

平成 20 年度内閣府食品安全委員会事務局委託業務報告書

合成樹脂製の器具・容器包装に含まれる化学物質の  
健康影響評価に関する調査

平成 21 年 3 月

株式会社東レリサーチセンター



## 目 次

1. 業務件名 .....	1
2. 作業内容 .....	1
2.1 許容一日摂取量(ADI)/耐容一日摂取量(TDI)リストの作成 .....	1
2.2 文献の収集・整理 .....	1
2.3 有識者委員会 .....	1
3. 作業結果 .....	1
3.1 許容一日摂取量(ADI)/耐容一日摂取量(TDI)リストの作成 .....	1
3.2 TDI/ADI物質文献解析 .....	2
表 1 EFSAリスト .....	3
表 2 TDI/ADIリスト .....	32
参考資料：略語一覧 .....	62
(1) 毒性・試験などの用語 .....	62
(2) 組織・機関などの用語 .....	67
別紙 文献解析結果 .....	別紙 1



## はじめに

「器具・容器包装」は、食品や食品原料・添加剤（以下、「食品」）が、製造・加工の後、貯蔵・運搬・販売・調理等を経て、ヒトが摂食するまでの段階で、食品と直接接触する形で使用されている。その際、食品の保存性を高めるための道具として、保存時の微生物、異物、化学物質などの汚染を防ぐことにより、食品の衛生性向上に寄与することが重要な役割のひとつである。

一方、器具・容器包装に用いられる材料としては合成樹脂等が多く使用されている。合成樹脂中には、それを構成する合成樹脂だけでなく、一般に、製造時の触媒・離型剤や、使用時の機能向上のための可塑剤・帯電防止剤・酸化防止剤・紫外線防止剤・着色剤など、種々の化学物質を含有していることが多い。また、原料不純物・未重合モノマー・副生成物が残留する可能性もある。

したがって、器具・容器包装それ自体の衛生性が直接食品の安全性に影響をもたらすリスクを評価することがその安全な使用のために必要である。現在、器具・容器包装に関し、正式な国際機関によりハーモナイゼーションされたリスク評価は行われていない。米国及びEUでは、合成樹脂製の器具・容器包装に含まれる化学物質（合成樹脂モノマー/ポリマー、触媒、添加剤等）のリスク評価が行われ、これらの評価結果に基づいたポジティブリスト制度が国際的に受け入れられている。

厚生労働省においても、ポジティブリスト制度の導入に向けた検討が行われており、将来的には、食品安全委員会に対して日本版ポジティブリストに掲載される化学物質に係るリスク評価の依頼がなされることが想定されている。また、食品安全委員会では、平成17年度から平成19年度に器具・容器包装に用いられる合成樹脂のリスク評価法に関する研究事業を実施したところである。このような状況を踏まえ、本調査では、米国及びEUにおける合成樹脂製の器具・容器包装に含まれる化学物質のリスク評価に関する情報の収集・解析・整理を行うことにより、将来、日本でのポジティブリストを作成する際に資する資料の作成を目的とした。



## 1. 業務件名

合成樹脂製の器具・容器包装に含まれる化学物質の健康影響評価に関する調査

## 2. 作業内容

### 2.1 許容一日摂取量(ADI)/耐容一日摂取量(TDI)リストの作成

FDA(Food and Drug Administration:米国食品医薬品庁)及びEFSA(European Food Safety Authority:欧州食品安全機関)の合成樹脂製の器具・容器包装のポジティブリストに掲載される物質のうち、許容一日摂取量(以下「ADI」という。)が設定されている物質リストを作成する。

### 2.2 文献の収集・整理

商用データベース(DB)によって検索されたリスク評価に必要な文献を収集し、物質ごとに、一般情報、代謝、実験動物に対する毒性、ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)、ADI及びその根拠等の概要をシートに整理する。

### 2.3 有識者委員会

調査方針、調査項目などについて以下の委員にアドバイスを頂いた。

山添 康	東北大学大学院薬学研究科	教授
広瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所	安全性生物試験研究センター 総合評価研究室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所	食品添加物部 第三室長

## 3. 作業結果

### 3.1 許容一日摂取量(ADI)/耐容一日摂取量(TDI)リストの作成

米国FDAおよびEU EFSAでADI/TDIを設定している物質を調査した。

米国については、FDAのthe Office of Food Additive Safety (OFAS)が作成したデータベース「累積推定一日摂取量：cumulative estimated daily intakes (CEDIs) and 許容一日摂取量：acceptable daily intakes (ADIs)」<sup>1)</sup>よりADIが設定されている物質を抽出した。

---

<sup>1</sup> <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/opa-edi.html>

EUについては、まずEFSAのScience panelによって食品と接触する物質のリスク評価のためにリストアップされた物質<sup>2)</sup>について、TDIの有無を調査した。続いて、EU指令(2002/72/EC)<sup>3)</sup>にリストアップされている物質のTDIをSCFの報告書<sup>4)</sup>や会議録などから収集した。

EFSA のリスク評価リスト対象物質(以下 EFSA リスト)の TDI の有無は表 1 の通りである。EU の ADI/TDI は、EFSA によって見直しがなされ SCF の設定値から変更になっている場合もある。変更や見直しがなされた物質は、SCF による ADI/TDI 値と EFSA による ADI/TDI 値の両方を記載した。

ADI/TDI リストは表 2 に示す。

### 3.2 TDI/ADI 物質文献解析

3.1 項でリストアップした物質について、EFSA リストはそれぞれ物質に関する EFSA の Opinion と Statement を解析した。

Group-TDI が設定されている物質については、SCF の評価概要を参考に、主となる物質を中心に解析を行った。

RTECS(Registry of Toxic Effects of Chemical Substance)ファイルで、有害情報の有無を確認した。また U.S. National Library of Medicine によってまとめられている TOXNET(<http://toxnet.nlm.nih.gov>)を検索した。TOXNET 中の Hazardous Substances Data Bank (HSDB)および IRIS(Integrated Risk Information System)は詳細解析を行った。HSDB は U.S. National Library of Medicine が IRIS は米国環境保護庁(US. EPA : U.S. Environmental Protection Agency)が作成している化学物質の安全性や環境影響に関するデータベースである。

EFSA リスト、HSDB や IRIS に含まれない物質については、RTECS から有害性情報が含まれる論文を収集し解析を行った。有害性情報は、NOEL/NOAEL が導き出されている文献や TDLo : Toxic Dose Lowest (最小毒性量)が記載されている文献を優先的に解析した。

解析結果は、別紙に示す。

---

<sup>2</sup> EFSAホームページ :

[http://www.efsa.europa.eu/EFSA/ScientificPanels/CEF/efsa\\_locale-1178620753812\\_Opinions/CEF.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/ScientificPanels/CEF/efsa_locale-1178620753812_Opinions/CEF.htm)

<sup>3</sup> OJ L228, 15. 8. 2002, p18

<sup>4</sup> SCFホームページ : [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports\\_en.html](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports_en.html)

報告書 : European Commission 「Food Science and techniques Report of the Science Committee for Food Forty-third Series - Compilation of the evaluation of the Scientific committee for food on certain monomers and additive used in the manufacture of plastics materials intended to come into contact with foodstuffs until 21 March 1997」(No Catalogue: GT -29-98-002-EN-C, ISBN 92-828-5887-1) 1999

## 表 1 EFSA リスト

参考 No. : 仕様書別紙 1 物質リストに付与された No.。

物質 No. : 合成樹脂製の器具・容器包装に使用される物質を収集した際に、作業用に適宜付与した作業管理番号。本報告書では概要シートにも物質 No.を記載。

Ref.No. : EFSA の評価参考 No.。

SCF-List No : SCF(Scientific Committee on Food)分類によるリスト掲載番号を記載。分類の概要は以下である。

- List 0 : 食品(プラスチックに使用されるもの)、食品成分、ヒトの代謝物からの知見が得られているなどの理由により ADI を設定しなくても良い物質。
- List 1 : ADI (=Acceptable Daily Intake)、t-ADI(=temporary ADI)、MTDI (=Maximum Tolerable Daily Intake)、PMTDI(=Provisional Maximum Tolerable Daily Intake)、PTWI (=Provisional Tolerable Weekly Intake)あるいは「許容できる」と SCF または JECFA で確定した物質。
- List 2 : TDI または t-TDI が委員会で確定された物質。
- List 3 : ADI または TDI は確定されていないものの現在は使用が認められている物質。揮発性などの性質により最終製品に含有されていないと推定されるものや、非常に低い移行量のため TDI 設定が無く、最大使用量または移行限度が記載されている物質などである。
- List 4 (for monomers)
  - 4A : ADI または TDI を設定できないものの、妥当な感度の分析法による食品への移行が検出限界値以下である場合に使用可能な物質。
  - 4B : ADI または TDI を設定できないものの、食品に接触する物質や製品の中からモノマー残量をできる限り減らす婆に使用可能である物質。
- List 4 (for additives)
  - : ADI または TDI を設定できないものの、妥当な分析法による食品への移行が検出限界値以下である場合に使用可能な物質。
- List 5 : 使用すべきでない物質
- List 6 : 毒性の疑いがありデータが不足している物質。この List は、主に既に評価された、発ガン性やその他の毒性を示す事が知られている物質や官能基についての構造類似性に基づいて掲載される。
  - 6A : 発ガン性が示唆される。この物質は妥当な分析法による食品中や模擬食品中に検出されるべきではない物質。

表1

- 6B : 毒性(発ガン性以外)が示唆される物質。使用制限を示す可能性あり。
- List 7 : なんらかの毒性データが存在するものの、ADIまたはTDIを設定できなかった物質。追加情報が必要である。
- List 8 : データがないか不十分または不適切なデータのための物質。
- List 9 : 物質についての詳細な情報不足または記述不足で評価ができない物質(群)。できる限り実際に使用されている物質に代替すべきである。
- List W : 「待機リスト」。新規物質として検討されるべき物質で、すなわち国によって許可されていない物質でありこの委員会によるリストに含まれない物質。委員会による要求データが不足しており、リストに含む事ができない物質。

参考No.	物質No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF-List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
1			Semicarbazide	57-56-7	—	—		Advice(28 July 2003, AFC/adhoc SEM/1)	関連構造の Azodicarbonamide(CAS.No. 123-77-3)は、限られた用途での使用が認められているが ADI または TDI が確立されていない。
2		74600	Phthalic acid, bis (alkoxyalkyl C3-C18) ester	—	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List9 に分類され、R:0.05 mg/kg bw と評価されている。
3		74720	Phthalic acid, bis (2-methoxyethyl) ester	117-82-8	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、R:0.05 mg/kg of food と評価されている。
4		74760	Phthalic acid, bis (methylcyclohexyl) ester	27987-25-3	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List9 に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
5		74800	Phthalic acid, dialkyl (C7-C11) esters	68515-42-4	—	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。
6	1202	74960	Phthalic acid, Dicyclohexyl ester	84-61-7	以前有り、現在無し	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List2 に分類され、t-TDI:0.1 mg/kg bw と評価されていた (Avaiable:3つの90-days 経口ラット投与試験、限られた <i>in vitro</i> 変異原性試験)。
7	1203	75040	Phthalic acid, diesters with hexadecanol and/or octadecanol	—	以前有り、現在無し	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List2 に分類され、t-TDI:0.15 mg/kg bw と評価されていた (Avaiable:3ヶ月経口ラット研究、催奇形性研究、Ames 試験:陰性)。
8	1204	75120	Phthalic acid, diethyl ester	84-66-2	以前有り、現在無し	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List2 に分類され、t-TDI:0.2 mg/kg bw と評価されていた (Avaiable:3ヶ月経口投与ラット試験、 <i>in vitro</i> 変異原性試験、腹腔内投与催奇形性試験、ペルオキシソーム増殖試験)。
9		75200	Phthalic acid, di-n-heptyl ester	3648-21-3	—	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
10		75280	Phthalic acid, diisobutyl ester	84-69-5	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。
11		75520	Phthalic acid, diisooctyl ester	27554-26-3	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List9 に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。
12		75600	Phthalic acid, dimethyl ester	131-11-3	—	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。(Available:限られたラット経口投与慢性毒性試験。毒性/発がん性研究、ラットおよびマウスにおける経口投与催奇形性試験研究、Ames 試験)。
13		75640	Phthalic acid, di-n-decyl ester	84-77-5	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。
14		75680	Phthalic acid, di-n-nonyl ester	84-76-4	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。
15		75760	Phthalic acid, di-n-octadecyl ester	14117-96-5	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
16		75840	Phthalic acid, di-n-octyl ester	117-84-0	—	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。(Available:Ames 試験、ペルオキシソーム増殖試験、経口投与マウス生殖試験、ラット 90 日経口投与試験(不十分)、ラット経口投与慢性毒性/発がん性試験(不十分))。
17		75850	Phthalic acid di-n-octyl/n-decyl ester	71662-46-9	—	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List3 に分類され、R:5 mg/kg of food or food simulant と評価されていた(Avaible:3 つの変異原性試験(陰性)、3 ヶ月ラット経口投与試験、肝臓ペルオキシソーム増殖試験、液状食品擬似品中(のみ)の移行試験)。
18		75920	Phthalic acid, di-n-tridecyl ester	119-06-2	—	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。(Available:Ames 試験)。
19		76000	Phthalic acid, mixed esters with butyl glycolate and alcohols, aliph.monoh. , (C1-C4)	—	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List9 に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
20		76005	Phthalic acid, mixed esters with butyl glycolate and butanol	85-70-1	—	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。(Available:30 日および 1 年ラット経口投与試験、変異原性試験(いずれも不十分))。
21		76080	Phthalic acid, mixed esters with ethyl glycolate and alcohols, aliphatic,monohydroxy lic, (C1-C4)	—	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List9 に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。
22		76085	Phthalic acid, mixed esters with ethyl glycolate and ethanol	84-72-0	—	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。(Available:4 ヶ月および 2 年イヌによる試験(いずれも不十分))。
23	1219	76120	Phthalic acid, n-hexadecyl n-octadecyl ester	68442-70-6	以前有り、現在無し	7		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List7 に分類された。以前は SCF_List2 に分類され、t-TDI:0.15 mg/kg bw と評価されていた。
24		76160	o-phthalic acid, n-pentyl benzyl ester	1240-18-2	—	8		Statement:expressed on 26 May 2004	この物質は 2004 年の Statement で SCF_List8 に分類された。以前は SCF_List6B に分類され、Group R:0.05 mg/kg bw と評価されている。
25			Semicarbazide	57-56-7	—	—		Statement on 1 October 2003	暴露・毒性に関する情報の記載有り。不確実な毒性データの継続を踏まえて最終的なリスク評価無し。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
26	1222	50160	Di-n-octyltin bis(n-alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)	—	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を見直し今回設定)	2	Statement of the Scientific Panel on Food Additives, Flavouring, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC Panel) on some octyltin compounds authorised to be used in food contact materials. (Question No. EFSA-Q-2005-016 ) (expressed on 23 February 2005)( <a href="http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620768422.htm">http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620768422.htm</a> )	Statement on 23 Feb. 2005	DOT 化合物の Sn 含有量ベースのグループ TDI は、1999 年 SCF 会議で承認された値は 0.0006mg/kg bw であったが、AFC パネルは 2004 年の CONTAM パネルの検討結果を受けて値を 0.0001mg/kg bw に改訂した。
27	1223	50240	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl maleate)	10039-33-5	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
28	1224	50320	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl mercaptoacetate)	15571-58-1	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
29	1225	50360	Di-n-octyltin bis(ethyl maleate)	—	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
30	1226	50400	Di-n-octyltin bis(isooctyl maleate)	33568-99-9	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
31	1227	50480	Di-n-octyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)	26401-97-8	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
32	1228	50560	Di-n-octyltin 1,4-butanediol bis(mercaptoacetate)	—	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
33	1229	50640	Di-n-octyltin dilaurate	3648-18-8	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
34	1230	50720	Di-n-octyltin dimaleate	15571-60-5	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
35	1231	50800	Di-n-octyltin dimaleate, esterified	—	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
36	1232	50880	Di-n-octyltin dimaleate, polymers (n=2-4)	—	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
37	1233	50960	Di-n-octyltin ethyleneglycol bis(mercaptoacetate)	69226-44-4	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同 じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
38	1234	51040	Di-n-octyltin mercaptoacetate	15535-79-2	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
39	1235	51120	Di-n-octyltin thiobenzoate 2-ethylhexyl mercaptoacetate	—	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (今回設定)	2	Ref.No.50160 に同じ	Statement on 23 Feb. 2005	Ref.No.50160 に同じ
40		80000	Polyethylene wax	9002-88-4	以前有り、現在無し	3	The EFSA Journal (2004) 37, 1-7	Opinion on 15 March 2004 (3rd list of substance for food contact materials)	—
41		81060	Polypropylene wax	9003-07-0	以前有り、現在無し	3	The EFSA Journal (2004) 37, 1-7	Opinion on 15 March 2004 (3rd list of substance for food contact materials)	—
42		93930	2,4,4'-Trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether (triclosan)	3380-34-5	—	3	The EFSA Journal (2004) 37, 1-7	Opinion on 15 March 2004 (3rd list of substance for food contact materials)	5 mg/kg of food
43		16955	Ethylene carbonate	96-49-1	—	3	The EFSA Journal (2004) 24, 1-13	Opinion on 7 January 2004 (2nd list of substance for food contact materials)	ethylene carbonate 残存量: 5 mg/kg hydrogel at a maximum ratio of 10 g hydrogel/kg food. Specific Migration Limit (SML) for Ethylene glycol: 30 mg/kg food
44		21370	Methacrylic acid, 2-sulphoethyl ester	10595-80-9	—	4A	The EFSA Journal (2004) 24, 1-13	Opinion on 7 January 2004 (2nd list of substance for food contact materials)	食品中に検出されない事。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
45		35760	Antimony trioxide	1309-64-4	—	3	The EFSA Journal (2004) 24, 1-13	Opinion on 7 January 2004 (2nd list of substance for food contact materials)	0.04 mg/kg of food as Sb
46		38505	cis-endo-bicyclo[2.2.1]heptane-2,3-dicarboxylic acid, disodium salt	351870-33-2	—	3	The EFSA Journal (2004) 24, 1-13	Opinion on 7 January 2004 (2nd list of substance for food contact materials)	5 mg/kg of food
47		76415	Pimelic acid, calcium salt	19455-79-9	—	3	The EFSA Journal (2004) 24, 1-13	Opinion on 7 January 2004 (2nd list of substance for food contact materials)	—
48		31542	Acrylic acid, methyl ester, telomer with 1-dodecanethiol, C16-C18 alkyl esters;	174254-23-0	—	3	The EFSA Journal (2004) 161, 1-13	Opinion on 8 December 2004 (6th list of substance for food contact materials)	最終製品中最大 0.5% w/w
49		33105	Alcohols C12-C14 Secondary. beta.-(2-hydroxyethoxy)-ethoxylated;	146340-15-0	—	7	The EFSA Journal (2003) 3, 1-9	Opinion on 1 October 2003 (1st list of substance for food contact materials)	
50		48960	9,10-dihydroxy stearic acid CAS No 000120-87-6	120-87-6	—	7	The EFSA Journal (2003) 3, 1-9	Opinion on 1 October 2003 (1st list of substance for food contact materials)	
51		69160	Oleic acid, cobalt salt; CAS No 014666-94-5	14666-94-5	—	3/0	The EFSA Journal (2003) 3, 1-9	Opinion on 1 October 2003 (1st list of substance for food contact materials)	cobalt: classified in list 3(移行量 0.05mg/kg food for cobalt), list 0、オレイン酸:classified in list 0
52	1248	88640	Epoxidised soybean oil (ESBO)	8013-07-8	TDI = 1mg/kg bw (既定値を再確認)	—	The EFSA Journal (2006) 332, 1-97	opinion on 16 March 2006	乳幼児については食事中からの摂取量が TDI を超える可能性があるため、ベビーフードについて ESBO の SML (Specific Migration Limit)を設定することを勧告する。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
53		13317	N,N'-Bis[4-(ethoxycarbonyl)phenyl]-1,4,5,8-naphthalenetetracarboxydiimide	132459-54-2	—	3	The EFSA Journal (2004)65, 1-17	Opinion on 26 May 2004 (4th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food
54		25540	Trimellitic acid	528-44-9	—	3	The EFSA Journal (2004)65, 1-17	Opinion on 26 May 2004 (4th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food
55	1138	25550	Trimellitic anhydride	552-30-7	—	3	The EFSA Journal (2004)65, 1-17	Opinion on 26 May 2004 (4th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food, expressed as trimellitic acid
56		66930	Methylsilsesquioxane	68554-70-1	—	3	The EFSA Journal (2004)65, 1-17	Opinion on 26 May 2004 (4th list of substance for food contact materials)	methylsilsesquioxane 残留モノマー: < 1 mg methyltrimethoxysilane/kg of methylsilsesquioxane
57		86432	Silver-containing glass (Silver-magnesium-calcium-phosphate-borate)	—	—	3	The EFSA Journal (2004)65, 1-17	Opinion on 26 May 2004 (4th list of substance for food contact materials)	Group restriction of 0.05 mg Ag/kg food
58		86434	Silver sodium hydrogen zirconium phosphate	—	—	3	The EFSA Journal (2004)65, 1-17	Opinion on 26 May 2004 (4th list of substance for food contact materials)	Group restriction of 0.05 mg Ag/kg food
59	305	13510 and 39700	Bisphenol A diglycidyl ether (BADGE)	1675-5-43	TDI = 0.15mg/kg bw (今回設定)	—	The EFSA Journal (2004) 86, 1-40	Opinion on 13 July 2004	—
60		11500	Acrylic acid, 2-ethylhexyl ester	103-11-7	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg of food
61	46	13720	1,4-butanediol	110-63-4	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
62		14260	Caprolactone	502-44-3	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	0.050 mg/kg food (caprolactone と 6-hydroxyhexanoic acid の合計とし て)
63		22210	Alpha-methylstyrene	98-83-9	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food
64		22932	Perfluoromethyl perfluorovinyl ether	1187-93-5	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food
65		30340	12-(Acetoxy)stearic acid, 2,3-bis(acetoxy)propyl ester	330198-91-9	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	—
66		31500	2-ethylhexyl acrylate-acrylic acid copolymer	25134-51-4	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	Group restriction 6mg/kg food for acrylic acid and 0.05 mg/kg food for acrylic acid, 2-ethylhexyl ester
67		43480	Charcoal, activated	64365-11-3	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	Only to be used in polyethylene terephthalate (PET) at a maximum amount of 10 mg/kg polymer.
68		85950	Silicic acid, magnesium-sodium-flu oride salt	37296-97-2	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	0.15 mg fluoride/kg food
69		95265	1,3,5-Tris(4-benzoylph enyl) benzene	227099-60-7	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food
70		24903 (ex 92070)	syrops, hydrolysed starch, hydrogenated	68425-17-2	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	maltitol syrup, E 965 (ii)の純正なク ライテリアに従う。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
71		77370 (ex 77850)	Polyethyleneglycol-30 dipolyhydroxystearate (PEG-30 dipolyhydroxystearate)	70142-34-6	—	3	The EFSA Journal (2004)109, 1-26	Opinion on 22 October 2004 (5th list of substance for food contact materials)	—
72			Fat (consumption) Reduction Factor for infants and children	—	—	—			
73		31542	Acrylic acid, methyl ester, telomer with 1-dodecanethiol, C16-C18 alkyl esters	174254-23-0	—	3	The EFSA Journal (2004) 161, 1-13	Opinion on 8 December 2004 (6th list of substance for food contact materials)	最終製品中最大 0.5% w/w
74		38940	2,4-Bis(dodecylthiomethyl)-6-methylphenol	110675-26-8	—	3	The EFSA Journal (2004) 161, 1-13	Opinion on 8 December 2004 (6th list of substance for food contact materials)	Group restriction of 5 mg/kg food as sum of 2,4-bis(dodecylthiomethyl)-6-methylphenol and 2,4-bis(octylthiomethyl)-6-methylphenol
75		62245	Iron Phosphide	12751-22-3	—	3	The EFSA Journal (2004) 161, 1-13	Opinion on 8 December 2004 (6th list of substance for food contact materials)	—
76		64990	Maleic anhydride-styrene, copolymer, sodium salt	25736-61-2	—	3	The EFSA Journal (2004) 161, 1-13	Opinion on 8 December 2004 (6th list of substance for food contact materials)	—
77		76815	Polyester of adipic acid with glycerol or pentaerythritol, esters with even numbered unbranched C12-C22 fatty acids	—	—	3	The EFSA Journal (2004) 161, 1-13	Opinion on 8 December 2004 (6th list of substance for food contact materials)	Specifications: Fraction with Mw <1000D less than 5%

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
78		79600	Polyethyleneglycol tridecyl ether phosphate	9046-01-9	—	3	The EFSA Journal (2004) 161, 1-13	Opinion on 8 December 2004 (6th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg
79			Mineral oils in jute and sisal bags	—	以前有り、現在無し	—	The EFSA Journal (2004) 162, 1-6	Opinion on 7 December 2004	旧設定: t-TDI=0-4mg/kg bw as mineral oil, (SCF, 1995)
80		12786	3-aminopropyltriethoxysilane	919-30-2	—	3	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	製品の表面処理として使用 0.05mg/kg food
81		66350	2,2'-Methylenebis(4,6-di-tert-butylphenyl) lithium phosphate	85209-93-4	—	3	The EFSA Journal (2005)201, 1-28	Opinion on 29 March 2005 (7th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food
82	1278	66905	N-methyl-2-pyrrolidone	872-50-4	TDI = 1.0mg/kg bw (今回設定)	2	The EFSA Journal (2005) 201, 1-28	Opinion on 29 March 2005 (7th list of substance for food contact materials)	—
83		76845	Polyester of 1,4-butanediol with caprolactone	31831-53-5	—	3	The EFSA Journal (2005) 201, 1-28	Opinion on 29 March 2005 (7th list of substance for food contact materials)	—
84		86437	Silver Zeolite A (Silver zinc sodium ammonium aluminosilicate), silver content 2 – 5 %	—	—	3	The EFSA Journal (2005) 201, 1-28	Opinion on 29 March 2005 (7th list of substance for food contact materials)	Group restriction: 0.05 mg Ag/kg food, based on the human NOAEL of about 10 g of silver for a total lifetime oral intake allocated by WHO (WHO, 2004) for drinking water. Maximum content in polymer: 10% (w/w) of silver zeolite A containing < 5% silver

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
85		86437/ 50	Silver-zinc- aluminium – boron – phosphate glass, mixed with 5-20% barium sulphate, silver content 0.35 – 0.6 %	—	—	3	The EFSA Journal (2005) 201, 1-28	Opinion on 29 March 2005 (7th list of substance for food contact materials)	Group restriction: 0.05 mg Ag/kg food, based on the human NOAEL of about 10 g of silver for a total lifetime oral intake allocated by WHO (WHO, 2004) for drinking water. Group restriction: 1 mg Ba/kg food Group restriction: 6 mg B/kg food Maximum content in plastic: 1% (w/w)
86		86438 and 86438/ 50	Silver zinc zeolite A (silver-zinc sodium alumino silicate calcium metaphosphate), silver content 1 -1.6 % and Silver zinc zeolite A (silver-zinc sodium magnesium alumino silicate calcium phosphate), silver content 0.34 - 0.54 %	—	—	3	The EFSA Journal (2005) 201, 1-28	Opinion on 29 March 2005 (7th list of substance for food contact materials)	Group restriction: 0.05 mg Ag/kg of food, based on the human NOAEL of about 10 g of silver for a total lifetime oral intake allocated by WHO (WHO, 2004) for drinking water.

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
87	375, 602	67360 and 47600	Mono-n-dodecyltin tris(isooctyl mercaptoacetate) and Di-n- dodecyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)	67649-65-4 and 84030-61-5	—	3	The EFSA Journal (2005)218, 1-9	Opinion on 27 April 2005 (8th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food (as sum of mono-n-dodecyltin tris(isooctyl mercaptoacetate), di-n- dodecyltin bis(isooctyl mercaptoacetate), mono-dodecyltin trichloride and di-dodecyltin dichloride) expressed as the sum of mono- and di-dodecyltin chloride 以前 ref.67360 は t-TDI= 0.4mg/kg bw、ref.47600 は t-TDI= 0.2mg/kg bw(SCF,1999)であったが再評価された。
88	375	47600	Di-n- dodecyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)	84030-61-5	以前有り、現在無し				以前は t-TDI=0.2mg/kg bw (SCF,1999)
89		15267	4,4'-Diaminodiphenyl sulphone	80-08-0	—	3	The EFSA Journal (2005)248, 1-16	Opinion on 29 June 2005 (9th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food
90		71960	Perfluorooctanoic acid, ammonium salt	3825-26-1	—	3	The EFSA Journal (2005)248, 1-16	Opinion on 29 June 2005 (9th list of substance for food contact materials)	Only to be used in repeated use articles, sintered at high temperatures

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
91		42080	Carbon black	1333-86-4	—	3	The EFSA Journal (2005)248, 1-16	Opinion on 29 June 2005 (9th list of substance for food contact materials)	Toluene extractables : maximum 0.1%, determined according to ISO method 6209; UV absorption of cyclohexane extract at 386 nm: <0.02 AU for a 1 cm cell or <0.1 AU for a 5 cm cell, determined according to German BfR, BIII, Reinheitsprüfung von Rußen, Stand 1.7.1972 Benzo(a)pyrene content: max 0.25 mg/kg Carbon Black Maximum use level of Carbon Black in the polymer: 2.5% w/w
92		72081/10	Petroleum hydrocarbon resins (hydrogenated)	88526-47-0	—	3	The EFSA Journal (2005)248, 1-16	Opinion on 29 June 2005 (9th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food
93	394, 1289	75100	Di-isononylphthalate (DINP)	68515-48-0 and 28553-12-0	TDI = 0.15mg/kg bw (今回設定)	—	The EFSA Journal (2005) 244, 1-18	Opinion on 30 July 2005	DINP と DIDP は類似構造からグループ規制すべきである。
94	1290	75105	Di-isodecylphthalate (DIDP)	68515-49-1 and 26761-40-0	Group-TDI = 0.15mg/kg bw (今回設定)	—	The EFSA Journal (2005) 244, 1-18	Opinion on 30 July 2005	DINP と DIDP は類似構造からグループ規制すべきである。
95	1291	74640	Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)	117-81-7	TDI = 0.05mg/kg bw (今回設定)	—	The EFSA Journal (2005) 243, 1-20	Opinion on 23 June 2005	—
96	1292	74880	Di-butylphthalate (DBP)	84-74-2	TDI = 0.01mg/kg bw (今回設定)	—	The EFSA Journal (2005) 242, 1-17	Opinion on 23 June 2005	—
97	1293	74560	Butylbenzylphthalate (BBP)	85-68-7	TDI = 0.5mg/kg bw (今回設定)	—	The EFSA Journal (2005) 241, 1-14	Opinion on 23 June 2005	—

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
98	1294	31920	Di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA)	—	TDI = 0.3 mg/kg bw (既定値)	—	The EFSA Journal (2005) 217, 1-5	Opinion on 27 April 2005	SML=18mg/kg food or food simulant (既定値)
99		12786	3-Aminopropyltriethoxysilane	919-30-2	—	3	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	製品の表面処理として使用 0.05mg/kg food
100		13618	1,2-Bis(triethoxysilyl)ethane	16068-37-4	—	3	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	製品の表面処理として使用 0.05mg/kg food
101		16450	1,3-Dioxolane	646-06-0	—	3	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	5 mg/kg food
102		19112	1-Isocyanato-3-isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexane homopolymer, methyl ethyl ketone oxime-blocked	103170-26-9	—	3	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	0.05 mg/kg food for the blocked trimer Only to be used for thermoset coatings on light metal packaging
103		24886	5-Sulphoisophthalic acid, monolithium salt	46728-75-0	—	3	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	5 mg/kg food

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
104		25900	1,3,5-Trioxane	110-88-3	—	3	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	5 mg/kg food
105		38885	2,4-Bis(2,4-dimethylp henyl)-6-(2-hydroxy-4 -n-octyloxyphenyl)-1, 3,5-triazine	2725-22-6	—	3	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	0.05mg/kg food
106		80480	Poly(6-morpholino-1,3 ,5-triazine-2,4-diyl)-(2 ,2,6,6-tetramethyl-4-pi peridyl)imino)hexa-me thylene-(2,2,6,6-tetram ethyl-4-piperidyl)imin o)	90751-07-8	—	7	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	—
107	1303	93760	Tri-n-butyl acetyl citrate	77-90-7	TDI = 1.0 mg/kg bw (今 回設定)	2	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	—
108		93970	Tricyclodecane dimethanol-bis(hexahy drophthalate)	none	—	3	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26	Opinion on 5 October 2005 (10th list of substance for food contact materials), Modified on 7 December 2005 and 26 January 2006	0.05mg/kg Food
109		22552	Epoxy Phenolic Novolac Resins (NOGE)	28064-14-4 and 9003-36-5	—	—	The EFSA Journal (2005) 274, 1-10	Opinion on 6 October 2005	遺伝毒性なし(not genotoxic <i>in vivo.</i> )という結論を出している。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
110			Isopropyl thioxanthone (ITX) and 2-ethylhexyl-4-dimethylaminobenzote (EHDAB)	5495-84-1 and 21245-02-3	—	—	The EFSA Journal (2005) 293, 1-15	Opinion on 7 December 2005	ITX は遺伝毒性の可能性を示唆するものではない。EHDAB は遺伝毒性なし、NOAEL 100mg/kg bw.
111		62020	12-hydroxystearic acid, lithium salt	7620-77-1	—	3	The EFSA Journal (2006) 316 to 318, 1-10	opinion on 24 January 2006 (11th list of substance for food contact materials)	SML of 0.6 mg Li/kg food
112		21970	N-Methylolmethacrylamide	923-02-4	—	3	The EFSA Journal (2006) 316 to 318, 1-10	opinion on 24 January 2006 (11th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food
113		79920	Poly(ethylene propylene) glycol	9003-11-6 and 106392-12-5	—	3	The EFSA Journal (2006) 316 to 318, 1-10	opinion on 24 January 2006 (11th list of substance for food contact materials)	None. 遺伝毒性なし。(ただし、Polyethyleneglycol (REF No 23590) は TDI of 5 mg/kg bw)
114	1248	88640	Epoxidised soybean oil (ESBO)	8013-07-8	TDI = 1 mg/kg bw (既定値)	—	The EFSA Journal (2006) 332, 1-9	Opinion on 16 March 2006	—
115			fluoride removal treatment of natural mineral waters	—	—	—	The EFSA Journal (2006) 394, 1-8	Opinion on 27 September 2006	
116		86432/20	Silver containing glass (silver-magnesium-aluminium-phosphate-silicate), silver content less than 2%	659997-17-3	—	3	The EFSA Journal (2006) 395 to 401, 1-21	Opinion on 26 September 2006 (12th list of substance for food contact materials)	In accordance with other silver biocides these biocides will be subject to a group SML of 0.05 mg Ag/kg food.

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
117		86432/40	Silver containing glass (silver-magnesium-aluminium-sodium-phosphate-silicate-borate), silver content less than 0.5%	659997-17-3	—	3	The EFSA Journal (2006) 395 to 401, 1-21	Opinion on 26 September 2006 (12th list of substance for food contact materials)	In accordance with other silver biocides these biocides will be subject to a group SML of 0.05 mg Ag/kg food., In accordance with other boron compounds the biocide Ref no. 86432/40 will be subject to a group SML of 6 mg B/kg food. (0.05mg/kg of food の規制なら、NOAEL 13% 以下に抑えられるという見解があり)
118		86432/60	Silver containing glass (silver-magnesium-sodium-phosphate), silver content less than 3 %	659997-17-3	—	3	The EFSA Journal (2006) 395 to 401, 1-21	Opinion on 26 September 2006 (12th list of substance for food contact materials)	In accordance with other silver biocides these biocides will be subject to a group SML of 0.05 mg Ag/kg food.
119		95020	2,2,4-Trimethylpentanediol-1,3-diisobutyrate	6846-50-0	—	3	The EFSA Journal (2006) 395 to 401, 1-21	Opinion on 26 September 2006 (12th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food (最大用量 750mg/kg bw/day 時に肝臓の重量が増加、NOAEL は 150 mg/kg bw/day. の情報あり)
120		81500	Polyvinylpyrrolidone	※opinion には「9003-39-8」とあり	—	3	The EFSA Journal (2006) 395 to 401, 1-21	Opinion on 26 September 2006 (12th list of substance for food contact materials)	None. (ただし、JECFA は 1987 年に PVP の ADI は 0-50mg/kg bw と出している)
121		95420	1,3,5-Tris(2,2-dimethylpropanamido)benzene	745070-61-5	—	3	The EFSA Journal (2006) 395 to 401, 1-21	Opinion on 26 September 2006 (12th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food
122	1318	45705	1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, diisononyl ester (ex Hexahydrophthalic acid, diisononyl ester)	166412-78-8	TDI = 1 mg/kg bw (今回設定)	2	The EFSA Journal (2006) 395 to 401, 1-21	Opinion on 26 September 2006 (12th list of substance for food contact materials)	—

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
123		19180	Isophthalic acid dichloride	99-63-8	—	3	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food (expressed as isophthalic acid)
124		26305	Vinyltriethoxysilane	78-08-0	—	3	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg of food, Only to be used as a surface treatment agent. 遺伝毒性はなし。
125		48960	9,10-dihydroxy stearic acid and its oligomers	—	—	3	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food (90 日間経口試験では、NOAEL は 1000mg/kg bw/day を超えると推測)
126	1322	53670	Ethylene glycol bis[3,3-bis(3-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)butyrate]	32509-66-33	TDI = 0.1 mg/kg bw (規定値を再確認)	2	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	—
127		60025	Hydrogenated homopolymers and/or copolymers made of 1-decene and/or 1-dodecene and/or 1-octene	—	—	3	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	None. 遺伝毒性なし。NOAEL は 2000mg/kg in food(約 1200 mg/kg bw/day)
128		72081/10	Petroleum Hydrocarbon Resins (hydrogenated)	—	—	3	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	None.
129		77732	Polyethylene glycol (EO=1-30, typically 5) ether of butyl 2-cyano 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acrylate-	—	—	3	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food PET での使用のみ可。

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
130		77733	Polyethyleneglycol (EO=1-30, typically 5) ether of butyl-2-cyano-3-(4-hydroxyphenyl) acrylate	—	—	3	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food PET での使用のみ可。
131		79985	Poly(ethylene propylene)glycol tridecyl ether	61725-89-1 and 65150-81-4	—	3	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food。高温で焼結する PTFE 製品のみで使用可。
132		95858	Waxes, paraffinic, refined, derived from petroleum based or synthetic hydrocarbon feedstocks	—	—	3	The EFSA Journal (2006) 418 to 427, 1-25	opinion on 29 November 2006 (13th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food。脂成分の多い食品の接触使用不可。
133		18455, 18457	Silicon dioxide (SiO <sub>2</sub> ) coating formed from the monomers hexamethyldisiloxane and hexamethyldisilazane	7631-86-9	—	3	The EFSA Journal (2007) 452 to 454, 1 of 10	Opinion on 6 and 7 February 2007 (14th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg of food (measured as hexamethyldisiloxane)。PET 表面処理剤としてのみ使用可。
134		38875	Bis(2,6-diisopropylphenyl)carbodiimide	2162-74-5	—	3	The EFSA Journal (2007) 452 to 454, 1 of 10	Opinion on 6 and 7 February 2007 (14th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food。PET 層の後に使用可。
135		89120 & 70480	Mixture of 40-60% stearic acid, butyl ester and 60-40% palmitic acid, butyl ester	123-95-5 & 111-06-8	—	3	The EFSA Journal (2007) 452 to 454, 1 of 10	Opinion on 6 and 7 February 2007 (14th list of substance for food contact materials)	None.
136	303	—	2,2-Bis(4-hydroxyphenyl)propane (Bisphenol A)	80-05-7	TDI = 0.05 mg/kg bw	—	The EFSA Journal (2006) 428, 1-75, The EFSA Journal (2008) 759, 1-10	Opinion on 29 November 2006, on 9 July 2008	—

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
137		15404 (ex 46350)	1,4:3,6-Dianhydrosorbitol (Isosorbide)	652-67-5	—	3	The EFSA Journal (2007) 516 to 518, 1-12	Opinion on 3 July 2007 (15th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food。 PEIT のモノマーとしてのみ使用可)。 90 日間経口毒性試験の NOAEL 3,347 mg/kg bw/day (男性)、3,970 mg/kg bw/day (女性)。
138		62280	isobutylene-butene copolymer	9044-17-1	—	3	The EFSA Journal (2007) 516 to 518, 1-12	Opinion on 3 July 2007 (15th list of substance for food contact materials)	ラットの 90 日間経口毒性試験では NOAEL >3000 mg/kg bw/day。
139		77897	Polyethyleneglycol (n=1-50) monoalkylether (linear and branched, C8-C20) sulphate, sodium salt	—	—	3	The EFSA Journal (2007) 516 to 518, 1-12	Opinion on 3 July 2007 (15th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food
140	1336	34130 (ex 34045)	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	67700-98-5 68390-97-6 70955-13-4 75444-69-8 68037-93-4 61788-93-0 68391-04-8 84649-84-3 112-18-5 61788-93-0	TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を再確認)	2	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31	opinion on 25-26 September 2007 (16th list of substance for food contact materials)	—
141	1337	37520	1,2-Benzisothiazolin-3-one	2634-33-5	以前有り、現在無し	3	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31	opinion on 25-26 September 2007 (16th list of substance for food contact materials)	0.5 mg/kg food (旧データは t-TDI=0144/kg bw/day, 1980 年報告)

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
142		39815	9,9-bis(methoxymethyl)fluorene	182121-12-6	—	3	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31	opinion on 25-26 September 2007 (16th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food (ラットの 90 日間反復経口投与毒性試験時、NOAEL=74mg/kg bw/day)
143		45703	cis-1,2-Cyclohexanedi carboxylic acid, calcium salt	491589-22-1	—	3	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31	opinion on 25-26 September 2007 (16th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food (ラットの 90 日間反復経口毒性試験時、NOAEL=2500mg/kg bw/day)
144		66755	2-Methyl-4-isothiazoli n-3-one	2682-20-4	—	3	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31	opinion on 25-26 September 2007 (16th list of substance for food contact materials)	0.5 mg/kg food (ラットの 90 日間経口毒性試験時、NOAEL=15mg MIT/kg bw/day)
145		76463 (ex 76461)	Polyacrylic acid, sodium salt	9003-01-4	—	3	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31	opinion on 25-26 September 2007 (16th list of substance for food contact materials)	None.(ラットの 13 日間経口毒性試験時、NOAEL=500mg/kg bw/day, 人の生体蓄積性はない。)
146		76723 (ex 86365)	Polydimethylsiloxane, 3-aminopropyl terminated, polymer with dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate	167883-16-1	—	3	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31	opinion on 25-26 September 2007 (16th list of substance for food contact materials)	None
147		76725 (ex 86367)	Polydimethylsiloxane, 3-aminopropyl terminated, polymer with 1-isocyanato-3-isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexane	661476-41-1	—	3	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31	opinion on 25-26 September 2007 (16th list of substance for food contact materials)	None

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
148		86430	20% w/w silver chloride coated onto 80% (w/w) titanium dioxide	—	—	3	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31	opinion on 25-26 September 2007 (16th list of substance for food contact materials)	Group restriction of 0.05mg Ag/kg food
149		14627	3-chlorophthalic anhydride	117-21-5	—	3	The EFSA Journal (2007) 601-609, 1-24	Opinion on 28-29 November 2007 (17th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food, expressed as 3-chlorophthalic acid
150		14628	4-chlorophthalic anhydride	118-45-6	—	3	The EFSA Journal (2007) 601-609, 1-24	Opinion on 28-29 November 2007 (17th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food, expressed as 4-chlorophthalic acid
151		21498	3-Methacryloxypropyl trimethoxysilane (MEMO)	2530-85-0	—	3	The EFSA Journal (2007) 601-609, 1-24	Opinion on 28-29 November 2007 (17th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food (無機フィルタの表面処理剤としてのみ使用可)
152		60027	Hydrogenated homopolymers and/or copolymers made of 1-hexene and/or 1-octene and/or 1-decene and/or 1-dodecene and/or 1-tetradecene (MW : 440-12000)	—	—	3	The EFSA Journal (2007) 601-609, 1-24	Opinion on 28-29 November 2007 (17th list of substance for food contact materials)	None. (ラットの 90 日間経口毒性試験時、NOAEL=20000mg/kg food=約 1200mg/kg bw/day)

表1

参考 No.	物質 No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF -List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
153		80480	Poly(6-morpholino-1,3,5-triazine-2,4-diyl)-(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)imino) hexa-methylene-(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)imino)	90751-07-8	—	3	The EFSA Journal (2007) 601-609, 1-24	Opinion on 28-29 November 2007 (17th list of substance for food contact materials)	5 mg/kg food
154		81280	Polyvinyl alcohol	9002-89-5	—	3	The EFSA Journal (2007) 601-609, 1-24	Opinion on 28-29 November 2007 (17th list of substance for food contact materials)	None.
155		92470	N,N',N'',N'''-tetrakis(4,6-bis(N-butyl-(N-methyl-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)amino) triazin-2-yl)-4,7-diazadecane-1,10-diamine	106990-43-6	—	3	The EFSA Journal (2007) 601-609, 1-24	Opinion on 28-29 November 2007 (17th list of substance for food contact materials)	0.05mg/kg food
156		92475	3,3',5,5'-tetrakis(tert-butyl)-2,2'-dihydroxybiphenyl, cyclic ester with [3-(3-tert-butyl-4-hydroxy-5-methylphenyl)propyl]oxyphosphonous acid	203255-81-6	—	3	The EFSA Journal (2007) 601-609, 1-24	Opinion on 28-29 November 2007 (17th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food (expressed as the sum of phosphite and phosphate form of the substance)
157		94000	Triethanolamine	102-71-6	—	3	The EFSA Journal (2007) 601-609, 1-24	Opinion on 28-29 November 2007 (17th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food (including the hydrochloride adduct)

表1

参考No.	物質No.	Ref. No.	Name of the substance	CAS number	TDI	SCF-List No.	EFSA Journal 書誌事項	採用期日, EFSA List 番号	Restriction TDI 以外に記載されている内容
158		18117	Glycolic acid	79-14-1	—	3	The EFSA Journal (2008) 628-633, 1-19	Opinion on 31 January 2008 (18th list of substance for food contact materials)	PET 層の後のみに使用可
159		40155	N,N'-Bis(2,2,6,6-tetra methyl-4-piperidyl)-N, N'-diformylhexamethy lenediamine	124172-53-8	—	3	The EFSA Journal (2008) 628-633, 1-19	Opinion on 31 January 2008 (18th list of substance for food contact materials)	0.05mg/kg food
160		62215	Iron	7439-89-6	以前有り、現在無し	3	The EFSA Journal (2008) 628-633, 1-19	Opinion on 31 January 2008 (18th list of substance for food contact materials)	None (旧データは、PMTDI=0.8mg/kg bw/day, 1990 年報告)
161		72141	2,2'-(1,4-Phenylene)bis(4H-3,1-benzoxazin-4-one)	18600-59-4	—	3	The EFSA Journal (2008) 628-633, 1-19	Opinion on 31 January 2008 (18th list of substance for food contact materials)	0.05 mg/kg food, including hydrolysis products
162	1358	76807	Polyester of adipic acid with 1,3-butanediol, 1,2-propanediol and 2-ethyl-1-hexanol	73018-26-5	Group-TDI = 0.5mg/kg bw (with Ref. Nos. 76780, 76790, 76866) (今回設定)	2	The EFSA Journal (2008) 628-633, 1-19	Opinion on 31 January 2008 (18th list of substance for food contact materials)	—
163	1359	92200	Terephthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	6422-86-2	TDI = 1 mg/kg bw (今回設定)	2	The EFSA Journal (2008) 628-633, 1-19	Opinion on 31 January 2008 (18th list of substance for food contact materials)	—
164	1360	77708	Polyethyleneglycol (EO = 1-50) ethers of linear and branched primary (C8-C22) alcohols	9002-92-0, 9004-95-9 etc.	TDI = 0.03 mg/kg bw (今回設定)	2	The EFSA Journal (2008) 698-699, 1-13	Opinion on 22 April 2008 (19th list of substance for food contact materials)	—
165		94425	Triethyl phosphonoacetate	867-13-0	—	3	The EFSA Journal (2008) 698-699, 1-13	Opinion on 22 April 2008 (19th list of substance for food contact materials)	PET のみに使用可

表 2 TDI/ADI リスト

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
1	5	(N-octyl)tin S,S'S" tris(isooctylmercaptoacetate)	26401-86-5	Group t-TDI= 0.02mg/kg bw(as Sn)		0.005
2	15	1,2-bis(3,5-di-tert-butyl-4- hydroxyhydrocinnamoyl)hydrazine	32687-78-8	TDI= 0.25mg/kg bw		0.0125
3	35	1,3-propanediamine, N,N''-1,2-ethanediybis-, polymer with n-butyl-2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidi namine and 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine	136504-96- 6			0.0125
4	46	1,4-butylene glycol	110-63-4			0.125
5	49	1,4-cyclohexanedimethanol	105-08-8			0.2395
6	69	1-octene	111-66-0	t-TDI= 0.25mg/kg bw		ND
7	71	1-phenyl-1,3-eicosanedione	58446-52-9	TDI= 1.5mg/kg bw		ND
8	76	2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1- methyl-1-phenylethyl)phenol	70321-86-7	TDI= 0.025mg/k g bw		0.00185
9	78	2-(2'-hydroxy-5'- methylphenyl)benzotriazole	2440-22-4	Group TDI= 0.5mg/kg bw		0.15

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
17	109	2,4-di-tert-pentyl-6-(1-(3,5-di-tert-pentyl-2-hydroxyphenyl)ethyl)phenyl acrylate	123968-25-2			0.6975
18	113	2,6-naphthalenedicarboxylic acid	1141-38-4			0.331
19	128	2-ethyl-1-hexanol	104-76-7	ADI= 0.5mg/kg bw		
20	135	2-methyl-2-propenoic acid, 2-ethyl-2-(((2-methyl-1-oxo-2-propenyl)oxy)methyl)-1,3-propanediyl ester, polymer with methyl 2-methylpropenoate	28931-67-1	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as methacryli c acid)		
21	136	2-methyl-4,6-bis((octylthio)methyl)phenol	110553-27-0	TDI= 0.1mg/kg bw		0.01
22	172	3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyhydrocinnamic acid triester with 1,3,5-tris(2-hydroxyethyl)-S-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione	34137-09-2			0.25
23	178	3-aminomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexylamine	2855-13-2	t-TDI= 0.1mg/kg bw		ND
24	181	3-iodo-2-propynyl-n-butyl carbamate	55406-53-6	TDI= 0.15mg/kg bw		ND
25	184	4-((4,6-bis(octylthio)6-bis(octylthio)6-bis(octylthio)-S-triazin-2-yl)amino)-2,6-di-tert-butylphenol	991-84-4	TDI =0.5mg/kg bw		0.75
26	186	4-(diiodomethylsulfonyl)toluene	20018-09-1			0.002
27	203	5,7-bis(1,1-dimethylethyl)-3-hydroxy-2(3H)-benzofuranone, reaction products with o-xylene	181314-48-7			0.05
28	209	7-oxa-3,20-diazadispiro-[5.1.1.1.2]-heptacosane-21-one, 2,2,4,4-tetramethyl-, hydrochloride, reaction products with epichlorohydrin, hydrolyzed, polymerized	202483-55-4			0.01635
29	211	Abietic acid	514-10-3	Group TDI= 1 mg/kg bw		ND
30	215	Acrylic acid	79-10-7	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw		0.135
31	223	Alkyl (C10-C18) mono- and disulfonic acids, sodium salts	977180-90-7			5

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
32	236	Alpha-butyl-omega-hydroxypoly(oxyethylene) poly(oxypropylene)	9038-95-3			5
33	240	Aluminum oxide	1344-28-1	TDI= 1mg/kg bw(as Al)		ND
34	252	Ammonium bromide	12124-97-9	Group ADI= 1mg/kg bw(as Br)		
35	289	Beta-3(or 4)-bis(octadecylthio)cyclohexylethane	37625-75-5			1
36	290	Beta-carbobutoxyethyltin tris(isooctyl mercaptoacetate)	63438-80-2	t-TDI= 0.5mg/kg bw		0.02
37	292	Biphenyl-2,4-di-tert-butyl-5-methylphenol-phosphorus trichloride reaction products	178358-58-2			0.1
38	295	Bis(2,4-di-tert-butyl-6-methyl phenyl) ethyl phosphite	145650-60-8			0.05
39	298	Bis(beta-carbobutoxyethyl) tin bis(isooctylmercaptoacetate)	63397-60-4	t-TDI= 0.3mg/kg bw		0.01
40	303	Bisphenol A	80-05-7	TDI= 0.05 mg/kg bw	TDI=0.05 mg/kg bw (既定値を 見直し設 定)	ND
41	305	Bisphenol A diglycidyl ether	1675-54-3		TDI=0.15 mg/kg bw	
42	316	Butylated reaction product of p-cresol and dicyclopentadiene	68610-51-5			0.025
43	317	Butylated, styrenated cresols	977043-19-8			0.5
44	318	Butyric acid, 3,3-bis(3-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)ethylene ester	32509-66-3	TDI= 0.1mg/kg bw		0.075
45	327	Calcium bis(monoethyl(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl)phosphonate)	65140-91-2	TDI= 0.1mg/kg bw		0.25
46	334	Caprolactam	105-60-2	Group TDI=0.25 mg/kg bw		0.5
47	338	Castor oil, hydrogenated	8001-78-3			1
48	368	Cuprous bromide	7787-70-4	Group TDI= 0.5mg/kg bw(as Cu), ADI= 1mg/kg bw(as Br)		ND

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
49	369	Cyclic neopentantetrayl bis(octadecyl phosphite)	3806-34-6			0.075
50	375	Di(N-dodecyl)tin S,S'-di(isooctylmercaptoacetate)	84030-61-5	t-TDI= 0.2mg/kg bw		ND
51	380	Dibenzylidene sorbitol	32647-67-9	Group TDI= 1mg/kg bw		0.036
52	383	Didecyldimethylammonium chloride	7173-51-5			0.001
53	385	Diethylene glycol	111-46-6	Group TDI= 0.5mg/kg bw		0.1
54	394	Diisononyl phthalate	28553-12-0		TDI=0.15 mg/kg bw	ND
55	406	Dimethylamine-epichlorohydrin copolymer	25988-97-0			1
56	407	Dimethyldibenzylidene sorbitol	135861-56-2	Group TDI= 1mg/kg bw		0.0615
57	410	Dimethyltin bis (isooctylmercaptoacetate)	26636-01-1	Group TDI= 0.003mg/k g bw(as Sn)		ND
58	421	Di-p-tolyldiene sorbitol	54686-97-4	Group TDI= 1mg/kg bw		ND
59	422	Disodium decanedioate	17265-14-4			0.5
60	425	Di-tert-butylphenyl phosphonite condensation product with biphenyl	119345-01-6	TDI= 0.3mg/kg bw		ND
61	443	Ethyl acrylate	140-88-5	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw(as acrylic acid)		
62	444	Ethylbenzene	100-41-4	TDI= 0.1mg/kg bw		
63	446	Ethylene glycol	107-21-1	Group TDI= 0.5mg/kg bw(with diethylene glycol)		0.15

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
64	447	Ethylene glycol monobutyl ether acetate	112-07-2	Group t-TDI= 0.05mg/kg bw		ND
65	466	Ethylparaben; ethyl 4-hydroxybenzoate	120-47-8	Group ADI= 10mg/kg bw		ND
66	498	Gum rosin	8050-09-7	Group TDI= 1mg/kg bw		
67	516	Hexadecyl 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzoate	67845-93-6	TDI= 2.5mg/kg bw		0.25
68	519	Hexamethylenediamine	124-09-4	TDI= 0.04mg/kg bw		0.112
69	540	Isobutyl acrylate	106-63-8	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as acrylic acid)		ND
70	549	Maleic acid	110-16-7	Group TDI= 0.5mg/kg bw (as maleic acid)		ND
71	550	Maleic anhydride	108-31-6	Group TDI= 0.5mg/kg bw (as maleic acid)		
72	560	Methyl methacrylate	80-62-6	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as methacrylic acid)		
73	578	Monomethyltin tris(isooctylmercaptoacetate)	54849-38-6	Group TDI= 0.003mg/k g bw (as Sn)		ND
74	592	N,N-bis(2-hydroxyethyl)alkyl(C13-C15)amine	70955-14-5			0.015

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
75	597	N,N'-hexamethylenebis(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyhydrocinnamide)	23128-74-7	TDI= 0.75mg/kg bw		0.375
76	602	N-dodecyltin S,S",S"- tris(isooctylmercaptoacetate)	67649-65-4	t-TDI= 0.4mg/kg bw		ND
77	608	N-methyldiallylamine hydrochloride polymer with epichlorohydrin	37890-28-1			0.025
78	625	o-phthalic acid	88-99-3	Group TDI=1mg/ kg bw		
79	637	PEG 1-((methylphenyl)ethyl)phenyl ether ammonium sulfate	68130-71-2			0.0044
80	651	Pentaerythrityl tetrakis(3,5-di-tert- butyl-4-hydroxyhydrocinnamate)	6683-19-8	TDI= 3mg/kg bw		1.5
81	657	Phenol, 2-(5-chloro-2h-benzotriazol-2-yl)-4,6- bis(1,1-dimethylethyl)-	3864-99-1	Group TDI= 0.5mg/kg bw		
82	662	Phosphorous acid, butylidenebis[2-(1,1-dimethylethyl)-5- methyl-4,1-phenylene] tetratridecyl ester	13003-12-8	TDI= 0.1mg/kg bw		ND
83	664	Phosphorous acid, cyclic neopentane tetrayl bis(2,6-di-tert-butyl-4-methylphenyl) ester	80693-00-1			0.2
84	667	Phthalic anhydride	85-44-9	Group TDI= 1mg/kg bw		
85	683	Poly(1,4-phenylene sulfide)	25212-74-2			1.6
86	695	Poly(2,4-dichloro-6-morpholino-S- triazine-co-1,6-bis(2,2,6,6-tetramethyl -4-piperidylamino)hexane)	82451-48-7			0.035
87	806	Poly(cyanuric chloride-co-tert- octylamine-co-1,6-bis(2,2,6,6- tetramethyl-4-piperidylamino)hexane)	70624-18-9			0.025
88	996	Salts of alpha-olefin(C10-18) sulfonate	977092-22- 0			0.002
89	1002	Siloxanes (silicones), dimethyl, isopropyl methyl, methyl 1-methyl-C9-49- alkyl	144635-08- 5			1.5
90	1008	Siloxanes and silicones, methyl hydrogen, reaction products with 2,2,6,6-tetramethyl-4-(2-propenyloxy) piperidine	182635-99- 0			0.001

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
91	1099	Terephthaloyl dichloride	100-20-9	Group TDI = 0.175mg/kg (as terephthalic acid)		ND
92	1113	Tetradecanoic acid, lithium salt	20336-96-3	Group TDI= 0.01mg/kg bw (as Li)		ND
93	1118	Thioethylene glycol bis(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyhydrocinnamate)	41484-35-9	TDI= 0.04mg/kg bw		ND
94	1126	Tributyl phosphate	126-73-8			0.01
95	1137	Triisopropanolamine	122-20-3			0.075
96	1138	Trimellitic anhydride	552-30-7			0.75
97	1141	Trimethylolpropane	77-99-6	TDI= 0.1mg/kg bw		0.05
98	1143	Tripropylene glycol	24800-44-0	Group TDI= 1.5mg/kg bw(with polypropyl eneglycol and dipropylene glycol)		ND
99	1144	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	31570-04-4	TDI= 1mg/kg bw		1
100	1187	Zeolite Na-A	68989-22-0			0.2925
101	1202	Phthalic acid, Dicyclohexyl ester	84-61-7	t-TDI= 0.1mg/kg bw		
102	1203	Phthalic acid, diesters with hexadecanol and/or octadecanol		Group t-TDI= 0.15mg/kg bw		
103	1204	Phthalic acid, diethyl ester	84-66-2	t-TDI= 0.2mg/kg bw		
104	1219	Phthalic acid, n-hexadecyl n-octadecyl ester	68442-70-6	Group t-TDI= 0.15mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
105	1222	Di-n-octyltin bis(n-alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)		Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
106	1223	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl maleate)	10039-33-5	Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
107	1224	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl mercaptoacetate)	15571-58-1	Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
108	1225	Di-n-octyltin bis(ethyl maleate)		Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
109	1226	Di-n-octyltin bis(isooctyl maleate)	33568-99-9	Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
110	1227	Di-n-octyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)	26401-97-8	Group t-TDI= 0.0006mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
111	1228	Di-n-octyltin 1,4-butanediol bis(mercaptoacetate)		Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives( 既定値を 見直し設 定)	
112	1229	Di-n-octyltin dilaurate	3648-18-8	Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
113	1230	Di-n-octyltin dimaleate	15571-60-5	Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
114	1231	Di-n-octyltin dimaleate, esterified		Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
115	1232	Di-n-octyltin dimaleate, polymers (n=2-4)			Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
116	1233	Di-n-octyltin ethyleneglycol bis(mercaptoacetate)	69226-44-4	Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
117	1234	Di-n-octyltin mercaptoacetate	15535-79-2	Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
118	1235	Di-n-octyltin thiobenzoate 2-ethylhexyl mercaptoacetate		Group t-TDI= 0.0003mg/ kg bw (as Sn)	Group-TDI =0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を 見直し設 定)	
119	1248	Epoxidised soybean oil in food contact materials	8013-07-8	TDI= 1mg/kg bw	TDI=1mg/ kg bw (既定値を 再確認)	
120	1278	N-methyl-2-pyrrolidone	872-50-4		TDI=1.0m g/kg bw	
121	1289	Di-isononylphthalate	68515-48-0		TDI=0.15 mg/kg bw	
122	1290	Di-isodecylphthalate	26761-40-0		group-TDI =0.15mg/k g bw	

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
123	1290	Di-isodecylphthalate	68515-49-1		group-TDI =0.15mg/kg bw	
124	1291	Di-(2-ethylhexyl) phthalate	117-81-7	TDI= 0.05mg/kg bw	TDI=0.05 mg/kg bw (既定値を 見直し設 定)	
125	1292	Di-butylphthalate	84-74-2	t-TDI= 0.05mg/kg bw	TDI=0.01 mg/kg bw (既定値を 見直し設 定)	
126	1293	Butylbenzylphthalate	85-68-7	t-TDI= 0.1mg/kg bw	TDI=0.5m g/kg bw (既定値を 見直し設 定)	
127	1294	di(2-ethylhexyl)adipate	103-23-1	TDI= 0.3mg/kg bw	TDI=0.3 mg/kg bw (既定値)	
128	1303	Tri-n-butyl acetyl citrate	77-90-7		TDI=1.0 mg/kg bw	
129	1318	1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, diisononyl ester (ex Hexahydrophthalic acid, diisononyl ester)	166412-78- 8		TDI = 1 mg/kg bw	
130	1322	Ethylene glycol bis[3,3-bis(3-tert-butyl-4-hydroxyphe nyl)butyrate]	325096-63- 3		TDI = 0.1 mg/kg bw (規定値を 再確認)	
131	1336	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	112-18-5		TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を 再確認)	
132	1336	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	61788-93-0		TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を 再確認)	
133	1336	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	67700-98-5		TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を 再確認)	
134	1336	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	68037-93-4		TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を 再確認)	
135	1336	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	68390-97-6		TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を 再確認)	

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
136	1336	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	68391-04-8		TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を再確認)	
137	1336	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	70955-13-4		TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を再確認)	
138	1336	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	75444-69-8		TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を再確認)	
139	1336	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	84649-84-3		TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を再確認)	
140	1337	1,2-Benzisothiazolin-3-one	2634-33-5	t-TDI= 0.02mg/kg bw		
141	1358	Polyester of adipic acid with 1,3-butanediol, 1,2-propanediol and 2-ethyl-1-hexanol	73018-26-5		Group-TDI =0.5mg/kg bw	
142	1359	Terephthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	6422-86-2		TDI=1mg/ kg bw	
143	1360	Polyethyleneglycol (EO = 1-50) ethers of linear and branched primary (C <sub>8</sub> - C <sub>22</sub> )	9002-92-0		TDI = 0.03 mg/kg bw	
144	1360	Polyethyleneglycol (EO = 1-50) ethers of linear and branched primary (C <sub>8</sub> - C <sub>22</sub> )	9004-95-9		TDI = 0.03 mg/kg bw	
145	1363	Acetaldehyde	75-07-0	Group TDI= 0.1mg/kg bw (as acetaldehyde )		
146	1365	Acetic acid, vinyl ester	108-05-4	TDI= 0.2 mg/kg bw		
147	1375	Acrylic acid, benzyl ester	2495-35-4	Group TDI= 0.1 mg/kg bw (as acrylic acid)		
148	1376	Acrylic acid, n-butyl ester	141-32-2	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as acrylic acid)		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
149	1377	Acrylic acid, sec-butyl ester	2998-08-5	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as acrylic acid)		
150	1378	Acrylic acid, tert-butyl ester	1663-39-4	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as acrylic acid)		
151	1383	Acrylic acid, hydroxyethyl ester	818-61-1	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as acrylic acid)		
152	1386	Acrylic acid, isopropyl ester	689-12-3	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as acrylic acid)		
153	1387	Acrylic acid, methyl ester	96-33-3	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as acrylic acid)		
154	1389	Acrylic acid, n-octyl ester	2499-59-4	Group TDI= 0.1mg/kg bw (as acrylic acid)		
155	1390	Acrylic acid, propyl ester	925-60-0	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as acrylic acid)		
156	1392	Adipic acid	124-04-9	ADI= 5mg/kg bw		
157	1394	Adipic anhydride	2035-75-8	Group TDI= 5mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
158	1405	Azelaic acid	123-99-9	Group TDI=3mg/ kg bw		
159	1406	Azelaic anhydride	4196-95-6	Group TDI=3mg/ kg bw (for azelaic acid)		
160	1410	Benzoic acid	65-85-0	Group ADI=5mg/ kg bw		
161	1411	Benzyl alcohol	100-51-6	Group ADI=5mg/ kg bw (for benzoic acid)		
162	1423	Bis(hydroxypropyl) ether	110-98-5	t-TDI= 1.5mg/kg bw		
163	1425	3,3 -Bis(3-methyl-4-hydroxyphenyl)-2 indolinone	47465-97-4	TDI= 0.03 mg/kg bw		
164	1430	Boric acid	10043-35-3	Group TDI= 0.1mg/kg bw (as B)		
165	1432	1,3-Butanediol	107-88-0	ADI= 4mg/kg bw		
166	1445	Caprolactam, sodium salt	2123-24-2	Group TDI= 0.25mg/kg bw		
167	1468	1,4-Diaminobutane	110-60-1	TDI= 0.6mg/kg bw		
168	1470	1,2-Diaminoethane	107-15-3	TDI= 0.2mg/kg bw		
169	1474	1,4-Dichlorobenzene	106-46-7	TDI= 0.2mg/kg bw		
170	1480	1,2-Dihydroxybenzene	120-80-9	TDI= 0.1mg/kg bw		
171	1481	1,3-Dihydroxybenzene	108-46-3	TDI= 0.04mg/kg bw		
172	1482	1,4-Dihydroxybenzene	123-31-9	TDI= 0.01mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
173	1483	4,4'-Dihydroxybenzophenone	611-99-4	Group TDI= 0.1mg/kg bw		
174	1484	4,4'-Dihydroxybiphenyl	92-88-6	TDI= 0.1mg/kg bw		
175	1486	Dimethylaminoethanol	108-01-0	TDI= 0.3mg/kg bw		
176	1492	Dipentaerythritol	126-58-9	Group TDI= 1mg/kg bw (with pentaerythritol)		
177	1517	Formaldehyde	50-00-0		TDI=0.15 mg/kg bw/day	
178	1518	Fumaric acid	110-17-8	ADI= 6mg/kg bw		
179	1534	p-Hydroxybenzoic acid	99-96-7	TDI= 10mg/kg bw		
180	1553	Melamine	108-78-1	TDI= 0.5mg/kg bw		
181	1555	Methacrylic acid	79-41-4	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw		
182	1557	Methacrylic acid, benzyl ester	2495-37-6	Group TDI= 0.1mg/kg bw(as methacrylic acid)		
183	1558	Methacrylic acid, butyl ester	97-88-1	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as methacrylic acid)		
184	1559	Methacrylic acid, sec-butyl ester	2998-18-7	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as methacrylic acid)		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
185	1560	Methacrylic acid, tert-butyl ester	585-07-9	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as methacrylic acid)		
186	1566	Methacrylic acid, ethyl ester	97-63-2	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as methacrylic acid)		
187	1567	Methacrylic acid, isobutyl ester	97-86-9	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw(as methacrylic acid)		
188	1568	Methacrylic acid, isopropyl ester	4655-34-9	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as methacrylic acid)		
189	1570	Methacrylic acid, monoester with ethyleneglycol	868-77-9	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as methacrylic acid)		
190	1571	Methacrylic acid, phenyl ester	2177-70-0	Group TDI= 0.1mg/kg bw (as methacrylic acid)		
191	1572	Methacrylic acid, propyl ester	2210-28-8	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw(as methacrylic acid)		
192	1575	Methacrylic anhydride	760-93-0	Group t-TDI= 0.1mg/kg bw (as methacrylic acid)		
193	1601	Oxalic acid	144-62-7	TDI= 0.1mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
194	1604	Pentaerythritol	115-77-5	Group TDI= 1mg/kg bw (with dipentaery thritol)		
195	1608	Phenol	108-95-2	TDI= 1.5mg/kg bw		
196	1612	Phosphoric acid	7664-38-2	MTDI= 70mg/kg bw (as P)		
197	1621	Polyethyleneglycol	25322-68-3	Group TDI= 5mg/kg bw(with triethylene glycol)		
198	1623	1,2-Propanediol	57-55-6	ADI= 25mg/kg bw		
199	1626	2-Propanol	67-63-0	t-ADI= 1.5mg/kg bw		
200	1629	Propionic acid, vinyl ester	105-38-4	Group TDI= 0.1mg/kg bw		
201	1635	Resin acids and rosin acids	73138-82-6	Group TDI= 1mg/kg bw		
202	1644	Sebacic acid	111-20-6	Group TDI= 3mg/kg bw		
203	1645	Sebacic anhydride	2561-88-8	Group TDI= 3mg/kg bw		
204	1660	Terephthalic acid	100-21-0	t-TDI= 0.125mg/k g bw		
205	1662	Terephthalic acid, dimethyl ester	120-61-6	TDI= 1mg/kg bw		
206	1664	Tetraethyleneglycol	112-60-7	ADI= 10mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
207	1666	Tetrahydrofuran	109-99-9	TDI= 0.01mg/kg bw		
208	1667	N,N,N,'N'-Tetrakis(2-hydroxypropyl) ethylenediamine	102-60-3	TDI= 1mg/kg bw		
209	1676	Triethyleneglycol	112-27-6	Group TDI= 5mg/kg bw(with polyethyle neglycol)		
210	1694	Acetic acid, butyl ester	123-86-4	t-ADI= 6mg/kg bw		
211	1695	Acetic acid, copper salt	4180-12-5	Group TDI= 0.5mg/kg bw(for copper)		
212	1697	Acetic acid, manganese salt	2180-18-9	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Mn)		
213	1714	n-Alkyl(C10-C13)benzenesulphonic acid		TDI= 0.5mg/kg bw (TDI for dodecylbenz ensulphonic acid)		
214	1715	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines			TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を 再確認)	
215	1716	Alkyl(C8-C22)sulphonic acids		TDI= 0.1mg/kg bw		
216	1721	Aluminium hydroxide	21645-51-2	TDI= 1mg/kg bw (as Al)		
217	1727	3-Aminocrotonic acid, diester with thiobis (2hydroxyethyl) ether	13560-49-1	t-TDI= 5mg/kg bw		
218	1742	Barium nitrate	10022-31-8	TDI= 3mg/kg bw (for nitrate)		
219	1743	Barium tetraborate	12007-55-5	TDI= 0.1mg/kg bw (as B)		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
220	1748	Benzaldehyde	100-52-7	Group ADI=5mg/ kg bw (as benzoic acid)		
221	1750	Benzoic acid, butyl ester	136-60-7	Group TDI= 5mg/kg bw (as benzoic acid)		
222	1751	Benzoic acid, ethyl ester	93-89-0	Group TDI= 5mg/kg bw (as benzoic acid)		
223	1752	Benzoic acid, lithium salt	553-54-8	Group TDI= 0.01mg/kg bw (as Li)		
224	1753	Benzoic acid, methyl ester	93-58-3	Group TDI= 5mg/kg bw (as benzoic acid)		
225	1754	Benzoic acid, propyl ester	2315-68-6	Group TDI= 5mg/kg bw (as benzoic acid)		
226	1755	Benzophenone	119-61-9	Group TDI= 0.01mg/kg bw		
227	1759	2,5-Bis(5-tert-butyl-2-benzoxazolyl)thiophene	7128-64-5	TDI= 0.01mg/kg bw		
228	1763	Bis(2,4-di-tert-butylphenyl) pentaerythritoldiphosphite	26741-53-7	TDI= 0.01 mg/kg bw		
229	1769	Bis(4-ethylbenzylidene)sorbitol	79072-96-1	Group TDI= 1mg/kg bw		
230	1771	N,N-Bis(2-hydroxyethyl)alkyl(C8-C18)amine		Group t-TDI= 0.02mg/kg bw(as free amine)		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
231	1773	Bis(2-hydroxyethyl)-2-hydroxypropyl -3(dodecyloxy)methylammonium chloride	6200-40-4	TDI= 0.03mg/kg bw		
232	1777	Bis(methylbenzylidene) sorbitol	69158-41-4	Group TDI= 1mg/kg bw		
233	1777	Bis(methylbenzylidene) sorbitol	87826-41-3	Group TDI=1mg/ kg bw		
234	1787	tert-Butyl-4-hydroxyanisole (=BHA)	25013-16-5	t-ADI= 0.5mg/kg bw		
235	1789	Butyric acid, manganese salt	19664-95-0	TDI= 0.01mg/kg bw(as Mn)		
236	1794	Calcium sulphoaluminate	12004-14-7	TDI= 1mg/kg bw(as Al)		
237	1794	Calcium sulphoaluminate	37293-22-4	TDI= 1mg/kg bw(as Al)		
238	1802	Carbonic acid, copper salt	7492-68-4	Group TDI= 0.5mg/kg bw (for copper)		
239	1803	Carbonic acid, lithium salt	10377-37-4	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Li)		
240	1804	Carbonic acid, rubidium salt	584-09-8	TDI= 0.2mg/kg bw		
241	1818	1-(3-Chloroallyl)-3,5,7-triaza-1azonia adamantane chloride	4080-31-3	TDI= 0.005mg/kg bw		
242	1819	Chlorodifluoromethane	75-45-6	TDI= 0.1mg/kg bw		
243	1821	Citric acid, triethyl ester	77-93-0	ADI= 20mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
244	1824	Copper iodide	1335-23-5	Group TDI= 0.5mg/kg bw (as Cu), PMTDI= 0.017mg/kg bw (as I)		
245	1834	Cyclohexylamine	108-91-8	TDI= 1mg/kg bw		
246	1842	2,6-Di-tert-butyl-p-cresol (=BHT)	128-37-0	ADI= 0.05mg/kg bw		
247	1845	3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzoic acid, 2,4di-tert-butylphenyl ester	4221-80-1	TDI= 2mg/kg bw		
248	1847	3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylphosphonic acid, dioctadecyl ester	3135-18-0	TDI= 1mg/kg bw		
249	1849	Dibutylthiostannoic acid polymer [= thiobis(butyl-tin sulphide), polymer]	26427-07-6	t-TDI= 25mg/kg bw		
250	1850	Dicyanodiamide	461-58-5	TDI= 1mg/kg bw		
251	1857	2,4-Dihydroxybenzophenone	131-56-6	Group TDI= 0.1mg/kg bw		
252	1859	2,2'-Dihydroxy-5,5'-dichlorodiphenyl methane	97-23-4	TDI= 0.2mg/kg bw		
253	1860	2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone	131-53-3	Group TDI= 0.1mg/kg bw		
254	1866	Dioctadecyl disulphide	2500-88-1	TDI= 0.05mg/kg bw		
255	1883	N,N'-Diphenylthiourea	102-08-9	TDI= 0.05mg/kg bw		
256	1885	Dipropylene glycol	25265-71-8	t-TDI= 1.5mg/kg bw		
257	1886	Dodecylbenzenesulphonic acid	27176-87-0	TDI= 0.5mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
258	1887	2-(4-Dodecylphenyl)indole	52047-59-3	TDI= 0.001mg/kg g bw		
259	1893	4-Ethoxybenzoic acid, ethyl ester	23676-09-7	t-TDI= 0.06mg/kg bw		
260	1894	2-Ethoxy-2'-ethyloxanilide	23949-66-8	TDI= 0.5mg/kg bw		
261	1900	Ethylenediaminetetraacetic acid	60-00-4	TDI= 2.5mg/kg bw(as calcium disodium salt)		
262	1901	Ethylenediaminetetraacetic acid, copper salt	54453-03-1	Group TDI= 0.5mg/kg bw(as Cu)		
263	1908	2,2'-Ethylidenebis(4,6-di-tert-butyl phenyl) fluorophosphonite	118337-09- 0	TDI= 0.1mg/kg bw		
264	1913	Formic acid	64-18-6	Group ADI= 3mg/kg bw (for formic acid and ethyl formate)		
265	1916	Gallic acid, dodecyl ester	1166-52-5	Group ADI= 0.5mg/kg bw		
266	1917	Gallic acid, octyl ester	1034-01-1	Group ADI= 0.5mg/kg bw		
267	1918	Gallic acid, propyl ester	121-79-9	Group ADI= 0.5mg/kg bw		
268	1957	Hexadecyltrimethylammonium bromide	57-09-0	TDI= 0.1mg/kg bw		
269	1959	1,6-Hexamethylene-bis(3-(3,5-di-tert- butyl~4hydroxyphenyl)propionate)	35074-77-2	TDI= 0.1mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
270	1968	4-Hydroxybenzoic acid, isopropyl ester	4191-73-5	Group TDI= 10mg/kg bw		
271	1969	4-Hydroxybenzoic acid, methyl ester	99-76-3	Group ADI= 10mg/kg bw		
272	1970	4-Hydroxybenzoic acid, propyl ester	94-13-3	Group ADI= 10mg/kg bw		
273	1978	2-Hydroxy-4-n-hexyloxybenzophenone	3293-97-8	Group TDI= 0.1mg/kg bw		
274	1979	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone	131-57-7	Group TDI= 0.1mg/kg bw		
275	1982	2-Hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone	1843-05-6	Group TDI= 0.1mg/kg bw		
276	1997	Lactic acid, manganese salt	51877-53-3	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Mn)		
277	2005	Lithium iodide	10377-51-2	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Li)		
278	2013	Manganese chloride	7773-01-5	Group TDI= 0.01(as Mn)		
279	2014	Manganese hydroxide	12626-88-9	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Mn)		
280	2015	Manganese hypophosphite	10043-84-2	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Mn)		
281	2016	Manganese oxide	11129-60-5	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Mn)		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
282	2017	Manganese pyrophosphite		Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Mn)		
283	2024	2,2'-Methylene bis(4-ethyl-6-tert-butylphenol)	88-24-4	Group TDI= 0.025mg/kg bw		
284	2025	2,2'-Methylene bis(4-methyl-6-tertbutylphenol)	119-47-1	Group TDI= 0.025mg/kg bw		
285	2026	2,2'-Methylenebis(4-methyl-6cyclohe xylphenol)	4066-02-8	TDI=0.05 mg/kg bw		
286	2042	Mono-n-octyltin tris(alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)		Group t-TDI= 0.02mg/kg bw(as Sn)		
287	2043	Mono-n-octyltin tris(2-ethylhexyl mercaptoacetate)	27107-89-7	Group t-TDI= 0.02mg/kg bw(as Sn)		
288	2049	7-(2H-Naphtho-( 1,2-D)triazol-2-yl)-3 phenylcoumarin	3333-62-8	TDI= 1mg/kg bw		
289	2053	Octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4hydroxyphenyl)p ropionate	2082-79-3	TDI= 0.1mg/kg bw		
290	2076	2-Phenylindole	948-65-2	TDI= 0.25mg/kg bw		
291	2078	Phosphoric acid, diphenyl 2-ethylhexyl ester	1241-94-7	TDI= 0.04mg/kg bw		
292	2079	Phosphoric acid, lithium salts	13763-32-1	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Li), MTDI= 70mg/kg bw(as P)		
293	2080	Phosphoric acid, manganese salt	10124-54-6	Group TDI= 0.01mg/kg bw (as Mn), MTDI= 70mg/kg bw (as P)		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
294	2102	Polyesters of 1,2-propanediol and/or 1,3and/or 1,4-butanediol and/or polypropyleneglycol with adipic acid, also end-capped with acetic acid or fatty acids C12-C18 or n-octanol and/or n-decanol		Group TDI= 0.5mg/kg bw		
295	2132	Potassium bromide	7758-02-3	Group ADI= 1mg/kg bw(as Br)		
296	2134	Potassium iodide	7681-11-0	PMTDI= 0.017mg/kg bw (as I)		
297	2140	1,2-Propyleneglycol alginate	9005-37-2	Group ADI= 25mg/kg bw		
298	2141	1,2-Propyleneglycol dilaurate	22788-19-8	Group ADI= 25mg/kg bw (as propylene glycol)		
299	2142	1,2-Propyleneglycol dioleate	105-62-4	Group ADI= 25mg/kg bw (as propylene glycol)		
300	2143	1,2-Propyleneglycol dipalmitate	33587-20-1	Group ADI= 25mg/kg bw (as propylene glycol)		
301	2144	1,2-Propyleneglycol distearate	6182-11-2	Group ADI= 25mg/kg bw (as propylene glycol)		
302	2145	1,2-Propyleneglycol monolaurate	27194-74-7	Group ADI= 25mg/kg bw(as propylene glycol)		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
303	2146	1,2-Propyleneglycol monooleate	1330-80-9	Group ADI= 25mg/kg bw (as propylene glycol)		
304	2147	1,2-Propyleneglycol monopalmitate	29013-28-3	Group ADI= 25mg/kg bw (as propylene glycol)		
305	2148	1,2-Propyleneglycol monostearate	1323-39-3	Group ADI= 25mg/kg bw (as propylene glycol)		
306	2152	Pyrophosphoric acid	2466-09-3	MTDI= 70mg/kg bw (as P)		
307	2159	Ricinoleic acid	141-22-0	TDI= 0.7mg/kg bw (based on ADI for castor oil)		
308	2161	Rosin, ester with glycerol	8050-31-5	ADI= 12.5mg/kg bw		
309	2162	Rosin, ester with pentaerythritol	8050-26-8	Group TDI= 1mg/kg bw		
310	2163	Rosin, hydrogenated	65997-06-0	Group TDI= 1mg/kg bw		
311	2165	Rosin, hydrogenated, ester with methanol	8050-15-5	Group TDI= 1mg/kg bw		
312	2166	Rosin, hydrogenated, ester with pentaerythritol	64365-17-9	Group TDI=1mg/ kg bw		
313	2169	Salicylic acid, 4-tert-butylphenyl ester	87-18-3	TDI= 0.2mg/kg bw		
314	2170	Salicylic acid, methyl ester	119-36-8	ADI= 0.5mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
315	2175	Silicic acid, lithium aluminium salt(2:1:1)	12068-40-5	Group TDI= 0.01mg/kg bw (as Li), TDI= 1mg/kg bw(as Al)		
316	2176	Silicic acid, lithium magnesium sodium salt	53320-86-8	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Li)		
317	2177	Silicic acid, lithium salt	12627-14-4	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Li)		
318	2183	Sodium bisulphite	7631-90-5	Group ADI= 0.7mg/kg bw		
319	2184	Sodium bromide	7647-15-6	Group ADI= 1mg/kg bw(as Br)		
320	2186	Sodium iodide	7681-82-5	PMTDI= 0.017mg/kg bw (as I)		
321	2187	Sodium monoalkyl dialkylphenoxybenzenedisulphonate		t-TDI= 0.15mg/kg bw		
322	2189	Sodium sulphite	7757-83-7	Group ADI= 0.7mg/kg bw		
323	2190	Sodium tetraborate	1330-43-4	Group TDI= 0.1mg/kg bw(as B)		
324	2191	Sodium thiosulphate	7772-98-7	Group ADI= 0.7mg/kg bw (as SO <sub>2</sub> )		
325	2192	sorbic acid	110-44-1	ADI= 25mg/kg bw		
326	2193	Sorbitan dioleate	29116-98-1	Group TDI= 5mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
327	2194	Sorbitan monobehenate	62568-11-0	Group TDI= 5mg/kg bw		
328	2195	Sorbitan monolaurate	1338-39-2	Group ADI= 5mg/kg bw (for sorbitan monolaurate & sorbitan monooleate)		
329	2196	Sorbitan monooleate	1338-43-8	Group ADI= 5mg/kg bw(for sorbitan monolaurate & sorbitan monooleate)		
330	2197	Sorbitan monopalmitate	26266-57-9	Group ADI= 25mg/kg bw (for sorbitan monostearat e, sorbitan monopalmit ate & sorbitan tristearate)		
331	2198	Sorbitan monostearate	1338-41-6	Group ADI= 25mg/kg bw (for sorbitan monostearat e, sorbitan monopalmit ate & sorbitan tristearate)		
332	2199	Sorbitan tetrastearate	61752-68-9	Group TDI= 5mg/kg bw		
333	2200	Sorbitan trioleate	26266-58-0	Group TDI= 5mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
334	2201	Sorbitan tripalmitate	54140-20-4	Group TDI= 5mg/kg bw		
335	2202	Sorbitan tristearate	26658-19-5	Group ADI= 5mg/kg bw (for sorbitan monolaurate & sorbitan monooleate)		
336	2212	Stearic acid, copper salt	7617-31-4	Group TDI= 0.5mg/kg bw(as Cu)		
337	2213	Stearic acid, esters with ethyleneglycol		TDI= 0.5mg/kg bw		
338	2215	Stearoyl-2-lactylic acid, calcium salt	5793-94-2	ADI= 20mg/kg bw		
339	2217	Sucrose acetate isobutyrate	126-13-6	ADI= 10mg/kg bw		
340	2222	Sulphuric acid, copper salt	10124-44-4	Group TDI= 0.5mg/kg bw(for Cu)		
341	2225	Tartaric acid	87-69-4	ADI= 30mg/kg bw		
342	2227	Terephthalic acid, diester with 2,2'-methylenebis(4-methyl-6-tert-but ylphenol)	57569-40-1	TDI= 1mg/kg bw		
343	2230	Tetrakis(2,4-di-tert-butyl-phenyl)-4,4' biphenylene diphosponite	38613-77-3	TDI= 0.3mg/kg bw		
344	2233	4,4'-Thiobis(6-tert-butyl-3-methylphe nol)	96-69-5	t-TDI= 0.008mg/k g bw		
345	2235	Thiodiethanolbis(5-methoxycarbonyl- 2-6dimethyl-1,4-dihydropyridine-3-car boxylate)	120218-34- 0	TDI= 0.1mg/kg bw		
346	2245	Triethyleneglycol bis[3-(3-tert-butyl-4hydroxy -5-methylphenyl) propionate]	36443-68-2	TDI= 0.15mg/kg bw		
347	2250	1,3,5-Trimethyl-2,4,6-tris(3,5-di-tert- butyl-4hydroxybenzyl)benzene	1709-70-2	t-TDI= 1mg/kg bw		

表2

	物質 No.	Name of the substance	CAS.No.	SCF/TDI	EFSA/TDI	FDA /ADI (mg/kg bw/d)
348	2253	1,3,5-Tris(4-tert-butyl-3-hydroxy-2,6-dimethylbenzyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione	40601-76-1	t-TDI= 0.1mg/kg bw		
349	2257	Vermiculite, reaction product with citric acid, lithium salt	110638-71-6	Group TDI= 0.01mg/kg bw(as Li)		
350	2259	Waxes, paraffinic, refined, derived from petroleum based or synthetic hydrocarbon feedstocks		Group ADI= 20mg/kg bw (waxes conforming)		

## 参考資料：略語一覧

「食品の安全性に関する用語集（第4版）平成20年10月 食品安全委員会」から転載

### (1) 毒性・試験などの用語

ARfD : Guidance for the Setting of an Acute Reference Dose（急性参照用量）……

食品や飲料水を介して特定の農薬など化学物質のヒトへの急性影響を考慮するために設定されています。ARfD は、ヒトの24時間またはそれより短時間の経口摂取により健康に悪影響を示さないと推定される一日当たりの摂取量で表されます。

ADI : Acceptable Daily Intake（一日許容摂取量）……

ヒトがある物質を毎日一生涯にわたって摂取し続けても、現在の科学的知見からみて健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量のことです。一日摂取許容量は食品の生産過程で意図的に使用するもの（残留農薬、食品添加物など）に使われ、通常、体重1kgあたりの物質質量で示されます（○mg/kg 体重/日）（本報告書では○mg/kg bw と記載）。

cRfD : Chronic Reference Dose（慢性参照容量）……

米国でADIと同意で用いられる用語です。

EDI : Estimate Daily Intake（推定一日摂取量）……

トータルダイエットスタディなどの結果から得られた、ある物質の一日当たりの摂取量です。

TMDI : Theoretical Maximum Daily Intake（理論最大一日摂取量）……

農薬を例にすると、設定された、又は設定が検討されている残留基準値をもとに、食事から一日に摂取すると推定される、ある化学物質の理論上最大となる摂取量です。コメやだいこんといった食品ごとに、「その食品の1日あたりの摂取量」に「その食品に対して決められている農薬の残留基準値」をかけあわせ、その農産物からの農薬の摂取量を試算し、この試算を、基準を設定しようとする食品すべてについて行い、その結果を合計して推定された、その農薬の1日当たりのその農薬の摂取量（mg/人/日）です。この値が一日許容摂取量を超えないように残留基準が定められています。

- in vitro* (イン・ビトロ) .....  
ラテン語で、「試験管内で」という意味です。*in vivo* の対義語で、生体内で営まれている機能や反応を試験管内など生体外に取り出して、各種の実験条件が人為的にコントロールされた環境(理想的には、未知の条件が殆ど無い)で起きている反応・状態という意味で使われます。
- in vivo* (イン・ビボ) .....  
ラテン語で、「生体内で」という意味です。生化学や分子生物学などの分野で、*in vitro* とは異なって各種の条件が人為的にコントロールされていない生体内で起きている反応・状態という意味で使われます。
- LD : Lethal Dose (致死量) .....  
ある物質が、人または動物を死に至らしめる量の事です。
- LD<sub>50</sub> : Median Lethal Dose, Lethal Dose 50, 50% Lethal Dose, (半数致死量) .....  
化学物質の急性毒性の指標で、実験動物集団に経口投与などにより投与した場合に、統計学的に、ある日数のうちに半数(50%)を死亡させると推定される量(通常は物質量 [mg/ kg体重] で示す)の事です。LD<sub>50</sub>の値が小さいほど致死毒性が強いことを示します。
- NOAEL : No Observed Adverse Effect Level (無毒性量) .....  
ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、有害影響が認められなかった最大の投与量の事です。通常は、さまざまな動物試験において得られた個々の無毒性量の中で最も小さい値を、その物質の無毒性量とします。
- NOEL : No Observed Effect Level (最大無作用量、無影響量、最大無影響量) ..  
ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、投与群が対照群と比べて生物学上何の影響もないと言えるとき最大の投与量です。最大無作用量、無影響量、最大無影響量ともいいます。
- TDI : Tolerable Daily Intake (耐容一日摂取量) /TWI : Tolerable Weekly Intake (耐容週間摂取量) .....  
摂取し続けても、健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量を耐容一日摂取量といい、一週間あたりの摂取量を耐容週間摂取量といいます。意図的に使用されていないにもかかわらず食品中に存在する化学物質(重金属、かび毒など)を経口摂取する場合でも、健康への悪影響がないと推定される量を耐容摂取量といいます。

Safety Factor (不確実係数 UF : Uncertainty Factor) .....

ある物質について、一日摂取許容量や耐容一日摂取量等を設定する際、無毒性量に対して、更に安全性を考慮するために用いる係数です。無毒性量を安全係数で割ることで一日摂取許容量や耐容一日摂取量を求めることができます。動物実験のデータを用いてヒトへの毒性を推定する場合、通常、動物とヒトとの種の差として「10 倍」、さらにヒトとヒトとの間の個体差として「10 倍」の安全率を見込み、それらをかけ合わせた「100 倍」を安全係数として用いています。データの質により、100 以外の係数が用いられることもあります。不確実係数ともいいます。

急性毒性 (Acute Toxicity) .....

1 回の投与 (暴露) または短期間の複数回投与によって短期間 (終日~2 週間程度) に生じる毒性のことです。

亜急性毒性 (Subacute Toxicity) (亜慢性毒性 Subchronic Toxicity) .....

比較的短期間 (通常 1 ヶ月~3 ヶ月程度) の連続又は反復投与によって生じる毒性のことです。亜慢性毒性ともいいます。

慢性毒性 (Chronic Toxicity) .....

長期間 (通常 6 ヶ月以上) の連続又は反復投与によって生じる毒性のことです。

生殖毒性 (Reproductive Toxicity) (繁殖毒性) .....

生物の生殖能 (生殖器官の形態異常や、受精、性周期、受胎能、分娩の異常などの機能異常)、さらに胚・胎児への障害などの毒性のことです。繁殖毒性ともいいます。

世代生殖毒性試験 (Generation Reproductive Toxicity Test/Study) (世代繁殖試験)

.....  
ある物質を動物に投与して生殖毒性に関する一般的な情報を得ることを目的として行う試験であり、繁殖試験ともいいます。この試験において、継代を行わない場合は単世代生殖毒性試験といい、継代を行い、複数世代にわたってある物質を連続投与する場合は特に多世代生殖毒性試験といっています。

催奇形性 (Teratogenicity) (発生毒性) .....

妊娠中の母体にある物質を投与した時に、胎児に対して形態的、機能的な悪影響を起こさせる毒性のことです。

遺伝毒性 (Genotoxicity) (変異原性) .....

遺伝情報を担う遺伝子 (DNA) や染色体に変化を与え、細胞または個体に悪影響をもたらす性質で、変異原性ともいいます。主な変化としては、遺伝子突然変異、DNA 傷害 (二重鎖切断、アルキル化) や染色体異常 (重複、欠失) などがあります。このような異常を引き起こす物質は、発がんに結びつく可能性があり、生殖細胞で起これば次世代の催奇形性・遺伝病の誘発につながる可能性があります。

エームス試験 (エムス試験) Ames Test.....

サルモネラ菌を用いて化学物質等を作用させて遺伝子 (DNA) が突然変異を起こす頻度を調べる復帰突然変異試験 (Reverse Mutation Test) のことで、変異原物質の第一次スクリーニング法としてエームス博士が開発し、広く世界で用いられている試験です。しかし、エームス試験で探索された変異原物質はあくまでも発がん候補物質であって、必ずしも発がん性があるとは限らないこと、エームス試験では検出できない発がん物質もあることから他の変異原性試験と組み合わせて利用されます。

小核試験 (Micronucleus Test) .....

遺伝毒性試験の一種で、ある物質によって誘発される生体内での染色体異常を細胞内の小核\*) の出現によって検出する試験です。

\*) 小核：遺伝子 (DNA) に生じた切断が修復されずに残るために生ずる細胞核の断片で、遺伝子損傷の指標となります。

染色体異常試験 (Chromosome Aberration Test) .....

化学物質や放射線などの変異原性を調べる試験の一つです。化学物質や放射線などの作用により遺伝子 (DNA) に多数の損傷が加わると、染色体の構造に重大な変化 (染色体異常) が起こります。染色体異常を検出する方法としては、マウスなどの実験動物や培養細胞を用いた染色体の形態的または数的変化を観察する方法などがあります。

発ガン性 (Carcinogenicity) .....

ある物質を生体に摂取することによって、その影響で体内に悪性腫瘍を発生させる、または発生を促進する毒性のことです。

(参考) 発がん物質分類表

国際がん研究機関 (IARC : WHO に設置されている専門機関) による発がん物質分類

グループ : 評価

- 1 : ヒトに対して発がん性がある。(carcinogenic to humans)
- 2A : ヒトに対しておそらく発がん性がある。(probably carcinogenic to humans)
- 2B : ヒトに対して発がん性の可能性がある。(possibly carcinogenic to humans)
- 3 : ヒトに対する発がん性について分類できない。(cannot be classified as to carcinogenicity in humans)
- 4 : ヒトに対しておそらく発がん性はない。(probably not carcinogenic to humans)

イニシエーション (作用) (Initiation) .....

化学物質や放射線などによって遺伝子 (DNA) に損傷が起き、修復されずに突然変異として遺伝子に固定される発がんの最初のステップをいいます。ただし、この作用だけでがんになるとは限りません。

プロモーション (作用) (Promotion) .....

言葉の意味は、「促進」、「助長」です。それ自身が発がんを引き起こすものではありませんが、イニシエーション後に作用すると発がんが起こります。

(体内) 運命試験 (Animal Metabolic Fate Tests) (体内動態試験、薬物動態試験、ADME 試験) .....

ある物質を動物に投与して、その物質の体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄等) に関する科学的知見を得るための試験です。体内動態試験、薬物動態試験、ADME 試験ともいいます。

生物濃縮 (Biomagnification) .....

食物連鎖を通じて、小型生物から大型捕食動物といった段階の上位に行くほど、ある特定の物質の体内蓄積濃度が増す現象です。このような現象は、当該物質が環境中で安定かつ継続的に存在している場合や、摂取後容易に排出されず、また生体内で安定して存在する場合などに起こります。

log Pow (オクタノール/水分配係数) .....

オクタノールと水の混合物に物質を溶解させたときのオクタノールと水中の物質濃度の比。この値が大きいほど油脂に親和性があり、水生生物における生物蓄積性等環境中での挙動を予測する上で有用である。(国立医薬品食品衛生研究所ホームページ <http://www.nihs.go.jp/ICSC/yogo.html> より引用)

mp : melting point (融点)

bp : boiling point (沸点)

## (2) 組織・機関などの用語

WHO : World Health Organization (世界保健機関) .....

国連の専門機関として、1948年4月7日に設立されました。「すべての人民が可能な最高の健康水準に到達すること」(世界保健憲章第1条)を目的としています。加盟国数は193ヶ国(2008年1月時点)、本部はジュネーブ(スイス)です。WHO ホームページ <http://www.who.int/>

IARC : International Agency for Research on Cancer (国際癌研究機関) .....

WHOの一機関として設立されました。世界の発がん状況の監視、発がんの原因特定、発がん物質のメカニズムの解明、発がん制御の科学的戦略の確立を目的に、化学物質やウイルスなどの発がんリスクの評価、公表を行っています。所在地はリヨン(フランス)です。IARC ホームページ <http://www.iarc.fr/>

OECD : Organization for Economic Co-operation and Development (経済協力開発機構) .....

欧州16ヶ国で構成されたOEECに米国、カナダが加わり、1961年9月に設立されました。先進国間の自由な意見交換・情報交換を通じて、経済成長、貿易自由化、途上国支援に貢献することを目的としています。加盟国は30ヶ国及びEC(2008年1月時点)、事務局はパリ(フランス)です。我が国は1964年に加盟しています。OECD ホームページ <http://www.oecd.org/home/>

FAO : the United Nations Organization of Food and Agriculture (国際連合食糧農業機関) .....

国連の専門機関として、1945年10月16日に設立されました。世界各国の国民の栄養水準と生活水準の向上、農業生産性の向上および農村住民の生活条件の改善を通じて、貧困と飢餓の緩和を図ることを目的としています。加盟は191ヶ国およびEC(2007年11月時点)、本部はローマ(イタリア)です。FAO ホームページ <http://www.fao.org/>

FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR) .....

FAOとWHOが合同で運営する専門家の会合として、1963年から活動を開始しています。FAO、WHO、それらの加盟国およびコーデックス委員会に対する科学的な助言機関として、農薬の一日摂取許容量(ADI)や食品由来の残留農薬の摂取推定量について科学的評価を行うとともに、コーデックス残留農薬部会が最大残留基準値の検討に資するための残留レベルを算出し、報告します。通常は年1回開催しています。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) .....

FAOとWHOが合同で運営する専門家の会合として、1956年から活動を開始しています。FAO、WHO、それらの加盟国およびコーデックス委員会に対する科学的な助言機関として、添加物、汚染物質、動物用医薬品などの安全性評価を行います。通常は年2回開催しています(添加物・汚染物質で1回、動物用医薬品で1回)。

CAC : Codex Alimentarius Commission (コーデックス委員会) .....

消費者の健康の保護と食品の公正な貿易の確保を目的として、1963年に第1回総会が開催されました。国際食品規格を作成しています。参加国は175ヶ国1機関(欧州共同体)が加盟、27の部会と一つの特別部会からなります(2008年1月時点)。Codex ホームページ <http://www.codexalimentarius.net/>

- EU : European Union (欧州連合) .....
- ヨーロッパ内において、既存の国家はそのままに、経済的・社会的な統合を進めている地域共同体のことです。2008年1月現在では27カ国が加盟しています。経済統合の一環として、2002年1月に統一通貨ユーロも導入しました。
- EC : European Commission (欧州委員会) .....
- 欧州連合理事会(閣僚理事会)と欧州議会に、EUの共通政策を提案する行政執行機関のことです。全体の委員長、副委員長5人を含めて計27人で構成されており、38の部局に分かれています。欧州委員会ホームページ <http://europa.eu.int/>
- EFSA : European Food Safety Authority (欧州食品安全機関) .....
- 欧州委員会とは法的に独立した機関として2002年1月に設立されました。食品の安全性に関して、欧州委員会など食品のリスクに関する科学的な助言とコミュニケーション手段を提供しています。リスク評価は、同機関内の科学パネルが担います。作物の病虫害、飼料、動物福祉を含めた、あらゆる食品にかかわるリスクが評価の対象となります。EFSA ホームページ <http://www.efsa.eu.int/>
- EC SSC : EC Scientific Steering Committee (EC 科学運営委員会) .....
- 食品(SCF : Scientific Committee on Food)、獣医分野、医薬品などの科学技術に関する助言委員会の一つです。例えば、BSEに関連して、牛乳の安全性などを科学的に評価し、欧州委員会の保健・消費者保護総局に報告します。2003年4月10日および11日の最終委員会をもって6年間の任務を終了し、欧州食品安全機関(EFSA : European Food Safety Authority)の科学委員会(Scientific Committee)に引き継がれました。
- FDA : Food and Drug Administration (米国食品医薬品庁) .....
- 米国健康福祉省(Department of Health and Human Services)に設置された12の機関の一つです。医薬品、食品、医療機器、化粧品などの効能や安全性を確保することを通じ、消費者の健康を保護することを目的として、企業が行った安全性試験の検証、製品の検査・検疫、安全を確保するための規制、調査研究を行います。本部はメリーランド州ロックヴィルです。FDA ホームページ <http://www.fda.gov/>

- EPA : Environmental Protection Agency (米国環境保護庁)** .....  
連邦政府にある 15 の省とは別に設置された独立機関の一つです。国民の健康と自然環境を保護することを目的として、規制、州政府の環境保護事業への補助、調査研究、環境保護に取り組む企業などへ補助などを行います。食品の安全性関連では、農薬の安全性や残留基準および飲料水の安全性の基準について所管しています。本部はワシントン D.C です。EPA ホームページ <http://www.epa.gov/>
- USDA : United States Department of Agriculture (米国農務省)** .....  
米国政府機関の一つです。農業全般を担当しています。FSIS (米国食品安全検査局 : Food Safety Inspection Service) などの 19 の部局からなります。1862 年設立。本部はワシントン D.C.です。USDA ホームページ <http://www.usda.gov/>
- NIEHS : National Institute of Environmental Health Sciences (米国環境健康科学研究所)** .....  
米国健康福祉省 (Department of Health and Human Services) に設置された 12 の機関の一つである国立衛生研究所 (National Institutes of Health) を構成する 27 の研究所の一つです。環境と病気の関連性を解明することにより、環境に関連する病気を削減することを目的として、鉛、水銀、アスベストなどの化学物質や農薬などの危害要因の削減や細胞レベルでの病気の原因究明についての調査研究を行います。本部は、ノースカロライナ州リサーチトライアングル パーク です。NIEHS ホームページ <http://www.niehs.nih.gov/>
- NIOSH : The National Institute for Occupational Safety and Health (米国労働安全衛生研究所)**
- OSHA : Occupational Safety and Health Administration (労働安全衛生庁)**
- ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists (米国産業衛生専門家会議)**

## 別紙 文献解析結果

### 目 次

(文献解析結果の概要シートは、物質の CAS No 順)

物質No. : 1222	CAS.No. : -	7
物質No. : 1715	CAS.No. : -	9
物質No. : 1517	CAS.No. : 50-00-0	11
物質No. : 1623	CAS.No. : 57-55-6	15
物質No. : 1410	CAS.No. : 65-85-0	18
物質No. : 1363	CAS.No. : 75-07-0	21
物質No. : 1303	CAS.No. : 77-90-7	25
物質No. : 215	CAS.No. : 79-10-7	27
物質No. : 1555	CAS.No. : 79-41-4	30
物質No. : 303	CAS.No. : 80-05-7	32
物質No. : 560	CAS.No. : 80-62-6	35
物質No. : 1292	CAS.No. : 84-74-2	38
物質No. : 667	CAS.No. : 85-44-9	41
物質No. : 1293	CAS.No. : 85-68-7	44
物質No. : 1970	CAS.No. : 94-13-3	46
物質No. : 1660	CAS.No. : 100-21-0	49
物質No. : 1294	CAS.No. : 103-23-1	52
物質No. : 49	CAS.No. : 105-08-8	54
物質No. : 1629	CAS.No. : 105-38-4	56
物質No. : 334	CAS.No. : 105-60-2	57
物質No. : 446	CAS.No. : 107-21-1	60
物質No. : 1365	CAS.No. : 108-05-4	62
物質No. : 1608	CAS.No. : 108-95-2	65
物質No. : 549	CAS.No. : 110-16-7	69
物質No. : 46	CAS.No. : 110-63-4	71

物質No. : 385	CAS.No. : 111-46-6	75
物質No. : 69	CAS.No. : 111-66-0	78
物質No. : 447	CAS.No. : 112-07-2	79
物質No. : 1336	CAS.No. : 112-18-5 (61788-93-0, 67700-98-5, 68037-93-4, 68390-97-6, 68391-04-8, 70955-13-4, 75444-69-8, 84649-84-3 含む)	81
物質No. : 1676	CAS.No. : 112-27-6	83
物質No. : 1291	CAS.No. : 117-81-7	85
物質No. : 2025	CAS.No. : 119-47-1	87
物質No. : 1755	CAS.No. : 119-61-9	89
物質No. : 466	CAS.No. : 120-47-8	92
物質No. : 1662	CAS.No. : 120-61-6	94
物質No. : 1480	CAS.No. : 120-80-9	97
物質No. : 1918	CAS.No. : 121-79-9	100
物質No. : 1137	CAS.No. : 122-20-3	103
物質No. : 1482	CAS.No. : 123-31-9	105
物質No. : 1694	CAS.No. : 123-86-4	108
物質No. : 1405	CAS.No. : 123-99-9	110
物質No. : 1392	CAS.No. : 124-04-9	111
物質No. : 519	CAS.No. : 124-09-4	113
物質No. : 1492	CAS.No. : 126-58-9	115
物質No. : 1126	CAS.No. : 126-73-8	116
物質No. : 1842	CAS.No. : 128-37-0	120
物質No. : 1857	CAS.No. : 131-56-6	123
物質No. : 1979	CAS.No. : 131-57-7	125
物質No. : 1750	CAS.No. : 136-60-7	128
物質No. : 443	CAS.No. : 140-88-5	130
物質No. : 2159	CAS.No. : 141-22-0	133
物質No. : 1376	CAS.No. : 141-32-2	135
物質No. : 1601	CAS.No. : 144-62-7	137
物質No. : 1850	CAS.No. : 461-58-5	139
物質No. : 211	CAS.No. : 514-10-3	141
物質No. : 1138	CAS.No. : 552-30-7	142
物質No. : 1483	CAS.No. : 611-99-4	144
物質No. : 1383	CAS.No. : 818-61-1	145
物質No. : 1570	CAS.No. : 868-77-9	147
物質No. : 1278	CAS.No. : 872-50-4	149
物質No. : 1390	CAS.No. : 925-60-0	151
物質No. : 2078	CAS.No. : 1241-94-7	152

物質No. : 2195	CAS.No. : 1338-39-2 .....	154
物質No. : 2198	CAS.No. : 1338-41-6 .....	156
物質No. : 2196	CAS.No. : 1338-43-8 .....	158
物質No. : 240	CAS.No. : 1344-28-1 .....	160
物質No. : 1378	CAS.No. : 1663-39-4 .....	162
物質No. : 305	CAS.No. : 1675-54-3 .....	163
物質No. : 1982	CAS.No. : 1843-05-6 .....	166
物質No. : 2053	CAS.No. : 2082-79-3 .....	168
物質No. : 1572	CAS.No. : 2210-28-8 .....	170
物質No. : 78	CAS.No. : 2440-22-4 .....	172
物質No. : 178	CAS.No. : 2855-13-2 .....	174
物質No. : 369	CAS.No. : 3806-34-6 .....	175
物質No. : 657	CAS.No. : 3864-99-1 .....	177
物質No. : 1818	CAS.No. : 4080-31-3 .....	179
物質No. : 1359	CAS.No. : 6422-86-2 .....	181
物質No. : 1759	CAS.No. : 7128-64-5 .....	183
物質No. : 383	CAS.No. : 7173-51-5 .....	185
物質No. : 2183	CAS.No. : 7631-90-5 .....	188
物質No. : 2184	CAS.No. : 7647-15-6 .....	191
物質No. : 1612	CAS.No. : 7664-38-2 .....	193
物質No. : 2134	CAS.No. : 7681-11-0 .....	195
物質No. : 2186	CAS.No. : 7681-82-5 .....	198
物質No. : 2189	CAS.No. : 7757-83-7 .....	200
物質No. : 2132	CAS.No. : 7758-02-3 .....	201
物質No. : 2191	CAS.No. : 7772-98-7 .....	204
物質No. : 368	CAS.No. : 7787-70-4 .....	205
物質No. : 1248	CAS.No. : 8013-07-8 .....	206
物質No. : 498	CAS.No. : 8050-09-7 .....	208
物質No. : 1360	CAS.No. : 9002-92-0 .....	209
物質No. : 1360	CAS.No. : 9004-95-9 .....	211
物質No. : 2140	CAS.No. : 9005-37-2 .....	213
物質No. : 1742	CAS.No. : 10022-31-8 .....	216
物質No. : 1430	CAS.No. : 10043-35-3 .....	218
物質No. : 252	CAS.No. : 12124-97-9 .....	221
物質No. : 422	CAS.No. : 17265-14-4 .....	223
物質No. : 186	CAS.No. : 20018-09-1 .....	225
物質No. : 1721	CAS.No. : 21645-51-2 .....	226
物質No. : 1143	CAS.No. : 24800-44-0 .....	229

物質No. : 1787	CAS.No. : 25013-16-5 .....	230
物質No. : 1885	CAS.No. : 25265-71-8 .....	233
物質No. : 1621	CAS.No. : 25322-68-3 .....	235
物質No. : 1886	CAS.No. : 27176-87-0 .....	237
物質No. : 394	CAS.No. : 28553-12-0 .....	239
物質No. : 2193	CAS.No. : 29116-98-1 .....	242
物質No. : 380	CAS.No. : 32647-67-9 .....	244
物質No. : 1959	CAS.No. : 35074-77-2 .....	245
物質No. : 2245	CAS.No. : 36443-68-2 .....	246
物質No. : 1118	CAS.No. : 41484-35-9.....	248
物質No. : 181	CAS.No. : 55406-53-6 .....	249
物質No. : 516	CAS.No. : 67845-93-6 .....	251
物質No. : 1289	CAS.No. : 68515-48-0 .....	252
物質No. : 1187	CAS.No. : 68989-22-0 .....	255
物質No. : 1358	CAS.No. : 73018-26-5 .....	257
物質No. : 136	CAS.No. : 110553-27-0 .....	259
物質No. : 1318	CAS.No. : 166412-78-8 .....	260
物質No. : 1322	CAS.No. : 325096-63-3 .....	263

## 文献解析状況について

TDI/ADI リスト（表 2）の物質から、有害性情報が収集できた物質および、Group-TDI の場合は、評価対象物質が明確なものについて文献調査を行った。

EFSA Journal の解析対象物質の中で、以下の 15 物質は物質 No.1222(Di-n-octyltin bis(n-alkyl(C10-C16) mercaptoacetate))としてグループで解析されていたため、No1222 のみシートを作成し、以下の物質の概要シートは作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
1222	—	Di-n-octyltin bis(n-alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)
1223	10039-33-5	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl maleate)
1224	15571-58-1	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl mercaptoacetate)
1225	—	Di-n-octyltin bis(ethyl maleate)
1226	33568-99-9	Di-n-octyltin bis(isooctyl maleate)
1227	26401-97-8	Di-n-octyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)
1228	—	Di-n-octyltin 1,4-butanediol bis(mercaptoacetate)
1229	3648-18-8	Di-n-octyltin dilaurate
1230	15571-60-5	Di-n-octyltin dimaleate
1231	—	Di-n-octyltin dimaleate, esterified
1232	—	Di-n-octyltin dimaleate, polymers (n=2-4)
1233	69226-44-4	Di-n-octyltin ethyleneglycol bis(mercaptoacetate)
1234	15535-79-2	Di-n-octyltin mercaptoacetate
1235	—	Di-n-octyltin thiobenzoate 2-ethylhexyl mercaptoacetate
2043	27107-89-7	Mono-n-octyltin tris(2-ethylhexyl mercaptoacetate)

EFSA Journal の解析対象物質の中で、以下の物質 No.1290 は物質 No.394、1289 と同様として解析されていたため、概要シートを作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
394	28553-12-0	diisononyl phthalate
1289	68515-48-0	Di-isononylphthalate
1290	26761-40-0	Di-isodecylphthalate
1290	68515-49-1	Di-isodecylphthalate

以下の臭素化合物の TDI は臭素として設定されているため、Boric acid の概要シートを作成した。

物質 No.	CAS.No.	物質名
1430	10043-35-3	Boric acid
1743	12007-55-5	Barium tetraborate
2190	1330-43-4	Sodium tetraborate

以下のアクリル酸関連物質は、acrylic acid として Group-TDI が設定されている。それらの物質の中で物質 No.215～1390 の 6 物質は個別の物質に関する有害情報が入手できたので、概要シートを作成した。物質 No.540～1389 の 6 物質については、有益な情報が入手できなかったため、概要シートを作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
215	79-10-7	acrylic acid
443	140-88-5	ethyl acrylate
1376	141-32-2	Acrylic acid, n-butyl ester
1378	1663-39-4	Acrylic acid, tert-butyl ester
1383	818-61-1	Acrylic acid, hydroxyethyl ester
1390	925-60-0	Acrylic acid, propyl ester
540	106-63-8	isobutyl acrylate
1377	2998-08-5	Acrylic acid, sec-butyl ester
1386	689-12-3	Acrylic acid, isopropyl ester
1375	2495-35-4	Acrylic acid, benzyl ester
1387	96-33-3	Acrylic acid, methyl ester
1389	2499-59-4	Acrylic acid, n-octyl ester

以下の Methacrylic acid の関連物質として Group-TDI が設定されている物質のうち物質 No.560～1572 の 4 物質は有用情報が入手できたので、概要シートを作成した。物質 No.135～1575 の 10 物質は有用情報がなかったため概要シートを作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
560	80-62-6	methyl methacrylate
1555	79-41-4	Methacrylic acid
1570	868-77-9	Methacrylic acid, monoester with ethyleneglycol
1572	2210-28-8	Methacrylic acid, propyl ester
135	28931-67-1	2-methyl-2-propenoic acid, 2-ethyl-2-(((2-methyl-1-oxo-2-propenyl)oxy)methyl)-1,3-propanediyl ester, polymer with methyl 2-methylpropenoate
1557	2495-37-6	Methacrylic acid, benzyl ester
1558	97-88-1	Methacrylic acid, butyl ester
1559	2998-18-7	Methacrylic acid, sec-butyl ester
1560	585-07-9	Methacrylic acid, tert-butyl ester
1566	97-63-2	Methacrylic acid, ethyl ester
1567	97-86-9	Methacrylic acid, isobutyl ester
1568	4655-34-9	Methacrylic acid, isopropyl ester
1571	2177-70-0	Methacrylic acid, phenyl ester
1575	760-93-0	Methacrylic anhydride

以下の propyleneglycol 関連物質として Group-TDI が設定されている物質のうち、物質 No.1143～2140 の 3 物質については有用情報が入手できたので、概要シートを作成した。物質 No.2141～2148 の 8 物質については概要シートを作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
1143	24800-44-0	tripropylene glycol
1623	57-55-6	1,2-Propanediol
2140	9005-37-2	1,2-Propyleneglycol alginate
2141	22788-19-8	1,2-Propyleneglycol dilaurate
2142	105-62-4	1,2-Propyleneglycol dioleate
2143	33587-20-1	1,2-Propyleneglycol dipalmitate
2144	6182-11-2	1,2-Propyleneglycol distearate
2145	27194-74-7	1,2-Propyleneglycol monolaurate
2146	1330-80-9	1,2-Propyleneglycol monooleate
2147	29013-28-3	1,2-Propyleneglycol monopalmitate
2148	1323-39-3	1,2-Propyleneglycol monostearate

以下の物質では Sorbitan monolaurate および Sorbitan monooleate のデータをもとに Group-TDI が作成されている。したがって、物質 No.2195 および 2196 について概要シートを作成し、物質 No.2202 は概要シートを作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
2195	1338-39-2	Sorbitan monolaurate
2196	1338-43-8	Sorbitan monooleate
2202	26658-19-5	Sorbitan tristearate

Group-TDI が設定されていた Adipic acid については、物質 No.1392 は有用情報が入手できたため概要シートを作成したが、No.1394 無水物は有用情報が入手できず、概要シートを作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
1392	124-04-9	Adipic acid
1394	2035-75-8	Adipic anhydride

Azelaic acid についても物質 No.1405 のみ概要シートを作成し、無水物では作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
1405	123-99-9	Azelaic acid
1406	4196-95-6	Azelaic anhydride

Maleic Acid についても物質 No.549 のみ概要シートを作成し、無水物では作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
549	110-16-7	Maleic Acid
550	108-31-6	maleic anhydride

以下の物質については、phthalic anhydride を評価対象として Group-TDI が設定されていたため、物質 No.667 の無水物の概要シートを作成し、物質 No.625 は作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
667	85-44-9	phthalic anhydride
625	88-99-3	o-phthalic acid

以下の 2,4-Dihydroxybenzophenone 関連の Group-TDI が設定されている物質において、物質 No.1483～1982 では個別の物質に関する有用情報が入手できたので概要シートを作成した。物質 No.1860～2024 の 3 物質については、概要シートを作成していない。

物質 No.	CAS.No.	物質名
1483	611-99-4	4,4'-Dihydroxybenzophenone
1857	131-56-6	2,4-Dihydroxybenzophenone
1979	131-57-7	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone
1982	1843-05-6	2-Hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone
1860	131-53-3	2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone
1978	3293-97-8	2-Hydroxy-4-n-hexyloxybenzophenone
2024	88-24-4	2,2'-Methylene bis(4-ethyl-6-tert-butylphenol)

以降に物質毎の概要シートを掲載する。

## 備考

- (1) Reference : [HSDB]などの評価書名が記載されているものは、評価書で引用されていた文献である。[原報]は、RTECS などデータベース検索結果から原報を取り寄せて論文解析を行った論文の書誌事項である。
- (2) SCF-List No は、EU の TDI 物質がどのリストに掲載されているか、番号を記載した。

### List 1

ADI (=Acceptable Daily Intake)、t-ADI(=temporary ADI)、MTDI (=Maximum Tolerable Daily Intake)、PMTDI(=Provisional Maximum Tolerable Daily Intake)、PTWI (=Provisional Tolerable Weekly Intake)あるいは「許容できる」と SCF または JECFA で確定した物質。

### List 2

TDI または t-TDI が委員会で確定された物質。

### List 3

ADI または TDI は確定されていないものの現在は使用が認められている物質。揮発性などの性質により最終製品に含有されていないと推定されるものや、非常に低い移行量のため TDI 設定が無く、使用最大量または移行限度が記載されている物質などである。

### LIST 4 (for monomers)

#### Section 4A

ADI または TDI を設定できないものの、妥当な分析法による食品への移行が検出限界値以下である場合に使用可能な物質。

### List 7

なんらかの毒性データが存在するものの、ADI または TDI を設定できなかった物質。追加情報が必要である。

物質 No. : 1222

CAS.No. : -

物質名		Di-n-octyltin bis(n-alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.0003mg/kg bw(as Sn)
	EU EFSA	Group-TDI = 0.0001 mg/kg bw (as Sn) for all di-n-octyltin derivatives (既定値を見直し今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		Sn
A. 評価対象化学物質		Di-n-octyltin bis(n-alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)
B. 評価結果の概要		<p>(用途) 防汚塗料用殺生物剤  (代謝) 新たな記述なし。  (評価した毒性試験) 発がん性試験 (ラット)、2年間慢性毒性試験 (ラット)  (結果) ラットの発がん性については、DOT 化合物を2年間ラットに経口投与した際の胸腺リンパ腫と悪性リンパ腫発生率の上昇をベースに、NOAEL 0.72mg/kg bw/day を得た。ラットで TBTO(TBT oxide) を2年間ラットに経口投与した際の免疫毒性影響を指標として NOAEL 0.025mg/kg bw/day を得た。  (暴露評価) 新たな記述なし。  (結論) 有機すず化合物のリスク評価のための重篤な毒性学的エンドポイントは、免疫毒性と考えられたが、CONTAM パネルは、TPT(triphenyltin)、TBT(tributyltin)、DBT(dibutyltin)、DOT (dioctyltin:Ref.No.50160,50240,50320,50360,50400,50480,50560,50640,50720,50800,50880,50960,50140,51120) 化合物の免疫毒性発現機作が類似しているため、グループ TDI を設定することが妥当とみなした。2年間慢性毒性試験で得られた、最も毒性の強い TBT oxide の免疫毒性における NOAEL 値 0.025 mg/kg bw/day に対し、100 の安全係数を適用し、0.00025 mg/kg bw (Sn 含有量ベースでは 0.0001mg/kg bw) のグループ TDI を設定し、AFC パネルにより承認された。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 情報なし。  (用途) 防汚塗料用殺生物剤</p>
2. 代謝		-
3. 実験動物への毒性		<p>(発がん性試験) (ラット) DOT 化合物を2年間ラットに経口投与した際の胸腺リンパ腫と悪性リンパ腫発生率の上昇をベースに、NOAEL 0.72mg/kg bw/day を得、このデータから TDI 0.0006mg/kg bw (as Sn)を設定した。(1999,SCF)  (2年間慢性毒性試験) (ラット)  TBTO(TBT oxide) を2年間ラットに経口投与した際の免疫毒性影響を指標として NOAEL 0.025mg/kg bw/day を得、このデータに安全係数 100 をかけてグループ TDI 0.0001mg/kg bw(as Sn)を設定した。(1988,Wester et al)</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)		-
5. 暴露評価試験(移行試験など)		-
6-1. SCF-List No.		2

6-2. 解析対象物質	DOT(Di-n-octyltin) compounds
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU) AFC パネル(The Scientific Panel on Food Additives, Flavouring, Processing Aids and Materials in Contact with Food)は、CONTAM パネル(The Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain)により設定された 0.0001 mg/kg bw (as Sn)のグループ TDI*に同意し、食品接触物に使用されている DOT (di-n-octyltins) 化合物 (Ref.No.50160,50240,50320,50360,50400,50480,50560,50640,50720,50800,50880,50960,50140,51120) はこのグループ TDI に含まれるべき、と結論を出す。*このグループ TDI は TPT(triphenyltin)、TBT(tributyltin)、DBT(dibutyltin)、DOT を包括する。</p> <p>リスク評価のための重篤な毒性学的エンドポイントは、免疫毒性と考えられた。最も毒性の強い有機すず化合物の一つである TBT oxide の免疫毒性における NOAEL 値 0.025 mg/kg bw/day は、慢性摂餌投与研究から同定された。CONTAM パネルは、TPT、TBT、DBT、DOT の免疫毒性発現機作が類似しているため、グループ TDI を設定することが妥当とみなした。100 の安全係数を適用し 0.00025 mg/kg bw のグループ TDI を設定した (TBT の分子量を基に、Sn 含有量でグループ TDI を表すと 0.0001mg/kg bw となる)。</p>
7-1 解析した EFSA Journal	<p>Statement of the Scientific Panel on Food Additives, Flavouring, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC Panel) on some octyltin compounds authorised to be used in food contact materials. (Question No. EFSA-Q-2005-016) (expressed on 23 February 2005)  <a href="http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Statement/organotins_statement1.pdf?ssbinary=true">http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Statement/organotins_statement1.pdf?ssbinary=true</a></p>
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EC(European Commission)1999. Scientific Committee on Food (SCF). Opinion on an additional list of monomers and additives for food contact materials (Adopted at at the 118th SCF meeting, 23 September, 1999). SCF/CS/PM/GEN/3334 final.  <a href="http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out41_en.pdf">http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out41_en.pdf</a></li> <li>• Vos, J.G., De Klerk, A.,Krajnc, E.I., Van Loveren,H.and Rozing,J. 1990. Immunotoxicity of bis(tri-n-butyltin)oxide in the rat;effects on thymus-dependent immunity and on nonspecific resistance following long-term exposure in young versus aged rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 105:144-155.</li> <li>• Wester, P.W., Krajnc, E.I., van Leeuwen F.X.R. er al., 1988. Two year feeding study in rats with bis(tri-n-butyltin)oxide(TBYO). Report(658112003) from the National Institute of Public Health and Environmental Hygiene, Bilthoven, Nethrelands.</li> <li>• Wester, P.W., Krajnc E.I., van Leeuwen F.X., Loeber J.G., van der Heijden C.A., Vaessen H.A. and Helleman P.W. 1990. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide(TBTO) in the rat. Fd. Chem. Toxic. 28:179-196.</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	DOT 化合物の Sn 含有量ベースのグループ TDI は、1999 年 SCF 会議で承認された値は.0006mg/kg bw であったが、AFC パネルは 2004 年の CONTAM パネルの検討結果を受けて値を 0.0001mg/kg bw に改訂した。

物質 No. : 1715

CAS.No. : -

物質名	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を再確認)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 洗浄剤、染色助剤、プラスチックの親水化剤・帯電防止剤。脂溶性。</p> <p>(代謝) 胃腸管で急速に吸収・代謝され尿中に排泄される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (バクテリア、哺乳動物細胞)、28日反復投与毒性試験 (ラット)、2年慢性毒性試験、生殖毒性試験</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットでの28日反復投与毒性試験のNOAELは50mg/kg bw。2年慢性毒性試験は体内で dodecyldimethylamine に転換する dodecyldimethylamine oxide を用いて試験を行い NOAEL 50mg/kg/bw を得た。生殖毒性影響を指標とした NOAEL は 50mg/kg bw であった。</p> <p>(暴露評価) 0.01% 添加した LDPE・PVC 樹脂からの移行量は、95% エタノールで 0.6mg/kg、3% 酢酸で 0.25mg/kg、10% エタノールで 0.06mg/kg。</p> <p>(結論) AFC パネルは、Dodecyldimethylamine を代表物質に選び、ラットでの28日反復投与試験及び生殖毒性試験を指標とした NOAEL 50mg/kg bw/day と安全係数(safety factor) 100 から TDI 0.5 mg/kg bw を設定した。ラットでの試験結果からヒトの体内蓄積性はないと考えられる。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) オリーブ油・95%エタノール・イソオクタンへの溶解度は 100g/L 以上。水への溶解度は 10mg/L。</p> <p>(用途) 洗浄剤、染色助剤、プラスチックの親水化剤・帯電防止剤として、最大 0.01% 添加される。</p>	
2. 代謝	ラットでの試験では、dodecyldimethylamine、dodecyldimethylamine oxide 共に胃腸管で急速に吸収・代謝され、急速に排泄される。このことからヒトでの蓄積可能性はないことが示唆される。	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・Dodecyldimethylamine 及び Dodecyldimethylamine を含む C12-C20 混合物のバクテリア・哺乳動物細胞での <i>in vitro</i> 変異原性試験、<i>in vivo</i> マウス小核試験結果はいずれも陰性で、遺伝毒性はないと考えられる。</p> <p>(28日反復投与毒性試験)</p> <p>・Dodecyldimethylamine のラットでの28日反復投与毒性試験を指標とした NOAEL は 50mg/kg bw/day であった。</p> <p>(2年慢性毒性試験)</p> <p>・アルキルジメチルアミンは刺激性が強いため、高用量では胃腸管を痛め死に至らしめる。従って、ラットの2年慢性毒性試験の評価に際しては、Dodecyldimethylamine の代わりに、刺激性の弱い Dodecyldimethylamine oxide の試験結果 NOAEL 50mg/kg bw/day を採用した。Dodecyldimethylamine oxide は体内器官で、直ちに還元</p>	

	<p>されて Dodecyldimethylamine となるため、両化合物の体内における挙動は類似したものになると推定される。</p> <p>(生殖毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dodecyldimethylamine のラットにおける生殖毒性影響を指標とした NOAEL 値は 50mg/kg bw/day であった。</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	ラットでの ADME 挙動から、ヒトの体内蓄積性はないことが示唆される。
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<p>(移行試験)</p> <p>対象物質を 0.01%含有する LDPE・PVC からの移行量は、95%エタノールで 0.6mg/kg、3%酢酸で 0.25mg/kg、10%エタノールで 0.06mg/kg。</p>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Dodecyldimethylamine / Dodecyldimethylamine oxide
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) Dodecyldimethylamine を代表物質に選び、ラットでの 28 日反復投与試験及び生殖毒性影響を指標として試験から得られた NOAEL 50mg/kg bw/day と安全係数(safety factor) 100 から TDI 0.5 mg/kg bw を設定。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Turan, T.S, Gibson, W.B. A comparison of the elimination and biotransformation of dodecyldimethylamine oxide (DDAO) by rats, rabbits and man. Xenobiotica, vol.11, 447-458 (1981).</li> <li>• Rice, D.P. The absorption, tissue distribution and excretion of dodecyldimethylamine oxide (DDAO) in selected animal species and the absorption and excretion of DDAO in man. Toxicol. Appl. Pharmacol. vol.39, 377-389 (1977).</li> <li>• Cardin, C.W., Domeyer, B.E., Bjoukquist, L. Toxicological evaluation of commercial alkyldimethylamine oxides: two-year chronic feeding and dermal studies. Fund. Appl. Toxicol. vol.5, 869-878 (1985).</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1517

CAS.No. : 50-00-0

物質名	Formaldehyde	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 0.15mg/kg bw/day (set by WHO for drinking water)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Formaldehyde (化学式) C-H2-O	
B. 評価結果の概要	<p>(用途) カラギーナンおよびアルギン酸塩の生産における原料の解重合を避けるための抗菌剤 (保存用)、およびアルギン酸塩の製造時の抗酸化剤・漂白剤。</p> <p>(代謝) ラットへの経口投与では、血中で 90 秒以内にギ酸に代謝され、投与した半量は、12 時間以内に呼気中の二酸化炭素・尿・糞便中に排泄される。ヒトを含む数種類の哺乳類において、暴露後の血中ホルムアルデヒド濃度は通常の生理学的血中濃度レベル (~0.1mM) に留まり、ホルムアルデヒドの全身系でのバイオアベラビリティが低いことを示す。一方で、その高い化学反応性およびその上皮細胞での速い細胞代謝による、ホルムアルデヒドの局所的な影響は、全身への影響と比べより重要な役割をしているようにみえる。</p> <p>(評価した毒性試験) 発がん性試験 (ラット、吸入・経口)、遺伝毒性試験 (バクテリア、哺乳動物細胞)</p> <p>(結果) 動物実験では吸入暴露により鼻上皮の腫瘍を引き起こした。ラットでの経口暴露では発がん性を示すデータはなかった。バクテリア・哺乳動物細胞についての <i>in vitro</i> 試験では遺伝毒性ありと結論付けられている。動物についての <i>in vivo</i> 遺伝毒性試験では、遺伝毒性は接触部位局所では見られるが、全身的には見られない。</p> <p>(暴露評価) 米国におけるアイスクリームなどの食品ゲル化剤として使用されているアルギン酸塩とカラギーナン中の残留ホルムアルデヒドへの推定暴露量は、WHO が飲料水のために設定した TDI 150 <math>\mu</math>g/kg bw の値の 70~400 分の一である。その他の食事からの摂取を含めても推定総暴露量は 17 <math>\mu</math>g/kg bw/day で、これは飲料水で設定された TDI 値の約 9 分の一である。</p> <p>(結論) AFC パネルは最近および以前の評価を調べ、ホルムアルデヒドが経口経路で発がん性を示す証拠は無いと結論した。飲料水中の TDI で示された毒物基準値に比べ、潜在的な食事暴露推計が低いレベルに留まっていることや、ホルムアルデヒドに対する全身暴露が推定残留レベルには達しないであろうことを考慮すると、添加物のうち 50mg/kg の残留ホルムアルデヒドを含む食品ゲル化剤への暴露は安全性の懸念には値しないと思われる。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 情報なし</p> <p>(用途) カラギーナンおよびアルギン酸塩の生産における原料の解重合を避けるための抗菌剤 (保存用)、およびアルギン酸塩の製造時の抗酸化剤・漂白剤。</p>	
2. 代謝	<p>・ C<sup>14</sup> でラベルしたホルムアルデヒドをラットに経口投与すると、血中で 90 秒以内にギ酸に代謝され、投与した半量は、12 時間以内に呼気中の二酸化炭素・尿・糞便中に排泄される (BfR2006)。</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・残留放射活性が、いくつかの組織に見られるが、ほとんどは単炭素プールへの代謝結合と続いて起こる生体高分子への組み込みによると推定される (BfR2006)。</li> <li>・ヒトを含む数種類の哺乳類において、暴露後の血中ホルムアルデヒド濃度は通常の生理学的血中濃度レベル (~0.1mM) に留まり、ホルムアルデヒドの全身系でのバイオアベラビリティが低いことを示す (BfR2006)。</li> <li>・一方で、その高い化学反応性およびその上皮細胞での速い代謝による、ホルムアルデヒドの局所的な影響は、全身への影響と比べより重要な役割をしているようにみえる (BfR2006)。</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性評価)</p> <p>吸入暴露:ホルムアルデヒドが実験動物の鼻上皮の腫瘍の原因となる強力な証拠がある。(EHC,1989;CICAD,2002;IARC,2004;BfR 2006)</p> <p>経口暴露:飲料水中のホルムアルデヒドを20の雄および雌のウィスター系ラットに104週まで投与した結果、対照群と比べ顕著に高い腫瘍の発生率を示さなかった(投与量:0,10,50,300 mg/kg bw/day)。噴門洞における細胞変性所見(鱗状細胞肥大、角質増殖など)から10mg/kg bw/dayのNOAELを同定(Tobe et al.,1989)。</p> <p>飲料水によりホルムアルデヒドを70の雄および雌のウィスター系ラットに104週まで投与した結果、コントロールに比べ顕著に高い腫瘍の発生率を示さなかった(投与量:雄0,1.2,15,82 mg/kg bw/day 雌0,1.8,21,109 mg/kg bw/day)。胃粘膜損傷や限局性潰瘍などの胃の病変に基づき15mg/kg bw/dayのNOAELを同定(Til et al.,1989)。</p> <p>など</p> <p>(遺伝毒性評価)</p> <p>これまでの安全性評価では、ホルムアルデヒドはバクテリア細胞および哺乳類細胞両方について<i>in vitro</i>で遺伝毒性がある、と結論付けられている(EHC,1989;BfR,2006;CICAD,2002)。ホルムアルデヒドの<i>in vivo</i>遺伝毒性研究は、吸入による暴露を伴う”局所および/または全身遺伝毒性”動物モデルに焦点を合わせたものが多い。40を超える出版された<i>in vivo</i>遺伝毒性研究の結果および実験条件の調査は、ホルムアルデヒドの遺伝毒性が実験動物において接触部位の局所的に見られ、全身的ではないことを示している。ヒトについては、得られた暴露例が吸入暴露に限られていること、暴露度合いに関する記述や、同時暴露物・交絡因子に関する情報が不足していることから、局所および全身遺伝毒性を評価することは困難である(BfR,2006)。</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<p>米国におけるアイスクリームとインスタントデザートクリームの消費データに基づいて、そのゲル化剤として使用されているアルギン酸塩とカラギーナン中の残留ホルムアルデヒドへの暴露量を推定すると、WHOが飲料水について設定したTDI 150 <math>\mu</math>g/kg bwの値の70~400分の一となる。その他の食事からの摂取を含めると推定総暴露量は17 <math>\mu</math>g/kg bw/dayで、これは飲料水についてのTDI値の約9分の一である。</p>
6-1. SCF-List No.	—
6-2. 解析対象物質	Formaldehyde

6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU) WHO は、飲料水中の formaldehyde についての TDI を、ラットに対する腹部刺激作用原因および重刺激作用に関連した乳頭状過形成の 2 年間の研究における NOAEL:15 mg/kg bw/day から、計算した。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal(2006)415,1-10
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BfR (2006). Schulte A, Bernauer U, Madle S, Mielke H, Herbst U, Richter-Reichhelm H-B, Appel K-E, Gundert-Remy U. Assessment of the carcinogenicity of formaldehyde [CAS No. 50-00-0]. Bundesinstitut für Risikobewertung. Berlin.  <a href="http://www.bfr.bund.de/cm/238/assessment_of_the_carcinogenicity_of_formaldehyde.pdf">http://www.bfr.bund.de/cm/238/assessment_of_the_carcinogenicity_of_formaldehyde.pdf</a></li> <li>• Bolt (2003). Bolt HM. Genotoxicity-threshold or not? Introduction of cases of industrial chemicals. Toxicological letters 140-141: 43-51, 2003.</li> <li>• CICAD (2002). Concise International Chemical Assessment Document 40. Formaldehyde. World Health Organisation. Geneva.</li> <li>• EC (1995). Directive 95/2/EC of 20 February 1995 amended.</li> <li>• EC (1996). Directive 96/77/EC of 2 December 1996 amended.</li> <li>• EC (2002). Directive 2002/72/EC of 2002.</li> <li>• EFSA(2006). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing aids and Materials in contact with Food (AFC) on a new long-term carcinogenicity study on aspartame. The EFSA Journal 356: 1-44. <a href="http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions/1471.html">http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions/1471.html</a></li> <li>• EHC (1989) International Programme on Chemical Safety Environmental Health Criteria 89 Formaldehyde – WHO ISBN 92 4 154289 6 <a href="http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc89.htm">http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc89.htm</a></li> <li>• HEXPOC (2005) Human Exposure Characterization of Chemical Substances; quantification of exposure routes – European Commission. Joint Research Centre. Institute for Health and Consumer Protection. Physical and Chemical Exposure Unit.</li> <li>• Ispra (VA) Italy - Yuri Bruinen de Bruin, Dimitrios Kotzias and Stylianos Kephelopoulos  <a href="http://www.jrc.ec.europa.eu/pce/documentation/eur_reports/report_EUR21501en2005.pdf">http://www.jrc.ec.europa.eu/pce/documentation/eur_reports/report_EUR21501en2005.pdf</a></li> <li>• IARC (2004). Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-Butox-2-propanol. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 88: 2-9.</li> <li>• IPCS (1989). International Program on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 89. Formaldehyde. World Health Organisation. Geneva.</li> <li>• IRIS (1990). Integrated Risk Information System. U.S. Environmental Protection Agency. <a href="http://punix1.srdev.com/iris/iris_dev/subst/0419.htm">http://punix1.srdev.com/iris/iris_dev/subst/0419.htm</a></li> <li>• Soffritti et al. (2002). Soffritti M, Belpoggi F, Lambertini L, Lauriola M, Padovani M, Maltoni C. Results of long-term experimental studies on the carcinogenicity of</li> </ul>

	<p>formaldehyde and acetaldehyde in rats. Ann. N.Y. Acad. Sci. 982: 87-105.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Til et al. (1989). Til HP, Woutersen RA, Feron VJ, Hollanders VHM, Falke HE. Twoyear drinking water study of formaldehyde in rats. Fd. Chem. Toxic. 27: 77-87.</li> <li>• Tobe et al. (1989). Tobe M, Naito K, Kurokawa Y. Chronic toxicity study on formaldehyde administered orally to rats. Toxicology 56: 79-86.</li> <li>• WHO (1993) Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. World Health Organisation. Geneva. p. 98.</li> <li>• WHO (2004) Guidelines for drinking-water quality. Third Edition. World Health Organisation. Geneva. p.194. <a href="http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3/en/">http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3/en/</a></li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1623

CAS.No. : 57-55-6

物質名	1,2-Propanediol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	ADI= 25mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	Propyleneglycol	
A. 評価対象化学物質	1,2-Propanediol; 1,2-Propylene glycol (化学式) C3-H8-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 溶剤、湿潤剤、可塑剤・ポリエステル原料；無色粘稠液体、bp.188.2℃、分配係数 LogPow -0.92</p> <p>(代謝) propylene glycol は alcohol dehydrogenase により代謝されて lactaldehyde になり、さらに aldehyde dehydrogenase により酸化されて lactate となり、糖新生経路で pyruvate と glucose に転換される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験(サルモネラ菌)、亜急性毒性試験(ラット、経口、140日)、慢性毒性・発がん試験(ラット、経口、2年)、生殖・発生毒性試験(ラット、マウス、経口)</p> <p>(結果) ラットに propylene glycol を 5%含有する餌を 2年間投与した結果、毒性症状は認められず、腫瘍発生率の増加もなかった。6世代のラットで、30%までの propylene glycol を含む餌を投与し、生殖能力を調べた。生殖能力が正常なのは 7.5%までで、それ以上では成長遅延、同腹児体重減少、離乳遅延などを起こす。30%では雌は正常な出産・授乳ができず、第3世代の子供は離乳できなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) 2才男児が誤って 1.75-2.25%の propylene glycol を含む整髪料を 3オンス飲み込み、重篤なアードーシスと中枢神経抑制を起こした。胃洗浄と炭酸ナトリウムの投与で 29時間後に回復した。FDA では GRAS(GENERALLY RECOGNIZED AS SAFE)物質として食品への添加が認められており、毒性は低い。ヒト最低致死量は 15g/kg 以上。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色粘稠液体、bp.188.2℃、分配係数 LogPow -0.92、水溶解度 1000g/L(20℃)、アセトン・クロロホルムと混合</p> <p>(用途) 溶剤、湿潤剤、可塑剤・ポリエステル原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>propylene glycol は alcohol dehydrogenase により代謝されて lactaldehyde になり、さらに aldehyde dehydrogenase により酸化されて lactate となり、糖新生経路で pyruvate と glucose に転換される。[1]</li> <li>propylene glycol は約 1/3 がグルクロン酸結合体として、約 2/3 がそのままの形で腎臓から尿中へ排泄される。[2]</li> <li>propylene glycol を静脈注射したときの血漿中濃度の半減期は 1.8-3.3hr である。[3]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>姉妹染色分体交換試験、サルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。[4]</li> </ul> <p>(亜急性毒性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに、propylene glycol を 2-50%含む飲料水を 140日間投与した。25-50%投与群は 69日以内に死亡したが、1-10%(1.6-13.2mg/kg/day)投与群は変化なかった。1-10%投与群について組織病理学的解析を行った結果、腎臓その他の病変は観察されなかった。 [5]</li> </ul> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに propylene glycol を 5%含有する餌を 2年間投与した結果、毒性症状は認められず、腫瘍発生率の増加もなかった。 [6] (生殖・発生毒性試験)</li> <li>・6世代のラットで、30%までの propylene glycol を含む餌を投与し、生殖能力を調べた。生殖能力が正常なのは 7.5%までで、それ以上では成長遅延、同腹児体重減少、離乳期遅延などを起こす。30%では雌は正常な出産・授乳ができず、第3世代の子供は離乳できなかった。 [7]</li> <li>・CD-1 マウスで 1-5% (1.8-10.1mg/kg/day 相当) の propylene glycol を含む飲料水を投与した試験では、F0 から F2 まで妊娠・繁殖への影響はみられなかった。NOEL は 10mg/kg/day。 [8] (急性毒性試験)</li> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 30g/kg [6]、LD<sub>50</sub> マウス経口 23.9-31.8g/kg [9]。</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・propylene glycol を 1-1.5g/kg ヒトに経口投与すると、血液浸透圧が上昇して眼内圧力が低下する。 [10]</li> <li>・2才男児が誤って 1.75-2.25%の propylene glycol を含む整髪料を 3オンス飲み込み、重篤なアシドーシスと中枢神経抑制を起こした。胃洗浄と炭酸ナトリウムの投与で 29 時間後に回復した。 [11]</li> <li>・ヒト最低致死量：15g/kg 以上。 [12]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (JECFA 17M., 1973)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Klaassen, C.D. (ed). Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2001., p.897</p> <p>[2]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p. V7 31</p> <p>[3]HSDB: Ellenhorn, M.J., S. Schonwald, G. Ordog, J. Wasserberger. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1997., p.1156</p> <p>[4]HSDB: Sheftel, V.O.; Indirect Food Additives and Polymers. Migration and Toxicology. Lewis Publishers, Boca Raton, FL. 2000., p.275</p> <p>[5]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p. V7 28</p> <p>[6]HSDB: Amdur, M.O., J. Doull, C.D.Klaassen (eds). Casarett and Doull's Toxicology. 4th ed. new York, NY: Pergamon Press, 1991., p.705</p> <p>[7]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p. V7 32</p> <p>[8]HSDB: Department of Health &amp; Human Services/National Institute of Environmental Health Sciences, National Toxicology Program; Propylene Glycol (CAS No. 57-55-6): Reproduction and Fertility Assessment in CD-1 Mice When Administered in Drinking Water, NTP Study No. RACB84068 (September 1985) available at <a href="http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847F35A-0850-D1E7-B0">http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847F35A-0850-D1E7-B0</a></p>

	<p>2ED4DDD150F990 as of August 14, 2002</p> <p>[9]HSDB: Bingham, E; Cohnsen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p. V7 27</p> <p>[10]HSDB: Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 2nd ed. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 1974., p.862</p> <p>[11]HSDB: Glover ML, Reed MD; Pharmacotherapy 16 (4): 690-693 (1996)</p> <p>[12]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p.II-120</p> <p>[13]HSDB: 21 CFR 184.1666; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of November 10, 2003</p> <p>[14]HSDB: American Industrial Hygiene Association. The AIHA 1999 Emergency Response Planning Guidelines and Workplace Environmental Exposure Level Guides Handbook. American Industrial Hygiene Association. Fairfax, VA 1999., p.40</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ FDA Requirements: 食物に直接添加される propylene glycol は、GRAS(GENERALLY RECOGNIZED AS SAFE )と確認される。 [13]</li> <li>・ OSHA 8 時間平均許容暴露濃度(TWA) 50ppm(total)、10mg/cu m (エアロゾル ) [14]</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1410

CAS.No. : 65-85-0

物質名	Benzoic acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI=5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	benzoic acid	
A. 評価対象化学物質	Benzoic acid (化学式) C7-H6-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 合成原料、食品保存剤、可塑剤、UV 吸収剤； 白色針状結晶、mp.122.4℃、分配係数 LogPow 1.87、</p> <p>(代謝) Benzoic acid と Sodium benzoate は哺乳類の胃腸管で急速に吸収され、肝臓で glycine と結合して hippuric acid となり、投与量の 75-100% が 6hr 以内に尿中に排泄される。残りは 2-3 日以内に排泄される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験(サルモネラ菌、哺乳類細胞)、亜急性毒性試験(マウス、経口、10 週)、慢性毒性・発がん試験(ラット、経口、18 ヶ月)、生殖・発生毒性試験(ラット 4 世代、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラット・マウスの試験からは、慢性毒性・生殖・発生毒性はない。</p> <p>(ヒトへの影響) FDA で GRAS(GENERALLY RECOGNIZED AS SAFE)物質として食品への添加が認められており、毒性は低いですが、人によっては、軽度のじんま疹・喘息・鼻炎・アナフィラキシーショックを起こすことがある。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色針状結晶、mp.122.4℃、分配係数 LogPow 1.87、水溶解度 3.5g/L(25℃)、アセトン・アルコール・ベンゼンに可溶</p> <p>(用途) 合成原料、食品保存剤、可塑剤、UV 吸収剤</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Benzoic acid の hippuric acid への代謝は腎臓で起こるが、腎臓の機能不全の場合は肝臓でも起こる。サルでは肝臓のみで代謝される。[1]</li> <li>・ Benzoic acid と Sodium benzoate は哺乳類の胃腸管で急速に吸収され、肝臓で glycine と結合して hippuric acid となり、投与量の 75-100% が 6hr 以内に尿中に排泄される。残りは 2-3 日以内に排泄される。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ IRIS 分類 D、ヒトおよび動物において発がん性の証拠が不十分である物質、または発がん性の根拠となるデータがない物質。[3]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ サルモネラ菌による Ames 試験・DNA 損傷試験結果は陰性。哺乳類細胞による遺伝毒性試験結果から遺伝毒性は認められなかった。[4]</li> </ul> <p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ マウスに 80mg/kg/day、10 週間経口投与した結果は体重減少と死亡率 32%。[1]</li> </ul> <p>(慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ラット・マウスに 80mg/kg bw を 18 ヶ月経口投与した結果、慢性毒性は認められなかった。ラットで 750mg/kg bw を投与した場合は、摂食量と体重の減少がみられた。[5]</li> </ul> <p>(生殖・発生毒性試験)</p>	

	<p>・4世代のWistarラットで500mg/kg bw/dayを経口投与した結果、妊娠・授乳への影響はなかった。ラットに647mg/kg bw/dayで4週間、飲水投与した場合も影響はなかった。[4] (急性毒性試験)</p> <p>・LD<sub>50</sub>ラット経口 1700mg/kg、LD<sub>50</sub>マウス経口 1940mg/kg。[6]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <p>・4-6gを毎日摂取しても、軽度の胃刺激以外の全身影響はない。[7]</p> <p>・benzoic acidまたはsodium benzoateの経口・経皮・吸入暴露により、じんま疹・喘息・鼻炎・アナフィラキシーショックを起こす。これらの症状は低濃度でも暴露直後に起こるが、2-3時間で消失する。[4] (発がん性)</p> <p>・IRIS分類 D、ヒトおよび動物において発がん性の証拠が不十分である物質、または発がん性の根拠となるデータがない物質。[3]</p>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADIの設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU) (JECFA 27 M., 1983) (FDA)</p> <p>Benzoic acidとSodium benzoateはFDAにより食品添加物、GRAS(GENERALLY RECOGNIZED AS SAFE)物質として承認されている。1973年にFDAは、Benzoic acidの最大摂取量を34mg/人・日、Sodium benzoateの最大摂取量を328mg/人・日と推定した。Benzoic acidの34mg/人・日とSodium benzoateのBenzoic acid換算量278mg/人・日を加算すると、Benzoic acidのRfDは312mg/人・日となり、70kgのヒト換算では4mg/kg/dayとなる。[USEPA/OPP; Health Effects Div RfD/ADI Tracking Report p.8 (8/26/91)]</p>
7-1 解析したEFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Benzoic acid (65-85-0) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=ein&amp;DEPUIIS=autre">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=ein&amp;DEPUIIS=autre</a> as of March 22, 2005.</p> <p>[2]HSDB: Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; International Journal of Toxicology: 20 (suppl. 3): 23-50 (2001)</p> <p>[3]HSDB: U.S. Environmental Protection Agency's Integrated Risk Information System (IRIS) on Benzoic acid (65-85-0) Available from: <a href="http://www.epa.gov/ngispgm3/iris">http://www.epa.gov/ngispgm3/iris</a> on the Substance File List as of March 15, 2000</p> <p>[4]HSDB: International Programme on Chemical Safety's Concise International Chemical Assessment Documents. Number 26: Benzoic acid and Sodium benzoate (2000). Available from <a href="http://www.inchem.org/pages/cicads.html">http://www.inchem.org/pages/cicads.html</a> as of March 24, 2005.</p> <p>[5]HSDB: Sheftel, V.O.; Indirect Food Additives and Polymers. Migration and Toxicology. Lewis Publishers, Boca Raton, FL. 2000., p.448</p> <p>[6]HSDB: Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p.352</p> <p>[7]HSDB: Gilman, A.G., L.S. Goodman, and A. Gilman. (eds.).</p>

	<p>Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.7th ed. New York: Macmillan Publishing Co., Inc., 1985., p.961</p> <p>[8]HSDB: 21 CFR 184.1021; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of February 1, 2005</p>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA Requirements:Benzoic acid は、GRAS(GENERALLY RECOGNIZED AS SAFE )物質として食品中に最大0.1%の添加が認められている。[8]</li> <li>• IRIS 分類 D、ヒトおよび動物において発がん性の証拠が不十分である物質、または発がん性の根拠となるデータがない物質。[3]</li> <li>• STATUS IN US : EPA TSCA 8(b), (d)</li> </ul>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 1363

CAS.No. : 75-07-0

物質名	Acetaldehyde	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.1mg/kg bw (as acetaldehyde)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	acetaldehyde	
A. 評価対象化学物質	Acetaldehyde (化学式) C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 酢酸・農薬・香料・写真薬原料; 無色液体、bp.21°C、分配係数 LogPow -0.34</p> <p>(代謝) acetaldehyde は、経口/吸入暴露時、体内で L-cysteine と結合してできる 2-methylthiazolidine-4-carboxylic acid がニトロソ化されて N-nitroso-2-methylthiazolidine-4-carboxylic acid になり、尿中に検出される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験(サルモネラ菌、大腸菌、ラット、ハムスター他)、亜急性毒性試験(ラット、経口、4週間)、慢性毒性・発がん試験(ラット、吸入、2年)、生殖・発生毒性試験(ラット、経口)</p> <p>(結果) ラットでの染色体異常試験、マウス/ハムスターでの姉妹染色分体交換試験から遺伝毒性が認められる。ラットで飲み水中から 25-675mg/kg bw、4週間経口投与した。675mg/kg bw 投与で噴門洞の角質化が見られたのが唯一の症例で、NOAEL は 125mg/kg bw であった。ラットでの 6hr/day、2年間の吸入試験では嗅覚組織の腫瘍発生が見られ、TCLo は 735ppm であった。妊娠 1-20 日のラットでの経口投与試験では、胎児発生遅延、呼吸器・肝胆管系の形成不全が見られ、TDLo は 4800mg/kg であった。</p> <p>(暴露評価) Sweden で 1986 年 12 月～1987 年 8 月の間の、大気汚染による acetaldehyde への年間平均暴露濃度は 1.0 μg/cu m。</p> <p>(ヒトへの影響) 発がん性は、ARC 分類で 2B、ACGIH 分類で A3、IRIS 分類で B2 で、ヒトでの発がん性が疑われている。主な暴露症状は刺激と肺浮腫。吸入では慢性中毒にはならない。死亡は急性の知覚麻痺によるか、手遅れの肺浮腫による。生命・健康に直ちに危険となる濃度は 2000ppm である。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.21°C、分配係数 LogPow -0.34、水溶解度 1000g/L(25°C)、アセトン・エーテル・トルエンと混合</p> <p>(用途) 酢酸・農薬・香料・写真薬原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>アルコールは、第一ステップとして肝臓で alcohol dehydrogenase により酸化され acetaldehyde になる。Acetaldehyde は acetyl coenzyme A に転換されてクエン酸サイクルに入り、コレステロール・脂肪酸・その他組織構成素材の合成に関与する。[1]</li> <li>acetaldehyde は、経口/吸入暴露時、体内で代謝され N-nitroso-2-methylthiazolidine-4-carboxylic acid になり、尿中に検出される。この物質は acetaldehyde と L-cysteine から生成する 2-methylthiazolidine-4-carboxylic acid がニトロソ化されてできる。[2]</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• acetaldehyde は急速に吸収され体内組織（哺乳動物では主として肝臓）で完全に代謝される。空気中に散逸するのは5%以下で、尿中には排泄されない。体内での半減期は15分以下である。[2]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IARC 分類、2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。[3]</li> <li>• ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。[4]</li> <li>• IRIS 分類、B2、動物での十分な証拠があり、かつ疫学的研究からヒトでの発がん性の不十分な証拠があるか、または証拠がない物質。 [5]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• サルモネラ菌、大腸菌、<i>Drosophila melanogaster</i> での変異試験結果は陰性。ラットでの染色体異常試験、マウス/ハムスターでの姉妹染色分体交換試験では陽性。[6]</li> <li>• 雄マウスに 500mg/kg/day を投与して精巣での遺伝毒性を調べたが、減数分裂小核の頻度、精子異常などへの影響はなかった。[7]</li> </ul> <p>(亜急性毒性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ラットで飲み水中から 25-675mg/kg bw、4週間経口投与した。675mg/kg bw 投与で噴門洞の角質化が見られたのが唯一の症例で、NOAEL は 125mg/kg bw であった。[8]</li> </ul> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ラットでの 6hr/day、2年間の吸入試験では嗅覚組織の腫瘍発生が見られ、TCLo は 735ppm であった。[9]</li> </ul> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 妊娠 1-20 日のラットでの経口投与試験では、胎児発生遅延、呼吸器・肝胆管系の形成不全が見られ、TDL0 は 4800mg/kg であった。[10]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LD<sub>50</sub> ラット経口 661mg/kg [11]、LD<sub>50</sub> マウス経口 1230mg/kg。[12]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 主な暴露症状は刺激と肺浮腫。吸入では慢性中毒にはならない。死亡は急性の知覚麻痺によるか、手遅れの肺浮腫による。[17]</li> <li>• 静脈注入（おそらく経口摂取でも）により、頻脈や高血圧などの交感神経作用を示す。これは、アドレナリン作動性神経終末からの norepinephrine 放出による。[14]</li> <li>• 生命・健康に直ちに危険となる濃度：2000ppm [15]</li> </ul> <p>(発がん性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IARC 分類、2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。[3]</li> <li>• ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。[4]</li> <li>• IRIS 分類、B2、動物での十分な証拠があり、かつ疫学的研究から、ヒトでの発がん性の不十分な証拠があるか、または証拠がない物質。 [5]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sweden で 1986 年 12 月～1987 年 8 月の間の、大気汚染による acetaldehyde への年間平均暴露濃度は 1.0 μg/m<sup>3</sup>。[13]</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Acetoaldehyde
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU) 2年間ラット経口投与試験。3世代ラット経口投与試験（催奇形性試験含む）。吸入暴露後の鼻腔がん試験は、微量経口投与試験による妥当性確認が行われていない。(133th SCF meeting, 17-18 Sep. 1998)</p> <p>(HSDB) 着香用食品添加物としての使用レベルは 1-300ppm。(そ</p>

	<p>他の情報未確認)</p> <p>[Doull, J., C.D. Kaassen, and M.D. Amdur (eds.). Casarett and Doull's Toxicology. 2nd ed. New York: Macmillan Publishing Co., 1980., p. 599-601]</p>
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Gilman, A.G., L.S. Goodman, and A. Gilman. (eds.). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 7th ed. New York: Macmillan Publishing Co., Inc., 1985., p.379</p> <p>[2]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p.3</p> <p>[3]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V71 331 (1999)</p> <p>[4]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008, p.10</p> <p>[5]HSDB: U.S. Environmental Protection Agency's Integrated Risk Information System (IRIS) on Acetaldehyde (75-07-0) Available from: <a href="http://www.epa.gov/ngispgm3/iris">http://www.epa.gov/ngispgm3/iris</a> on the Substance File List as of March 15, 2000</p> <p>[6]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p.2</p> <p>[7]HSDB: L'ahdetie J; Mutat Res 202 (1): 171-8 (1988)</p> <p>[8]HSDB: Til HP et al; Food Chem Toxicol 26 (5): 447-52 (1988)</p> <p>[9]RTECS: Toxicology, (Elsevier Scientific Pub. Ireland, Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1-1973-Volume (issue)/page/year: 41,213.1986</p> <p>[10]RTECS: Arukoru Kenkyuu to Yakubutsu Izon. Alcohol Studies and Drug Dependence. (Japan Kyoto-furitsu Ika Daigaku Hoigaku Kyoshitsu, 465 Kajii-cho, Hirokoji-agaru, Kawara-machi, Kamigyo-ku, Kyoto, 602, Japan) V.16-1981-Volume (issue)/page/year: 27/334,1992</p> <p>[11]HSDB: Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p.5</p> <p>[12]HSDB: WHO; Environ Health Criteria 167: Acetaldehyde p.59 (1995)</p> <p>[13]HSDB: Bostrom CE et al; Environ Health Perspect 102: 39-47 (1994)</p> <p>[14]HSDB: Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge. Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p.II-186</p> <p>[15]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p..2</p> <p>[16]HSDB: 29 CFR 1910.1000 (7/1/2000)</p> <p>[17] HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 5th ed. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1986., p. 3</p>

<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ IARC 分類、2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。[3]</li> <li>・ ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。[4]</li> <li>・ IRIS 分類、B2、動物での十分な証拠があり、かつ疫学的研究から、ヒトでの発がん性の不十分な証拠があるか、または証拠がない物質。 [5]</li> <li>・ OSHA 8 時間平均許容暴露濃度        2ppm (12mg/cu m) [16]</li> <li>・ 暴露閾値: 上限値 25ppm [4]</li> <li>・ STATUS IN US : EPA TSCA 8(b), 8(d)</li> </ul>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 1303

CAS.No. : 77-90-7

物質名	Tri-n-butyl acetyl citrate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 1.0 mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Tri-n-butyl acetyl citrate (ATBC) (化学式) C <sub>20</sub> -H <sub>34</sub> -O <sub>8</sub>	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) PVDC,PVDC/PVC,PVC の可塑剤。分配係数 LogPow 4.92。</p> <p>(代謝) 体内で急速に吸収、完全に代謝され尿中に排泄される。主要な尿中代謝物は monobutyl citrate である。</p> <p>(毒性試験) 遺伝毒性試験 (バクテリア、哺乳類細胞、ラット)、生殖・発生毒性試験 (ラット)、2年間慢性毒性・発がん性試験 (ラット)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットでの 90 日経口投与毒性試験及び 2 世代生殖毒性試験において、体重と生化学パラメータへの軽度の影響から NOAEL 値 100mg/kg bw/day を得た。ラット試験では発がん性はない。</p> <p>(暴露評価) ATBC を 2.6-4.9%含有する PVDC フィルムを 40°C10 日間及び 70°C2 時間保持した際の接触液への移行量は、3%酢酸で 9.0mg/kg、オリーブ/ひまわり油で 28.2mg/kg であった。</p> <p>(結論) 1998 年の SCF 評価では、データ不足のため SCF List 7 に分類された。今回、AFC パネルは、ラットを用いた 90 日経口投与毒性試験及び 2 世代生殖毒性試験において観察された一般的毒性 (体重及び生化学パラメータへの軽度の影響) についての NOAEL 値 100mg/kg bw/day とデフォルトの不確実係数 100 を用いて TDI 1.0mg/kg bw を導くとともに、SCF List 2 に分類を変更した。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 分配係数 LogPow 4.92</p> <p>(用途) 食品包装用フィルム (PVDC、PVDC/PVC、各種ブレンドポリマー)、ニトロセルロースバリヤフィルム、PVC シールパッキング中に可塑剤として最大 4.8%添加。</p>	
2. 代謝	<p>・ATBC はヒト血清中、ラット肝臓ホモジネート中で広範囲に代謝される。C<sup>14</sup>ラベル ATBC 投与では、体内で急速に吸収、完全に代謝され尿中に排泄される。主要な尿中代謝物は monobutyl citrate である。</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・バクテリア試験で変異原性は認められなかった。哺乳動物細胞での染色体異常試験が陰性。</p> <p>・ラット肝臓についての USD 試験から <i>in vivo</i> での遺伝毒性はない。</p> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <p>・ラットでの 90 日経口投与毒性試験 (子宮中での暴露試験を含む)、及び 2 世代生殖毒性試験を行い、体重と生化学パラメータへの軽度の影響から NOAEL 値 100mg/kg bw/day を得た。</p> <p>(2年間慢性毒性/発がん性試験)</p> <p>・ラットでの経口投与試験では発がん性の根拠はなかった。</p>	

4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	ラットでの ADME 挙動から、ヒト体内蓄積の可能性は示唆されない。
5. 暴露評価試験(移行試験など)	(移行試験) <ul style="list-style-type: none"> <li>• ATBC を 2.6-4.9% 含有する各種 PVDC フィルムを 40°C 10 日間及び 70°C 2 時間保持した際の接触液への移行量は、3% 酢酸で 9.0mg/kg、オリーブ/ひまわり油で 28.2mg/kg であった。</li> <li>• ATBC を 4.4-4.8% 含有する PVDC フィルムをオリーブ油中に保持した際の移行量は、6°C 10 日間で 4.1-6.7mg/kg、22°C 10 日間で 10.3-11.5mg/kg、70°C 2 時間で 19.5-22.7mg/kg であった。</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Tri-n-butyl acetyl citrate
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) AFC パネルは、ラットを用いた 90 日経口投与毒性試験及び 2 世代生殖毒性試験において観察された一般的毒性(体重及び生化学パラメータへの軽度の影響)影響を指標として NOAEL 値 100mg/kg bw/day とデフォルトの不確実係数 100 を用いて TDI 1.0mg/kg bw を導いた。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2005) 273, 1-26
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opinion of the Scientific Committee on Food on an additional list of monomers and additives for food contact materials (19 March 1998).</li> <li>• Castle, L., et al, 1988 a, Migration from plasticized films into foods 3. Migration of phthalate, sebacate, citrate and phosphate esters from films used for retail food. Food additives and contaminants., VOL.5, No.1, 9-20</li> <li>• Castle et al. (1988 b), Migration of the Plasticizer Acetyltributyl Citrate from Plastic Film into Foods during Microwave Cooking and Other Domestic Use. Journal of Food Protection. Vol.5, No.12, Pages 916-919</li> <li>• Finkelstein M., Gold H. Toxicology of the Citric Acid Esters: Tributyl Citrate, Acetyl Tributyl Citrate, Triethyl Citrate and Acetyl Triethyl Citrate. Toxicology and Applied Pharmacology 1, 283-298 (1959)</li> <li>• Heath, J.L. and M. Reilly (1982) Mutagenesis testing of acetyl-tributylcitrate and epoxidized soybean oil. Poultry Science, 61, 2517-2519.</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 215

CAS.No. : 79-10-7

物質名	acrylic acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	0.135
EU/Group-TDI 物質群	acrylic acid	
A. 評価対象化学物質	ACRYLIC ACID (化学式) C3-H4-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色液体、分配係数 LogPow 0.35、水溶性； アクリル酸エステル原料、接着剤原料、ヘアスプレー原料、シャンプー泡安定剤</p> <p>(代謝)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・暴露経路によらず、acrylic acid は急速に吸収され、3-hydroxypropionic acid、CO<sub>2</sub>、mercapturic acid に代謝転換され、呼吸および尿中に排泄され、体内蓄積はない。</li> <li>・ラットへ C<sup>14</sup> ラベル体を投与したところ、急速に吸収・代謝され、24 時間以内に約 80% が CO<sub>2</sub> として体外に排出、5% が尿中に排出され、体内組織残留はほとんどなかった。ミトコンドリア内でのベータ酸化によるプロピオン酸代謝経路で acrylic acid が CO<sub>2</sub> に代謝すると考えられる。</li> </ul> <p>(評価した毒性試験) 7 日間経口投与毒性試験 (ラット)、生殖・発生毒性試験 (ラット)、発がん性試験、遺伝毒性試験 (大腸菌)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットへの 7 日間経口投与では、体重変化影響を指標として NOAEL は 420 (雄)、410 (雌) mg/kg/day。</li> <li>・ラットで交配後 3 ヶ月間経口投与した結果、母体、胎児への毒性についての LOAL は 750mg/kg/day。ラットについて、交配前後 70 日以上経口投与した際の LOAEL は、親の生殖能力について 5000ppm、全身毒性については 500-2500ppm、発生毒性については 500ppm。</li> <li>・動物試験で発がん性を示すデータはない。IARC Group3 に分類。</li> <li>・大腸菌での Ames 試験結果は陰性。</li> </ul> <p>(ヒトへの影響) 一般市民の暴露情報はない。可能性のある暴露源としては、家庭用水性ペイント、近所の acrylic acid を扱う工場排気などがあるが、体内での代謝は早く、呼吸または尿から排泄されると考える。</p> <p>(Restriction) FDA は、アクリル酸のポリマーを間接的食品添加物として使用する場合は、接着剤成分としての用途のみに限定。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.141°C(760mmHg)、分配係数 LogPow 0.35、水溶解度 1×10<sup>6</sup>mg/L (25°C)、ベンゼン可溶</p> <p>(用途) アクリル酸エステル原料、木綿改質剤、接着剤原料、コンタクトレンズ原料、医療材料表面改質剤、ヘアスプレー原料、シャンプー泡安定剤</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>・暴露経路によらず、acrylic acid は急速に吸収され、3-hydroxypropionic acid、CO<sub>2</sub>、mercapturic acid に代謝転換され、呼吸および尿中に排泄される。体内半減期は分オーダーのため、体内蓄積はない。[1]</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sprague-Dawley ラットへ 1-C<sup>14</sup> ラベル acrylic acid を 400mg/kg 投与したところ、急速に吸収・代謝され、24 時間以内に約 80% が CO<sub>2</sub> として体外に排出、5% が尿中に排出され、体内組織残留はほとんどなかった。これはミトコンドリア内でのベータ酸化によるプロピオン酸代謝経路で acrylic acid が CO<sub>2</sub> に代謝すると考えられる。 [2]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験) 発がん性を示すデータはない。IARC Group3 に分類。 [3]</p> <p>(遺伝毒性試験) 大腸菌での Ames 試験結果は陰性。 [4]</p> <p>(7 日間経口毒性試験) F344 ラットについて、7 日間、飲み水から 210-680mg/kg/day (雄)、220-760mg/kg/day (雌) 経口投与。体重変化影響を指標として NOAEL は 420 (雄)、410 (雌) mg/kg/day。 [5]</p> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• F344 ラットについて、交配後 3 ヶ月間、83-750mg/kg/day 経口投与。母体、胎児への毒性についての LOAL は 750mg/kg/day。 [4]</li> <li>• Wister ラットについて、交配前後 70 日以上、500-5000ppm 経口投与。LOAEL は、親の生殖能力について 5000ppm、全身毒性については 500-2500ppm、発生毒性については 500ppm。 [6]</li> </ul> <p>(急性毒性試験) LD<sub>50</sub> ラット経口 1250mg/kg [7]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(疫学調査)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 一般市民の暴露情報は無い。可能性のある暴露源としては、家庭用水性ペイント、近所の acrylic acid を扱う工場排気などがあるが、体内での代謝は早く、呼気または尿から排泄されると考える。 [1]</li> <li>• NIOSH の調査では、acrylic acid を取り扱う職場での暴露以外には、acrylic acid を少量含む樹脂類、歯科用製品、床艶だし剤などとの接触による暴露の可能性はある。 [8]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Acrylic acid, ethyl acrylate, ethylene glycol monoester
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU) 催奇形性試験結果待ち。90 日ラット経口投与試験、経口投与生殖毒性試験、2 年間のラットおよびイヌの経口投与試験、ラットによる催奇形性試験、3 年間のラットおよびイヌの試験は有効である。(NTP; Union Carbide report N. 43-529(26 Aug. 1980), N. 43-528(22 Aug. 1980); RIVM report 65116008(June 1984); report DOW, 1967 and 1967; RIVM report, 6 Feb. 1990)</p>
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Environmental Health Criteria 191:Acrylic Acid. pp.1-4(1997) by the International Programme on Chemical Safety(IPCS) under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization and the World Health Organization.</p> <p>[2]HSDB: Winter SM, Sipes IG; Food Chem Toxicol 31 (9): 615-21 (1993)</p> <p>[3]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work)., p. V71 1226 (1999)</p> <p>[4]HSDB: Zeiger E et al; Environ Mutagen 9: 1-110 (1987)</p> <p>[5]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene</p>

	<p>and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1993-1994., p.3602-3603</p> <p>[6]HSDB: Hellwig J et al; Food Chem Toxicol 35 (9): 859-68 (1997)</p> <p>[7]HSDB: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed. Volumes 1-26, New York, NY: John Wiley and Sons, 1978-1984., p.1 (78) 350</p> <p>[8]HSDB: (1)NIOSH; National Occupational Exposure Survey (NEOS) (1983) (2) Barlow A et al; J Air Waste Manage Assoc 47: 1111-118 (1997) (3) Clayton GD, Clayton FE; Patty's Industrial Hygiene And Toxicology, 4th Ed. NY, NY: John Wiley &amp; Sons Vol IID. p.3600 (1994) (4)Randall FJ, Dwyer SG; Kirk-Othmer Encycl Chem Tec. 3rd. NY, NY: Wiley-Interscience 18: 321-8 (1982)</p> <p>[9]HSDB: 21 CFR 175.105 (4/1/97)</p> <p>[10]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, HO, 2005. p.10</p> <p>[11]HSDB: NIOSH, NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No.97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.8</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA Requirements: Homopolymers and copolymers of Acrylic acid are indirect food additives for use only a component of adhesives. (アクリル酸のポリマーを間接的食添加物として使用する場合は、接着剤成分としての用途のみに限定) [9]</li> <li>• 8時間平均暴露制限閾値(TWA) 2ppm (皮膚) [10]</li> <li>• NIOSH 推奨曝 10時間平均露制限値 2ppm(6mg/cu m) (皮膚) [11]</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1555

CAS.No. : 79-41-4

物質名	Methacrylic acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	Methacrylic acid	
A. 評価対象化学物質	Methacrylic acid (化学式) C4-H6-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) メタクリル樹脂、コンタクトレンズ原料； 無色固体または液体、mp.16°C、bp.163°C、分配係数 LogPow 0.93</p> <p>(代謝) ラットへの投与では、肝臓・腎臓の血清中の lactate dehydrogenase 活性に影響を及ぼし、嫌気性及び好気性 glycolysis を変動させ、一時的な組織の低酸素症を引き起こす。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験(サルモネラ菌)、亜急性毒性試験(イヌ、経口、5日)、急性毒性試験(イヌ、静脈注射)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。イヌに 50-1000mg/kg/day を5日間経口投与すると、顕著な摂食量減少と体重減少が起こった。投与量 5-10mg/kg/day では、体重増加、血液分析、全般的症状に変化はなかったが、組織病理学的検査では、軽度ないし中程度の肺胞出血、肺での脂肪肉芽腫形成、肝臓細胞質の顆粒化が観察された。</p> <p>(ヒトへの影響) methacrylic acid と直接接触すると失明することがある。急性の暴露では呼吸系統には異常はないが、皮膚障害と重度の角膜損傷が起こる。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色固体または液体、mp.16°C、bp.163°C、分配係数 LogPow 0.93、水溶解度 89g/L(25°C)、有機溶剤に可溶</p> <p>(用途) メタクリル樹脂、コンタクトレンズ原料</p>	
2. 代謝	<p>・ラットへの投与では、肝臓・腎臓の血清中の lactate dehydrogenase 活性に影響を及ぼし、嫌気性及び好気性 glycolysis を変動させ、一時的な組織の低酸素症を引き起こす。[1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・サルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。[2]</p> <p>(亜急性毒性試験)</p> <p>・イヌに 50-1000mg/kg/day を5日間経口投与すると、顕著な摂食量減少と体重減少が起こった。投与量 5-10mg/kg/day では、体重増加、血液分析、全般的症状に変化はなかったが、組織病理学的検査では、軽度ないし中程度の肺胞出血、肺での脂肪肉芽腫形成、肝臓細胞質の顆粒化が観察された。[3]</p> <p>(急性毒性試験)</p> <p>・Hydroxyethyl methacrylate をイヌに静脈投与すると、一旦急激に血圧が低下した後、再度上昇するという2相応答を示す。[4]</p> <p>・LD<sub>50</sub> ラット経口 1060mg/kg [5]、LD<sub>50</sub> マウス経口 1250mg/kg [6]</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>・methacrylic acid と直接接触すると失明することがある。急性の暴露では呼吸系統には異常はないが、皮膚障害と重度の角膜損傷が起こる。[7]</p> <p>・整形手術に使用される PMMA セメントの成分である methyl methacrylate は、股関節置換手術中に加水分解され、methacrylic acid として循環系に入る。[8]</p>	

5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	methyl methacrylate
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU)1つの経口投与試験結果未確定。2年間ラット経口投与試験。いくつかの他の動物種による試験(methyl methacrylate)。(Tox. Appl. Pharmacol., 6, 1984, 29-36; RIV doc. Tox. 300730, Feb. 1983)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Rumyantsev AP et al; Gig Sanit (5): 10-2 (1981)</p> <p>[2]CCRIS: Haworth S, Lawlor T, Morteimans K, Speck W and Zeiger E; Salmonella Mutagenicity Test Results for 250 Chemicals; Environ. Mutagen. 5 (Suppl. 1): 3-142, 1983</p> <p>[3]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1993-1994., p.3609</p> <p>[4]HSDB: MIR GM et al; J Pharm Sci 63 (3): 376-81 (1974)</p> <p>[5]HSDB: Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p.2136</p> <p>[6]HSDB: Lobanov EY et al; Khim Prom-St Ser Toksikol Sanit Khim Plastmass 3: 21-3 (1979)</p> <p>[7]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Ic. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p.899</p> <p>[8]HSDB: Crout DH G; Clin Orthop Relat Res 141: 90-5 (1979)</p> <p>[9]HSDB: 21 CFR 175.105 (4/1/97)</p> <p>[10]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p.37</p> <p>[11]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ FDA Requirements: Methacrylic acid のポリマーを間接的食添加物として使用する場合は、接着剤成分としての用途のみに限定。[9]</li> <li>・ 8時間平均限界閾値(TWA) 20ppm [10]</li> <li>・ NIOSH 推奨 10時間平均暴露制限濃度 20ppm(70mg/cu m) [11]</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 303

CAS.No. : 80-05-7

物質名		Bisphenol A
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.05 mg/kg bw
	EU EFSA	TDI = 0.05 mg/kg bw (既定値を見直し今回設定)
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		2,2-Bis(4-hydroxyphenyl)propane (Bisphenol A, BPA) (化学式) C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>
B. 評価結果の概要		<p>(用途) ポリカーボネート樹脂・エポキシフェノール樹脂原料</p> <p>(代謝) ヒト・霊長類では腸壁と肝臓において BPA-グルクロン酸結合体となり、半減期 6 時間で尿中に排泄される。ラットでは体内で一旦 BPA-グルクロン酸結合体となるが、腸内で再開裂して BPA にもどり血液に吸収される経路があるため、BPA の体外排出は遅い。マウスでは BPA が酸化されてエストロゲン活性体となることが観察されている。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (バクテリア、哺乳動物細胞)、発がん性試験 (ラット)、生殖毒性試験 (ラット、マウス)</p> <p>(結果) 遺伝毒性・発がん性はない。ラットでの 3 世代生殖毒性試験での体重変化影響を指標として NOAEL 5mg/kg bw。マウスでの 2 世代生殖毒性試験での肝臓への影響を指標として NOAEL 5mg/kg bw。</p> <p>(暴露評価) 食品容器からの推定摂取量は乳児から成人まで 0.21 ~ 13 μg/kg bw の範囲内で、TDI の約 30% に相当する。</p> <p>(結論) AFC パネルは、マウスでの 2 世代生殖毒性影響を指標として NOAEL 5mg/kg bw/day と見直し、不確実係数 100 から TDI 0.05 mg/kg bw を再設定した。2002 年にはラット 3 世代生殖毒性影響を指標とした NOAEL 5mg/kg bw/day について不確実係数を 500 として t-TDI 0.01mg/kg bw を設定したが、その後の toxicokinetics データの蓄積からヒトにおけるフリーの BPA 濃度は齧歯類より低いレベルにあることが判明したことから、不確実係数を 100 とすることが適切と判断した。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 情報なし。</p> <p>(用途) ポリカーボネート樹脂原料、水道管内面、飲料水タンク内面、飲料用ビン・缶等のコーティング用エポキシフェノール樹脂原料</p>
2. 代謝		<ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト・霊長類への経口投与では、まず腸壁と肝臓において BPA-グルクロン酸結合体となり、半減期 6 時間で尿中に排泄される。BPA としての体内蓄積は低いと考えられる。</li> <li>ラットへの経口投与でも、BPA は、まずほとんどグルクロン酸結合体となり肝臓から腸内の胆汁中に排泄される。腸内で BPA-グルクロン酸結合体は、BPA とグルクロン酸に再開裂し、BPA は血流中に再吸収されるため、BPA の体外排出は遅い。</li> <li>マウスでは低用量投与の試験で、BPA が酸化されてエストロゲン活性が高い物質になることが観察された。マウスは特にエストロゲン物質に敏感であり、エストロゲン感受性と妊娠生理においてヒトとは異なる。</li> </ul>
3. 実験動物への毒性		<p>(遺伝毒性および発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>バクテリア・哺乳動物での遺伝毒性試験、ラットでの経口投与</li> </ul>

	<p>発がん試験の結果をレビューすると、BPA は遺伝毒性、発がん性ともないと結論できる。(EC, 2002)</p> <p>(生殖毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sprague-Dawley ラットでの 3 世代生殖毒性試験における親動物と児動物の体重影響についての NOAEL 値は 5mg/kg bw/day であった。(Tyl et al., 2002) SCF は、2002 年に、この値と不確実係数 500 (種間差 10×個体間差 10×毒性データベース内差 5) を用いて t-TDI 0.01mg/kg bw を導いた。</li> <li>• CD-1 マウスでの 0.03~600mg/kg bw/day 経口投与による 2 世代生殖毒性試験における肝臓への影響 (小葉中心性肝細胞肥大) についての NOAEL 値は 5mg/kg bw/day であった。(Tyl et al., 2006)</li> </ul> <p>今回 AFC パネルはこの NOAEL 値と前述のラット生殖毒性についての NOAEL 値 (いずれも 5mg/kg bw/day) を使用し、不確実係数としては毒性データベースの不足に対する 5 を除いた 100 を使用して、TDI 0.05mg/kg bw を設定した。</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 動物種間の毒物動態 (トキシコキネテクス) 研究の結果、BPA はヒトの体内では齧歯類よりも生物学的利用率 (バイオアベイラビリティ) が低いことが分かってきたことと、マウスがエストロゲンに対して特に感受性が高いことなどから考えて、齧歯類での毒性データをヒトのリスクアセスメントにそのまま使用することは適切でない。</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<p>(食物からの推定摂取量)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ポリカーボネートを使用した哺乳瓶・飲料ボトル・食品容器・エポキシフェノール樹脂をコーティングした缶詰等からの BPA 推定摂取量は、3 ヶ月乳児で 0.2 μg/kg bw/day、6~12 ヶ月の幼児で 13 μg/kg bw/day、子供で 5.3 μg/kg bw/day、大人で 1.5 μg/kg bw/day と推定される。推定暴露量は TDI の 30% 以下である。</li> <li>• この前提は、ポリカーボネートまたはエポキシフェノール樹脂でコーティングされた水道管や飲料水タンクを含まない。それらに関する情報が必要である。</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Bisphenol A (BPA)
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU) AFC パネルは、マウスでの 2 世代生殖毒性試験から得られた NOAEL 5mg/kg bw/day と見直し設定された不確実係数 100 から TDI 0.05 mg/kg bw を再設定した。2002 年にはラット 3 世代生殖毒性試験での NOAEL 5mg/kg bw/day について不確実係数を 500 として t-TDI 0.01mg/kg bw を設定したが、その後の toxicokinetics データの蓄積からヒトにおけるフリーの BPA 濃度は齧歯類より低いレベルにあることが判明したことから、不確実係数を 100 とすることが適切と判断した。</p>
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2006) 428, 1-75
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EC (2002). European Commission (2002) Final opinion of the Scientific Committee on Food on Bisphenol A (Expressed on 17 April 2002) SCF/CS/PM/3936. <a href="http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out128_en.pdf">http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out128_en.pdf</a></li> <li>• Tyl, R. W., Myers, C. B., and Marr, M. C., Thomas B.F., Keimowitz, A.R., Brine, D.R., Veselica, M.M., Fail, P.A., Chang, T.Y., Seely, J.C., Joiner, R.L., Butala, J.H., Dimond, S.S., Cagen, S.Z., Shiotsuka, R.N., Stropp, G.D., and Waechter, J.M. (2002).</li> </ul>

	<p>Three-generation reproductive study of dietary bisphenol A in CD-Sprague-Dawley rats. Toxicol Sci 68, 121-46</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tyl, R. W., Myers, C. B., and Marr, M. C. (2006). Draft Final Report: Two-generation reproductive toxicity evaluation of Bisphenol A (BPA; CAS No. 80-05-7) administered in the feed to CD-1 mice (modified OECD 416). RTI International Center for life Sciences and Toxicology, Research Triangle Park, NC, USA.</li> <li>• Volkel, W., Colnot, T., Csanady, G.A., Filser, J.G., and Dekant, W. (2002). Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration. Chem Res Toxicol 15, 1281-7.</li> </ul> <p>その他多数あり</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 560

CAS.No. : 80-62-6

物質名	methyl methacrylate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw(as methacrylic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	methacrylic acid	
A. 評価対象化学物質	Methyl methacrylate (化学式) C5-H8-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) アクリルシート・樹脂原料、接着剤原料； 無色液体、bp.100.5℃、分配係数 LogPow 1.38</p> <p>(代謝) ラットの肝臓スライス中ではクエン酸サイクルにより代謝される。ヒドロキシル化により1級アルコールとなり、酸化されてアルデヒドとなり、さらに脱ホルミル化されピルビン酸となる。静脈注射または経口投与では、体内代謝されて、2hr以内に65%が呼気CO<sub>2</sub>として排泄される。10日以内に、投与の84-88%が呼気CO<sub>2</sub>として、5%が体内に残留、残りが尿と糞便中に排泄される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験(サルモネラ菌)、慢性毒性・発がん性試験(イヌ・ラット、経口)、生殖・発生毒性試験(ラット、腹腔内)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。イヌ・ラットに methyl methacrylate を最大 2000ppm 飲み水に添加して2年間投与した結果、慢性毒性・発がん性は見られなかった。妊娠 5,10,15 日目のラットに LD<sub>50</sub> 値の 1/10-1/3 の用量を腹腔内投与した結果、胎児吸収、骨形成異常、胎児死亡が見られたが、投与が胚に直接作用した可能性も考えられる。</p> <p>(ヒトへの影響) ヒト体内では急速に代謝されてメタクリル酸になる。弱い皮膚刺激性があり、敏感な人には皮膚感作性を示す。発がん性は、IARC 分類では Group-3 「ヒトに対する発がん性については分類できない」、ACGIH 分類では A4 「発がん物質として分類できない物質」。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.100.5℃、分配係数 LogPow 1.38、水溶解度 15g/L(25℃)、</p> <p>(用途) アクリルシート・樹脂原料、接着剤原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>ラットの肝臓スライス中でクエン酸サイクルで代謝される。ヒドロキシル化により1級アルコールとなり、酸化されてアルデヒドとなり、さらに脱ホルミル化されピルビン酸となる。[1]</li> <li>静脈注射または経口投与では、体内代謝されて、2hr以内に65%が呼気CO<sub>2</sub>として排泄される。10日以内に、投与の84-88%が呼気CO<sub>2</sub>として、5%が体内に残留、残りが尿と糞便中に排泄される。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IARC 分類、Group-3、ヒトに対する発がん性については分類できない。[3]</li> <li>ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[4]</li> <li>F344 ラット雄で 500-1000ppm、5days/week、102 週吸入暴露で発がん性なし。[5]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・サルモネラ菌での Ames 試験では陰性。[5] (慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>・イヌ・ラットに methyl methacrylate を最大 2000ppm 飲み水に添加して 2 年間投与した結果、臨床学的、組織学的に毒性は観察されなかった。[6]</li> <li>・Wister ラットに methyl methacrylate を 6-2000ppm 飲み水に添加して 2 年間投与した結果、投与に起因する腫瘍の発生は観察されなかった。[7] (生殖・発生毒性試験) 妊娠 5,10,15 日目のラットに LD<sub>50</sub> 値の 1/10-1/3 の用量を腹腔内投与した結果、胚吸収、骨形成異常、胎児死亡が見られた。投与が胚に直接作用した可能性も考えられる。[8] (急性毒性試験)</li> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 7800mg/kg [9]、LD<sub>50</sub> マウス経口 5.5ml/kg [10]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>(中毒)</li> <li>・ヒト体内では急速に代謝されてメタクリル酸になる。弱い皮膚刺激性があり、敏感な人には皮膚感作性を示す。ヒトに対する発がん性は分類できない。[11]</li> <li>・神経中毒作用として、無力症、自律神経失調症、脳障害などが見られる。[12] (発がん性)</li> <li>・IARC 分類、Group-3、ヒトに対する発がん性については分類できない。[3]</li> <li>・ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[4]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	methyl methacrylate
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 1 つの経口投与試験結果未確定。2 年間ラット経口投与試験。いくつかの他の動物種による試験(methyl methacrylate)。(Tox. Appl. Pharmacol., 6, 1984, 29-36; RIV doc. Tox. 300730, Feb. 1983)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>[1]HSDB: National Research Council. Drinking Water &amp; Health Volume 1. Washington, D.C: National Academy Press, 1977., p.745</li> <li>[2]HSDB: Zens, C., O.B. Dickson, E.P. Horvath. Occupational Medicine. 3rd ed. St. Louois, MO., 1994, p.757</li> <li>[3]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. 60 468 (1994)</li> <li>[4]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008, p.41</li> <li>[5]CCRIS: NCI/NTP Carcinogenesis Technical Report Series; National Cancer Institute/National Toxicology Program; U.S. Department of Health and Human Services, TE-314 Y86</li> <li>[6]HSDB: National Research Council. Drinking Water &amp; Health Volume 1. Washington, D.C: National Academy Press, 1977., p.746</li> <li>[7]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V19 192 (1979)</li> </ul>

	<p>[8]HSDB: Doull, J., C.D. Klassen, and M.D. Admur (es.). Casarett and Doull's Toxicology. 2nd ed., New York: Macmillan Publishing Co., 1980., p.547</p> <p>[9]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p.1029</p> <p>[10]HSDB: Verschueren, K. Handbook of Environmental Data of Organic Chemicals. 2nd ed. New York, NY: Van Nostrand Reinhold Co., 1983., p.861</p> <p>[11]HSDB: World Health Organization/International Programme on Chemical Safety. Concise International Chemical Assessment Document No.4. Methyl Methacrylate p.4 (1998)</p> <p>[12]HSDB: O'Donoghue, J.L. (ed.). Neurotoxicity of Industrial and Commercial Chemicals. Volume I. Boca Raton, FL: CRC Press, Inc., 1985., p.118</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1292

CAS.No. : 84-74-2

物質名		Di-butylphthalate
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	t-TDI = 0.05mg/kg bw
	EU EFSA	TDI = 0.01mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Di-butylphthalate (DBP) (化学式) C16-H22-O4
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) 樹脂用可塑剤、接着剤、印刷インキ。油状液体、水溶解度 10mg/L(20℃)、分配係数 LogPow 4.572。</p> <p>(代謝) 新たな記述なし。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験、生殖・発生毒性試験 (ラット)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。雄ラットの生殖毒性試験では、F1 世代雄での生殖力発達毒性の NOAEL 50mg/kg bw/day。ラットの妊娠後期 (妊娠 15 日) から授乳終了期 (分娩後 21 日) の間の期間について母動物に経口投与した試験では、児動物の精子細胞発達の減退と乳腺の変化についての NOAEL 2mg/kg bw/day。</p> <p>(暴露評価) EU 内で摂取量調査の推定摂取量は、最大で 16.4mg/kg bw/day (6 ヶ月以下の幼児、ベビーフードについて)。</p> <p>(結論) 1995 年 SCF は DBP の t-TDI として 0.05mg/kg bw/day を設定したが、根拠となる齧歯類の肝臓ペルオキシソーム増殖試験はヒトのリスクアセスメントには不相当という科学的コンセンサスが得られたため、AFC パネルは、改めて生殖・発生毒性への影響を最も感度の高いエンドポイントと結論付け、ラットの妊娠後期 (妊娠 15 日) から授乳終了期 (分娩後 21 日) の間の期間について母親に経口投与した際の、児動物の精子細胞発達の減退と乳腺の変化についての NOAEL 値 2mg/kg bw/day と不確実係数 100 を用いて、TDI 0.01mg/kg bw/day を設定した。EU 内で摂取量調査の推定摂取量は、最大で 16.4mg/kg bw/day (6 ヶ月以下の幼児) であるが、これは TDI の範囲内と見なされる。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 油状液体、mp.-69℃、bp.340℃(1013hPa)、比重 1.045(20℃)、蒸気圧 9.7±3.3x10<sup>-5</sup>kPa(25℃)、水溶解度 10mg/L(20℃)、分配係数 LogPow 4.572</p> <p>(用途) 樹脂用可塑剤(76%)、接着剤(14%)、印刷インキ(7%)</p>
2. 代謝		—
3. 実験動物への毒性		<p>(遺伝毒性)</p> <p>多くのデータから DBP は遺伝毒性はないと結論できる。(NTP, 1995 他)</p> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 2 世代生殖毒性試験をラットで行った。食餌に対して最低 0.1% 添加した場合が胚毒性に対する LOAEL で、これは雄で 52mg/kg bw/day、雌で 80mg/kg bw/day に相当する。(NTP,1995、Wine et al,1997)</li> <li>・ 雄ラットの生殖毒性試験では、F1 世代雄での生殖力発達毒性の NOAEL 50mg/kg bw/day、LOAEL 100mg/kg bw/day が得られた。(Mylchreest et al, 2004)</li> <li>・ ラットの妊娠後期 (妊娠 15 日) から授乳終了期 (分娩後 21 日)</li> </ul>

	<p>の間の期間について母親に経口投与した際の、雌雄の子供の発達への影響を調べた。分娩後 21 日時点での、雄の子供の精子細胞発達の減退と乳腺の気胞芽の肥大、雌の子供の乳腺芽の発達不全についての NOAEL は、雌雄いずれも 20mg/kg-food (1.5-3.0mg/kg bw/day)であった。(Lee et al, 2004) この NOAEL 値 2mg/kg bw/day と不確実係数 100 を用いて TDI 0.01mg/kg bw/day を導いた。</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1993 年の英国 MAFF の調査では、生肉、卵、家禽、およびミルクからの成人の DBP 平均推定摂取量は 0.2 <math>\mu</math> g/kg bw/day、97.5 パーセンタイル値で 0.5 <math>\mu</math> g/kg bw/day であった。</li> <li>• 2000 年のデンマークの調査では、成人の DBP 平均推定摂取量は 1.8~4.1 <math>\mu</math> g/kg bw/day、高パーセンタイル値で 10.2 <math>\mu</math> g/kg bw/day であった。</li> <li>• 2003 年のデンマークの追加調査では、野菜(根菜と葉菜)類からの DBP の推定最大摂取量は、成人で 1.6 <math>\mu</math> g/kg bw/day、1-6 歳の幼児で 8 <math>\mu</math> g/kg</li> <li>• EU 内で摂取量調査の推定摂取量は、最大で 16.4mg/kg bw/day (6 ヶ月以下の幼児、ベビーフードについて)。</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Di-butylphthalate (DBP)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU) AFC パネルは、生殖・発生毒性への影響を最も感度の高いエンドポイントと結論付け、ラットの妊娠後期(妊娠 15 日)から授乳終了期(分娩後 21 日)の間の期間について母親に経口投与した際の、雌雄の子供の発達への影響を調べた。分娩後 21 日時点で子供の精子細胞発達の減退と乳腺の変化についての NOAEL は 20mg/kg-food (1.5-3.0mg/kg bw/day)であった。この NOAEL 値 2mg/kg bw/day と不確実係数 100 を用いて TDI 0.01mg/kg bw を導いた。</p>
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2005) 242, 1-17
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SCF Report 33rd serie (1995). Opinion on di-butyl phthalate.</li> <li>• Lee, K.Y., Shibutani M., Takagi H., Kato N., Shu T., Unemaya C. and Hirose M. (2004). Diverse development toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation. Toxicology, 203, 221-238.</li> <li>• Mylchreest, E. et al. (2000) Dose-Dependent Alterations in Androgen-Regulated male Reproductive Development in Rats Exposed to Di(n-butyl) Phthalate during late Gestation. Toxicol. Sci. 55, 143-151.</li> <li>• NTP (1995) National Toxicology Program. Toxicity Report Series Number 30. by D.S.Marsman. NTP Technical Report on Toxicity Studies of Dibutyl Phthalate (CAS No.84-74-2). Administered in Feed to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. NIH Publication 95-3353. US Department of Health and Human Services. Public Health Service. National Institute of Health. Dated April 1995.</li> <li>• Wine, R.N. et al. (1997) Reproductive Toxicity of Di-n-butylphthalate in a Continuous Breeding Protocol in Sprague-Dawley Rats. Environ. Health Perspect. 105(1): 102-107.</li> </ul>

8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 667

CAS.No. : 85-44-9

物質名	phthalic anhydride	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	phthalic anhydride	
A. 評価対象化学物質	Phthalic anhydride (化学式) C8-H4-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 可塑剤・顔料・早期加硫防止剤原料； 無色結晶、mp.130.8℃、分配係数 LogPow 1.60</p> <p>(代謝) 妊娠 CD-1 マウスに C<sup>14</sup> ラベル体を腹腔内投与すると、胎児のすべての組織中に共有結合した放射活性が検出される。</p> <p>(評価した毒性試験) 発がん性試験(ラット、マウス、経口)、遺伝毒性試験(サルモネラ菌、CHO 細胞、マウスリンパ腫)、亜急性毒性試験(ラット、経口、7週)、慢性毒性・発がん試験(ラット、経口、2年)、生殖・発生毒性試験(ラット、吸入、マウス、腹腔内)</p> <p>(結果) F344 ラットに 7500、15000ppm を 2年間経口投与した結果、雄では体重減少と潰瘍発生がみられたが腫瘍発生はみられず、雌では体重変化や腫瘍発生率も対照群と変わらなかった。雄ラットに交配前 45 日間、1mg/cu m 吸入投与した結果、精子形成、睾丸、副睾丸への影響が見られた。CD-1 マウスで 55.5mg/kg/day を妊娠 8-10 日の雌に腹腔内投与すると胎児の肋骨/椎骨の異常が、妊娠 11-13 日の雌への投与では胎児の口蓋裂が広く観察された。</p> <p>(ヒトへの影響) Phthalic anhydride 製造に従事した労働者に気道障害が多く発生した。また労働者では、結膜炎、鼻血、鼻粘膜萎縮、咳、血痰、気管支炎、気腫、気管支喘息、じんま疹、湿疹なども見られた。生命・健康に直ちに危険となる濃度は 60mg/cu m。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶、mp.130.8℃、分配係数 LogPow 1.60、水溶解度 6.2g/L(25℃)、アルコール・アセトンに可溶</p> <p>(用途) 可塑剤・顔料・早期加硫防止剤原料</p>	
2. 代謝	<p>・妊娠 CD-1 マウスに C<sup>14</sup> ラベル体を腹腔内投与すると、胎児のすべての組織中に共有結合した放射活性が検出される。[1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <p>・ F344 ラットと B6C3F1 マウスに、雄は 12500、25000ppm、雌は 6250、12500ppm を 72 週間経口投与した結果、腫瘍発生は認められなかった。[2]</p> <p>・ ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[3]</p> <p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・ サルモネラ菌による Ames 試験結果、CHO 細胞での染色体異常試験結果は陰性。[1]</p> <p>・ マウスリンパ腫細胞試験結果は陽性。[4]</p> <p>(亜急性毒性)</p> <p>・ F344 ラットに 413-33333mg/kg/day を 7 週間経口投与した結果、1667mg/kg/day 投与の 4 匹の雄で、肝細胞にわずかな小葉中心細胞質空腔化がみられたが、33333mg/kg/day 投与の雄雌とも身体組織は基本的に正常であった。[1]</p>	

	<p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・F344 ラットに 7500、15000ppm を 2 年間経口投与した結果、雄では体重減少と潰瘍発生がみられたが腫瘍発生はみられず、雌では体重変化や腫瘍発生率も対照群と変わらなかった。[5]</li> </ul> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・雄ラットに交配前 45 日間、1mg/cu m 吸入投与した結果、精子形成、睾丸、副睾丸への影響が見られた。[1]</li> <li>・CD-1 マウスで 55.5mg/kg/day を妊娠 8-10 日の雌に腹腔内投与すると胎児の肋骨/椎骨の異常が、妊娠 11-13 日の雌への投与では胎児の口蓋裂が広く観察された。[1]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 1530mg/kg [1]、LD<sub>50</sub> マウス経口 1500mg/kg [6]。</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Phthalic anhydride 製造に従事した労働者に気道障害が多く発生した。また労働者では、結膜炎、鼻血、鼻粘膜萎縮、咳、血痰、気管支炎、気腫、気管支喘息、じんま疹、湿疹なども見られた。[4]</li> <li>・生命・健康に直ちに危険となる濃度：60mg/cu m [7]</li> <li>・ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[3]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 17th Series, 1986)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Phthalic anhydride (CAS No. 85-44-9) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php</a> as of August 22, 2006.</p> <p>[2]HSDB: DHEW/NCI; Bioassay of Phthalic anhydride for Possible Carcinogenicity p.v (1979) Technical Rpt Series No. 159 DHEW Pub No. (NIH) 79-1715</p> <p>[3]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH: 2006, p.47</p> <p>[4]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the TLV's and BEI's with Other World Wide Occupational Exposure Values. CD-ROM Cincinnati, OH 45240-1634 2005., p.2</p> <p>[5]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the TLV's and BEI's with Other World Wide Occupational Exposure Values. CD-ROM Cincinnati, OH 45240-1634 2005., p.1</p> <p>[6]HSDB: Lewis, R.J.Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley &amp; Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p.2961</p> <p>[7]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards &amp; Other Databases CD-ROM. Department of Health &amp; Human Services, Centers for Disease Prevention &amp; Control. National Institute for Occupational Safety &amp; Health. DHHS (NIOSH) Publication No.</p>

	2005-151 (2005), p. [8]HSDB: 29 CFR 1910.1000; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of August 30, 2006
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OSHA 8 時間平均許容暴露濃度 2ppm (12mg/cu m) [8]</li> <li>• 8 時間平均限界閾値(TWA) 1ppm [3]</li> <li>• NIOSH 推奨 10 時間平均暴露制限濃度 1ppm (6mg/cu m) [7]</li> <li>• ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[3]</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1293

CAS.No. : 85-68-7

物質名		Butylbenzylphthalate
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	t-TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	TDI = 0.5mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Butylbenzylphthalate (BBP) (化学式) C19-H20-O4
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) PVC その他樹脂用可塑剤。油状液体、水溶解度 2.8mg/L(20℃)、分配係数 LogPow 4.84。</p> <p>(代謝) 新たな記述なし。</p> <p>(評価した毒性試験) 生殖・発生毒性試験 (ラット)</p> <p>(結果) ラットの 10 週交配試験で副睾丸での精子濃度減少を調べた結果、NOAEL は 20mg/kg bw/day。ラットでの 2 世代生殖毒性試験で血清中の小胞刺激ホルモン(FSH)濃度増加現象についての NOAEL は F0 世代雄で 20mg/kg bw/day、F1 世代で 100mg/kg bw/day。ラットでの多世代生殖毒性試験において、F1/F2 世代雄の肛門性器間隔異常(減少)から NOAEL 50mg/kg bw/day を得た。</p> <p>(暴露評価) EU 内で摂取量調査の最大推定摂取量は成人で 1 μg/kg bw/day、1-6 才の幼児で 5.9 μg/kg bw/day、7-14 才の子供で 2.4 μg/kg bw/day であった。</p> <p>(結論) 1995 年 SCF は BBP の t-TDI として不確実係数 1000 を用いて 0.1mg/kg bw/day を設定した。最近 10 年間の研究では、雄の生殖機能発達に関する生殖毒性評価から NOAEL 又は LOAEL 値として 20-100mg/kg bw/day が得られている。その中で AFC は、ラットでの多世代生殖毒性試験における F1/F2 雄の肛門生殖突起間距離に対する影響を指標として得られた NOAEL 50mg/kg bw/day(Tyl et al, 2001,2004)に不確実係数 100 を適用して、TDI 0.5mg/kg bw/day を改めて設定した。EU 内での摂取量調査からの推定摂取量は、最大で 5.9 μg/kg bw/day (1-6 才の幼児) であるが、これは TDI の約 1%に相当する。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 油状液体、mp.-35℃、bp.370℃(1010hPa)、比重 1.120(20℃)、蒸気圧 8.2±3.1x10<sup>-5</sup>hPa(25℃)、水溶解度 2.8mg/l(20℃)、分配係数 LogPow 4.84</p> <p>(用途) PVC その他樹脂用可塑剤(90%以上、床材・シーラント・塗料向け)</p>
2. 代謝		—
3. 実験動物への毒性		<p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 10 週齢ラットの交配試験で、最大 2200mg/kg bw/day を経口投与して副睾丸での精子濃度減少を調べた結果、NOAEL は 20mg/kg bw/day、LOAEL は 200mg/kg bw/day であった。(NTP, 1997)</li> <li>・ 2 世代生殖毒性試験をラットで行った。血清中の卵胞刺激ホルモン(FSH)濃度増加現象についての NOAEL は F0 世代雄で 20mg/kg bw/day、F1 世代で 100mg/kg bw/day であった。(Nagao et al, 2000)</li> <li>・ ラットでの多世代生殖毒性試験において、最大 750mg/kg bw/day を経口投与した結果、F1/F2 世代雄の肛門生殖突起間距離の減少を指標として NOAEL 50mg/kg bw/day を得た。(Tyl et al, 2001,2004)</li> </ul>

	この LOAEL 値に不確実係数 100 を適用して、TDI 0.5mg/kg bw/day を改めて設定した。
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1993 年の英国 MAFF の調査では、生肉、卵、家禽、およびミルクからの成人の BBP 平均推定摂取量は 0.1 <math>\mu</math>g/kg bw/day、97.5 パーセントイル値で 0.3 <math>\mu</math>g/kg bw/day であった。</li> <li>• 2000 年のデンマークの調査では、成人の BBP 平均推定摂取量は 0.3~0.4 <math>\mu</math>g/kg bw/day、高パーセントイル値で 4.5 <math>\mu</math>g/kg bw/day であった。</li> <li>• 2003 年のデンマークの追加調査では、野菜(根菜と葉菜)類からの BBP の推定最大摂取量は、成人で 1 <math>\mu</math>g/kg bw/day、1-6 才の幼児で 5.9 <math>\mu</math>g/kg</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	2-P
6-2. 解析対象物質	Butylbenzylphthalate (BBP)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) AFC パネルは、生殖・発生毒性への影響を最も感受性の高いエンドポイントと結論付け、ラットでの多世代生殖毒性試験における F1/F2 雄の肛門性器間距離の減少から得られた NOAEL 50mg/kg bw/day(Tyl et al, 2001,2004)に不確実係数 100 を適用して、TDI 0.5mg/kg bw を設定した。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2005) 241, 1-14
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SCF Report 33rd serie (1995). Opinion on butylbenzyl phthalate.</li> <li>• NTP.(1997). National Toxicology Program. Report No.458, NIH publication No.97-3374. Toxicology and carcinogenesis studies of butyl benzyl phthalate in F344/N rats (feed studies).</li> <li>• Nagao Tetsuji, Ryo Ohta, Hideki Marumo, Tomoko Shindo, Shinsuke Yoshimura and Hiroshi Ono. (2000). Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study. Report Toxicology, 14, 513-532</li> <li>• Tyl RW, Myers CB and Marr MC. (2001). Two-generation reproductive toxicity evaluation of Butyl Benzyl Phthalate administered in the feed to CD (Sprague-Dawley) rats. RTI Project No. 65C-0726-200, RTI Protocol No. RTI-761.</li> <li>• Tyl RW, Myers CB and Marr MC. (2004). Reproductive toxicity evaluation of Butyl Benzyl Phthalate in rats. Reproductive Toxicology, 18, 241-264.</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1970

CAS.No. : 94-13-3

物質名	4-Hydroxybenzoic acid, propyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 10mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	- methyl ester, - propyl ester	
A. 評価対象化学物質	4-Hydroxybenzoic acid, propyl ester; Propylparaben (化学式) C10-H12-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 食品・化粧品用抗菌保存剤； 白色結晶、mp.97℃、分配係数 LogPow 3.04</p> <p>(代謝) マウス、ラット、ウサギ、イヌへの投与では、尿中に propyl paraben、p-hydroxybenzoic acid、p-hydroxyhippuric acid (p-hydroxybenzoylglycine)、ester glucuronides、ether glucuronides、ether sulfate の形で排泄される。</p> <p>(評価した毒性試験) 発がん性試験(ラット、経口)、遺伝毒性試験(サルモネラ菌)、亜急性毒性試験(ラット、経口、8週)、慢性毒性・発がん試験(ラット、経口、18ヶ月)</p> <p>(結果) 発がん性、遺伝毒性ともにない。F344 ラットで、propyl paraben を3%餌に添加して8週間投与した結果、噴門洞および胃腺の粘膜には変化は認められなかった。ラットに16g/kg/day、18ヶ月経口投与すると、軽度の成長抑制が観察されたが、140mg/kg/day の投与では体重増加が観察された</p> <p>(ヒトへの影響) FDA で食品添加が認められており、毒性は低い。propyl paraben の propylene glycol 溶液のパッチテストでは、12%溶液まで皮膚刺激性は認められなかった。また皮膚感作性もなかった。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶、mp.97℃、分配係数 LogPow 3.04、水溶解度 500g/L(25℃)、メタノール・エタノール・アセトンに易溶</p> <p>(用途) 食品・化粧品用抗菌保存剤</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>マウス、ラット、ウサギ、イヌへの投与では、尿中に propyl paraben、p-hydroxybenzoic acid、p-hydroxyhippuric acid (p-hydroxybenzoylglycine)、ester glucuronides、ether glucuronides、ether sulfate の形で排泄される。[1]</li> <li>イヌへ静脈注射すると、脳中では propyl paraben がそのままの形で存在するが、肝臓・腎臓・筋肉中では直ちに加水分解され p-hydroxybenzoic acid の形になる。48hr 後には投与した propyl paraben はすべて排泄される。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>F344 ラットで、N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosoamine をがん開始剤として飲料水に0.05%添加し4週間予備投与した後、propyl paraben を3%餌に添加して36週間投与した。Nitrosoamine の有無にかかわらず、propyl paraben は発がん性はなかった。[3]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>サルモネラ菌、大腸菌での Ames 試験結果は陰性。[4]</li> </ul> <p>(亜急性毒性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>F344 ラットで、propyl paraben を3%餌に添加して8週間投与した結果、噴門洞および胃腺の粘膜には変化は認められなかった。[5]</li> </ul> <p>(慢性毒性試験)</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに 16g/kg/day、18 ヶ月経口投与すると、軽度の成長抑制が観察されたが、140mg/kg/day の投与では体重増加が観察された。 [1] (急性毒性試験)</li> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 &gt;8g/kg [6]、LD<sub>50</sub> マウス経口 6.0g/kg [2]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ propyl paraben の propylene glycol 溶液のパッチテストでは、12% 溶液まで皮膚刺激性は認められなかった。また皮膚感作性もなかった。 [7]</li> <li>・ propyl paraben の飽和水溶液は弱い目刺激性がある。0.03% の溶液を飲用すると腸粘膜への刺激と中枢神経系の抑制作用を示す。 [8]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	ethyl-, methyl-, propyl esters
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) ADI:10mg/kg bw (SCF, 1st Series, 1975)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.6:670</p> <p>[2]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.6:665</p> <p>[3]HSDB: Kurata Y et al; Jpn Cancer Res 81 (8): 754-9 (1990)</p> <p>[4]HSDB: Cosmetic Ingredient Review; Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Amended Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben; p.44, June 2006</p> <p>[5]HSDB: Shibata MA et al; Carcinogenesis 11 (3): 425-9 (1990)</p> <p>[6]HSDB: Cosmetic Ingredient Review; Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Amended Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben; p.36, June 2006</p> <p>[7]HSDB: Cosmetic Ingredient Review; Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Amended Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben; p.60, June 2006</p> <p>[8]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.6:671</p> <p>[9]HSDB: 21 CFR 72.515; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of March 1, 2007</p> <p>[10]HSDB: 21 CFR 582.3670; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of March 1, 2007</p>

<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ FDA Requirements: propyl paraben は直接食品添加物として許可されている。添加に際しては、効果を発現する最低濃度で、規定された他の食品香料・添加物と GMP に従って併用すること。[9]</li> <li>・ FDA Requirements:propyl paraben は、0.1%を越えず、GMP または GFP に従って使用される限り generally recognized as safe(GRAS)と承認される。[10]</li> </ul>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 1660

CAS.No. : 100-21-0

物質名	Terephthalic acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	t-TDI = 0.125mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	Terephthalic acid	
A. 評価対象化学物質	Terephthalic acid (TPA) (化学式) C8-H6-O4	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) ポリエステル樹脂・フィルム原料； 白色結晶、mp.&gt;300°C、分配係数 LogPow 2.00</p> <p>(代謝) F344 ラットへの静脈注射での半減期は 1.2hr。経口投与の半減期はそれより長い、これは TPA の解離または腸からの吸収が律速になるためである。TPA はほぼ 100% そのままの形で尿中に排泄され、代謝物は検出されない。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験(サルモネラ菌、大腸菌)、亜急性毒性試験(ラット、経口、2 週)、慢性毒性・発がん試験(ラット、経口、2 年)、生殖・発生毒性試験(ラット、経口、吸入)</p> <p>(結果) F344 ラットに TPA を 20、142、1000mg/kg/day、2 年間、経口投与した。雄への 1000mg/kg/day 投与では、体重減少、肺・心臓・肝臓・腎臓重量減少が観察された。雌への 142、1000mg/kg/day 投与では、心臓と腎臓重量の減少が見られた。雌への 1000mg/kg/day 投与では、膀胱結石を生じ、また雌への 1000mg/kg/day 投与では、16% に膀胱腫瘍がみられた。妊娠 6-15 日の Sprague-Dawley ラットに 1-10mg/cu m 濃度の TPA を、6hr/day 吸入させた結果、母体毒性・胎児の催奇形性ともに観察されなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) ヒト皮膚に対して軽度の刺激性があるが、感作性はない。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶、mp.&gt;300°C、分配係数 LogPow 2.00、水溶解度 15m/L(20°C)、熱エタノールに可溶</p> <p>(用途) ポリエステル樹脂・フィルム原料</p>	
2. 代謝	<p>・F344 ラットへの静脈注射での半減期は 1.2hr。経口投与の半減期はそれより長い、これは TPA の解離または腸からの吸収が律速になるためである。TPA はほぼ 100% そのままの形で尿中に排泄され、代謝物は検出されない。妊娠ラットに TPA を投与すると胎児に移行するが、胎児組織中の TPA 濃度は母体組織中より低い。授乳中の母ラットに TPA を投与しても、児動物がカルシウム尿症にならないのは母体内で防御メカニズムが働くためである。[1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性 [2]、大腸菌による変異試験結果は陰性 [3]</p> <p>(亜急性毒性)</p> <p>・F344 雄ラットに TPA を 4% 添加した餌を 2 週間投与した結果、酸性尿症を発症し、カルシウムとマグネシウムの尿中への分泌が増大、血清中のカルシウムとマグネシウムの濃度も上昇した。[4]</p> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <p>・F344 ラットに TPA を 20、142、1000mg/kg/day、2 年間経口投与</p>	

	<p>した。雄への 1000mg/kg/day 投与では、体重減少、肺・心臓・肝臓・腎臓重量減少が観察された。雌への 142、1000mg/kg/day 投与では、心臓と腎臓重量の減少が見られた。雌への 1000mg/kg/day 投与では、膀胱結石を生じ、組織病理学的所見では微小結石がみられる。また雌への 1000mg/kg/day 投与では、16%に膀胱腫瘍がみられた。</p> <p>[5]  (生殖・発生毒性試験)  ・Wistar/CD ラットに TPA を 0.03-5%添加した餌を 90 日間投与した。受胎率と同腹児サイズについては影響がなかったが、2%と 5%では死産率、新生児の生存率が低くなり、親での腎臓・膀胱結石が観察された。[6]  ・妊娠 6-15 日の Sprague-Dawley ラットに 1-10mg/cu m 濃度の TPA を、6hr/day 吸入させた結果、母体毒性・胎児の催奇形性ともに観察されなかった。[7]  (急性毒性試験)  ・LD<sub>50</sub> ラット経口 18.8g/kg [8]、LD<sub>50</sub> マウス経口 &gt;5g/kg [9]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>・ヒト皮膚に対して軽度の刺激性があるが、感作性はない。[10]</p>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU)3 ヶ月と 2 年間のラット経口投与試験。変異原性試験(陰性)。(CIIT, 1982)(UK. document "Terephthalic acid: proposed use in animal foodstuffs", 1984)</p>
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Wolkowski-Tyl R et al; Drug Metab Dispos 10 (5): 486-90 (1982)  [2]CCRIS: Brooks AL, Seiler FA, Hanson RL and Henderson RF; <i>In vitro</i> Genotoxicity of Dyes Present in Colored Smoke Munitions; Environ. Mol. Mutagen. 13(4): 304-313, 1989  [3]CCRIS: Japan Chemical Industry Ecology - Toxicology and Information Center, Japan; Mutagenicity Test Data of Existing Chemical Substances based on the Toxicity Investigation of the Industrial Safety and Health Law; 1996  [4]HSDB: Wolkowski-Tyl R, Chin TY; Fund Appl Toxicol 3 (6): 552-8 (1983)  [5]HSDB: IIT Research Institute; Chronic Dietary Administration of Terephthalic Acid, Volume I: Narrative, Final Report, (1983), EPA Document No. FYI-OTS-0584-0190, Fiche No. OTS0000190-1  [6]HSDB: Research Triangle Institute; A Ninety-Day Study of Terephthalic Acid (CAS No. 100-21-0) Induced Urolithiasis and Reproductive Performance in Wistar and CD rats, Final Report. (1982), EPA Document No. FYI-OTS-0482-0190, Fiche No. 0000190-0  [7]HSDB: Ryan BM et al; Toxicologist 10 (1): (1990)  [8]HSDB: Anon; Dangerous Properties of Industrial Materials Report 8 (4): 70 (1988)  [9]HSDB: Hoshi AR et al; Chem &amp; Pharm Bull 16 (9): 1655-60 (1968)  [10]HSDB: Patty, F. (ed.). Industrial Hygiene and Toxicology: Volume II: Toxicology. 2nd ed. New York: Interscience Publishers, 1963., p.1839  [11]HSDB: American Conference of Governmental Industrial</p>

	Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p.54
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	・ 8 時間平均限界閾値(TWA) 10mg/cu m [11]
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1294

CAS.No. : 103-23-1

物質名	di(2-ethylhexyl)adipate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.3mg/kg bw
	EU EFSA	TDI = 0.3 mg/kg bw (既定値)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA) (化学式) C22-H42-O4	
B. 評価結果の概要	<p>(用途) PVC フィルム用可塑剤。  (代謝) 新たな記述なし。  (評価した毒性試験) 新たな試験はない。  (暴露評価) DEHA を含む容器から食品への移行についての TRF (Total Reduction Factor)を再評価した。  (結論) AFC パネルは、すべての食品包装用途向けフレキシブル PVC フィルム用可塑剤としての DEHA について TRF(Total Reduction Factor)5 が適用可能かとの諮問を EC 委員会から受けた。TRF=FRF (Fat Reduction Factor)×DRF(オリーブオイルによる移行値)であるが、調査の結果、ごく特殊なケースを除き TRF を 5 とすることは不相当と結論する。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 記述なし  (用途) 食品包装用 PVC フィルム用可塑剤として 10~30%添加される。現在は他の可塑剤との併用となり使用量は減少している。</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	—	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	FRF は食物中の脂肪含有率により 1~5 まで変化する。また、85/572/EEC 指令で魚・肉・家禽の DRF は 3 又は 4 となっている。DRF が 5 になる特殊ケースとして、脂肪分 20%以下の肉類を PVC ラップフィルムで包んだトレイを、4 日間冷蔵保存した後、25°C で 4 時間保管した場合があるが、すべての場合に TRF (FRF×DRF)を 5 とするのは不適切であると結論する。	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	Di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA)	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 過去に SCF により設定されている (SCF, 2000) (CS/PM/2160 FINAL)	
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2005) 217, 1-5	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EPMA (2004), Determination of DEHA migration from a plasticised PVC film intended to wrap foodstuffs containing up to 20% fat. Report 04A11J0170. Prepared for EPFMA. I. Cooper and W. Summerfield, Pira International, November 2004.</li> <li>• SCF (2000), Opinion of the Scientific Committee on Food on a survey on dietary intake of the food contact material di(2-ethylhexyl)adipate (DEHA). Expressed on 19th October 2000. <a href="http://eruropa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out77_en.pdf">http://eruropa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out77_en.pdf</a></li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SCF (2002), Opinion of the Scientific Committee on Food on the introduction of a Fat (Consumption) Reduction Factor (FRF) in the estimation of the exposure to a migrant from food contact materials. Expressed on 4 December 2002.  <a href="http://eurooa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out149_en.pdf">http://eurooa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out149_en.pdf</a></li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	SML=18mg/kg food or food simulant (既定値)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 49

CAS.No. : 105-08-8

物質名	1,4-Cyclohexanedimethanol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.2395
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	1,4-CYCLOHEXANEDIMETHANOL (化学式) C8-H16-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) mp.41-61℃、bp.274℃、水・アルコール可溶、市販品の cis/trans 異性体比は約 30/70。ポリエステルフィルム・樹脂・塗料原料。</p> <p>(代謝)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに C<sup>14</sup>ラベル体を経口投与すると胃腸管で急速に吸収され、48時間後には投与量の95%が尿中に、2.5%が糞便中に、0.03%が呼気 CO<sub>2</sub> 中に排泄され、0.4%が組織中に残存した。</li> <li>cyclohexanedimethanol(CHDM)は、血漿中で 4-hydroxymethylcarboxylic acid に代謝されるが、その半減期は 13分である。4-cyclohexanecarboxylic acid は体内器官でさらに代謝されて cyclohexanedicarboxylic acid となり、尿中には cyclohexanedicarboxylic acid が 68%、4-hydroxymethylcarboxylic acid が 31%の割合で排泄される。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 液体、mp.41-61℃、bp.274℃、水・アルコール可溶、市販品の cis/trans 異性体比は約 30/70。</p> <p>(用途) ポリエステルフィルム・樹脂・塗料原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>C<sup>14</sup>ラベル cyclohexanedimethanol (CHDM、cis/trans 比=30/70)を CD ラットに 40-400mg/kg bw 経口投与した。CHDM は胃腸管で急速に吸収される。血漿中には CHDM と代謝物 4-hydroxymethylcyclohexanecarboxylic acid が検出されるが、血漿中の CHDM の半減期は 13分であった。尿中には代謝物 cyclohexanedicarboxylic acid(68%)と 4-hydroxymethylcyclohexanecarboxylic acid(31%)が検出された。代謝物での cis/trans 異性体比は投与された CHDM と同じであった。48時間後には投与された CHDM の 95%が尿中に、2.5%が糞便中に、0.03%が呼気 CO<sub>2</sub> 中に排泄され、0.4%が組織中に残存した。[1]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	—	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	—	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	—	

7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: Divincenzo GD, Ziegler DA, Metaboliic Fate of Carbon-14-labelled 1,4-Cyclohenanedimethanol in Rats; Toxicol Appl Pharmacol 52(1) 10 (1980)
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1629

CAS.No. : 105-38-4

物質名	Propionic acid, vinyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	acetaldehyde	
A. 評価対象化学物質	Propanoic acid, ethenyl ester [1] (化学式) C5-H8-O2	
B. 評価結果の概要	(物性) mp.-8.00E+01℃, bp. 91.2℃, 分配係数 LogPow 1.220, 水溶解度 1.06E+04mg/L(25℃) (変異原性試験) ヒト全血中リンパ球の姉妹染色分体交換試験：ヒト全血中リンパ球培地を 24 時間保温後、vinyl propionate と混和してさらに 48 時間培養し、vinyl propionate が姉妹染色分体交換を誘発するか試験した。vinyl propionate の用量増加 (0.125～0.5mM) とともに姉妹染色分体交換数/細胞は明らかに増加した。	
1. 一般情報	(物性) mp.-8.00E+01℃, bp. 91.2℃, 分配係数 LogPow 1.220, 水溶解度 1.06E+04mg/L(25℃)[1]	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(変異原性試験) ・ヒト全血中リンパ球の姉妹染色分体交換試験：ヒト全血中リンパ球培地を 24 時間保温後、vinyl propionate と混和してさらに 48 時間培養し、vinyl propionate が姉妹染色分体交換を誘発するか試験した。vinyl propionate の用量増加 (0.125～0.5mM) とともに姉妹染色分体交換数/細胞は明らかに増加した。[2]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) propionic acid vinyl ester の加水分解データ (37 時 1 時間でプロピオン酸とアセトアルデヒドに 100%加水分解)。最悪ケースで移行量は<0.5mg/kg bw。(CS/PM/3124 FINAL ANNEX II to Document XXIV/1269/98 June 1998)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1] ChemIDplus Lite [2] 原報: P. Sipi et. al., Sister-chromatid exchanges induced by vinyl esters and respective carboxylic acids in cultured human lymphocytes, Mutation Research, 279(1992), 75-82	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 334

CAS.No. : 105-60-2

物質名	Caprolactam	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.25 mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	0.5
EU/Group-TDI 物質群	Caprolactam	
A. 評価対象化学物質	CAPROLACTAM (化学式) C <sub>6</sub> -H <sub>11</sub> -N-O	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 白色結晶性フレーク、mp.69.3℃； 水溶性、合成繊維・フィルム・樹脂原料</p> <p>(代謝)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ウサギでは完全に代謝・排泄されるが、ラットでは一部がイブシロンアミノ酸の形で排泄されるだけであった。</li> <li>C<sup>14</sup>ラベル体をマウスに経口投与した3時間後、胃から急速に吸収されて全体に分布、腎臓および肝臓から排出されていた。物質の腸肝循環はなかった。</li> </ul> <p>(評価した毒性試験) 生殖・発生毒性試験 (ラット、ウサギ)、発がん性試験、遺伝毒性試験 (大腸菌)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットで妊娠 6-15 日に経口投与した結果、500mg/kg/day 以下では内臓・骨格の催奇形性は認められなかった。ウサギで妊娠 6-28 日に経口投与すると、250mg/kg/day で母体体重が減少、150mg/kg/day 以上で胎児体重が減少したが、胚毒性や催奇形性は見られなかった。</li> <li>動物での発がん性はない。ヒトでは恐らく発がん性はない。IARC Group4 に分類。</li> <li>大腸菌での Ames 試験結果は陰性。</li> </ul> <p>(ヒトへの影響) caprolactam は皮膚刺激性と感作性がある。女性労働者では神経系、尿生殖器道、心臓血管系の異常を引き起こす例が報告されている。</p> <p>(Restriction) FDA は、caprolactam と ethylene-ethyl acrylate の graft polymer を食品容器の接着剤成分として許可。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶性フレーク、mp.69.3℃、水溶解度 5.25×10<sup>6</sup>mg/L(25℃)</p> <p>(用途) 合成繊維・フィルム・樹脂原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>ウサギでは完全に代謝・排泄されるが、ラットでは一部がイブシロンアミノ酸の形で排泄されるだけであった。 [1]</li> <li>50-100mg/kg を動物に経口投与したが、体内蓄積はなかった。 [2]</li> <li>C<sup>14</sup>ラベル caprolactam を 6.4-6.9mg/kg マウスに経口投与して3時間後の調査では、胃から急速に吸収されて全体に分布、腎臓および肝臓から排出されていた。物質の腸肝循環はなかった。 [3]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験) 動物での発がん性はない。ヒトでは恐らく発がん性はない。IARC Group4 に分類。 [4]</p> <p>(遺伝毒性試験) 大腸菌での Ames 試験結果は陰性。 [5]</p> <p>(生殖・発生毒性試験) ラットについて、妊娠 6-15 日に 100-1000mg/kg/day を経口投与。500mg/kg/day 以下では内臓・骨格の催奇形性は認められなかった。ウサギで妊娠 6-28 日に</p>	

	50-250mg/kg/day を経口投与。250mg/kg/day で母体体重が減少、150mg/kg/day 以上で胎児体重が減少。胚毒性や催奇形性は見られなかった。 [6] (急性毒性試験) LD <sub>50</sub> ラット (雄) 経口 1.6g/kg [7]
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	(疫学調査) ・ caprolactam は皮膚刺激性と感作性がある。女性労働者では神経系、尿生殖器道、心臓血管系の異常を引き起こす例が報告されている。 [8] ・ 肥満治療のため、3-6g/day を3-5年間投与した90例では、アレルギーを発症した1例を除き毒性は観察されていない。 [9]
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	CAPROLACTAM
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 2つの90日ラット経口投与試験。90日マウス・イヌ経口投与試験。(CIVO report 3489 June 1971, NTP Tech. Rep. Ser. 214, NTP 80-26)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 5th ed. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1986., p.96 [2]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the Threshold Limit Values for Substances in Workroom Air. Third Edition, 1971. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1971. (Plus supplements to 1979), p.294 [3]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work)., p.V39 254 (1986) [4]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work)., p.71 395 (1999) [5]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work)., p.V39 263 (1986) [6]HSDB: Grad SC et al; J Appl Toxicol 7 (5): 317-26 (1987) [7]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work)., p.V39 253 (1986) [8]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work)., p.V39 262 (1986) [9]HSDB: National Research Council. Drinking Water & Health Volume 1. Washington, DC: National Academy Press, 1977., p.699 [10]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work)., p.V19 117 (1979)

	<p>[11]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, HO, 2008. p.17</p> <p>[12]HSDB: NIOSH, NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No.97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.50</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA permits use of caprolactam ethylene-ethyl acrylate graft polymers as component of side seam cements intended for use in contact with food. (caprolactam と ethylene-ethyl acrylate の graft polymer を食品容器の接着剤成分として許可) [10]</li> <li>• 8 時間平均暴露制限閾値(TWA) 5mg/cu m (吸入可能成分および蒸気)</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 446

CAS.No. : 107-21-1

物質名	ethylene glycol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.5mg/kg bw(with diethyleneglycol)
	EU EFSA	
	USA FDA	0.15
EU/Group-TDI 物質群	diethyleneglycol	
A. 評価対象化学物質	ETHYLENE GLYCOL (化学式) C2-H6-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色・低揮発性液体、水に可溶； polyethylene terephthalate 原料、不凍液</p> <p>(代謝) グリコールエーテル類はデヒドロゲナーゼにより脱水素されてアルコキシ酢酸類縁体になるとともに、オキシダーゼによりエーテル結合が酸化開裂を受ける。Ethylene glycol の場合は最終的にシュウ酸になるが、尿中のシュウ酸およびアルコキシ酢酸量がコハク酸デヒドロゲナーゼ量と関係し、これが腎臓ミトコンドリアへの影響指標となる。</p> <p>(評価した毒性試験) 生殖・発生毒性試験 (ラット、マウス)、発がん性試験 (ラット、マウス)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>マウスでの連続繁殖プロトコル試験で高用量経口投与の場合に限って生殖毒性が観察された。催奇形性では子供の骨格・外形異常が観察されたが、ラットよりマウスの感受性が高かった。</li> <li>ラット及びマウスについての2年間の経口投与試験結果では発がん性はない。ACGIH クラス A4、ヒト発がん性はないに分類。(ヒトへの影響)</li> <li>18才男子が ethylene glycol を含む不凍液を少量誤飲して、嘔吐・意識障害・痙攣を起こした。腎機能低下が見られたため血液透析を行った結果回復した。Ethylene glycol は少量でも腎機能への毒性を示す。</li> <li>1/4 から 1/2 パイントの不凍液を飲み、急性髄膜脳炎と無尿症を併発、腎機能不全により 12 日後に死亡。</li> <li>成人経口最少致死量 1-1.5ml/kg、又は約 100ml</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色・低揮発性液体、水に可溶。</p> <p>(用途) PET(polyethylene terephthalate)原料、天然ガス処理薬剤、不凍液</p>	
2. 代謝	<p>グリコールエーテル類はデヒドロゲナーゼにより脱水素されてアルコキシ酢酸類縁体になるとともに、オキシダーゼによりエーテル結合が酸化開裂を受ける。Ethylene glycol の場合は最終的にシュウ酸になるが、尿中のシュウ酸およびアルコキシ酢酸量がコハク酸デヒドロゲナーゼ量と関係し、これが腎臓ミトコンドリアへの影響指標となる。 [1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験) ラット及びマウスについての2年間の経口投与試験結果では発がん性はない。 [2]</p> <p>ACGIH クラス A4、ヒト発がん性はないに分類。 [3]</p> <p>(生殖・発生毒性試験) 動物への反復経口投与試験では通常生殖器官への影響は見られない。マウスでの連続繁殖プロトコル試験で高用量経口投与の場合に限って生殖毒性が観察された。催奇形</p>	

	性では子供の骨格・外形異常が観察されたが、ラットよりマウスの感受性が高かった。 [2]
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・18才男子が ethylene glycol を含む不凍液を少量誤飲して、嘔吐・意識障害・痙攣を起こした。腎機能低下が見られたため血液透析を行った結果回復した。Ethylene glycol は少量でも腎機能への毒性を示す。 [4]</li> <li>・1/4 から 1/2 パイントの不凍液を飲み、急性髄膜脳炎と無尿症を併発、腎機能不全により 12 日後に死亡。 [5]</li> </ul> <p>(疫学調査)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚刺激は少ない。低濃度では鼻・喉を刺激、高濃度では目も刺激する。急性毒性データからは腎臓に主な毒性症状が見られる。長期暴露では神経毒性が現れるケースがある。 [2]</li> <li>・成人経口最少致死量 1-1.5ml/kg、又は約 100ml [6]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	diethyleneglycol
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 17th Series, 1986)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Laitinen J et al; Chemosphere 29 (4): 781-7 (1994)</p> <p>[2]HSDB: World Health Organization/International Programme on Chemical Safety; Concise International Chemical Assessment Document No.45, Ethylene Glycol: Human Health Aspects. pp.4-5 (2002)</p> <p>[3]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p.29</p> <p>[4]HSDB: Tadokoro M et al; Nippon Jinzo Gakkai Shi 37 (6): 353-6 (1995)</p> <p>[5]HSDB: Bingham, E.; Cochrane, B.; Powell, C.H.; Paatty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.V7 10</p> <p>[6]HSDB: Ellenhorn, M.J., S. Schonwald, G. Ordog, J. Wasserberger. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1997., p.1152</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b), 8(d), 8(e)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1365

CAS.No. : 108-05-4

物質名	Acetic acid, vinyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.2 mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Acetic acid, vinyl ester; Vinyl acetate (化学式) C4-H6-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 樹脂・塗料・フィルム原料； 無色澄明液体、bp.72.7°C、分配係数 LogPow 0.73</p> <p>(代謝) vinyl acetate は、血液中の代謝で加水分解して酢酸とビニルアルコールになるが、ビニルアルコールは直ちに異性化して acetaldehyde に転換する。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験(サルモネラ菌、マウス小核)、亜急性毒性試験(ラット、マウス、吸入、4ヶ月)、生殖・発生毒性試験(ラット、マウス、経口)</p> <p>(結果) ラットでの染色体異常試験、マウス/ハムスターでの姉妹染色分体交換試験から遺伝毒性あり。F344 ラットで 1000-2500ppm の vinyl acetate を含む飲料水を 100 週間経口投与した。用量に依存した肝臓の新生結節、子宮腺がん、甲状腺 C 細胞腺腫の増加がみられた。マウスに 125-500mg/kg/day の vinyl acetate を経口投与すると、異常精子数が増加し、精子生産能力低下と精巣重量低下が起こった。妊娠 6-15 日の Sprague-Dawley ラットに、50-1000ppm の vinyl acetate を含む飲料水を与えた結果、1000ppm の場合に母体毒性と胎児の成長抑制と軽度の骨格奇形が観察された。</p> <p>(ヒトへの影響) 発がん性は、IARC 分類で 2B、ACGIH 分類で A3 で、ヒトへの発がん性が疑われている。毒性は、加水分解して生じる acetaldehyde に起因すると考えられる。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色澄明液体、bp.72.7°C、分配係数 LogPow 0.73、水溶解度 20g/L(20°C)、エーテル・エタノール・ベンゼンに可溶</p> <p>(用途) 樹脂・塗料・フィルム原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vinyl acetate は、血液中の代謝で加水分解して酢酸とビニルアルコールになる。ビニルアルコールは直ちに異性化して acetaldehyde に転換する。[1]</li> <li>• ヒト全血リンパ球培養液に vinyl acetate を入れると 20 分以内に代謝されて acetaldehyde が生成することがガスクロマトグラフィーで確認された。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IARC 分類、2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。[3]</li> <li>• ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。[4]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性。[5]</li> <li>• マウス骨髓細胞による小核試験結果は陽性。これは加水分解で生じた acetaldehyde によると推定される。[6]</li> </ul> <p>(亜急性毒性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ラット・マウスで 13.2-68.0mg/cu m、4ヶ月の吸入暴露試験を行</li> </ul>	

	<p>った結果、濃度に依存した気腫、無気肺、血液循環の混乱を引き起こした。また、中枢神経系、脳下垂体、副腎機能の混乱も生じた。[7]</p> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・F344 ラットで 1000-2500ppm の vinyl acetate を含む飲料水を 100 週間経口投与した。用量に依存した肝臓の新生結節、子宮腺がん、甲状腺 C 細胞腺腫の増加がみられた。肝臓の新生組織は悪性のものではなかった。[8]</li> </ul> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラット 2 世代での生殖毒性試験では、5000ppm の vinyl acetate を含む飲料水を与えた結果、妊娠率の低下が見られた。[9]</li> <li>・マウスに 125-500mg/kg/day の vinyl acetate を経口投与すると、異常精子数が増加し、精子生産能力低下と精巣重量低下が起こった。[10]</li> <li>・妊娠 6-15 日の Sprague-Dawley ラットに、50-1000ppm の vinyl acetate を含む飲料水を与えた結果、1000ppm の場合に母体毒性と胎児の成長抑制と軽度の骨格奇形が観察された。[11]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 2.92g/kg [12]、LD<sub>50</sub> マウス経口 1613mg/kg [13]。</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・15 年勤続の化学工場労働者での調査では、vinyl acetate は 22ppm 以下の濃度なら上部気道への刺激性は小さく、5-10ppm 以下では慢性毒性の兆候もなかった。[14]</li> <li>・vinyl acetate に暴露した労働者の症状として、心筋の退行、不整脈、心電図の強度減少、心筋ジストロフィー、卒倒、心臓周辺の痛みなどが観察された。[15]</li> <li>・IARC 分類、2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。[3]</li> <li>・ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。[4]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日間のラットおよびマウスの代謝実験。ラットの催奇形性試験。いくつかの変異原性試験結果(陰性)。(Hazleton: 2146-51/4 Jan. 1980; 2511-51/11-14 and 2195-51/6&7)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Filov VA; Gig Tr Prof Zabol 3: 42-6 (1959) as cited in NIOSH; Criteria Document: Vinyl Acetate p.24 (1978) DHEW 78-205</p> <p>[2]HSDB: Norppa H et al; Cancer Res 45 (10): 4816-21 (1985)</p> <p>[3]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. 63 459 (1999)</p> <p>[4]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008, p.59</p> <p>[5]HSDB: Lijinsky W; Teratog Caicinog Mutagen 1: 259-67 (1980)</p> <p>[6]HSDB: Maki-Paakkanen J, Norppal H; Mutation Research 190 (1): 41-45 (1987)</p> <p>[7]HSDB: Rumyantsev AP et al; Khim Prom-St, Ser: Toksikol Sanit Khim Plastmass (2): 20-2 (1979)</p>

	<p>[8]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V39 121 (1986)</p> <p>[9]HSDB: Clary JJ; Annals of the New York Academy of Sciences 534: 255-60 (1988)</p> <p>[10]HSDB: L: ahdetie J; Mutat Res; 202 (1): 171-8 (1988)</p> <p>[11]HSDB: Hazelton Laboratories Europe Ltd.; Vinyl Acetate Oral and Inhalation Teratology Studies in the Rat. (1980), EPA Document No. FYI-OTS-0184-0278, Fiche No. 0000278-0</p> <p>[12]HSDB: Budavari, S. (ed.). The Merck Index - Encyclopdia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Rahway, NJ: Merck and Co., Inc., 1989., p.1572</p> <p>[13]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc.Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p.1685</p> <p>[14]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc.Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p.1688</p> <p>[15]HSDB: Agaronyan ZP, Amatuni VA; Krovoobrashchenie 13 (4): 31-6 (1980)</p> <p>[16]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.328</p>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ IARC 分類、2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。[3]</li> <li>・ ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。[4]</li> <li>・ NIOSH 推奨 15 分暴露上限濃度: 4ppm(15mg/cu m) [16]</li> <li>・ STATUS IN US : EPA TSCA 8(b), (d)</li> </ul>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 1608

CAS.No. : 108-95-2

物質名	Phenol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 1.5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Phenol (化学式) C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 殺菌剤、フェノール樹脂・ビスフェノール A・カプロラクタム・アジピン酸原料；無色結晶、mp.40.91℃、分配係数 LogPow 1.46</p> <p>(代謝) ヒトに C<sup>14</sup>ラベル phenol を経口投与すると 90%が 24hr 以内に尿中に排泄される。内訳は、77%が phenyl sulfate、16%が phenyl glucuronide、0.1%程度が hydroquinone の sulfate と glucuronide であった。</p> <p>(評価した毒性試験) 発がん性試験(ラット、マウス、経口)、遺伝毒性試験(ヒト細胞、マウスリンパ腫、マウス小核、サルモネラ菌)、亜急性毒性試験(ラット、吸入、2週)、慢性毒性・発がん試験(ラット、マウス、経口、103週)、生殖・発生毒性試験(ラット、経口)</p> <p>(結果) ヒト細胞・マウスリンパ腫での試験では遺伝毒性が疑われる。ラット・マウスで 2500/5000ppm の phenol を含む飲料水を 103 週間経口投与した結果、白血病とリンパ腫の増加が、2500ppm の雄のみで見られた。2 世代の Sprague-Dawley ラットで、200-5000ppm の phenol を含む飲料水を経口投与した結果、5000ppm では摂食量・体重の有意な減少と、同腹児生存率低下がみられたが、生殖機能には変化がなかった。F1 投与群全体で子宮と前立腺の重量減少が見られたが、機能的には正常であった。生殖毒性影響を指標とした NOAEL は 1000ppm で、これは雄で 70mg/kg/day、雌で 93mg/kg/day となる。</p> <p>(ヒトへの影響) 経口摂取では粘膜・胃腸管の腐食を起こす。服用または皮膚塗布による全身毒性として、中枢神経刺激、心臓機能低下、死亡が起こる。ヒトでの最少致死量は経口で 140mg/kg。生命・健康に直ちに危険となる濃度は 250ppm。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶、mp.40.91℃、分配係数 LogPow 1.46、水溶解度 82.8g/L(25℃)、アルコール・エーテルに易溶</p> <p>(用途) 殺菌剤、フェノール樹脂・ビスフェノール A・カプロラクタム・アジピン酸原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>・代謝には種特異性がある。ヒト、ラット、マウス、トビネズミ、アレチネズミ、ハムスター、レミング、モルモットでは、4 種類の代謝物 (phenol と 1,4-dihydroxybenzene(hydroquinone)の sulfate と glucuronide) が排泄される。[1]</li> <li>・ヒトに C<sup>14</sup>ラベル phenol を経口投与すると 90%が 24hr 以内に尿中に排泄される。内訳は、77%が phenyl sulfate、16%が phenyl glucuronide、0.1%程度が hydroquinone の sulfate と glucuronide であった。[2]</li> <li>・47 才男性が事故で左足に経皮暴露(体表面積の 3%)した際の、半減期は 13.86hr であった。[3]</li> </ul>	

3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ IARC 分類、3、ヒトに対する発がん性については分類できない。 [4]</li> <li>・ ACGIH 分類、A4、ヒト発がん物質として分類できない物質。 [5]</li> <li>・ IRIS 分類、D、ヒトおよび動物において発がん性の証拠が不十分である物質、または発がん性の証拠になるデータがない物質。 [6]</li> <li>・ ラット・マウスで 5000ppm の phenol を含有する餌を経口投与した結果、発がん性は見られなかった。 [7]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ヒト細胞で姉妹染色分体交換と変異を起こす。マウスリンパ腫細胞試験では陽性。マウス骨髄細胞の小核試験で陽性。動物細胞での DNA 損傷はなし。サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性。 [8]</li> </ul> <p>(亜急性毒性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ F344 ラットで 0.5-25ppm、6hr/day、5 日/週、2 週間の吸入試験を行った結果、25ppm までの濃度では、臨床学的、組織病理学的に毒性は観察されなかった。 [9]</li> </ul> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ラット・マウスで 2500/5000ppm の phenol を含む飲料水を 103 週間経口投与した結果、白血病とリンパ腫の増加が、2500ppm の雄のみで見られた。 [10]</li> </ul> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 2 世代の Sprague-Dawley ラットで、200-5000ppm の phenol を含む飲料水を経口投与した。5000ppm では摂食量・体重の有意な減少と、同腹児生存率低下がみられたが、生殖機能には変化がなかった。F1 投与群全体で子宮と前立腺の重量減少が見られたが、機能的には正常であった。すべてのパラメータから判断した生殖毒性影響を指標とした NOAEL は 1000ppm で、これは雄で 70mg/kg/day、雌で 93mg/kg/day となる。 [11]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ LD<sub>50</sub> ラット経口 530mg/kg [12]、LD<sub>50</sub> マウス経口 270mg/kg [13]。</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 経口摂取では粘膜・胃腸管の腐食を起こす。服用または皮膚塗布による全身毒性として、中枢神経刺激、心臓機能低下、死亡が起こる。 [14]</li> <li>・ ヒト最少致死量：経口、140mg/kg [15]</li> <li>・ 生命・健康に直ちに危険となる濃度：250ppm [16]</li> </ul> <p>(発がん性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ IARC 分類、3、ヒトに対する発がん性については分類できない。 [4]</li> <li>・ ACGIH 分類、A4、ヒト発がん物質として分類できない物質。 [5]</li> <li>・ IRIS 分類、D、ヒトおよび動物において発がん性の証拠が不十分である物質、または発がん性の証拠になるデータがない物質。 [6]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—

6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日マウス・ラット経口投与試験。ラット多世代経口投与試験。2 年マウス・ラット経口投与試験。(NTP 80-15, HIH Tech. report 203, J.Pharm. Exp. Ther., 184, 1973, 695) (USA) USEPA; Ambient Water Quality Criteria Document: Phenol p.C-38 (1980) EPA 440-80-066
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: USEPA; Ambient Water Quality Criteria Doc: Phenol p.C-16-19 (1980) EPA 440/5-80-066</p> <p>[2]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p. V4 394</p> <p>[3]HSDB: Bentur Y et al; J Toxicol Clin Toxicol 36 (7): 707-11 (1998)</p> <p>[4]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V71 762 (1999)</p> <p>[5]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008, p.47</p> <p>[6]HSDB: U.S. Environmental Protection Agency's Integrated Risk Information System (IRIS) on Phenol (108-95-2) Available from: <a href="http://www.epa.gov/ngispgm3/iris">http://www.epa.gov/ngispgm3/iris</a> on the Substance File List as of March 15, 2000</p> <p>[7]CCRIS: NCI/NTP Carcinogenesis Technical Report Series; National Cancer Institute/National Toxicology Program; U.S. Department of Health and Human Services, TR-203 Y80</p> <p>[8]HSDB: Sheftel, V.O.; Indirect Food Additives and Polymers. Migration and Toxicology. Lewis Publishers, Boca Raton, FL. 2000., p.135</p> <p>[9]HSDB: Hoffman GM et al; Int J Toxicol 20 (1): 45-52 (2001)</p> <p>[10]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists.Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices for 2001. Cincinnati, OH, 2001., p.1</p> <p>[11]HSDB: Ryan BM et al; Int J Toxicol 20 (3): 121-42 (2001)</p> <p>[12]HSDB: O'Neil, M.J. (ed.). The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2001., p.1299</p> <p>[13]HSDB: Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p.2630</p> <p>[14]HSDB: Gilman, A.G., L.S. Goodman, and A. Gilman. (eds.). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.7th ed. New York: Macmillan Publishing Co., Inc., 1985., p.970</p> <p>[15]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p. V4 393</p> <p>[16]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards &amp; Other Databases. U.S. Department of Health &amp; Human Services, Public Health Service, Center for Disease Control &amp; Prevention. DHHS (NIOSH) Publication No. 2001-145 (CD-ROM) August 2001., p.</p> <p>[17]HSDB: 21 CFR 175.105; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of February 26, 2003</p>

	[18]HSDB: 29 CFR 1910.1000; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of February 26, 2003
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA Requirements: phenol を間接食品添加物として使用する場合は、接着剤成分としての用途のみに限定。 [17]</li> <li>• OSHA 8 時間平均許容暴露濃度 5ppm (19mg/cu m) [18]</li> <li>• 8 時間平均限界閾値(TWA) 5ppm 、皮膚 [5]</li> <li>• NIOSH 推奨 15 分暴露上限濃度 15.6ppm (60mg/cu m)、皮膚 [16]</li> <li>• IARC 分類、3、ヒトに対する発がん性については分類できない。 [4]</li> <li>• ACGIH 分類、A4、ヒト発がん物質として分類できない物質。 [5]</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 549

CAS.No. : 110-16-7

物質名	Maleic Acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.5mg/kg bw(as maleic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群	maleic acid	
A. 評価対象化学物質	Maleic acid (化学式) C4-H4-O4	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色結晶, bp. 135°C, mp. 138-139°C, 分配係数 LogPow -0.48。表面コーティング剤、潤滑油添加剤、可塑剤、コポリマー、農薬。</p> <p>(代謝) 重金属あるいはマレイン酸の投与で、Fanconi 症候群を誘発する。</p> <p>(毒性試験)</p> <p>①ビーグル犬の単回経口毒性試験：マレイン酸<math>\geq 9\text{mg/kg}</math> で急性腎尿細管壊死がみられた。マレイン酸が腎毒性の原因となることを示唆する。[5]</p> <p>②Ames 試験：マレイン酸が水溶液中の塩素と反応したケースでは、サルモネラ菌 TA100 に変異性はなかった。メタノール/水=50/50 では、大きな変異性がみられ、3 モル当量で塩素との反応がピークに達した。</p> <p>(ヒトへの影響) マレイン酸あるいは無水マレイン酸は水と反応して無水物から水に変換するため、同等の毒性を示す。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶, 薄い酸味臭, 不快な渋味, bp. 135°C, mp. 138-139°C, 分配係数 LogPow -0.48, 水溶解度 4.41E+05mg/L, アルコールに易溶。</p> <p>(用途) アルキド樹脂やポリエステル樹脂の製造に使われる、表面コーティング剤、潤滑油添加剤、可塑剤、コポリマー、農薬。</p>	
2. 代謝	<p>(作用機序)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ TCA 回路を利用して、モルモットの肺からアナフィラキシー・ヒスタミンの放出を促進した。[1]</li> <li>・ 重金属あるいはマレイン酸の投与で、Fanconi 症候群 (腎近位尿細管障害による尿中漏出症) と類似した状態を誘発する。アスパラギン酸の輸送がマレイン酸とセファロジンにより阻害される。注入投与後数分以内は、マレイン酸は非競合的な作用をせず、輸送の阻害は尿細管上皮細胞の再生に及ぼすことはできない。マレイン酸によるアミノ酸の漏出メカニズムについては明らかではないが、尿細管へのアミノ酸の逆流はない。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ビーグル犬の単回経口毒性試験：マレイン酸<math>\geq 9\text{mg/kg}</math> で急性腎尿細管壊死がみられた。これは、マレイン酸が腎毒性の原因となることを示唆する。[5]</li> </ul> <p>(変異原性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ames 試験：マレイン酸が水溶液中の塩素と反応したケースでは、サルモネラ菌 TA100 に変異性はなかった。メタノール/水=50/50 では、大きな変異性がみられ、3 モル当量で塩素との反応がピークに達した。[3]</li> <li>・ Ames 試験：陰性。[4]</li> </ul>	

4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ マレイン酸あるいは無水マレイン酸は水と反応して無水物から水に変換するため、同等の毒性を示す。[6]</li> <li>・ 誤飲事例報告。(詳細の記載なし) [7]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	maleic acid
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 17th Series, 1986)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Clayton, G. D. and F. E. Clayton (eds.). Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York: John Wiley Sons, 1981-1982., p. 4971</p> <p>[2]HSDB: Foulkes EC; Toxicol Appl Pharmacol 71 (3): 445-50 (1983)</p> <p>[3]HSDB: Nazar MA et al; Mutat Res 89: 45-55 (1981)</p> <p>[4]CCRIS: LAKE,RS, DEVITO,GL, SZOT,RJ AND SCHWARTZ,E;NONMUTAGENICITY OF MALEIC ACID AND ITS SODIUM SALTS IN SALMONELLA ASSAYS; MUTAT. RES. 207(1):1-5, 1988</p> <p>[5]HSDB: Everett RM et al; Fundam Appl Toxicol 21 (1): 59-65 (1993)</p> <p>[6]HSDB: Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986., p. 574</p> <p>[7]HSDB: Lewis, R.J., Sr (Ed.). Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 12th ed. New York, NY: Van Nostrand Rheinhold Co., 1993, p. 724</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ STATUS IN US : EPA TSCA 8(b), 8(d)</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 46

CAS.No. : 110-63-4

物質名	1,4-butylene glycol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.125
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	1,4-BUTYLENE GLYCOL; (1,4-BUTANEDIOL) (化学式) C4-H10-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 溶剤・ポリマー原料、無色油状液体、bp.235℃、分配係数 logPow -0.83、水に易溶； 化学品・樹脂原料</p> <p>(代謝) 1,4-butanediol は急速に吸収、代謝され gamma hydroxybutyric acid を経て CO<sub>2</sub> になる。神経毒性は血液脳関門を通過しやすい gamma hydroxybutyric acid により引き起こされるが、ヒトでも同じ機構によると考えられる。</p> <p>(評価した毒性試験) 発がん毒性試験 (ラット、マウス)、生殖・発生毒性試験 (マウス、ラット)、遺伝毒性試験 (大腸菌、CHO 細胞)、急性毒性試験 (ラット)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・体内で 1,4-butanediol と同じ物質 (gamma-hydroxybutyric acid) に代謝される gamma-butyrolactone に慢性毒性・発がん性が認められないことから、1,4-butanediol も発がん性はないと推論した。</li> <li>・妊娠 6-15 日の CD-1 マウスへの経口投与では、母体の神経中毒症状、胎児の体重減少などの影響についての NOAEL は 100mg/kg/day、LOAEL は 300mg/kg/day であった。</li> <li>・SD ラットで、雄は交配前後の 14 日間、雌は交配前 14 日から授乳 3 日まで経口投与した結果、親子とも大きな影響は見られなかったが、800mg/kg/day 投与で胎児重量が有意に減少したことから、生殖毒性についての NOAEL を 800mg/kg/day とした。</li> <li>・大腸菌での Ames 試験結果は陰性。CHO 細胞での変異原性試験結果は陰性。</li> </ul> <p>(ヒトへの影響)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1,4-butanediol が入った Thunder Nectar を飲んだ後、男性は死亡。その妻は意識不明となった。</li> <li>・筋肉増強、鬱病・不眠症の治療のために 1,4-butanediol を服用した患者 8 名に、嘔吐、便失禁、動揺、不安定な意識レベル、呼吸困難、死亡の臨床所見が見られたが、服用した 1,4-butanediol の用量は、死亡した患者で 5.4~20g、死亡しなかった患者で 1~14g であった。</li> <li>・FDA はボディービル・痩身・睡眠誘導の効果をうたう栄養補助食品製品グループに警告を発している。これらは成分として gamma butyrolactone(GBL)、gamma hydroxybutyric acid(GHB)、1,4-butanediol を含み、徐呼吸・意識喪失・昏睡・嘔吐・てんかん・徐脈・死亡を引き起こす可能性がある。これらの化合物は強力な催眠物質として知られているが、危険な鎮静効果があり、アルコールや他の神経抑制剤と併用する場合はさらに危険性が増す。</li> </ul> <p>(Restriction) FDA は 1,4-butanediol を間接的食品添加物として使用する場合は、接着剤成分としての用途のみに限定。</p>	

	<p>(特記事項) 1,4-butanediol は飲用により体内で gamma hydroxybutyric acid(GHB)に転換し、麻薬作用を示す。GHB の麻薬としての乱用が米国で急増している現在、前駆体である 1,4-butanediol が健康食品販売店やインターネットで販売されていることは問題である。</p>
1. 一般情報	<p>(物性) 無色油状液体、mp.20°C、bp.235°C、分配係数 LogPow -0.83、水・アルコール・ケトンに易溶、炭化水素・塩素化炭化水素に不溶</p> <p>(用途) テトラヒドロフラン原料(45%)、ポリブチレンテレフタレート樹脂原料(26%)、ガンマブチロラクトン原料(15%)、ポリウレタンエラストマ原料(9%)、その他(5%)</p>
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1,4-butanediol の薬理作用は、そのものの持つジオール基、および代謝により生成する gamma hydroxybutyric acid に起因する。C<sup>14</sup> ラベル 1,4-butanediol を F344 ラットに投与した試験では、1,4-butanediol は急速に吸収、代謝され gamma hydroxybutyric acid を経て CO<sub>2</sub> になる。神経毒性は血液脳関門を通過しやすい gamma hydroxybutyric acid により引き起こされるが、ヒトでも同じ機構によると考えられる。[1]</li> <li>・ 1,4-butanediol を 520mg/kg bw 経口投与したラットでの睡眠時間は脳中の gamma hydroxybutyric acid 濃度と比例していた。この事実から、1,4-butanediol の中枢神経への作用性は代謝物 gamma hydroxybutyric acid によるものと結論できる。[2]</li> <li>・ C<sup>14</sup> ラベル 1,4-butanediol を雄 F344 ラットに経口投与後、72 時間後までに代謝物として 94%が CO<sub>2</sub>、4%が尿中へ、0.6%が糞便中に排泄された。[9]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性評価) gamma-butyrolactone は体内で酵素により短時間で開環して gamma-hydroxybutyric acid になるため、体内で同様に酵素反応で gamma-hydroxybutyric acid となる 1,4-butanediol と等価と考えられる。gamma-butyrolactone について、ラット及びマウスで行った 2 年間の慢性毒性・発がん毒性試験結果では、慢性毒性・発がん性ともに認められなかったことから、1,4-butanediol についても発がん性はないと判断する。[10]</p> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 妊娠 6-15 日の CD-1 マウスに 1,4-butanediol を 100-600mg/kg/day 経口投与した。母体の神経中毒症状、胎児の体重減少などの影響を指標とした NOAEL は 100mg/kg/day、LOAEL は 300mg/kg/day であった。[3]</li> <li>・ SD ラットで、雄は交配前後の 14 日間、雌は交配前 14 日から授乳 3 日まで、1,4-butanediol を 200-800mg/kg/day 経口投与した。親子とも大きな影響は見られなかったが、800mg/kg/day 投与で胎児重量が軽度であるが有意に減少した。これは母体への毒性の 2 次的影響と考えられ、生殖毒性についての NOAEL を 800mg/kg/day とした。[1]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 大腸菌での Ames 試験結果は陰性。[1]</li> <li>・ CHO 細胞での変異原性試験結果は陰性。[1]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Sprague-Dawley ラットでの経口 LD<sub>50</sub> は 1350mg/kg (雄)、1670mg/kg (雌) [4]</li> </ul>

<p>4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)</p>	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 44歳の男性がヨヒンビン錠を服用し、松葉油を数回スプレーした後、興奮・意識不明・嘔吐した。松葉油の入ったスプレーボトルから 1,4-butanediol が検出された。[1]</li> <li>・ 1,4-butanediol が入った Thunder Nectar を飲んだ後、男性は死亡。その妻は意識不明となった。[1]</li> </ul> <p>(疫学調査)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 筋肉増強、鬱病・不眠症の治療のために 1,4-butanediol を服用した患者 8 名に、中毒症状がみられた。臨床所見は、嘔吐、便失禁、動揺、不安定な意識レベル、呼吸困難、死亡であった。服用した 1,4-butanediol の用量は、死亡した患者は 5.4～20g, 死亡しなかった患者は 1～14g であった。[5]</li> <li>・ FDA はボディビル・痩身・睡眠誘導の効果をうたう栄養補助食品製品グループに警告を発している。これらは成分として gamma butyrolactone(GBL)、gamma hydroxybutyric acid(GHB)、1,4-butanediol を含み、徐呼吸・意識喪失・昏睡・嘔吐・てんかん・徐脈・死亡を引き起こす可能性がある。これらの化合物は強力な催眠物質として知られているが、危険な鎮静効果があり、アルコールや他の神経抑制剤と併用する場合はさらに危険性が増す。[6]</li> </ul>
<p>5. 暴露評価試験(移行試験など)</p>	<p>—</p>
<p>6-1. SCF-List No.</p>	<p>—</p>
<p>6-2. 解析対象物質</p>	<p>—</p>
<p>6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)</p>	<p>—</p>
<p>7-1 解析した EFSA Journal</p>	<p>—</p>
<p>7-2 Reference (評価・試験の引用文献)</p>	<p>[1]HSDB: Organization for Economic Cooperation and Development; Screening Information Data Set for 1,4-Butanediol 110-63-4 p.11 (2000). Available from the Database Query page at: <a href="http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidpub.html">http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidpub.html</a> as of December 28, 2007.</p> <p>[2]HSDB: DHHS/NTP; Summary Report on the Metabolism, Disposition and Toxicity of 1,4-butandiol (CAS No.110-63-4) (1996) Technical Rpt Series No.54 NIH Pub No.96-3932. Available from the Database Query page at: <a href="http://ntp-server.niehs.nih.gov/">http://ntp-server.niehs.nih.gov/</a> as of December 28, 2007.</p> <p>[3]HSDB: Price CJ et al; Teratology 47 (5): 433 (1993)</p> <p>[4]HSDB: Organization for Economic Cooperation and Development; Screening Information Data Set for 1,4-Butanediol 110-63-4 p.15 (2000). Available from the Database Query page at: <a href="http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidpub.html">http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidpub.html</a> as of December 28, 2007.</p> <p>[5]HSDB: BG Chemie; Toxicological Evaluations Vol. 7, No.99: 1,4-Butanediol (110-63-4) p.82 (10/1992)</p> <p>[6]HSDB : Organization for Economic Cooperation and Development; Screening Information Data Set for 1,4-Butanediol 110-63-4 p.17 (2000). Available from the Database Query page at: <a href="http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidpub.html">http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidpub.html</a> as of December 28, 2007.</p> <p>[7]HSDB : Zvosec DL et al; N Engl J Med 344 (2): 87-94 (2001)</p>

	<p>[8]HSDB: US FDA: Medwatch Safety Information Summary: GBL, gamma hydroxybutyric acid (GHB) and 1,4-butanediol (BD) (August 25, 1999). Available from: <a href="http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/1999/gblghb.htm">http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/1999/gblghb.htm</a> as of December 27, 2007.</p> <p>[9]HSDB: 21 CFR 175.105 (USFDA); U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of February 8, 2008</p> <p>[10]HSDB: Drug Enforcement Agency (DEA); Drugs of Abuse p.42, 2005 ed. Available at <a href="http://www.usdoj.gov/dea/pubs/abuse/index.htm#Contents">http://www.usdoj.gov/dea/pubs/abuse/index.htm#Contents</a> as of March 20,2008</p> <p>[11]原報 : National Toxicology Program (NTP). 1989. Project report: Adsorption disposition, metabolism and excretion of 1,4-butanediol in rats after oral administration.</p> <p>[12]原報 : Richard D. Irwin; A review of evidence leading to the prediction that 1,4-butanediol is not a carcinogen: J. Appl. Toxicol. 2006; 26: 72-80</p>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,4-butanediol is an indirect food additive for use only as a component of adhesives. (FDA は 1,4-butanediol を間接的食品添加物として使用する場合は、接着剤成分としての用途のみに限定) [9]</li> <li>• STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b), 8(d)</li> </ul>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>• 1,4-butanediol は飲用により体内で gamma hydroxybutyric acid(GHB)に転換し、麻薬作用を示す。GHB の麻薬としての乱用が米国で急増している現在、前駆体である 1,4,-butanediol が健康食品販売店やインターネットで販売されていることは問題である。 [8]</p>

物質 No. : 385

CAS.No. : 111-46-6

物質名	diethylene glycol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	0.1
EU/Group-TDI 物質群	diethyleneglycol	
A. 評価対象化学物質	DIETHYLENE GLYCOL (化学式) C4-H10-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色シロップ状液体、水・アルコールに可溶； 不飽和ポリエステル樹脂原料、煙草・スポンジ用湿潤剤、接着剤・不凍液・化粧品添加剤</p> <p>(代謝) イヌへの反復経口投与では、大部分が代謝されずそのまま尿中に排泄されたが、ラットでは代謝物である oxalate が尿中に増加した。</p> <p>(評価した毒性試験) 経口毒性試験 (ラット)、生殖・発生毒性試験 (マウス)、発がん性試験、遺伝毒性試験 (大腸菌)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・飲み水中に 1-20% 添加してラットに投与した結果、中枢神経系の抑制と結果としての呼吸・循環系麻痺が見られた。</li> <li>・マウスの飲み水中に添加して投与した結果、子供の体重・サイズ減少への影響からの LOAEL 6125mg/kg/day。マウスの妊娠 6-15 日について経口投与して、母体の腎機能不全、胎児の重量減少を調べた結果、1250mg/kg bw/day では影響が見られなかった。</li> <li>・主要な発がん原因になることはないが、大量投与時、シュウ酸カルシウムの膀胱結石を生じ、結果的に希に膀胱腫瘍を発生させることがある。</li> <li>・大腸菌での Ames 試験結果は陰性。</li> </ul> <p>(ヒトへの影響)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1937 年に、不注意から溶媒として 72% の diethylene glycol を含む医薬品 "elixir" を服用した患者が 100 人以上死亡した。患者は吐き気、胃腸痙攣、下痢、腎臓にあたる背中の痛みを訴え、肝臓壊死、尿細管変性を経て死に至った。</li> <li>・ヒト経口最少致死量 0.5-5g/kg</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色シロップ状液体、bp.244-245°C、水・アルコールに可溶、ベンゼンに不溶</p> <p>(用途) 不飽和ポリエステル樹脂・ポリエステルポリオール原料、煙草・スポンジ用湿潤剤、接着剤・不凍液・ブレーキ油・塗料・化粧品添加剤</p>	
2. 代謝	<p>・イヌへの反復経口投与では、大部分が代謝されずそのまま尿中に排泄されたが、ラットでは代謝物である oxalate が尿中に増加した。 [1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験) 主要な発がん原因になることはないが、大量投与時、シュウ酸カルシウムの膀胱結石を生じ、結果的に希に膀胱腫瘍を発生させることがある。[2]</p> <p>(遺伝毒性試験) 大腸菌での Ames 試験結果は陰性。[3]</p> <p>(経口一般毒性試験) 飲み水中に 1-20% 添加してラットに投与した結果、中枢神経系の抑制と結果としての呼吸・循環系麻痺が見られ</p>	

	<p>た。 [4]  (生殖・発生毒性試験)  ・ CD-1 マウスの飲み水中に 0.35-3.5%(612-6125mg/kg bw/day)添加して投与した結果、子供の体重・サイズ減少への影響からの LOAEL 6125mg/kg/day。 [5]  ・ CD-1 マウスの妊娠 6-15 日について 1250-10000mg/kg bw/day を経口投与して、母体の腎機能不全、胎児の重量減少を調べた結果、1250mg/kg bw/day では影響が見られなかった。 [6]  (急性毒性試験) ラット LD<sub>50</sub> 15.6g/kg、マウス LD<sub>50</sub> 13.3g/kg。 [7]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒事例)  ・ 1937 年に、不注意から溶媒として 72%の diethylene glycol を含む医薬品 "elixir" を服用した患者が 100 人以上死亡した。患者は吐き気、胃腸痙攣、下痢、腎臓にあたる背中の痛みを訴え、肝臓壊死、尿細管変性を経て死に至った。 [8]  (疫学調査)  ・ ヒト経口致死量 約 1ml/kg [9]  ・ ヒト経口最少致死量 0.5-5g/kg [10]  ・ 労働環境での暴露経路は吸入・皮膚接触・誤飲である。一般的な暴露の可能性は蒸気吸入およびワインからの摂取である。 [11]</p>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 17th Series, 1986)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1981-1982., p.3837-3838  [2]HSDB: Amdur, M.O., J. Doull, C.D. Klaasen (eds). Casarett and Doull's Toxicology. 4th ed. New York, NY: Pergamon Pressm 1991., p.705  [3]HSDB: Zeiger E et al; Environ Mutagen 9: 1-110 (1987)  [4]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1981-1982., p.3835  [5]HSDB: Department of Health &amp; Human Services/National Institute of Environmental Health Sciences, National Toxicology Program; Diethylene Glycol (CAS#111-46-6): Reproduction and Fertility Assessment in CD-1 Mice When Administered in the Drinking Water, NTP Study No. RACB83086 (December 20, 1984) available at  <a href="http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847F35A-0850-D1E7-B02ED4DDD150F990">http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847F35A-0850-D1E7-B02ED4DDD150F990</a> as of August 8, 2002.  [6]HSDB: Department of Health &amp; Human Services/National Institute of Environmental Health Sciences, National Toxicology Program; Developmen Toxicity of Diethylene Glycol (CAS No.111-46-6) in CD-1 Swiss Mice, NTP Study No. TER89001 (January 3, 1991) available at  <a href="http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847FF31-90CC-C685-88B4D7EAC975BD44">http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847FF31-90CC-C685-88B4D7EAC975BD44</a> as of August 15, 2002.</p>

	<p>[7]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1981-1982., p.3834</p> <p>[8]HSDB: Gossel, T.A., J.D. Bricker. Principles of Clinical Toxicology. 3rd ed. New York, NY: Raven Press, Ltd., 1994., p.85</p> <p>[9]HSDB: Amdur, M.O., J. Doull, C.D. Klaasen (eds). Casarett and Doull's Toxicology. 4th ed. New York, NY: Pergamon Pressm 1991., p.704</p> <p>[10]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p.II-119</p> <p>[11]HSDB: (1)Forkner MW et al; Kirk-Othmer Encycl Chem Technol. 4th ed. NY, NY: John Wiley and Sons. Vol 12. pg.695-714 (1994) (2)Parmeggiani L; Encycl Occup Health and Safety 3rd ed Genevam, Switzerland: International Labour Office pg.974 (1983)</p> <p>[12]HSDB: American Industrial Hygiene Association. The AIHA 1999 Emergency Response Planning Guidelines and Workplace Environmental Exposure Level Guides Handbook. American Industrial Hygiene Association. Fairfax, VA 1999., p.39</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・労働環境暴露基準(WEEL) : 8 時間平均濃度(TWA) 10mg/cu m [12]</li> <li>・STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b), 8(d)</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 69

CAS.No. : 111-66-0

物質名	1-Octene	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	t-TDI = 0.25mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	1-Octene (化学式) C8-H16	
B. 評価結果の概要	(物性) mp. -1.02E+02°C, bp. 121.2°C, Log Pow 4.57, 水溶解度 4.1mg/L (用途) 有機化合物中間体、可塑剤、界面活性剤 (毒性) 暴露により頭痛、めまい、吐き気などを引き起こす。目や皮膚に刺激性がある。	
1. 一般情報	(物性) mp. -1.02E+02°C, bp. 121.2°C, Log Pow 4.57, 水溶解度 4.1mg/L [1] (用途) 有機化合物中間体、可塑剤、界面活性剤	
2. 代謝	n-1 octene から 4,5-epoxy-n-octane, 1,2-epoxy-n-octane, n-octane-1,2-diol が生成され、これらの物質は <i>in vitro</i> でエポキシ加水分解酵素を阻害する。[3]	
3. 実験動物への毒性		
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	頭痛、注意散漫、めまい、吐き気などを起こす。粘膜、皮膚、目に刺激がある恐れがある。[2]	
5. 暴露評価試験(移行試験など)		
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 受精能・催奇形性試験は未確定。90 日ラット経口投与試験。変異原性試験。(CIVO rep. V86.408/251091, 26 Sep. 1986)	
7-1 解析した EFSA Journal		
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]ChemIDplus Lite [2]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993-1994., p. 1250 [3]HSDB: MAYNERT EW ET AL; J BIOL CHEM 245 (20): 5234 (1970)	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)		

物質 No. : 447

CAS.No. : 112-07-2

物質名	ethylene glycol monobutyl ether acetate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.05mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群	—	
A. 評価対象化学物質	Ethylene glycol monobutyl ether acetate;2-Butoxyethyl acetate;Butylcellosolve acetate (化学式) C8-H16-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 塗料・樹脂用高沸点溶剤； 無色液体、bp.192.3℃、分配係数 LogPow 1.570</p> <p>(代謝) 体内に吸収されるとエステルは鹼化される。身体に影響を及ぼす化合物は、ethylene glycol、ethylene glycol ether、ethylene glycol ether-ester である。</p> <p>(評価した毒性試験) 急性毒性 (ラット、経口；ウサギ、経皮)</p> <p>(結果) ラットへの経口投与では重度の血尿を起こし、症状は1週間以上継続した。ウサギへの経皮投与では血尿と溶血、赤血球とヘモグロビンの減少が観察された。</p> <p>(ヒトへの影響) 中枢神経系の中毒としては、頭痛、嗜眠、言語不明瞭、どもり、歩行よろめき、震え、視界かすみなど。循環系では、アルブミン尿、血尿などの腎臓障害。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.192.3℃、分配係数 LogPow 1.570、水溶解度 9g/L(20℃)、有機溶媒に可溶</p> <p>(用途) 塗料・樹脂用高沸点溶剤</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>ethylene glycol monoethyl ether acetate と ethylene glycol monobutyl ether acetate 雰囲気中で働く印刷労働者についての暴露調査では、尿中に代謝物として methoxyacetic acid、ethoxyacetic acid、butoxyacetic acid が検出された。[1]</li> <li>体内に吸収されるとエステルは鹼化される。身体に影響を及ぼす化合物は、ethylene glycol、ethylene glycol ether、ethylene glycol ether-ester である。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットへの経口投与では重度の血尿を起こし、症状は1週間以上継続した。ウサギへの経皮投与では血尿と溶血、赤血球とヘモグロビンの減少が観察された。[3]</li> <li>LD<sub>50</sub> ラット経口 雄 3000mg/kg、LD<sub>50</sub> ラット経口 雌 2400mg/kg [3]</li> <li>LD<sub>50</sub> マウス経口 3200mg/kg [4]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>中枢神経系の中毒としては、頭痛、嗜眠、言語不明瞭、どもり、歩行よろめき、震え、視界かすみなど。循環系では、アルブミン尿、血尿などの腎臓障害。[5]</li> <li>生命・健康に直ちに危険となる濃度：700ppm [6]</li> <li>ヒトでの経口致死量：約 1.4ml/kg (70kg のヒトでは約 100ml) [7]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	

6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (CS/PM/3124 FINAL ANNEX II to Document XXIV/1269/98 June 1998)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: Johanson G et al; Archives of Toxicol Suppl 13: 108-11 (1989) [2]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1981-1982., p.4010 [3]HSDB: TRUHAUT R et al; TOXICOL APPL PHARMACOL 51 (1): 117 (1971) [4]ChemIDplus Lite: Kodak Company Reports. Vol. 21MAY1917. [5]HSDB: Hamilton, A., and H.L. Hardy. Industrial Toxicology. 3rd ed. Acton, Mass.: Publishing Sciences Group, Inc., 1974., p.301 [6]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No.97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.36 [7]HSDB: Doull, J., C.D. Klassen, and M.D. Admur (es.). Casarett and Doull's Toxicology. 3rd ed., New York: Macmillan Co., Inc., 1986., p.654
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1336 CAS.No. : 112-18-5 ( 61788-93-0 , 67700-98-5 , 68037-93-4, 68390-97-6, 68391-04-8, 70955-13-4, 75444-69-8, 84649-84-3 含む)

物質名	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 0.5 mg/kg bw (既定値を再確認)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Alkyl, linear with even number of carbon atoms (C12-C20) dimethylamines	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 洗浄剤、染色助剤、プラスチックの親水化剤・帯電防止剤。脂溶性。</p> <p>(代謝) ラットの試験は胃腸管で急速に吸収・代謝され尿中に排泄される。このことからヒトでの蓄積可能性はないことが示唆される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (バクテリア、哺乳動物細胞)、28 日反復投与毒性試験 (ラット)、2 年慢性毒性試験、生殖毒性試験</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットでの 28 日反復投与毒性影響を指標として NOAEL は 50mg/kg bw。2 年慢性毒性試験は体内で dodecyldimethylamine に転換する dodecyldimethylamine oxide を用いて試験を行い NOAEL 50mg/kg/bw を得た。生殖毒性影響を指標として NOAEL は 50mg/kg bw であった。</p> <p>(暴露評価) 0.01% 添加した LDPE・PVC 樹脂からの移行量は、95% エタノールで 0.6mg/kg、3% 酢酸で 0.25mg/kg、10% エタノールで 0.06mg/kg。</p> <p>(結論) AFC パネルは、Dodecyldimethylamine を代表物質に選び、ラットでの 28 日反復投与試験及び生殖毒性影響を指標とした NOAEL 50mg/kg bw/day と安全係数(safety factor) 100 から TDI 0.5 mg/kg bw を設定した。ラットでの試験結果からヒトの体内蓄積性はないと考えられる。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) オリーブ油・95%エタノール・イソオクタンへの溶解度は 100g/L 以上。水への溶解度は 10mg/L。</p> <p>(用途) 洗浄剤、染色助剤、プラスチックの親水化剤・帯電防止剤として、最大 0.01% 添加される。</p>	
2. 代謝	<p>・ラットでの試験では、dodecyldimethylamine、dodecyldimethylamine oxide 共に胃腸管で急速に吸収・代謝され、急速に排泄される。このことからヒトでの蓄積可能性はないことが示唆される。</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・Dodecyldimethylamine 及び Dodecyldimethylamine を含む C12-C20 混合物のバクテリア・哺乳動物細胞での <i>in vitro</i> 変異原性試験、<i>in vivo</i> マウス小核試験結果はいずれも陰性で、遺伝毒性はないと考えられる。</p> <p>(28 日反復投与毒性試験)</p> <p>・Dodecyldimethylamine のラットでの 28 日反復投与毒性影響を指標として NOAEL は 50mg/kg bw/day であった。</p> <p>(2 年慢性毒性試験)</p> <p>・アルキルジメチルアミンは刺激性が強いため、高用量では胃腸</p>	

	<p>管を痛め死に至らしめる。従って、2年慢性毒性試験の評価に際しては、Dodecyldimethylamine の代わりに、刺激性の弱い Dodecyldimethylamine oxide の試験結果 NOAEL 50mg/kg bw/day を採用した。Dodecyldimethylamine oxide は体内器官で、直ちに還元されて Dodecyldimethylamine となるため、両者の動物体内での挙動は類似したものになると推定される。</p> <p>(生殖毒性試験)</p> <p>・ Dodecyldimethylamine の生殖毒性試験で得られた NOAEL 値は 50mg/kg bw/day であった。</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	ラットでの ADME 挙動から、ヒトの体内蓄積性はないことが示唆される。
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<p>(移行試験)</p> <p>対象物質を 0.01% 含有する LDPE・PVC からの移行量は、95%エタノールで 0.6mg/kg、3%酢酸で 0.25mg/kg、10%エタノールで 0.06mg/kg。</p>
6-1. SCF-List No.	
6-2. 解析対象物質	Dodecyldimethylamine / Dodecyldimethylamine oxide
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) Dodecyldimethylamine を代表物質に選び、ラットでの 28 日反復投与試験及び生殖毒性試験から得られた NOAEL 50mg/kg bw/day と安全係数(safety factor) 100 から TDI 0.5 mg/kg bw を設定。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2007) 555-563, 1-31
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Turan, T.S, Gibson, W.B. A comparison of the elimination and biotransformation of dodecyldimethylamine oxide (DDAO) by rats, rabbits and man. Xenobiotica, vol.11, 447-458 (1981).</li> <li>・ Rice, D.P. The absorption, tissue distribution and excretion of dodecyldimethylamine oxide (DDAO) in selected animal species and the absorption and excretion of DDAO in man. Toxicol. Appl. Pharmacol. vol.39, 377-389 (1977).</li> <li>・ Cardin, C.W., Domeyer, B.E., Bjoukquist, L. Toxicological evaluation of commercial alkyldimethylamine oxides: two-year chronic feeding and dermal studies. Fund. Appl. Toxicol. vol.5, 869-878 (1985).</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1676

CAS.No. : 112-27-6

物質名	Triethyleneglycol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 5mg/kg bw(with polyethyleneglycol)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	polyethyleneglycol	
A. 評価対象化学物質	Triethyleneglycol (化学式) C6-H14-O4	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 溶剤、農薬・化粧品添加剤(殺微生物剤); 無色液体、bp.285°C、分配係数 LogPow -1.98</p> <p>(代謝) triethylene glycol は、哺乳動物体内で alcohol dehydrogenase により酸化されて酸性物質となりアシドーシスを引き起こす。ラット・ウサギへの経口投与では元の triethylene glycol および酸化物(mono または dicarboxylic acid 誘導体)として、主に尿中に排泄される。ウサギへの投与では、投与量の 34.3%が triethylene glycol として、35.2%が hydroxyacid の形で排泄された。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験(サルモネラ菌、CHO 細胞)、亜急性毒性試験(ラット、経口、90 日)、慢性毒性・発がん試験(ラット、経口、2 年)、生殖・発生毒性試験(ラット、マウス、経口)</p> <p>(結果) Osborne-Mendel ラットに 1-4%の triethylene glycol を添加した餌を 2 年間経口投与した結果、慢性毒性は観察されなかった。妊娠 5-15 日の CD ラットに 1126-11260mg/kg/day、妊娠 5-15 日の CD-1 マウスに 563-11260mg/kg/day を経口投与した。中高用量で母体重量減少と胎児の成長・骨形成遅延が観察された。母体毒性の NOEL はラットで 1126mg/kg/day、マウスで 5630mg/kg/day、発生毒性の NOEL はラットで 5630mg/kg/day、マウスで 563mg/kg/day。マウス・ラットとも催奇形性は観察されなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) 23 才の女性が故意に triethylen glycol を含むブレーキ油を飲みアシドーシスとなり意識不明となった。治療として、炭酸ナトリウムを胃に挿管注入し中和するとともに、拮抗剤としてエタノールを投与した。患者は 36hr 後に精神病棟に移送された。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.285°C、分配係数 LogPow -1.98、水溶解度 1000g/L、アルコール・ベンゼン・トルエンと混合</p> <p>(用途) 溶剤、農薬・化粧品添加剤 (殺微生物剤)</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>• triethylene glycol は哺乳動物体内で alcohol dehydrogenase により酸化されて酸性物質となりアシドーシスを引き起こす。[1]</li> <li>• ラット・ウサギへの経口投与では元の triethylene glycol および酸化物(mono または dicarboxylic acid 誘導体)として、主に尿中に排泄される。ウサギへの 200mg/kg 投与では、投与量の 34.3%が triethylene glycol として、35.2%が hydroxyacid の形で排泄された。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• サルモネラ菌による Ames 試験、CHO 細胞での変異試験、CHO 細胞での染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験の結果から遺伝毒性はない。[2]</li> </ul> <p>(亜急性毒性)</p>	

	<p>・ F344 ラットの雄に 1132-5916mg/kg、雌に 1177-6209mg/kg を 90 日間経口投与した結果、中高用量で尿量の増加と pH 低下がみられたが、臓器・組織への毒性は観察されなかった。 [3] (慢性毒性・発がん性試験)</p> <p>・ Osborne-Mendel ラットで 1-4%の triethylene glycol を添加した餌を 2 年間経口投与した結果、慢性毒性は観察されなかった。 [1] (生殖・発生毒性試験)</p> <p>・ 妊娠 5-15 日の CD ラットに 1126-11260mg/kg/day、妊娠 5-15 日の CD-1 マウスに 563-11260mg/kg/day を経口投与した。中高用量で母体重量減少と胎児の成長・骨形成遅延が観察された。母体毒性の NOEL はラットで 1126mg/kg/day、マウスで 5630mg/kg/day、発生毒性の NOEL はラットで 5630mg/kg/day、マウスで 563mg/kg/day。マウス・ラットとも催奇形性は観察されなかった。 [4] (急性毒性試験)</p> <p>・ LD<sub>50</sub> ラット経口 17g/kg、LD<sub>50</sub> マウス経口 18.5g/kg。 [5]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <p>・ 23 才の女性が故意に triethylen glycol を含むブレーキ油を飲み(容量不明)、アシドーシスとなり意識不明となった。Triethylene glycol は alcohol dehydrogenase 代謝により酸性化合物となりアシドーシスを起こすと考えられる。治療として、炭酸ナトリウムを胃に挿管注入し中和するとともに、拮抗剤としてエタノールを投与した。患者は 36hr 後に精神病棟に移送された。 [1]</p>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 17th Series, 1986)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Int J Toxicol 25 (Supp 2): 121-38 (2006)</p> <p>[2]HSDB: U.S. EPA; TRIETHYLENE GLYCOL - Revised Report of the Antimicrobials Division Toxicology Endpoint Selection Committee. 13 pp. November 21, 2005 Available at <a href="http://www.epa.gov.edoket">http://www.epa.gov.edoket</a> as OPP-2005-0250-0003</p> <p>[3]HSDB: Van Miller JP and Ballantyne B; Vet Hum Toxicol 43 (5): 269-76 (2001)</p> <p>[4]HSDB: Ballantyne B and Snellings WM; J Appl Toxicol 25 (5): 418-26 (2005)</p> <p>[5]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Triethylene Glycol (112-27-6) p. 58/99 (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php</a> as of February 16, 2007.</p> <p>[6]HSDB: 21 CFR 175.105; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of March 1, 2007</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<p>・ FDA Requirements: Triethylene glycol を間接的食品添加物として使用する場合は、接着剤成分としての用途のみに限定。 [6]</p> <p>・ 日本では化粧品用途での使用を制限していない。 [1]</p>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1291

CAS.No. : 117-81-7

物質名	Di-(2-ethylhexyl) phthalate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.05mg/kg bw
	EU EFSA	TDI = 0.05mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) (化学式) C24-H38-O4	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) PVC その他樹脂用可塑剤。水溶解度 0.003mg/L (22℃)、分配係数 LogPow 7.5</p> <p>(代謝) 新たな記述なし。</p> <p>(評価した毒性試験) 生殖・発生毒性試験 (ラット)</p> <p>(結果) ラットの 13 週経口反復投与試験での精巣 Sertoli 細胞の空腔化 (対照群でも発生例あり) についての NOAEL は 3.7mg/kg bw/day。Sprague-Dawley ラットで行った発生毒性試験の NOAEL は、F1 と F2 体で 5mg/kg bw/day。</p> <p>(暴露評価) EU 内での調査では、推定平均摂取量は、成人で 4.5 <math>\mu</math> g/kg bw/day、1-6 才の幼児で 26 <math>\mu</math> g/kg bw/day、7-14 才の子供で 11 <math>\mu</math> g/kg bw/day。</p> <p>(結論) 1994 年に SCF は DEHP の TDI として 0.05mg/kg bw/day を設定したが、根拠となる齧歯類の肝臓ペルオキシソーム増殖試験はヒトのリスクアセスメントには不相当という科学的コンセンサスが 1995 年に IARC から出された。改めて最も毒性感度が高いと考えられる生殖/発生毒性に着目して調査した結果、DHEP のラットでの継代生殖毒性試験における精巣毒性を指標として得られた NOAEL 5mg/kg bw/day に不確実係数 100 を適用して、TDI 0.05mg/kg bw/day を再設定した。EU 内で摂取量調査の推定平均摂取量は、最大で 26 <math>\mu</math> g/kg bw/day (6 ヶ月以上の小児) であるが、これは TDI より低い。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) mp.-55℃、bp.230℃(1013hPa)、密度 0.980-0.985(20℃)、蒸気圧 3.4x10<sup>-5</sup>kPa(20℃)、水溶解度 0.003mg/L(22℃)、分配係数 LogPow 7.5</p> <p>(用途) 床材、シーラント、塗料用途向けの PVC 他の樹脂用可塑剤</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットの 13 週経口反復投与試験で、精巣への影響を調べた結果、Sertoli 細胞の空腔化についての NOAEL は 3.7mg/kg bw/day であった。この値が全体で最小の値であるが、Sertoli 細胞の空腔化は対照群でも発生することがある。(Poon et al, 1997)</li> <li>2 世代生殖毒性試験をラットで行った。食餌中最大 1088mg/kg bw/day 投与での、生殖・受精毒性についての NOAEL は 340mg/kg bw/day で、発生毒性の NOAEL は 113mg/kg bw/day であった。(Schilling et al, 1999)</li> <li>多世代生殖毒性試験を Sprague-Dawley ラットで行った。精巣毒性の NOAEL は、F0 体では 8mg/kg bw/day、F1 と F2 体では 5mg/kg bw/day であった。精巣毒性の LOAEL は、F0 体では 23mg/kg bw/day、F1 と F2 体では 14mg/kg bw/day であった。(Wolfe and Layton, 2003)</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sprague-Dawley ラットで行った発生毒性試験の NOAEL は、F0 体では 8mg/kg bw/day、F1 と F2 体では 5mg/kg bw/day であった。(Wolfe and Layton 2003)</li> <li>これらの試験結果から精巣毒性と発生毒性についての NOAEL 5mg/kg bw/day を導いた。</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DEHP は親油性のため、PVC パイプを通過する油性食品(牛乳など)への DEHP 移行が懸念されるが、産業界からのデータ提供はない。</li> <li>• 英国の調査では、食事からの成人の DEHP 平均推定摂取量は 2.5 <math>\mu</math>g/kg bw/day、97.5 パーセンタイル値で 5 <math>\mu</math>g/kg bw/day であった。</li> <li>• デンマークの調査では、成人の DEHP 平均推定摂取量は 2.7~4.3 <math>\mu</math>g/kg bw/day、高パーセンタイル値で 15.7 <math>\mu</math>g/kg bw/day であった。</li> <li>• デンマークでコンピュータモデルプログラム(EUSES)を用いて推定した結果、DEHP の推定平均(最大)摂取量は、成人で 4.5(20) <math>\mu</math>g/kg bw/day、1-6 才の幼児で 26(133) <math>\mu</math>g/kg bw/day、7-14 才の子供で 11(40) <math>\mu</math>g/kg bw/day であった。</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) AFC パネルは、DEHP のラットでの多世代生殖毒性試験における精巣毒性評価から得られた NOAEL 5mg/kg bw/day に不確定係数 100 を適用して、TDI 0.05mg/kg bw を設定した。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2005) 243, 1-20
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poon, R., Lecavalier, P., Mueller, R., Valli, V.E., Procter, B.B., and Chu, I. (1997). Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2-ethylhexyl)phthalate in the rat. Food Chem. Toxicol. 35, 225-239.</li> <li>• SCF Report 36th serie (1997). Opinion on bis(2-ethylhexyl)phthalate expressed in December 16 1994.</li> <li>• Schilling, K., Deckardt, K., Gemhardt, Chr., and Hildebrand, B. (1999). Di-2-ethylhexyl phthalate- two-generation reproduction toxicity range-finding study in Wister rats. Continuous dietary administration. Department of Toxicology of BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen, FRG. Laboratory project identification 15R0491/97096.</li> <li>• Wolfe GW, Layton KA (2003) Multigeneration reproduction toxicity study in rats (unaudited draft): Diethylhexylphthalate: Multigeneration reproductive assessment when administered to Sprague-Dawley rats in the diet. TherImmune Research Corporation (Gaithersburg, Maryland), TRC Study no 7244-200.</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2025

CAS.No. : 119-47-1

物質名	2,2'-Methylene bis(4-methyl-6-tertbutylphenol)	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.025mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	2,2'-Methylene bis(4-methyl-6-tertbutylphenol)	
A. 評価対象化学物質	2,2'-Methylene bis(4-methyl-6-tertbutylphenol) (化学式) C23-H32-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(物性) 灰白色粉末, mp. 118-128°C, 分配係数 LogPow 6.25, 水溶解度 0.02mg/L. 安定剤、酸化防止剤。</p> <p>(代謝・薬物動態-相互作用) Benzo[A]pyrene の局所使用前、かつ乳頭腫の誘発による悪性進行前に、4ヶ月間経口投与したところ、少量の Bis(2-hydroxy-3-tert-butyl-5-methylphenyl)methane で発がん性を阻止する効果があった。</p> <p>(評価した毒性試験) 急性毒性試験 (ラット、経口、1週)、慢性毒性試験 (ラット、経口、10ヶ月)、変異原性(Ames)試験 (結果) 慢性毒性試験では、ラットに 50mg/kg/day を 10ヶ月間に渡り経口投与したところ、神経系、肝臓系の機能変化や病理学的変化がみられた。より投与量が小さく、投与期間が4ヶ月と短い場合は、影響は出なかった。Ames 試験では陰性であった。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 灰白色粉末, mp. 118-128°C, 分配係数 LogPow 6.25, 酸素・芳香族溶剤に可溶。水溶解度 0.02mg/L。</p> <p>(用途) スチレンポリマー及びオレフィンポリマーとポリオキシメチレン・ホモポリマー及びコポリマーの安定剤。ABS, ポリプロピレン、ポリアセタール、ゴム、ラテックス、接着剤の酸化防止剤。</p>	
2. 代謝	<p>(相互作用)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Benzo[A]pyrene の局所使用前や、乳頭腫の誘発で悪性進行前に4ヶ月経口投与した場合、少量の Bis(2-hydroxy-3-tert-butyl-5-methylphenyl)methane で発がん性を阻止する効果があった。[1]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bisalkofen BP を 10ヶ月間に渡り 50mg/kg/day 経口投与したところ、神経系、肝臓系の機能変化や病理学的変化がみられた。より投与量が小さく、投与期間が4ヶ月と短い場合は、影響は出なかった。[2]</li> </ul> <p>(変異原性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ames 試験：陰性。[3]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 2つの 90日ラット経口投与試験。4ヶ月イヌ経口投与試験。変異原性試験。(RIVM doc/tox 300/418, April 1983 と CS/PM/171)	

7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: BRAUN DD; GIG SANIT (6): 18 (1975) [2]HSDB: STASENKOVA KP ET AL; KAUCH REZINA (1) 24: (1977) [3]CCRIS: YAMAGUCHI,T, YAMAUCHI,A, YAMAZAKI,H AND KAKIUCHI,Y; MUTAGENICITY OF RUBBER ADDITIVES IN TIRE; EISEI KAGAKU 37(1):6-13, 1991
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN US : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1755

CAS.No. : 119-61-9

物質名		Benzophenone
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.01mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		—
A. 評価対象化学物質		Benzophenone (化学式) C13-H10-O
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) 光開始剤、UV 硬化剤； 白色結晶、mp.48.5℃、分配係数 LogPow 3.18</p> <p>(代謝) ウサギへの経口投与では、体内で benzhydrol に還元され、グルクロン酸結合体となって尿中に排泄される。ラットへの経口投与では 1%が p-hydroxybenzophenone となる。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、マウス小核、大腸菌)、慢性毒性・発がん性試験 (ウサギ、経皮、160 週；マウス、経口、105 週)、生殖・発生毒性試験 (ラット、経口)</p> <p>(結果) Ames・小核試験・DNA 修復試験では遺伝毒性は認められなかった。ウサギで週 2 回、160 週間、benzophenone の 5-50%アセトン溶液を皮膚に塗布した結果、腫瘍発生率・死亡率ともに対象群と差はなかった。マウスに 105 週間、benzophenone を 312-1250ppm 含む餌を経口投与した。雌雄ともに 625ppm 以上で肝細胞腺腫の増加が、雌で 625ppm 以上で組織球肉腫の増加が見られ、benzophenone の発がん性を示している。Sprague-Dawley ラットの 2 世代について、benzophenone を 100-2000ppm 含む餌を経口投与した。F0 と F1 では 100ppm 以上で肝臓重量増大と小葉中心付近の肝細胞肥大が、450ppm 以上で体重増加抑制、腎臓重量増大、腎臓細管の拡張、腎臓細管上皮の再生が観察されたが、エンドクリン系と生殖毒性については 2000ppm でも影響は見られなかった。子孫の発生に関しては、F1 と F2 の 200ppm で体重増加抑制が見られた。</p> <p>(ヒトへの影響) benzophenone および誘導体についてエストロゲン/抗アンドロゲン活性を評価した。Hydroxybenzophenone はエストロゲン活性が高かったが、benzophenone 自体は小さかった。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 白色結晶、mp.48.5℃、分配係数 LogPow 3.18、水溶解度 137mg/L(25℃)、アセトン・酢酸に易溶、ベンゼン・メタノールに可溶</p> <p>(用途) 光開始剤、UV 硬化剤、香料、農薬原料、医薬原料</p>
2. 代謝		<ul style="list-style-type: none"> <li>ウサギへの経口投与では、体内で benzhydrol に還元され、グルクロン酸結合体となって尿中に排泄されるのが主要な代謝経路である。ラットへの経口投与では 1%が p-hydroxybenzophenone となる。[1]</li> <li>Sprague-Dawley ラットへ 100-400mg/kg/day を 3 日間経口投与し、24hr 後に測定した結果では、400mg/kg/day 投与の場合で、血漿中の benzophenone、benzhydrol、p-hydroxybenzophenone の濃度は、各々、10.4、1.5、0.7 μmol/L であったが、100mg/kg/day 投与ではこれらの化合物は検出されなかった。[2]</li> </ul>

3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・サルモネラ菌での Ames 試験、マウス小核試験では遺伝毒性は認められなかった。[3]</li> <li>・ヒト cytochrome P450 酵素を添加して benzophenone をサルモネラ菌に作用させると、遺伝毒性の発現が見られた。[4]</li> <li>・大腸菌での DNA 修復試験では遺伝毒性は見られなかった。[1] (慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>・ウサギで 1 週 2 回、160 週間、benzophenone の 5-50%アセトン溶液を皮膚に塗布した結果、腫瘍発生率・死亡率ともに対象群と差はなかった。[1]</li> <li>・マウスに 105 週間、benzophenone を 312-1250ppm 含む餌を経口投与した。雌雄ともに 625ppm 以上で肝細胞腺腫の増加が、雌で 625ppm 以上で組織球肉腫の増加が見られ、benzophenone の発がん性を示している。[3]</li> </ul> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Sprague-Dawley ラットの 2 世代について、benzophenone を 100-2000ppm 含む餌を経口投与した。F0 と F1 では 100ppm 以上で肝臓重量増大と小葉中心付近の肝細胞肥大が、450ppm 以上で体重増加抑制、腎臓重量増大、腎臓細管の拡張、腎臓細管上皮の再生が観察されたが、エンドクリン系と生殖毒性については 2000ppm でも影響は見られなかった。子孫の発生に関しては、F1 と F2 の 200ppm で体重増加抑制が見られた。[5]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 &gt;10g/kg [6]</li> <li>・LD<sub>50</sub> マウス経口 2895mg/kg [7]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・benzophenone および誘導体についてエストロゲン/抗アンドロゲン活性を評価した。Hydroxybenzophenone はエストロゲン活性が高かったが、benzophenone 自体は小さかった。[8]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日ラット経口投与・代謝試験。(CIVO Report R 3301, 1970)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Benzophenone (CAS No. 119-61-9) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrcit/esis/esis.php">http://ecb.jrcit/esis/esis.php</a> as of November 15, 2006</p> <p>[2]HSDB: Nakagawa Y, Tayama K; Arch Toxicol 76 (12): 727-31 (2002)</p> <p>[3]HSDB: National Toxicology Program; NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Benzophenone (CAS No. 119-61-9) In F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Study); NTP TR: TOX-533 (Feb 2006). Abstract available at <a href="http://ntp.niehs.nih.gov/files/533_Web.pdf">http://ntp.niehs.nih.gov/files/533_Web.pdf</a> as of April 19, 2007</p> <p>[4]HSDB: Takemoto K et al; Mutat Res 519 (1-2): 199-204 (2002)</p> <p>[5]HSDB: Hoshino N et al; J Toxicol Sci 30 Spec No: 5-20 (2005)</p> <p>[6]ChemIDplus Lite: Food and Cosmetics Toxicology. Vol.11, Pg.873, 1973</p> <p>[7]HSDB: Lewis, R.J.Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial</p>

	<p>Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley &amp; Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p.383</p> <p>[8]HSDB: Suzuki T et al; Toxicol Appl Pharmacol 203 (1): 9-17 (2005)</p> <p>[9]HSDB: 21CFR 172.515; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of November 15, 2006</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 466

CAS.No. : 120-47-8

物質名	Ethylparaben; Ethyl 4-hydroxybenzoate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 10mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群	- methyl ester, - propyl ester	
A. 評価対象化学物質	Ethylparaben;Ethyl 4-hydroxybenzoate (化学式) C9-H10-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 抗菌剤; 無色結晶、mp.116°C、分配係数 LogPow 2.47</p> <p>(代謝) マウス・ラット・ウサギ・ブタ・イヌへの投与では、尿中に元の paraben、代謝物である p-hydroxybenzoic acid、p-hydroxyhippuric acid(p-hydroxybenzoylglycine)、ester glucuronides、ether glucuronides、ether sulfates の形で排泄される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験(サルモネラ菌、大腸菌、Chinese Hamster 繊維芽細胞)、亜急性毒性試験(ラット、経口、12週)、慢性毒性・発がん性試験(ラット、経口、18ヶ月)、生殖・発生毒性試験(ラット、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はサルモネラ菌ではなし、大腸菌と Chinese Hamster 繊維芽細胞ではあり。ラットでは慢性毒性は見られたが、発がん性はなかった。ラットでは催奇形性は見られなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) Ethylparaben 溶液のヒトの口内粘膜への影響を調べた結果、無影響濃度は 10%であった。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶、mp.116°C、分配係数 LogPow 2.47、水溶解度 885mg/L(25°C)、アルコール・アセトンに易溶</p> <p>(用途) 抗菌剤(接着剤、化粧品用)、保存剤</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ethyl paraben は、マウス・ラット・ウサギ・ブタ・イヌへの投与で、尿中に元の paraben、代謝物である p-hydroxybenzoic acid、p-hydroxyhippuric acid(p-hydroxybenzoylglycine)、ester glucuronides、ether glucuronides、ether sulfates の形で排泄される。[1]</li> <li>• Ethyl paraben をイヌに静脈注射すると、元の形の paraben は脳中にのみ存在する。Paraben は、肝臓、腎臓、筋肉中で、p-hydroxybenzoic acid に直ちに加水分解され、48hr 以内に体外に排泄される。[1]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• サルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。Chinese Hamster 繊維芽細胞での染色体異常試験では陽性。[2]</li> <li>• 大腸菌での試験では変異原性あり。[3]</li> </ul> <p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ethylparaben を 2%,8%添加した餌をラットに 12 週経口投与した。8%投与では成長率低下、運動活性低下、第 1 週での死亡が観察された。[4]</li> </ul> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 140mg/kg/day を 18 ヶ月経口投与したラットでは成長促進が見られた。1600mg/kg/day の投与では成長遅延が見られたが、発がん性の兆候はなかった。[3]</li> </ul>	

	<p>(生殖・発生毒性試験) 妊娠 Wister ラットに ethylparaben を 0.01-10% 添加した餌を投与した結果、胎児の催奇形性は観察されなかったが、10% の投与では胎児体重減少が見られた。[1]</p> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ LD<sub>50</sub> 雌ラット経口 4.30g/kg [5]、LD<sub>50</sub> マウス経口 3g/kg [6]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ethylparaben の 5-15% propylene glycol 溶液のヒト皮膚感作性を調べたが、感作性は見られなかった。[7]</li> <li>・ Ethylparaben 溶液のヒトの口内粘膜への影響を調べた結果、無影響濃度は 10% であった。[8]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	ethyl-, methyl-, propyl esters
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) ADI:10mg/kg bw (SCF, 1st Series, 1975)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.6:668</p> <p>[2]HSDB: Cosmetic Ingredient Review; Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Amended Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben; p.44, June 2006.</p> <p>[3]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.6:667</p> <p>[4]HSDB: Cosmetic Ingredient Review; Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Amended Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben; p.39, June 2006.</p> <p>[5]HSDB: Cosmetic Ingredient Review; Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Amended Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben; p.36, June 2006.</p> <p>[6]HSDB: Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley &amp; Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p.2004</p> <p>[7]HSDB: Cosmetic Ingredient Review; Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Amended Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben; p.60, June 2006.</p> <p>[8]HSDB: Cosmetic Ingredient Review; Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Amended Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben; p.61, June 2006.</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1662

CAS.No. : 120-61-6

物質名		Terephthalic acid, dimethyl ester
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Dimethyl terephthalate (DMT) (化学式) C <sub>10</sub> -H <sub>10</sub> -O <sub>4</sub>
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) ポリエステル繊維・樹脂原料; 無色結晶、mp.141°C、分配係数 LogPow 2.25</p> <p>(代謝) DMT を 10 日間、ラット・マウスに経口投与すると、尿中の代謝物として、ラットではテレフタル酸のみが検出されるが、マウスではテレフタル酸モノメチル(70%)、テレフタル酸(30%)と痕跡の DMT が検出された。体内吸収された DMT は加水分解によりテレフタル酸に代謝されるが、カルシウムと結合して塩となり沈降することがある。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、CO60 細胞、CHO 細胞)、亜急性毒性試験 (ラット、経口、14 日)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット、経口、103 週)、生殖・発生毒性試験 (ラット、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットに 14 日間、DMT を 0.5-3% 含む餌を与えた結果、DMT1.5% 以上を含む餌の場合、摂食量減少に伴う体重減少が見られた。雄については DMT1.5% 以上、雌については DMT2% 以上で膀胱結石が見られ、雄の 3% では 100% に結石が見られた。ラットで 103 週の間、2500-5000ppm の DMT を経口投与したが、DMT 投与に起因する変化・症状は観察されず、この用量では DMT に発がん性はない。DMT を 0.25-1% 含む餌を、雄ラットに交配前の 115 日間、雌ラットに交配前の 6 日間と妊娠・授乳期中に投与した結果は、DMT0.5% 以上の場合で離乳期の子供の体重減少が見られた以外は、生殖・発生毒性は観察されなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) ラット試験では DMT 代謝物のテレフタル酸カルシウムが膀胱結石の原因となる。ヒトへの類推計算では、テレフタル酸の尿中の飽和濃度が 2400mg/day であることから、DMT の摂取限界量は 2330mg/day となる。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 無色結晶、mp.141°C、分配係数 LogPow 2.25、水溶解度 19ml/L(25°C)、エーテル・熱アルコールに可溶</p> <p>(用途) ポリエステル繊維・樹脂・フィルム原料</p>
2. 代謝		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ C<sup>14</sup> ラベル DMT を 10 日間、ラット・マウスに経口投与すると、尿中の代謝物として、ラットではテレフタル酸のみが検出されるが、マウスではテレフタル酸モノメチル(70%)、テレフタル酸(30%)と痕跡の DMT が検出された。 [1]</li> <li>・ 体内吸収された DMT は加水分解によりテレフタル酸に代謝されるが、カルシウムと結合して塩となり沈降することがある。 [2]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性		<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性。 [3]</li> <li>・ CO60 細胞での DNA 開裂試験・DNA 修復試験、CHO 細胞での</li> </ul>

	<p>染色体異常試験等の結果は遺伝毒性なし。[3] (亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・F344 ラットに 14 日間、DMT を 0.5-3% 含む餌を与えた。DMT1.5% 以上を含む餌の場合、摂食量減少に伴う体重減少が見られた。雄については DMT1.5% 以上、雌については DMT2% 以上で膀胱結石が見られ、雄の 3% では 100% に結石が見られた。シュウ酸塩、尿酸は尿中に検出されなかった。[4] (慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>・Fishcher 344 ラットで 103 週の間、2500-5000ppm の DMT を経口投与したが、DMT 投与に起因する変化・症状は観察されなかった。この用量では DMT に発がん性はないと結論する。[5] (生殖・発生毒性試験)</li> <li>・DMT を 0.25-1% 含む餌を、雄ラットに交配前の 115 日間、雌ラットに交配前の 6 日間と妊娠・授乳期中に投与した結果は、DMT0.5% 以上の場合で離乳期の子供の体重減少が見られた以外は、生殖・発生毒性は観察されなかった。[3] (急性毒性試験)</li> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 4390mg/kg [6]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・DMT を 80% 含有するペースト塗布試験では皮膚刺激性はない。[1]</li> <li>・目刺激性あり。 [6]</li> <li>・ラット試験では DMT 代謝物のテレフタル酸カルシウムが膀胱結石の原因となる。ヒトへの類推計算では、テレフタル酸の尿中の飽和濃度が 2400mg/day であることから、DMT の摂取限界量は 2330mg/day となる。 [7]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日ラット・マウス経口投与試験。マウス・ラット長期試験(腫瘍誘発試験は無し)。(NCI Tech. report Series N. 121, 1979)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.V6 890</p> <p>[2]HSDB: Organization for Economic Cooperation and Development; Screening Information Data Set for Dimethyl terephthalate CASN 120-61-6 p.13 (January 2001). Available from the Database Query page at: <a href="http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html">http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html</a> as of May 22, 2008.</p> <p>[3]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.V6 889</p> <p>[4]HSDB: Bingham, E; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.V6 887</p> <p>[5]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Dimethyl terephthalate (120-61-6) p.47 (2000 CD-ROM edition). Available from the Database Query page at: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php</a> as of May 13, 2008</p>

	<p>[6]HSDB: Lewis, R.J.Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley &amp; Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p.1467</p> <p>[7]HSDB: Organization for Economic Cooperation and Development; Screening Information Data Set for Dimethyl terephthalate CASN 120-61-6 p.84 (January 2001). Available from the Database Query page at:  <a href="http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSEIDS/sidspub.html">http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSEIDS/sidspub.html</a> as of May 22, 2008.</p> <p>[8]HSDB: American Industrial Hygiene Association. The AIHA 2007 Emergency Response Planning Guidelines &amp; Workplace Environmental Exposure Levels. American Industrial Hygiene Association. Fairfax, Virginia 2007., p.39</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1480

CAS.No. : 120-80-9

物質名	1,2-Dihydroxybenzene	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Catechol; 1,2-Dihydroxybenzene (化学式) C <sub>6</sub> -H <sub>6</sub> -O <sub>2</sub>	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 酸化防止剤、写真現像薬； 無色結晶、mp.105°C、分配係数 LogPow 0.88</p> <p>(代謝) catechol の一部は、体内で polyphenol oxidase により酸化されて benzoquinone になる。残りの catechol は glucuronic acid、sulfuric acid、その他の酸との結合体になるが、尿中で加水分解されてフリーの catechol にもどる。ウサギへの経口投与では、投与量の 70% が monoglucuronide、18% が sulfate、2% がフリーの catechol として尿中に排泄される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、CHO 細胞、マウス小核)、亜急性毒性試験 (ラット、経口、4 週)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット、経口、51 週)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はサルモネラではなし、CHO 細胞ではあり、マウス小核試験では土。ラットでの慢性毒性試験では、catechol 単独投与では毒性は認められなかった、がん開始剤 (nitrosoguanidine) との併用で幽門部の腺がんが大幅に増加した。</p> <p>(ヒトへの影響) catechol への暴露は周辺血管収縮による血圧上昇を引き起こす。多量の摂取では腎臓細管の退化を招く。発がん性は、IARC 分類では Group-2B 「ヒトに対して発がん性が有るかもしれない」、ACGIH 分類では A3 「動物実験で発がん性が認められた物質」。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶、mp.105°C、分配係数 LogPow 0.88、水溶解度 461g/L(25°C)、アルコール・エーテルに可溶</p> <p>(用途) 酸化防止剤 (ゴム、化学品、油脂)、髪染用薬剤、写真現像薬</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Catechol の一部は、体内で polyphenol oxidase により酸化されて benzoquinone になる。残りの catechol は glucuronic acid、sulfuric acid、その他の酸との結合体になるが、尿中で加水分解されてフリーの catechol にもどる。 [1]</li> <li>• ウサギへの経口投与では、投与量の 70% が monoglucuronide、18% が sulfate、2% がフリーの catechol として尿中に排泄される。 [1]</li> <li>• ヒトにおける catechol の生物学的半減期は 3-7hr である。 [1]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IARC 分類、Group-2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。 [2]</li> <li>• ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。 [3]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性。CHO 細胞試験では姉妹染色分体交換を誘発した。マウス小核試験では陰性/陽性の結果であった。 [4]</li> </ul> <p>(亜急性毒性試験)</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fischer344 ラットにおいて、catechol を餌に 0.8% 添加して 4 週間経口投与すると、粘膜下細胞増殖と DNA 合成昂進を伴う、胃幽門粘膜細胞増殖が観察された。8 週間の投与により、幽門部の粘膜では pepsinogen 作用による前新生物病巣の発生と DNA ラベルパラメータの増大が見られた。[5] (慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>• Fischer344 ラットにおいて、catechol を餌に 1.5% 添加して 4 週間、その後、餌に 0.8% 添加して 47 週間経口投与した。その際、胃がん開始剤として N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine を併用した。catechol のみでは噴門洞の乳頭腫、胃の腺がんはほとんど増加しなかったが、開始剤との併用では、幽門部の腺がんが大幅に増加した。[6]</li> <li>• Fischer ラットにおいて、catechol を飲み水に 0.5% 添加して 78 週間投与したが、腫瘍の発生は見られなかった。MCR-Wister ラットで餌に 2mg/kg 添加して 15 ヶ月投与した結果でも catechol のみでは新生物の増加は見られなかった。 [7] (急性毒性試験)</li> <li>• LD<sub>50</sub> ラット経口 300mg/kg [1]、LD<sub>50</sub> マウス経口 260mg/kg [8]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>(発がん性)</li> <li>• IARC 分類、Group-2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。[2]</li> <li>• ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。[3] (中毒)</li> <li>• catechol 暴露は周辺血管収縮による血圧上昇を引き起こす。多量の摂取では腎臓細管の退化を招く。[9]</li> <li>• ヒト最小致死量は 50-500mg/kg。70kg のヒトでは茶さじ 1 杯～1 オンス。[10]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日ラット経口投与試験。in vivo および in vitro の変異原性試験結果(陰性)。マウス皮膚塗布試験でプロモート作用有り。(SCC, 1983)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>[1]HSDB: Bingham, E; Cochrissen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.4: 400</li> <li>[2]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V71 445 (1999)</li> <li>[3]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2006, p.18</li> <li>[4]HSDB: Bingham, E; Cochrissen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.4: 401</li> <li>[5]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT.</li> </ul>

	<p>(Multivolume Work)., p. V71 440 (1999)</p> <p>[6]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V71 436(1999)</p> <p>[7]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V71 435(1999)</p> <p>[8]HSDB: O'Neil, M/J. (ed.). The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drug and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2001., p.1432</p> <p>[9]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the TLV's and BEI's with Other World Wide Occupational Exposure Values. CD-ROM Cincinnati, OH 45240-1634 2005., p.1</p> <p>[10]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p.II-127</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1918

CAS.No. : 121-79-9

物質名		Gallic acid, propyl ester
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 0.5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Propyl gallate; 3,4,5-Trihydroxybenzoic acid, propyl ester (化学式) C10-H12-O5
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) 食品添加用酸化防止剤； 無色結晶、mp.130℃、分配係数 LogPow 1.8</p> <p>(代謝) gallate ester は体内で加水分解されて gallic acid になり、Gallic acid の大部分は 4-O-methyl gallic acid となる。フリーの gallic acid または 4-O-methyl gallic acid の結合体(グルクロン酸など)は尿中に排泄される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、Saccharomyces 酵母)、亜急性毒性試験 (ラット、経口、4 週)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット・マウス、経口、103 週)、生殖・発生毒性試験 (ラット、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットで 4 週間、propyl gallate を 1000-25000mg/kg 含む餌を投与した。25000mg/kg 群では体重増加の減速、ヘモグロビン濃度・赤血球濃度などの低下、髄外での造血、脾臓でのヘモデジリン沈着が観察された。</p> <p>5000-25000mg/kg 群の肝臓では、aminopyrine-N-demethylase、glucuronyl-transferase、glutathione-s-transferase、cytochrome p-450 含有量の増加が検出された。ラットとマウスに 103 週間、0.6/1.2%の propyl gallate を含む餌を投与した。一部で化膿性炎症や腫瘍が見られたが、全体として propyl gallate はラット・マウスでの発がん性はないと考えられる。2 世代に亘るラットについて、propyl gallate を 0.035-0.5%含む餌を投与したが、生殖行動、生殖関連パラメータへの影響は見られず、剖検による内臓・組織の異常も観察されなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) Propyl gallate の 20%エタノール溶液を上腕に毎日、24 日間塗布した 10 人中 5 人がかゆみと紅斑を訴えた。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 無色結晶、mp.130℃、分配係数 LogPow 1.8、水溶解度 3.5g/L(25℃)、アルコール・エーテルに易溶</p> <p>(用途) 食品添加用酸化防止剤、試薬</p>
2. 代謝		<p>・gallate ester は体内で加水分解されて gallic acid になる。Gallic acid の大部分は 4-O-methyl gallic acid となる。フリーの gallic acid または 4-O-methyl gallic acid の結合体(グルクロン酸など)は尿中に排泄される。 [1]</p>
3. 実験動物への毒性		<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・サルモネラ菌、Saccharomyces 酵母での変異原性試験結果は陰性。 [2]</p> <p>(亜急性毒性試験)</p> <p>・ラットで 4 週間、propyl gallate を 1000-25000mg/kg 含む餌を投与した。25000mg/kg 群では体重増加の減速、ヘモグロビン濃度・赤血球濃度などの低下、髄外での造血、脾臓でのヘモデジリン沈着</p>

	<p>が観察された。5000-25000mg/kg 群の肝臓では、aminopyrine-N-demethylase、glucuronyl-transferase、glutathione-s-transferase、cytochrome p-450 含有量の増加が検出された。[3]</p> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <p>・F344 ラットと 50B6C3F1 マウスに 103 週間、0.6/1.2%の propyl gallate を含む餌を投与した。投与ラットでは成長遅延と飼料効率低下が見られた。雄ラットでは肝細胞の空胞化と前立腺の化膿性炎症が見られた。0.6%投与の雄ラットで包皮腺腫瘍、膵臓の小島細胞腫瘍、副腎の褐色細胞腫が、0.6%投与の雌ラットで希な脳腫瘍が見られたが、全体として propyl gallate はラットでの発がん性はないと考えられる。雄の投与マウスで悪性リンパ腫の増加が見られたが、全体として propyl gallate はマウスでの発がん性はないと考えられる。[4]</p> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <p>・2 世代に亘るラットについて、propyl gallate を 0.035-0.5%含む餌を投与したが、生殖行動、生殖関連パラメータへの影響は見られず、剖検による内臓・組織の異常も観察されなかった。[5]</p> <p>(急性毒性試験)</p> <p>・LD<sub>50</sub> ラット経口 3600-3800mg/kg bw、LD<sub>50</sub> マウス経口 2000-3000mg/kg bw [6]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>・Propyl gallate の 20%エタノール溶液を上腕に毎日、24 日間塗布した 10 人中 5 人がかゆみと紅斑を訴えた。[7]</p> <p>・<i>in vitro</i> でヒト胚由来肺細胞の分裂後期での変異原性試験結果は陰性。[5]</p>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 22th Series, 1989)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. P. 4 (1993)</p> <p>[2]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. P. 12 (1993)</p> <p>[3]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. P. 7 (1993)</p> <p>[4]HSDB: Abdo KM et al; J Am Coll Toxicol 2 (6): 425 (1983)</p> <p>[5]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. P. 11 (1993)</p> <p>[6]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. P. 6 (1993)</p> <p>[7]HSDB: KAHN G et al; ARCH DERMATOL 109 (APR): 506-9 (1974)</p> <p>[8]HSDB: Lewis, R.J., Sr (Ed.). Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 12th ed. New York, NY: Van Nostrand Reinhold Co., 1993, p.972</p>

	[9]HSDB: Furia, T.E. (ed.). CRC Handbook of Food Additives. 2nd ed. Cleaveland: The Chemical Rubber Co., 1972., p.202
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1137

CAS.No. : 122-20-3

物質名	Triisopropanolamine	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.075
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	TRIISOPROPANOLAMINE (化学式) C <sub>9</sub> -H <sub>21</sub> -N-O <sub>3</sub>	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 白色結晶、mp.45℃、水に易溶； 農薬原料、乳化剤、ゴム架橋剤</p> <p>(代謝) 情報なし。</p> <p>(評価した毒性試験) 亜急性毒性試験(ラット)、目刺激性試験(ウサギ)、遺伝毒性試験(大腸菌)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットでの亜急性経口投与毒性試験では、毒性はほとんどなかった。</li> <li>ウサギでの試験では刺激性はなかった。</li> <li>大腸菌での Ames 試験結果は陰性。</li> </ul> <p>(ヒトへの影響)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒトの皮膚・目に対しては弱い刺激性を示す。</li> <li>triisopropanolamine は化粧品中に乳化剤として最大 1% 添加されているが、動物試験からみて化粧品用途としては安全と考える。</li> </ul> <p>(Restriction) 化粧品などの製品では、N-ニトロソ化を起こす薬剤と併用してはいけない。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶、mp.45℃、水溶解度 8.3×10<sup>5</sup>mg/L(20℃)、エタノール・芳香族溶剤に可溶</p> <p>(用途) 農薬(Tris(2-hydroxypropyl)amine)原料、乳化剤、ゴム架橋剤</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(亜急性毒性試験) ラットでの 30 日経口投与試験では、毒性はほとんどなかった。 [1]</p> <p>(目刺激性試験) ウサギでの試験では刺激性はなかった。 [1]</p> <p>(遺伝毒性試験) 大腸菌での Ames 試験結果は陰性。 [2]</p> <p>(急性毒性試験) ラット経口 LD<sub>50</sub> 6500mg/kg。 [4]</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒトの皮膚・目に対しては弱い刺激性を示す。 [3]</li> </ul> <p>(疫学調査)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>triisopropanolamine は化粧品中に乳化剤として最大 1% 添加されているが、動物試験からみて化粧品用途としては安全と考える。 [1]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	—	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	—	

7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: J Am Coll Toxicol 6 (1): 53-76 (1987) [2]HSDB: Zeiger et al; Environ Mutagen 9: 1-110 (1987) [3]HSDB: Hawley, G.G. The Condensed Chemical Dictionary. 9th ed. New York: Van Nostrand Reinhold Co., 1977., p.886 [4]SMYTH, H.F., Jr., SEATON, J., and FISCHER, E.L. (1941). The single dose toxicity of some glycols and derivatives. J. Ind. Hyg. Toxicol. 23, 259-68.
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	・化粧品などの製品では、N-ニトロソ化を起こす薬剤と併用してはいけない。[1] ・ STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b), 8(d)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1482

CAS.No. : 123-31-9

物質名	1,4-Dihydroxybenzene	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.01mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Hydroquinone; 1,4-Dihydroxybenzene (化学式) C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 写真現像薬、重合禁止剤、酸化防止剤； 白色結晶、mp.170-171℃、分配係数 LogPow 0.59</p> <p>(代謝) 放射化 hydroquinone のラットへの投与では、2-4 日以内に 91.9%が尿中に、3.8%が糞便中に、0.4%が呼気 CO<sub>2</sub> 中に排泄され、1.2%が組織中に残留する。放射性化合物は全身に分布するが、肝臓と腎臓が特に多い。尿中の代謝物は hydroquinone(投与の 1.1-8.6%)、hydroquinone monosulfate(投与の 25-42%)、hydroquinone monoglucuronide(投与の 56-66%)である。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、マウス小核)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット、経口、2年)、生殖・発生毒性試験 (ラット、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性試験結果はサルモネラでの Ames 試験は土、マウス小核試験は陽性。ラットでの 2 年間 25-50mg/kg 経口投与では、雌雄ともに腎症を起こしたが、雄の症状が雌より重篤であった。雄では腎臓細管細胞の腺腫の増加、雌では単核細胞白血病の増加など、発がん性の根拠となる症状が見られた。妊娠 6-15 日のラットに 30-300mg/kg 経口投与した結果、300mg/kg では母体の体重増加抑制が見られたが、生殖毒性パラメータへの影響は見られず、また胎児の成長についても組織・骨格の形成不全は観察されなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) 摂取により、めまい、窒息感、高呼吸、嘔吐、蒼白、筋肉収縮、頭痛、呼吸困難、チアノーゼ、虚脱などの症状を起こし、尿が緑色～茶色になり、死に至る。呼吸系統不全が原因となっている。発がん性は、IARC 分類では Group-3 「ヒトに対する発がん性については分類できない」、ACGIH 分類では A3 「動物実験で発がん性が認められた物質」。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶、mp.170-171℃、分配係数 LogPow 0.59、水溶解度 73.3g/L(25℃)、アルコール・エーテルに可溶</p> <p>(用途) 写真現像薬、重合禁止剤、油脂酸化防止剤、塗料安定剤</p>	
2. 代謝	<p>・ Sprague-Dawley ラットに、C<sup>14</sup> ラベル Hydroquinone を 200mg/kg 投与すると、2-4 日以内に 91.9%が尿中に、3.8%が糞便中に、0.4%が呼気 CO<sub>2</sub> 中に排泄され、1.2%が組織中に残留する。放射化化合物は全身に分布するが、肝臓と腎臓が特に多い。尿中の代謝物は hydroquinone(投与の 1.1-8.6%)、hydroquinone monosulfate(投与の 25-42%)、hydroquinone monoglucuronide(投与の 56-66%)である。[1]</p> <p>・ hydroquinone の生物学的半減期は 9-15 分である。[2]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <p>・ IARC 分類、Group-3、ヒトに対する発がん性については分類できない。[3]</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。[4] (遺伝毒性試験)</li> <li>・ Salmonella T-98 による Ames 試験では標準プレート法では陰性 [5]、preincubation 法では陽性 [6]。</li> <li>・ マウス小核試験では陽性。 [7] (慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>・ ラットで2年間 hydroquinone を1%添加した餌を投与した結果、体重、血液、組織への影響は認められなかった。hydroquinone を5%添加すると、9週間で体重が46%減少し、再生不良貧血、骨髄の劣化、肝臓と cord-cell の萎縮、胃粘膜の表層潰瘍と出血が観察された。 [8]</li> <li>・ ラットに2年間、hydroquinone を25,50mg/kg、5days/week 経口投与した。ほぼすべての検体が腎症を起こしたが、雄の症状が雌より重篤であった。雄では腎臓細管細胞の腺腫の増加、雌では単核細胞白血病の増加など、いずれも発がん性の根拠となる症状が見られた。 [9] (生殖・発生毒性試験)</li> <li>・ Sprague-Dawley ラットの2世代について生殖毒性試験を行った。hydroquinone を15-150mg/kg、餌に添加して投与した結果、2世代に亘って有意な生殖毒性は見られず、生殖毒性についての NOEL は150mg/kg であった。 [10]</li> <li>・ 妊娠6-15日のラットに hydroquinone を30-300mg/kg、餌に添加して投与した。300mg/kg では母体の体重増加抑制が見られたが、生殖毒性パラメータは hydroquinone 投与により影響を受けなかった。また胎児の成長についても組織・骨格の形成不全は観察されず、この投与量では発生毒性はなかった。 [11] (急性毒性試験)</li> <li>・ LD<sub>50</sub> ラット経口 320mg/kg [12]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>(発がん性試験)</li> <li>・ IARC 分類、Group-3、ヒトに対する発がん性については分類できない。 [3]</li> <li>・ ACGIH 分類、A3、動物実験で発がん性が認められた物質。 [4] (中毒)</li> <li>・ 1g の hydroquinone を摂取した成人が、めまい、窒息感、高呼吸、嘔吐、蒼白、筋肉収縮、頭痛、呼吸困難、チアノーゼ、虚脱などの症状を起こした。尿が緑色～茶色になり、死に至る。呼吸系統不全が原因となっている。 [13]</li> <li>・ 生命・健康に直ちに危険となる濃度：50mg/cu m [14]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 17th Series, 1986)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>[1]HSDB: Divincenzo GD et al; Toxicol 33 (1): 9-18 (1984)</li> <li>[2]HSDB: Legathe A et al; Toxicol Appl Pharmacol 124 (1): 131-8 (1994)</li> <li>[3]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic</li> </ul>

	<p>Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V71 711 (1999)</p> <p>[4]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p.34</p> <p>[5]CCRIS: Sakai M, Yoshida D and Mizusaki S; Mutagenicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Quinones on Salmonella Typhimurium TA97; Mutat. Res. 156 (1-2): 61-67, 1985</p> <p>[6]CCRIS: Lin JK and Lee SF; Enhancement of the Mutagenicity of Polyphenols by Chlorination and Nitrosation in Salmonella Typhimurium; Mutat. Res. 269(2): 217-224, 1992</p> <p>[7]HSDB: Marrazzini A et al; Mutagenesis 9 (6): 505-15 (1994)</p> <p>[8]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V15 168 (1977)</p> <p>[9]HSDB: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Hydroquinone (Gavage Studies) p.4-5 Report #366 (1989) NIH Pub #90-2812 U.S. Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC 27709</p> <p>[10]HSDB: Blacker AM et al; Fundam and Appl Toxicol 21 (4): 420-4 (1993)</p> <p>[11]HSDB: Krasavage WJ et al; Fundam Appl Toxicol 18 (3): 370-5 (1992)</p> <p>[12]HSDB: Budavari, S. (ed.). The Merck Index - Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Rahway, NJ: Merck and Co., Inc., 1989., p.763</p> <p>[13]HSDB: International Labour Office. Encyclopedia of Occupational Health and Safety. Vols. I &amp; II. Geneva, Switzerland: International Labour Office, 1983., p.1675</p> <p>[14]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.170</p> <p>[15]HSDB: 21 CFR 175.105 (4/1/93)</p> <p>[16]HSDB: 29 CFR 1910.1000 (7/1/98)</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1694

CAS.No. : 123-86-4

物質名	Acetic acid, butyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	t-ADI= 6mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	N-Butyl acetate (化学式) C6-H12-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 溶剤、食品香料；無色液体、bp.126.1℃、分配係数 LogPow 1.78</p> <p>(代謝) ウサギに経口投与すると加水分解され、酢酸とアルコールに代謝される。哺乳動物への投与時の代謝排泄物は、4-hydroxy-3-methoxy-又は vanilemandelic acid であるが、これらは健康時または疾病時の尿中に存在している。</p> <p>(評価した毒性試験) 亜急性毒性試験 (ラット、経口、4ヶ月)、発生毒性試験 (ラット、腹腔内)、急性毒性試験 (マウス、吸入)</p> <p>(結果) ラットで 210mg/cu m、5hr/day で4ヶ月の吸入試験を行った結果は、血清中のアルブミンの減少、β及びγ-グロブリンとβ-リポプロテインの増加が観察された。妊娠マウスへの腹腔内投与で胚毒性が観察された。マウスで20分間の吸入毒性試験では、8000ppm以上で運動活性の低下や痙攣等の中樞神経作用が見られたが、暴露後の回復は早かった。</p> <p>(ヒトへの影響) 主な中毒症状は、頭痛、めまい、錯乱、吐き気、下痢、皮膚刺激、呼吸器不全による死亡、心拍数擾乱。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.126.1℃、分配係数 LogPow 1.78、水溶解度 5g/L(25℃)、エタノール・エーテル易溶、炭化水素・アセトンに可溶</p> <p>(用途) 溶剤、食品香料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>ウサギに経口投与すると加水分解され、酢酸とアルコールに代謝される。[1]</li> <li>哺乳動物への投与時の代謝排泄物は、4-hydroxy-3-methoxy-又は vanilemandelic acid であるが、これらは健康時または疾病時の尿中に存在している。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットで 210mg/cu m 濃度、5hr/day で4ヶ月の吸入試験を行った結果は、血清中のアルブミンの減少、β及びγ-グロブリンとβ-リポプロテインの増加が観察された。[3]</li> </ul> <p>(発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>妊娠マウスへの腹腔内投与で胚毒性が観察された。[4]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>マウスで20分間の吸入毒性試験では、8000ppm以上で運動活性の低下や痙攣等の中樞神経作用が見られたが、暴露後の回復は早かった。[5]</li> <li>LD<sub>50</sub> ラット経口 14.0g/kg [6]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>頭痛、めまい、錯乱、吐き気、下痢、皮膚刺激、呼吸器不全による死亡、心拍数の擾乱[7]</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒト致死量 TCLo 吸入 200ppm [8]</li> <li>・医薬製造労働者が塩ビ手袋からの浸透で皮膚炎にかかった。[9]</li> <li>・酢酸ブチルを含む塗料シンナーの吸入で酩酊・幻覚症状を呈した。酢酸ブチルを含む溶剤に暴露した労働者が正球性・正色素性貧血になった。[10]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 25th Series, 1991)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: OPDYKE DLG; FOOD COSMET TOXICOL 17: 515-9 (1979)</p> <p>[2]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1993-1994., p.2985</p> <p>[3]HSDB: MAKSHANOVA EI et al; ZDRAVOOKHR BELORUSS 4: 81-2 (1977)</p> <p>[4]HSDB: SCHEUFLER H; BIOL RUNDSCH 14 (4): 227-9 (1976)</p> <p>[5]HSDB: Bowen SE and RL Balster; Fundam Appl Toxicol 35 (2): 189-96 (1997)</p> <p>[6]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1993-1994., p.2980</p> <p>[7]HSDB: Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge. Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p.II-14</p> <p>[8]ChemIDplus Lite: Journal of Industrial Hygiene and Toxicology. Vol. 25, Pg.282, 1943</p> <p>[9]HSDB: ROED-PETERSON J; CONTACT DERMATITIS 6 (1): 55 (1980)</p> <p>[10]HSDB: OPDYKE DLG; FOOD COSMET TOXICOL 17: 515 (1979)</p> <p>[11]HSDB: 21 CFR 175.105 (4/1/97)</p> <p>[12]HSDB: 21 CFR 172.515 (4/1/97)</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1405

CAS.No. : 123-99-9

物質名	Azelaic acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 3mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	azelaic acid	
A. 評価対象化学物質	Azelaic acid (化学式) C9-H16-O4	
B. 評価結果の概要	(物性) mp. 106.5°C, 解離定数 pKa 4.55(25°C), 分配係数 LogPow 1.57, 水溶解度 2400mg/L(20°C) (遺伝毒性試験) Ames 試験:陰性、 <i>in vitro</i> 細胞遺伝試験:陰性、優性致死試験:陰性、HGPRT(hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase)突然変異試験: 陰性。	
1. 一般情報	(物性) mp. 106.5°C, 解離定数 pKa 4.55(25°C), 分配係数 LogPow 1.57, 水溶解度 2400mg/L(20°C)	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(遺伝毒性試験) Ames 試験:陰性、 <i>in vitro</i> 細胞遺伝試験:陰性、優性致死試験:陰性、HGPRT(hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase)突然変異試験: 陰性。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	Azelaic acid, sebacic acid	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 亜急性経口投与試験。微生物による変異原性試験(azelaic acid)。亜急性経口投与試験(sebacic acid)。(Arch. f. Exp. Path. u. Pharmak., 197, 1941, 587-610)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報: R.D. Snyder, J.W. Green / Mutation Research 488 (2001) 151-169	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1392

CAS.No. : 124-04-9

物質名	Adipic acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	ADI= 5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	Adipic acid	
A. 評価対象化学物質	Adipic acid; Hexanedioic acid (化学式) C6-H10-O4	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) ナイロン 66 原料、酸味剤； 白色結晶、mp.152°C、分配係数 LogPow 0.08</p> <p>(代謝) ラットに経口投与した際の尿中代謝物は、尿素、グルタミン酸、乳酸、β-ケトアジピン酸、クエン酸であった。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、大腸菌)、亜急性毒性試験 (ラット、吸入、15 日)、慢性毒性試験 (ラット、吸入)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はなかった。ラットでの吸入試験では 15 日間では毒性は認められなかったが、長期間の吸入で上気道、肝臓、腎臓、中枢神経への影響が観察された。</p> <p>(暴露評価) 空気中からの、ヒトの 1 日当たり平均摂取量は 2 μg。</p> <p>(ヒトへの影響) 一般人への暴露は、自動車排気ガス中に含まれるアジピン酸、及び都市空気中に存在する前駆体化合物の光酸化反応によって生じるアジピン酸による。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶、mp.152°C、分配係数 LogPow 0.08、水溶解度 30g/L(30°C)、アルコールに易溶、アセトンに溶解</p> <p>(用途) ナイロン 66 原料、食品添加物 (酸味剤、pH 調節剤)</p>	
2. 代謝	<p>・放射化 adipic acid をラットに経口投与した際の尿中代謝物は、尿素、グルタミン酸、乳酸、β-ケトアジピン酸、クエン酸であった。β-ケトアジピン酸の存在は、脂肪酸類似のベータ酸化が代謝時に起こっていることを示す。</p> <p>Gamma-phenyl-alpha-aminobutylic acid とアジピン酸を同時に投与すると、acetyl-gamma-phenyl-alpha-aminobutylic acid が生じることは、acetate がアジピン酸の代謝物である根拠となる。[1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・大腸菌での復帰突然変異原性試験結果は陰性。[2]</li> <li>・サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性。[3]</li> </ul> <p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットでのエアロゾルダスト吸入試験 (126 μg/L、6hr/day、15 日間) の結果は、血液パラメータ、解剖所見から毒性は観察されなかった。[4]</li> </ul> <p>(慢性毒性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットでのエアロゾルダスト吸入試験 (126 μg/L、6hr/day) を長期に亘り実施すると、上気道、肝臓、腎臓、中枢神経への影響が観察された。[4]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 &gt;11g/kg、LD<sub>50</sub> マウス経口 1.9g/kg [5]</li> </ul>	

4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 一般人への暴露は自動車排気ガス中に含まれるアジピン酸、及び都市空気中に存在する前駆体化合物の光酸化反応によって生じるアジピン酸による。</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 空気中からの、ヒトの1日当たり平均摂取量は、<math>2\mu\text{g}</math>。(空気中の濃度を<math>0.1\mu\text{g}/\text{cu m}</math>と仮定) [6]</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADIの設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	—
7-1 解析したEFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Rusoff II et al; Toxicol Appl Pharmacol 2 (3): 316-30 (1960)</p> <p>[2]HSDB: GENE-TOX Program: Current Status of Bioassau in Genetic Toxicology. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Office of Toxic Substances and Pesticides. (For program information, contact Environmental Mutagen Information Center, Oak Ridge National Laboratory, Post Office Box Y, Oak Ridge, Tennessee 37830. Telephone (615) 574-7871), p.</p> <p>[3]CCRIS: Short-Term Test Program Sponsored by the Division of Cancer Biology, National Cancer Institute, MS. Ellen Zaika, Assistant Project Officer, p. Y88</p> <p>[4]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1993-1994., p.3586</p> <p>[5]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1993-1994., p.3574</p> <p>[6]HSDB: Scheutzie D et al; Environ Sci Technol 9: 838-45 (1975)</p> <p>[7]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008, p.10</p>
8-1. Restriction (ADI以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 519

CAS.No. : 124-09-4

物質名	Hexamethylenediamine	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.04mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	0.112
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	HEXAMETHYLENE DIAMINE (化学式) C <sub>6</sub> -H <sub>16</sub> -N <sub>2</sub>	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色板状結晶、mp.42℃、水溶性； ポリアミド樹脂・ポリウレタン原料</p> <p>(代謝) C<sup>14</sup>ラベル体をラットに経口投与すると、急速に吸収・代謝され、20%が呼気 CO<sub>2</sub>、47%が尿中、27%が糞便中に排泄された。体内残存量は少ない。</p> <p>(評価した毒性試験) 亜急性毒性試験 (ラット)、生殖・発生毒性試験 (ラット)、遺伝毒性試験 (大腸菌)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに3ヶ月間、50-500mg/kg を経口投与したが、体重増加が若干減少した以外、毒性は認められなかった。</li> <li>妊娠6-15日のラットへの経口投与では、母体への毒性は300mg/kg/day で認められたが、催奇形性は認められなかった。胚毒性は184,300mg/kg/day で認められ、112mg/kg/day では認められなかった。また、ラット2世代での経口投与では、2世代に亘る体重変動、子孫数、乳児体重変動についての観察の結果、胎児発生毒性のNOELは150mg/kg bwであった。</li> <li>大腸菌でのAmes試験結果は陰性。</li> </ul> <p>(ヒトへの影響) hexamethylenediamine を扱う労働者において、全体に結膜・上気道刺激が、1例で急性肝炎と皮膚炎が観察されたが、貧血は見られなかった。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色板状結晶、mp.42℃、水溶解度 2460g/L(4.5℃)、アルコール・ベンゼンに微溶</p> <p>(用途) ポリアミド樹脂原料、ポリウレタン原料</p>	
2. 代謝	<p>・C<sup>14</sup>ラベル hexamethylenediamine をラットに経口投与すると、急速に吸収・代謝され、72時間後までに、20%が呼気 CO<sub>2</sub>、47%が尿中、27%が糞便中に排泄された。体内組織中への残存は1.5%以下であった。 [1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験) 大腸菌でのAmes試験結果は陰性。 [2]</p> <p>(亜急性毒性試験) ラットに3ヶ月間、50-500mg/kg を経口投与したが、体重増加が若干減少した以外、毒性は認められなかった。 [3]</p> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>妊娠6-15日のラットに、112,184,300mg/kg/day を1日経口投与した。母体への毒性は300mg/kg/day で認められたが、催奇形性は認められなかった。胚毒性は184,300mg/kg/day で認められ、112mg/kg/day では認められなかった。 [3]</li> <li>ラット2世代で50-500mg/kg bw を経口投与した。2世代に亘る体重変動、出生児数、新生児体重変化についての観察の結果、胎児発生毒性のNOELは150mg/kg bwであった。 [4]</li> </ul>	

	(発がん性試験) マウスの首に 1%ベンゼン溶液を 3 回/週、4 ヶ月の間塗布したが、発がん性は見られなかった。[8]
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	(中毒) ・ hexamethylenediamine を扱う労働者において、全体に結膜・上気道刺激が、1 例で急性肝炎と皮膚炎が観察された。貧血は見られなかった。 [5]
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 28 日ラット経口投与試験。(RIV report n. 48/80 March 1981)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: David RM, Heck HD; Localization of 1,6-(14)C diamino-hexane (HMDA) in the prostate and the effects of HMDA on early gestation in Fischer-344 rats; Toxicol Lett 17 (1-2); 49-55 (1983) [2]HSDB: Mortelmans K et al; Environ Mutagen 8: 1-119 (1986) [3]HSDB: Johannsen FR, Levinskas GJ; J Appl Toxicol 7 (4): 259-63 (1987) [4]HSDB: MONSANTO CO; Hexamethylene Diamine, Two Generation Rat Reproduction Study; 9/20/85; EPA Doc. No.88-900000152; Fiche No.OTS0526381 [5]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993-1994., p.1146 [6]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, HO, 2008. p.33 [7]HSDB: American Industrial Hygiene Association. The AIHA 1999 Emergency Response Planning Guidelines and Workplace Environmental Exposure Level Guides Handbook. American Industrial Hygiene Association. Fairfax, VA 1999., p.39 [8]原報 : Oppenheimer, B.S., Oppenheimer, E.T., Danishefsky, I., Stout, A.P., Eirich, F.R. (1955). Further studies of polymers as carcinogenic agents in animals. Cancer Res. 15: 333-340. ※原報 (毒性レビュー) : Gerald L. Kennedy Jr. a, Toxicity of Hexamethylenediamine (HMDA) ,Drug and Chemical Toxicology, Volume 28, Issue 1 January 2005 , pages 15 - 33 は、[1]~[8]の文献解析をカバーした総説であった。
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	・ 8 時間平均暴露制限閾値(TWA) 0.5ppm [6] ・ 労働環境暴露基準(WEEL) : 8 時間平均濃度(TWA) 5mg/cu m [7] ・ STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b), 8(d)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1492

CAS.No. : 126-58-9

物質名	Dipentaerythritol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 1mg/kg bw(with pentaerythritol)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Dipentaerythritol (化学式) C10-H22-O7	
B. 評価結果の概要	(物性・用途) 灰色粉末(freeflowing powder), 白色結晶化合物, mp. 212-220°C, メタノール溶解度 0.25g/100g; エタノール溶解度 0.07g/100g; アセトン溶解度<0.1g/100g; ベンゼン <0.1g/100g, 水溶解度 0.3g/100g, 非吸湿性, 塗料・コーティング原料。 (対ヒト毒性) Dipentaerythritol は無毒性物質と考えられる。	
1. 一般情報	(物性・用途) 灰色粉末(freeflowing powder), 白色結晶化合物, mp. 212-220°C, メタノール溶解度 0.25g/100g; エタノール溶解度 0.07g/100g; アセトン溶解度<0.1g/100g; ベンゼン <0.1g/100g, 水溶解度 0.3g/100g, 非吸湿性, 塗料・コーティング原料。[HSDB]	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	—	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	(対ヒト毒性) ・ Dipentaerythritol は無毒性物質として考えられる。[1]	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 17th Series, 1986)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed., Volumes 1-26. New York, NY: John Wiley and Sons, 1978-1984., p. V1 784 (1978)	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1126

CAS.No. : 126-73-8

物質名	tributyl phosphate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.01
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	<b>TRIBUTYL PHOSPHATE</b> (化学式) C12-H27-O4-P	
B. 評価結果の概要	(物性・用途) 無色ないし淡黄色液体、bp.289℃、分配係数 logPow 4.00、水に微溶、有機溶剤に可溶； プラスチック・ビニル樹脂用可塑剤、消泡剤、熱媒 (代謝) ・ tributyl phosphate の代謝第 1 段階は cytochrome P-450 依存 mono-oxygenase 触媒作用によりブチル鎖のオメガ又はオメガ-1 位が酸化されて水酸基となり、さらに酸化されてカルボン酸またはケトンとなる。これらの一部はグルタチオン結合体となり N-acetyl cysteine 誘導体として排泄される。 ・ C <sup>14</sup> ラベル体をラットに経口投与すると、24 時間以内に尿中に 50%、呼気中に 10%、糞便中に 6% 排泄された。 (評価した毒性試験) 亜急性毒性試験 (マウス)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット)、生殖・発生毒性試験 (ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験 (大腸菌) (結果) ・ マウスに 3 ヶ月間経口投与したところ、体重減少、肝臓重量増加、肝細胞肥大、膀胱上皮肥厚が観察された。NOAEL は 75mg/kg bw/day。 ・ ラットに 24 ヶ月毎日経口投与した。中・高用量では膀胱肥厚、膀胱上皮腫瘍が観察された。腫瘍発現は 700ppm 以上で起こった。慢性毒性についての NOEL は 200ppm。高用量についての摂取量は雄で 143mg/kg/day、雌で 182mg/kg/day。 ・ ラットで妊娠 6-15 日について最大 750mg/kg/day、ウサギで妊娠 6-18 日について最大 400mg/kg/day 経口投与した。ラットでは催奇形性も胚毒性も認められなかった。ウサギにおいても胎児発生毒性、催奇形性は認められなかった。 ・ 大腸菌での Ames 試験結果は陰性。遺伝毒性はない。 (暴露評価) FDA の 1986 年 7 月～1991 年 4 月調査によれば、tributyl phosphate の食事からの一日当たり平均摂取量 ( $\mu$ g/kg bw/day) は、6-11 ヶ月乳児で 0.0030、2 才児で 0.0025、14-16 才女子で 0.0005、14-16 才男子で 0.0007、25-30 才男女で 0.0003、60-65 才男女で 0.0004。 (ヒトへの影響) ・ 蒸気吸入により粘膜刺激を起こす。吸入が長時間になれば麻痺を起こす。皮膚接触で刺激を起こす。 ・ ヒト経口最低致死量 0.5-5g/kg ・ tributyl phosphate は、ヒト血漿中のコリンエステラーゼ活性を軽度 to 阻害する。 (Restriction) FDA は、tributyl phosphate を間接的食品添加物として使用する場合は、接着剤成分としての用途のみに限定。	

1. 一般情報	(物性) 無色ないし淡黄色液体、bp.289℃、分配係数 LogPow 4.00、水への溶解度 280mg/L(25℃)、ほとんどの有機溶剤に可溶 (用途) セルロースエステル・ラッカー・プラスチック・ビニル樹脂用可塑剤、消泡剤、熱媒
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tributyl phosphate の雄ラットにおける経口または腹腔内投与時の代謝が研究された。代謝第1段階は cytochrome P-450 依存 mono-oxygenase 触媒作用によりブチル鎖のオメガ又はオメガ-1位が酸化されて水酸基となり、さらに酸化されてカルボン酸またはケトンとなる。これらの一部はグルタチオン結合体となり N-acetyl cysteine 誘導体として排泄される。別の研究では、尿中に排泄される主なリン含有代謝物は dibutyl hydrogen phosphate、butyl dihydrogen phosphate、butyl bis(3-hydroxybutyl)phosphate などのリン酸エステル類である。[1]</li> <li>• C<sup>14</sup> ラベル tributyl phosphate をラットに 14mg/kg 経口投与したところ、24 時間以内に尿中に 50%、呼気中に 10%、糞便中に 6% 排泄された。[2]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(亜急性毒性試験) マウスに 3 ヶ月間 500-10000mg/kg diet(75-1500mg/kg bw/day)経口投与したところ、体重減少、肝臓重量増加、肝細胞肥大、膀胱上皮肥厚が観察された。NOAEL は 75mg/kg bw/day。 [3]</p> <p>(慢性毒性・発がん試験) ラットで 200-3000ppm diet を 24 ヶ月毎日経口投与した。中・高用量では膀胱肥厚、膀胱上皮腫瘍が観察された。腫瘍発現は 700ppm 以上で起こった。慢性毒性についての NOEL は 200ppm であった。高用量についての摂取量は雄で 143mg/kg/day、雌で 182mg/kg/day であった。 [3]</p> <p>(生殖・発生毒性試験) ラットで妊娠 6-15 日について 188-750mg/kg/day、ウサギで妊娠 6-18 日について 50-400mg/kg/day をコーン油に混ぜて経口投与した。ラットでは催奇形性も胚毒性も認められなかった。ウサギにおいても胎児発生毒性、催奇形性は認められなかった。 [4]</p> <p>(遺伝毒性試験) 大腸菌での Ames 試験結果は陰性。遺伝毒性はない。 [5]</p> <p>(急性毒性試験) ラット経口 LD<sub>50</sub> 3.0g/kg [6]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 蒸気吸入により粘膜刺激を起こす。吸入が長時間になれば麻痺を起こす。皮膚接触で刺激を起こす。 [10]</li> <li>• 15mg/cu m の tributyl phosphate 蒸気を吸入した労働者が吐き気・頭痛を訴えた。 [11]</li> <li>• ヒト経口最低致死量 0.5-5g/kg [12]</li> </ul> <p>(疫学調査)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>in vitro</i> プロトコルから見て、tributyl phosphate は、ヒト血漿中のコリンエステラーゼ活性を軽度 to 阻害する。 [11]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<p>FDA の 1986 年 7 月～1991 年 4 月調査</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tributyl phosphate の食事からの一日当たり平均摂取量(<math>\mu</math> g/kg bw/day)は、6-11 ヶ月乳児で 0.0030、2 才児で 0.0025、14-16 才女子で 0.0005、14-16 才男子で 0.0007、25-30 才男女で 0.0003、60-65 才男女で 0.0004。 [8]</li> </ul> <p>FDA の 1984 年 6 月～1986 年 4 月調査</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tributyl phosphate の食事からの一日当たり平均摂取量(<math>\mu</math> g/kg</li> </ul>

	bw/day)は、6-11 ヶ月乳児で 0.0018、2 才児で 0.0160、14-16 才女子で 0.0058、14-16 才男子で 0.0050、25-30 才女性で 0.0033、25-30 才男性で 0.0055、60-65 才男女で 0.0024。 [9]
6-1. SCF-List No.	—
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	—
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: WHO; Environ Health Criteria 112: Tributyl phpsphate (1991). Available from: <a href="http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc112.htm">http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc112.htm</a> as of March 6, 2006</p> <p>[2]HSDB: Snyder, R. (ed.). Ethyl Browning's Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. 2nd ed. Volume II: Nitrogen and Phosphorus Solvents. Amsterdam-New York-Oxford: Elsevier, 1990., p.456</p> <p>[3]HSDB: OECD; Screening Information Data Set for Tributyl Phosphate, 126-73-8 (April 2001). Available from the search page: <a href="http://www.inchem.org/pages/sids.html">http://www.inchem.org/pages/sids.html</a> as of March 6, 2003</p> <p>[4]HSDB: Schroeder RE et al; Teratology 43 (5): 455 (1991)</p> <p>[5]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the TLV's and BEI's with Other World Wide Occupational Exposure Values. CD-ROM Cincinnati, OH 45240-1634 2005., p.1</p> <p>[6]HSDB: Bingham, E.; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Paatty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.6: 951t</p> <p>[7]HSDB: Gunderson EL; J AOAC Int 78: 1353-63 (1995)</p> <p>[8]HSDB: Gunderson EL; J AOAC Int 78: 910-21 (1995)</p> <p>[9]HSDB: Lefaux, R. Practical Toxicology of Plastics. Cleveland: CRC Press Inc., 1968., p.124</p> <p>[10]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the TLV's and BEI's with Other World Wide Occupational Exposure Values. CD-ROM Cincinnati, OH 45240-1634 2005., p.2</p> <p>[11]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p.II-302</p> <p>[12]HSDB: 21 CFR 175.105; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of March 3, 2006</p> <p>[13]HSDB: 29 CFR 1910.1000; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of March 3, 2006</p> <p>[14]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, HO, 2006. p.56</p>

<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tributyl phosphate is an indirect food additive for use only as a component of adhesives. (FDA は tributyl phosphate を間接的食料添加物として使用する場合は、接着剤成分としての用途のみに限定) [12]</li> <li>• OSHA 標準許容暴露限界：表 Z-1 8 時間平均濃度 5mg/cu m [13]</li> <li>• 8 時間平均暴露制限閾値(TWA) 0.2ppm [14]</li> <li>• STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8</li> </ul>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 1842

CAS.No. : 128-37-0

物質名		2,6-Di-tert-butyl-p-cresol (=BHT)
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	ADI= 0.05mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		2,6-Di-t-butyl-p-cresol; Butylated hydroxytoluene(BHT) (化学式) C15-H24-O
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) 酸化防止剤； 白色結晶性固体、mp.70°C、分配係数 LogPow 5.1</p> <p>(代謝) ヒトでの主な代謝物は 4-Carboxy-2-(1-carboxy-1-methylethyl)-6-(1-formyl-1-methylethyl)phenol とグルクロン酸の結合体である。ラットでは、代謝物として 3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoic acid のエステルグルクロニドと S-(3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzyl)-N-acetylcysteine が尿中に、腸肝循環により、フリーの 3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoic acid が糞便中に排泄される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット、経口、105 週；マウス、経口、107/108 週)、生殖・発生毒性試験 (ラット・マウス、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。BHT を経口で 3000/6000ppm、ラットで 105 週、マウスで 107/108 週投与した結果、腫瘍の発生は認められなかった。ラット・マウスで 400-4000ppm 経口投与した結果、生殖・発生毒性は認められなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) 発がん性は、IARC 分類では Group3 「ヒトに対する発がん性については分類できない」。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 白色結晶性固体、mp.70°C、分配係数 LogPow 5.1、水溶解度 0.6mg/L(25°C)、トルエンに易溶、メタノール・アセトンに可溶</p> <p>(用途) 酸化防止剤 (食品や工業製品に添加)</p>
2. 代謝		<ul style="list-style-type: none"> <li>ヒトでの主な代謝物は 4-Carboxy-2-(1-carboxy-1-methylethyl)-6-(1-formyl-1-methylethyl)phenol とグルクロン酸の結合体である。[1]</li> <li>BHT を投与したラットでは、代謝物として 3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoic acid のエステルグルクロニドと S-(3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzyl)-N-acetylcysteine が尿中に排泄される。腸肝循環により糞便中の主な排泄物はフリーの 3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoic acid である。[2]</li> <li>C<sup>14</sup> ラベル BHT をマウスに経口投与すると、120hr 後までの代謝物の排泄は 80-90%が腎臓を経由し、糞便中への排泄は 1%以下である。[3]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性		<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>サルモネラ菌による Ames 試験では陰性。 [4]</li> </ul> <p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>動物試験では発がん性について限られた根拠があるが、ヒトでのデータはない。IARC では Group3、「ヒトに対する発がん性については分類できない」に分類。[5]</li> <li>BHT のマウスの肝臓での新生物形成についての閾値が 1000ppm で認められ、噴門洞についても同様の影響が認められた。細胞複製速度</li> </ul>

	<p>や ornithine decarboxylase 誘導に係る後成的作用によるものと解釈される。[6]  (慢性毒性・発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BHT を経口で 3000/6000ppm、ラットで 105 週、マウスで 107/108 週投与した結果、腫瘍の発生は認められなかった。[7]  (生殖・発生毒性試験)</li> <li>• BHT を 3000ppm、脂肪を 20% 含む餌を妊娠ラットに投与した試験では、催奇形性は認められなかった。[8]</li> <li>• 妊娠 18 日マウスに 50-64 日 BHT を経口投与した結果、胎児の異常は認められなかった。[9]</li> <li>• Sprague-Dawley ラットに 400-4000ppm の BHT を 10 週間経口投与して、胎児の着床率、着床後の死亡率などを調べたが、対照群との差はなかった。[10]  (急性毒性試験)</li> <li>• LD<sub>50</sub> ラット経口 890mg/kg、LD<sub>50</sub> マウス経口 1040mg/kg [11]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	(発がん性) <ul style="list-style-type: none"> <li>• IARC では Group3、「ヒトに対する発がん性については分類できない」に分類。[5]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 22th Series, 1989)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: The Chemical Society. Foreign Compound Metabolism in Mammals. Volume 2: A Review of the Literature Published Between 1970 and 1971. London: The Chemical Society, 1972., p.265 [2]HSDB: The Chemical Society. Foreign Compound Metabolism in Mammals. Volume 2: A Review of the Literature Published Between 1960 and 1969. London: The Chemical Society, 1970., p.259 [3]HSDB: DAUGHERTY JP et al; RES COMMUN SUBST ABUSE 1 (1): 99 (1980) [4]HSDB: Litton Bionetics Inc.; Mutagenicity Evaluation of Butylated Hydroxytoluene in the Ames Salmonella/Microsome Plate Test, Final Report, (1982), EPA Document No. FYI-OTS-0284-0275, Fiche No. OTS0000275-0 [5]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. suppl 7 59 [6]HSDB: Admur, M.O., J. Doull, C.D. Klaasen (eds). Casarett and Doull's Toxicology. 4th ed. New York, NY: Pergamon Press, 1991., p.188 [7]HSDB: CARCINOGEN TEST PROGRAM, BETHESDA, REPORT, DHEW/PUB/NIH-79-1706, NCI-CG-TR-150, PB-298539, 113 (1979) [8]HSDB: FRAWLEY JP, et al; FOOD COSMET TOXICOL 3: 377-86 (1965) [9]HSDB: World Health Organization/International Programme on Chemical Safety; WHO/Food Additives Report 38A Butylated Hydroxytoluene pp.1-7 (1964) [10]HSDB: Stanford Research Institute; Study of the Mutagenic Effects of Butylated Hydroxytoluene by the Dominant Lethal Test in Rats. (1977),

	<p>EPA Document No. FYI-OTS-0484-0275, Fiche No. OTS0000275-0</p> <p>[11]HSDB: Sax, N.I. Dangerous Properties of Industrial Materials. 6th ed. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1984., p.426</p> <p>[12]HSDB: 21 CFR 181.24 (4/1/91)</p> <p>[13]HSDB: 21 CFR 182.3173 (4/1/91)</p> <p>[14]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p.16</p> <p>[15]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No.97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.124</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1857

CAS.No. : 131-56-6

物質名	2,4-Dihydroxybenzophenone	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	2,4-Dihydroxybenzophenone	
A. 評価対象化学物質	2,4-Dihydroxybenzophenone (化学式) C13-H10-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(物性) 明るい黄色、結晶性固体。bp. 194°C, mp. 142°C。水に不溶。エチルアルコール、メチルアルコール、メチルエチルケトン、エチルアセテートに可溶。分配係数 LogPow 2.960 (用途) ポリマー・UV 吸収材、日焼け防止剤、UV 安定剤 (亜慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに 91 日間にわたり 54600mg/kg を断続的に経口投与した。肝臓重量の変化、有色赤血球または有核赤血球の出現、赤血球数の変化があった。</li> <li>哺乳類動物(unspecified)に 85 日にわたり 10200mg/kg を断続的に経口投与した。栄養と総代謝では、体重減少あるいは体重増加がみられた。 (変異原性試験)</li> <li>Ames 試験：陰性。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 明るい黄色、結晶性固体、温水で針状晶。bp. 194°C, mp. 142°C。水に不溶。エチルアルコール、メチルアルコール、メチルエチルケトン、エチルアセテートに可溶。氷酢酸に易溶、まれに冷却したベンゼンにも可溶。分配係数 LogPow 2.960 (用途) ポリマー・UV 吸収材、日焼け防止剤、UV 安定剤</p>	
2. 代謝	-	
3. 実験動物への毒性	<p>(亜慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに 91 日間にわたり 54600mg/kg を断続的に経口投与した。肝臓重量の変化、有色赤血球または有核赤血球の出現、赤血球数の変化があった。[1]</li> <li>哺乳類動物(unspecified)に 85 日にわたり 10200mg/kg を断続的に経口投与した。栄養と総代謝では、体重減少あるいは体重増加がみられた。[2] (変異原性試験)</li> <li>Ames 試験：2,4-Dihydroxybenzophenone では、サルモネラ菌株 TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538 で突然変異原性はみられなかった。[3]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	-	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	-	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone	

6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日ラット経口投与試験 (2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone), 18 週イヌ経口投与試験 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone), 2 年ラット・イヌ投与試験 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone), 生殖毒性 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone)および代謝実験。 (J. Occup. Med., 1969, 11, 703, Food Cosm. Tox., 1972, 10, 41-540, RIVM report, October 1972)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]RTECS: Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny. (Ars Polona, POB 1001, 00-068 Warsaw 1, Poland) V.1- 1950- Volume(issue)/page/year: 19,179,1968 [2]RTECS: "Vrednie chemichescie veshstva, galogen I kislorod sodergashie organicheskie soedinenia". (Hazardous substances. Galogen and oxygen containing substances), Bandman A.L. et al., Chimia, 1994. Volume(issue)/page/year: -,470,1994 [3]HSDB: BONIN AM ET AL; UV-ABSORBING AND OTHER SUN-PROTECTING SUBSTANCES: GENOTOXICITY OF 2-ETHYLHEXYL P-METHOXYCINNAMATE; MUTAT RES 105(5) 303 (1982)
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN US : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1979

CAS.No. : 131-57-7

物質名		2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		2,4-Dihydroxybenzophenone
A. 評価対象化学物質		2-hydroxy-4-methoxybenzophenone; Oxybenzone (化学式) C14-H12-O3
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) UV 吸収剤; 無色結晶、mp.65.5°C、分配係数 LogPow 3.79</p> <p>(代謝) ラット雄に 100mg/kg bw の oxybenzone を経口投与した。胃腸管からの吸収は早く、5 分後には血中に検出され、血漿中濃度は 3 時間後に最高値になる。排泄は 2 山パターンで、<math>\alpha</math> 半減期が 0.88hr、<math>\beta</math> 半減期が 15.90hr である。組織への蓄積量は肝臓が一番多く、腎臓と精巣がそれに次ぐ。排泄は尿中が主で、糞便中にも排泄される。おもな代謝排泄物は、oxybenzone のグルクロン酸結合体であった。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌)、亜急性毒性試験 (ラット、経口、90 日)、生殖・発生毒性試験 (マウス、経口)、急性毒性試験 (ウサギ、経皮)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットに最大 1% の oxybenzone を含む餌を 27 日間投与しても影響は見られなかったが、90 日間の投与では、発生抑制、白血球増加、貧血、器官重量減少、ネフローゼが観察された。マウスの 2 世代について、1.25-5.0% の oxybenzone を含む餌を 98 日間投与した結果、2.5/5.0% 投与 F0 では摂食量は増加したが、体重は減少し、消化・代謝系への影響が見られた。2.5/5.0% 投与群の F1 では同腹児数の減少、F2 では体重減少が見られた。</p> <p>oxybenzone は全身系への毒性を示すが、生殖毒性は顕著ではない。ウサギでの 2-26g/kg 塗布による皮膚刺激試験では、48hr までに 2 体に弱い紅斑を生じたのみで、剖検での異常は観察されなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) 日焼け止め剤成分として使用される oxybenzone は、パッチ/光パッチテストで急性または遅延型の感覚過敏作用を示し、じんま疹やアレルギー性皮膚炎などを起こすことが観察されている。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 無色結晶、mp.65.5°C、分配係数 LogPow 3.79、水溶解度 69mg/L(25°C)、ほとんどの有機溶剤に可溶</p> <p>(用途) UV 吸収剤 (プラスチックなどに添加)</p>
2. 代謝		<p>• Sprague-Dawley ラット雄に 100mg/kg bw の oxybenzone を経口投与した。胃腸管からの吸収は早く、5 分後には血中に検出され、血漿中濃度は 3 時間後に最高値になる。排泄は 2 つのピークで、<math>\alpha</math> 半減期が 0.88hr、<math>\beta</math> 半減期が 15.90hr である。組織への蓄積量は肝臓が一番多く、腎臓と精巣がそれに次ぐ。排泄は尿中が主で、糞便中にも排泄される。おもな代謝排泄物は、oxybenzone のグルクロン酸結合体であった。[1]</p>
3. 実験動物への毒性		<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>• サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性。[2]</p> <p>(亜急性毒性試験)</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに最大 1%の oxbenzone を含む餌を 27 日間投与しても影響は見られなかったが、90 日間の投与では、発生抑制、白血球増加、貧血、器官重量減少、ネフローゼが観察された。[2] (生殖・発生毒性試験)</li> <li>・Swiss CD-1 マウスの 2 世代について、1.25-5.0%の oxybenzone を含む餌を 98 日間投与した。2.5/5.0%投与 F0 では摂食量は増加したが、体重は減少し、消化・代謝系への影響が見られた。2.5/5.0%投与群の F1 では同腹児数の減少、F2 では体重減少が見られた。oxybenzone は全身系への毒性を示すが、生殖毒性は顕著ではない。[3] (急性毒性試験)</li> <li>・ウサギでの 2-26g/kg 塗布による皮膚刺激試験では、48hr までに 2 体に弱い紅斑を生じたのみで、剖検での異常は観察されなかった。[2]</li> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 &gt;12.8g/kg [4]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日焼け止め剤成分として使用される oxybenzone は、パッチ/光パッチテストで急性または遅延型の感覚過敏作用を示し、じんま疹やアレルギー性皮膚炎などを起こすことが観察されている。 [5]</li> <li>・ボランティアによる皮膚吸収試験では、48hr 後までに塗布した量の 0.4%が尿中に排泄された。Oxybenzone は体内で水溶性の結合体に転換されている。[6]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日ラット経口投与試験 (2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone), 18 週イヌ経口投与試験 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone), 2 年ラット・イヌ投与試験 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone), 生殖毒性 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone)および代謝実験。 (J. Occup. Med., 1969, 11, 703, Food Cosm. Tox., 1972, 10, 41-540, RIVM report, October 1972)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Kadry AM et al; J Appl Toxicol 15 (2): 97-102 (1995)</p> <p>[2]HSDB: Christian M, ed; J American College of Toxicology 2 (5): 35-73 (1983)</p> <p>[3]HSDB: Department of Health &amp; Human Services/National Institute of Environmental Health Sciences, National Toxicology Program; 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone (CAS No. 131-57-7): Reproductive Toxicity in CD-1 Swiss Mice; Dose 1.25, 2.5 &amp; 5% in Feed, NTP Study No. RACB88076 (December 1990) available at <a href="http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847F35A-0850-D1E7-B02ED4DDD150F990">http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847F35A-0850-D1E7-B02ED4DDD150F990</a> as of August 14, 2002</p> <p>[4]HSDB: O'Neil, M.J. (ed.). The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drug, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2001., p.1245</p> <p>[5]HSDB: Landers M et al; Am J Contact Dermat 14 (1): 33-4 (2003)</p> <p>[6]HSDB: Gustavsson Gonzalez H et al; Clin Exp Dermatol 27 (8): 691-4 (2002)</p> <p>[7]HSDB: 21 CFR 352.10; U.S. National Archives and Records</p>

	Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of November 15, 2006
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1750

CAS.No. : 136-60-7

物質名	Benzoic acid, butyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 5mg/kg bw(as benzoic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	benzoic acid	
A. 評価対象化学物質	Butyl benzoate (化学式) C11-H14-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 塗料可塑剤、染料キャリア； 無色液体、bp.250°C、分配係数 LogPow 3.84</p> <p>(代謝) 情報なし</p> <p>(評価した毒性試験) 急性毒性試験(ラット、飽和蒸気雰囲気暴露)</p> <p>(結果) Butyl benzoate の飽和蒸気雰囲気下に、24 時間、ラットを暴露した結果は、死亡はなかったが、皮膚・目への刺激性が認められた。</p> <p>(ヒトへの影響) 安息香酸及びその誘導体は食品保存剤として使用されるが、じんま疹と関係付けられている。Butyl benzoate は果実・野菜の揮発成分に含まれているので、日常的に経口摂取による暴露がある。また、染料キャリアとして使用されているため、皮膚からの暴露がある。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.250°C、分配係数 LogPow 3.84、水溶解度 59mg/L(25°C)、アルコール・エーテルに可溶</p> <p>(用途) 塗料可塑剤、染料キャリア、農薬浸透剤、溶剤、香料</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(急性毒性試験)</p> <p>・ Butyl benzoate の飽和蒸気雰囲気下に、24 時間、ラットを暴露した結果は、死亡はなかったが、皮膚・目への刺激性が認められた。[1]</p> <p>・ LD<sub>50</sub> ラット経口 5.14g/kg [2]</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>・ 安息香酸及びその誘導体は食品保存剤として使用されるが、じんま疹と関係付けられている。[3]</p> <p>・ Butyl benzoate は果実・野菜の揮発成分に含まれているので、日常的に経口摂取による暴露がある。染料キャリアとして使用されているため、皮膚からの暴露がある。[4]</p>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (JECFA 27 M., 1983)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1981-1982., p.2310</p> <p>[2]HSDB: Budavari, S. (ed.). The Merck Index - Encyclopedia of</p>	

	<p>Chemicals, Drugs and Biologicals. Rahway, NJ: Merck and Co., Inc., 1989., p.238</p> <p>[3]HSDB: Ellenhorn,M.J. and D.G. Barceloux. Medical Toxicology - Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. New York, NY: Elsevier Science Publishing Co., Inc. 1988., p.1200</p> <p>[4]HSDB: Harper DB et al; J Sci Food Agric 37: 685-88 (1986)/Flath RA, Forrey RR; J Agric Food Chem 25: 103-9 (1977)/Murray KE et al; J Sci Food Agric 27: 1093-107 (1977)/Barbeni M et al; Flavour Fragrance J 5: 27-32 (1990)/Aoyama M et al; Igaku to Seibutsugaku 116: 85-8 (1988)</p> <p>[5]HSDB: 21 CFR 175.105 (4/1/91)</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 443

CAS.No. : 140-88-5

物質名	ethyl acrylate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw(as acrylic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	acrylic acid	
A. 評価対象化学物質	Ethyl acrylate (化学式) C5-H8-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) アクリル樹脂・食品香料; 澄明液体、bp.99.4℃、分配係数 LogPow 1.32</p> <p>(代謝) F344 ラットでの試験では、ethyl acrylate は胃で 4hr 以内に投与の 90%が吸収され、組織に分布し、急速に呼気中と尿中に排泄される。Ethyl acrylate は肝臓の DNA とは結合しないが、噴門洞と肝臓のタンパク質と共有結合する。肝臓との結合は 24hr 以内に消失するが、噴門洞との結合は持続する。尿中代謝物は、ethyl acrylate の mercapturic acid と acrylic acid である。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、マウス小核、Chinese Hamster 肺細胞)、亜急性毒性試験 (ラット・マウス、経口、14 日)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット、経口、104 週)</p> <p>(結果) 遺伝毒性は Ames 試験ではなし、マウス小核試験ではあり。ラットの慢性毒性試験で、噴門洞の扁平上皮癌が見られた。</p> <p>(暴露評価) 食品包装に用いられる蠟引きした紙およびボール紙について ethyl acrylate と itaconic acid または methacrylic acid とのコポリマーの使用が許可されている。通常使用条件下では食品への移行がないと考える根拠あり。</p> <p>(ヒトへの影響) 胃腸管と気管系に対して強い刺激性があり、長時間暴露により嗜眠、頭痛、吐き気を起こした。発がん性は IARC 分類では Group-2B 「ヒトに対して発がん性が有るかもしれない」、ACGIH 分類では A4「発がん物質として分類できない物質」。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 澄明液体、bp.99.4℃、分配係数 LogPow 1.32、水溶解度 15g/L(25℃)。アルコール・エーテルに可溶</p> <p>(用途) アクリル樹脂、接着剤、コーティング剤、食品香料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>• F344 ラットでの試験では、ethyl acrylate は胃で 4hr 以内に投与の 90%が吸収され、組織に分布し、急速に呼気中と尿中に排泄される。Ethyl acrylate は肝臓の DNA とは結合しないが、噴門洞と肝臓のタンパク質と共有結合する。肝臓との結合は 24hr 以内に消失するが、噴門洞との結合は持続する。尿中代謝物は、ethyl acrylate の mercapturic acid と acrylic acid である。[1]</li> <li>• C<sup>14</sup>ラベル ethyl acrylate をラットに経口投与すると、24hr 以内に投与の 70%が呼気中 CO<sub>2</sub> として排泄される。また、投与の 9%が尿中に、4%が糞便中に、mercapturic acid 代謝物として排泄される。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IARC 分類、Group-2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。[3]</li> <li>• ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[4]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性。[5]</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・マウス小核試験結果は陽性。[6]</li> <li>・Chinese Hamster の肺細胞での染色体異常試験結果は陽性。[7] (亜急性毒性試験)</li> <li>・F344 ラットと B6C3F1 マウスで ethyl acrylate を 100-800mg/kg bw を 14 日経口投与した。ラットでは 600mg/kg 以上で腹膜癒着、400mg/kg で噴門洞の組織異常(角化、肥大、炎症)が見られた。マウスでは 400mg/kg と 600mg/kg で噴門洞の炎症が見られた。ラット・マウスとも NOEL は 200mg/kg bw であった。[8] (慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>・Fischer344 ラットで ethyl acrylate を 100,200mg/kg bw、103 週、経口投与した結果、用量に応答した噴門洞での鱗状の扁平上皮癌の発生が見られた。がん以外の慢性毒性所見として、噴門洞の角質化、肥大、炎症が見られた。[9] (急性毒性試験)</li> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 760-1020mg/kg、LD<sub>50</sub> マウス経口 1800mg/kg [10]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>(中毒) 胃腸管と気管系に対して強い刺激性がある。50-75ppm への長時間暴露により嗜眠、頭痛、吐き気を起こした。[7] (発がん性)</li> <li>・IARC 分類、Group-2B、ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。[3]</li> <li>・ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[4]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・食品包装に用いられる蠟引きした紙およびボール紙について ethyl acrylate と itaconic acid または methacrylic acid とのコポリマーの使用が許可されている。通常使用条件下では食品への移行がないと考える根拠あり。[11]</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Acrylic acid, ethyl acrylate, ethylene glycol monoester
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 催奇形性試験結果待ち。90 日ラット経口投与試験、経口投与生殖影響試験、2 年間のラットおよびイヌの経口投与試験、ラットによる催奇形性試験、3 年間のラットおよびイヌの試験は有効である。(NTP; Union Carbide report N. 43-529(26 Aug. 1980), N. 43-528(22 Aug. 1980); RIVM report 65116008(June 1984); report DOW, 1967 and 1967; RIVM report, 6 Feb. 1990)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>[1]HSDB: NTP; Fiscal Year 1986 Annual Plan p.137 (1986) NTP-86-086</li> <li>[2]HSDB: Zenz, C., O.B. Dickerson, E.P. Horvath. Occupational Medicine. 3rd ed. St.Louis, MO., 1994, p.757</li> <li>[3]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V71 1454 (1999)</li> <li>[4]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008, p.29</li> <li>[5]CCRIS: NCI/NTP Carcinogenesis Technical Report Series; National Cancer Institute/National Toxicology Program; U.S. Department of Health and Human Services, TR-259 Y86</li> <li>[6]HSDB: Przybojewska B et al; Mutat Res 135 (3): 189-91 (1984)</li> <li>[7]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic</li> </ul>

	<p>Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V39 91 (1986)</p> <p>[8]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V39 89 (1986)</p> <p>[9]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V39 87 (1986)</p> <p>[10]HSDB: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed., Volumes 1-26. New York, NY: John Wiley and Sons, 1978-1984., p.1(78) 350</p> <p>[11]HSDB: 21 CFR 181.30 (4/1/97)</p> <p>[12]HSDB: 21 CFR 172.515 (4/1/97)</p> <p>[13]HSDB: 21 CFR 175.105 (4/1/97)</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2159

CAS.No. : 141-22-0

物質名	Ricinoleic acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.7mg/kg bw (based on ADI for castor oil)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Ricinoleic acid; 12-Hydroxy-cis-9-octadecenoic acid (化学式) C18-H34-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色～黄色粘性液体、bp. 245°C, mp. 5.5°C, 分配係数 LogPow 6.190, 水に不溶、アルコールに可溶。ロート油 (染色助剤)。</p> <p>(代謝) 一部腸に吸収され、代謝される。</p> <p>(発がん性試験) ウサギに 3120mg/kg を 52 週間渡り、断続的に皮下注射した。その結果、皮下に新生物がみとめられた。</p> <p>(ヒトへの影響) ①誤飲し死亡した最小用量は、5000mg/kg。②健康人の灌流検査で、リシノール酸は、すべての試験溶液について液の過度な分泌や吸収障害を引き起こした。この機序は粘膜障害と粘膜透過性変化と関連している可能性がある。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色～黄色粘性液体、bp. 245°C, mp. 5.5°C, 分配係数 LogPow 6.190, 水に不溶、アルコール、アセトン、エーテル、クロロホルムに可溶。</p> <p>(用途) ロート油 (染色助剤), 避妊ジェル</p>	
2. 代謝	<p>(吸収・分布・排泄)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>一部腸に吸収され、代謝される。[1]</li> <li>ラットに胃挿管してリシノール酸 1ml を胸管に 48 時間カニューレーションしたところ、リシノール酸は 30 時間経過でトリグリセリド、ジグリセリド、モノグリセリド、24 時間経過で遊離脂肪酸に取り込まれたが、リン脂質あるいはリンパ液のコレステロールエステルには取り込まれなかった。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ウサギに 3120mg/kg を 52 週間渡り、断続的に皮下注射した。その結果、皮下に新生物がみとめられた。[3]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>誤飲し死亡した最小用量は、5000mg/kg。[2]</li> <li>健康人の灌流検査：リシノール酸で、すべての試験溶液について液の過度な分泌や吸収障害を引き起こした。試験溶液は、グルコース、キシロース、L-ロイシン、L-リジン、葉酸、2-モノオレインであった。この機序は粘膜障害と粘膜透過性変化と関連している可能性がある。[2]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)		
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) ヒマシ油の ADI から決定。(SCF, 7th Series, 1978)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	

<p>7-2 Reference (評価・試験の引用文献)</p>	<p>[1]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p. II-134  [2]HSDB: Clayton, G. D. and F. E. Clayton (eds.). Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York: John Wiley Sons, 1981-1982., p. 4967  [3]HSDB: Clayton, G. D. and F. E. Clayton (eds.). Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York: John Wiley Sons, 1981-1982., p. 4966</p>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<p>STATUS IN US : EPA TSCA 8(b)</p>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 1376

CAS.No. : 141-32-2

物質名	Acrylic acid, n-butyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw(as acrylic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	acrylic acid	
A. 評価対象化学物質	N-Butyl acrylate (化学式) C7-H12-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) コーティング剤・接着剤； 無色液体、bp.145°C、分配係数 LogPow 2.36</p> <p>(代謝) Wister ラットで腹腔内投与すると、投与の6%が mercapturic acid として 24hr 以内に尿中に排泄される。Eseterase 阻害剤で予備処理すると、mercapturic acid の尿中への排泄は 38%に増加する。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット、吸入、2年)、発生毒性試験 (ラット、吸入) (結果) 遺伝毒性はない。ラットでの吸入試験では、慢性毒性や発がん性はなかった。ラットでの吸入試験では、高用量で着床後溶解が見られた。</p> <p>(ヒトへの影響) 飲用では虚脱、呼吸器障害、中枢神経刺激の症状。高濃度の蒸気吸入では高刺激、流涎、角膜刺激、肺水腫等の症状。皮膚・目との接触で組織破壊を生じる。繰り返し暴露では肺の鬱血・出血、肝臓・腎臓の膨潤を起こす。</p> <p>(発がん性評価) IARC 分類：Group-3、AGIH 分類：A4</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.145°C、分配係数 LogPow 2.36、水溶解度 2g/L(23°C)、エタノール・エーテルに可溶</p> <p>(用途) コーティング剤・接着剤・塗料原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>Butyl acrylate はラットの肝臓・腎臓・肺のホモジェネート中で acrylic acid に加水分解される。ただし、<i>in vitro</i> の血中での消失は加水分解よりも RBC の非タンパク性 sulfhydryls との結合によると考えられる。[1]</li> <li>Wister ラットで腹腔内投与すると、投与の6%が mercapturic acid として 24hr 以内に尿中に排泄される。Eseterase 阻害剤である tri-ortho-tolyl phosphate で予備処理すると、mercapturic acid の尿中への排泄は 38%に増加する。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IARC 分類、Group-3、ヒトに対する発がん性については分類できない。[3]</li> <li>ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[4] (遺伝毒性試験)</li> <li>サルモネラ菌による Ames 試験の結果は陰性。[5] (慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>Sprague-Dawley ラットでの吸入試験(15-135ppm、6hr、5day/week、2年) では、慢性毒性症状や発がん性は見られなかった。[6] (発生毒性試験) 妊娠 7-16 日の Sprague-Dawley ラットに 25、135、350ppm、6hr/day の吸入試験を行った。135、350ppm では母体の重量増加の停滞と着床後の吸収増加が観察された。[7]</li> </ul>	

	(急性毒性試験) ・LD <sub>50</sub> ラット経口 900mg/kg、LD <sub>50</sub> マウス経口 7561mg/kg [8]
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	(中毒) ・飲用では虚脱、呼吸器障害、中枢神経刺激の症状。高濃度の蒸気吸入では高刺激、流涎、角膜刺激、肺水腫等の症状。皮膚・目との接触で組織破壊を生じる。繰り返し暴露では肺の鬱血・出血、肝臓・腎臓の膨潤を起こす。[9] (発がん性) ・IARC 分類、Group-3、ヒトに対する発がん性については分類できない。[3] ・ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[4]
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Acrylic acid, ethyl acrylate, ethylene glycol monoester
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 催奇形性試験結果待ち。90 日ラット経口投与試験、経口投与生殖影響試験、2 年間のラットおよびイヌの経口投与試験、ラットによる催奇形性試験、3 年間のラットおよびイヌの試験は有効である。(NTP; Union Carbide report N. 43-529(26 Aug. 1980), N. 43-528(22 Aug. 1980); RIVM report 65116008(June 1984); report DOW, 1967 and 1967; RIVM report, 6 Feb. 1990)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: Miller RR et al; Fundam Appl Toxicol 1 (6): 410-4 (1981) [2]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p. V39 73 (1986) [3]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p.71 364 (1999) [4]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008, p.16 [5]HSDB: Zeiger E et al; Environ Mutagen 9: 1-110 (1987) [6]HSDB: Reininghaus W, Koestner A and Klimisch HJ; Chronic Toxicity and Oncogenicity of Inhaled Methyl Acrylate and N-butyl Acrylate in Sprague-Dawley Rats; Food Chem. Toxicol. 29 (5): 329-40 (1991) [7]HSDB: Zenz, C., O.B. Dickerson, E.P. Horvath. Occupational Medicine. 3rd ed. St. Louis, MO., 1994, p.760 [8]HSDB: Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p.558 [9]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993-1994., p.3000
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1601

CAS.No. : 144-62-7

物質名		Oxalic acid
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Oxalic acid (化学式) C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
B. 評価結果の概要		(用途・物性) 織物精練、塗料はがし； 無色粉末、mp.189.5℃ (代謝) 摂取した oxalic acid はそのまま尿中に排泄されるが、濃度によっては膀胱結石の原因となる。 (評価した毒性試験) 亜急性毒性試験(ラット、経口、70日)、生殖・発生毒性試験(マウス、経口) (結果) ラットに餌中 2.5,5.0%、70日間投与した結果、体重減少、成長率低下、雌の膣スミア検査で、性周期異常が見られた。2世代のマウスについて、飲料水中に 89-275mg/kg bw/day 添加した試験では、高用量の F1 で腎臓重量増加・同腹児中の生体数減少・異常精子数増加が見られたが、この生殖毒性は親世代での飲料水量減少によるものと結論できる。 (ヒトへの影響) 中毒症状は、喉・食道・胃の粘膜の損傷、嘔吐、脈拍低下と心臓血管の損傷、頭痛、テタニー、痙攣、昏睡、腎臓障害、死。
1. 一般情報		(物性) 無色粉末、mp.189.5℃、水溶解度 220g/L(25℃)、エタノールに易溶、ベンゼンに難溶。 (用途) 織物精練、塗料はがし、金属磨き、自動車ラジエーター洗浄
2. 代謝		・摂取した oxalic acid はそのまま尿中に排泄される。[1] ・ラットとマウスに C <sup>14</sup> ラベル oxalic acid 0.625g/kg bw をキシリトールと共に投与すると、マウスでは膀胱結石を生じるがラットでは見られなかった。尿中のシュウ酸塩濃度過剰により膀胱結石を生じると解釈される。[2]
3. 実験動物への毒性		(亜急性毒性試験) ・Long-Evans ラットに 70日間、2.5/5.0%の oxalic acid を添加した餌を与えた結果、体重減少と成長率低下が見られた。雌についての膣スミア検査で発情期サイクルの擾乱を示す。[3] ・oxalic acid を Long-Evans ラットの餌に 5%添加した試験では、甲状腺重量の減少と血漿中の甲状腺刺激ホルモンの増加が見られた。この濃度では甲状腺機能低下症を引き起こす。[4] (生殖・発生毒性試験) ・2世代の CD-1 マウスについて、RACB プロトコルに従って oxalic acid を飲料水中に 0.05-0.2%(89-275mg/kg bw/day) 添加した試験では、高用量の F1 で腎臓重量増加・同腹児中の生体数減少・異常精子数増加が見られた。この生殖毒性は親世代での飲料水量減少によるものと結論できる。[5] (急性毒性試験) ・LDLo イヌ経口 100mg/kg。[6]
4. ヒトへの影響(疫学調)		(中毒)

査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・喉・食道・胃の粘膜の損傷。嘔吐。脈拍低下と心臓血管の損傷。頭痛、テタニー、痙攣、昏睡、死。腎臓障害。[7]</li> <li>・神経筋への影響は、シュウ酸のカルシウムとの結合による体内カルシウムイオン量減少で説明できる。低カルシウム血症は心臓と神経系を攪乱し死に至らしめる。[8]</li> <li>・毒性は強く、ヒトでの致死量は 5g。[9]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 2 年ラット経口投与試験。ヒト観察試験。(J. Am. Pharm. Ass., 1947, 36, 217-219, Patty)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Parke, D.V. The Biochemistry of Foreign Compounds. Oxford: Pergamon Press, 1968., p.141</p> <p>[2]HSDB: Salminen S et al; Toxicol Lett 44 (1-2): 113-20 (1988)</p> <p>[3]HSDB: GOLDMAN et al; RES COMMUN CHEM PATHOL PHARMACOL 18 (2): 369 (1977)</p> <p>[4]HSDB: GOLDMAN M, DOERING GJ; TOXICOL APPL PHARMACOL 48 (3): 409 (1979)</p> <p>[5]HSDB: Department of Health &amp; Human Services/National Institute of Environmental Health Sciences, National Toxicology Program; Oxalic Acid (CAS #144-62-7): Reproduction and Fertility Assessment in CD-1 Mice When Administered in Drinking Water, NTP Study No. RACB84064 (September 1985) available at <a href="http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847F35A-0850-D1E7-B02ED4DDD150F990">http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=0847F35A-0850-D1E7-B02ED4DDD150F990</a> as of August 14, 2002</p> <p>[6]HSDB: ITIL. Toxic and Hazardous Industrial Chemicals Safety Manual. Tokyo, Japan: The International Technical Information Institute, 1988., p.388</p> <p>[7]HSDB: Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge. Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p.III-327</p> <p>[8]HSDB: Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge. Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p.II-71</p> <p>[9]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 5th ed. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists 1986., p.451</p> <p>[10]HSDB: 29 CFR 1910.1000 (7/1/98)</p> <p>[11]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.238</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1850

CAS.No. : 461-58-5

物質名	Dicyanodiamide	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Cyanoguanidine; Dicyandiamide (化学式) C <sub>2</sub> -H <sub>4</sub> -N <sub>4</sub>	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) メラミン原料、医薬原料、エポキシ樹脂硬化剤； 白色結晶、mp.209.5℃、分配係数 LogPow -1.15</p> <p>(代謝) 情報なし</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌)、亜急性毒性試験 (ラット、経口、13週)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットに cyanoguanidine を 1-10% 含む餌を 13 週投与した結果、5% 以上投与の雌と 10% 投与の雄で体重増加の抑制が、10% 投与の雄雌で血清尿素窒素値の上昇と腎臓近位尿細管上皮細胞の好酸性小体の出現による毒性変化が観察された。</p> <p>(ヒトへの影響) 工場で 4 年間難燃剤製造に従事した労働者が手に水腫を発症したが、パッチテストで、取り扱った難燃剤と Dicyandiamide に陽性反応を示した。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶、mp.209.5℃、分配係数 LogPow -1.15、水溶解度 41.3g/L(25℃)、エタノールに可溶</p> <p>(用途) メラミン原料、医薬原料、エポキシ樹脂硬化剤</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性。[1]</li> </ul> <p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・F344 ラットに cyanoguanidine を 1-10% 含む餌を 13 週投与した。5% 以上投与の雌と 10% 投与の雄で体重増加の抑制が見られた。10% 投与の雄雌で血清尿素窒素値の上昇と、腎臓近位尿細管上皮細胞の好酸性小体の出現による毒性変化が観察された。この封入体は 5% 投与雌群の一部でも見られた。[2]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 &gt;500mg/kg [3]、LD<sub>50</sub> マウス経口 &gt;10g/kg [4]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・工場で 4 年間難燃剤製造に従事した労働者が手に水腫を発症したが、パッチテストで、取り扱った難燃剤と Dicyandiamide に陽性反応を示した。[5]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 2 年間ラット・イヌ経口投与試験。Ames 試験。(American Cyanamide report 1969)	

7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: el-Tarras A et al; Zentralbl Mikrobiol 144 (3): 197-202 (1989) [2]HSDB: Matsushima Y et al; Eisei Shikenjo Hokoku 109: 61-6 (1991) [3]ChemIDplus Lite: National Academy of Sciences, National Research Council, Chemical-Biological Coordination Center, Review. Vol.5, Pg.17, 1953. [4]ChemIDplus Lite: Toksikologicheskii Vestnik. Vol. (4), Pg.39, 1998. [5]HSDB: Senff H et al; Derm Beruf Umwelt 36 (3): 99-101 (1988)
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 211

CAS.No. : 514-10-3

物質名	abietic acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 1 mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群	—	
A. 評価対象化学物質	Abietic acid (化学式) C20-H30-O2	
B. 評価結果の概要	(物性) mp. 173.5°C, 分配係数 LogPow 6.460, 水溶解度 48.4mg/L(20°C) (変異原性試験) Ames 試験陰性	
1. 一般情報	(物性) mp. 173.5°C, 分配係数 LogPow 6.460, 水溶解度 48.4mg/L(20°C)	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(変異原性試験) サルモネラ菌 TA100 による Ames 試験 (Abietic acid, 33~3333 μg/plate)では陰性。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日と 2 年間のラットの経口投与試験結果。(Ind Bio Test, 1962)(SCF, 17th report, 1986)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]CCRIS: Short-Term Test Program Sponsored By The Division Of Cancer Biology, National Cancer Institute, Ms. Ellen Zaika, Assistant Project Officer , p. Y84	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1138

CAS.No. : 552-30-7

物質名	trimellitic anhydride	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.75
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	TRIMELLITIC ANHYDRIDE (化学式) C <sub>9</sub> H <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色結晶、mp.161-163.5℃、アセトン溶解度 49.6g/100g ; PVC 可塑剤原料(65%)、粉体塗料原料(30%)、エポキシ樹脂硬化剤他(5%)</p> <p>(代謝)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラット体内での半減期は、肺については雄で 21 日、雌で 16 日、肺近傍のリンパ節については雄で 13 日、雌で 33 日。</li> <li>trimellitic anhydride(TMA)は速やかに加水分解されて trimellitic acid(TMLA)になる。TMA と TMLA の体内での毒性はほぼ同一とみなされるが、TMA については体内でタンパク質のフリーアミンと結合しハプテンを形成し、高濃度で組織中に存在し感作性 (アレルギー) を示すことが特徴的である。</li> </ul> <p>(評価した毒性試験) 亜急性毒性試験 (ラット)、遺伝毒性試験 (大腸菌)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットで 90 日、最大約 500mg/kg/day を経口投与したが、毒性症状・生殖器官への影響は見られなかった。</li> <li>大腸菌での Ames 試験結果は陰性。</li> </ul> <p>(ヒトへの影響)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>trimellitic anhydride に起因する喘息を患う労働者についての調査では、88%が鼻炎、68%が結膜炎の症状を示した。鼻炎と喘息の患者の 77%は、喘息に先立って鼻炎の症状が現れた。結膜炎の患者の 82%では、喘息に先立って結膜炎の症状が現れた。</li> <li>吸入により trimellitic anhydride が粘膜に付着すると、自己由来タンパク質との結合体を形成し抗原として働き、再暴露時に感作性を示すようになる。喘息と鼻炎の症状は、急性症状として喘息が起こり、次いで ig-E 抗体介在によるアレルギー症状として鼻炎を発症するのである。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶、mp.161-163.5℃、溶解度 0.06g/100g リグロイン、0.4g/100g キシレン、49.6g/100g アセトン</p> <p>(用途) PVC 可塑剤原料(65%)、粉体塗料原料(30%)、エポキシ樹脂硬化剤他(5%)</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>ラット体内での半減期は、肺については雄で 21 日、雌で 16 日、肺近傍のリンパ節については雄で 13 日、雌で 33 日。 [1]</li> <li>trimellitic anhydride(TMA)は速やかに加水分解されて trimellitic acid(TMLA)になる。TMA と TMLA の体内での毒性はほぼ同一とみなされるが、TMA については体内でタンパク質のフリーアミンと結合しハプテンを形成し、高濃度で組織中に存在し感作性 (アレルギー) を示すことが特徴的である。 [1]</li> </ul>	

3. 実験動物への毒性	(亜急性毒性試験) ラットで 90 日、最大 10000ppm in feed(約 500mg/kg/day)を経口投与したが、毒性症状・生殖器官への影響は見られなかった。 [1] (遺伝毒性試験) 大腸菌での Ames 試験結果は陰性。 [2] (急性毒性試験) ラット経口 LD <sub>50</sub> 3340mg/kg (雄)、2030mg/kg (雌) [1]
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	(中毒) ・ trimellitic anhydride に起因する喘息を患う労働者についての調査では、88%が鼻炎、68%が結膜炎の症状を示した。鼻炎と喘息の患者の 77%は、喘息に先立って鼻炎の症状が現れた。結膜炎の患者の 82%では、喘息に先立って結膜炎の症状が現れた。 [3] (疫学調査) ・吸入により trimellitic anhydride が粘膜に付着すると、自己由来タンパク質との結合体を形成し抗原として働き、Trimellitic anhydride との再暴露時に感作性を示すようになる。喘息と鼻炎の症状は、急性症状として喘息が起こり、次いで ig-E 抗体介在によるアレルギー症状として鼻炎を発症する。 [4]
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	—
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	—
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: OECD; Screening Information Data Set for Trimellitic anhydride & Trimellitic acid, CAS #: 552-30-7; 528-44-9 (October 2002). Available from: <a href="http://www.inchem.org/documents/sids/TLANA.pdf">http://www.inchem.org/documents/sids/TLANA.pdf</a> as of August 28, 2006 [2]HSDB: Mortelmans K et al; Environ Mutagen 8: 1-119 (1986) [3]HSDB: Grammer LC et al; J Occup Environ Med 44 (12): 1179-81 (2002) [4]HSDB: Rom, W.N. (ed.). Environmental and Occupational Medicine. 2nd ed. Boston, MA: Little, Brown and Company, 1992., p.988 [5]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH 2006, p.57 [6]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards & Other Databases CD-ROM. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Prevention & Control. National Institute for Occupational Safety & Health. DHHS (NIOSH) Publication No.2005-151 (2005), p.
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	・許容暴露限界 : 0.04mg/cu m [5] ・NIOSH 推奨 10 時間平均暴露限界(TWA) 0005ppm(0.04mg/cu m) [6] ・STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1483

CAS.No. : 611-99-4

物質名	4,4'-Dihydroxybenzophenone	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	2,4-Dihydroxybenzophenone	
A. 評価対象化学物質	Benzophenone, 4,4'-dihydroxy- [ChemIDplus] (化学式) C13-H10-O3	
B. 評価結果の概要	(物性) mp. 210°C, 分配係数 LogPow 2.190 (変異原性試験) チャイニーズハムスターV79 肺線維芽細胞を 4,4'-Dihydroxybenzophenone 200 μ M に暴露した小核試験を行った。 4,4'-Dihydroxybenzophenone は V79 細胞に対し、無細胞系および細胞質系の微小管には作用しなかったが、紡錘体を分裂させ中期停止および小核を誘発した。	
1. 一般情報	(物性) mp. 210°C, 分配係数 LogPow 2.190	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(変異原性試験) ・チャイニーズハムスターV79 肺線維芽細胞を 4,4'-Dihydroxybenzophenone 200 μ M に暴露した小核試験を行った。 4,4'-Dihydroxybenzophenone は V79 細胞に対し、無細胞系および細胞質系の微小管には作用しなかったが、紡錘体を分裂させ中期停止および小核を誘発した。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	2,2'-dihydroxy-4-methoxybenzophenone,2-hydroxy-4-methoxybenzophenone,2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日ラット経口投与試験 (2,2'-dihydroxy-4-methoxybenzophenone,2-hydroxy-4-methoxybenzophenone,2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone)。18 週間イヌ経口投与(2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone)。生殖毒性試験と代謝試験 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone)。(J. Occup. Med., 1969, 11, 703, Food Cosm. Tox., 1972, 10, 41-50, RIVM report, Oct. 1972)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報: E. Pfeiffer et al., Interference with microtubules and induction of micronuclei <i>in vitro</i> by various bisphenols, Mutation Research, 390, (1997), 21-31	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1383

CAS.No. : 818-61-1

物質名	Acrylic acid, hydroxyethyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw(as acrylic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	acrylic acid	
A. 評価対象化学物質	2-Hydroxyethyl acrylate (化学式) C5-H8-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 樹脂・塗料原料； 無色液体、bp.220℃、分配係数 LogPow -0.21</p> <p>(代謝) 哺乳類動物では、体内で直ちに加水分解され、さらに代謝される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、大腸菌)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット、吸入、18ヶ月)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はサルモネラ菌ではなし、大腸菌ではあり。ラットでの吸入試験では慢性毒性は見られず、発がん性もなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) 飲用では虚脱、呼吸器障害、中枢神経刺激の症状。高濃度の蒸気吸入では高刺激、流涎、角膜刺激、肺水腫等の症状。皮膚・目との接触で組織破壊を生じる。繰り返し暴露では肺の鬱血・出血、肝臓・腎臓の膨潤を起こす。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.220℃、分配係数 LogPow -0.21、水溶解度 1000g/L(25℃)</p> <p>(用途) 熱硬化型アクリル樹脂原料、アクリル塗料原料</p>	
2. 代謝	<p>・哺乳類動物では、体内で直ちに加水分解され、さらに代謝される。[1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・サルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。大腸菌での変異試験は陽性。[2]</p> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <p>・ラットで 0.5,5.0ppm、18ヶ月の吸入暴露試験を行った。尿検査、体重・臓器重量変化、積算死亡率、骨髄細胞での染色体異常などの解析からは毒性は観察されなかった。12ヶ月時点で軽度の血液学的変化が見られた。また、体毛の黄変、慢性肺炎の発症なども見られた。発がん性のパラメータについては上昇は見られなかった。[3]</p> <p>(急性毒性試験)</p> <p>・LD<sub>50</sub> ラット経口 548mg/kg [4]、LD<sub>50</sub> マウス経口 300mg/kg [5]</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <p>・飲用では虚脱、呼吸器障害、中枢神経刺激の症状。高濃度の蒸気吸入では高刺激、流涎、角膜刺激、肺水腫等の症状。皮膚・目との接触で組織破壊を生じる。繰り返し暴露では肺の鬱血・出血、肝臓・腎臓の膨潤を起こす。[6]</p> <p>・2-hydroxyethyl acrylate の生理学的性質は ethyl acrylate に類似している。加水分解後の毒性発現は、アルコール部分よりも主に酸部分の作用による。[7]</p>	

5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Acrylic acid, ethyl acrylate, ethylene glycol monoester
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 催奇形性試験結果待ち。90 日ラット経口投与試験、経口投与生殖影響試験、2 年間のラットおよびイヌの経口投与試験、ラットによる催奇形性試験、3 年間のラットおよびイヌの試験は有効である。(NTP; Union Carbide report N. 43-529(26 Aug. 1980), N. 43-528(22 Aug. 1980); RIVM report 65116008(June 1984); report DOW, 1967 and 1967; RIVM report, 6 Feb. 1990)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993-1994., p.3007 [2]CCRIS: Watanabe K, Sakamoto K and Sasaki T; Comparisons on Chemically-Induced Mutagenicity Among Four Bacterial Strains, Salmonella Typhimurium TA102 and TA2638 and Escherichia Coli WP2/PKM101 and WP2 UVRA/PKM101: Collaborative Study 1: Mutat. Res. 361 (2-3): 143-155, 1996 [3]HSDB: Rampy LW et al; Toxicol Appl Pharmacol 45: 310 (1978) [4]ChemIDplus: National Technical Information Service. Vol. OTS0555795. [5]ChemIDplus: Gigiena Truda i Professional'nye Zabollevaniya Labor Hygiene and Occupational Diseases. Vol. 24(4). Pg.56, 1980 [6]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993-1994., p.3007 [7]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993-1994., p.3005 [8]HSDB: 21 CFR 175.105 (4/1/97)
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1570

CAS.No. : 868-77-9

物質名	Methacrylic acid, monoester with ethyleneglycol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw(as methacrylic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	methacrylic acid	
A. 評価対象化学物質	2-Hydroxyethyl methacrylate (化学式) C6-H10-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) アクリル樹脂・塗料 ; 澄明液体、bp.67°C、分配係数 LogPow 0.47</p> <p>(代謝) メタクリレートは体内で代謝による鹼化を受け、アルコールとメタクリル酸になる。メタクリル酸はアセチルコエンザイムの誘導体となり、通常の脂肪代謝系に組み込まれる。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌)、急性毒性試験 (イヌ、静脈注射)</p> <p>(結果) サルモネラ菌の Ames 試験結果は陰性。Hydroxyethyl methacrylate をイヌに静脈注射すると、一旦急激に血圧が低下した後、再度上昇するという 2 相応答を示す。</p> <p>(ヒトへの影響) ・取り扱う実験室作業員が吐き気を伴うアレルギー性皮膚炎、下痢、指先感覚異常を起こした。Hydroxyethyl methacrylate はビニール手袋を通過する</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 澄明液体、bp.67°C、分配係数 LogPow 0.47、水溶解度 100g/L(25°C)、通常の有機溶剤に可溶</p> <p>(用途) アクリル樹脂・塗料・バインダー・コンタクトレンズ原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>メタクリレートは体内で代謝による鹼化を受け、アルコールとメタクリル酸になる。メタクリル酸はアセチルコエンザイムの誘導体となり、通常の脂肪代謝系に組み込まれる。[1]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>サルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。[2]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hydroxyethyl methacrylate をイヌに静脈注射すると、一旦急激に血圧が低下した後、再度上昇するという 2 相応答を示す。[3]</li> <li>Hydroxyethyl methacrylate のラット・魚類における急性毒性は acrylamide や acrylonitrile より低く、acrylate の約 1/5 である。[4]</li> <li>LD<sub>50</sub> ラット経口 5050mg/kg [5]、LD<sub>50</sub> マウス経口 3275mg/kg [5]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>取り扱う実験室作業員が吐き気を伴うアレルギー性皮膚炎、下痢、指先感覚異常を起こした。Hydroxyethyl methacrylate はビニール手袋を通過する。[6]</li> <li>ヒトの目や皮膚を刺激する。[7]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	methyl methacrylate	

6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU)1つの経口投与試験結果未確定。2年間ラット経口投与試験。いくつかの他の動物種による試験(methyl methacrylate)。(Tox. Appl. Pharmacol., 6, 1984, 29-36; RIV doc. Tox. 300730, Feb. 1983)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1993-1994., p.3008</p> <p>[2]CCRIS: SCHWEIKL, H, SCHMALZ, G and BEY, B; MUTAGENICITY OF DENTIN BONDING AGENTS; J. BIOMED. MATER. RES. 28 (9): 1061-1067, 1994</p> <p>[3]HSDB: MIR GM et al; J PHARM SCI 63 (3): 376-81 (1974)</p> <p>[4]HSDB: PAULET G, VIDAL M; ARCH MAL PROF MED TRAC SECUR SOC 36 (1-2): 58-60 (1975)</p> <p>[5]HSDB: Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p.1551</p> <p>[6]HSDB: MATHIAS C GT et al; BR J DERMATOL 100 (4): 447-50 (1979)</p> <p>[7]HSDB: Commission of the European Communities. Legislation on Dangerous Substances - Classification and Labelling in the European Communities. Vol.II. London and Trotman Ltd., 1989., p.404</p> <p>[8]HSDB: 21 CFR 175.105 (4/1/97)</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1278

CAS.No. : 872-50-4

物質名	N-methyl-2-pyrrolidone	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 1.0mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) (化学式) C5-H9-N-O	
B. 評価結果の概要	<p>(用途) ポリスルホン・ポリエーテルスルホン製造用溶媒。 (代謝) 新たな記述なし。 (評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (バクテリア、哺乳動物細胞、マウス)、90 日亜慢性経口毒性試験 (ラット、マウス)、経口投与慢性毒性/発がん性試験 (ラット、マウス)、生殖/発生毒性試験 (ラット)</p> <p>(結果) <i>in vitro</i> での変異原性試験・DNA 損傷/修復試験結果は陰性、<i>in vivo</i> での染色体異常試験・小核試験結果は陰性で遺伝毒性はない。ラット・マウスでの慢性毒性/発がん試験結果は、ラットについては発がん性はなく NOAEL は 200mg/kg bw/day、マウスについては肝臓がん腫の増加がみられ、NOAEL は雄で 90mg/kg bw/day、雌で 220mg/kg bw/day。ラットでの生殖毒性影響を指標として NOAEL は 350mg/kg bw/day、発生毒性影響を指標として NOAEL は 125mg/kg bw/day であった。</p> <p>(暴露評価) 3%酢酸/10%エタノール/95%エタノールによるポリスルホン/ポリエーテルスルホン樹脂からの残存 NMP 溶出試験を行ったが、検出限界以下(&lt;0.003-&lt;0.015mg/kg)の溶出であった。 (結論) 遺伝毒性はない。ラットについては発がん性はなく、マウスについては肝臓がん腫の増加がみられた。AFC パネルは、雄マウスの経口投与慢性毒性試験から得られた NOAEL 90mg/kg bw/day と、雌ラットの生殖・発生毒性試験から得られた NOAEL 125mg/kg bw/day の値に不確実係数 100 を適用して、TDI 1.0mg/kg bw を設定した。</p>	
1. 一般情報	(物性) 情報なし。 (用途) ポリスルホン・ポリエーテルスルホン製造用溶媒	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験) <i>in vitro</i> で行われたバクテリア・哺乳動物細胞での変異原性試験、肝細胞での DNA 損傷/修復試験結果は陰性。また、<i>in vivo</i> で行われた Chinese hamster とマウスの染色体異常試験/小核試験結果も陰性で、遺伝毒性はないと結論。 (90 日亜慢性経口毒性試験) 試験では体重減少などの一般的毒性のみを示した。NOAEL はラットで 170mg/kg bw/day、マウスで 230mg/kg bw/day であった。 (経口投与慢性毒性・発がん性試験) ラットでは発がん性はみられなかったが、高投与量では生存率低下、体重減少、腎臓障害、精巣退化などにより NOAEL は 200mg/kg bw/day であった。マウスでは雄雌ともに腺腫の増加がみられ、特に雄マウスでは肝臓がん腫が増加した。マウスについての結果の NOAEL は雄で 90mg/kg bw/day、雌で 220mg/kg bw/day であった。</p>	

	(生殖・発生毒性試験) ラット 2 世代生殖毒性影響を指標として NOAEL は 350mg/kg bw/day、発生毒性影響を指標として NOAEL は 125mg/kg bw/day であった。
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	(溶出試験) 3%酢酸/10%エタノール/95%エタノールによるポリスルホン/ポリエーテルスルホン樹脂からの残存 NMP 溶出試験を行ったが、検出限界以下(<0.003-<0.015mg/kg)の溶出であった。
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	N-methyl-2-pyrrolidone (NMP)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) AFC パネルは、雄マウスの経口投与慢性毒性影響を指標とした NOAEL 90mg/kg bw/day と、雌ラットの生殖・発生毒性影響を指標とした NOAEL 125mg/kg bw/day の値に不確実係数 100 を適用して、TDI 1.0mg/kg bw を設定した。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2005) 201, 1-28
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wells DA, Thomas HF, Digenis GA. (1988) Mutagenicity and cytotoxicity of N-methyl-2-pyrrolidinone and 4-(methlyamino)butanoic acid in the Salmonella/microsome assay. 1: J Appl Toxicol. 8(2):135-9</li> <li>• Engelhardt G., Fleig H. (1993) 1-Methyl-2-pyrrolidinone (NMP) does not induce structural and numerical chromosomal aberrations <i>in vivo</i>, Mut.Res., 298, 149-155</li> <li>• Malley LA, Kennedy GL, Elliot GS, Slone TW, Mellert W, Deckardt K, Gembardt C, Hildebrand B, Parod RJ, McCarthy TJ, Griffiths JC (1999) 90-day subchronic toxicity studies in rats and mice fed N-Methylpyrrolidone (NMP) including neurotoxicity evaluation in rats. Drug Chem Toxicol 22: 455-480</li> <li>• Malley LA, Kennedy GL, Elliot GS, Slone TW, Mellert W, Deckardt K, Kuttler K, Hildebrand B, BAnton MI, Parod RJ, Griffiths JC (2001) Chronic Toxicity and oncogenicity of N-Methylpyrrolidone (NMP) in rats and mice by dietary administration. Drug Chem Toxicol 24: 315-338</li> <li>• Saillenfait AM, Gallissot F, Langonne I, Sabate JP (2002) Development toxicity of N-Methyl-2-Pyrrolidone administered orally to rats. Fd Chem Toxicol 40: 1705-1712</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1390

CAS.No. : 925-60-0

物質名	Acrylic acid, propyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw(as acrylic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	acrylic acid	
A. 評価対象化学物質	2-Propenoic acid, Propyl ester (化学式) C6-H10-O2	
B. 評価結果の概要	(用途) モノマー (変異原性試験) マウスリンフォーマ細胞の変異原性試験では、N-Propyl acrylate 10-40ug/mL で突然変異の誘発(陽性)がみとめられた。	
1. 一般情報	(用途) モノマー[HSDB]	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(変異原性試験) マウスのリンパ腫培養細胞の変異原性試験では、N-Propyl acrylate 10-40ug/mL で突然変異の誘発(陽性)がみとめられた。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	Acrylic acid, ethyl acrylate, ethylene glycol monoester	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 催奇形性試験結果待ち。90日ラット経口投与試験、経口投与生殖影響試験、2年間のラットおよびイヌの経口投与試験、ラットによる催奇形性試験、3年間のラットおよびイヌの試験は有効である。(NTP; Union Carbide report N. 43-529(26 Aug. 1980), N. 43-528(22 Aug. 1980); RIVM report 65116008(June 1984); report DOW, 1967 and 1967; RIVM report, 6 Feb. 1990)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]CCRIS: Short-Term Test Program Sponsored by The Division of Cancer Biology, National Cancer Institute, Ms. Ellen Zaika, Assistant Project Officer, p. Y99	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 2078

CAS.No. : 1241-94-7

物質名	Phosphoric acid, diphenyl 2-ethylhexyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.04mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	diphenyl-2-ethylhexyl phosphate (化学式) C20-H27-O4-P	
B. 評価結果の概要	<p>(物性) mp.-8.00E+01℃, bp. 239℃, 分配係数 LogPow 5.73, 水溶解度 1.9 mg/L</p> <p>(用途) ホリ塩化ビニル・ポリビニル共重合体の可塑剤。難燃効果がある。食品用容器、ラップ、ソーセージケーシングなどの原料。</p> <p>(慢性毒性) 2年間ウサギ・イヌへの経口投与で死亡率、成長率に異常はみられなかった。</p> <p>(代謝) ラット経口投与した結果、脂肪組織と肝臓に親和性が認められたから、急速にリン酸ジフェニルに代謝される。ヒト腸管吸収率は低く、83%は糞から、13%は尿から排泄される。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) mp.-8.00E+01℃, bp. 239℃, 分配係数 LogPow 5.73, 水溶解度 1.9 mg/L</p> <p>(用途) ホリ塩化ビニル・ポリビニル共重合体の可塑剤。難燃効果がある。食品用容器、ラップ、ソーセージケーシングなどの原料。[1]</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ C<sup>14</sup> ラベル 2-ethylhexyl-diphenyl phosphate を 10mg をラット(雄、Wistar)に経口投与した。呼吸、胆汁、尿、糞を7日間採取。その結果、脂肪組織と肝臓に高い親和性があるが、急速にリン酸ジフェニルと極性のある化合物に代謝される。[4]</li> <li>・ ヒトに対して、腸管吸収率は低く、83%は糞から、13%は尿から排泄される。[5]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(慢性毒性試験)</p> <p>ウサギの2年間食餌中添加(5.0, 1.0, 0.125, 0.0625%)投与した結果、通常食より死亡率、成長率ともに変化なかった。イヌに2年間(週6日)食餌中添加(2.5, 1.5%)投与しても同様の結果であった。[3]</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	皮膚刺激性有り[2]	
5. 暴露評価試験(移行試験など)		
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質		
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 2つの90日ラット経口投与試験。2年ラット・イヌ経口投与試験。1世代ラット生殖毒性試験。催奇形性試験。Ames試験(陰性)。マウスリンパ球による遺伝子変異試験(陰性)。in vivo 骨髄細胞遺伝学試験(陰性)。神経毒性試験。ペルオキシソーム増殖研究。(RIVM SDS, June 1996, CS/PM/2858/72800)	
7-1 解析した EFSA Journal		
7-2 Reference	[1]ChemIDplus Lite	

(評価・試験の引用文献)	<p>[2]HSDB: Ellenhorn, M.J. and D.G. Barceloux. Medical Toxicology - Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. New York, NY: Elsevier Science Publishing Co., Inc. 1988., p. 1073</p> <p>[3]HSDB: Lefaux, R. Practical Toxicology of Plastics. Cleveland: CRC Press Inc., 1968., p. 343</p> <p>[4]HSDB: Nishimaki-Mogami T et al; Archives of Toxicology 61 (4): 259-64 (1988)</p> <p>[5]HSDB: Lefaux, R. Practical Toxicology of Plastics. Cleveland: CRC Press Inc., 1968., p. 344</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	

物質 No. : 2195

CAS.No. : 1338-39-2

物質名		Sorbitan monolaurate
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 5mg/kg bw(for sorbitan monolaurate & sorbitan monooleate)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		sorbitan monolaurate & sorbitan monooleate
A. 評価対象化学物質		Sorbitan monolaurate (化学式) C18-H34-O6
B. 評価結果の概要		<p>(物性) 黄色、液状、水に不溶、有機溶媒に可溶 (用途) 化粧品の乳化剤や安定剤 (亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wistar 雄雌ラットに Sorbitan Laurate を 0~10% 90 日間経口投与、2 週間あるいは 6 週間経口投与した。結果、死亡や異常行動はみられなかった。体重、Hb(ヘモグロビン)濃度、PCV(血中血球容積)は減少した。脳、肝臓、腎臓の平均重量は増加したが、心臓と消化管の平均重量は減少した。肝細胞の門脈空胞変性と尿細管ネフローゼがみられた。ラットの 2 群に、0 あるいは 10% 濃度の Sorbitan Laurate を 13 日間かけて経口投与したところ、体重の減少や、肝臓・腎臓の平均重量の増加が見られた。</li> <li>雄雌ラットに、Sorbitan Laurate を 0~25% 13 週間かけて経口投与した。下痢、粗毛(unkempt appearance)、重度な発生遅延がすべての群でみられた。23 週間経過時点で 25% 投与群のうち 2 匹が生き残った。剖検では、白変および肥大した肝臓、肥大した胆管、尾の壊疽がみられた。肝障害としては、脂肪化、繊維化、慢性炎症化、壊死化などがあった。他の障害としては腎糸球体の巣状化、泡末状マクロファージ数の増加、骨髄細胞・脾臓の過形成があった。他の臓器については正常であった。</li> </ul> <p>(慢性毒性試験) ラットに、200 日間経口投与し 5% 投与群は対照群と比較して、発達遅延や死亡率の差はみられなかった。Hb 濃度、赤血球・白血球数、血液化学検査の面で対照群と差はみられなかった。剖検では、肝臓、肺臓、脾臓、甲状腺、副腎のサイズは正常であった。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 黄色、液状、水・プロピレングリコールに不溶、イソプロピルアルコール・ミネラルオイル・メタノール・エタノール・エチレングリコール、綿実油に可溶 [2] (用途) 化粧品の乳化剤や安定剤 (含有率&lt;5%) [2]</p>
2. 代謝		—
3. 実験動物への毒性		<p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wistar 雄雌ラットに 0(control), 2.5, 5.0, 10.0% の Sorbitan Laurate を 90 日間かけて経口投与、0, 5, 10% の Sorbitan Laurate を 2 週間あるいは 6 週間かけて経口投与した。結果、死亡や異常行動はみられなかった。体重、Hb(ヘモグロビン)濃度、PCV(血中血球容積)は減少した。脳、肝臓、腎臓の平均重量は増加したが、心臓と消化管の平均重量は減少した。肝細胞の門脈空胞変性と尿細管ネフローゼがみられた。ラットの 2 群に、0 あるいは 10% 濃度の Sorbitan</li> </ul>

	<p>Laurate を 13 日間かけて経口投与したところ、体重の減少や、肝臓・腎臓の平均重量の増加が見られた。[2]</p> <p>・雄雌ラットに、0, 15, 20, 25%の Sorbitan Laurate を 13 週間かけて経口投与した。下痢、粗毛(unkempt appearance)、重度な発生遅延がすべての群でみられた。23 週間経過時点で 25%投与群のうち 2 匹が生き残った。剖検では、白変および肥大した肝臓、肥大した胆管、尾の壊疽がみられた。肝障害としては、脂肪化、繊維化、慢性炎症化、壊死化などがあった。他の障害としては腎糸球体の巣状化、泡末状マクロファージ数の増加、骨髄細胞・脾臓の過形成があった。他の臓器については正常であった。[2]</p> <p>(慢性毒性試験)</p> <p>ラットに、Sorbitan Laurate 0 (control) , 5%を 200 日間に渡り経口投与した。5%投与群は対照群と比較して、発達遅延や死亡率の差はみられなかった。Hb 濃度、赤血球・白血球数、血液化学検査の面で対照群と差はみられなかった。剖検では、肝臓、肺臓、脾臓、甲状腺、副腎のサイズは正常であった。[2]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) Sorbitan ester(lauric-, oleic acid)の ADI をベースに設定。(SCF, 7th Series, 1978)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1] ChemIDplus Lite [2] 原報: Mary Ann Liebert et al., '3. Final Report on the Safety Assessment of Sorbitan Stearate, Sorbitan Laurate, Sorbitan Sesquioleate, Sorbitan Oleate, Sorbitan Tristearate, Sorbitan Palmitate, and Sorbitan Trioleate', Journal of the American College of Toxicology, Vol. 4, Issue 3, 1985, pp. 65-121
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN US : EPA TSCA 8(b), 8(d)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2198

CAS.No. : 1338-41-6

物質名		Sorbitan monostearate
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 25mg/kg bw(for sorbitan monostearate, sorbitan monopalmitate & sorbitan tristearate)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		sorbitan monostearate, sorbitan monopalmitate & sorbitan tristearate
A. 評価対象化学物質		Sorbitan monostearate (化学式) C24-H46-O6
B. 評価結果の概要		<p>(物性・用途) 白から黄褐色、ろう状固体、mp. 49-65℃、エタノール、イソプロパノール、ミネラルオイル、植物油に可溶。水とプロピレングリコールには不溶。乳化剤。</p> <p>(代謝) モノステアリン酸ソルビタンを摂取すると、脂肪酸と polyhydric alcohol sorbitan がともに吸収され、後者は完全に尿に排泄される。</p> <p>(毒性試験) 単回投与試験で死亡した報告はない。亜慢性毒性試験で、雄雌マウスに 0.5, 2.0, 4.0% を 80 週間経口投与したところ、発がん性の活性、または死亡率あるいは体重の有害作用を裏付けるものはなかった。4.0% 投与群は対照群に比べて腎臓が腫大し、ネフローゼの発症率が高かった。</p> <p>(ヒトへの影響)</p> <p>①A4：ヒトの発がん性物質として分類されない。</p> <p>②モノステアリン酸ソルビタンは高用量を単回投与した二名において胃の運動性を増大させた。1 人に弱い皮膚感作性がみとめられた。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 白から黄褐色、ろう状固体、やや臭あり。mp. 49-65℃、エタノール、イソプロパノール、ミネラルオイル、植物油に可溶。水とプロピレングリコールには不溶。</p> <p>(用途) 乳化剤、安定剤 (食品、薬品、繊維、樹脂、農薬用)</p>
2. 代謝		<p>(吸収・分布・排泄)</p> <p>・モノステアリン酸ソルビタンを摂取すると、脂肪酸と polyhydric alcohol sorbitan がともに吸収され、後者は完全に尿に排泄される。[1]</p>
3. 実験動物への毒性		<p>・単回投与試験で死亡した報告はない。[1]</p> <p>(亜慢性毒性試験)</p> <p>・雄雌マウスに 0.5, 2.0, 4.0% を 80 週間経口投与したところ、発がん性の活性、または死亡率あるいは体重の有害作用を裏付けるものはなかった。4.0% 投与群は対照群に比べて腎臓が腫大し、ネフローゼの発症率が高かった。[2]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)		<p>・A4：ヒトの発がん性物質として分類されない。[3]</p> <p>・モノステアリン酸ソルビタンは高用量を単回投与した二名において胃の運動性を増大させた。1 人に弱い皮膚感作性がみとめられた。[4]</p>
5. 暴露評価試験(移行試験など)		—
6-1. SCF-List No.		1
6-2. 解析対象物質		—

6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU) sorbitan monostearate, sorbitan monopalmitate & sorbitan tristearate の ADI をベースに設定。(SCF, 7th Series, 1978)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p. II-181 [2]HSDB: HENDY RJ ET AL; FOOD COSMET TOXICOL 16(6) 527 (1978) [3]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p. 51 [4]HSDB: BIBRA working group; Toxicity profile. The British Industrial Biological Research Association 6 (1990)
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	・ STATUS IN US: EPA TSCA 8(b), 8(e)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2196

CAS.No. : 1338-43-8

物質名		Sorbitan monooleate
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 5mg/kg bw(for sorbitan monolaurate & sorbitan monooleate)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		sorbitan monolaurate & sorbitan monooleate
A. 評価対象化学物質		Sorbitan monooleate (化学式) C24-H44-O6
B. 評価結果の概要		<p>(物性・用途) ビール色液体、ミネラルや植物油に非常に可溶。アセトンに不溶。水分散性あり。非イオン界面活性剤。</p> <p>(代謝) 消化されると、脂肪酸および多価アルコール・ソルビタンとも吸収されるが、多価アルコール・ソルビタンは完全に尿に排泄される。</p> <p>(評価した経口毒性試験) 慢性毒性試験 (ラット、経口、16 週)、亜急性毒性試験 (ヒト、経口)</p> <p>(結果)</p> <p>①単回経口投与のみで実験動物が死んだ報告はなされていない。</p> <p>②雄雌ラットに 0, 2.5, 5, 10% の SPAN80 を 16 週間に渡り連続的に経口投与した。雌の 5, 10% 投与群では、尿細管が病理学的に重篤な変化をし、腎臓重量が有意に増加した。肝臓肥大は雄雌ともに最大投与群でみられた。</p> <p>③1 回用量 20g あるいは一日用量 6g を 1 ヶ月にわたり経口服用した。※試験結果の記載はなし。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) ビール色液体、ミネラルや植物油に非常に可溶。アセトンに不溶。水分散性あり。</p> <p>(用途) 非イオン界面活性剤 (乳化剤として使用)</p>
2. 代謝		<p>(吸収・分布・排泄)</p> <p>・消化されると、脂肪酸および多価アルコール・ソルビタンとも吸収されるが、多価アルコール・ソルビタンは完全に尿に排泄される。[1]</p>
3. 実験動物への毒性		<p>(経口毒性試験)</p> <p>・単回経口投与のみで実験動物が死んだ報告はなされていない。[1]</p> <p>(慢性毒性試験)</p> <p>・雄雌ラットに 0, 2.5, 5, 10% の SPAN80 を 16 週間に渡り連続的に経口投与した。雌の 5, 10% 投与群では、尿細管が病理学的に重篤な変化をし、腎臓重量が有意に増加した。肝臓肥大は雄雌ともに最大投与群でみられた。雌では、この作用は、門脈周辺に在する脂肪の変化と関連していた。[2]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)		<p>(亜急性毒性試験)</p> <p>・1 回用量 20g あるいは一日用量 6g を 1 ヶ月にわたり経口服用した。[1]</p> <p>※試験結果の記載はなし。</p>
5. 暴露評価試験(移行試験など)		—
6-1. SCF-List No.		1
6-2. 解析対象物質		—

6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU) Sorbitan ester(lauric-, oleic acid)の ADI をベースに設定。(SCF, 7th Series, 1978)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p. II-181 [2]HSDB: INGRAM AJ ET AL; SHORT-TERM TOXICITY STUDY OF SORBITAN MONO-OLEATE (SPAN 80) IN RATS; FOOD COSMET TOXICOL 16(6) 535 (1978)
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN US : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 240

CAS.No. : 1344-28-1

物質名	aluminum oxide	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 1mg/kg bw(as Al)
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Aluminum oxide (化学式) Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 触媒・アルミニウム原料; 白色結晶、mp.約 2000°C  (代謝) Aluminium oxide は胃中で徐々に溶解し、塩酸と反応して塩化アルミニウムとなる。生成した塩化アルミニウムの 17-30% は吸収後、腎臓から急速に排泄される。  (評価した毒性試験) 慢性毒性試験 (ラット、吸入)、発がん性試験 (ラット、腹膜内)、発生毒性試験 (ラット、経口)  (結果) ラット長期吸入試験では肺へのガラス質付着が見られた。ラット腹腔内投与で中皮腫の発生が見られた。ラット経口投与では胎児の発達毒性は見られなかった。  (暴露評価) アルミニウムのヒト 1 日当たり平均摂取量は 30-50mg。  (ヒトへの影響) ACGIH の発がん性分類では A4、「ヒトに対する発がん物質として分類できない」。慢性暴露のある労働者で肺障害が観察された。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶性粉末、mp.約 2000°C、水に実質不溶、酸・アルカリに微溶  (用途) 触媒、補強剤、アルミニウム原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>アルミニウムの腎臓での透過は、尿素やクレアチニンの 5-10% であるが、これは、アルミニウムが血漿中のタンパク質と強く結合し、腎臓での濾過に回る量が少なくなるためである。[1]</li> <li>Aluminium oxide は胃中で徐々に溶解し、塩酸と反応して塩化アルミニウムとなる。生成した塩化アルミニウムの 17-30% は吸収後、腎臓から急速に排泄される。アルミニウムを含有する制酸剤は小腸で食物由来のリン酸塩と結合し、不溶性・非吸収性のリン酸アルミニウムとなり糞便中に排泄される。このため、低リン酸症や低リン酸尿症の原因となることがある。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)  • ACGIH 分類は A4、ヒトに対する発がん物質として分類できない。[3]  • 0.1mg を生後 2 月と 3 月のラットに各 1 回、腹膜内投与。腹膜中皮腫の発生を観察。[4]  (慢性毒性試験) ラットでの aluminum oxide 粉塵の吸入試験では、肺に蓄積するが、先ず肺胞中のマクロファージの増殖と脂肪肺炎が見られる。長期の吸入により肺胞壁へのガラス質物質の付着が起こる。[5]  (発生毒性試験) 妊娠 6-19 日のラットに 0.5-1mg/kg のアルミニウムを経口投与したが、胚・胎児死亡率、胎児の身長・体重に影響はなかった。副甲状腺ホルモンの併用の場合に限り胎児の吸収が生じた。[6]</p>	

4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	(発がん性) <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACGIH 分類は A4、ヒトに対する発がん物質として分類できない。[3]</li> <li>• aluminum oxide の粉塵吸入は有害である。[8]</li> </ul> (中毒) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 慢性的にアルミニウム含有粉塵を吸入する労働者は、繊維症、肺気腫、気胸を含む重篤な肺障害を引き起こす。[9]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• アルミニウムのヒト 1 日当たり平均摂取量は 30-50mg。[7]</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Aluminum(Al)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) Al の PTWI 7mg/kg bw を元に設定。(SCF, 25th Series, 1991)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Berlyn GM et al; Lancet 2: 494-6 (1970)</p> <p>[2]HSDB: McEvoy, G.K. (ed.). AHFS Drug Information 90. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists, Inc. 1990 (Plus Supplements 1990)., p.1618</p> <p>[3]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2008, p.11</p> <p>[4]CCRIS: Frashu VN, Vanchugova NN, Rukoleeva SN, Zukova VA, Grevennikov SA and Schervakov SV; Carcinogenic Effects of Some Nonfibrous Mineral Dusts; Byull. Eksp. Biol. Med. 114 (12): 648-651, 1992</p> <p>[5]HSDB: Venugopal, B. and T.D. Luckey. Metal Toxicity in Mammals, 2. New York: Plenum Press, 1978., p.111</p> <p>[6]HSDB: National Research Council. Drinking Water &amp; Health, Volume 4. Washington, DC: National Academy Press, 1981., p.165</p> <p>[7]HSDB: Bjorksten JA; Comp Therapy 8: 73-6 (1982)</p> <p>[8]HSDB: Sax, N.I. and R.J. Lewis, Sr. (eds.). Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 11th ed. New York: Van Nostrand Reinhold Co., 1987., p.48</p> <p>[9]HSDB: Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge. Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p.II-128</p> <p>[10]HSDB: 29 CFR 1910.1000 (7/1/98)</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1378

CAS.No. : 1663-39-4

物質名	Acrylic acid, tert-butyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw(as acrylic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	acrylic acid	
A. 評価対象化学物質	2-Propenoic acid, 1,1-dimethylethyl ester (化学式) C7-H12-O2	
B. 評価結果の概要	(物性・用途) 液体、bp. 120℃, アクリル樹脂のモノマー (変異原性試験) Ames 試験では、Tert-butyl acrylate 30-2000ug/plate で陰性を示した。	
1. 一般情報	(物性・用途) 液体、bp. 120℃, (表面コーティング等用) アクリル樹脂のモノマー	
2. 代謝	-	
3. 実験動物への毒性	(変異原性試験) サルモネラ菌 TA1535 による Ames 試験 (Tert-butyl acrylate, 30-2000ug/plate)では陰性。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	-	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	-	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	Acrylic acid, ethyl acrylate, ethylene glycol monoester	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 催奇形性試験結果待ち。90 日ラット経口投与試験、経口投与生殖影響試験、2 年間のラットおよびイヌの経口投与試験、ラットによる催奇形性試験、3 年間のラットおよびイヌの試験は有効である。(NTP; Union Carbide report N. 43-529(26 Aug. 1980), N. 43-528(22 Aug. 1980); RIVM report 65116008(June 1984); report DOW, 1967 and 1967; RIVM report, 6 Feb. 1990)	
7-1 解析した EFSA Journal	-	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]CCRIS: Waegemaekers,Thjm And Bensink,Mpm; Nonmutagenicity of 27 Aliphatic Acrylate Esters In The Salmonella Microsome Test; Mutat. Res. 137(2-3):95-102, 1984	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	-	

物質 No. : 305

CAS.No. : 1675-54-3

物質名		Bisphenol A diglycidyl ether
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 0.15mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		2,2-bis(4-hydroxyphenyl)propane bis(2,3-epoxypropyl)ether; (Bisphenol A diglycidyl ether) (化学式) C21-H24-O4
B. 評価結果の概要		<p>(用途) エポキシ樹脂原料、PVC/エポキシオルガノゾル安定剤。</p> <p>(代謝) 経口投与では、肝臓でエポキシヒドラーゼにより側鎖エポキシ環が開裂してジオール体を生成し、一部は尿中へ排泄される。ジオール体はさらに酸化されてカルボン酸や脱炭酸体になり糞便中へ排泄される。また、一部は酸化的脱アルキル化によりグリシジルアルデヒド体になる。胃中では、胃液中の塩酸と反応してクロルヒドリン体になるが、ジオール体へもどる逆反応も起こる。</p> <p>(評価した毒性試験) (BADGE について) 皮膚刺激性、亜慢性経口投与毒性試験(ラット)、2年間慢性毒性試験/発がん性試験(ラット)、生殖・発生毒性試験(ラット、ウサギ)、染色体異常試験; (BADGE クロルヒドリンについて) 変異原性試験、小核試験</p> <p>(結果) (BADGE について) 皮膚刺激性はない。遺伝毒性、発がん性、催奇形性はない。2年間慢性毒性試験における脾臓重量変化影響を指標として NOAEL は 15mg/kg bw/day。(BADGE クロルヒドリンについて) マウス骨髄細胞小核試験で陰性。</p> <p>(暴露評価) 新たな記述はない。</p> <p>(結論) BADGE は経口投与では消化器他の臓器に腫瘍を発生させることはない。BADGE クロルヒドリンはマウス骨髄細胞小核試験で陰性を示す。過去のデータを含めて AFC パネルは、BADGE については発がん性なし、BADGE クロルヒドリンについては遺伝毒性なしと結論する。BADGE の経口慢性毒性/発がん性試験結果から得られた NOAEL 15mg/kg bw/day と不確実係数 100 から TDI 0.15mg/kg bw を導いた。BADGE クロルヒドリンについては毒性データ不足のため、1mg/kg food の規制を継続する。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 情報なし。</p> <p>(用途) 缶内面コート用エポキシ樹脂原料、PVC/エポキシオルガノゾル用安定剤。</p>
2. 代謝		経口投与では、肝臓でエポキシヒドラーゼにより側鎖エポキシ環が開裂してジオール体を生成し、一部は尿中へ排泄される。ジオール体はさらに酸化されてカルボン酸や脱炭酸体になり糞便中へ排泄される。また、一部は酸化的脱アルキル化によりグリシジルアルデヒド体になる。胃中では、胃液中の塩酸と反応してクロルヒドリン体になるが、ジオール体へもどる逆反応も起こる。
3. 実験動物への毒性		<p>(皮膚刺激性) (BADGE) 弱い皮膚刺激性、眼刺激性、皮膚感作性を示す。 (亜慢性経口投与毒性試験) (BADGE、Fischer 344 ラット)</p>

	<p>14 週投与試験では、1000mg/kg bw/day で 19.2%(雄)、10.9%(雌)の体重減少が見られた。一部で腎機能障害がみられ、腎臓毒性が示唆される。臓器の病理的所見が観察されたのは盲腸の肥大のみで、雄については 250,1000mg/kg bw/day 投与、雌については 1000mg/kg bw/day 投与の場合であった。</p> <p>(2 年間慢性毒性試験・発がん性試験) (BADGE、Fischer 344 ラット)</p> <p>15 ,100mg/kg bw/day 投与の雄で 1 年後に体重減少がみられた。100mg/kg bw/day 投与の雄と、15, 100mg/kg bw/day 投与の雌で 3, 12 ヶ月時点で血清コレステロール増加がみられた。雄雌ともに 100mg/kg bw/day 投与で盲腸の肥大・重量増加がみられたが、病的所見はみられなかった。100mg/kg bw/day 投与の雄で脾臓の重量減少が観察された。すべての例で腫瘍発生の増加はみられなかった。脾臓重量変化に着目して、NOAEL 15mg/kg bw/day を設定した。</p> <p>(生殖・発生毒性試験) (BADGE、ラット、ウサギ)</p> <p>ラット・ウサギでの経口投与試験では胚・胎児について催奇形性はみられなかった。</p> <p>・染色体異常試験(BADGE)</p> <p>齧歯類の骨髄細胞・精子細胞による <i>in vitro</i> 試験では染色体損傷は起こらなかった。</p> <p>(変異原性試験) (BADGE クロロヒドリン)</p> <p><i>in vitro</i> 試験では遺伝子変異、染色体異常はみられなかった。</p> <p>(小核試験) (BADGE クロロヒドリン)</p> <p>マウス骨髄細胞を用いた小核試験では、1000mg/kg bw 2 日間投与で細胞中の多染性赤血球の増加はみられなかった。</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	—
6-2. 解析対象物質	Bisphenol A diglycidyl ether (BADGE)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) AFC パネルは、ラットの経口投与慢性毒性/発がん性試験の結果から得られた NOAEL 15mg/kg bw/day に不確実係数 100 を適用して、TDI 0.15mg/kg bw を設定した。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2004) 86, 1-40
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ SCF (1996) Opinion of Bisphenol A diglycidyl ether (expressed on 7 June 1996)</li> <li>・ SCF (1999) Opinion of Bisphenol A diglycidyl ether (BADGE) (expressed on 24 March 1999) (<a href="http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out28_en.html">http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out28_en.html</a>)</li> <li>・ Spencer, P.J., Grundy and V.A.Linscombe (2003) Evaluation of BADGE-2HCL in the mouse bone marrow micronucleus test. The Dow Chemical Company, Project Study ID: 031004, 26 June 2003, submitted by the European Association of Plastic Manufacturers(AMPE), Brussels.</li> <li>・ Stebbins, K.E. and Dryzga, M.D. (2001). Bisphenol A Diglycidyl Ether (BADGE): Subchronic Oral Gavage Toxicity Study In Fischer 344 Rats. Toxicology &amp; Environmental Research and Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, Michigan, submitted by the European Association of Plastic Manufacturers (AMPE), Brussels.</li> </ul>

8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1982

CAS.No. : 1843-05-6

物質名	2-Hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	2,4-Dihydroxybenzophenone	
A. 評価対象化学物質	2-Benzoyl-5-octyloxyphenol; 2-Hydroxy-4-(octyloxy)benzophenone (化学式) C21-H26-O3	
B. 評価結果の概要	(物性・用途) 結晶, mp. 45-46°C, 分配係数 LogPow 6.960、UV 安定剤 (溶出試験) 2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone の溶出依存度は、ポリスチレンでは低い、ポリエチレン等のポレオレフィンでは高かった。 (亜急性毒性試験) ラットに、2-Hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone 173g/kg を 91 日間にわたり経口投与したところ、肝臓重量、赤血球数、白血球数に変化が見られた。	
1. 一般情報	(物性) 結晶, mp. 45-46°C, 分配係数 LogPow 6.960 (用途) UV 安定剤 (例: ポリエチレン、ポリプロピレンファイバー)	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(亜急性毒性試験) ラットに、2-Hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone 173g/kg を 91 日間にわたり経口投与したところ、肝臓重量、赤血球数、白血球数に変化が見られた。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	(溶出試験) 光安定剤の溶出試験を 20 と 45°C で実施。 2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone の溶出依存度は、ポリスチレンでは低い、ポリエチレン等のポレオレフィンでは高かった。 [2]	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日ラット経口投与試験 (2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone), 18 週イヌ経口投与試験 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone), 2 年ラット・イヌ投与試験 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone), 生殖毒性 (2-hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone)および代謝実験。 (J. Occup. Med., 1969, 11, 703, Food Cosm. Tox., 1972, 10, 41-540, RIVM report, October 1972)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]RTECS: Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny. (Ars Polona, POB 1001, 00-068 Warsaw 1, Poland) V.1- 1950- Volume(issue)/page/year: 19,179,1968 [2]HSDB: HORACEK J, UHDE WJ; PLASTICS FROM THE ASPECT	

	OF HYGIENE. A CONTRIBUTION TO THE ESTIMATION OF ULTRAVIOLET ABSORBERS AND LIGHT STABILIZERS FROM THE ASPECT OF HYGIENE; J HYG, EPIDEMIOL, MICROBIOL, IMMUNOL 24(2) 133 (1980)
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2053

CAS.No. : 2082-79-3

物質名		Octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4hydroxyphenyl)propionate
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Hydrocinnamic acid, 3,5-di-t-butyl-4-hydroxy-, octadecyl ester; Irganox 1076 [ChemIDplus] (化学式) C35-H62-O3
B. 評価結果の概要		(物性) 分配係数 LogPow 13.41, 水溶解度 6.09E-09mg/L(25°C) (評価した試験) 光遺伝毒性 (サルモネラ菌)、経口毒性試験 (ラット、経口、投与期間不明) (結果) Hydrocinnamic acid, 3,5-di-t-butyl-4-hydroxy-, octadecyl ester の光遺伝毒性試験をサルモネラ菌 TA98 と TA100 で実施した。100MUG/PLATE 以上では、遺伝毒性はみられなかった。雄雌ラットに N-OCTADECYL BETA-(3',5'-DI-TERT-BUTYL-4'-HYDROXYPHENYL)PROPIONATE を経口投与したところ、肝臓肥大と、肝ミクロソームの異物代謝酵素誘導がみられた。
1. 一般情報		(物性) 分配係数 LogPow 13.41, 水溶解度 6.09E-09mg/L(25°C)
2. 代謝		—
3. 実験動物への毒性		(遺伝毒性) ・ Hydrocinnamic acid, 3,5-di-t-butyl-4-hydroxy-, octadecyl ester の光遺伝毒性試験をサルモネラ菌 TA98 と TA100 で実施した。100MUG/PLATE 以上では、遺伝毒性はみられなかった。 2,6-DI-TERT-BUTYL-4-METHYL-4-TERT-BUTYLPEROXY-2,5-CYCL OHEXADIENONE の光反応産物と IRGANOX 1076 の二量体酸化物を TLC と NMR で特定した。[1] (経口毒性) ・ 雄雌ラットに N-OCTADECYL BETA-(3',5'-DI-TERT-BUTYL-4'-HYDROXYPHENYL)PROPIONATE を経口投与したところ、肝臓肥大と、肝ミクロソームの異物代謝酵素誘導 (チトクローム P-450、混合機能オキシダーゼ、UDP-グルクロン酸転移酵素など) がみられた。[2]
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)		—
5. 暴露評価試験(移行試験など)		—
6-1. SCF-List No.		2
6-2. 解析対象物質		—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)		(EU) いくつか(3週間~3ヶ月)ラット経口投与試験。2年間マウス・ラット経口投与試験。2世代試験。催奇形性試験。変異原性試験。(RIVM doc. 31 March 1992)
7-1 解析した EFSA Journal		—

<p>7-2 Reference (評価・試験の引用文献)</p>	<p>[1]HSDB: YOSHIDA Y; MUTAGENICITY OF PHOTOREACTION PRODUCTS OF 2,6-DI-TERT-BUTYL-4-METHYL-4-TERT-BUTYLPEROXY-2,5-CYCLOHEXADIENONE AND OF PHOTOREACTION PRODUCTS OF OCTADECYL 3-(1-TERT-BUTYLPEROXY-3,5-DI-TERT-BUTYL-4-OXO-CYCLOHEXA-2,5-DIEN-1-YL)PROPIONATE; OSAKA-FURITSU KOSHU EISEI KENKYUSHO KENKYU HOKOKU SHOKUHIN EISEI HEN 12: 95 (1981)</p> <p>[2]HSDB: LAKE BG ET AL; THE INDUCTION OF RAT HEPATIC MICROSOMAL XENOBIOTIC METABOLISM BY N-OCTADECYL BETA-(3',5'-DI-TERT-BUTYL-4'-HYDROXYPHENYL)PROPIONATE; FOOD COSMET TOXICOL 18(1) 47 (1980)</p>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<p>STATUS IN US : -</p>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 1572

CAS.No. : 2210-28-8

物質名	Methacrylic acid, propyl ester	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group t-TDI = 0.1mg/kg bw(as methacrylic acid)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	methacrylic acid	
A. 評価対象化学物質	N-Propyl methacrylate (化学式) C7-H12-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) アクリル樹脂原料 ; 無色液体、bp.141°C、分配係数 LogPow 2.260</p> <p>(代謝) メタクリレートは体内で代謝による鹼化を受け、アルコールとメタクリル酸になる。メタクリル酸はアセチルコエンザイムの誘導体となり、通常の脂肪代謝系に組み込まれる。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌)、急性毒性試験 (イヌ、静脈注射)</p> <p>(結果) サルモネラ菌の Ames 試験結果は陰性。Hydroxyethyl methacrylate をイヌに静脈内注射すると、一旦急激に血圧が低下した後、再度上昇するという 2 相応答を示す。</p> <p>(ヒトへの影響) methacrylate は acrylate より反応性が低く、毒性も弱い。これはメチル基の立体障害により、膜透過性が低くなるためと考えられる。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、bp.141°C、分配係数 LogPow 2.260、水溶解度 1100mg/L(25°C)、エーテル・アルコールには 10% 以上溶解。</p> <p>(用途) アクリル樹脂原料</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>メタクリレートは体内で代謝による鹼化を受け、アルコールとメタクリル酸になる。メタクリル酸はアセチルコエンザイムの誘導体となり、通常の脂肪代謝系に組み込まれる。[1]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>サルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。[2]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hydroxyethyl methacrylate をイヌに静脈内注射すると、一旦急激に血圧が低下した後、再度上昇するという 2 相応答を示す。[3]</li> <li>LD<sub>50</sub> マウス腹腔 1121ml/kg [4]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>methacrylate は acrylate より反応性が低く、毒性も弱い。これはメチル基の立体障害により、膜透過性が低くなるためと考えられる。[5]</li> <li>ヒトの目や皮膚を刺激する。[6]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	-	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	methyl methacrylate	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 1 つの経口投与試験結果未確定。2 年間ラット経口投与試験。いくつかの他の動物種による試験(methyl methacrylate)。 (Tox. Appl. Pharmacol., 6, 1984, 29-36; RIV doc. Tox. 300730, Feb. 1983)	
7-1 解析した EFSA Journal	-	

<p>7-2 Reference (評価・試験の引用文献)</p>	<p>[1]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1993-1994., p.3008  [2]CCRIS: ZEIGER,E, ANDERSON,B, HAWORTH,S, LAWLOR,T, MORTELMANS,K and SPECK,W; SALMONELLA MUTAGENICITY TESTS: III. RESULTS FROM THE TESTING OF 225 CHEMICALS; ENVIRON. MOL. MUTAGEN. 9 (SUPPL.9): 1-110, 1987  [3]HSDB: MIR GM et al; J PHARM SCI 63 (3): 376-81 (1974)  [4]HSDB: MIR GM et al; J PHARM SCI 62: 728-82 (1973)  [5]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1993-1994., p.3008  [6]HSDB: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed., Volumes 1-26. New York, NY: John Wiley and Sons, 1978-1984., p.15(81) 371</p>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 78

CAS.No. : 2440-22-4

物質名	2-(2'-hydroxy-5'- methylphenyl)benzotriazole	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	0.15
EU/Group-TDI 物質群	2-(2'-Hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)-5-chlorobenzotriazole	
A. 評価対象化学物質	Drometrizole [ChemIDplus]; 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-p-cresol (化学式) C13-H11-N3O	
B. 評価結果の概要	<p>(物性) mp. 131-133°C, 分配係数 LogPow 4.31, 水溶解度 25.6mg/L(25°C)</p> <p>(用途) UV 吸収材 (亜慢性毒性試験)</p> <p>・ラットに Tinuvin P 0.2, 1.0, 5.0%を 90 日間にわたり連続的に経口投与した。肝臓、腎臓、脾臓は用量増加に伴い増加傾向であったが、精巣重量は減少傾向であった。顕微鏡検査では、腎臓、肝臓、脾臓、膵臓、心筋に変化がみられた。1.0%および 5.0%投与群 (雄ラット) では、腎のネフローゼ病変が認められた。他の臓器については変化はなかった。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) mp. 131-133°C, 分配係数 LogPow 4.31, 水溶解度 25.6mg/L(25°C)</p> <p>(用途) UV 吸収材[1]</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(亜慢性毒性試験)</p> <p>・ラットに Tinuvin P 0.2, 1.0, 5.0%を 90 日間にわたり連続的に経口投与した。肝臓、腎臓、脾臓は用量増加に伴い増加傾向であったが、精巣重量は減少傾向であった。顕微鏡検査では、腎臓、肝臓、脾臓、膵臓、心筋に変化がみられた。1.0%および 5.0%投与群 (雄ラット) では、腎のネフローゼ病変が認められた。他の臓器については変化はなかった。0.2%投与群のうち 1 匹に変化がみられただけであった。[1]</p> <p>※RTECS の dose data は 270mg/kg/90D と記載。</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) いくつかの 90 日ラット・イヌ経口投与試験。2 年間ラット経口投与試験。3~4 ヶ月ヒト経口摂取。(HRC report CBG 161/78164)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報: National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. Volume(issue)/page/year: OTS0539880 (Title: Initial Submission: Sub-chronic Feeding Tests as to the Toxicity of 2-(2h-benzotriazol-2-yl)-4-methylphenol in Rats with Cover Letter dated 052092. )	

8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 178

CAS.No. : 2855-13-2

物質名	3-aminomethyl-3,5,5- trimethylcyclohexylamine	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	t-TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Isophorone diamine (化学式) C10-H22-N2	
B. 評価結果の概要	(物性) mp. 10°C, bp. 247°C, 分配係数 LogPow 1.90, 水溶解度 2.52E+04mg/L(25°C), 特異臭, 腐食性あり (用途) エポキシ樹脂硬化剤 (変異原性試験) Ames 試験は陰性。	
1. 一般情報	(物性) mp. 10°C, bp. 247°C, 分配係数 LogPow 1.90, 水溶解度 2.52E+04mg/L(25°C), 特異臭, 腐食性あり (用途) ジイソシアン酸エステルの中間化合物、エポキシ樹脂硬化剤、主にポリウレタン製品に多量に使用	
2. 代謝	-	
3. 実験動物への毒性	(変異原性試験) サルモネラ菌 TA100 による Ames 試験 (Isophoronediamine, 前保温) では陰性。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	-	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	-	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	-	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 13 週のラット経口投与試験。2 つの変異原性試験(陰性)。(RIVM summary data, April 1991)(CS/PM/921) <i>in vitro</i> の染色体異常試験、ヒト細胞による遺伝子変異試験が必要である。	
7-1 解析した EFSA Journal	-	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]CCRIS: Takahashi,A And Ono,H; Mutagenicity Assessment In 44 Epoxy Resin Hardeners In Salmonella Typhimurium Tester Strains; Chem. Express 8(9):785-788, 1993	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN US : -	
8-2. 備考(特記事項)	-	

物質 No. : 369

CAS.No. : 3806-34-6

物質名	cyclic neopentantetrayl bis(octadecyl phosphite)	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.075
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	CYCLIC NEOPENTANETETRAYL BIS(OCTADECYL PHOSPHITE); DISTEARYL PENTAERYTHRITOL DIPHOSPHITE (化学式) C41-H82-O6-P2	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) mp.37-46°C、分配係数 LogPow 15.05 ; 各種樹脂 (ポリオレフィン、ポリエステル、ポリスチレン) ・エラストマー ・接着剤用の色 ・分子量安定剤</p> <p>(評価した毒性試験) 亜急性毒性試験 (ラット)、遺伝毒性試験 (マウス小核、バクテリア)、急性毒性試験 (ラット)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットで 90 日間、300-300ppm 飼料に添加して経口投与した結果、毒性は認められなかった。</li> <li>マウス小核試験結果及びサルモネラ菌での Ames 試験結果は共に陰性。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) mp.37-46°C、分配係数 LogPow 15.05</p> <p>(用途) 各種樹脂 (ポリオレフィン、ポリエステル、ポリスチレン) ・エラストマー ・接着剤用の色 ・分子量安定剤</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>マウス小核試験結果は陰性。 [1]</li> <li>サルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。 [1]</li> </ul> <p>(亜急性毒性試験) ラットで 90 日間、300-300ppm 飼料に添加して経口投与した結果、毒性は認められなかった。 [1]</p> <p>(急性毒性試験) ラット LD<sub>50</sub> &gt;1000m/kg。 [1]</p> <p>(目刺激性試験) 10%綿実油溶液をウサギの目に点眼すると、6 検体中 2 検体で、極めて弱い結膜への影響が見られたが、翌日には解消した。 [1]</p> <p>(皮膚刺激性試験) 2000mg/kg をウサギの真皮に塗布すると、10 検体すべてで軽度の紅斑が、10 検体中 8 検体でごく軽度の水腫が見られた。水腫は 7~14 日後までに剥離した。 [1]</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	—	
6-2. 解析対象物質		
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)		
7-1 解析した EFSA Journal	—	

<p>7-2 Reference (評価・試験の引用文献)</p>	<p>[1]HSDB:EPA/Office of Pollution Prevention and Toxics; High Production Volume (HPV) Challenge Program's Robust Summaries and Test Plans. Available from: <a href="http://www.epa.gov/chemrtk/viewsrch.htm">http://www.epa.gov/chemrtk/viewsrch.htm</a> on 2,4,8,10-tertaoxa-3,9-diphosphaspiro(5,5)undecane, 3,9-bis(octadecyloxy)- as of November 3, 2004</p>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<p>—</p>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 657

CAS.No. : 3864-99-1

物質名	phenol, 2-(5-chloro-2h-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1,1-dimethylethyl)-	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	2-(2'-Hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)-5-chlorobenzotriazole	
A. 評価対象化学物質	Phenol, 2-(5-chloro-2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1,1-dimethylethyl)- (化学式) C20-H24-Cl-N3-O	
B. 評価結果の概要	<p>(用途) UV 吸収材 (亜慢性毒性試験)</p> <p>・ラットに Tinuvin 327 0, 5, 15, 45ppm を 90 日間に渡り、連続的に経口投与した。45ppm 投与で雄ラットのみには肝臓重量の増加がみられた。15ppm と 45ppm 投与時に、雄ラットの肝臓におけるグルコース 6 フォスファターゼの活性が増加した。剖検所見では、15, 45ppm 時の雄の肝臓のみに若干の肥大と変色がみられた。顕微鏡検査では 45ppm 時の肝臓および甲状腺のみに僅かな変化がみられた。以上により、NOEL は 5ppm と結論づけた。</p>	
1. 一般情報	(用途) UV 吸収材[1]	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(亜慢性毒性試験)</p> <p>・ラットに Tinuvin 327 0, 5, 15, 45ppm を 90 日間に渡り、連続的に経口投与した。外見・行動、死亡率、成長、SGPT (血清 GPT)・SGOP(血清 GOP)・SAP(血清 AP)の酵素活性、肝機能、腎・甲状腺重量は、投与量に影響されなかった。45ppm 投与で雄ラットのみには肝臓重量の増加がみられた。15ppm と 45ppm 投与時に、雄ラットの肝臓におけるグルコース 6 フォスファターゼの活性が増加した。グルコース 6 リン酸デヒドロゲナーゼ(G6PD)の活性は、性別および投与量に影響されなかった。剖検所見では、15, 45ppm 時の雄の肝臓のみに若干の肥大と変色がみられた。顕微鏡検査では 45ppm 時の肝臓および甲状腺のみに僅かな変化がみられた。以上により、NOEL は 5ppm と結論づけた。[1]</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	—	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報: National Technical Information service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. Volume(issue)/page/year: OTS0539884 (Title: Initial Submission: Sub-chronic Toxicity Test with Tinuvin 327 in Rats with Cover Letter dated 052092. )	

8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	STATUS IN US : -
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1818

CAS.No. : 4080-31-3

物質名	1-(3-Chloroallyl)-3,5,7-triaza-1azoniaadamantane chloride	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.005mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	N-(3-Chloroallyl)hexaminium chloride; Hexamethylenetetramine chloroallyl chloride ; Quarternium-15 (化学式) C <sub>9</sub> -H <sub>16</sub> -Cl-N <sub>4</sub> .Cl	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 農薬、防かび剤；白色ないし淡黄色粉末、分配係数 LogPow -5.92</p> <p>(代謝) 情報なし</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (CHO 細胞、ラット肝細胞、マウス小核)、亜急性毒性試験 (ラット、経口、90 日)、生殖・発生毒性試験 (ラット、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性は CHO 細胞では陽性、ラット肝細胞・マウス小核試験では陰性。ラットで、本化合物を 90 日間、7.5-60mg/kg/day 経口投与すると、いずれの濃度でも体重減少が見られ、NOEL は 7.5mg/kg/day 以下であった。組織学的所見では雄についてのみ軽度の肝細胞膨張が見られ、NOEL は 30mg/kg/day であった。ラットで、本化合物 5-75mg/kg/day を妊娠 6-15 日の間、経口投与すると、25mg/kg/day では母体の体重増加低下、50mg/kg/day では母体の体重減少、25mg/kg/day 以上で胎児の小眼球症の増加が見られた。母体・胎児のいずれについても NOEL は 5mg/kg/day。</p> <p>(ヒトへの影響) 本化合物は化粧品保存剤として、paraben 類と併用で 0.05-2.0% 添加されているが、各種調合製品で皮膚や目への刺激を起こした例はない。化粧品アレルギーを疑われる患者に対するパッチテストでは、本化合物が最も多くの陽性反応を示した。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色ないし淡黄色粉末、mp.178-210°C、分配係数 LogPow -5.92、水溶解度 1000g/L(25°C)、メタノール溶解度 20.8g/100g(25°C)</p> <p>(用途) 農薬原体、塗料・切削油・インキ防カビ剤、紙器添加剤</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・ N-(3-Chloroallyl)hexaminium chloride は CHO 細胞についての増感剤あり変異原性試験で陽性となった。ラット肝細胞の DNA 合成試験では陰性。マウス小核試験でも陰性。 [1]</p> <p>(亜急性毒性試験)</p> <p>・ Sprague-Dawley ラットについて、本化合物を 90 日間、7.5-60mg/kg/day 経口投与した。いずれの濃度でも体重減少が見られ、この NOEL は 7.5mg/kg/day 以下であった。組織学的所見では雄についてのみ軽度の肝細胞膨張が見られ、この NOEL は 30mg/kg/day であった。 [2]</p> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <p>・ Fischer 344 ラットについて、本化合物 5-75mg/kg/day を妊娠 6-15 日の間、経口投与した。25mg/kg/day では母体の体重増加低下、50mg/kg/day では母体の体重減少が見られた。25mg/kg/day 以上で胎児の小眼球症の増加が見られた。母体・胎児のいずれについて</p>	

	も NOEL は 5mg/kg/day。[2] (急性毒性試験) ・ LD <sub>50</sub> ラット経口 500mg/kg [3]
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	・ 本化合物は化粧品保存剤として、paraben 類と併用で 0.05-2.0% 添加されているが、各種調合製品で皮膚や目への刺激を起こした例はない。[4] ・ 化粧品アレルギーを疑われる患者に対するパッチテストでは、本化合物が最も多くの陽性反応を示した。[5]
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 2つの 90 日ラット・イヌ経口投与試験。ラット・ウサギの催奇形性試験。変異原性試験(陰性)(RIVM doc. December 1983)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]HSDB: U.S. Environmental Protection Agency/Office of Pesticide Program's Chemical Ingredients Database on N-(3-chloroallyl)hexaminium chloride (4080-31-3). Available from the Database Query page at <a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/epa/epamenu.htm">http://www.cdpr.ca.gov/docs/epa/epamenu.htm</a> as of April 15, 2003 [2]HSDB: California Environmental Protection Agency/Department of Pesticide Regulation; Toxicology Data Review Summaries. Available from: <a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsumlist.htm">http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsumlist.htm</a> on 1-(3-Chloroallyl)-3,5,7-Triaza-1-Azoniaadamantane Chloride as of April 15, 2003. [3]HSDB: Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p.726 [4]HSDB: McConville JF; Drug Cosmet Ind 138 (May): 50 (1986) [5]HSDB: de Groot AC et al; Contact Dermatitis 1985 Feb; 12(2): 87-92
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1359

CAS.No. : 6422-86-2

物質名		Terephthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 1mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Terephthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester (化学式) C24-H38-O4
B. 評価結果の概要		(用途・物性) PVC 可塑剤。脂溶性で、光・熱安定性あり。 (代謝) 代謝が早く、生体蓄積性はない。 (評価した毒性試験) 変異原性試験 (バクテリア、哺乳動物細胞試験)、90 日経口毒性試験 (ラット)、2 年経口毒性試験 (ラット)、生殖・発生毒性試験 (ラット) (結果) 遺伝毒性はなかった。2 年経口毒性試験で、高用量 (雄 325-666mg/kg bw/day, 雌 418-901mg/kg bw/day に投与) で網膜と鼻甲介に影響がみられた時の、雄と雌の NOAEL は、それぞれ 79 mg/kg bw/day、102 mg/kg bw/day であった。 (暴露評価) DEHT のオリーブ油への特定移行量は 60 mg/kg。 (結論) AFC パネルは、ラットの 2 年毒性/発がん性影響を指標とした NOAEL=79mg/kg bw/day に基づき、TDI 1mg/kg bw と設定。また、当物質は 1986 年に SCF に評価され、TDI 1mg/kg bw (SCF, 1986) に設定されたことを注記している。
1. 一般情報		(物性) 脂溶性。光、熱、食品類似物に安定。 (用途) PVC 材中に可塑剤として最大 30% 添加。単独や反復使用で、あらゆる食品に接触する。代表的な製品は、ラップ、チューブ、コンベアベルト、シーリングガスケットがある。
2. 代謝		Terephthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester は遺伝毒性がなく、極性代謝物に加水分解されることにより早く代謝されることから (排泄が早い)、生体蓄積性はないと考察する。
3. 実験動物への毒性		(変異原性試験) バクテリアと哺乳動物細胞試験では、遺伝毒性はなかった。 (90 日間経口毒性試験) (ラット) 最大用量 600mg/kg bw/day での生体影響はみられなかった。 (2 年経口毒性試験) (feeding study) (ラット) 腫瘍誘発はなかった。高用量 (雄 325-666mg/kg bw/day, 雌 418-901mg/kg bw/day に投与) で網膜と鼻甲介に影響がみられた時の、雄と雌の NOAEL は、それぞれ 79 mg/kg bw/day、102 mg/kg bw/day であった。 (生殖・発生毒性試験) (ラット) 生殖・発生毒性試験では NOAEL>100 mg/kg bw/day であった。母体の体重と肝臓の重さへの影響は、それぞれ 458mg/kg bw/day、592 mg/kg bw/day でみられた。発生毒性では、NOAEL >747 mg/kg bw/day であった。
4. ヒトへの影響 (疫学調査及び中毒事例)		—
5. 暴露評価試験 (移行試験など)		PVC ラップの移行試験で、DEHT のオリーブ油への特定移行量は 60 mg/kg である。 PVC チューブ反復使用の移行試験では、1.7 mg/kg、impurity

	terephthalic acid, (2-ethylhexyl) methyl ester のオレンジジュース、ミルクへの移行量はそれぞれ 0.8 mg/kg、2.6 mg/kg である。
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Terephthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester (DEHT)
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU) ラットの 2 年毒性/発がん性影響を指標とした NOAEL=79mg/kg bw/day に基づき、TDI 1mg/kg bw と設定
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2008) 628-633, 1-19
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EC(European Commission), 1986: Report the Scientific Committee on Food, 17th series on certain monomers and other starting substances to be used in the manufacture of plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs (Opinion expressed on 14 December 1984) <a href="http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_17.pdf">http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_17.pdf</a></li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1759

CAS.No. : 7128-64-5

物質名	2,5-Bis(5-tert-butyl-2-benzoxazolyl)thiophene	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.01mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	2,2'-(2,5-Thiophenediyl)bis(5-tert-butylbenzoxazole) ; Unitex OB [ChemIDplus] (化学式) C26-H26-N2-O2-S	
B. 評価結果の概要	(慢性毒性試験) ・ラットに 1000ppm の Ba-31'736(Unitex OB)を 2 年間に渡り連続的に経口投与した。UV 光を暴露すると、投与群の体脂肪および眼球に蛍光物質を確認できた。生き残っている 10/36 のラットの水晶体には、三つ葉状あるいは Y 状の混濁があった。これらの事例は対照群よりも投与群のほうが多くみられた。これは Ba-31'736 の影響と推察されるが、データ数が少ないことから結論とするのは難しい。	
1. 一般情報	—	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(慢性毒性試験) ・ラットに 1000ppm の Ba-31'736(Unitex OB)を 2 年間に渡り連続的に経口投与した。成長、死亡率、一般状態 (末梢血液検査、生化学検査、尿検査、組織学検査) については、対照群と差はなかった。UV 光を暴露すると、投与群の体脂肪および眼球に蛍光物質を確認できた。生き残っている 10/36 のラットの水晶体には、三つ葉状あるいは Y 状の混濁があった。これらの事例は対照群よりも投与群のほうが多くみられた。これは Ba-31'736 の影響と推察されるが、データ数が少ないことから結論とするのは難しい。これ以外の大きな影響はみられなかった。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日イヌ・ラット経口投与試験。1 年(0.5 年回復試験)マウスの蛍光標識による組織分布試験。(RIVM, doc. tox. 300/277, June 1981)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報: National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. Volume(issue)/page/year: OTS0539835 (Title: Initial Submission: Effects of 2,2'-(2,5-thiophenediyl)bis(5-(1,1-dimethylethyl)- Benzoxazole Administered Orally to Rats over A 2-year Period with Cover Letter dated 052092. )	

8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	STATUS IN US : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 383

CAS.No. : 7173-51-5

物質名	didecyldimethylammonium chloride	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.001
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Didecyl dimethyl ammonium chloride (DDAC) (化学式) C22-H48-N.Cl	
B. 評価結果の概要	<p>(物性) 無色結晶, 液体。mp. 228.81°C, 分配係数 LogPow 4.660, アセトン、特にベンゼンに可溶。水溶解度 0.55mg/L(25°C)。 (用途) 殺菌剤, 防かび剤, 消毒剤, 木材防腐剤, 脱臭剤, 殺虫剤。 (代謝・代謝産物)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに 14C を標識した DDAC を経口投与して代謝試験を実施した。代謝は性差があり、雌は雄より親化合物を多く代謝した。代謝は 2 つの decyl 側鎖が酸化し、ヒドロキシやヒドロキシケトン誘導体を形成すると考察される。</li> <li>吸収・分布・排泄試験では、放射能活性は主に糞(89-99%)、一部 (&lt;2.5%)尿に排泄された。 (亜慢性毒性試験)</li> <li>CD-1 マウスに Bardac 2280(純度 80.8%) 0, 100, 300, 600, 1000, 3000ppm を、89 あるいは 90 日間に渡り連続的に経口投与した。NOEL=600ppm。NOAEL=1000ppm。</li> <li>ビーグル犬に純度 80.8% の DDAC , 7.5, 15, 30, 60mg/kg/day を 8 週間に渡り、経口投与した。NOAEL=7.5mg/kg であった。 (慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>ラットに 300, 750, 1500ppm の Bardac 2280 を 140 週間に渡り経口投与した。慢性 NOEL=750ppm。発がん性はみられなかった。</li> <li>ラットに Aliquat 203, 0~2000ppm を 90 日間に渡り連続的に経口投与した。Aliquat 203 の摂取量と盲腸内細菌数は負の相関(相関係数 0.538)、Aliquat 203 摂取量と盲腸重量-体重比の増加率は正の相関(相関係数 0.8)であった。Aliquat 203 の用量増加と盲腸重量-体重比の増加率には正の相関があること、Aliquat 203、800ppm を慢性的に摂取することは避けるべきであるとした。 (発生・生殖毒性試験)</li> <li>ラット 2 世代に 300, 750, 1500ppm の DDAC を経口投与した。親動物の NOEL=750mg/kg。新生児の発生に対する NOEL=750mg/kg。 (変異原性試験) Ames 試験：陰性。 (発がん性) 動物試験データが不足なため、対ヒトの発がん性についてはないとしている。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶, 液体。エタノール臭、mp. 228.81°C, 分配係数 LogPow 4.660, アセトン、特にベンゼンに可溶。ヘキサンは不溶。水溶解度 0.55mg/L(25°C)。 (用途) 殺菌剤, 殺虫剤, 防かび剤, 消毒剤, 木材防腐剤, 脱臭剤, 殺虫剤。</p>	
2. 代謝	<p>(代謝・代謝産物)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに 14C を標識した DDAC を経口投与して代謝試験を実施した。代謝は性差があり、雌は雄より親化合物を多く代謝した。</li> </ul>	

	<p>代謝は2つの decyl 側鎖が酸化し、ヒドロキシやヒドロキシケトン誘導体を形成すると考察される。[1]</p> <p>・吸収・分布・排泄試験では、放射能活性は主に糞(89-99%)、一部(&lt;2.5%)尿に排泄された。[1]</p>
<p>3. 実験動物への毒性</p>	<p>(亜慢性毒性試験)</p> <p>・CD-1 マウスに Bardac 2280(純度 80.8%) 0, 100, 300, 600, 1000, 3000ppm を、89 あるいは 90 日間に渡り連続的に経口投与した。NOEL=600ppm。(1000ppm 投与群の雄は体重が減少、3000ppm 投与群は全部死亡した。マウスは猫背姿勢、衰弱、腸の膨満あるいは水溶性内容物(下痢)の病状がみられた。) NOAEL=1000ppm。(1000ppm 投与で体重への作用が最小になり、3000ppm 投与で死亡した) [1]</p> <p>・ビーグル犬に純度 80.8%の DDAC, 7.5, 15, 30, 60mg/kg/day を 8 週間に渡り、経口投与した。NOAEL=7.5mg/kg であった。(死亡率は 60mg/kg で増加した。7.5mg/kg では 4 週で軟・粘性便がみられ、15mg/kg ではそれらの症状が増加した。60mg/kg では、嘔吐、流涎、軟・粘性便、痩せが増加した。60mg/kg/day 投与群の 8 週では、体重や摂餌量が投与量の増加に伴い減少した。赤血球数、Hb, Ht, 平均細胞量、平均 Hb に若干の減少がみられた。また、コレステロール値は低くなった。) [2]</p> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <p>・ラットに 300, 750, 1500ppm の Bardac 2280 を 140 週間に渡り経口投与した。慢性 NOEL=750ppm。(1500ppm では、体重減少と摂餌量の減少がみられ、腸間膜リンパ節で洞中に出血、ヘモジデリン沈着症、組織球増殖症などが生じた。胆管の過形成もみられた。) 発がん性はみられなかった。[2]</p> <p>・ラットに Aliquat 203, 0~2000ppm を 90 日間に渡り連続的に経口投与した。雌は 800 と 2000ppm、雄は 2000ppm で、盲腸重量-体重比が増大した。盲腸細菌叢内については対照群と差はないが、盲腸内容物中の総細菌数は用量増加に伴い減少する違いがみられた。Aliquat 203 の摂取量と盲腸内細菌数は負の相関(相関係数 0.538)、Aliquat 203 摂取量と盲腸重量-体重比の増加率は正の相関(相関係数 0.8)であった。肝臓・腎臓・肺臓・脾臓・心臓の重量変化や、病理組織学的検査では対照群と差はなかった。以上より、Aliquat 203 の用量増加と盲腸重量-体重比の増加率には正の相関があること、Aliquat 203、800ppm を慢性的に摂取することは避けるべきであるとした。[3]</p> <p>(発生・生殖毒性試験)</p> <p>・ラット 2 世代に 300, 750, 1500ppm の DDAC を経口投与した。親動物の生殖に対する無影響量 NOEL=750mg/kg であった。(1500ppm において、体重と摂餌量の減少が認められた。) 新生児の発生に対する無影響量 NOEL=750mg/kg であった。(1500ppm において、子の体重減少を確認した。) [2]</p> <p>(変異原性試験)</p> <p>・Ames 試験：肝 S9 ミクロソーム活性(代謝活性)の存在・非存在に関係なく、サルモネラ菌の変異性はなかった。[2]</p>
<p>4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)</p>	<p>(発がん性)</p> <p>・The USEPA Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances は、ラットあるいはマウスでの発がん根拠が不足していることから、DDAC の対ヒトの発がん性は恐らくない。(経口投与の発がん性かどうかは不明) [3]</p>

5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	
6-2. 解析対象物質	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: California Environmental Protection Agency/Department of Pesticide Regulation; Toxicology Data Review Summaries. Available from:  <a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/risk/toxsums/toxsumlist.htm">http://www.cdpr.ca.gov/docs/risk/toxsums/toxsumlist.htm</a> on Didecyldimethylammoniumchloride as of July 4, 2008.</p> <p>[2]原報: National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific &amp; Technical Information. Volume(issue)/page/year: AD867-663 (Title: Relative Toxicity of Candidate Mothproofing Uniform Impregnant Didecyl Dimethyl Ammonium Chloride Aliquat 203 Trade Mark.)</p> <p>[3]HSDB: USEPA/Office of Pesticide Programs; Reregistration Eligibility Decision Document -Aliphatic Alkyl Quaternaries (DDAC) p.10 EPA739-R-06-008 (August 2006). Available from the Database Query page at  <a href="http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm">http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm</a> as of July 4, 2008.</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2183

CAS.No. : 7631-90-5

物質名	Sodium bisulphite	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 0.7mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	-SO2	
A. 評価対象化学物質	Sodium bisulphite (化学式) H-O3-S.Na	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 白色、結晶、硫黄臭あり。mp. 分解、sol in 3.5 parts cold water. 薬剤、製剤補助剤、USEPA/OPP Pesticide Code: 078201 (代謝) 重亜硫酸塩は体内で主に肝の亜硫酸オキシダーゼにより酸化されて硫酸塩になり、その一部が腎臓、腸、心臓、肺で代謝される。経口投与量 50mg/kg の重亜硫酸塩と関連した 70-95% の放射能活性が、3 日以内に齧歯類とサル尿に硫酸塩として検出された。吸収された残りの重亜硫酸塩(8-10%)は完全に排泄された。重亜硫酸ナトリウムは、5,6-dihydrocytosine-6-sulfonate 中間体の形成により、DNA 鎖上のシトシン残基を 96%以上脱アミノ化させる突然変異誘発物質である。</p> <p>(毒性試験)</p> <p>①亜慢性経口毒性試験:ラットに 50mmol/kg/day を 3 週間経口投与したところ、貧血、脾臓重量の増加、白血球数の増加がみられた。</p> <p>②慢性経口毒性試験: ラットに 0.1%, 0.25%, 0.5%, 1%, 2%を 2 年間経口投与したところ、経口開始 12 週目で体重の増加がみられた。しかし、0.25%以上の投与群については、残存数の減少、体重の減少、胃の扁平上皮の過形成、心筋線維症、腎石灰化、骨萎縮がみられた。</p> <p>③変異原性試験: 姉妹染色分体交換試験: アスコルビン酸または重亜硫酸塩に 2-3 時間暴露した結果、姉妹染色分体がみられた。Ames 試験は陰性。</p> <p>(ヒトへの影響)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 18 歳の喘息患者が、重亜硫酸ナトリウムを防止剤として含む、isoetharine hydrochloride および metoclopramide hydrochloride を処方した後、喘鳴とアナフィラキシー様症状を発した。これは重亜硫酸ナトリウム及びメタ重亜鉛酸ナトリウムによる過敏反応であると示唆された。喘息様症状は、亜硫酸オキシダーゼの遺伝子欠乏が原因と考察される。</li> <li>・ 健常者に 4-5.8g/day で摂取すると腹痛と嘔吐がみられた。1g/day の摂取では耐性が高かった。10mg/kg/day を 25 日間摂取した場合は、神経生理学、生化学、臨床化学パラメータに変化はなかった。しかしながら、亜硫酸オキシダーゼ遺伝子欠乏者は特に重亜硫酸塩に過敏で、重亜硫酸塩による神経変性で死に至った報告がなされている。</li> </ul> <p>(発がん性) IARC 分類: Group3。</p>	
1. 一般情報	(物性) 白色、結晶、硫黄臭あり。mp. 分解、水によく混和する。 (用途) 薬剤、製剤補助剤、USEPA/OPP Pesticide Code: 078201	

2. 代謝	<p>(吸収・分布・排泄)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>重亜硫酸塩は体内で主に肝の亜硫酸オキシダーゼにより酸化されて硫酸塩になり、その一部が腎臓、腸、心臓、肺で代謝される。経口投与量 50mg/kg の重亜硫酸塩と関連した 70-95% の放射能活性が、3 日以内に齧歯類とサル尿に硫酸塩として検出された。吸収された残りの重亜硫酸塩(8-10%)は完全に排泄された。[1]</li> </ul> <p>(作用機序)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>重亜硫酸ナトリウムは、5,6-dihydrocytosine-6-sulfonate 中間体の形成により、DNA 鎖上のシトシン残基を 96% 以上脱アミノ化させる突然変異誘発物質である。[2]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(亜慢性経口毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに 50mmol/kg/day を 3 週間経口投与したところ、貧血、脾臓重量の増加、白血球数の増加がみられた。8 週間投与では、体重や摂餌量の減少がみられた。この効果は亜硫酸塩の全身毒性によるものではなく、食品中のシアノコバラミンと他の成分と有害な相互作用によるものであった。[3]</li> </ul> <p>(慢性経口毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに 0.1%, 0.25%, 0.5%, 1%, 2% を 2 年間経口投与したところ、経口開始 12 週目で体重の増加がみられた。しかし、0.25% 以上の投与群については、残存数の減少、体重の減少、胃の扁平上皮の過形成、心筋線維症、腎石灰化、骨萎縮がみられた。[3]</li> </ul> <p>(変異原性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>姉妹染色分体交換試験：アスコルビン酸または重亜硫酸塩に 2-3 時間暴露した結果、姉妹染色分体がみられた。[4]</li> <li>ラジカル反応の最適条件下の <i>Saccharomyces cerevisiae</i> BZ34 では遺伝子変換はみられなかった。[5]</li> <li>Ames 試験：用量 0.033-10mg/plate で陰性。[6]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>重亜硫酸ナトリウムは情報が不十分なため、ヒトに対する発がん性については分類できないとしている。(IARC 分類：Group3)</li> <li>A4: 発がん性として分類できない。[7]</li> <li>18 歳の喘息患者が、重亜硫酸ナトリウムを防止剤として含む、isoetharine hydrochloride および metoclopramide hydrochloride を処方した後、喘鳴とアナフィラキシー様症状を発した。これは重亜硫酸ナトリウム及びメタ重亜鉛酸ナトリウムによる過敏反応であると示唆された。喘息様症状は、亜硫酸オキシダーゼの遺伝子欠乏が原因と考察される。[8]</li> <li>健常者に 4-5.8g/day で摂取すると腹痛と嘔吐がみられた。1g/day の摂取では耐性が高かった。10mg/kg/day を 25 日間摂取した場合は、神経生理学、生化学、臨床化学パラメータに変化はなかった。しかしながら、亜硫酸オキシダーゼ遺伝子欠乏者は特に重亜硫酸塩に過敏で、重亜硫酸塩による神経変性で死に至った報告がなされている。[9]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (JECFA 27M., 1983)

7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p. 1408</p> <p>[2]HSDB: Wang RY et al; Nucleic Acids Res 8 (20): 4777-90 (1980)</p> <p>[3]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p. 1408</p> <p>[4]HSDB: MCRAE WD, STICH HF; TOXICOL 13 (2): 167-74 (1979)</p> <p>[5]HSDB: Murthy MS et al; Food Chem Toxicol 21 (4): 499-501 (1983)</p> <p>[6]HSDB: PRIVAL,MJ, SIMMON,VF AND MORTELMANS,KE; BACTERIAL MUTAGENICITY TESTING OF 49 FOOD INGREDIENTS GIVES VERY FEW POSITIVE RESULTS; MUTAT. RES. 260(4):321-329, 1991</p> <p>[7]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p. 51</p> <p>[8]HSDB: Twarog FJ, Leung DYM; J Am Med Assoc 248 (Oct 22/29): 2030-1 (1982)</p> <p>[9]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH: ACGIH, 1991., p. 1409</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• STATUS IN US: EPA TSCA 8(b), 8(d)</li> <li>• IARC: Group3</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2184

CAS.No. : 7647-15-6

物質名		Sodium bromide
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 1mg/kg bw(as Br)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		Br
A. 評価対象化学物質		Sodium bromide (化学式) Br-Na
B. 評価結果の概要		<p>(物性・用途) 白色結晶。bp. 1390°C, 755°C。水 1.1mL, メタノール 6mL に対し各 1g 可溶。写真薬剤。</p> <p>(代謝) 経口摂取後、臭化物塩は小腸に急速に吸収される。成人に鎮痛剤として服用される場合、治療効果のある血中臭化物濃度は約 0.5-0.6mEq/liter である。臭化物は分泌液や浸出液など細胞外液により広範囲に分布する。腎排泄は非常に遅い。臭化物の半減期は正常の摂取で約 12 日である。</p> <p>(経口毒性試験) ラットに 0, 75, 300, 1200, 4800, 19200 ppm を経口投与したところ、グルーミングの減少、後脚の不均衡、発生遅延、血中血球容積や赤血球数の減少(低値)、甲状腺重量の増加、前立腺重量の減少などがみられた。</p> <p>(ヒトへの影響)・過剰な摂取をすると、体内に数多くの毒性反応が現れる。症状としては皮膚発疹、中毒性精神病がある。妊娠 34 週の女性(27 歳) が半昏睡状態になった例では、産まれた子供は中枢神経系の抑制がみられた。血液濃度の上昇から、神経鎮痛剤の摂取より、母子双方はブロム中毒であることを確認した。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 白色、結晶、顆粒、粉末。bp. 1390°C, 755°C。水 1.1mL, メタノール 6mL に対し各 1g 可溶。</p> <p>(用途) 写真薬剤</p>
2. 代謝		<p>(吸収・分布・排泄)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口摂取後、臭化物塩は小腸に急速に吸収される。成人に鎮痛剤として服用される場合、治療効果のある血中臭化物濃度は約 0.5-0.6mEq/liter である。臭化物は分泌液や浸出液など細胞外液により広範囲に分布する。[1]</li> <li>・腎排泄は非常に遅い。臭化物の半減期は正常の摂取で約 12 日である。[1]</li> <li>・一日臭化ナトリウムを 5g 摂取している母の母乳に、0.25-1mEq/liter の臭化物が検出された。[1]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性		<ul style="list-style-type: none"> <li>・臭化物の長期摂取で、脳鬱病、筋肉衰弱、湿疹性発疹を特徴としたブロム中毒を引き起こすと報告されている。(※経口投与か不明) [2]</li> <li>・ラットに 0, 75, 300, 1200, 4800, 19200 ppm を経口投与したところ、グルーミングの減少、後脚の不均衡、発生遅延、血中血球容積や赤血球数の減少(低値)、甲状腺重量の増加、前立腺重量の減少などがみられた。[3]</li> </ul>

4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 過剰な摂取をすると、体内に数多くの毒性反応が現れる。症状としては皮膚発疹、麻疹様発疹、水疱性多形性紅斑が多くみられる。中毒性精神病もみられる。[4]</li> <li>・ 妊娠 34 週の女性(27 歳) が半昏睡状態になった。5 日後出産し、その子供は中枢神経系の抑制がみられた。血液濃度の上昇から、神経鎮痛剤の摂取より、母子双方はブロム中毒であることを確認した。[5]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	bromine(Br)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 残留農薬としての ADI を採用。(JMPR"Pesticide residues in food", 1988, paper93/2)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: American Hospital Formulary Service. Volumes I and II. Washington, DC: American Society of Hospital Pharmacists, to 1984., p. 28:12</p> <p>[2]HSDB: Clarke, E.G., and M. L. Clarke. Veterinary Toxicology. Baltimore, Maryland: The Williams and Wilkins Company, 1975., p. 46</p> <p>[3]HSDB: VANLOGTEN MJ ET AL; TOXICOLOGY 2(3) 257 (1974)</p> <p>[4]HSDB: Osol, A. and J.E. Hoover, et al. (eds.). Remington's Pharmaceutical Sciences. 15th ed. Easton, Pennsylvania: Mack Publishing Co., 1975., p. 1008</p> <p>[5]HSDB: PLEASURE JR, BLACKBURN MG; PEDIATRICS 55(4) 503 (1975)</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN US : EPA TSCA 8(b), 8(d)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1612

CAS.No. : 7664-38-2

物質名	Phosphoric acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	MTDI = 70mg/kg bw(as P)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Phosphoric acid; Orthophosphoric acid (化学式) H <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -P	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 肥料、半導体エッチング剤； 結晶又は粘稠液体、mp.42.35℃</p> <p>(代謝) リン酸塩は胃腸管で吸収される。腸の内腔からの吸収・輸送は、ビタミン D により刺激される。成人では吸収されたリン酸塩はほとんどが尿中に排泄されるが、成長期の子供では体内への蓄積があり、血漿中のリン酸塩濃度が高くなる。この高リン酸塩症はヘモグロビンの酸素との親和性を低下させ、小児期の貧血の原因とされている。</p> <p>(評価した毒性試験) 目刺激性試験 (ウサギ)</p> <p>(結果) ウサギの目で、一時的な上皮浮腫と結膜充血が見られた。</p> <p>(ヒトへの影響) 中毒症状としては、結膜炎、火傷、気管への刺激、吐き気と嘔吐、胃痛、下痢、酸中毒、ショック。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 結晶又は粘稠液体、mp.42.35℃、水・アルコールに可溶</p> <p>(用途) 肥料、飼料添加剤、半導体エッチング剤、金属腐食防止剤</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>リン酸塩は胃腸管で吸収（一部は放出）される。腸の内腔からの吸収・輸送は、ビタミン D により刺激される。成人では吸収されたリン酸塩はほとんどが尿中に排泄されるが、成長期の子供では体内への蓄積があり、血漿中のリン酸塩濃度が高くなる。この高リン酸塩症はヘモグロビンの酸素との親和性を低下させ、小児期の貧血の原因とされている。[1]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(目刺激試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ウサギの目へのリン酸水溶液(pH3.8)洗眼で、一時的な上皮浮腫と結膜充血が見られた。[2]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>LD<sub>50</sub> ラット経口 1530mg/kg [3]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>結膜炎、火傷、気管への刺激、吐き気と嘔吐、胃痛、下痢、酸中毒、ショック [3]</li> <li>ヒト最小中毒濃度 TCLo 吸入 100mg/cu m [4]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	1	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 25th Series, 1990)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	

<p>7-2 Reference (評価・試験の引用文献)</p>	<p>[1]HSDB: Hardman, J.G., L.E. Limbird, P.B. Molinoff, R.W. Ruddon, A.G. Goodman (eds.). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1996., p.1524</p> <p>[2]HSDB: Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986., p.733</p> <p>[3]HSDB: ITII. Toxic and Hazardous Industrial Chemicals Safety Manual. Tokyo, Japan: The International Technical Information Institute, 1988., p.414</p> <p>[4]HSDB: Sax, N.I. Dangerous Properties of Industrial Materials. 6th ed. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1984., p.2213</p> <p>[5]HSDB: 29 CFR 1910.1000 (7/1/98)</p> <p>[6]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p.46</p> <p>[7]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.254</p>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 2134

CAS.No. : 7681-11-0

物質名	Potassium iodide	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	PMTDI = 0.017mg/kg bw(as I)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Potassium bromide (化学式) I-K	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色結晶、白色顆粒/粉末、無臭、bp. 1435°C, mp. 730°C。 食品添加物、燻蒸剤（くんじょうざい）、加工助剤、USEPA/OPP Pesticide Code: 013903</p> <p>(代謝) ①経口投与すると、臭化物塩は急速に小腸下部で吸収される。鎮痛剤として成人に処方される場合、臭化物の効果的な血液濃度は0.5-0.6mEq/Lである。臭化物は分泌液や浸出液などの細胞外液で広域に分布する。②臭化物は胎盤も通過する。腎排泄は非常に遅い。半減期は通常塩化物とともに摂取した場合、約12日である。約2ヶ月間は蓄積が最大にはならない。低塩化物摂取により、尿排泄が減少し、臭化物の蓄積を促進する。</p> <p>(毒性試験)</p> <p>①亜慢性毒性試験：KBrを6ヶ月投与した犬の甲状腺機能についてプラセボ群と比較評価した。甲状腺パラメータについて両群に差はみられなかったことから、KBrは甲状腺機能および形態には影響を及ぼさないとした。</p> <p>②雄ラットに100, 200, 400 mg Br-/Lを飲料水として133日間投与した。甲状腺では濾胞の増殖で上皮細胞の成長促進がみられた。形態学的見地では、濾胞内のコロイドがかなり減少したが、最も小さい濾胞数が増加していた。血管新生もみられた。血漿のT4濃度が投与量に依存してかなり減少した。コロイド内のチログロブリン免疫活性は400mg Br-/Lの水を摂取した後に減少した。</p> <p>③遺伝毒性：陰性。 (ヒトへの影響)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・49歳の女性が不眠のため、薬物混合物（通常1日当たりKBr0.09g及びNaBr1.8g）を6週間服用した（総臭化物摂取量60g）。血清臭化物濃度が顕著に増加（325mL）したことからブロム中毒と診断された。服用を止め塩分摂取を増やした結果、8日間で中毒症状が消失した。</li> <li>・KBrの食物摂取（12-50g/ヒト、8症例）により、嘔吐、下痢、胃炎、無尿症、急性ネフローゼ、尿毒症、腎臓の神経・尿細管機能低下、腎臓と肝臓の脂肪変性、脳と腎臓の浮腫、溶血の症例が報告されている。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶、白色顆粒/粉末、無臭、bp. 1435°C, mp. 730°C。 水1.5mLに対し1.5g可溶。沸騰アルコール21mL、グリセロール4.6mLに対し各水1mL可溶。</p> <p>(用途) 食品添加物、燻蒸剤（くんじょうざい）、加工助剤、USEPA/OPP Pesticide Code: 013903</p>	
2. 代謝	<p>(吸収・分布・排泄)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口投与すると、臭化物塩は急速に小腸下部で吸収される。鎮</li> </ul>	

	<p>痛剤として成人に処方される場合、臭化物の効果的な血液濃度は0.5-0.6mEq/Lである。臭化物は分泌液や浸出液などの細胞外液で広域に分布する。[1]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臭化物は胎盤も通過する。腎排泄は非常に遅い。半減期は通常塩化物とともに摂取した場合、約12日である。約2ヶ月間は蓄積が最大にはならない。低塩化物摂取により、尿排泄が減少し、臭化物の蓄積を促進する。[1]</li> <li>・臭化物の腎排泄は塩化物と似ているが、尿細管再吸収は塩化物より効率的であるため、腎は塩化物の方が排泄しやすい。[1]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(亜慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・KBrを6ヶ月投与した犬の甲状腺機能(総チロキシン、遊離チロキシン、TSHの血中濃度)についてプラセボ群と比較評価した。甲状腺パラメータについて両群に差はみられなかったことから、KBrは甲状腺機能および形態には影響を及ぼさないとした。[2]</li> <li>・雄ラットに100, 200, 400 mg Br-/Lを飲料水として133日間投与した。甲状腺では濾胞の増殖で上皮細胞の成長促進がみられた。形態学的見地では、濾胞内のコロイドがかなり減少したが、最も小さい濾胞数が増加していた。血管新生もみられた。血漿のT4濃度が投与量に依存してかなり減少した。コロイド内のチログロブリン免疫活性は400mg Br-/Lの水を摂取した後に減少した。[3]</li> </ul> <p>(変異原性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・哺乳類の染色体異常試験：陽性[4]</li> <li>・小核試験(ddYマウス、生後8週)：1または5日間腹腔内暴露の結果、KBrに対しては陰性であった。[5]</li> <li>・Ames試験(用量100-10000μg/plate)：陰性。[8]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(症例報告)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・49歳の女性が不眠のため、薬物混合物(通常1日当たりKBr0.09g及びNaBr1.8g)を6週間服用した(総臭化物摂取量60g)。血清臭化物濃度が顕著に増加(325mL)したことからブロム中毒と診断された。服用を止め塩分摂取を増やした結果、8日間で中毒症状が消失した。[6]</li> <li>・KBrの食物摂取(12-50g/ヒト, 8症例)により、嘔吐、下痢、胃炎、無尿症、急性ネフローゼ、尿毒症、腎臓の神経・尿細管機能低下、腎臓と肝臓の脂肪変性、脳と腎臓の浮腫、溶血の症例が報告されている。[7]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	iodine(I)
6-3. ADIの設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (JECFA 33M., 1988)
7-1 解析したEFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: American Hospital Formulary Service. Volumes I and II. Washington, DC: American Society of Hospital Pharmacists, to 1984., p. 28:12</p> <p>[2]HSDB: Paull LC et al; J Am Anim Hosp Assoc 39 (2): 193-202 (2003)</p> <p>[3]HSDB: Velicky J et al; Acta Histochem 100 (1): 11-23 (1998)</p> <p>[4]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Potassium</p>

	<p>bromide (7758-02-3) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php</a> as of November 17, 2006.</p> <p>[5]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Potassium bromide (7758-02-3) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php</a> as of November 17, 2006.</p> <p>[6]HSDB: Steinhoff BJ, Paulus W; Dtsch Med Wochenschr 117 (27): 1061-4 (1992)</p> <p>[7]HSDB: OINUMA T; NICHIDAI IGAKU ZASSHI 33(10) 759 (1974)</p> <p>[8]CCRIS: ZEIGER,E, ANDERSON,B, HAWORTH,S, LAWLOR,T AND MORTELMANS,K; SALMONELLA MUTAGENICITY TESTS. V. RESULTS FROM THE TESTING OF 311 CHEMICALS; ENVIRON. MOL. MUTAGEN. 19(SUPPL.21):2-141, 1992</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• STATUS IN US: EPA TSCA 8(b)</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2186

CAS.No. : 7681-82-5

物質名	Sodium iodide	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	PMTDI = 0.017mg/kg bw(as I)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Sodium monoiodide (化学式) I-Na	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色立方結晶、無臭、bp. 1304°C, mp. 651°C。薬剤、USEPA/OPP Pesticide Code: 078203。</p> <p>(代謝-作用機序) 高濃度のヨウ化物(IODIDE)は、甲状腺によるヨウ化物の代謝機序に重篤な影響を及ぼす。ヨウ化物の取り込みが限界値に達すると、甲状腺ホルモン合成を阻害するウォルフ・チャイコフ効果が起こる。</p> <p>(評価した毒性試験) 慢性毒性試験(ラット、経口, 100 日), 生殖毒性試験(ヒト, 経口, 11 年)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットにヨード(iodide)とヨード酸塩(iodate) 各 0, 1, 3, 10, 100mg/L を 100 日間にわたり連続的に経口投与した。雄では、ヨード酸塩の投与量が高くなるにつれ、甲状腺重量は大きく増加したが、ヨードでは増加しなかった。反対に雌ではヨード酸塩の投与量が高くなるにつれ、甲状腺重量が減少した。ヨード投与 10 日後では、雄雌ともに投与量の増加に伴い血漿 T4 濃度が増加、T4/T3 が有意に増加し、その傾向は 100 日間持続した。ヨードとヨード酸塩は異なった経路で甲状腺ホルモン状態に作用している、と示唆するものとした。</li> <li>(ヒトへの影響) ヨード中毒は慢性的過剰投与した結果生じた。中毒症例として、流涎症、鼻風邪、くしゃみ、結膜炎、頭痛、熱、喉頭炎、気管支炎、口内炎、耳下腺炎、声門浮腫があった。単回の経口投与で死者が出た報告はない。</li> <li>母親は喘息患者で、ヨウ化ナトリウム含有 eucadine を妊娠前後計 11 年間服用していた(ヨウ化ナトリウムの一日摂取量=1.3g.)。その幼児には、甲状腺腫脹(甲状腺機能亢進症)、過剰な骨格発達、精神発達遅延がみられた。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色立方結晶、白色結晶/顆粒。無臭、bp. 1304°C, mp. 651°C。100cc の水に対し 184g(25°C)溶解、グリセロール 1mL に対し 1g 溶解。</p> <p>(用途) 薬剤、USEPA/OPP Pesticide Code: 078203</p>	
2. 代謝	<p>(作用機序)</p> <p>高濃度のヨウ化物(IODIDE)は、甲状腺によるヨウ化物の代謝機序に重篤な影響を及ぼす。ヨウ化物の取り込みが限界値に達すると、ヨウ化チロシンやヨウ化サイロニンの合成を阻害するウォルフ・チャイコフ効果が起こる。最も重篤な臨床作用は、甲状腺ホルモンの分泌阻害である。この作用は重篤な甲状腺機能亢進症で早い。[1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットにヨード(iodide)とヨード酸塩(iodate) 各 0,1, 3, 10, 100mg/L を 100 日間にわたり連続的に経口投与した。雄雌ともに</li> </ul>	

	<p>体重、脳、心臓、腎臓、肝臓の重量と投与は関連がないとした。雄では、ヨード酸塩の投与量が高くなるにつれ、甲状腺重量は大きく増加したが、ヨードでは増加しなかった。反対に雌ではヨード酸塩の投与量が高くなるにつれ、甲状腺重量が減少した。Ht.,Hb, BUN,AST,ALT,コレステロール, トリグリセリドの変化はなかった。ヨード投与 10 日後では、雄雌ともに投与量の増加に伴い血漿 T4 濃度が増加、T4/T3 が有意に増加し、その傾向は 100 日間持続した。ヨード酸塩投与 100 日後では、T4/T3 は有意に増加したが、ヨードに比べるとその変化は小さかった。以上より、ヨードとヨード酸塩は異なった経路で甲状腺ホルモン状態に作用している、と示唆するものとした。[4]</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・喘息の妊婦に偶然処方した結果、胎児死亡、新生児の重篤な甲状腺腫やクレチン病がみられた。[2]</li> <li>・ヨード中毒は慢性的過剰投与した結果生じた。中毒症例として、流涎症、鼻風邪、くしゃみ、結膜炎、頭痛、熱、喉頭炎、気管支炎、口内炎、耳下腺炎、声門浮腫があった。[2]</li> <li>・一回の経口投与で死亡者が出た例は報告されていない。[2]</li> <li>・母親は喘息患者で、ヨウ化ナトリウム含有 eucadine を妊娠前後計 11 年間服用していた (ヨウ化ナトリウムの一日摂取量 =1.3g)。その幼児には、甲状腺腫脹 (甲状腺機能亢進症)、過剰な骨格発達、精神発達遅延がみられた。[3]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	iodine(I)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (JECFA 33M., 1988)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Gilman, A. G., L. S. Goodman, and A. Gilman. (eds.). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York: Macmillan Publishing Co., Inc. 1980., p. 1412</p> <p>[2]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p. II-78</p> <p>[3]原報: J.A.Black, "Neonatal Goitre and mental deficiency. The role of iodides taken during pregnancy", Archives of Disease in Childhood, 1963, 38, pp.526-529</p> <p>[4]原報: T. T. Sherer, K. D. Thrall, R. J. Bull, "Comparison of toxicity induced by iodine and iodide in male and female rats", Journal of Toxicology and Environmental Health, 32, pp.89-101,1991</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ STATUS IN US : EPA TSCA 8(b)</li> <li>・ USEPA/OPP Pesticide Code: 078203</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2189

CAS.No. : 7757-83-7

物質名	Sodium sulphite	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 0.7mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	-SO2	
A. 評価対象化学物質	Sodium sulfite (化学式) O3-S.2Na	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 白色結晶あるいは粉末、無臭。mp. 室温で分解、グリセロール可溶、アルコールに殆ど不溶。農薬、酸化防止剤、防腐剤。</p> <p>(毒性試験) Ames 試験は陰性。</p> <p>(ヒトへの影響) 亜硫酸ナトリウムは、摂取した場合急速に硫酸塩に酸化するので、亜硫酸塩は用量が最大限まで許容されている。ヒトへの影響に、血液循環障害、中枢神経系抑制、死亡が掲載されている。IARC 分類 : Group3。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶あるいは粉末、無臭。mp. 分解、グリセロール可溶、アルコールに殆ど不溶。</p> <p>(用途) 農薬、酸化防止剤、防腐剤。</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(変異原性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ames 試験 : 陰性。[2]</li> </ul> <p>※吸入試験の情報はあるが、経口毒性試験の情報はなし。</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 亜硫酸ナトリウムは、摂取した場合急速に硫酸塩に酸化するので、亜硫酸塩は用量が最大限まで許容されている。そのため、血液循環障害、中枢神経系抑制、死亡が起こると掲載されている。[1]</li> <li>• 亜硫酸塩は情報が不十分なため、ヒトに対する発がん性については分類できないとしている。(IARC 分類 : Group3)</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	1	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (JECFA 27 M., 1983)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p. II-48</p> <p>[2]CCRIS: FUJITA,H AND SASAKI,M; MUTAGENICITY TEST OF FOOD ADDITIVES WITH SALMONELLA TYPHIMURIUM TA97 AND TA102. II.; KENKYU NENPO - TOKYO-TORITSU EISEI KENKYUSHO 38:423-430, 1987</p>	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• STATUS IN U.S.: EPA TSCA 8(b), 8(d)</li> <li>• IARC: Group 3</li> </ul>	
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 2132

CAS.No. : 7758-02-3

物質名	Potassium bromide	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 1mg/kg bw(as Br)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	Br	
A. 評価対象化学物質	Potassium bromide (化学式) Br-K	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色結晶、白色顆粒/粉末、無臭、bp. 1435°C, mp. 730°C。食品添加物、燻蒸剤（くんじょうざい）、加工助剤、USEPA/OPP Pesticide Code: 013903</p> <p>(代謝) ①経口投与すると、臭化物塩は急速に小腸下部で吸収される。鎮痛剤として成人に処方される場合、臭化物の効果的な血液濃度は0.5-0.6mEq/Lである。臭化物は分泌液や浸出液などの細胞外液で広域に分布する。②臭化物は胎盤も通過する。腎排泄は非常に遅い。半減期は通常塩化物とともに摂取した場合、約12日である。約2ヶ月間は蓄積が最大にはならない。低塩化物摂取により、尿排泄が減少し、臭化物の蓄積を促進する。</p> <p>(毒性試験)</p> <p>①亜慢性毒性試験：KBrを6ヶ月投与した犬の甲状腺機能についてプラセボ群と比較評価した。甲状腺パラメータについて両群に差はみられなかったことから、KBrは甲状腺機能および形態には影響を及ぼさないとした。</p> <p>②雄ラットに100, 200, 400 mg Br-/Lを飲料水として133日間投与した。甲状腺では濾胞の増殖で上皮細胞の成長促進がみられた。形態学的見地では、濾胞内のコロイドがかなり減少したが、最も小さい濾胞数が増加していた。血管新生もみられた。血漿のT4濃度が投与量に依存してかなり減少した。コロイド内のチログロブリン免疫活性は400mg Br-/Lの水を摂取した後に減少した。</p> <p>③遺伝毒性：陰性。 (ヒトへの影響)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・49歳の女性が不眠のため、薬物混合物(通常1日当たりKBr0.09g及びNaBr1.8g)を6週間服用した(総臭化物摂取量60g)。血清臭化物濃度が顕著に増加(325mL)したことからブロム中毒と診断された。服用を止め塩分摂取を増やした結果、8日間で中毒症状が消失した。</li> <li>・KBrの食物摂取(12-50g/ヒト, 8症例)により、嘔吐、下痢、胃炎、無尿症、急性ネフローゼ、尿毒症、腎臓の神経・尿細管機能低下、腎臓と肝臓の脂肪変性、脳と腎臓の浮腫、溶血の症例が報告されている。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶、白色顆粒/粉末、無臭、bp. 1435°C, mp. 730°C。水1.5mLに対し1.5g可溶。沸騰アルコール21mL、グリセロール4.6mLに対し各水1mL可溶。</p> <p>(用途) 食品添加物、燻蒸剤（くんじょうざい）、加工助剤、USEPA/OPP Pesticide Code: 013903</p>	

2. 代謝	<p>(吸収・分布・排泄)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口投与すると、臭化物塩は急速に小腸下部で吸収される。鎮痛剤として成人に処方される場合、臭化物の効果的な血液濃度は0.5-0.6mEq/Lである。臭化物は分泌液や浸出液などの細胞外液で広域に分布する。[1]</li> <li>・臭化物は胎盤も通過する。腎排泄は非常に遅い。半減期は通常塩化物とともに摂取した場合、約12日である。約2ヶ月間は蓄積が最大にはならない。低塩化物摂取により、尿排泄が減少し、臭化物の蓄積を促進する。[1]</li> <li>・臭化物の腎排泄は塩化物と似ているが、尿細管再吸収は塩化物より効率的であるため、腎は塩化物の方が排泄しやすい。[1]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(亜慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・KBrを6ヶ月投与した犬の甲状腺機能(総チロキシン、遊離チロキシン、TSHの血中濃度)についてプラセボ群と比較評価した。甲状腺パラメータについて両群に差はみられなかったことから、KBrは甲状腺機能および形態には影響を及ぼさないとした。[2]</li> <li>・雄ラットに100, 200, 400 mg Br-/Lを飲料水として133日間投与した。甲状腺では濾胞の増殖で上皮細胞の成長促進がみられた。形態学的見地では、濾胞内のコロイドがかなり減少したが、最も小さい濾胞数が増加していた。血管新生もみられた。血漿のT4濃度が投与量に依存してかなり減少した。コロイド内のチログロブリン免疫活性は400mg Br-/Lの水を摂取した後に減少した。[3]</li> </ul> <p>(変異原性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・哺乳類の染色体異常試験：陽性[4]</li> <li>・小核試験(ddYマウス、生後8週)：1または5日間腹腔内暴露の結果、KBrに対しては陰性であった。[5]</li> <li>・Ames試験(用量100-10000 μg/plate)：陰性。[8]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(症例報告)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・49歳の女性が不眠のため、薬物混合物(通常1日当たりKBr0.09g及びNaBr1.8g)を6週間服用した(総臭化物摂取量60g)。血清臭化物濃度が顕著に増加(325mL)したことからブロム中毒と診断された。服用を止め塩分摂取を増やした結果、8日間で中毒症状が消失した。[6]</li> <li>・KBrの食物摂取(12-50g/ヒト, 8症例)により、嘔吐、下痢、胃炎、無尿症、急性ネフローゼ、尿毒症、腎臓の神経・尿細管機能低下、腎臓と肝臓の脂肪変性、脳と腎臓の浮腫、溶血の症例が報告されている。[7]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	bromine(Br)
6-3. ADIの設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 残留農薬としてのADIを採用。(JMPR"Pesticide residues in food", 1988, paper93/2)
7-1 解析したEFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: American Hospital Formulary Service. Volumes I and II. Washington, DC: American Society of Hospital Pharmacists, to 1984., p. 28:12</p> <p>[2]HSDB: Paull LC et al; J Am Anim Hosp Assoc 39 (2): 193-202 (2003)</p>

	<p>[3]HSDB: Velicky J et al; Acta Histochem 100 (1): 11-23 (1998)</p> <p>[4]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Potassium bromide (7758-02-3) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php</a> as of November 17, 2006.</p> <p>[5]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Potassium bromide (7758-02-3) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php</a> as of November 17, 2006.</p> <p>[6]HSDB: Steinhoff BJ, Paulus W; Dtsch Med Wochenschr 117 (27): 1061-4 (1992)</p> <p>[7]HSDB: OINUMA T; NICHIDAI IGAKU ZASSHI 33(10) 759 (1974)</p> <p>[8]CCRIS: ZEIGER,E, ANDERSON,B, HAWORTH,S, LAWLOR,T AND MORTELMANS,K; SALMONELLA MUTAGENICITY TESTS. V. RESULTS FROM THE TESTING OF 311 CHEMICALS; ENVIRON. MOL. MUTAGEN. 19(SUPPL.21):2-141, 1992</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ STATUS IN US: EPA TSCA 8(b)</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2191

CAS.No. : 7772-98-7

物質名	Sodium thiosulphate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 0.7mg/kg bw(as SO <sub>2</sub> )
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	-SO <sub>2</sub>	
A. 評価対象化学物質	Sodium thiosulfate (化学式) O <sub>3</sub> -S <sub>2</sub> .2Na	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 粉末、無色単斜晶。水 100cc に対し 50g 可溶。脱塩素剤、写真定着液。</p> <p>(代謝) ①腸へは十分に吸収されない。チオ硫酸イオンが細胞外液に乗って分布する。②チオ硫酸はロダネーゼ（膵臓酵素）の基質として働き、ロダネーゼを介してシアン化合物から毒性の少ないチオシアン酸塩に変換させる。チオシアン酸塩は尿に排泄される。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 粉末、無色単斜晶。アルコールに不溶。水 100cc に対し 50g 可溶。</p> <p>(用途) 脱塩素剤、定着液、媒染剤、薄め液（減力液）、金属イオン封鎖剤、薬剤</p>	
2. 代謝	<p>(吸収・分布・排泄)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>腸へは十分に吸収されない。チオ硫酸イオンが細胞外液に乗って分布する。[1]</li> </ul> <p>(作用機序)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>チオ硫酸はロダネーゼ（膵臓酵素）の基質として働き、ロダネーゼを介してシアン化合物から毒性の少ないチオシアン酸塩に変換させる。チオシアン酸塩は尿に排泄される。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	—	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	1	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (JECFA 27 M., 1983)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p. II-86</p> <p>[2]HSDB: Casarett, L.J., and J. Doull. Toxicology: The Basic Science of Poisons. New York: MacMillan Publishing Co., 1975., p. 239</p>	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>STATUS IN US : EPA TSCA 8(b), 8(d)</li> <li>食品規制: 0.1%</li> </ul>	
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 368

CAS.No. : 7787-70-4

物質名	cuprous bromide	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.5mg/kg bw(as Cu), ADI= 1mg/kg bw(as Br)
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群	Cu, Br	
A. 評価対象化学物質	Copper(I) bromide (化学式) Br-Cu	
B. 評価結果の概要	<p>(物性) 白色粉末または白色立方晶系結晶構造、bp. 1345°C, mp. 504°C, 冷水に微溶, 塩酸、臭化水素酸、水酸化アンモニウムに可溶、アセトン、濃硫酸に不溶</p> <p>(用途) 有機反応の触媒</p> <p>(薬物警告)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>授乳に影響する。臭化物が吸収され、母乳に移行する可能性あり。</li> <li>母体に 5.4g/d 投薬すると、授乳に影響が出る。臭化物により、(乳幼児に) 発疹、衰弱、泣かない等の症状が現れる。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色粉末または白色立方晶系結晶構造、bp. 1345°C, mp. 504°C, 冷水に微溶, 塩酸、臭化水素酸、水酸化アンモニウムに可溶、アセトン、濃硫酸に不溶</p> <p>(用途) 有機反応の触媒</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	—	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(薬物警告)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>授乳に影響する。臭化物が吸収され、母乳に移行する可能性あり。[1]</li> <li>母体に 5.4g/d 投薬すると、授乳に影響が出る。臭化物により、(乳幼児に) 発疹、衰弱、泣かない等の症状が現れる。[2]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	1, 2	
6-2. 解析対象物質	copper(Cu), bromine(Br)	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) Cu:(JECFA 26M., 1982) Br:(JMPR "Pesticide residues in food" 1988, 93/2)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Report of the American Academy of Pediatrics Committee on Drugs in Pediatrics 93 (1): 142 (1994)</p> <p>[2]HSDB: Report of the American Academy of Pediatrics Committee on Drugs in Pediatrics 93 (1): 140 (1994)</p>	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1248

CAS.No. : 8013-07-8

物質名		Epoxidised soybean oil in food contact materials
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 1mg/kg bw
	EU EFSA	TDI = 1mg/kg bw (既定値を再確認)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Epoxidised soybean oil (epoxidized triglycerides, ESBO)
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) 容器シール材やラップフィルム用 PVC 可塑剤。淡黄色粘稠液体</p> <p>(代謝) 新たな記述なし。</p> <p>(評価した毒性試験) 2年間反復経口投与毒性試験 (ラット)、生殖・発生毒性試験 (ラット)、発がん性試験 (ラット)、遺伝毒性試験</p> <p>(結果) ラットでの2年間反復経口投与毒性試験の結果、子宮・肝臓・腎臓重量のわずかな変化について NOAEL 140mg/kg bw/day、を得、不確実係数 100 を用いて TDI 1mg/kg bw を設定した。生殖・発生毒性、発がん性、遺伝毒性は認められなかった。</p> <p>(暴露評価) EU の摂取量調査の推定摂取量は 6-12 ヶ月の乳児の場合が最も高く、97.5 パーセンタイル値で TDI の 4-5 倍になるが、成人では TDI 1mg/kg bw/day 以下である。</p> <p>(結論) 1995-96 に SCF が採用した、ESBO についてラットによる2年間反復経口投与試験から導いた TDI 1mg/kg bw/day は現時点でも有効であるが、6-12 ヶ月の乳幼児では食事からの摂取量が TDI の 4-5 倍になる可能性が推定される。なお、ESBO は発がん性、遺伝毒性ともに認められていない。また、ESBO 添加製品の製造中に反応により生成する誘導体 (ジオール体、クロルヒドリン体など) については、毒性データが不十分なため継続研究が必要である。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 淡黄色粘稠液体、mp.約-4℃</p> <p>(用途) 容器シール材の PVC 中に可塑剤として最大 40% 添加。PVC ラップフィルム中に可塑剤として最大 10% 添加。</p>
2. 代謝		—
3. 実験動物への毒性		<p>(2年間反復経口投与毒性試験) (ラット)</p> <p>食餌中に ESBO を 5% 添加した試験の結果、子宮・肝臓・腎臓重量にわずかな変化を認めたが、血液パラメータの変化はなかった。結果から NOAEL 140mg/kg bw/day、LOAEL 1400mg/kg bw/day を得、不確実係数 100 を用いて TDI 1mg/kg bw を設定した。</p> <p>(生殖・発生毒性試験) (ラット)</p> <p>最大 1gESBO/kg bw/day までの経口投与では繁殖力・胎児成長への影響は認められなかった。また、妊娠 6-15 日での投与による胎児骨格への影響も認められなかった。</p> <p>(発がん性試験) (ラット)</p> <p>ESBO を 2.5% 添加した食餌を 2年間経口投与した結果、発がん性は認められなかった。</p>

	(遺伝毒性試験) サルモネラ菌による Ames 試験、マウスリンパ細胞での変異原性試験、ヒトリンパ細胞での染色体異常試験のいずれでも遺伝毒性は見られなかった。
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	EU では、油状食品容器シール、ラップフィルムなどからの ESBO の食品への移行が調査されている。ヒトの食事からの体重あたり ESBO 摂取量推定値はライフステージにより異なり、食品 1kg 中への ESBO 移行量を 50mg とすれば、6-12 ヶ月の乳児の場合が最も高く、97.5 パーセントイル値で TDI の 4-5 倍になるが、成人では TDI 1mg/kg bw/day 以下である。 毒性が十分知られていないジオール体やクロロヒドリンなどの ESBO 誘導体については、2.5mg/kg food 含有するとして、6-12 ヶ月の乳児の場合で 0.02-0.2 mg/kg bw、成人の場合は体重当たりでは乳児以下の摂取が推定される。
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Epoxidised soybean oil (ESBO)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) ラットの食餌に ESBO を 5% 添加して 2 年間反復経口投与して子宮・肝臓・腎臓・血液パラメータの変化を調べ、NOAEL 140mg/bw/day、LOAEL 1400mg/kg bw/day を得た。1995、英国毒性委員会はこのデータと不確実係数 100 を用いて TDI 1mg/bw を設定し、SCF(The EC Scientific Committee for Food)は 1995-96 にこの値を採用した。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2004) 64, 1-17
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DoH(1995) 1994 Annual Report. Committees of Toxicity, Mutagenicity Cargiogenicity of Chemical in Food, Consumer Products and the Environment. HMSO, London.</li> <li>• SCF, 1999, Compilation of the evaluations of the Scientific Committee for Food on certain monomers and additives used in the manufacture of plastic materials intended to come into contact with foodstuffs until 21 March 1997. Reports of the Scientific Committee for Food(42nd series). European Commission, Luxembourg.</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	乳幼児については食事中からの摂取量が TDI を超える可能性があるため、ベビーフードについて ESBO の SML (Specific Migration Limit)を設定することを勧告する。
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 498

CAS.No. : 8050-09-7

物質名	Gum Rosin	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Rosin	
B. 評価結果の概要	<p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに Rosin 455g/kg を 13 週間にわたり、断続的に経口投与した結果、血小板減少症、カリウム値の変化がみられた。</li> <li>・ラットに Rosin 175g/kg を 50 日間にわたり、断続的に経口投与した結果、呼吸困難、びまん性肝細胞壊死、肝臓の脂肪変性がみられた。</li> </ul>	
1. 一般情報	—	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに Rosin 455g/kg を 13 週間にわたり、断続的に経口投与した結果、血小板減少症、栄養と総代謝ではカリウム値の変化がみられた。※肝臓の変化もあるが、原報が入手できず詳細は不明[1]</li> <li>・ラットに Rosin 175g/kg を 50 日間にわたり、断続的に経口投与した結果、呼吸困難、びまん性肝細胞壊死、肝臓の脂肪変性がみられた。[1]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 17th Series, 1986)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]RTECS: "Vrednie chemichescie veshstva. Prirodnie organicheskie soedinenia" (Hazardous substances. Nature products.) Volkova N.V. et al., Sankt-Peterburg, 1998. Volume(issue)/page/year: -,294,1998	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1360

CAS.No. : 9002-92-0

物質名	Polyethyleneglycol (EO = 1-50) ethers of linear and branched primary (C8 - C22)	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 0.03 mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Polyethyleneglycol (EO = 1-50) ethers of linear and branched primary (C8 - C22) alcohols	
B. 評価結果の概要	<p>(用途) ABS 帯電防止剤、離型剤。  (代謝) 吸収・分布が早く、殆どが糞尿に排泄される。  (評価した毒性試験) 28日強制経口投与試験(ラット)、90日経口毒性試験(ラット、犬)、慢性毒性および発がん性経口試験(ラット)、生殖毒性試験と催奇形性毒性試験(ラット、ウサギ)  (結果) 90日経口毒性試験(ラット)。高用量では、対照群に比べて心筋症(心筋繊維の変性)の徴候がよくみられた。雄ラットでは、用量増加とともに、心筋繊維の変性の頻度が緩やかに上昇した(用量依存)。LOAELは300 mg/kg food(約15 mg/kg bw/day 相当)  (暴露評価) 50%エタノールでは、擬似移行量は3.0 mg/kg。  (結論) AFC パネルは、90日経口毒性試験でラットが心筋繊維の変性/炎症を誘発したデータが、毒性試験で観察された中で最も感受性の高い効果(effect)であるとした。試験データの結果から、当該物質を SCF_List は2に分類し、制限(Restriction)は TDI=0.03mg/kg bw と定めた。(The EFSA Journal (2008) 698-699, 1-13)</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 情報なし。  (用途) 帯電防止剤、離型剤として ABS に最大 0.7% 添加して使用される。</p>	
2. 代謝	<p>(吸収、分布、排泄試験)  C<sup>14</sup> で標識した ethoxylated alcohol 標品を、ラットに上限 1000mg/kg bw, ヒトに 50mg を経口投与した。物質は急速に広域に体内に吸収された。ラットでは、腸肝循環により胆汁中に 0~62% とかなりの割合の放射能が検出された。ヒトでは、大半の放射能が尿中に排泄され(最初の 24 時間で 90% を上回った)、糞便や CO<sub>2</sub> 中の検出は少量であった。</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(28日強制経口投与試験)(ラット)  C12-14AE2 を最大 1000mg/kg bw/day 投与。低用量では全身毒性はなかった。数ケースのみに、低用量で、若干の炎症性変化を呈した粘膜病変が前胃に見られた。  (90日経口毒性試験)(ラット)  C12-14AE3 (EO=0-10) で実施。約 500mg/kg bw/day 相当の 10000mg/kg food で、雌ラットの体重はかなり減少した。高用量では、対照群に比べて心筋症(心筋繊維の変性)の徴候がよくみられた。雄ラットでは、用量増加とともに、心筋繊維の変性の頻度が緩やかに上昇した(用量依存)。以上の結果からは、ラットの NOAEL を導くことができなかった。LOAEL は 300 mg/kg food (約 15 mg/kg bw/day 相当)であった。  (90日経口毒性試験)(Wistar ラット、犬)  C16-18AE10 を最大 500mg/kg bw/day ラットに投与。高用量では体</p>	

	<p>重の低下に加え、生化学パラメータや器官の変化や、噴門洞と腎臓に変化が見られた。高用量において、噴門洞の炎症は、3ヶ月の回復期間に回復したのはごく一部であった。中用量では炎症は明らかに回復した。</p> <p>C12-14AEn を犬に投与。最大用量 5000mg/kg food/day の投与で、軟便を排泄した。これより NOAEL &gt;5000 mg/kg food/day (125 mg/kg bw/day 相当)を導いた。</p> <p>(慢性毒性および発がん性経口試験) (ラット)</p> <p>食餌中に最大 1% 添加した試験では、腫瘍形成を報告したものはなかった。高用量につれて肝臓の重さが増加した。</p> <p>・生殖毒性試験と催奇形性毒性試験 (ラット、ウサギ)</p> <p>食餌中に最大 0.5% 添加した試験では、高用量ほど一般毒性の徴候は出たが、催奇形性の発生や生殖パラメータの変化の報告はなかった。</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<p>残留量 0.3% の polyethyleneglycol (EO=7) ethers of aliphatic monohydric alcohols (C13-C15)混合物を含有する ABS 試験片で、特性移行試験を実施。脂肪性食品として使用された 50%エタノールでは、擬似移行量は 3.0 mg/kg.である。</p>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	<p>Polyethyleneglycol (EO = 1-50) ethers of linear and branched primary (C8-C22) alcohols の中で、C12-14AE3 (EO=0-10)を代表化合物として適用し、ラットの 90 日摂取毒性試験で LOAEL を出した。</p>
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU) AFC パネルは、C12-14AE3(EO=0-10)を投与した雌ラットの 90 日経口毒性試験で心筋繊維の変性/炎症を誘発したデータを用い、緩やかな心筋作用に基づく反作用データ (Filipsson et al, 2003) から基準用量のモデリングを行った。パネルは、これは毒性試験で観察された中で最も感受性の高い効果(effect)であるとした。心筋繊維の変性は 2つの慢性毒性試験でも見られたが、高用量においてであった。NOAEL を、10mg C12-14AE3(EO=0-10)/kg bw/day の BMDL5(基準用量の 95%信頼下限値)で代用した。この BMDL5 値と不確実係数 300(*)から、TDI 0.03mg/kg bw を導いた。</p> <p>(*)不確実係数：100 (デフォルト) × 3(慢性毒性試験の代わりに亜慢性毒性試験データを適用したため)</p>
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2008) 698-699, 1-13
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>・ Filipsson, A.F., Sand, S., Nilsson, J, and Victorin, K. 2003. The benchmark dose method - Review of available models, and recommendation for application in health risk assessment. Crit. Rev. Toxicol., 33(5), 505-542.</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1360

CAS.No. : 9004-95-9

物質名	Polyethyleneglycol (EO = 1-50) ethers of linear and branched primary (C8 - C22)	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 0.03 mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Polyethyleneglycol (EO = 1-50) ethers of linear and branched primary (C8 - C22) alcohols	
B. 評価結果の概要	<p>(用途) ABS 帯電防止剤、離型剤。  (代謝) 吸収・分布が早く、殆どが糞尿に排泄される。  (評価した毒性試験) 28日強制経口投与試験(ラット)、90日経口毒性試験(ラット、犬)、慢性毒性および発がん性経口試験(ラット)、生殖毒性試験と催奇形性毒性試験(ラット、ウサギ)  (結果) 90日経口毒性試験(ラット)。高用量では、対照群に比べて心筋症(心筋繊維の変性)の徴候がよくみられた。雄ラットでは、用量増加とともに、心筋繊維の変性の頻度が緩やかに上昇した(用量依存)。LOAELは300 mg/kg food(約15 mg/kg bw/day相当)  (暴露評価) 50%エタノールでは、擬似移行量は3.0 mg/kg。  (結論) AFCパネルは、90日経口毒性試験でラットが心筋繊維の変性/炎症を誘発したデータが、毒性試験で観察された中で最も感受性の高い効果(effect)であるとした。試験データの結果から、当該物質をSCF_Listは2に分類し、制限(Restriction)はTDI=0.03mg/kg bwと定めた。(The EFSA Journal (2008) 698-699, 1-13)</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 情報なし。  (用途) 帯電防止剤、離型剤としてABSに最大0.7%添加して使用される。</p>	
2. 代謝	<p>(吸収、分布、排泄試験)  C<sup>14</sup>で標識したethoxylated alcohol標品を、ラットに上限1000mg/kg bw, ヒトに50mgを経口投与した。物質は急速に広域に体内に吸収された。ラットでは、腸肝循環により胆汁中に0~62%とかなりの割合の放射能が検出された。ヒトでは、大半の放射能が尿中に排泄され(最初の24時間で90%を上回った)、糞便やCO<sub>2</sub>中の検出は少量であった。</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(28日強制経口投与試験)(ラット)  C12-14AE2を最大1000mg/kg bw/day投与。低用量では全身毒性はなかった。数ケースのみに、低用量で、若干の炎症性変化を呈した粘膜病変が前胃に見られた。  (90日経口毒性試験)(ラット)  C12-14AE3(EO=0-10)で実施。約500mg/kg bw/day相当の10000mg/kg foodで、雌ラットの体重はかなり減少した。高用量では、対照群に比べて心筋症(心筋繊維の変性)の徴候がよくみられた。雄ラットでは、用量増加とともに、心筋繊維の変性の頻度が緩やかに上昇した(用量依存)。以上の結果からは、ラットのNOAELを導くことができなかった。LOAELは300 mg/kg food(約15 mg/kg bw/day相当)であった。  (90日経口毒性試験)(Wistarラット、犬)  C16-18AE10を最大500mg/kg bw/dayラットに投与。高用量では体</p>	

	<p>重の低下に加え、生化学パラメータや器官の変化や、噴門洞と腎臓に変化が見られた。高用量において、噴門洞の炎症は、3ヶ月の回復期間に回復したのはごく一部であった。中用量では炎症は明らかに回復した。</p> <p>C12-14AEn を犬に投与。最大用量 5000mg/kg food/day の投与で、軟便を排泄した。これより NOAEL &gt;5000 mg/kg food/day (125 mg/kg bw/day 相当)を導いた。</p> <p>(慢性毒性および発がん性経口試験) (ラット)</p> <p>食餌中に最大 1% 添加した試験では、腫瘍形成を報告したものはなかった。高用量につれて肝臓の重さが増加した。</p> <p>(生殖毒性試験と催奇形性毒性試験) (ラット、ウサギ)</p> <p>食餌中に最大 0.5% 添加した試験では、高用量ほど一般毒性の徴候は出たが、催奇形性の発生や生殖パラメータの変化の報告はなかった。</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	残留量 0.3% の polyethyleneglycol (EO=7) ethers of aliphatic monohydric alcohols (C13-C15)混合物を含有する ABS 試験片で、特性移行試験を実施。脂肪性食品として使用された 50%エタノールでは、擬似移行量は 3.0 mg/kg.である。
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Polyethyleneglycol (EO = 1-50) ethers of linear and branched primary (C8-C22) alcohols の中で、C12-14AE3 (EO=0-10)を代表化合物として適用し、ラットの 90 日摂取毒性試験で LOAEL を出した。
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU) AFC パネルは、C12-14AE3(EO=0-10)を投与した雌ラットの 90 日経口毒性試験で心筋繊維の変性/炎症を誘発したデータを用い、緩やかな心筋作用に基づく反作用データ (Filipsson et al, 2003) から基準用量のモデリングを行った。パネルは、これは毒性試験で観察された中で最も感受性の高い効果(effect)であるとした。心筋繊維の変性は 2つの慢性毒性試験でも見られたが、高用量においてであった。NOAEL を、10mg C12-14AE3(EO=0-10)/kg bw/day の BMDL5(基準用量の 95%信頼下限値)で代用した。この BMDL5 値と不確実係数 300(*)から、TDI 0.03mg/kg bw を導いた。</p> <p>(*)不確実係数：100 (デフォルト) × 3(慢性毒性試験の代わりに亜慢性毒性試験データを適用したため)</p>
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2008) 698-699, 1-13
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	• Filipsson, A.F., Sand, S., Nilsson, J, and Victorin, K. 2003. The benchmark dose method - Review of available models, and recommendation for application in health risk assessment. Crit. Rev. Toxicol., 33(5), 505-542.
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2140

CAS.No. : 9005-37-2

物質名	1.2-Propyleneglycol alginate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 25mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	propyleneglycol	
A. 評価対象化学物質	Propylene glycol alginate	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 白色粉末、無臭、有機溶媒に可溶。食品用増粘剤、安定剤。</p> <p>(代謝) 14C で標識したアルギン酸プロピレングリコール 1g/kg をマウスに 1 回投与したところ、加水分解しなかったエステルやアルギン酸塩の残留物は消化管に吸収されなかった。加水分解したプロピレングリコールは吸収・代謝され、5 日後に糞に排泄された。</p> <p>(結果)</p> <p>①慢性毒性試験：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・雄雌ラットに 0, 5, 15, 25% を生存期間に渡り経口投与した。15, 25% 投与群では、寿命が若干短くなり、摂餌量の減少がみられた。投与群および対照群の死因は、心筋線維症、肺炎、加齢に伴う合併症であった。毒血症または腸への刺激による病変はなかった。大量投与で軟便かつ粘性便が生じ、体重も減少した。主な臓器の組織病理学的検査では、異常な病変はなかった。</li> </ul> <p>②生殖毒性試験：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・親ラット（第 0 世代）に 0, 5% を 2 年間に渡り経口投与した。第一世代と第二世代ラットの間には、死亡率、普段の状態、平均体重、繁殖力、妊娠、授乳、寿命に差はみられなかった。F2 のみ血液学的検査を行ったが、異常はみられなかった。また、臓器異常もみられなかった。</li> </ul> <p>③変異原性試験：陰性。</p> <p>(ヒトへの影響) 5 名健常者（男性）に 175mg/kg bw/day を 7 日間経口投与、さらに 200mg/kg bw/day を 16 日間経口投与した。便の輸送時間は 3 名は一定で、1 名が増加、1 名が減少した。各健常者において便の総中性ステロールおよびコレステロールは減少した。血液学、生化学、尿パラメータで大きな変化はみられなかった。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色粉末、無臭、有機溶媒に可溶。</p> <p>(用途) 食品用増粘剤、安定剤</p>	
2. 代謝	<p>(吸収・分布・排泄)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・14C で標識したアルギン酸プロピレングリコール 1g/kg をマウスに 1 回投与したところ、加水分解しなかったエステルやアルギン酸塩の残留物は消化管に吸収されなかった。加水分解したプロピレングリコールは吸収・代謝され、5 日後に糞に排泄された。</li> </ul> <p>[1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・モルモットに 0, 5, 10, 15% を 26 週間に渡り経口投与した。投与群では体重が減少したが、平均摂餌量は対照群と差はなかった。臓器の組織病理学的見地でも重大な病変はなかった。[4]</li> <li>・ビーグル犬に 0, 5, 15% を 1 年間に渡り経口投与した。体重変化</li> </ul>	

	<p>と摂餌量は正常であった。血液学的パラメータ、血清尿素窒素、血清 ALP、血糖などの血化学的検査、尿検査については影響がみられなかった。組織病理学的検査についても変化はなかった。[5]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・雄雌ラットに 0, 5, 15, 25% を生存期間に渡り経口投与した。15, 25% 投与群では、寿命が若干短くなり、摂餌量の減少がみられた。投与群および対照群の死因は、心筋線維症、肺炎、加齢に伴う合併症であった。毒血症または腸への刺激による病変はなかった。大量投与で軟便かつ粘性便が生じ、体重も減少した。主な臓器の組織病理学的検査では、異常な病変はなかった。[5]</li> </ul> <p>(生殖毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・親ラット (F0) に 0, 5% を 2 年間に渡り経口投与した。5 ヶ月後に親ラットから第一世代が生まれ(F1)、その 4 ヶ月後に F1 から第二世代が産まれた (F2)。F1 と F2 間には、死亡率、普段の状態、平均体重、繁殖力、妊娠、授乳、寿命に差はみられなかった。F2 のみ血液学的検査を行ったが、異常はみられなかった。また、臓器異常もみられなかった。[6]</li> </ul> <p>(変異原性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Ames 試験：Saccharomyces cerevisiae、サルモネラ菌ともに陰性(変異性なし)。[2]</li> <li>・サルモネラ菌、Saccharomyces cerevisiae、ハムスターの繊維芽細胞、ラットの骨髄細胞を用いた遺伝毒性試験はすべて陰性であった。[3]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・5 名健常者(男性)に 175mg/kg bw/day を 7 日間経口投与、さらに 200mg/kg bw/day を 16 日間経口投与した。アレルギー反応はみられなかった。アルギン酸プロピレングリコールは糞便のパラメータに影響を及ぼさなかった。便の輸送時間は 3 名は一定で、1 名が増加、1 名が減少した。便の揮発性脂肪酸や胆汁酸は変化がなかった。各健常者において便の総中性ステロールおよびコレステロールは減少した。血液学、生化学、尿パラメータで大きな変化はみられなかった。[7]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (JECFA 17M., 1973)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: The Chemical Society. Foreign Compound Metabolism in Mammals Volume 3. London: The Chemical Society, 1975., p. 343</p> <p>[2]HSDB: NEWELL GW ET AL; US NAT TECH INFORM SERV PB REP 221826/1: 102 (1972)</p> <p>[3]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. p. 165 (1993)</p> <p>[4]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. p. 162 (1993)</p> <p>[5]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. p. 163 (1993)</p>

	<p>[6]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. p. 164 (1993)</p> <p>[7]HSDB: WHO; Environ Health Criteria Number 32: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. p. 166 (1993)</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN US : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1742

CAS.No. : 10022-31-8

物質名	Barium nitrate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 3mg/kg bw (for nitrate)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Barium nitrate (化学式) N2-O6.Ba	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途) 無色結晶、mp.590℃； 酸化バリウム製造原料、ネオンサイン発光剤</p> <p>(代謝) 情報なし</p> <p>(評価した毒性試験) 急性毒性試験 (ウサギ、皮膚・目刺激)</p> <p>(結果) ウサギでの試験では、弱い皮膚刺激性と重度の目刺激性が観察された。</p> <p>(ヒトへの影響) 約 20g の barium nitrate を服用して自殺を図った少女では、中毒症状として白血球増加、筋肉痙攣、不整頻脈が観察された。発がん性は、ACGIH 分類ではクラス A4「ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質」。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶、mp.590℃、水溶解度 8.7g/100cc(20℃)、エタノール・アセトンに微溶。</p> <p>(用途) 酸化バリウム製造原料、ネオンサイン発光剤、セラミック材料</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ACGIH ではクラス A4、ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質。[1]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ウサギでの試験では、弱い皮膚刺激性と重度の目刺激性が観察された。[2]</li> <li>・ LD<sub>50</sub> ラット経口 355mg/kg [3]</li> </ul>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(発がん性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ACGIH ではクラス A4、ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質。[1]</li> </ul> <p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 約 20g の barium nitrate を服用して自殺を図った少女では、中毒症状として白血球増加、筋肉痙攣、不整頻脈が観察された。[4]</li> <li>・ ヒト最小中毒量 TDL<sub>o</sub> 経口 83mg/kg [5]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	sodium nitrate	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) sodium nitrate を元に設定。(SCF, 26 Series, 1992)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	

<p>7-2 Reference (評価・試験の引用文献)</p>	<p>[1]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p.13  [2]HSDB: WHO; Environ Health Criteria 107: Barium p.75 (1990)  [3]HSDB: Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p.317  [4]HSDB: Browning, E.. Toxicity of Industrial Metals. 2nd ed. New York: Appleton-Century-Crofts, 1969., p.63  [5]ChemIDplus Lite: Journal of Toxicology, Clinical Toxicology. Vol.38, Pg.254, 2000.  [6]HSDB: 21CFR 1910.1000 (7/1/99)  [7]HSDB: NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No.97-140. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1997., p.24</p>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 1430

CAS.No. : 10043-35-3

物質名	Boric acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 0.1mg/kg bw(as B)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	B	
A. 評価対象化学物質	Boric acid (化学式) B-H3-O3	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 農薬、難燃剤、保存剤； 無色結晶、mp.170.9℃、分配係数 LogPow 0.175</p> <p>(代謝) 硼酸は胃腸管・漿液の空胞・傷のある皮膚から直ちに吸収され、投与の 50%は 24hr 以内に排泄される。慢性的投与では、尿中の排泄濃度は 2 週間後に一定に達するが、脳、肝臓、腎臓組織中に、高濃度の硼酸が局在する。死亡例では、腓臓の細胞質中への硼酸の取り込みが観察された。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、マウス lymphoma 細胞、CHO 細胞)、亜急性毒性試験 (ラット、経口、90 日)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット、経口、2 年)、生殖・発生毒性試験 (ラット、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はなかった。ラットでの慢性毒性試験では、330mg/kg/day 投与の際、外見状の異常所見、精巣重量の減少、脳と甲状腺重量の増加が観察された。ラットでの発生毒性については、胎児重量の減少が 78mg/kg/day 以上で、脳室の拡大と 13 番目の肋骨の不全を主とする形成不全が 165mg/kg/day 以上で観察された。発生毒性についての LOAEL は 78mg/kg/day。</p> <p>(ヒトへの影響) 新生児の誤飲中毒例では、頭痛、震え、落ち着きなさ、痙攣、昏睡などの症状があった。発がん性は、ACGIH 分類では A4「発がん物質として分類できない物質」。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色結晶、mp.170.9℃、分配係数 LogPow 0.175、水溶解度 4.72%(20℃)、エタノール溶解度 94.4g/L(25℃)</p> <p>(用途) 農薬 (殺虫剤)、難燃剤、保存剤、接着剤、サイズ剤、コーティング剤</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>・無機硼酸塩は体内で直接吸収されにくく、粘膜表面でフリーの硼酸に転換された後、初めて吸収される。硼酸塩の投与では 90%以上が硼酸として排泄される。硼酸は cis-hydroxyl 基と親和性を持ち、生体内反応の機構を説明する。[1]</li> <li>・硼酸は胃腸管・漿液の空胞・傷のある皮膚から直ちに吸収される。無傷の皮膚からは吸収されない。投与の 50%は 24hr 以内に排泄される。慢性的投与では、尿中の排泄濃度は 2 週間後に一定に達するが、脳、肝臓、腎臓組織中に、高濃度の硼酸が局在する。死亡例では、腓臓の細胞質中への硼酸の取り込みが観察された。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[3]</li> </ul> <p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・サルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。マウス lymphoma 細胞での変異試験結果は陰性。CHO 細胞での変異試験結果は陰性。[4]</li> </ul> <p>(亜急性毒性試験)</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットで boric acid を 2.6-260mg/kg bw/day(as B)、90 日間経口投与した。260mg/kg/day ではすべての検体が 3-6 週以内に死亡した。88mg/kg/day 投与で、体重減少、器官重量減少が見られたが、器官重量/体重比は、脾臓と腎臓について特に低下した。また、88mg/kg/day で雄の精巣重量の顕著な低下があった。[5] (慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>・ラットで boric acid を 33-330mg/kg/day、2 年間経口投与した。330mg/kg/day では、荒い毛並み、鱗状の尾、背を曲げた姿勢、膨れ剥離した手掌、異常に長い足爪、萎縮した陰嚢、目尻の炎症、目の充血などが観察された。ヘマトクリットとヘモグロビン値は対照より有意に低かった。精巣重量の減少と脳と甲状腺重量の増加も観察された。これらの所見は低用量では観察されなかった。[6] (生殖・発生毒性試験)</li> <li>・ラットで boric acid を 78-330mg/kg/day (妊娠 0-20 日) または 536mg/kg/day (妊娠 6-15 日) 経口投与した。母体についての NOAEL は 78mg/kg/day であった。胎児重量の減少が 78mg/kg/day 以上で、脳室の拡大と 13 番目の肋骨の不全を主とする形成不全が 165mg/kg/day 以上で観察された。発生毒性についての LOAEL は 78mg/kg/day と考えられる。[7] (急性毒性試験)</li> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 2660mg/kg、LD<sub>50</sub> マウス経口 3450mg/kg。 [8]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(中毒)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新生児が 4.5-14g の boric acid を飲んで中毒した例では、頭痛、震え、落ち着きなさ、痙攣、昏睡などの症状があった。組織学的所見では、505mg/kg/day(as B)以上の摂取により、脈管周囲の出血と脈管内の血栓を伴う脳と髄膜の鬱血と浮腫が観察された。[9]</li> <li>・中毒 9 例から、ヒトでの生物学的半減期は 13.4hr。[10]</li> <li>・ヒトでの最小致死量は、幼児で 2000-3000mg、小人で 5000-6000mg、成人で 15000-20000mg。[11] (発がん性)</li> <li>・ACGIH 分類、A4、発がん物質として分類できない物質。[3]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	boron(B)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) いくつかの短期試験。90 日・2 年間のラット経口投与試験。38 週・2 年間のイヌ経口投与試験。3 世代ラット経口投与試験。2 年間のマウス経口投与発がん性試験。(Toxicol. Appl. Pharmacol., 1972, 23, 351-364, NTP report TR 324, 26 March 1986) ラットの胎児体重と骨奇形影響試験結果の NOAEL 9.6mg/kg bw、安全係数 100 を使用し TDI を算定。(CS/PM/GEN/M85 Final, 31 May 2001)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: WHO; Environmental Health Criteria 204: Boron p.62 (1998). Available from <a href="http://www.inchem.org/pages/ehc.html">http://www.inchem.org/pages/ehc.html</a> as of May 12, 2005.</p> <p>[2]HSDB: Goodman, L.S., and A. Gilman. (eds.) The Pharmacological Basis of Therapeutics. 5th ed. New York: Macmillan Publishing Co., Inc., 1975., p.995</p>

	<p>[3]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p.14</p> <p>[4]HSDB: California Environment Protection Agency/Department of Pesticide Regulation; Toxicology Data Review Summaries. Available from: <a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsumlist.htm">http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsumlist.htm</a> on Boric acid and related inorganic Borates as of May 6, 2005.</p> <p>[5]HSDB: WHO: Boron in Drinking-water Quality (WHO/SDE/WSH/03.04.54). Available from <a href="http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/boron.pdf">http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/boron.pdf</a> as of May 9, 2005</p> <p>[6]HSDB: Bingham, E; Cohns, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.V3 p.534</p> <p>[7]HSDB: Bingham, E; Cohns, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.V3 p.537</p> <p>[8]HSDB: Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996., p.496</p> <p>[9]HSDB: DHHS/ATSDR; Toxicological Profile for Boron (PB/93/110674/AS) (July 1992). Available from: <a href="http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html">http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html</a> as of April 25, 2005.</p> <p>[10]HSDB: Dart, R.C. (ed). Medical Toxicology. Third Edition, Lippincott Williams &amp; Wilkins. Philadelphia, PA. 2004., p.1322</p> <p>[11]HSDB: Krieger, R. (ed). Handbook of Pesticide Toxicology. Volume 2, 2nd ed. 2001. Academic Press, San Diego, California., p.1414</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 252

CAS.No. : 12124-97-9

物質名	ammonium bromide	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group ADI= 1mg/kg bw(as Br)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	Br	
A. 評価対象化学物質	Ammonium bromide (化学式) Br-H4-N	
B. 評価結果の概要	<p>(物性・用途)：白色結晶、mp.452℃； リソグラフィー薬品・難燃剤</p> <p>(代謝) 臭素塩は小腸下部から急速に吸収されて、分泌・漏出液中に広範囲に分布するが、脂肪・血液タンパク中には存在しない。腎臓からの排泄は極めて遅い。</p> <p>(評価した毒性試験) なし</p> <p>(ヒトへの影響) 中毒症状は、嗜眠、神経刺激、運動失調、めまい、混乱、躁病、幻覚、昏睡など。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色結晶、mp.452℃、水溶解度 970g/L(25℃)、アセトン・エーテルに可溶</p> <p>(用途) リソグラフィー、木材難燃剤、腐食防止剤、医薬品</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>・臭素塩は小腸下部から急速に吸収され、分泌・漏出液中に広範囲に分布する。脂肪・血液タンパク中には存在しない。腎臓からの排泄は極めて遅い。[1]</li> <li>・臭素イオンは腎臓細管から再吸収され、半減期は約 12 日。[2]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	—	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・臭素塩の全身的症状は主に神経的なもので、嗜眠、神経刺激、運動失調、めまい、混乱、躁病、幻覚、昏睡などである。[3]</li> <li>・飲用では嘔吐により排除されるため、急性中毒は起こしにくい。1 オンスの飲用・体内吸収により死亡した例有り。[3]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	1	
6-2. 解析対象物質	bromine(Br)	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 残留農薬としての ADI を採用。(JMPR"Pesticide residues in food", 1988, paper93/2)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: American Hospital Formulary Service. Volumes I and II. Washington, DC: American Society of Hospital Pharmacists,m to 1984., p.28:12</p> <p>[2]HSDB: Goodman, L.S., and A. Gilman. (eds.) The Pharmacological Basis of Therapeutics. 5th ed. New York: Macmillan Publishing Co., Inc., 1975., p.126</p> <p>[3]HSDB: Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p.II-6</p>	

8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 422

CAS.No. : 17265-14-4

物質名	disodium decanedioate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.5
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	DISODIUM DECANODIOATE; DISODIUM SEBACATE (化学式) C10-H16-O4.2Na	
B. 評価結果の概要	<p>(物性) 白色粉末、水に難溶、アルコール・エステル・ケトンに易溶</p> <p>(代謝) sebasic acid (セバシン酸)、azelaic acid (アゼライン酸) のような飽和直鎖ジカルボン酸は、完全非経口栄養法で栄養素として使用される場合、通常の脂質 (トリグリセリド) のように、体内組織で利用されるための事前加水分解を必要としないという利点がある。また、これらのジカルボン酸は、ペルオキシソームレベルで酸化され、ミトコンドリア膜を通過するためのカルニチンも必要としない。静脈注射の場合、アゼライン酸 (C9) は尿細管を通過しやすく投与量の 50% が尿中に排泄されるが、セバシン酸 (C10) の場合排泄量は少なくなり体内利用度が上がることが、ヒト健常者で確認された。</p> <p>(評価した毒性試験) 慢性毒性試験 (ラット、ウサギ)、生殖・発生毒性試験 (ラット、ウサギ)、急性毒性試験 (ラット、ウサギ)</p> <p>(結果)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットで 500, 1000mg/kg/day、ウサギで 750, 1000mg/kg/day を 180 日経口投与した結果、慢性毒性は認められなかった。</li> <li>・妊娠ラットで 500mg/kg/day を 19 日間、妊娠ウサギで 1000mg/kg/day を 25 日間経口投与した結果、胚毒性・催奇形性・新生児毒性のいずれも認められなかった。</li> <li>・経口投与ではラット・ウサギとも毒性はなし、腹腔内投与ではラットが LD<sub>50</sub> 5500±830mg/kg bw、ウサギが LD<sub>50</sub> 6000±850mg/kg bw、静脈注射ではラットが LD<sub>50</sub> 560±86.5mg/kg bw、ウサギが LD<sub>50</sub> 1400±267.2mg/kg bw であった。</li> <li>・ラット・ウサギともに、腹腔内投与と静脈注射で死に至っているが、これは高濃度ナトリウム塩の高浸透圧効果によるものであり、セバシン酸の影響によるものではないと考える。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色粉末、水に難溶、アルコール・エステル・ケトンに易溶</p> <p>(用途) 情報なし</p>	
2. 代謝	<p>sebasic acid (セバシン酸)、azelaic acid (アゼライン酸) のような飽和直鎖ジカルボン酸は、完全非経口栄養法で栄養素として使用される場合、通常の脂質 (トリグリセリド) のように、体内組織で利用されるための事前加水分解を必要としないという利点がある。また、これらのジカルボン酸は、ペルオキシソームレベルで酸化され、ミトコンドリア膜を通過するためのカルニチンも必要としない。静脈注射の場合、アゼライン酸 (C9) は尿細管を通過しやすく投与量の 50% が尿中に排泄されるが、セバシン酸 (C10) の場合排泄量は少なくなり体内利用度が上がることが、ヒト健常者で確認された。[1]</p>	

3. 実験動物への毒性	<p>(慢性毒性試験) Wister ラットについて 500, 1000mg/kg bw/day、New Zealand ウサギについて 750, 1000mg/kg bw/day を 180 日経口投与した。生物学的パラメータは対照群と差がなく、毒性は認められなかった。[1]</p> <p>(生殖・発生毒性試験) 妊娠ラットについて 500mg/kg bw/day を 19 日間、妊娠ウサギについて 1000mg/kg bw/day を 25 日間経口投与した。胚毒性・催奇形性・新生児毒性のいずれも認められなかった。[1]</p> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットについて経口投与 (500-5000mg/kg bw)、腹腔内投与 (125-7000mg/kg bw)、静脈注射 (50-1000mg/kg bw) を行った結果は、経口投与では毒性はなし、腹腔内投与では LD<sub>50</sub> 5500±830mg/kg bw、静脈注射では LD<sub>50</sub> 560±86.5mg/kg bw であった。[1]</li> <li>・ウサギについて経口投与 (500-6000mg/kg bw)、腹腔内投与 (125-8000mg/kg bw)、静脈注射 (300-1800mg/kg bw) を行った結果は、経口投与では毒性なし、腹腔内投与では LD<sub>50</sub> 6000±850m/kg bw、静脈注射では LD<sub>50</sub> 1400±267.2mg/kg bw であった。[1]</li> <li>・ラット・ウサギともに、腹腔内投与と静脈内注射で死に至っているが、これは高濃度ナトリウム塩の高浸透圧効果によるものであり、セバシン酸の影響によるものではないと考える。[1]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	—
6-2. 解析対象物質	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報 : Greco A.V., Mingrone G., Arcieri Mastromattei E., Finotti E., Castagneto M.; Toxicity of Disodium Sebacate; Drugs Exptl. Clin. Res. XVI(10) 531-536 (1990)
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b)
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 186

CAS.No. : 20018-09-1

物質名	4-(diiodomethylsulfonyl)toluene	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.002
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	4-(DIIODOMETHYLSULFONYL)TOLUENE ; DIIODOMETHYL p-TOLYL SULFONE (化学式) C8-H8-I2-O2-S	
B. 評価結果の概要	(物性・用途) 粉末、mp.157℃、水溶解度 0.0001g/L ; 接着剤・塗料・木材の殺菌・保存剤 (商品名 : AMICAL 48) (評価した毒性試験) 生殖・発生毒性 (ラット) (結果) ラットの妊娠 6-15 日の間、100-411mg/kg/day を経口投与した。母体の体重減少が 182mg/kg/day 以上で、同腹児当たりの着床数と生存胎児数の低下が 411mg/kg/day で見られたが、胎児の形態観察からは催奇形性は認められなかった。	
1. 一般情報	(物性) 粉末、mp.157℃、水溶解度 0.0001g/L (用途) 接着剤・塗料・木材の殺菌・保存剤 (商品名 : AMICAL 48)	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(生殖・発生毒性試験) ラットの妊娠 6-15 日の間、 4-(Diiodomethylsulfonyl)toluene を 100, 182, 288, 411mg/kg/day 経口投与した。母体の体重減少が 182mg/kg/day 以上で、同腹児当たりの着床数と生存胎児数の低下が 411mg/kg/day で見られたが、胎児の形態観察からは催奇形性は認められなかった。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	—	
6-2. 解析対象物質		
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)		
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報 : Makoto Ema et al; Teratological assessment of diiodomethyl p-tolyl sulfone in rats: Toxicology Letters, 62 (1992) 45-52	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	(U.S. STANDARDS AND REGULATIONS) ・ EPA FIFRA 1988 PESTICIDE SUBJECT TO REGISTRATION OR PRE-REGISTRATION FEREAC Federal Register. (U.S.Government Printing Office, Supt. Of Documents, Washington, DC 20402) V.1-1936-, Vol.54, p.7740, 1989 ・ EPA FIFRA 1998 STAT	
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1721

CAS.No. : 21645-51-2

物質名		Aluminium hydroxide
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 1mg/kg bw (as Al)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Aluminium hydroxide (化学式) Al-H3-O3
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) 充填剤、ガラス・セラミック原料、医薬品原料；白色粉末、mp.300℃</p> <p>(代謝) アルミニウム含有制酸剤服用により、0.1-0.5mg/day のアルミニウムイオンが摂取され、これは血漿中のアルミニウム濃度を通常値 5-20 μg/L の 2~10 倍に高めることがある。アルミニウムの蓄積は単なる糸球体濾過の低下によるだけでなく、甲状腺ホルモンの作用によることがラットで確認されている。</p> <p>Aluminium hydroxide は胃中で溶解し、塩酸と反応して塩化アルミニウムとなる。生成した塩化アルミニウムの 17-30% は吸収後、腎臓から急速に排泄される。アルミニウムを含有する制酸剤は小腸で食物由来のリン酸塩と結合し、不溶性・非吸収性のリン酸アルミニウムとなり糞便中に排泄される。このため、低リン酸症や低リン酸尿症の原因となることがある。</p> <p>(評価した毒性試験) 亜急性毒性試験 (ラット、経口、28 日)、発生毒性試験 (ラット・マウス、経口)</p> <p>(結果) 雄ラットに aluminium hydroxide を 302mg/kg bw/day、28 日間経口投与した結果、血液学、臨床化学パラメーター、臓器重量などから判断して毒性は認められなかった。妊娠ラットおよびマウスに 1094mg/kg/day の aluminium hydroxide を経口投与した結果は、母体・胎児発生ともに毒性影響は見られなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) 高窒素血症および骨軟化症の子供に aluminium hydroxide をリン酸塩バインダーと共に投与する場合、腎臓透析なしでは血漿中のアルミニウム濃度を増大させ中毒に至らしめる。慢性腎臓病患者への aluminium hydroxide 投与治療で血漿中の副甲状腺ホルモンが減少するのは、アルミニウムが血漿中の無機リンと結合することで血漿中のカルシウム濃度が増大することによる。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 白色粉末、mp.300℃、水に不溶、酸・アルカリに可溶</p> <p>(用途) 乾燥剤、紙・樹脂・ゴム・化粧品などの充填剤、ガラス・セラミック原料、医薬品原料</p>
2. 代謝		<ul style="list-style-type: none"> <li>アルミニウム含有制酸剤服用により、0.1-0.5mg/day のアルミニウムイオンが摂取され、これは血漿中のアルミニウム濃度を通常値 5-20 μg/L の 2~10 倍に高めることがある。アルミニウムの蓄積は単なる糸球体濾過の低下によるだけでなく、甲状腺ホルモンの作用によることがラットで確認されている。[1]</li> <li>Aluminium hydroxide は胃中で溶解し、塩酸と反応して塩化アルミニウムとなる。生成した塩化アルミニウムの 17-30% は吸収後、腎臓から急速に排泄される。アルミニウムを含有する制酸剤は小腸で食物由来のリン酸塩と結合し、不溶性・非吸収性のリン</li> </ul>

	<p>酸アルミニウムとなり糞便中に排泄される。このため、低リン酸症や低リン酸尿症の原因となることがある。[2]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットについて Aluminium hydroxide を中期間経口投与したところ、骨・筋肉・腎臓中のアルミニウム濃度が増大した。これらの組織中のアルミニウム濃度は投与を中止して7日後には平常値に戻った。[3]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・雄 Sprague-Dawley ラットに 14470ppm の aluminium hydroxide を含む餌を 28 日間与えた。投与量は 302mg/kg bw/day であった。血液学、臨床化学パラメーター、臓器重量などから判断して毒性は認められなかった。アルミニウムの骨への取り込みも起こらなかった。[4]</li> </ul> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠したラットおよびマウスに高用量(1094mg/kg/day)の aluminium hydroxide を経口投与した結果は母体・胎児発生ともに毒性影響は見られなかった。また、アスコルビン酸塩との併用(85mgAl/kg)投与では胎児発生への影響はなかったが、クエン酸との併用(133mgAl/kg)投与 の場合は胎児の骨形成への影響が観察された。[5]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 &gt;5000mg/kg [6]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高窒素血症および骨軟化症の子供に aluminium hydroxide をリン酸塩バインダーと共に投与する場合、腎臓透析なしでは血漿中のアルミニウム濃度を増大させ中毒に至らしめる。[7]</li> <li>・慢性腎臓病患者への aluminium hydroxide 投与治療で血漿中の副甲状腺ホルモンが減少するのは、間接的なアルミニウム中毒である。アルミニウムが血漿中の無機リンと結合することで血漿中のカルシウム濃度が増大し、副甲状腺ホルモンが低下する。[8]</li> <li>・子供での最小中毒量 TDL<sub>0</sub> 経口 79mg/kg/2Y-1 [9]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	Aluminum(Al)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) Al の PTWI 7mg/kg bw を元に設定。(SCF, 25th Series, 1991)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Gilman, A.G., L.S. Goodman, and A. Gilman. (eds.). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.7th ed. New York: Macmillan Publishing Co., Inc., 1985., p.982</p> <p>[2]HSDB: McEvoy, G.K. (ed.). American Hospital Formulary Service-Drug Information 2004. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, Inc. 2004 (Plus Supplements)., p.2758</p> <p>[3]HSDB: DHHS/ATSDR; Toxicological Profile for Aluminum (July 1999). Available from: <a href="http://www.atsdr.cdc.gov/toxiprofiles/tp22.html">http://www.atsdr.cdc.gov/toxiprofiles/tp22.html</a> as of May 21, 2004..</p> <p>[4]HSDB: Hicks JS et al; Food Chem Toxicol 25 (7): 533-8 (1987)</p> <p>[5]HSDB: Bingham, E; Cohns, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley &amp; Sons. New York, N.Y. (2001)., p.V6 373</p>

	<p>[6]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Aluminum hydroxide (21645-51-2) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php</a> as of June 15, 2004.</p> <p>[7]HSDB: Rom, W.N. (ed.). Environmental and Occupational Medicine. 2nd ed. Boston, MA: Little, Brown and Company, 1992., p.470</p> <p>[8]HSDB: Venugopal, B. and T.D. Luckey. Metal Toxicity in Mammals, 2. New York: Plenum Press, 1978., p.110</p> <p>[9]ChemIDplus Lite: Pediatrics. Vol. 71, Pg.56, 1983.</p> <p>[10]HSDB: DHHS/FDA; Electronic Orange Book-Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. Available from: <a href="http://www.fda.gov/cder/ob/">http://www.fda.gov/cder/ob/</a> as of July 1, 2004</p> <p>[11]HSDB: American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH, 2005, p.11</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1143

CAS.No. : 24800-44-0

物質名	tripropylene glycol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 1.5mg/kg bw(with polypropyleneglycol and dipropyleneglycol)
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群	propyleneglycol	
A. 評価対象化学物質	Tripropylene glycol (化学式) C9-H20-O4	
B. 評価結果の概要	<p>(物性) 無色液体、無臭、bp. 271°C, mp. &lt;-30°C, 分配係数 LogPow -0.50、水、メタノール、エーテルに可溶。アルコールと混和性あり。</p> <p>(用途) 樹脂の中間体、可塑剤、医薬品、殺虫剤、色素、離型剤 (対ヒト毒性事例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性は低い。</li> <li>・経口経由の中等度暴露では、暴露した組織に対し可逆的変化または不可逆的な変化を引き起こすが、損傷あるいは壊死は引き起こさない。かなり不快感を与える。</li> </ul>	
1. 一般情報	<p>(物性) 無色液体、無臭、bp. 271°C, mp. &lt;-30°C, 分配係数 LogPow -0.50、水、メタノール、エーテルに可溶。アルコールと混和性あり。</p> <p>(用途) 樹脂の中間体、可塑剤、医薬品、殺虫剤、色素、離型剤</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	—	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(毒性事例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性は低い。[1]</li> <li>・経口経由の中等度暴露では、暴露した組織に対し可逆的変化または不可逆的な変化を引き起こすが、損傷あるいは壊死は引き起こさない。かなり不快感を与える。[2]</li> </ul>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 6th Series, 1978)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Hawley, G.G. The Condensed Chemical Dictionary. 9th ed. New York: Van Nostrand Reinhold Co., 1977., p. 892</p> <p>[2]HSDB: Sax, N.I. Dangerous Properties of Industrial Materials. 5th ed. New York: Van Nostrand Rheinhold, 1979., p. 1070</p>	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)		
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1787

CAS.No. : 25013-16-5

物質名		tert-Butyl-4-hydroxyanisole (=BHA)
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	t-ADI= 0.5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Butylated hydroxyanisole (BHA) (化学式) C11-H16-O2
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) 酸化防止剤； 白色ないし淡黄色固体、mp.51℃、分配係数 LogPow 3.500</p> <p>(代謝) ラットへの経口投与では、代謝物は尿中に主に排泄され、内容はグルクロニド結合体が 72%、エーテル硫酸塩が 14%、BHA そのままが 5%。ウサギ・ヒトでも同様の代謝が見られる。ラットへ 21 ヶ月間、BHA を 0.12% 含む餌を与えた結果では、BHA は受動拡散により消化管から吸収され、脂肪組織中への蓄積は見られない。</p> <p>(評価した毒性試験) 慢性毒性・発がん性試験 (ラット、経口、2 年)、生殖・発生毒性試験 (ラット、経口)</p> <p>(結果) ラットで 2 年間、BHA を 0.1% 含む餌を与えた場合は毒性は認められなかったが、0.5% 含む餌の場合は軽度の初期成長抑制と肝臓重量増加が観察された。また、ラットについて 2 年間、BHA を餌に 0.5/2.0% 添加して与えた結果、いずれの場合でも新形成を伴う噴門洞の肥厚が、2.0% では乳頭腫と胃における鱗状がん細胞が観察された。ラットに 21 ヶ月、BHA を 0.12% 含む餌を与えた結果では、生殖毒性・発がん性ともに見られなかった。また、ラットで受胎期から出生後までの 90 日間、BHA を 0.125-0.5% 含む餌を与えた場合、0.125% 以下では発育に影響はなかったが、0.5% では授乳前期の発生阻害と死亡率増加が見られた。0.25% 以上で運動性試験で軽微な影響が見られた。</p> <p>(暴露評価) 1975 年、米国における個人の 1 日の食事から摂取する平均的 BHA 摂取量は 4.3mg で、体重 60kg 当たり 0.1mg/kg 以下である。</p> <p>(ヒトへの影響) ヒトへのパッチテストではアレルギー性皮膚炎を起こした。発がん性は、IARC 分類では Group2B 「ヒトに対して発がん性が有るかもしれない」。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 白色ないし淡黄色固体、mp.51℃、分配係数 LogPow 3.500、水溶解度 213mg/L(25℃)、アルコール・石油エーテル・プロピレングリコールに可溶</p> <p>(用途) 食品・飼料・化粧品・食品包装材・ゴム・石油製品などの酸化防止剤</p>
2. 代謝		<p>・ラットへの経口投与では、代謝物は尿中に主に排泄され、内容はグルクロニド結合体が 72%、エーテル硫酸塩が 14%、BHA そのままが 5%。ウサギ・ヒトでも同様の代謝が見られる。[1]</p> <p>・ラットへ 21 ヶ月間、BHA を 0.12% 含む餌を与えた結果では、BHA は受動拡散により消化管から吸収され、脂肪組織中への蓄積は見られない。[2]</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・男性ボランティアへの BHA の経口投与では、27-77%がグルクロニド他の代謝物として 48hr 以内に尿中へ排泄された。[3]</li> </ul>
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・動物試験では発がん性の十分な証拠がある。IARC 分類では 2B、ヒトに体して発がん性が有るかもしれないとされている。[4]</li> <li>(慢性毒性・発がん性試験)</li> <li>・ラットでの 2 年間経口慢性毒性試験では、BHA を 0.1%含む餌を与えた場合は毒性は認められなかったが、0.5%含む餌の場合は軽度の初期成長抑制と肝臓重量増加が観察された。[2]</li> <li>・F344 ラットについて 2 年間、BHA を餌に 0.5/2.0%添加して与えた。いずれの場合でも新形成を伴う噴門洞の肥厚が、2.0%では乳頭腫と胃における鱗状がん細胞が観察された。[5]</li> <li>(生殖・発生毒性試験)</li> <li>・ラットに 21 ヶ月、BHA を 0.12%含む餌を与えた結果では、生殖毒性・発がん性ともに見られなかった。[2]</li> <li>・ラットで受胎期から出生後までの 90 日間、BHA を 0.125-0.5%含む餌を与えた。0.125%以下では発育に影響はなかったが、0.5%では授乳前期の発生阻害と死亡率増加が見られた。0.25%以上で運動性試験で軽微な影響が見られた。[6]</li> <li>(急性毒性試験)</li> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 2200mg/kg、LD<sub>50</sub> マウス経口 2000m/kg [7]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>(発がん性)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・動物試験では発がん性の十分な根拠があり、IARC で Group2B、「ヒトに対して発がん性が有るかもしれない」に分類。[4]</li> <li>(中毒)</li> <li>・ヒトへのパッチテストではアレルギー性皮膚炎を起こした。[9]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・1975 年、米国における個人の 1 日の食事から摂取する平均的 BHA 摂取量は 4.3mg で、体重 60kg 当たり 0.1mg/kg 以下である。[8]</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	1
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 22nd Series, 1989)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Parke, D.V. The Biochemistry of Foreign Compounds. Oxford: Pergamon Press, 1968., p.166</p> <p>[2]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1981-1982., p.2538</p> <p>[3]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p.V40 146 (1986)</p> <p>[4]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p.S7 59 (1987)</p> <p>[5]HSDB: ITO N et al; J NTL CANCER INST 70 (2): 343 (1983)</p> <p>[6]HSDB: VORHEES CV et al; NEUROBEHAV TOXICOL TERATOL 3 (3): 321 (1981)</p> <p>[7]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic</p>

	<p>Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p.V40 135 (1986)</p> <p>[8]HSDB: IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume Work)., p.V40 126 (1986)</p> <p>[9]HSDB: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York, NY: John Wiley &amp; Sons Inc., 1981-1982., p.2537</p> <p>[10]HSDB: 21 CFR 172.110 (4/1/93)</p> <p>[11]HSDB: 21 CFR 175.105 (4/1/93)</p> <p>[12]HSDB: 21 CFR 181.24 (4/1/93)</p> <p>[13]HSDB: 21 CFR 182.3169 (4/1/93)</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1885

CAS.No. : 25265-71-8

物質名		Dipropyleneglycol
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	t-TDI = 1.5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Dipropylene glycol (化学式) C6-H14-O3
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) 農薬、不凍液、化粧品安定剤； 無色液体、bp.230℃、分配係数 LogPow -1.07</p> <p>(代謝) イヌの胃に 5ml/kg の dipropylene glycol を投与すると 24hr で血中から消失する。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌)、亜急性毒性試験 (ラット、経口、2 週)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット・マウス、経口、2 年)、生殖・発生毒性試験 (ラット、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットで Dipropylene glycol を 5000-80000ppm 飲み水に添加して 2 週間経口投与した結果、1000ppm 以上で肝臓重量が、4000ppm 以上で腎臓重量が増加した。80000ppm では嗅覚上皮細胞の変性が生じた。雄については、精巣の萎縮、副睾丸の精子減少、包皮腺の萎縮が 80000ppm で特に顕著であった。ラットとマウスで Dipropylene glycol を 2500-40000ppm 飲み水に添加して 2 年間投与した結果、ラットの 40000ppm では有意の体重減少が見られたが、雄については重度のネフロパシーと 2 次的な副甲状腺と噴門洞の病変が見られた。ラットでは雌雄ともに胆汁管肥大と嗅覚上皮の変性が増加した。マウスでは雄の 40000ppm で体重減少が見られたが、雌雄ともに対象群と大きな差はなかった。妊娠 6 日のラットに Dipropylene glycol を 800-5000mg/kg/day 継続経口投与した結果、母体毒性と死亡が 2000ppm 以上で発現(死亡率は 2000ppm で 4%、5000ppm で 9%)した。母体についての NOAEL は 800mg/kg/day。胚毒性及び胎児催奇形性は観察されなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) Dipropylene glycol を 50% 含む溶液の 48hr パッチテストでは 34 人中 14 人に刺激反応が出たが、20% 以下では出なかった。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 無色液体、bp.230℃、分配係数 LogPow -1.07、水溶解度 1000g/L(25℃)、アルコールと混合</p> <p>(用途) 農薬、不凍液、化粧品安定剤、樹脂原料、可塑剤、溶剤</p>
2. 代謝		<p>・イヌの胃に 5ml/kg の dipropylene glycol を投与すると 24hr で血中から消失する。[1]</p>
3. 実験動物への毒性		<p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・サルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。[2]</p> <p>(亜急性毒性試験)</p> <p>・F344 ラットで Dipropylene glycol を 5000-80000ppm 飲み水に添加して 2 週間経口投与した。1000ppm 以上で肝臓重量が、4000ppm 以上で腎臓重量が増加した。80000ppm では嗅覚上皮細胞の変性が生じた。雄については、精巣の萎縮、副睾丸の精子減少、包皮腺の萎縮が 80000ppm で特に顕著であった。[3]</p> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ F344 ラットと B6C3F1 マウスで Dipropylene glycol を 2500-40000ppm 飲み水に添加して 2 年間投与した。ラットの 40000ppm では有意の体重減少が見られたが、雄については重度のネフロパシーと 2 次的な副甲状腺と噴門洞の病変が見られた。ラットでは雌雄ともに胆汁管肥大と嗅覚上皮の変性が増加した。マウスでは雄の 40000ppm で体重減少が見られたが、雌雄ともに対象群と大きな差はなかった。[3] (生殖・発生毒性試験)</li> <li>・ 妊娠 6 日の Sprague-Dawley ラットに Dipropylene glycol を 800-5000mg/kg/day 継続経口投与した。母体毒性と死亡が 2000ppm 以上で発現(死亡率は 2000ppm で 4%、5000ppm で 9%)した。母体についての NOAEL は 800mg/kg/day。胚毒性及び胎児の催奇形性は観察されなかった。[4] (急性毒性試験)</li> <li>・ LD<sub>50</sub> ラット経口 14.8ml/kg [5]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Dipropylene glycol を 7.2% 含むひげ剃り調合剤を被験者にパッチテストしたが、増感作用は見られなかった。追加の UV 照射試験でも光増感作用は見られなかった。[4]</li> <li>・ Dipropylene glycol を 50% 含む溶液の 48hr パッチテストでは 34 人中 14 人に刺激反応が出たが、20% 以下では出なかった。[4]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 6th Series, 1978)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>[1]HSDB: Browning, E. Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. New York: American Elsevier, 1965., p.654</li> <li>[2]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Dipropylene glycol (25265-71-8) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=ein&amp;DEPUIIS=autre as of January 7, 2005">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=ein&amp;DEPUIIS=autre as of January 7, 2005</a>.</li> <li>[3]HSDB: Hooth MJ et al; Toxicology 204 (2-3): 123-40 (2004)</li> <li>[4]HSDB: European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, Dipropylene glycol (25265-71-8) (2000 CD-ROM edition). Available from the database query page: <a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=ein&amp;DEPUIIS=autre as of January 10, 2005">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=ein&amp;DEPUIIS=autre as of January 10, 2005</a>.</li> <li>[5]HSDB: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed., Volumes 1-26. New York, NY: John Wiley and Sons, 1978-1984., p.11 (1980) 936</li> <li>[6]HSDB: 21 CFR 75.105; U.S. National Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.gpoaccess.gov/ecfr">http://www.gpoaccess.gov/ecfr</a> as of February 1, 2005</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1621

CAS.No. : 25322-68-3

物質名	Polyethyleneglycol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 5mg/kg bw(with triethyleneglycol)
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群	Polyethyleneglycol	
A. 評価対象化学物質	Polyethylene glycol (化学式) (C <sub>2</sub> -H <sub>4</sub> -O) <sub>n</sub> -H <sub>2</sub> O	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 可塑剤、柔軟剤；澄明で粘稠液体または白色固体（重合度による）</p> <p>(代謝) polyethylene glycol は体内で最初にアルコールデヒドロゲナーゼにより酸化されて毒性を発現すると考えられる。アルコールデヒドロゲナーゼの阻害剤には 4-methylpyrazole 等があるが、これらが解毒剤として利用できる可能性がある。</p> <p>(評価した毒性試験) 慢性毒性試験（イヌ、経口、1年；ラット、経口、2年）、発生毒性試験（ラット胎児）</p> <p>(結果) polyethylene glycol を 2%含む餌を 1年イヌに与えた結果、polyethylene glycol を 2-4%含む餌を 2年間ラットに与えた結果は、いずれも健康影響が見られなかった。ラットの 10日胎児を polyethylene glycol を 0.25-2.0%含む血清中で 48hr 培養した結果では、0.25-0.5%で前・中脳形成不全が、0.5%以上では胎児死亡が観察された。</p> <p>(ヒトへの影響) polyethylene glycol は一般的に遅効性の副交感神経作用を示すが、静脈中投与では血栓増加作用があり、急激な投与では細胞凝集による塞栓症で死に至ることがある。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 澄明で粘稠液体または白色固体（重合度による）、水・有機溶剤に可溶</p> <p>(用途) 可塑剤、柔軟剤、離型剤、食品、食品包装剤</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>polyethylene glycol は体内で最初にアルコールデヒドロゲナーゼにより酸化されて毒性を発現すると考えられる。アルコールデヒドロゲナーゼの阻害剤には 4-methylpyrazole 等があるが、これらが解毒剤として利用できる可能性がある。[1]</li> <li>平均分子量 400 の polyethylene glycol をヒトに 1g 静脈注射すると 77%が、5-10g 経口投与すると 40-50%が尿中から回収された。[2]</li> <li>polyethylene glycol(3350)を 60g/L 含む電解質液 4L をヒトに経口投与した。経口投与の間は尿量が 100ml/hr に増加し、投与後 12hr 後までの尿中への総排泄量は 88.mg で、血漿中には存在しなかった。一方、polyethylene glycol の経口摂取で吸収されるのは最大 0.062%という過去のデータから、全身循環系に取り込まれた量の 90%が尿中に排泄されたことになり、このケースでは安全と判断される。[3]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>分子量 400/1540/4000 の polyethylene glycol を 2%含む餌を 1年イヌに与えた結果、分子量 1540/4000 の polyethylene glycol を 4%又は分子量 400 の polyethylene glycol を 2%含む餌を 2年間ラットに与えた結果は、いずれも健康影響が見られなかった。[4]</li> </ul>	

	<p>(発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・以前の報告では、polyethylene glycol(200)はマウスでは催奇形性(顔面奇形)があるが、ラットでは見られないとなっている。今回、ラットの10日胎児をpolyethylene glycol 200を0.25-2.0%含む血清中で48hr培養した結果では、0.25-0.5%で前・中脳形成不全が、0.5%以上では胎児死亡が観察された。[5]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・LD<sub>50</sub>ラット経口 50g/kg [6]、LD<sub>50</sub>マウス経口 31g/kg [7]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・polyethylene glycol は一般的に遅効性の副交感神経作用を示すが、静脈中投与では血栓増加作用があり、急激な投与では細胞凝集による塞栓症で死に至ることがある。[2]</li> <li>・polyethylene glycol は工業的使用においては健康影響はない。目、皮膚、粘膜への刺激性は小さい。経口毒性は小さく、蒸気圧が小さいことから吸入による健康影響もないと考えられる。[8]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) (SCF, 6th Series, 1978)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: Herold DA et al; Biochemical Pharmacology 38 (1): 73-6 (1989)</p> <p>[2]HSDB: Patty, F. (ed.). Industrial Hygiene and Toxicology: Volume II: Toxicology. 2nd ed. New York: Interscience Publishers, 1963., p.1515</p> <p>[3]HSDB: DiPiro JT et al; Clin Pharm 5 (Feb): 153-5 (1986)</p> <p>[4]HSDB: Patty, F. (ed.). Industrial Hygiene and Toxicology: Volume II: Toxicology. 2nd ed. New York: Interscience Publishers, 1963., p.1513</p> <p>[5]HSDB: Spezia F et al; Teratology 46 (3): 28A (1992)</p> <p>[6]ChemIDplus Lite: "Toxicology of Drugs and Chemicals," Deichmann, W.B., New York, Academic Press, Inc., 1969 Vol.,Pg.747, 1969</p> <p>[7]ChemIDplus Lite: "Patty's Industrial Hygiene and Toxicology," 3rd rev. ed. Clayton, G.D., and F.E. Clayton, eds. New York, John Wiley &amp; Sons, Inc., 1978-82. Vol. 3, originally pub. in 1979; pub. as 2nd rev. ed. in 1985, Vol. 2C, Pg.3847, 1982</p> <p>[8]HSDB: Patty, F. (ed.). Industrial Hygiene and Toxicology: Volume II: Toxicology. 2nd ed. New York: Interscience Publishers, 1963., p.1511</p> <p>[9]HSDB: American Industrial Hygiene Association. The AIHA 1999 Emergency Response Planning Guidelines and Workplace Environmental Exposure Level Guides Handbook. American Industrial Hygiene Association. Fairfax, VA 1999., p.40</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1886

CAS.No. : 27176-87-0

物質名	Dodecylbenzenesulphonic acid	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Dodecyl benzene sulfonic acid (化学式) C18-H30-O3-S	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 洗浄剤、農薬添加剤； 淡黄色ないし茶色の液体、bp.204.5℃以上、分配係数 LogPow 4.780</p> <p>(代謝) S<sup>35</sup> でラベルした sodium dodecylbenzenesulfonate(DBS)をラットに経口投与すると、64%が尿中に、24%が糞便中に排泄された。また C<sup>14</sup> でラベルした DBS をアカゲザルに投与すると組織中での放射性物質の蓄積はなかった。</p> <p>(評価した毒性試験) 亜急性毒性試験(ラット、経口、70日)、生殖・発生毒性試験(マウス、経口、9ヶ月)</p> <p>(結果) ラットに70日間、linear alkylbenzenesulfonic acid を0.2%と butylated hydroxytoluene を0.8%添加した餌を経口投与した結果、雄の50%で精巣・鼻・腹腔の出血が観察された。マウスに9ヶ月間、linear alkylbenzenesulfonic acid を0.9%含む餌を経口投与したところ、精子染色体異常に起因する発生期着床、着床初期死亡、胚死亡の変化はなく、生殖毒性は見られなかった。</p> <p>(ヒトへの影響) ヒトの皮膚・目を強く刺激する。飲み込むと有害。数分の接触で痛みと火傷の症状を起こす。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 淡黄色ないし茶色の液体、bp.204.5℃以上、分配係数 LogPow 4.780、水溶解度 0.703mg/L(25℃)</p> <p>(用途) 洗浄剤、農薬添加剤、化学分析</p>	
2. 代謝	<p>・S<sup>35</sup> でラベルした sodium dodecylbenzenesulfonate(DBS)をラットに経口投与すると、64%が尿中に、24%が糞便中に排泄された。また C<sup>14</sup> でラベルした DBS をアカゲザルに投与すると組織中での放射性物質の蓄積はなかった。[1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(亜急性毒性試験)</p> <p>・Wistar ラットに70日間、linear alkylbenzenesulfonic acid を0.2%と butylated hydroxytoluene を0.8%添加した餌を経口投与した結果、雄の50%で精巣・鼻・腹腔の出血が観察された。[2]</p> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <p>・ICR マウスに9ヶ月間、linear alkylbenzenesulfonic acid を0.9%含む餌を経口投与したところ、精子染色体異常に起因する発生期着床、着床初期死亡、胚死亡の変化はなく、生殖毒性は見られなかった。[3]</p> <p>(急性毒性試験)</p> <p>・LD<sub>50</sub> ラット経口 890mg/kg [4]</p>	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<p>・ヒトの皮膚・目を強く刺激する。飲み込むと有害。数分の接触で痛みと火傷の症状を起こす。[5]</p>	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	

6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 2つの2年間ラット経口投与試験。変異原性試験(RIVM summary report, March 1965)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: The Royal Society of Chemistry. Foreign Compound Metabolism in Mammals. Volume 6: A Review of the Literature Published during 1978 and 1979. London: The Royal Society of Chemistry, 1981., p.35</p> <p>[2]HSDB: Shiba H et al; Jap J Pharmacol 24: 38 (1974) as cited in ITC/USEPA; Information Review #236 (Draft) Mono(C10-16) Alkylbenzenesulfonic Acids and Their Sodium Salts p.18 (1981)</p> <p>[3]HSDB: Masubuchi MA et al; Tokyo Toritsu Eisei Kenkyusho Kenkyu Nenpo 27 (2): 100-4 (1976) as cited in ITC/USEPA; Information Review #236 (Draft) Mono(C10-16) Alkylbenzenesulfonic Acids and Their Sodium Salts p.34 (1981)</p> <p>[4]HSDB: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed., Volumes 1-26. New York, NY: John Wiley and Sons, 1978-1984., p.22 45-63 (1983)</p> <p>[5]HSDB: U.S. Coast Guard, Department of Transportation. CHRIS - Hazardous Chemical Data. Volume II. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1984-5.</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 394

CAS.No. : 28553-12-0

物質名		diisononyl phthalate
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 0.15mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		Di-isononylphthalate (化学式) C26-H42-O4
B. 評価結果の概要		<p>(用途・物性) PVC 可塑剤、ゴム・インキ添加剤。水溶解度 0.6 <math>\mu</math>g/L(20°C)、分配係数 LogPow 8.8</p> <p>(代謝) 新たな記述なし。</p> <p>(評価した毒性試験) 2年間経口投与慢性毒性試験 (DINP/DIDP、ラット)、2年間経口投与慢性毒性試験 (DINP、ラット、マウス)、生殖毒性試験 (DINP、ラット)、発生毒性試験 (DINP、ラット)</p> <p>(結果) DINP と DIDP のラット 2年間慢性毒性試験で肝臓影響についての NOAEL は 15mg/kg bw/day。DINP のラット 2年間慢性毒性試験における肝臓と腎臓の重量増加と肝臓の海面状変性についての NOAEL は雄で 15mg/kg bw/day、雌で 18mg/kg bw/day。DINP のマウス 2年間慢性毒性試験における精巣重量減少影響を指標として NOAEL 276mg/kg bw/day。ラットの生殖毒性試験では死産率・生存率影響を指標として NOAEL 622mg/kg bw/day。ラットの発生毒性試験では発生時の骨形成異常影響を指標として NOAEL 200mg/kg bw/day。</p> <p>(暴露評価) 2003 年に玩具での DINP 使用が禁止されたため、ヒトの食事からの最大摂取量は 10 <math>\mu</math>g/kg bw/day と推定。</p> <p>(結論) 1999 年に SCF は DINP と DIDP(di-isodecylphthalate)についてグループ TDI として 0.15mg/kg bw/day を設定したが、根拠となる齧歯類の肝臓ペルオキシソーム増殖試験はヒトのリスクアセスメントには不相当という科学的コンセンサスから、新たにラットの肝臓変性に着目した慢性毒性試験を実施し、肝臓の海绵状変性についての NOAEL 値 15mg/kg bw/day と、不確実係数 100 から、TDI 0.15mg/kg bw/day を再設定した。EU 内で摂取量調査の推定摂取量は最大で 10 <math>\mu</math>g/kg bw/day であるが、これは TDI より十分低い。なお、DINP と DIDP は、類似する構造から考えて、食品への移行はグループとして規制すべきである。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) mp.-50°C、bp.&gt;400°C、密度 0.975(20°C)、蒸気圧 6x10<sup>-5</sup>Pa (20°C)、水溶解度 0.6 <math>\mu</math>g/L(20°C)、分配係数 LogPow 8.8</p> <p>(用途) PVC 可塑剤、ゴム・インキ添加剤</p>
2. 代謝		—
3. 実験動物への毒性		<p>(2年間経口投与慢性毒性試験) (DINP/DIDP、ラット)</p> <p>1999 年に SCF は、<i>o</i>-フタル酸と C9-C11 の飽和分岐アルコールとのエステル(DINP と DIDP)についての慢性毒性影響を指標とした NOAEL 15mg/kg bw/day と不確実係数 100 (種内係数 10×種間係数 10) からグループ TDI として 0.15mg/kg bw/day を設定した。この場合の判定基準は齧歯類の肝がん発がん性をペルオキシソーム増殖と関連づけていたが、その後、ヒトへの適用は不相当と判断された。</p>

	<p>(2年間経口投与慢性毒性試験)(DINP、Fischer 344 ラット、1986年、Exxon)</p> <p>食餌中に最大 0.6%添加した試験では、肝臓と腎臓の重量増加と肝臓の海面状変性についての NOAEL は雄で 15mg/kg bw/day、雌で 18mg/kg bw/day であった。LOAEL は雄で 152mg/kg bw/day、雌で 184mg/kg bw/day であった。この NOAEL 15mg/kg bw/day と不確実係数 100 を用いて、改めて TDI として 0.15mg/kg bw/day を設定した。</p> <p>(2年間経口投与慢性毒性試験)(DINP、マウス、Aristech、1995c)</p> <p>食餌中に最大 0.4%添加した試験での精巣重量減少結果から NOAEL 276mg/kg bw/day を導いた。</p> <p>(生殖毒性)(DINP、ラット、Exxon、1996a and b)</p> <p>食餌中に 0.2~0.8%添加した 1 世代試験での死産率・生存率から NOAEL 622mg/kg bw/day を導いた。</p> <p>(発生毒性試験)(DINP、ラット、Exxon、1994)</p> <p>食事中に最大 1000mg/kg bw/day 添加した試験での、発生時の内臓変性について NOAEL 500mg/kg bw/day、骨形成異常について NOAEL 200mg/kg bw/day が報告されている。</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	1996年に MAFF 食品安全理事会は食品中の含有量が検出限界(0.01mg/kg food)以下である DINP の推定摂取量を 0.17 $\mu$ g/kg bw/day とした。これは乳児で 2.4 $\mu$ g/kg bw/day、幼児で 1.8 $\mu$ g/kg bw/day に相当する。2003年にはデンマークで、成人で 5 $\mu$ g/kg bw/day、小児で 10~216 $\mu$ g/kg bw/day という推定値が報告されたが、小児の場合は玩具からの摂取を仮定していること、EU では既に玩具への DINP 添加を禁止していることなどから、ヒトの最大摂取量
6-1. SCF-List No.	—
6-2. 解析対象物質	Di-isononylphthalate (DINP)(DINP、o-フタル酸と C8-C10(C9 リッチ)アルキルアルコールとのエステル混合物)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) AFC パネルは、ラットの 2年間経口投与慢性毒性試験における肝臓の海面状変性についての NOAEL 値 15mg/kg bw/day に不確実係数 100 を適用して、TDI 0.15mg/kg bw を設定した。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2005) 244, 1-18
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aristech Chemical Corporaion (1994). 2-Year Dietary Oral Toxicity in Rats with Diisononyl Phthalate. TSCA 8(e) Submission 8EHQ-0794-13083. CAS Number 68515-48-0. Dated July 13, 1994.</li> <li>• Aristech Chemical Corporaion (1995a). TSCA 8(e) Submission 8EHQ-0794-13083. Follow-up letter dated January 13, 1995.</li> <li>• Aristech Chemical Corporaion (1995b). TSCA 8(e) Submission 8EHQ-0794-13083. Follow-up letter dated March 20, 1995.</li> <li>• Aristech Chemical Corporaion (1995c). TSCA 8(e) Submission 8EHQ-0794-13083. Corroborative information in second species. Dated April 12, 1995.</li> <li>• SCF (1999). Opinion on DINP expressed in December 12 1999 during 119th Plenary meeting of the Scientific Committee on Food.</li> <li>• Exxon Biomedical Sciences (1986). Chronic Toxicity/Oncogenicity Study in F-344 Rats. Test Material: MRD-83-260. Project No 326075 performed at Exxon Biomedical Sciences, Inc., Unpublished</li> </ul>

	<p>Laboratory Report, January 13, 1986.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exxon Biomedical Sciences (1994). Development Toxicity Study in Rats with Diisononyl Phthalate (DINP; MRD-92-455). Project No 145534 performed for Exxon Chemical Company and Exxon Chemical International, Inc., November 30, 1994.</li> <li>• Exxon Biomedical Sciences (1996a). Reproduction Toxicity Study in Rats with Diisononyl Phthalate (DINP; MRD-92-455). Project No 145535 from Exxon Biomedical Sciences, Inc. submitted to Exxon Chemical Company and Exxon Chemical Europe, Unpublished Laboratory Report, March 13, 1996.</li> <li>• Exxon Biomedical Sciences (1996a). Two Generation Reproduction Toxicity Study in Rats with Diisononyl Phthalate (DINP; MRD-92-455). Project from Exxon Biomedical Sciences, Inc. submitted to Exxon Chemical Company and Exxon Chemical Europe, Unpublished Laboratory Report, February 29, 1996.</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	DINP と DIDP は構造類似性からグループ規制すべきである。
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 2193

CAS.No. : 29116-98-1

物質名	Sorbitan dioleate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Sorbitan dioleate; Sorbitan, di-9-octadecanoate (化学式) C42-H76-O7	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 界面活性剤(化粧品用途); 粘稠液体または蠟状固体、有機溶媒に可溶</p> <p>(代謝) Sorbitan fatty acid ester をラットに経口投与すると、fatty acid と anhydride of Sorbitol に加水分解され、体内で代謝吸収される。</p> <p>(評価した毒性試験) 発がん性試験(ラット、経口、マウス、経皮)、遺伝毒性試験(サルモネラ菌、Syrian golden hamster embryo cell)、亜急性毒性試験(ラット、経口、8週)、慢性毒性試験(ラット、経口、2年、マウス、経口)、急性毒性試験(ラット、経口)</p> <p>(結果) Sorbitan fatty acid ester 群としては、遺伝毒性はなく発がん性も小さい。ただし、組み合わせ使用により発がん性が高まることがある。亜急性・慢性毒性とも小さいが、ラットよりマウスでの感受性が高い。</p> <p>(ヒトへの影響) 化粧品へ10%以下程度添加されている現状では大きなリスクはない。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 粘稠液体または蠟状固体、有機溶媒に可溶</p> <p>(用途) 界面活性剤 (化粧品用途)</p>	
2. 代謝	<p>・ Sorbitan fatty acid ester をラットに経口投与すると、fatty acid と anhydride of Sorbitol に加水分解され、体内で代謝吸収される。[1]</p>	
3. 実験動物への毒性	<p>(発がん性試験)</p> <p>・ 肝臓がん原物質(3'-Me-DAB)存在下でラットに Sorbitan Ester を経口投与した結果、Sorbitan Ester は肝臓癌の生成を促進するが、程度は小さい。[2]</p> <p>・ Sorbitan Laurate, Oleate, Trioleate を共存させた場合の発がん促進作用を調べるため、マウスの背中に30週の間塗布試験した結果、Sorbitan Laurate と Sorbitan Trioleate の組み合わせに皮膚がん発生の協奏作用が見られた。[3]</p> <p>(遺伝毒性試験)</p> <p>・ Sorbitan Stearate のサルモネラ菌での Ames 試験結果は陰性。[4]</p> <p>・ Sorbitan Stearate の <i>in vitro</i> での Syrian golden hamster 胚細胞への変異原性はない。[1]</p> <p>(亜急性毒性)</p> <p>・ Sorbitan Stearate をラットに8週間経口投与した結果、成長への影響は見られなかった。</p> <p>(慢性毒性試験)</p> <p>・ Sorbitan Stearate をラットに最大 25g/kg/day、2年間、経口投与した結果、NOEL は 7.5g/kg/day。[5]</p> <p>・ マウスはラットより感受性が高く、Sorbitan Stearate の投与では餌中 0.5% で雄マウスの発生異常が、餌中 4% で腎臓障害が観察された。[1]</p>	

	<p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorbitan fatty acid ester についての試験データはない。</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorbitan fatty acid ester の中で、ラット経口投与での LD<sub>50</sub> 値が最も低いのは Sorbitan Stearate で、31g/kg である。</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorbitan Oleate で UV 照射下では DNA 修復能の低下があること、Sorbitan ester の組み合わせにより発がん補助作用があることが懸念されるが、試験条件が厳しいこと、使用に際して上限を 10% と想定していることなどから、現行組成条件で Sorbitan ester を化粧品に使用することは大きなリスクとはならないと判断する。</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	解析文献は Sorbitan fatty acid ester 群としての扱い
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) Sorbitan ester(lauric-, oleic acid)の ADI をベースに設定。(SCF, 7th Series, 1978)
7-1 解析した EFSA Journal	International Journal of Toxicology, 21(Suppl.1): 93-112, 2002
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]原報: Elder, R.L.. Ed 1985. 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. 4: 65-121</p> <p>[2]原報: Yanagi, S., M. Sakamoto, S. Takahashi, et al. 1985. Enhancement of hepato-carcinogenesis by sorbitan fatty acid ester, a live pyruvate kinase activity-reducing substance. J. Natl. Cancer Inst. 75: 381-384</p> <p>[3]原報: Setälä, H. 1956. Tumor promoting and co-carcinogenic effects of some non-ionic lipophilic-hydrophilic (surface active) agents: An experimental study on skin tumors in mice. Acta Pathol. Microbiol. Scand. (supp. 115): 1-93</p> <p>[4]原報: Inoue, K., T. Sunakawa, and S. Takayama. 1980. Studies of <i>in vitro</i> cell transformation and mutagenicity by surfactants and other compounds. Food Cosmet. Toxicol. 18: 289-296</p> <p>[5]原報: Fitzhugh, O. B., A. R. Bourke, A. A. Nelson, and J. P. Frawley. 1959. Chronic oral toxicities of four stearic acid emulsifiers. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1: 315-331</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 380

CAS.No. : 32647-67-9

物質名	dibenzylidene sorbitol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	Group TDI = 1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	0.036
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	DIBENZYLIDENE SORBITOL (化学式) C20-H22-O6	
B. 評価結果の概要	(物性・用途) 白色粉末；ポリオレフィン結晶化核剤 (評価した毒性試験) 亜急性毒性試験 (ラット、マウス) (結果) 91 日間、ラットで 500-2000mg/kg bw/day、マウスで 800-3200mg/kg bw/day を経口投与した結果、毒性は認められな かった。NOAEL はラットで 2000mg/kg bw/day、マウスで 3200mg/kg bw/day。	
1. 一般情報	(物性) 白色粉末 (用途) ポリオレフィン結晶化核剤	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(亜急性毒性試験) 91 日間、ラットで 500-2000mg/kg bw/day、マ ウスで 800-3200mg/kg bw/day を経口投与した結果、一般症状・摂 飼量・飲水量・体重変化・尿検査所見には特別な変化は認められ なかった。解剖所見・病理組織学的所見でも一部に単発的な病変 が見られたが、投与量との相関性はなく、dibenzylidene sorbitol に は毒性はほとんどないと考えられる。NOAEL はラットで 2000mg/kg bw/day、マウスで 3200mg/kg bw/day。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調 査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行 試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設 定したか)	(EU) いくつかの 90 日マウス・ラット経口投与試験。いくつかの 変異原性試験(陰性) (RIVM Doc. 88/678608/008, 1 Nov. 1988; RIVM Doc. Tox 300/425, May 1983, RIVM 15 Nov. 1989)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報 : Chuhei Yamauchi et al; Kiso to Rinsho, Vol.10, No.1, p.7-23, 1976	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	STATUS IN U.S. : EPA TSCA 8(b)	
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1959

CAS.No. : 35074-77-2

物質名	1,6-Hexamethylene-bis(3-(3,5-di-tert-butyl~4hydroxyphenyl)propionate)	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	1,6-Hexamethylenebis(3,5-tert-butyl-4-hydroxyhydrocinamate); Irganox 259 (化学式) C40-H62-O6	
B. 評価結果の概要	(亜慢性毒性試験) ・ラットに 2000, 10000, 30000ppm を 13 週間に渡り、断続的に経口投与した。投与量が高い群ほど甲状腺や肝臓の肥大、併せて平均 SAP 値の増加がみられた。10000ppm および 30000ppm 投与群では、腎尿細管上皮へ異常な脂肪浸潤の増加がみられた。血液学的見地でも高投与群で影響があり、平均ヘモグロビン値、平均 RBC 値、平均 PCV 値の減少がみられた。また、同 2 群の雌では、平均プロトロンビン時間(PT)が増加した。	
1. 一般情報	—	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(亜慢性毒性試験) ・ラットに 2000, 10000, 30000ppm の Irganox 259 を 13 週間に渡り、断続的に経口投与した。投与量が高い群ほど甲状腺や肝臓の肥大、併せて平均 SAP 値の増加がみられた。10000ppm および 30000ppm 投与群では、腎尿細管上皮へ異常な脂肪浸潤の増加がみられた。血液学的見地でも高投与群で影響があり、平均ヘモグロビン値、平均 RBC 値、平均 PCV 値の減少がみられた。また、同 2 群の雌では、平均プロトロンビン時間(PT)が増加した。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日ラット・イヌ経口投与試験。2 年経口投与試験。(RIVM July 1975, report CBG 182/80928, 5 April 1982)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報: National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. Volume(issue)/page/year: OTS0539108 (Title: Initial Submission: 13-week Dietary Study in Rats (final Report) on Irganox 259 with Cover Letter dated 041092. )	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN US : -	
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 2245

CAS.No. : 36443-68-2

物質名	Triethyleneglycol bis[3-(3-tert-butyl-4hydroxy -5-methylphenyl) propionate]	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.15mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Triethyleneglycol bis[3-(3-tert-butyl-4hydroxy -5-methylphenyl) propionate] (化学式) C34-H50-O8	
B. 評価結果の概要	(用途) プラスチック用抗酸化剤 (代謝) 168 時間後に 95.56% 除去。血中濃度は 1 時間後が最大値。 (毒性) ラット(雄)は甲状腺、肝臓重量の増加、甲状腺濾胞肥大、下垂体形態変化、肝臓肥大、血清データの変化があった。サルの 28 日間投与では、肝臓の重量変化と組織病理学的変化があった。肝臓中の酵素と甲状腺機能の追加試験、肝臓生体異物代謝酵素の弱い誘導のみで甲状腺影響はなかった。2 世代生殖毒性試験ではラットの重量変化が観察された。催奇形性試験では不可逆的な影響は見られなかった。	
1. 一般情報	(用途) プラスチック用抗酸化剤。	
2. 代謝	ADME 試験により体内から 168 時間後に 95.56% 除去。ラジオアイソトープは 168 時間後には 35% が尿中と糞(うち 55%) から排泄された。血漿と血液の放射線量の最大値は 1 時間後であった。[1]	
3. 実験動物への毒性	(短期毒性試験) ラット(雄)に 3 日、6 日、13 日、20 日間 1000ppm の Triethylene glycol bis(beta-3-(tert-butyl-4-hydroxy-5-methylphenyl)propionate)を食餌に添加し与えた結果、時間に依存して血清中の甲状腺ホルモン(TSH, rT <sub>3</sub> )が増加していた。その後 T <sub>4</sub> はわずかな減少だが、T <sub>3</sub> は 35~50% に減少した。2 週間 50, 150, 500, 1000ppm 投与した結果、甲状腺、肝臓重量の増加、甲状腺濾胞肥大、下垂体形態変化、肝臓肥大、血清データの変化があった。[1] サルの 28 日間投与では、肝臓の重量変化と組織病理学的変化があった。肝臓中の酵素と甲状腺機能の追加試験、肝臓生体異物代謝酵素の弱い誘導のみで甲状腺影響はなかった。2 世代生殖毒性試験ではラットの重量変化が観察された。催奇形性試験では不可逆的な影響は見られなかった。[2]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)		
5. 暴露評価試験(移行試験など)		
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日・2 年間ラット経口投与試験より NOAEL 0.5mg/kg bw を導き TDI を 0.05mg/kg bw と設定。90 日イヌ経口投与試験。催奇形性試験。変異原性試験。(RIVM report 89/678608/001, 1 Sep. 1989) 甲状腺-脳下垂体システムへの影響から NOAEL は 5mg/kg bw。サルの亜急性試験結果から、霊長類は感度が低い	

	<p>事を示す。ヒトと齧歯類の種間差の知見と一致する。ヒトは齧歯類ほど肝臓のペルオキシソーム増殖に敏感でない。これらからラット試験結果から Irganox 245 の TDI を導き出せない。サルの亜急性試験(4 週間)LOAEL は 200mg/kg bw(NOAEL は未決定)。イヌの 90 日試験から NOAEL は 30mg/kg bw(LOAEL は血液値の変化から 100mg/kg bw)。不確定係数 200(個体差 10、種差 10、イヌの 90 日暴露の動的データ欠如により不確実性が 2 を採用)より TDI を 0.15mg/kg bw と変更し決定。(SCF/CS/PM/GEN/M89 final 24 Sept 2002)</p>
7-1 解析した EFSA Journal	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]原報 : Toxicology and Applied Pharmacology. Volume 107, p129, 1991  [2]EUROPEAN COMMISSION Scientific Opinions(SCF/CS/PM/GEN/M89 final 24 Sept 2002) : Unpublished data submitted by the petitioner.</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	

物質 No. : 1118

CAS.No. : 41484-35-9

物質名	thioethylene glycol bis(3,5-di-tert- butyl-4-hydroxyhydrocinnamate)	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.04mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	3,5-Bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxybenzenepropanoic acid thiodi-2,1-ethanediyl ester; Irganox 1035 [chemIDplus] (化学式) C38-H58-O6-S	
B. 評価結果の概要	(慢性毒性試験) ・ SPF ラットに 0, 60, 200, 600, 2000ppm(=mg/kg feed)の TK 10049 を3ヶ月に渡り、連続的経口投与した。臓器重量については、200, 600, 2000ppm 投与群 (雄) および 2000ppm 投与群 (雌) において、肝臓の絶対重量および相対重量が有意に増加した。NOEL は 60ppm(4.4-4.5mg/kg/day)と結論づけた。	
1. 一般情報	—	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(慢性毒性試験) ・ SPF ラットに 0, 60, 200, 600, 2000ppm(=mg/kg feed)の TK 10049 を3ヶ月に渡り、連続的経口投与した。TK10049 の一日摂取量は、雄では 4.4, 12.5, 39, 138mg/kg bw/day、雌では 4.5, 13, 40, 140mg/kg bw/day であった。臓器重量については、200, 600, 2000ppm 投与群 (雄) および 2000ppm 投与群 (雌) において、肝臓の絶対重量および相対重量が有意に増加した。体重、摂餌量、食物エネルギー変換量、水摂取量、死亡率、臨床所見、眼科・聴力検査、血液検査、血化学検査、組織病理学的検査については、対照群と差は認められなかった。以上より、NOEL は 60ppm(4.4-4.5mg/kg/day)と結論づけた。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 90 日ラット経口投与試験。変異原性試験。移行試験。(RIVM report 88/678608/009, 1989-01-24)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報: National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. Volume(issue)/page/year: OTS0538076 (Title: Initial Submission: Tk 10049, 3 Month Toxicity Study in Rats, Gu Project No. 820112 (final Report and Supplement) with Attachments and Cover Letter dated 041092. )	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	STATUS IN US : EPS TSCA 8(b)	
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 181

CAS.No. : 55406-53-6

物質名	3-iodo-2-propynyl-n-butyl carbamate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.15mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	ND
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	3-Iodo-2-propynyl buylcarbamate IPBC (化学式) C8-H12-I-N-O2	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) 殺菌・防かび剤; 白色粉末、mp.66°C、分配係数 LogPow 2.4</p> <p>(代謝) IPBC は脱アルキル化の後、脱ハロゲン化、さらに脱カルボキシル化を受けて CO<sub>2</sub> を発生する。その他の代謝物として各種のグルコニドが検出される。ラットへの経口投与では、投与量の 80-90% が吸収された後、168hr 以内に、50-70% が尿中に、18-24% が呼気 CO<sub>2</sub> 中に、4-7% が糞便中に排泄される。</p> <p>(評価した毒性試験) 遺伝毒性試験 (サルモネラ菌、マウス小核)、亜急性毒性試験 (ラット、経口、13 週)、慢性毒性・発がん性試験 (ラット、経口、104 週)、生殖・発生毒性試験 (ラット、経口)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットの胃・肝臓・腎臓・血液について慢性毒性が認められ、NOEL は 20mg/kg。ラットでの発がん性はない。ラットでの母体重量減少と胎児骨格異常が認められ、各々の NOEL は 50mg/kg。</p> <p>(ヒトへの影響) 接触による皮膚炎。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 白色粉末、mp.66°C、分配係数 LogPow 2.4、水溶解度 156mg/L(20°C)、</p> <p>(用途) 農薬原体(殺菌剤)、工業用殺菌・防かび剤</p>	
2. 代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>IPBC は脱アルキル化の後、脱ハロゲン化を受け、URM-9 と URM-10 になり、さらに脱カルボキシル化を受けて CO<sub>2</sub> を発生する。その他の代謝物として各種のグルコニドが検出される。[1]</li> <li>放射化 IPBC を CD/BR ラットに経口投与して吸収・分布・排泄を調べた。投与量の 80-90% が吸収された後、168hr 以内に、50-70% が尿中に、18-24% が呼気 CO<sub>2</sub> 中に、4-7% が糞便中に排泄される。[1]</li> </ul>	
3. 実験動物への毒性	<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>マウス小核試験では陰性。[2]</li> <li>サルモネラ菌による Ames 試験結果は陰性。[2]</li> </ul> <p>(亜急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sprague-Dawley ラットに 20-125mg/kg、5days/week を 13 週経口投与した。絶対体重減少が 125mg/kg の雄で、流涎、嗜眠、喘息、鼻出血などの臨床所見が 50mg/kg 以上の雄と 125mg/kg の雌で観察された。雌雄とも 125mg/kg では慢性の腎症、肝臓の巨細胞、噴門洞の刺激と心筋症を発症した。NOEL は 20mg/kg であった。[2]</li> </ul> <p>(慢性毒性・発がん性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sprague-Dawley ラットに 20-80mg/kg を 104 週経口投与した。雌雄とも 40mg/kg 以上で体重減少、雄 80mg/kg でヘモグロビン、RBC カウント、ヘマトクリットが減少、雄 40mg/kg 以上で血球ヘモグロビン濃度が減少した。80mg/kg では雌雄ともに 52 週で肝臓重量が増加した。雌雄とも 40mg/kg 以上で 52 週、104 週で胃の組織病</li> </ul>	

	<p>理学的変化があり、唾液腺への影響が観察された。慢性毒性は観察されたが、発がん性は見られなかった。慢性毒性についての NOEL は 20mg/kg であった。[2]</p> <p>(生殖・発生毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠 6-15 日の Sprague-Dawley ラットに 20-125mg/kg を経口投与した。母体の体重減少と、胎児の骨形成異常が 125mg/kg で見られ、母体毒性と胎児発生毒性についての NOEL は、各々 50mg/kg であった。[1]</li> </ul> <p>(急性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・LD<sub>50</sub> ラット経口 1.5g/kg [1]</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・63 才の男性が IPBC を含む消毒布による皮膚感作で、肛門周辺と手掌に重度の皮膚炎を生じた。[3]</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	—
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 4 つの変異原性試験(陰性)。3 ヶ月・1 年間ラット経口投与試験。マウス・ラット経口投与発がん性試験。2 世代ラット経口投与生殖毒性試験。代謝試験。移行試験。(RIVM SDS of May 1996=CS/PM/2811)
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<p>[1]HSDB: USEPA/Office of Pesticide Programs; Reregistration Eligibility Decision Document - 3-Iodo-2-propyl butylcarbamate (IPBC). EPA 738-R-97-003 March 1997. Available from the Database Query page at <a href="http://cfpub.epa.gov/oppref/rereg/status.cfm?show=rereg">http://cfpub.epa.gov/oppref/rereg/status.cfm?show=rereg</a> as of January 31, 2005</p> <p>[2]HSDB: California Environment Protection Agency/Department of Pesticide Regulation; Toxicology Data Review Summaries. Available from: <a href="http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsumlist.htm">http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsumlist.htm</a> on 3-Iodo-2-Propyl Butyl Carbamate as of January 31, 2005.</p> <p>[3]HSDB: Schollnast R et al; Hautarzt 54 (10): 970-4 (2003)</p> <p>[4]HSDB: 21 CFR 175.105; U.S. INational Archives and Records Administration's Electronic Code of Federal Regulations. Available from: <a href="http://www.goaccess.gov/ecfr">http://www.goaccess.gov/ecfr</a> as of February 1, 2005</p>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 516

CAS.No. : 67845-93-6

物質名	hexadecyl 3,5-di-tert-butyl-4- hydroxybenzoate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 2.5mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	0.25
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	3,5-Bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxybenzoic acid, hexadecyl ester (化学式) C31-H54-O3	
B. 評価結果の概要	(亜慢性毒性試験) 犬に 0.5, 1.0, 5.0g/kg bw/day の UV-2908 を 91 日間(13 週で最大 455g/kg bw/day を投与)にわたり連続経口投与した。試験期間中、 UV-2908 投与で病的な症状を起こした犬はおらず、雄雌とも全 匹生きた。5.0g/kg bw/day 投与群では、3 週から体重が減少した。 組織病理学的所見は認めなかった。	
1. 一般情報	—	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(亜慢性毒性試験) ・ビーグル犬に 0.5, 1.0, 5.0g/kg bw/day の UV-2908 を 91 日間(13 週 で最大 455g/kg bw/day を投与)にわたり連続経口投与した。試験期 間中、UV-2908 投与で病的な症状を起こした犬はおらず、雄雌と も全匹生きた。5.0g/kg bw/day 投与群では、3 週から体重が減少し た。組織病理学的所見は認めなかった。[1] ※UV-2908: 3,5-Bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxybenzoic acid, hexadecyl ester	
4. ヒトへの影響(疫学調 査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行 試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設 定したか)	(EU) 90 日ラット・イヌ経口投与試験。ラット生殖毒性試験。変 異原性試験(RIVM doc. 88/678608/001, 1 November 1988)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報: National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. Volume(issue)/page/year: OTS0533906 (Title: Initial Submission: 3,5-bis[1,1-dimethylethyl]-4-hydroxybenzoic Acid Hexadecyl Ester: 91-day Feeding Study in the Dog (volume I-ii) with Cover Letter dated 012192.)	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	STATUS IN U.S. : -	
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1289

CAS.No. : 68515-48-0

物質名	Di-isononylphthalate	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 0.15mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Di-isononylphthalate	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) PVC 可塑剤、ゴム・インキ添加剤。水溶解度 0.6 <math>\mu</math>g/L(20°C)、分配係数 LogPow 8.8</p> <p>(代謝) 新たな記述なし。</p> <p>(評価した毒性試験) 2年間経口投与慢性毒性試験 (DINP/DIDP、ラット)、2年間経口投与慢性毒性試験 (DINP、ラット、マウス)、生殖毒性試験 (DINP、ラット)、発生毒性試験 (DINP、ラット)</p> <p>(結果) DINP と DIDP のラット 2年間慢性毒性試験で肝臓影響を指標として NOAEL は 15mg/kg bw/day。DINP のラット 2年間慢性毒性試験における肝臓と腎臓の重量増加と肝臓の海面状変性影響を指標として NOAEL は雄で 15mg/kg bw/day、雌で 18mg/kg bw/day。DINP のマウス 2年間慢性毒性試験における精巣重量減少影響を指標として NOAEL 276mg/kg bw/day。ラットの生殖毒性試験では死産率・生存率から NOAEL 622mg/kg bw/day。ラットの発生毒性試験では発育時の骨形成異常影響を指標として NOAEL 200mg/kg bw/day。</p> <p>(暴露評価) 2003年に玩具での DINP 使用が禁止されたため、ヒトの食事からの最大摂取量は 10 <math>\mu</math>g/kg bw/day と推定。</p> <p>(結論) 1999年に SCF は DINP と DIDP(di-isodecylphthalate)についてグループ TDI として 0.15mg/kg bw/day を設定したが、根拠となる齧歯類の肝臓ペルオキシソーム増殖試験はヒトのリスクアセスメントには不相当という科学的コンセンサスから、新たにラットの肝臓変性に着目した慢性毒性試験を実施し、肝臓の海绵状変性影響を指標として NOAEL 値 15mg/kg bw/day と、不確実係数 100 から、TDI 0.15mg/kg bw/day を再設定した。EU 内で摂取量調査の推定摂取量は最大で 10 <math>\mu</math>g/kg bw/day であるが、これは TDI より十分低い。なお、DINP と DIDP は、類似する構造から考えて、食品への移行はグループとして規制すべきである。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) mp.-50°C、bp.&gt;400°C、密度 0.975(20°C)、蒸気圧 6x10<sup>-5</sup>Pa (20°C)、水溶解度 0.6 <math>\mu</math>g/L(20°C)、分配係数 LogPow 8.8</p> <p>(用途) PVC 可塑剤、ゴム・インキ添加剤</p>	
2. 代謝	-	
3. 実験動物への毒性	<p>(2年間経口投与慢性毒性試験) (DINP/DIDP、ラット)</p> <p>1999年に SCF は、<i>o</i>-フタル酸と C9-C11 の飽和分岐アルコールとのエステル(DINP と DIDP)についての慢性毒性影響を指標とした NOAEL 15mg/kg bw/day と不確実係数 100 (種内係数 10×種間係数 10) からグループ TDI として 0.15mg/kg bw/day を設定した。この場合の判定基準は齧歯類の肝がん発がん性をペルオキシソーム増殖と関連づけていたが、その後、ヒトへの適用は不相当と判断された。</p>	

	<p>(2年間経口投与慢性毒性試験) (DINP、Fischer 344 ラット、1986年、Exxon)</p> <p>食餌中に最大 0.6% 添加した試験では、肝臓と腎臓の重量増加と肝臓の海面状変性影響を指標として NOAEL は雄で 15mg/kg bw/day、雌で 18mg/kg bw/day であった。LOAEL は雄で 152mg/kg bw/day、雌で 184mg/kg bw/day であった。この NOAEL 15mg/kg bw/day と不確実係数 100 を用いて、改めて TDI として 0.15mg/kg bw/day を設定した。</p> <p>(2年間経口投与慢性毒性試験) (DINP、マウス、Aristech、1995c)</p> <p>食餌中に最大 0.4% 添加した試験での精巣重量減少影響を指標として NOAEL 276mg/kg bw/day を導いた。</p> <p>(生殖毒性) (DINP、ラット、Exxon、1996a and b)</p> <p>食餌中に 0.2~0.8% 添加した 1 世代試験での死産率・生存率から NOAEL 622mg/kg bw/day を導いた。</p> <p>(発生毒性試験) (DINP、ラット、Exxon、1994)</p> <p>食事中に最大 1000mg/kg bw/day 添加した試験での、発育時の内臓変性影響を指標として NOAEL 500mg/kg bw/day、骨形成異常影響を指標として NOAEL 200mg/kg bw/day が報告されている。</p>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<p>1996年に MAFF 食品安全理事会は食品中の含有量が検出限界 (0.01mg/kg food) 以下である DINP の推定摂取量を 0.17 <math>\mu</math> g/kg bw/day とした。これは乳児で 2.4 <math>\mu</math> g/kg bw/day、幼児で 1.8 <math>\mu</math> g/kg bw/day に相当する。2003年にはデンマークで、成人で 5 <math>\mu</math> g/kg bw/day、小児で 10~216 <math>\mu</math> g/kg bw/day という推定値が報告されたが、小児の場合は玩具からの摂取を仮定していること、EU では既に玩具への DINP 添加を禁止していることなどから、ヒトの最大摂取量</p>
6-1. SCF-List No.	—
6-2. 解析対象物質	Di-isononylphthalate (DINP)(DINP、o-フタル酸と C8-C10(C9 リッチ)アルキルアルコールとのエステル混合物)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) AFC パネルは、ラットの 2 年間経口投与慢性毒性試験における肝臓の海绵状変性影響を指標として NOAEL 値 15mg/kg bw/day に不確実係数 100 を適用して、TDI 0.15mg/kg bw を設定した。
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2005) 244, 1-18
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aristech Chemical Corporaion (1994). 2-Year Dietary Oral Toxicity in Rats with Diisononyl Phthalate. TSCA 8(e) Submission 8EHQ-0794-13083. CAS Number 68515-48-0. Dated July 13, 1994.</li> <li>• Aristech Chemical Corporaion (1995a). TSCA 8(e) Submission 8EHQ-0794-13083. Follow-up letter dated January 13, 1995.</li> <li>• Aristech Chemical Corporaion (1995b). TSCA 8(e) Submission 8EHQ-0794-13083. Follow-up letter dated March 20, 1995.</li> <li>• Aristech Chemical Corporaion (1995c). TSCA 8(e) Submission 8EHQ-0794-13083. Corroborative information in second species. Dated April 12, 1995.</li> <li>• SCF (1999). Opinion on DINP expressed in December 12 1999 during 119th Plenary meeting of the Scientific Committee on Food.</li> <li>• Exxon Biomedical Sciences (1986). Chronic Toxicity/Oncogenicity Study in F-344 Rats. Test Material: MRD-83-260. Project No</li> </ul>

	<p>326075 performed at Exxon Biomedical Sciences, Inc., Unpublished Laboratory Report, January 13, 1986.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exxon Biomedical Sciences (1994). Development Toxicity Study in Rats with Diisononyl Phthalate (DINP; MRD-92-455). Project No 145534 performed for Exxon Chemical Company and Exxon Chemical International, Inc., November 30, 1994.</li> <li>• Exxon Biomedical Sciences (1996a). Reproduction Toxicity Study in Rats with Diisononyl Phthalate (DINP; MRD-92-455). Project No 145535 from Exxon Biomedical Sciences, Inc. submitted to Exxon Chemical Company and Exxon Chemical Europe, Unpublished Laboratory Report, March 13, 1996.</li> <li>• Exxon Biomedical Sciences (1996a). Two Generation Reproduction Toxicity Study in Rats with Diisononyl Phthalate (DINP; MRD-92-455). Project from Exxon Biomedical Sciences, Inc. submitted to Exxon Chemical Company and Exxon Chemical Europe, Unpublished Laboratory Report, February 29, 1996.</li> </ul>
<p>8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)</p>	<p>DINP と DIDP は構造類似性からグループ規制すべきである。</p>
<p>8-2. 備考(特記事項)</p>	<p>—</p>

物質 No. : 1187

CAS.No. : 68989-22-0

物質名	Zeolite Na-A	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	
	USA FDA	0.2925
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Zeolites, Na-A	
B. 評価結果の概要	<p>(亜慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに 10%, 3%, 1%の Molecular sieve4A(MS4A)を 28 日間 (約 1 ヶ月) に渡り、連続的経口投与を行った。体重減少、摂餌量の増加、水摂取量の増加、腎臓・心臓重量の増加があった。尿 pH と尿量が高かった。水の摂取量と尿のパラメータは、投与量と関係するとした。腎臓の組織病理学的所見については、10%と 3%投与群において表面に黄色の発疹が肉眼で見られ、10%投与群では間質性腎炎が見られた。その他の所見として、膀胱の上皮過形成がみられた。</li> <li>・犬に 10%, 3%, 1%の MS4A を 28 日間 (約 1 ヶ月) に渡り、連続的経口投与を行った。10%および 3%投与群では、水摂取量が高く、結果的に尿量が高かった。また、尿 pH も高値であった。体重は減少傾向であった。10%投与群では、腎臓重量の増加、総赤血球数・血中尿素窒素値・単球数の増加がみられた。腎臓の組織病理学的所見では、10%投与群で間質性腎炎がみられた。これは、MS4A が腎の糸球体に作用して、尿が漏出し炎症を引き起こしたものと推察される。</li> </ul>	
1. 一般情報	—	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	<p>(亜慢性毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに 10%, 3%, 1% (雄 10.6, 3.0, 1.0mg/kg bw/day 相当、雌 10.0, 2.9, 1.0g/kg bw/day 相当) の Molecular sieve4A(MS4A)を 28 日間 (約 1 ヶ月) に渡り、連続的経口投与を行った。体重減少、摂餌量の増加、水摂取量の増加、腎臓・心臓重量の増加があった。尿 pH と尿量が高かった。水の摂取量と尿のパラメータは、投与量と関係するとした。腎臓の組織病理学的所見については、10%と 3%投与群において表面に黄色の発疹が肉眼で見られ、10%投与群では間質性腎炎が見られた。その他の所見として、膀胱の上皮過形成がみられた。[1]</li> <li>・犬に 10%, 3%, 1%の MS4A (雄 3.1, 2.7, 1.1mg/kg bw/day 相当、雌 1.1, 0.33, 0.31g/kg bw/day 相当) を 28 日間 (約 1 ヶ月) に渡り、連続的経口投与を行った。10%および 3%投与群では、水摂取量が高く、結果的に尿量が高かった。また、尿 pH も高値であった。体重は減少傾向であった。10%投与群では、腎臓重量の増加、総赤血球数・血中尿素窒素値・単球数の増加がみられた。腎臓の組織病理学的所見では、10%投与群で間質性腎炎がみられた。これは、MS4A が腎の糸球体に作用して、尿が漏出し炎症を引き起こしたものと推察される。[1]</li> </ul> <p>※Molecular sieve 4A: Zeolites, NaA</p>	

4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—
5. 暴露評価試験(移行試験など)	—
6-1. SCF-List No.	
6-2. 解析対象物質	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	
7-1 解析した EFSA Journal	—
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報: National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. Volume(issue)/page/year: OTS0535176 (Title: Initial Submission: Molecular Sieve 4a: Results of A One Month Feeding in the Diet of Rats and Dogs (final Report) with Cover Letter dated 011092. )
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• STATUS IN U.S. : —</li> <li>• IARC: Group 3</li> </ul>
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1358

CAS.No. : 73018-26-5

物質名	Polyester of adipic acid with 1,3-butanediol, 1,2-propanediol and 2-ethyl-1-hexanol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	Group-TDI = 0.5mg/kg bw (with Ref. Nos. 76780, 76790, 76866) (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Polyester of adipic acid with 1,3-butanediol, 1,2-propanediol and 2-ethyl-1-hexanol (当物質構造は、Ref. No. 76780, 76866, 76790 と類似)	
B. 評価結果の概要	<p>(用途・物性) PVC 等の可塑剤。熱分解温度&gt;265°C。保存と使用状態は安定。純度は 99.9%。</p> <p>(代謝) 新たな記述なし。</p> <p>・評価した毒性試験 (結果) SCF は当該物質と類似構造を有する polyadipates の評価結果を参照している (EC, 1998)</p> <p>(暴露評価) 新たな記述はない。</p> <p>(結論) SCF は当物質構造に類似している Ref. No. 76780, 76866, 76790 を評価し、group-TDI 0.5mg/kg bw/day を設定している (EC, 1998)。これらの評価は、当物質の評価もカバーするとし、当物質の group-TDI 0.5mg/kg bw/day は妥当としている。</p>	
1. 一般情報	<p>(物性) 熱分解温度&gt;265°C。保存と使用状態は安定。純度は 99.9%。</p> <p>(用途) PVC、ニトリルブタジエンラバー、エチレンアクリルラバーの食品包装材の可塑剤として使用される。適用範囲は食品包装フィルム、コンベアベルト、エラストマータイプのガスケット (パッキン)、ねじ切りシーラント。最終製造物中の最大使用濃度は 30% w/w である。</p>	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	SCF は当該物質と類似構造を有する polyadipates の評価結果を参照している (EC, 1998)	
4. ヒトへの影響 (疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験 (移行試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	polyester of adipic acid with 1,3-butanediol (Ref. No. 76780) と polyesters of 1,2-propanediol and/or 1,3- and/or 1,4-butanediol and/or polypropyleneglycol with adipic acid, also end-capped with acetic acid or fatty acids C12-C18 or n-octanol and/or n-decano	
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU)SCF は 1998 年に、当物質構造と類似している Ref. No. 76780, 76866, 76790 を評価し、group-TDI 0.5mg/kg bw を設定 (EC, 1998)。</p> <p>Polyadipate esters は腸液中で保温されると、小さなオリゴマーに加水分解される (Hamdani et al 2002, Castle et al 1993)。当物質の加水分解物も、SCF が 1998 年に評価した Polyadipate esters の加水分解で生成される (SCF, 1998)。さらに、2-ethylhexanol も生成される。SCF は、Polyadipate esters の評価も、当物質の評価をカバーすると提言し、これら Polyadipate esters の group-TDI 0.5mg/kg bw は妥当としている。</p>	

7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2008) 628-633, 1-19
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EC(European Commission), 1998: Scientific Committee on Food, opinion on an additional list of monomers and additives for food contact materials, expressed on 10 December 1998 <a href="http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out20_en.pdf">http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out20_en.pdf</a></li> <li>• EC(European Commission), 2002: Commission Directive 2002/72/EC, relating to plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs</li> <li>• Castle L., Nichol J., Gilbert J., Food Additives and Contaminants, 1993, 10, 523</li> <li>• Hamadani M., Thil L., Gans G., Feigenbaum A., Safety Assessment of Polymeric Additives for Food Packaging: Hydrolysis of Polymeric Plastics by Digestive Fluids, Journal of Applied Polymer Science, 2002, 83, 956</li> </ul>
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	3 量体は Commission Directive 2002/72/EC (EC, 2002)に「制限なし」とリスト化されている。2-ethyl-1-hexanol は SML=30 mg/kg food とリスト化されている。

物質 No. : 136

CAS.No. : 110553-27-0

物質名	2-methyl-4,6- bis((octylthio)methyl)phenol	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	TDI = 0.1mg/kg bw
	EU EFSA	
	USA FDA	0.01
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Phenol, 2-methyl-4,6-bis((octylthio)methyl)-; Irganox 1520 (化学式) C25-H44-O-S2	
B. 評価結果の概要	(評価した毒性試験) 生殖・発生毒性試験 (ラット) (結果) ・妊娠 6~15 日のラットに 2-Methyl-4,6-bis((octylthio)methyl)phenol を 300mg/kg 強制経口投与したところ、子宮内胎児死が増加する 傾向がみられた。NOEL は 150mg/kg であった。	
1. 一般情報	—	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	(生殖・発生毒性試験) 妊娠 6~15 日のラットに 2-Methyl-4,6-bis((octylthio)methyl)phenol を 50, 150, 300mg/kg 強制経 口投与した。300mg/kg 投与では子宮内胎児死が増加する傾向が明 らかに見られた。その他の影響は見られなかった。NOEL は 150mg/kg であった。[1]	
4. ヒトへの影響(疫学調 査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行 試験など)	—	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	—	
6-3. ADI の設定根拠 (試験、判定、何処が設 定したか)	(EU) 1 ヶ月間と 3 ヶ月間のラット経口投与試験。ラット催奇形 性試験。生物蓄積性。変異原性試験。移行試験。(RIVM 90/6786008/008)	
7-1 解析した EFSA Journal	—	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	[1]原報 : National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. Volume(issue)/page/year: OTS0542041	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されて いる内容)	・ STATUS IN U.S. :-	
8-2. 備考(特記事項)	—	

物質 No. : 1318

CAS.No. : 166412-78-8

物質名		1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, diisononyl ester (ex Hexahydrophthalic acid, diisononyl ester)
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 1 mg/kg bw (今回設定)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質		1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, diisononyl ester (DINCH)
B. 評価結果の概要		<p>(用途) PVC 可塑剤。PSt 耐衝撃性改良剤。</p> <p>(代謝) ラットへの経口投与では1週間後の体内残留は1%以下で、ヒトでの蓄積はないと示唆される。</p> <p>(評価した毒性試験) 変異原性試験 (バクテリア、哺乳動物細胞試験)、小核試験 (マウス骨髄細胞)、13 週亜慢性毒性試験 (ラット)、生殖・発生毒性試験 (ラット、ウサギ)、2 年間慢性毒性・発がん試験 (ラット)</p> <p>(結果) 遺伝毒性はない。ラットの 13 週亜慢性毒性試験で腎臓毒性(NOEL 100mg/kg bw/day)と甲状腺肥大が認められた。ラット・ウサギでは生殖・発生毒性はなかったが、試験の際、ラットについてのみ腎臓毒性(NOEL 100mg/kg bw/day)と甲状腺肥大が認められた。2 年間慢性毒性・発がん試験では悪性腫瘍の発生は認められなかった。</p> <p>(暴露評価) DINCH を 10~17.8%添加した PVC フィルムでは高脂肪食品への移行量が限界値 10mg/dm<sup>2</sup>を越える。DINCH を 3%添加した PSt 容器では 50%エタノールへの移行量は 0.053mg/kg。いずれの場合も水系飲料での移行量は少ない。</p> <p>(結論) AFC パネルは、甲状腺関連試験では齧歯類の感受性がヒトよりはるかに高いことを考慮して、ラットの 13 週経口投与亜慢性毒性試験、及び 2 世代生殖・発生毒性試験における腎臓毒性についての NOEL 値 100mg/kg bw/day に不確実係数 100 を適用して、TDI 1mg/kg bw を設定した。</p>
1. 一般情報		<p>(物性) 情報なし。</p> <p>(用途) PVC 中に可塑剤として最大 40%添加され、ラップフィルム、容器、フレキシブル管、シールパッキング材などの食品用途関連に用いられる。その他に、ポリスチレンの耐衝撃性改質剤として最大 3%添加される。</p>
2. 代謝		<ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに C<sup>14</sup>ラベル DINCH を経口投与した 1 週間後の調査では、体内組織中の残留は 1%以下であった。データ解析からヒトでの蓄積は示唆されなかった。</li> <li>DINCH は体内で部分加水分解されてモノエステルとなり、グルクロン酸との結合体を生成、胆汁中に排出される。また、モノエステルがさらに加水分解されてフリーのカルボン酸になり尿中へ排泄される代謝経路もある。</li> </ul>
3. 実験動物への毒性		<p>(遺伝毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>バクテリアでの変異原性試験、哺乳動物細胞での染色体異常試験、マウス骨髄細胞での小核試験の結果はいずれも陰性で、遺伝毒性はない。</li> </ul> <p>(亜慢性毒性試験) (ラット)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wistar ラットでの 13 週亜慢性経口毒性試験 (投与量は 100, 300,</li> </ul>

	<p>1000mg/kg bw/day)を行った結果、腎臓毒性（血尿、尿中への変性した上皮細胞排出）が、高投与量で雌雄、中投与量で雄に観察された。また、組織変化を伴わない肝臓重量増加が、高投与量で雌雄、中投与量で雌に観察された。甲状腺肥大がすべての投与量で雄に、高投与量で雌に観察された。甲状腺がん関連の症状については、IARC が 1999 に述べているとおり、齧歯類の感受性はヒトより高すぎるため、NOAEL 設定データとしては不相当と考える。従って、この試験での NOAEL 値は、腎臓毒性から 100mg/kg bw/day とする。</p> <p>（生殖・発生毒性試験）（ラット、ウサギ）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラット・ウサギについての、最大投与量 1000mg/kg bw/day での出生前、及び 2 世代毒性試験では、生殖・発生毒性は認められなかった。ラットについてのみ、高・中投与量の場合に、一般毒性として、腎臓管状上皮の空腔化が雄で、甲状腺肥大が雌で観察された。前記の理由で甲状腺異常は NOAEL 設定に相当でないため、2 世代試験における NOAEL 値は腎臓毒性から 100mg/kg bw/day とする。</li> <li>（2 年間慢性毒性・発がん試験）（ラット）</li> <li>・Wistar ラットでの、経口投与量 40, 200, 1000mg/kg bw/day、2 年間慢性毒性試験では悪性腫瘍発生は認められなかった。甲状腺肥大と重量増加が高投与量で雌雄、中投与量で雌に観察された。高投与量で雌において血小板増加が見られた。（3 ヶ月摂取後の）高投与量の雄において、腎の組織病理学的所見はないが、尿沈査で変性した移行上皮細胞の増加がみられた。この試験での NOAEL 値は、甲状腺への影響について 40mg/kg bw/day、腎臓への影響について 100m/kg bw/day であった。</li> </ul>
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝毒性がないことから、ラットでの甲状腺肥大と腺種の発生は、遺伝毒性以外の間接メカニズムによると考えられる。また、齧歯類はヒトよりも甲状腺機能の化学物質への感度が高か高いことを考え合わせると、甲状腺への影響はヒトでの NOAEL 値設定で使用するの是不相当である。従って、ヒトでの NOAEL 値設定のためには、腎臓への影響についての NOAEL 値 100mg/kg bw/day を用いた。</li> </ul>
5. 暴露評価試験(移行試験など)	<p>(移行試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・DINCH を 10～17.8% 添加した PVC ラップフィルムについて移行試験を行った。ひまわり油 (29mg/dm<sup>2</sup>) と高脂肪チーズ (27.5mg/dm<sup>2</sup>) などの高脂肪食品で移行限界値 10mg/dm<sup>2</sup> を越えた。</li> <li>・DINCH を 37% 添加した PVC シール材での水系飲料容器用途での移行は 10-30 μg/kg と少ない。</li> <li>・DINCH を 3% 添加したポリスチレンへの移行は、オリーブ油や 10% エタノールでは検出限界以下 (&lt;0.037mg/kg)、50% エタノールで 40℃ 10 日の場合 0.053mg/kg であっ</li> </ul>
6-1. SCF-List No.	2
6-2. 解析対象物質	1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, diisononyl ester (DINCH)
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	<p>(EU) AFC パネルは、ラットの 13 週経口投与亜慢性毒性試験、及び 2 世代生殖・発生毒性試験における腎臓毒性についての NOAEL 値 100mg/kg bw/day に不確実係数 100 を適用して、TDI 1mg/kg bw を設定した。</p>

7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2006) 395-401, 1-21
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	・ IARC (1999) International Agency for Research on Cancer. Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis. C.C.Capen et al., (Eds.). IARC Scientific Publications n.147. IARC, Lyon, 1999.
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—
8-2. 備考(特記事項)	—

物質 No. : 1322

CAS.No. : 325096-63-3

物質名	Ethylene glycol bis[3,3-bis(3-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)butyrate]	
TDI/ADI mg/kg bw	EU SCF	
	EU EFSA	TDI = 0.1 mg/kg bw (規定値を再確認)
	USA FDA	
EU/Group-TDI 物質群		
A. 評価対象化学物質	Ethylene glycol bis[3,3-bis(3-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)butyrate]	
B. 評価結果の概要	(用途) プラスチックの酸化防止剤。3%酢酸中では加水分解する。 (代謝・毒性試験) 新たに評価したデータはない。 (暴露評価) 対象物質を 0.115% 添加した LDPE での移行評価試験では、水系液体・95%エタノールへの移行量は検出限界 (0.46mg/kg) 以下、イソオクタンへの移行量は 0.20mg/kg であった。 (結論) 1998 年の SCF の評価結果を基本的に踏襲し、TDI は 0.1mg/kg bw、SCF List は 2 に分類、FRF は適用可とする。	
1. 一般情報	(物性) 10%エタノール・イソオクタン中では安定。3%酢酸中では加水分解する。 (用途) プラスチック用長期酸化防止剤。最大添加量は 0.115%。	
2. 代謝	—	
3. 実験動物への毒性	—	
4. ヒトへの影響(疫学調査及び中毒事例)	—	
5. 暴露評価試験(移行試験など)	(移行試験) 対象物質を 0.115% 含有する LDPE から水系液体・95%エタノールへの移行量は検出限界(0.46mg/kg)以下。イソオクタンへの移行量は 0.20mg/kg。	
6-1. SCF-List No.	2	
6-2. 解析対象物質	Ethylene glycol bis[3,3-bis(3-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)butyrate]	
6-3. ADI の設定根拠(試験、判定、何処が設定したか)	(EU) 1998 年に SCF は、経口急性毒性試験、ラット 90 日経口毒性試験、ラット 16 週経口毒性試験、イヌ 90 日経口毒性試験、イヌ 2 年経口毒性試験、ラット 1 世代生殖毒性試験、変異原性試験(陰性)の結果から TDI 0.1mg/kg bw を設定した。	
7-1 解析した EFSA Journal	The EFSA Journal (2006) 418-427, 1-25	
7-2 Reference (評価・試験の引用文献)	・ Scientific Committee on Food, opinion on an additional list on monomers and additives for food contact materials (expressed on 10 December 1998) <a href="http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out20_en.pdf">http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out20_en.pdf</a>	
8-1. Restriction (ADI 以外に記載されている内容)	—	
8-2. 備考(特記事項)	—	

本報告書は、グリーン購入法（国等による環境物品等の調達の推進等に関する法律）に基づく基本方針の判断の基準を満たす紙を使用しています。