

成分名	サリチル酸メチル
英文名	Methyl Salicylate
CAS No.	119-36-8
収載公定書	日局 食添 外原規 EP NF
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/119-36-8

投与経路	用途
一般外用剤	清涼化剤、芳香剤、着香剤・香料、矯味剤
歯科外用及び口中用	
その他の外用	

JECFA の評価

ADI は 0.5 mg/kg 体重/日。(第 57 回会議、2001 年)

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50 ¹⁾	文献
ラット	皮下	>>5 g/kg 体重	Frazer, 1959 ²⁾
ラット	筋注	>>5 g/kg 体重	Frazer, 1959 ²⁾
ラット	腹腔内	>>5 g/kg 体重	Frazer, 1959 ²⁾
ウサギ	皮下	>>5 g/kg 体重	Frazer, 1959 ²⁾
ウサギ	筋注	>>5 g/kg 体重	Frazer, 1959 ²⁾
ウサギ	腹腔内	>5 g/kg 体重	Frazer, 1959 ²⁾

急性毒性の知見は、試料の粘ちよう性により異なり、一般的に腹腔内投与>10ml/kg で観察された。Child et al., 1951³⁾

試されたシリコーン樹脂エマルジョンのうち、ヘキサメチルジシロキサンとドデカメチルペンタシロキサンのみが、ウサギの皮内及び皮下投与において刺激性を示した。経皮投与においては、試した 20 種類の全てのシリコーンが一ヶ月間毒性を示さなかった。Rowe et al., 1948³⁾

2. 反復投与毒性

① 雌ラット(5 匹/群)にシリコーン樹脂エマルジョンをそれぞれ 0%及び 0.1%混ぜた飼料を 3 ヶ月間投与したところ、ラットの体調、体重、成長度、血液尿素量及び臓器重量に変化は見られなかった。また、主要臓器の病理学的所見にも異常はなかった。Child et al., 1951³⁾

② 雌ラット(5 匹/群)にシリコーン樹脂(液体:350 cSt)をそれぞれ 0、1.0、2.0、5.0、10.0 及び 20.0 g/kg 体重の用量で 28 日間にわたり、20 回投与したところ、ラットの体重、血液像、臓器重量及び病理学的所見に異常は見られなかった。Rowe et al., 1948⁴⁾

③ 粘ちよう度が 50、350、1,000、10,000 及び 60,000 cSt のシリコーン樹脂をそれぞれ 1% 混餌した飼料でラット(雌雄各 10 匹/群、対照群は雌雄各 20 匹)を 90 日間飼育したところ、ラットの生存率及び摂餌量、血液学的指標、臓器重量及び病理学的所見に異常は見られなかった。

MacDonald et al., 1960⁵⁾

④ ジメチルポリシロキサン(DC151)をそれぞれ 0.3% 及び 1.0% 混餌した飼料でラット(15 匹/群、対照群は 10 匹)を飼育したところ、摂餌量、血液像及び生存率は対象群と差がみられなかった。しかし、最大投与群に軽い体重抑制の傾向が認められた。Pollard, 1960⁵⁾

⑤ 粘ちよう度が 50 及び 350 cSt のシリコーン樹脂をそれぞれ 1% 混餌した飼料でラット(雌雄各 5 匹/群、対照群は雌雄各 10 匹)を 1 年間飼育したところ、ラットの体重、血液像、血液尿素、窒素量、SGPT、コレステロール量、血清アルカリフォスファターゼ、尿分析及び臓器重量に異常は見られなかった。また、主要臓器の病理学的所見も正常であった。Carson et al., 1966⁷⁾

⑥ シリコーン樹脂混合物(96%ジメチルポリシロキサン及び 4%シリカエアロゲル)を 1% 混餌した飼料でラット(雌雄各 5 匹、対照群は雌雄各 10 匹)を 1 年間飼育したところ、ラットの成育、体重、血液像、血液尿素、尿分析、血清ビルビン酸アミノ転移酵素活性、臓器重量(10臓器)及び病理学的所見(13臓器)に異常は見られなかった。Carson et al., 1966⁷⁾

⑦ 50%アンチフォーム A(シリコーン・エイス・シリカ)及び 2%ペンタエリスリトール・ジステアレート(乳化剤として)からなるシリコーン樹脂エマルジョンをそれぞれ 0、0.5 及び 2% 混餌した飼料でラット(雌雄各 5 匹/群)を約 260 日間飼育したところ、ラットの体重及び臓器重量に異常は見られなかった。血液像も正常で、各グループの 1 組ずつに出産させたがその仔も正常であった。

Frodsham, 1956⁸⁾

⑧ 2.6 で用いたのと同様なシリコーン樹脂混合物を 1% 混餌した飼料でウサギ(雌雄各 3 羽/群、対照群は雌雄各 6 羽)を 8 ヶ月間飼育したところ、2.6 のラットで観察した全ての指標において投与群と対照群における差は見られなかった。Carson et al., 1966⁷⁾

⑨ 粘ちよう度が 50 及び 350 cSt のシリコーン樹脂をそれぞれ 1% 混餌した飼料でウサギ(雌雄各 3 羽/群、対照群は雌雄各 6 羽)を 8 ヶ月間飼育したところ、ウサギの体重、血液像、血液尿素、窒素、SGPT、コレステロール、血清アルカリフォスファターゼ、尿分析及び臓器重量に異常は見られなかった。Carson et al., 1966⁷⁾

⑩ シリコーン樹脂 0、300、1,000 及び 3,000mg/kg 体重を毎週 5 日間投与で 6 ヶ月間イヌに投与したところ、投与群に軟便や頻便が見られたほかは体重等の変化は見られなかった。3,000mg/kg 体重投与群のイヌの便に少量のシリコーン樹脂が見受けられた。尿分析及び血液像にも変化は見られなかった。さらに、肉眼的及び病理学的所見にも異常はなかった。シリコーン樹脂の全ての投与群において、肝のクッパー細胞や実質細胞に鉄欠乏胆汁による褐色/黒色の沈着物が見られ、その現れ方にはシリコーン樹脂の用量相関性があった。また、同様な沈着物は最高投与群のイヌの肝小葉間の胆汁管にも見られたが、毒性学的な解釈は明確でない。Child et al., 1951³⁾

⑪ ジメチルポリシロキサン(DC151) 1.0 及び 313g/kg 体重/日をイヌ(雄 2 匹/群)に 8 ヶ月間投与したところ、イヌの行動学的所見、体重、血液像及び尿分析には異常は見られなかった。また、毎月行った肝、脾臓、腎及び骨髓の生検でも異常は見られなかった。 Pollard, 1960⁶⁾

⑫ シリコーン樹脂を 0 及び 0.3%混餌した飼料でラット(雌雄各 25 匹/群)を 2 年間飼育したところ、ラットの外見、成育、生存率、血液像、血液尿素、肝脂肪、臓器重量、肉眼的及び病理学的所見に異常は見られなかった。Rowe et al., 1950⁹⁾

⑬ シリコーン樹脂を 0、0.01 及び 0.1%混餌した飼料でラット(雌 30 匹、雄 10 匹/群)を 2 年間飼育し、さらに 2 世代同じ飼料で飼育を続けた。F1 世代は 28 週で、F2 世代は 25 週で剖検したところ、ラットの体重及び肉眼的と病理学的所見には異常は見られなかった。小腸のわずかな重量増加が認められたが、統計的な有意差はなかった。腸管壁におけるシリコーン樹脂の沈着や他の臓器の過度な増大も認められなかった。また、腫瘍形成、肝機能、尿分析、脂肪沈着、腎機能及び血液像においても異常は見られなかった。Frazer, 1959¹⁰⁾

⑭ シリコーン樹脂を 0 及び 0.1%混餌した飼料で幼若ラット(10 匹/群)を 2 年間飼育したところ、ラットの体重、行動学的所見及び病理学的所見に異常は見られなかった。Gloxhuber & Hecht, 1955¹¹⁾

3. 遺伝毒性

該当文献なし。

4. 癌原性

2.14 の項参照。

5. 生殖発生毒性

2.14 の項参照。

6. 局所刺激性

1.3 の項参照。

7. その他の毒性

該当文献なし。

8. ヒトにおける知見

① ジメチルポリシロキサンを含む製剤を胃カメラ検査時の消泡剤及び抗鼓脹剤としてヒトに最高投与量 200mg/日で用いられている。 Dailly & Rider, 1954¹²⁾ Garry, 1956¹³⁾ Oswald, 1961¹⁴⁾ Hock, 1962¹⁵⁾ Entine, 1962¹⁶⁾ Reinhalt, 1961¹⁷⁾

② ジメチルポリシロキサン(DC151) 48ml を 27 名の患者に分割して 3～13 ヶ月間投与したところ、時折、吐き気を催す以外に著名な副作用は見られなかった。Pollard, 1960⁵⁾

③ 低分子量ポリマーを含まないポリジメチルシロキサン M 及び低分子量ポリマーを含むポリジメチルシロキサン A をゴマ油に溶解した又は乳化した試料を飲食物を管理したヒトに単回経口投与(ゴマ油溶解試料 100mg/kg 又は乳化試料 30mg/kg)した。低分子量ポリマーを含まないポリジメチルシロキサン M を投与した場合は、投与後 72 時間の尿中の総シリコーン量及び溶剤可溶性シリコーン量の有意な増加は見られなかったが、低分子量ポリマーを含むポリジメチルシロキ

サン A の場合は、尿中の総シリコン量及び溶剤可溶性シリコン量の増加が見られた。投与されたポリジメチルシロキサン A の 1.8～3.3%のシリコン樹脂が尿中に排泄され、その中の約 25%のシリコン樹脂が溶剤可溶性シリコンであった。シリコン樹脂 M を投与されたヒトの呼気を調べたところ、溶剤可溶性シリコンは認められなかったが、シリコン樹脂 A を投与されたヒトの呼気中には、投与後 8 時間までに投与量の約 0.35%のシリコン樹脂が溶剤可溶性シリコンとして検出された。検出された溶剤可溶性シリコンは、主としてオクタメチルシクロテトラシロキサンであり、少量のデカメチルシクロペンタシロキサンを含んでいた。Anonymous, 1974¹⁸⁾

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.6 Dimethylpolysiloxane ascorbate. 1981 (accessed, Dec. 2006)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v16je06.htm>
- 2) Frazer, A. C. (1959) Unpublished report dated November
- 3) Child, G. P., Paquin, H. O., jr & Deichmann, W. B. (1951) Arch.industr. Hyg., 3, 479
- 4) Rowe, V. K., Spencer, H. C. & Bass, S. L. (1948) J. industr. Hyg., 30, 332
- 5) W. E., Lainer, G. E. & Deichmann, W. B. (1960) Arch.industr. Hyg., 21, 514
- 6) Pollard, H. M. (1960) Unpublished report supplied by Dow Corning Co
- 7) Toilet Goods Association, No. 45, 8-19 Carson, S., Weinberg, M. S. & Oser, B. L. (1966) Proceedings of the Scientific Section of the
- 8) Frodsham, J. (1956) Unpublished report No. IHR/63, Imperial Chemical Industries Ltd., Industrial Hygiene Research Laboratories
- 9) Rowe, V. K., Spencer, H. C. & Bass, S. L. (1950) Arch. industr. Hyg., 1, 539
- 10) Frazer, A. C. (1959) Unpublished report dated November
- 11) Gloxhuber, C. & Hecht, G. (1955) Arzneimittel. Forsch., 5, 10
- 12) Dailly, M. E. & Rider, J. A. (1954) J.A.M.A., 155, 859
- 13) Garry, M. W. (1956) Amer. J. Gastroent., 25, 7
- 14) Oswald, W. J. (1961) Curr. Ther. Res., 3, 443
- 15) Hock, C. W. (1962) Med. Times, 90
- 16) Entine, J. H. (1962) J. Abdom. Eng., 4, 123
- 17) Reinhardt, W. I. (1961) Med. Times, 89, 1099
- 18) Anonymous (1974) Report No. 4244 from Dow Corning Corp., Sines 10030 Project No. 0831