

|                         |                                                                                                               |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 成分名                     | トリアセチン                                                                                                        |
| 英文名                     | Triacetin                                                                                                     |
| CAS No.                 | 102-76-1                                                                                                      |
| 収載公定書                   | 薬添規 EP USP                                                                                                    |
| A TOXNET DATABASE へのリンク | <a href="https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/102-76-1">https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/102-76-1</a> |

|           |                             |
|-----------|-----------------------------|
| 投与経路      | 用途                          |
| 経口投与      | 可塑剤、基剤、コーティング剤、溶剤、<br>溶解補助剤 |
| 一般外用剤     |                             |
| 歯科外用及び口中用 |                             |

## JECFA の評価

入手可能なデータ(毒性学的、生化学的データ等)によると、その物質の使用や、効果が期待される水準での使用による一日摂取量からは健康への危険性が認められないため、一日許容摂取量(ADI)は規定しない。

### 1. 単回投与毒性

| 動物種   | 投与経路   | LD50(mg/kg 体重)   | 文献                           |
|-------|--------|------------------|------------------------------|
| マウス   | 皮下     | 2670mg/kg        | Spector, 1956 <sup>1)</sup>  |
| マウス   | 腹腔内    | 1400-1700mg/kg   | Gast, 1963 <sup>1)</sup>     |
| マウス   | 経口(雄)  | 1800mg/kg        | SGast, 1963 <sup>2)</sup>    |
| マウス   | 経口(雌)  | 1100mg/kg        | Gast, 1963 <sup>3)</sup>     |
| ラット   | 皮下     | 3250mg/kg        | Spector, 1956 <sup>1)</sup>  |
| ラット   | 経口     | 3000mg/kg        | Unichema, 1994 <sup>2)</sup> |
| ラット   | 経口     | >2000mg/kg       | Unichema, 1994 <sup>2)</sup> |
| ラット   | 経口     | 6400-12800mg/kg  | Anstadt, 1976 <sup>2)</sup>  |
| ラット   | 吸入(雄雌) | >1.721mg/L(4 時間) | Unichema, 1994 <sup>2)</sup> |
| ウサギ   | 皮下     | >5000mg/kg       | Unichema, 1994 <sup>2)</sup> |
| ウサギ   | 皮下     | >2000mg/kg       | Unichema, 1994 <sup>2)</sup> |
| モルモット | 皮下     | >20mL/kg         | Unichema, 1994 <sup>2)</sup> |

### 2. 反復投与毒性

#### 2-1 ラット

- ① 1 群 5 匹の雄のラットにトリアセチンを 1%、2%、4%、8%含む餌を 16 週間与えた結果、毒性は認められなかった。<sup>2)</sup> (Blumnthal, 1964)
- ② 3 ヶ月の混餌投与実験では、トリアセチンを 20%含む餌を与えたラットには体重減少はみられ

ず耐性を示した。60%含む餌では顕著な体重増加抑制および死亡率の増加が認められた。<sup>2)</sup>  
(Sheftel et al., 1969)

③ 1群8匹の雄の Sprague-Dawley ラットにトリアセチンを30%含む粉餌を3~4週あるいは12~13週間与えた。成長抑制が認められ、肝臓の腫大は全ての動物に認められた。<sup>2)</sup> (Shapira et al., 1975)

④ 脂肪の代わりに55%のトリアセチンを含む餌をラットに与えた結果、体重の増加がみられた。<sup>2)</sup> (Opdyke, 1978)

⑤ 0%、50%、90% (15.2 および 27.2g/L) のトリアセチンを7日間ラットに静脈内持続投与した結果、明らかな毒性徴候は認められなかった。<sup>2)</sup> (Bailey et al., 1992)

⑥ 雄の Sprague-Dawley ラットを用いて、トリアセチンの消化管粘膜細胞や血漿基質への代謝の影響を調べた。ラットは全カロリーの28.5%のトリアセチンを含む餌を30日間与えられたが、明らかな毒性徴候は認められなかった。<sup>2)</sup> (Lynch et al., 1994)

⑦ 250ppm のトリアセチンを1日6時間、週5日、64日間にわたって1群3匹のラットに吸入させた結果、NOEL は250ppmであった。1日6時間、64日間8271ppm のトリアセチンを吸入させた3匹のラットも、NOEL は8271ppm であった。<sup>2)</sup> (Unichema et al., 1994)

⑧ 250ppm のトリアセチンを蒸気として週5日、13週間にわたりラットに吸入させた。肝臓および腎臓重量、血球数、尿検査で変化は認められなかった。<sup>2)</sup> (Unichema et al., 1994)

### 3. 遺伝毒性

① 成熟したキイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) を用いて変異原性を調べた。0.2~0.3mg の用量において750分の1の割合で染色体に自然発生性の突然変異が認められた。<sup>2)</sup> (Efremova, 1962)

② サルモネラ菌株の TA1535、TA1537、TA1538 を用いてトリアセチンを0.0013%、0.00065%、0.000325%の濃度でDMSOに溶解しPlate testを実施した。代謝活性化を行っても行わなくても変異原性は認められなかった。また、サルモネラ菌株の TA1535、TA1537、TA1538 を用いてトリアセチンを0.0013%、0.00065%、0.000325%の濃度で、また酵母菌株 D4 を用いてトリアセチンを1.25%、2.5%、5%の濃度でDMSOに溶解し、suspension test を実施した。代謝活性化を行っても行わなくても変異原性は認められなかった。<sup>2)</sup> (Litton Bionetics, Inc. 1976)

③ サルモネラ菌株 TA1535、TA1537、TA98、TA100 を用いて50から5000  $\mu$ g/plate のトリアセチン用量で Ames 試験を実施した結果、代謝活性化を行っても行わなくても変異原性は認められなかった。<sup>2)</sup> (Unichema et al., 1994)

### 4. 癌原性

該当文献なし

### 5. 殖発生毒性

該当文献なし

### 6. 局所刺激性

## 6-1 ウサギ

- ① 50%の濃度のトリアセチンをウサギの結膜嚢へ投与した結果、顕著な充血と中程度の水腫が認められた。<sup>2)</sup> (Li et al., 1941)
- ② 未希釈のトリアセチン 0.1ml をウサギの結膜嚢へ投与した結果、1 時間後に 2.1/110、24 時間に 1.5/110 と標準的な成績を示した。<sup>2)</sup> (Draize et al., 1944)
- ③ アルビノのウサギ 6 匹を用いて未希釈のトリアセチン 0.1ml を結膜嚢へ投与した。眼は Draize の方法によりスコア化し、角膜の厚さも測定した。また、1 群 4 匹のウサギを用いて同様の処置を施し、2 時間後と 24 時間後に安楽殺した。2 時間後では Draize スコアは 1 で、角膜の厚さに変化は認められなかった。2 時間以降では角膜の乾燥重量/湿重量は有意に減少したが、24 時間後では対照群と比較し有意な差は認められなかった。結膜の乾燥重量/湿重量は 2 時間後と 24 時間後で差が認められなかった。<sup>2)</sup> (Conquet et al., 1977)

## 6-2 モルモット

- ① 閉塞性パッチを 24 時間貼付け、5 あるいは 10cc/kg のトリアセチンを 2 匹のモルモットに投与し皮膚刺激性を調べた。軽度の紅斑が認められた。5 から 20cc/kg のトリアセチンを含む閉塞性パッチを 3 匹のモルモットに貼付けした結果、軽度の水腫と紅斑が観察された。高用量を投与した動物では軽度の皮膚刺激性が認められた。<sup>2)</sup> (Anstadt, 1976)
- ② 1 群 3 匹、3 匹、2 匹のモルモットを用いてトリアセチンの刺激性を調べた。14 日間の観察期間の終了時には、紅斑、軽度の水腫、脱毛、剥離が認められた。<sup>2)</sup> (Unichema et al., 1994)

## 7. その他の毒性

### 抗原性

トリアセチンを投与開始 5 日間、1 日 3 回モルモットの皮膚に投与し、1、2、3 週間後に再び投与したところ、モルモットへの感作性は認められなかった。<sup>2)</sup> (Unichema et al., 1994)

## 8. ヒトにおける知見

- ① 未希釈のトリアセチンを用いて Maximization test を 33 人の被検者に実施した。トリアセチンは刺激性がないことが示唆されていたため、閉塞性パッチを用いて試験部位を 2%ラウリル硫酸ナトリウム(SLS)によって 24 時間前処置した。トリアセチンの閉塞性パッチを 5 日ごとに 48 時間前腕の掌側面に貼付した。10 日から 14 日の非投与期間後に、以前に暴露していない右側背部にトリアセチンのパッチを貼付した。暴露の前に、閉塞性パッチにより 2%SLS を左側背部に 30 分間暴露した。加えて SLS 対照パッチとペトロラタムパッチをそれぞれ左側と右側に貼り付け、対照として用いた。未希釈のトリアセチンは刺激性も感作反応も示さなかった。<sup>2)</sup> (Epstein, 1976)
- ② Duhring-chamber test を健康な志願者 20 人に対して実施した。被検物質を 50%の希釈液として 24 時間投与したところ、わずかに皮膚の反応が認められた。<sup>2)</sup> (Unichema et al., 1994)
- ③ 市販されているトリアセチン(ジアセチンやモノアセチンを含む)は、ヒトに重度の熱傷、疼痛、結膜の発赤を引き起こしたが、組織傷害性は認められなかった。純粋なトリアセチンよりもジアセチンが不快感を与えると著者は主張している。<sup>2)</sup> (Unichema et al., 1994)

## 引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.8 Triacetin. 1975 (accessed; Jan. 2006, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v08je12.htm>)
- 2) Fiume MZ, Cosmetic Ingredients Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of triacetin. Int J Toxicol. 2003; 22 Suppl 2; 1-10

PEC JAPAN SAFETY DATA