成分名	親油型モノオレイン酸グリセリン
英名	Glyceryl Monooleate, Lipophilic
CAS No.	25496-72-4
収載公定書	外原規
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/25496-72-4

投与経路	用途
一般外用剤	乳化剤、溶解補助剤

GRAS (184.1323) (Glyceryl monooleate)

Glyceryl monooleate - MISC, GRAS, SY/FL, GMP, As flavoring agent and adjuvant - 184.1323

文献では親油性モノオレイン酸グリセリンが明確でないため、CAS No. 111-03-5 で表示された成績を以下、記載する

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg 体重)	文献
ラット	経口	>13 mL/kg %含有日焼け止め製剤	ACTFA, 1981 ¹⁾

2. 反復投与毒性

該当文献なし

3. 遺伝毒性

該当文献なし

4. 癌原性

① マウスを用いてオレイン酸グリセリンの脳腫瘍誘発能について調べた。オレイン酸グリセリンを 50-100 mg/day 群、コレステロール(4-5 mg/day)群、コレステロール群と併用群、コーンオイル群、無処置対照群を設けた。被験物質は飼料に混入して、4 週齢のマウスに与え、その後、同じ群を交配して出生児が得られるまで調べた。その結果、オレイン酸グリセリン群に特有の腫瘍は認められなかった。脳腫瘍の認められた例はオレイン酸グリセリン群は 63 例中 3 例、併用群は 64 例中 7 例、コレステロール群は 80 例中 20 例、コーンオイル群は 11 例中 1 例、無処置対照群は 188 例中 0 例であった。Szepsenwol, 1969¹⁾

② 上記と同様な試験を T.M.マウスを用いて実施した。オレイン酸グリセリン 200 mg/day 群(G5)、オレイン酸とリノレイン酸群(G4)、コーンオイルと 1.5%遊離脂肪酸、コーンオイル群(G3)、精製コーンオイル群(G2)、無処置対照群(G1)とした。混餌飼料は 4-7 世代に渡り与えた。その結果、無処置対照群 195 例中 3 例に胃粘膜に乳頭腫および扁平上皮癌、幽門部および小腸の腫瘍がみられた。胃粘膜の乳頭腫は G5 群 166 例中 31 例、G4 群 328 例中 87 例、G3 群 196 例中 49 例、G2 群 209 例中 6 例であった。扁平上皮癌は G5 群 166 例中 6 例、G4 群 328 例中 10 例、G3 群 196

例中 6 例、G2 群 209 例中 1 例であった。幽門部の腫瘍は G5 群 166 例中 31 例、G4 群 328 例中 41 例、G3 群 196 例中 9 例、G2 群 209 例中 2 例であった。この結果から遊離脂肪酸の混餌により胃粘膜の腫瘍が誘発されたものと考えられた。オレイン酸グリセリンには純度については明らかでなかった。Szepsenwol, 1978¹⁾

5. 生殖発生毒性

該当文献なし

6. 局所刺激性

- ① オレイン酸グリセリン原液の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test:SIPT)をウサギ 9 羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは 0.72 で minimal skin irritation とみなされた。CTFA, 1978¹⁾
- ② オレイン酸グリセリン原液の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test:SIPT)をウサギ 9 羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは 0.67 で minimal skin irritation とみなされた。CTFA, 1978¹⁾
- ③ オレイン酸グリセリン原液の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test:SIPT)をウサギ 9 羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは 0.67 で minimal skin irritation とみなされた。CTFA, 1979¹⁾
- ④ 50%オレイン酸グリセリン液(コーンオイルに溶解)の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test:SIPT)をウサギ 9 羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは 1.00 で minimal skin irritation とみなされた。CTFA, 1976¹⁾
- ⑤ 50%オレイン酸グリセリン液(コーンオイルに溶解)の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test:SIPT)をウサギ 9 羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは 0.33 で practically nonexistent skin irritation とみなされた。CTFA, 1977¹⁾
- ⑥ 5%オレイン酸グリセリン製剤(日焼け止め)の反復投与損傷皮膚刺激性をウサギ 3 羽で調べた。その結果、1 日 1 回 4 日間の閉塞パッチによる皮膚刺激性インデックスは 3.0 で mild dermal irritation とみなされた。CTFA, 1981¹⁾
- ⑦ オレイン酸グリセリン原液の眼粘膜刺激性について Draize 法に従って 0.1 mL をウサギ 6 羽に点眼して調べた。その結果、眼粘膜刺激性平均評点は点眼当日 1 で minimal eye irritation とみなされた。CTFA, 1977¹⁾
- ⑧ オレイン酸グリセリン原液の眼粘膜刺激性について Draize 法に従って 0.1 mL をウサギ 6 羽に点眼して調べた。その結果、眼粘膜刺激性平均評点は点眼当日 1 で minimal eye irritation とみなされた。CTFA, 1978¹⁾
- ⑨ オレイン酸グリセリンをコーンオイルに 50%濃度に溶解した液の眼粘膜刺激性について Draize 法に従って 0.1 mL をウサギ 6 羽に点眼して調べた。その結果、眼粘膜刺激性平均評点は点眼当日 1 で minimal eye irritation とみなされた。CTFA, 1976¹⁾
- ⑩ 19.0%オレイン酸グリセリン製剤(香水)の眼粘膜刺激性について Draize 法に従って 0.1 mL をウサギ 6 羽に点眼して調べた。その結果、眼粘膜刺激性平均評点は点眼当日 12、2 日目 8、4 日

目 6、7 日目 2 で moderate eye irritation とみなされた。CTFA, 1984¹⁾

⑪ 5%オレイン酸グリセリン製剤(日焼け止め)の眼粘膜刺激性について Draize 法に従って 0.1 mL をウサギ 6 羽に点眼して調べた。その結果、眼粘膜刺激性平均評点は点眼 1 時間目に軽度な結膜炎がみられたが、24 時間以内には消失した。CTFA, 1981¹⁾

7. その他の毒性

該当文献なし

8. ヒトにおける知見

① オレイン酸グリセリンを 1.5%含有するハンドクリームを 15%、30%に水性希釈して、Draize-Shelanski 法に従い被検者 20 名における損傷皮膚一次刺激性を調べた。その結果、15%濃度では、18 名が陰性で、残り 2 名の評点は 0.5 および 1 であった。30%濃度では、17 名が陰性で、3 名の評点は 1 であった。CTFA, 1977¹⁾

② オレイン酸グリセリンを 19.0%含有する香水について、Draize-Shelanski 法に従い被検者 20 名における損傷皮膚一次刺激性を調べた。その結果、20 名中 17 名は陰性、残り 3 名の反応は偽陽性であった。このことから、製品の刺激性は practically nonexistent とみなされた。CTFA, 1983¹⁾

③ オレイン酸グリセリンを 5%含有する日焼け止め製剤について、被検者 10 名における累積皮膚刺激性を Lanman-Mailbach 法に従って調べた。背部皮膚に 23 時間閉塞パッチ(50 μ L/cm²)を 21 回連日実施した。貼付部位の評点は、パッチ除去後清浄し、貼付 24 時間目に実施した。その結果、評点は 2 製剤それぞれ、(最高評点 630 中)23、38 であった。このことから、刺激性は mild な刺激物とみなされたが、刺激性の変化は 12 回までは殆ど認められなかった。また、1 名で 23 点中 22 点、38 点中 26 点を示したものであった。Hill Top Res., 1981¹⁾

④ オレイン酸グリセリンを 15%水性液について、被検者 200 名における損傷皮膚反復パッチ試験を実施した。なお、この濃度では一次刺激性と感作性が報告されている。24 時間の閉塞パッチを上腕に月曜日、水曜日、金曜日に 16 回実施した。閉塞パッチの処置のない日は無処置とした。その結果、皮膚刺激性は認められなかった。FDRL, 1973¹⁾

⑤ オレイン酸グリセリンを 5%含有する日焼け止め製剤について、被検者 52 名における損傷皮膚反復パッチ試験を実施した。これら 24 時間感作パッチは火曜日、木曜日、土曜日に実施した。その後、12-16 日間の無処置の後、近接部位に誘発パッチを行った。誘発パッチを除去直後と 24 時間目に局所を観察した。15 名はいずれの時期も陽性反応は認められなかった。37 名は光毒性、光アレルギー性の既往症ある方であった。また、2 名は感作時に軽度な発赤(slight erythema)がみられた。しかし、誘発反応後はいずれの例も陽性反応は認められなかった。FDRL, 1981¹⁾

⑥ オレイン酸グリセリンを 5%含有する日焼け止め製剤の損傷皮膚反復パッチ試験で被検者における光毒性、光感作性について調べた。約 200 mg の製剤を前腕内側に閉塞パッチして 29 名は光感作性を、10 名は光毒性について検査した。24 時間パッチ後、直ちに評価し、UVA を照射(4400 μ W/cm²を 15 分間)した。光毒性の場合は照射直後、24 時間、46 時間目に評価した。光感作性の場合には、24 時間パッチと光照射は、月曜日、水曜日、金曜日に実施し、合計 10 回行った。評価は誘発パッチ後 48 時間、72 時間目に実施した。その結果、光毒性を調べた 10 名では皮

膚反応は認められなかった。光感作性を調べた 29 名中 1 名で、UV 光照射を行っていない 6 回目の感作部位でグレード1の反応がみられた。また、光照射を行った部位、感作部位では陽性反応は認められなかった。FDRL, 1981¹⁾

引用文献

1) Okamoto MY. Final report on the safety assessment of glyceryl oleate. J. Am. Coll. Toxicol. 1986; 5: 391-413

REC JAPAN SAFETY DATA