

成分名	グリチルリチン酸モノアンモニウム
英名	Monoammonium Glycyrrhizinate
CAS No.	53956-04-0, 7239-50-1
収載公定書	外原規 EP
A TOXNET DATABASE へのリンク	<a href="https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/53956-04-0">https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/53956-04-0</a>

投与経路	用途
経口投与	甘味剤、矯味剤

**GRAS** : Licorice and derivatives (ammoniated glycyrrhizin, glycyrrhiza) – FLAV, GRAS, < 0.05% Baked goods – Flavor, Flavor enhancer, a surface active agent; < 0.1% – Alcoholic Beverages; < 0.15% – Nonalcoholic Beverages; < 1.1% Chewing Gum; < 16.0% – Hard Candy; < 0.15% – Herbs & Seasoning; < 0.15% – Plant Proteins; < 3.1% – Soft Candies; < 0.5% – Vitamins & Minerals; < 0.1% – All other food – 184.1408

## 1 単回投与毒性

### 1.1 LD<sub>50</sub>

動物	経路	LD <sub>50</sub>	文献
マウス	静脈内	540 mg/kg	呉, 1987 <sup>1)</sup>
マウス	腹腔内	>1 g/kg	呉, 1987 <sup>1)</sup>
ラット	経口	>1000 mg/kg	Antov, 1997 <sup>2)</sup>
ラット	腹腔内	>300 mg/kg	Antov, 1997 <sup>2)</sup>

## 2 反復投与毒性

### 2-1 ラット

①ラットにグリチルリチン酸アンモニウム 7、28 mg/kg を連日 30 日間経口投与した結果、一般状態、血液学的所見、血清酵素値、内臓の病理組織学的所見に著変は認められなかった。ただ、2 度目の試験では、29 mg/kg で脳に関連した酵素活性の上昇、肝細胞変性を示唆する好酸性壊死が認められた。Antov, 1997<sup>2)</sup>

## 3 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA97A, TA102	0.01-1 mg/plate	陰性	Fujita, 1986 <sup>3)</sup>

復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1537, TA1538 大腸菌 WP2	0.033-10 mg/plate	陰性	Prival, 1991 <sup>4)</sup>
復帰突然変異	サルモネラ菌 G46,TA1530	—	陰性	Green, 1977 <sup>5)</sup>
染色体異常	ヒト肺由来胚細胞	—	陰性	Green, 1977 <sup>5)</sup>
有糸分裂組換	サッカロミセス-セレビジエ D3	—	陰性	Green, 1977 <sup>5)</sup>
優性致死	マウス、SD ラット	マウス：2%混餌、 雄 8 週間投与 後、交配 ラ ッ ト： 5000mg/kgX5 日	陰性	Sheu, 1986 <sup>6)</sup>

#### 4 がん原性

該当文献なし。

#### 5 生殖発生毒性

① SDラットにグリチルリチン酸アンモニウムを飲水に溶解して妊娠7日から17日まで与えた。摂取量は、対照群(0)、21.33、238.75、679.94 mg/kgであった。いずれの群でも母体は飲水量の増加がみられたが、胎児に外表異常、体重減少、骨化遅延は認められなかった。ただ、軽度な胚死亡率の増加、外表の出血痕が認められ、骨格観察では胸骨分節変異などの投与用量に応じた増加がみられた。高用量群では、腎臓の偏位が増加した。これらのことから、芳香族化合物の胎児毒性の可能性が示唆された。Mantovani, 1988 <sup>7)</sup>

以下、6-8については該当文献なし。

#### 6 局所刺激性

#### 7 その他の毒性

#### 8 ヒトにおける知見

#### 引用文献

- 1) 吳 錫銘 甘草酸安の薬動学和薬効学等的研究進展 薬学通報, 1987; 22: 449-453
- 2) Antov G, Halkova Zh, Mikhhallova A, Zalkov Hr, Burkova T Toxicological characteristics of ammonium glycyrrhizinate (Glycyrrham), study of acute and subacute toxicity, Experimental and Clinical Pharmacology (Moscow), 1997; 60: 65-67
- 3) Fujita H, Sasaki M Mutagenicity test of food additives with Salmonella Typhimurium TA97A and TA102 (I), Ann. Rep. Tokyo Metr. Res. Lab. P.H., 1986; 37: 447-452
- 4) Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE, Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results, Mutation Research, 1991; 260: 321-329

- 5) Green S, Present and future uses of mutagenicity tests for assessment of the safety of food additives, *J. Environ. Path. Toxicol.*, 1977; 1: 49–54
- 6) Sheu CW, Cain KT, Rushbrook CJ, Jorgenson TA, Generoso WM, Tests for mutagenic effects of ammoniated glycyrrhizin, butylated hydroxytoluene, and gum Arabic in rodent germ cells, *Environmental Mutagenesis*, 1986; 8: 357–367
- 7) Manitovani A, Ricciardi C, Stazi V, Macri C, Piccioni A, Badellino E Teratogenicity study of ammonium glycyrrhizinate in the Sprague–Dawley rats, *Fd. Chem.. Toxic.* 1988; 26: 435–440

REC JAPAN SAFETY DATA