

細 葉 山 紫 蘇 抽 出 液(精油の水和液)

商品名 紫 蘇 源 の 概 要

平 成 23 年 4 月 26 日

エコクロップ研究所

担当者 主宰 臼田 禎喜

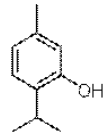
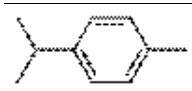
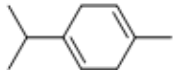
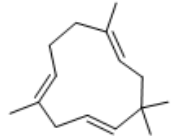
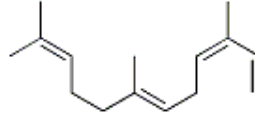
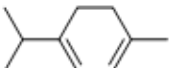
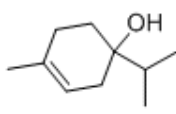
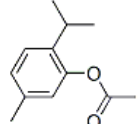
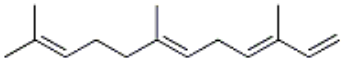
概 要 目 次

	頁
§ １．物理化学的性質並びに成分規格及び使用方法等	1
§ ２．薬効に関する資料の概要	4
§ ２－１　キュウリうどんこ病に対する防除効果（長野県営農技センター）	4
§ ２－２ 〃 (福島県農試)	5
§ ３．本資材（細葉山紫蘇抽出液　紫蘇源）の安全性に関する資料の概要	6
§ ３－１　薬害	6
§ ３－２　人畜に対する安全性	6
§ ３－２－１　急性経口毒性試験	6
§ ３－２－２　変異原性試験	8
§ ３－２－３　90日間反復経口投与毒性試験	10
§ ３－２－４　暴露評価に係る試験	14
§ ３－２－５　評価対象資材に含まれる物質の構造活性	17
§ ３－３　水産動植物に対する安全性	20
§ ３－３－１　魚類急性毒性試験	20
§ ３－３－２　ミジンコ類急性遊泳阻害試験	22
§ ３－３－３　水生環境慢性有害性	24
§ ４．乳化剤の安全性に関する資料の概要	25
§ ４－１　薬害	25
§ ４－２　人畜に対する安全性	25
§ ４－２－１　急性経口毒性試験	25
§ ４－２－２　変異原性試験	26
§ ４－２－３　90日間反復経口投与毒性試験	27

§ 4－2－4	暴露評価に係る試験	27
§ 4－2－5	評価対象資材に含まれる物質の構造活性	28
§ 4－3	水産動植物に対する安全性	29
§ 4－3－1	魚類急性毒性試験	29
§ 4－3－2	ミジンコ類急性毒性試験	30
§ 4－3－3	水生植物に対する毒性試験	30
§ 5．	本資材に使用する溶剤（溶媒）の安全性に関する資料の概要	31
§ 5－1	薬害	32
§ 5－2	人畜に対する安全性	32
§ 5－2－1	急性経口毒性試験	32
§ 5－2－2	変異原性試験	32
§ 5－2－3	90日間反復経口投与毒性試験	32
§ 5－2－4	暴露評価に係る試験	32
§ 5－2－5	評価対象資材に含まれる物質の構造活性	33
§ 5－3	水産動植物に対する安全性	33
§ 5－3－1	魚類急性毒性試験	33
§ 5－3－2	ミジンコ類急性毒性試験	34
§ 5－3－3	水生植物に対する毒性試験	34

§ 1 物理化学的性質並びに成分規格及び使用方法

名 称	細葉山紫蘇抽出液（精油の水和液） 商品名：紫 蘇 源（資料1）										
原材料	細葉山紫蘇（ <i>Mosla Chinensis Maxim</i> ）の全草(参考文献1：原色牧野和漢薬草大図鑑P-453)、乳化剤としてグリセリン脂肪酸エステル（資料2：食品添加物）、溶媒としてエタノール（資料3：醗酵エタノール）及び水。細葉山紫蘇は本邦原産の野生種の栽培種。特徴としてはThymolの含有量が多く、少量の γ -Terpineneを含む。										
溶液構成	<table border="0"> <tr> <td>細葉山紫蘇抽出精油</td><td>30%～25%</td></tr> <tr> <td>グリセリン脂肪酸エステル（乳化剤）</td><td>25%～30%</td></tr> <tr> <td>エタノール（溶媒）</td><td>25%～30%</td></tr> <tr> <td>水（溶媒）</td><td>20%～15%</td></tr> <tr> <td>合 計</td><td>100%</td></tr> </table> ※ 原料であるホソバヤマジソのチモール含有量によって精油中のチモール濃度が振れるので（20%～24%、表1-7）、濃度変化に応じて乳化剤及び溶媒の配合比率を変えて調整する。	細葉山紫蘇抽出精油	30%～25%	グリセリン脂肪酸エステル（乳化剤）	25%～30%	エタノール（溶媒）	25%～30%	水（溶媒）	20%～15%	合 計	100%
細葉山紫蘇抽出精油	30%～25%										
グリセリン脂肪酸エステル（乳化剤）	25%～30%										
エタノール（溶媒）	25%～30%										
水（溶媒）	20%～15%										
合 計	100%										

成 分 名		構 造 式	精油中のテルペン類の構成比 (%) *	細葉山紫蘇抽出液中の精油由来成分の濃度 (%)	
細葉山紫蘇抽出液中の精油成分	有効成分	チモール Thymol		70.93	5.6～6.5
	精油中に含まれるその他の成分	ρ -シメン ρ -Cymene		8.76	0.69～0.80
		γ -テルピネン γ -Terpinene		6.63	0.52～0.61
		α -カリオフィレン α -Caryophyllene		3.14	0.24～0.29
		(Z,E)- α -ファルネセン (Z,E)- α -Farnesen		2.08	0.16～0.19
		β -ピネン β -Pinene		1.48	0.12～0.14
		α -テルピネン α -Terpinene		1.4	0.11～0.13
		テルピネン-4-オール Terpinene-4-ol		0.68	0.05～0.06
		アセチルチモール Acetyl thymol		1.61	0.13～0.15
		α -ファルネセン α -Farnesenes		0.23	0.02
	その他水等		3.06	12.36～21.11	
合 計			100	25～30	

*資料5：2009年産（第14代）精油成分分析結果

乳化剤	グリセリン脂肪酸エステル（デカグリセリンモノラウレート） $R-O-(CH_2-CH-CH_2O)_n-R$ R：水素原子又はラウリン残基 N：平均重合度＝10
溶媒	エタノール CH_3CH_2OH 水 H_2O
含有規格	チモール濃度5.6%～6.5%
製造方法	① 細葉山紫蘇の全草を日陰乾燥する。 ② ①を10cmほどにカットし、蒸留釜に入れる。 ③ ②を水蒸気蒸留して透明層、乳濁層に分離している精油を得る。 ④ ③の各種のチモール濃度をそれぞれ測り、各層一体としてチモール濃度を算定する。 ⑤ ④の精油に乳化剤を加え乳化する。 ⑥ ⑤の乳化液にエタノールを加え溶液の流動性、親水性を高める。 ⑦ ⑥に水を加えチモール濃度を5.6%～6.5%に調整し、水和液とする。
性状	白色～黄褐色の澄明性の液体で特異な臭気を有す。

	適用農作物名	適用病虫害等	使用量等	使用時期	使用回数	使用方法	使用上の注意事項
使用方法	キュウリ	うどんこ病	300倍希釈液を250m/株 (1001/10a)	移植後～30日	1～2週ごとに1回	100～300倍に希釈して散布 (チモールとしては200～600ppm)	特になし
			300倍希釈液を600m/株 (2401/10a)	開花結実期			
			100倍希釈液を1000m/株 (4001/10a)	繁殖駆除期			
普及状況等	使用農家数及び出荷量 本資材は平成14年に商品化されたが、平成15年の新農薬取締法の施行に伴い、平成16年以後、本資材の拡販を自粛し、以後現在に至るまで販売先は平成14年、15年に採用された農家に限定している。 使用農家数 20～25戸（長野県、福島県、茨城県） 使用量 500kg～800kg 開発経緯等については、資料1のとおり。						

§ 2 薬効に関する資料の概要

§ 2-1 キュウリうどんこ病に対する防除効果（資料 9）

作物名	キュウリ 品種：なおよし／ひかりパワー		
栽培条件	定植 平成 13 年 7 月 27 日 ガラス温室 栽培管理 農家慣行法により実施 栽植密度 条間 70 cm×株間 60 cm 1 区面積 $1.1\text{m} \times 2.5\text{m} = 2.75\text{m}$ 10 株／区、		
病害名	うどんこ病		
実施期間	平成 13 年 7 月 27 日～10 月 15 日		
処理方法	供試液 ホソバヤマジソ抽出液（紫蘇源）を水道水で 100 倍及び 300 倍に希釈し、100ml～250ml／回 散布		
使用回数	8 月 16 日、8 月 30 日、9 月 13 日、9 月 27 日 （対照薬剤も同日に同量散布）		
対照薬剤 （慣行防除）	8 月 16 日：ダコニール 1000 の 1000 倍 100ml／株（140ℓ/10 a） 8 月 30 日：トリフミン水和剤の 4000 倍 150ml／株（210ℓ/10a） 9 月 13 日：ミルカーブ液剤の 2000 倍 200ml／株（280ℓ/10 a） 9 月 27 日：ジーファイン水和剤の 1000 倍 250ml／株（350ℓ/10 a）		
効果	4 回散布後 10 月 15 日に調査 防除価 供試液 100 倍液 61.9 供試液 300 倍液 13.3 慣行区 75.8		
試験場所	長野県営農技術センター 長野県長野市松代町清野		
備考	本試験においてキュウリうどんこ病の発生は定植後 25 日目頃よりみられ、急速に多発し防除適期を逃したため、対照薬剤を散布した区においても防除価はやや低かった。ホソバヤマジソ抽出液 100 倍液を散布した区は無処理区に比べるとキュウリうどんこ病の発生は大幅に軽減され、防除価は慣行防除区には及ばなかったものの、60 以上に達した。ホソバヤマジソ抽出液 300 倍液を散布した区の発生は無処理区よりは低い傾向が認められたが、実用レベルの防除効果までは得られなかった。本資材の 100 倍液または 300 倍液を散布しても薬害は見られなかった。		

§ 2-2 キュウリうどんこ病に対する防除効果（資料 10）

作物名	キュウリ 品種名：パイロット
栽培条件	定植：平成 16 年 8 月 24 日 露地 栽培管理：主枝 1 本仕立て、側枝 2 節摘心、施肥その他の管理は慣行的な栽培方法に準じた。
病害虫・雑草名	うどんこ病
使用量	細葉山紫蘇抽出液を 100 倍に水で希釈し、10a 当り 300ℓの割合で散布
使用時期	平成 16 年 9 月 16 日、22 日及び 30 日の計 3 回。 降雨による散布への影響はなかった。
使用回数	3 回
使用方法	細葉山紫蘇抽出液を 100 倍に水で希釈し、肩掛け噴霧器を用いて散布
対 照 薬 剤 (慣行防除)	9 月 16 日 ダコニール 1000 の 1000 倍 散布量：300ℓ/10 a 9 月 22 日 ダコニール 1000 の 1000 倍 同 上 9 月 30 日 ダコニール 1000 の 1000 倍 同 上
効 果	防除価 細葉山紫蘇抽出液 100 倍液 73.2 ダコニール 1000 倍液 98.2 調査日 最終散布 7 日後の平成 16 年 10 月 7 日
試 験 場 所	福島県農業試験場 福島県郡山市富田町
備 考	細葉山紫蘇抽出液 100 倍液は対照のダコニール 1000（1000 倍液）と比べると効果がやや劣ったが、無処理に比べ効果が認められた。尚、同試験において薬害は認められなかった。

§ 3 本資材（細葉山紫蘇抽出液 紫蘇源）の安全性に関する資料の概要

（註）本資材の原材料は「細葉山紫蘇の全草」で、その使用方法は抽出精油によりますが、安全性に関する資料の概要は抽出精油の混合物である「細葉山紫蘇抽出液 紫蘇源」により記述しました。その理由は § 3 巻末（P 24）に申し述べます。

§ 3-1 薬 害

本資材(紫蘇源)の 100 倍希釈液の散布試験（キュウリ 2 例、薬用人参 1 例）において薬害は認められなかった。

§ 3-2 人畜に対する安全性

§ 3-2-1 急性経口毒性試験

本資材 細葉山紫蘇抽出液（紫蘇源）のラットを用いた急性経口毒性試験（資料 11 ）

試 験 機 関： 財団法人 食品農医薬品安全性評価センター〔GLP 対応〕

報 告 書 作 成： 2004 年 8 月 5 日

公 表 の 有 無： 未公表

検 体： 細葉山紫蘇抽出液（Mosla Chinensis Maxim Extract）

商 品 名 紫 蘇 源

ロット番号 00C-160517

有効成分濃度 Thymol 6.2%

（検体の Thymol 分析：（財）日本食品分析センター）（資料 6）

供 試 動 物： 7 週齢の Slc： Wistar 系ラット〔SPE〕雌 7 匹

投与時の週齢 8 週齢

体 重 123～129g

観 察 期 間： 投 与 後 14 日間

投与当日については、投与後 6 時間まで 1 時間に 1 回、投与翌日以降は投与 14 日まで 1 日 1 回観察した。

投 与 方 法： 被験物質を経口投与

観 察 ・ 検 査 項 目：

死 亡 率： 観察期間を通じて死亡例は見られなかった。

観察期間終了時の死亡率は0 %であった。

一般状態の観察： 5/5 例が投与直後および投与 1 時間後に自発運動低下を示したが、投与 2 時間後には 4/5 例で消失した。また、1/5 例が投与直後に流涎を示したが、流涎は投与 7 時間後に、自発運動低下は投与後 3 時間に消失した。

体 重： 投与直前から、投与 14 日後にかけて平均体重は増加傾向を示した。

病 理 学 検 査： 観察期間終了時における解剖では、全ての動物で検索した器官、組織に異常は認められなかった。

結 果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg体重)	2000 mg/kg体重 雌 5 匹
LD ₅₀ (mg/kg体重)	2000 mg/kg体重以上
死亡開始時間及び終了時間	死亡なし
病状発現時間及び消失時間	5 / 5 例が投与直後及び 1 時間後に自発運動低下を示したが投与後 3 時間で自発運動低下は 5 / 5 で消失した。
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg体重)	2000 mg/kg体重
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg体重)	2000 mg/kg体重

§ 3-2-2 変異原性試験

細菌を用いる復帰突然変異試験（資料 13 ）

農薬 GLP

試験機関： 株式会社 新日本科学 安全性研究所〔GLP 対応〕

報告書作成年： 2004 年 11 月 24 日

公表の有無： 未公開

検 体： 細葉山紫蘇抽出液（Mosla Chinensis Maxim Extract）

商品名 紫蘇源 Thymol 含有量 6.2%

（資料 16：検体中の Thymol 分析：（財）日本食品分析センター）

試験方法： ヒスチジン要求性のサルモネラ菌（*Salmonella typhimurium*）

TA98, TA100, TA1535, TA1537 の 4 菌株及びトリプトファン要求性の大腸菌（*Escherichia coli*）WP2uvrA の 1 菌株を用い、ラットの肝臓から調整した薬物代謝酵素系 S9mix の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検定した。

検体は、抽出液であるため、注射用水で原液を希釈して調整した。例えば 1 μ L/plate は検体原液 50 μ L に注射用水 4950 μ L を加えた調整液をプレートあたり 100 μ L 添加した。試験における用量は以下の通りとした。

用量設定試験： 代謝活性化を用いない系及び用いる系

0.001, 0.003, 0.01, 0.03, 0.1, 0.3 及び 1 μ L/plate(全菌株)

本試験： 代謝活性化を用いない系

0.016, 0.031, 0.063, 0.125, 0.25, 0.5 及び 1 μ L/plate(全菌株)

代謝活性化を用いる系

0.063, 0.125, 0.25 0.5, 1, 2, 及び 4 μ L/plalte(全菌株)

用量設定根拠： 用量設定試験及び用量設定再試験において、代謝活性化を用いない系及び用いる系ともに、全ての用量で陰性対照の 2 倍以上、か

つ用量依存的な復帰変異コロニー数の増加及び被験物資の析出は見られなかった。菌株に対する生育阻害は、代謝活性化を用いない系の TA98, TA100, TA1535, 及び TA1537 の $0.3 \mu\text{L/plate}$ 以上、WP2uvrA の $1 \mu\text{L/plate}$ 以上、代謝活性化を用いる系の全菌株の $1 \mu\text{L/plate}$ 以上でみられた。したがって、本試験では、生育阻害の発現用量付近を最高用量として以下公比 2 で 7 段階を設定することとした。

用量設定試験： 代謝活性化を用いない系及び用いる系

5, 10, 20, 40, 60, 80, 及び $100 \mu\text{L/plate}$ (全菌株)

用量設定試験の結果、 $5 \mu\text{L/plate}$ まで菌株に対する生育阻害がみられたため、用量を変更して用量設定再試験を実施した。

用量設定再試験： 代謝活性化を用いない系及び用いる系

0.001, 0.003, 0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 及び $1 \mu\text{L/plate}$ (全菌株)

試験結果： 細葉山紫蘇抽出液 (Mosla Chinensis Maxim Extract) は、用量設定再試験及び本試験ともに、試験に用いた菌株に対して、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性対照と比較して復帰変異コロニー数を 2 倍以上に増加させなかったことから、細葉山紫蘇抽出液 (Mosla Chinensis Maxim Extract) の遺伝子突然変異誘発性は陰性であると判断した。また、陰性対照及び陽性対照の復帰変異コロニー数は適切な値を示した。

以上の結果から、本試験条件下では、細葉山紫蘇抽出液 (Mosla Chinensis Maxim Extract) は代謝活性化系の有無にかかわらず、遺伝子突然変異誘発性を示さないと判断される。

§ 3-2-3 90日間反復経口投与毒性試験

「特定防除資材（特定農薬）指定のための評価に関する指針」の（Ⅳ）1 資材の種類中に述べられている「広く食用に供されているものの抽出物」に該当するため、本試験を省略する。

広く食用に供されていることについて

細葉山紫蘇（*Mosla Chinensis Maxim*）は中国名で香薷と呼ばれ、古くから薬用と同時に食用としても利用されて来た歴史があります。中国の本草書には「香薷」の名で収載されており、薬用に加え食材としても記載されている。

(1) （参考文献 12：道地薬材図典・華東巻 p210 発行：福建科学技術出版社）

【原文抜粋】

沿革：始載于《名医別錄》、列為中品。《本草經集注》載、“处处有此、惟供生食”。古代本草記載的藥用香薷不止一種。現今主流商品青香薷、其原植物為石香薷、也是本草收載的種之一。植物基源：唇形科（*Labiaceae*）植物為石香薷（*Mosla Chinensis Maxim*）。

【和訳】

産品の来歴：最初『名医別錄』の中品欄に記載がある。『本草經集注』には、この植物は至る所に植生し、生で食べられる。古代の本草に記載のある香薷は一種類だけではない。現在の主要な商品青香薷も本草に収載されている一種で、その起源植物は石香薷である。

植物名：しそ科（*Labiaceae*）石香薷（*Mosla Chinensis Maxim*）。]

(2) （参考文献 13：白活全図本 本草綱目 142P 発行：重慶大学出版社）

【原文抜粋】

香薷：又叫香茸、香菜和蜜蜂草。有野生、有家種的。方茎、尖葉、有刻缺、很像荊葉但要小些。九月份開紫色花抽穗。有細籽細葉的、高只有数寸。中州人在三月份種植、称它為香菜、常用来充当蔬菜。-----春月里煮来代替茶喝、可以不生熱病。

【和訳】

香薷：又の名を香茸、香菜、蜜蜂草と呼ぶ。野生も栽培種もある。茎は方形、葉は尖形、鋸状、荊芥によく似ているが小さい。九月に穂を出し紫色の花が咲く。種子は細かく葉は細く、丈は数寸。華中では三月に播種し、これを香菜と言ひ野菜として常用する。

-----春には煮出してお茶代わりに飲み熱病を予防する。

(3) (参考文献 14：本草品匯精要 634P 発行：華夏出版社 2004 年 1 月発行)

【原文抜粋】

菜之草：生姜、菹、香薷、紫蘇、薄荷、胡蘿蔔

香薷：暑月亦作蔬菜食之。治暑氣不可欠者也

【和訳】

野菜類：生姜（ショウガ）、菹（ニラ）、香薷（ホソバヤマジソ）、紫蘇（シソ）、薄荷（ハッカ）、胡蘿蔔（ニンジン）

香薷：夏季にはこれを野菜として食べる。暑氣当たりの治療には不可欠である。

尚、チモールを含有する植物は非常に少なく、中国では上記の通り薬草として飲用されると同時に、食用としても用いられて来た長い歴史がある。他方、欧米ではチモールを含む植物は、そのほとんどがハーブとして食材ないしは香味料、或いはエステティーク、アロマセラピーに使われて来た歴史があり、現在では我が国においても欧米と同様にハーブとして使用されている。

例：タイム (Thymus vulgaris)

マヨラナ (Orignun majorana)

セボリー ウインター種 (Satureja hortensis)

サマー種 (Satureja Montana)

ヤクヨウサルビア (Salvia officinalis)

(備考)

人に対する薬害について、本資材（紫蘇源）の有効成分であるチモールは内用剤、局所殺菌剤として使用されていると記載されています。（参考文献 11：第 13 改正日本薬局方 解説書 生薬総則第二部 D-702～D-707）

更に局所の殺菌剤には 1～2%のチモールが処方され、そのほか、うがいぐすり、洗浄料、歯みがき剤に添加して用いられるほか、製剤として歯科用トリオジンクパスタ **局Ⅱ**があります。（参考文献 11：同 D-706～707）

医薬品情報の中に薬害の報告、記載はありません。

又、チモールを含有する当該植物の近縁種であるヤマジソ（*Mosla Japonica Maxim*）、タイム（*Thymus Vulgaris*）の精油はそれぞれヤマジソ油、チミアン油と呼ばれ、かつては日本薬局方に収載されており、毒物の指定はありません。

（参考文献 1：第 7 改正 日本薬局方第二部 P 212、P 300）

(参考) チモールの安全性試験

[1] チモールの急性経口毒性：ラットにおいて LD₅₀=980 mg/kg

[2] Thymol の慢性毒性

本資材の主成分であるチモールについての「慢性毒性」に関する文献がありますのでここに報告します。

(資料 12：安全衛生情報センター 製品安全データシート チモール)

11. 有害性情報 特定標的臓器・全身毒性（反復ばく露）

ラットの急性経口投与試験（OECD TG422）（容量：8、40、200 mg/kg/day；雄：43 日間、雌：交配前 14 日から授乳期 3 日まで）において 40 mg/kg/day 以上の用量で雌雄ともに前胃において粘膜過形成、炎症性細胞浸潤および浮腫が見られている（厚労省報告 ACCESS ON 9. 2000）。しかしこれらの所見は被験物質による刺激性によるものと推察され、ガイダンスの区分 2 を越える 200 mg/kg/day の用量において、雄で体重抑制および 1 匹の死亡例が確認され、雌で自発運動減少および歩行失調が確認されているだけ

で他に影響は認められていない。また、ラットの混餌による 19 週間経口投与試験（用量：1000、10.000ppm/kg（ca. 75、750 mg/kg/day））においてガイダンス区分の 750 mg/kgの用量まで影響はみとめられないことより（IUCLID（2000））区分外（経口）に相当するが他経路の情報がなく分類できないとした。

§3-2-4 曝露評価に係る試験

〔1〕 ウサギを用いた皮膚一次刺激試験 （資料 14 ）

試験機関 財団法人 日本食品分析センター 多摩研究所

報告書作成年 平成13年3月27日

公表の有無 未公開

検体 ホソバヤマジソ抽出エキス 紫蘇源 (99B-NE430-200)
チモール濃度 4.4%

(資料 6 検体のチモール分析試験)

試験方法 ホソバヤマジソ抽出エキス 紫蘇源 (99B-NE430-200) を検体として、OECD Guidelines for the Testing of Chemicals 404 (1992) に準拠し、ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験を行った。

検体を200倍希釈液(チモール濃度220PPM)をウサギ3匹の無傷及び有傷皮膚に4時間閉鎖貼付けした。

結果 除去1時間後に全例で非常に軽度の紅斑が見られたが、72時間後に全て消失した。

Federal Register (1972) に準拠して求めた一次刺激性インデックス(P.I.I.)は0.4(資料14 P-4 表4 参照)となり、ウサギを用いた皮膚一次刺激試験において、検体の200倍希釈液は「無刺激性」の範疇に入るものと評価された。

〔2〕 キュウリの本資材液浸漬24時間後のチモール残留濃度試験 （資料 15 ）

試験機関 財団法人 日本食品分析センター

報告書作成年 平成14年9月19日

公表の有無 未公開

検体 1) 本資材 細葉山紫蘇抽出液 紫蘇源 チモール濃度 6.2%
2) キュウリ

試 験 方 法

1) 試料の調整

紫蘇源〔検体 1〕 50ml を水で 100 倍に希釈して 5L の希釈液を作り、試料 1 とした。試料 1 にキュウリ〔検体 2〕 4 本を 1 分間浸漬後、24 時間室温放置した。このキュウリのうち 2 本を試料 2 とし、残りのキュウリ 2 本は 5 L の水道水に 5 分間浸漬して試料 3 とした。

2) チモールの定量

ガスクロマトグラフィー質量分析法により、試料中のチモールの定量を行った。

試 験 結 果

試料中のチモール濃度を表－1 に示した。

表－1・チモール濃度

試 料	濃度 (p p m)
試料 1	620
試料 2	0.3
試料 3	0.2

(参考)

チモールの水中および土壌中における消失半減期ならびに 30 日後の残留

(資料 17－1：英文、17－2：和訳)

モノテルペノイド殺虫剤の成分「Thymol と Phenethyl propionate (PEP) の環境への影響の評価」

アメリカ アイオワ州立大学昆虫学部 殺虫剤毒学研究所

研究者： Ding Hu, Joel Coats

(受付：2007 年 7 月 9 日 受理：2007 年 12 月 3 日)

水および土壌に対する Thymol の濃度 10 mg/g

暗と明のサイクル 12H

反復 4 反復

試験環境温度

25°C±2°C

検体採取

0, 0.25、0.5、1、3、7、14、21 そして 30 日目。

定量分析

HPLC システム

結果： 水中 消失半減期 (DT50) 16 日 30 日後の残留 6%未満

土壌中 消失半減期 (DT50) 5 日 30 日後の残留 6%未満

Thymol は環境中において消失が速く結合残留物が少ないために本文献では生態系へのリスクは低いと結論づけた。

§3-2-5 評価対象資材に含まれる物質の構造活性

〔1〕本資材 細葉山紫蘇抽出液 紫蘇源に 0.1%以上含まれる精油成分 9 種。

Thymol (資料 12：安全衛生情報センター 製品安全データシート)

- ① CAS No. : 89-83-8
- ② 化学名 : チモール
- ③ 別名 : 5-メチル-2-プロパン-イルフェノール
- ④ 分子式 : $C_{10}H_{14}O$
- ⑤ 分子量 : 150.22
- ⑥ 色調 : 無色
- ⑦ 形状 : 固体
- ⑧ 臭気 : 芳香
- ⑨ pH : 6.3
- ⑩ 融点 : 51.5°C : (Chapman 2008)
- ⑪ 沸点 : 233.5°C (101.3 kPa) : Ullmans(E) (6th, 2003)
- ⑫ 蒸気圧 : $2.2\text{E}-3\text{mmHg}$ (25°C) : H S D B (2003)
- ⑬ 溶解度 : 水 : 1 g / l
- ⑭ 有機溶媒に対する溶解性 : メタノール、ヘキサン : 可溶
- ⑮ 密度 : 0.9756 (20.4°C)

	CAS No.	化学名	別名	分子式	分子量	融点	沸点	蒸気圧	溶解度	密度
P-Cymene	97-87-6	P-シメン	4-イソプロピルトルエン	C ₁₀ H ₁₄	134.22	-68℃	176-178℃	1.5mmHg (20℃)	水に不溶	0.86g/ml
γ-Terpinene	99-85-4	γ-テルピネン	p-メタン-1,4-ジエン	C ₁₀ H ₁₆	136.23	182℃	182℃	0.7mmHg (20℃)		0.85g/ml
α-Caryophyllen	6753-98-6	α-カリオフィレン		C ₁₅ H ₂₄	204.35		166-168℃			0.889g/ml
α-Farnesene	21499-64-9	α-ファルネセン		C ₁₅ H ₂₄	204.35					
Terpinene-4-ol	562-74-3	テルピネン-4-オール		C ₁₀ H ₁₈ O	154.25		212℃		わずかに可溶	0.929g/ml
Z,E-α-Farnesene	26560-14-5	Z,E-α-ファルネセン	(3Z,6E)-3,7,11-トリメチル-1,3,6,10-ドデカテトラエン	C ₁₅ H ₂₄						
Acetylthymol	528-79-0	アセチルチモール	酢酸チミル	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	192.2542					
β-Pinene	127-91-3	β-ピネン		C ₁₀ H ₁₆	136.23	-61℃	167℃			0.859g/ml
α-Terpinene	99-86-5	α-テルピネン		C ₁₀ H ₁₆	136.23		173-175℃			0.837g/ml

(参考文献 16)

これらの成分はいずれも毒物の指定は受けておりません。

又、チモールを含有する当該植物の近縁種であるヤマジソ (Mosla Japonica Maxim)、タイム (Thymus Vulgaris) の精油はヤマジソ油、チミアン油と呼ばれ、かつては日本薬局方に収載されており、毒物の指定はありません。

(参考文献 2 : 第 7 改定日本薬局方第二部 P 187, P 270)

〔2〕銅及び重金属の含有試験

(1) 2000 年産 (OC-140524) の銅及び重金属の含有試験 (資料 16-1)

(2) 2001 年産 (1C-140709) の銅及び重金属の含有試験 (資料 16-2)

試験機関 財団法人 東京都食品衛生協会 東京食品技術研究所

報告書作成年 平成 14 年 7 月 23 日

公表の有無 未公開

検体 (1) 本資材 ホソバヤマジソ抽出液 (OC-140524)

(2) 本資材 ホソバヤマジソ抽出液 (1C-140709)

検査方法 銅・・・・・・原子吸光光度法

結	果	重金属・・・・・硫化ナトリウム法 (1)銅、重金属いずれも検出なし (2) 銅、重金属いずれも検出なし
---	---	---

§3-3 水産動植物に対する安全性

§3-3-1 魚類急性毒性試験

〔1〕コイによる急性毒性試験（資料 18）

試験機関：財団法人 食品農医薬品安全性評価センター〔GLP 対応〕

報告書作成年：2005 年 1 月 19 日

公表の有無：未公開

検 体：細葉山紫蘇抽出液 (Mosla Chinensis Maxim Extract)

商品名 紫蘇源

有効成分 Thymol 6.2%

(資料 13：検体の Thymol 分析：(財) 日本食品分析センター)

供試生物：コイ (Cyprinus Carpio)

本試験 1 群 10 尾

追加試験 1 群 10 尾

試験方法：

暴露方式：止水式

暴露期間：96 時間

動物数：1 試験区あたり 10 尾

試験水量：50ℓ

水温：22±2℃

試 験 結 果：

設定濃度	動物数	累積死亡数（死亡率）			
mg/ℓ	尾	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間
0	10	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
10	10	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
16	10	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
25	10	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
40	10	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
63	10	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
100	10	5 (50)	5 (50)	5 (50)	5 (50)
158 *	10	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)

・ 50%致死濃度（ LC_{50} ）

細葉山紫蘇抽出液に対する半数致死濃度（ LC_{50} ）は、24、48、72、および 96 時間ですれも 100 mg/ℓであった。

* 追加試験による。

〔2〕 ヒメダカによる急性毒性試験 （資料 19 ）

試 験 機 関： 財団法人 日本食品分析センター 多摩研究所

報告書作成年： 平成 13 年 2 月 26 日

公表の有無： 未公開

検 体： ホソバヤマジソ抽出エキス（Mosla Chinensis Maxim Extract）

Lot No. 99B-NE430-200

有効成分 Thymol 4.4%

（資料 15：検体の Thymol 分析：（財）日本食品分析センター）

供 試 生 物： ヒメダカ（Oryzias Latipes）

本試験 1 群 10 尾

準拠したガイドライン

JIS K 0102 : 1998 「工場排水試験方法」の魚類による急性毒性試験

試験方法:

暴露方式: 止水式

暴露期間: 96 時間

生物数: 10 尾

試験水量:

水温: $24 \pm 1^{\circ}\text{C}$

試験結果:

濃度	死亡率 (%)			
mg/ℓ	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間
150	100	—	—	—
100	0	20	40	80
68	0	0	10	10
46	0	0	0	0

LC₅₀ 値

ホソバヤマジソ抽出エキスの 96 時間 LC₅₀ 値は 86 mg/ℓ (95%信頼限界: 74~100 mg/ℓ) であった。

§ 3-3-2 ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (資料 20)

試験機関: 財団法人 食品農医薬品安全性評価センター [GLP 対応]

報告書作成年: 2004 年 10 月 19 日

公表の有無: 未公開

検体: 細葉山紫蘇抽出液 (Mosla Chinensis Maxim Extract)

商品名 紫蘇源 有効成分 Thymol 6.2%

(資料 6：検体の Thymol 分析：(財) 日本食品分析センター)

供 試 生 物： オオミジンコ (*Daphnia magna*)

本試験 1 群 20 頭

試 験 方 法：

暴 露 方 式： 止水式

暴 露 期 間： 48 時間

連 数： 1 濃度につき 4 連

生 物 数： 20 頭／1 濃度区 (1 連につき 5 頭)

試 験 水 量：

水 温： 20±1℃

試 験 結 果：

設定濃度	動物数	累積遊泳阻害数 (阻害率)	
mg/ℓ	頭	24 時間	48 時間
0	20	0 (0)	0 (0)
10	20	0 (0)	0 (0)
16	20	0 (0)	0 (0)
25	20	0 (0)	0 (0)
40	20	0 (0)	9 (45)
64	20	14 (70)	19 (95)
100	20	20 (100)	20 (100)

- ・ 半数遊泳阻害濃度 (EC₅₀)

・

細葉山紫蘇抽出液のオオミジンコに対する半数遊泳阻害濃度 (EC₅₀) は、24 時間で 58.9 mg/ℓ (95%信頼限界：52.3～65.4 mg/ℓ)、48 時間で 38.8 mg/ℓ (95%信頼限界：33.6～44.9 mg/ℓ) であった。

§3-3-3 水生環境慢性有害性

〔参考〕 Thymol の藻類に対する文献がありますので報告します。

(資料 12：安全衛生情報センター 製品安全データシート チモール)

(作成日：2009 年 3 月 30 日)

製品安全データシート：チモール

12. 環境影響情報

水生環境慢性有害性

急性有害性区分 2 であり、急性分解性が無い（難分解性、BOD による分解度：0%（既存化学物質安全点検データ 1996））が、藻類（Pseudokirchneriella subcapitata）の 72 時間 NOEC=1.9 mg/L（環境省生態影響試験 2004）であることから、区分外とした。

以上の通り、試験結果並びに文献の報告データから、細葉山紫蘇（Mosla Chinensis Maxim）を主原料とする本資材は、作物病原菌に対し優れた抗菌性を持つと同時に、動植物に対しては毒性が少なく、更に環境への負荷も小さい適切な防除資材であると考えます。

（註）原材料（細葉山紫蘇抽出精油）の安全性に関する試験を混合物 細葉山紫蘇抽出液（精油の水和液）：紫蘇源で実施した理由

- 1.本資材紫蘇源は天然物である細葉山紫蘇の全草を原料としているため、その抽出精油のチモール濃度は作柄により変動します。
- 2.本資材紫蘇源は抽出した精油を乳化し、水で希釈して使用する資材であるので、チモールを出来るだけ確保する事が肝要です。このため、精油は主成分チモールの濃度の高い透明層だけでなくチモールを少量含む混濁層も採取し、2種の精油を一体として使用します。尚、透明層と混濁層の採取比は原則 1：1としています。
- 3.本精油の安全性試験の実施にあたり、各試験機関から試験の供試液について①透明層、混濁層の2種を混合した場合、結晶がなく均一化していること。②水生動物試験においては、水に任意の比で均一分散すること。と言う申し出がありました。

以上のような状況から、安全性試験の各試験を本精油で統一して行うことは難しいと考え、一方、紫蘇源はチモール濃度が判明しているため試験の統一性、再現性が確保出来ることから、原材料の試験を混合物である紫蘇源で実施することとしました。

〔参考〕紫蘇源（チモール 6.2%）及び主要成分の安全性値は以下の通りです。

種 別	紫 蘇 源	*1) チモール	*2) GFAE	*5) エタノール
濃 度	Thymol 6.2%	100%	100%	100%
紫蘇源に対する濃度倍率	1 倍	16 倍	3~4 倍	3~4 倍
ラット LD50	>2,000 mg/kg	980 mg/kg	*3) 27, 500mg	7,060 mg/kg
コイ LC50 96h	100 mg/l	—	*4) ゼブラフィッシュ >10,000mg/l	18~13.4 g /l
オオミジンコ EC5048h	38.8 mg/l	4.5 mg/l	*4) EC0 100 mg/l	*6) 546.9 mg/l

*1) 資料 12 *2) 資料 2 グリセリン脂肪酸エステル *3) 資料 21 *4) 資料 22 *5) 資料 3 *6) 資料 23

§ 4 乳化剤の安全性に関する資料の概要

本資材は、本邦原産野生種の細葉山紫蘇 (*Mosla Chinensis Maxim*) を栽培種として栽培した全草から水蒸気蒸留で得られる精油 (主成分: Thymol) を乳化、希釈して使用するところに特長があります。

精油も、精油中に含まれる主成分 Thymol も、水に難解な物質であるため本資材には乳化剤の使用が不可欠であります。

本資材では乳化剤としてグリセリン脂肪酸エステル (食品添加物) を使用しています。

(資料 21: 三菱化学㈱ リョートーポリグリエステル L-7D 製品安全データシート)

製品名: リョートーポリグリエステル L-7D

会社名: 三菱化学株式会社

化学名: デカグリセリンラウリン酸エステル

一般名: ポリグリセリン脂肪酸エステル (グリセリン脂肪酸エステル)

適用法令: 消防法 非危険物

食品衛生法 食品添加物

成分及び含有量: ポリグリセリン脂肪酸エステル及び遊離ポリグリセロール: 95%以上

化学式又は構造式:



OR

R: 水素原子又はラウリン酸残基

n: 平均重合度=10

CAS No: 74504-64-6 (Polyglycerol laurate)

§ 4-1 薬害

グリセリン脂肪酸エステル単体でのデータはありませんが、本資材 (紫蘇源)

100 倍希釈液中には最大で 0.3% のグリセリン脂肪酸エステルが含まれているため、本資材の散布試験結果から、濃度が 0.3% 以下においては薬害は認められません。

§ 4-2 人畜に対する安全性

§ 4-2-1 急性経口毒性試験

[1] ラットに対する急性経口毒性

(資料 2 : 三菱化学(株) 製品安全データシート)

11. 有害性情報

毒性試験: L-7D としてのデータはないが、第 17 回 F A O / W H O 合同食品添加物専門委員会の報告でポリグリセリン脂肪酸エステルをラットに経口で 7,14 及び 29 g / kg - bw を投与したが、毒性兆候は見られなかった。また、10 g / kg - bw の用量を 5 日間反復投与したが死亡は認められなかった。1)

〔2〕ラットを用いた「急性経口毒性試験」

(資料 22： 食品添加物公定書解説書第 7 版 D-397)

マウス	静 脈	LD50	7.560 mg/kg
ラット	経 口	LD50	27.500 mg/kg
ラット	皮 下	LD50	20.160 mg/kg
モルモット	経 口	LD50	7.750 mg/kg
モルモット	皮 下	LD50	15.750 mg/kg
ウサギ	経 口	LD	26.460 mg/kg
イヌ	経 口	LD	9.008~11.260 mg/kg

〔Spector,W.S.:Handbook of Toxicology Vol.1,W.B.Saunders Co.(1965)〕

グリセリン脂肪酸エステルの子ラットに対する急性経口毒性 (LD50) について 27.500 mg/kg と報告されています。同 D-404P には、「毒性」実際に適用しうる量では急性毒性の発見は見られない。と報告されています。

§ 4-2-2 変異原性試験

グリセリン脂肪酸エステルの変異原性試験

(資料 22-1：英文：(IUCLID Dataset(2000)))

(資料 22-2：和訳： ユークリッド データセット)

Key word： iuclid dataset ecotoxicity fatty acid glycerol ester

発行所： ヨーロッパ委員会 ヨーロッパ化学製品局

(EUROPIAN COMMISSION-EUROPIAN CHEMICAL BUREAU)

発行日： 2000 年 2 月 19 日

Existing Chemical Substance ID： 91744-20-6

CAS No.： 91744-20-6

EINECS NAME： グリセリン脂肪酸エステル

Glycerides,C16-18 and C18-unsaturated.mono-,di- and tri-

EINECS No.： 294-582-5

分子量： 625

5. 毒性

5.5 原性毒性試験 (in Vitro)

試験名： Ames 試験

試験システム： サルモネラ菌 (Salmonella typhimurium)

濃度： 8、40、200、1000 と 5000 μ g/plate

代謝活性： 陰性、陽性

結果： 陰性

試験方法： OECD ガイドライン 471 原性毒性：サルモネラ菌を用いる復帰突然変異試験
試験年： 1983 年
GLP： 適応
被験物質： 前述 1.1－1.4
出所： Henkel KgaA Dusseldorf.

§ 4－2－3 90 日間反復経口投与毒性試験

ラットを用いた「慢性経口毒性試験」

(資料 21：食品添加物公定書解説書第 7 版 D－404P)

慢性毒性

唯一の脂肪源としてグリセリン脂肪酸エステルを飼料に 15 及び 25% 添加し、ラットに 3 世代にわたり与えた。各世代に初期体重増加の異常は見られず、生殖及び乳汁分泌期間も正常であった。[Ames,S.R.,et al. : J.Amer.Oil Chem.Soc.28,31(1951)]。また 2 年間にわたりラットにグリセリンモノステアリン酸エステルを飼料に 25% 添加して与えた。体重増加及び生存率に悪影響は見られなかったが、肝臓の重量増加と腎臓の石灰化が観察された [Fitzhugh,O.G.,et al.:Toxicol.Appl.Pharmacol.1,315(1959)]。

ラウリン酸グリセリド混合物 (40%モノラウリン、45%ジラウリン、15%トリラウリン) を 2 年間飼料に 25% 添加してラットに与えたが、ラウリン酸グリセリドに起因すると考えられる組織的病理学的変化は認められなかった。 [Fitzhugh,O.G.,et al.:Toxico.Appl.pharmacol.2,59(1960)]。

モノ、ジグリセドは通常の食事中にも含まれ、毎日摂取されている。また、脂肪含有食物の消化吸收中にトリグリセドからも作られる。特にモノ、ジグリセドに関連した有害な結果は認められない。[WHO Fd.Add.Ser.No.5,238(1974)]。

§ 4－2－4 暴露評価に係る試験

〔1〕 残留性/分解性

(資料 2： 三菱化学(株) 製品安全データシート)

12. 環境影響情報

一般的にポリグリセリンエステルは河川又は活性汚泥の微生物で分解され、発泡などの美観上の問題や水棲動物への毒性を示すことはない。

残留性/分解性： L－7D としてのデータはない。

(参考) デカグリセリンモノラウレート及びオレートのデータ

活性汚泥での分解 TOC 測定 (全有機炭素)： 3 日目約 40% 分解、2 週間後約 50% 4) 阪本薬品赤穂工場竣工記念出版「ポリグリセリンエステル」(1994)

[2] 生分解

(資料 22-1 : 英文 : IUCLID Dataset(2000))

(資料 22-2 和訳 : ユークリッド データセット)

発行所 : ユーロッパ委員会 ユーロッパ化学製品局

(EUROPIAN COMMISSION—EUROPIAN CHEMICAL BUREAU)

発行日 : 2000 年 2 月 19 日

Existing Chemical Substance ID : 91744-20-6

CAS No. : 91744-20-6

EINECS NAME : グリセリン脂肪酸エステル

Glycerides,C16-18 and C18-unsaturated.mono-,di- and tri-

EINECS No. : 294-582-5

分子量 : 625

分子式 : データなし

3. 環境運命と経路 (発行日 : 2000 年 2 月 19 日 製品 ID : 91744-20-6)

3.5 生分解

タイプ : 好気性

Inoculum : 下水処理施設からの流入

濃度 : 2 mg/l

分解 : 90% 28 日後

結果 : 容易に生分解する。

分解度 : 7 日 = 74%

14 日 = 88%

21 日 = 88%

試験方法 : EEC 試験要綱 84/449. C. 6 “Biotic degradation—closed bottle test “

試験物質 : 前述 1.1~1.4

参照 : Parameter : BOD28/COD

出所 : Henkel KgaA Dusseldorf

§ 4-2-5 評価対象資材に含まれる物質の構造活性

乳化剤 : 一般名 ポリグリセリン脂肪酸エステル

製品名 リョートーポリグリエステル L-7D

(資料 2 : 三菱化学(株) 製品安全データシート)

①CAS No. : 74504-64-6

②化学名 : デカグリセリンモノラウレート

③別名 : デカグリセリンモノラウレート

④分子式又は構造式： $\text{RO}-(\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2\text{O})_n-\text{R}$

OR

R：水素原子又はラウリン酸残基 n：平均重合度＝10

⑤分子量：

⑥色調：淡黄色

⑦形状：粘性液体

⑧臭気：僅かなエステル臭

⑨pH：

⑩融点：

⑪沸点：

⑫蒸気圧：

⑬溶解性：水に透明に溶解する

⑭有機溶剤に対する溶解性：

⑮密度：1.21 g/ml(20℃)

⑯分解温度：391℃(DSC 測定における分解開始点)

⑰引火点：244℃(クリーブランド開放式)

⑱発火性：自然発火性なし

§4-3 水産動植物に対する安全性

§4-3-1 魚類急性毒性試験

〔1〕ヒメダカに対する急性毒性試験

(資料2：三菱化学(株) 製品安全データシート)

12.. 環境影響情報

生態毒性

魚毒性：L-7Dとしてのデータはない。

(参考) ポリグリセリンラウレート及びオレートのデータ

ポリグリセリンモノラウレート ヒメダカ 48hr-TLm：約100ppm

ポリグリセリンオレオート ヒメダカ 48hr-TLm：>1000ppm

5) 福永 薫ら：生活衛生30、80(1986)

〔2〕Brachydanio rerio (コイ科オイカワ族 ゼブラフィッシュ) に対する毒性試験

(資料 22-1：英文：IUCLID Dataset(2000))

(資料 22-2：和訳：ユークリッド データセット)

(発行日：2000年2月19日 製品ID：91744-20-6)

4. 生態毒性

水生生物

4.1 急性/長期 魚類に対する毒性

方式：半止水式

試験生物： Brachydanio rerio (コイ科オイカワ族 ゼブラフィッシュ)
暴露時間： 96 時間
単位： mg/L
LC0： >10,000
試験方法： ISO 7346/1-3
GLP： 適応
所見： 10,000 mg/l は試験最高濃度
出所： Henkel KgaA Dusseldorf
試験状況： 難溶解性被験物質を超音波処理機により直接処置
被験物質： Analogy. Glyceride、C16-18 and C18-unsatd.

(6)

§ 4-3-2 ミジンコ類急性毒性試験

オオミジンコに対する急性毒性試験

オオミジンコ (Daphnia magna) 急性遊泳阻害試験

(資料 22-1：英文：IUCLID Dataset(2000))

(資料 22-2：和訳：ユークリッド データセット)

(発行日：2000 年 2 月 19 日 製品 ID：91744-20-6)

4. 生態毒性

水生生物

4.4 水生無脊椎動物に対する急性毒性

試験動物： オオミジンコ (Daphnia magna) 甲殻類動物

暴露時間： 48 時間

単位： mg/l

EC0： =100

EC100： >1,000

試験方法： other: DIN 38412, Teil 11 (Bestimmung der Wirkung von Wasserinhaltsstoffen auf Kleinkrebse, Daphnia Kurzzeittest)

GLP： 適応

被験物質： other TS

所見： OECD ガイドライン 202 第 1 部規則 を遵守

出所： Henkel KgaA Dusseldorf

試験状況： 被験溶液は超音波処理機と超分散機で分散された。

被験物質： Analogy. Glyceride、C16-18 and C18-unsatd

§ 4-3-3 水生植物に対する毒性試験

水生植物 サグ藻類 (e. g. Algae (Scenedesmus subspicatus)) 毒性試験

(資料 22-1：英文：IUCLID Dataset(2000))

(資料 22-2：和訳：ユークリッド データセット)

(発行日：2000 年 2 月 19 日 製品 ID：91744-20-6)

4. 生態毒性

水生生物

4.6 水生植物 e. g. Algae に対する毒性

試験植物： サグ藻類 e. g. Algae (*Scenedesmus subspicatus*)

暴露時間： 96 時間

単位： mg/l

EC10： 3.9

EC50： 13.3

試験方法： other: DIN 38412, Teil 11 “Bestimmung der Wirkung von Wasserinhaltsstoffen auf Grünalgen” (Algal growth inhibition test)

GLP： 適応

被験物質： other TS

所見： OECD ガイドライン 201 規則を遵守

出所： Henkel KGaA Dusseldorf

試験状況： 溶液は超音波処理機で分散

被験物質： Analogy. Glyceride, C16-18 and C18-unsatd.

以上の通り、文献等の報告及びデータからポリグリセリン脂肪酸エステルは生物に対する安全性が高く、環境に対する負荷も小さいことから、本資材の乳化剤として適切な原材料であると考えます。

§5 本資材に使用する溶剤（溶媒）の安全性に関する資料の概要

本資材には溶液の流動性を高め、乳化の促進と安定性を保つため溶媒としてエタノールを 25～30%使用しています。（資料 3：日本アルコール産業(株) 醗酵エタノール トレーサブル 95 ）

安全性に関する情報及びデータは上記（資料 3）及び（資料 23：安全衛生情報センター：化学物質製品安全データシート：エタノール ）のデータに基づき記載します。

製品名：アルコール（トレーサブル 95 1 級）

化学物質・混合物の区分：単一製品

化学名：エタノール (Ethanol)

別名：エチルアルコール (Ethyl alcohol)

含有量：95.3 容量%以上、95.5 容量%未満

化学式：C₂H₅OH

分子量：46.07

CAS 番号：ethanol No.64-17-5

官報公示整理番号(化審法、労安法)： (2) -202

危険有害成分：含有せず

§5-1 薬害 エタノール単体でのデータはありませんが、本資材（紫蘇源）100倍希釈液中には最大で0.3%のエタノールが含まれています。本資材の散布試験結果から、濃度が0.3%以下においては薬害は認められません。

§5-2 人畜に対する安全性

§5-2-1 急性経口毒性試験

ラットに対する急性経口毒性

（資料 3：日本アルコール産業㈱ 醗酵エタノール 製品安全データシート）

11.有害性情報（アルコール分100%として）

経口 ラット LD50 7,060mg/kg

§5-2-2 変異原性試験

（資料 3：日本アルコール産業㈱ 醗酵エタノール 製品安全データシート）

11.有害性情報（アルコール分100%として）

細菌を用いる復帰突然変異試験：データなし

小核 マウス（腹腔）：1,240mg/kg

発がん性：IARCでは「アルコール性飲料としてヒトに発がん性がある」としてグループ1に分類しているが、これはアルコール性飲料を習慣的に摂取するヒトの多数の疫学調査に基づき、アルコール性飲料と食道系及び肝臓のがんの因果関係を認めたものである。他方、ACGIHは、主として作業環境での有害性因子としてエタノールをA4（ヒト発がん性に分類できない物質）に分類している。

§5-2-3 90日間反復経口投与毒性試験

（資料 3：日本アルコール産業㈱ 醗酵エタノール 製品安全データシート）

11.有害性情報（アルコール分100%として）

特定標的臓器・全身毒性（反復暴露）

ヒトでアルコールの長期大量摂取によりほとんど全ての器官に障害を起こすが、最も悪影響を与える標的臓器は肝臓である。障害は脂肪変性に始まり、壊死と線維化を経て肝硬変に至る。

アルコール中毒患者の禁断症状（振戦症状、てんかん、精神錯乱）

長期又は反復暴露による肝臓の障害（区分1）（資料 3）

長期又は反復暴露による神経の障害のおそれ（区分2）（資料 3）

§5-2-4 暴露評価に係る試験

（資料 3：日本アルコール産業㈱ 醗酵エタノール 製品安全データシート）

11.有害性情報

作業暴露：データなし

皮膚腐食性・刺激性：皮膚 ラビット 400mg 開放 症状（軽度）

皮膚 ラビット 500mg/24h 症状（重度）

眼に対する重篤な損傷・眼刺激性：OECD TG405 及び Draize test に従った試験により「moderate」と分類されている。

ヒトで角膜上皮の障害、結膜充血は 1,2 日間で回復する。

ラビット 100mg/24h 症状（中度）

12.環境影響情報

環境中の運命：データなし

分解性：理論酸素要求量（ThOD） 2.10

BOD5 理論酸素要求量の 44～80%

COD 理論酸素要求量の 90～100%

バクテリア硝化能の抑制 4,100mg・l でニトロソモナス種のア
ンモニア酸化の 50%抑制

§ 5-2-5 評価対象資材に含まれる物質の構造活性

（資料 3：日本アルコール産業㈱ 醗酵エタノール 製品安全データシート）

3.組成、成分情報

①CAS No.：64-17-5

②化学名：エタノール

③別名：エチルアルコール

④分子式： C_2H_5OH

⑤分子量：46.07

⑥色調：無色透明

⑦形状：液体

⑧臭気：特有の芳香

⑨pH：

⑩融点： $-114.5^{\circ}C$

⑪沸点： $78.32^{\circ}C$

⑫蒸気圧： $5.878kPa$ ($20^{\circ}C$)

⑬有機溶剤に対する溶解性：水、エーテルによく溶ける

⑭密度： $0.78493 g/ml$ ($25^{\circ}C$)

§ 5-3 水産動植物に対する安全性

§ 5-3-1 魚類急性毒性試験

（資料 3：日本アルコール産業㈱ 醗酵エタノール 製品安全データシート）

12.環境影響情報

生態毒性：マスの幼魚 LC50 $11.2g/l \cdot 24h$

コイの一種 LC50 $18 \sim 13.4 g/l \cdot 96h$

§5-3-2 ミジンコ類急性毒性試験

(資料 24：安全衛生情報センター：化学物質製品安全データシート：エタノール)

12.環境影響情報

水生環境急性有毒性：甲殻類（オオミジンコ）の 48 時間 LC50=546.9 mg/ l から、区分外とした。

§5-3-3 水生植物に対する毒性試験

(資料 23：安全衛生情報センター：化学物質製品安全データシート：エタノール)

12.環境影響情報

水生環境慢性有害性：難水溶性でなく（水溶解度=1.00×10 の 6 乗mg/ l ）、急性毒性が低いことから、区分外とした。

以上の通り、文献等の報告及びデータから、エタノールは生物に対しても環境に対しても負荷が小さく、本資材の溶媒として適切な原材料と考えます。

以上

資 料 目 次

- 資料 1 細葉山紫蘇抽出液の開発の経緯
- 資料 2 三菱化学㈱ 食品添加物 リョートーポリグリエステル製品安全データシート
- 資料 3 日本アルコール産業㈱ 醗酵エタノール トレーサブル 95
製品案内及び製品安全データシート
- 資料 4 1999 年産（栽培第 4 代）の精油成分分析
- 資料 5 2009 年産（栽培第 14 代）精油成分分析
- 資料 6 各試験に供試験した細葉山紫蘇抽出液（紫蘇源）のチモール分析結果
- 資料 7 中国における細葉山紫蘇抽出精油生産実績一覧
- 資料 8 本資材の薬用人参灰色カビ病に対する防除効果
- 資料 9 キュウリうどんこ病に対する防除効果（長野県営農技術センター）
- 資料 10 キュウリうどんこ病に対する防除効果（福島県農業試験場）
- 資料 11 ラットを用いた急性経口毒性試験
- 資料 12 化学物質 チモールの製品安全データシート
- 資料 13 細菌を用いる復帰突然変異試験
- 資料 14 ウサギを用いた皮膚一次刺激試験
- 資料 15 キュウリの本資材浸漬 24 時間後のチモール残留試験
- 資料 16-1 本資材（2000 年産）の銅及び重金属の含有試験
- 資料 16-2 本資材（2001 年産）の銅及び重金属の含有試験
- 資料 17-1 殺虫剤成分 Thymol と Phenethyl propionate の環境への影響の評価（英文）
- 資料 17-2 同 上（和訳）
- 資料 18 コイによる急性毒性試験
- 資料 19 ヒメダカによる急性毒性試験
- 資料 20 ミジンコ類急性遊泳阻害試験
- 資料 21 食品添加物公定書解説書 第 7 版 グリセリン脂肪酸エステル
- 資料 22-1 IUCLID Dataset グリセリン脂肪酸エステル（英文）

資料 22-2 同 上（和訳）

資料 23 安全衛生情報センター：化学物質 製品安全データシート：エタノール

以上

参考文献 目次

- 参考文献 1 原色牧野和漢藥草大図鑑 P-453 発行所：(株)北隆社
- 参考文献 2 第七改正 日本薬局方 第二部 P 212、P 301
- 参考文献 3 四訂日本食品分析表
- 参考文献 4 日本科学総覧第 1 集第 1 卷 (116 頁)
- 参考文献 5 日本科学総覧第 1 集第 3 卷 (15～16 頁)
- 参考文献 6 日本科学総覧第 2 集第 17 卷 (829～830 欄)
- 参考文献 7 日本科学総覧第 2 集第 12 卷 (459 頁)
- 参考文献 8 日本科学総覧第 2 集第 26 卷 (979～982 欄)
- 参考文献 9 植物病原真菌に対する精油の効果 (In vitro)
J. Phytopathology 144, 491–494 (1996)
Effects of Essential oil on Phytopathogenic fungi In vitro
- 参考文献 10 日本化学学会誌 第 4 卷 2 号 (1997)
天然抗菌素材の開発研究 (第 1 報)
- 参考文献 11 第十三改正日本薬局方解説書 生薬総則第二部 D－702～707
- 参考文献 12 道地薬材図典・華東巻 福建科学技術出版社、2003、1
- 参考文献 13 本草綱目 (白話全図本) 重慶大学出版社 1998 年 11 月第 6 次発行
- 参考文献 14 本草品匯精要 華夏出版社 2004 年 1 月発行
- 参考文献 15 第七改正 日本薬局方 第一部 P 417
- 参考文献 16 chemicalbook. com

以上