

## 二酸化チタン懸濁液の概要

平成24年2月24日

猿田志岐農産有限公司 代表 志岐 和博

## 目 次

	頁
1 物理化学的性質並びに成分規格及び使用方法 . . . . .	1
2 薬効に関する資料の概要 . . . . .	2
3 安全性に関する資料の概要 . . . . .	3
(1) 薬害 . . . . .	3
(2) 人畜に対する安全性 . . . . .	4
① 急性経口毒性試験 . . . . .	4
② 変異原性試験 . . . . .	6
③ 90日間反復経口投与毒性試験 . . . . .	9
④ 暴露評価に係る試験 . . . . .	17
⑤ 評価対象資材に含まれる物質の構造活性 . . . . .	23
(3) 水産動植物に対する安全性 . . . . .	25
4 資料一覧 . . . . .	27

1. 物理化学的性質並びに成分規格及び使用方法

名称	二酸化チタン懸濁液					
原材料	二酸化チタン(Titanium(IV)oxide、成分含量98.0%以上、粒子径0.2 μ m~1.5 μ m)、工業用精製水					
含量規格	有効成分	二酸化チタン(TiO <sub>2</sub> ) 6%				
	その他の成分	工業用精製水(H <sub>2</sub> O) 94%				
製造方法	市販の二酸化チタン粉末(工業用白色顔料・化繊用アナターゼタイプ)(資料1)を、オゾン発生装置のシリコン電極を使用し、放電処理を行った後、工業用精製水に懸濁をさせ製剤としている(製造方法については、資料2参照)。					
性状	無臭の白色懸濁液					
使用方法 (資料3)	適用作物名	適用病害虫名	使用量 (10a当たり)	使用時期	使用回数	希釈倍率
	トマト	うどんこ病	300ℓ	発病初期	6回	1000倍
		灰色かび病	200ℓ	予防・発病初期	5回	1000倍
		疫病	300ℓ	発病初期	3回	1500倍
	イチゴ	炭疽病	100ℓ	育苗時期・予防	3回	1000倍
		うどんこ病	150ℓ	発病初期	6回	1000倍
	ナス	すすかび病	300ℓ	発病初期	5回	1000倍
	キュウリ	うどんこ病	300ℓ	発病初期	5回	1000倍
	ピーマン	斑点病	300ℓ	発病初期	3回	1500倍
	大葉(アオジソ)	斑点病	200ℓ	予防・発病初期	6回	1500倍
	アスパラガス	斑点病	400ℓ	発病初期	5回	1500倍
	メロン	うどんこ病	300ℓ	予防・発病初期	3回	1500倍
	情報提供者	カボチャ	うどんこ病	300ℓ	予防・発病初期	3回
ホオズキ		斑点病	200ℓ	予防・発病初期	3回	1000倍
イネ		いもち病	100ℓ	予防・発病初期	2回	1000倍
麦		赤かび病	100ℓ	予防・発病初期	1回	1000倍
普及状況	発見の経緯	平成14年に、二酸化チタンで残留農薬の分解ができるという情報を得た。さらに、平成15年秋にうどんこ病に感染しているイチゴの苗を使い、二酸化チタンによる残留農薬の分解試験を行っている時に、僅かではあるが殺菌効果がある事に気付いた(二酸化チタン懸濁液の防除効果については、資料4参照)。				
	出荷量	平成16年より、サンプルの要請があった農家に提供しており、提供量は年間30本(1本500cc)程度。				
	流通範囲	佐賀県・長崎県・大分県・福岡県・宮崎県・熊本県・高知県				
	使用面積	330a程度 + 情報提供者169a				
	使用者数	11名程度 + 情報提供者				

## 2. 薬効に関する資料の概要

資料	作物名	栽培条件	病害虫名	10a使用量	使用時期	使用回数	使用方法	防除価(対照)	試験場所	備考
No	品種名	播種日・定植日	接種回数	希釈倍率		散布間隔	散布方法	対照薬剤名	※1	薬害
		圃場形態	接種日	展着剤名	生育ステージ	開始日		調査日	試験年度	
資料	ナス	播種 H21/8/10	うどんこ病	310ℓ	極少発生	3回	自動噴霧機	80.9(100)	日植防	
5-1	竜馬	定植 H21/10/6	2回接種	1000倍希釈		7日間隔	散布	モレスタン	高知試験場	—
		ビニールハウス	1/31・2/8	—	収穫期	2/16開始		3/2	H21	
資料	ナス	播種 H21/8/10	菌核病	310ℓ	極少発生	5回	自動噴霧機	65.7(98.5)	日植防	
5-2	竜馬	定植 H21/10/6	12/25,27	1000倍希釈		7日間隔	散布	スミレックス	高知試験場	—
		ビニールハウス	1/4・20	—	収穫期	12/14開始		最終1/29	H21	
資料	キュウリ	播種 H21/9/29	菌核病	280ℓ	無発生より散布	4回	自動噴霧機	66.2(100)	日植防	
5-3	グリーン	定植 H21/10/21	1回接種	1000倍希釈	摘芯期	7日間隔	散布	スミレックス	高知試験場	—
	ラックス2	ビニールハウス	11/24	—	収穫始め	11/24開始		最終12/15	H21	
資料	キャベツ	播種H21/9/24	べと病	十分量	無発生より散布	2回	バッテリー	59.5(94.4)	日植防	
5-4	金系201号	セルトレイ(128穴)	1回接種	1000倍希釈	本葉1. 5葉期	7日間隔	噴霧機	ダコニール1000	高知試験場	—
		ガラス室	10/9	—	本葉2. 5葉期	10/8・15	散布	10/22	H21	
資料	レタス	播種 H21/9/28	灰色かび病	210ℓ	無発生より散布	3回	自動噴霧機	52.8(88.9)	日植防	
5-5	シスコ	定植 H21/10/28	2回接種	1000倍希釈		7日間隔	散布	スミレックス	高知試験場	—
		ビニールハウス	12/7・14	—	結球始期	12/7開始		1/4	H21	
資料	ペチュニア	播種 H21/3/4	うどんこ病	十分量	無発生より散布	4回	自動噴霧機	76.8(98.9)	日植防	
5-6	クリーピア	移植 H21/4/21	2回接種	1000倍希釈		7日間隔	散布	サンヨール	宮崎試験場	—
	ホホワイト	フィルムハウスポット	5/15・19	—	開花初期	5/11開始		6/8・9	H21	
資料	イチゴ	春作	うどんこ病	370ℓ	無発生より散布	5回	自動噴霧機	82.1(95.2)	日植防	
5-7	さがほのか	定植 H20/9/26	1回接種	1000倍希釈		7日間隔	散布	サンヨール	宮崎試験場	—
		ビニールハウス	3/27	—	2果房収穫期	3/25開始		4/28	H21	
資料	ピーマン	播種 H21/3/9	疫病	210ℓ	無発生より散布	3回	自動噴霧機	59.3(96.9)	日植防	
5-8	京ゆたか	定植 H21/4/28	1回接種	1000倍希釈		7日間隔	散布	ランマンフロアブル	宮崎試験場	—
		露地栽培	6/2	—	収穫初期	5/31開始		6/22	H21	
資料	ナス	播種 H20/7/25	すすかび病	400ℓ	無発生より散布	5回	自動噴霧機	79.4(97.1)	日植防	
5-9	黒陽	定植 H20/10/7	1回接種	1000倍希釈		7日間隔	散布	ダコニール1000	宮崎試験場	—
		ビニールハウス	3/29	—	収穫期	3/26開始		4/30	H21	
資料	ピーマン	播種 H20/8/20	うどんこ病	320ℓ	少発生	4回	自動噴霧機	56.6(97.1)	日植防	
5-10	トサヒメR	定植 H20/9/29	自然発生	1000倍希釈		7日間隔	散布	モレスタン	高知試験場	—
		ビニールハウス		—	収穫期	3/11開始		4/1	H21	
資料	キュウリ	播種 H20/7/6	炭疽病	十分量	中発生	2回	自動噴霧機	57.7(79.4)	日植防	
5-11	夏すずみ	移植 H20/7/19	1回接種	1000倍希釈		7日間隔	散布	ダコニール1000	茨城研究所	—
		ビニールハウスポット	7/31	マイリノー	本葉7枚で摘芯	8/1・8		8/18	H20	

※1 試験委託機関：社団法人 日本植物防疫協会

試験実施場所：社団法人 日本植物防疫協会

茨城研究所(茨城県牛久市)、高知試験場(高知県香南市)、宮崎試験場(宮崎県宮崎市)

### 3. 安全性に関する資料の概要

#### (1) 薬害

社団法人 日本植物防疫協会への委託試験での結果、全ての試験において薬害は認められなかった。

(資料 5-1～11)

## (2) 人畜に対する安全性

### ① 急性経口毒性試験

マウスにおける急性経口毒性試験(D. Roy 等) (参考文献1)

研究者名 : Dipali Roy & J. Saha

研究機関 : Central Drugs Laboratory, Calcutta-700 016

発表年 : 1981 年

発表雑誌名 : The Eastern Pharmacist (インド)

文献表題 : Acute Toxicity of Dyes used in drugs and cosmetic

検体純度 : 二酸化チタン(純度記載なし)

供試動物 : 白色純系マウス、雄  
体重 : 18 ~ 25 g、1 群雄 10 匹

観察期間 : 7 日間観察

試験方法 : 検体を水に懸濁させて、各動物に経口投与した。  
投与用量は最高 10,000mg/kg とした。  
投与前一晚は絶食させた。観察期間中は各群毎に(10 匹) ケージに収容した。  
また、投与後は飼料及び飲料水を自由に与えた。

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を 7 日間観察した。

結 果 :

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	最高 10,000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	>10,000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現期間及び消失時間	毒性症状認められず
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	10,000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	10,000

最高用量の体重 1kg 当たり 10,000mg の投与でも何等一般状態の変化は認められなかった。また、全投与群において死亡例は認められなかった。

情報提供者注 : 同時に 4 剤の染料を用いて試験を実施している。その内の二酸化チタンの部分だけを抜粋した。1 群 10 匹を用いているが、この文献の中で影響のあった 2 剤は LD<sub>50</sub> 値が計算されており、各剤数群を用いて試験であることは推測できるが、用いた群数の記載がない。しかし、二酸化チタンの場合、最高投与用量である 10,000mg/kg においても死亡例が認められておらず、LD50 値は > 10,000mg/kg 体重と記載されている。

## <参考>国内における二酸化チタンの急性経口及び吸入毒性評価について

酸化チタンの有害性総合評価表(化学物質のリスク評価検討会(厚生労働省労働基準局)とりまとめ:平成23年4月14日有害性評価小検討会資料)中の急性毒性に関する記述は以下のとおり。【資料10】

### 致死性

#### ラット

吸入毒性:LC50 = データ無し

経口毒性:LD50 = 10,000 mg/kg 体重

#### マウス

吸入毒性:LC50 = データ無し

経口毒性:LD50 = 10,000 mg/kg 体重

#### ウサギ

吸入毒性:LC50 = データ無し

経皮毒性:LD50 = 10,000 mg/kg 体重

#### ハムスター

吸入毒性:LC50 = データ無し

経皮毒性:LD50 = 10,000 mg/kg 体重

### 健康影響

#### 実験動物への影響

ラットで 1.25 mg/kg の二酸化チタンの気管内投与により呼吸器系の変動・局所および全身細血管収縮への影響が、さらに 5 mg/kg の二酸化チタンの気管内投与により呼吸器系の変動・代謝への影・炎症反応が認められたとの記載がある(NIOSH:RTECS 2009)。

一方でラットの肺に微量のニッケルあるいはクロムが混入した二酸化チタン(アナターゼ型、ルチル型、および微量のニッケルあるいはクロムが混入したルチル型)でも線維化活性は認められなかったことが報告されており、この結果はウシ肺胞マクロファージ細胞を用いた in vitro の系でも確認されている(IARC 1989)。

急性影響を判断するには情報不足であるが、上記報告を基にするとLOAELは1 mg/kgと言える。

#### ヒトへの影響

経口摂取された二酸化チタンは実質的に無害と考えられている。1 ポンド(450 g)の二酸化チタンを経口摂取した場合も影響は無く、24 時間以内に糞中に排泄されたとの記載がある(ACGIH 2001)。これはヒトに関する急性毒性の記載と捉えられ、急性影響は無いと考えられるが、1 例のみであり判断できない。

## ② 変異原性試験

研究機関：中央労働災害防止協力日本バイオアッセイ研究センター

発表年：1996年

発表雑誌名：既存化学物質 変異原性試験データ集（労働省労働基準局 安全衛生部化学物質調査課 監修、社団法人日本化学物質安全・情報センター 編集・発行）（参考文献 2）

検体：二酸化チタン（99.9%）

試験の種類及び試験方法：

サルモレラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537)、大腸菌 (*Escherichia coli*) WP2uvrA を用い、薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性試験を行った。

検体は蒸留水に溶解し、50・100・200・500・1000・2000・5000  $\mu$ g/プレートで行った。

試験結果：

結果は次表にまとめた。

試験の結果、代謝活性の有無によらず、いずれの菌株においても陰性対照 ( $H_2O$ ) と比較して、2倍以上に復帰変異コロニー数を増加させる事はなかった。

一方、陽性対照はそれぞれの菌株に対して陰性対照の2倍以上の復帰変異コロニーを出現させ、試験が適正に実施された事を示した。

以上の結果より、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。



酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) 変異原性試験データ

代謝活性化係 の有無	被験物質用量 ( $\mu$ g/プレート)	復帰変異数(コロニー数/プレート)				
		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix (-)	H <sub>2</sub> O	(131)	(17)	(41)	(14)	(5)
	50	133 100 (117)	17 15 (16)	46 43 (45)	9 18 (14)	5 3 (4)
	100	119 119 (119)	22 22 (22)	54 46 (50)	24 18 (21)	2 3 (3)
	200	98 121 (110)	16 12 (14)	41 47 (44)	15 12 (14)	7 4 (6)
	500	117 98 (108)	27 18 (23)	56 52 (54)	11 14 (13)	2 5 (4)
	1000	110 106 (108)	17 21 (19)	48 39 (44)	10 13 (12)	7 6 (7)
	2000	98 105 (102)	20 25 (23)	45 46 (46)	10 14 (12)	5 5 (5)
	5000	151 118 (135)	27 21 (24)	45 40 (43)	13 10 (12)	6 8 (7)
S9Mix (+)	H <sub>2</sub> O	(139)	(10)	(52)	(23)	(4)
	50	152 144 (148)	14 7 (11)	46 43 (45)	31 29 (30)	6 7 (7)
	100	157 147 (152)	12 10 (11)	54 46 (50)	31 31 (31)	7 3 (5)
	200	132 150 (141)	15 10 (13)	41 47 (44)	27 30 (29)	3 4 (4)
	500	123 137 (130)	12 9 (11)	56 52 (54)	26 26 (26)	5 2 (4)
	1000	131 137 (134)	11 13 (12)	48 39 (44)	20 21 (21)	5 5 (5)
	2000	132 115 (124)	15 19 (17)	45 46 (46)	21 29 (25)	4 4 (4)
	5000	118 119 (119)	12 15 (14)	45 40 (43)	31 19 (25)	8 4 (6)
陽性対照						
S9Mixを必要 としないもの	名称	AF2	Nan <sub>3</sub>	AF2	AF2	9AA
	用量 ( $\mu$ g/プレート)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
	コロニー数/ プレート	(720)	(366)	(761)	(423)	(680)
S9Mixを必要 とするもの	名称	2AA	2AA	2AA	2AA	2AA
	用量 ( $\mu$ g/プレート)	1	2	10	0.5	2
	コロニー数/ プレート	(1361)	(454)	(1015)	(304)	(365)

<参考>国内における二酸化チタンの突然変異原性の評価について

酸化チタンの有害性総合評価表(化学物質のリスク評価検討会(厚生労働省労働基準局)とりまとめ:平成23年4月14日有害性評価小検討会資料)中の遺伝毒性(変異源性を含む)に関する記述は以下のとおり。【資料10】

遺伝毒性:なし

根拠: in vitro 及び in vivo ともに報告されているデータすべてにおいて陰性である

試験方法	使用細胞種・動物種	結果	
In vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA100株、TA1535株(IARC 1989, 日本化学物質安全・情報センター 1996, IUCLID 2000)	—
	(S9の有無で同結果)	大腸菌WP2uvrA株(IARC 1989, 日本化学物質安全・情報センター 1996, IUCLID 2000)	—
		ネズミチフス菌TA98株およびTA1537株(IARC 1989, 日本化学物質安全・情報センター 1996, IUCLID 2000)	—
	形質転換誘導試験	シリアンハムスター胚細胞(IARC 1989, IUCLID 2000)	—
	DNA合成試験	ヒト胎児肺線維芽細胞(IUCLID 2000)	—
	DNA修復試験	枯草菌(Bacillus subtilis) rec+/- (IARC 1989, IUCLID 2000)	—
	DNA損傷試験	ハムスター細胞(IUCLID 2000)	—
	不定期DNA合成試験	ラット肝細胞(IUCLID 2000)	—
	染色体異常試験	ハムスター卵巣(CHO)細胞(IUCLID 2000)	—
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンパ腫細胞(IUCLID 2000)	—
In vivo	DNA損傷試験	ラット(IUCLID 2000)	—
	体細胞変異試験	ショウジョウバエ(Drosophila melanogaster) (IUCLID 2000)	—

—:陰性 +:陽性 ?:どちらとも言えない。

### ③ 90日反復経口投与試験

ラット及びマウスを用いた経口投与（混餌）による発がん性試験（資料6）

研究機関：米国国立がん研究所

発表年：1979年

発表雑誌名：National Cancer Institute, TR-97. Bioassay of Titanium Dioxide for Possible Carcinogenicity.

検体純度：98%以上

供試動物：ラット；Fisher 344系ラット、1群雌雄各50匹、試験開始時9週齢、  
投与開始時体重 雄；150g～200g、雌；100g～150g（報告書の生育曲線から推定）  
マウス；B6C 3F1系マウス、1群雌雄各50匹、投与開始時6週齢、  
投与開始時体重 雄；20g～25g、雌；15g～20g（報告書の生育曲線から推定）

投与期間：103週間

投与方法：検体を0、25,000ppm及び50,000ppmの濃度になるように基礎飼料に混合し、103週間混餌投与した。飼料及び飲料水は自由に与えた。  
飼料の調製は、検体を各濃度になるように所定量を基礎飼料に混合し、更にコーンオイルを最終的に2%になるように添加した。  
対照群（0ppm群）には基礎飼料にコーンオイルを2%になるように添加した。混合飼料は週に1度調製し、使用するまでは室温下で保管した。

投与用量設定根拠：雌雄各10匹のラット及びマウスに、0、6,250ppm、12,500ppm、25,000ppm、50,000ppm及び100,000ppmの濃度を用いて実施した13週間の混餌投与試験の結果、ラット及びマウス共に死亡例はなく、体重増加量にも変化は認められなかった。また、肉眼的及び組織学的検査においても検体投与に関連した影響は認められなかったことから、本試験の濃度をラット及びマウス共、25,000ppm及び50,000ppm濃度とした。

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態は毎日2回観察し、明らかな腫脹については週に1度記録した。

雌雄のラット及び雄のマウスの104週時点の生存数には、投与群と対照群との間に有意な差は認められなかった。しかし雌のマウスの生存数には、用量相関傾向が有意に認められた（ $P=0.001$ 、Tarone test）。104週時の生存数（率）を下表に示した。

表1 ラット及びマウスの104週時点における生存数(率)

動物種	性別	生存数 (生存率%)		
		0ppm	25,000ppm	50,000ppm
ラット	雄	31 (62%)	37 (74%)	36 (72%)
	雌	36 (72%)	36 (72%)	34 (68%)
マウス	雄	32 (64%)	40 (80%)	40 (80%)
	雌	45 (90%)	39 (78%)	33 (66%)

一般状態の変化については、ラット及びマウス共に投与群と対照群との間に有意な差は認められなかった。

ラット；

脱毛、糜爛、流涙、眼の突出、眼の濁りが対照群及び検体投与群でみとめられ、88週から104週の間では、円背位及び脊せが投与群の雌雄で対照群に比較して発生頻度が高かったが有意な差ではなかった。また、全投与群の動物で白色便が観察された。

マウス；

眼の突出、眼周囲の血痂、明白な結節、組織の塊瘤状の斑点、局所的な糜爛、睾丸の萎縮、円背位、脊せ等が観察された。脱毛(局所的にあるいは全体に)が対照群及び投与群の動物に認められ、雌では対照群の方が投与群よりも多く認められた。この脱毛は鼻部及び頭部に局所的に認められ、幾匹かの動物では全体に広がっていた。恐らく試験に用いた飼料ホッパーの形が原因したと考えられた。全投与群の動物では白色便が認められた。

平均体重； ラット及びマウス共に、投与後最初の12週間は2週間毎に、その後は1月毎に平均体重を記録した。ラット及びマウス共に検体投与による体重への影響は認められなかった。

摂餌量； ラット及びマウス共に、投与後最初の12週間は2週間毎に、その後は1月毎に平均体重を記録した。ラット及びマウス共に検体投与の影響は認められなかった。\*

\*情報提供者注； ラット及びマウス共に摂餌量に関する記述はない。影響があれば何らかの記述があると考えられることから、影響はなかったと判断した。

組織病理学的検査；

ラット及びマウス共に、全ての動物から以下の臓器・組織を摘出し、10%緩衝ホルマリン液で固定後、パラフィン切片を作製し、HE染色した後鏡検した。

脳(前頭皮質及び大脳基底核、頭頂皮質及び視床、小脳及び脳橋)、脳下垂体、脊髄(神経系症状が認められた場合)、眼(肉眼的所見で異常が認められた場合)、食道、気管、唾液腺、顎下リンパ節、甲状腺、副甲状腺、心、胸腺、肺及び主気管支、肝、胆のう(マウス)、脾、腎、副腎、胃、小腸、結腸、膀胱、前立腺あるいは子宮、精巣あるいは卵巣、胸骨、大腿骨、あるいは骨髄を含めた脊椎、乳腺、組織塊及び病変部。

腫瘍が認められた動物数と腫瘍数の概要をラットについては表2に、マウスについては表3に示した。

また、1群で2匹以上の動物に認められた原発性腫瘍及び他の群に比較して5%以上高い頻度で認められた原発性腫瘍をラットについては表4に、マウスについては表5に、それぞれ初めて観察された週と共に示した。

ラット；

認められた腫瘍の種類は2, 3の例外を除いて、自然発生する腫瘍としてこれまでに報告されているもので、処理群と対照群との間に発生頻度の差は認められなかった。副腎髄質の褐色細胞腫及び皮下組織の線維腫が処理群で僅かに多く認められたが、その発生頻度はラットのこの系統及び齢における背景データ内のものであった。

雌ラット高用量群の甲状腺のC細胞腺腫あるいはC細胞癌が用量に関連して増加した

( $P=0.013$ ) が、ボンフェローニの検定では有意な差は認められなかったことから、検体投与の影響はないと考えられた。

また、同じく雌ラットでは子宮内膜間質のポリープが対照群に比較して、投与群で高い頻度で認められたが、背景データ範囲内の頻度であった。これらの腫瘍についても、検体投与の影響はないと考えられた。

炎症性、変性あるいは過形成病変の種類及び発生数もこの齢のFischer 344系ラットに自然に発生するものと同様であった。

これらの組織病理学的検査の結果、二酸化チタンはラットに対して、本試験条件下では毒性及び発がん性を示さないと考えられた。

マウス；

対照群及び検体投与群共に、腫瘍の発生頻度は高くはなかった。認められた腫瘍は何れも自然発生する腫瘍としてこれまでに報告されているもので、処理群と対照群との間に発生頻度の差は認められなかった。

高用量群の雄で肝細胞癌の数が増加したが、この齢のこの系統のマウスの背景データ範囲内であった。

炎症性、変性あるいは過形成病変の種類及び発生数もこの齢のB6C3F1系ラットに自然に発生するものと同様であった。

これらの組織病理学的検査の結果、二酸化チタンはマウスに対して、本試験条件下では毒性及び発がん性を示さないと考えられた。

結論： 観察された生長率、死亡率及び一般状態から、二酸化チタンはラット及びマウスに対して毒性を示さないと考えられた。

ラット及びマウス共に白色便以外には検体投与に関連した一般状態の変化は認められなかった。

雌雄ラット及び雄マウスの生存率には検体投与の影響は認められなかったが、雌マウスの

高用量群の生存率が対照群及び低用量群より低かった。また、生存後期に出現する腫瘍が増加するリスクはありと考えられた。これらを考慮すると、本試験に用いた用量は、飼料の栄養価を損なわない範囲での最高用量であると考えられた。

雌ラットで認められた甲状腺のC細胞腺腫あるいはC細胞癌の出現頻度の増加及び同雌ラットの検体投与群での子宮内膜間質のポリープの増加は、それぞれ統計学的に有意差がないことあるいは背景データ内であることから、検体投与との関連はないと考えられた。

雌雄マウスでは、対照群に比較して投与群で多く認められた腫瘍はなかった。

他に実施された試験では以下のような結果が得られている。

- ①二酸化チタンをWistar系ラットに吸入投与した結果、肺への影響は認められなかった(Christie等、1963)。
- ②シュウ酸チタンカリウム(チタンの濃度で5ppm)を飲料水に混合し、Swiss白色系マウスに生涯にわたって投与した結果、発癌性は認められなかった(Schroeder等、1964)。
- ③Fischer 344系ラット及びDBA/2系マウス、C57BL/6系マウスあるいはSwiss白色系マウスにシクロペンタジエンと混合してチタンを筋肉注射により投与した結果、注射した部位に種々の腫瘍が認められ、その部位から離れた臓器にも転移が認められた(Furst and Haro、1969、1970)。

以上のことから、本試験条件下では、二酸化チタンはFischer 344系ラットあるいはB6C3F1系マウスに対して発癌性はないと判断された。

表2 腫瘍が認められた動物数と腫瘍数 - ラット

		用量 (ppm)		
		0	25000	50000
原発性腫瘍	腫瘍が認められた動物数	47	50	49
	腫瘍総数	90	106	100
良性腫瘍	腫瘍が認められた動物数	46	47	47
	腫瘍総数	59	80	77
悪性腫瘍	腫瘍が認められた動物数	24	23	18
	腫瘍総数	28	26	22
転移腫瘍	腫瘍が認められた動物数	3	1	1
	腫瘍総数	3	2	1
良性か悪性か 不明の腫瘍	腫瘍が認められた動物数	3	0	1
	腫瘍総数	3	0	1

表3 腫瘍が認められた動物数と腫瘍数 - マウス

		用量 (ppm)		
		0	25000	50000
原発性腫瘍	腫瘍が認められた動物数	29	25	28
	腫瘍総数	36	37	38
良性腫瘍	腫瘍が認められた動物数	10	8	11
	腫瘍総数	10	10	12
悪性腫瘍	腫瘍が認められた動物数	22	22	23
	腫瘍総数	25	27	26
転移腫瘍	腫瘍が認められた動物数	0	2	1
	腫瘍総数	0	2	1
良性か悪性か 不明の腫瘍	腫瘍が認められた動物数	1	0	0
	腫瘍総数	1	0	0

表4 原発性腫瘍ラット

臓器及び所見		性及び用量 (ppm)					
		雄			雌		
		0	25000	50000	0	25000	50000
外皮	皮膚のケラトアカントーマ (Keratoacanthoma)	0/49*	0/50	0/50	-**	-	-
	初めて認められた週	-	-	98	-	-	-
	皮膚の線維腫	1/49	5/50	5/50	-	-	-
	初めて認められた週	100	99	69	-	-	-
	扁平上皮癌	-	-	-	2/50	1/50	3/49
	初めて認められた週	-	-	-	85	80	90
血管系	白血病	14/49	8/50	6/50	-	-	-
	初めて認められた週	81	90	91	-	-	-
	リンパ腫あるいは白血病	-	-	-	10/50	13/50	12/49
	初めて認められた週	-	-	-	94	66	90
全部位	血管肉腫	1/49	1/50	3/50			
	初めて認められた週	105	73	105			
肺 肺胞/ 細気管支	腺腫あるいは癌	-	-	-	3/50	1/50	1/49
	初めて認められた週	-	-	-	105	105	90
下垂体	非染色性細胞腺腫	5/48	10/50	7/46	28/48	26/47	31/47
	初めて認められた週	103	88	73	85	78	73
	腺腫	-	-	-	0/48	3/47	3/47
	初めて認められた週	-	-	-	-	105	98
副腎	褐色細胞腫	7/49	9/49	14/50	-	-	-
	初めて認められた週	67	99	101	-	-	-
甲状腺	C細胞癌	4/49	1/49	1/50	1/48	0/47	4/44
	初めて認められた週	81	104	105	105	-	105
	C細胞癌あるいは腺腫	4/49	4/49	1/50	1/48	0/47	6/44
	初めて認められた週	81	104	105	105	-	105
膵臓 ランゲルハンス島	癌及び腺腫	1/49	2/50	3/50	-	-	-
	初めて認められた週	105	104	72	-	-	-
包皮腺	腺腫	2/49	5/50	6/50	-	-	-
	初めて認められた週	105	73	69	-	-	-
精巣	良性あるいは悪性 間質性細胞腫	45/49	46/49	41/50	-	-	-
	初めて認められた週	78	90	76	-	-	-



表4 続き

臓器及び所見		性及び用量 (ppm)					
		雄			雌		
		0	25000	50000	0	25000	50000
乳腺	線維腫	-	-	-	20/50	14/50	19/49
	初めて認められた週	-	-	-	98	78	86
	腺腫あるいは腺癌	-	-	-	1/50	2/50	3/49
	初めて認められた週	-	-	-	94	103	88
子宮	子宮内膜間質ポリープ	-	-	-	7/50	15/50	10/49
	初めて認められた週	-	-	-	92	83	90

\*; 症状の認められた動物数/検査動物数

\*\* ; 症状なし。

Fisher exact test ではいずれも有意差は認められなかった。

表5 原発性腫瘍マウス

臓器及び所見		性及び用量 (ppm)					
		雄			雌		
		0	25000	50000	0	25000	50000
外皮	線維腫	4/47*	4/49	1/49	-**	-	-
	初めて認められた週	98	104	104	-	-	-
	皮下組織の線維肉腫	8/47	8/49	4/49	-	-	-
	初めて認められた週	89	75	95	-	-	-
血管系	リンパ腫あるいは白血病	6/47	7/49	5/49	20/49	11/50	14/50
	初めて認められた週	74	75	101	81	92	70
全部位	血管肉腫	-	-	-	3/49	1/50	0/50
	初めて認められた週	-	-	-	102	50	-
肺 肺泡/ 細気管支	腺腫あるいは癌	6/46	3/49	5/49	1/49	2/50	4/50
	初めて認められた週	104	102	104	104	105	103
肝	肝細胞癌	8/47	9/47	14/49	1/49	3/50	3/50
	初めて認められた週	89	102	94	104	105	105
下垂体	非染色性細胞腺腫	-	-	-	3/33	4/40	2/33
	初めて認められた週	-	-	-	104	105	105
甲状腺	濾胞細胞腺腫	-	-	-	3/43	0/41	0/44
	初めて認められた週	-	-	-	104	-	-
乳腺	腺癌	-	-	-	1/49	1/50	3/50
	初めて認められた週	-	-	-	104	105	90

\*: 症状の認められた動物数/検査動物数

\*\* ; 症状なし。

Fisher exact test ではいずれも有意差は認められなかった

## <参考>国内における二酸化チタンの反復投与毒性評価について

酸化チタンの有害性総合評価表(化学物質のリスク評価検討会(厚生労働省労働基準局)とりまとめ:平成 23 年4月 14 日有害性評価小検討会資料)中の反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)に関する記述は以下のとおり。【資料10】

(なお、ナノサイズのみの特化した有害性については、調査の段階であり、今回の評価には含めていないとのこと)

NOAEL =35 mg/m<sup>3</sup>

根拠:

ヒトでのケーススタディや断面調査において、二酸化チタンばく露によりわずかな線維化やじん肺症を認めたとの報告(ACGIH 2001, IARC 1989)がある一方で、肺に大量の二酸化チタン蓄積が認められるにもかかわらず炎症・線維化(IARC 1989)、肺 X 線像・血液学的数値に異常を認めなかったとする報告があり(DFGOT 1991)、またそれぞれのばく露濃度が不明である。従って実験動物で得られた数値を基に算出する。

実験動物で NOAEL を求めた例があることから、その数値を採用する。

「ラット (F344/N、雌) に 0.1, 1, 10, 35 mg/m<sup>3</sup> の二酸化チタンを 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入ばく露し、1, 8, 26 週間観察したが肺胞洗浄液中のどのパラメーターも上昇せず、マクロファージの軽度な過形成を認めた。NOAEL を 35 mg/m<sup>3</sup> としている。」

#### ④ 暴露評価に係る試験

文献検索には独立行政法人科学技術振興機構（略称 JST）の検索代行 [RS] サービスを用いた。

##### 1) ラットを用いた吸入暴露試験

研究者名：K. P. Lee, H. J. TROCHIMOWICZ, 及び C. F. REINHARDT

研究機関：E. I DuPont de Nemours & Co. Inc. Delaware

発表年：1985 年

発表雑誌名：TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY VOL. 79, NO. 2; PAGE. 179-192;

文献表題：2年間の吸入によって二酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) に曝露されたラットの肺の反応 (Pulmonary Response of Rats Exposed to Titanium Dioxide (TiO<sub>2</sub>) by Inhalation for Two Years)  
(参考文献 3)

検体の純度：記載なし

供試動物：CD ラット (Charles River Breeding Laboratories, Wilmington, Mass) 、  
1 群雌雄各 100 匹 (1 群雌雄各 5 匹は 3 ヶ月間、1 群雌雄 5 匹は 6 ヶ月間暴露、1 群雌雄各 10 匹は 1 年間暴露)

暴露期間：2 年間 (3 ヶ月間、6 ヶ月間、1 年間中間屠殺を含む)

暴露方法：

設定濃度；設定濃度は、0, 10, 50, 250 mg / m<sup>3</sup> とした。なお、対照群として通気のみ暴露群を設けた。

粒子径分布；球形状で動力的粒径 (MMD) が 1.5 から 1.7 μm の二酸化チタン粒子

暴露条件；TiO<sub>2</sub> 混合ガスは、沈澱質へ直列につないだ垂直沈降器 (プレクシグラス製 U 字チューブを反転させたもの) からなる装置へ粉塵を計量して生成する。生成装置への粉塵供給比を制御して室内に流入するときの粉塵流を希釈する事で室内濃度が保たれる。

検体をこの粉塵生成システムを用いて、1 日 6 時間、週 5 日間で 2 年間ラットを吸入暴露させた。

ラットは、12 時間の日照サイクルのもと温度 23 ± 2°C、相対湿度 50 ± 10% で飼育した

観察・検査項目及び結果

一般状態及び死亡率；対照標準群と比べてどの被曝群にも生存数、体重および臨床検査上数値に違いは認められなかった。(表 1)。鼻腔内を組織学的に調べたが腫瘍形成も認められなかった。

光学顕微鏡検査；肺腫瘍は、主として高濃度暴露群で雌雄ともに認められ、その頻度は、雄の対照群 (2/79)、低濃度群 (1/71)、中濃度群 (1/75)、高濃度群 (12/77) であ

り、雌では対照群 (0/77)、低濃度群 (0/75)、中濃度群 (0/74)、高濃度群 (13/74) であった (表 3)。

また、嚢胞性角質扁平上皮がんの発生頻度は雄の対照群 (0/79)、低濃度群 (0/71)、中濃度群 (0/75)、高濃度群 (1/77) であり、雌では対照群 (0/77)、低濃度群 (1/75)、中濃度群 (0/74)、高濃度群 (13/74) であった (表 3)。

未分化癌を低濃度の雄で 1 例認めたが、これらの肺腫瘍は気管支肺胞上皮領域にあり、転移の形跡は認められなかった。

なお、著者らは、扁平上皮がんと扁平上皮の角質化生とを識別するのは困難であったとしているほか、発生したがんの特徴がユニークでありラットに実験的に発生した腫瘍であり、この結果をヒトに外挿するのは疑問が残るとの考えを示している。

表 1 0,10,50,250、mg/m<sup>3</sup>でのTiO<sub>2</sub>曝露ラットの肺重量と最終体重

曝露濃度	最終体重		肺重量		肺/体重の重量比	
	オス	メス	オス	メス	オス	メス
対照標準	780	557.1	3.25	2.35	0.44(0.17) <sup>a</sup>	0.43(0.08)
10mg/m <sup>3</sup>	778	597.6	3.56	2.76	0.46(0.18)	0.47(0.01)
50mg/m <sup>3</sup>	769.3	566.9	4.47 *	3.10 *	0.59(0.09) *	0.74(0.18) *
250mg/m <sup>3</sup>	743.3	508.6	7.84 *	7.21 *	1.07(0.16) *	1.46(0.39) *

<sup>a</sup> 標準偏差

\* Dunnett試験による対照標準からの有意な差異 (p<0.05)

表 2 鼻腔と気管内の主たる非腫瘍性病変の発症率

	対照標準		10mg/m <sup>3</sup>		50mg/m <sup>3</sup>		250mg/m <sup>3</sup>	
	I (♂)	II (♀)	III (♂)	IV (♀)	V (♂)	VI (♀)	VII (♂)	VIII (♀)
鼻腔	(79) <sup>a</sup>	(76)	(71)	(74)	(73)	(74)	(76)	(73)
鼻炎、前側	25	18	57	36	48	34	70	63
鼻炎、後側	13	3	13	10	3	1	14	18
扁平異形成、前側	8	7	26	14	20	21	44	40
扁平異形成、後側	-	1	-	-	-	1	1	2
気管	(79)	(77)	(68)	(74)	(74)	(69)	(77)	(65)
気管炎	2	1	52	34	53	37	61	28

<sup>a</sup> カッコ内は調査したラットの個体数。

表 3 肺の主たる腫瘍性病変と非腫瘍性病変の発症率

	対照標準		10mg/m <sup>3</sup>		50mg/m <sup>3</sup>		250mg/m <sup>3</sup>	
	I (♂)	II (♀)	III (♂)	IV (♀)	V (♂)	VI (♀)	VII (♂)	VIII (♀)
肺	(79) <sup>a</sup>	(77)	(71)	(75)	(75)	(74)	(77)	(74)
泡沫肺胞マクロファージ魂	14	8	19	15	53	70	76	74
肺胞細胞肥厚、TiO <sub>2</sub> 集積	-	-	67	72	75	74	77	74
肺胞蛋白症	-	-	-	-	38	45	75	71
肺胞の細気管支化	1	1	-	3	24	57	63	73
気管支/細気管支肺炎	1	1	7	11	8	10	7	5
コレステロール肉芽腫	7	2	9	6	56	53	75	71
コラーゲン化線維症	11	3	7	4	49	41	76	73
胸膜炎	4	2	7	7	28	26	55	66
未分化癌、巨大細胞	-	-	1	-	-	-	-	-
細気管支肺胞性腺腫	2	-	1	-	1	-	12	13
扁平細胞癌	-	-	-	1	-	-	1	13

a カッコ内は調査したラットの個体数。

## 2) ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験(D. Roy等) (参考文献1)

研究者名 : Dipali Roy & J. Saha

研究機関 : Central Drugs Laboratory, Calcutta-700 016

発表年 : 1981 年

発表雑誌名 : The Eastern Pharmacist (インド)

文献表題 : Acute Toxicity of Dyes used in drugs and cosmetic

検体純度 : 二酸化チタン(純度記載なし)

試験動物 : 白色ウサギ 開始時体重 1.5~2 kg、 1 群雄 4 匹

観察期間 : 48 時間

投与方法 : ウサギの左側腹部を検体 1 時間前に剪毛した。この剪毛した皮膚の 1 平方インチの部位にまた、右側腹部は剪毛せずに、1 平方インチの部位に検体 100mg を適用した。右側腹部の検体適用部位の 2 インチ下の部位 1 平方インチを無処理対照とした。これら 3 部位を医療用ガーゼパッチで覆い、粘着テープで固定し、更にその上を伸縮性の布で覆った。

適用後ウサギは 1 匹ずつケージに収容し、飼料及び飲料水を自由に与えた。

適用 24 時間後にガーゼパッチを除去し、適用部位の検体を拭取った。

観察項目 : 検体除去 24 及び 48 時間後に適用部位の皮膚反応を観察した。  
刺激性変化の採点は、Draize 法に準拠した。

結 果 : 観察された刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項 目	最高 評点	4 匹 の 平 均 評 点			
		24時間		48時間	
		剪毛部	非剪毛部	剪毛部	非剪毛部
紅斑・痂皮	4	0.00	0.00	0.00	0.00
浮 腫	4	0.00	0.00	0.00	0.00

4匹の動物の検体適用部位には変化は認められなかった。

検体適用による全身的な毒性症状は認められなかった。

結 論 : 二酸化チタンをウサギの腹側部の剪毛した皮膚及び繊毛しない皮膚に24時間適用した結果、皮膚には何等影響を与えなかったことから、二酸化チタンは皮膚に対して刺激性はないと判断された。

情報提供者注 : 同時に 4 剤の染料を用いて試験を実施している。その内の二酸化チタンの部分だけを抜粋した。観察項目として、  
紅斑・痂皮及び浮腫の記載はないが、刺激性の採点は Draize 法に従っていることから、申請者が追記した。

3) ウサギを用いた眼一次刺激性試験 (参考文献1)

研究者名 : Dipali Roy & J. Saha

研究機関 : Central Drugs Laboratory, Calcutta-700 016

発表年 : 1981 年

発表雑誌名 : The Eastern Pharmacist (インド)

文献表題 : Acute Toxicity of Dyes used in drugs and cosmetic

検体純度 : 二酸化チタン(純度の記載なし)

試験動物 : ウサギ(系統名記載なし)

開始時体重 1.5~3 kg 1群 雄3匹、

観察期間 : 72 時間

投与方法 : 検体 100mg を 3 匹のウサギの右眼に適用し、左眼は無処理対照とした。  
適用 5 分後に、Lynch 等の方法に準じて 300ml の蒸留水で洗眼した。

観察項目 : 検体適用後 4、24、48、及び 72 時間に角膜、虹彩及び結膜の変化を観察した。刺激性変化の採点は、Draize の基準に従った。

結果 : 観察された刺激性変化の評点 (Draize 法) を下表に示した。

項目			最高 評点	適用後時間			
				12	24	48	72
3 匹の平均	角膜 混濁	程度	4	0.0	0.0	0.0	0.0
		面積	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	虹彩		10	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜	発赤	6	0.0	0.0	0.0	0.0
		浮腫	8	0.0	0.0	0.0	0.0
		分泌物	6	0.0	0.0	0.0	0.0

二酸化チタンをウサギの眼に適用した結果、眼には何等変化は認められなかった。

結論 : 二酸化チタンをウサギの眼に適用した結果、観察したどの時点においても眼の変化は認められず、二酸化チタンは眼刺激性はないと判断された。

情報提供者注 : 同時に 4 剤の染料を用いて試験を実施している。その内の二酸化チタンの部分だけを抜粋した。観察項目として、角膜混濁、虹彩及び結膜が記載されており、報告書中に刺激性の採点を Draize 法に準じたという記載はないが、Lynch 等の方法に準じて実施しており、Lynch 等は Draize 法に従って採点していること、及び同時に実施している皮膚一次刺激性試験の採点が Draize 法に準じていることから、申請者が Draize の採点法に従い、表を作成した。



## <参考>国内における二酸化チタンの刺激性及び感作性の評価について

酸化チタンの有害性総合評価表（化学物質のリスク評価検討会（厚生労働省労働基準局）とりまとめ：平成 23 年 4 月 14 日有害性評価小検討会資料）中の刺激性/腐食性及び感作性に関する記述は以下のとおり。【資料 10】

（なお、ナノサイズのみの特化した有害性については、調査の段階であり、今回の評価には含めていないとのこと）

### 1) 刺激性/腐食性

皮膚刺激性/腐食性：あり（軽微）

根拠：ヒトの皮膚に行った Draize 試験（局所性刺激試験）で、300 ・g（3 日間断続的に塗布）で軽微な反応が認められたとの記載がある 3）。

ウサギの皮膚（無傷、擦傷）に 100 mg の二酸化チタンを 24 時間密着してばく露し、48 時間後に観察した Draize 試験（局所性刺激試験）では炎症は認められなかった。一方、ウサギ（6 匹）を剃毛し、皮膚（無傷）に 0.5 g の固形二酸化チタンを 24 時間ばく露したところ、わずかな炎症を認めた。またモルモットを剃毛し、皮膚（無傷）に二酸化チタン 28%ペースト（生理食塩水で作製）を塗布したが炎症は認められなかった 20）。

眼に対する重篤な損傷性/刺激性：なし

根拠：ウサギに 2%あるいは 3.7%酸化アンチモンを含む二酸化チタン(2%)の点眼によりわずかな炎症が認められた（期間不明）。ウサギの下部結膜嚢に 100 mg の二酸化チタンを点眼し、5 分後に洗浄して、72 時間観察したが炎症反応は認められなかった 20）。従って報告は少ないが、眼に対する重篤な刺激性はないと判定できる。

### 2) 感作性

皮膚感作性：なし（報告が少ない）

根拠：290 人の皮膚疾患患者にパッチ試験を行ったが感作の例はなかったとの記載がある（条件不明）。動物実験での報告は見出せない。しかし報告は 1 例であり、情報に乏しいと考えられる。

呼吸器感作性：報告なし

- ⑤ 評価対象資材に含まれる物質の構造活性  
該当なし

### (3) 水産動植物に対する安全性

#### ① 魚類急性毒性試験

試験機関 : 財団法人 化学物質評価研究機構 久留米事業所 [G L P 対応]

試験の表題 : 二酸化チタン懸濁液のコイによる 96 時間急性毒性試験 (資料 7)

報告作成年 : 2005 年

公表の有無 : なし

検体 : 二酸化チタン懸濁液

成分及び含有量

- |           |                             |         |
|-----------|-----------------------------|---------|
| 1) 有効成分   | 二酸化チタン $\text{TiO}_2$       | 6w t %  |
| 2) その他の成分 | 工業用精製水 $\text{H}_2\text{O}$ | 94w t % |

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)、一郡各 10 尾

試験方法 : 半止水式 (換水頻度 ; 1 回/2 日)、 $23 \pm 1^\circ\text{C}$  (水温)

< 結 果 >

- ・ 96 時間 LC50 (半数致死濃度) :  $> 1,000 \text{ mg/L}$
  - ・ NOEC (最大無影響濃度) :  $\geq 1,000 \text{ mg/L}$
- (上記濃度は、設定濃度に基づく値)

曝露時間	LC50 (mg/L)
24 時間	$> 1,000$
48 時間	$> 1,000$
72 時間	$> 1,000$
96 時間	$> 1,000$

## ② ミジンコ類急性遊泳阻害試験

試験機関 : 財団法人 化学物質評価研究機構 久留米事業所 [G L P 対応]

試験の表題 : 二酸化チタン懸濁液のオオミジンコによる 48 時間急性遊泳阻害試験 (資料 8)

報告作成年 : 2005 年

公表の有無 : なし

検体 : 二酸化チタン懸濁液

成分及び含有量

- |           |        |                  |         |
|-----------|--------|------------------|---------|
| 1) 有効成分   | 二酸化チタン | TiO <sub>2</sub> | 6w t %  |
| 2) その他の成分 | 工業用精製水 | H <sub>2</sub> O | 94w t % |

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、一郡各 20 頭

試験方法 : 止水式、20 ± 1 °C (水温)

< 結 果 >

- ・ 48 時間 E C 50 (半数遊泳阻害濃度) : > 1, 000 m g / L
  - ・ NOEC (最大無影響濃度) : ≥ 1, 000 m g / L
- (上記濃度は、設定濃度に基づく値)

曝露時間	E C 50 (m g / L)
24 時間	> 1, 000
48 時間	> 1, 000

## 別添資料一覧

資料 1 製品安全データシート 二酸化チタン（富士チタン工業製品 TA100 ・ TA200）

資料 2 二酸化チタン懸濁液の製造方法に関する概要

- 別添 1 本資材の結晶系解析 X線回析試験報告書
- 別添 2 本資材のEDX蛍光X線 定性分析 成分分析
- 別添 3 本資材の蛍光X線 定性分析結果
- 別添 4 本資材の1000倍希釈液の重金属含有試験結果
- 別添 5 本資材の重金属含有試験結果
- 別添 6 本資材の蒸発残留物分析結果
- 別添 7 本資材のレーザー回析式 SALD-3000 粒度分布測定試験報告書
- 別添 8 本資材及び原料のフィールドエミッション監察装置試験（電子顕微鏡写真）
- 別添 9 ゼータ電位・吸光度測定による水分散性向上解明試験 成果報告書

資料 3 二酸化チタン懸濁液の使用状況について

資料 4 大気圧放電処理した二酸化チタン懸濁液の防除効果について

- 別添 1 二酸化チタンの薬理効果の解明
- 別添 2 二酸化チタンの光触媒によるメチレンブルー水溶液分解試験報告書

資料 5 薬効試験結果

- 資料 5-1 ナスうどんこ病
- 資料 5-2 ナス菌核病
- 資料 5-3 キュウリ菌核病
- 資料 5-4 キャベツべと病
- 資料 5-5 レタス灰色かび病
- 資料 5-6 ペチュニアうどんこ病
- 資料 5-7 イチゴうどんこ病
- 資料 5-8 ピーマン疫病
- 資料 5-9 ナスすすかび病
- 資料 5-10 ピーマンうどんこ病
- 資料 5-11 キュウリ炭疽病

資料 6 二酸化チタン発がん性試験

National Cancer Institute, TR-97. Bioassay of Titanium Dioxide for Possible Carcinogenicity.

資料 7 二酸化チタン懸濁液のコイによる96時間急性毒性試験

資料 8 二酸化チタン懸濁液のオオミジンコによる48時間急性遊泳阻害試験

資料 9 環境省・化学物質の環境リスク初期評価（第8次取りまとめ）の結果の概要  
第8巻（8）チタン及びその化合物

資料 10 厚生労働省・化学物質のリスク評価  
初期リスク評価書 No. 52（初期） 酸化チタン（IV）

資料 11 厚生労働省・経済産業省及び環境省告示第二号  
化学物質審査規制法による届出不要物質指定告示  
官報整理番号（1）無機化合物 558 酸化チタン

#### 参考文献 一覧

参考文献1 薬品及び化粧品に用いられる染料の急性毒性

参考文献2 既存化学物質 変異原性試験データ集（抜粋）

参考文献3 二年間の吸入によって二酸化チタン（TiO<sub>2</sub>）に曝露されたラットの肺反応

参考文献4 酸化チタン 物性と応用技術

第2章 酸化チタン顔料の製法

第3章 酸化チタン顔料の分類

第4章 酸化チタンの基本的性質