

イソアミルアルコールの概要

1. はじめに

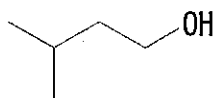
イソアミルアルコールはラム酒ないしウィスキー様の香気を有し、果実、野菜、酒類、乳製品などの香気成分として食品に天然に含まれている成分であり¹⁾、欧米では清涼飲料、キャンディー等、様々な加工食品において香りを再現するために添加されている。また、わが国においても上記の天然食品成分として、既に摂取されているものである。

2. 名称等

名称：イソアミルアルコール

英名：3-Methylbutanol、Isoamyl alcohol

構造式：



化学式：C₅H₁₂O

分子量：88.15

CAS 番号：123-51-3

3. 安全性

厚生労働省が行った安全性試験の結果、National Library of Medicine (NLM : PubMed、TOXLINE)、米国香料工業会のデータベース (RIFM-FEMA database)、製品評価技術基盤機構(NITE)データベースの検索結果、米国 EPA の IRIS(Integrated Risk Information System)の検索結果、JECFA モノグラフの内容等に基づき、遺伝毒性試験、反復投与試験等の成績をとりまとめた。なお、動物を用いた試験成績については経口投与のものに限定した。

(1)遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験（サルモネラ菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び大腸菌 WP2 *uvrA* を用いて最高用量 5,000µg/plate）で S9mix の有無にかかわらず陰性であった²⁾。

チャイニーズ・ハムスター培養細胞（CHL/IU 細胞）を用いた染色体異常試験（最高濃度 0.90mg/ml、±S9mix の短時間及び－S9mix の 24 時間処理³⁾の結果は陰性であった。

9 週齢 ICR 雄マウスを用いた *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 2,000mg/kg/day ×2、オリーブ油溶液、経口投与）の結果は陰性であった⁴⁾。

ドイツ BGChemie の報告書に、大腸菌におけるクロラムフェニコール耐性ファージの転移、HeLa 細胞におけるウリジンの取り込み、ラットに経口投与した骨髄中染色体異常に関する記載がある⁵⁾が、実験ならびに結果に関する詳細な記載がなく、評価資料としては適切でないと考えられた。2004 年に我が国で行わ

れた現行のガイドラインに従った GLP 試験⁴⁾では、*in vivo*の小核試験を含め標準的な3試験全てで陰性の結果が得られており、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられる。

(2)反復投与

雌雄のラット(Ash/CSE) (各群 15 匹) を用いた、17 週間の反復投与試験 (0, 150, 500, 1000mg/kg 体重/日、コーンオイル溶液、強制経口投与) において、高投与群では統計的にわずかに有意なレベルでの体重増加抑制が観察された。しかしながら、試験の全期間を通じてはこのパラメーターの減少は 10%未満であった。また、血液検査、尿検査、臓器重量測定、病理組織学的検査の結果においても、影響は観察されなかった⁶⁾。なお、別の試験では雌雄の Wistar 系アルビノラット (各群 20 匹) を用い、本物質の含まれる(最大で 2,000mg/kg 体重/日の摂取量に換算される)飲水投与試験を行い、53-56 週でなんら明白な異常を認めなかったとされている⁷⁾。

これらの結果から、NOAEL は 1,000mg/kg 体重/日とすることもできるが、当該用量でのわずかな体重増加抑制を考慮に入れて、安全面を考えると 500mg/kg 体重/day とすることが妥当と考えられる。

(3)発がん性

International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP)では、発がん性の評価はされていない。

なお、本物質に関しては、ラットへの経口投与試験 (0.1 mL/kg (80 mg/kg 体重)、週 2 回) で悪性腫瘍の発生が報告されている場合もあるが、発生部位が一定でなく散発的であり、また定量・定性的にも不正確な試験であることから、この物質の発がん性を評価するのに適した方法とは言えない⁸⁾ ⁹⁾ ¹⁰⁾。

(4)その他

内分泌かく乱性に関しては、これを疑わせる報告は見当たらない。

4. 推定摂取量の目安

本物質の年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定する PCTT 法による 1987 年の使用量調査に基づく米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量はそれぞれ 1,185 μ g 及び 1,566 μ g¹¹⁾とされている。我が国での推定摂取量は認可後の追跡調査により算出することが必要であるが、既に認可されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報がある¹²⁾ことから、本物質が我が国で認可された場合の推定摂取量は、1,185 μ g から 1,566 μ g 程度と想定される。

なお、本物質はフーゼルオイル¹³⁾の主要香気成分としてよく知られているほか、230 種類以上の食品に香気成分として広く見出されている物質であり¹⁾、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の 95 倍であると報告されている¹³⁾。

注) フーゼルオイル (fusel oil) アルコール発酵の際エチルアルコールに伴って生じる炭素数 3 以上のアルコールを主体とした混合物。その組成は原料などにより一様ではないが、アミルアルコール、イソアミルアルコール等を含む。原料中のタンパク質がアミノ酸を経て変化してできたもの。

5. 安全マージンの算出

17 週間反復投与試験からの無毒性量 (NOAEL) 500mg/kg 体重/日と、推定摂取量の目安 ($1,185 \mu\text{g}$ から $1,566 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を日本人平均体重 (50kg) で割ることで算出される体重 1 kg あたりの推定摂取量 ($0.0237 \sim 0.0313\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日) と比較し、安全マージン 15,964~21,097 が得られる。

6. 構造クラスに基づく評価

JECFA においては、1996 年にイソアミルアルコール及び関連エステル類のグループとして評価されており、本物質及びその代謝産物は生体成分であり、それらは二酸化炭素と水に代謝され、尿中及び呼気中に比較的速やかに排出されることから、構造クラス I に分類されている¹¹⁾。

7. JECFA における評価

想定される暴露量 ($1,185 \mu\text{g} \sim 1,566 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) は、クラス I の摂取許容量 ($1,800 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回ることから、香料としての安全性の問題はないとしている¹¹⁾。

8. 「国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法」に基づく評価

2004 年に我が国で行われた現行のガイドラインに従った GLP 試験では、*in vivo* の試験を含め 3 種全てで陰性の結果が得られており、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられる。また、17 週間反復投与試験の無毒性量から計算した安全マージン (15,964~21,097) は、90 日反復投与試験の適切な安全マージン 1,000 を大幅に上回ること、推定される摂取量が構造クラスの摂取許容値を下回ること、さらに容易に排出される物質に代謝されること及びその他の毒性を懸念される知見が見られなかったこと、香料からの摂取量は自然に食品に含まれるものから摂取する量に比べて著しく少ないと考えられることなどから、本物質は着香の目的で使用される範囲においては安全性に懸念がないと考えられる。

- 1) TNO (1996) Volatile compounds in food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.
- 2) イソアミルアルコールの細菌を用いる復帰突然変異試験 (2004) (財) 食品薬品安全センター秦野研究所 (厚生労働省委託試験)
- 3) イソアミルアルコールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる

染色体異常試験 (2004) (財) 食品薬品安全センター秦野研究所 (厚生労働省委託試験)

- 4) イソアミルアルコールのマウスを用いる小核試験 (2004) (財) 食品薬品安全センター秦野研究所 (厚生労働省委託試験)
- 5) *Toxicologische Bewertung*. Heidelberg, Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie, (1997) 95, page31.
- 6) Carpanini, F.M.B., et al., (1973) Short-term toxicity of isoamyl alcohol in rats. *Food and Cosmetic Toxicology* 11, 713-724.
- 7) Johannsen, E. & Purchase, I.F. (1969) Kafficorn malting and brewing studies. XXI. The effect of fusel oil of Bantu beer on rat liver. *South African Medical Journal* 43, 326-328.
- 8) Gibel V. W., et al., (1975) Experimental study on carcinogenic activity of propanol-1, 2-methylpropanol-1, 3-methylbutanol-1., *Archives Geschwulstforsch.*, 45(1), 19-24.
- 9) Synder, R. (ed.). (1992) Ethel Browning's Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. Second Edition .Volume 3 Alcohols and Esters. New York, NY: Elsevier, 125
- 10) American Conference of Governmental Industrial Hygienists, (1991) Inc. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Volumes I , II, III. Cincinnati OH: ACGIH, 812
- 11) 第46回 JECFA 資料、Drafted by FEMA, Unpublished
- 12) 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「日本における食品香料化合物の使用量実態調査」、日本香料工業会
- 13) Stoffberg, J. and Grundschober, F. (1987) Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perf. Flav.* 12(4), 27-56.

日本香料工業会

No.	項目	内容
(1)	名称	イソアミルアルコール
	一般的名称	Isoamyl alcohol
	化学名	3-Methylbutanol
	CAS番号	123-51-3
(2)	JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANにより評価され1965年のGRAS 3に公表された ¹⁾ 。 1996年 第46回JECFA会議にて評価され、本物質はクラス I に分類され、クラス I の閾値以下であったため安全性に懸念なしと判断された ²⁾ 。
	JECFA番号	52
	FEMA GRAS番号	2057
(3)	外国の認可状況・使用状況	欧米をはじめ各国で認可され広く使用されている。
	FEMA GRAS番号	2057
	CoE番号	51
	FDA	21CFR 172.515
	EULレジスター	FL No. 02.003
	使用量データ	16,658kg(米国)、12,814kg(EU) ³⁾
	推定食品数量	28,039～2,163,376t(米国)、21,568～1,664,155t(EU)
(4)	我が国での添加物としての必要性	本物質はフーゼルオイルの主要香気成分としてよく知られている。同時に、230種類以上の食品の香気成分としての存在が確認されており、種々の食品の香りを再現する際に必要不可欠な物質である。本物質は現在日本では未認可であるが、その添加量は微量ながら効果は非常に大きく、様々な加工食品に対してすでに国際的には着香の目的で広く使用されている。したがって国際的整合性の面からみても、これらの物質を日本で使用できるようにすることが不可欠と考えられる。
	天然での存在	リンゴ、バナナ、チェリー、オレンジ、ベリー類、メロン、ピーチ、グレープ等の果実、ポテト、コーン等の野菜、ミント、チーズやバター等の乳製品、ビーフ、牡蠣やホタテ貝等のシーフード、ウイスキー、ワイン等の酒類、コーヒー、ティー、等々天然界に幅広く存在し、230種類以上の食品の香気成分としての存在が確認されている ⁴⁾ 。
	米国での食品への使用例	焼き菓子 26.65ppm、アイスクリーム 9.96ppm、ガム 594.10ppm、ソフトキャンディ 13.58ppm、ゼリー&プリン 19.06ppm、清涼飲料 7.72ppm、ハードキャンディ 168.10ppm、アルコール飲料 82.31ppm ³⁾
(5)	安全性資料の入手状況 あるいは入手見込み	済み
(6)	参考資料	1) Food Technology(1965) Vol.19.No.2, pp151-197. 2) Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. 3) RIFM-FEMA Database 4) TNO(1996) Volatile Compounds in Food. Edited by L. M. Nijssen et al. 7th Ed. Index of Compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.