

イソバレルアルデヒドの概要

1. はじめに

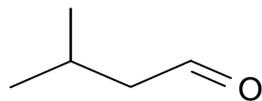
イソバレルアルデヒドは、果実、野菜、乳製品などの香気成分として食品に天然に含まれている成分であり¹⁾、欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、キャンディ、清涼飲料、肉製品など様々な加工食品において風味を向上させるために添加されている。

2. 名称等

名称：イソバレルアルデヒド

英名：Isovaleraldehyde (慣用名)、3-Methylbutyraldehyde (JECFA 名)
3-Methylbutanal (IUPAC 名)

構造式：



化学式：C₅H₁₀O

分子量：86.13

CAS 番号: 590-86-3

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) 及び製品評価技術基盤機構(NITE)データベースの検索結果、並びに JECFA モノグラフ内容に基づき、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 を用いて用量 258µg/plate) で S9mix の有無にかかわらず陰性であった²⁾。別の復帰突然変異試験 (TA98、TA100、TA102 を用いて最高用量 86µg /plate) でも、S9mix の有無にかかわらず陰性であった³⁾。

7週齢 ICR 系雄マウスを用いた *in vivo* 骨髄小核試験(最高用量 2,000mg/kg 体重/日×2、オリーブ油溶液、強制経口投与)の結果は陰性であった⁴⁾。

OECD の高生産量化学物質安全性点検計画において実施された NMRI マウス

を用いた *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 100mg/kg 体重、腹腔内単回投与）の結果は陰性であった⁵⁾。

Rec-assay（枯草菌 H17、M45、最高用量－S9mix で 1,290µg/ml、+S9mix で 1,990µg/ml）で S9mix の有無にかかわらず DNA の損傷はみられなかったが、復帰効果（reverse effect）がみられた⁶⁾。

ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験（16µg/ml で 24 時間処理、16 及び 24µg/ml で 48 時間処理）においては陰性であった⁷⁾。

OECD の SIDS Initial Assessment Report において、遺伝毒性の結論として、本物質は Ames 試験及び *in vivo* マウス小核試験（腹腔内投与）において明らかに陰性であり、遺伝毒性の懸念はないとしている⁸⁾。

以上の結果から、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 SD ラットを用いた 90 日間反復投与毒性試験（0、30、100、300、1,000mg/kg 体重/日、コーンオイル溶液、強制経口投与）において、いずれの投与群においても被検物質投与に起因した死亡は認められず、一般状態、体重推移、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量及び剖検所見においていずれの群でも変化は認められなかった。組織学的検査において、300 mg/kg 体重以上を投与した群に前胃の扁平上皮細胞のびまん性過形成が雌雄ともに用量依存的に見られた⁹⁾。この結果から、無毒性量（NOAEL）は 100mg/kg 体重/日とした。

（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。

（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。

本物質に対する生殖発生毒性に関する報告はないが、OECD の SIDS Initial Assessment Report において、本物質と構造類似のプロパナール及びイソブタナールのデータから、選択的に生殖毒性や胎児毒性を起こす懸念はないとしている⁵⁾。

4. 摂取量の推定

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定した PCTT 法に基づく、1995 年の米国および 2004 年*の欧州における一人一日

あたりの推定摂取量はそれぞれ 197 μg ⁹⁾、155 μg ¹⁰⁾となる。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¹¹⁾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も、155 μg から 197 μg の範囲にあると想定される。

なお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 82 倍であることが報告されている¹²⁾。

* 1995 年の欧州の摂取量が少なく、その原因として欧州での使用量調査においてイソバレルアルデヒドをバレルアルデヒドとして報告されている可能性もあることから、2004 年の調査結果（未公表）を特別に入手しその値を用いた。

5. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性の無毒性量（NOAEL）100mg/kg 体重/日と、本物質の想定される推定摂取量（155～197 μg /人/日）を日本人平均体重（50kg）で除して算出される推定摂取量（0.0031～0.0039mg/kg 体重/日）と比較し、安全マージン 25,600～32,300 が得られる。

6. 構造クラスに基づく評価

本物質の代謝産物は生体成分であり、生体内で速やかにイソ吉草酸（ヒトのロイシン代謝における中間代謝物）に酸化され、ロイシンの代謝経路及びトリカルボン酸回路（TCA サイクル）を経て、最終的に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泄される¹³⁾ことから、構造クラス I に分類される¹⁴⁾。

7. JECFA における評価

JECFA においては、1997 年に飽和脂肪族非環式分岐鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価され、推定摂取量（110～140 μg /人/日*）は、クラス I の摂取許容値（1,800 μg /人/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¹⁴⁾。

*JECFA における評価に用いられた推定摂取量

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

本物質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、生体内において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられること、90 日間反復投与試験成績より得ら

れる無毒性量から算出した安全マージン (25,600~32,300) が 90 日反復投与試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回ること、想定される推定摂取量 (155~197 μ g/人/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 μ g/人/日) を大幅に下回ること、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安全性の懸念がないと考えられる。

引用文献

- 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) Florin I. et al. (1980) Screening of Tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. *Toxicology*. **18**(3), 219-232.
- 3) Aeschbacher H. et al. (1989) Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. *Fd. Chem. Toxic.* **27**, 227-232.
- 4) イソバレラルデヒドのマウスを用いた小核試験 (2006) (財)残留農薬研究所 (厚生労働省委託試験)
- 5) OECD SIDS Initial Assessment Report for SIAM 10, July 2004 Publications, UNEP PUBLICATIONS.
- 6) Matsui S. et al. (1989) The bacillus subtilis/microsome rec-assay for the detection of DNA damaging substances which may occur in chlorinated and ozonated waters. *Water Science and Technology*. **21**, 875-887.
- 7) Obe G., Beek B. (1979) Mutagenic activity of aldehydes. *Drug and Alcohol Dependence*. **4**, 91-94.
- 8) イソバレラルデヒドのラットを用いる 90 日間反復経口投与毒性試験 (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)
- 9) RIFM-FEMA Database. Product Information on 3-Methylbutyraldehyde. Unpublished.
- 10) Private Communication of European Flavour & Fragrance Association, EU poundage result for n-valeraldehyde and isovaleraldehyde. (Unpublished)
- 11) 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
- 12) Stoffberg J. and Grundschober F. (1987) Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perf. Flav.* **12**(4), 27-56.
- 13) 第 46 回 JECFA 資料 (イソアミルアルコールの安全性評価) Drafted by FEMA. Unpublished.

- 14) 第 49 回 JECFA WHO Food Additives Series 40. Saturated aliphatic acyclic branched-chain primary alcohols, aldehydes, and acids.

No.	項目	内容
(1)	名称	イソバレルアルデヒド
	一般的名称	Isovaleraldehyde、3-Methylbutyraldehyde
	化学名	3-Methylbutanal
	CAS番号	590-86-3
(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⁾ 。1997年 第49回JECFA会議にて飽和脂肪族非環式鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価された。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ステップA3で安全性に懸念なしと判断された ²⁾ 。
	JECFA番号	258
(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	2692
	CoE番号	94
	FDA	21 CFR 172.515
	EUレジスター	FL No. 05.006
	使用量データ	1,493kg(米国)、806kg(EU) ³⁾
	推定食品数量	51,500~2,986,000t(米国)、27,803~1,612,000t(EU)
(4)	我が国での添加物としての必要性	本物質はフルーツ様の香気を有する食品に通常に存在する成分であり、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。
	天然での存在	リンゴ、アプリコット、バナナ、ピーチ、ベリー類等各種フルーツ、にんじん、セロリ、ねぎ等各種野菜、お酢、チーズ、バター等乳製品などから幅広く見いだされている ⁴⁾ 。
	米国での食品への使用例	焼き菓子 28.99ppm、アイスクリーム 11.61ppm、ゼリー&プリン 11.26ppm、ハードキャンディ 2.50ppm、ミート製品 0.50ppm、清涼飲料 3.68ppm、ソフトキャンディ 16.81ppm ³⁾
(5)	参考資料	1) Food Technology. (1965) Vol.19, No.2, pp.151-197. 2) Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-ninth 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.