

(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)
ジメチルスルホニウム塩化物の概要

1. はじめに

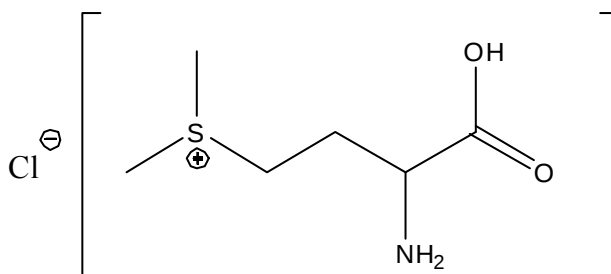
(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩は、アスパラガス²⁾、セロリ²⁾、コールラビ²⁾、うんしゅうみかん³⁾、スイートコーン⁴⁾、緑茶⁵⁾等の食品に天然に含まれる成分である。欧米では、DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドが、魚介製品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている⁷⁾。

2. 名称等

名称：(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物

英名：(3-Amino-3-carboxypropyl)dimethylsulfonium chloride

構造式：



化学式：C₆H₁₄NO₂SCl

分子量：199.7

CAS 番号：3493-12-7ⁱ

3. 安全性に係る知見の概要

厚生労働省が行った安全性試験の結果ⁱⁱ、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

ⁱ JECFA では本品目を DL 体として命名し、規格では光学異性を特定しない CAS 番号を記載している。一方、JECFA モノグラフ⁸⁾では DL 体を評価対象としながら L 体としての CAS 番号を記載しているところである。今般、国際汎用香料の指定においては、JECFA で用いられている名称に基づいて光学異性を特定しない物質を指定の対象とすることとしつつも、最新の命名法に従い DL-を伴わない表記を名称として採用した。なお、探した範囲では、D 体の CAS 番号を見つけることは出来なかった。

ⁱⁱ 反復投与毒性試験(引用文献14))、および3種類の遺伝毒性試験(引用文献11)、12)、13))が厚生労働省の委託により行われている。各試験に使用された被験物質については、被験物質と同じロットのサンプルについて分析を行い、(独)産業技術総合研究所により公開されているスペクトルと比較したところ両者のパターンが一致したこと等から、(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物であることが国立医薬品食品衛生研究所の専門家により確認されている^{22) 23) 24)}。なお本被験物質は、添加物として指定する際に予定されている規格に合致しているものである。

果、JECFA モノグラフの内容等に基づき、遺伝毒性試験、反復投与毒性試験等の成績をとりまとめたⁱⁱⁱ。なお、動物を用いた試験成績については原則経口投与のものに限定した。

(1) 遺伝毒性

細菌(枯草菌 H17(*rec⁺*)、M45(*rec*))を用いた(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドのDNA修復試験(最高用量10,000 µg/disc)では、陰性であった⁹⁾。

細菌(サルモネラ菌TA98、TA100、TA1537及び大腸菌B/r WP2*trp*、WP2*trp-hcr*)を用いた(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドの復帰突然変異試験(最高用量10,000 µg/ plate)では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった⁹⁾が、細菌(サルモネラ菌TA100、TA1535)を用いた復帰突然変異試験(最高用量5,400 mg/L・h)では明確な結果が得られなかった¹⁰⁾。添加物(香料)(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物についてGLPで行われた細菌(サルモネラ菌TA98、TA100、TA1535、TA1537及び大腸菌 WP2*uvrA*)を用いた復帰突然変異試験(最高用量5,000 µg/ plate)では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった^{11) 23) 24)}。細菌(大腸菌Sd-4)を用いたDL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドの復帰突然変異試験(最高用量30,554 mg/L・h)では、変異発生頻度は有意ではなかったが、著者は最小二乗法により計算された傾きが明らかにプラスであることを特記している¹⁰⁾。

(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドのハムスター胎児細胞を用いた癌原性試験(形質転換試験; Pienta 法、最高用量 10 mg/mL)では、形質転換コロニーは出現せず陰性であった^{9) 9-2)}。

添加物(香料)(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物について行われたチャイニーズ・ハムスター培養細胞(CHL/IU 細胞)を用いる染色体異常試験(最高用量 1,997 mg/mL)では陰性であった^{12) 23) 24)}。

(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドの9週齢のICR系マウス(各群雄5匹)を用いた*in vivo*骨髓染色体異常試験(最高用量1,000 mg/kg体重/日×5、強制経口投与)の結果は陰性であった⁹⁾。添加物(香料)(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物について行われたICR系マウス(各群雄6匹)を用いた*in vivo*骨髓小核試験(最高用量2,000 mg/kg体重/日×2、強制経口投与)の結果は陰性であった^{13) 23) 24)}。

以上の結果から、一部の復帰突然変異試験においてははっきりしない結果が得られてはいるが変異発生頻度は有意なものではなく、GLP 下で行われた *in vivo* の試験を含めその他のいずれの試験においても陰性の結果が得られているので、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。

表 遺伝毒性試験概要

ⁱⁱⁱ TOXLINE の検索では Chang's Liver Cells の増殖に及ぼす影響をみた文献⁹⁾なども検討候補となったが、その内容から今回の概要に記載する対象とはならなかった。

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
<i>In vitro</i>	DNA 修復試験 (rec-assay) [1980 年]	<i>Bacillus subtilis</i> (H17(<i>rec</i> ⁺), M45(<i>rec</i>))	0、300、1000、3000、10000 μg/disc	陰性	9
	復帰突然変異試験 [1980 年]	<i>Salmonella</i> <i>typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1537) <i>Escherichia coli</i> (B/rWP2 <i>trp</i> 、 WP2 <i>trp hcr</i>)	[+/-S9*1] 0、300、1000、3000、10000 μg/plate	陰性	9
	復帰突然変異試験 [1983 年]	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA1535)	0、200、600、1800、5400 mg/L・h*2	陰性	10
		<i>E. Coli</i> (Sd-4)	0、379、1138、3395、30554 mg/L・h*2	*3	10
	復帰突然変異試験 [2010 年、GLP] (プレインキュベ ーション法)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i>)	[+/-S9] 0、313、625、1250、2500、 5000 μg/plate	陰性	11
	癌原性試験 (形質転換試 験;Pienta 法) [1980 年]	ハムスター胎児細胞 (5000R の X 線照射)	0、1、3、10 mg/mL*4	陰性	9
	染色体異常試験 [2010 年、GLP]	チャイニーズ・ハム スター培養細胞 (CHL/IU 細胞)	[短時間(6時間)処理、+/-S9] 0、0.499、0.999、1.997 mg/mL (0、2.5、5、10 mM)	陰性	12
<i>In vivo</i>	骨髄染色体異常試 験 [1980 年]	9 週齢の ICR 系マウ ス(各群雄 5 匹)	0、500、1000 mg/kg 体重/ 日、5 日間、水溶液、強制 経口投与	陰性	9
	骨髄小核試験 [2010 年、GLP]	8 週齢の ICR 系マウ ス(各群雄 6 匹)	0、500、1000、2000 mg/kg 体重/日(2 日間、水溶液、 強制経口投与)	陰性	13

注) *1 : +/-S9 ; 代謝活性化系存在及び非存在下。

*2 : 反応時間が 1・2 時間となっており、本単位は処理したときの濃度に処理時間をかけて算出されたものと推察される。

*3 : 変異発生頻度は有意ではなかったが、著者は最小二乗法により計算された傾きが明らかにプラスであることを特記している。

*4 : 10 mg/mL 群での標的細胞のコロニー形成率は無添加群の 80 %程度で、それ以下ではほぼ 100%。1、3、10 mg/mL 群ともに形質転換コロニーは出現せず。なお、試験自体は 20 mg/mL 用量まで行われているが、この用量でのデータは結果の解釈に用いられていない。

(2) 反復投与毒性

添加物(香料)(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物について行われた 5 週齢の SD 系ラット(各群雌雄各 10 匹)への強制経口投与による 90 日間の反復投与毒性試験(0、4.33、43.3、433 mg/kg 体重/日^{iv})での一般状態、体重、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、剖検及び病理組織学的検査において、被験物質投与に関連した毒性学的に意義のある異常所見は認められなかった^{14) 22) 23)}。この結果から、本試験条件下における無毒性量(NOEL)は、433 mg/kg 体重/日^vと考えられる。

また、(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドの 6 週齢の Wistar 系ラット(雌雄各 10 匹)への経口投与による 6 ヶ月間の試験(200、500、2000mg/kg 体重/日)では、対照群(水 20mL/kg 体重投与)に比べ、一般症状、体重、摂餌量、飲水量に変化は認められなかった。血液学的検査において 2000mg/kg 投与群の雌に赤血球の減少がみられたが生理学的範囲の変化であった。血液生化学的検査において 2000mg/kg 投与群の雄に血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、中性脂肪値の低下が認められたが、血糖値、総蛋白量、血清尿素窒素、GOT、GPT、血清 Na、K、コレステロール及び総ビリルビン値に異常な変化は認められなかった。尿量に異常は認められなかった。病理学的検査において心臓、腎臓、脾臓、肺、胃、小腸、大腸、甲状腺、睾丸、卵巣の各組織に異常は認められず、肝臓では 500mg/kg 以上で肝細胞の腫大が認められたが、積極的増殖を示すものではなかったとされている²⁶⁾。

(3) 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関(International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U.S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program(NTP))でも、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する試験は行われていない。

妊娠マウス(ICR-SLC:各群 20~22 匹)に(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリド 45、900、2250 mg/kg を妊娠 7 日目~12 日目まで経口投与した結果、2250 mg/kg 投与群において胎生期の体重、成長への障害が出現したが、生後発育に異常は認めず、化骨遅延、体重抑制は永続的なものではなかった。900 mg/kg 以下の投与群では胎仔ならびに新生仔に対し致死

^{iv} 欧米における使用量調査結果に対して安全マージンを確保するために、引用文献 7)より算出した推定摂取量(欧州での 1995 年の使用量 1,753 kg、人口 3.7 億人、報告率を 0.6 とし、また、日本人の平均体重 50 kg として PCTT 法で算定すれば 4.33 µg/kg 体重/日)に対して 1,000、10,000、100,000 倍に相当する 3 用量群で試験を実施した。

^v いずれの用量においても毒性影響が認められなかったことから、ここでは試験を実施した最高用量を NOEL とした。

または催奇形成や胎生期の体重および成長、生後発育への障害を示さなかった²⁶⁾。

なお投与経路が皮下注射のため参考ではあるが、妊娠した Holtzman ラット(各群 6 匹)を用い、懐胎後 8 日目と 9 日目に 0、1,000 mg/kg 体重の(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドを投与し懐胎後 20 日目(投与後 11-12 日目)の胚と胎児、及び母動物への影響をみた試験がある。再吸収された胚の数が計測され、胎児は数の計測・重量測定後、その 1/3 を用いて骨格の奇形、残り 2/3 を用いて内的な奇形の確認が行われた。対照群との比較における胎児の重量の増減、並びに再吸収された比率及び奇形発生率に統計学的有意差はみられず、本物質投与による胚及び胎児への影響はみられなかった。母動物については投与期間中体重が記録され、懐胎後 3 日目の体重を元に体重獲得率が計算された。また懐胎後 20 日目には肝臓、腎臓、副腎及び甲状腺が取り出され、重量測定と組織学的検査が行われた。体重獲得率並びに肝臓、腎臓、副腎及び甲状腺の臓器重量において投与群と対照群に有意な差はみられなかった。なお甲状腺の組織学的検査においては、ろ胞にやや萎縮がみられたが、上述のとおり臓器重量には影響がみられていない¹⁵⁾。

4. 摂取量の推定

(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物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する JECFA の PCTT(Per Capita intake Times Ten)法^{vi)}による 1995 年の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 75 µg、250 µg⁷⁾となる。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に許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¹⁶⁾があることから、我が国での(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物の香料物質としての推定摂取量は、おおよそ 75～250 µg/人/日になると推定される。

vi [年間使用量(kg)]/[人口(億人)]/[365(日)]/[報告率]/[人口の 1 割で消費]×10 で求めた。

	米国(1995年)	欧州(1995年)
年間使用量(kg) ⁷⁾	568	1,753
人口(億人)	2.6	3.2
報告率	0.8	0.6
推定摂取量 (µg/人/日)	(計算値) 74.81・・・	(計算値) 250.14・・・

注) 引用文献 7) と 8) では欧州の年間使用量の値(それぞれ 1,753 kg、ND)に齟齬があり、前者では香料以外の用途も合わせて誤って報告されている可能性もあるが、正確な理由は不明である。同じく米国の値にも齟齬がある(それぞれ 567 kg、568 kg)が、米国香料工業会によれば、この違いは提出先の数値の取り扱いによるものとされている(おおもとのデータはポンドで報告されており²⁵⁾、値は 1,250 ポンド(567kg)である)。本概要書では、いずれについても引用文献 7) の値を採用している。欧米の年間使用量に差があるが、その原因として香料物質の場合、世界的に製造業者数も少なく、数年に 1 回在庫がなくなるたびに製造するようなものが多く、また、加工食品の流行に依存するため、地域や年による変動があるものと考えられる。

なお (3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドは我が国では胃腸の潰瘍や肝機能の改善の医薬品として 1960 年から使用されているが、医薬品として用いたとき、経口投与の場合の成人一日一人あたりの用法・用量に基づく摂取量は、香料としての推定摂取量の 1,000 倍程度となる^{vii}ことから、(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物を香料として摂取する範囲においては医薬品の効能・効果は発現しないものと考えられる。

なお、(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩は、アスパラガス²⁾、セロリ²⁾、コールラビ²⁾、うんしゅうみかん³⁾、スイートコーン⁴⁾、緑茶⁵⁾等に含まれる成分として知られているが、香料としての摂取量と、もともとの食品からの摂取量との比に関する情報は得られていない。

5. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験成績の NOAEL 433 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量(75～250 µg/人/日)を日本人平均体重(50 kg)で割ることで算出される推定摂取量(0.0015～0.005 mg/kg 体重/日)と比較し、安全マージン 87,000～290,000 が得られる。

6. 構造クラスに基づく評価

(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物は構造クラスⅢに分類され⁸⁾¹⁷⁾、アミノ酸の関連物質に分類される食品成分である。DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドに関しては、イヌの経口投与試験では効率的に吸収されて 2 時間後には血中濃度が最高となったとされている¹⁸⁾²⁰⁾。マウス(雌雄不明)に放射能標識した DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドを 2mg 経口投与したところ、24 時間後にはその 28%が尿中に、残りは主に腸と肝に見出され²⁷⁾、臓器中ではメチオニン及びホモセリンに代謝されるとの結果が得られている¹⁸⁾²⁰⁾²⁷⁾。Wistar 系ラット(雌雄不明)に DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドの 2 %水溶液を 100 mg/kg 体重経口投与し 30 分ごとに 2 時間までその経過を追った試験では、血中濃度は投与後 30 分、腎臓、肝臓中の濃度は投与後 60 分で最高値に達し、その後急速に減少して投与後 2 日目にはどちらにも痕跡程度しか検出されなかった。また投与後 24 時間後の尿にも本物質は検出されたが、その量は投与量全体の 5-6 %であり、この結果は 1 日に 100 mg の DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドを服用したヒトの 24 時間後の尿でも同様であったとしている¹⁹⁾。なおヒトの血中での動態をみた代謝試験では、DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウムクロリドは 750 mg の経口投与後 30 分で高濃度に血液中に見出され、2 時間で最高(投与量の 12 %程度)に達し、その後緩やかに血中より消失していく

^{vii}医薬品としての用法・用量は成人一日あたり 1 回 25～75 mg、1 日 3 回とされており、この場合の成人一日あたりの摂取量は 75～225 mg となる²⁶⁾。

傾向が見られたと報告されており⁸⁾ 20)、本物質は効率的に吸収されて肝臓等の臓器細胞内でアミノ酸に代謝され、代謝されたアミノ酸は細胞中で遊離アミノ酸プールに貯蔵され、あるいはたんぱく質として血液中に放出されると結論付けられている²⁰⁾。

7. JECFA における評価

(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物は、2004 年第 63 回 JECFA 会議でアミノ酸及び関連物質の一つとして評価され、推定摂取量(75 µg/人/日^{viii)}が、構造クラスⅢの摂取許容値(90 µg/人/日)を下回ることなどから、香料としての使用において安全性の問題はないとされた⁸⁾。

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」²¹⁾に基づく評価

(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物は香料としての使用において生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、構造クラスⅢに分類され、想定される推定摂取量(75～250µg/人/日)は、構造クラスⅢの摂取許容値(90 µg/人/日)を上回るが、本物質の 90 日間反復投与毒性試験の結果と推定摂取量から得られた安全マージン(87,000～290,000)は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回る。

引用文献

- 1) VCF Volatile Compounds in Food : database / Nijssen, L.M.; Ingen-Visscher, C.A. van; Donders, J.J.H. [eds]. - Version 12.3 - The Netherlands : TNO Quality of Life (website accessed in Feb. 2011) (未公表)
- 2) Schreb, J., Kreissl, J., Haupt, S. and Schieberle, P.: Quantitation of S-Methylmethionine in Raw Vegetables and Green Malt by a Stable Isotope Dilution Assay Using LC-MS/MS: Comparison with Dimethyl Sulfide Formation after Heat Treatment. *J. Agric. Food Chem.* (2009) **57**(19), 9091-6
- 3) 沢村正義、下田満哉、箆島豊、温州ミカンの加熱臭に関する研究、*農化*、(1978) **52**(7), 281-287
- 4) Bills, D. D. and Keenan, T. W. Dimethyl sulfide and its precursor in sweet corn. *J. Agric. Food Chem.*, (1968) **16** (4), 643-645.
- 5) Kiribuchi, T. and Yamanishi, T. Studies on the flavor of green tea. Part IV. Dimethyl sulfide and its precursor. *Agric. Biol. Chem.* **27**, 56-59. *Agric. Biol. Chem.*, (1963) **27**, 56

^{viii} JECFA モノグラフ⁸⁾では、欧州でのデータは報告されていない(N/D あるいは ND と記載されている)。

- 6) 鈴木信子、鈴江緑衣郎、河田正治、Chang's Liver Cellsの増殖に及ぼす L-Methylmethionine Sulfonium ChlorideとL-メチオニンの影響. ビタミン(1972) **45**(4), 216-220.
- 7) RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database, Material Information on *DL*-(3-Amino-3-carboxypropyl)dimethylsulfonium chloride (website accessed in Feb. 2011)(未公表)
- 8) WHO Food Additives Series 54.Safety Evaluation of Certain Food Additives(2006) (Report of 63rd JECFA meeting)
参考 ; http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241660546_eng.pdf
- 9) 名古屋隆生、才野佑之、小林富二男. Methylmethionine sulfonium chloride の突然変異原性、染色体異常誘発性および癌原性試験. 応用薬理(1980) **19** (6) 943-950
- 9-2) Pienta, R. J., Poiley J. A., and Lebherz, W. B. 3rd.Morphological transformation of early passage golden Syrian hamster embryo cells derived from cryopreserved primary cultures as a reliable in vitro bioassay for identifying diverse carcinogens. *Int. J. Cancer.* (1977) May 15; **19**(5), 642-655.
- 10) Hussain, S. Mutagenic action of *S*-methylmethionine in bacteria. *Mutation Res.* (1983) **119** , 251-254.
- 11) DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム クロライドの細菌を用いる復帰突然変異試験(2010)(株)ボゾリサーチセンター(厚生労働省委託試験)
- 12) DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム クロライドのほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験(2010)(株)SRD生物センター(厚生労働省委託試験)
- 13) DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム クロライドのマウスを用いる小核試験(2010)(株)DIMS医科学研究所(厚生労働省委託試験)
- 14) ラットによる DL-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム クロライドの 90 日間反復強制経口投与毒性試験(2007)(株)ボゾリサーチセンター(厚生労働省委託試験)
- 15) Nishie, K. and Daxeneichler, M.E. Toxicology of glucosinolates, related compounds(Nitriles, R-Goitrin, Isothiocyanates) and Vitamin U found in cruciferae. *Food Cosmet. Toxicol.*, (1980)**18**, 159-172.
- 16) 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

- 17) (3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物の構造クラス(要請者作成資料)
- 18) 鈴江緑衣郎、Methylmethionine Sulfonium Chloride MMSC から Phosphatidylcholine Lecithine への Methyl 基転移反応について *興和医報* (1970) **24**, 26-29
- 19) Bezzubov, A.A. and Gessler, N. N. Gas-liquid and column liquid chromatography for studying vitamin U metabolism in humans and animals. *J. Chromatography.*, (1983) **273**, 192-196.
- 20) 鈴江緑衣郎、鈴木信子. メチルメチオニン・スルフォニウム・クロライドの成人男子における代謝実験. *薬理と治療* (1975) **3**(4) 629-634
- 21) 香料安全性評価法検討会. 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について(最終報告・再訂正版). 平成15年11月4日
- 22) 試験成績書、米沢浜理薬品工業株式会社、品名：メチルメチオニンスルホニウムクロライド、LOT NO. 973
- 23) 被験物質「(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物」の確認結果
- 24) 試験成績書、米沢浜理薬品工業株式会社、品名：メチルメチオニンスルホニウムクロライド、LOT NO. 265
- 25) Lucas CD, Putnam JM, and Hallagan JB. FLAVOR AND EXTRACT MANUFACTURERS' ASSOCIATION OF THE UNITED STATES 1995 POUNDAGE AND TECHNICAL EFFECTS UPDATE SURVEY. FEMA ; 1999, pp.3-9 and 12-14, and p.11 of Appendix 2.
- 26) 医薬品インタビューフォーム「キャベジンUコーワ錠25mg・キャベジンUコーワ顆粒25%」(2009年3月)
- 27) 鈴江緑衣郎. メチルメチオニンスルフォニウムクロライドによるヒスタミン解毒機構の研究 *総合臨床* (1968) **17**, 2579-2583.
- 28) 厚生労働省. 「(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について. 食品安全委員会第367回会合配布資料(2011)

No.	項目	内容
(1)	名称	(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ジメチルスルホニウム塩化物
	英名	(3-Amino-3-carboxypropyl)dimethylsulfonium chloride
	CAS番号	3493-12-7 (光学異性を問わない形。JECFAではこれをDL-体と表記し、規格に掲載している。一方モノグラフ ²⁾ ではDL-体を評価対象としながらL-体としてのCAS番号1115-84-0を記載している。)
(2)	JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANIにより評価され1975年のGRAS9に公表された ¹⁾ 。 2005年、第65回JECFA会合にて、本物質は構造クラス I に分類され、安全性に懸念なしと判断された ²⁾ 。
	JECFA番号	1427
(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	3445
	CoE番号	761
	CFR21掲載	なし
	EULレジスター	FL No. 17.015
	使用量データ	568kg(米国)、1753kg(EU) ³⁾
(4)	我が国での添加物としての必要性	本物質は、食品に存在する成分であり、様々な食品の風味の向上に必要な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	アスパラガス ⁴⁾ 、セロリ ⁴⁾ 、コールラビ ⁴⁾ 、うんしゅうみかん ⁵⁾ 、スイートコーン ⁶⁾ 、緑茶 ⁷⁾ 等に含まれる成分である。
	米国での食品への使用例(平均添加率)	魚介製品に700～1000ppm ³⁾
(5)	参考資料	1) Food Technology, 29(8), 70-72. 2) Food additives series ; 56 http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v56je13.pdf 3) RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database, Material Information on <i>dl</i>-(3-Amino-3-carboxypropyl)dimethylsulfonium chloride (website accessed in Feb. 2011)(未公表) 4) Schreb, J., Kreissl, J., Haupt, S. and Schieberle, P.: Quantitation of S-Methylmethionine in Raw Vegetables and Green Malt by a Stable Isotope Dilution Assay Using LC-MS/MS: Comparison with Dimethyl Sulfide Formation after Heat Treatment. J. Agric. Food Chem. (2009) 57(19), 9091-6 5) 沢村正義、下田満哉、箆島豊、温州ミカンの加熱臭に関する研究、農化、(1978) 52(7), 281-287. 6) Bills, D. D. and Keenan, T. W. Dimethyl sulfide and its precursor in sweet corn. J. Agric. Food Chem., (1968) 16 (4), 643-645. 7) Kiribuchi, T.; Yamanishi, T. Studies on the flavor of green tea. Part IV. Dimethyl sulfide and its precursor. Agric. Biol. Chem., (1963) 27, 56-59.