

2017年 11月 27日版

イソブチルアミン、イソプロピルアミン、
*sec*ブチルアミン、プロピルアミン、
ヘキシルアミン、ペンチルアミン、
2-メチルブチルアミン

概要書

日本香料工業会

目次

項目	ページ No.
1. 添加物の概要.....	3
2. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況.....	5
(1) 起源又は発見の経緯.....	5
(2) 諸外国における使用状況.....	6
(3) 国際機関等における安全性評価概要.....	7
(4) 国際機関によって設定された成分規格及び諸外国の成分規格.....	10
3. 物理化学的性質及び成分規格.....	12
(1) イソブチルアミン.....	12
(2) イソプロピルアミン.....	17
(3) <i>sec</i> -ブチルアミン.....	21
(4) プロピルアミン.....	25
(5) ヘキシルアミン.....	29
(6) ペンチルアミン.....	33
(7) 2-メチルブチルアミン.....	37
(8) 食品添加物の主な製造方法、分析法、食品中の食品添加物の分析法.....	42
4. 有効性に関する知見.....	43
(1) 食品添加物としての有効性.....	43
(2) 食品中での安定性.....	43
(3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響.....	43
5. 安全性に関する知見.....	44
(1) 吸収、分布、代謝、排せつ.....	44
(2) 遺伝毒性.....	46
(3) 一般毒性.....	52
(4) 一日摂取量の推計.....	56
(5) 結論.....	57
引用文献.....	58

1. 添加物の概要

申請品目の名称(和名、英名)、化学名、CAS 登録番号、国際機関等における名称・別名、用途及び当該用途での JECFA 番号、欧米での登録番号を表 1 に示す。これらの香料(一括して「評価対象香料」とする)はいずれも JECFA において香料としての使用に安全性の懸念がないと評価されており、また欧米でもその使用の安全性が確認されて香料として利用が許可されていることから、国際整合化を念頭にわが国でも食品添加物として着香目的の使用が認められることを希望する。

表 1. 品目の概要及び諸外国での登録状況

名称 和名 英名 化学名(IUPAC 名 ^{*1})	CAS 登録 番号 ^{*2}	国際機関等における名称・別名 ^{*3}	登録番号 JECFA ^{*4} 欧州 ^{*2} 米国 ^{*5}	用途
イソブチルアミン Isobutylamine 2-Methylpropan-1-amine	78-81-9	Isobutylamine 2-Methylpropylamine 1-Amino-2-methylpropane	1583 11.002 4239	香料
イソプロピルアミン Isopropylamine Propan-2-amine	75-31-0	Isopropylamine 2-Aminopropane 1-Amino-2-methylethane 1-Methylethylamine 2-Propylamine	1581 11.018 4238	香料
<i>sec</i> -ブチルアミン <i>sec</i> -Butylamine Butan-2-amine	13952-84-6	<i>sec</i> -Butylamine 1-Methylpropylamine 2-Aminobutane 2-Butyl amine	1584 11.005 4240	香料
プロピルアミン Propylamine Propan-1-amine	107-10-8	Propylamine 1-Aminopropane Monopropylamine	1580 11.004 4237	香料
ヘキシルアミン Hexylamine Hexan-1-amine	111-26-2	Hexylamine 1-Aminohexane	1588 11.016 4243	香料
ペンチルアミン Pentylamine Pentan-1-amine	110-58-7	Pentylamine 1-Aminopentane Amylamine Norleucamine	1585 11.021 4242	香料
2-メチルブチルアミン 2-Methylbutylamine 2-Methylbutan-1-amine	96-15-1	2-Methylbutylamine 1-Amino-2-methylbutane 2-Methyl-1-butylamine 2-Ethylpropylamine	1586 11.020 4241	香料

注 *1: IUPAC 1993 年命名法に基づく。

- *2: CAS 登録番号及び欧州の登録番号は Commission Implementing Regulation (EU) No 872/2012[1] から引用した。
- *3: 国際機関等における名称・別名は JECFA, Compendium of food additive specifications. Addendum 13[2]から引用した。
- *4: JECFA 番号は List of Codex Specifications for Food Additives CAC MISC 6-2017[3]から引用した。
- *5: 米国:FEMA(米国香料及び抽出物工業会)による GRAS(食品香料原料として安全性に懸念がないとみなされる物質)リストの番号[4]。

2. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況

(1) 起源又は発見の経緯

評価対象香料はキノコ、紅茶、コーヒー等の食品の香気成分として報告されている[5]。検出例を表 2-1 に示した。香料として使用されるに至った経緯は定かではないが、おそらくは食品の香気を再現する試みの中で見出され、微量でも特徴的な香りを持つことなどからそれらの香料としての重要性に着目され、使用されるにいったものと考えられる。

表 2-1. 食品からの検出例

名称	起源・存在報告例(ppm)
イソブチルアミン	キノコ(20)、ココア(0.056 - 2.793)、コーヒー(1)
イソプロピルアミン	ニンジン(7)、トウモロコシ(2.3)、豚肉(0.1)
sec-ブチルアミン	ビール、チーズ、ココア
プロピルアミン	紅茶(20 - 29)、チーズ(2 - 8.7)、キノコ(3)
ヘキシルアミン	リンゴ、ビール、チーズ、ルタバガ、シェリー、パン、ワイン
ペンチルアミン	コーヒー(2-15)、ハツカダイコン(6.9)、カリフラワー(3.3)
2-メチルブチルアミン	チーズ、ココア、ブドウ、ワイン

注：検出報告例[5]から検出濃度の上位 3 位をめどに抜粋転記した。なお、検出濃度が示されていない物質については検出例をすべて転記した。

(2) 諸外国における使用状況

評価対象香料は欧州[1]、米国[6]で使用が認められているだけでなく豪州・ニュージーランド[7]等においても香料として使用が許可されている。

これらの香料には濃度等の使用基準は無い。

FEMA ではこれらの香料の安全性評価の際に想定された使用対象食品と添加濃度(ppm)を公開している[4]。表 2-2 に FEMA による使用対象食品と平均的な添加濃度を、添加濃度の上位 6 位をめどに抜粋示した。

表 2-2. 一般的な添加濃度の例

名称	想定された使用対象食品と平均的な添加濃度(ppm)の例*
イソブチルアミン	焼き菓子 (2)、アイシング (1)、スナック菓子(1)、チーズ (0.4)、乳製品 (0.4)、果実加工品 (0.4)
イソプロピルアミン	焼き菓子 (2)、アイシング (1)、スナック菓子(1)、チーズ (0.4)、乳製品 (0.4)、果実加工品 (0.4)
secブチルアミン	焼き菓子 (2)、アイシング (1)、スナック菓子(1)、チーズ (0.4)、乳製品 (0.4)、果実加工品 (0.4)
プロピルアミン	焼き菓子 (2)、アイシング (1)、スナック菓子(1)、チーズ (0.4)、乳製品 (0.4)、果実加工品 (0.4)
ヘキシルアミン	焼き菓子 (2)、アイシング (1)、スナック菓子(1)、チーズ (0.4)、乳製品 (0.4)、果実加工品 (0.4)
ペンチルアミン	焼き菓子 (2)、アイシング (1)、スナック菓子(1)、チーズ (0.4)、乳製品 (0.4)、果実加工品 (0.4)
2-メチルブチルアミン	焼き菓子 (2)、アイシング (1)、スナック菓子(1)、チーズ (0.4)、乳製品 (0.4)、果実加工品 (0.4)

注 *: FEMA 専門家パネルが評価に用いた食品への平均的添加濃度。上市前の使用の実績の無い品目を評価することも多く、目安として、想定される使用量と用途のデータも利用している[4]。

(3) 国際機関等における安全性評価概要

① JECFA 評価 [8][9][10]

イソブチルアミン(JECFA 番号 1583:以下番号のみ記載)、イソプロピルアミン(1581)、*sec*-ブチルアミン(1584)、プロピルアミン(1580)、ヘキシルアミン(1588)、ペンチルアミン(1585)、2-メチルブチルアミン(1586)は「脂肪族及び芳香族アミン類及びアミド類」として、第 65 回会議及び第 69 回会議で評価され、「香料としての使用は、現在の推定摂取量レベルにおいて安全性に懸念はない」と結論された(表 2-3) [8][9]。以下 JECFA 評価の概要を記載する。

1). 遺伝毒性及び発がん性の評価

細菌(*Salmonella typhimurium*)を用いた復帰突然変異試験において第 65 回会議で評価された脂肪族及び芳香族アミン類及びアミド類のうちイソブチルアミン(1583)、イソプロピルアミン(1581)、*sec*-ブチルアミン(1584)、ペンチルアミン(1585)について陰性の結果が得られている。同じグループに属するエチルアミン(1579)、ブチルアミン(1582)、ピペリジン(1607)、ピロリジン(1609)、トリメチルアミン(1610)、トリエチルアミン(1611)、ピペラジン(1615)、アセトアミド(1592)、2-イソプロピル-*N*-2,3-トリメチルブチルアミド(1595)、*N*-イソブチル(*E,E*)-2,4-デカジエンアミド(1598)、ピペリン(1600)も細菌(*S. typhimurium*)を用いた復帰突然変異試験で陰性の結果が得られている。チラミン(1590)とピペリジン(1607)はマウスリンフォーマ試験の、特に細胞毒性の見られた高用量において陰性と陽性の両方の結果が得られている。ニトロソ化されたチラミン(1590)は細菌(*Escherichia coli*)を用いた SOS 試験で陽性の結果が得られている。ピペリン(1600)とピペリジン(1607)は種々の *in vivo* の遺伝毒性試験では一貫して陰性の結果が得られている。一方アセトアミド(1592)、1,6-ヘキサラクタム(1594)及びピロリジン(1609)では一部陽性の結果が得られている。アセトアミド(1592)にはマウス及びラットで発がん性が見られたため香料としての評価は行われなかった。1,6-ヘキサラクタム(1594)はマウス、ラットを用いた 2 年間の発がん試験においていずれも発がん性はないと結論された。第 65 回会議で評価された本グループの物質ではアセトアミド(1592)を除き遺伝毒性に関する懸念は示されなかった。

ただし、JECFA は第 69 回および 82 回会議において、新たに提供を受けたデータを含めて見直した結果、2-イソプロピル-*N*-2,3-トリメチルブチルアミド(1595)についても遺伝毒性の懸念が払しょくできないとし、通常の評価手順の適用ができないとした[9][10]。

2). 摂取量推定

評価対象香料の一人当たりの推定摂取量は米国及び欧州における年間生産量に基づき MSDI 法により求められた。なお第 65 回会議では、予測に基づく生産量による推定摂取量を用いて暫定の評価が行われたが、第 69 回会議において実際の使用量調査結果に基づく推定摂取量を用いた再評価が行なわれた。実際の使用量に基づく推定摂取量は予測生産量に基づく推定摂取量と同じか、上回っていた場合でも、該当する構造クラスの摂取許容値(1,800 μ g/人/日)よりも低い値であった[9]。

3). JECFA 判断樹による評価

Step 1: イソブチルアミン(1583)、イソプロピルアミン(1581)、*sec*-ブチルアミン(1584)、プロピルアミン(1580)、ヘキシルアミン(1588)、ペンチルアミン(1585)、2-メチルブチルアミン(1586)は、構造クラス I に分類された。

Step 2: 脂肪族の第 1 級アミンであるイソブチルアミン(1583)、イソプロピルアミン(1581)、*sec*-ブチルアミン(1584)、プロピルアミン(1580)、ヘキシルアミン(1588)、ペンチルアミン(1585)、2-メチルブチルアミン(1586)は安全性に懸念がない産物に代謝されると予想された。

Step A3: イソブチルアミン(1583)、イソプロピルアミン(1581)、*sec*-ブチルアミン(1584)、プロピルアミン(1580)、ヘキシルアミン(1588)、ペンチルアミン(1585)、2-メチルブチルアミン(1586)の一日一人あたりの推定摂取量は該当する構造クラス I の摂取許容値(1,800 µg/人/日)を下まわった。

4). 結論

上記の情報から、JECFA はイソブチルアミン(1583)、イソプロピルアミン(1581)、*sec*-ブチルアミン(1584)、プロピルアミン(1580)、ヘキシルアミン(1588)、ペンチルアミン(1585)、2-メチルブチルアミン(1586)の香料としての使用は、現在の推定摂取量レベルにおいて安全性に懸念はないと結論した(表 2-3) [9]。

② EFSA 評価の概要[11][12][13]

イソブチルアミン(FL 番号 11.002 以下番号のみ記載)、イソプロピルアミン(11.018)、*sec*-ブチルアミン(11.005)、プロピルアミン(11.004)、ヘキシルアミン(11.016)、ペンチルアミン(11.021)、2-メチルブチルアミン(11.020)は、構造類似物質と共に「FGE.86 JECFA(第 65 回会合)で評価された脂肪族及びアリアルキル(arylalkyl)のアミン及びアミド」としてフレーバー物質の安全性評価手順に従い評価された。

EFSA は JECFA 評価をレビューし、アセトアミド及びその類縁物質としてブチルアミドについては評価手順を適用できないとしたが、それ以外のこのグループに属する評価対象香料については評価手順が適用できる(すなわち遺伝毒性の懸念はない)とした。イソブチルアミン(11.002)、イソプロピルアミン(11.018)、*sec*-ブチルアミン(11.005)、プロピルアミン(11.004)、ヘキシルアミン(11.016)、ペンチルアミン(11.021)、2-メチルブチルアミン(11.020) の判断樹を用いた評価の結果は JECFA の結論と一致したため、これらについて「MSDI 法により推定された使用レベルにおいて安全上の懸念はない」とした JECFA の結論を支持するとした(表 2-3)[11]。なお FGE.86[11]では使用量予測に基づく推定摂取量による評価が行なわれたが、リビジョン 2 及び 3 において実際の使用量調査結果に基づく推定摂取量を用いた再評価が行なわれ、香料としての使用に安全性の懸念はないとした FGE.86[11]の結論を変更する必要がないことが確認された[12][13]。

¹第 65 回の会議では、これらの品目について、予測使用量に基づく推定摂取量を用いて暫定的な評価が行なわれた[8]。第 69 回会議において実際の使用量調査結果に基づく推定摂取量を用いた再評価が行なわれ第 65 回会議の結論を変更する必要がないことが確認された[9]。

表 2-3. 評価対象香料の JECFA 及び EFSA による安全性評価結果

登録番号: JECFA 欧州	名称	MSDI 法による摂取量 推定値(µg/人/日)*1		評価の各ステップ*2 及び 評価結果[8][9][13]
		JECFA[9]	EFSA[13]	
1583 11.002	イソブチルアミン	欧州:0.01 米国:0.07	欧州:0.012 米国:0.09	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 安全性の懸念なし
1581 11.018	イソプロピルアミン	欧州:0.01 米国:0.01	欧州:0.012 米国:0.02	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 安全性の懸念なし
1584 11.005	sec-ブチルアミン	欧州:0.01 米国:2	欧州:0.012 米国:2	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 安全性の懸念なし
1580 11.004	プロピルアミン	欧州:0.01 米国:ND*3	欧州:0.012 米国:0.02	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 安全性の懸念なし
1588 11.016	ヘキシルアミン	欧州:0.02 米国:ND*3	欧州:0.024 米国:0.007	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 安全性の懸念なし
1585 11.021	ペンチルアミン	欧州:0.03 米国:ND*3	欧州:0.037 米国:0.2	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 安全性の懸念なし
1586 11.020	2-メチルブチルアミン	欧州:0.01 米国:0.01	欧州:0.012 米国:0.02	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 安全性の懸念なし

注 *1: 第 65 回 JECFA 会議[8]及び FGE.86[11]では使用量予測に基づく推定摂取量により評価されたが、第 69 回 JECFA 会議[9]及び FGE.86 リビジョン 1[12]、FGE.86 リビジョン 2[13]においては実際の使用量調査結果に基づく推定摂取量に置き換えられた。ここでは後者の値のみ示す。

*2: 各ステップの質問は次の通り。Step1:構造クラス分類、Step2:安全な産物に代謝されるか?、StepA3:摂取量は構造クラスの摂取許容値を越えるか?

*3: ND:使用報告なし

(4) 国際機関によって設定された成分規格及び諸外国の成分規格[1][2]

JECFA ではこれら香料の詳細な規格が示されている[2]。欧州では含量規格のみが定められている[1]。米国 FCC 及び豪州・ニュージーランドではこれらの物質の規格は定められていない。JECFA 及び欧州の規格を表 2-4 に示した。

表 2-4. JECFA 及び欧州により設定された規格

名称	規格項目	JECFA[2]	欧州[1]*
イソブチルアミン	含量 屈折率(n_D^{20}) 比重(d_{25}^{25}) 確認試験 性状 溶解性 エタノールへの溶解性 沸点	95%以上 1.391-1.397 0.731-0.737 質量分析(MS)スペクトル 無色から黄色の液体。魚様・ チーズ様の匂いを持つ。 水に溶ける 溶ける 68°C	95%以上 - - - - - - -
イソプロピルアミン	含量 屈折率(n_D^{20}) 比重(d_{25}^{25}) 確認試験 性状 溶解性 エタノールへの溶解性 沸点	95%以上 1.367-1.373 0.687-0.693 MS スペクトル 無色から黄色の液体。魚様・ アンモニア様の匂いを持つ。 水に溶ける 溶ける 34°C	95%以上 - - - - - - -
<i>sec</i> -ブチルアミン	含量 屈折率(n_D^{20}) 比重(d_{25}^{25}) 確認試験 性状 溶解性 エタノールへの溶解性 沸点	95%以上 1.387-1.393 0.715-0.721 MS スペクトル 無色から黄色の液体。魚様・ アンモニア様の匂いを持つ。 水に溶ける 溶ける 63°C	95%以上 - - - - - - -

名称	規格項目	JECFA[2]	欧州[1]*
プロピルアミン	含量 屈折率(n_D^{20}) 比重(d_{25}^{25}) 確認試験 性状 溶解性 エタノールへの溶解性 沸点	95%以上 1.384-1.390 0.714-0.720 MS スペクトル 無色から黄色の液体。強いアンモニア様の匂いを持つ。 水に溶ける 溶ける 48°C	95%以上 - - - - - - -
ヘキシルアミン	含量 屈折率(n_D^{20}) 比重(d_{25}^{25}) 確認試験 性状 溶解性 エタノールへの溶解性 沸点	95%以上 1.415-1.421 0.761-0.767 MS スペクトル 無色から黄色の液体。魚様の匂いを持つ。 水に溶ける 溶ける 130°C	95%以上 - - - - - - -
ペンチルアミン	含量 屈折率(n_D^{20}) 比重(d_{25}^{25}) 確認試験 性状 溶解性 エタノールへの溶解性 沸点	95%以上 1.418-1.424 0.750-0.759 MS スペクトル 無色から黄色の液体。魚様の匂いを持つ。 水に溶ける 溶ける 103°C	95%以上 - - - - - - -
2-メチルブチルアミン	含量 屈折率(n_D^{20}) 比重(d_{25}^{25}) 確認試験 性状 溶解性 エタノールへの溶解性 沸点	95%以上 1.417-1.423 0.777-0.779 MS スペクトル 無色から黄色の液体。魚様の匂いを持つ。 水に溶ける 溶ける 96°C	95%以上 - - - - - - -

注 *: 欧州では、特に記載のある場合を除き、「含量 95%以上」のみを要求している。

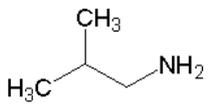
3. 物理化学的性質及び成分規格等

(1) イソブチルアミン

① 成分規格案

成分規格案は、JECFA によって設定された成分規格(表 2-4)及び「市販品」²の測定値[14]に基づき、食品添加物ブチルアミン等の規格基準[15] 及びブチルアミンにかかる成分規格等設定根拠[16]を参考として設定した(表 3-1a、図 3-1)。成分規格案と JECFA、欧州の成分規格との比較は表 3-1b に示した。

表 3-1a. イソブチルアミンの成分規格案

項目	成分規格案	参考規格
名称	イソブチルアミン	
	Isobutylamine	
	[78—81—9]	[1][8]
構造式		[8]
分子式及び 分子量	C ₄ H ₁₁ N	[8]
	73.14	[8] ³
含量規格	本品は、イソブチルアミン(C ₄ H ₁₁ N)95.0%以上を含む。	[2]
性状	本品は、無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	[2]
確認試験	本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。	
示性値	屈折率 $n_D^{20} = 1.391 \sim 1.400$	
	比重 $d_{25}^{25} = 0.724 \sim 0.737$	
純度試験	—	
乾燥減量、強熱減量又は水分	—	
強熱残留物	—	
定量法	香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、カラムは、内径 0.25～0.53 mm、長さ 30～60 m のフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを 0.25～1 μm の厚さで被覆したものをを用いる。	[17]

² 評価対象の香料はいずれも現時点で日本では食品添加物として認められていない。したがって本文書でいう「市販品」とは、日本から入手可能な海外流通品、あるいは国内で流通している一般化学品を指す。他の評価対象香料についても同じ。

³ 文献の分子式を元に 2010 年国際原子量表 (日本化学会) [47]による原子量から、分子量を計算した。

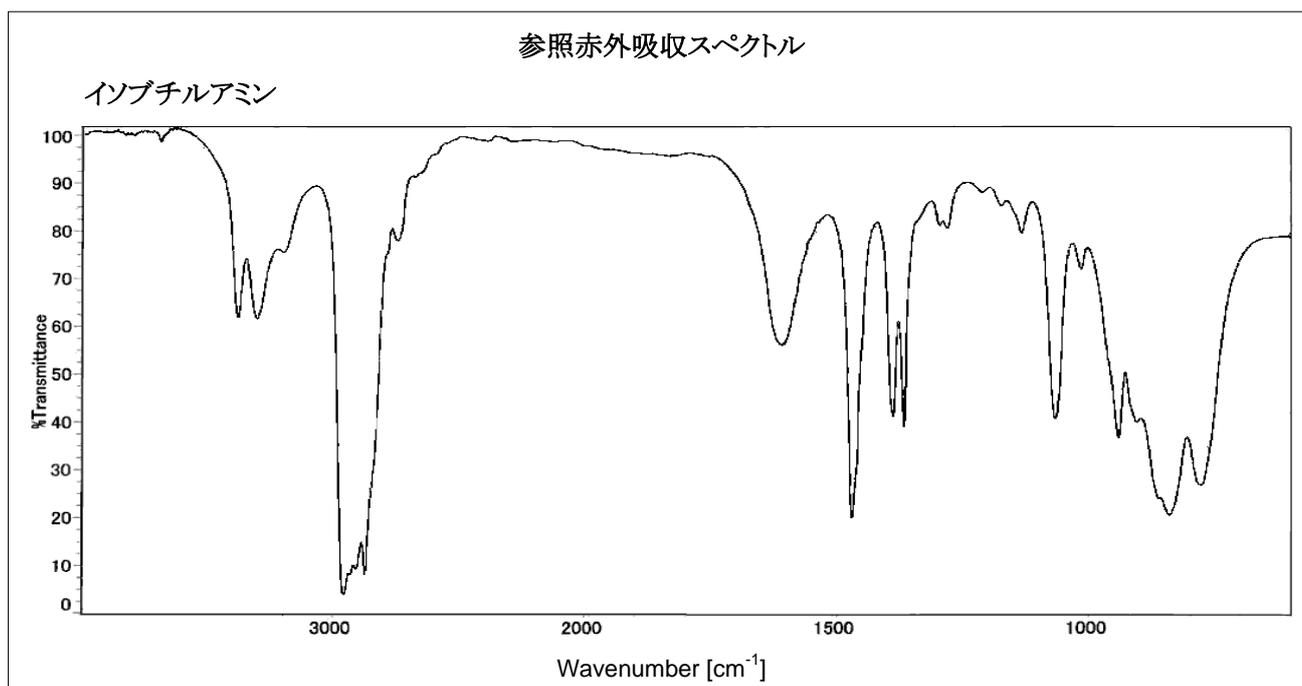


図 3-1. イソブチルアミンの参照赤外吸収スペクトル

② 成分規格案の設定根拠

成分規格項目は JECFA にならい設定した。ただし測定方法については第 9 版食品添加物公定書案[17]に合わせた。示性値及び確認試験に用いる対象品には独立行政法人産業技術総合研究所により公開されている「有機化合物のスペクトルデータベース」(SDBS)[18]との比較において、イソブチルアミンの赤外吸収(IR)スペクトル、質量分析(MS)スペクトルについて同一性が確認された「市販品」を用いた[14]。

・含量規格:

JECFA は「95%以上」を規格値としている。2 社の「市販品」各 1 製品(各 1 ロット)を各々 3 機関ずつ計 6 機関で分析した結果、99.62~99.94%、平均 99.79%、標準偏差(不偏分散の平方根、以下同じ)0.00147 であり、JECFA 規格に合致していた[14]。

本成分規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同じ規格値とするが、他の添加物の成分規格との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「95.0%以上」とした。

・性状:

JECFA は「無色から黄色の液体。魚様・チーズ様の匂いを持つ。」を規格としている。本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本成分規格案では「無~黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

・確認試験:

JECFA ではイソブチルアミンの確認試験に MS 法を採用しているが、我が国では、これまで指定された香

料については確認試験法として IR 法が採用されていることから、本成分規格案でも IR 法を採用することとした。

・示性値： 屈折率

JECFA は「屈折率 $n_D^{20} = 1.391 \sim 1.397$ 」としている。2 社の「市販品」各 1 製品(各 1 ロット)を各々 3 機関ずつ計 6 機関で分析した結果、 $n_D^{20} = 1.3962 \sim 1.3967$ 、平均 1.3965、標準偏差 0.00019 であり、JECFA 規格の上限付近であった[14]。

「市販品」の測定値が JECFA 規格の上限付近に集中した原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であり、JECFA で規格の設定に用いられた香料に比べ含量が高かったため、異なる屈折率となった可能性がある。

屈折率の規格幅に関する国内もしくは国際的な基準は調べた範囲では見当たらなかったが、香料では通常、平均値 ± 0.003 、製品間のばらつきが予想される場合は ± 0.005 が用いられる[14]。測定結果は 2 製品だけではあるが、大きなばらつきが無いとみられるため、この基準では規格案は 1.394~1.400 となる。

JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては JECFA 規格適合品が海外で流通している可能性を除外できないことから本成分規格案では、JECFA 規格を包含するよう、「 $n_D^{20} = 1.391 \sim 1.400$ 」とした⁴。

・示性値： 比重

JECFA 規格は「比重 $d_{25}^{25} = 0.731 \sim 0.737$ 」としている。2 社の「市販品」各 1 製品(各 1 ロット)を各々 3 機関ずつ計 6 機関で分析した結果、0.7262~0.7271、平均 0.7268、標準偏差 0.00033 で、測定値は JECFA 規格には合致しなかった[14]。

「市販品」の測定値が JECFA 規格を外れた原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であったことから、JECFA で規格設定に用いられた香料に比べ含量が高かったために異なる比重となった可能性がある。

比重の規格幅に関する国内もしくは国際的な基準は調べた範囲では見当たらなかったが、香料では通常、平均値 ± 0.003 、製品間のばらつきが予想される場合は ± 0.005 が用いられる[14]。測定結果は 2 製品だけではあるが、大きなばらつきが無いとみられるため、この基準では規格案は 0.724~0.730 となる。JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては JECFA 規格適合品が海外で流通している可能性を除外できないことから本成分規格案では、JECFA 規格を包含するよう、「 $d_{25}^{25} = 0.724 \sim 0.737$ 」とした。

・純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)

JECFA ではこれらの項目について規格設定をしていない。ガスクロマトグラフ(GC)法による定量と IR 法による確認試験、屈折率・比重を規定しており、純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)を設定する必要性は低いと見られるため、本成分規格案においても、JECFA に準じこれらの項目について規格設定を行わなかった。

⁴ JECFA 規格については現在、市場の実態に即した値をデータとして提出するよう勧告も出ており、将来これらの値も修正される可能性がある。JECFA 規格が修正された場合には本規格についても適宜見直しが検討されると考えられる。比重についても同じ。

・定量法:

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題もないことから GC 法を採用することとした。本品は、沸点が 150℃未満(68℃[2])のため、香料試験法[17]の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、高極性のポリエチレングリコールを固定相とするカラムではテーリングする可能性があったこと[16]、及び無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用し良好な形状のクロマトグラムが得られたこと[14]から無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用することとした。

③ JECFA では設定されているが本成分規格案では設定しなかった項目

・溶解性:

JECFA は、「溶解性:水に溶ける」、「エタノールへの溶解性:溶ける」としている。しかしながら、本成分規格案では GC 法による定量、IR 法による確認試験、屈折率、比重を規定しており、「溶解性」を設定する必要性は低いため、採用しないこととした。

・沸点:

JECFA は、沸点の規格を「68℃」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本成分規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

④ 成分規格案と既存の規格の比較

JECFA では本物質の詳細な規格が示されている[2]。欧州では含量規格のみが定められている[1]。米国 FCC 及び豪州・ニュージーランドでは本物質の規格は定められていない。JECFA 及び欧州の規格との対比を表 3-1b に示した。

表 3-1b. イソブチルアミンの成分規格案と JECFA 及び欧州の成分規格との対照表

	成分規格案	JECFA[2]	欧州[1]
含量	95%以上	95%以上	95%以上
屈折率(n_D^{20})	1.391~1.400	1.391-1.397	-
比重(d_{25}^{25})	0.724~0.737	0.731-0.737	-
確認試験	IR スペクトル	MS スペクトル	-
性状	無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	無色から黄色の液体。魚様・チーズ様の匂いを持つ。	-
溶解性	-	水に溶ける	-
エタノールへの溶解性	-	溶ける	-
沸点	-	68℃	-

⑤ 使用基準案

・使用基準案:

本品は着香の目的以外に使用してはならない。

・使用基準案の設定根拠:

香料としての用途に限定して申請を行うため、「着香の目的に限る」と設定した。

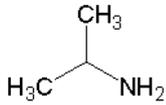
本物質は、コーデックス及び欧州、米国、豪州、ニュージーランドでも香料としての用途に限定して使用が認められている。

(2) イソプロピルアミン

① 成分規格案

成分規格案は、JECFAによって設定された成分規格(表 2-4)及び「市販品」の測定値[14]に基づき、食品添加物ブチルアミン等の規格基準[15]及びブチルアミンにかかる成分規格等設定根拠[16]を参考とし設定した(表 3-2a、図 3-2)。成分規格案と JECFA、欧州の成分規格との比較は表 3-2b に示した。

表 3-2a. イソプロピルアミンの成分規格案

項目	成分規格案	参考規格
名称	イソプロピルアミン	
	Isopropylamine	
	[75—31—0]	[1][8]
構造式		
分子式及び分子量	C ₃ H ₉ N	[8]
	59.11	[8] ⁵
含量規格	本品は、イソプロピルアミン(C ₃ H ₉ N)95.0%以上を含む。	[2]
性状	本品は、無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	[2]
確認試験	本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。	
示性値	屈折率 $n_D^{20} = 1.367 \sim 1.377$	
	比重 $d_{25}^{25} = 0.681 \sim 0.693$	
純度試験	—	
乾燥減量、強熱減量又は水分	—	
強熱残留物	—	
定量法	香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、カラムは、内径 0.25～0.53 mm、長さ 30～60 m のフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを 0.25～1 μm の厚さで被覆したものをを用いる。	[17]

⁵ 文献の分子式を元に 2010 年国際原子量表 (日本化学会) [47]による原子量から、分子量を計算した。

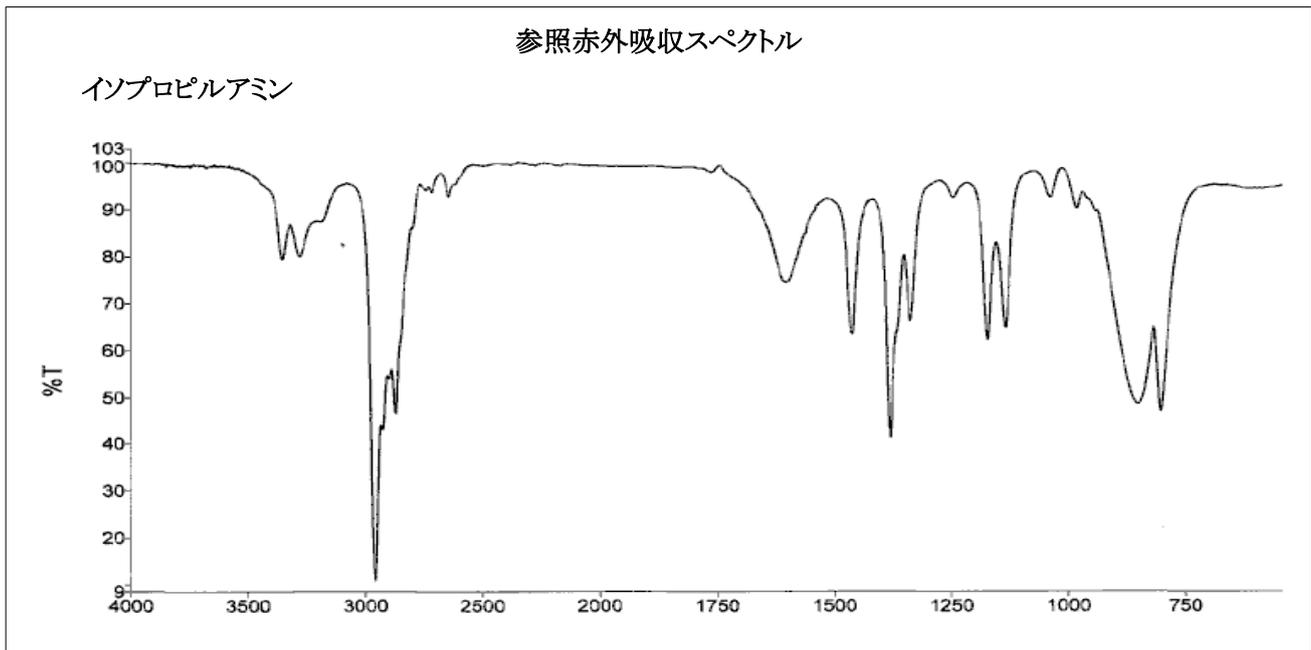


図 3-2. イソプロピルアミンの参照赤外吸収スペクトル

② 成分規格案の設定根拠

成分規格項目は JECFA にならい設定した。ただし測定方法については第 9 版食品添加物公定書案[17]に合わせた。示性値及び確認試験に用いる対象品には SDBS[18]との比較において、イソプロピルアミンの IR スペクトル及び MS スペクトルについて同一性が確認された「市販品」を用いた[14]。

・含量規格:

含量規格について JECFA は「95%以上」を規格値としている。2 社の「市販品」各 1 製品(各 1 ロット)の、各々 3 機関による含量の分析結果は 99.90~100.00%、平均値は 99.97%、標準偏差は 0.00037 であり、JECFA 規格に合致していた[14]。

本成分規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同じ規格値とするが、他の添加物の成分規格との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「95.0%以上」とした。

・性状:

JECFA は「無色から黄色の液体。魚様・アンモニア様の匂いを持つ。」を規格としている。本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本成分規格案では「無~黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

・確認試験:

JECFA ではイソプロピルアミンの確認試験に MS 法を採用しているが、我が国では、これまで指定された香料については確認試験法として IR 法が採用されていることから、本成分規格案でも IR 法を採用することとした。

・示性値：屈折率

JECFA 規格は「屈折率 $n_D^{20} = 1.367 \sim 1.373$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $n_D^{20} = 1.3734 \sim 1.3744$ 、平均 1.3739、標準偏差 0.00040 であり、測定値は JECFA 規格の上限を超えていた[14]。

「市販品」の測定値と JECFA 規格と不整合が見られた原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であり、JECFA で規格設定に用いた香料に比べ含量が高かったために異なる屈折率が得られた可能性がある。

JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては海外で JECFA 規格適合品が流通している可能性を排除できないことから本成分規格案では、イソブチルアミンと同様に国際整合性と流通実態を考慮し「屈折率 $n_D^{20} = 1.367 \sim 1.377$ 」とした⁶。

・示性値：比重

JECFA 規格は「比重 $d_{25}^{25} = 0.687 \sim 0.693$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $d_{25}^{25} = 0.6834 \sim 0.6850$ 、平均 0.6839、標準偏差 0.00063 であり、測定値は JECFA 規格には合致しなかった[14]。

「市販品」の測定値と JECFA 規格と不整合が見られた原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であり、JECFA で規格設定に用いた香料に比べ含量が高かったために異なる比重が得られた可能性がある。

JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては海外で JECFA 規格適合品が流通している可能性を排除できないことから本成分規格案では、イソブチルアミンと同様に国際整合性と流通実態を考慮し「比重 $d_{25}^{25} = 0.681 \sim 0.693$ 」とした。

・純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)

JECFA ではこれらの項目について規格設定をしていない。GC 法による定量と IR 法による確認試験、屈折率・比重を規定しており、純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)を設定する必要性は低いため、本成分規格案においても、JECFA に準じこれらの項目について規格設定を行わなかった。

・定量法：

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題もないことから GC 法を採用することとした。本品は、沸点が 150°C未満(34°C[2])のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、高極性のポリエチレングリコールを固定相とするカラムではテーリングする可能性があったこと[16]、及び無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用し良好な形状のクロマトグラムが得られたこと[14]から無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用することとした。

⁶ JECFA 規格については現在、市場の実態に即した値をデータとして提出するよう勧告も出ており、将来これらの値も修正される可能性がある。JECFA 規格が修正された場合には本規格についても適宜見直しが検討されると考えられる。比重についても同じ。

③ JECFA では設定されているが本成分規格案では設定しなかった項目：

・溶解性：

JECFA は、「溶解性:水に溶ける」、「エタノールへの溶解性:溶ける」としている。しかしながら、本成分規格案では GC 法による定量、IR 法による確認試験、屈折率、比重を規定しており、「溶解性」を設定するの必要性は低いため、採用しないこととした。

・沸点：

JECFA は、沸点の規格を「34℃」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本成分規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

④ 成分規格案と既存の規格の比較

JECFA では本物質の詳細な規格が示されている[2]。欧州では含量規格のみが定められている[1]。米国 FCC 及び豪州・ニュージーランドでは本物質の規格は定められていない。JECFA 及び欧州の規格との対比を表 3-2b に示した。

表 3-2b. イソプロピルアミンの成分規格案と JECFA 及び欧州の成分規格との対照表

	成分規格案	JECFA[2]	欧州[1]
含量	95%以上	95%以上	95%以上
屈折率(n_D^{20})	1.367~1.377	1.367-1.373	-
比重(d_{25}^{25})	0.681~0.693	0.687-0.693	-
確認試験	IR スペクトル	MS スペクトル	-
性状	無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	無色から黄色の液体。魚様・アンモニア様の匂いを持つ。	-
溶解性	-	水に溶ける	-
エタノールへの溶解性	-	溶ける	-
沸点	-	34℃	-

⑤ 使用基準案

・使用基準案：

本品は着香の目的以外に使用してはならない。

・使用基準案の設定根拠：

香料としての用途に限定して申請を行うため、「着香の目的に限る」と設定した。

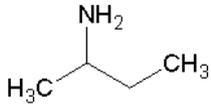
本物質は、コーデックス及び欧州、米国、豪州、ニュージーランドでも香料としての用途に限定して使用が認められている。

(3) *sec*-ブチルアミン

① 成分規格案

成分規格案は、JECFAによって設定された成分規格(表 2-4)及び「市販品」の測定値[14]に基づき、食品添加物ブチルアミン等の規格基準[15]及びブチルアミンにかかる成分規格等設定根拠[16]を参考とし設定した(表 3-3a、図 3-3)。成分規格案と JECFA、欧州の成分規格との比較は表 3-3b に示した。

表 3-3a. *sec*-ブチルアミンの成分規格案

項目	成分規格案	参考規格
名称	<i>sec</i> -ブチルアミン	
	<i>sec</i> -Butylamine	
	[13952-84-6]	[1][8]
構造式		[8]
分子式及び 分子量	C ₄ H ₁₁ N	[8]
	73.14	[8] ⁷
含量規格	本品は、 <i>sec</i> -ブチルアミン(C ₄ H ₁₁ N)95.0%以上を含む。	[2]
性状	本品は、無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	[2]
確認試験	本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。	
示性値	屈折率 $n_D^{20} = 1.387 \sim 1.396$	
	比重 $d_{25}^{25} = 0.715 \sim 0.724$	
純度試験	—	
乾燥減量、強熱減量又は水分	—	
強熱残留物	—	
定量法	香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、カラムは、内径 0.25～0.53 mm、長さ 30～60 m のフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを 0.25～1 μm の厚さで被覆したものをを用いる。	[17]

⁷ 文献の分子式を元に 2010 年国際原子量表 (日本化学会) [47]による原子量から、分子量を計算した。

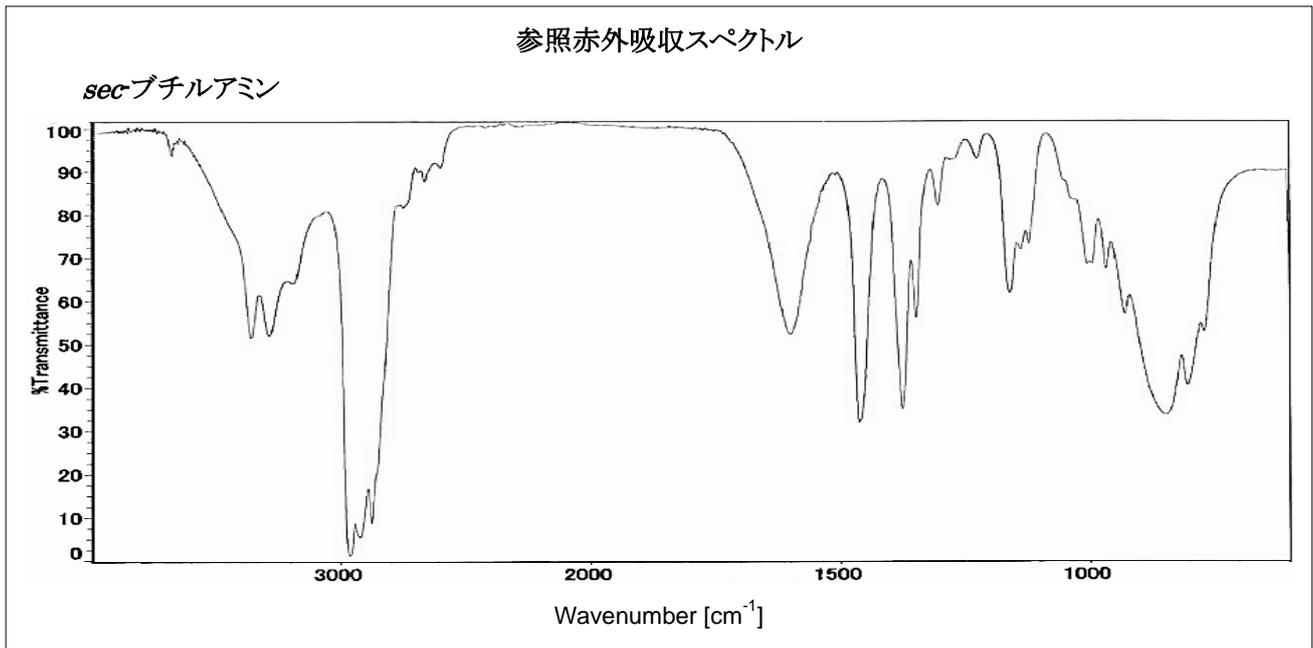


図 3-3. *sec*-ブチルアミンの参照赤外吸収スペクトル

② 成分規格案の設定根拠

成分規格項目は JECFA にならい設定した。ただし測定方法については第 9 版食品添加物公定書案[17]に合わせた。示性値及び確認試験に用いる対象品には SDBS[18]との比較において、*sec*-ブチルアミンの IR スペクトル及び MS スペクトルについて同一性が確認された「市販品」を用いた[14]。

・含量規格:

含量規格について JECFA は「95%以上」を規格値としている。2 社の「市販品」各 1 製品(各 1 ロット)の、各々 3 機関による含量の分析結果は 99.57~100.00%、平均値は 99.76%、標準偏差は 0.0017 であり、JECFA 規格に適合していた[14]。

本成分規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同じ規格値とするが、他の添加物の成分規格との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「95.0%以上」とした。

・性状:

JECFA は「無色から黄色の液体。魚様・アンモニア様の匂いを持つ。」を規格としている。本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本成分規格案では「無~黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

・確認試験:

JECFA では *sec*-ブチルアミンの確認試験に MS 法を採用しているが、我が国では、これまで指定された香料については確認試験法として IR 法が採用されていることから、本成分規格案でも IR 法を採用することとした。

・示性値：屈折率

JECFA 規格は「屈折率 $n_D^{20} = 1.387 \sim 1.393$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $n_D^{20} = 1.3929 \sim 1.3933$ 、平均 1.3931、標準偏差 0.00026 であり、測定値は JECFA 規格の上限付近であった[14]。

「市販品」の測定値が JECFA 規格の上限付近に集中した原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であり、JECFA で規格設定に用いた香料に比べ含量が高かったために異なる屈折率が得られた可能性がある。

JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては海外で JECFA 規格適合品が流通している可能性を排除できないことから本成分規格案では、イソブチルアミンと同様に国際整合性と流通実態を考慮し「屈折率 $n_D^{20} = 1.387 \sim 1.396$ 」とした⁸。

・示性値：比重

JECFA 規格は「比重 $d_{25}^{25} = 0.715 \sim 0.721$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $d_{25}^{25} = 0.7198 \sim 0.7217$ 、平均 0.7211、標準偏差 0.0010 であり、測定値には JECFA 規格の上限を超えるものが見られた[14]。

「市販品」の測定値と JECFA 規格に不整合が見られた原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であり、JECFA で規格設定に用いた香料に比べ含量が高かったために異なる比重が得られた可能性がある。

JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては海外で JECFA 規格適合品が流通している可能性を排除できないことから本成分規格案では、イソブチルアミンと同様に国際整合性と流通実態を考慮し「比重 $d_{25}^{25} = 0.715 \sim 0.724$ 」とした。

・純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)

JECFA ではこれらの項目について規格設定をしていない。GC 法による定量と IR 法による確認試験、屈折率・比重を規定しており、純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)を設定する必要性は低いため、本成分規格案においても、JECFA に準じこれらの項目について規格設定を行わなかった。

・定量法：

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題もないことから GC 法を採用することとした。本品は、沸点が 150°C未満(63°C[2])のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、高極性のポリエチレングリコールを固定相とするカラムではテーリングする可能性があったこと[16]、及び無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用し良好な形状のクロマトグラムが得られたこと[14]から無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用することとした。

⁸ JECFA 規格については現在、市場の実態に即した値をデータとして提出するよう勧告も出ており、将来これらの値も修正される可能性がある。JECFA 規格が修正された場合には本規格についても適宜見直しが検討されると考えられる。比重についても同じ。

③ JECFA では設定されているが本成分規格案では設定しなかった項目：

・溶解性：

JECFA は、「溶解性：水に溶ける」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。しかしながら、本成分規格案では GC 法による定量、IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

・沸点：

JECFA は、沸点の規格を「63℃」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本成分規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

④ 成分規格案と既存の規格の比較

JECFA では本物質の詳細な規格が示されている[2]。欧州では含量規格のみが定められている[1]。米国 FCC 及び豪州・ニュージーランドでは本物質の規格は定められていない。JECFA 及び欧州の規格との対比を表 3-3b に示した。

表 3-3b. *sec*-ブチルアミンの成分規格案と JECFA 及び欧州の成分規格との対照表

	成分規格案	JECFA[2]	欧州[1]
含量	95%以上	95%以上	95%以上
屈折率(n_D^{20})	1.387～1.396	1.387-1.393	-
比重(d_{25}^{25})	0.715～0.724	0.715-0.721	-
確認試験	IR スペクトル	MS スペクトル	-
性状	無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	無色から黄色の液体。魚様・アンモニア様の匂いを持つ。	-
溶解性	-	水に溶ける	-
エタノールへの溶解性	-	溶ける	-
沸点	-	63℃	-

⑤ 使用基準案

・使用基準案：

本品は着香の目的以外に使用してはならない。

・使用基準案の設定根拠：

香料としての用途に限定して申請を行うため、「着香の目的に限る」と設定した。

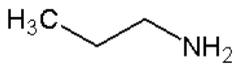
本物質は、コーデックス及び欧州、米国、豪州、ニュージーランドでも香料としての用途に限定して使用が認められている。

(4) プロピルアミン

① 成分規格案

成分規格案は、JECFAによって設定された成分規格(表 2-4)及び「市販品」の測定値[14]に基づき、食品添加物ブチルアミン等の規格基準[15]及びブチルアミンにかかる成分規格等設定根拠[16]を参考とし設定した(表 3-4a、図 3-4)。成分規格案と JECFA、欧州の成分規格との比較は表 3-4b に示した。

表 3-4a. プロピルアミンの成分規格案

項目	成分規格案	参考規格
名称	プロピルアミン	
	Propylamine	
	[107-10-8]	[1][8]
構造式		
分子式及び分子量	C ₃ H ₉ N	[8]
	59.11	[8] ⁹
含量規格	本品は、プロピルアミン(C ₃ H ₉ N)95.0%以上を含む。	[2]
性状	本品は、無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	[2]
確認試験	本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。	
示性値	屈折率 $n_D^{20} = 1.384 \sim 1.390$	[2]
	比重 $d_{25}^{25} = 0.710 \sim 0.720$	
純度試験	-	
乾燥減量、強熱減量又は水分	-	
強熱残留物	-	
定量法	香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、カラムは、内径 0.25～0.53 mm、長さ 30～60 m のフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを 0.25～1 μm の厚さで被覆したものをを用いる。	[17]

⁹ 文献の分子式を元に 2010 年国際原子量表 (日本化学会) [47]による原子量から、分子量を計算した。

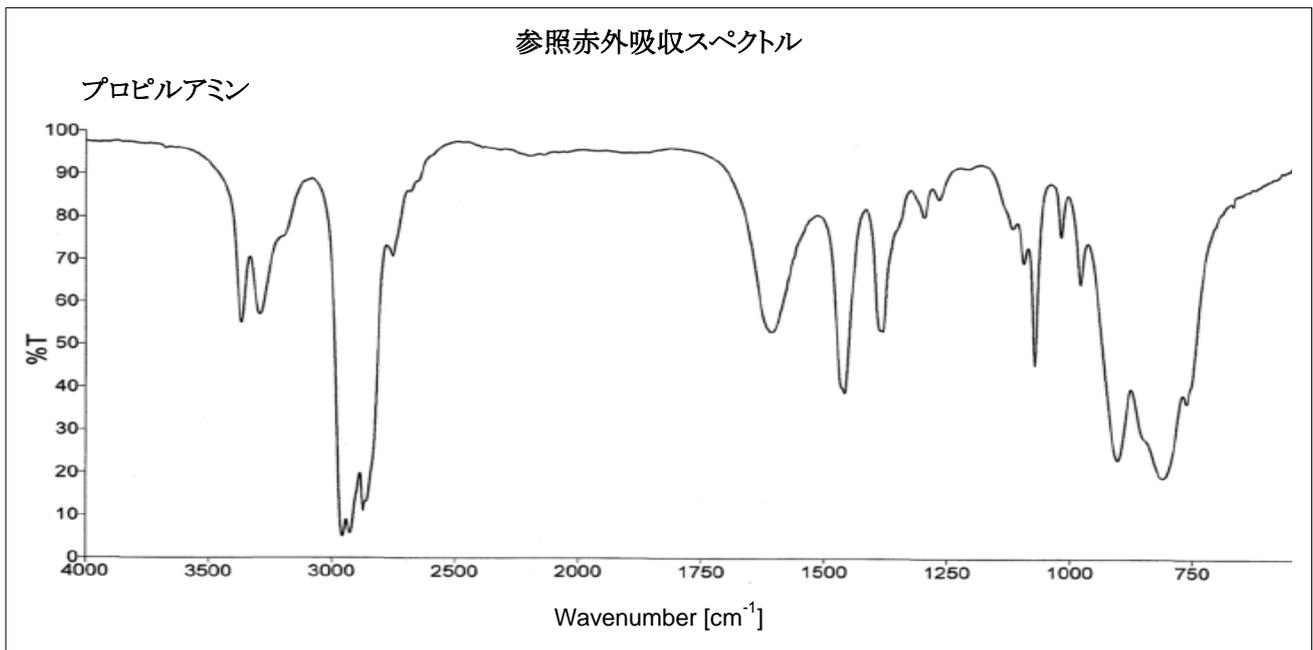


図 3-4. プロピルアミンの参照赤外吸収スペクトル

② 成分規格案の設定根拠

成分規格項目は JECFA にならい設定した。ただし測定方法については第 9 版食品添加物公定書案[17]に合わせた。示性値及び確認試験に用いる対象品には SDBS[18]との比較において、プロピルアミンの IR スペクトル及び MS スペクトルについて同一性が確認された「市販品」を用いた[14]。

・含量規格:

含量規格について JECFA は「95%以上」を規格値としている。2 社の「市販品」各 1 製品(各 1 ロット)の、各々 3 機関による含量の分析結果は 99.64~100.00%、平均値は 99.87%、標準偏差は 0.0016 であり、JECFA 規格に合致していた[14]。

本成分規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同じ規格値とするが、他の添加物の成分規格との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「95.0%以上」とした。

・性状:

JECFA は「無色から黄色の液体。強いアンモニア様の匂いを持つ。」を規格としている。本品は特有の香りを持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本成分規格案では「無~黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

・確認試験:

JECFA ではプロピルアミンの確認試験に MS 法を採用しているが、我が国では、これまで指定された香料については確認試験法として IR 法が採用されていることから、本成分規格案でも IR 法を採用することとした。

・示性値：屈折率

JECFA 規格は「屈折率 $n_D^{20} = 1.384 \sim 1.390$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $n_D^{20} = 1.3877 \sim 1.3880$ 、平均 1.3879、標準偏差 0.00018 であった[14]。文献値も $n_D^{20} = 1.388$ であり[19]、測定値とほぼ一致した。

測定値は JECFA 規格に合致したことから成分規格案では、JECFA 規格と同じ「屈折率 $n_D^{20} = 1.384 \sim 1.390$ 」とした。

・示性値：比重

JECFA は「比重 $d_{25}^{25} = 0.714 \sim 0.720$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $d_{25}^{25} = 0.7129 \sim 0.7135$ 、平均 0.7131、標準偏差 0.00031 であり、JECFA 規格に合致しない測定値が見られた[14]。

試料の実測値と JECFA 規格と不整合が見られた原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であり、JECFA で規格設定に用いた香料に比べ含量が高かったために異なる比重が得られた可能性がある。

JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては海外で JECFA 規格適合品が流通している可能性を排除できないことから成分規格案では、イソブチルアミンと同様に国際整合性と流通実態を考慮し「比重 $d_{25}^{25} = 0.710 \sim 0.720$ 」とした¹⁰。

・純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)

JECFA ではこれらの項目について規格設定をしていない。GC 法による定量と IR 法による確認試験、屈折率・比重を規定しており、純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)を設定する必要性は低いため、本成分規格案においても、JECFA に準じこれらの項目について規格設定を行わなかった。

・定量法:

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題もないことから GC 法を採用することとした。本品は、沸点が 150°C未満(48°C[2])のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、高極性のポリエチレングリコールを固定相とするカラムではテーリングする可能性があったこと[16]、及び無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用し良好な形状のクロマトグラムが得られたこと[14]から、無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用することとした。

③ JECFA では設定されているが本成分規格案では設定しなかった項目:

・溶解性:

¹⁰ JECFA 規格については現在、市場の実態に即した値をデータとして提出するよう勧告も出ており、将来これらの値も修正される可能性がある。JECFA 規格が修正された場合には本規格についても適宜見直しが検討されると考えられる。

JECFA は、「溶解性:水に溶ける」、「エタノールへの溶解性:溶ける」としている。しかしながら、本成分規格案では GC 法による定量、IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

・沸点:

JECFA は、沸点の規格を「48℃」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本成分規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

④ 成分規格案と既存の規格の比較

JECFA では本物質の詳細な規格が示されている[2]。欧州では含量規格のみが定められている[1]。米国 FCC 及び豪州・ニュージーランドでは本物質の規格は定められていない。JECFA 及び欧州の規格との対比を表 3-4b に示した。

表 3-4b. プロピルアミンの成分規格案と JECFA 及び欧州の成分規格との対照表

	成分規格案	JECFA[2]	欧州[1]
含量	95%以上	95%以上	95%以上
屈折率(n_D^{20})	1.384~1.390	1.384-1.390	-
比重(d_{25}^{25})	0.710~0.720	0.714-0.720	-
確認試験	IR スペクトル	MS スペクトル	-
性状	無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	無色から黄色の液体。強いアンモニア様の匂いを持つ。	-
溶解性	-	水に溶ける	-
エタノールへの溶解性	-	溶ける	-
沸点	-	48℃	-

⑤ 使用基準案

・使用基準案:

本品は着香の目的以外に使用してはならない。

・使用基準案の設定根拠:

香料としての用途に限定して申請を行うため、「着香の目的に限る」と設定した。

本物質は、コーデックス及び欧州、米国、豪州、ニュージーランドでも香料としての用途に限定して使用が認められている。

(5) ヘキシルアミン

① 成分規格案

成分規格案は、JECFA によって設定された成分規格(表 2-4)及び「市販品」の測定値[14]に基づき、食品添加物ブチルアミン等の規格基準[15]及びブチルアミンにかかる成分規格等設定根拠[16]を参考とし設定した(表 3-5a、図 3-5)。成分規格案と JECFA、欧州の成分規格との比較は表 3-5b に示した。

表 3-5a. ヘキシルアミンの成分規格案

項目	規格案	参考規格
名称	ヘキシルアミン	
	Hexylamine	
	[111-26-2]	[1][8]
構造式		[8]
分子式及び 分子量	C ₆ H ₁₅ N 101.19	[8] [8] ¹¹
含量規格	本品は、ヘキシルアミン(C ₆ H ₁₅ N)95.0%以上を含む。	[2]
性状	本品は、無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	[2]
確認試験	本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。	
示性値	屈折率 $n_D^{20} = 1.415 \sim 1.421$	[2]
	比重 $d_{25}^{25} = 0.761 \sim 0.767$	[2]
純度試験	-	
乾燥減量、強熱減量又は水分	-	
強熱残留物	-	
定量法	香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、カラムは、内径 0.25～0.53 mm、長さ 30～60 m のフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを 0.25～1 μm の厚さで被覆したものをを用いる。	[17]

¹¹ 文献の分子式を元に 2010 年国際原子量表 (日本化学会) [47]による原子量から、分子量を計算した。

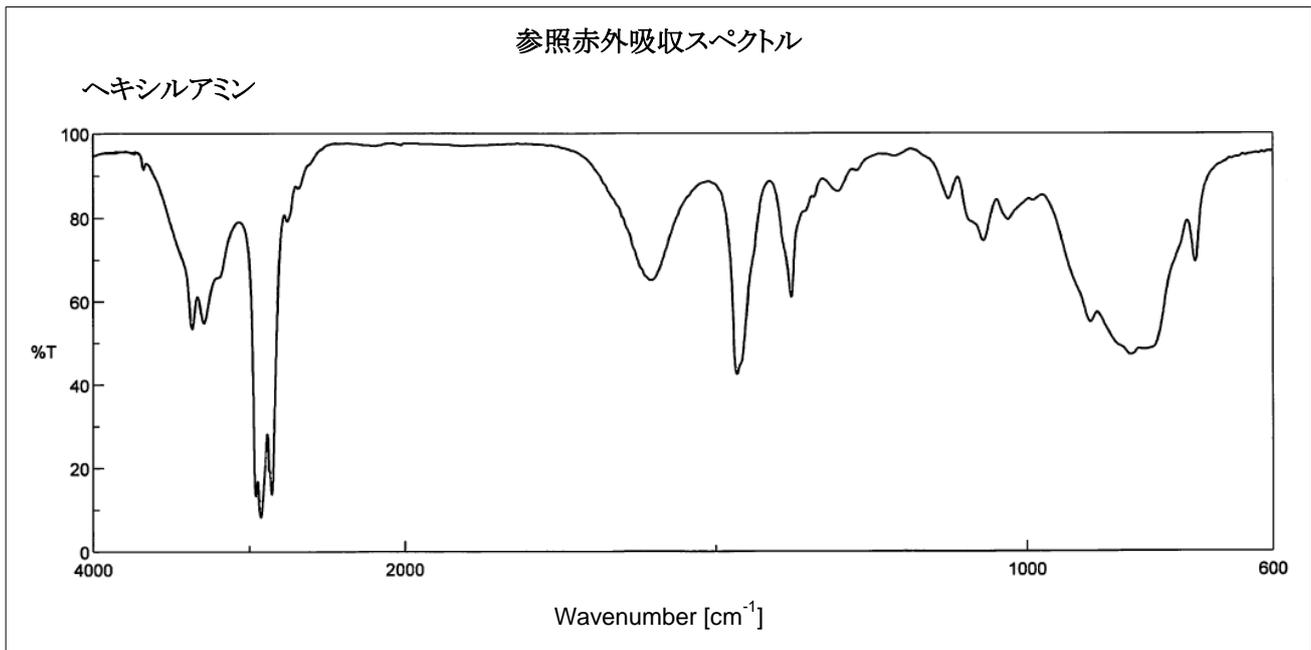


図 3-5. ヘキシルアミンの参照赤外吸収スペクトル

② 成分規格案の設定根拠

成分規格項目は JECFA にならい設定した。ただし測定方法については第 9 版食品添加物公定書案[17]に合わせた。示性値及び確認試験に用いる対象品には SDBS[18]との比較において、ヘキシルアミンの IR スペクトル及び MS スペクトルについて同一性が確認された「市販品」を用いた[14]。

・含量規格:

JECFA は「95%以上」を規格値としている。2 社の「市販品」各 1 製品(各 1 ロット)の、各々 3 機関による含量の分析結果は 98.97~99.87%、平均値は 99.64%、標準偏差は 0.0034 であり、JECFA 規格に合致していた[14]。

本成分規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同じ規格値とするが、他の添加物の成分規格との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「95.0%以上」とした。

・性状:

JECFA は「無色から黄色の液体。魚様の匂いを持つ。」を規格としている。本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本成分規格案では「無~黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

・確認試験:

JECFA ではヘキシルアミンの確認試験に MS 法を採用しているが、我が国では、これまで指定された香料については確認試験法として IR 法が採用されていることから、本成分規格案でも IR 法を採用することとした。

・示性値：屈折率

JECFA は「屈折率 $n_D^{20} = 1.415 \sim 1.421$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $n_D^{20} = 1.4180 \sim 1.4183$ 、平均 1.4182、標準偏差 0.00013 であり、JECFA 規格に合致した[14]。

成分規格案では、国際整合性と流通実態を考慮し JECFA 規格と同じ「屈折率 $n_D^{20} = 1.415 \sim 1.421$ 」とした。

・示性値：比重

JECFA は「比重 $d_{25}^{25} = 0.761 \sim 0.767$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $d_{25}^{25} = 0.7622 \sim 0.7625$ 、平均 0.7624、標準偏差 0.00020 であり、JECFA 規格に合致した[14]。

本成分規格案では、国際整合性と流通実態を考慮し JECFA 規格と同じ「比重 $d_{25}^{25} = 0.761 \sim 0.767$ 」とした。

・純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)

JECFA ではこれらの項目について規格設定をしていない。GC 法による定量と IR 法による確認試験、屈折率・比重を規定しており、純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)を設定する必要性は低いため、本成分規格案においても、JECFA に準じこれらの項目について規格設定を行わなかった。

・定量法：

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題もないことから GC 法を採用することとした。本品は、沸点が 150°C未満(130°C[2])のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、高極性のポリエチレングリコールを固定相とするカラムではテーリングする可能性があったこと[16]、及び無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用し良好な形状のクロマトグラムが得られたこと[14]から、無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用することとした。

③ JECFA では設定されているが本成分規格案では設定しなかった項目：

・溶解性：

JECFA は、「溶解性：水に溶ける」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。しかしながら、本成分規格案では GC 法による定量、IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

・沸点：

JECFA は、沸点の規格を「130°C」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は

必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本成分規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

④ 成分規格案と既存の規格の比較

JECFA では本物質の詳細な規格が示されている[2]。欧州では含量規格のみが定められている[1]。米国 FCC 及び豪州・ニュージーランドでは本物質の規格は定められていない。JECFA 及び欧州の規格との対比を表 3-5b に示した。

表 3-5b. ヘキシルアミンの成分規格案と JECFA 及び欧州の成分規格との対照表

	成分規格案	JECFA[2]	欧州[1]
含量	95%以上	95%以上	95%以上
屈折率(n_D^{20})	1.415~1.421	1.415-1.421	-
比重(d_{25}^{25})	0.761~0.767	0.761-0.767	-
確認試験	IR スペクトル	MS スペクトル	-
性状	無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	無色から黄色の液体。魚様の匂いを持つ。	-
溶解性	-	水に溶ける	-
エタノールへの溶解性	-	溶ける	-
沸点	-	130°C	-

⑤ 使用基準案

・使用基準案:

本品は着香の目的以外に使用してはならない。

・使用基準案の設定根拠:

香料としての用途に限定して申請を行うため、「着香の目的に限る」と設定した。

本物質は、コーデックス及び欧州、米国、豪州、ニュージーランドでも香料としての用途に限定して使用が認められている。

(6) ペンチルアミン

① 成分規格案

成分規格案は、JECFA によって設定された成分規格(表 2-4)及び「市販品」の測定値[14]に基づき、食品添加物ブチルアミン等の規格基準[15]及びブチルアミンにかかる成分規格等設定根拠[16]を参考とし設定した(表 3-6a、図 3-6)。成分規格案と JECFA、欧州の規格との比較は表 3-6b に示した。

表 3-6a. ペンチルアミンの成分規格案

項目	成分規格案	参考規格
名称	ペンチルアミン	
	Pentylamine	
	[110-58-7]	[1][8]
構造式		[8]
分子式及び 分子量	C ₅ H ₁₃ N 87.16	[8] [8] ¹²
含量規格	本品は、ペンチルアミン(C ₅ H ₁₃ N)95.0%以上を含む。	[2]
性状	本品は、無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	[2]
確認試験	本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。	
示性値	屈折率 $n_D^{20} = 1.408 \sim 1.424$	
	比重 $d_{25}^{25} = 0.750 \sim 0.759$	[2]
純度試験	-	
乾燥減量、強熱減量又は水分	-	
強熱残留物	-	
定量法	香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、カラムは、内径 0.25～0.53 mm、長さ 30～60 m のフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを 0.25～1 μm の厚さで被覆したものをを用いる。	[17]

¹² 文献の分子式を元に 2010 年国際原子量表 (日本化学会) [47]による原子量から、分子量を計算した。

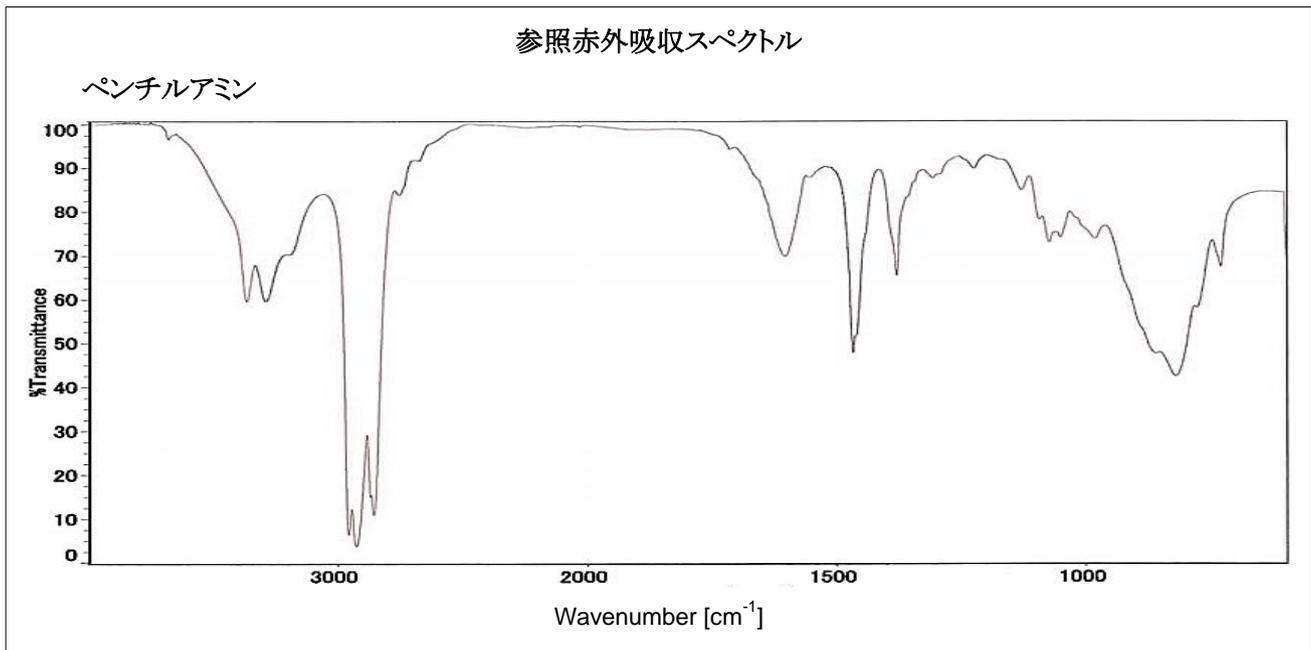


図 3-6. ペンチルアミンの参照赤外吸収スペクトル

② 成分規格案の設定根拠

成分規格項目は JECFA にならい設定した。ただし測定方法については第 9 版食品添加物公定書案[17]に合わせた。示性値及び確認試験に用いる対象品には SDBS[18]との比較において、ペンチルアミンの IR スペクトル及び MS スペクトルについて同一性が確認された「市販品」を用いた[14]。

・含量規格:

JECFA は「95%以上」を規格値としている。2 社の「市販品」各 1 製品(各 1 ロット)の、各々 3 機関による含量の分析結果は 98.19~99.16%、平均値は 98.82%、標準偏差は 0.0039 であり JECFA 規格に合致した[14]。

本成分規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同じ規格値とするが、他の添加物の成分規格との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「95.0%以上」とした。

・性状:

JECFA は「無色から黄色の液体。魚様の匂いを持つ。」を規格としている。

本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本成分規格案では「無~黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

・確認試験:

JECFA ではペンチルアミンの確認試験に MS 法を採用しているが、我が国では、これまで指定された香料については確認試験法として IR 法が採用されていることから、本成分規格案でも IR 法を採用することとした。

・示性値：屈折率

JECFA 規格は「屈折率 $n_D^{20} = 1.418 \sim 1.424$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $n_D^{20} = 1.4106 \sim 1.4113$ 、平均 1.4111、標準偏差 0.00035 であり、JECFA 規格に合致しなかった[14]。

JECFA 規格と不整合が見られた原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であり、JECFA で規格設定に用いた香料に比べ含量が高かったために異なる屈折率が得られた可能性がある。

JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては海外で JECFA 規格適合品が流通している可能性を排除できないことから本成分規格案では、イソブチルアミンと同様に国際整合性と流通実態を考慮し「屈折率 $n_D^{20} = 1.408 \sim 1.424$ 」とした¹³。

・示性値：比重

JECFA は「比重 $d_{25}^{25} = 0.750 \sim 0.759$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $d_{25}^{25} = 0.7530 \sim 0.7545$ 、平均 0.7540、標準偏差 0.00062 であり、JECFA 規格に合致した[14]。

成分規格案では、国際整合性と流通実態を考慮し JECFA 規格と同じ「比重 $d_{25}^{25} = 0.750 \sim 0.759$ 」とした。

・純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)

JECFA ではこれらの項目について規格設定をしていない。GC 法による定量と IR 法による確認試験、屈折率・比重を規定しており、純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)を設定する必要性は低いため、本成分規格案においても、JECFA に準じこれらの項目について規格設定を行わなかった。

・定量法：

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題もないことから GC 法を採用することとした。本品は、沸点が 150°C未満(103°C[2])のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、高極性のポリエチレングリコールを固定相とするカラムではテーリングする可能性があったこと[16]、及び無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用し良好な形状のクロマトグラムが得られたこと[14]から、無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用することとした。

③ JECFA では設定されているが本成分規格案では設定しなかった項目：

・溶解性：

JECFA は、「溶解性：水に溶ける」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。しかしながら、本成分規格案では GC 法による定量、IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

¹³ JECFA 規格については現在、市場の実態に即した値をデータとして提出するよう勧告も出ており、将来これらの値も修正される可能性がある。JECFA 規格が修正された場合には本規格についても適宜見直しが検討されると考えられる。

・沸点:

JECFA は、沸点の規格を「103℃」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本成分規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

④ 成分規格案と既存の規格の比較

JECFA では本物質の詳細な規格が示されている[2]。欧州では含量規格のみが定められている[1]。米国 FCC 及び豪州・ニュージーランドでは本物質の規格は定められていない。JECFA 及び欧州の規格との対比を表 3-6b に示した。

表 3-6b. ペンチルアミンの成分規格案と JECFA 及び欧州の成分規格との対照表

	成分規格案	JECFA[2]	欧州[1]
含量	95%以上	95%以上	95%以上
屈折率(n_D^{20})	1.408~1.424	1.418-1.424	-
比重(d_{25}^{25})	0.750~0.759	0.750-0.759	-
確認試験	IR スペクトル	MS スペクトル	-
性状	無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	無色から黄色の液体。魚様の匂いを持つ。	-
溶解性	-	水に溶ける	-
エタノールへの溶解性	-	溶ける	-
沸点	-	103℃	-

⑤ 使用基準案

・使用基準案:

本品は着香の目的以外に使用してはならない。

・使用基準案の設定根拠:

香料としての用途に限定して申請を行うため、「着香の目的に限る」と設定した。

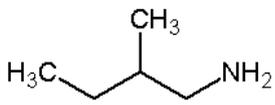
本物質は、コーデックス及び欧州、米国、豪州、ニュージーランドでも香料としての用途に限定して使用が認められている。

(7) 2-メチルブチルアミン

① 成分規格案

成分規格案は、JECFA によって設定された成分規格(表 2-4)及び「市販品」の測定値[14]に基づき、食品添加物ブチルアミン等の規格基準[15]及びブチルアミンにかかる成分規格等設定根拠[16]を参考とし設定した(表 3-7a、図 3-7)。成分規格案と JECFA、欧州の成分規格との比較は表 3-7b に示した。

表 3-7a. 2-メチルブチルアミンの成分規格案

項目	成分規格案	参考規格
名称	2-メチルブチルアミン	
	2-Methylbutylamine	
	[96-15-1]	[1][8]
構造式		[8]
分子式及び分子量	C ₅ H ₁₃ N	[8]
	87.16	[8] ¹⁴
含量規格	本品は、2-メチルブチルアミン(C ₅ H ₁₃ N)95.0%以上を含む。	[2]
性状	本品は、無～黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	[2]
確認試験	本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。	
示性値	屈折率 $n_D^{20} = 1.408 \sim 1.423$	
	比重 $d_{25}^{25} = 0.752 \sim 0.779$	
純度試験	-	
乾燥減量、強熱減量又は水分	-	
強熱残留物	-	
定量法	香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、カラムは、内径 0.25～0.53 mm、長さ 30～60 m のフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを 0.25～1 μm の厚さで被覆したものをを用いる。	[17]

¹⁴ 文献の分子式を元に 2010 年国際原子量表 (日本化学会) [47]による原子量から、分子量を計算した。

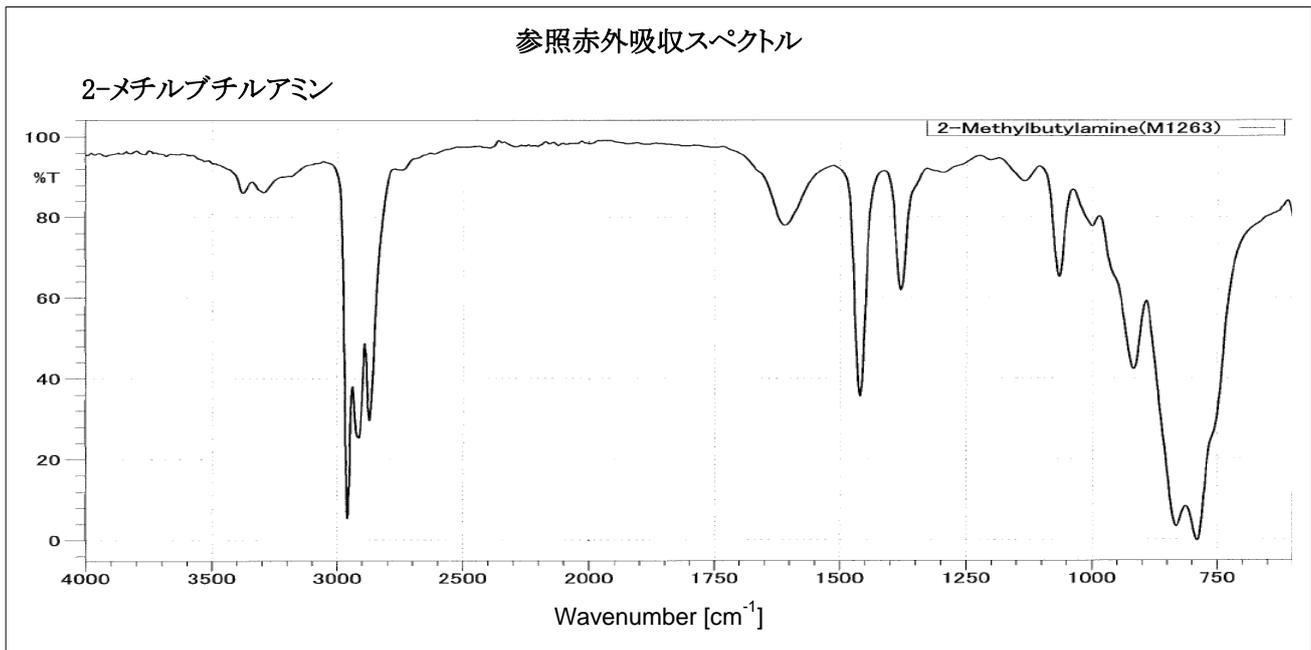


図 3-7. 2-メチルブチルアミンの参照赤外線吸収スペクトル

② 成分規格案の設定根拠

成分規格項目は JECFA にならい設定した。ただし測定方法については第 9 版食品添加物公定書案[17]に合わせた。示性値及び確認試験に用いる対象品には SDBS[18]との比較において、2-メチルブチルアミンの IR スペクトル及び MS スペクトルについて同一性が確認された「市販品」を用いた[14]。

・含量規格:

JECFA は「95%以上」を規格値としている。2 社の「市販品」各 1 製品(各 1 ロット)の、各々 3 機関による含量の分析結果は 98.73~100.00%、平均値は 99.31%、標準偏差は 0.0046 であり JECFA 規格に合致した[14]。

本成分規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同じ規格値とするが、他の添加物の成分規格との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「95.0%以上」とした。

・性状:

JECFA は「無色から黄色の液体。魚様の匂いを持つ。」を規格としている。本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本成分規格案では「無~黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

・確認試験:

JECFA では 2-メチルブチルアミンの確認試験に MS 法を採用しているが、我が国では、これまで指定された香料については確認試験法として IR 法が採用されていることから、本成分規格案でも IR 法を採用することとした。

・示性値：屈折率

JECFA 規格は「屈折率 $n_D^{20} = 1.417\sim 1.423$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $n_D^{20} = 1.4108\sim 1.4117$ 、平均 1.4114、標準偏差 0.00033 であり、JECFA 規格に合致しなかった[14]。

JECFA 規格と不整合が見られた原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であり、JECFA で規格設定に用いた香料に比べ含量が高かったために異なる屈折率が得られた可能性がある。

屈折率の規格幅に関する国内もしくは国際的な基準は探した範囲では見つからなかったが、香料では通常、平均値 ± 0.003 、製品間のばらつきが予想される場合は ± 0.005 が用いられる[14]。測定結果は2製品だけではあるが、大きなばらつきはみられなかったため、この基準では規格案は 1.408~1.414 となる。

JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては海外で JECFA 規格適合品が流通している可能性を排除できないことから成分規格案では、イソブチルアミンと同様に国際整合性と流通実態を考慮し「屈折率 $n_D^{20} = 1.408\sim 1.423$ 」とした¹⁵。

・示性値：比重

JECFA は「比重 $d_{25}^{25} = 0.777\sim 0.779$ 」としている。2社の「市販品」各1製品(各1ロット)を各々3機関ずつ計6機関で分析した結果、 $d_{25}^{25} = 0.7536\sim 0.7603$ 、平均 0.7571、標準偏差 0.0027 であり、JECFA 規格に合致しなかった。

測定値と JECFA 規格と不整合が見られた原因として、JECFA では含量規格を 95%以上としているのに対して本申請において使用した試料は含量がいずれも 99%以上であり、JECFA で規格設定に用いた香料に比べ含量が高かったために異なる比重が得られた可能性がある。さらに JECFA の比重規格は、イソブチルアミン等に比べて狭く現実的ではないという問題もある。

比重の規格幅に関する国内もしくは国際的な基準は探した範囲では見つからなかったが、香料では通常、平均値 ± 0.003 、製品間のばらつきが予想される場合は ± 0.005 が用いられる[14]。測定結果は2製品だけではあるが、大きなばらつきがみられるため、この基準では規格案は 0.752~0.762 となる。

JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があるが、現時点においては海外で JECFA 規格適合品が流通している可能性を排除できないことから本成分規格案では、JECFA 規格を包含するよう「比重 $d_{25}^{25} = 0.752\sim 0.779$ 」とした。

・純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)

JECFA ではこれらの項目について規格設定をしていない。GC 法による定量と IR 法による確認試験、屈折率・比重を規定しており、純度試験、乾燥減量、強熱減量又は水分、強熱残留物(強熱残分)を設定する必要性は低いため、本成分規格案においても、JECFA に準じこれらの項目について規格設定を行わなかった。

¹⁵ JECFA 規格については現在、市場の実態に即した値をデータとして提出するよう勧告も出ており、将来これらの値も修正される可能性がある。JECFA 規格が修正された場合には本規格についても適宜見直しが検討されると考えられる。比重についても同じ。

・定量法:

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題もないことから GC 法を採用することとした。本品は、沸点が 150℃未満(96℃[2])のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、高極性のポリエチレングリコールを固定相とするカラムではテーリングする可能性があったこと[16]、及び無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用し良好な形状のクロマトグラムが得られたことから[14]、無極性のジメチルポリシロキサンを固定相とするカラムを使用することとした。

③ JECFA では設定されているが本成分規格案では設定しなかった項目:

・溶解性:

JECFA は、「溶解性:水に溶ける」、「エタノールへの溶解性:溶ける」としている。しかしながら、本成分規格案では GC 法による定量、IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

・沸点:

JECFA は、沸点の規格を「96℃」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本成分規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

④ 成分規格案と既存の規格の比較

JECFA では本物質の詳細な規格が示されている[2]。欧州では含量規格のみが定められている[1]。米国 FCC 及び豪州・ニュージーランドでは本物質の規格は定められていない。JECFA 及び欧州の規格との対比を表 3-7b に示した。

表 3-7b. 2-メチルブチルアミンの成分規格案と JECFA 及び欧州の成分規格との対照表

	成分規格案	JECFA[2]	欧州[1]
含量	95%以上	95%以上	95%以上
屈折率(n_D^{20})	1.408~1.423	1.417-1.423	-
比重(d25/25)	0.752~0.779	0.777-0.779	-
確認試験	IR スペクトル	MS スペクトル	-
性状	無~黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	無色から黄色の液体。魚様の匂いを持つ。	-
溶解性	-	水に溶ける	-
エタノールへの溶解性	-	溶ける	-
沸点	-	96℃	-

⑤ 使用基準案

・使用基準案:

本品は着香の目的以外に使用してはならない。

・使用基準案の設定根拠:

香料としての用途に限定して申請を行うため、「着香の目的に限る」と設定した。

本物質は、コーデックス及び欧州、米国、豪州、ニュージーランドでも香料としての用途に限定して使用が認められている。

(8) 各食品添加物の主な製造方法、分析法、食品中の食品添加物の分析法

① 製造方法

評価対象香料は一般的な化成品として流通しているものであり、それらの製法は通常企業秘密として不明である。文献的には次のような製法が報告されている[19][20]。

イソブチルアミン： 1. 臭化イソブチルとアンモニアから合成。 2. イソブチルアルコールにアンモニアから合成。

イソプロピルアミン： 1. イソプロピルアルコールとアンモニアから合成。 2. アセトンとアンモニアから合成。

sec-ブチルアミン：エチルメチルケトオキシムを還元する。

プロピルアミン： 1. ニトロプロパンを水素添加する。 2. プロパナールとアンモニアから合成。

ペンチルアミン：バレロニトリルを還元する。

ヘキシルアミン：カプロニトリルを還元する。

2-メチルブチルアミンについては、有機化合物辞典[19]、Merck Index[20]に記載がなかったが、上記アミン類と同様の方法で合成されているものと考えられる。

② 食品添加物の安定性

JECFA もしくは EFSA の評価書には評価対象香料の安定性に関する記述はない[8]-[13]。第 1 級アミンは酸類、もしくはアルデヒド類と徐々に反応し、それぞれ塩及びシッフ塩基を形成する。生成した塩及びシッフ塩基は水と反応して加水分解し、元のアミンに戻る[21]。このような反応は香料製剤中にも起こると考えられる。

③ 食品中の食品添加物の分析法

一般的には溶媒抽出、蒸留等で香料成分を濃縮したのち、ガスクロマトグラフィーで分析する[22]。ただし天然にも存在する物質であるため、添加された物質のみを検出・定量することは困難である。

4. 有効性に関する知見

(1) 食品添加物としての有効性

イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンはそれぞれ特徴的なにおいを持ち、チーズ、キノコ、コーヒー、ココア等の香気成分として存在することが知られており(表 2-1)[5]、また海外では使用する食品としてスナック菓子、アイスクリーム等が想定されている(表 2-2)[4]。我が国においても、香料製剤の一部としてスナック菓子、アイスクリーム等の加工食品に添加することで、チーズ、キノコ、コーヒー、ココア等の香りを再現し、及び/又は加工食品の風味を向上させる効果が期待できる。

(2) 食品中での安定性

JECFA もしくは EFSA の評価書には評価対象香料の安定性に関する記述はない[8]-[13]。

(3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響

イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンの想定される添加率は小さいため[4]、食品中の栄養成分に及ぼす影響はほとんどないと考えられる。

5. 安全性に関する知見

香料に関する食品健康影響評価指針に従い、評価対象香料の安全性評価を行った。

(1) 吸収、分布、代謝、排せつ

① JECFA の記述

評価対象香料はいずれも脂肪族第 1 級アミンである。JECFA は、第 1 級アミン類の代謝について、いくつかの実験的事実をもとに次のように記述している[8]。

脂肪族アミン類は、主にフラビン含有モノオキシゲナーゼ、モノアミノキシダーゼ、またはアミノキシダーゼによって代謝される。この反応は酸化的脱アミノ反応として知られている。この反応では、まず窒素に隣接した炭素の水酸化(C酸化)が起こり、続いて分子酵素の過酸化水素への還元を伴いイミンが生成される。生成されたイミンは対応するアルデヒドに急速に加水分解され、さらにカルボン酸に酸化される。代表的な第 1 級脂肪族及び芳香族アミン類は容易に吸収され、カルボン酸へ急速に代謝され、尿中に排せつされる。

第 1 級アミン類は、シトクロム P450 酵素による N酸化も受ける可能性がある。攻撃可能な α -置換炭素を持つ第 1 級脂肪族アミン類はニトロソ基を経てオキシムに酸化される可能性がある。オキシムは不安定で容易に加水分解される。

個々の物質に関しては次のように記述されている[8]。ヒトではエチルアミンは容易に代謝され、その窒素は尿素に変換される。同様に *n*-プロピルアミンも尿素に代謝され尿中に排せつされる[23]。*n*-ブチルアミンはモルモット肝臓のスライス中で容易に代謝されてアセト酢酸となった[24]。一方、同様の条件で *n*-ペンチルアミン¹⁶はアセトン、吉草酸及び尿素に変換され、イソペンチルアミン¹⁶はイソアミルアルコールとアルデヒドに変換された¹⁷。ブチルアミン及びフェネチルアミンはヒト血清から単離されたモノアミノキシダーゼにより脱アミノされることが示された[25]。ウサギの肝臓ホモジネートを用いた研究からアルキルアミンは速やかに酸化されることが示された。1 mg のイソペンチルアミンをウサギ肝臓ホモジネートとインキュベーションしたところ、速やかに酸化された。1 mg のフェネチルアミンをウサギ肝臓ホモジネートとインキュベートした場合、30 分間で 80%が、4 時間ですべてが酸化された¹⁸。イソペンチルアミンとフェネチルアミンをウサギ肝臓ホモジネートとインキュベートしたところ、アンモニアが生成した[26]。同様の研究でペンチルアミン、イソペンチルアミンおよび β -フェネチルアミンが、単離されたモルモット肝アミノキシダーゼにより酸化的脱アミノ化されることが観察された。主な代謝物としてバレルアルデヒド、イソバレルアルデヒドおよびフェニルアセトアルデヒドが見出された[27]。

なお、JECFA の報告書[8]ではこのほか、100mg のイソペンチルアミンをヒトに経口投与した試験の結果も記載されているが、記述が引用元と異なる。

¹⁶ 文献によってペンチルアミンは amylamine、*n*-amylamine、イソペンチルアミンは isoamylamine と書かれる場合がある。

¹⁷ JECFA の報告書では、この部分の原著を文献[27]としているが、文献[27]ではイソペンチルアミンの反応産物がイソバレルアルデヒドであったとの記述のみで、アルコールへの変換に関する記述は推測のみであった。「*n*-ペンチルアミン はアセトン、吉草酸及び尿素に変換され、イソペンチルアミンはイソ吉草酸と尿素に変換された。これらのアミンはモルモット肝臓スライスにより対応するアルデヒドに変換された。イソペンチルアミンの変換時にはイソアミルアルコールのにおいが検出された。」との記述が文献[23]にある。

¹⁸ 文献 [8]では文章で説明されているが、原著[26]では図により説明されている。

② その他の情報

JECFA 評価書以外の情報として、*sec*-ブチルアミンが農薬として The Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)において検討されており、出典は非公開であるが、報告書には次のような体内動態に関する記述がある[28]。

sec-ブチルアミンがウシに投与され食用組織、乳汁及び排せつ物中の分布が調査された。給餌後 3 日目の乳汁中に *sec*-ブチルアミンが検出されたことから本物質は急速に吸収されることが示された。*sec*-ブチルアミンの筋肉、肝臓、脂肪と腎臓中の濃度は 10 から 100 ppm で、餌中の濃度と比例していた。尿及び糞便中に *sec*-ブチルアミンが存在したことは、それが容易に血中に吸収され、主に尿中に排せつされることを示している[28]。

5,000 及び 10,000 ppm の *sec*-ブチルアミンを含む餌を投与された 2 匹のイヌの尿が酸性条件下で蒸留され、ここからエチルメチルケトンが検出された。エチルメチルケトンは *sec*-ブチルアミンの脱アミノにより生成した。アミンの窒素は生物学的プールに取り込まれた[28]。

このほか、「100 mg のイソペンチルアミンをヒトに経口投与しても、尿中のアミン濃度の上昇は見られなかった」との報告がある[23][29]。

③ まとめ

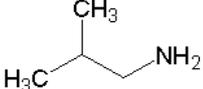
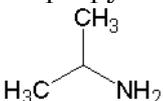
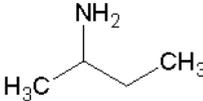
評価対象香料はいずれも脂肪族第 1 級アミンであり、摂取後消化管から速やかに吸収され、主に酸化的脱アミノによりアルデヒドもしくはケトンとなり、既知の経路で代謝、排せつされると考えられる。

(2) 遺伝毒性

① 評価対象香料の遺伝毒性試験結果

評価対象香料のうちイソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、ペンチルアミンは細菌(*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537)を用いた復帰突然変異試験において陰性の結果が得られている(表 5-1) [30][31]。*sec*-ブチルアミンは細菌(*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 及び *E. coli* WP2)を用いた復帰突然変異試験において陰性の結果が得られている[32]。また酵母(*Saccharomyces cerevisiae* D3)を用いる有糸分裂組換え試験においては、おおよそ 70 から 36,500 µg/plate で陰性、また別の試験で、0.1 から 5.0%、及び 1 から 7.5%でも、再現性のある用量依存性の有糸分裂組換え体の増加は観察されなかった[32]。それ以外の遺伝毒性試験結果は報告されていない[33]。

表 5-1. 評価対象香料の遺伝毒性試験結果

名称 英名 構造式	試験	対象	処理濃度	結果	参考文献
<i>in vitro</i>					
イソブチルアミン Isobutylamine 	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100	[+/-S9*1] 100、333、1,000、3,333、10,000 µg/plate	陰性	[31]
		<i>S. typhimurium</i> TA1535	[+S9*1] 33、100、333、1,000、3,333 µg/plate		
			[-S9*1] 100、333、1,000、3,333、10,000 µg/plate		
		<i>S. typhimurium</i> TA1537	[+/-S9*1] 100、333、1,000、3,333、10,000 µg/plate		
イソプロピルアミン Isopropylamine 	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100、TA1535	[+/-S9*1] 10、33、100、333、1,000、3,333、10,000 µg/plate	陰性	[30]
		<i>S. typhimurium</i> TA1537	[+/-S9*1] 10、33、100、1,000、3,333 µg/plate		
		<i>S. typhimurium</i> TA98	[+/-S9*1] 33、100、333、1,000、3,333、10,000 µg/plate		
<i>sec</i> -ブチルアミン <i>sec</i> -Butylamine 	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100	[+/-S9*1] 33、100、333、1,000、3,333 µg/plate	陰性	[30]
		<i>S. typhimurium</i> TA1535、TA1537	[+/-S9*1] 10、33、100、333、1,000 µg/plate		

		<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA 1538	[+/-S9*1] 0.1 から 50.0 μL/plate (密度 を約 0.73 とすると、 おおよそ 70 から 36,500 μg/plate に相 当)*2	陰性	[32]
		<i>E. coli</i> WP2			
		<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA 1538	[+/-S9*1] 0.1 から 25.0 μL/plate (密度 を約 0.73 とすると、お おおよそ 70 から 18,300 μg/plate に相 当)*2	陰性	
		<i>E. coli</i> WP2			
		<i>S. typhimurium</i> TA1535、TA1537、 TA 1538	[+/-S9*1] 1 から 100 μL/plate	陰性	
		<i>E. coli</i> WP2			
	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100	[+/-S9*1] 1 から 500 μL/plate*3	陰性		
	酵母を用い る有糸分裂 組み換え試 験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D3	[+/-S9*1] 0.05 から 0.5%*4	陰性	
			[+/-S9*1] 0.05 から 0.18%*4		
			0.1 から 5.0%		
1.0 から 7.5%					
ペンチルアミン Pentylamine 	復帰突然変 異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537*5	[+/-S9*1] 33、100、 333、1,000、3,333*5 μg/plate	陰性	[31]

注 *1: +/-S9;代謝活性化系存在及び非存在下 -S9;代謝活性化系非存在下 +S9;代謝活性化系存在下

*2: WP2を除き 25.0 μL/plate で毒性影響が見られた。WP2 は 50.0 μL/plate で毒性影響が見られた。

*3: 500 μL/plate で毒性影響が見られた。

*4: 0.2%(-S9) および 0.3% (+S9)で毒性影響が見られた。

*5: TA1535 のみ 3,333 μg/plate で菌叢の消失が見られた。

② 評価に用いた類縁化合物

評価対象香料はいずれも脂肪族第1級アミンであり、JECFA(第65回会合)で評価された脂肪族及びアリアルキル(arylalkyl)のアミン及びアミド(FGE.86)に分類される。脂肪族及びアリアルキル(arylalkyl)のアミン及びアミドに分類される香料については多数の遺伝毒性データが報告されており、評価対象と同じ、脂肪族第1級アミンに属する香料の遺伝毒性試験結果としては、エチルアミン[31]のほか、わが国での「国際汎用香料の安全性評価」として行なわれたブチルアミン、イソペンチルアミンの遺伝毒性試験結果が利用可能である(表5-2)[30][34]–[38]。

これらは警告構造を持たず、いずれも脱アミノ反応により脂肪族飽和アルデヒドもしくはケトンになると考えられる。生じた脂肪族飽和アルデヒドは酸化により脂肪酸となり既知の代謝経路で代謝されると考えられる[8]。このように評価対象香料及びこれらの類縁化合物は代謝経路、代謝産物等が良く似ていると考えられるため、遺伝毒性についても相互に参照が可能であると考えられる。

③ 類縁化合物の遺伝毒性試験の結果

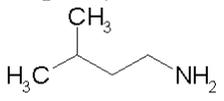
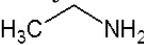
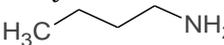
評価対象香料のうちイソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、ペンチルアミンは細菌(*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537)を用いた復帰突然変異試験(代謝活性化系存在下及び非存在下)において陰性の結果が得られている(表 5-1)[30][31]。

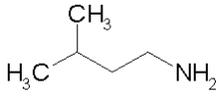
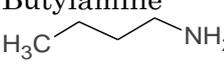
類縁化合物であるエチルアミンは細菌(*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537)を用いた復帰突然変異試験(代謝活性化系存在下及び非存在下)において陰性の結果が得られている(表 5-2)[31]。

類縁化合物であるイソペンチルアミンについては、細菌(*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び *E. coli* WP2 *uvrA*)を用いた復帰突然変異試験(最高用量 5 mg/plate、ただし、代謝活性化系非存在下の *S. typhimurium* 群については最高用量 2.5 mg/plate)では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている[34]。チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞(CHL/IU 細胞)を用いた染色体異常試験(最高用量 200 µg/mL(短時間処理・代謝活性化系非存在下)、720 µg/mL(短時間処理・代謝活性化系存在下)、128 µg/mL(連続処理))では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている[35]。7 週齢の ICR マウス(各群雄 5 匹)への 2 日間強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験(最高用量 250 mg/kg 体重/日)では陰性の結果が報告されている[36]。食品安全委員会による食品健康影響評価では、イソペンチルアミンは、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないとされた(表 5-2)[39]。

類縁化合物であるブチルアミンについては、細菌(*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537)を用いた復帰突然変異試験(最高用量 3.3 mg/plate)では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている[30]。チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株(CHL/IU)を用いた染色体異常試験(最高用量 0.73 mg/mL(10 mM)(短時間処理・代謝活性化系非存在下及び存在下)、0.60 mg/mL(50% 細胞増殖抑制濃度の 2 倍)(連続処理))では、構造異常誘発性は代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果であったが、数的異常(倍数体)が代謝活性化系の有無に関わらず短時間処理で観察対象とした最高用量群(代謝活性化系非存在下 0.73 mg/mL、代謝活性化系存在下 0.49 mg/mL)においてのみ認められたと報告されている[37]。9 週齢の ICR マウス(各群雄 5 匹)への 2 日間強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験(最高用量 250 mg/kg 体重/日)では陰性の結果が報告されている[38]。ブチルアミンは、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験の高用量群で倍数性異常誘発が認められているが他の試験では DNA 損傷に基づく遺伝毒性が認められておらず、食品安全委員会による食品健康影響評価では、香料として用いられるような低用量域では、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された(表 5-2)[40]。

表 5-2. 類縁化合物の遺伝毒性試験結果

名称 英名 構造式	試験	対象	処理濃度	結果	参考文献
<i>in vitro</i>					
イソペンチルアミン Isopentylamine 	復帰突然変異試験(プレインキュベーション法)	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537	[-S9 ^{*1}] 39.1、78.1、 156、313、625、 1,250 ^{*2} 、2,500 ^{*2} µg / plate	陰性	[34]
			[+S9 ^{*1}] 156、313、 625、1,250、2,500 ^{*2} 、 5,000 ^{*2} µg / plate	陰性	
		<i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	[-S9 ^{*1}] 78.1、156、 313、625、1,250、 2,500 ^{*2} 、5,000 ^{*2} µg / plate	陰性	
			[+S9 ^{*1}] 156、313、 625、1,250、2,500 ^{*2} 、 5,000 ^{*2} µg / plate	陰性	
	染色体異常試験	チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (CHL/IU 細胞)	[6 時間処理、-S9 ^{*1}] 81.9、102.4、128、 160 ^{*3} 、200 ^{*3} µg / mL	陰性	[35]
			[6 時間処理、+S9 ^{*1}] 347.2、416.7、500、 600 ^{*3} 、720 ^{*3} µg / mL	陰性	
[24 時間処理、-S9 ^{*1}] 0、52.4、65.5、81.9 ^{*3} 、 102.4 ^{*3} 、128 ^{*3} µg / mL			陰性 ^{*4}		
エチルアミン Ethylamine 	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537	[+/-S9 ^{*1}] 100、333、 1,000、3,333、 10,000 ^{*2} µg/plate	陰性	[31]
ブチルアミン Butylamine 	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1537	[+/-S9 ^{*1}] 33、100、 333、1,000、3,333 ^{*2} µg / plate	陰性	[30]
		<i>S. typhimurium</i> TA1535	[+/-S9 ^{*1}] 3.3、10、 33、100、333、1,000、 3,333 ^{*2} µg / plate		
	染色体異常試験	チャイニーズ・ハムスター肺由来細胞 (CHL/IU 細胞)	[6 時間処理 ^{*5} 、-S9 ^{*1}] 0、 <u>140</u> 、 <u>220</u> 、320、 490、730 ^{*6} µg/ mL	陽性	[37]
[6 時間処理 ^{*5} 、+S9 ^{*1}] 0、 <u>140</u> 、220、320、 490 ^{*7} 、 <u>730</u> ^{*8} µg / mL			陽性		

			[24 時間処理、-S9*1] 0、 <u>38</u> 、75、150、300、 <u>600</u> *8 µg/ mL	陰性	
<i>in vivo</i>					
イソペンチルアミン Isopentylamine 	骨髄小核試験	7 週齢の ICR 系マウス[Crj:CD1 (ICR)]、各群雄 5 匹	0、62.5、125、250 mg/kg 体重/日、(2 日間強制経口投与、純水溶液)	陰性	[36]
ブチルアミン Butylamine 	骨髄小核試験	9 週齢の ICR 系マウス[Crj:CD1 (ICR)]、各群雄 5 匹	0、62.5、125、250 mg /kg 体重/日 (2 日間強制経口投与、注射用水)	陰性	[38]

注)下線:観察に用いなかった処理濃度

*1: +/-S9;代謝活性化系存在及び非存在下 -S9;代謝活性化系非存在下 +S9;代謝活性化系存在下

*2:生育阻害が認められた濃度。

*3:細胞増殖率が 50%に満たないため参考まで計測。

*4:81.9 µg/mL で染色体の構造異常が有意に増加したが、頻度は低く(6.5%)、かつ細胞増殖抑制が認められた(細胞増殖率は 34%であった)ことから、陰性と判断。

*5:ガイドラインを踏まえ、細胞増殖抑制試験の結果から、確実に 50%以上の細胞増殖抑制が見込まれる 730 µg/mL を染色体異常試験の最高用量として設定した。

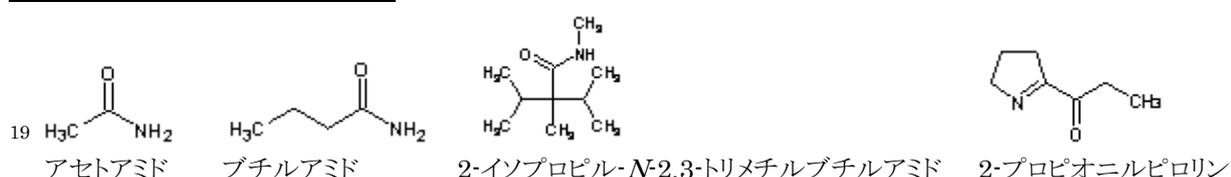
*6:倍数性細胞は 730 µg/mL 群で増加(出現率 12.6%、D20 値 1.5 mg/mL)。

*7:倍数性細胞は 490 µg/mL 群で増加(出現率 1.6%、D20 値は 7.6 mg/mL と求められるが、最高用量(490 µg/mL)の 10 倍以上なので考察では対象外とされている)。

*8:最高用量群では染色体がよく広がり、かつ散逸していない分裂中期像を呈した十分な数の分裂中期細胞が、観察標本上規定数(25 細胞/標本 × 8 標本)観察することができず、当該群については観察対象から除外することとした。

④ その他の情報

脂肪族及びアリアルアルキル(arylalkyl)のアミン及びアミドに属するその他の化合物について、JECFA ではアセトアミド¹⁹[8]、2-イソプロピル-N,2,3-トリメチルブチルアミド¹⁹[9][10]について遺伝毒性の懸念が払しょくできないとして評価が保留されているが、脂肪族第 1 級アミンについては遺伝毒性に関する懸念は示されていない[8]-[10]。EFSA においても「JECFA(第 65 回会合)で評価された脂肪族及びアリアルアルキル(arylalkyl)のアミン及びアミド」の JECFA 評価結果に関するレビューが行われており、アセトアミド¹⁹、ブチルアミド¹⁹(アセトアミドの類縁化合物)について遺伝毒性の懸念が示されている[11]。また 2-プロピオニルピロリン¹⁹については α, β-不飽和カルボニルであり追加の遺伝毒性評価が必要とされた[13]。一方で、



EFSA においても脂肪族第 1 級アミンの香料の遺伝毒性に関する懸念は示されていない[11]-[13]。

食品安全委員会による食品健康影響評価においても、JECFA(第 65 回会合)で評価された脂肪族及び arylalkyl のアミン及びアミドに属する香料化合物として、ブチルアミン、イソペンチルアミン以外にも、フェネチルアミン、ピペリジン、ピロリジン、トリメチルアミンの評価が行われ、いずれも、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと結論されている[41]-[44]。

⑤ 遺伝毒性評価結果

イソブチルアミン、イソプロピルアミン、ペンチルアミンは細菌(*S. typhimurium*)を用いた復帰突然変異試験において陰性の結果が得られている[30][31]。*sec*-ブチルアミンは細菌(*S. typhimurium* 及び *E. coli*)を用いた復帰突然変異試験において陰性の結果が得られている[30][32]。*sec*-ブチルアミンはまた酵母(*S. cerevisiae*)を用いる有糸分裂組換え試験においては、おおよそ 70 から 3,650 µg/plate で陰性、別の試験で 0.1 から 5.0%、及び 0.1 から 7.5%でも、再現性のある用量依存性の有糸分裂組換え体の増加は観察されなかった[32]。なお評価対象香料のいずれも *in vivo* の試験は見当たらなかった。

評価対象香料は JECFA(第 65 回会合)で評価された脂肪族及びアリアルアルキル(arylalkyl)のアミン及びアミドのグループに属し、さらに脂肪族の飽和第一級アミンであることから、同じ脂肪族の飽和第一級アミンであるイソペンチルアミン及びブチルアミンの遺伝毒性データを参照することができると考えた。イソペンチルアミンは細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験及び *in vivo* 小核試験でいずれも陰性、ブチルアミンは、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験の高用量群で倍数性異常誘発が認められているが他の試験では DNA 損傷に基づく遺伝毒性が認められておらず、食品安全委員会による食品健康影響評価では、香料として用いられるような低用量域では、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されている[39][40]。評価対象香料について入手可能な遺伝毒性試験結果及びこれら類縁化合物の遺伝毒性試験結果を参照した結果から、イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンには遺伝毒性の懸念がないと結論した(別紙 1)。

(3) 一般毒性

① 一般毒性の評価

評価対象香料の、一般毒性評価の各ステップの結果は以下のようになった。

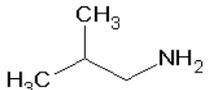
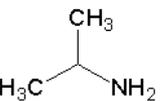
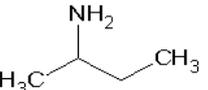
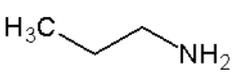
Step 1: イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンは、構造クラス I に分類された(別紙 2)。

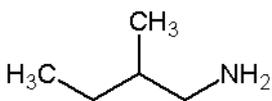
Step 2: イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンは脂肪族第 1 級アミンであり、酸化的脱アミノ反応により、もしくは窒素原子の酸化、加水分解により脱アミノ化されアルデヒド類となると予想された(5.(1)参照)。生じたアルデヒド類は既存の経路で代謝及び排せつされると考えられる。よって評価対象香料は安全性に懸念がない産物に代謝されると考えられる。

Step A3: イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンの推定摂取量(表 5-4)は該当する構造クラス I の摂取許容値(1,800 µg/日)を下まわった。

一般毒性評価から、イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンは現在の使用レベルにおいて香料としての使用に安全性の懸念はないと予測された(表 5-3)。

表 5-3. 評価対象香料の一般毒性の評価

名称	構造式	MSDI 法による一人当たり 1 日あたりの摂取量推定値 (µg/人/日)*1	各ステップ*2の結果及び結論
イソブチルアミン		0.09	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 評価対象香料は安全性に懸念がないと予測できる
イソプロピルアミン		0.02	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 評価対象香料は安全性に懸念がないと予測できる
<i>sec</i> -ブチルアミン		2	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 評価対象香料は安全性に懸念がないと予測できる
プロピルアミン		0.02	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 評価対象香料は安全性に懸念

			がないと予測できる
ヘキシルアミン		0.024	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 評価対象香料は安全性に懸念がないと予測できる
ペンチルアミン		0.2	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 評価対象香料は安全性に懸念がないと予測できる
2-メチルブチルアミン		0.02	Step1: 構造クラス I Step2: Yes StepA3: No 評価対象香料は安全性に懸念がないと予測できる

注 *1: 値の推計に関する詳細は、「(4)一日摂取量の推計」にて述べる。

*2: 各ステップの概要は次の通り。Step1: 構造クラス分類、Step2: 安全な産物に代謝されるか？、StepA3: 摂取量は構造クラスの摂取許容値を越えるか？。

② その他の情報

1) *sec*-ブチルアミンの吸入暴露による反復投与試験

sec-ブチルアミンは、Alderley Park SPF ラット(雄 7 匹)を用いた 13 日間の吸入暴露による反復投与試験において、233 ppm × 1 日 6.5 時間 × 13 日間の投与で不快症状、嗜眠、体重増加の遅延が見られたが、剖検では異常は見られなかった[45]。JECFAはこの摂取量で毒性影響はなかったとしてNOELが 115 mg/kg 体重/日(換算の根拠は未公表データ)もしくはそれ以上としている[8]。

2) *sec*-ブチルアミンの塩に関する情報

a. 短期反復投与試験

0, 312.5, 625, 1,250, 2,500 または 5,000 ppm の *sec*-ブチルアミン酢酸塩が、ラット(各群雌雄各 10 匹)に 3 ヶ月間混餌投与された。有意な成長の減少が 5,000 ppm 投与群に見られた。雌雄両群で用量依存的な白血球減少が見られたが、それ以外の臨床学的数値に投与の影響は見られなかった。組織や臓器の肉眼及び顕微鏡検査では、*sec*-ブチルアミン酢酸塩に有害作用は見られなかった[28]。

食餌の 0, 1,250, 2,500 または 5,000 ppm に相当する *sec*-ブチルアミン酢酸塩がイヌ(雑種、各群雌雄各 2 匹)に 91 日間、カプセルを用いて投与された(投与が 5 日間/週か 7 日/週か不明)。成長(体重安定性)、血液学、臨床化学または組織や臓器の肉眼及び顕微鏡検査における影響は見られなかった[28]。

イヌ(半数は純血のビーグルで半数は雑種、各群は雌雄各 4 匹または雄 5 匹、雌 3 匹)に *sec*-ブチルアミン酢酸塩が 2 年間、カプセルまたは混餌により毎日投与された。最高用量の 4 匹を除く処置動物には、0, 31, 62.5, 125 または 250 mg/kg がカプセルにより、最高用量の雌雄各 2 匹には 10,000 ppm の被験物質が混餌により毎日投与された(餌の詳細は不明だが 10,000ppm と同等であると報告されている)。250

mg/kg 投与群では試験開始の 3 週間以内にすべてのイヌが死亡した(4/4)。(対照の 1 例含め)すべての処置動物において散瞳が報告された。角膜炎を伴う流涙が 250 mg/kg 投与群の 4 匹中 3 匹に見られた。*sec*-ブチルアミン酢酸塩の投与に起因しない死亡が 62.5 mg/kg 投与群及び 125 mg/kg 投与群の雄各 1 匹に見られた。いずれの投与量でも異常行動は観察されなかった。混餌による 10,000 ppm 投与群で 4 匹中 3 匹に角膜炎が観察された。試験終了時の体重は、混餌による 10,000 ppm 投与群を含めすべて正常であった。血液学的数値は、10,000 ppm 投与群(特に雌)にみられた還元ヘモグロビンとヘマトクリット値の減少を除いて正常であった。尿検査と臨床化学値には投与の影響が見られなかった。組織及び臓器の肉眼的検査では、10,000 ppm 投与群の雌で腎臓重量の増加と脾臓重量の減少が見られた。骨髄 M / E 比及び白血球数も正常だった。組織及び臓器の顕微鏡的検査でも病的状態は見られなかった。本研究での無作用量は、*sec*-ブチルアミン酢酸塩として 125 mg/kg 体重/日(*sec*-ブチルアミンとして 69 mg/kg 体重/日)である[28]。

b. 長期反復投与試験

0、1,250、2,500、または 5,000 ppm の *sec*-ブチルアミン酢酸塩が、ラット(各群雌雄各 30 匹)に 2 年間混餌投与された。2 年間のラットの生存率には、投与の影響はなかった。投与終了時、5,000 ppm 投与群の雄でわずかな体重減少が観察された。試験期間にわたっていくつかの間隔で記録された血液学的所見も正常であった。投与終了時の白血球数の平均値は正常であったが、数値の範囲を見ると 5,000 ppm 投与群では白血球減少症の可能性が示唆された。投与終了時、雄の腎臓重量は増加し、前立腺及び精巣の重量は低減していた。これらの変化は、雌の腎臓、卵巣や子宮においては明らかではなかった。組織及び臓器の肉眼及び顕微鏡検査は、上記を除いて正常であった。この研究での無作用量は酢酸塩として 2,500 ppm、*sec*-ブチルアミンとして 686 ppm²⁰とされている[28]。

c. 繁殖試験

0、500 または 2,500 ppm の *sec*-ブチルアミン酢酸塩溶液が、ラット(各群雌雄各 20 匹)に 4 世代にわたり投与された。繁殖指数、受胎率、出産率、生存率、哺育率は正常であった。最高用量で成長の減少が見られた。繁殖はいずれの世代の仔においても正常であった[28]。

0 または 2,500 ppm の *sec*-ブチルアミンリン酸塩溶液がウサギ(投与群では雄 10 匹、雌 14 匹、対照群では雄 5 匹、雌 10 匹)に 2 世代にわたり投与された。F₀ は 53-54 日間飼育され、雌は対照群及び処理群各 2 匹の雄の精子により人工授精された。F_{1a} は 2,500 ppm の *sec*-ブチルアミンリン酸塩溶液投与群(雄 6 匹、雌 12 匹)と、対照群(雄 5 匹、雌 8 匹)に分け、6 か月間飼育された。これらは繁殖のため人工授精され、63 日間飼育後処分された。分娩後 14 日目と 28 日目の乳汁が採取され *sec*-ブチルアミンが分析された。当初設定した 5,000 ppm ではウサギの死亡率が高かったので用量が 2,500 ppm に変更された。この用量では、すべての動物の死亡率と成長は正常だった。投与量 2,500 ppm ではいずれの世代においても出生率、妊娠期間、出産、保育の頻度に影響はなかった。F₁ 世代の成長は正常であったが、F₂ 世代はわずかに抑制された。いずれの世代でも生存率に影響はなかった。乳汁中の *sec*-ブチルアミンレベルは 14 日、28 日ともに F₁ では 20 から 77 ppm、F₂ では 19 から 84 ppm の範囲であった。食餌中の 2,500 ppm の *sec*-ブチル

²⁰ 文献[28]に記載された数値を転記した。酢酸塩濃度 2,500 ppm からの単純な換算では 1,372 ppm であり、文献[28]または原著の誤りと考えられる。

アミン塩酸塩は、ウサギの生殖に影響を及ぼさなかった[28]。

d. 催奇形性試験

0、75 または 150 mg/kg の *sec*-ブチルアミン酢酸塩溶液が、妊娠 8 日目のウサギ(Dutch Belted、1 群 10 匹)に 10 日間投与された。妊娠 28 日目にウサギは屠殺され、胎児の半分は剖検され骨格異常が検査された。残りの胎児は、生存率の評価のために 24 時間保温された。投与群の平均胎児体重は対照よりも低く、胎児の生存率は高用量レベルで低かった。生殖、胎児の性別分布及び奇形の数に違いはなかった[28]。

e. 無毒性量およびヒトに対する一日摂取許容量

sec-ブチルアミンのラットにおける無毒性量は、繁殖試験の最高用量(酢酸塩として 2,500 ppm)で成長の減少が見られたことから 686 ppm (酢酸塩として 1,250 ppm)とされた。これは 35 mg/kg 体重/日に相当する。またイヌにおける *sec*-ブチルアミンの無毒性量は 69 mg/kg 体重/日とされた。ヒトの *sec*-ブチルアミンの暫定一日摂取許容量は 0-0.2 mg/kg 体重/日とされた[28]。

3). 類縁のアミン類

JECFA(第 65 回会合)で評価された脂肪族及びアリーールアルキル(arylalkyl)のアミン及びアミドに属するイソペンチルアミン、ブチルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、ピロリジン、トリメチルアミンについては食品安全委員会による食品健康影響評価が行われており、いずれも JECFA と同じく、香料としての現在の使用レベルにおいて安全性に懸念がないとの結論が得られている[35]–[40]。

③ 一般毒性の評価結果

イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンは、脂肪族第 1 級アミンであり、構造クラス I に分類された(別紙)。これらはいずれも酸化的脱アミノ反応により、もしくは窒素原子の酸化、加水分解により脱アミノ化されアルデヒド類となり既存の経路で代謝及び排せつされると考えられることから、「安全性に懸念がない産物に代謝される」とされた。評価対象香料の推定摂取量(0.02~2 µg/日)はいずれも該当する構造クラス I の摂取許容値(1,800 µg/日)を下まわったことから、これらは安全性に懸念がないと予測された。*sec*-ブチルアミン酢酸塩の試験から推定された *sec*-ブチルアミンの無毒性量(NOAEL と同等であると考えられる)(69 mg/kg 体重/日(イヌ)及び 35 mg/kg 体重/日(ラット)) [28]と MSDI 法により推定された摂取量(2 µg/人/日)のマージンが約 2,000,000 及び約 1,000,000 であり 1,000 を超えていること、食品安全委員会における安全性評価において類縁のアミン類が香料としての使用において安全性の懸念はないと評価されていること[39]–[44]もこの結論と矛盾しなかった。

以上のことから、イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンは香料としての使用に安全性の懸念はないと考えられる。

(4) 一日摂取量の推計

MSDI 法による推定摂取量は、JECFA 評価書[9]及び EFSA 評価書[13]の値、及び国際フレーバー工業協会(IOFI)の行った使用量調査で報告された 2010 年の欧州及び米国における年間使用量の値[46]から計算した値を用いた。これらの推定摂取量は報告により差が見られたが、過少に推定されるのを防ぐため、最大値を評価対象物質の推定摂取量とした(表 5-4)。

表 5-4. 評価対象物質の年間使用量と MSDI 法による推定摂取量

名称	地域	欧州			米国			推定摂取量 最大値 (µg/人/日)
	報告者	JECFA [9]	EFSA [13] *1	IOFI [46]	JECFA [9]	EFSA [13] *1	IOFI [46]	
	調査年	2005	2005	2010	2008	2005	2010	
イソブチル アミン	使用量	0.1	NR	0.1	0.6	NR	0	
	摂取量*2	0.01	0.012	0.01*3	0.07	0.09	0*3	0.09
イソプロピル アミン	使用量	0.1	NR	0	0.1	NR	0	
	摂取量*2	0.01	0.012	0*3	0.01	0.02	0*3	0.02
sec-ブチル アミン	使用量	0.1	NR	0	14	NR	0	
	摂取量*2	0.01	0.012	0*3	2	2	0*3	2
プロピルアミン	使用量	0.1	NR	0	ND	NR	0	
	摂取量*2	0.01	0.012	0*3	ND	0.02	0*3	0.02
ヘキシルアミン	使用量	0.2	NR	0.1	ND	NR	0	
	摂取量*2	0.02	0.024	0.01*3	ND	0.007	0*3	0.024
ペンチルアミン	使用量	0.3	NR	0.1	ND	NR	0	
	摂取量*2	0.03	0.037	0.01*3	ND	0.2	0*3	0.2
2-メチルブチル アミン	使用量	0.1	NR	0	0.1	NR	0	
	摂取量*2	0.01	0.012	0*3	0.01	0.02	0*3	0.02

注： 使用量及び摂取量の単位はそれぞれ kg/年及び µg/人/日。略号は、ND:データなし(原著記載のまま)、NR:原著に記載なし。

*1: EFSA の本グループの評価では、当初、欧州の推定摂取量の大部分及び米国の推定摂取量は JECFA の第 65 回の評価書[8]から引用されており、上記品目の値はすべて予測に基づく生産量から計算された推定摂取量であった[11]。その後評価書の改訂に伴い、欧州の値としては 2008 年の第 69 回 JECFA 評価で用いられた実績報告値[9]が採用された[12][13]。

*2: 摂取量(µg/人/日)は(年間使用量×10⁹)/(消費人口×補正係数×365)により求められた。

消費人口は香料を消費したと仮定した人口であり、MSDI 法では、その地域の人口の 1/10 である。

補正係数は報告されていない使用量を補正するもので、報告率である。JECFA の第 69 回評価[9]では消費人口として欧州:32,000,000、米国:28,000,000、補正係数は欧米とも 0.8 が使用された。EFSA で欧州での摂取量推定に用いられたパラメータは JECFA と一部異なっている(消費人口 37,500,000、補正係数 0.6)。

*3: IOFI 2010[46]には推定摂取量の記載はない。推定摂取量は JECFA の第 69 回評価[9]と同じ計算式・パラメータを用い、日本香料工業会が計算した。

(5) 結論

イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンは、いずれも脂肪族第1級アミンであり、JECFA(第65回会合)で評価された脂肪族及びアリールアルキル(arylalkyl)のアミン及びアミド(FGE.86)に分類される[13]。評価対象香料についての遺伝毒性試験データは十分なものではなかったが、遺伝毒性評価のステップに従い類縁化合物であるイソペンチルアミン、ブチルアミンの遺伝毒性データ及び香料としての安全性評価結果[39][40]を参照し、評価対象香料には遺伝毒性の懸念はないと判断した(別紙 1)。一般毒性評価評価では、評価対象香料は構造クラス I に分類されること(別紙 2)、いずれも安全性に懸念のない産物に代謝されると考えられること、及び評価対象香料の推定摂取量(0.02~2 µg/人/日)はいずれも該当する構造クラス I の摂取許容値(1,800 µg/人/日)を下まわったことから安全性の懸念はないと予測された。*sec*-ブチルアミン酢酸塩の毒性情報及び食品安全委員会における類縁のアミン類の評価結果は、この予測と矛盾しなかった[28][35]–[40]。

以上のことから、イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、2-メチルブチルアミンは現在の使用レベルにおいて食品の着香の目的で使用する場合、安全性の懸念はないと考えられる。

引用文献

- [1] COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 872/2012 of 1 October 2012 adopting the list of flavouring substances provided for by Regulation (EC) No 2232/96 of the European Parliament and of the Council, introducing it in Annex I to Regulation (EC) No 1334.
- [2] JECFA, Compendium of food additive specifications. Addendum 13. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Meeting (65th : 2005 : Geneva, Switzerland) World Health Organization. Food and Agriculture Organization of the United Nations., 2005.
- [3] CAC, List of Codex Specifications for Food Additives CAC/MISC 6. 2017.
Available:http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCAC%2BMISC%2B6-2017%252FCXA_006efs.pdf
- [4] R. L. Smith, S. M. Cohen, J. Doull, V. J. Feron, J. I. Goodman, L. J. Marnett, P. S. Portoghese, W. J. Waddell, B. M. Wagner, and T. B. Adams, GRAS flavoring substances 22, *Food Technol.*, vol. 59, no. 8, pp. 24–62, 2005.
- [5] L. M. Nijssen, C. A. van Ingen-Visscher, and J. J. H. Donders[eds], *VCF Volatile Compounds in Food : database– Version 16.4 – Zeist (The Netherlands): Triskelion, 1963-2017.* (2017年11月22日ダウンロード)(非公開)
- [6] FDA, Everything Added to Food in the United States (EAFUS). [Online]. Available: <https://www.fda.gov/food/ingredientpackaginglabeling/foodadditivesingredients/ucm115326.htm>. (2017年11月21日ダウンロード)
- [7] FSANZ, FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND Standard 1.1.2 Definitions used throughout the Code. Available: <https://www.legislation.gov.au/Series/F2015L00385> (2017年11月22日ダウンロード)
- [8] JECFA, Safety evaluation of certain food additives. Sixty-fifth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food Additives Series: 56, IPCS, WHO, Geneva., 2006.
- [9] JECFA, Evaluation of certain food additives. Sixty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series No. 952. Rome, Italy, 2009.
- [10] JECFA, Safety evaluation of certain food additives. Eighty-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food Additives Series No. 73. WHO, Geneva, 2017.
- [11] EFSA, Scientific Opinion on Flavouring Group Evaluation 86, (FGE.86) - Consideration of aliphatic and aromatic amines and amides evaluated by JECFA (65th meeting), *EFSA J.*, vol. 745, pp. 1–46, Nov. 2008.
- [12] EFSA, Scientific Opinion on Flavouring Group Evaluation 86, Revision 1 (FGE.86Rev1): Consideration of aliphatic and aromatic amines and amides evaluated by JECFA (65th meeting), *EFSA J.*, vol. 9, no. 4, pp. 1–42, 2011.
- [13] EFSA, Scientific Opinion on Flavouring Group Evaluation 86, Revision 2 (FGE.86Rev2): Consideration of aliphatic and arylalkyl amines and amides evaluated by JECFA (65th

- meeting), *EFSA J.*, vol. 13, no. 1, pp. 1–49, Jan. 2015.
- [14] 日本香料工業会, 香料の含量、屈折率、および比重規格案に関する検討結果, 2017.
- [15] 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会, 平成 28 年 8 月 30 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会 資料 1-3 第 9 版食品添加物公定書案 D 成分規格・保存基準各条, 2016.
- [16] 添加物部会, ブチルアミンに係る成分規格等設定根拠 (平成 22 年 5 月 13 日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告「ブチルアミンの食品添加物の指定に関する部会報告書」), 2010.
- [17] 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会, 平成 28 年 8 月 30 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会 資料 1-3 第 9 版食品添加物公定書, 2016.
- [18] SDBS Web: <http://sdb.sdb.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 2016 年 10 月 24 日ダウンロード).
- [19] 有機合成化学協会編, 有機化合物辞典, 1985.
- [20] M. J. O'Neil ed., *The Merck Index*, 14th ed., 2006.
- [21] 久保亮五, 長倉三郎, 井口洋夫, 江沢洋編, *理化学辞典*, 第 4 版, 1987.
- [22] 杉沢 博, *ガスクロマトグラフィー 特に, フレーバー分析*, 日本食品工業学会誌, vol. 35, pp. 564-572, 1988.
- [23] R. T. Williams, *Detoxication Mechanisms - The Metabolism and Detoxication of Drugs, Toxic Substances and Other Organic Compounds*. 2nd edition, John Wiley & Sons Inc., pp.127-187, 1959.
- [24] C. E. Pugh and J. H. Quastel, Oxidation of aliphatic amines by brain and other tissues., *Biochem. J.*, vol. 31, no. 2, pp. 286–91, Feb. 1937.
- [25] C. M. McEwen, Jr., Human plasma monoamine oxidase I. Purification and identification, *J. Biol. Chem.*, vol. 240, no. 5, pp. 2003–10, 1965.
- [26] F. Bernheim and M. L. C. Bernheim, THE OXIDATION OF MESCALINE AND CERTAIN OTHER AMINES, *J. Biol. Chem.*, vol. 123, pp. 317–326, 1938.
- [27] D. Richter, Adrenaline and amine oxidase., *Biochem. J.*, vol. 31, no. 11, pp. 2022–8, Nov. 1937.
- [28] JMPR, EVALUATIONS OF SOME PESTICIDE RESIDUES IN FOOD. sec-BUTYLAMINE, WHO Pestic. Residues Ser., vol. 5, 1975. Available: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v075pr01.htm>.
- [29] D. Richter, Elimination of Amines in Man, *Biochem. J.*, vol. 32, pp. 1763-1769, 1938.
- [30] E. Zeiger, B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans, and W. Speck, Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals., *Environ. Mutagen.*, vol. 9 Suppl 9, pp. 1–109, 1987.
- [31] K. Mortelmans, S. Haworth, T. Lawlor, W. Speck, B. Tainer, and E. Zeiger, Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals., *Environ. Mutagen.*, vol. 8 Suppl 7, pp. 1–119, 1986.

- [32] FAO, FAO PLANT PRODUCTION AND PROTECTION PAPER 42, sec-BUTYLAMINE, 1981. [Online]. Available: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v81pr01.htm>.
- [33] 日本香料工業会, 文献検索結果 脂肪族第 1 級アミン, 2017.
- [34] (財)食品薬品安全センター 秦野研究所, イソペンチルアミンの細菌を用いる復帰突然変異試験に関する試験 (厚生労働省委託試験), 2007.
- [35] (財)残留農薬研究所, イソペンチルアミンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (厚生労働省委託試験), 2007.
- [36] (財)残留農薬研究所, イソペンチルアミンのマウスを用いる小核試験 (厚生労働省委託試験), 2007.
- [37] (財)食品薬品安全センター 秦野研究所, ブチルアミンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験 (厚生労働省委託試験), 2006.
- [38] (財)食品薬品安全センター 秦野研究所, ブチルアミンのマウスを用いる小核試験に関する試験 (厚生労働省委託試験), 2007.
- [39] 食品安全委員会, 添加物評価書 イソペンチルアミン, 2009.
- [40] 食品安全委員会, 添加物評価書 ブチルアミン, 2010.
- [41] 食品安全委員会, 添加物評価書 フェネチルアミン, 2010.
- [42] 食品安全委員会, 添加物評価書 ピペリジン, 2010.
- [43] 食品安全委員会, 添加物評価書 ピロリジン, 2010.
- [44] 食品安全委員会, 添加物評価書 トリメチルアミン, 2010.
- [45] J. C. Gage, The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals, Br. J. Ind. Med., vol. 27, no. 1, pp. 1–18, 1970.
- [46] IOFI Global Poundage Survey Committee, Global Poundage Survey. Unpublished report by the International Organization of the Flavor Industry, Brussels, Belgium., 2013. (非公開)
- [47] 日本化学会 原子量委員会, 原子量表 (2010), 2010.

評価対象香料の遺伝毒性の評価 まとめ

日本香料工業会 20170917

名称	評価対象香料の遺伝毒性試験の結果に基づき評価できるか	評価に用いる類縁化合物の妥当性	ステップ 1 類縁化合物の遺伝毒性試験の結果に基づく遺伝毒性の懸念	結論
イソブチルアミン	評価できない*1	ある*2	ない*3	遺伝毒性の懸念がない
イソプロピルアミン	評価できない*1	ある*2	ない*3	遺伝毒性の懸念がない
sec-ブチルアミン	評価できない*1	ある*2	ない*3	遺伝毒性の懸念がない
プロピルアミン	評価できない*1	ある*2	ない*3	遺伝毒性の懸念がない
ヘキシルアミン	評価できない*1	ある*2	ない*3	遺伝毒性の懸念がない
ペンチルアミン	評価できない*1	ある*2	ない*3	遺伝毒性の懸念がない
2-メチルブチルアミン	評価できない*1	ある*2	ない*3	遺伝毒性の懸念がない

注 *1: いくつかの評価対象香料には微生物を用いた試験結果が報告されているが、いずれの評価対象香料にも *in vivo* の試験は行われていない。

*2: イソペンチルアミン及びブチルアミンには十分な遺伝毒性データがある。これらは評価対象香料と同じ脂肪族の飽和第一級アミンであり、類似の代謝経路を持つと予測されることから、評価対象香料の遺伝毒性評価のために参照する類縁化合物として妥当性があると考えられる。

*3: イソペンチルアミンは細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験及び *in vivo* 小核試験でいずれも陰性。

ブチルアミンは、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験の高用量群で倍数性異常誘発が認められているが他の試験では DNA 損傷に基づく遺伝毒性が認められていない。

香料構造クラス分類

日本香料工業会 20170907

化合物名: イソブチルアミン、イソプロピルアミン、*sec*-ブチルアミン、プロピルアミン、ヘキシルアミン、ペンチルアミン、

2-メチルブチルアミン

YES: →, NO:→

