



府食第941号  
平成26年12月9日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成26年11月28日付け厚生労働省発食安1128第1号をもって貴省から当委員会に意見を求められたアンモニウムイソバレレートに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

アンモニウムイソバレレートは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

# 添加物評価書

## アンモニウムイソバレレート

(第2版)

2014年12月

食品安全委員会

# 目次

	頁
○審議の経緯 .....	2
○食品安全委員会委員名簿 .....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 .....	3
○要約 .....	4
I. 評価対象品目の概要 .....	5
1. 用途 .....	5
2. 主成分の名称 .....	5
3. 化学式 .....	5
4. 分子量 .....	5
5. 構造式 .....	5
6. JECFA における評価 .....	5
7. 評価要請の経緯 .....	5
II. 安全性に係る知見の概要 .....	6
1. 遺伝毒性 .....	7
2. 反復投与毒性 .....	8
(1) アンモニウムイソバレレート .....	8
(2) イソ吉草酸 .....	9
3. 発がん性 .....	11
4. その他 .....	11
5. 摂取量の推定 .....	11
(1) アンモニウムイソバレレート .....	11
(2) イソ吉草酸 .....	12
6. 安全マージンの算出 .....	12
7. 構造クラスに基づく評価 .....	12
III. 食品健康影響評価 .....	13
別紙 1 : 香料構造クラス分類 (アンモニウムイソバレレート) .....	14
別紙 2 : 略称 .....	15
参照 .....	16

## <審議の経緯>

### 第1版（添加物指定に係る食品健康影響評価）

2011年 2月28日	厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0228第1号）、関係書類の接受
2011年 3月 3日	第369回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年 4月26日	第94回添加物専門調査会
2011年 5月31日	第95回添加物専門調査会
2011年 6月 8日	補足資料の提出依頼
2012年 5月23日	補足資料の接受
2012年11月15日	第112回添加物専門調査会
2012年12月17日	第458回食品安全委員会（報告）
2012年12月18日から2013年1月16日まで	国民からの御意見・情報の募集
2013年 2月13日	添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2013年 2月18日	第463回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）

### 第2版（添加物の成分規格改正に係る食品健康影響評価に伴う改訂）

2014年11月28日	厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1128第1号）、関係書類の接受
2014年12月 2日	第540回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年12月 9日	第541回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣に通知）

## <食品安全委員会委員名簿>

（2012年6月30日まで）

小泉 直子（委員長）  
熊谷 進（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
村田 容常

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）  
佐藤 洋（委員長代理）  
山添 康（委員長代理）  
三森 国敏（委員長代理）  
石井 克枝  
上安平 冽子  
村田 容常

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2011年9月30日まで)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
井上 和秀  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
林 眞  
三森 国敏  
森田 明美  
山添 康  
山田 雅巳

(2012年6月30日まで)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
三森 国敏  
森田 明美  
山添 康  
山田 雅巳

(2012年9月30日まで)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
森田 明美  
山田 雅巳

(2013年9月30日まで)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石井 邦雄  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
高橋 智  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
森田 明美  
山田 雅巳

## 要 約

添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」（CAS 登録番号：1449430-58-3（アンモニウムイソバレレートとして））について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、アンモニウムイソバレレート等を被験物質とした遺伝毒性及び反復投与毒性等に関するものである。

本委員会としては、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」には、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毒性はないものと考えた。また、「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）」に基づき、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」は構造クラス I に分類され、その安全マージン（2,000～10,000）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を上回り、かつ、想定される推定摂取量（18～95 µg/人/日）が構造クラス I の摂取許容値（1,800 µg/人/日）を下回ることを確認した。

以上より、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」は、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えた。

## I. 評価対象品目の概要

### 1. 用途

香料

### 2. 主成分の名称

和名：アンモニウムイソバレレート

英名：Ammonium isovalerate

CAS 登録番号：1449430-58-3（参照 1）

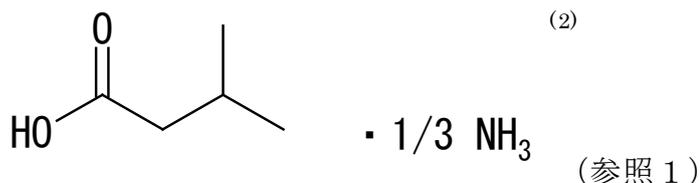
### 3. 化学式

$C_{15}H_{33}NO_6^{(1)}$ （参照 1）

### 4. 分子量

323.43<sup>(1)</sup>（参照 1）

### 5. 構造式



### 6. JECFA における評価

2003 年、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）<sup>(3)</sup>は、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」を飽和及び不飽和の分岐鎖脂肪族のアルコール、アルデヒド、酸及び関連エステルのグループとして評価し、推定摂取量（16～18  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）は構造クラス I の摂取許容値（1,800  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）を下回るため、本品目は現状の摂取レベルにおいて安全性に懸念をもたらすものではないとしている。（参照 2）

### 7. 評価要請の経緯

アンモニウムイソバレレートは、食品中に天然に存在することが確認されていない成分であるとされている。（参照 3）

添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」は、欧米において、肉製品、焼菓子、ソフト・キャンデー類、冷凍乳製品類、清涼飲料、ゼラチン・プリン

<sup>1</sup> 評価要請者によれば、1つの分子として安定に存在するイソ吉草酸：アンモニア=3：1をアンモニウムイソバレレート1分子として計算している。

<sup>2</sup> CAS に登録されている構造式を記載。

<sup>3</sup> 本文中で用いられた略称については、別紙 2 に名称等を示す。

類等様々な加工食品に、香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている。  
(参照 1、4、5)

厚生労働省は、2002年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①JECFAで国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び欧州連合(EU)諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。2011年2月、厚生労働省において添加物(香料)「アンモニウムイソバレレート」についての評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされ、2013年2月、当該食品健康影響評価の結果が食品安全委員会委員長から厚生労働大臣宛てに通知されている。

その後、厚生労働省において、添加物「アンモニウムイソバレレート」の添加物指定及び成分規格の手続をすすめていたところ、本品目の成分規格における分子量<sup>4</sup>及び化学式を変更する必要性が生じた。そのため、今般、変更された改正内容について、食品安全基本法第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである。(参照1)

なお、香料については、厚生労働省においては、「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針について」(平成8年3月22日衛化第29号厚生省生活衛生局長通知)にはよらず「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)」に基づき、資料の整理が行われている。(参照6)

## II. 安全性に係る知見の概要

アンモニウムイソバレレートはイソ吉草酸とアンモニアの塩であることから、ヒトの体内で加水分解され、イソ吉草酸とアンモニアを生成すると考えられる。よってここでは、イソ吉草酸に係る知見についても参照することとする。

なお、アンモニアは、ヒトが食品を摂取することにより、消化管内において1日当たり十二指腸で10 mg、結腸で約3 g 産生されるとされている。産生されたアンモニアはほとんどが吸収された後、門脈循環に入るとされている。健常なヒ

---

<sup>4</sup> 分子量の変更に伴い、染色体異常を指標とする試験のモル濃度の変更もなされている。

トではアンモニウムイオンは肝臓で速やかに尿素に変換され、尿中に排泄されるとされている。(参照 7) 添加物 (香料) 「アンモニウムイソバレレート」を摂取することで体内に取り込まれるアンモニアの量は、ヒトにおいて食事から産生されるアンモニアの量の変動の範囲内と考えられ、また、ヒト体内で産生されたアンモニアと同様に代謝されると考えられることから、ここではアンモニアに係る知見は参照しなかった。

## 1. 遺伝毒性

アンモニウムイソバレレートに関する遺伝毒性の試験成績は、表 1 のとおりである。

評価要請者は、イソ吉草酸について、遺伝毒性に関する試験は行われていないとしている。(参照 4)

表 1 アンモニウムイソバレレートに関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果概要	参照
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験 ( <i>in vitro</i> , GLP)	細菌 ( <i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 並びに <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA)	最高用量 5 mg/plate	陰性 (代謝活性化系の有無にかかわらず)	厚生労働省委託試験報告 (2006a) (参照 8、9)
染色体異常	染色体異常試験 ( <i>in vitro</i> , GLP)	哺乳類培養細胞株 (CHL/IU)	最高用量 1.2 mg/mL (3.7 mM) <sup>5)</sup>	陰性 (代謝活性化系の有無にかかわらず)	厚生労働省委託試験報告 (2006b) (参照 1、9、10)

*in vitro* 復帰突然変異試験については、経済協力開発機構 (OECD) 等のテストガイドラインに規定された最高用量まで実施された試験において、陰性であった。

*in vitro* 染色体異常試験については、評価要請者によれば、本試験の最高用量について、添加物 (香料) 「アンモニウムイソバレレート」としては 3.7 mM であるが、被験物質中のイソ吉草酸としては 11 mM であることから、OECD テストガイドラインの条件を満たしていると考えられている。(参照 1)

上述 (p7) のとおり、本評価書においては、アンモニアに係る知見は参照していない。

本委員会としては、これらを踏まえ、*in vitro* 染色体異常試験の最高用量はイソ吉草酸としては 11 mM であり、十分な高用量まで実施されているものと判断し

<sup>5)</sup> 2011 年 2 月の評価依頼の際には、本試験は OECD ガイドラインに基づき、最高用量 (1.2 mg/mL (10 mM))

た。

以上より、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」には、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

## 2. 反復投与毒性

### (1) アンモニウムイソバレレート

#### ① ラット 90 日間強制経口投与試験（厚生労働省委託試験報告（2006c）、GLP）

SD ラット（各群雌雄各 10 匹）にアンモニウムイソバレレートを表 2-1 のような投与群を設定して、90 日間反復強制経口投与する試験が実施されている。

表 2-1 用量設定

用量設定	0、0.314、3.14、31.4 mg/kg 体重/日
------	------------------------------

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 2-2 のとおりである。なお、一般状態、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び器官重量において、被験物質投与に関連した変化は認められなかったとされている。

表 2-2 毒性所見

用量	毒性所見
31.4 mg/kg 体重/日	雄 8 匹及び雌 4 匹に胃の境界縁の扁平上皮過形成 雄 8 匹及び雌 2 匹に胃の粘膜下組織の好酸球及びリンパ球の浸潤

なお、以下の所見が認められたとされているが、毒性とは判断しなかった。

- ・ 体重について、31.4 mg/kg 体重/日投与群の雌で被験物質投与第 3 週、第 5 週、第 6 週及び第 7 週に有意な低値。これについて、試験担当者は、被験物質投与第 7 週以降に対照群との間に明らかな差は認められていないことから、被験物質投与との関連性はないとしている。本委員会としては、被験物質投与第 7 週以降に対照群との間に明らかな差が認められていないことに加え、用量依存性が認められないことから、被験物質投与との関連性はないと判断した。

---

まで実施された試験として、要請者から提出された。

- ・ 眼科学的検査において、3.14 mg/kg 体重/日投与群及び 31.4 mg/kg 体重/日投与群の雄それぞれ 1 匹に角膜の限局性混濁（両側性）。これについて、試験担当者は、試験に用いた動物種に時折観察される変化であることから、被験物質投与との関連性はないとしている。
- ・ 剖検において、31.4 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 匹に腺胃暗赤色巢。これについて、試験担当者は、出現状況又は病理組織学的性状から、被験物質投与との関連性はないとしている。
- ・ 病理組織学的検査において、3.14 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹に胃の境界縁の扁平上皮過形成。本委員会としては、背景データの範囲内であることから偶発的な変化であると判断した。
- ・ 病理組織学的検査において、対照群 1 匹、0.314 mg/kg 体重/日投与群の雄 3 匹に胃の粘膜下組織の好酸球及びリンパ球の浸潤。これについて、試験担当者は、被験物質との関連性が疑われるとはしていない。
- ・ 病理組織学的検査において、31.4 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 匹に腺胃のびらん。これについて、試験担当者は、背景データにもみられる頻度であるが、被験物質投与の影響を否定する根拠がないことから、被験物質投与との関連性が疑われるとしている。表 2-2 の胃の境界縁の扁平上皮過形成が認められた雌 4 匹と腺胃のびらんが認められた雌 1 匹は別の動物であったとしている。本委員会としては、31.4 mg/kg 体重/日の雌で認められた腺胃のびらんについては背景データの範囲内であることから、偶発的な変化であると判断した。

試験担当者は、本試験における NOAEL を、雄については、3.14 mg/kg 体重/日以上投与群に認められた胃の境界縁の扁平上皮過形成を考慮して 0.314 mg/kg 体重/日、雌については、31.4 mg/kg 体重/日投与群に認められた胃の境界縁の扁平上皮過形成及び胃の粘膜下組織の好酸球及びリンパ球の浸潤を考慮して 3.14 mg/kg 体重/日としている。（参照 9、11、12）

以上より、本委員会としては、本試験における胃の境界縁の扁平上皮過形成及び胃の粘膜下組織の好酸球及びリンパ球の浸潤に係る NOAEL を、雌雄ともに 3.14 mg/kg 体重/日と考えた。

## （2）イソ吉草酸

### ① ラット 12 週間混餌投与試験（Oser (1957)）

ラット（各群雄 11 匹、雌 12 匹）にイソ吉草酸、ギ酸アミル、酢酸アミル、プロピオン酸アミル、酪酸アミル、イソ吉草酸アミルの混合物を表 3 のような投与群を設定して、12 週間混餌投与する試験が実施されている。

表 3 用量設定

用量設定	0、25 ppm (イソ吉草酸として)
mg/kg 体重/日と して換算	0、5.1 mg/kg 体重/日 (雄) 0、5.9 mg/kg 体重/日 (雌)

その結果、以下の所見が認められたとされているが、毒性とは判断しなかった。なお、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査（血色素）、尿検査（ブドウ糖及びアルブミン）及び器官重量（肝臓及び腎臓）において、被験物質投与に関連した変化は認められなかったとされている。（参照 13）

- ・ 対照群の雌 1 匹及び投与群の雄 1 匹の死亡。これについて、Oser は、剖検の結果から呼吸器系の疾患によるものであったとしている。

本委員会としても、本試験において被験物質投与に関連した変化は認められないものと判断した。

② ラット 90 日間混餌投与試験 (Amoore ら (1978))

SD ラット (各群雄 5~6 匹) にイソ吉草酸を表 4 のような投与群を設定して、90 日間混餌反復投与する試験が実施されている。

表 4 用量設定

用量設定	0、5% (イソ吉草酸として)
mg/kg 体重/日と して換算 <sup>(6)</sup>	2,500 mg/kg 体重/日 (イソ吉草酸として)

その結果、以下の所見が認められたとされているが、毒性とは判断しなかった。なお、体重、摂餌量、血液生化学的検査、器官重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、投与に関連した変化は認められなかったとされている。

- ・ 血色素の低下
- ・ 尿 pH の増加

<sup>6</sup> JECFA で用いられている換算値 (IPCS: EHC240) を用いて摂餌量を推定。

動物種	最終体重 (g)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
ラット (老)	400	20	50

これについて Amooore らは、多量のナトリウム摂取により、過剰なナトリウムが尿に排泄されるために緩衝能を変化させたためとしている。

Amooore らは、本試験における NOAEL を、本試験の最高用量である 5% としている。(参照 1 4)

本委員会としても、本試験における NOAEL を、5% (2,500 mg/kg 体重/日) と考えた。

### 3. 発がん性

評価要請者は、アンモニウムイソバレレート及びイソ吉草酸について、発がん性試験は行われておらず、国際機関等（国際癌研究機関（IARC）、欧州化学品局（ECB）、米国環境保護庁（EPA）及び米国国家毒性プログラム（NTP））による発がん性評価も行われていないとしている。(参照 4)

### 4. その他

評価要請者は、アンモニウムイソバレレートについて、内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていないとしている。また、評価要請者は、イソ吉草酸について、内分泌かく乱性に関する試験は行われていないとしている。(参照 4)

イソ吉草酸について、ほ乳動物を用いた生殖発生毒性に関する試験は行われていない。

英国産業生物学研究協会（BIBRA）（1988）における引用によれば、Epstein（1977）は、ヒト 31 例にイソ吉草酸 1%含有ワセリンを用いて、連続 48 時間パッチテストを合計 5 回行い、その後 10～14 日間後に再度 48 時間のパッチテストを行う試験が実施されている。その結果、局所反応はなかったとされている。(参照 1 5)

### 5. 摂取量の推定

#### (1) アンモニウムイソバレレート

添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」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 Per Capita intake Times Ten (PCTT) 法による 1975 年の米国<sup>7)</sup>及び 1995 年の欧州に

<sup>7)</sup> JECFA の評価で参照されている 1975 年、1982 年、1987 年及び 1995 年の米国における年間使用量は、それぞれ

おける一人一日当たりの推定摂取量は、それぞれ 95 µg 及び 18 µg である。  
(参照 2、5、16、17) 正確には指定後の追跡調査による確認が必要と  
考えられるが、既に指定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ことから、(参照 18) 我が国での添加物(香料)「ア  
ンモニウムイソバレレート」の推定摂取量は、およそ 18 µg から 95 µg まで  
の範囲になると推定される。

## (2) イソ吉草酸

添加物(香料)「イソバレリック アシド」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 法による 1995  
年の米国及び欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、それぞれ 279 µg  
及び 476 µg である。(参照 16、19、20) なお、米国では食品中にもと  
もと存在する成分としてのイソ吉草酸の年間摂取量(160,833 kg/総人口/年)  
(参照 21) は、1995 年の添加物(香料)「イソバレリック アシド」とし  
ての年間使用量 の約 80 倍であると推定される。

一方、我が国における生産量ベースでの摂取量調査結果によれば、添加物  
「イソバレリック アシド」の PCTT 法による 2005 年の一人一日当たりの推  
定摂取量は 159 µg であるとされている。(参照 22)

## 6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験における NOAEL 3.14 mg/kg 体重/日と、想定され  
る推定摂取量(18~95 µg/人/日)を体重 55.1 kg で割ることで算出される推定  
摂取量(0.0003~0.002 mg/kg 体重/日)とを比較し、安全マージン 2,000~  
10,000 が得られる。

## 7. 構造クラスに基づく評価

「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」に基づき、ア  
ンモニウムイソバレレートは構造クラス I に分類される。本物質の体内動態に  
ついての直接的な知見はないが、本物質はイソ吉草酸とアンモニアの塩である  
ことから、体内でイソ吉草酸とアンモニアに加水分解されると考えられる。生  
成したイソ吉草酸は、コレステロールや脂肪酸の合成に用いられるか、又は β  
酸化を受けて最終的に水と二酸化炭素に分解されると推定される。(参照 2、  
4、20、23)

---

れ435 kg、13 kg、177 kg及び118 kg であるとされており、これらを基にPCTT 法で一人一日当たりの推定摂取量を算出すると、95 µg、3 µg、34 µg及び16 µg となる。本評価では、安全側に立ち、これらのうちの最大値である1975年の一人一日当たりの推定摂取量を参照することとした。

Bergen ら (1982) の報告によれば、ラット肝臓から調製したミトコンドリアにおいて、高濃度のイソ吉草酸 (1.19 mM) 前処置 (5 分間) はグルタミン酸、 $\alpha$ -ケトグルタル酸又はコハク酸を基質とした state 3 の酸素消費を抑制し、state 4 の酸素消費を僅かに促進したとされている。(参照 2 4)

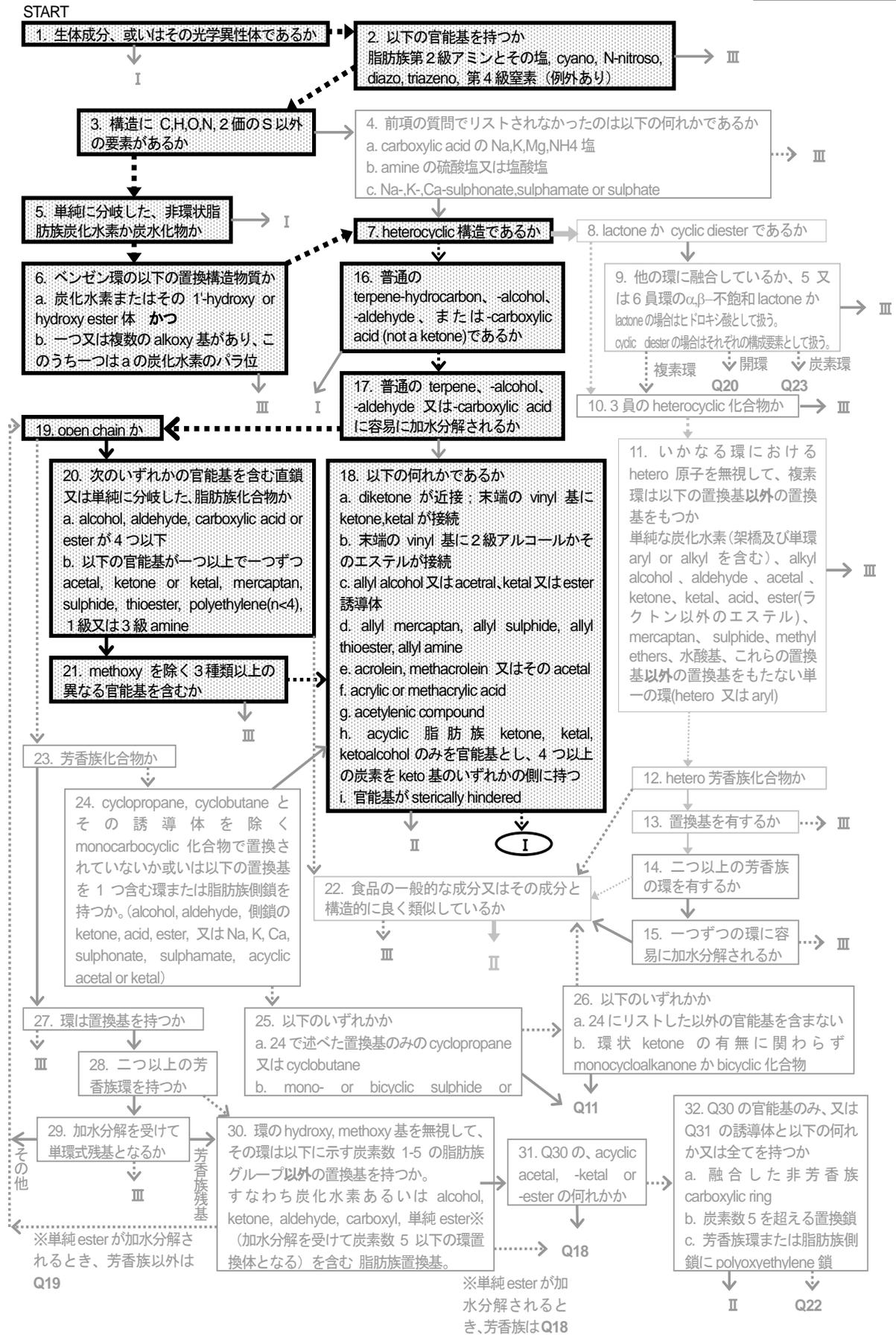
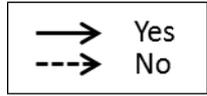
Hine & Tanaka (1984) の報告によれば、先天的ロイシン代謝障害を有する患者の尿より、イソ吉草酸グリシン抱合体、イソ吉草酸グルクロン酸抱合体及び 3-ヒドロキシイソ吉草酸が検出されたとされている。(参照 2 5)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

本委員会としては、添加物 (香料) 「アンモニウムイソバレレート」には、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毒性はないものと考えた。また、「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」に基づき、添加物 (香料) 「アンモニウムイソバレレート」は構造クラス I に分類され、その安全マージン (2,000~10,000) 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 を上回り、かつ、想定される推定摂取量 (18~95  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ) を下回ることを確認した。

以上より、添加物 (香料) 「アンモニウムイソバレレート」は、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えた。

<別紙 1 : 香料構造クラス分類 (アンモニウムイソバレレート) >



<別紙2：略称>

略称	名称等
BIBRA	British Industrial Biological Research Association：英国産業生物学研究協会
CHL/IU	チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株
ECB	European Chemicals Bureau：欧州化学品局
EPA	Environmental Protection Agency：米国環境保護庁
EU	European Union：欧州連合
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
IARC	International Agency for Research on Cancer：国際癌研究機関
NTP	National Toxicology Program：米国国家毒性プログラム
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development：経済協力開発機構
PCTT	Per Capita intake Times Ten

## <参照>

- 1 厚生労働省, アンモニウムイソバレレートの商品健康影響評価について, 第 540 回食品安全委員会 (平成 26 年 11 月 28 日)
- 2 Aliphatic branched-chain saturated and unsaturated alcohols, aldehydes, acids, and related esters. In WHO (ed.), Food Additives Series: 52, Safety evaluation of certain food additives and contaminants, prepared by the sixtyfirst meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Rome, 10-19 June 2003, WHO, Geneva, 2004.  
参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je01.htm>
- 3 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.3, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Apr. 2011). (未公表)
- 4 アンモニウムイソバレレートの概要 (要請者作成資料).
- 5 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database, Material information on Ammonium isovalerate (website accessed in Apr. 2011). (未公表)
- 6 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).
- 7 European Food Safety Authority (EFSA): Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from Commission on Flavouring Group Evaluation 46 (FGE.46): Ammonia and two ammonium salts from chemical group 30, adopted on 6 March 2008. The EFSA Journal 2009; *ON-955*: 1, 5, 14, 15, 23 and 24.
- 8 (財) 食品農医薬品安全性評価センター, 平成 17 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について アンモニウムイソバレレートの細菌を用いる復帰突然変異試験 (厚生労働省委託試験) . 2006a
- 9 Penta Manufacturing Company, Certificate of analysis(Ammonium Isovalerate lot No. 85725) 14 February 2006.
- 10 (財) 食品農医薬品安全性評価センター, 平成 17 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について アンモニウムイソバレレートのは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) . 2006b
- 11 (株) ボゾリサーチセンター, 平成 17 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験-ラットによるアンモニウムイソバレレートの 90 日間反復強制経口投与毒性試験-

---

(厚生労働省委託試験) . 2006c

- 1<sup>2</sup> アンモニウムイソバレレート<sup>1</sup>の食品健康影響評価に係る補足資料 (要請者作成資料)
- 1<sup>3</sup> Oser BL: Toxicological screening of Components of Food Flavors Class II . Amyl Esters of Aliphatic Acids. Reported by Food Research Laboratories., The Trubek Laboratories. Inc., East Rutherford, New Jersey, USA, 1957
- 1<sup>4</sup> Amooore JE, Gumbann MR, Booth AN and Gould DH: Synthetic flavor: efficiency and safety factors for sweaty and fishy odorants, Chem Senses 1978; 3(3): 307-17
- 1<sup>5</sup> BIBRA Information Services Ltd. (ed.), Toxicity Profile, Isovaleric acid and its common salts,1988
- 1<sup>6</sup> Lucas CD, Putnam JM and Hallagan JB(ed.), Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States 1995 poundage and technical effects update survey, Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States, Inc., 1999; pp.3-9, 12-4 and p.11, 157 of Appendix 2.
- 1<sup>7</sup> Committee on Food Additives Survey Data, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences (ed.), 1987 Poundage and technical effects update of substances added to food, Washington, D.C., 1989; pp.5-9 and p.37 of Appendix I.
- 1<sup>8</sup> 新村嘉也 (日本香料工業会) :平成14 年度食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究 (日本における食品香料化合物の使用量実態調査) . 米谷民雄 (分担研究者) , 厚生労働科学研究費補助金 (食品・化学物質安全総合研究事業「食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究 (主任研究者 米谷民雄) 」)平成14 年度分担研究報告書「食品香料の規格のあり方及び流通量調査による暴露量評価に関する研究」, 2003年4月  
参考 : <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do>
- 1<sup>9</sup> RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database, Material information on Isovaleric acid (website accessed in Apr. 2011). (未公表)
- 2<sup>0</sup> Saturated aliphatic acyclic branched-chain primary alcohols, aldehydes, and acids. In WHO (ed.), Food Additives Series: 40, Safety evaluation of certain food additives and contaminants, prepared by the forty-ninth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Roma, 17-26 June 1997 , WHO, Geneva, 1998.  
参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je01.htm>

- 
- <sup>2 1</sup> Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56
- <sup>2 2</sup> 長谷川徳次郎（日本香料工業会）：平成18年度我が国で使用している食品香料化合物の生産使用量・摂取量に関わる調査研究（第2回使用量実態調査）（調査対象期間：2005年1月～12月）．佐藤恭子（分担研究者），厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業「国際的動向を踏まえた食品添加物の規格の向上に関する調査研究（主任研究者 佐藤恭子）」），平成18年度分担研究報告書「食品添加物規格、生産量統計の国際比較及び香料規格に関する調査研究」，2007年3月  
参考： <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do>
- <sup>2 3</sup> アンモニウムイソバレレート の構造クラス（要請者作成資料）．
- <sup>2 4</sup> Bergen BJ, Stumpf DA, Haas R, Parks JK, and Eguren LA: A mechanism of toxicity of isovaleric acid in rat liver mitochondria. *Biochem Med* 1982; 27(2): 154-60
- <sup>2 5</sup> Hine DG and Tanaka K: The identification and the excretion pattern of isovaleryl glucuronide in the urine of patients with isovaleric acidemia. *Pediatr Res* 1984; 18(6): 508-12