

## 添加物専門調査会における審議結果について

### 1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた3-メチル-2-ブテナールの指定に係る食品健康影響評価（平成22年9月9日厚生労働省発食安0909第2号）については、平成22年9月27日に開催された第89回添加物専門調査会（座長：今井田克己）において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

### 2. 3-メチル-2-ブテナールの指定に係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果(案)」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

#### 1) 募集期間

平成22年11月25日（木）開催の食品安全委員会（第356回会合）終了後、平成22年12月24日（金）までの30日間。

#### 2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

#### 3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、添加物専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

## 添加物評価書

3-メチル-2-ブテナール

2010年11月

食品安全委員会添加物専門調査会

## 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.....	2
要 約 .....	3
I. 評価対象品目の概要 .....	4
1. 用途.....	4
2. 主成分の名称 .....	4
3. 分子式 .....	4
4. 分子量 .....	4
5. 構造式 .....	4
6. 評価要請の経緯 .....	4
II. 安全性に係る知見の概要 .....	4
1. 反復投与毒性 .....	4
2. 発がん性 .....	5
3. 生殖発生毒性試験 .....	5
4. 遺伝毒性 .....	6
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験.....	6
(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 .....	7
(3) げっ歯類を用いる小核試験 .....	7
(4) UDS (不定期 DNA 合成) 試験 .....	7
(5) SOS クロモ試験 .....	7
(6) その他 (参考) .....	8
5. その他 .....	8
6. 摂取量の推定 .....	8
7. 安全マージンの算出 .....	8
8. 構造クラスに基づく評価.....	9
9. JECFA における評価.....	9
III. 食品健康影響評価 .....	9
別紙：香料構造クラス分類 (3-メチル-2-ブテナール) .....	10
参照.....	11

**<審議の経緯>**

2010年 9月10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 0909 第2号）、関係書類の  
接受  
2010年 9月16日 第348回食品安全委員会（要請事項説明）  
2010年 9月27日 第89回添加物専門調査会  
2010年11月25日 第357回食品安全委員会（報告）

**<食品安全委員会委員名簿>**

小泉 直子（委員長）  
見上 彪（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
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>**

今井田 克己（座長）  
山添 康（座長代理）  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
井上 和秀  
梅村 隆志  
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  
山田 雅巳

## 要 約

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテナール」（CAS 番号：107-86-8（3-メチル-2-ブテナールとして））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、反復投与毒性、生殖発生毒性及び遺伝毒性に関するものである。

本専門調査会として、添加物（香料）「3-メチル-2-ブテナール」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する。また、本専門調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法により、添加物（香料）「3-メチル-2-ブテナール」は構造クラス I に分類され、その安全マージン（10,000～80,000）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（0.5～3.9  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）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）「3-メチル-2-ブテナール」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。

## I. 評価対象品目の概要

### 1. 用途

香料

### 2. 主成分の名称

和名：3-メチル-2-ブテナール

英名：3-Methyl-2-butenal、3-Methylbut-2-enal

CAS 番号：107-86-8（参照 1）

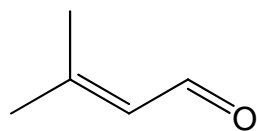
### 3. 分子式

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O（参照 1）

### 4. 分子量

84.12（参照 2）

### 5. 構造式



（参照 1）

### 6. 評価要請の経緯

3-メチル-2-ブテナールは、ラズベリー、ホップ等の食品中に存在し、また、鶏肉等の加熱調理により生成する成分である（参照 3）。添加物（香料）「3-メチル-2-ブテナール」は、欧米において、チューインガム、ハード・キャンデー類、焼菓子、ソフト・キャンデー類、製菓材料、ゼラチン・プリン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）。

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（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）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 EU（欧州連合）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。今般、厚生労働省において添加物（香料）「3-メチル-2-ブテナール」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。

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」に基づき、資料の整理が行われている。（参照 4）

## II. 安全性に係る知見の概要

### 1. 反復投与毒性

5 週齢の SD ラット（各群雌雄各 10 匹）に添加物（香料）「3-メチル-2-ブテナール」（0、0.08、0.8、8 mg/kg 体重/日）を 90 日間強制経口投与（胃内挿管）する試験が実施されている。その結果、8 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例については、投与開始 69 日目に瀕死状態となったため屠殺された。これについて、試験担当者は、当該動物に切歯の欠損がみられたことから、切歯の脱落による出血と摂餌困難によるものであり、被験物質の投与に関連したものではないと推察している。血液学的検査では、8 mg/kg 体重/日投与群の雌で赤血球数の高値及び平均赤血球ヘモグロビン量の低値が認められた。これについて、試験担当者は、ヘモグロビン量等関連する検査項目や造血器官の病理組織学的検査で変化が認められていないことから、被験物質の投与に関連したものではないとしている。器官重量については、8 mg/kg 体重/日投与群の雄で前立腺の絶対重量及び相対重量の低値が認められたことについて、試験担当者は、病理組織学的検査で関連する変化は認められていないことから、被験物質の投与に関連した変化ではないとしている。剖検では、8 mg/kg 体重/日投与群の雄 2 例で精巣及び精巣上体の萎縮が認められた。病理組織学的検査では、これらの肉眼変化は精細管の萎縮、精巣上体の精子数の減少であった。これらについて、試験担当者は、発現例数が少なく、かつ、精巣及び精巣上体の重量に変化が認められなかったことから、被験物質の投与に関連したものではないとしている。そのほか、一般状態、体重、摂餌量、尿検査及び眼科学的検査において、被験物質の投与に関連した変化は認められなかった。試験担当者は、NOAEL を本試験の最高用量である 8 mg/kg 体重/日としている。（参照 5、6、7）

本専門調査会としては、8 mg/kg 体重/日投与群の 2 例にみられた精巣及び精巣上体の萎縮や、精巣上体の精子数の減少については、1 例においては片側のみ発現しており、残る 1 例においても左右の精巣で病変の程度が異なることから、投与に関連して誘発された変化とはみなすべきではなく、本品目に精巣毒性作用はないと判定した。ただし、8 mg/kg 体重/日投与群の雄の前立腺重量の減少については、組織学的な異常はみられなかったとしているが、対照群に比べて絶対重量で 23%、相対重量で 26%減少していることから、投与との関連性が推察された。以上のことから、本専門調査会としては、本試験における NOAEL を 0.8 mg/kg 体重/日と評価した。

## 2. 発がん性

評価要請者は、3-メチル-2-ブテナールについて、発がん性試験は行われておらず、国際機関等（IARC（International Agency for Research on Cancer）、ECB（European Chemicals Bureau）、EPA（Environmental Protection Agency）及び NTP（National Toxicology Program））による発がん性評価も行われていないとしている。（参照 2）

## 3. 生殖発生毒性試験

OECD（経済協力開発機構）の SIAR（SIDS（Screening Information Data Set）initial assessment report：スクリーニング用情報データセット初期評価報告書）における引用によれば、33～35 日齢の Wistar ラット（各群雌雄各 25 匹）に 3-メチル-2-ブテナール（0、50、200、800 ppm；0、6、21、77 mg/kg 体重/日）を交配前から児動物の離乳までの 18 週間飲水投与する一世代生殖毒性試験（OECD TG415）が実施されている。その結果、親動物への影響に関し

ては、投与開始後 10 週（交配前）に 800 ppm 投与群の雌 1 例が死亡した。剖検の結果、腺胃粘膜のびらん/潰瘍が認められたが、SIAR では、当該病変が死因ではないとされている。摂餌量については、800 ppm 投与群の雄で投与開始後 4 週間低値が認められたが、その後は対照群と同様であった。また、摂水量については、800 ppm 投与群の交配前雌雄及び妊娠雌に低値が認められたが、SIAR では、被験物質の忌避が原因とされている。親動物の一般状態、体重並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質の投与に関連した変化は認められていない。親動物の生殖及び児動物の発生への影響に関しては、出生率については、800 ppm 投与群で低値が認められた。これについて、SIAR では、当該低値は 2 匹の母動物に各 4 匹の死産児があったことによるものであること、当該投与群の児動物の生存率及びほ育率への影響は認められないこと、当該低値は当該動物種の生物学的な変動の範囲内であることから、被験物質の投与に関連したものではないとされている。そのほか、交尾率、受胎率、妊娠期間、出産率、ほ育率並びに児動物の生存率、性比及び体重に被験物質の投与に関連した変化は認められなかったとされている。また、児動物の一般状態及び剖検においても被験物質の投与に関連した変化は認められなかったとされている。以上より、SIAR では、NOAEL は親動物及び児動物ともに 800 ppm (77 mg/kg 体重/日) とされている。（参照 8）

本専門調査会としては、本試験における親動物に対する NOAEL を本試験の最高用量である 800 ppm (77 mg/kg 体重/日) と評価し、児動物に対する NOAEL を 800 ppm における出生率低下に基づいて 200 ppm (21 mg/kg 体重/日) と評価した。

SIAR における引用によれば、Wistar ラット（各群雌 25 匹）に 3-メチル-2-ブテナール（0、50、150、300、450 mg/kg 体重/日）の懸濁液を交尾後 6～19 日に強制経口投与（胃内挿管）する出生前発生毒性試験（OECD TG414）が実施されている。母動物への影響に関しては、450 mg/kg 体重/日投与群において、腹這い位、流涎、流涙、無関心、立毛、摂餌量及び体重の減少等が認められた。妊娠 8～10 日には 5 例が死亡し、残る動物も瀕死状態となったため全て屠殺され、当該投与群はその後の試験から除外された。150 mg/kg 体重/日以上投与群において、一過性の流涎等が認められた。これについて、SIAR では、被験物質の味が原因であり、有害影響ではないとされている。また、50、150 mg/kg 体重/日投与群の各 1 例に立毛がみられた。そのほか、300 mg/kg 体重/日以下の投与群の体重、摂餌量及び剖検において、被験物質の投与に関連した変化は認められていない。また、受胎率、黄体数、着床数、吸収数、着床前/後胚損失率、生存胎児数並びに胎児の性比、体重及び生存率に被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。被験物質の投与に関連した奇形及び変異の増加は認められなかったとされている。以上より、SIAR では、NOAEL は母動物及び児動物ともに 300 mg/kg 体重/日であるとされている。（参照 8）

本専門調査会としても、SIAR と同様、本試験における母動物及び児動物に対する NOAEL を 300 mg/kg 体重/日と評価した。

#### 4. 遺伝毒性

##### (1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

SIAR における引用によれば、3-メチル-2-ブテナールについての細菌

(*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 2.5 mg/plate) が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果であったとされている。また、別途行われた、3-メチル-2-ブテナールについての細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 6 mg/plate) では、代謝活性化系の有無にかかわらず復帰突然変異コロニー数の増加が報告されている。SIAR では、後者の試験について、反応に一貫性がないこと及び用量相関性が明確ではないことが指摘されている。(参照 8)

添加物 (香料)「3-メチル-2-ブテナール」についての細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び *Escherichia coli* WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 mg/plate) では、代謝活性化系の有無にかかわらず TA100 においてのみ陽性の結果が報告されている。その他の菌株では代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。(参照 6、7、9)

3-メチル-2-ブテナールについての細菌 (*S. typhimurium* TA100) を用いた復帰突然変異試験 (用量不詳) では、1  $\mu$ mole あたり 78 個の復帰突然変異コロニーを誘発したとされている。(参照 10)

## (2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

添加物 (香料)「3-メチル-2-ブテナール」についての CHL/IU (チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株) を用いた染色体異常試験 (観察対象とした最高用量: 代謝活性化系非存在下 0.11 mg/mL (1.3 mM); 代謝活性化系存在下 0.22 mg/mL (2.6 mM)) では、代謝活性化系の有無にかかわらず陽性の結果が報告されている。(参照 6、7、11)

## (3) げっ歯類を用いる小核試験

SIAR における引用によれば、3-メチル-2-ブテナールについての NMRI マウス (各群雌雄各 5 匹) への単回強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験 (最高用量 700 mg/kg 体重) (OECD TG474) では、陰性の結果であったとされている。(参照 8)

添加物 (香料)「3-メチル-2-ブテナール」についての 9 週齢の ICR マウス (各群雄 5 匹) への 2 日間強制経口投与 (胃内挿管) による *in vivo* 骨髄小核試験 (最高用量 1,000 mg/kg 体重/日) では、陰性の結果が報告されている。(参照 7、12、13)

## (4) UDS (不定期DNA合成) 試験

SIAR における引用によれば、3-メチル-2-ブテナールについての Wistar ラット (各群雄3匹) への単回強制経口投与 (胃内挿管) による *in vivo* UDS 試験 (最高用量700 mg/kg体重) (OECD TG486) では、陰性の結果が報告されている。(参照 8)

## (5) SOS クロモ試験

3-メチル-2-ブテナールについての大腸菌 (*E. coli* PQ37) を用いた SOS クロモ試験 (用量不詳) では、投与群の $\beta$ -ガラクトシダーゼの最大比活性が陰性対照群の1.5倍以上となり、SOS修復の誘発が認められたことから、陽性の

結果が報告されている。(参照 10、14)

## (6) その他 (参考)

DNA付加体形成に関する試験において、3-メチル-2-ブテナール (0.2~2 mmol) と、2'-デオキシグアノシン又は2'-デオキシグアノシン-5'-リン酸 (いずれも0.4 mmol) とを *in vitro* で6日間加熱 (90°C) したところ、いずれにおいても付加体が形成されたと報告されている。(参照 14、15)

以上の結果から、細菌を用いた復帰突然変異試験では、一部の菌株において高用量で変異コロニーの出現率が増加したとの報告もあるが、総合的に評価すれば代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果であったと考える。また、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系の有無にかかわらず構造異常の誘発が報告されている。しかし、同じ指標を *in vivo* で検出する、げっ歯類を用いた小核試験において、最大耐量まで検討したところ陰性の結果であり、*in vitro* で観察された染色体異常誘発性を *in vivo* で再現することができなかった。そのほか、大腸菌を用いたSOSクロモ試験においてSOS修復誘発が1.5倍以上増加したとの報告もあるが、ラットを用いた *in vivo* UDS試験において、最大耐量まで検討したところ陰性の結果であり、*in vivo* におけるDNA損傷性も認められなかった。なお、一部のヌクレオチド又はヌクレオシドとの付加体の形成については、生体内では起こりえない高温条件下で認められたものであり、生物学的には意義がなく、ヒトの健康に及ぼす影響について解釈することができない。以上を総合的に考察すると、*in vitro* で一部陽性を示すものもあったが、最大耐量まで行われた *in vivo* 試験系では陰性の結果が報告されていることから、添加物 (香料) 「3-メチル-2-ブテナール」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遺伝毒性はないものと考えられた。

## 5. その他

評価要請者は、3-メチル-2-ブテナールについて、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 2)

## 6. 摂取量の推定

添加物 (香料) 「3-メチル-2-ブテナール」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) 法による1987年の米国及び1995年の欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、0.5 µg 及び 3.9 µg である (参照 1、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)、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ 0.5 µg から 3.9 µg までの範囲になると推定される。

## 7. 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 0.8 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (0.5~3.9 µg/人/日) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.00001~0.00008 mg/kg 体重/日) とを比較し、安全マージン 10,000

～80,000 が得られる。

#### 8. 構造クラスに基づく評価

3-メチル-2-ブテナールは構造クラス I に分類される。本物質の体内動態についての直接の知見はないが、カルボン酸に代謝され、さらに  $\beta$  酸化を受けて、最終的には二酸化炭素に分解されると考えられている。(参照 1 6、1 9)

#### 9. JECFA における評価

JECFA は、添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」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 1 6)

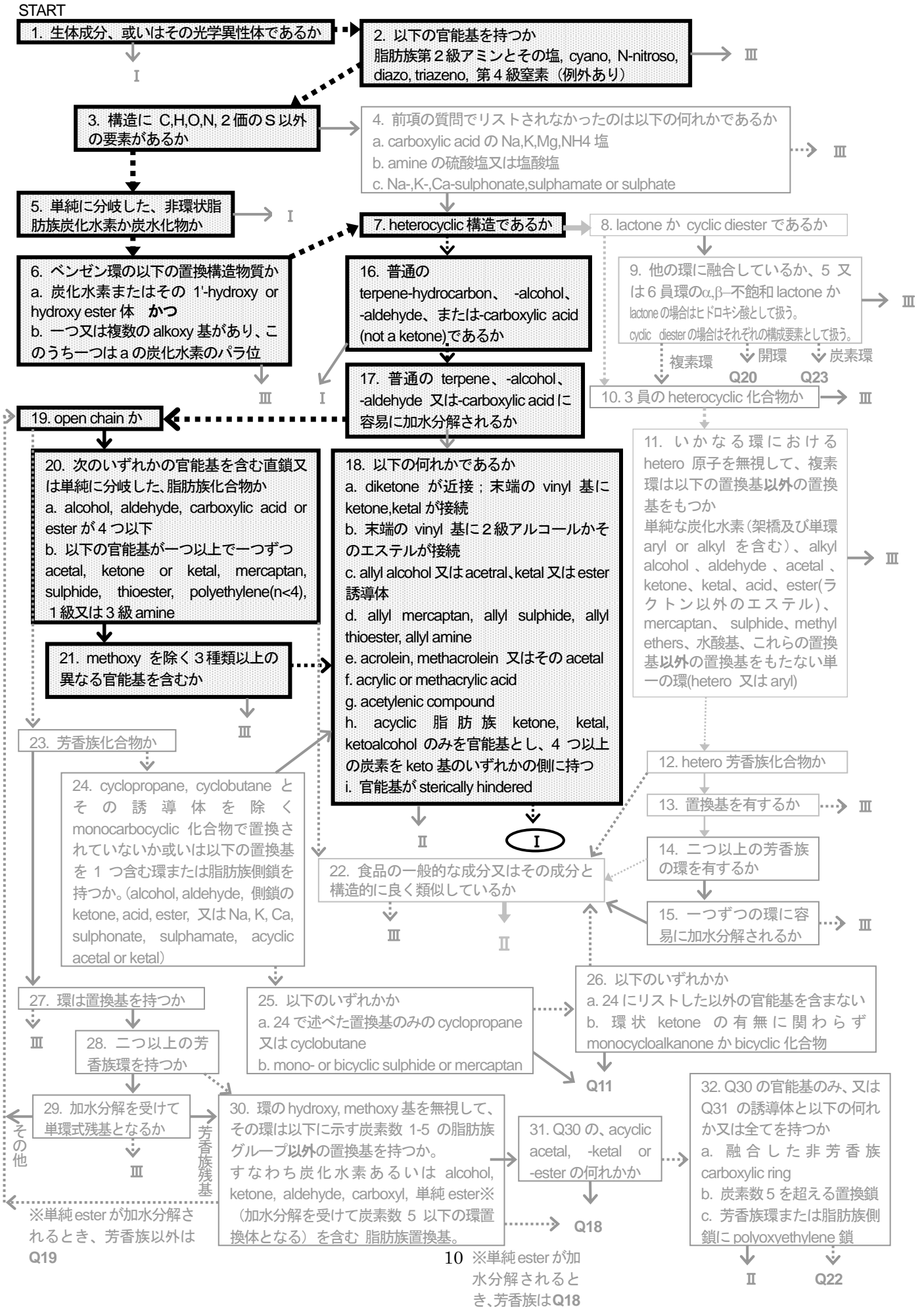
### Ⅲ. 食品健康影響評価

本専門調査会として、添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」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する。また、本専門調査会として、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(参照 4)により、添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」は構造クラス I に分類され、その安全マージン(10,000～80,000)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(0.5～3.9  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )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)「3-メチル-2-ブテナール」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。

# 香料構造クラス分類 (3-メチル-2-ブテナール)

YES : —→ , NO : .....→



## <参照>

---

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Sep. 2010). (未公表)
- 2 3-メチル-2-ブテナールの概要 (要請者作成資料).
- 3 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.2, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Sep. 2010). (未公表)
- 4 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).
- 5 (株)化合物安全性研究所, 平成 16 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 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 3-メチル-2-ブテナールのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (厚生労働省委託試験). 2005
- 6 Aldrich, Certificate of analysis (product name, 3-methyl-2-butenal; product number, W364606; lot number, 27107BB).
- 7 被験物質 3-メチル-2-ブテナールの確認結果 (要請者作成資料).
- 8 OECD and UNEP Chemicals (ed.), 3-Methyl-2-butenal, CAS N°:107-86-8 (SIDS initial assessment report for SIAM 17, Arona, Italy, 11–14 November 2003), UNEP Publications.  
参考 : <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/107868.pdf>
- 9 (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 平成 16 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 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 3-メチル-2-ブテナールの細菌を用いる復帰突然変異試験 (厚生労働省委託試験). 2005
- 10 Eder E, Hoffman C, Bastian H, Deininger C and Scheckenbach S: Molecular mechanisms of DNA damage initiated by  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds as criteria for genotoxicity and mutagenicity. Environ Health Perspect 1990; 88: 99-106
- 11 (財)食品農医薬品安全性評価センター, 平成 16 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 3-メチル-2-ブテナールのほ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). 2005
- 12 (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 平成 17 年度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に係る試験・研究及び調査 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-3-メチル-2-ブテナールのマウスを用いる小核試験-（厚生労働省委託試験）。2006

- 1 3 ジボダンジャパン(株), 品質試験成績書 (製品名, 3-methyl-2-butenal ; ロット番号, 8004049179).
- 1 4 Eder E, Scheckenbach S, Deininger C and Hoffman C: The possible role of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds in mutagenesis and carcinogenesis. *Toxicol Lett* 1993; 67: 87-103
- 1 5 Eder E and Hoffman C: Identification and characterization of deoxyguanosine adducts of mutagenic  $\beta$ -alkyl-substituted acrolein congeners. *Chem Res Toxicol* 1993; 6(4): 486-94
- 1 6 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>
- 1 7 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, 364.
- 1 8 新村嘉也 (日本香料工業会), 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「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)」報告書.
- 1 9 3-メチル-2-ブテナールの構造クラス (要請者作成資料) .