

## プロパノールの概要



CAS 番号 71-23-8

プロパノールはフルーツ様の香気を有し果実等の食品に天然に含まれている成分であり（資料 1）、欧米では清涼飲料、キャンディー等、様々な加工食品において香りを再現するために添加されている。

## 1. 遺伝毒性試験、反復投与試験等の成績

National Library of Medicine (NLM: PubMed、TOXLINE) 及び米国香料工業会のデータベース (RIFM-FEMA database) の検索結果、並びに JECFA モノグラフ内容に基づき、遺伝毒性試験、反復投与試験等の成績をとりまとめた。なお、動物を用いた試験成績については経口投与のものに限定した。

## (1) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験では、TA100 を用いて 6000 µg/plate を最高用量とした試験系で、S9mix の有無にかかわらず陰性であり、また、TA98, TA100, TA1535 および TA1537 株ならびに大腸菌 (*Escherichia coli*) WP2uvrA 株を用いて 5000 µg/plate を最高用量とした試験系でもラット S9 mix の有無にかかわらず陰性であった（資料 2、資料 12）。

ハムスター培養細胞を用いた姉妹染色分体交換試験 (V79、最高濃度 0.1 M、+/-S9 mix) (資料 3) (CHO、最高濃度 0.1% 7 日間、-S9 mix) (資料 4) および小核試験 (V79、最高濃度 50 µl/ml、+/-S9 mix) (資料 5) の結果はいずれも陰性であった。

ラット (white random-bred) の胃内投与 (1/5 LD<sub>50</sub>, water) による骨髄細胞染色体異常 (polyploid, gap, aberration) が報告されている (資料 6) が、その詳細が報告されておらず、なおその実験方法及び結果の解釈には不備があると考えられるので評価の対象とすることはできない。

## (2) 反復投与試験

雄のラットを用いた、飲水投与による 4 ヶ月間の反復投与試験 (1M 溶液: 60 mg/kg 体重/日) では体重、肝臓重量の測定及び肝臓の病理組織検査を行っており、わずかな体重増加抑制が見られたが、肝臓において変化は見られなかった (資料 7)。この肝臓に限定した試験結果から、NOAEL は 60mg/kg 体重/日と考えられる。

## (3) その他の毒性試験

内分泌かく乱性に関しては、これを疑わせる報告は見当たらない。

なお、発がん性に関しては、ラットへの経口投与による試験 (0.3 ml/kg、週 2 回) で発がん性に言及する報告があるが (資料 8)、詳細が不明であ

り、かつ、コントロール群のデータや生存期間等から見て、発がん性の懸念を惹起するものではないと考えられる。なお、International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP) で評価されていない。

#### (4) NOAEL の評価

以上の成績より、NOAEL は 4 ヶ月間反復投与試験の 60mg/kg 体重/日が適当と考えられる。

### 2. 摂取量の推定

本物質の年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定した JECFA の PCTT 法に基づく米国および欧州における一人一日あたりの推定摂取量 (それぞれ 2,700  $\mu$ g、420  $\mu$ g、資料 9) より、我が国での本物質の推定摂取量も、420~2,700  $\mu$ g と考えられる<sup>註)</sup>。

なお、食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の 1,500 倍であると報告されている (資料 10)。

注) 正確には認可後の追跡調査による確認が必要ではあるが、既にわが国で認可されている香料物質に関する推定摂取量と欧米でのそれを比較した結果を考慮すると (資料 11)、欧米の値と同程度と見込まれる。

### 3. 安全マージンの算出

4 ヶ月間反復投与試験成績の無毒性量 (NOAEL) 60mg/kg 体重/日と、推定摂取量 (420  $\mu$ g~2,700  $\mu$ g/人/日) を日本人平均体重 (50kg) で割ることで算出される推定摂取量 (0.0084mg~0.054mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 1,111~7,142 が得られる。

### 4. 構造クラスに基づく評価

本物質の代謝産物は生体成分であり、それらは二酸化炭素と水に代謝され、尿中及び呼気中に比較的速やかに排出されることから (資料 9)、構造クラス I に分類される。

### 5. JECFA における評価


JECFA においては、1997 年に飽和脂肪族非環式鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価され、同じくクラス I に分類されている (資料 9)。推定される摂取量 (420  $\mu$ g~2,700  $\mu$ g/人/日) はクラス I の摂取許容値 (1,800  $\mu$ g/人/日) を上回る可能性があるが、本物質または代謝物が完全に生体成分に代謝され、かつそのレベルは生理的範囲を超えないと予測されるため、香料としての安全性の問題はないとしている。

### 6. 我が国における評価フローに従った総合評価

推定される摂取量 (420  $\mu$ g~2,700  $\mu$ g/人/日) は構造クラス I の摂取許容値 (1,800  $\mu$ g/人/日) を上回る可能性があるが、安全マージンは 1,111~7,142

であること、生体内において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられること、香料からの摂取量は自然に食品に含まれるものから摂取する量に比べて著しく少ないと考えられることなどから、本物質は着香の目的で使用される範囲においては安全性に懸念がないと考えられる。

- 資料 1 : TNO (1996) Volatile compounds in food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.
- 資料 2 : Stolzenberg, S.J. & Hine, C.H. (1979) Mutagenicity of halogenated and oxygenated three-carbon compounds. J. Toxicol. Environ. Health, 5: 1149-1158.
- 資料 3 : Von der Hude, W., Scheutwinkel, M., Gramlich, U., Fibler, B., & Basler, A. (1987) Genotoxicity of three carbon compounds evaluated in the SCE test in vitro. Environ. Mutagen., 9: 401-410.
- 資料 4 : Obe, G. & Ristow, H. (1977) Acetaldehyde, but not ethanol, induced sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells in vitro. Mutat. Res., 56(2): 211-213.
- 資料 5 : Lasne, C., Gu, Z.W., Venegas, W., & Chouroulinkov, I. (1984) The in vitro micronucleus assay for detection of cytogenetic effects induced by mutagen-carcinogens: Comparison with the in vitro sister-chromatid exchange assay. Mutat. Res., 130: 273-282.
- 資料 6 : Barilyak I., et al., (1988) Investigation of the cytogenetic effect of a number of monohydric alcohols on rat bone marrow cells. Cytol Genet, 22(2), 51-54.
- 資料 7 : Hillbom, M.E., Franssila, K., & Forsand, O.A. (1974) Effects of chronic ingestion of some lower aliphatic alcohols in rats. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 9: 177-180.
- 資料 8 : Gibel V. W., et al., (1975) Experimental study on carcinogenic activity of propanol-1, 2-methylpropanol-1, 3-methylbutanol-1., Archives Geschwulstforsch., 45(1), 19-24.
- 資料 9 : 第 49 回 JECFA WHO Food Additives Series 40.
- 資料 10 : Stofberg, J. and Grundschober, F. (1987) Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. Perf. Flav. 12(4), 27-56.
- 資料 11 : 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「日本における食品香料化合物の使用量実態調査」、日本香料工業会
- 資料 12 : 国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部報告書(2003)「プロパノールの細菌を用いる復帰突然変異試験」

No.	項目	内容
(1)	名称	プロパノール
	一般的名称	Propyl alcohol
	化学名	Propanol
	CAS番号	71-23-8
	構造式	
(2)	JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXSPANにより評価され1965年のGRAS 3 に公表された。1997年 第49回JECFA会議にて飽和脂肪族非環式直鎖一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価された。本物質はクラスIに分類され、推定摂取量はクラスIの閾値を越えていたが、完全に生体内成分に代謝され、かつそのレベルは生理的範囲を超えないと予測されたためステップA4で安全性に懸念なしと判断された。
	JECFA番号	82
	FEMA GRAS番号	2928
(3)	外国の認可状況・使用状況	欧米をはじめ各国で認可され広く使用されている。
	FEMA GRAS番号	2928
	CoE番号	50
	FDA	21 CFR 172.515
	EULレジスター	FL No. 02.002
	使用量データ	14,300kg(米国)、2,921kg(EU)
	推定食品数量	33,501~1,903,960t(米国)、25,444~1,446,040t(EU)
(4)	我が国での添加物としての必要性	本物質はフルーツ様の香気を有する食品に通常に存在する成分であり、種々の食品の香りを再現する際に必要不可欠な物質である。本物質は現在日本では未認可であるが、その添加量は微量ながら効果は非常に大きく、様々な加工食品に対してすでに国際的には着香の目的で広く使用されている。したがって国際的整合性の面からみても、これらの物質を日本で使用できるようにすることが不可欠と考えられる。
	天然での存在	アップル、アプリコット、バナナ、チェリー、ペアー、パイン、ベリー、トマト、チーズ、バター等、天然に幅広く存在する。
	米国での食品への使用例	焼き菓子 16.69ppm、アイスクリーム 13.63ppm、ソフトキャンディ 8.62ppm、ゼリー&プリン 2.91ppm、清涼飲料 4.44ppm、アルコール飲料 22.44ppm ガム 114.80ppm ハードキャンディ 2.02ppm