

アミルアルコールの概要

1. はじめに

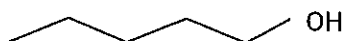
アミルアルコールは、フルーツ様の香気を有し果実等の食品に天然に含まれている成分¹⁾であり、欧米では清涼飲料、キャンディー等、様々な加工食品において香りを再現するために添加されている。

2. 名称等

名称：アミルアルコール

英名：Pentanol, Amyl alcohol

構造式：



化学式：C₅H₁₂O

分子量：88.15

CAS 番号：71-41-0

3. 安全性

厚生労働省が行った安全性試験の結果、National Library of Medicine (NLM: PubMed、TOXLINE)、米国香料工業会のデータベース (RIFM-FEMA database) の検索結果、JECFA モノグラフの内容等に基づき、遺伝毒性試験、反復投与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

細菌を用いた復帰突然変異試験 (サルモネラ菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び大腸菌 WP2 *uvrA* を用いて最高用量 5,000µg/plate) で、S9mix の有無にかかわらず陰性であった²⁾。また、細菌 (*E. coli* Sd-4-73) を用いたペーパーディスク法による復帰突然変異試験の結果は陰性であったが³⁾、アミルアルコールを含むフーゼルオイル^{註)}の大腸菌 *E. coli* AB1157 (*hcr+*) 及び AB1884 (*hcr-*) を用いた修復試験並びに大腸菌 *E. coli* CA 274 を用いた復帰突然変異試験の結果は陽性であった⁴⁾。

チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 10mM、±S9mix の短時間及び -S9mix の 24 時間処理) の結果は陰性であった⁵⁾。また、染色体倍数性異常も誘発されなかった。

発がんプロモーター活性に関わると考えられている *in vitro* 試験系を用いて検討されている。チャイニーズ・ハムスター V79 培養細胞を用いた細胞間代謝協同阻害試験⁶⁾で陽性であったこと、V79 培養細胞でスピンドル機能の阻害による c-mitosis (最小有効濃度 10 mM) 及び染色体異数性 (25mM) が誘発されたことが報告されている⁷⁾。

以上のとおり、アミルアルコールの遺伝毒性を疑わせる報告もあるが、我が国で 2004 年に行われた試験は陰性であったことから、本物質の遺伝毒性は、特

段問題ないものと考えられる。また、染色体異数性誘発を疑わせる結果も得られていない。

注) フーゼルオイル (fusel oil) アルコール発酵の際エチルアルコールに伴って生じる炭素数 3 以上のアルコールを主体とした混合物。その組成は原料などにより一様ではないが、アミルアルコール、イソアミルアルコール等を含む。原料中のタンパク質がアミノ酸を経て変化してできたもの。

(2)反復投与

雌雄の ASH/CSE 系ラットを用いた、強制経口投与による 13 週間の反復投与試験 (0, 50, 150, 1,000mg/kg・体重/日) において、2 週間投与雄の 150mg/kg あるいは 1000mg/kg 投与雄における白血球数の低値、13 週間投与雄の 50mg/kg あるいは 1000mg/kg 群などでのヘモグロビン量の低値など、血液学的検査値の散発的かつ毒性学的意義の明らかでない逸脱を認めた他は、体重増加、摂餌及び摂水量、血液学的検査値、血液生化学的検査及び尿検査値、腎機能、臓器重量、および、病理組織学的検査などに、異常は認められなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL は 1,000mg/kg 体重/日と考えられる。

(3)発がん性

発がん性に関しての文献は見当たらない。また、International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP) では、発がん性についての評価はされていない。

(4)その他

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。

4. 推定摂取量の目安

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する PCTT 法による 1987 年の米国及び 1995 年の欧州の使用量調査に基づく米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量はそれぞれ 43 μ g 及び 96 μ g とされている⁹⁾。我が国での推定摂取量は認可後の追跡調査により算出することが必要であるが、既に認可されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報がある¹⁰⁾ことから、本物質が我が国で認可された場合の推定摂取量は、43 μ g から 96 μ g 程度と想定される。

なお、米国では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 47 倍であると報告されている¹¹⁾。

5. 安全マージンの算出

13 週間反復投与試験成績の NOAEL を 1000mg/kg 体重/日とすると、推定摂取量の目安 (43 μ g から 96 μ g/人/日) を日本人平均体重 (50kg) で割ることで

算出される体重 1 kg あたりの推定摂取量 (0.00086~0.00192mg/ kg 体重/日) と比較し、安全マージン 521,000~1,163,000 が得られる。

6. 構造クラスに基づく評価

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、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、尿中及び呼気中に速やかに排出されることから、構造クラス I に分類されている⁹⁾。

7. JECFA における評価

想定される暴露量 (43~96 μ g/人/日) はクラス I の暴露許容値 (1,800 μ g/人/日) 以下であることから、香料としての安全性の問題はないとしている⁹⁾。

8. 「国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法」に基づく評価

アミルアルコールは、生体内でアルデヒド、カルボン酸等に速やかに代謝されることから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、安全マージン (521,000~1,163,000) は 90 日反復投与試験の適切な安全マージンとされる 1000 を大幅に上回ること、想定される暴露量 (43~96 μ g/人/日) が構造クラス I の暴露許容値 (1,800 μ g/人/日) を大幅に下回ること、香料からの曝露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。

- 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.
- 2) アミルアルコールの細菌を用いる復帰突然変異試験 (2004) (財)食品薬品安全センター秦野研究所 (厚生労働省委託試験)
- 3) Szybalski, W.(1958) Special Microbial Systems. II. Observations on Chemical Mutagenesis in Microorganisms. Annals of New York Academy of Sciences 76, 475-489.
- 4) H.Hilscher et al.,(1969) Studies on the toxicity and mutagenicity of single fusel oil components on Escherichia coli. Acta. biol. Med. Germ., 23(6), 843-852.
- 5) アミルアルコールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験 (2004) (財) 食品薬品安全センター秦野研究所 (厚生労働省委託試験)
- 6) T.-H.Chen, et al.,(1984), Inhibition of metabolic cooperation on Chinese hamster V79 cells by various organic solvents and simple compounds., Cell Biology and Toxicology, 1(1) 155-171
- 7) A.Onfelt et al., Spindle disturbances in mammalian cells. III. Toxicity, c-mitosis and aneuploidy with 22 different compounds.

Specific and unspecific mechanisms. *Mutation Research*, 182, 135-154.

- 8) Butterworth, K. R., Gaunt, I. F., Heading, C.E., Grasso, P., and Gangolli, S. D. (1978) Shortterm toxicity of n-amyl alcohol in the rats. *Fd. Cosmet. Toxic Appl. Pharmac.* 41, 609-618.
- 9) 第 49 回 JECFA WHO Food Additives Series 40.
- 10) 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
- 11) Stofberg, J. and Grundschober, F. (1987) Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perf. Flav.* 12(4), 27-56.

日本香料工業会

No.	項目	内容
(1)	名称	アミルアルコール
	一般的名称	Amyl alcohol
	化学名	Pentanol
	CAS番号	71-41-0
(2)	JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANにより評価され1965年のGRAS3に公表された ¹⁾ 。 1997年 第49回JECFA会議にて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た。本物質はクラス I に分類され、クラス I の閾値以下であったためステップA3で安全性に懸念なしと判断された ²⁾ 。
	JECFA番号	88
	FEMA GRAS番号	2056
(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	2056
	CoE番号	514
	FDA	21CFR 172.515
	EULレジスター	FL No. 02.040
	使用量データ	260kg(米国)、676kg(EU) ³⁾
	推定食品数量	525～8,595t(米国)、1,365～22,347t(EU)
(4)	我が国での添加物としての必要性	本物質は多くのフルーツ類、或いは野菜、コーヒー、更にはワイン等の発酵食品等250種類ほどの食品の香気成分として存在している。特徴的なフーゼル様香気を持ち、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	リンゴ、オレンジ、ベリー類等の果実、ねぎ、アスパラガス等の野菜、各種パン類、チーズ等の乳製品、ホタテ貝等のシーフード、ワイン等の酒類、コーヒー、ポーク、ティー、等々自然界に幅広く存在し、250種類ほどの食品の香気成分としての存在が確認されている ⁴⁾ 。
	米国での食品への使用例	アルコール飲料 30.25ppm、焼き菓子 81.69ppm、ガム 554.66ppm、アイスクリーム 47.16ppm、ゼリー & プリン 93.32ppm、ハードキャンディ 495.19ppm、清涼飲料 142.8ppm、ソフトキャンディ 82.52ppm ³⁾
(5)	安全性資料の入手状況 あるいは入手見込み	済み
(6)	参考資料	1) Food Technology(1965) Vol.19, No.2, pp151-197. 2) Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. 3) RIFM-FEMA Database 4) TNO(1996) Volatile Compounds in Food. Edited by L. M. Nijssen et al. 7th Ed. Index of Compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.