

イソアミルアルコールを添加物として定めることに 係る食品健康影響評価について

1．はじめに

イソアミルアルコールはラム酒又はウイスキー様の香気を有し、果実、野菜、乳製品、酒類等の食品に天然に含まれている成分である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添加されている。

2．背景等

厚生労働省は、平成 14 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、JECFA 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、米国及び 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、国が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。今般香料の成分として、イソアミルアルコールについて評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである（平成 16 年 11 月 5 日、関係書類を接受）。

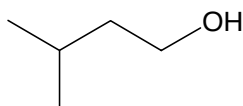
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。

3．名称等

名称：イソアミルアルコール

英名：Isoamyl alcohol, 3-Methylbutanol

構造式：



化学式：C₅H₁₂O

分子量：88.15

CAS 番号：123-51-3

4．安全性

(1) 遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験（TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA、最高用量 5,000 µg/plate）において、S9mix の有無にかかわらず陰性であった²⁾。

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 0.90 mg/mL、± S9mix の短時間及び - S9mix の 24 時間処理）の結果は陰性であった³⁾。

ICR 雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験（250、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日）において、小核の誘発は認められなかった⁴⁾。

(2) 反復投与

雌雄 Ash/CSE ラット（各群 15 匹）への強制経口投与による 17 週間反復投与試験（0、150、500、1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）において、高用量群では統計的にわずかに有意なレベルでの体重増加抑制が観察されたが、試験の全期間を通じては 10%未満の減少であった。血液検査、尿検査、臓器重量測定、病理組織学的検査において、投与における影響は認められなかった⁶⁾。著者らは、本試験における無毒性量（no-untoward-effect level）は 1,000 mg/kg 体重/日としている。

雌雄 Wistar アルビノラット（各群 20 匹）への飲水投与による 53～56 週間反復投与試験（最大 2,000 mg/kg 体重/日）において、明らかな異常は認められなかった⁷⁾。

ラット 17 週間強制経口投与試験結果から、高用量におけるわずかな体重増加抑制を考慮し、無毒性量（NOAEL）は 500 mg/kg 体重/日とされている。

(3) 発がん性

International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP) では、発がん性の評価はされていない。

なお、本物質に関しては、ラットへの経口投与試験（0.1 mL/kg (80 mg/kg 体重)、週 2 回）で悪性腫瘍の発生が報告されている場合もある^{8), 9), 10)}が、発生部位が一定でなく散発的であり、定量・定性的にも不正確な試験であって、この物質の発がん性を評価するのに適した方法とは言えないとされている。

(4) その他

内分泌かく乱性を疑わせる報告は見当たらない。

5．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する JECFA の PCTT 法による 1995 年の使用量調査に基づく米国及び欧州における一人一日当りの推定摂取量は 2,194 及び 1,581 μg ^{11), a)}。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に許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¹²⁾ことから、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 1,581 から 2,194 μg の範囲にあると想定される。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 95 倍であるとの報告もある¹³⁾。

6．安全マージンの算出

17 週間反復投与試験の NOAEL 500 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量(1,581～2,194 μg /ヒト/日)を日本人平均体重(50 kg)で割ることで算出される推定摂取量(0.0316～0.0439 mg/kg 体重/日)と比較し、安全マージン 11,390～15,823 が得られる。

7．構造クラスに基づく評価

本物質及びその代謝産物は生体成分であり、こ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¹¹⁾ことから、構造クラス に分類される。

8 . JECFA における評価

JECFA では、1996 年にイソアミルアルコール及び関連エステル類のグループとして評価され、クラス に分類されている。想定される推定摂取量 (1,185 ~ 1,566 µg/ヒト/日^{*}) は、クラス の摂取許容値 (1,800 µg/ヒト/日) を下回ることから、香料としての安全性の問題はないとされている¹¹⁾。

* JECFA における評価に用いられた推定摂取量

9 . 「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

本物質は、クラス に分類され、安全マージン (11,390 ~ 15,823) は 90 日間反復投与試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ想定される推定摂取量 (1,581 ~ 2,194 µg/ヒト/日) はクラス の摂取許容値 (1,800 µg/ヒト/日) を上回る可能性がある。

【引用文献】

- 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) イソ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) イソ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)
- 4) イソアミルアルコールのマウスを用いる小核試験 (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) Carpanini FMB, Gaunt IF, Kiss IS, Grasso P, Gangolli SD. Short-term toxicity of isoamyl alcohol in rats. *Fd Cosmet. Toxicol.* (1973) 11: 713-724.
- 7) Johannsen E, Purchase IFH. Kaffircorn malting and brewing studies. XXI: The effect of the fusel oils of Bantu beer on rat liver. *S. Afr. Med. J.* (1969) 43: 326-328.
- 8) Gibel W, Lohs Kh, Wildner GP. Experimental study on carcinogenic activity of propanol-1, 2-methylpropanol-1, 3-methylbutanol-1. *Arch. Geschwulstforsch.* (1975) 45: 19-24.
- 9) Synder R. (ed.) Ethyl browning's toxicity and metabolism of industrial solvents. Second edition. Vol. 3 Alcohol and esters. New York, Elsevier, 125 (1992).
- 10) American conference of governmental industrial hygienists, Inc. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 6th ed. Vol. I, II, III. Cincinnati OH: ACGIH, 812 (1991).
- 11) 第 46 回 JECFA 資料、Drafted by FEMA, Unpublished.
- 12) 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
- 13) Stoffberg J, Grundschober F. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perf. Flav.* (1987) 12: 27-56.
- a) RIFM/FEMA database, Material information on isoamyl alcohol.

香料構造クラス分類 (イソamilアルコール)

YES : —→ , NO :→

