

追加関連論文 (イソアミルアルコール)

- 1 Schilling K, Kayser M, Deckardt K, Kuttler K, Klimisch HJ. Subchronic toxicity studies of 3-methyl-1-butanol and 2-methyl-1-propanol in rats. *Hum. Exp. Toxicol.* (1997) 16: 722-726.

Wistar ラット (雌雄各 10 匹) に 3-メチル-1-ブタノール (MEB) (= イソアミルアルコール) 及び 2-メチル-1-プロパノール (MEP) (0, 1,000, 4,000 及び 16,000 ppm (約 0, 80, 340, 1,250/1,450 (MEB/MEP) mg/kg 体重/日)) を 90 日間飲水投与した。MEB について、16,000 ppm 投与群の雄のみで、赤血球数のわずかな増加並びに平均血球容積及び平均ヘモグロビン量のわずかな減少がみられた。その他に投与に関連した影響はみられず、MEB の NOAEL は、雄で 4,000 ppm、雌で 16,000 ppm と考えられる。MEP については、16,000 ppm まで毒性の兆候は認められず、NOAEL は 16,000 ppm と考えられる。

著者らは、雄の NOAEL を約 340 mg/kg 体重/日としており、香料としてのイソアミルアルコールの想定される推定摂取量 (0.0316 ~ 0.0439 mg/kg 体重/日) と比較すると、安全マージン 7,745 ~ 10,759 が得られる。

また、文献 Table 1 より雄の NOAEL を 295 mg/kg 体重/日 (雄の平均摂取量) とすると、安全マージン 6,720 ~ 9,335 が得られる。

- 2 Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie (BG Chemie). 3-Methylbutanol-1 In: *Toxicological Evaluations* 15, Berlin, FRG: Springer (1997): 383-415.

3-Methylbutanol-1 (= イソアミルアルコール) は、ラットへの腹腔内及び経口投与によって吸収され、1 時間で最大血中濃度に達する。Isovaleric aldehyde 及びイソ吉草酸が代謝物として検出され、未代謝物はごく微量が尿及び呼気中に排泄される。ウサギに経口投与したところ、24 時間後の尿中に投与量の約 9% が triacetyl- β -isoamylmethyl ester のグルクロナイドの形で検出された。

急性経口投与に関して、イソアミルアルコールは有害もしくは低毒性である (LD₅₀ 1,300 ~ 5,720 mg/kg 体重 (ラット、経口))。急性経口又は経皮投与では、毒性影響として、無関心、無緊張、後肢不全麻痺、昏睡、粘膜刺激及び角膜反射

の喪失が、また、病理学的には、肝臓及び腎臓に退行性変化の兆候がみられた。

ラットへの 13 週間飲水投与試験における無毒性量は、雄で約 340 mg/kg 体重/日、雌で約 1,250 mg/kg 体重/日とされている。ラットへの 17 週間経口投与試験では、1,000 mg/kg 体重/日の濃度まで有害影響を認めなかった。これらの試験における所見として、わずかな血液学的影響及び摂餌量の減少に伴う体重増加抑制がみられた。

現在の必要とされる全ての遺伝毒性試験は入手できなかった。大腸菌におけるクロラムフェニコール耐性ファージ転移は影響を受けなかった。HeLa 細胞におけるウリジンの取り込みは用量依存的に阻害された。*In vivo* では、ラットへの経口投与において骨髄細胞において染色体異常の若干の誘発がみられた。

ラットへの経口又は皮下投与による発がん性試験結果の報告があるが、定性的・定性的に不適切であり、本物質の発がん性の評価には適さない。

ヒトへのエタノール及びイソアミルアルコール（発酵生成物としてアルコール飲料中に含まれる）の経口投与において、アルコール中毒患者では、血中のエタノール量に相関した動作の緩慢化がみられ、アルコール中毒既往患者では、標準試験における間違いの数がイソアミルアルコールによってかなり増加した。ヒトでは、50~100 mL のイソアミルアルコール摂取により 1~2 日以内に死に至ると言われている。