

## 2 - メチルブタノールの概要

## 1. はじめに

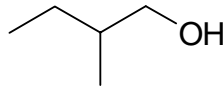
2-メチルブタノールは、フルーツ様又はワイン様の香気を有し、果実等の食品に天然に含まれている成分である<sup>1)</sup>。欧米では焼き菓子、清涼飲料、キャンディー、インスタントコーヒー等、様々な加工食品において香りを再現するために添加されている<sup>2)</sup>。

## 2. 名称等

名称：2 - メチルブタノール

英名：2-Methylbutanol, 2-Methylbutyl alcohol

構造式：



化学式：C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>O

分子量：88.15

CAS 番号：137-32-6

## 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 )及び製品評価技術基盤機構(NITE)データベースの検索結果、米国 EPA のIRIS(Integrated Risk Information System)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

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<sup>3)</sup>。

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 0.882mg/ml、± S9mix の 6 時間及び - S9mix の 24 時間処理) の結果は陰性であった<sup>4)</sup>。

9 週齢 BDF<sub>1</sub> 系雄マウスを用いた *in vivo* 骨髄小核試験 (最高用量 2,000mg/kg/day × 2、水溶液、経口投与) の結果は陰性であった<sup>5)</sup>。

以上より、本物質は生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられる。

## ( 2 ) 反復投与

雌雄の SD ラットを用いた 90 日間反復投与毒性試験 (0、30、100、300、1,000mg/kg 体重/日、コーンオイル溶液、強制経口投与) において、1,000mg/kg

の一般状態の変化では、流涎が雌雄全例で投与期間中継続的に認められ、臨床検査では、雄でヘモグロビン量の増加とLDHの低下、雌でASTの上昇、眼科学的検査では雌の2例に眼底の光反射亢進、病理学的検査では雌で心臓の相対重量の増加が、それぞれ認められた。300 mg/kgでは、臨床検査でASTの僅かではあるが有意な上昇、眼科学的検査で雌の1例に眼底の光反射亢進が、それぞれ認められた<sup>6)</sup>。これらの変化のうち、流涎以外はいずれも毒性学的意義が乏しいか、明らかでないものであった。この結果から、試験実施施設では無毒性量を(NOEL)は100mg/kg 体重/日としているが、流涎以外の変化は毒性学的意義が乏しいか、明らかでない変化であるので、これらを毒性影響とみなす必要はないので、NOELは300 mg/kg 体重/日とした。

### (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。

### (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. 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PCTT法による1995年欧州における一人一日あたりの推定摂取量は330 $\mu$ gとなる<sup>7)</sup>。我が国での本物質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<sup>8)</sup>があることから、本物質が我が国で認可された場合の推定摂取量は、おおよそ330 $\mu$ g程度と想定される。

なお、本物質はもともと食品中の成分として存在するとの報告はあるが、その摂取量の報告はない。

## 5. 安全マージンの算出

90日間反復投与試験の無毒性量(NOEL)300mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量(330 $\mu$ 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(0.0066mg/kg 体重/日)と比較し、安全マージン45,500が得られる。

## 6. 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<sup>9)</sup>、構造クラスに分類される。

## 7. JECFAにおける評価

JECFAでは、2003年に飽和および不飽和脂肪族非環式分岐鎖状一級アルコー

ル類、アルデヒド類、酸類および関連エステル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。推定摂取量(35µg/人/日\*)は、クラスⅠの摂取許容値(1,800µg/人/日)を下回ることから、香料としての安全性の懸念はないとしている<sup>9)</sup>。

\* JECFAにおける評価に用いられた推定摂取量

#### 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

本物質の遺伝毒性試験の結果はすべて陰性であったこと、そ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、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。想定される摂取量(330µg)は構造クラスⅠの摂取許容値を下回ること、反復投与試験の無毒性量から推定計算した安全マージン45,500は、90日反復投与試験の適切な安全マージン1000を大幅に上回ることなどから、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。

#### 引用文献

- 1) TNO (1996) *Volatile Compounds in Food*. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7<sup>th</sup>.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.
- 2) Smith R. L. et. al., (2001) GRAS Flavoring Substances 20, *Food Technology*. 55(12), 34-55
- 3) 2-メチルブタノールの細菌を用いる復帰突然変異試験 (2004) (財)食品農医薬品安全性評価センター(厚生労働省委託試験)
- 4) 2-メチルブタノールの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (2004) (財)食品農医薬品安全性評価センター(厚生労働省委託試験)
- 5) 2-メチルブタノールのマウスを用いる小核試験 (2004) (財)食品農医薬品安全性評価センター(厚生労働省委託試験)
- 6) 2-メチルブタノールのラットにおける90日間反復経口投与毒性試験 (2004) (財)食品農医薬品安全性評価センター
- 7) RIFM-FEMA Database. Material Information on 2-Methylbutanol. Unpublished.(2005年入手)
- 8) 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
- 9) 第61回 JECFA Monograph, WHO Food Additives Series:52

No.	項目	内容
(1)	名称	2 - メチルブタノール
	一般的名称	2-Methylbutyl alcohol, Active-amyl alcohol
	化学名	2-Methylbutanol
	CAS番号	137-32-6
(2)	JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANにより評価され2001年のGRAS 20に公表された <sup>1)</sup> 。 2003年、第61回JECFA会議にて脂肪族分岐飽和、不飽和アルコール類、アルデヒド類、酸類及び関連エステル類のグループとして評価された。本物質はクラス に分類され、クラスの閾値以下であったためステップA 3で安全性に懸念なしと判断された <sup>2)</sup> 。
	JECFA番号	1199
(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	3998
	CoE番号	2346
	FDA	なし
	EUレジスター	FL No. 02.076
	使用量データ	200kg(米国:FEMA GRAS申請時の推定使用量)、2,679kg(EU) <sup>3)</sup>
	推定食品数量	13,333 ~ 200,000t(米国)、400 ~ 6,000t(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、ワイン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	リンゴ、バナナ、オレンジ、メロン等多種フルーツに、ビール、ブランディ、ウイスキー、日本酒等多種酒類、及び乳製品等、多種にわたり認められる <sup>4)</sup> 。
	米国での食品への使用例	焼き菓子 9.00ppm、ゼリー & プリン 2.00ppm、スープ 2.00ppm、スナック 4.00ppm、アイスクリーム 8.00ppm、グレーピーソース 2.00ppm、ハードキャンディ 3.00ppm、清涼飲料 2.00ppm、アルコール飲料 4.00ppm、ソフトキャンディ 4.00ppm、ガム 15.00ppm、菓子 2.00ppm、卵製品 2.00ppm、油脂 15.00ppm、アイスキャンディ 5.00ppm、インスタントコーヒー 1.00ppm、ジャム 4.00ppm、乳製品 1.00ppm、シーズニング 2.50ppm <sup>1)</sup>
(5)	参考資料	1) Food Technology. (2001) Vol.55, No.12, pp.34-55. 2) 第61回JECFA Monograph, WHO Food Additives Series:52 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.