

(案)

添加物評価書

2-メチルブタノール

2006年8月

食品安全委員会 添加物専門調査会

目次

	頁
○ 審議の経緯	1
○ 食品安全委員会委員名簿	1
○ 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	1
○ 2-メチルブタノ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	2
1. はじめに	2
2. 背景等	2
3. 名称等	2
4. 安全性	2
(1) 遺伝毒性	2
(2) 反復投与毒性	3
(3) 発がん性	3
(4) 発生毒性	3
(5) その他	3
5. 摂取量の推定	3
6. 安全マージンの算出	3
7. 構造クラスに基づく評価	4
8. JECFA における評価	4
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	4
10. 評価結果	4
・ 引用文献	4
・ 香料構造クラス分類	5

〈審議の経緯〉

平成17年12月19日

厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響
評価について要請、関係書類の接受

平成17年12月22日

第125回食品安全委員会(要請事項説明)

平成18年7月14日

第34回添加物専門調査会

平成18年8月11日

第35回添加物専門調査会

〈食品安全委員会委員〉

平成18年6月30日まで

委員長	寺田	雅昭
委員長代理	寺尾	允男
	小泉	直子
	坂本	元子
	中村	靖彦
	本間	清一
	見上	彪

平成18年7月1日から

委員長	寺田	雅昭
委員長代理	見上	彪
	小泉	直子
	長尾	拓
	野村	一正
	畑江	敬子
	本間	清一

〈食品安全委員会添加物専門調査会専門委員〉

座長	福島	昭治
座長代理	山添	康
	石塚	真由美
	井上	和秀
	今井田	克己
	江馬	眞
	大野	泰雄
	久保田	紀久枝
	中島	恵美
	西川	秋佳
	林	眞
	三森	国敏
	吉池	信男

2-メチルブタノ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

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¹⁾。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²⁾。

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、①FAO/WHO 食品添加物合同専門家会議（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、②米国及び欧州連合（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、2-メチルブタノ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 17 年 12 月 19 日、関係書類を接受）。

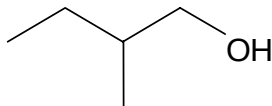
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。

3. 名称等

名称：2-メチルブタノール

英名：2-Methylbutanol, 2-Methylbutyl alcohol

構造式：



化学式：C₅H₁₂O

分子量：88.15

CAS 番号：137-32-6

4. 安全性

(1) 遺伝毒性

細菌（*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 及び大腸菌 WP2 *uvrA*）を用いた復帰突然変異試験（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³⁾。

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 0.882 mg/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⁴⁾。

9 週齢 BDF₁ 系マウスの雄を用いた *in vivo* 小核試験（最高用量 2,000 mg/kg 体重/日×2、注射用水、強制経口投与）の結果は陰性であった⁵⁾。

ヒト肺がん上皮細胞 (A549 細胞)、チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (V79 細胞)、及びヒト末梢血細胞を用いた DNA 損傷試験 (コメットアッセイ)、また、V79 細胞を用いた *in vitro* 小核試験及び HPRT 遺伝子突然変異試験において、S9mix の有無にかかわらず陰性であったとの報告がある¹⁰⁾。

以上より、本物質は生体にとって遺伝毒性はないものと考えられる。

(2) 反復投与毒性

SD ラット (各群雌雄各 10 匹) への強制経口投与による 90 日間反復投与毒性試験 (0、30、100、300、1,000 mg/kg 体重/日) において、一般状態の変化では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄の全例で流涎が投与期間中継続的に認められ、臨床検査では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄でヘモグロビン量の増加と LDH の低下、300 mg/kg 体重/日投与群以上の雌で AST の上昇が認められたが、ALT を始めとする他の逸脱酵素、病理学的及び組織学的に変化がみられないため、毒性学的意義は乏しいと考えられる。また、眼科学的検査では 300 mg/kg 体重/日投与群の雌に 1 例、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌の 2 例において眼底の光反射亢進、病理学的検査では 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で心臓の相対重量の増加がそれぞれ認められた⁶⁾。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とから、1,000 mg/kg 体重/日投与群での流涎を毒性影響とし、本試験における無毒性量 (NOAEL) は 300 mg/kg 体重/日とされている。

(3) 発がん性

発がん性を示唆するような知見は見当たらず、国際機関 (International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP)-) でも、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欧州における一人一日当りの推定摂取量は 331 μg ⁷⁾ となる。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⁸⁾ ことから、我が国での本物質の推定摂取量は、欧州と同程度の 331 μg 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、その摂取量についての報告はない。

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与試験の NOAEL 300 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (331 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体重あたりの推定摂取量 (0.00662 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 45,317 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は生体成分と同一物質に代謝され、それらは最終的に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⁹⁾ことから、構造クラスⅠに分類される。

8. 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 (35 µg/ヒト/日) は、クラスⅠ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懸念はないとしている⁹⁾。

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、生体内において遺伝毒性はないと考えられる。また、クラスⅠに分類され、安全マージン(45,317~~9~~)は90日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、かつ想定される摂取量(331µg/ヒト/日)はクラスⅠの摂取許容値(1,800 µg/ヒト/日)を超えていない。

【引用文献】

- 1) TNO Nutrition and Food Research Institute. Qualitative and quantitative data seventh edition. *Volatile Compounds in Food*. (1996).
- 2) Smith RL, Doull J, Feron VJ, Goodman JJ, Munro IC, Newberne PM, Portoghese PS, Waddell WJ, Wagner BM, Adams TB, McGowen MM. GRAS Flavoring Substances 20. *Food Technology*. (2001) 55 : 1,7,14.
- 3) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチルブタノールの細菌を用いる復帰突然変異試験. (厚生労働省委託試験) (2004).
- 4) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチルブタノールのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験. (厚生労働省委託試験) (2004).
- 5) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチルブタノールのマウスを用いる小核試験. (厚生労働省委託試験) (2004).
- 6) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 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).
- 7) RIFM-FEMA Database. Material Information on 2-Methylbutanol. (2005 年入手) (非公表)
- 8) 日本香料工業会. 食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究 (日本における食品香料化合物の使用量実態調査). 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書.
- 9) Sixty-first meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additive (JECFA). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Aliphatic branched-chain saturated and unsaturated alcohols, aldehydes, acids, and related esters. WHO Food Additives Series 52. (2004).
- 10) Kreja L., Seidel H.-J. Evaluation of the genotoxic potential of some microbial volatile organic compounds (MVOC) with the comet assay, the micronucleus assay and the HPRT gene mutation assay. *Mutation Research*. (2002) 513: 143-150.

香料構造クラス分類 (2-メチルブタノール)

YES : → , NO :→

