

2-ペンタノールの概要

1. はじめに

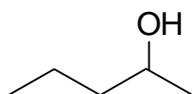
2-ペンタノールは、果実、チーズ、ココナツ等の食品に天然に含まれている成分である¹⁾。欧米では焼き菓子、清涼飲料、肉製品、スープ、ゼリー、プリン、シリアル等、様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている²⁾。

2. 名称等

名称：2-ペンタノール

英名³⁾：2-Pentanol、Pentan-2-ol、sec-Amyl alcohol

構造式：



化学式：C₅H₁₂O

分子量：88.15

CAS 番号：6032-29-7

3. 安全性に係る知見の概要

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、反復投与毒性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) 反復投与毒性

5 週齢の SD 系ラット (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、0.12、1.2、12 mg/kg 体重/日) において、いずれの投与群においても一般状態、体重、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検所見、器官重量及び病理組織学的検査について明らかな毒性変化は認められなかった⁴⁾。この結果から、本試験条件下における無毒性量 (NOAEL) は 12 mg/kg 体重/日と考えられる。

(2) 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。

(3) 遺伝毒性

細菌（サルモネラ菌 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 $\mu\text{g}/\text{plate}$ ）で、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった⁵⁾。

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 882 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、短時間処理法及び代謝活性化系の不存在下の連続処理法）で、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった⁶⁾。

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。

表 遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 [2005年、GLP]	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537) <i>Escherichia coli</i> (WP2 $uvrA$)	0、156、313、625、1250、2500、5000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ (+/-S9)	陰性	5
	染色体異常試験 [2005年、GLP]	チャイニーズ・ハムスター培養細胞(CHL/IU 細胞)	0、221、441、882 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、 短時間（6時間）処理法 (+/-S9)、連続（24時間） 処理法（-S9）	陰性	6

注) +/-S9：代謝活性化系存在及び非存在下。 -S9：代謝活性化系非存在下。

(4) その他

内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関して、これを疑わせる報告は見当たらない。

4. 摂取量の推定

本物質の香料として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 (Per Capita intake Times Ten) 法ⁱ⁾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あたりの推定摂取量は 1.4 μg 、6.3 μg となる⁹⁾。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、これまでの調査から香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度⁷⁾であることから、我が国の本物質の推定摂取量は、おおよそ 1.4~6.3 $\mu\text{g}/\text{ヒト}/\text{日}$ の範囲

i) [年間使用量(kg)]/[人口(億人)]/[365(日)]/[報告率]/[人口の 1 割で消費]×10 で求めた。

調査年	米国		欧州
	1987年	1995年	1995年
年間使用量(kg)	0.2	10.4	44
人口(億人)	2.4	2.6	3.2
報告率	0.6	0.8	0.6
推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{ヒト}/\text{日}$)	(計算値) 0.038...	(計算値) 1.369...	(計算値) 6.278...

注) 欧州で 1987 年は調査されていない。

になると推定される。

なお、食品中に元々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 57 倍であるとの米国での報告がある⁸⁾。

5. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験の無毒性量 (NOAEL) 12mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (1.4~6.3µg/ヒト/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 (0.000028~0.00013mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 92,000~430,000 が得られる。

6. 構造クラスに基づく評価

本物質は、炭素数 5 の二級アルコールで、主要な代謝・排泄の経路は、本物質がグルクロン酸抱合されて尿中に排泄される経路と^{9),10)}、ケトン(2-ペンタノン)に酸化されて呼気及び尿中に排泄される経路がある^{9),11)}。また、少量は未変化体のまま尿中あるいは呼気に排泄される^{9),11)}。

本物質は生体成分ではないが、効率のよい代謝経路が存在し、速やかに排泄されると予測されることにより構造クラス I に分類される¹²⁾。

7. JECFA における評価

JECFA では、1998 年に飽和脂肪族非環式二級アルコール類、ケトン類および関連の飽和・不飽和エステル類のグループとして評価され、クラス I に分類されている。推定摂取量 (0.04ⁱⁱ~6 µg /ヒト/日) は、クラス I の摂取許容値 (1,800µg /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⁾。

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」¹³⁾に基づく評価

本物質には、生体内において特段問題となる毒性はないと考えられる。想定される摂取量 (1.4~6.3 µg/ヒト/日) は構造クラス I の摂取許容値を下回ること、反復投与毒性試験の無毒性量から推定計算した安全マージン 92,000~430,000 は、90 日反復投与毒性試験の適切な安全マージン 1,000 を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., C.A. Visscher, H. Maarse, L.C. Willemsens., M.H. Boelens. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.
- 2) RIFM-FEMA database (Accessed in 2008), Material Information on 2-Pentanol (未公表)

ⁱⁱ JECFA では米国の値として 1987 年の使用量調査のデータが使用された。

- 3) JECFA database (Accessed in 2008), Summary of Evaluations
Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
on 2-Pentanol
参考 : <http://jecfa.ilsa.org/evaluation.cfm?chemical=2-PENTANOL>
- 4) 2-ペン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, (2005),
(株)化合物安全性研究所 (厚生労働省委託試験)
- 5) 2-ペンタノールの細菌を用いる復帰突然変異試験, (2005), (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-ペンタノールの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験, (2005), (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)
- 7) 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
- 8) Stofberg, J. and Grundschober, F. Consumption ratio and food
predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist*. (1987) **12**(4),
27-56.
- 9) 第 51 回 JECFA Monograph, (1999), WHO Food Additives Series:42,
Saturated aliphatic acyclic secondary alcohols, ketones, and related
saturated and unsaturated esters.
参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v042je15.htm>
- 10) Kamil I. A., Smith J.N., Williams R.T. The metabolism of aliphatic
alcohols. The glucuronic acid conjugation of acyclic aliphatic alcohols,
Biochem., (1953) **53** p129-136
- 11) Haggard H. W., Miller D.P., Greenberg L.A. The amyl alcohols and
their ketones: Their metabolic fates and comparative toxicities, *The
journal of industrial hygiene and toxicology*, (1945) **27**(1) p1-14
- 12) 2-ペンタノールの構造クラス (要請者作成資料)
- 13) 香料安全性評価法検討会. 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 (最終報告・再訂正版). 平成15年11月4日

No.	項目	内容
(1)	名称	2-ペンタノール
	一般的名称	2-Pentanol
	化学名	2-Pentanol
	CAS番号	6032-29-7
(2)	JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANにより評価され1972年のGRAS 5に公表された ¹⁾ 。1998年 第51回JECFA会議にて、直鎖及び飽和脂肪族非環式二級アルコール類、ケトン類、及び関連の飽和・不飽和エステルのグループとして評価された。本物質は、構造クラス 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	280
(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。
	米国FEMA GRAS番号	3316
	CoE番号	11696
	EUレジスター	FL No. 02.088
	使用量データ	10.4kg(米国)、44kg(EU) ³⁾
(4)	我が国での添加物としての必要性	本物質は果実、乳製品、酒類、ナッツ類等40種類ほどの食品の香気成分として存在している。マイルドでグリーンなフーゼル様香気やワイン調のエーテル様香気を持ち、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。
	天然での存在	バナナ、ストロベリー、トロピカルフルーツ等の果実、チーズ等の乳製品、コニャック、ラム等の酒類、チキン等の肉類、ローストしたナッツ類、エビ等のシーフード、パン、蜂蜜等々40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	焼き菓子 2.0ppm、シリアル 2.0ppm、ゼリー&プリン 2.0ppm、グレービーソース 2.0ppm、肉製品 2.0ppm、清涼飲料 2.0ppm、シーズニングスパイス 30.0ppm、ソフトキャンディ 100.0ppm、スープ 2.0ppm ³⁾
(5)	参考資料	1) Food Technology(1972) Vol.26.No.5, pp35-42. 2) Evaluation of certain food additives and contaminants (Fifty-first 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.