

2-メチルブチルアルデヒドの概要

1. はじめに

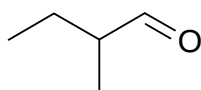
2-メチルブチルアルデヒドは、果実等や調理されたピーナツ、ポテトチップ、チキン等の食品に天然に含まれている成分であり¹⁾、欧米では焼き菓子、ソフト・キャンディー、アイスクリーム、ゼリー、プリン等、様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている²⁾。

2. 名称等

名称：2-メチルブチルアルデヒド

英名：2-Methylbutyraldehyde、2-Methylbutanal

構造式：



化学式：C₅H₁₀O

分子量：86.13

CAS 番号：96-17-3

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)、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、JECFA モノグラフ内容等に基づき、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、30、125、300、1,000mg/kg 体重/日) において、1,000mg/kg 群の雌で有意な体重増加率の抑制、300mg/kg 群の雄及び 1,000mg/kg 群の雌雄で投与後に耳介の潮紅が認められたほか、病理組織学的検査では、程度の違いはあるものの、125 mg/kg 以上の群の雌雄で前胃に扁平上皮細胞過形成、角化亢進、粘膜下水腫等が認められた。それ以外に眼科的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査等が行われたが、被験物質に由来する毒性影響は認められなかった³⁾。この結果から、本試験条件下における無毒性量 (NOAEL) は 30 mg/kg 体重/日と考えられる。

(2) 発がん性

発がん性の試験は行われておらず、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

細菌を用いた複数の復帰突然変異試験では、代謝活性化系の有無にかかわらず、いずれも陰性であった^{4),5)}。

9 週齢の BDF₁ 系マウス（各群雄、投与数各群 6 匹、評価数各群 5 匹）への強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験(最高用量 2,000mg/kg 体重/日×2)の結果は陰性であった⁶⁾。

以上のとおり、本物質は生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

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 [1980 年]	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537)	30μmol/plate(2,600 μg/plate) (+/-S9)	陰性 4
	復帰突然変異試験 [1989 年]	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102)	9.0nmol/plate～ 0.9mmol/plate (0.78～78,000 μg/plate) (+/-S9)	陰性 5
<i>in vivo</i>	小核試験 [2006 年、GLP]	9 週齢の BDF ₁ 系マウス(C57BL/6×DBA/2) 各群雄、投与数各群 6 匹、評価数各群 5 匹	0、500、1000、2000 mg/kg 体重/日 (2 日間、オリーブ油溶液、強制経口投与)	陰性 6

注) +/-S9：代謝活性化系存在及び非存在下。

(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に基づく 1995 年の

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。

	米国 (1987年)	米国 (1995年)	欧州 (1995年)
年間使用量(kg)	1930	14.9	34
人口(億人)	2.4	2.6	3.2
報告率	0.6	0.8	0.6
推定摂取量 (μg/ヒト/日)	(計算値) 367.1...	(計算値) 1.962...	(計算値) 4.478...

米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 2.0 μ g 及び 4.5 μ g となる^{2),7)}。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である⁸⁾ことから、本物質の推定摂取量は、おおよそ 2.0～4.5 μ g/ヒト/日 の範囲になると推定される。

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 37 倍であるとの米国での報告がある⁹⁾。

5. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験の NOAEL 30mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量の目安 (2.0～4.5 μ g/ヒト/日) を日本人平均体重 (50kg) で割ることで算出される体重 1 kg あたりの推定摂取量 (0.00004～0.00009mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 330,000～750,000 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と予測され⁷⁾、構造クラス I に分類される¹⁰⁾。

7. JECFA における評価

JECFA においては、1997 年に飽和脂肪族非環式分枝鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価され、推定摂取量 (4.9～370 μ g/ヒト/日) は、クラス I の摂取許容値 (1,800 μ g/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⁷⁾。

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」¹¹⁾に基づく評価

本物質には、着香の目的で使用される範囲においては生体にとって特段問題となるような毒性は無いものと考えられる。90 日間反復投与毒性試験の NOAEL から計算した安全マージン (330,000～750,000) は同試験の適切な安全マージン 1,000 を上回っていること、想定される推定摂取量 (2.0～4.5 μ g/ヒト/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 μ g/ヒト/日) を下回ること、さらにその他の毒性を懸念される知見が見られなかったこと、香料からの暴露量は自然に食品に含まれるものから摂取する量に比べて少ないと考えられることなどから、本

注) 米国の推定摂取量が調査した年によって大きな差 (約 130 倍) があるが、元々摂取量の大きい方の欧州の値でも低い使用レベルであり、このような低い使用レベルにおいては、地域により、年により差が大きくなる可能性がある。その原因として、それぞれの地域における年間の使用量から算出する PCTT 法においては、使用量の少ない香料物質の場合、世界的に製造業者数も少なく、数年に 1 回在庫がなくなるたびに製造するようなものが多いため、地域や年による変動が大きくなるものと考えられる。なお、欧州で 1987 年は調査されていない。

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。

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-Methylbutyraldehyde. (未公表)
- 3) 2-メチルブタナールのラットにおける 90 日間反復投与毒性試験 (2004) (株)イナリサーチ (厚生労働省委託試験)
- 4) Florin I., Rutberg L., Curvall M. and Enzell C.R. (1980) Screening of Tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. *Toxicology* . **18**, 219-232.
- 5) Aeschbacher H., Wolleb U., Loliger J., Spadone J. and Liardon R. (1989) Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. *Fd. Chem.Toxic.* **27**, 227-232.
- 6) 2-メチルブタナールのマウスを用いる小核試験 (2006) (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) 第 49 回 JECFA WHO Food Additives Series 40. Saturated aliphatic acyclic branched-chain primary alcohols, aldehydes, and acids (1998)
参考 ; <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je11.htm>
- 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) Stofberg J. and Grundschober F. (1987) Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perf. Flav.* **12**(4), 27-56.
- 10) 2-メチルブチルアルデヒドの構造クラス (要請者作成資料)
- 11) 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-メチルブチルアルデヒド
	一般的名称	2-Methylbutyraldehyde
	化学名	2-Methylbutanal
	CAS番号	96-17-3
(2)	JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANIにより評価され1965年のGRAS 3に公表された ¹⁾ 。 1997年 第49回JECFA会議にて飽和脂肪族非環式鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類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	254
(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	2691
	CoE番号	575
	FDA	21CFR 172.515
	EULレジスター	FL No. 05.049
	使用量データ	14.9kg(米国)、34kg(EU) ³⁾
(4)	我が国での添加物としての必要性	本物質は多くのフルーツ類、野菜、ワイン等の発酵食品等90種類ほどの食品の香気成分として存在している。スイートでややチョコレート様の香気を持ち、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	リンゴ、ベリー類、グレープ等の果実、トマト、ポテト等の野菜、パン類、乳製品、肉類、酒類等90種類ほどの食品の香気成分に存在する ⁴⁾ 。
	米国での食品への使用例	アルコール飲料 5.0ppm、焼き菓子 29.9ppm、アイスクリーム 12.0ppm、ゼリー & プリン 11.2ppm、清涼飲料 3.49ppm、ソフトキャンディ 17.1ppm ³⁾
(5)	参考資料	1) Food Technology(1965) Vol.19.No.2, pp151-197. 2) Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-ninth 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.