

## 添加物専門調査会における審議状況について

### 1. 審議状況

厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた2-メチルブチルアルデヒドの指定に係る食品健康影響評価（平成20年10月14日厚生労働省発食安第1014002号）については、第64回（平成20年11月11日）に添加物専門調査会（座長：福島昭治）において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

また、審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

### 2. 2-メチルブチルアルデヒドの指定に係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

#### 1) 募集期間

平成20年12月4日（木）開催の食品安全委員会（第265回会合）終了後、平成21年1月2日（金）までの30日間。

#### 2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

#### 3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、添加物専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

## 添加物評価書

# 2-メチルブチルアルデヒド

2008年12月

食品安全委員会添加物専門調査会

## 目次

	頁
○審議の経緯 .....	2
○食品安全委員会委員名簿 .....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 .....	2
○要 約 .....	3
I. 評価対象品目の概要 .....	4
1. 用途 .....	4
2. 化学名 .....	4
3. 分子式 .....	4
4. 分子量 .....	4
5. 構造式 .....	4
6. 評価要請の経緯 .....	4
II. 安全性に係る知見の概要 .....	5
1. 反復投与毒性 .....	5
2. 発がん性 .....	5
3. 遺伝毒性 .....	5
4. その他 .....	5
5. 摂取量の推定 .....	5
6. 安全マージンの算出 .....	6
7. 構造クラスに基づく評価 .....	6
8. JECFA における評価 .....	6
9. 食品健康影響評価 .....	6
<別紙：香料構造クラス分類（2-メチルブチルアルデヒド）> .....	7
<参照> .....	8

**<審議の経緯>**

2008年10月16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（厚生労働省発食安第1014002号）、関係書類の接受

2008年10月23日 第259回食品安全委員会（要請事項説明）

2008年11月11日 第64回添加物専門調査会

2008年12月4日 第265回食品安全委員会（報告）

**<食品安全委員会委員名簿>**

見上 彪（委員長）  
小泉 直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
本間 清一

**<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>**

福島 昭治（座長）  
山添 康（座長代理）  
石塚 真由美  
井上 和秀  
今井田 克己  
梅村 隆志  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
頭金 正博  
中江 大  
中島 恵美  
林 眞  
三森 国敏  
吉池 信男

**<参考人>**

森田 明美

## 要 約

食品の香料に使用される添加物「2-メチルブチルアルデヒド」(CAS 番号：96-17-3) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性である。

本物質は、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、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より、構造クラス I に分類され、安全マージン (330,000~750,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ想定される推定摂取量 (2.0~4.5 µg/人/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/人/日) を下回ることを確認した。

2-メチルブチルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

## I. 評価対象品目の概要

### 1. 用途

香料

### 2. 化学名（参照 1）

和名：2-メチルブチルアルデヒド

英名：2-Methylbutyraldehyde、2-Methylbutanal

CAS 番号：96-17-3

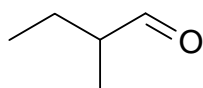
### 3. 分子式（参照 1）

$C_5H_{10}O$

### 4. 分子量（参照 1）

86.13

### 5. 構造式（参照 1）



### 6. 評価要請の経緯

2-メチルブチルアルデヒドは、果実等に天然に存在するほか、焙煎や加熱調理されたピーナッツ、ポテトチップ等に含まれる成分である（参照 2）。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（参照 1）。

厚生労働省は、2002 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 合同食品添加物専門家会議（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-メチルブチルアルデヒド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。

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。（参照 3）

## II. 安全性に係る知見の概要

### 1. 反復投与毒性

雌雄の5週齢のSDラット（各群各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、1,000 mg/kg 体重/日）において、1,000 mg/kg 投与群の雌で有意な体重増加抑制、300 mg/kg 投与群の雄及び1,000 mg/kg 投与群の雌雄で耳介の潮紅が認められた。また、125 mg/kg 以上の投与群の雌雄で前胃の扁平上皮過形成の発現頻度並びに程度が用量依存的に上昇した。これら以外の全ての投与群の摂餌量測定、眼科的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、病理解剖検査及び臓器重量測定において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。これらの結果より、NOAELは30 mg/kg 体重/日と算出された。

（参照4）

### 2. 発がん性

発がん性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)）による発がん性評価も行われていない。

### 3. 遺伝毒性

遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめた。

細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA102）を用いた復帰突然変異試験（最高濃度 0.9 mmol/plate（78,000 µg/plate））では、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。（参照5、6）

雄の9週齢のBDF<sub>1</sub>（C57BL/6×DBA/2）マウス（各群5匹）を用いてGLP下で行われた*in vivo*骨髄小核試験（最高濃度 2,000 mg/kg 体重/日×2）では、陰性であった。（参照7）

以上の結果から、本物質に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。

### 4. その他

内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていない。

### 5. 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）法による1995年の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、4.5 µgである（参照1）。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であるとの情報があることから（参照 8）、我が国の本物質の推定摂取量は、おおよそ 2.0 から 4.5  $\mu\text{g}$  の範囲になると推定される。なお、米国では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約 40 倍であると報告されている（参照 9）。

## 6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験の NOAEL 30 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（2.0～4.5  $\mu\text{g}$ /人/日）を日本人平均体重（50 kg）で割ることで算出される推定摂取量（0.00004～0.00009 mg/kg 体重/日）と比較し、安全マージン 330,000～750,000 が得られる。

## 7. 構造クラスに基づく評価

本物質は構造クラス I に分類される。代謝産物は生体成分であり、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泄されると考えられる。（参照 10、11）

## 8. 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 1 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  $\mu\text{g}$ /人/日）は、クラス I の摂取許容値（1,800  $\mu\text{g}$ /人/日）を下回るため、香料としての安全性の問題はないとされている。（参照 10）

## 9. 食品健康影響評価

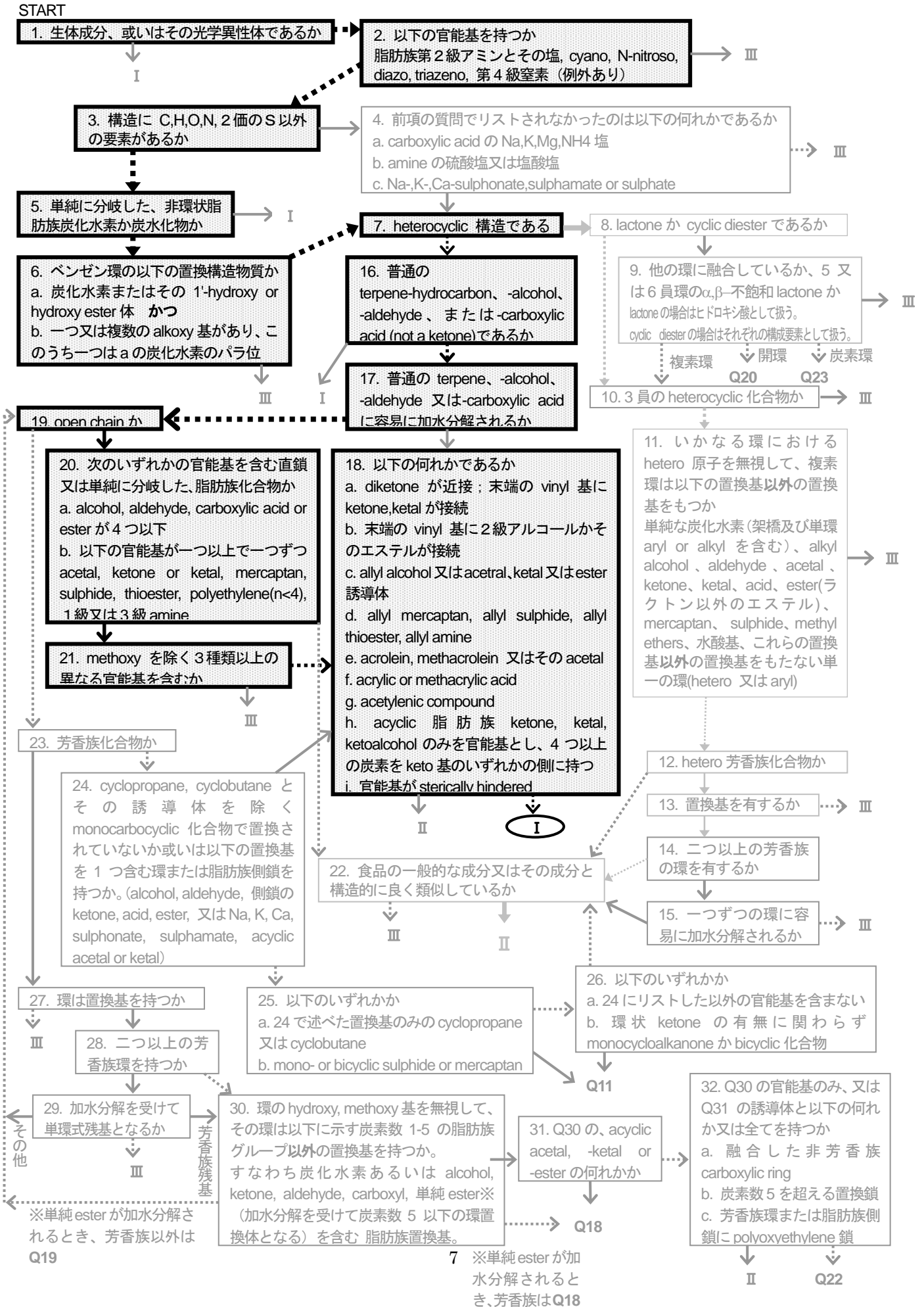
本物質は、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法（参照 3）により、構造クラス I に分類され、安全マージン（330,000～750,000）は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ想定される推定摂取量（2.0～4.5  $\mu\text{g}$ /人/日）が構造クラス I の摂取許容値（1,800  $\mu\text{g}$ /人/日）を下回ることを確認した。

2-メチルブチルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。



# 香料構造クラス分類 (2-メチルブチルアルデヒド)

YES : → , NO : .....→



<参照>

- 1 RIFM-FEMA Database ( Accessed in 2008 ) .Material Information on 2-Methylbutyraldehyde. (未公表)
- 2 TNO 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. (1996)
- 3 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
- 4 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 (株) イナリサーチ (厚生労働省委託試験) (2004)
- 5 Florin I., Rutberg L., Curvall M. and Enzell C.R. Screening of Tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. Toxicology. (1980) 18 : 219-232
- 6 Aeschbacher H., Wolleb U., Loliger J., Spadone J. and Liardon R. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Fd. Chem.Toxic. (1989) 27 : 227-232
- 7 2-メチルブタナールのマウスを用いた小核試験 (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) (2006)
- 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. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. Perf. Flav. (1987) 12(4) : 27-56
- 10 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>
- 11 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)