

(案)

添加物評価書

イソペンチルアミン

2009年9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	6
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. 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	6
<別紙：香料構造クラス分類（イソペンチルアミン）>	8
<参照>	9

1 <審議の経緯>

2 2009年 8月 14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
3 ついて要請（厚生労働省発食安 0812 第 1号）、関係書類の
4 接受

5 2009年 8月 20日 第 298回食品安全委員会（要請事項説明）

6 2009年 9月 7日 第 77回添加物専門調査会

7

8 <食品安全委員会委員名簿>

小泉 直子（委員長）

見上 彪（委員長代理*）

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

廣瀬 雅雄

村田 容常

*2009年 7月 9日から

9

10 <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>

伊藤 清美

塚本 徹哉

森田 明美

山田 雅巳

11

12

13

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

要 約

食品の香料に使用される添加物「イソペンチルアミン」(CAS 番号：107-85-7)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に関するものである。

1 I. 評価対象品目の概要

2 1. 用途

3 香料

5 2. 化学名 (参照 2)

6 和名：イソペンチルアミン

7 英名：Isopentylamine、3-Methyl-1-butanamine、3-Methylbutan-1-amine、
8 Isoamylamine、Isobutyl carbylamine、3-Methylbutylamine

9 CAS 番号：107-85-7

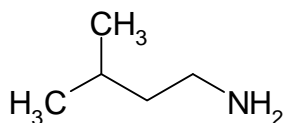
11 3. 分子式 (参照 2)

12 $C_5H_{13}N$

14 4. 分子量 (参照 2)

15 87.17

17 5. 構造式 (参照 2)



26 6. 評価要請の経緯

27 イソペンチルアミンは、アンモニア様の香気を有し、トリュフ、ヤマドリダケ、
28 ワイン、ルバーブ、コーヒー、ケール等の食品中に存在する成分である (参照 1)。
29 欧米では、清涼飲料、ゼラチン・プリン類、肉製品、焼菓子、冷凍乳製品類、ソ
30 フト・キャンディー類等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目
31 的で添加されている (参照 2)。

32 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
33 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
34 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
35 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
36 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、主体的に
37 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、イソ
38 ペンチルアミンについて評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法
39 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。

40 なお、香料については、厚生労働省は「食品添加物の指定及び使用基準改正に
41 関する指針について」(平成 8 年 3 月 22 日衛化第 29 号厚生省生活衛生局長通知)
42 にはよらず「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

1 き資料の整理を行っている。(参照 11)

2 3 II. 安全性に係る知見の概要

4 1. 反復投与毒性

5 5 週齢の 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
6 投与毒性試験 (0、0.49、4.9、49 mg/kg 体重/日) では、雌の 49 mg/kg 体重/日
7 投与群で尿蛋白陽性例の増加傾向が認められた。一方、尿検査の他の項目、血液
8 生化学的検査の腎機能に係る項目及び腎臓の病理組織学検査において被験物質投
9 与に関連する変化は認められなかった。その他、一般状態、体重、摂餌量、血液
10 学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、臓器重量並びに剖検及び
11 病理組織学的検査において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。これ
12 らの結果より、NOAEL は 4.9 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 3)

13 14 2. 発がん性

15 発がん性試験は行われておらず、国際機関 (International Agency for Research
16 on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental
17 Protection Agency (EPA) 及び National Toxicology Program (NTP)) による
18 発がん性評価も行われていない。

19 20 3. 遺伝毒性

21 細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び大腸
22 菌 WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 mg/plate。ただし、代謝
23 活性化系非存在下の *S. typhimurium* 群については最高用量 2.5 mg/plate。)では、
24 代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている。(参照 4)

25 チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いた染色体異
26 常試験 (最高用量 200 µg/mL (短時間処理・代謝活性化系非存在下)、720 µg/mL
27 (短時間処理・代謝活性化系存在下)、128 µg/mL (連続処理)) では、代謝活
28 性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている。(参照 5)

29 7 週齢の ICR マウス (各群雄 5 匹) への 2 日間強制経口投与による *in vivo* 骨
30 髄小核試験 (最高用量 250 mg/kg 体重/日) では陰性の結果が報告されている。
31 (参照 6)

32
33 以上の結果から、本物質には、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性は
34 ないものと考えられた。

35 36 4. その他

37 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。

38

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 0.1 µg 及び 28.3 µg である (参照 2、7)。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定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ことから (参照 8)、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 0.1 から 28.3 µg 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 3,800 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における NOAEL 4.9 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (0.1~28.3 µg/人/日) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.000002~0.0006 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 8,000~2,000,000 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。脂肪族一級アミン類に分類される食品成分であり、主に酸化的脱アミノ化を受け、生成したアルデヒド類は、既存の代謝及び排泄の経路に入ると推定される。

ヒトに本物質 100 mg を経口投与したところ、尿中に検出された唯一の代謝産物は未変化体のアミンのみであったとされていることから、ヒトでは、本物質はそのままでも排泄されるものと考えられる。本物質をウサギ肝ホモジネートとともにインキュベートすると容易に酸化され、アンモニアが生成した。また、本物質をモルモット肝由来アミノキシダーゼとインキュベートすると、酸化的脱アミノ化により、主たる代謝物としてイソバレラルデヒドを生じたことが報告されている。(参照 7、10)

8. JECFA における評価

JECFA は、本物質を脂肪族及び芳香族のアミン類及びアミド類のグループとして評価し、推定摂取量は、構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/人/日) を下回るため、当該グループの物質は、現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではないとしている。(参照 7)

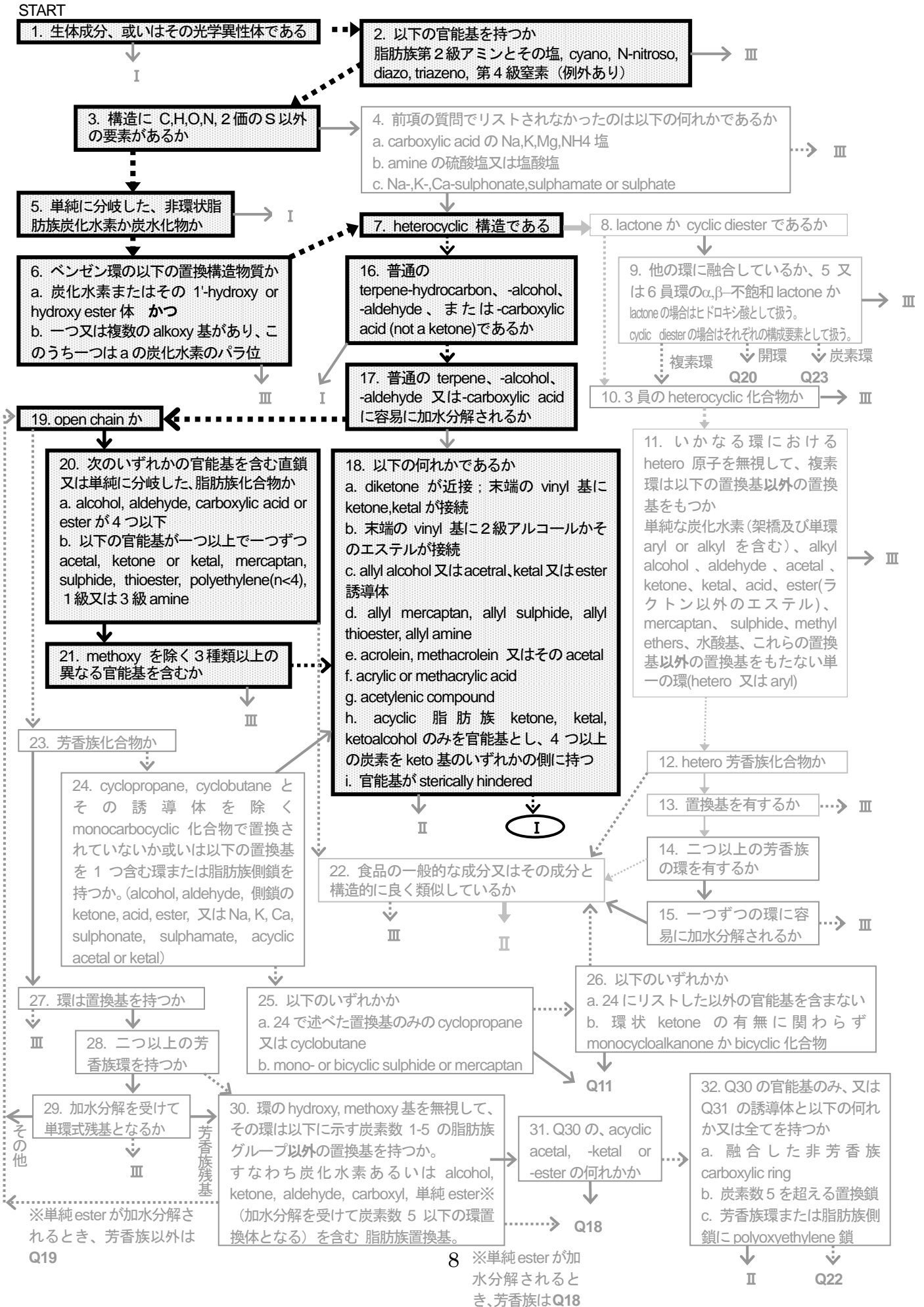
9. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価

本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、国際的に汎用されている香料の我

1 が国における安全性評価法（参照 11）により、構造クラス I に分類され、安全マ
2 ージン（8,000～2,000,000）は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージン
3 とされる 1,000 を上回り、かつ想定される推定摂取量（0.1～28.3 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）が構
4 造クラス I の摂取許容値（1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）を下回る。

香料構造クラス分類 (イソペンチルアミン)

YES : → , NO :→



- 1 <参照>
2 1 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile
3 compounds in food, database version 10.1.1, TNO (Nederlandse
4 Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the
5 Netherlands (website accessed in Aug. 2009) (未公表)
- 6 2 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor
7 and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in
8 Aug. 2009) (未公表)
- 9 3 (株)ボゾリサーチセンター：ラットによるイソペンチルアミンの 90 日間反復
10 強制経口投与毒性試験 (厚生労働省委託試験)。2007
- 11 4 (財)食品薬品安全センター秦野研究所：イソペンチルアミンの細菌を用いる復
12 帰突然変異試験に関する試験 (厚生労働省委託試験)。2007
- 13 5 (財)残留農薬研究所：イソペンチルアミンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異
14 常試験 (厚生労働省委託試験)。2007
- 15 6 (財)残留農薬研究所：イソペンチルアミンのマウスを用いる小核試験 (厚生労
16 働省委託試験)。2007
- 17 7 WHO: Food additives series: 56, safety evaluation of certain food additives,
18 aliphatic and aromatic amines and amides (report of 65th JECFA meeting
19 (2006))
20 参考：<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v56je13.pdf>
- 21 8 新村嘉也 (日本香料工業会)：平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「食品用
22 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
23 化合物の使用量実態調査)」報告書
- 24 9 Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance
25 of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56
- 26 10 イソペンチルアミンの構造クラス (要請者作成資料)
- 27 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
28 ついて (最終報告・再訂正版) (平成 15 年 11 月 4 日)