

(案)

## 添加物評価書

1-ペンテン-3-オール

2010年2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. 主成分の名称 .....	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 .....	4
1. 反復投与毒性 .....	4
2. 発がん性 .....	5
3. 遺伝毒性 .....	5
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験.....	5
(2) 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 .....	5
(3) げっ歯類を用いる小核試験 .....	5
4. その他.....	6
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（1-ペンテン-3-オール）>.....	8
<参照> .....	9

1 <審議の経緯>

2 2010年 2月 2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 0202 第 1号）、関係書類の  
4 接受

5 2010年 2月 4日 第 319回食品安全委員会（要請事項説明）

6 2010年 2月 23日 第 82回添加物専門調査会

7

8

9 <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

10

11 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

今井田 克己（座長）

山添 康（座長代理）

石塚 真由美

伊藤 清美

井上 和秀

梅村 隆志

江馬 眞

久保田 紀久枝

塚本 徹哉

頭金 正博

中江 大

林 眞

三森 国敏

森田 明美

山田 雅巳

<参考人>

太田 敏博

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8

## 要 約

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」（CAS 番号：616-25-1（1-ペンテン-3-オールとして））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. 主成分の名称

6 和名：1-ペンテン-3-オール

7 英名：1-Penten-3-ol、Ethyl vinyl carbinol

8 CAS 番号：616-25-1（参照 1）

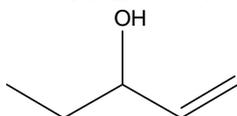
10 3. 分子式

11  $C_5H_{10}O$ （参照 1）

13 4. 分子量

14 86.13（参照 1）

16 5. 構造式（参照 1）



18 6. 評価要請の経緯

20 1-ペンテン-3-オールは、緑茶、後発酵茶、紅茶、グアバ、ほうじ茶、あんず等  
21 の食品中に存在する成分である（参照 2）。添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」  
22 は、欧米において、焼菓子、ソフト・キャンデー類、清涼飲料、冷凍乳製品類、  
23 ゼラチン・プリン類、アルコール飲料等様々な加工食品において香りの再現、風味  
24 の向上等の目的で添加されている（参照 1）。

25 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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 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  
30 指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、添加物（香料）「1-ペン  
31 テン-3-オール」について評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法に  
32 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。

33 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  
34 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）  
35 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  
36 き資料の整理を行っている。（参照 3）

37 38 39 II. 安全性に係る知見の概要

40 1. 反復投与毒性

41 5 週齢の SD ラット（各群雌雄各 10 匹）に添加物（香料）「1-ペンテン-3-オー  
42 ル」（0、0.05、0.5、5 mg/kg 体重/日）を 90 日間強制経口投与（胃内挿管）した。  
43 その結果、投与後 5 週目以降に、低用量群において雄 3 例及び雌 2 例、中用量群

1 において雄 1 例、高用量群において雄 3 例及び雌 1 例の前肢及び下腹部に脱毛が  
2 認められた。これらについて試験担当者は、病理組織学的検査で異常が認められ  
3 ていないことから、投与時におけるストレスによる変化としている。そのほか、  
4 体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、器官  
5 重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質の投与に関連した変化  
6 はみられなかった。試験担当者は、NOAEL を本試験の最高用量である 5 mg/kg  
7 体重/日としている。(参照 4、5、6)

8 添加物専門調査会としても、脱毛については、被験物質投与群のみに認められ  
9 ているが、発症率及び発症時期に用量依存性はなく、途中で改善しているものも  
10 あることから、被験物質の投与に関連した変化とは考えず、NOAEL を本試験の  
11 最高用量である 5 mg/kg 体重/日と評価した。

## 12 2. 発がん性

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

## 18 3. 遺伝毒性

### 19 (1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

21 添加物 (香料)「1-ペンテン-3-オール」についての、細菌 (*Salmonella*  
22 *typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び *Escherichia coli*  
23 *WP2uvrA*) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 mg/plate) では、代謝活  
24 性化系非存在下の TA1537 株においてのみ陽性の結果が報告されている。試験  
25 担当者は、陽性となった用量群の復帰突然変異コロニー数は、いずれも陰性対  
26 照群に係る背景データの変動の範囲内にあること、及び最大比活性が極めて低  
27 いことから、本品目の変異原性は極めて弱く、生物学的に問題となる影響を及  
28 ぼす強さではないものと考えられるとしている。(参照 5、6、7)

### 29 (2) 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

31 添加物 (香料)「1-ペンテン-3-オール」についての、チャイニーズ・ハムス  
32 ター肺由来培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (最高用量 0.86  
33 mg/mL (10 mM)) では、代謝活性化系存在下で、用量依存性を伴った構造異  
34 常の誘発が認められたが、数的異常は代謝活性化系の有無にかかわらず認めら  
35 れなかったと報告されている。(参照 5、6、8)

### 36 (3) げっ歯類を用いる小核試験

37 添加物 (香料)「1-ペンテン-3-オール」についての、7 週齢の ICR マウス (各  
38 群雄 5 匹) への 2 日間強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験 (最高用量 300  
39 mg/kg 体重/日) では、陰性の結果が報告されている。(参照 6、9、10)

41 以上の結果から、細菌を用いた復帰突然変異試験では、4 mg/plate 以上の高  
42 用量で代謝活性化系非存在下の TA1537 株のみに復帰突然変異コロニー数の増  
43 加が認められているが、これは陰性対照値の 2 倍程度であり、背景データの変動  
44 の範囲内であることから、特に問題となるものではないと考えられる。また、  
45

1 哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系存在下で構造異常誘  
2 発性が認められているが、高用量まで試験されたマウスの *in vivo* 骨髄小核試験  
3 では陰性であることから、添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」には、少な  
4 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遺伝  
5 毒性はないものと考えられた。

#### 6 7 4. その他

8 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。

#### 9 10 5. 摂取量の推定

11 添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」の香料としての年間使用量の全量を人  
12 口の10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times  
13 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、  
14 それぞれ1.2 µg 及び2.4 µg である（参照1、11）。正確には指定後の追跡調査  
15 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  
16 の推定摂取量が同程度との情報があることから（参照12）、我が国での本品目の  
17 推定摂取量は、およそ1.2から2.4 µg の範囲になると推定される。なお、米国及  
18 び欧州では食品中にもともと存在する成分としての1-ペンテン-3-オールの摂取  
19 量は、意図的に添加された本物質のそれぞれ約580倍及び310倍であると報告さ  
20 れている（参照11、13）。

#### 21 22 6. 安全マージンの算出

23 90日間反復投与毒性試験におけるNOAEL 5 mg/kg 体重/日と、想定される推  
24 定摂取量（1.2～2.4 µg/人/日）を体重50 kg で割ることで算出される推定摂取量  
25 （0.00002～0.00005 mg/kg 体重/日）とを比較し、安全マージン100,000～  
26 300,000 が得られる。

#### 27 28 7. 構造クラスに基づく評価

29 1-ペンテン-3-オールは構造クラスⅡに分類される。本物質の属する脂肪族二級  
30 アルコールは、消化管から吸収され、主にグルクロン酸抱合された後に尿中に速  
31 やかに排泄されると推定される。また、ケトンに酸化され、グルタチオン抱合さ  
32 れた後にメルカプツール酸誘導体となって排泄される経路も報告されている。（参  
33 照11、14）

#### 34 35 8. JECFA における評価

36 JECFA は、添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」を脂肪族二級アルコール、  
37 ケトン及び関連エステルの中のグループとして評価し、推定摂取量は、構造クラス  
38 Ⅱの摂取許容値（540 µg/人/日）を下回るため、本品目は、現状の摂取レベルに  
39 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11）

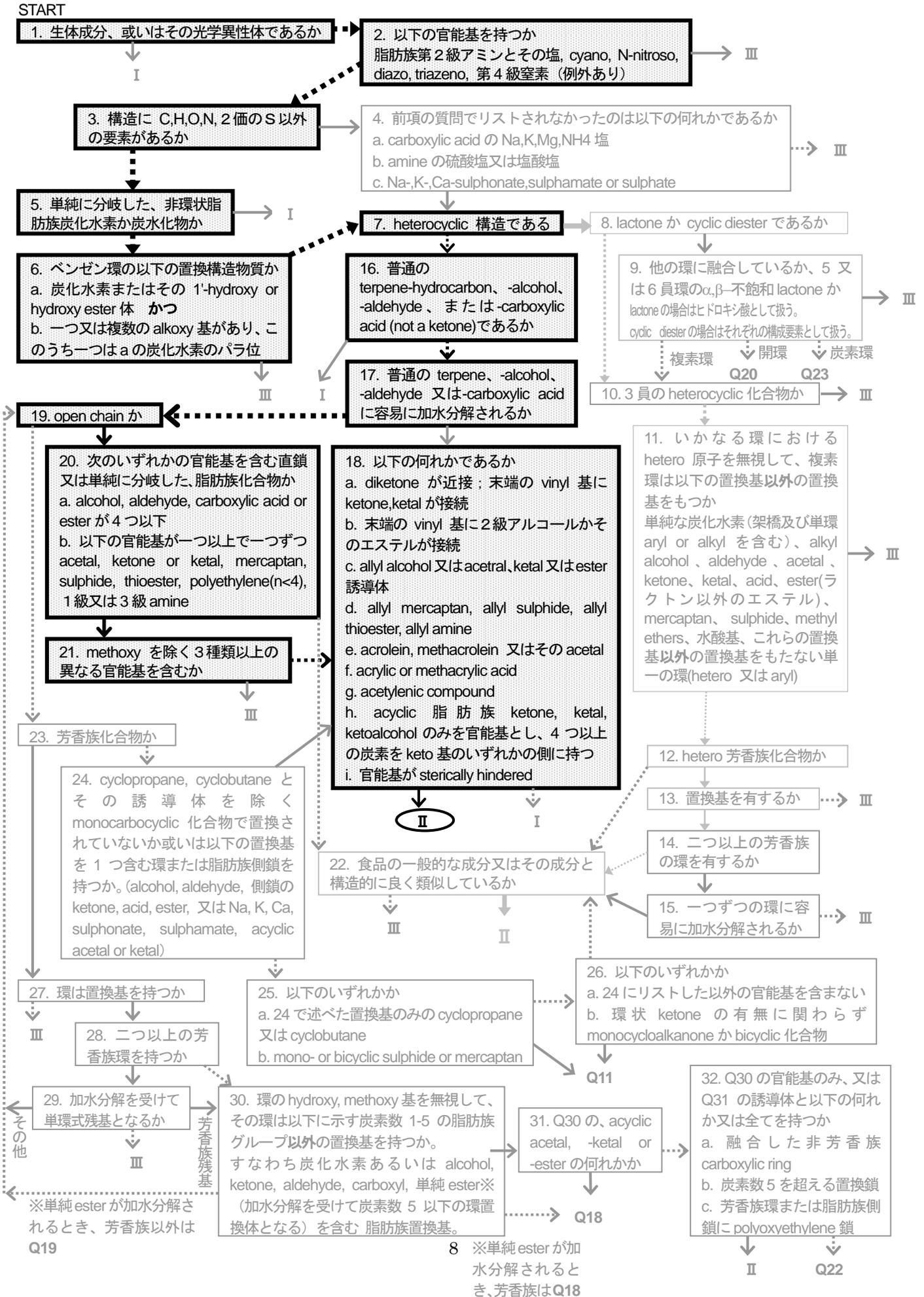
#### 40 41 9. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価

42 添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」には、少なくとも香料として用いられ  
43 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ものと考えられる。ま  
44 た、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  
45 り、構造クラスⅡに分類され、安全マージン（100,000～300,000）は90日間反

- 1 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
- 2 る推定摂取量 (1.2~2.4  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ) が構造クラス II の摂取許容値 (540  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )
- 3 を下回る。

# 香料構造クラス分類 (1-ペンテン-3-オール)

YES : —→ , NO : ……→



## 1 <参照>

---

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Feb. 2010). (未公表) 【資料 2】
- 2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Feb. 2010). (未公表) 【資料 1】
- 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). 【資料 14】
- 4 (財)化学物質評価研究機構, 1-ペンテン-3-オールのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (厚生労働省委託試験). 2005 【資料 3】
- 5 Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 1-penten-3-ol; product number, W35, 840-1; lot 09226PO). 【資料 4】
- 6 被験物質 1-ペンテン-3-オールの確認結果 (要請者作成資料). 【資料 5】
- 7 (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 1-ペンテン-3-オ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). 2005 【資料 6】
- 8 (財)食品農医薬品安全性評価センター, 1-ペンテン-3-オ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). 2005 【資料 7】
- 9 (株)三菱化学安全科学研究所, 1-ペンテン-3-オールのマウスを用いる小核試験 (厚生労働省委託試験). 2006 【資料 8】
- 10 Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (po nbr, 4500453193SAFC; product number, W358401-SPEC; lot number, 06915KD; product name, 1-penten-3-ol, 98+%). 【資料 9】
- 11 WHO, Food additives series: 50, safety evaluation of certain food additives, aliphatic secondary alcohols, ketones and related esters (report of 59th JECFA meeting (2002)).  
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je15.htm>【資料 10】
- 12 新村嘉也 (日本香料工業会), 平成 14 年度厚生労働科学研究「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)」報告書. 【資料 11】
- 13 Stoffberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56 【資料 12】

---

14 1-ペンテン-3-オール<sup>1</sup>の構造クラス (要請者作成資料). 【資料 13】