

(案)

## 添加物評価書

# アンモニウムイソバレレート

2011年5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. 遺伝毒性 .....	5
(1) アンモニウムイソバレレート .....	5
(2) イソ吉草酸 .....	5
2. 反復投与毒性 .....	5
(1) アンモニウムイソバレレート .....	5
(2) イソ吉草酸 .....	6
3. 発がん性 .....	7
4. その他 .....	7
5. 摂取量の推定 .....	7
(1) アンモニウムイソバレレート .....	7
(2) イソ吉草酸 .....	8
6. 安全マージンの算出 .....	8
7. 構造クラスに基づく評価 .....	8
8. JECFA における評価 .....	9
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 .....	9
別紙：香料構造クラス分類（アンモニウム イソバレレート） .....	10
参照 .....	11

1 <審議の経緯>

- 2 2011年 2月28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 0228 第1号）、関係書類の  
4 接受  
5 2011年 3月 3日 第369回食品安全委員会（要請事項説明）  
6 2011年 4月26日 第94回添加物専門調査会  
7 2011年 5月31日 第95回添加物専門調査会

8  
9

10 <食品安全委員会委員名簿>

小泉 直子 （委員長）  
熊谷 進 （委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
村田 容常

11

12 <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）  
梅村 隆志（座長代理）  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
井上 和秀  
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  
山添 康  
山田 雅巳

13

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11

## 要 約

添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」（CAS 番号：7563-33-9（アンモニウムイソバレレートとして））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。

評価に用いた試験成績は、アンモニウムイソバレレート等を被験物質とした反復投与毒性及び遺伝毒性等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：アンモニウムイソバレレート

7 英名：Ammonium isovalerate

8 CAS 番号：7563-33-9（参照 1）

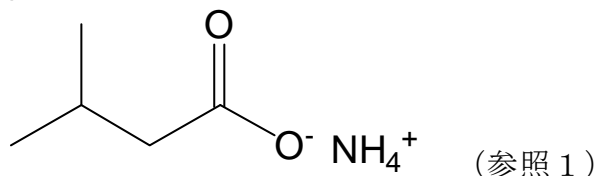
10 3. 分子式

11  $C_5H_{13}NO_2$ （参照 1）

13 4. 分子量

14 119.16（参照 1）

16 5. 構造式



19 6. 評価要請の経緯

20 アンモニウムイソバレレートは、食品中に天然に存在することが確認されて  
21 いない成分であるとされている（参照 2）。添加物（香料）「アンモニウムイソ  
22 バレレート」は、欧米において、肉製品、焼菓子、ソフト・キャンデー類、冷  
23 凍乳製品類、清涼飲料、ゼラチン・プリン類等様々な加工食品に、香りの再現、  
24 風味の向上等の目的で添加されている（参照 1、3）。

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  
26 承事項に従い、①JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food  
27 Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）で国際的に安全性評価が  
28 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 EU（欧  
29 州連合）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  
30 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、主体的に指  
31 定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、厚生労働省において添加  
32 物（香料）「アンモニウムイソバレレート」についての評価資料が取りまとめら  
33 れたことから、食品安全基本法に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康  
34 影響評価の依頼がなされたものである。

35 なお、香料については、厚生労働省においては、「食品添加物の指定及び使用  
36 基準改正に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  
37 衛生局長通知）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  
38 について」に基づき、資料の整理が行われている。（参照 4）

41 II. 安全性に係る知見の概要

1 アンモニウムイソバレレートはイソ吉草酸とアンモニアの塩であることから、  
2 ヒトの体内で加水分解され、イソ吉草酸とアンモニアを生成すると考えられる。  
3 よってここでは、イソ吉草酸に係る知見についても参照することとする。

4 なお、アンモニアは、ヒトが食品を摂取することにより、消化管内において 1  
5 日あたり十二指腸で 10 mg、結腸で約 3 g 産生するとされている。産生されたア  
6 ンモニアはほとんどが吸収された後、門脈循環に入るとされている。健常なヒト  
7 ではアンモニウムイオンは肝臓で速やかに尿素に変換され、尿中に排泄されると  
8 されている（参照 5）。本品目を摂取することによるアンモニアは、ヒトが食事か  
9 ら産生するアンモニアの変動の範囲内と考えられ、また、ヒト体内で産生された  
10 アンモニアと同様に代謝されると考えられることから、ここではアンモニアに係  
11 る知見は参照しなかった。

## 12 1. 遺伝毒性

### 13 (1) アンモニウムイソバレレート

#### 14 ① 遺伝子突然変異を指標とする試験

15 厚生労働省委託試験報告（2005a）によれば、添加物（香料）「アンモ  
16 ニウムイソバレレート」についての細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、  
17 TA100、TA1535 及び TA1537 並びに *Escherichia coli* WP2uvrA) を用い  
18 た復帰突然変異試験（最高用量 5 mg/plate）が実施されており、代謝活性  
19 化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。（参照 6、7、8）  
20

#### 21 ② 染色体異常を指標とする試験

22 厚生労働省委託試験報告（2005b）によれば、添加物（香料）「アンモ  
23 ニウムイソバレレート」についての CHL/IU（チャイニーズ・ハムスター  
24 肺由来培養細胞株）を用いた染色体異常試験（最高用量 1.2 mg/mL（10  
25 mM））が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であ  
26 ったとされている。（参照 7、8、9）  
27

### 28 (2) イソ吉草酸

29 評価要請者は、イソ吉草酸について、遺伝毒性に関する試験は行われてい  
30 ないとしている。（参照 1）  
31

32  
33 以上より、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」については、ガ  
34 イドラインに規定された最高用量まで実施された試験において、遺伝子突然変  
35 異誘発性及び染色体異常誘発性のいずれも認められていない。したがって、添  
36 加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」には、生体にとって特段問題と  
37 なる遺伝毒性はないものと考えられた。  
38

## 39 2. 反復投与毒性

### 40 (1) アンモニウムイソバレレート

41 厚生労働省委託試験報告（2005c）によれば、5 週齢の SD ラット（各群雌  
42 雄各 10 匹）に添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」（0、0.314、  
43 3.14、31.4 mg/kg 体重/日）を 90 日間反復強制経口投与（胃内挿管）する試  
44 験が実施されている。その結果、体重について、31.4 mg/kg 体重/日投与群

1 の雌で被験物質投与第3週、第5週、第6週及び第7週に有意な低値がみら  
2 れたとされている。これについて、試験担当者は、被験物質投与第7週以降  
3 に対照群との間に明らかな差はみられていないことから、被験物質投与との  
4 関連性はないとしている。眼科学的検査においては、3.14 mg/kg 体重/日投  
5 与群及び31.4 mg/kg 体重/日投与群の雄それぞれ1匹に角膜の限局性混濁(両  
6 側性)がみられたとされている。これについて、試験担当者は、試験に用い  
7 た動物種に時折観察される変化であることから、被験物質投与との関連性は  
8 はないとしている。剖検では、31.4 mg/kg 体重/日投与群の雌1匹に腺胃暗赤  
9 色巣が認められたとされている。これについて、試験担当者は、出現状況ま  
10 たは病理組織学的性状から被験物質投与との関連性はないとしている。病理  
11 組織学的検査においては、3.14 mg/kg 体重/日投与群の雄1匹、31.4 mg/kg  
12 体重/日投与群の雄8匹及び雌4匹に胃の境界縁の扁平上皮過形成が認められ  
13 たとされている。これについて、試験担当者は、被験物質投与との関連性が  
14 疑われるとしている。また、病理組織学的検査において、対照群1匹、0.314  
15 mg/kg 体重/日投与群の雄3匹、31.4 mg/kg 体重/日投与群の雄8匹及び雌2  
16 匹に胃の粘膜下組織の好酸球及びリンパ球の浸潤が認められたとされている。  
17 これについて、試験担当者は、31.4 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に認められ  
18 た変化については、その発現頻度から被験物質投与との関連性が疑われると  
19 している。また、病理組織学的検査において、31.4 mg/kg 体重/日投与群の  
20 雌1匹に腺胃のびらんが認められたとされている。そのほか、一般状態、摂  
21 餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び器官重量において、被  
22 験物質の投与に関連した変化は認められなかったとされている。試験担当者  
23 は、本試験におけるNOAELを、雄については、3.14 mg/kg 体重/日以上  
24 の投与群にみられた胃の境界縁の扁平上皮過形成を考慮して0.314 mg/kg 体重  
25 /日、雌については、31.4 mg/kg 体重/日投与群にみられた胃の境界縁の扁平  
26 上皮過形成及び胃の粘膜下組織の好酸球及びリンパ球の浸潤を考慮して  
27 3.14 mg/kg 体重/日としている。(参照7、8、10)

28 本専門調査会として、31.4 mg/kg 体重/日投与群の雌でみられた体重の低  
29 値については、被験物質投与第7週以降に対象群との間に明らかな差がみら  
30 れていないことに加え、用量依存性がないことから被験物質投与との関連性  
31 はないと判断した。一方、病理組織学的検査で胃において認められた変化に  
32 ついては、被験物質投与との関連性が疑われると判断した。以上より、本専  
33 門調査会としては、本試験におけるNOAELを、雄で0.314 mg/kg 体重/日、  
34 雌で3.14 mg/kg 体重/日と評価した。

## 35 36 (2) イソ吉草酸

37 Oser (1957) の報告によれば、27~29日齢のラット(各群雄11匹、雌  
38 12匹)に対照群のほか、イソ吉草酸/ぎ酸アミル/酢酸アミル/プロピオン  
39 酸アミル/酪酸アミル/イソ吉草酸アミルの混合物(イソ吉草酸として0、  
40 25 ppm; 雄0、5.1 mg/kg 体重/日、雌0、5.9 mg/kg 体重/日)を12週間混餌  
41 投与する試験が実施されている。その結果、対照群の雌1匹、投与群の雄1  
42 匹が死亡したが、剖検の結果から呼吸器系の疾患によるものであったとされ  
43 ている。そのほか、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査(血色素)、尿検  
44 査(ブドウ糖及びアルブミン)及び器官重量(肝臓及び腎臓)において、被

1 験物質投与に関連した変化は認められなかったとされている。(参照 1 1)

2 本専門調査会としても、本試験において被験物質投与に関連した変化は認  
3 められないものと評価した。

4  
5 Amooore ら (1978) の報告によれば、4 週齢の SD ラット (各群雄 5~6 匹)  
6 にイソ吉草酸 (0、5%) を 90 日間混餌反復投与する試験が実施されている。  
7 その結果、血液学的検査において、血色素が対照群に比べ有意に低値であつ  
8 たとされている。尿検査については、pH が対照群に比べ高かったとされて  
9 いる。これについて Amooore らは、多量のナトリウム摂取が、過剰なナトリ  
10 ウムを尿に排泄するために緩衝能を変化させたためとしている。そのほか、  
11 体重、摂餌量、血液生化学的検査、器官重量並びに剖検及び病理組織学的検  
12 査において、投与に関連した変化は認められなかったとされている。Amooore  
13 らは、本試験における NOAEL を、本試験の最高用量である 5% としている。  
14 (参照 1 2)

15 本専門調査会としても、本試験における NOAEL を、5% (2,500 mg/kg  
16 体重/日<sup>1</sup>) と評価した。

### 17 3. 発がん性

18 評価要請者は、アンモニウムイソバレレート及びイソ吉草酸について、発が  
19 ん性試験は行われておらず、国際機関等 (IARC (International Agency for  
20 Research on Cancer)、ECB (European Chemicals Bureau)、EPA  
21 (Environmental Protection Agency) 及び NTP (National Toxicology  
22 Program)) による発がん性評価も行われていないとしている。(参照 1)

### 23 4. その他

24 評価要請者は、アンモニウムイソバレレートについて、内分泌かく乱性及び  
25 生殖発生毒性に関する試験は行われていないとしている。また、評価要請者は、  
26 イソ吉草酸について、内分泌かく乱性に関する試験は行われていないとして  
27 いる (参照 1)。

28 イソ吉草酸について、ほ乳動物を用いた生殖発生毒性に関する試験は行われ  
29 ていない。

30  
31  
32  
33 BIBRA (1988) における引用によれば、Epstein (1977) は、ヒト 31 例に  
34 イソ吉草酸 1%含有ワセリンを用いて、連続 48 時間パッチテストを合計 5 回行  
35 い、その後 10~14 日間後に再度 48 時間のパッチテストを行う試験が実施して  
36 いる。その結果、局所反応はなかったとされている。(参照 1 3)

### 37 5. 摂取量の推定

#### 38 (1) アンモニウムイソバレレート

39 添加物 (香料) 「アンモニウムイソバレレート」の香料としての年間使用  
40

<sup>1</sup> JECFA で用いられている換算値 (IPCS: EHC70) を用いて摂餌量を推定。

動物種	最終体重 (g)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
ラット (老)	400	20	50



1 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  
2 Capita intake Times Ten) 法による 1975 年の米国<sup>2</sup>及び 1995 年の欧州にお  
3 ける一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 95 µg 及び 18µg である (参  
4 照 3、14、15、16)。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考  
5 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  
6 程度との情報がある (参照 17) ことから、我が国での本品目の推定摂取量  
7 は、およそ 18 µg から 95 µg の範囲になると推定される。

## 9 (2) イソ吉草酸

10 添加物 (香料) 「イソバレリック アシド」の香料としての年間使用量の全  
11 量を人口の 10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita  
12 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  
13 りの推定摂取量は、それぞれ 279 µg 及び 476 µg である (参照 15、18、19)。  
14 なお、米国では食品中にもともと存在する成分としてのイソ吉草酸の年間摂  
15 取量 (160,833 kg/総人口/年) (参照 20) は、1995 年の添加物 (香料) 「イ  
16 ソバレリック アシド」としての年間使用量 の約 80 倍であると推定される。

17 一方、我が国における生産量ベースでの摂取量調査結果によれば、添加物  
18 「イソバレリック アシド」の PCTT 法による 2005 年の一人一日あたりの推  
19 定摂取量は 159 µg であるとされている。(参照 21)

## 21 6. 安全マージンの算出

22 90 日間反復投与毒性試験における NOAEL 0.314 mg/kg 体重/日と、想定さ  
23 れる推定摂取量 (18~95 µg/人/日) を体重 50 kg で割ることで算出される推定  
24 摂取量 (0.0004~0.002 mg/kg 体重/日) とを比較し、安全マージン 200~800  
25 が得られる。

## 27 7. 構造クラスに基づく評価

28 アンモニウムイソバレレートは構造クラス I に分類される。本物質の体内動  
29 態についての直接の知見はないが、本物質はイソ吉草酸とアンモニアの塩であ  
30 ることから、イソ吉草酸とアンモニアに加水分解されると考えられ、生成した  
31 イソ吉草酸は β 酸化を受けて、最終的には二酸化炭素に分解されると推定され  
32 る (参照 1、14、19、22)。

33 Bergen ら (1982) の報告によれば、ラット肝臓のミトコンドリアにイソ吉  
34 草酸 (1.19 mM) を加え 5 分間プレインキュベートしたところ、ミトコンドリ  
35 アにおけるグルタミン酸、α-ケトグルタル酸及びコハク酸の state 3 の酸素消費  
36 量を抑制し、state 4 の酸素消費量をわずかに促進させたとされている。(参照  
37 23)

38 Hine & Tanaka (1984) の報告によれば、ロイシン代謝異常の患者尿より、  
39 イソ吉草酸グリシン抱合体、イソ吉草酸グルクロン酸抱合体及び 3-ヒドロキシ  
40 イソ吉草酸が検出されたとされている。(参照 24)

<sup>2</sup> JECFA の評価で参照されている 1975 年、1982 年、1987 年及び 1995 年の米国における年間使用量は、それぞれ 435 kg、13 kg、177 kg 及び 118 kg であるとされており、これらを基に PCTT 法で一人一日あたりの推定摂取量を算出すると、95 µg、3 µg、34 µg 及び 16 µg となる。本評価では、安全側に立ち、これらのうちの最大値である 1975 年の一人一日あたりの推定摂取量を参照することとした。

1       **8. JECFA における評価**

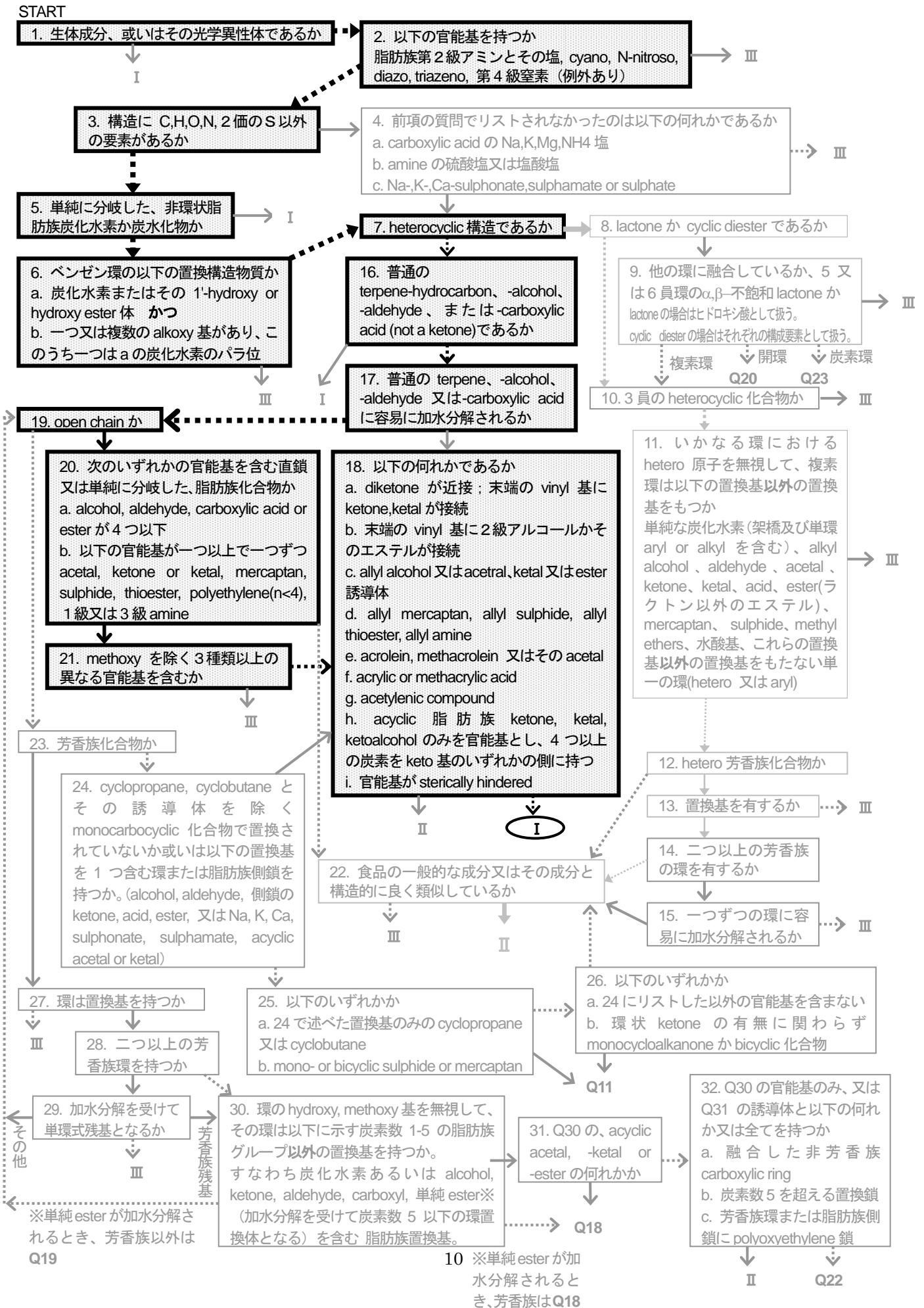
2       JECFA は、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」を飽和及び不飽  
3       和の分岐鎖脂肪族のアルコール、アルデヒド、酸及び関連エステルของกลุ่ม  
4       として評価し、推定摂取量（16～18 µg/人/日）は構造クラス I の摂取許容値  
5       （1,800 µg/人/日）を下回るため、本品目は現状の摂取レベルにおいて安全性に  
6       懸念をもたらすものではないとしている。（参照 1 4）  
7

8       **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**

9       添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」には、生体にとって特段問  
10      題となる毒性はないものとする。また、国際的に汎用されている香料の我が  
11      国における安全性評価法により、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレー  
12      ト」は構造クラス I に分類され、その安全マージン（200～800）は 90 日間反  
13      復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を下回る。想定される推  
14      定摂取量（18～95 µg/人/日）は構造クラス I の摂取許容値（1,800 µg/人/日）  
15      を下回る。  
16

# 香料構造クラス分類 (アンモニウムイソバレート)

YES : → , NO : .....→



## 1 <参照>

- 1 アンモニウムイソバレレート概要 (要請者作成資料). 【本体】
- 2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.3, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Apr. 2011). (未公表) 【1】
- 3 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database, Material information on Ammonium isovalerate (website accessed in Apr. 2011). (未公表) 【2】
- 4 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). 【13】
- 5 European Food Safety Authority (EFSA): Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from Commission on Flavouring Group Evaluation 46 (FGE.46): Ammonia and two ammonium salts from chemical group 30, adopted on 6 March 2008. The EFSA Journal 2009; *ON-955*: 1, 5, 14, 15, 23 and 24. 【22】
- 6 (財)食品農医薬品安全性評価センター, 平成 17 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について アンモニウム イソバレレートの細菌を用いる復帰突然変異試験 (厚生労働省委託試験) . 2005a 【6】
- 7 Penta Manufacturing Company, Certificate of analysis(Ammonium Isovalerate lot No. 85725) 14 February 2006. 【14】
- 8 被験物質アンモニウムイソバレレートの確認結果 (要請者作成資料). 【15】
- 9 (財)食品農医薬品安全性評価センター, 平成 17 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について アンモニウム イソバレレート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) . 2005b 【7】
- 10 (株)ボゾリサーチセンター, 平成 17 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験-ラットによるアンモニウムイソバレレートの 90 日間反復強制経口投与毒性試験- (厚生労働省委託試験) . 2005c 【3】
- 11 Oser BL: Toxicological screening of Components of Food Flavors Class II. Amyl Esters of Aliphatic Acids. Reported by Food Reserch Laboratories., The Trubek Laboratories. Inc., East Rutherford, New Jersey, USA, 1957 【4】
- 12 Amoores JE, Gumbann MR, Booth AN and Gould DH: Synthetic flavor:

- 
- efficiency and safety factors for sweaty and fishy odorants, *Chem Senses* 1978; 3(3): 307-17 【5】
- <sup>13</sup> BIBRA Information Services Ltd. (ed.), *Toxicity Profile, Isovaleric acid and its common salts*, 1988 【26】
- <sup>14</sup> Aliphatic branched-chain saturated and unsaturated alcohols, aldehydes, acids, and related esters. In WHO (ed.), *Food Additives Series: 52, Safety evaluation of certain food additives and contaminants*, prepared by the sixtyfirst meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Roma, 10-19 June 2003, WHO, Geneva, 2004. 【8】  
参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je01.htm>
- <sup>15</sup> Lucas CD, Putnam JM and Hallagan JB(ed.), *Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States 1995 poundage and technical effects update survey*, Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States, Inc., 1999; pp.3-9, 12-4 and p.11, 157of Appendix 2. 【16】
- <sup>16</sup> Committee on Food Additives Survey Data, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences (ed.), *1987 Poundage and technical effects update of substances added to food*, Washington, D.C., 1989; pp.5-9 and p.37 of Appendix I. 【17】
- <sup>17</sup> 新村嘉也（日本香料工業会）：平成14年度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）．米谷民雄（分担研究者），厚生労働科学研究費補助金（食品・化学物質安全総合研究事業「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（主任研究者 米谷民雄）」）平成14年度分担研究報告書「食品香料の規格のあり方及び流通量調査による暴露量評価に関する研究」，2003年4月 【9】  
参考 : <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do>
- <sup>18</sup> RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database, *Material information on Isovaleric acid* (website accessed in Apr. 2011). (未公表) 【11】
- <sup>19</sup> Saturated alliphatic acyclic branched-chain primary alcohols, aldehydes, and acids. In WHO (ed.), *Food Additives Series: 40, Safety evaluation of certain food additives and contaminants*, prepared by the sixtyfirst meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Roma, 17-26 June 1997, WHO, Geneva, 1998. 【24】  
参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je01.htm>
- <sup>20</sup> Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56 【10】

- 
- <sup>2 1</sup> 長谷川徳次郎（日本香料工業会）：平成18年度我が国で使用している食品香料化合物の生産使用量・摂取量に関わる調査研究（第2回使用量実態調査）（調査対象期間：2005年1月～12月）．佐藤恭子（分担研究者），厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業「国際的動向を踏まえた食品添加物の規格の向上に関する調査研究（主任研究者 佐藤恭子）」）平成18年度分担研究報告書「食品添加物規格、生産量統計の国際比較及び香料規格に関する調査研究」，2007年3月【25】  
参考：<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do>
- <sup>2 2</sup> アンモニウムイソバレレート of 構造クラス（要請者作成資料）．【12】
- <sup>2 3</sup> Bergen BJ, Stumpf DA, Haas R, Parks JK, and Eguren LA: A mechanism of toxicity of isovaleric acid in rat liver mitochondria. *Biochem Med* 1982; 27: 154-60【20】
- <sup>2 4</sup> Hine DG and Tanaka K: The identification and the excretion pattern of isovaleryl glucuronide in the urine of patients with isovaleric acidemia. *Pediatr Res* 1984; 18(6): 508-12【28】