

府食第701号

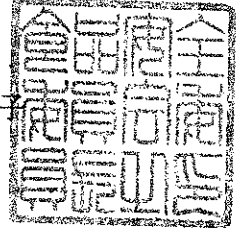
平成21年7月23日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年3月12日付け厚生労働省発食安第0312003号をもって貴省から当委員会に意見を求められた3-メチルー2-ブタノールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

3-メチルー2-ブタノールは、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。

添加物評価書

3-メチル-2-ブタノール

2009年7月

食品安全委員会

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
III. 食品健康影響評価	6
<別紙：香料構造クラス分類（3-メチル-2-ブタノール）>	7
<参照>	8

<審議の経緯>

2009年 3月 13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 0312003 号）、関係書類の接受

2009年 3月 19日 第 278 回食品安全委員会（要請事項説明）

2009年 5月 18日 第 71 回添加物専門調査会

2009年 6月 11日 第 289 回食品安全委員会（報告）

2009年 6月 11日より 2009年 7月 10日 国民からの御意見・情報の募集

2009年 7月 17日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2009年 7月 23日 第 295 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2009年 6月 30日まで）	（2009年 7月 1日から）
見上 彪（委員長）	小泉 直子（委員長）
小泉 直子（委員長代理）	見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓
野村 一正	野村 一正
畑江 敬子	廣瀬 雅雄
廣瀬 雅雄	畑江 敬子
本間 清一	村田 容常

*2009年 7月 9日から

<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「3-メチル-2-ブタノール」(CAS 番号 : 598-75-4) 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。

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ないものと考えられる。また、食品安全委員会として、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 (200,000~500,000) 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 (0.2~0.6 μg /人/日) は構造クラス I の摂取許容値 (1,800 μg /人/日) を下回ることを確認した。

3-メチル-2-ブタノールは、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：3-メチル-2-ブタノール

英名：3-Methyl-2-butanol、3-Methylbutan-2-ol、Methylisopropylcarbinol

CAS 番号：598-75-4

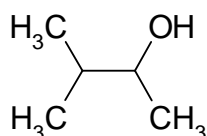
3. 分子式（参照 1）

$C_5H_{12}O$

4. 分子量（参照 1）

88.15

5. 構造式（参照 1）



6. 評価要請の経緯

3-メチル-2-ブタノールは、カラバッシュナツメグ、ぶどう等の果物、ムール貝、チーズ、ココア、豆類等の食品に天然に含まれる成分である（参照 2、3）。欧米では焼菓子、ハード・キャンディー類、ジャム・ゼリー、アルコール飲料、冷凍乳製品類、清涼飲料等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている（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、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、3-メチル-2-ブタノ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、厚生労働省は「食品添加物の指定及び使用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について」に基づ

き資料の整理を行っている。(参照 4)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

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 日間反復投与毒性試験（0、0.02、0.2、2 mg/kg 体重/日）では、一般状態、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、臓器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、本試験での最高用量である 2 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 5)

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) 及び 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 及び大腸菌 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 6)

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 0.88 mg/mL) では、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 7)

ヒト肺がん上皮細胞 (A549 細胞) を用いたコメットアッセイ (最高濃度 7.9 mg/mL)、チャイニーズ・ハムスター繊維芽培養細胞 (V79 細胞) を用いた代謝活性化系非存在下における *in vitro* 小核試験 (最高濃度 7.9 mg/mL) では、いずれも陰性の結果が報告されている。(参照 8)

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 1987 年の米国及び 1995 年欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 0.2 µg 及び 0.6 µg である (参照 1、9)。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 10)、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 0.2 から 0.6 µg の範囲になると推定される。

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 2 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (0.2~0.6 µg/人/日) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.000004~0.00001 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 200,000~500,000 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。生体内ではグルクロン酸抱合された後に尿中に比較的速やかに排泄されると推定される。(参照 9、11)

8. JECFA における評価

JECFA は、本物質を飽和脂肪族非環式二級アルコール類、ケトン類及び関連の飽和・不飽和エステル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 9)

III. 食品健康影響評価

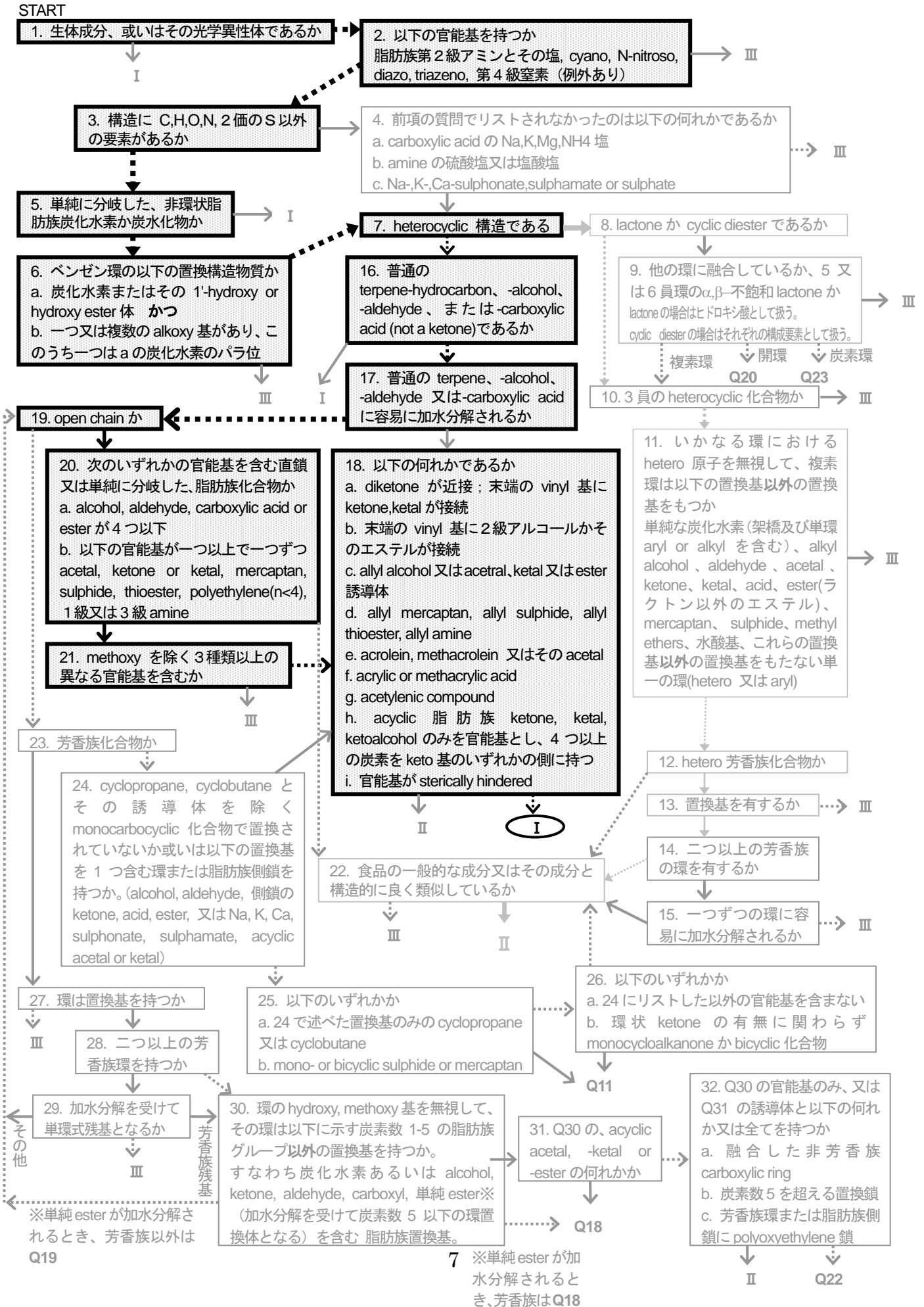
本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。

また、食品安全委員会として、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 11) により、構造クラス I に分類され、安全マージン (200,000~500,000) 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 (0.2~0.6 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。

3-メチル-2-ブタノールは、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 (3-メチル-2-ブタノール)

YES : → , NO :→



<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Apr. 2009) (未公表)
- 2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 10.1.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Naturwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Apr. 2009) (未公表)
- 3 Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Pref.Flav. Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56
- 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)
- 5 (財)化学物質評価研究機構:3-メチル-2-ブタノールのラットによる90日間反復経口投与毒性試験(厚生労働省委託試験)。2004
- 6 (株)化合物安全性研究所:3-メチル-2-ブタノ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)。2006
- 7 (財)食品農医薬品安全性評価センター:3-メチル-2-ブタノ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)。2006
- 8 Kreja L and Seidel HJ: Evaluation of the genotoxic potential of some microbial volatile organic compounds (MVOC) with the comet assay, the micronucleus assay and the HPRT gene mutation assay. *Mutation Research* 2002; 513: 143-150
- 9 WHO: Food additives series: 42, safety evaluation of certain food additives, saturated aliphatic acyclic secondary alcohols, ketones, and related saturated and unsaturated esters (report of 51st JECFA meeting (1999))
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v042je01.htm>
- 10 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
- 11 3-メチル-2-ブタノールの構造クラス(要請者作成資料)