

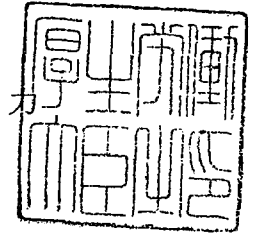


厚生労働省発食安第0817003号
平成16年8月17日

薬事・食品衛生審議会

会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 坂口



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

プロパノールの食品添加物としての指定の可否について

プロパノールを添加物として定めることに係る 食品健康影響評価に関する審議結果（案）

1. はじめに

プロパノールは、フルーツ様の香気を有し、果実等の食品に天然に含まれている成分である¹⁾。欧米では、清涼飲料、キャンディー等、様々な加工食品に香りを再現するため添加されている。

2. 背景等

厚生労働省は、平成 14 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、①JECFA 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 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。今般この条件に該当する香料の成分として、プロパノールについて評価資料がまとまったことから、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（平成 15 年 11 月 21 日、関係書類を接受）。

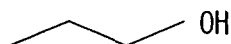
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。

3. 名称等

名称：プロパノール

英名：Propanol, Propyl alcohol

構造式：



化学式：C₃H₈O

分子量：60.1

CAS 番号：71-23-8

4. 安全性

(1) 遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験（TA98, TA100, TA1535, TA1537 及び WP2uvrA を用いて最高用量 5,000 µg/plate）で、S9mix の有無にかかわらず陰性であった²⁾。また、細菌を用いた復帰突然変異試験（TA100 を用いて最高用量 6,000 µg/plate）において、陰性であったとの報告がある³⁾。

ハムスター培養細胞を用いた姉妹染色分体交換試験（V79、最高濃度 0.1 M、±S9mix⁴⁾、及び CHO、最高濃度 0.1%7 日間、-S9mix⁵⁾）及び小核試験（V79、最高濃度 50 µl/ml、±S9 mix⁶⁾）の結果はいずれも陰性であった。

ラットへの胃内投与（用量は 1/5 LD₅₀ に相当）による骨髄細胞染色体異常（polyploid, gap, aberration）が報告されている⁷⁾が、その詳細が報告されておらず、その実験方法及び結果の解

釈には不備があると考えられるので評価の対象とすることはできないとされている。

評価可能な *in vivo* のデータはないが、*in vitro* の試験が共に陰性であることから、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。

(2) 反復投与

雄ラットへの飲水投与 4 ヶ月間反復投与試験（1 M 溶液：約 3,000 mg/kg 体重/日）では、わずかな体重増加抑制がみられたが、肝臓において変化はみられなかった⁸⁾。

本試験は、雄ラットのみを用いた試験であること、肝臓への影響に標的を絞った試験であること等から、必ずしも適切な試験デザインではないものの、一般的にアルコール類は肝毒性が顕著であると考えられ、また国際的にも本試験に基づき無毒性量（NOAEL）が評価されている^{9), 10)}。

以上から、本試験から NOAEL を求めることは可能と考えられ、NOAEL は 3,000 mg/kg 体重/日と考えられる。

(3) 発がん性

ラットへの経口投与試験（0.3 ml/kg（240 mg/kg 体重）、週 2 回）で発がん性に言及する報告がある¹¹⁾が、詳細が不明であり、かつ、コントロール群のデータや生存期間等からみて、発がん性の懸念を惹起するものではないと考えられるとされている。JECFA において、本試験のデータは非常に限られており、発がん性の評価には用いることができないとされている¹²⁾。

International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP) では、発がん性の評価はされていない。

(4) その他

内分泌かく乱性を疑わせる報告は見当たらない。

5. 摂取量の推定

本物質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 PCTT 法による 1995 年の使用量調査に基づく米国及び欧州における一人一日当りの推定摂取量はそれぞれ 549 μg 及び 360 μg ^{13), 14)}。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、既に認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との情報がある¹⁵⁾ことから、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 360 から 549 μg に範囲にあると想定される。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 1,500 倍であるとの報告もある¹⁶⁾。

6. 安全マージンの算出

4 ヶ月間反復投与試験成績の NOAEL 3,000 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（360～549 μg /ヒト/日）を日本人平均体重（50kg）で割ることで算出される推定摂取量（0.0072～0.011 mg/kg 体重/日）と比較し、安全マージン 272,727～416,667 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質の代謝産物は生体成分であり、それらは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出されることから、構造クラス I に分類される¹³⁾。

8. JECFA における評価

JECFA では、1997 年に飽和脂肪族非環式鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価され、クラス I に分類されている。推定摂取量 (420~2,700 µg/ヒト/日*) がクラス I の摂取許容値 (1,800 µg/ヒト/日) を上回る可能性があるが、本物質または代謝物は完全に生体成分に代謝され、かつそのレベルは生理的範囲を超えないと予測されるため、香料としての安全性の問題はないとされている¹³⁾。

* JECFA における評価に用いられた推定摂取量

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

本物質は、クラス I に分類され、生体内において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられ、また、4 ヶ月間反復投与試験に基づく安全マージン (272,727~416,667) は、適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、十分な安全マージンが確保されている。本物質の想定される推定摂取量 (360~549 µg/ヒト/日) は、クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/ヒト/日) を下回る。

10. 評価結果

プロパノールを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と評価した。

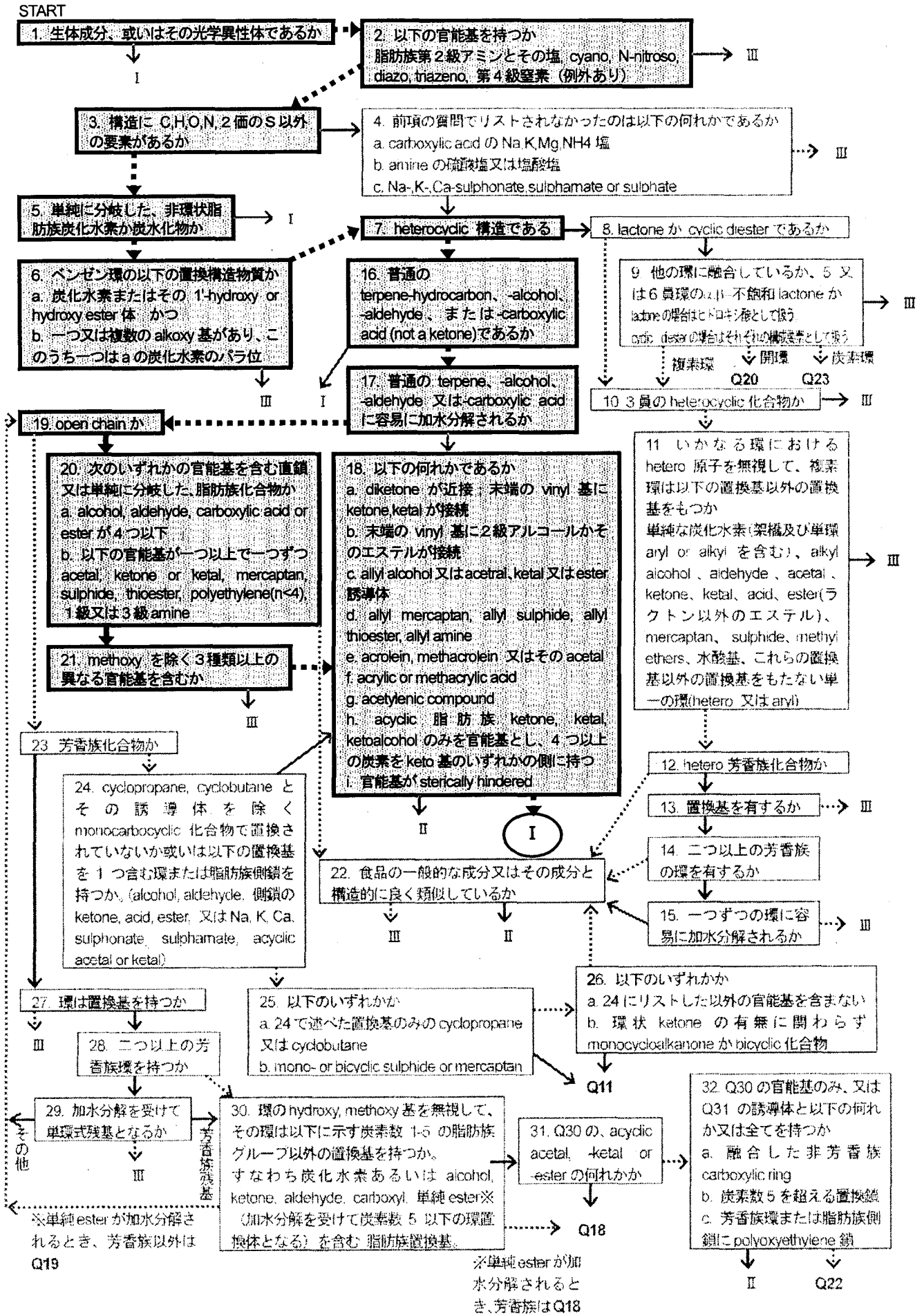
【引用文献】

- 1) TNO (1996) Volatile compounds in food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.
- 2) 国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部報告書 (2003)「プロパノールの細菌を用いる復帰突然変異試験」
- 3) Stolzenberg SJ, Hine CH. Mutagenicity of halogenated and oxygenated three-carbon compounds. *J. Toxicol. Environ. Health* (1979) 5: 1149-1158.
- 4) Von der Hude W, Scheutwinkel M, Gramlich U, Fibler B, Basler A. Genotoxicity of three carbon compounds evaluated in the SCE test in vitro. *Environ. Mutagen.* (1987) 9: 401-410.
- 5) Obe G., Ristow H. Acetaldehyde, but not ethanol, induced sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells in vitro. *Mutat. Res.* (1977) 56: 211-213.
- 6) Lasne C, Gu ZW, Venegas W, Chouroulinkov I. The in vitro micronucleus assay for detection of cytogenetic effects induced by mutagen-carcinogens: Comparison with the in vitro sister-chromatid exchange assay. *Mutat. Res.* (1984) 130: 273-282.
- 7) Barilyak IR, Kozachuk SY. Investigation of the cytogenetic effect of a number of monohydric alcohols on rat bone marrow cells. *Cytol. Genet.* (1988) 22: 51-54.
- 8) Hillbom ME, Franssila K, Forsand OA. Effects of chronic ingestion of some lower aliphatic

- alcohols in rats. *Japan. J. Stud. Alcohol.* (1974) 9: 101-108.
- 9) International Program on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 102. 1-Propanol.
 - 10) Beratergremium fuer umweltrelevante Altstoffe (BUA) der GDCh, 190 BUA- Stoffbericht: 1-Propanol (1996).
 - 11) Gibel W, Lohs Kh, Wildner GP. Experimental study on carcinogenic activity of propanol-1, 2-methylpropanol-1, 3-methylbutanol-1. *Arch. Geschwulstforsch.* (1975) 45: 19-24.
 - 12) Propan-1-ol (n-Propanol) WHO Food Additive Series 16.13) 第49回 JECFA WHO Food Additives Series 40.
 - 13) 第49回 JECFA WHO Food Additives Series 40.
 - 14) RIFM/FEMA database, Material information on propyl alcohol.
 - 15) 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
 - 16) Stofberg J, Grundschober F. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perf. Flav.* (1987) 12: 27-56.

香料構造クラス分類 (プロパノール)

YES : → , NO :→



プロパノールの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

1. 品目名：プロパノール

Propanol, Propyl alcohol

別名：1-propanol

[CAS 番号：71-23-8]

2. 構造式、分子式及び分子量

分子式及び分子量 C_3H_8O 60.1

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

プロパノールは、フルーツ様の香気を有し、果物等の食品に天然に含まれている成分である。欧米では清涼飲料、キャンディー等、様々な加工食品において香りを再現するため添加されている。

5. 食品安全委員会における評価結果（案）

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、平成 15 年 11 月 21 日付厚生労働省発食安第 1121005 号により食品安全委員会あて意見を求めたプロパノールに係る食品健康影響評価については、平成 16 年 7 月 28 日の添加物専門調査会の議論により、以下の評価結果（案）が提案されている。

評価結果（案）：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。

6. 摂取量の推定

本物質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 法に基づく米国及び欧州における一人一日当りの推定摂取量は、それぞれ $549\mu\text{g}$ 及び $360\mu\text{g}$ 。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との情報があることから、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ $360\mu\text{g}$ から $549\mu\text{g}$ の範囲にあると想定される。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 1500 倍との報告もある。

7. 新規指定について

本物質を食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次の通り使用基準と成分規格を定めることが適当である。

(使用基準案)

香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(成分規格案)

別紙のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別添のとおり。)

(別紙)

プロパノール
Propanol



C_3H_8O
1- propanol [71-23-8]

分子量 60.09

含 量 本品は、プロパノール (C_3H_8O) 99.0%以上を含む。

性 状 本品は、無色の透明な液体で、特有なにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20}=1.383\sim1.388$
(2) 比重 0.800~0.805 (25°C)

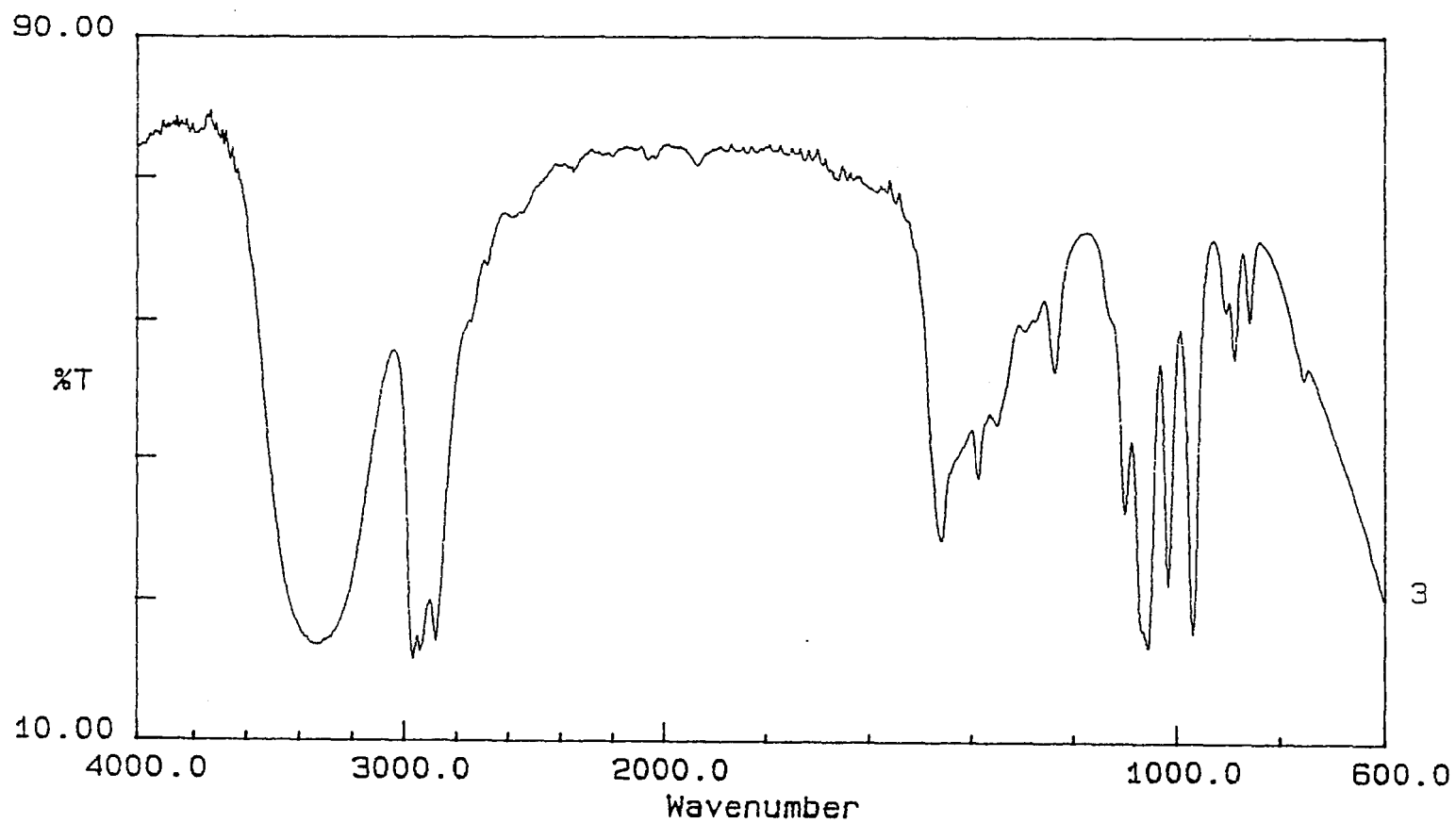
定 量 法

本品を香料試験法中のガスクロマトグラフィーの1法、操作条件(2)により定量する。

参照赤外吸収スペクトル

JASCO FT/IR-5300

Date : 04/08/20 13:59
File Name :
Sample Name : 1-PROPANOL
Resolution : 4
Scans : 16
Gain : 2
Apodization : CS



(別添)

プロパノール規格設定の根拠

含量

JECFA、FCCとも規格値を99.0%以上としている。そこで、本規格案は「プロパノール含量99.0%以上」とした。なお、米国での流通品1例の規格値は99.0%以上であった。

性状

JECFA、FCCいずれも「無色透明な液体」を規格としている。本品は特有の香気を持つところから、本規格案は「無色透明な液体で、特有なにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA、FCCいずれも確認試験をIRとしていることから、本規格案はIRによる確認法とした。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA、FCCいずれも規格値を1.383~1.388 (20℃)としている。そこで、本規格案は「1.383~1.388 (20℃)」とした。なお、米国での流通品1例の規格値は1.383~1.387 (20℃)であった。
- (2) 比重 JECFA、FCCいずれも規格値を0.800~0.805 (25℃)としている。そこで、本規格案は「0.800~0.805 (25℃)」とした。なお、米国での流通品1例の規格値も0.800~0.805 (25℃)であった。

定量法

JECFA、FCCの規格ではいずれもGC試験法により含量測定を行っている。また香料業界及び香料を利用する加工食品メーカーにおいてもGC装置が広く普及しており、実務的には測定機器を含めた測定環境に問題が無いことなどから本規格案でもGC法を採用することとした。

プロパノールは、香料試験法の9. 香料のガスクロマトグラフィーの第1法 操作条件(2)により定量する。

溶状

本規格では溶状項目を採用しない。

GC測定装置が香料業界や香料を利用する加工食品業界ばかりでなく公的試験機関にも広く普及している現状では、溶状の重要性は低いため、規格には「溶状」は設定しないこととした。

沸点

本規格案では沸点項目を採用しない。

一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留による一定の範囲の沸点溜分を得たものであり、その品質管理は官能検査やGCにより実施されるため、沸点は香料化合物の品質規格管理項目として重要でなく、規格には「沸点」は設定しないこととした。

(参考)

これまでの経緯

平成 15 年 11 月 21 日	厚生労働大臣から食品安全委員会会長あてに食品添加物指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成 15 年 11 月 27 日	第 21 回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成 16 年 3 月 24 日	第 6 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成 16 年 5 月 20 日	第 9 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成 16 年 7 月 28 日	第 11 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成 16 年 8 月 5 日	第 57 回食品安全委員会（報告）
～平成 16 年 9 月 1 日	食品安全委員会において国民からの意見聴取開始
平成 16 年 8 月 26 日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

小沢 理恵子	日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
工藤 一郎	昭和大学薬学部教授
鈴木 久乃	女子栄養大学名誉教授
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
○長尾 美奈子	共立薬科大学客員教授
中澤 裕之	星薬科大学薬品分析化学教室教授
成田 弘子	日本大学短期大学部非常勤講師
西島 基弘	実践女子大学生生活科学部食品衛生学研究室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科助教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所 健康・栄養調査研究部長
四方田千佳子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長

(○：部会長)