

アミルアルコールの新規指定の可否について

大

資料4

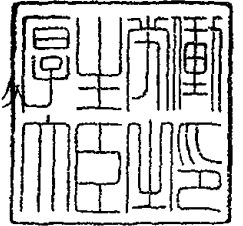
厚生労働省発食安第0121001号

平成17年1月21日

薬事・食品衛生審議会

会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 尾辻 秀久



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

ヒドロキシプロピルセルロース、アミルアルコール、イソアミルアルコール及び2,3,5-トリメチルピラジンの食品添加物としての指定の可否について

アミルアルコ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

アミルアルコ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、様々な加工食品において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。今般香料の成分として、アミルアルコールについて評価資料がまとまったことから、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（平成16年11月5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：アミルアルコール

英名：Amyl alcohol, Pentanol

構造式：



化学式：C₅H₁₂O

分子量：88.15

CAS 番号：71-41-0

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, WP2uvrA、最高用量 5,000 µg/plate）において、S9mixの有無にかかわらず陰性であった²⁾。

細菌（*E. coli* Sd-4-73）を用いたペーパーディスク法による復帰突然変異試験の結果は陰性であった³⁾が、細菌（*E. coli* CA274）を用いた復帰突然変異試験並びに大腸菌 *E. coli* AB1157 (hcr⁺) 及び AB1884 (hcr) を用いた修復試験で陽性との報告がある⁴⁾。

チャイニーズ・ハムスター培養細胞（CHL/IU 細胞）を用いた染色体異常試験（最高濃度 0.90 mg/mL、±S9mix の6時間及び−S9mix の24時間連続処理）の結果は陰性であった⁵⁾。

チャイニーズ・ハムスターV79培養細胞を用いた細胞間代謝協同阻害試験⁶⁾及び紡錘体の機能阻害に係る試験⁷⁾で陽性との報告がある。

in vitro 試験において陽性を疑わせる報告もあるが、2004 年に実施された現行のガイドラインに従った GLP 試験の結果がすべて陰性であることから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられる。

(2) 反復投与

雌雄 ASH/CSE ラット（各群 15 匹）への強制経口投与による 13 週間反復投与試験（0、50、150、1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）において、体重増加、摂餌量、摂水量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、腎機能、臓器重量及び病理組織学的検査等に毒性学的意義のある異常は認められなかった⁸⁾。無毒性量（NOAEL）は 1,000 mg/kg 体重/日とされている。

(3) 発がん性

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 JECFA の 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 34 μg 及び 83 μg ^{9), 10)}。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¹¹⁾ことから、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 34 から 83 μg の範囲にあると想定される。なお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 47 倍であるとの報告がある¹²⁾。

6. 安全マージンの算出

13 週間反復投与試験の NOAEL 1,000 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（34～83 μg /ヒト/日）を日本人平均体重（50 kg）で割ることで算出される推定摂取量（0.00068～0.0017 mg/kg 体重/日）と比較し、安全マージン 588,235～1,470,588 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は速やかに生体成分と同一物質に代謝され、これらは最終的に二酸化炭素と水に代謝され、尿中及び呼気中に排出される⁹⁾ことから、構造クラス I に分類される。

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。想定される推定摂取量（43～96 μg /ヒト/日*）は、クラス I の摂取許容値（1,800 μg /ヒト/日）を下回ることから、香料としての安全性の問題

はないとされている⁹⁾。

* 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、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられる。また、クラス I に分類され、安全マージン (588,235~1,470,588) は 90 日間反復投与試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ想定される推定摂取量 (34~83 µg/ヒト/日) はクラス I の摂取許容値 (1,800 µg/ヒト/日) を超えていない。

10. 評価結果

アミルアルコ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) アミルアルコールの細菌を用いる復帰突然変異試験 (2004) (財) 食品薬品安全センター秦野研究所 (厚生労働省委託試験)
- 3) Szybalski W. Special microbial systems. II. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1958) 76: 475-489.
- 4) Hilscher H, Geissler E, Lohs LH, Gobel W. Untersuchungen zur Toxizität und Mutagenität einzelner fuselol-komponenten an *E. coli*. *Acta Biol. Med. Germ.* (1969) 23: 843-852.
- 5) アミルアルコールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験 (2004) (財) 食品薬品安全センター秦野研究所 (厚生労働省委託試験)
- 6) Chen TH, Kavanagh TJ, Chang CC, Trosko JE. Inhibition of metabolic cooperation in Chinese hamster V79 cells by various organic solvents and simple compounds. *Cell Biol. Toxicol.* (1984) 1: 155-171.
- 7) Onfelt A. Spindle disturbances in mammalian cells. III. Toxicity, c-mitosis and aneuploidy with 22 different compounds. Specific and unspecific mechanisms. *Mutat. Res.* (1987) 182: 135-154.
- 8) Butterworth KR, Gaunt IF, Heading CE, Grasso P, Gangolli SD. Short-term toxicity of *n*-amyl alcohol in rats. *Fd Cosmet. Toxicol.* (1978) 41: 609-618.
- 9) 第 49 回 JECFA WHO Food Additives Series 40.
- 10) RIFM/FEMA database, Material information on amyl alcohol. (非公表)
- 11) 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
- 12) Stoffberg J, Grundschober F. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perf. Flav.* (1987) 12: 27-56.

アミルアルコールの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

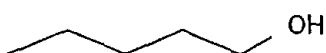
1. 品目名：アミルアルコール

Amyl alcohol

別名：Pentanol

[CAS 番号：71-41-0]

2. 構造式、分子式及び分子量

分子式及び分子量 $C_5H_{12}O$ 88.15

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

アミルアルコールは、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。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に添加されている。

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16年11月5日付け厚生労働省発食安第1105003号により食品安全委員会あて意見を求めたアミルアルコールに係る食品健康影響評価については、平成17年1月14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

上記の食品安全委員会の評価結果（案）によると次のとおりである。

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 $34\mu\text{g}$ 及び $83\mu\text{g}$ 。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 34 から $83\mu\text{g}$ の範囲にあると想定される。

なお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47倍であるとの報告がある。

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、次のとお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。

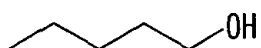
(成分規格案)

成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙 2 のとおり。)

(別紙1)

アミルアルコール

Amyl alcohol



$C_5H_{12}O$

分子量 88.15

1- Pentanol [71-41-0]

含 量 本品は、アミルアルコール ($C_5H_{12}O$) 98.0%以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。

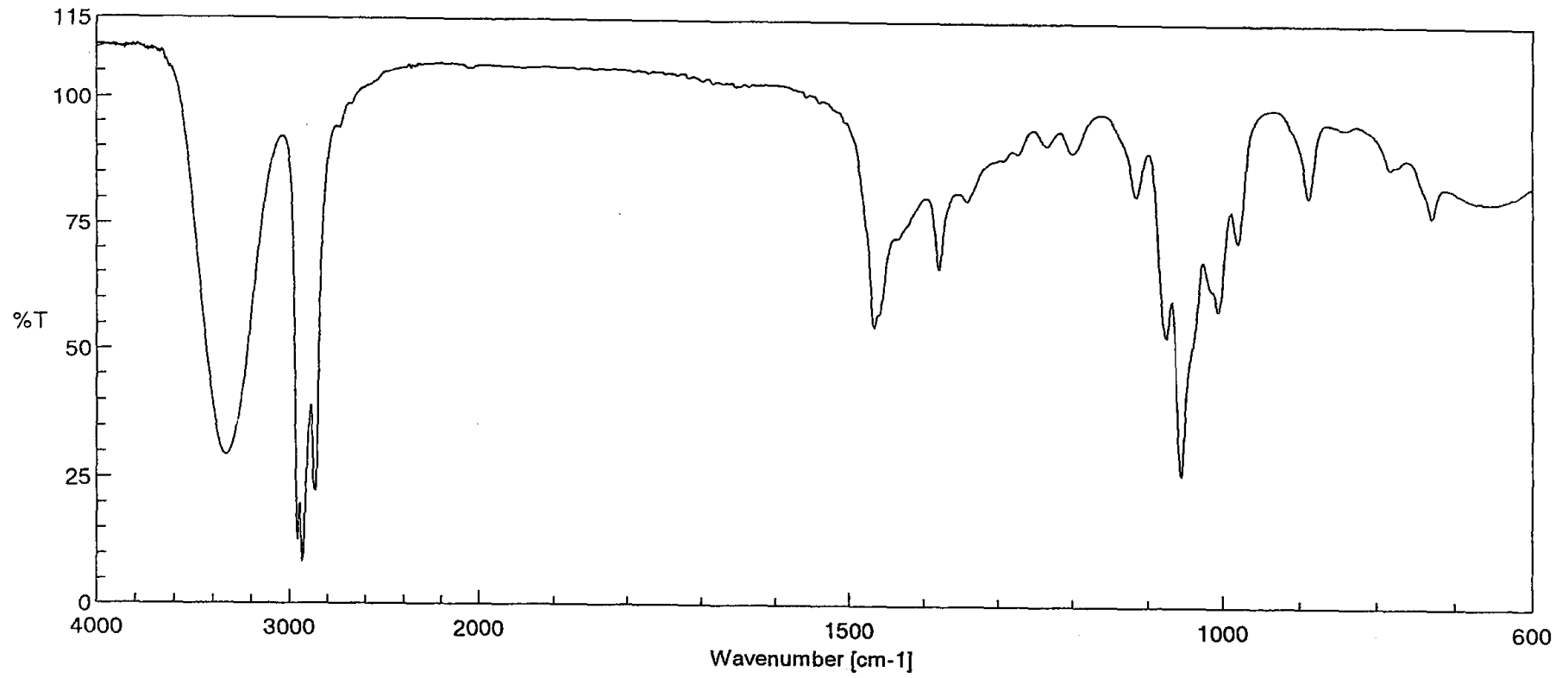
確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20}=1.407\sim 1.412$

(2) 比重 0.810～0.816 (25℃)

定量法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

参照赤外吸収スペクトル (アミルアルコール)



アミルアルコール規格設定の根拠

含量

JECFA、FCCでの規格値はいずれも98.0%以上としている。なお、米国での流通品1例の規格値は99.0%であった。

性状

JECFA、FCCいずれも「無色～淡黄色の透明な液体」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としては「無色～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。」を採用した。

確認試験

JECFAでは確認試験にIRを採用しているが、FCCでは規格項目にない。本規格はIRによる確認法とした。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA、FCCいずれも1.407～1.412(20℃)である。そこで、本規格案は「1.407～1.412(20℃)」とした。なお、米国での流通品1例の規格値は1.407～1.411(20℃)であった。
- (2) 比重 JECFA、FCCいずれも規格値を0.810～0.816(25℃)としている。そこで、本規格案は「0.810～0.816(25℃)」とした。

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食品加工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。

アミルアルコールは、香料試験法の9.香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

(参考)

これまでの経緯

平成 16 年 11 月 5 日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員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 16 年 11 月 11 日 第 69 回食品安全委員会 (依頼事項説明)
平成 17 年 1 月 14 日 第 16 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成 17 年 1 月 21 日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成 17 年 2 月 10 日 第 81 回食品安全委員会 (報告)
～平成 17 年 3 月 9 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 17 年 2 月 24 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]

| | |
|----------|--------------------------|
| 石田 裕美 | 女子栄養大学助教授 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 堀江 正一 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 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・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 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)

アミルアルコールのガスクロマトグラム

Current Chromatogram(s)
FID1 A, (2005011683A1125.D)

