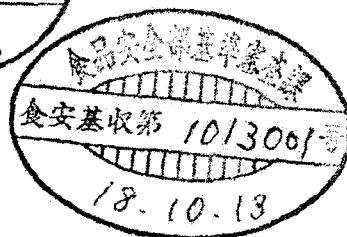
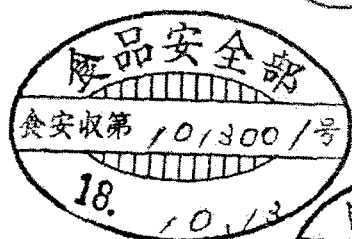


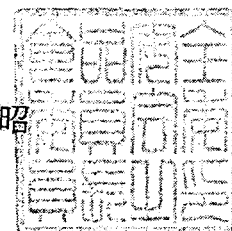
府食第808号  
平成18年10月12日



厚生労働大臣  
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会

委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成17年12月19日付け厚生労働省発食安第1219011号をもって貴省から当委員会に対して意見を求められた2-メチル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をまとめたものは別添のとおりです。

記

2-メチルブタノールは、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

## 2-メチルブタノール

2006年10月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯	1
○ 食品安全委員会委員名簿	1
○ 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	1
○ 2-メチルブタ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	2
1. はじめに	2
2. 背景等	2
3. 名称等	2
4. 安全性	2
(1) 遺伝毒性	2
(2) 反復投与毒性	3
(3) 発がん性	3
(4) その他	3
5. 摂取量の推定	3
6. 安全マージンの算出	3
7. 構造クラスに基づく評価	4
8. JECFA における評価	4
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	4
10. 評価結果	4
・ 引用文献	4
・ 香料構造クラス分類	6

〈審議の経緯〉

平成17年12月19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、関係書類の接受
平成17年12月22日	第125回食品安全委員会(要請事項説明)
平成18年7月14日	第34回添加物専門調査会
平成18年8月11日	第35回添加物専門調査会
平成18年8月24日	第156回食品安全委員会(報告)
平成18年8月24日から9月22日	国民からの意見聴取
平成18年10月10日	添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
平成18年10月12日	第163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〉

平成18年6月30日まで

委員長	寺田 雅昭
委員長代理	寺尾 允男
	小泉 直子
	坂本 元子
	中村 靖彦
	本間 清一
	見上 彪

平成18年7月1日から

委員長	寺田 雅昭
委員長代理	見上 彪
	小泉 直子
	長尾 拓
	野村 一正
	畑江 敬子
	本間 清一

〈食品安全委員会添加物専門調査会専門委員〉

座長	福島 昭治
座長代理	山添 康
	石塚 真由美
	井上 和秀
	今井田 克己
	江馬 眞
	大野 泰雄
	久保田 紀久枝
	中島 恵美
	西川 秋佳
	林 眞
	三森 国敏
	吉池 信男

## 2-メチルブタ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

### 1. はじめに

2-メチルブタノールはフルーツ様又はワイン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<sup>1)</sup>。欧米では焼き菓子、清涼飲料、キャンディー、インスタントコーヒー等、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<sup>2)</sup>。

### 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、①FAO/WHO 食品添加物合同専門家会議 (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、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、2-メチルブタノ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17年12月19日、関係書類を接受)。

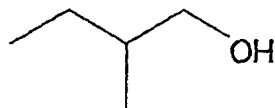
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」<sup>3)</sup>に基づき資料の整理が行われている。

### 3. 名称等

名称：2-メチルブタノール

英名：2-Methylbutanol, 2-Methylbutyl alcohol, 2-Methyl-1-butanol

構造式：



化学式：C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>O

分子量：88.15

CAS 番号：137-32-6

### 4. 安全性

#### (1) 遺伝毒性

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 及び大腸菌 WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験 (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<sup>4)</sup>。

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 0.882 mg/mL、+/-S9mix の6時間及び-S9mix の24時間処理) の結果は陰性であった<sup>5)</sup>。

9週齢 BDF<sub>1</sub> 系マウスの雄を用いた *in vivo* 小核試験 (最高用量 2,000 mg/kg 体重/日×2、注射用水、強制経口投与) の結果は陰性であった<sup>6)</sup>。

ヒト肺がん上皮細胞 (A549 細胞)、チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (V79 細胞)、及びヒト末梢血細胞を用いた DNA 損傷試験 (コメットアッセイ)、また、V79 細胞を用いた *in vitro* 小核試験及び HPRT 遺伝子突然変異試験において、S9mix の有無にかかわらず陰性であったとの報告がある<sup>7)</sup>。

以上より、本物質は生体にとって遺伝毒性はないものと考えられる。

## (2) 反復投与毒性

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、30、100、300、1,000 mg/kg 体重/日) において、一般状態の変化では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄の全例で流涎が投与期間中継続的に認められ、臨床検査では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄でヘモグロビン量の増加と LDH の低下、300 mg/kg 体重/日投与群以上の雌で AST の上昇が認められたが、ALT を始めとする他の逸脱酵素、病理組織学的に変化はみられなかった。また、眼科学的検査では 300 mg/kg 体重/日投与群の雌に 1 例、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌の 2 例において眼底の光反射亢進、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で心臓の相対重量の増加がそれぞれ認められた<sup>8)</sup>。以上から、300 mg/kg 体重/日以上での投与群での眼底の光反射亢進を毒性影響と評価し、本試験における無毒性量 (NOAEL) を 100 mg/kg 体重/日とする。

## (3) 発がん性

発がん性を示唆するような知見は見当たらず、国際機関 (International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP)) でも、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欧州における一人一日当りの推定摂取量は 331  $\mu\text{g}$ <sup>9)</sup> となる。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<sup>10)</sup> ことから、我が国での本物質の推定摂取量は、欧州と同程度の 331  $\mu\text{g}$  と想定される。なお本物質はもともと食品中の成分として存在するが、その摂取量についての報告はない。

## 6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与試験の NOAEL 100 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (331  $\mu\text{g}$ /ヒト/日) を日本人平均体重 (50 kg) で割ることで算出される体重あたりの推定摂取量 (0.00662 mg/kg 体重/日) とを比較し、安全マージン 15,100 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<sup>3)</sup>。生体内では、生体成分と同一経路で代謝され、それ

らは主として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<sup>11)</sup>。

## 8. JECFA における評価

JECFA では、2003 年に飽和および不飽和脂肪族非環式分岐鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類および関連エステル類のグループとして評価され、同じくクラス I に分類されている。推定摂取量 (35 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懸念はないとしている<sup>11)</sup>。

## 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」<sup>3)</sup>に基づく評価

本物質は、生体内において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(15,100)は 90 日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、かつ想定される摂取量 (331 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

2-メチルブタ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 Nutrition and Food Research Institute. Qualitative and quantitative data seventh edition. *Volatile Compounds in Food*. (1996).
- 2) Smith RL, Doull J, Feron VJ, Goodman JI, Munro IC, Newberne PM, Portoghese PS, Waddell WJ, Wagner BM, Adams TB, McGowen MM. GRAS Flavoring Substances 20. *Food Technology*. (2001) 55 : 1,7,14.
- 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
- 4) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチル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) (2004).
- 5) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチル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) (2004).
- 6) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチルブタノールのマウスを用いる小核試験. (厚生労働省委託試験) (2004).
- 7) Kreja L., Seidel H.-J. 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.
- 8) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチルブタノールのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験. (2004).
- 9) RIFM-FEMA Database. Material Information on 2-Methylbutanol. (2005 年入手) (非公表)
- 10) 日本香料工業会. 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

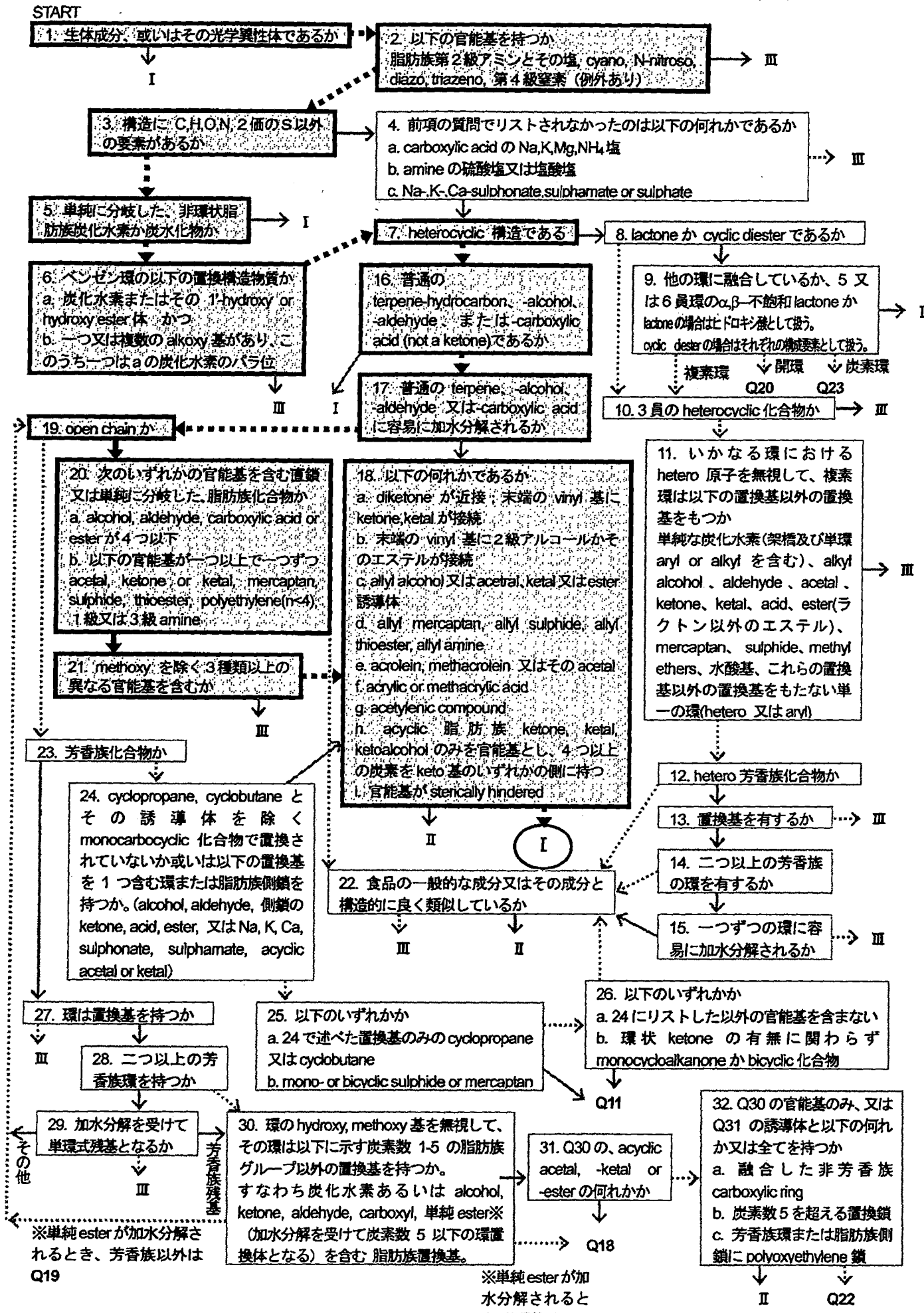
ける食品香料化合物の使用量実態調査) . 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書.

- 11) Sixty-first meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additive (JECFA). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Aliphatic branched-chain saturated and unsaturated alcohols, aldehydes, acids, and related esters. WHO Food Additives Series 52. (2004).



# 香料構造クラス分類 (2-メチルブタノール)

YES : → , NO : .....→



※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族以外は Q19

※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族は Q18

2-メチルブタノールの食品健康影響評価に関する  
審議結果についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成18年8月24日～平成18年9月22日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 御意見・情報の概要及びそれに対する添加物専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	評価対象の物質が明確に定義づけられていないので明確にしてください。審議結果の記述からは、評価対象としている物質が合成品のみなのか、天然物由来のものも対象としているのか、不明であるので、表示内容から、対象範囲が明らかになるようにご配慮いただきたい。	「2-メチルブタノール」の名称を使用したのは、食品健康影響評価を依頼された厚生労働省からの資料に基づくものです。 今回の評価対象物質は、「3. 名称」に記載している CAS 番号から明確になっております。また、当該評価において、合成か天然かという区別は最終的な食品健康影響評価に影響しないと考えております。したがって、特段の修正は必要ないと考えます。 なお、食品添加物の成分規格を含めた規格基準の検討及び食品添加物の規制については、リスク管理機関が行うことになっておりますので、担当のリスク管理機関である厚生労働省にお伝えいたします。
2	光学異性体の表示に当たっては、従来から食品衛生法施行規則で用いられているDL、dl等の表記を用い、(+/-)等の表記を用いないようにしてください。	上記の回答のとおり、特段の修正は必要ないと考えております。
3	食品健康影響評価に関する審議結果の記述では化学物質が明確に定義づけられていないおそれがあるので、専門家の意見を聞いていただき、英名を再点検していただきたい。すなわち、2-methylbutanolというと、2-methyl-1-butanolの他に2-methyl-2-butanolなども含まれる。	御指摘のとおり、2-methylbutanol では複数のものを示すことから、「3. 名称等」の英名の欄に「2-methyl-1-butanol」を追記いたします。