

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 添加物部会

日時 平成21年4月28日(火)
14時00分～16時00分まで
場所 中央合同庁舎5号館
専用第22会議室

議事次第

1 議題

- (1) 2-ペンタノールの添加物指定の可否について
- (2) プロピオンアルデヒドの添加物指定の可否について
- (3) 6-メチルキノリンの成分規格の一部改正について

2 その他

資料一覧

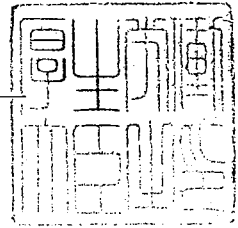
- 資料 1 - 1 2-ペンタノールの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
- 資料 1 - 2 2-ペンタノールの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
- 資料 1 - 3 2-ペンタノールを添加物として定めることに係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料 2 - 1 プロピオンアルデヒドの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
- 資料 2 - 2 プロピオンアルデヒドの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
- 資料 2 - 3 プロピオンアルデヒドを添加物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
- 資料 3 - 1 6-メチルキノリンの成分規格の一部改正の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
- 資料 3 - 2 6-メチルキノリンの成分規格の一部改正の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
- 資料 3 - 3 6-メチルキノリン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）

- 報告資料 1 類又は誘導体として指定されている18項目の香料に関するリストについて
- 報告資料 2 第8版食品添加物公定書の正誤について
- 報告資料 3 食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価の結果について

厚生労働省発食安第0421004号
平成21年4月21日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. 2-ペンタノールの添加物としての指定の可否について
2. 2-ペンタノールの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

2-ペンタノールの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

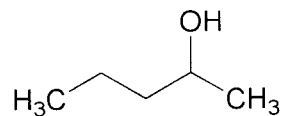
1. 品目名：2-ペンタノール

2-Pentanol、Pentan-2-ol、*sec*-Amyl alcohol

〔CAS 番号：6032-29-7〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₅H₁₂O 88.15

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

2-ペンタノールは、果実、チーズ等の食品中に天然に存在する成分である。欧米では焼き菓子、清涼飲料、肉製品、ゼリー、プリン、シリアル等、様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている。

5. 食品安全委員会における評議結果

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20年10月14日付け厚生労働省発食安第1014001号により食品安全委員会あて意見を求めた2-ペンタノールに係る食品健康影響評価については、平成20年11月11日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成21年1月22日付けで通知されている。

評価結果：2-ペンタノールは、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。

6. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

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 1995 年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量はそれぞれ 1.4、6.3 μg である。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であるとの情報があることから、我が国の本物質の推定摂取量は、おおよそ 1.4 から 6.3 μg の範囲になると推定される。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約 60 倍であると報告されている。

7. 新規指定について

2-ペンタノールを食品衛生法第 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)

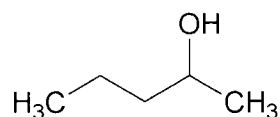
成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙 2、JECFA 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。)

2-ペンタノール (案)

2-Pentanol

sec-Amyl Alcohol

sec-アミルアルコール



C₅H₁₂O

分子量 88.15

Pentan-2-ol [6032-29-7]

含 量 本品は、2-ペンタノール (C₅H₁₂O) 98.0%以上を含む。

性 状 本品は、無色透明な液体で、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。

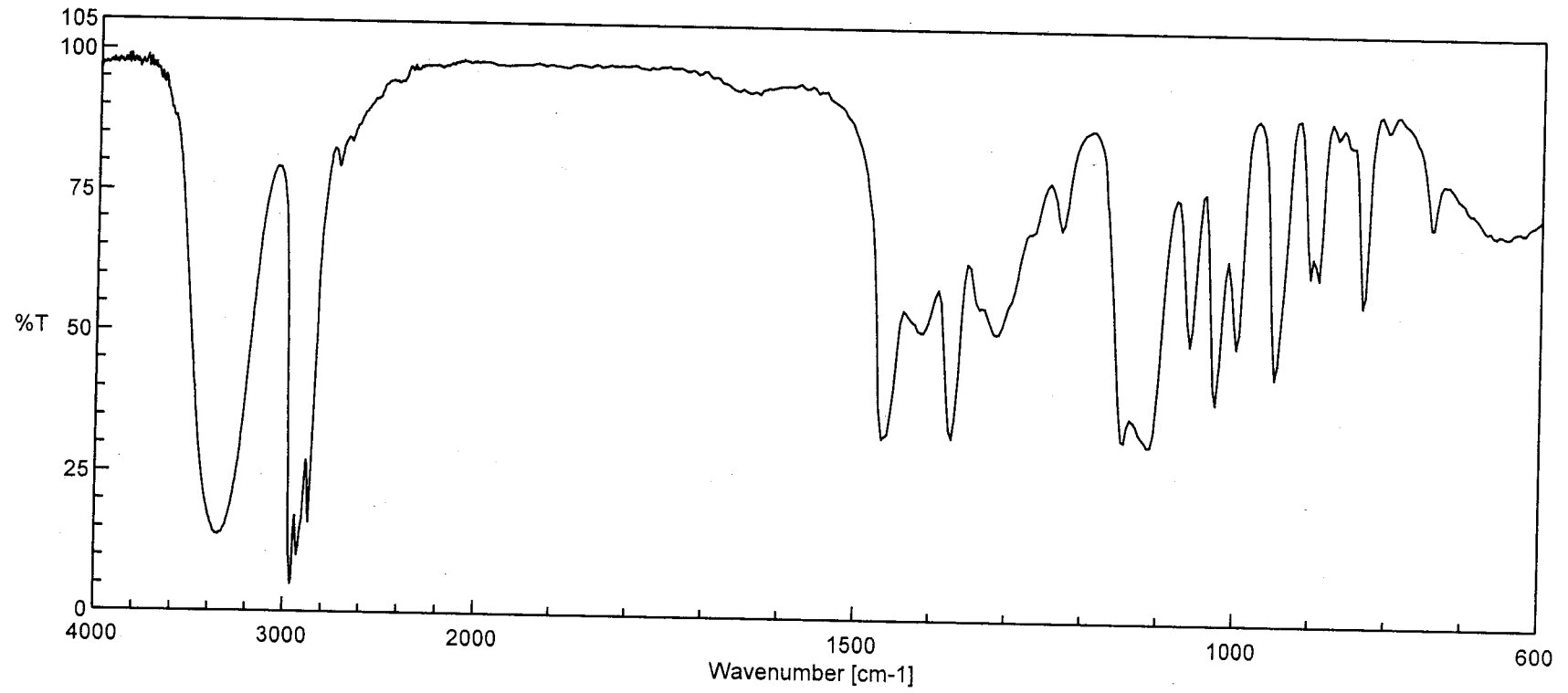
純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.403 \sim 1.409$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 0.802 \sim 0.809$

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

2-ペンタノール



2-ペンタノールに係る成分規格設定の根拠

含量

JECFA は「97.9%以上」としている。FCC 規格は設定されていない。市販品 6 社 18 製品を分析した結果、99.1~99.9%、平均 99.5%であった。本規格案では、分析した市販品 18 製品の純度が高かったことから、規格値を JECFA より 0.1%高くしても、国際整合性に影響を及ぼすものではないと判断し、他の添加物の規格値との整合性を考慮して「98.0%以上」とした。

性状

JECFA は「ワイン、エーテル様香気の無色液体」を規格としている。

本品は特有の香りを持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無色の透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA、FCC、いずれも確認試験に赤外吸収スペクトル測定法を採用していることから本規格案でも赤外吸収スペクトル測定法を採用した。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.403~1.409 (20℃)」としている。市販品 6 社 18 製品を分析した結果、1.406~1.407 (20℃)、平均 1.407 であった。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.403~1.409 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.802~0.808 (25℃/25℃)」としている。市販品 6 社 18 製品を分析した結果、0.807~0.809 (25℃/25℃)、平均 0.808 であった。そこで、本規格案では、市販品の実態を考慮し、「 $d_{25}^{25} = 0.802 \sim 0.809$ 」とした。

定量法

JECFA は GC 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、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。

2-ペンタノールは、沸点が 150℃未満(118~119℃)のため、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。

JECFA では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

溶解性

「溶解性」として JECFA は「水によく溶け、アルコール、エーテルに溶ける」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として酸価、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

なお、実際には、水、アルコール、エーテルに極めて溶けやすい。

沸点

沸点の規格を JECFA は「118～119℃としている。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り一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

旋光度

旋光度の規格を JECFA では *d* 体:+13.9(20℃)、*l* 体:+13.4(15℃)としている。しかしながら、一般流通品は *dl* 体であるため本規格案では旋光度に係わる規格を採用しないこととした。また、*d, l* は dextro-rotatory (右旋性、IUPAC : (+))、levo-rotatory (左旋性、IUPAC (-)) に由来しており、JECFA の「*d* : +13.9 at 20° ; *l* : +13.4 at 15° 」は、誤りと考えられる。

香料「2-ペンタノール」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		98.0%以上	97.9%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	colourless liquid with a winey, ethereal odour
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.403~1.409(20°C)	1.403~1.409(20°C)
	比重	0.802~0.809(25/25°C)	0.802~0.808(25/25°C)
溶解性		(設定せず)	very soluble in water; soluble in alcohol and ether
沸点		(設定せず)	118~119°C
旋光度		(設定せず)	d : +13.9 at 20° ; l : +13.4 at 15°
定量法		GC法(2)	GC法

(参考)

2-Pentanol GC測定条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム:

- ・内径: 0.25mm
- ・長さ: 50mケイ酸ガラスキャピラリー
- ・被覆剤: ホリエチレングリコール(極性カラム)
- ・膜厚: 0.25 μ m

カラム温度:

- ・初期温度: 50°C
- ・保持時間: 0分
- ・昇温速度: 5°C/分
- ・到達温度: 230°C

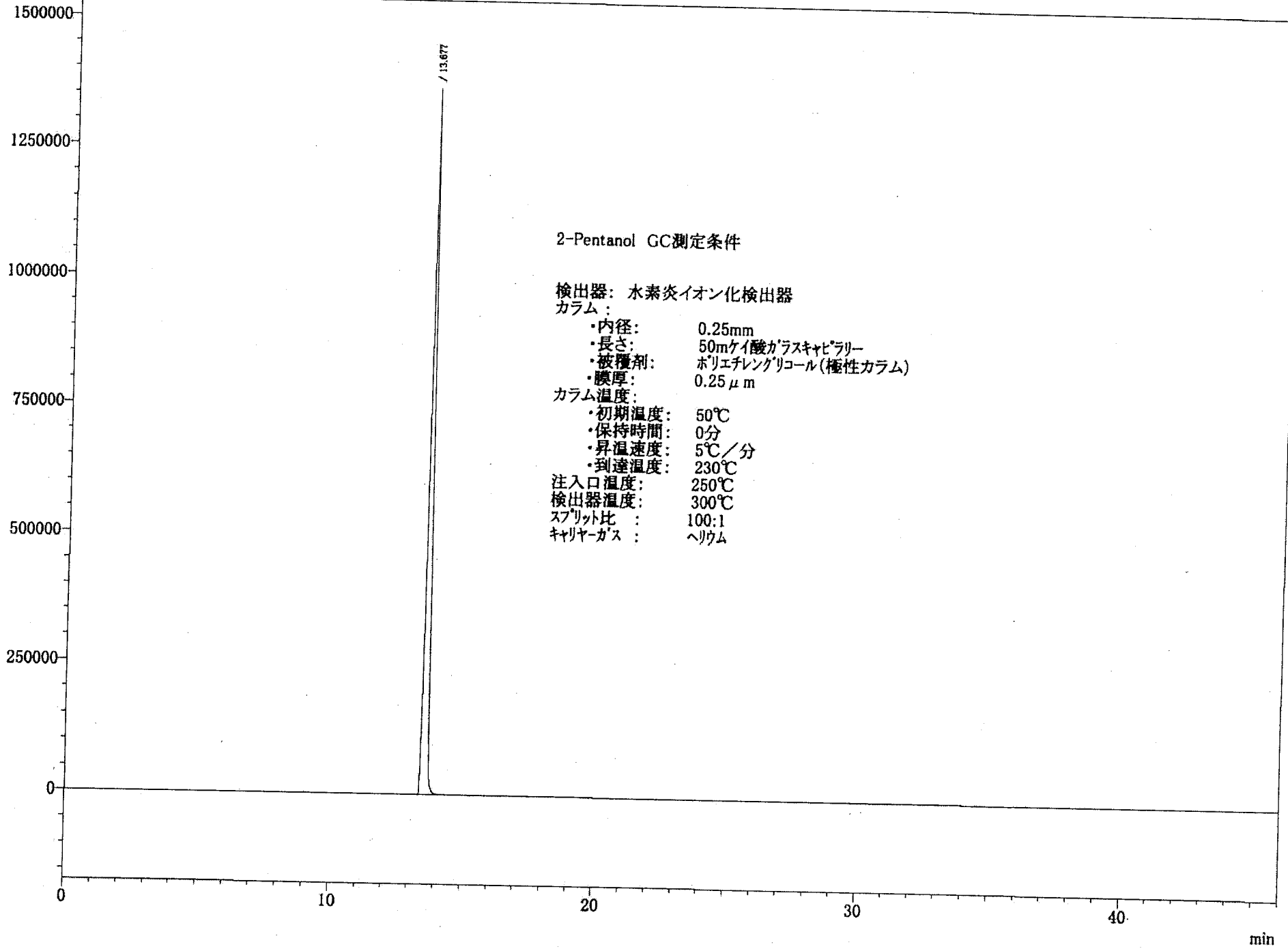
注入口温度: 250°C

検出器温度: 300°C

スプリット比: 100:1

キャリアガス: ヘリウム

10



(参考)

これまでの経緯

平成20年10月14日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成20年10月23日	第259回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年11月11日	第64回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年12月4日 ～平成21年1月2日	第265回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成21年1月22日	第270回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成21年4月21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年4月28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（平成21年4月現在）

[委員]

氏名	所属
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第四室長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	元国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
西川 秋佳	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
堀江 正一	大妻女子大学家政学部
村田 容常	お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
若林 敬二※	国立がんセンター研究所 所長

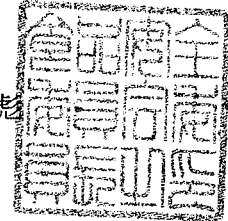
※部会長



府 食 第 8 3 号
平成 2 1 年 1 月 2 2 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年10月14日付け厚生労働省発食安第1014001号をもって貴省から当委員会に意見を求められた2-ペン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

2-ペンタノールは、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-ペンタノール

2009年1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	5
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
9. 食品健康影響評価	6
<別紙：香料構造クラス分類（2-ペンタノール）>	7
<参照>	8

<審議の経緯>

2008年10月16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1014001号）、関係書類の接受

2008年10月23日 第259回食品安全委員会（要請事項説明）

2008年11月11日 第64回添加物専門調査会

2008年12月4日 第265回食品安全委員会（報告）

2008年12月4日より2009年1月2日 国民からの御意見・情報の募集

2009年1月21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1月22日 第270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>

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

<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「2-ペンタノール」(CAS 番号：6032-29-7) 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である。

本物質には、生体にとって問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、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 (92,000~430,000) 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 (1.4~6.3 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回ることを確認した。

2-ペンタノールは、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、2、3)

和名：2-ペンタノール

英名：2-Pentanol、Pentan-2-ol、sec-Amyl alcohol

CAS 番号：6032-29-7

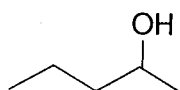
3. 分子式 (参照 2)

$C_5H_{12}O$

4. 分子量 (参照 2)

88.15

5. 構造式 (参照 2)



6. 評価要請の経緯

2-ペンタノールは、果実、チーズ等の食品中に天然に存在する成分である (参照 1)。欧米では焼き菓子、清涼飲料、肉製品、ゼリー、プリン、シリアル等、様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている (参照 2)。

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、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-ペン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。

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。(参照 4)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

雌雄の5週齢のSDラット（各群各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、0.12、1.2、12 mg/kg 体重/日）では、全ての投与群の一般状態の観察、体重測定、摂餌量測定、眼科的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、病理解剖検査、臓器重量測定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。この結果より、NOAELは本試験の最高用量である12 mg/kg 体重/日と算出された。（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)、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、*Escherichia coli* WP2uvrA）を用いてGLP下で行われた復帰突然変異試験（最高濃度5,000 µg/plate）では、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。（参照6）

チャイニーズ・ハムスター培養細胞（CHL/IU細胞）を用いてGLP下で行われた染色体異常試験（最高濃度882 µg/mL、短時間処理法及び代謝活性化系の非存在下の連続処理法）では、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。（参照7）

以上の結果から、本物質には生体にとって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1995年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量はそれぞれ1.4、6.3 µgである（参照2、8）。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であるとの情報があることから（参照9）、我が国の本物質の推定摂取量は、おおよそ1.4から6.3 µgの範囲になると推定される。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約 60 倍であると報告されている (参照 10)。

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験の NOAEL 12 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (1.4~6.3 µg/人/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 (0.000028~0.00013 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 92,000 ~430,000 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。炭素数 5 の 2 級アルコールで、主要な代謝排泄の経路には、本物質がグルクロン酸抱合体に変換されて尿中に排泄される経路と、ケトン体に酸化された後に尿中または呼気に排泄される経路がある。本物質及びその代謝産物は生体成分ではないが、比較的速やかに代謝されると考えられる。(参照 8、11、12、13)

8. JECFA における評価

JECFA では、1998 年に飽和脂肪族非環式 2 級アルコール類、ケトン類および関連の飽和・不飽和エステル類のグループとして評価され、推定摂取量 (0.04~6 µg /人/日) は、クラス I の摂取許容値 (1,800 µg /人/日) を下回るため、香料としての安全性の問題はないとされている。(参照 8)

9. 食品健康影響評価

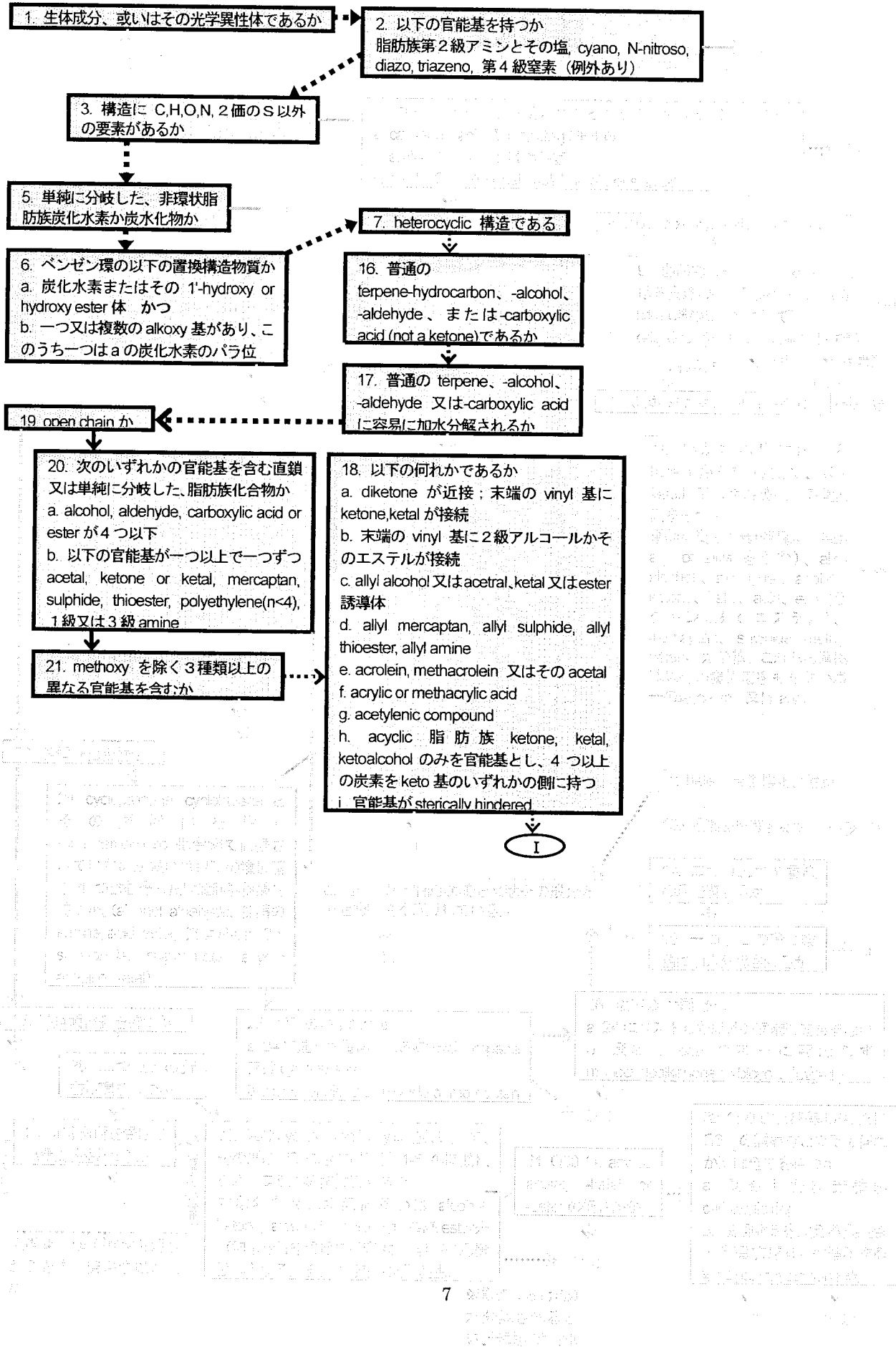
本物質には、生体にとって問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法 (参照 4) により、構造クラス I に分類され、安全マージン (92,000~430,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ想定される推定摂取量 (1.4~6.3 µg/人/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/人/日) を下回ることを確認した。

2-ペンタノールは、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 (2-ペンタノール)

YES : → , NO :→

START



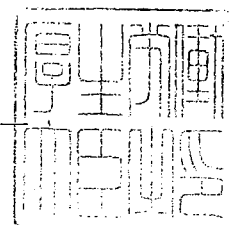
<参照>

- 1 TNO Volatile Compounds in Food. Ed. By L.M.Nijssen., C.A. Visscher, H. Maarse, L.C. Willemsens., M.H. Boelens. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist. (1996)
- 2 RIFM-FEMA database (Accessed in 2008) , Material Information on 2-Pentanol (未公表)
- 3 JECFA database (Accessed in 2008), Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives on 2-Pentanol
参考 : <http://jecfa.ilsa.org/evaluation.cfm?chemical=2-PENTANOL>
- 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 2-ペン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 (株) 化合物安全性研究所 (2005)
- 6 2-ペンタノールの細菌を用いる復帰突然変異試験 (財) 食品農医薬品安全性評価センター (厚生労働省委託試験) (2005)
- 7 2-ペンタノールの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (財) 食品農医薬品安全性評価センター (厚生労働省委託試験) (2005)
- 8 第 51 回 JECFA Monograph, WHO Food Additives Series:42, Saturated aliphatic acyclic secondary alcohols, ketones, and related saturated and unsaturated esters. (1999)
参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v042je15.htm>
- 9 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
- 10 Stofberg, J. and Grundschober, F. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. Perfumer & Flavorist. (1987) 12 (4) :27-56
- 11 Kamil I. A., Smith J.N., Williams R.T. The metabolism of aliphatic alcohols. The glucuronic acid conjugation of acyclic aliphatic alcohols, Biochem. (1953) 53 :29-136
- 12 Haggard H. W., Miller D.P., Greenberg L.A. The amyl alcohols and their ketones: Their metabolic fates and comparative toxicities, The journal of industrial hygiene and toxicology. (1945) 27 (1) :1-14
- 13 2-ペンタノールの構造クラス (要請者作成資料)

厚生労働省発食安第0421006号
平成21年4月21日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

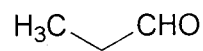
1. プロピオンアルデヒドの添加物としての指定の可否について
2. プロピオンアルデヒドの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

プロピオンアルデヒドの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

1. 品目名：プロピオンアルデヒド
Propionaldehyde、Propanal
〔CAS 番号：123-38-6〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：



3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

プロピオンアルデヒドは、発酵、加熱等により生成し、酒類等に含まれるほか、果実、乳製品等に天然に存在する成分である。欧米では焼菓子、清涼飲料、アルコール飲料、冷凍乳製品、ゼラチン・プリン類、ソフト・キャンディー類等、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。

5. 食品安全委員会における評議結果

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 20 年 11 月 20 日付け厚生労働省発食安第 1120004 号により食品安全委員会あて意見を求めたプロピオンアルデヒドに係る食品健康影響評価については、平成 21 年 2 月 2 日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成 21 年 4 月 2 日付けで通知されている。

評価結果：プロピオンアルデヒドは、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。

6. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

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 1995 年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 230、330 μg である。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であるとの情報があることから、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 230 から 330 μg の範囲になると推定される。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約 460 倍であると報告されている。

7. 新規指定について

プロピオンアルデヒドを食品衛生法第 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)

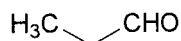
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(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、JECFA 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。)

プロピオンアルデヒド (案)

Propionaldehyde



C₃H₆O

分子量 58.08

Propanal [123-38-6]

含 量 本品は、プロピオンアルデヒド (C₃H₆O) 97.0 %以上を含む。

性 状 本品は、無色透明な液体で、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 $n_D^{20} = 1.360 \sim 1.380$

(2) 比重 $d_4^{25} = 0.796 \sim 0.814$

(3) 酸価 5.0 以下 (香料試験法)

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により次の操作条件で定量する。なお、検液注入後、0~60 分の間に見えるすべての成分のピーク面積の総和を 100 とし、それに対するプロピオンアルデヒドのピーク面積百分率を求め、含量とする。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器又は熱伝導度検出器

カラム 内径 0.25~0.53mm、長さ 30~60m のケイ酸ガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン又はポリエチレングリコールを 0.25~1 μm の厚さで被覆したもの。

カラム温度 50°C で 5 分間保持し、その後毎分 5°C で昇温し、230°C に到達後、19 分間保持する。

注入口温度 125~175°C

検出器温度 250~300°C

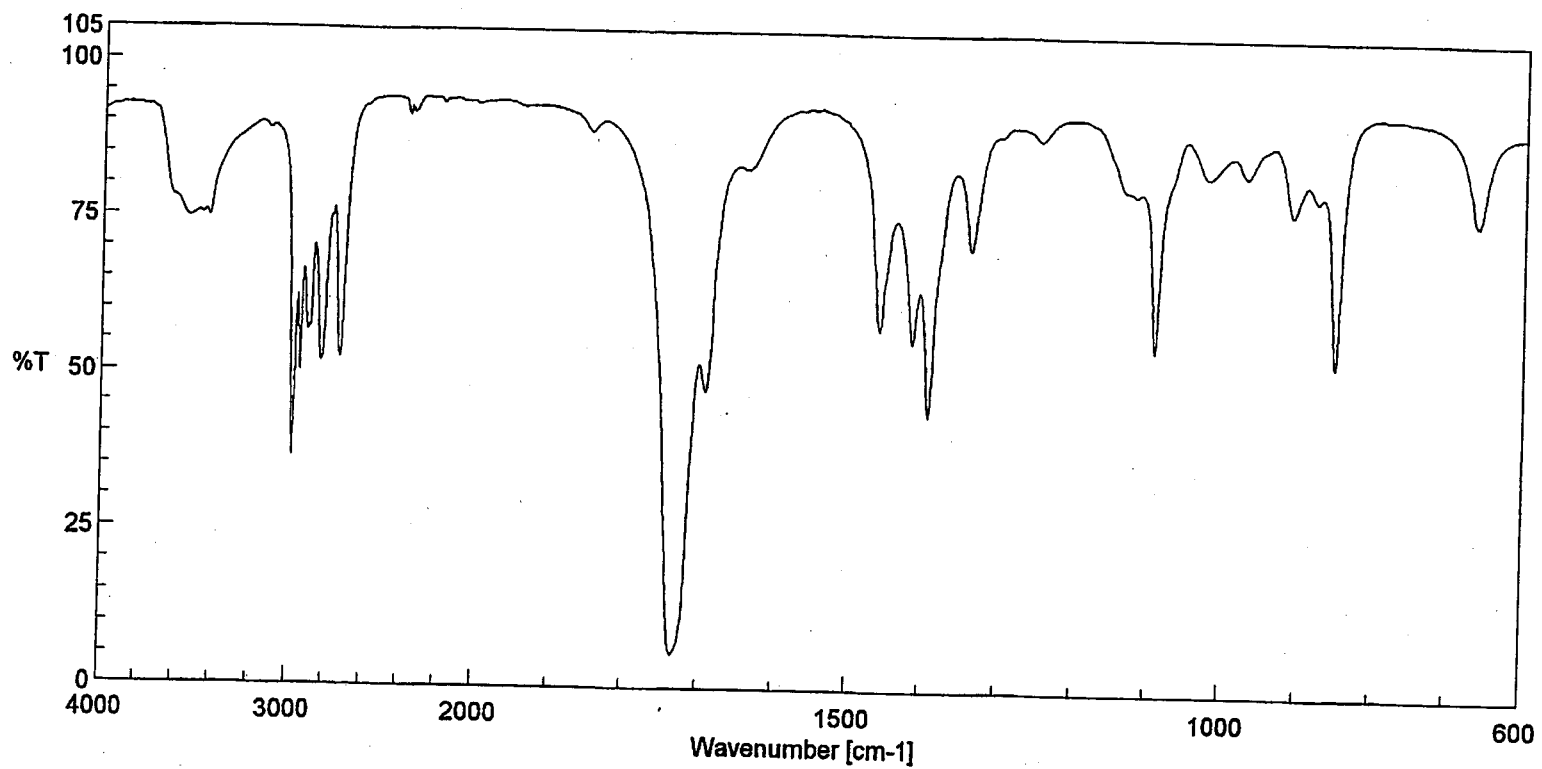
注入方式 スプリット (30 : 1~250 : 1)。ただし、いずれの成分もカラムの許容範囲を超えないように設定する。

キャリアーガス ヘリウム又は窒素

流量 被検成分のピークが 5~10 分の間に見えるように調整する。

参照赤外吸収スペクトル

プロピオンアルデヒド



プロピオンアルデヒドに係る成分規格等の設定根拠

含量

JECFA は「97%以上」を規格値としている。本規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同水準の規格値とするが、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「97.0%以上」とした。

性状

JECFA は「鋭い刺激性の香気の無色の流動性の液体」を規格としている。

本品は特有の香りを持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無色透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA は確認試験に赤外吸収スペクトル測定法を採用していることから本規格でも赤外吸収スペクトル測定法を採用した。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は規格値を「1.360~1.380 (20℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.360~1.380 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は規格値を「0.800~0.805 (25/25℃)」としている。市販品 9 社 22 製品を分析した結果、0.796~0.814 (25/25℃)、平均 0.806 であった。一方、プロピオン酸の比重は、0.990~0.994 (JECFA) であり、プロピオンアルデヒドトリマーの比重は 1.011 (25/25℃) であったことから、これらの化合物が増えることにより、比重は大きくなるものと考えられた。そこで、本規格案では、市販品の実態を考慮し、「 $d_{25}^{25} = 0.796 \sim 0.814$ 」とした。
- (3) 酸価 JECFA は規格値を「5.0 以下」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「5.0 以下」とした。

定量法

JECFA は GC 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、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。しかしながら、プロピオンアルデヒド (沸点 49℃) 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)により試験を行うと、保持時間の関係から、不純物であるプロピオン酸、プロピオンアルデヒドトリマーを測定できない可能性が懸念される。故に、「検液注入後、0~60 分間に現れるすべての成分のピーク面積の総和を 100 とし、それに対するプロピオンアルデヒドのピーク面積百分率を求め、含量とする」とした。また、操作条件(2)を基に、移動相の流量を「被検成分のピークが 5~10 分間に現れるように調整する」と変更するとともに、カラム温度を「50℃で 5 分間保持し、その後毎分 5℃で、230℃

に到達後、19 分間保持する」と変更することとした。

JECFA では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

溶解性

JECFA は「溶解性：アルコール、エーテル、水に溶ける」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として酸価、含量を規定しており、「溶解性」等の必要性は低いいため、採用しないこととした。

なお、実際には、アルコール、エーテル、水に極めて溶けやすい。

沸点、蒸留範囲

JECFA は沸点の規格を「49℃」としている。また、蒸留範囲を 46～50℃としている。しかしながら、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留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点および蒸留範囲は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点および蒸留範囲に係る規格を採用しないこととした。

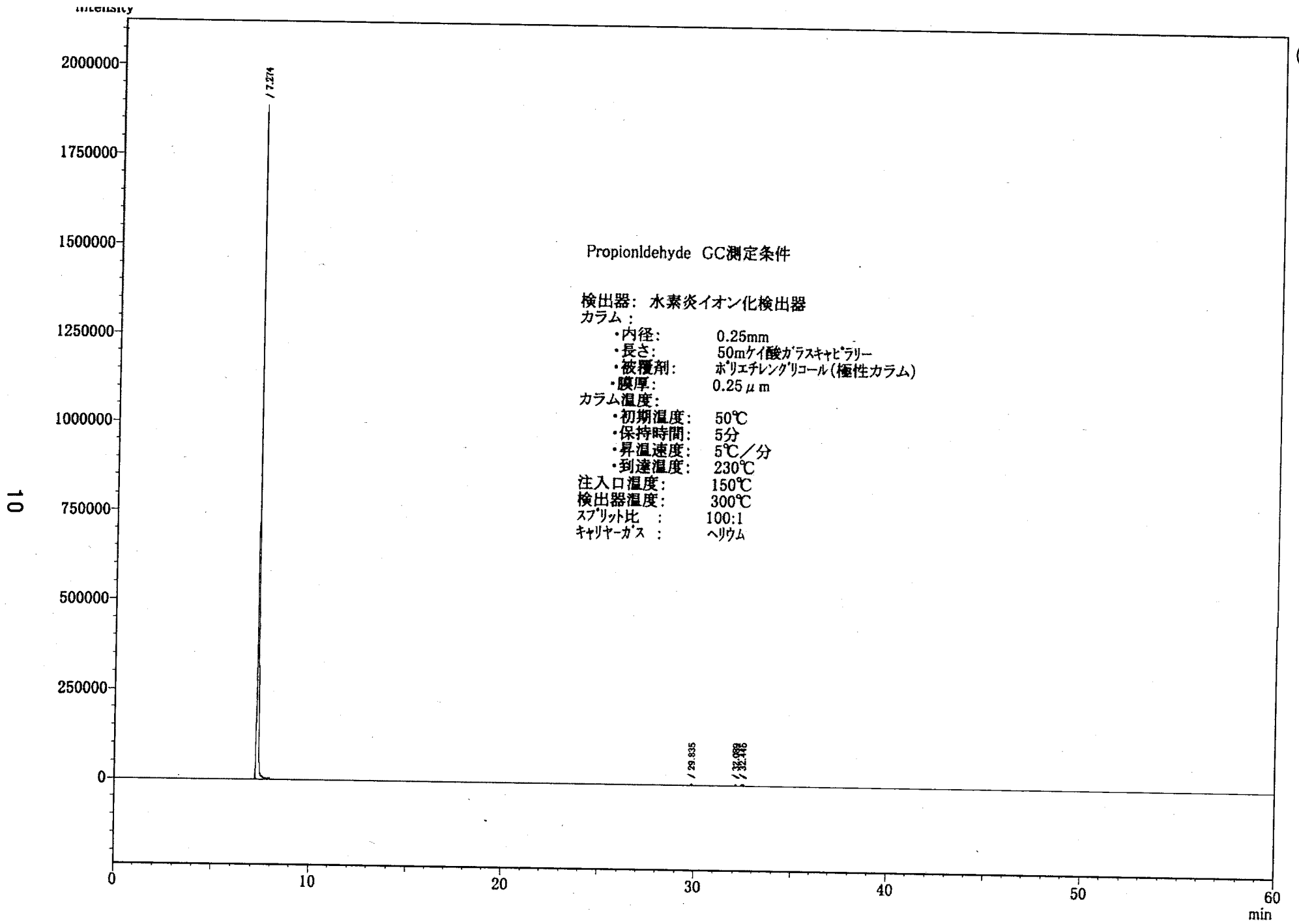
水分

JECFA には水分含量 (2.5%以下) の規定がある。本品は蒸留精製され製造過程で生じる水は十分除去されていること、また水分含量は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では「水分」に係る規格を設定しないこととした。

香料「プロピオンアルデヒド」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		97.0%以上	97%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	colourless, mobile liquid/sharp, pungent odour
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.360~1.380(20°C)	1.360~1.380(20°C)
	比重	0.796~0.814(25/25°C)	0.800~0.805(25/25°C)
	酸価	5.0以下	5.0以下
沸点		(設定せず)	49°C
溶解性		(設定せず)	アルコール、エーテル、水に溶ける
蒸留範囲		(設定せず)	46~50°C
水分		(設定せず)	2.5%以下
定量法		GC法(特定)	GC法

(参考)



Propionaldehyde GC測定条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム:

- ・内径: 0.25mm
- ・長さ: 50mケイ酸ガラスキャピラリー
- ・被覆剤: ポリエチレングリコール(極性カラム)
- ・膜厚: 0.25 μ m

カラム温度:

- ・初期温度: 50 $^{\circ}$ C
- ・保持時間: 5分
- ・昇温速度: 5 $^{\circ}$ C/分
- ・到達温度: 230 $^{\circ}$ C

注入口温度:

- 150 $^{\circ}$ C
- 検出器温度: 300 $^{\circ}$ C
- スプリット比: 100:1
- キャリアガス: ヘリウム

(参考)

これまでの経緯

平成20年11月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成20年11月27日	第264回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成21年2月2日	第67回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年2月19日 ～平成21年3月20日	第274回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成21年4月2日	第280回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成21年4月21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年4月28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（平成21年4月現在）

[委員]

氏名	所属
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第四室長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	元国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
西川 秋佳	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
堀江 正一	大妻女子大学家政学部
村田 容常	お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
若林 敬二※	国立がんセンター研究所 所長

※部会長



府 食 第 3 1 1 号
平成 2 1 年 4 月 2 日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年11月20日付け厚生労働省発食安第1120004号をもって貴省から当委員会に意見を求められたプロピオンアルデヒド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

プロピオンアルデヒドは、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

プロピオンアルデヒド

2009年4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.....	7
5. 摂取量の推定.....	7
6. 安全マージンの算出.....	7
7. 構造クラスに基づく評価.....	8
8. JECFAにおける評価.....	8
III. 食品健康影響評価.....	8
<別紙：香料構造クラス分類（プロピオンアルデヒド）>.....	9
<参照>.....	10

<審議の経緯>

2008年11月21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1120004号）、関係書類の接受

2008年11月27日 第264回食品安全委員会（要請事項説明）

2009年2月2日 第67回添加物専門調査会

2009年2月19日 第274回食品安全委員会（報告）

2009年2月19日より2009年3月20日 国民からの御意見・情報の募集

2009年4月1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4月2日 第280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>

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

<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「プロピオンアルデヒド」(CAS 番号 : 123-38-6) 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、遺伝毒性及び生殖毒性に関するものである。

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遺伝毒性はないものと考えられた。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 (15,000~22,000) 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 (230~330 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回ることを確認した。

プロピオンアルデヒドは、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：プロピオンアルデヒド

英名：Propionaldehyde、Propanal

CAS 番号：123-38-6

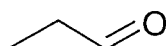
3. 分子式 (参照 1)

C_3H_6O

4. 分子量 (参照 1)

58.08

5. 構造式 (参照 1)



6. 評価要請の経緯

プロピオンアルデヒドは、発酵、加熱等により生成し、酒類等に含まれるほか、果実、乳製品等に天然に存在する成分である (参照 2)。欧米では焼菓子、清涼飲料、アルコール飲料、冷凍乳製品、ゼラチン・プリン類、ソフト・キャンディー類等、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、プロピオンアルデヒド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 3)

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、1、10、100、1,000 mg/kg 体重/日）において、1,000 mg/kg 投与群の雌に投与期間を通じて体重の低値がみられた。臓器重量に関しては、1,000mg/kg 投与群の雄で胸腺の重量及び比重量の有意な低値、雌においても減少傾向が認められた。また、雌の下垂体比重量の有意な高値がみられた。尿検査、剖検及び病理組織学的検査から、雌雄の最高用量群において、食道から空腸にわたって壊死/潰瘍、細胞浸潤、出血等の変化が認められ、消化管への強い傷害性が観察された。雄の最高用量群では、精巣の精細胞の減少と精母細胞の変性等の生殖器への影響が認められ、また、摂水量及び尿量の高値並びに尿pHの低値を伴う尿細管上皮細胞の変性、壊死、好塩基性化等の変化が観察され、雌においても尿pHの低値、比重量の増加が観察され、腎臓への影響も認められた。胸腺の重量低下については、病理組織学的検査において最高用量群の雌雄ともに萎縮がみられたが、消化管傷害によるストレス性の二次的な変化の可能性が考えられた。また、雌の下垂体比重量増加については、病理組織学的検査において変化はみられず、毒性学的意義は不明であった。

これら以外の全ての投与群の一般状態、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び眼科的検査において、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100 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照4）

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)、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、TA102、TA104、TA1535及びTA1537）を用いた復帰突然変異試験では、0.1～10 mg/plateの用量で陰性の結果が報告されている。膜透過性に係る遺伝子が野生型の変異株TA1950、TA1952、TA1534を用いた試験では、TA1534のみ代謝活性化系非存在下の用量20 mM（1.16 mg/mL）以上で陽性とされたが、膜透過性が高く被験物質を細胞内により多く取り込みうると考えられるTA98等で陰性であった前述の試験結果と矛盾していた。（参照5、6、7、8、9）

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞（V79細胞）を用いた前進突然変異

試験（最高濃度 90 mM (5.2 mg/mL)）で陽性、V79 細胞を用いた試験（1 μ M (0.000058 mg/mL)）では陰性の結果が報告されている。（参照 10、11）

チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞（CHO-k1 細胞）を用いた DNA 損傷試験（最高濃度 4.5 mM (0.26 mg/mL)）においては、用量依存的に DNA の 1 本鎖の切断が認められたが、DNA-DNA 架橋は認められないとされている。（参照 12）

大腸菌 (*Escherichia coli* HB101) 由来のプラスミド (pUC13) DNA と子牛の胸腺ヒストンを用いた DNA-タンパク質架橋形成試験（最高濃度 250 mM (15 mg/mL)）では、1 架橋形成当たりに必要な濃度は 294 mM (17 mg/mL) と推定されており（参照 13）、EB ウイルスによる形質転換後のヒト Burkitt リンパ腫細胞を用いた DNA-タンパク質架橋試験（最高濃度 75 mM (4.4 mg/mL)）では、細胞毒性のみられた最高用量群においてのみ弱い架橋形成が認められたとされている（参照 14）。

不定期 DNA 合成 (UDS) 試験（最高濃度 100 mM (5.8 mg/mL)）では、雄のラット肝細胞を用いた試験、ヒト肝細胞を用いた試験とも陰性であったとされている。（参照 15、16）

チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞（CHO 細胞）を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験（最高濃度 0.5 mg/mL）では代謝活性化の有無に関わらず陽性であったが（参照 17）、ヒトリンパ球を用いた試験（0.002% (0.016 mg/mL) で 24 時間及び 48 時間処理、0.003% (0.024 mg/mL) で 48 時間処理）においては陰性の結果が報告されている（参照 18）。

CHO 細胞、チャイニーズ・ハムスター胚二倍体細胞 (CHED 細胞) を用いた染色体異常試験（最高濃度 1.6 mg/mL）では、代謝活性化の有無に関わらずいずれも陽性とされている。（参照 19、20）

7 週齢の ICR マウス（各群雄 5 匹）への 2 日間強制経口投与（オリーブ油）による GLP 下で行われた *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 2,000 mg/kg 体重/日）では陰性の結果が報告されている。（参照 21）

以上の結果から、TA1534を用いた復帰突然変異試験で陽性の結果が得られているが、①10 mMでは陰性にも関わらず、2倍の濃度でしかない20 mM又はそれ以上の濃度で極端に顕著な陽性が認められており、②TA1534と同様のフレームシフト型の変異を検出する株として通常用いられ、TA1534と比べて一般に化学物質の膜透過性がより高いと考えられるTA98を用いた場合には約70 mM (10 mg/plate) まで陰性の結果であった。よって、TA1534で陽性が得られたメカニズムについては疑問が残り、これをもって復帰突然変異試験結果が陽性であるとは判断できない。また、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験等で陽性の結果が得られているものの、現行ガイドラインの限界用量である2,000 mg/kg 体重/日まで試験されたマウス *in vivo* 骨髄小核試験では陰性であった。ラット肝細胞及

びヒト肝細胞を用いたUDS試験はいずれも陰性であった。したがって、本物質には、少なくとも香料として用いられるような低用量域では、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。

4. その他

内分泌かく乱性に関する試験は行われていない。

CD ラット（各群雌雄各 15 匹）を用いて GLP 下で行われた吸入による反復投与・生殖毒性併合試験（0、150、750、1,500 ppm、親動物の雄は 52 日間、雌は交配 14 日前から妊娠 20 日までの最長 48 日間、6 時間/日、7 日/週暴露。その後雌は児分娩後 4 日まで児動物とともに暴露させず。）について、EPA がピアレビューを行い、以下のように評価している。

親動物の雌では、暴露第 1 週の 750 ppm 及び 1,500 ppm 暴露群並びに妊娠前半の 1,500 ppm 暴露群で体重増加抑制がみられ、妊娠期間中の 1,500 ppm 暴露群で摂餌量の減少が認められた。親動物の雄では、1,500 ppm 暴露群でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の上昇、単球数及び赤血球数の増加が認められたが、これらは脱水状態を示唆するものとされた。親動物の雌雄においてみられた鼻腔の病変の程度は、150 ppm 暴露群において軽微、750 ppm 暴露群において軽度～中等度、1,500 ppm 暴露群において中等度～重度と用量に応じて増加していた。親動物が 1,500 ppm 暴露群の児動物では、生後 4 日間における体重増加の有意な抑制がみられたが、観察期間が短いこと等から生物学的意義はないものとされた。これらの結果より、LOAEL は 150 ppm (360 mg/m³) とされている。

本試験は経口投与による試験成績ではないことから、食品健康影響評価には用いなかった。（参照 6、22、23）

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 1995 年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 230、330 µg である（参照 1、24）。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であるとの情報があることから（参照 25）、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 230 から 330 µg の範囲になると推定される。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約 460 倍であると報告されている（参照 26）。

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 100 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (230～330 µg/人/日) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取

量 (0.0046~0.0066 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 15,000~22,000 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。本物質は、アルデヒド脱水素酵素 (ALDH) によりプロピオン酸に代謝され、プロピオン酸は脂肪酸の代謝経路に入り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泄されると考えられる。(参照 6、25、27)

なお、ALDHの遺伝的多型性とアルコール代謝との関連が報告されており、日本人ではALDH2の活性が消失しているヒトが多いことが知られている。ALDH2の活性消失により、アルコール感受性が高いヒトの場合は、感受性が低いヒトと比較して血中アルデヒド濃度が上昇しやすい可能性はあるが、少なくとも香料として用いられる低用量域では、別の代謝経路が補完的に働くものと考えられる。(参照6、28、29、30)

8. JECFA における評価

JECFA は、本物質を飽和脂肪族非環式直鎖状 1 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し、推定摂取量 (230~330 µg/人/日) は、構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/人/日) を下回るため、本物質の香料としての安全性に問題はないとしている。(参照 24)

III. 食品健康影響評価

本物質の遺伝毒性試験において、TA1534 を用いた復帰突然変異試験で陽性の結果が得られているが、そのメカニズムについては疑問が残り、これをもって復帰突然変異試験結果が陽性であるとは判断できない。また、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験等で陽性の結果が得られているものの、現行ガイドラインの限界用量である 2,000 mg/kg 体重/日まで試験されたマウス *in vivo* 骨髄小核試験では陰性であった。したがって、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遺伝毒性はないものと考えられた。

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 3) により、構造クラス I に分類され、安全マージン (15,000~22,000) 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 (230~330 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。

プロピオンアルデヒドは、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。

<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (accessed in 2008) (未公表)
- 2 TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek) Nutrition and Food Research Institute: Volatile compounds in food, qualitative and quantitative data, seventh edition; 1996
- 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 (株)ボゾリサーチセンター:平成15年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等 ラットによるプロパナールの90日間反復強制経口投与毒性試験(厚生労働省委託試験)。2004
- 5 Sampson EM and Bobik TA: Microcompartments for B₁₂-dependent 1,2-propanediol degradation provide protection from DNA and cellular damage by a reactive metabolic intermediate. J Bacteriology 2008; 190: 2966-2971
- 6 U.S. EPA: Toxicological review of propionaldehyde (CAS 123-38-6) in support of summary information on the integrated risk information system (IRIS); 2008
- 7 Aeschbacher HU, Wolleb U, Loeliger J, Spadone JC and Liardon R: Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Food Chemistry and Toxicology 1989; 27(4): 227-232
- 8 Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B and Zeiger E: Salmonella mutagenicity tests: II results from the testing of 270 chemicals. Environmental Mutagenesis 1986; 8(Supplement 7): 1-119
- 9 Dillon D, Combes R and Zeiger E: The effectiveness of *Salmonella* strains TA100, TA102 and TA104 for detecting mutagenicity of some aldehydes and peroxides. Mutagenesis 1998; 13(1):19-26
- 10 Brambilla G, Cajelli E, Canonero R, Martelli A and Marinari UM: Mutagenicity in V79 Chinese hamster cells of *n*-alkanals produced by lipid peroxidation. Mutagenesis 1989; 4(4): 277-279
- 11 Smith RA, Cohen SM and Lawson TA: Acrolein mutagenicity in the V79 assay. Carcinogenesis 1990; 11(3): 497-498
- 12 Marinari UM, Ferro M, Sciaba L, Finollo R, Bassi AM and Brambilla G: DNA-damaging activity of biotic and xenobiotic aldehydes in Chinese hamster ovary cells. Cell Biochemistry and Function 1984; 2: 243-248
- 13 Kuykendall JR and Bogdanffy MS: Efficiency of DNA-histone crosslinking induced by saturated and unsaturated aldehydes in vitro. Mutation Research 1992; 283: 131-136

- 14 Costa M and Zhitkovich A: DNA-protein cross-links produced by various chemicals in cultured human lymphoma cells. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1997; 50: 433-449
- 15 Martelli A, Canonero R, Cavanna M, Ceradelli M and Marinari UM: Cytotoxic and genotoxic effects of five *n*-alkanals in primary cultures of rat and human hepatocytes. *Mutation Research* 1994; 323(3): 121-126
- 16 Martelli A: Primary human and rat hepatocytes in genotoxicity assessment. *In Vivo* 1997; 11: 189-194
- 17 National Toxicology Program website (accessed in January, 2009)
- 18 Obe G and Beek B: Mutagenic activity of aldehydes. *Drug and Alcohol Dependence* 1979; 4: 91-94
- 19 National Toxicology Program website (accessed in January, 2009)
- 20 Furnus CC, Ulrich MA, Terreros MC and Dulout FN: The induction of aneuploidy in cultured Chinese hamster cells by propionaldehyde and chloral hydrate. *Mutagenesis* 1990; 5(4): 323-326
- 21 (財)残留農薬研究所：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 プロパナールのマウスを用いた小核試験(厚生労働省委託試験)。2006
- 22 European Chemicals Bureau: IUCLID Dataset, propionaldehyde, year 2000 CD-ROM edition
- 23 OECD: SIDS (Draft) Initial Assessment Report for SIAM 3, Williamsburg, Virginia, 13-15 February 1995
- 24 WHO: Food Additives Series 40, saturated aliphatic acyclic linear primary alcohols, aldehydes, and acids. (report of 49th JECFA meeting (1998))
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je10.htm>
- 25 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
- 26 Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56
- 27 プロピオンアルデヒドの構造クラス (要請者作成資料)
- 28 Yoshida A, Huang I-Y, Ikawa M. Molecular abnormality of an inactive aldehyde dehydrogenase variant commonly found in Orientals. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1984; 81: 258-261
- 29 Nakao LS, Kadiiska MB, Mason RP, Grijalba MT, Augusto O. Metabolism of acetaldehyde to methyl and acetyl radicals: in vitro and in vivo electron paramagnetic resonance spin-trapping studies. *Free Radic Biol Med.* 2000; 29: 721-729

- 30 Wang RS, Nakajima T, Kawamoto T, et al.: Effects of Aldehyde dehydrogenase-2 genetic polymorphisms on metabolism of structurally different aldehydes in human liver. *Drug Metab Dispos* 2002; 30(1): 69-73

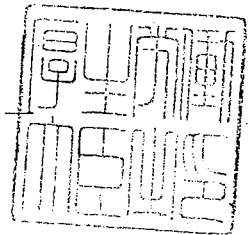
厚生労働省発食安第0421005号

平成21年4月21日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. 6-メチルキノリンの添加物としての指定の可否について
2. 6-メチルキノリンの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

6-メチルキノリンの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

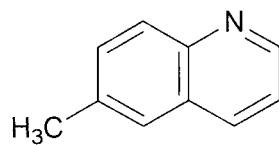
1. 品目名：6-メチルキノリン

6-Methylquinoline

〔CAS 番号：91-62-3〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₁₀H₉N 143.19

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

6-メチルキノリンは、ウイスキーに含まれる成分である（製造工程においてピート（泥炭）の煙で乾燥させた麦芽に含まれるといわれている。）。欧米では焼菓子、清涼飲料、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、ソフト・キャンディー類等様々な加工食品に、風味の向上等の目的で添加されている。

5. 食品安全委員会における評議結果

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20年11月20日付け厚生労働省発食安第1120005号により食品安全委員会あて意見を求めた6-メチルキノリンに係る食品健康影響評価については、平成21年2月2日及び同年3月23日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果（案）が平成21年4月9日付けで公表されている。

評価結果：6-メチルキノリンは、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。

6. 摂取量の推計

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 1995 年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量はそれぞれ 0.01、4 μg である。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であるとの情報があることから、我が国の本物質の推定摂取量は、おおよそ 0.01 から 4 μg の範囲になると推定される。なお、本物質の香料としての摂取量と、食品中にもともと存在する成分としての摂取量との比に関する情報は得られていない。

7. 新規指定について

6-メチルキノリンを食品衛生法第 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)

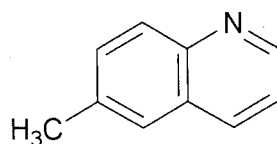
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(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、JECFA 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。)

6-メチルキノリン (案)

6-Methylquinoline



C₁₀H₉N

分子量 143.19

6-Methylquinoline [91-62-3]

含 量 本品は、6-メチルキノリン (C₁₀H₉N) 98.0 %以上を含む。

性 状 本品は、無色透明な液体で、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 $n_D^{20} = 1.611 \sim 1.617$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 1.060 \sim 1.066$

(3) 酸価 1.0 以下 (香料試験法)

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により次の操作条件で定量する。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器又は熱伝導度検出器

カラム 内径 0.25~0.53mm, 長さ 30~60m のケイ酸ガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン又はガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを 0.25~1 μm の厚さで被覆したもの。

カラム温度 150°Cから毎分 5°Cで昇温し、230°Cに到達後、24 分間保持する。

注入口温度 225~275°C

検出器温度 250~300°C

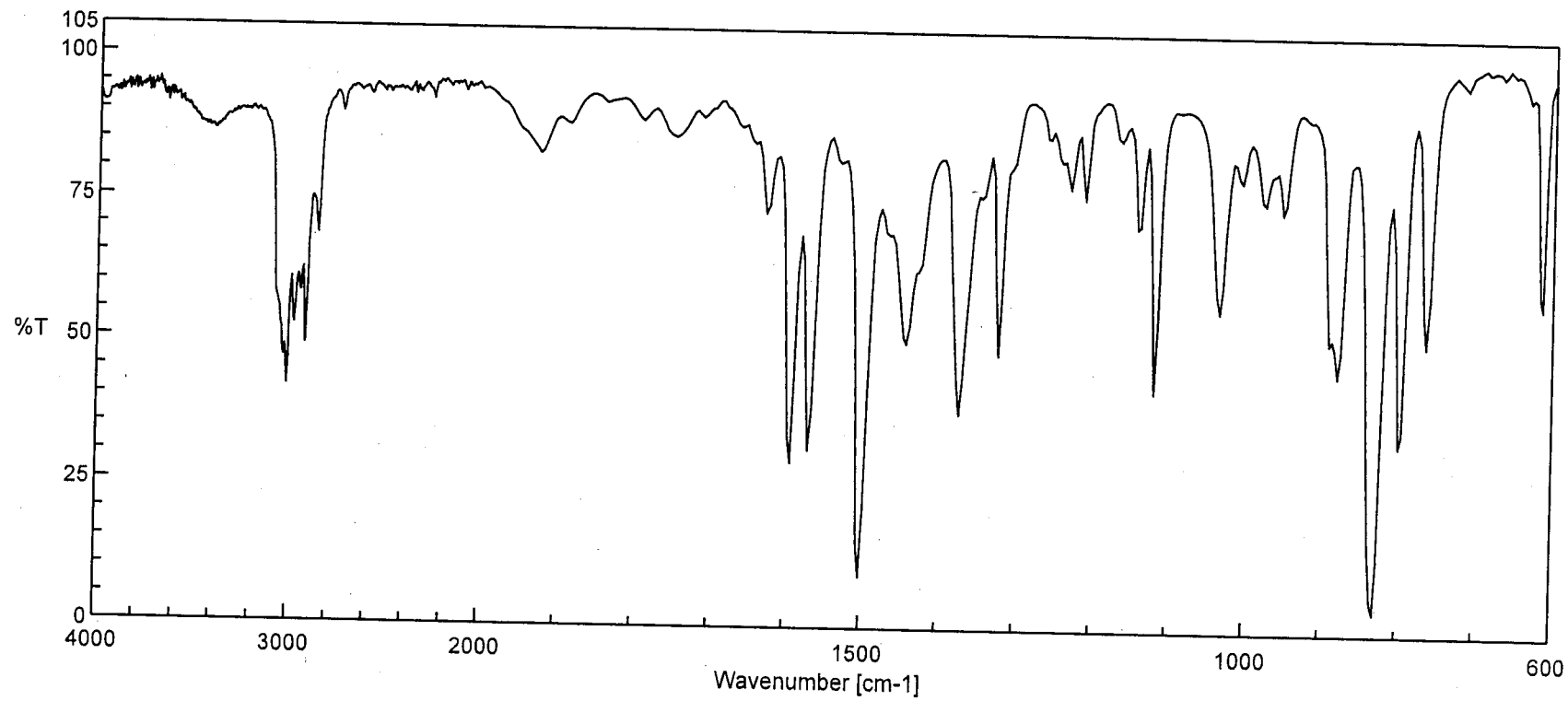
注入方式 スプリット(30 : 1~250 : 1)。ただし、いずれの成分もカラムの許容範囲を超えないように設定する。

キャリアーガス ヘリウム又は窒素

流量 被検成分のピークが 5~20 分の間に見えるように調整する。

参照赤外吸収スペクトル

6-メチルキノリン



6-メチルキノリンに係る成分規格等の設定根拠

含量

JECFA は「98%以上」を規格値としている。本規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同水準の規格値とするが、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「98.0%以上」とした。

性状

JECFA は「刺激的な重いキノリン様香気の無色の油性液体」を規格としている。

本品は特有の香りを持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無色透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA では、6-メチルキノリンの確認試験に核磁気共鳴分光法(NMR)を採用しているが、我が国では、これまで指定された香料については赤外吸収スペクトル(IR)を確認試験法として採用しており、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカー等において NMR 装置は広く普及しておらず、測定環境に実務上問題がある。

一方、本品 6-methylquinoline とその異性体である 2-methylquinoline、4-methylquinoline、7-methylquinoline、8-methylquinoline の5つの赤外吸収スペクトルを比較しても十分に違いが確認できるので、赤外吸収スペクトル測定法を確認試験とすることに問題はないと考えられる(各異性体のスペクトルについては別添を参照のこと)。

ゆえに本規格案では赤外吸収スペクトル測定法を採用することとした。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.611~1.617 (20℃)」を規格値としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.611~1.617 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「1.060~1.066 (25℃/25℃)」を規格値としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.060~1.066 (25℃/25℃)」を採用した。
- (3) 酸価 JECFA は「1以下」を規格値としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA の規格値を採用することとした。なお、本規格案では、他の香料の規格値との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「1.0以下」とした。

定量法

JECFA は GC 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、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。しかしながら、6-メチルキノリンは、沸点が 259℃と高いため、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(1)により定量しても、6-メチルキノリンのピークを5～20分間に現れるように流量調整することが困難な可能性が懸念される。故に、操作条件(1)を基に、カラム温度を「150℃から毎分5℃で昇温し、230℃に到達後、24分間保持する」と変更することとした。

JECFA 及び FCC では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

溶解性

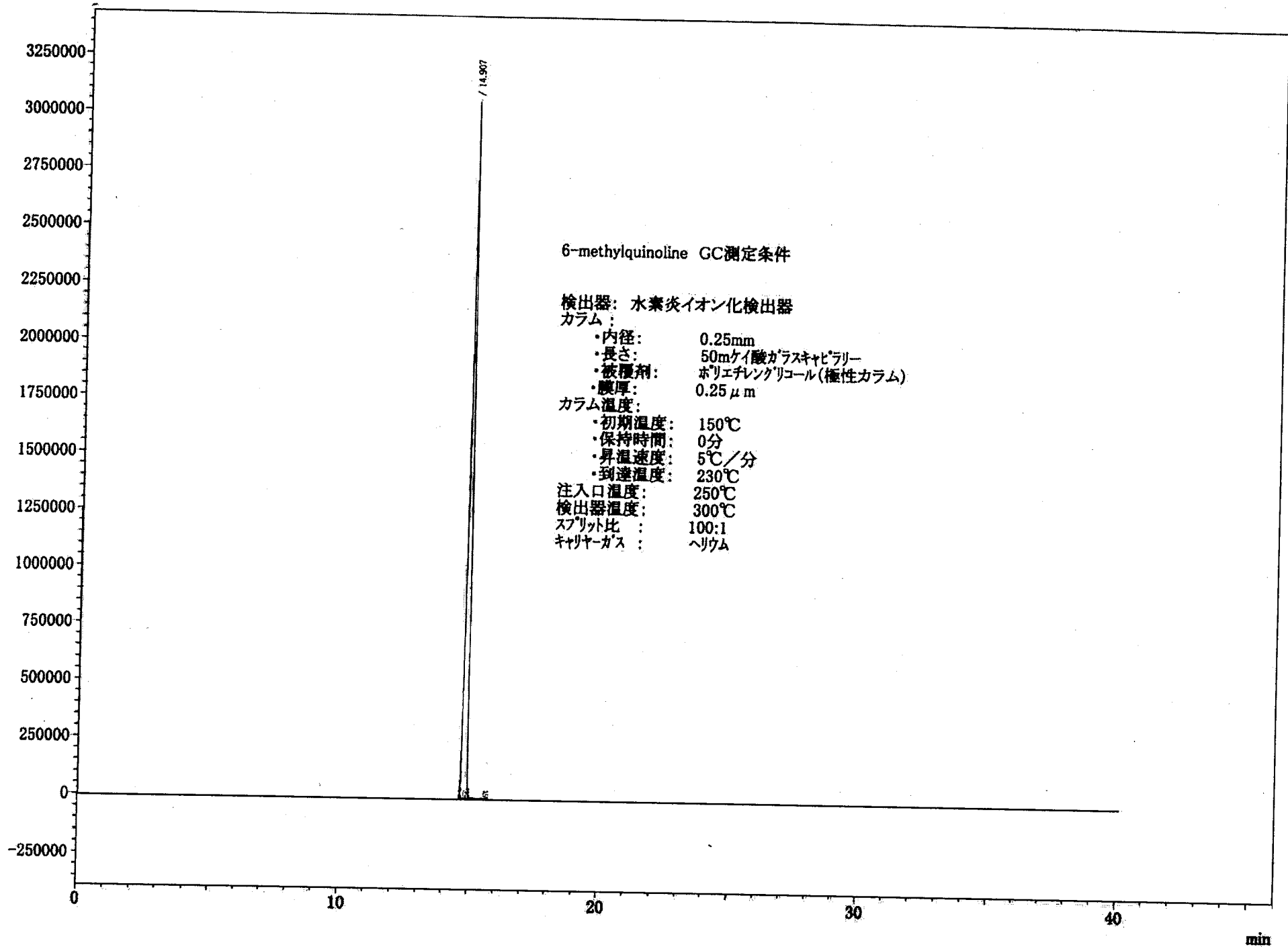
JECFA は、「溶解性：ベンゼン、エーテルに溶け、水に溶けにくい」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として酸価、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

沸点

JECFA は沸点の規格を「259℃」としている。しかしながら、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留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

香料「6-メチルキノリン」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		98.0%以上	98%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	Colourless oily liquid; Pungent heavy quinoline-like odour
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	NMR
純度試験	屈折率	1.611~1.617(20°C)	1.611~1.617(20°C)
	比重	1.060~1.066(25/25°C)	1.060~1.066(25/25°C)
	酸価	1.0以下	1以下
沸点		(設定せず)	259°C
溶解性		(設定せず)	Soluble in benzene and ether; Slightly soluble in water
アルコールへの溶解性		(設定せず)	Soluble
定量法		GC法(特定)	GC法



6-methylquinoline GC測定条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム:

- ・内径: 0.25mm
- ・長さ: 50mケイ酸ガラスキャピラリー
- ・被覆剤: ポリエチレングリコール(極性カラム)
- ・膜厚: 0.25 μ m

カラム温度:

- ・初期温度: 150°C
- ・保持時間: 0分
- ・昇温速度: 5°C/分
- ・到達温度: 230°C

注入口温度: 250°C

検出器温度: 300°C

スプリット比: 100:1

キャリアガス: ヘリウム

(参考)

これまでの経緯

平成20年11月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成20年11月27日	第264回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成21年2月2日	第67回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年3月23日	第69回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年4月9日 ～平成21年5月8日	第281回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成21年4月21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年4月28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（平成21年4月現在）

[委員]

氏名	所属
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第四室長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	元国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
西川 秋佳	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
堀江 正一	大妻女子大学家政学部
村田 容常	お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
若林 敬二※	国立がんセンター研究所 所長

※部会長

(別添)

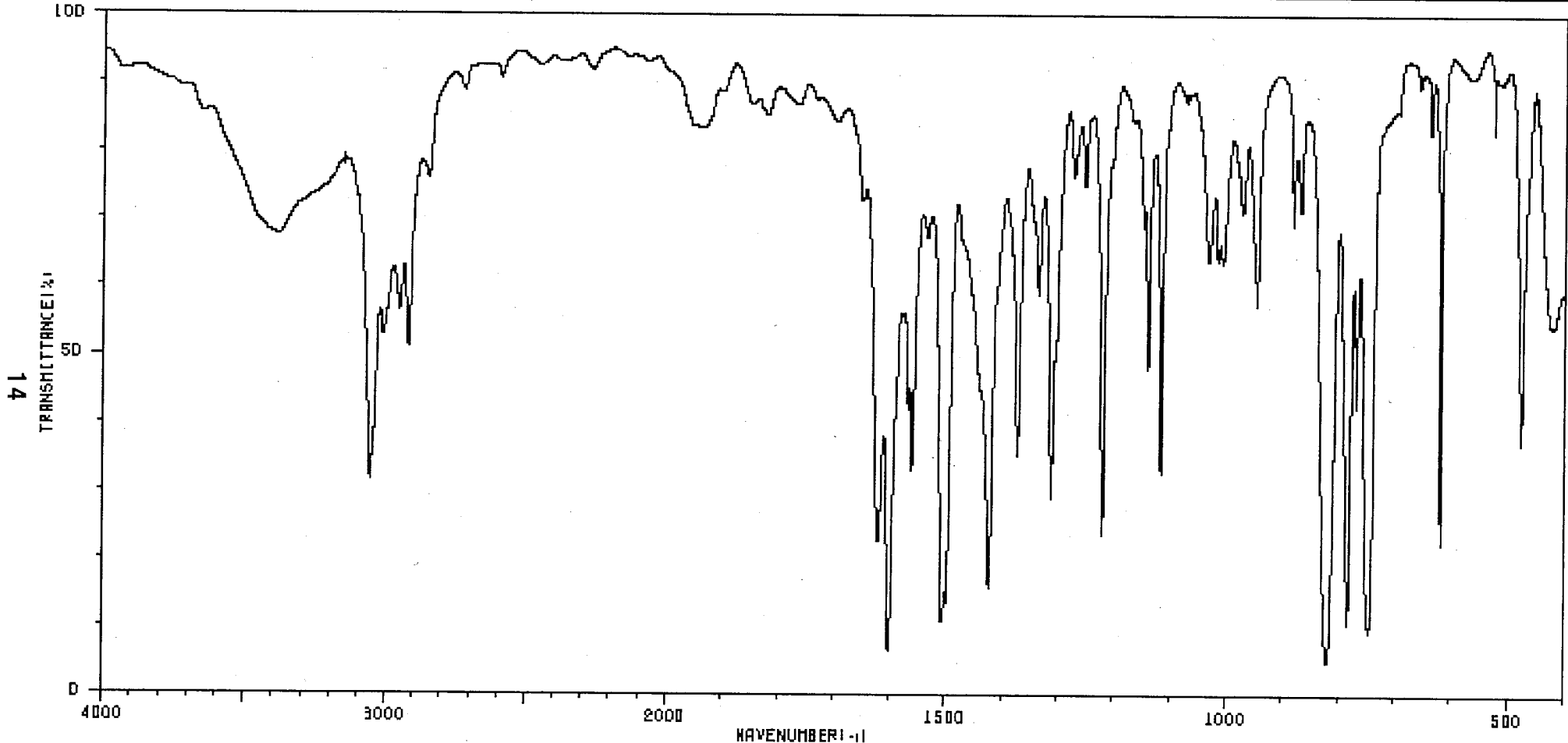
6-メチルキノリン及び各異性体の赤外吸収スペクトル

出典：独立行政法人産業技術総合研究所
有機化合物のスペクトルデータベース

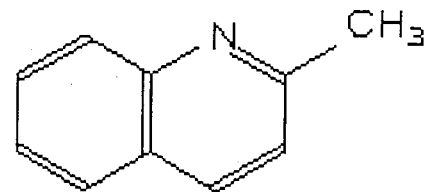
HIT-NO=1593 SCORE= () SDBS-NO=1836 IR-NIDA-16760 : LIQUID FILM

2-METHYLQUINOLINE

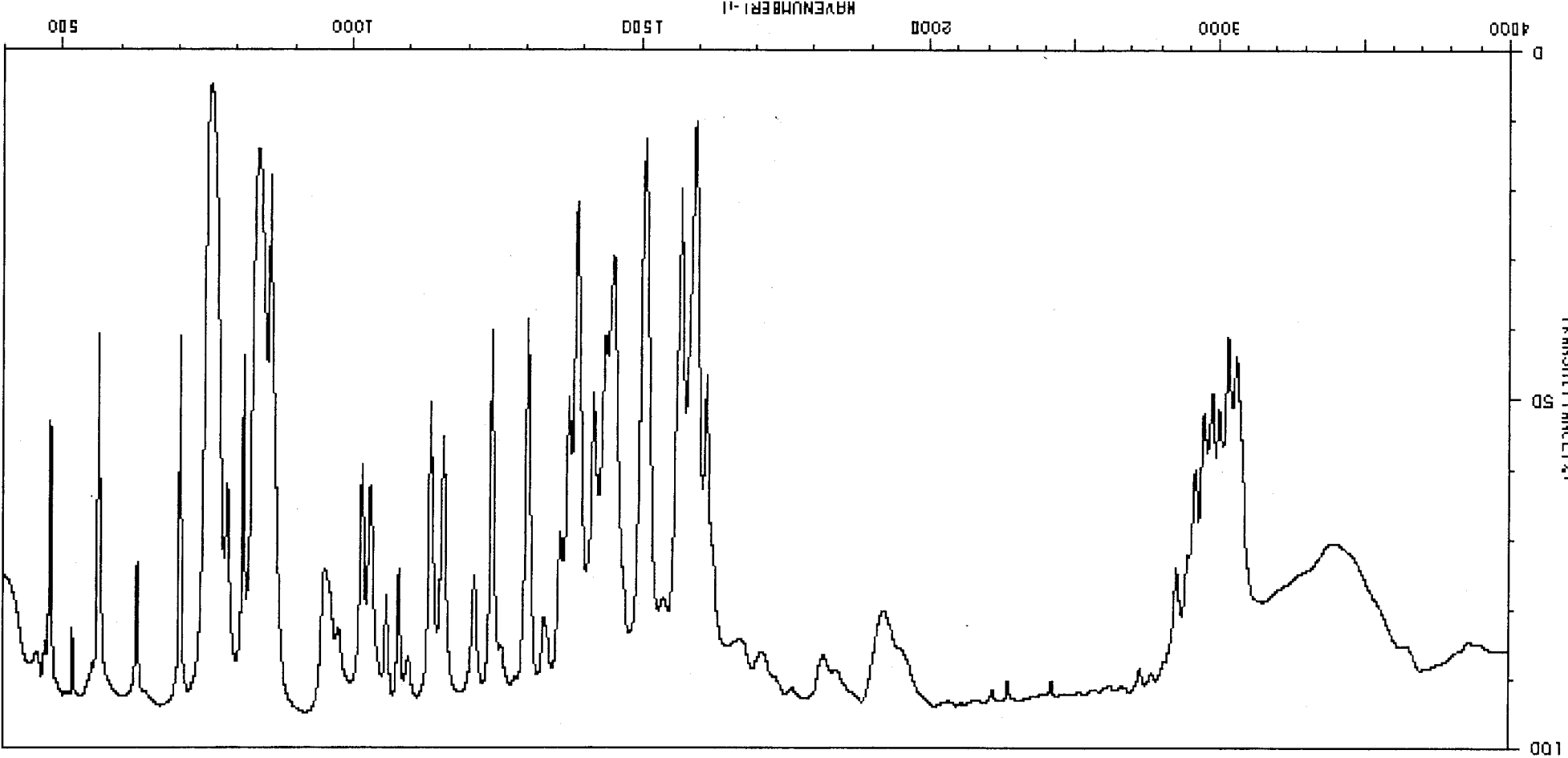
C₁₀H₉N



3385	64	1558	41	1373	34	1033	60	620	4
3056	30	1561	32	1336	57	1017	60	784	10
3011	50	1535	64	1312	27	1008	60	770	41
2953	66	1506	10	1221	22	973	68	747	9
2920	49	1500	13	1150	66	947	55	619	21
1822	21	1424	15	1141	46	883	66	477	35
1602	6	1383	62	1116	31	870	68	471	58

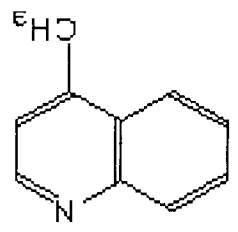


HIT-NO=1594	SCORE=	()	SDBS-NO=1837	IR-NIDA-10483 : LIQUID FILM
4-METHYLQUINOLINE				
C ₁₀ H ₉ N				



15

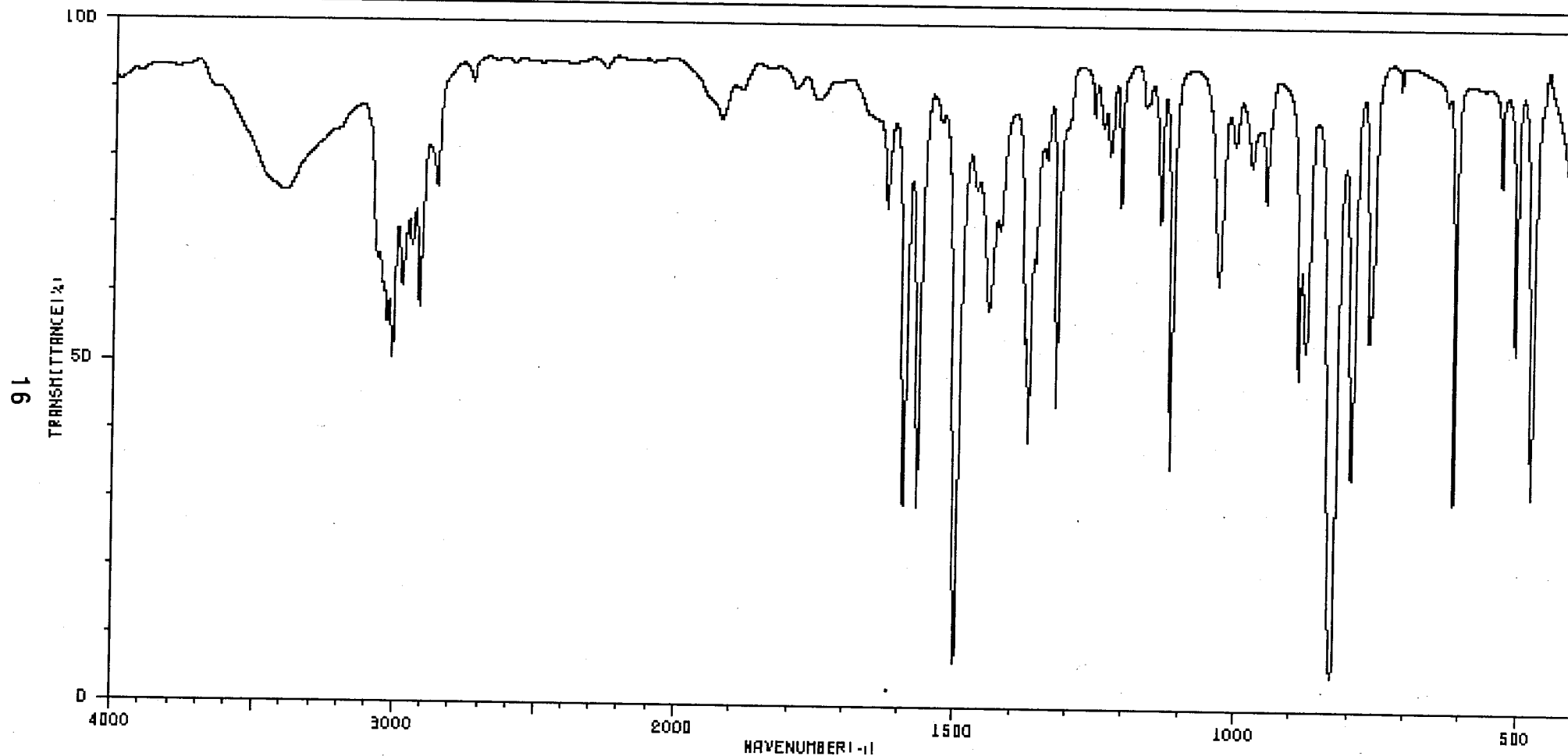
3408	68	2924	68	1440	39	1214	72	814	42
3397	68	2859	72	1419	47	1161	53	785	60
3062	42	1618	44	1391	21	1138	49	757	4
3036	39	1597	9	1377	49	1034	60	704	39
3003	49	1571	19	1363	66	1019	57	631	70
2981	47	1509	12	1305	37	860	17	564	39
2953	60	1464	28	1244	38	839	19	482	52



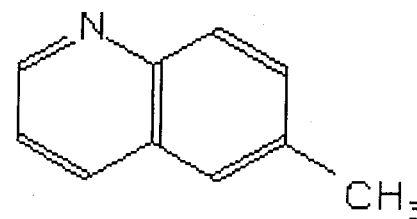
HIT-NO=1592 SCORE= () SDBS-NO=1835 IR-NIDA-00631 : LIQUID FILM

6-METHYLQUINOLINE

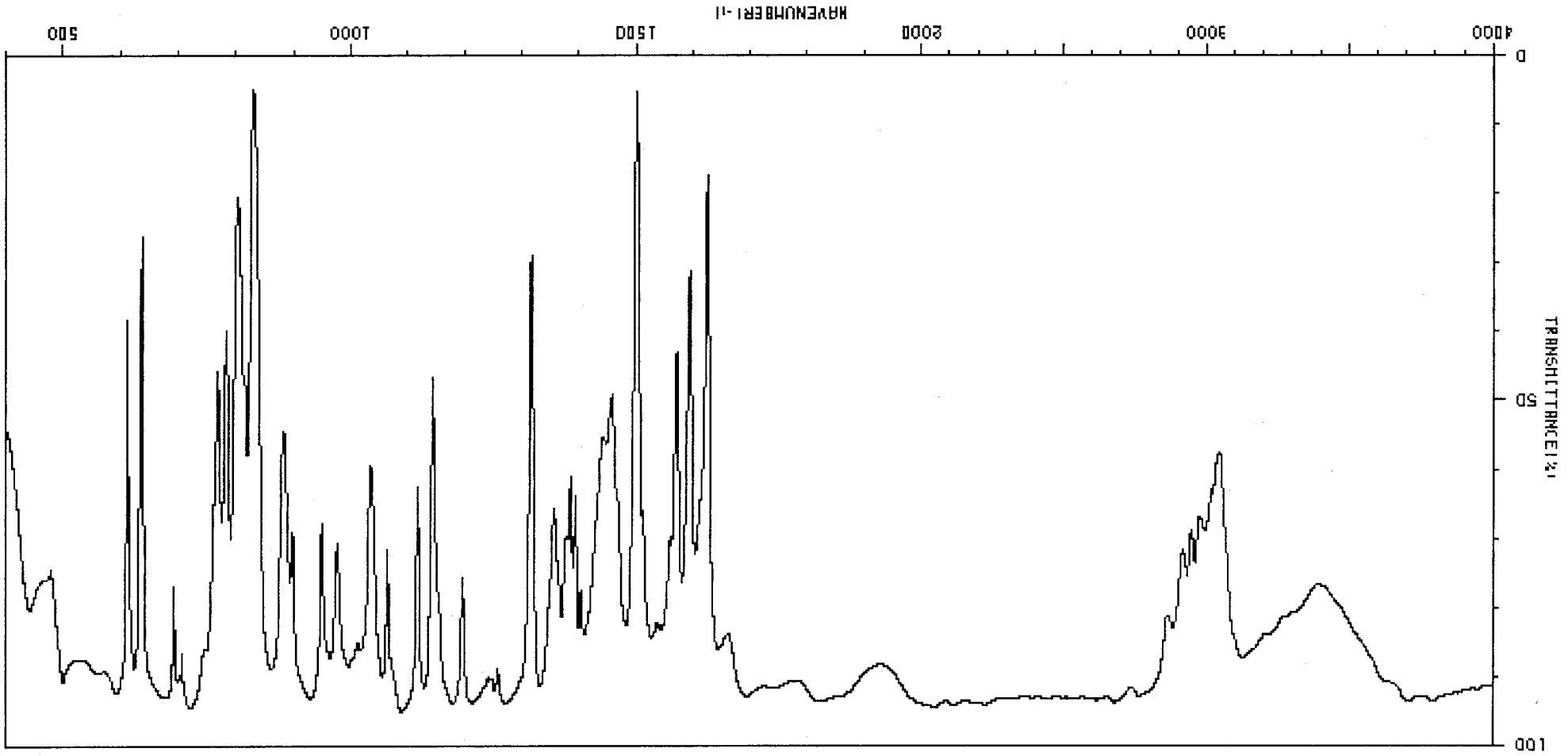
C₁₀H₉N



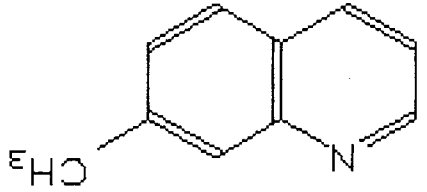
3412	72	2920	66	1446	66	1213	70	830	4
3402	72	2859	72	1427	68	1141	68	797	32
3046	58	1628	70	1379	52	1119	34	767	52
3036	63	1596	28	1373	37	1096	60	616	29
3015	49	1571	27	1363	62	953	72	536	74
2980	58	1501	6	1344	77	892	45	508	50
2948	64	1469	72	1324	42	879	60	477	30



HIT-NO=1590	SCORE= ()	SDBS-NO=1833	IR-NIDA-00637 : LIQUID FILM
			7-METHYLQUINOLINE
			C ₁₀ H ₉ N



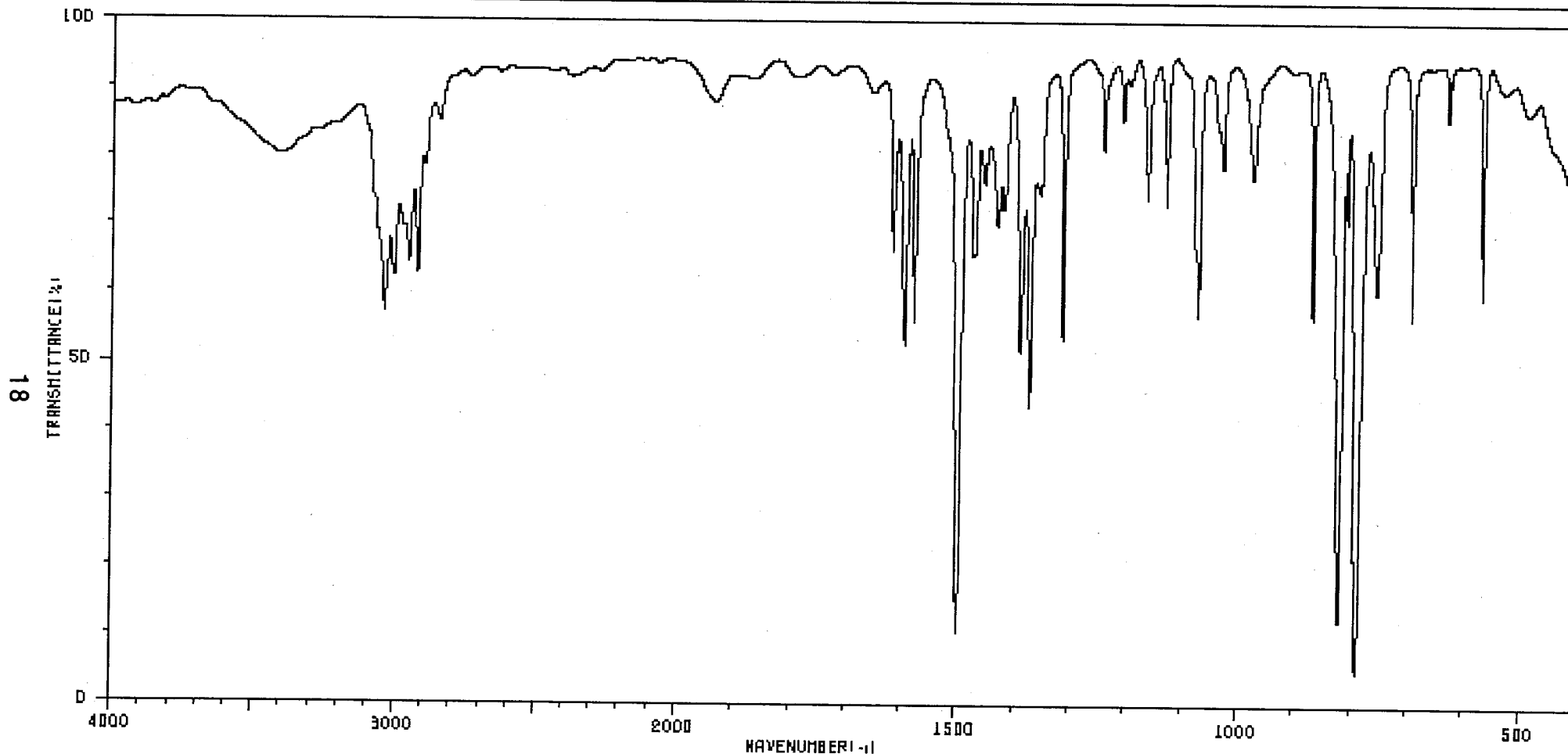
1596	30	1396	62	1119	60	831	4	468	72
1627	16	1444	59	1146	44	884	52	481	72
2918	68	1460	47	1199	72	900	66	614	36
2947	66	1602	6	1319	27	960	66	639	26
2976	84	1513	64	1358	84	977	68	770	44
3018	60	1562	68	1380	68	1036	57	784	38
3047	66	1673	41	1387	68	1066	68	804	20



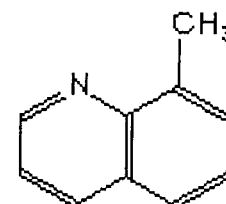
HIT-NO=1591 | SCORE= () | SDBS-NO=1834 | IR-NIDA-00622 : LIQUID FILM

8-METHYLQUINOLINE

C₁₀H₉N



3409	77	1616	64	1421	70	1166	72	821	12
3040	55	1595	50	1390	49	1130	70	809	68
3006	80	1578	55	1372	42	1077	64	789	4
2969	66	1498	10	1356	72	1072	56	766	68
2953	62	1474	62	1314	52	1029	77	693	55
2923	60	1455	74	1242	79	975	74	630	61
2846	81	1431	68	1209	81	869	56	669	57



(案)

添加物評価書

6-メチルキノリン

2009年4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. 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.....	6
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.....	7
8. JECFA における評価.....	8
III. 食品健康影響評価.....	8
<別紙：香料構造クラス分類（6-メチルキノリン）>.....	9
<参照>.....	10

<審議の経緯>

2008年11月21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1120005号）、関係書類の接受

2008年11月27日 第264回食品安全委員会（要請事項説明）

2009年3月23日 第69回添加物専門調査会

2009年4月9日 第281回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

<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「6-メチルキノリン」(CAS 番号：91-62-3) 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、発がん性及び遺伝毒性に関するものである。

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ものと考えられる。また、本専門調査会として、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Ⅲに分類され、安全マージン(28,000~11,000,000)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(0.01 µg~4 µg/人/日)は構造クラスⅢの摂取許容値(90 µg/人/日)を下回ることを確認した。

6-メチルキノリンは、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、2)

和名：6-メチルキノリン

英名：6-Methylquinoline

CAS 番号：91-62-3

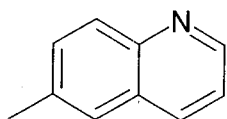
3. 分子式 (参照 1)

$C_{10}H_9N$

4. 分子量 (参照 1)

143.19

5. 構造式 (参照 2)



6. 評価要請の経緯

6-メチルキノリンは、ウイスキーに含まれる（製造工程においてピート（泥炭）の煙で乾燥させた麦芽に含まれるといわれている。）成分である（参照 1、3、4）。欧米では焼菓子、清涼飲料、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、ソフト・キャンディー類等様々な加工食品に、風味の向上等の目的で添加されている（参照 2）。

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 6-メチルキノリンについて評価資料が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 5）

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

CD ラット（雌雄）への混餌投与による 90 日間反復投与毒性試験（雄 0、2.2 mg/kg 体重/日、雌 0、2.7 mg/kg 体重/日）では、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、臓器重量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、本試験での雄の最高用量である 2.2 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 6）

2. 発がん性

8 週齢の F344 ラット（各群雌雄各 43~46 匹）への混餌投与による 104 週間の発がん性試験（0、0.05% ; 0、25 mg/kg 体重/日¹）において、被験物質投与に関連する腫瘍の発生は認められていない。（参照 7）

なお、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は行われていない。

3. 遺伝毒性

細菌（*Salmonella typhimurium* TA98 及び TA100）を用いた復帰突然変異試験において、代謝活性化系存在下で陽性の結果が報告されている。代謝活性化系非存在下ではいずれも陰性であった。（参照 8、9、10、11、12、13、14）

ショウジョウバエ（*Drosophila melanogaster*）を用いた伴性劣性致死試験（10 mM（1.4 mg/mL））では、陰性とされた。（参照 10）

チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞（CHO 細胞）を用いた染色体異常試験においては、代謝活性化系存在下（最高濃度 0.25 mg/mL）では陽性、代謝活性化系非存在下（最高濃度 0.17 mg/mL）では陰性の結果が報告されている。（参照 15）

チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞（CHO 細胞）を用いた姉妹染色分体交換試験（最高濃度 0.17 mg/mL）では、代謝活性化の有無に関わらず陽性とされた。（参照 16）

SD ラットより摘出した肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験（最高濃度 500 μ M（0.07 mg/mL））では、陰性とされた。（参照 17）

9 週齢の BDF₁ マウス（各群雄各 6 匹）への 2 日間強制経口投与（コーン油）

¹ JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定。（参照 18）

種	体重 (kg)	一日摂餌量 (g/動物/日)
ラット (老)	0.40	20

による GLP 下で行われた *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 900 mg/kg 体重/日）では陰性の結果が報告されている（参照 19）。また、10～14 週齢の NMRI マウス（各群雌雄各 4～6 匹）への単回腹腔内投与（オリーブ油）による *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 572 mg/kg 体重）でも陰性とされた（参照 10）。

以上の結果から、細菌を用いた復帰突然変異試験において代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られているものの、ラットの初代培養肝細胞を用いた UDS 試験では陰性であった。当該 UDS 試験については、4-メチル体のほか、復帰突然変異試験では 6-メチル体よりも作用の弱い 8-メチル体が陽性となっていることから、生体内においては、遺伝毒性のある物質に代謝されにくいのか、又は遺伝毒性のある物質に代謝されてもさらに他の物質に速やかに代謝されるものと推察された。さらに、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験においても代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られているが、高用量まで試験されたマウスの *in vivo* 骨髄小核試験では陰性であった。したがって、発がん性試験において被験物質投与に関連する腫瘍の発生は認められていないことも勘案すると、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 1995 年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 0.01 µg、4 µg である（参照 20）。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 21）、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 0.01 から 4 µg の範囲になると推定される。なお、本物質の香料としての摂取量と、食品中にもともと存在する成分としての摂取量との比に関する情報は得られていない。

6. 安全マージンの算出

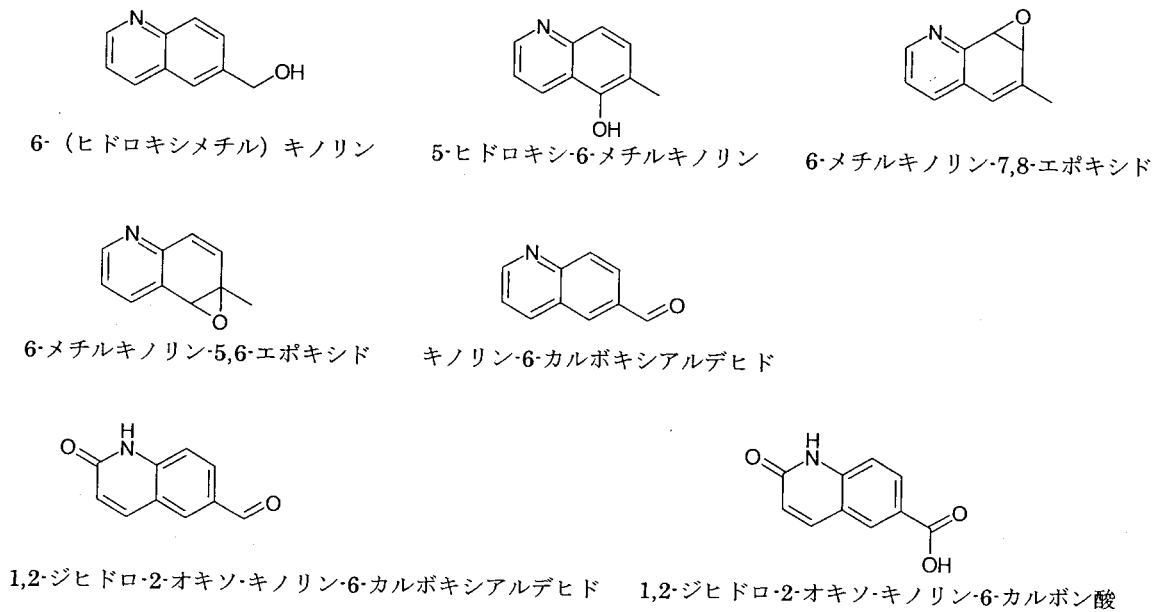
90 日間反復投与毒性試験における NOAEL 2.2 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (0.01～4 µg /人/日) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.0000002～0.00008 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 28,000～11,000,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は、アルキル置換基を持つキノリン誘導体である。このようなキノリン誘導体には、主として側鎖のアルキル基の酸化を受けるほか、環のエポキシ化及び環の水酸化を受ける代謝経路があるとされている（参照 20）。本物質は、アルデヒドオキシダーゼにより、メチル基が酸化されてキノリン-6-カルボキシアルデヒドとなった後、2位の炭素が酸化を受け、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-6-カルボキシアルデヒド、さらに 1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-6-カルボン酸に代謝されるとの報告がある（参照 22）。本物質をラット肝ミクロソームと反応させる *in vitro* 試験においては、6-（ヒドロキシメチル）キノリンと 6-メチルキノリン-5,6-エポキシドが主要な代謝物であった。フェノバルビタールによる誘導を行ったラット肝ミクロソームを用いた場合は、6-メチルキノリン-5,6-エポキシドを生成する割合が増した。一方、3-メチルコラントレンで誘導したラット肝ミクロソームを用いた場合は、6-（ヒドロキシメチル）キノリンに加えて5-ヒドロキシ-6-メチルキノリンが主に認められたほか、6-メチルキノリン-7,8-エポキシド、6-メチルキノリン-5,6-エポキシドが代謝物として特定された（参照 20、23）。したがって、本物質の主な代謝経路は、メチル基の酸化及び環の酸化とそれに引き続くグルクロン酸抱合や硫酸抱合による尿中への排泄と、環のエポキシ化とそれに続くグルタチオン等との抱合による無毒化と考えられる（参照 20）。

本物質及びその推定代謝物は生体成分ではなく、キノリン環の水酸化等の代謝経路が存在するものの、二つ以上の芳香環を有し、一つずつの環に容易に加水分解されないことより構造クラスⅢに分類される。（参照 20、23、24）

図 6-メチルキノリンのラット肝との反応で生じる代謝物



8. JECFA における評価

JECFA は、本物質をピリジン、ピロール及びキノリン誘導体のグループとして評価し、遺伝毒性に関して「6-メチルキノリンについては、代謝活性化系存在下の復帰突然変異試験で陽性の結果が得られているが、*in vivo* 試験では陰性の結果が得られており、含窒素ヘテロ芳香族誘導体の速やかな吸収、分布、生体内変換及び排泄のための十分な解毒メカニズムが存在することを示唆して」おり、「入手可能な証拠に基づくと遺伝毒性の可能性を示さない」とし、推定摂取量（0.01～4 µg/人/日）が構造クラスⅢの摂取許容値（90 µg/人/日）を下回るため、本物質の香料としての安全性に問題はないとしている。（参照 20）

Ⅲ. 食品健康影響評価

遺伝毒性に関しては、代謝活性化系存在下の細菌を用いた復帰突然変異試験及び哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験で陽性の結果が得られているものの、ラットの初代培養肝細胞を用いた UDS 試験や、高用量まで試験されたマウスの *in vivo* 骨髄小核試験では陰性であった。さらに、安全マージンの算出において参照した 90 日間反復投与毒性試験の約 10 倍の高用量による発がん性試験においても被験物質投与に関連する腫瘍の発生は認められていない。

したがって、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ものと考えられる。

また、本専門調査会として、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 5）により、構造クラスⅢに分類され、安全マージン（28,000～11,000,000）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（0.01 µg～4 µg/人/日）は構造クラスⅢの摂取許容値（90 µg/人/日）を下回ることを確認した。

6-メチルキノリンは、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。

<参照>

- 1 TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Naturwetenschappelijk Onderzoek) Nutrition and Food Research Institute: Volatile compounds in food (website accessed in October, 2005) (未公表)
- 2 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (accessed in 2008) (未公表)
- 3 Nishimura K, Masuda M: Minor constituents of whisky fusel oils. 1. basic, phenolic and lactonic compounds. *Journal of Food Science*. 1971; 36: 819-822
- 4 Viro M: Heterocyclic nitrogen compounds in whisky and beer. *Chromatographia* 1984; 19: 448-451
- 5 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)
- 6 Posternak J.M and Linder A: Summaries of toxicological data. *Fd. Cosmet. Toxicol.* 1969; 7: 405-407
- 7 Fukushima S, Ishihara Y, Nishio O, Ogiso T, Shirai T. et al.: Carcinogenicities of quinoline derivatives in F344 rats. *Cancer Letters* 1981; 14(2): 115-123
- 8 Nagao M, Yahagi T, Seino Y, Sugimura T and Ito N: Mutagenicities of quinoline and its derivatives. *Mutation Research* 1977; 42: 335-342
- 9 Dong M, Schmeltz I, LaVoie E and Hoffmann D: Aza-arenes in the respiratory environment: analysis and assays for mutagenicity. *Carcinogenesis Vol. 3: Polynuclear Aromatic Hydrocarbons* 1978; 97-108.
- 10 Wild D, King M.T, Gocke E and Eckhardt K: Study of artificial flavouring substances for mutagenicity in the salmonella/microsome, BASC and micronucleus tests. *Fd. Chem. Toxic* 1983; 21(6): 707-719
- 11 Takahashi K, Kamiya M, Sengoku Y, Kohda K and Kawazoe Y: Deprivation of the mutagenic property of quinoline: inhibition of mutagenic metabolism by fluorine substitution. *Chem. Pharm. Bull* 1988; 36(11): 4630-4633
- 12 Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T and Mortelmans K: Salmonella mutagenicity tests : v. results from the testing of 311 chemicals. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 1992; 19(suppl. 21): 2-141
- 13 National Toxicology Program website(accessed in January, 2009)
参考 : http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas_no=91%2D62%2D3&endpointlist=SA
- 14 Debnath A.K, Lopez de Compadre R.L and Hansch C: Mutagenicity of quinolines in *Salmonella typhimurium* TA100. A QSAR study based on hydrophobicity and molecular orbital determinants. *Mutation Research* 1992; 280: 55-65

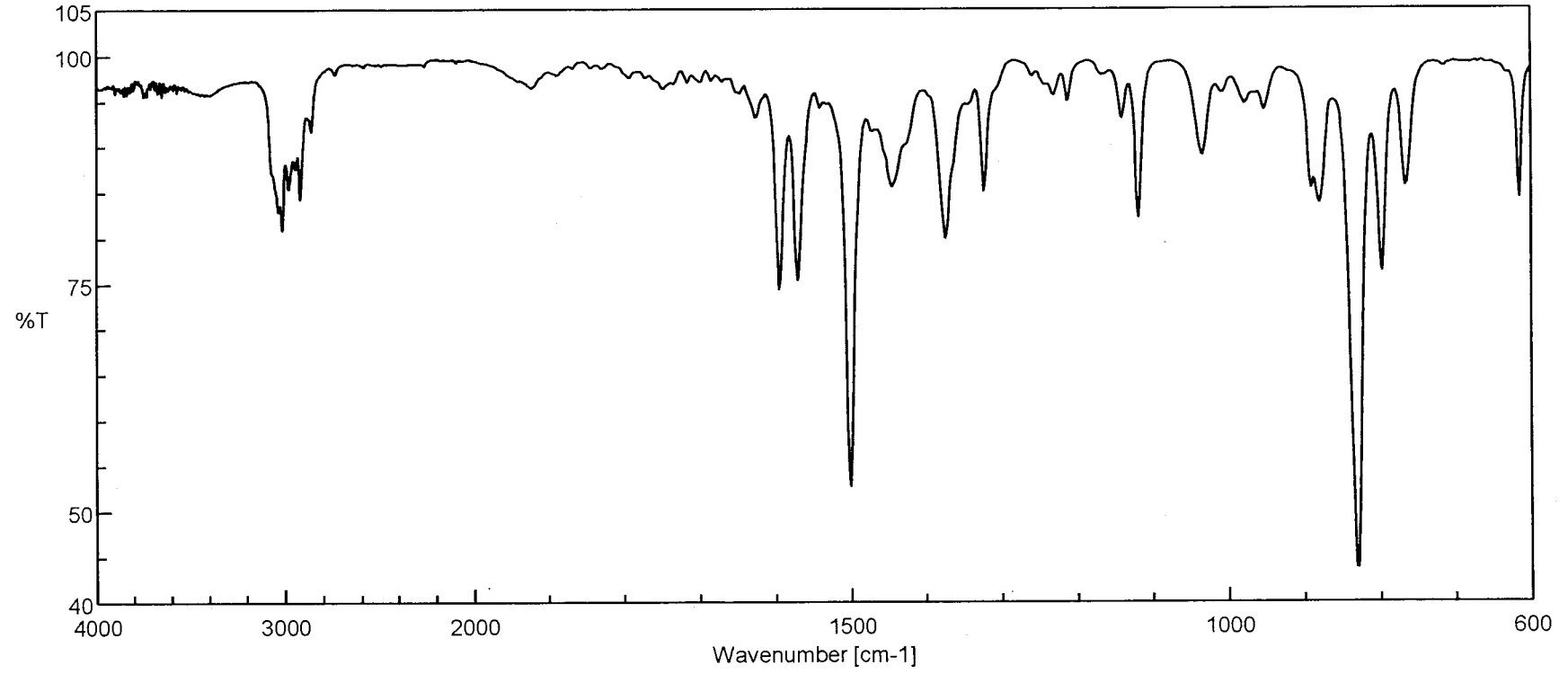
- 15 National Toxicology Program website(accessed in January, 2009)
参考 : http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=invitroca.cadata&endpointlist=CAB&study%5Fno=741114&cas%5Fno=91%2D62%2D3&crumbspot=1
- 16 National Toxicology Program website(accessed in January, 2009)
参考 : http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=invitrosce.scedata&study_no=741114&cas_no=91%2D62%2D3&endpointlist=SCE
- 17 La Voie E.J, Defauw J, Fealy M, Way B.M and McQueen C.A: Genotoxicity of fluoroquinolones and methylquinolones. *Carcinogenesis* 1991; 12(2): 217-220
- 18 IPCS. Environmental Health Criteria 70, Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food 1987
- 19 (財)食品農医薬品安全性評価センター: 平成 16 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査について 6-メチルキノリンのマウスを用いる小核試験 (厚生労働省委託試験)。2004
- 20 WHO: Food additives series: 54, safety evaluation of certain food additives, pyridine, pyrrole and quinoline derivatives(report of 63rd JECFA meeting (2004))
- 21 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
- 22 Beedham C: Molybdenum hydroxylases as drug-metabolizing enzymes. *Drug Metabolism Reviews* 1985; 16(1&2): 119-156
- 23 Scharping C.E, Duke C.C, Holder G.M and Larden D: The hepatic metabolism of two methylquinolones. *Carcinogenesis* 1993; 14(5): 1041-1047
- 24 6-メチルキノリンの構造クラス (要請者作成資料)

(参考資料)

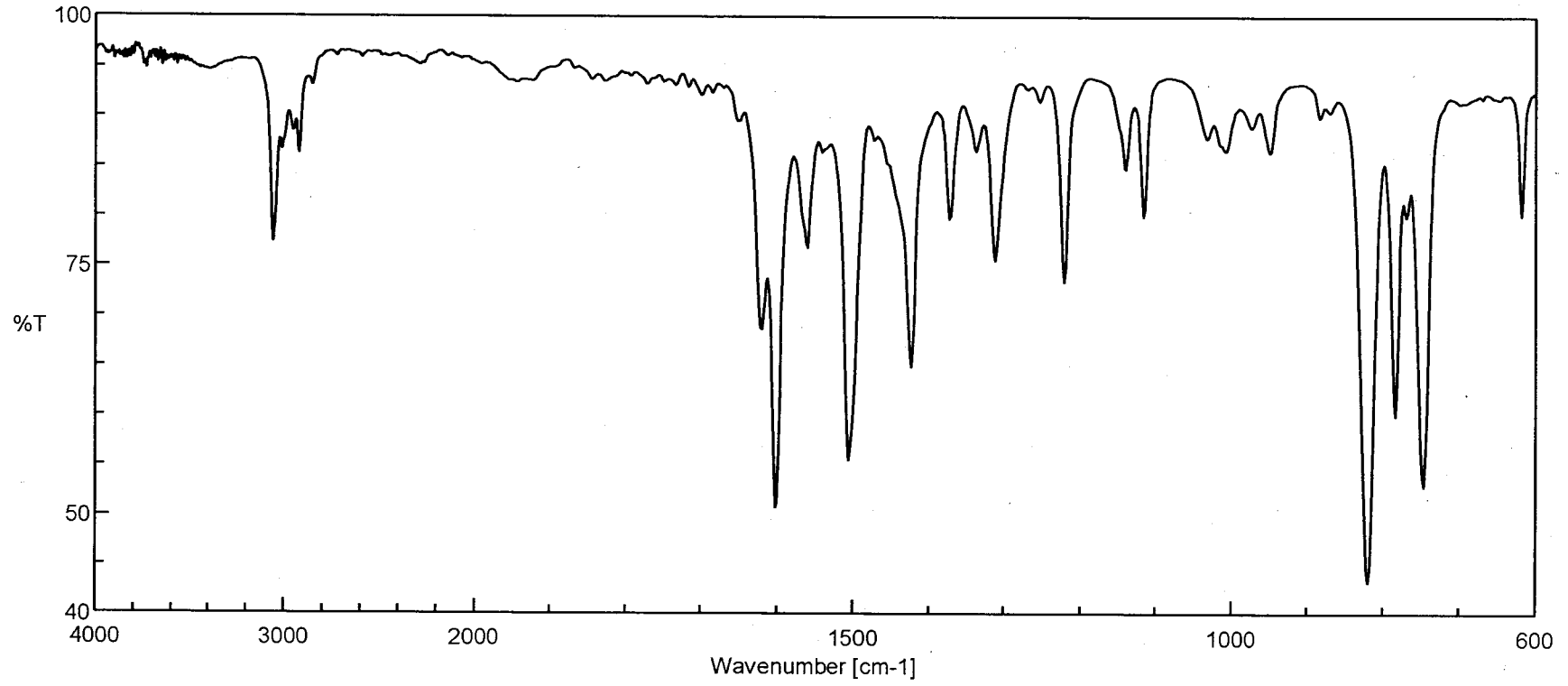
6-メチルキノリン及び各異性体の赤外吸収スペクトル

(国立医薬品食品衛生研究所測定による)

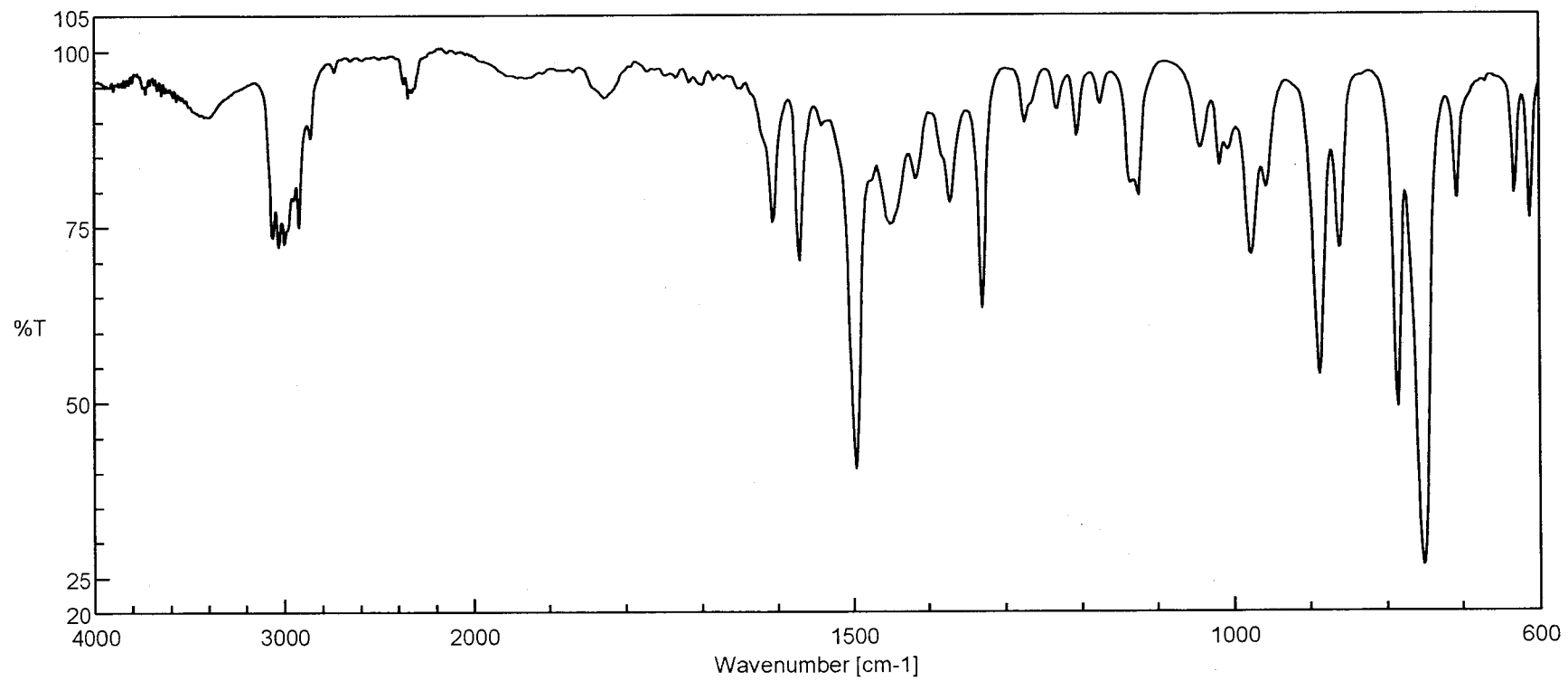
6-メチルキノリン



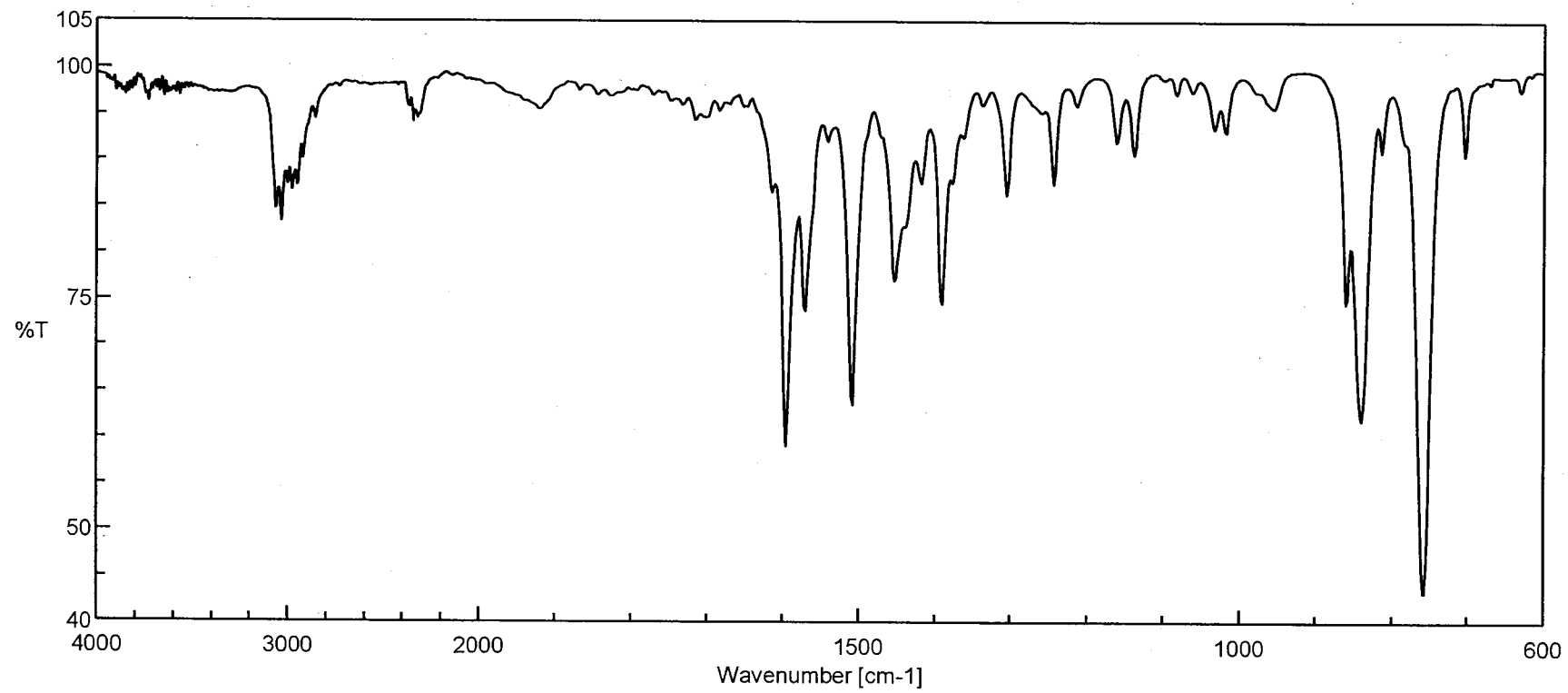
2-メチルキリン



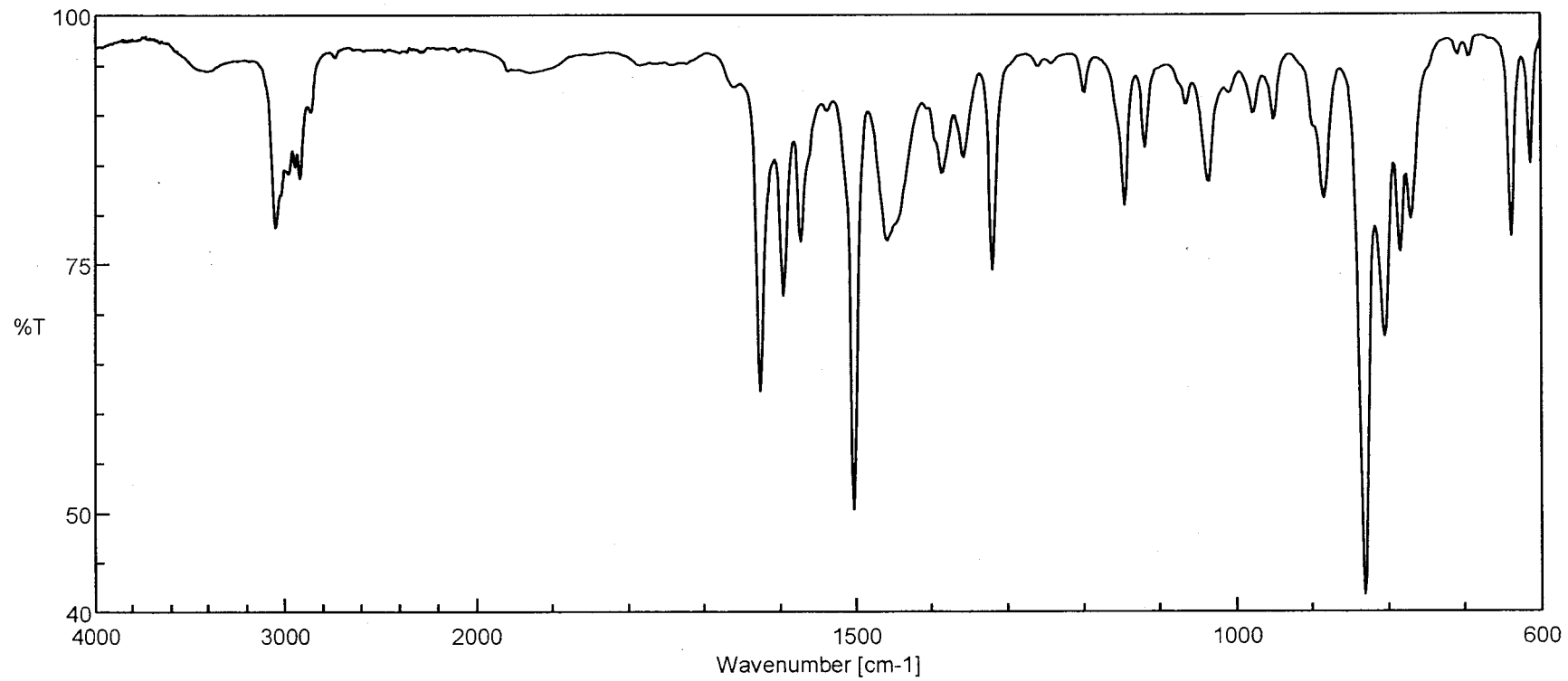
3-メチルキノリン



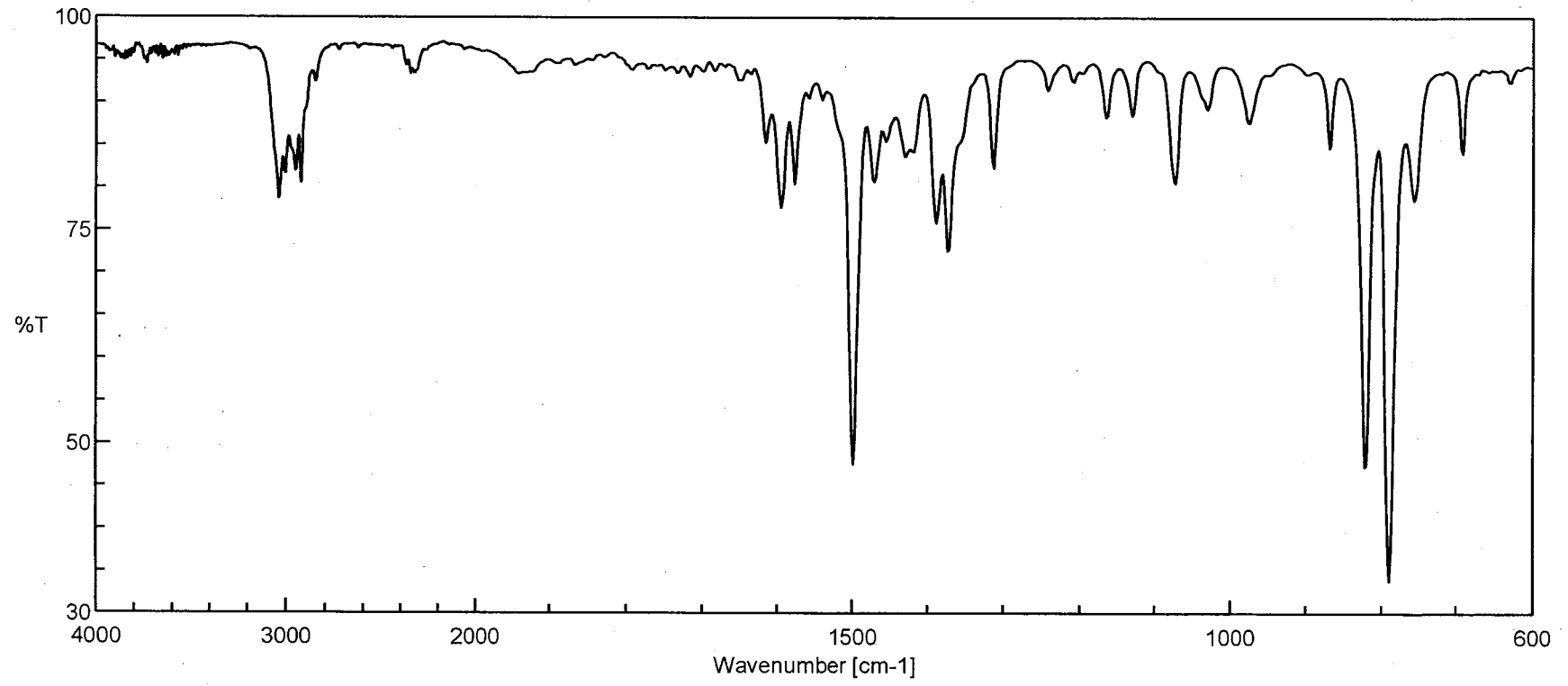
4-メチルキノリン



7-メチルキノリン (5-メチルキノリン25%含有)



8-メチルキノリン





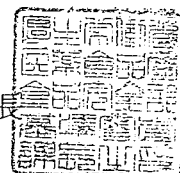
報告資料1

食安基発第0209001号
食安監発第0209001号
平成21年2月9日

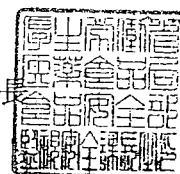


各 { 都 道 府 県
保健所設置市 } 衛生主管部(局)長 殿
特 別 区

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長



監視安全課長



類又は誘導体として指定されている18項目の香料に関するリストについて

標記については、平成15年5月20日付け食監発第0520002号・食基発第0520003号「添加物製造施設に対する全国一斉点検について」、平成15年8月14日付け食安基発第0814001号・食安監発第0814001号「類指定の香料に関する具体的品目について」及び平成15年10月1日付け食安基発第1001001号・食安監発第1001001号「類指定の香料に関する具体的品目の改正について」をもって通知しているところですが、今般、誤りについての指摘があったことから、全般についての見直しを行い、別紙1のとおりとりまとめました。

また、類又は誘導体として指定されている香料への該当性については、従来より物質名に構造式等の必要な情報を添えて照会いただいているところですが、別紙2のとおり照会のための様式を作成しましたので、今後は本様式により貴部(局)を通じて監視安全課化学物質係及び基準審査課添加物係に照会いただくこととしました。

つきましては、貴管下関係者に対する周知方よろしくお願いいたします。

なお、訂正の範囲が広範に及ぶため、別添1に重複等の理由によりリストから削除された品目を、別添2に個別に添加物として指定されていることからリストより除外した品目を、別添3に名称等の変更についてをとりまとめましたので、業務の参考にご活用下さい。

SEQ	英名	和名	CAS番号
155	amyl isothiocyanate	アミル イソチオシアネート	629-12-9
228	benzyl isothiocyanate	ベンジル イソチオシアネート	622-78-6
264	3-butenyl isothiocyanate	3-ブテニル イソチオシアネート	3386-97-8
290	butyl isothiocyanate	ブチル イソチオシアネート	592-82-5
291	sec-butyl isothiocyanate	sec-ブチル イソチオシアネート	4426-79-3
1168	5-hexenyl isothiocyanate	5-ヘキセニル イソチオシアネート	49776-81-0
1207	hexyl isothiocyanate	ヘキシル イソチオシアネート	4404-45-9
1301	isoamyl isothiocyanate	イソアミル イソチオシアネート	628-03-5
1349	isobutyl isothiocyanate	イソブチル イソチオシアネート	591-82-2
1412	isopropyl isothiocyanate	イソプロピル イソチオシアネート	2253-73-8
1882	6-(methylthio)hexyl isothiocyanate	6-(メチルチオ)ヘキシル イソチオシアネート	4430-39-1
1891	3-(methylthio)propyl isothiocyanate	3-(メチルチオ)プロピル イソチオシアネート	505-79-3
2086	4-pentenyl isothiocyanate	4-ペンテニル イソチオシアネート	18060-79-2
2114	phenethyl isothiocyanate	フェネチル イソチオシアネート	2257-09-2
2516	4-(methylthio)butyl isothiocyanate	4-(メチルチオ)ブチル イソチオシアネート	4430-36-8
2517	5-(methylthio)pentyl isothiocyanate	5-(メチルチオ)ペンチル イソチオシアネート	4430-42-6
2518	ethyl isothiocyanate	エチル イソチオシアネート	542-85-8
2519	methyl isothiocyanate	メチル イソチオシアネート	556-61-6

インドール及びその誘導体

SEQ	英名	和名	CAS番号
1278	indole	インドール	120-72-9
1848	2-methylindole	2-メチルインドール	95-20-5
2292	skatole	スカトール	83-34-1

香料化合物の類に係る照会様式

照会年月日	年	月	日	整理番号	
-------	---	---	---	------	--

照会者	
連絡担当者	
連絡先(電話)	
(FAX)	
(e-mail)	

下記の香料化合物の類について照会します。

物質名(化学名)		
和名		
別名		
類名		
類の判断根拠		
CAS番号		
他国/機関での 安全性評価状況	JECFA	
	FEMA	
	CoE	
	EU FLAVIS	
	その他	
分子式		
分子量		
構造式		

その他の情報 (海外での流通実 態、規制状況等)	
--------------------------------	--

都道府県等の意見	
----------	--

類の判定結果	
--------	--

記入にあたっての説明

- * 照会する際は一品目につき一枚記入すること。
- * 整理番号及び類の判定結果の欄には記入しないこと。

照会者	照会を行う事業者等をご記入ください。
連絡担当者	照会に係る連絡窓口の担当者氏名をご記入ください。
物質名(化学名)	照会の対象となる物質について、名称をIUPACの命名規則に従って英名(アルファベット)でご記入ください。
和名	上記「物質名」を和名でご記入ください。商品名や通称などは下の「別名」にご記
別名	他に商品名や通称などの別名があればご記入いただき、名称の後に括弧書きで(商品名)、(通称)とお書き添えください。
類名 類の判断根拠	当該物質の属すると想定される類の名称と、その判断根拠をご記入ください。
CAS番号	当該物質に、CAS (Chemical Abstract Service) によりCAS番号が付与されている場合にはご記入ください。
他国／機関での安 全性評価状況	各国／各機関のリストに掲載されているものは、その番号を記入してください。 (光学異性体や幾何異性体が区別されているか、包含されているかなどに注意してください。)
分子式 分子量	分子式をご記入ください。 また、分子量については、食品添加物公定書第8版に定められた原子量に基づいて計算し、ご記入ください。
構造式	構造式をご記載ください。(明瞭で構造の特徴などがわかりやすいものをお願いいたします。)
その他の情報 都道府県等の意見	海外での流通実態や海外における規制状況等の情報など、物質に係るその他 連絡担当部局でのご判断やご意見等をご記入ください。

食品、添加物等の規格基準「第2 添加物の部」正誤表

分類	品名	項目	誤	正
D 成分規格・保存基準各条	N-アセチルグルコサミン	定量法(計算式)	$\times 100(\%)$	$\times 2.5 \times 100(\%)$
D 成分規格・保存基準各条	アセトアルデヒド	含量	本品は、アセトアルデヒド(C ₂ H ₄ O)99.0%以上を含む。	本品は、アセトアルデヒド(C ₂ H ₄ O)98.0%以上を含む。
D 成分規格・保存基準各条	アセトアルデヒド	純度試験(1)屈折率	屈折率 $n_D^{20} = 1.330 \sim 1.334$	屈折率 $n_D^{20} = 1.330 \sim 1.364$
D 成分規格・保存基準各条	イソブチルアルデヒド	純度試験(2)比重	比重 $d_{25}^{25} = 0.783 \sim 0.788$	比重 $d_{25}^{25} = 0.783 \sim 0.791$
D 成分規格・保存基準各条	カードラン	確認試験(3)	本品の2%懸濁液10mlに硫酸5mlを加えて水浴中で30分間加熱した後、冷却する。この液1mlに水100ml及び炭酸バリウムを加えて中和した後、900×gで10分間遠心分離する。この上澄液1mlにフェーリング試液5mlを加えて水浴中で5分間加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。	本品の2%懸濁液10mlに硫酸5mlを加えて水浴中で30分間加熱した後、冷却する。この液1mlに水100ml及び炭酸バリウムを加えて中和した後、900×gで10分間遠心分離する。この上澄液5mlにフェーリング試液5mlを加えて水浴中で5分間加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。
D 成分規格・保存基準各条	β-カロテン	純度試験(2)溶状	溶状 澄明(0.10g, アセトン/シクロヘキサン混液(1:1) 10ml)	溶状 澄明(0.010g, アセトン/シクロヘキサン混液(1:1) 10ml)
D 成分規格・保存基準各条	酢酸 l-メンチル	純度試験(2)旋光度	比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = -70 \sim -75^\circ$	旋光度 $\alpha_D^{20} = -70 \sim -75^\circ$
D 成分規格・保存基準各条	1,8-シネオール	純度試験(2)旋光度	比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = -3.0 \sim +10.0^\circ$	旋光度 $\alpha_D^{20} = -3.0 \sim +10.0^\circ$
D 成分規格・保存基準各条	トウガラシ色素	確認試験(4)	このスポットの色は、5%亜硝酸ナトリウム溶液を噴霧し、続けて0.5mol/L硫酸を噴霧するとき、直ちに消える。	このスポットの色は、5%亜硝酸ナトリウム溶液を噴霧し、続けて0.5mol/L硫酸を噴霧するとき、直ちに脱色される。
D 成分規格・保存基準各条	ニンジンカロテン	確認試験(2)	(1)で調製したアセトン/シクロヘキサン混液(1:1)溶液をアセトンで希釈した溶液(1→25)5mlに5%硝酸ナトリウム溶液1mlを加え、続けて0.5mol/L硫酸1mlを添加するとき、液は直ちに脱色される。	(1)で調製したアセトン/シクロヘキサン混液(1:1)溶液をアセトンで希釈した溶液(1→25)5mlに5%亜硝酸ナトリウム溶液1mlを加え、続けて0.5mol/L硫酸1mlを添加するとき、液は直ちに脱色される。
D 成分規格・保存基準各条	l-ペリラルデヒド	純度試験(2)旋光度	比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = -110.0 \sim -150.0^\circ$	旋光度 $\alpha_D^{20} = -110.0 \sim -150.0^\circ$
D 成分規格・保存基準各条	マリーゴールド色素	確認試験(3)	これらのスポットの色は5%亜硝酸ナトリウム溶液を噴霧し、続けて0.5mol/L硫酸を噴霧するとき、直ちに消える。	これらのスポットの色は5%亜硝酸ナトリウム溶液を噴霧し、続けて0.5mol/L硫酸を噴霧するとき、直ちに脱色される。
D 成分規格・保存基準各条	ラカンカ抽出物	純度試験(2)ヒ素	ヒ素 As ₂ O ₃ として 1.0 μg/g以下 (2.0g, 第1法, 装置B)	ヒ素 As ₂ O ₃ として 1.0 μg/g以下 (2.0g, 第3法, 装置B)

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価結果について(平成21年4月現在)

案件	根拠条文	意見聴取年月日	文書番号	結果通知年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(Ｌ-アスコルビン酸2-グルコシド、ステアリン酸マグネシウム、リン酸三マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701016号	H15.7.31	府食第34号	ステアリン酸マグネシウム、リン酸三マグネシウム	H16.1.20
				H15.9.25	府食第129号	Ｌ-アスコルビン酸2-グルコシド	H16.1.20
添加物の使用基準の改正(アセスルファムカリウム、亜硫酸塩類、酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701017号	H15.7.31	府食第35号	酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム	H16.1.20
				H15.8.28	府食第69号	アセスルファムカリウム	H16.1.20
				H15.9.25	府食第130号	亜硫酸塩	H16.1.20
添加物の規格の改正(メチルヘスペリジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701018号	H15.7.24	府食第28号		H15.10.16
添加物の基準の設定(コウジ酸)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701019号	H15.7.24	府食第29号		H15.10.16
添加物の規格の改正(タール色素)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701023号	H15.9.25	府食第131号		H16.2.27
添加物の指定(ポリソルベート20,60,65,80)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.8	厚生労働省発食安第1008003号	H19.6.7	府食第573号	H19.8.9添加物部会 H19.10.29パブコメ開始	H20.4.30
添加物の指定(ナタマイシン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020001号	H17.5.6	府食第460号	H17.3.24添加物部会 H17.6.13パブコメ開始	H17.11.28
添加物の指定(ナイシン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020002号	H20.1.31	府食第108号	H19.9.26添加物部会 H19.10.24添加物部会 H20.2.28添加物部会 H20.6.11パブコメ開始	H21.3.2
添加物の指定(亜酸化窒素)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020003号	H16.12.9	府食第1236号	H16.12.17添加物部会 H16.12.28パブコメ開始	H17.3.22
添加物の使用基準の改正(亜塩素酸ナトリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020004号	H16.11.18 H20.6.19(評価書訂正)	府食第1166号 府食第677号	H16.10.07添加物部会 H17.3.24添加物部会 H17.4.6パブコメ開始	H17.9.16
添加物の指定(アセトアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121001号	H17.7.21	府食第716号	H17.6.23添加物部会 H17.7.7パブコメ開始	H18.5.16
添加物の指定(イソブタノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121002号	H16.5.27	府食第590号	H16.4.23添加物部会 H15.5.17パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(2-エチル3(5or6)-ジメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121003号	H16.5.27	府食第591号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(2,3,5,6-テトラメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121004号	H16.5.27	府食第592号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(プロパノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121005号	H16.9.9	府食第929号	H16.8.26添加物部会 H16.9.13パブコメ開始	H17.2.24

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価結果について(平成21年4月現在)

案件	根拠条文	意見聴取年月日	文書番号	結果通知年月日	文書番号	備考	告示
添加物の使用基準改正(グルコン酸亜鉛)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.12.2	厚生労働省発食安第1202004号	H16.5.27	府食第589号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の使用基準改正(グルコン酸銅)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.12.2	厚生労働省発食安第1202005号	H16.5.27	府食第588号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(イソプロパノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.12.15	厚生労働省発食安第1215002号	H16.12.9	府食1235号	H16.10.28添加物部会 H16.11.19パブコメ開始	H17.4.28
添加物の指定(ステアリン酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H16.3.4	厚生労働省発食安第0304001号	H16.7.29	府食第795号	H16.6.24添加物部会 H16.8.19パブコメ開始	H16.12.24
食品添加物「アカネ色素」を既存添加物名簿から削除すること	食品安全基本法第24条第1項第11号	H16.6.18	厚生労働省発食安第0618001号	H16.7.2	府食第719号	H16.7.9パブコメ開始	H16.7.9
添加物の指定(ヒドロキシプロピルセルロース)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H16.8.16	厚生労働省発食安第0816001号	H17.3.10	府食第258号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(イソamilアルコール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H16.11.5	厚生労働省発食安第1105001号	H17.3.17	府食第289号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(2,3,5-トリメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H16.11.5	厚生労働省発食安第1105002号	H17.3.17	府食第290号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(アミルアルコール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H16.11.5	厚生労働省発食安第1105003号	H17.3.17	府食第291号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(加工デンプン11品目)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H16.11.26	厚生労働省発食安第1126002号	H19.11.29	府食第1172号	H19.11.28添加物部会 H20.7.4添加物部会 H20.3.13パブコメ開始	H20.10.1
添加物の指定(ネオテーム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.1.31	厚生労働省発食安第0131001号	H18.10.19	府食第826号	H19.7.4添加物部会 H19.9.3パブコメ開始	H19.12.28
添加物の成分規格の改正(次亜塩素酸水)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.1.31	厚生労働省発食安第0131002号	H19.1.25	府食第94号	H19.3.20添加物部会 H20.2.7パブコメ開始	
添加物の指定(2-エチル-3-メチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.7	厚生労働省発食安第0307001号	H17.8.18	府食第804号	H17.7.28添加物部会 H17.8.19パブコメ開始	H18.5.16
添加物の指定(ブタノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.7	厚生労働省発食安第0307002号	H17.9.22	府食第936号	H17.11.24添加物部会 H18.5.1パブコメ開始	H18.9.12
添加物の指定(5-メチルキノキサリン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.7	厚生労働省発食安第0307003号	H17.8.18	府食第805号	H17.7.28添加物部会 H17.8.19パブコメ開始	H18.5.16
添加物の指定(アルギン酸アンモニウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安第0328001号	H18.3.30	府食第239号	H18.3.23添加物部会 H18.8.22パブコメ開始	H18.12.26
添加物の指定(アルギン酸カリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安第0328002号	H18.3.30	府食第239号	H18.3.23添加物部会 H18.8.22パブコメ開始	H18.12.26
添加物の指定(アルギン酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安第0328003号	H18.3.30	府食第239号	H18.3.23添加物部会 H18.8.22パブコメ開始	H18.12.26

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価結果について(平成21年4月現在)

案件	根拠条文	意見聴取年月日	文書番号	結果通知年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(リン酸一水素マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安第0328004号				
添加物の使用基準改正(トコシロピロメチルセルロース)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.4.26	厚生労働省発食安第0426001号	H18.8.24	府食第675号	H18.6.22添加物部会 H18.11.22パブコメ開始	H19.2.27
添加物の指定(ポリビニルピロリドン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.6.20	厚生労働省発食安第0620005号				
添加物の指定(アルミノケイ酸ナトリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安第0815001号				
添加物の指定(ケイ酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安第0815002号	H19.7.26	府食第719号	H19.8.9添加物部会 H19.10.29パブコメ開始	H20.4.30
添加物の指定(ケイ酸カルシウムアルミニウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安第0815003号				
添加物の指定(ケイ酸マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安第0815004号				
添加物の指定(L-アスコルビン酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.10.3	厚生労働省発食安第1003002号	H19.8.23 H20.6.19(評価書訂正)	府食第799号 府食第678号	H19.8.9添加物部会 H19.10.29パブコメ開始	H20.4.30
添加物の指定(イソブチルアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219009号	H18.12.7	府食第989号	H18.12.8添加物部会 H19.3.23パブコメ開始	H19.8.3
添加物の指定(ブチルアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219010号	H19.3.22	府食第296号	H19.3.20添加物部会 H19.8.1パブコメ開始	H19.10.26
添加物の指定(2-メチルブタノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219011号	H18.10.12	府食第808号	H18.12.8添加物部会 H19.3.23パブコメ開始	H19.8.3
添加物の指定(トコフェロール酢酸エステル)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219013号	H18.9.21	府食第745号	H18.9.28添加物部会 H19.1.15パブコメ開始	H19.4.26
添加物の指定(d- α -トコフェロール酢酸エステル)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219013号	H18.9.21	府食第745号	H18.9.28添加物部会 H19.1.15パブコメ開始	H19.4.26
添加物の指定(水酸化マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.3.9	厚生労働省発食安第0309001号	H19.11.1	府食第1079号	H19.10.24添加物部会 H20.2.7パブコメ開始	H20.7.4
添加物の指定(サッカリンカルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.5.22	厚生労働省発食安第0522005号				
添加物の指定(L-グルタミン酸アンモニウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.5.22	厚生労働省発食安第0522006号	H20.3.13	府食第277号	H20.4.11添加物部会 H20.6.18パブコメ開始	
添加物の指定(亜塩素酸水)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.8.14	厚生労働省発食安第0814001号	H20.6.19	府食第677号		
添加物の指定(ウッドロジングリセリンエステル)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.8.29	厚生労働省発食安第0829001号	H21.2.3	取り下げ		
添加物の指定(ステアロイル乳酸ナトリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.2.6	厚生労働省発食安第0206001号	H20.7.10	府食第766号	H20.7.4添加物部会 H20.9.16パブコメ開始	

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価結果について(平成21年4月現在)

案件	根拠条文	意見聴取年月日	文書番号	結果通知年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(乳酸カリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.2.6	厚生労働省発食安第0206002号				
添加物の指定(バレラルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.3.19	厚生労働省発食安第0319023号	H20.3.27	府食第324号	H20.7.4添加物部会 H20.9.16パブコメ開始	
添加物の指定(イソバレラルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.3.19	厚生労働省発食安第0319024号	H20.3.27	府食第325号	H20.7.4添加物部会 H20.9.16パブコメ開始	
添加物の指定(ソルビン酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.3.19	厚生労働省発食安第0319025号	H20.11.20	府食第1264号	H20.11.25添加物部会 H21.2.20パブコメ開始	
添加物の指定(プロテイングルタミナーゼ)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.8.2	厚生労働省発食安第0802001号				
添加物の指定(5-メチルテトラヒドロ葉酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.8.2	厚生労働省発食安第0802002号				
添加物の指定(2,3-ジメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.2.7	厚生労働省発食安第0207001号	H20.7.31	府食第837号	H20.9.24添加物部会 H20.12.11パブコメ開始	
添加物の指定(2,5-ジメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.2.7	厚生労働省発食安第0207002号	H20.7.31	府食第838号	H20.9.24添加物部会 H20.12.11パブコメ開始	
添加物の指定(2,6-ジメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.2.7	厚生労働省発食安第0207003号	H20.7.31	府食第839号	H20.9.24添加物部会 H20.12.11パブコメ開始	
添加物の指定(2-エチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.5.22	厚生労働省発食安第0522006号	H20.11.27	府食第1293号	H20.10.22添加物部会 H21.2.19パブコメ開始	
添加物の指定(2-メチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.5.22	厚生労働省発食安第0522007号	H20.11.27	府食第1294号	H20.10.22添加物部会 H21.2.19パブコメ開始	
添加物の規格の改正(ネオテーム)	食品安全基本法第24条第1項第2号	H20.9.19	厚生労働省発食安第0919004号	H20.9.25	府食第1023号	H20.10.22添加物部会 H21.2.19パブコメ開始	
添加物の指定(2-ペンタノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.10.14	厚生労働省発食安第1014001号	H21.1.22	府食第83号	H20.4.28添加物部会	
添加物の指定(2-メチルブチルアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.10.14	厚生労働省発食安第1014002号	H21.1.22	府食第84号	H20.12.22添加物部会 H21.3.19パブコメ開始	
添加物の指定(フルジオキソニル)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.11.27	厚生労働省発食安第1120003号				
添加物の指定(プロピオンアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.11.27	厚生労働省発食安第1120004号	H21.4.2	府食第311号	H20.4.28添加物部会	
添加物の指定(6-メチルキノリン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.11.27	厚生労働省発食安第1120005号			H20.4.28添加物部会	
添加物の指定(2-エチル-5-メチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H21.3.12	厚生労働省発食安第0312001号				
添加物の指定(5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H21.3.12	厚生労働省発食安第0312002号				

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価結果について（平成21年4月現在）

案件	根拠条文	意見聴取 年月日	文書番号	結果通知 年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(3-メチル-2-ブタノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H21.3.12	厚生労働省発食 安第0312003号				