

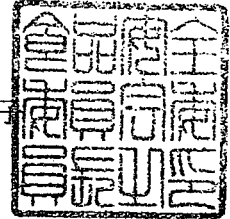


府 食 第 1 5 7 号
平 成 2 2 年 3 月 4 日

厚生労働大臣
長妻 昭 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9月10日付け厚生労働省発食安0910第2号をもって貴省から当委員会に意見を求められたブチルアミン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

ブチルアミンは、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。

添加物評価書

ブチルアミン

2010年3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. 発生毒性.....	5
3. 発がん性.....	5
4. 遺伝毒性.....	5
5. その他.....	6
6. 摂取量の推定.....	6
7. 安全マージンの算出.....	6
8. 構造クラスに基づく評価.....	6
9. JECFAにおける評価.....	6
III. 食品健康影響評価.....	7
＜別紙：香料構造クラス分類（ブチルアミン）＞.....	8
＜参照＞.....	9

<審議の経緯>

2009年 9月10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0910第2号）、関係書類の接受

2009年 9月17日 第302回食品安全委員会（要請事項説明）

2009年10月20日 第79回添加物専門調査会

2009年11月17日 第80回添加物専門調査会

2009年11月26日 第311回食品安全委員会（報告）

2009年11月26日 から 2009年12月25日まで 国民からの御意見・情報の募集

2010年 2月26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

2010年 3月 4日 第322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>

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

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

今井田 克己（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
伊藤 清美
井上 和秀
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
塚本 徹哉
頭金 正博
中江 大
林 眞
三森 国敏
森田 明美
山田 雅巳

要 約

食品の香料に使用される添加物「ブチルアミン」(CAS 番号：109-73-9) 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、発生毒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、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 (9,000~90,000,000) 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 (0.01~104 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。

ブチルアミンは、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)

和名：ブチルアミン

英名：Butylamine、1-Butanamine、Butan-1-amine、1-Aminobutane、
n-Butylamine

CAS 番号：109-73-9

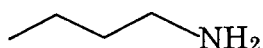
3. 分子式 (参照 1)

C₄H₁₁N

4. 分子量 (参照 1)

73.14

5. 構造式 (参照 1)



6. 評価要請の経緯

ブチルアミンは、ケール、チーズ、ワイン、キャビア、パン、生鮭等の食品中に存在する成分である (参照 2)。欧米では植物性たん白製品、肉製品、焼菓子、ゼラチン・プリン類、清涼飲料、冷凍乳製品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、ブチルアミン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、0.18、1.80、18.0 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、器官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 18.0 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 4、5、6）

2. 発生毒性

妊娠 6～15 日の Wistar ラット（各群雌 22～24 匹）へ強制経口投与（塩酸塩水溶液として 0、100、400、1,000 mg/kg 体重/日）したところ、1,000 mg/kg 体重/日で母動物の摂餌量の減少がみられた。400 mg/kg 体重/日以上で内臓奇形胎児の増加、1,000 mg/kg 体重/日で外表奇形胎児の増加、胎盤重量及び胎児体重の低下、着床後胚/胎児死亡の増加、骨化遅延胎児の増加が観察された。これらの結果より、NOAEL は、母動物に対して 400 mg/kg 体重/日（ブチルアミン換算で 267 mg/kg 体重/日）、胎児に対して 100 mg/kg 体重/日（ブチルアミン換算で 67 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 7）

3. 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。

4. 遺伝毒性

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537) を用いた復帰突然変異試験（最高用量 3.3 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 8、9）

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験（最高用量 0.73 mg/mL (10 mM) (短時間処理・代謝活性化系非存在下及び存在下)、0.60 mg/mL (50% 細胞増殖抑制濃度の 2 倍) (連続処理)）では、構造異常誘発性は代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果であったが、数的異常(倍数体) が代謝活性化系の有無に関わらず短時間処理で観察対象とした最高用量群（代謝活性化系非存在下 0.73 mg/mL、代謝活性化系存在下 0.49 mg/mL）においてのみ認められたと報告されている。（参照 5、6、10）

9 週齢の ICR マウス（各群雄 5 匹）への 2 日間強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 250 mg/kg 体重/日）では陰性の結果が報告されている（参

照5、6、11)。

以上の結果から、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験において代謝活性化系の有無に関わらず観察対象とした最高用量群においてのみ数的異常が認められているが、構造異常は認められておらず、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ることから、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。

5. その他

内分泌かく乱性に関する試験は行われていない。

6. 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及び104 µgである(参照1、12)。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13)、我が国での本物質の推定摂取量は、およそ0.01から104 µgの範囲になると推定される。

7. 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 18.0 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量(0.01~104 µg/人/日)を体重50 kgで割ることで算出される推定摂取量(0.0000002~0.002 mg/kg 体重/日)と比較し、安全マージン9,000~90,000,000が得られる。

8. 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、消化管において速やかに吸収され、主にフラビン含有モノオキシゲナーゼ、モノアミノキシダーゼ又はアミノキシダーゼにより酸化的脱アミノ化として知られる経路によりカルボン酸に代謝され、尿中に速やかに排泄されると推定される。本物質は、ラット肝モノアミノキシダーゼBによって代謝されることが報告されている。

また、本物質がモルモット肝切片において速やかにアセト酢酸に代謝されたとする報告がある。(参照12、14、15)

9. JECFAにおける評価

JECFA は、本物質を脂肪族及び芳香族のアミン類及びアミド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、本物質は、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 1 2)

Ⅲ. 食品健康影響評価

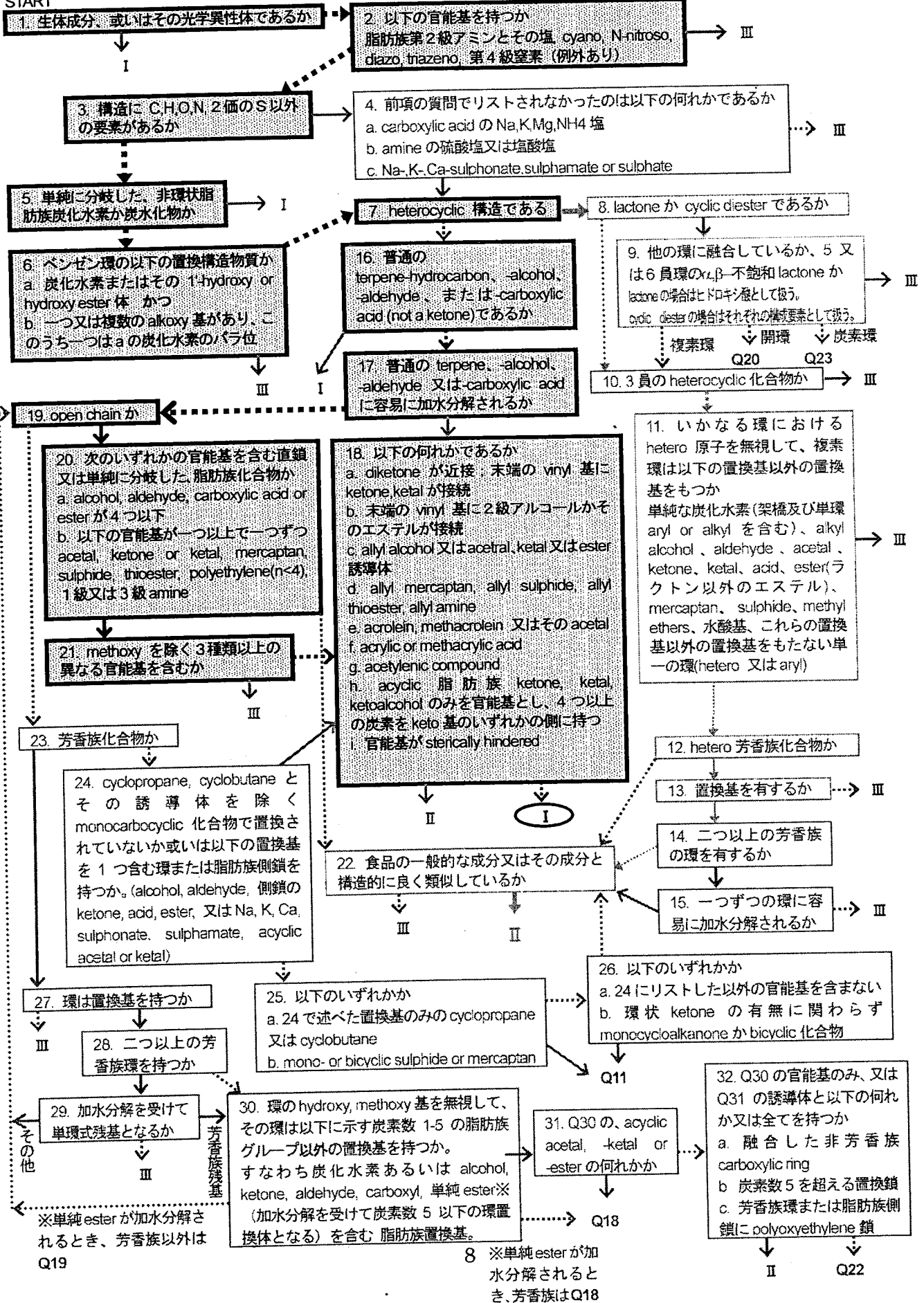
本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられる。また、食品安全委員会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法 (参照 3) により、構造クラス I に分類され、安全マージン (9,000~90,000,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ、想定される推定摂取量 (0.01~104 µg/人/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg /人/日) を下回ることを確認した。

ブチルアミンは、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。

香料構造クラス分類 (ブチルアミン)

YES : → , NO :→

START



<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Sep. 2009) (未公表)
- 2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 11.1.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Sep. 2009) (未公表)
- 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)食品薬品安全センター秦野研究所：ブチルアミンのラットにおける90日間反復経口投与毒性試験（厚生労働省委託試験）。2006
- 5 Sigma-Aldrich Japan KK: Certificate of analysis (PO NBR: 4500453193SAFC, product number W313009-SPEC, product name butylamine 99+%, lot number 12322BD)
- 6 被験物質ブチルアミンの確認結果（要請者作成資料）
- 7 Gamer AO, Heliwig J and van Ravenzwaay B: Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. Food and Chemical Toxicology 2002; 40: 1833-42
- 8 Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K and Speck W: Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. Environmental Mutagenesis 1987; 9(supplement 9): 1-110
- 9 National Toxicology Program website (accessed in Sep. 2009)
参考：http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&endpointlist=SA&study%5Fno=382511&cas%5Fno=109%2D73%2D9&activetab=detail
- 10 (財)食品薬品安全センター秦野研究所：ブチルアミンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験（厚生労働省委託試験）。2006
- 11 (財)食品薬品安全センター秦野研究所：ブチルアミンのマウスを用いる小核試験に関する試験（厚生労働省委託試験）。2007
- 12 WHO: Food additives series: 56, safety evaluation of certain food additives, aliphatic and aromatic amines and amides (report of 65th JECFA meeting (2006))
参考：<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v56je13.pdf>

-
- 13 新村嘉也 (日本香料工業会) : 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「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
 - 14 ブチルアミンの構造クラス (要請者作成資料)
 - 15 Yu PH: Deamination of aliphatic amines of different chain lengths by rat liver monoamine oxidase A and B. J Pharm Pharmacol 1989; 41: 205-8