

## 資料一覧

### 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23年2月9日(水)  
14時00分～16時00分まで  
場所 中央合同庁舎5号館 2階  
共用第6会議室

#### 議事次第

##### 1 議題

- (1) 1-ペンテン-3-オールの新規指定の可否について
- (2) 3-メチル-2-ブテノールの新規指定の可否について
- (3) ピラジンの添加物指定の可否について
- (4) 3-メチル-2-ブテナールの添加物指定の可否について
- (5) 消除予定添加物名簿について

##### 2 その他

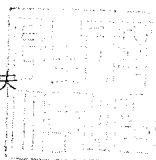
#### (配付資料)

- 資料1-1 1-ペンテン-3-オ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 1-ペンテン-3-オ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 1-ペンテン-3-オールの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料2-1 3-メチル-2-ブテ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2-2 3-メチル-2-ブテ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2-3 3-メチル-2-ブテノールの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料3-1 ピラジン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3-2 ピラジン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3-3 ピラジンの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料4-1 3-メチル-2-ブテナ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4-2 3-メチル-2-ブテナ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4-3 3-メチル-2-ブテナールの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)
- 資料5 消除予定添加物名簿について

厚生労働省発食安0202第2号  
平成 23 年 2 月 2 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



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

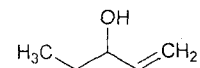
- 1-ペンテン-3-オールとの添加物としての指定の可否について
- 1-ペンテン-3-オールとの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

1-ペンテン-3-オールの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、国際汎用添加物として指定の検討を進めている当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名：1-ペンテン-3-オール  
1-Penten-3-ol  
〔CAS 番号：616-25-1〕

2. 構造式、分子式及び分子量  
構造式：



分子式及び分子量：  
C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O 86.13

3. 用途  
香料
4. 概要及び諸外国での使用状況

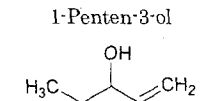
1-ペンテン-3-オールは、緑茶、後発酵茶、紅茶、グアバ、ほうじ茶、あんず等の食品に含まれている成分であり、欧米では焼菓子、ソフト・キャンデー類、清涼飲料、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、アルコール飲料等の様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている。

5. 食品安全委員会における評価結果

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22年2月2日付け厚生労働省発食安0202第1号により食品安全委員会あて意見を求めた1-ペンテン-3-オールに係る食品健康影響評価については、平成22年2月23日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成22年4月28日付け府食第348号で通知されている。

評価結果：1-ペンテン-3-オールは、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。

1-ペンテン-3-オール (案)



## 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年の使用量調査に基づく米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は1.2 $\mu$ g及び2.4 $\mu$ g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1.2から2.4 $\mu$ gの範囲になると推定される。なお、もともと存在する成分としての本物質の食品中の存在量は総計で5,300 kgと推算されており、JECFAでは、意図的に添加された本物質との摂取量の比は580倍(米国)あるいは310倍(欧州)と報告されている。

## 7. 新規指定について

1-ペンテン-3-オ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。)

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$

分子量 86.13

Pent-1-en-3-ol [616-25-1]

含 量 本品は、1-ペンテン-3-オール ( $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$ ) 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  $n_D^{20} = 1.419 \sim 1.427$

(2) 比重  $d_4^{25} = 0.834 \sim 0.840$

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。

### 1-ペンテン-3-オール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「強い草様臭気の流動性のある無色の透明な液体」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 1-ペンテン-3-オール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測定法(IR)を確認試験法として採用しており、実際に NMR、質量分析(MS)で 1-ペンテン-3-オールと確認できた物質の IR スペクトルは、独立行政法人産業技術総合研究所等により公開されている IR スペクトルとの同一性が確認されていることから、本規格案では IR を採用することとした。

#### 純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.419~1.427 (20 °C)」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「 $n_D^{20} = 1.419 \sim 1.427$ 」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.831~0.837 (25/25 °C)」としているが、市販品 2 社 3 製品を 9 機関で分析した結果、0.837~0.839、平均 0.837 (25/25°C) であった。これらのことより JECFA 規格は現在の実態に即していない可能性があり、再検討を依頼する必要があると考えられる。今後、JECFA 規格が修正された場合には我が国の規格の見直しを検討するが、現時点においては、本規格案は流通実態を考慮し「0.834~0.840 (25/25 °C)」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。

本品は、沸点が 150 °C 未満(114 °C)のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィ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

JECFA は、「溶解性：水にわずかに溶ける；エーテルに混和する」、「エタノールへの溶解性：室温で混和する」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、GC による含量測定、純度試験として屈折率・比重を規定しており、「溶解性」の必要性は低いいため、採用しないこととした。

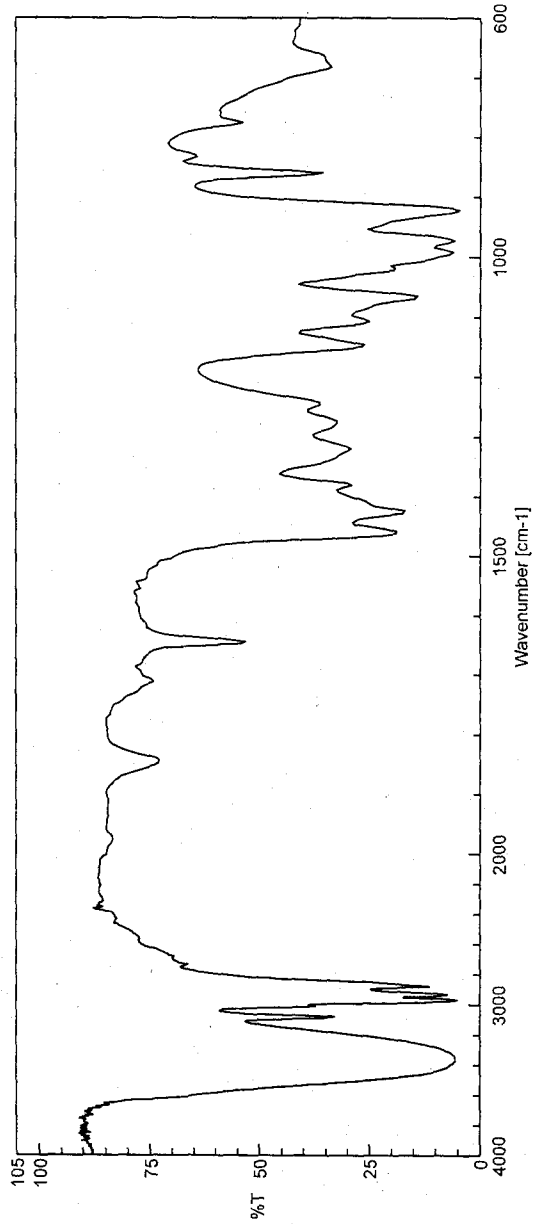
#### 沸点

沸点の規格を JECFA は「114 °C」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。

香料「1-ペンテン-3-オール」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。	無色の透明な流動性のある液体、強い草様臭気
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	NMR法(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.419~1.427(20°C)	1.419~1.427(20°C)
	比重	0.834~0.840(25/25°C)	0.831~0.837(25/25°C)
溶解性		(設定せず)	水にわずかに溶ける。エーテルに混和する。
エタノールへの溶解性		(設定せず)	室温で混和する。
沸点		(設定せず)	114°C
定量法		GC法(2)	GC法

参照赤外吸収スペクトル



(参考)

Intensity  
4500000  
4000000  
3500000  
3000000  
2500000  
2000000  
1500000  
1000000  
500000  
0  
-500000

40 min  
30  
20  
10  
0

1-penten-3-ol GC測定条件

検出器: 水素炭素イオン化検出器

カラム: 0.25mm  
 長さ: 50m/メチルシリコーンカラム(極性カラム)  
 径: 0.25mm  
 膜厚: 0.25µm  
 カラム温度: 50℃  
 初期温度: 50℃  
 保線時間: 5分/分  
 昇温速度: 5℃/分  
 到達温度: 230℃  
 注入口温度: 150℃  
 検出器温度: 300℃  
 スプリット比: 250:1  
 キャリヤガス: ヘリウム

418.11

(参考)

これまでの経緯

- 平成22年2月2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22年2月4日 第319回食品安全委員会 (依頼事項説明)
- 平成22年2月23日 第82回食品安全委員会添加物専門調査会
- 平成22年3月18日 第324回食品安全委員会 (報告)
- ～平成22年4月16日 食品安全委員会における国民からの意見聴取
- 平成22年4月28日 第330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23年2月2日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成23年2月9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]

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食品化学部長
小川 久美子	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
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
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
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科食安全学教室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
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
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
若林 敬二※	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授

※部会長



資料1-3

府食第348号

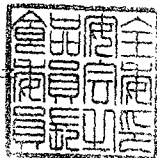
平成22年4月28日

厚生労働大臣

長妻 昭 殿

食品安全委員会

委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月2日付け厚生労働省発食安0202第1号をもって貴省から当委員会に意見を求められた1-ペンテン-3-オ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。

また、本件に関して行った国民からの御意見・情報の募集において、貴省に関する御意見・情報が別添のとおり寄せられましたのでお伝えします。

記

1-ペンテン-3-オールは、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

### 1-ペンテン-3-オール

2010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. 主成分の名称	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	4
1. 反復投与毒性	4
2. 発がん性	5
3. 遺伝毒性	5
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験	5
(2) 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験	5
(3) げっ歯類を用いる小核試験	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	6
8. 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（1-ペンテン-3-オール）>	8
<参照>	9

### <審議の経緯>

2010年 2月 2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 0202 第 1号）、関係書類の接受
2010年 2月 4日	第 319 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 2月 23日	第 82 回添加物専門調査会
2010年 3月 18日	第 324 回食品安全委員会（報告）
2010年 3月 18日 から 2010年 4月 16日 まで	国民からの御意見・情報の募集
2010年 4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 4月 28日	第 330 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 真  
三森 国敏  
森田 明美  
山田 雅巳

（参考人）

太田 敏博



## 要 約

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」（CAS 番号：616-25-1（1-ペンテン-3-オールとして））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に関するものである。

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」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Ⅱに分類され、安全マージン（100,000～300,000）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（1.2～2.4 µg/人/日）が構造クラスⅡの摂取許容値（540 µg/人/日）を下回ることを確認した。

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」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. 主成分の名称

和名：1-ペンテン-3-オール

英名：1-Penten-3-ol, Ethyl vinyl carbinol

CAS 番号：616-25-1（参照1）

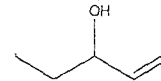
### 3. 分子式

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O（参照1）

### 4. 分子量

86.13（参照1）

### 5. 構造式（参照1）



### 6. 評価要請の経緯

1-ペンテン-3-オールは、緑茶、後発酵茶、紅茶、グアバ、ほうじ茶、あんず等の食品中に存在する成分である（参照2）。添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」は、欧米において、焼菓子、ソフト・キャンデー類、清涼飲料、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、アルコール飲料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、①JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）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（欧州連合）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、添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」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）に添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」（0、0.05、0.5、5 mg/kg 体重/日）を90日間強制経口投与（胃内挿管）した。

その結果、投与後5週目以降に、低用量群において雄3例及び雌2例、中用量群において雄1例、高用量群において雄3例及び雌1例の前肢及び下腹部に脱毛が認められた。これらについて試験担当者は、病理組織学的検査で異常が認められていないことから、投与時におけるストレスによる変化としている。そのほか、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、被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。試験担当者は、NOAELを本試験の最高用量である5 mg/kg体重/日としている。(参照4、5、6)

食品安全委員会としても、脱毛については、被験物質投与群のみに認められているが、発症率及び発症時期に用量依存性はなく、途中で改善しているものもあり、当該試験実施施設で同時期に実施された他の試験の媒体対照群においても脱毛が散見されていることから、被験物質の投与に関連した変化とは考えず、NOAELを本試験の最高用量である5 mg/kg体重/日と評価した。

## 2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関等 (IARC (International Agency for Research on Cancer)、ECB (European Chemicals Bureau)、EPA (Environmental Protection Agency) 及び NTP (National Toxicology Program)) による発がん性評価も行われていない。

## 3. 遺伝毒性

### (1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」についての、細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び *Escherichia coli* WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 mg/plate) では、代謝活性化系非存在下の TA1537 株においてのみ陽性の結果が報告されている。試験担当者は、陽性となった用量群の復帰突然変異コロニー数は、いずれも陰性対照群に係る背景データの変動の範囲内にあること、及び最大比活性が極めて低いことから、本品目の変異原性は極めて弱く、生物学的に問題となる影響を及ぼす強さではないものと考えられるとしている。(参照5、6、7)

### (2) 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」についての、CHL/IU (チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株) を用いた染色体異常試験 (最高用量 0.86 mg/mL (10 mM)) では、代謝活性化系存在下で、用量依存性を伴った構造異常の誘発が認められたが、数的異常は代謝活性化系の有無にかかわらず認められなかったと報告されている。(参照5、6、8)

### (3) げっ歯類を用いる小核試験

添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」についての、7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 300 mg/kg 体重/日) では、陰性の結果が報告されている。(参照6、9、10)

<sup>1</sup> 300 mg/kg 体重/日投与群では死亡例が1例みられたため、MNPC (小核多染性赤血球) の出現頻度及びPCE (多染性赤血球) の割合については、150 mg/kg 体重/日以下の投与群について測定している。

以上の結果から、細菌を用いた復帰突然変異試験では、4 mg/plate以上の高用量で代謝活性化系非存在下のTA1537株のみに復帰突然変異コロニー数の増加が認められているが、これは陰性対照値の2倍程度であり、背景データの変動の範囲内であることから、特に問題となるものではないと考えられる。また、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系存在下で構造異常誘発性が認められているが、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ることから、添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」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

添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」の香料としての年間使用量の全量を入人口の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1.2 µg 及び2.4 µg である (参照1、11)。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12)、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ1.2から2.4 µg の範囲になると推定される。なお、米国及び欧州では食品中にもともと存在する成分としての1-ペンテン-3-オールの摂取量は、意図的に添加された本物質のそれぞれ約580倍及び310倍であると報告されている (参照11、13)。

## 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 5 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (1.2~2.4 µg/人/日) を体重50 kgで割ることで算出される推定摂取量 (0.00002~0.00005 mg/kg 体重/日) とを比較し、安全マージン 100,000~300,000が得られる。

## 7. 構造クラスに基づく評価

1-ペンテン-3-オールは構造クラスIIに分類される。本物質の属する脂肪族二級アルコールは、消化管から吸収され、主にグルクロン酸抱合された後に尿中に速やかに排泄されると推定される。また、ケトンに酸化され、グルタチオン抱合された後にメルカプツール酸誘導体となって排泄される経路も報告されている。(参照11、14)

## 8. JECFA における評価

JECFA は、添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」を脂肪族二級アルコール、ケトン及び関連エステルのグループとして評価し、推定摂取量は、構造クラスIIの摂取許容値 (540 µg/人/日) を下回るため、本品目は、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11)

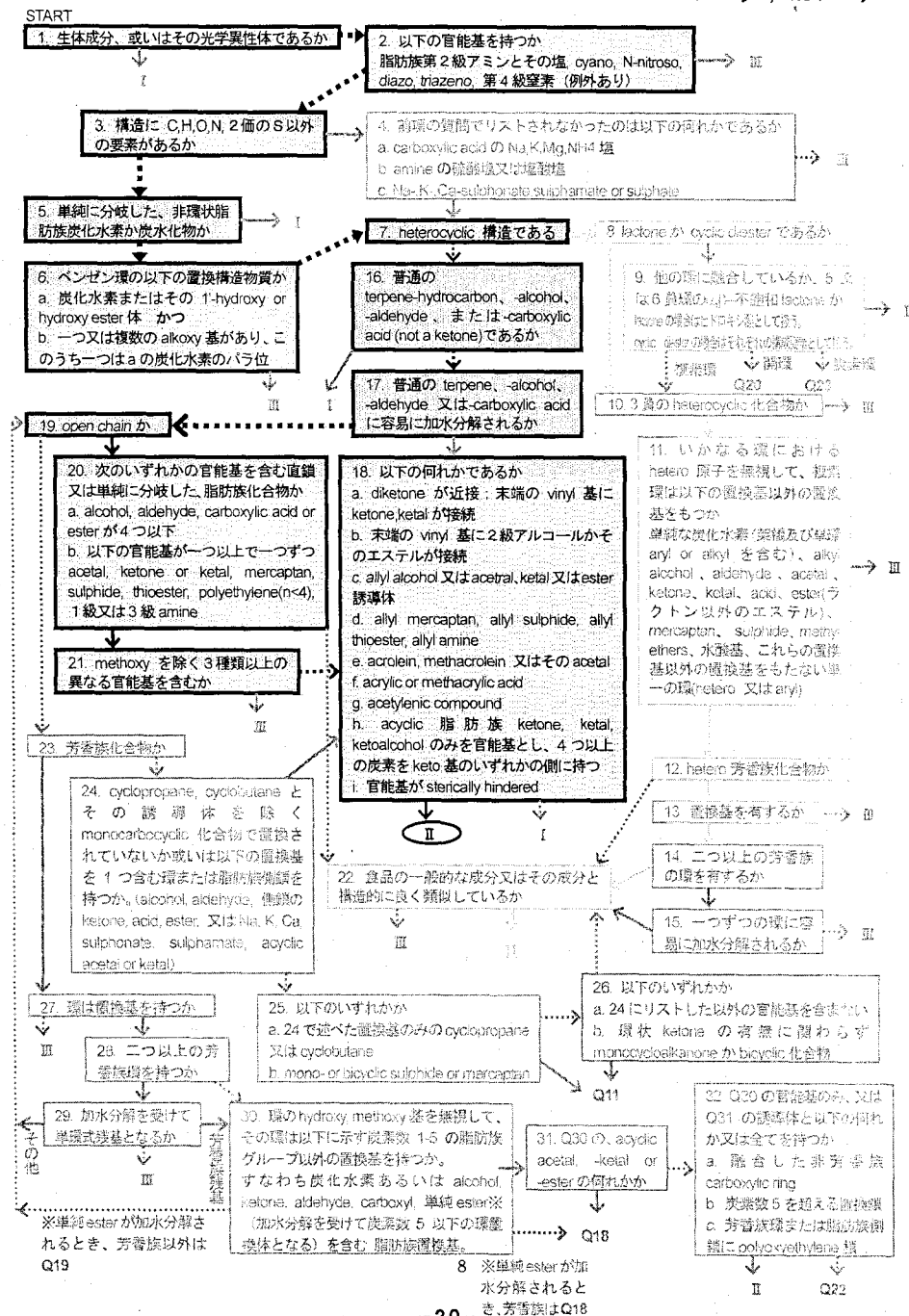
香料構造クラス分類 (1-ペンテン-3-オール)

YES: →, NO: ……→

Ⅲ. 食品健康影響評価

添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」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Ⅱに分類され、安全マージン (100,000~300,000) 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 (1.2~2.4 μg/人/日) が構造クラスⅡの摂取許容値 (540 μg/人/日) を下回ることを確認した。

添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」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。



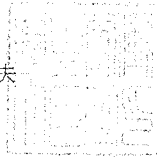
<参照>

1. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Feb. 2010). (未公表)
2. Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Feb. 2010). (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)化学物質評価研究機構, 1-ペンテン-3-オールの上ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (厚生労働省委託試験). 2005
5. Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 1-penten-3-ol; product number, W35, 840-1; lot 09226PO).
6. 被験物質 1-ペンテン-3-オールの確認結果 (要請者作成資料).
7. (財)食品薬品安全センター-秦野研究所, 1-ペンテン-3-オ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). 2005
8. (財)食品農医薬品安全性評価センター, 1-ペンテン-3-オ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). 2005
9. (株)三菱化学安全科学研究所, 1-ペンテン-3-オールのマウスを用いる小核試験 (厚生労働省委託試験). 2006
10. Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product number, 4500453193SAFC; product number, W358401-SPEC; lot number, 06915KD; product name, 1-penten-3-ol, 98+%).
11. WHO, Food additives series: 50, safety evaluation of certain food additives, aliphatic secondary alcohols, ketones and related esters (report of 59th JECFA meeting (2002)).  
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je15.htm>
12. 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.
13. Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. Perfumer & Flavorist 1987; 12(4): 27-56

厚生労働省発食安0202第3号  
平成23年2月2日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



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. 3-メチル-2-ブテノールの添加物としての指定の可否について
2. 3-メチル-2-ブテ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

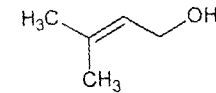
3-メチル-2-ブテノールの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、国際汎用添加物として指定の検討を進めている当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名：3-メチル-2-ブテノール  
3-Methyl-2-butenol  
〔CAS 番号：556-82-1〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_5H_{10}O$  86.13

3. 用途  
香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

3-メチル-2-ブテノールは、ホップ油、コーヒー、ラズベリー等のきいちご類、アセロラ、ライチー、はちみつ等の食品中に存在する成分である。欧米では、チューインガム、ハード・キャンデー類、焼菓子、ソフト・キャンデー類、ゼラチン・プリン類、ジャム・ゼリーなどの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価結果

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22年2月2日付け厚生労働省発食安0202第2号により食品安全委員会あて意見を求めた3-メチル-2-ブテノールに係る食品健康影響評価については、平成22年2月23日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成22年4月28日付け府食第349号で通知されている。

評価結果：3-メチル-2-ブテノールは、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3.8μg及び5.4μg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3.8から5.4μg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3-メチル-2-ブテノールの摂取量は、意図的に添加された本物質の約212倍であると報告されている。

### 7. 新規指定について

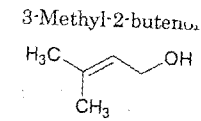
3-メチル-2-ブテノールを食品衛生法第10条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第11条第1項の規定に基づき、次のとおり使用基準と成分規格を定めることが適当である。

#### (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。)



C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O

分子量 86.13

3-Methylbut-2-en-1-ol [556-82-1]

含 量 本品は、3-メチル-2-ブテノール(C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O) 98.5%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  $n_D^{20} = 1.438 \sim 1.448$

(2) 比重  $d_{25}^{25} = 0.855 \sim 0.863$

(3) 酸価 1.0 以下

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。ただし、カラムは、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ポリエチレングリコールを0.25~1μmの厚さで被覆したものを使用する。

### 3-メチル-2-ブテノールに係る成分規格等の設定根拠

#### 含量

JECFA は「99%以上」を規格値としている。市販されている4社5製品について、9機関で分析を行ったところ、平均99.1%であったが、1製品について2機関で98.6%となり、JECFAの規格は満たしているものの、小数第1位までを有効数字とすると、規格から外れることになる。そこで、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、JECFA規格値の有効数字、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数第1位までを有効数字とし「98.5%以上」とした。

#### 性状

JECFA は「液体；新鮮、フルーティ、グリーン、わずかにラベンダー様香気」を規格としている。

本品は特有の香気を持つが、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3-メチル-2-ブテノールの確認試験に核磁気共鳴分光法(NMR)、赤外吸収スペクトル測定法(IR)、質量分析法(MS)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IRを確認試験法として採用しており、実際にNMR、質量分析(MS)で3-メチル-2-ブテノールと確認できた物質のIRスペクトルは、JECFA及び独立行政法人産業技術総合研究所等により公開されているIRスペクトルとの同一性が確認されていることから、本規格案ではIRを採用することとした。

#### 純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.438~1.448 (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「 $n_D^{20} = 1.438 \sim 1.448$ 」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.844~0.852 (25/25℃)」としているが、市販品4社5製品を9機関で分析した結果、0.859~0.862、平均0.860 (25/25℃)であった。これらのことより、JECFA規格は現在の実態に即していない可能性があり、再検討を依頼する必要があると考えられる。現時点においては、本規格案は流通実態を考慮し、「 $d_{25}^{25} = 0.855 \sim 0.863$ 」とした。
- (3) 酸価 JECFA は規格値を「1以下」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第1位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。

本品は、沸点が150℃未満(140℃)のため、香料試験法の9.香料のガスクロマトグラフィの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。なお、無極性カラムでは、不純物の3-メチル-2-ブテノールとの分離が困難な場合があるため、極性カラムを用いることとした。

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

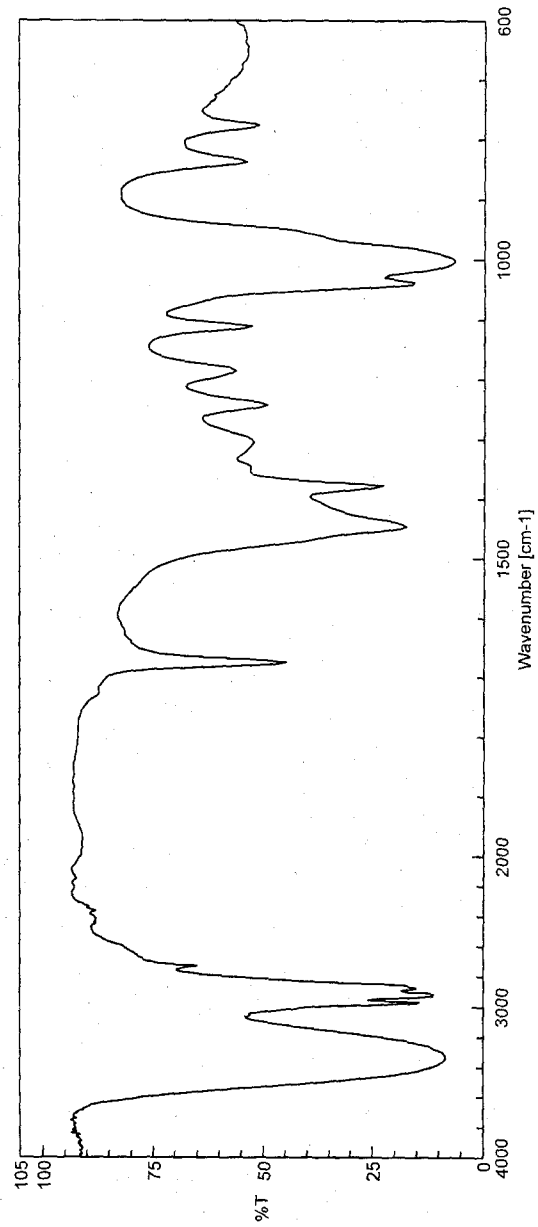
JECFA は、「溶解性：水に不溶、油脂に溶ける」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。しかしながら、本規格案ではIRによる確認試験、GCによる含量測定、純度試験として屈折率・比重・酸価を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

#### 沸点

沸点の規格をJECFAは「140℃」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。

参照赤外吸収スペクトル

3-メチル-2-ブテノール

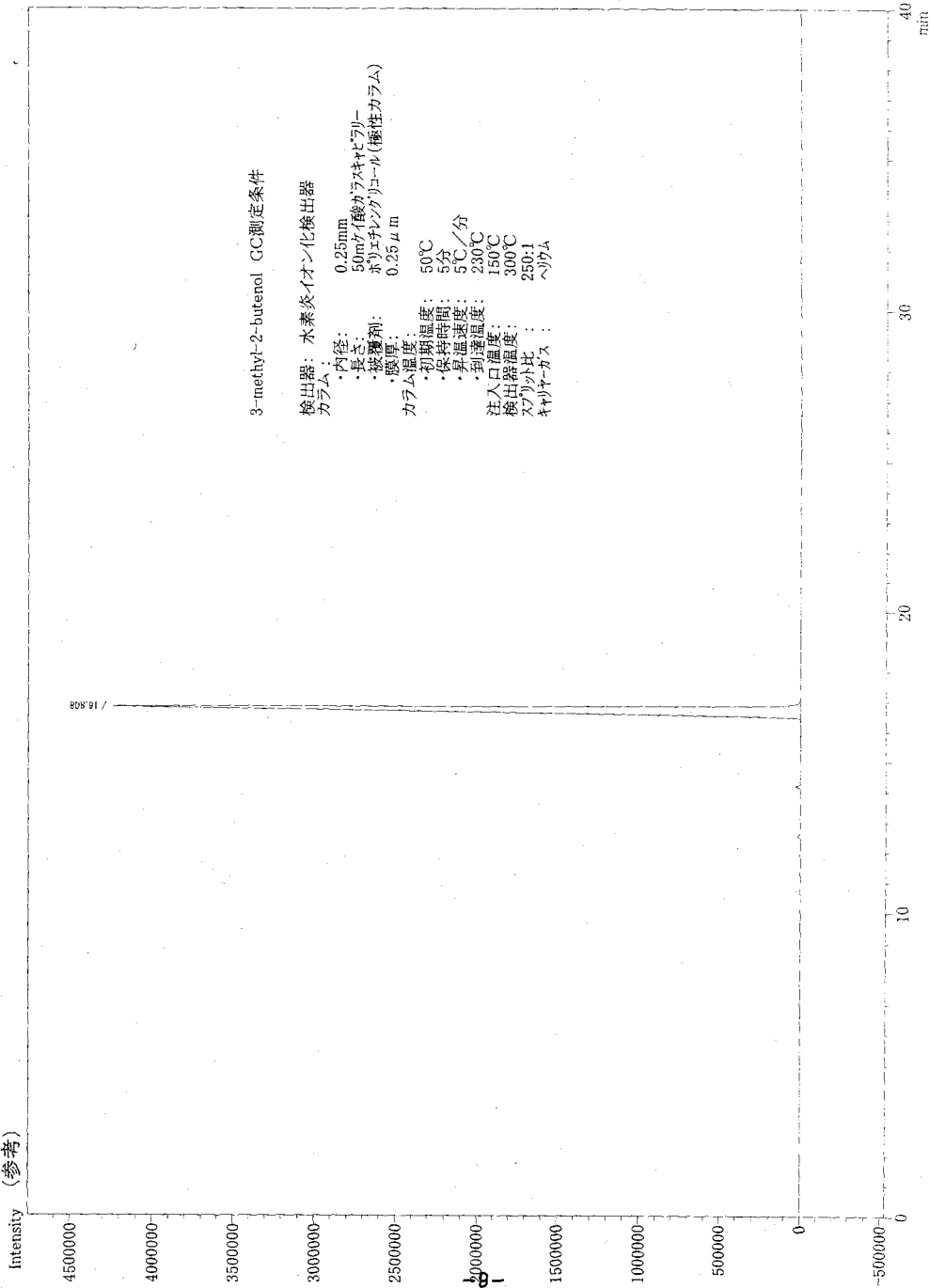


香料「3-メチル-2-ブテノール」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		98.5%以上	99%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	液体;新鮮、フルーティ、グリーン、わずかにラベンダー様香気
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	HNMR、IR、MS(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.438~1.448(20°C)	1.438~1.448(20°C)
	比重	0.855~0.863(25/25°C)	0.844~0.852(25/25°C)
	酸価	1.0以下	1以下
溶解性		(設定せず)	水に不溶、油脂に溶ける。
エタノールへの溶解性		(設定せず)	溶ける。
沸点		(設定せず)	140°C
定量法		GC法(2)、極性カラム	GC法



(参考)



3-methyl-2-butenol 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 (酸カラム+シベリ-  
ポリエチレン/シリコーン(極性カラム))  
膜厚: 0.25 μm

カラム温度: 50℃  
初期温度: 5分  
保持時間: 5分 / 分  
昇温速度: 230℃  
到達温度: 150℃  
注入口温度: 300℃  
検出器温度: 250℃  
スプリット比: 1  
キャリアガス: ヘリウム

(参考)

これまでの経緯

- 平成22年2月2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22年2月4日 第319回食品安全委員会 (依頼事項説明)
- 平成22年2月23日 第82回食品安全委員会添加物専門調査会
- 平成22年3月18日 第319回食品安全委員会 (報告)
- ～平成22年4月16日 食品安全委員会における国民からの意見聴取
- 平成22年4月28日 第330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23年2月2日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成23年2月9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]

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食品化学部長
小川 久美子	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
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
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
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科食安全学教室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
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
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
若林 敬二※	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授

※部会長



資料2-3

府食第349号  
平成22年4月28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22年2月2日付け厚生労働省発食安0202第2号をもって貴省から当委員会に意見を求められた3-メチル-2-ブテ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。

また、本件に関して行った国民からの御意見・情報の募集において、貴省に関する御意見・情報が別添のとおり寄せられましたのでお伝えします。

記

3-メチル-2-ブテノールは、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

3-メチル-2-ブテノール

2010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. 主成分の名称.....	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.....	4
1. 反復投与毒性.....	4
2. 発がん性.....	5
3. 生殖発生毒性.....	5
4. 遺伝毒性.....	6
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験.....	6
(2) 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験.....	6
(3) げっ歯類を用いる小核試験.....	7
5. その他.....	7
6. 摂取量の推定.....	7
7. 安全マージンの算出.....	8
8. 構造クラスに基づく評価.....	8
9. 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（3-メチル-2-ブテノール）>.....	9
<参照>.....	10

### <審議の経緯>

2010年 2月 2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 0202 第 2号）、関係書類の接受
2010年 2月 4日	第 319 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 2月 23日	第 82 回添加物専門調査会
2010年 3月 18日	第 324 回食品安全委員会（報告）
2010年 3月 18日 から 2010年 4月 16日 まで	国民からの御意見・情報の募集
2010年 4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 4月 28日	第 330 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 真  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
林 真  
三森 国敏  
森田 明美  
山田 雅巳

### <参考人>

太田 敏博

## 要 約

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」（CAS 番号：556-82-1（3-メチル-2-ブテノールとして））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、生殖発生毒性及び遺伝毒性に関するものである。

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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（700,000～800,000）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（3.8～5.4 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。

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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. 主成分の名称

和名：3-メチル-2-ブテノール

英名：3-Methyl-2-butenol, 3-Methyl-2-buten-1-ol, 3-Methylbut-2-en-1-ol

CAS 番号：556-82-1（参照1）

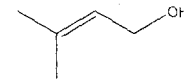
### 3. 分子式

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O（参照1）

### 4. 分子量

86.13（参照1）

### 5. 構造式（参照1）



### 6. 評価要請の経緯

3-メチル-2-ブテノールは、ホップ油、コーヒー、ラズベリー等のきいちご類、アセロラ、ライチー、はちみつ等の食品中に存在する成分である（参照2）。添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」は、欧米において、チューインガム、ハード・キャンデー類、焼菓子、ソフト・キャンデー類、ゼラチン・プリン類、ジャム・ゼリー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、①JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）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（欧州連合）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、添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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）に添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール

ル) (0, 0.11, 1.1, 11 mg/kg 体重/日) を90日間強制経口投与(胃内挿管)したところ、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、被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。試験担当者は、NOAELを本試験の最高用量である11 mg/kg 体重/日としている。(参照4、5、6)

食品安全委員会としても、本試験におけるNOAELを本試験の最高用量である11 mg/kg 体重/日と評価した。

Wistar ラット(各群雌雄各10匹)に3-メチル-2-ブテノール(0, 200, 1,000, 5,000 ppm; 雄0, 14.4, 65.4, 243.8, 雌0, 21.0, 82.1, 307.2 mg/kg 体重/日)を90日間飲水投与した。その結果、高用量群の雌雄において、摂餌量の有意な減少が認められ、中用量群の雌においても減少がみられた。また、高用量群の雌雄において、摂水量の有意な減少が投与期間を通じて認められ、中用量群の雌においても減少がみられた。これらについて、OECD(経済協力開発機構)のSIAR(SIDS (Screening Information Data Set) initial assessment report: スクリーニング用情報データセット初期評価報告書)では、被験物質水溶液の強烈な味及び臭いによる忌避が原因である可能性が指摘されている。高用量群の雌雄においては、体重増加抑制が認められた。器官重量では、中用量群以上の雄の肝臓において、絶対重量の低値がみられたが、相対重量には変化はなかった。SIARでは、これは低体重を原因とするものであって、被験物質の投与に関連したものではないとされている。尿検査では、高用量群の雌雄において、比重の増加を伴う尿量の減少が認められた。これについてSIARでは、被験物質の投与に関連したものであるが、摂水量の減少を主たる原因とするものとされている。そのほか、一般状態、血液学的検査、血液生化学的検査、眼科学的検査、その他の機能検査(FOB(機能観察総合検査)及び自発運動量測定)並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質の投与に関連した変化はみられなかったとされている。以上より、SIARでは、高用量群の雌雄において摂餌量及び摂水量の減少を伴う体重増加抑制が認められたことから、NOAELは1,000 ppm(雄65.4, 雌82.1 mg/kg 体重/日)とされている。(参照7)

食品安全委員会としても、高用量群の雌雄においてみられた体重増加抑制については、被験物質の味及び臭いの忌避のために摂餌量及び摂水量が減少したことを原因の一つとするものであると考える。しかしながら、被験物質の投与方法は飲水投与であり、餌そのものには忌避要素がないことから、被験物質の毒性に起因するものである可能性を完全に否定することはできないと考える。したがって、食品安全委員会としては、本試験におけるNOAELを雄の65.4 mg/kg 体重/日と評価した。

## 2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関等(IARC(International Agency for Research on Cancer)、ECB(European Chemicals Bureau)、EPA(Environmental Protection Agency)及びNTP(National Toxicology Program))による発がん性評価も行われていない。

## 3. 生殖発生毒性

上記の飲水投与による90日間反復投与毒性試験において、雌雄の生殖器(雄: 精巣、精巣上体及び前立腺、雌: 卵巣及び子宮)の重量測定及び病理組織学的検査並びに精子の検査が行われた。その結果、高用量群において、雄に低体重によると

考えられる精巣及び精巣上体の比重量の増加、雌に卵巣の絶対重量の低値が認められたが、病理組織学的検査では雌雄の生殖器に異常は認められなかった。精子検査でも被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。以上より、本試験の最高用量5,000 ppm(雄243.8, 雌307.2 mg/kg 体重/日)においても、被験物質の投与による生殖器への有害影響はないものと考えられる。(参照7)

Wistar ラット(各群雌25匹)に3-メチル-2-ブテノール(0, 50, 200, 600 mg/kg 体重/日)の懸濁液を妊娠6~19日に強制経口投与(胃内挿管)する出生前発生毒性試験(OECD TG414)が行われた。高用量群の母動物において、流産、流産、腹這い位及び立毛が投与期間を通じて認められ、被験物質の投与によると考えられる死亡が1例みられ、さらに、摂餌量、体重、体重増加及び子宮重量を除いた補正体重の低下が認められた。受胎率、黄体数、着床数、吸収胚数、生存胎児数、胎児の性比、胎児体重、着床前胚死亡率及び着床後胚死亡率に被験物質の投与に関連した影響は認められなかった。また、胎児の外表、骨格及び内臓の検査では、被験物質の投与に関連した変化は観察されなかった。以上より、母動物に対するNOAELは200 mg/kg 体重/日、胎児に対するNOAELは本試験の最高用量である600 mg/kg 体重/日と考えられた。発生毒性は認められなかった。(参照7)

食品安全委員会としては、生殖発生毒性試験におけるNOAELは、600 mg/kg 体重/日で観察された母体毒性に基づいて200 mg/kg 体重/日とした。また、本物質は生殖毒性及び催奇形性を含む発生毒性の指標に特段の影響は及ぼさないと考えた。

## 4. 遺伝毒性

### (1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

添加物(香料)「3-メチル-2-ブテノール」についての、細菌(*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537及び*Escherichia coli* WP2uvrA)を用いた復帰突然変異試験(最高用量5 mg/plate)では、代謝活性化系非存在下のTA100株においてのみ陽性の結果が報告されている。試験担当者は、復帰突然変異コロニー数の増加が軽度であること及び2 mg/plate以上の高用量で認められていることを考慮すると、この陽性反応は強いものではないとしている。代謝活性化系存在下のTA100株では陰性の結果であり、その他の菌株では代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果であったと報告されている。(参照5、6、8)

SIARにおいて、3-メチル-2-ブテノールについての細菌(*S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535及びTA1537)を用いた復帰突然変異試験(最高用量5 mg/plate)では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果であったとされている。(参照7)

### (2) 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

添加物(香料)「3-メチル-2-ブテノール」についての、CHL/IU(チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株)を用いた染色体異常試験(最高用量0.86 mg/mL(10 mM))では、代謝活性化系存在下で、中用量群(0.43 mg/mL)及び高用量群(0.86 mg/mL)に構造異常誘発性陽性の結果が報告され、高用量群では数的異常誘発性陽性の結果も報告されている。試験担当者は、生理学的限界

濃度である 10mM においても構造異常を有する細胞の出現率が 10%であり、数的異常を有する細胞（倍数体）の出現率も最高で 2%であることから、この陽性反応は弱いと考えられるとしている。代謝活性化系非存在下では陰性の結果が報告されている。（参照 5、6、9）

### (3) げっ歯類を用いる小核試験

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」についての、9 週齢の BDF<sub>1</sub> 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 1,000 mg/kg 体重/日）では、最高用量群においてのみ、MNPCE（小核多染性赤血球）出現頻度の高値が認められた。なお、2,000 mg/kg 体重/日は全例が死亡する用量であった。試験担当者は、この高値が最大耐量である最高用量のみでの反応であり、MNPCE 出現頻度が当該試験施設の背景データの範囲（陰性対照の平均値±2σ）内であることから、被験物質の小核誘発性の生物学的意義は低いものと考えられるとしている。（参照 6、10、11）

なお、経口投与による試験ではないので参考データではあるが、SIAR において、3-メチル-2-ブテノールについての NMRI マウスへの 2 日間腹腔内投与による *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 500 mg/kg 体重/日）では、陰性の結果であったとされている。（参照 7）

これらの結果を総合的に考察すると、細菌を用いた復帰突然変異試験では、代謝活性化系非存在下の TA100 株のみに復帰突然変異コロニー数の弱い増加（陰性対照値の 2 倍程度）が認められているが、SIAR の試験では陰性と報告されており、陽性結果の再現性が得られていない。また、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系存在下の高い用量群においてのみ染色体異常を有する細胞の弱い増加が認められている。一方、げっ歯類を用いた小核試験では最高用量群（1,000 mg/kg 体重/日）において MNPCE 出現頻度の有意な高値が認められているが、背景データの範囲内であること、さらに SIAR の腹腔内投与による試験では陰性の結果が報告されていることから、生物学的意義は低いものと考えられる。以上のことから、添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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 3.8 μg 及び 5.4 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）、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ 3.8 から 5.4 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 3-メチル-2-ブテノールの摂取量は、意図的に添加された本物質の約 212 倍であると報告されている（参照 12、14）。

### 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 65.4 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（3.8～5.4 μg/人/日）を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量（0.00008～0.0001 mg/kg 体重/日）とを比較し、安全マージン 700,000～800,000 が得られる。

### 8. 構造クラスに基づく評価

3-メチル-2-ブテノールは構造クラス I に分類される（参照 12、15）。本物質は、アルデヒドを経てカルボン酸に代謝され、さらに β 酸化を受けて、最終的には二酸化炭素と水に分解されるといわれている（参照 12）。

雄 Wistar ラット肝に、本物質の 65mM 水溶液を 90 分間灌流させた試験において、同水溶液中の乳酸/ピルビン酸比が上昇した（参照 16）。当該比の上昇は、エタノールを投与したとき、その酸化によって生じた NADH により起こることが一般的に知られている。このことから、本物質も肝臓においてエタノールと同様の酸化を受けるものと推測される。

また上記の試験では、灌流液中の GSH（還元型グルタチオン）の濃度が減少した（参照 16）ことから、本物質は、肝臓において酸化され、グルタチオン抱合も受けた後、排泄されるものと推測される。

### 9. JECFA における評価

JECFA は、添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」を飽和及び不飽和の分岐鎖脂肪族のアルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル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、本品目は、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 12）

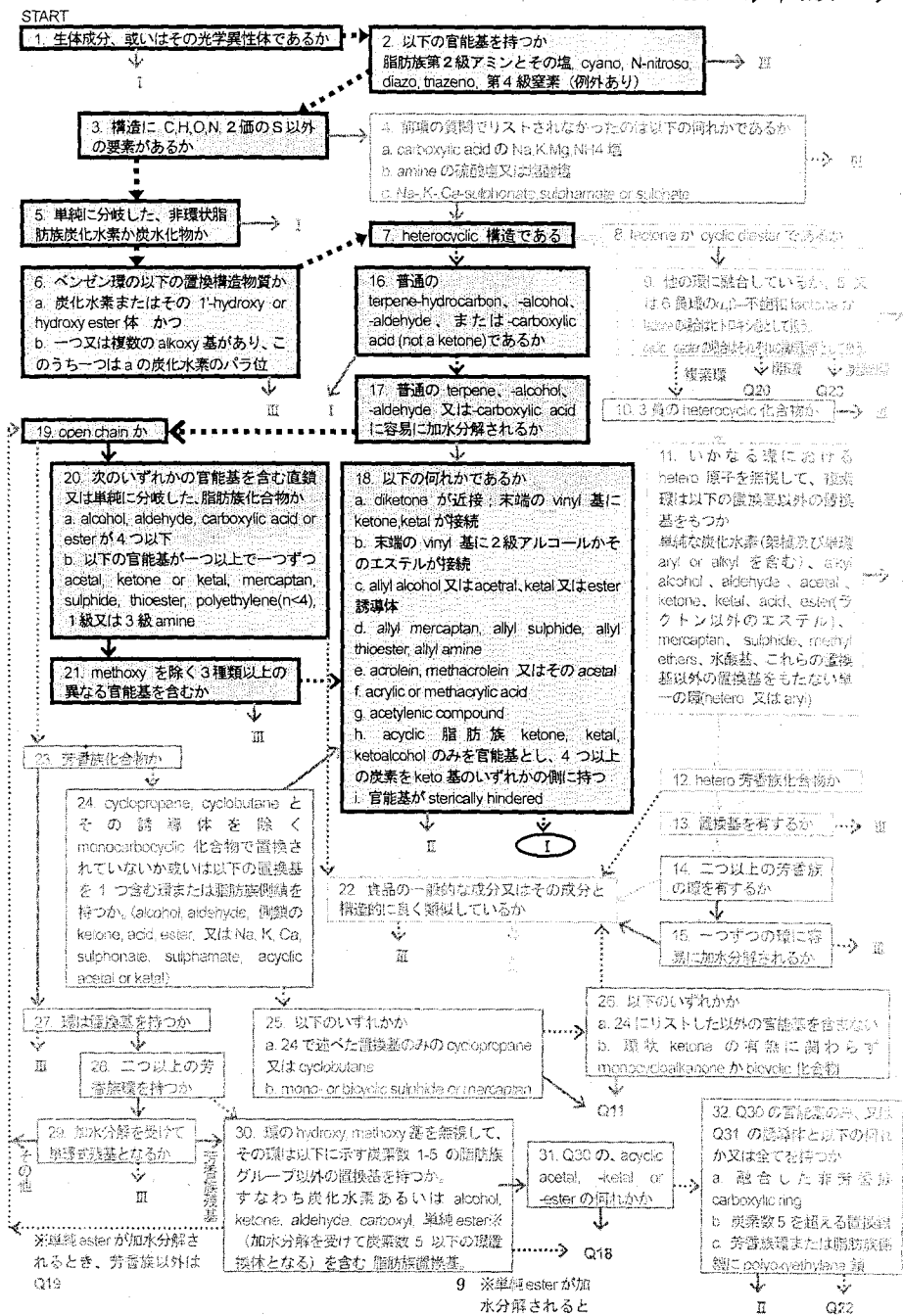
## III. 食品健康影響評価

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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（700,000～800,000）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（3.8～5.4 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。

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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。

<参照>

- RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Jan. 2010). (未公表)
- 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 Jan. 2010). (未公表)
- 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).
- (株) 三菱化学安全科学研究所, 平成 16 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 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験 - 3-メチル-2-ブテノールのラットによる 90 日間反復経口投与毒性試験 - (厚生労働省委託試験). 2005
- Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Certificate of analysis (product name, 3-methyl-2-buten-1-ol, 98+%; catalogue number, W364703; product lot number, S12747).
- 被験物質 3-メチル-2-ブテノールの確認結果 (要請者作成資料).
- OECD and UNEP Chemicals (ed.), 3-Methylbut-2-en-1-ol, CAS No: 556-82-1 (SIDS Initial Assessment Report for SIAM 16, Paris, France, 27-30 May 2003), UNEP Publications.  
参考: <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/556821.pdf>
- (株) 化合物安全性研究所, 平成 16 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 3-メチル-2-ブテ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). 2005
- (財) 食品薬品安全センター秦野研究所, 最終報告書 平成 16 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 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験 3-メチル-2-ブテノ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 (厚生労働省委託試験). 2005
- (財) 食品農薬品安全性評価センター, 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 3-メチル-2-ブテノールのマウスを用いる小核試験 (厚生労働省委託試験). 2006
- Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 3-メチル-2-ブテン-1-オール, kosher ≥ 98%; product number, W364703; lot S27985).



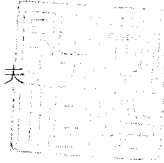
- 
- <sup>12</sup> WHO, Food additives series: 52, aliphatic branched-chain saturated and unsaturated alcohols, aldehydes, acids, and related esters (report of 61st JECFA meeting (2003)).  
参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je01.htm>
- <sup>13</sup> 新村嘉也 (日本香料工業会), 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「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.
- <sup>14</sup> Stoffberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56
- <sup>15</sup> 3-メチル-2-ブテノールの構造クラス (要請者作成資料).
- <sup>16</sup> Strubelt O, Deters M, Pentz R, Siegers CP and Younes M: The toxic and metabolic effects of 23 aliphatic alcohols in the isolated perfused rat liver. *Toxicological Science* 1999; 49: 133-42



厚生労働省発食安0202第4号  
平成23年2月2日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



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. ピラジンの添加物としての指定の可否について
2. ピラジ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

ピラジンの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、国際汎用添加物として指定の検討を進めている当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名：ピラジン

Pyrazine

〔CAS番号：290-37-9〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub> 80.09

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

ピラジンは、麦芽等の食品中に存在し、また、コーヒー、ココナッツ等の焙煎及びえび、豚肉、牛肉等の加熱調理により生成する成分である。欧米では、焼菓子、ハード・キャンデー類、ソフト・キャンデー類、アルコール飲料、製菓材料、冷凍乳製品類などの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価結果

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22年8月12日付け厚生労働省発食安0812第2号により食品安全委員会あて意見を求めたピラジンに係る食品健康影響評価については、平成22年8月31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23年1月6日付け食第5号で通知されている。

評価結果：ピラジンは、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) 法による米国の推定年間使用量及び欧州の年間使用量から算出される一人一日あたりの推定摂取量は 0.2 $\mu$ g 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、およそ 0.2 $\mu$ g になると推定される。

## 7. 新規指定について

ピラジンを食品衛生法第 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。)

ピラジン (案)

Pyrazine



$C_4H_4N_2$

分子量 80.09

Pyrazine [290-37-9]

含量 本品は、ピラジン ( $C_4H_4N_2$ ) 98.0%以上を含む。

性状 本品は、白～淡黄色の固体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を粉末にして窓板に挟み、加温して溶解させ、冷後、赤外吸収スペクトル測定法中の薄膜法により測定し、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 融点 51～55 $^{\circ}$ C

定量法 本品 0.1g を量り、エタノール 1ml を加えて溶かし、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。

## ピラジ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「刺激のある甘く、トウモロコシに似た、ナッツ様のおいしの潮解性のある結晶またはワックス様の固体」を規格とし、色調に関する記載はない。試薬メーカーの MSDS 等には「無色の結晶」(アルドリッチ)、「白色～わずかにうすい黄色の結晶又は塊」(和光純薬)、「白色～淡橙色の結晶」(関東化学)、「白色～ほとんど白色の結晶もしくは粉末」(東京化成)、「白色結晶」(純正化学)と記載されているが、関東化学の製品も白色であったことから、色調については、白～淡黄色とし、形状は製品によって異なるため、「固体」とした。また、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。よって、本規格案では「白～淡黄色の固体で、特有のにおいがある。」とした。

### 確認試験

JECFA は確認試験に IR 法を採用していることから本規格でも IR 法を採用した。本品は固体であることから、ペースト法により測定したところ、良好なスペクトルを得ることができず、また、非常に再現性が悪かった。そこで、加温による薄膜法にて測定したところ、再現性のよいスペクトルを得ることができた。よって、本品の測定には、加温による薄膜法を用いることとした。

### 純度試験

融点 JECFA は「53℃」としている。2 製品 (いずれも含量 99.9%) の融点を 8 機関で測定したところ 51.9～55.07℃であった。JECFA 規格及び流通実態を考慮して、本規格案は「51～55℃」を採用した。

### 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。

ピラジンは、常温で固体であることから、2,3,5,6-テトラメチルピラジンの定量法に準じるが、検液濃度は、より濃度の低い不純物のピークを検出できるよう 10 倍とした (2,3,5,6-テトラメチルピラジンの検液濃度は 1w/v%)。さらに、検液の調製方法は、定量が面積百分率法のため質量を「精密に」量る必要はないことから、「本品 0.1g を量り、エタノール 1ml を加えて溶かし、」とした。なお、沸点が 115～118℃のため、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：水、有機溶剤に任意に溶ける」、「エタノールへの溶解性：よく溶ける」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、GC による含量測定、純度試験として融点を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、本規格では採用しないこととした。

### 沸点

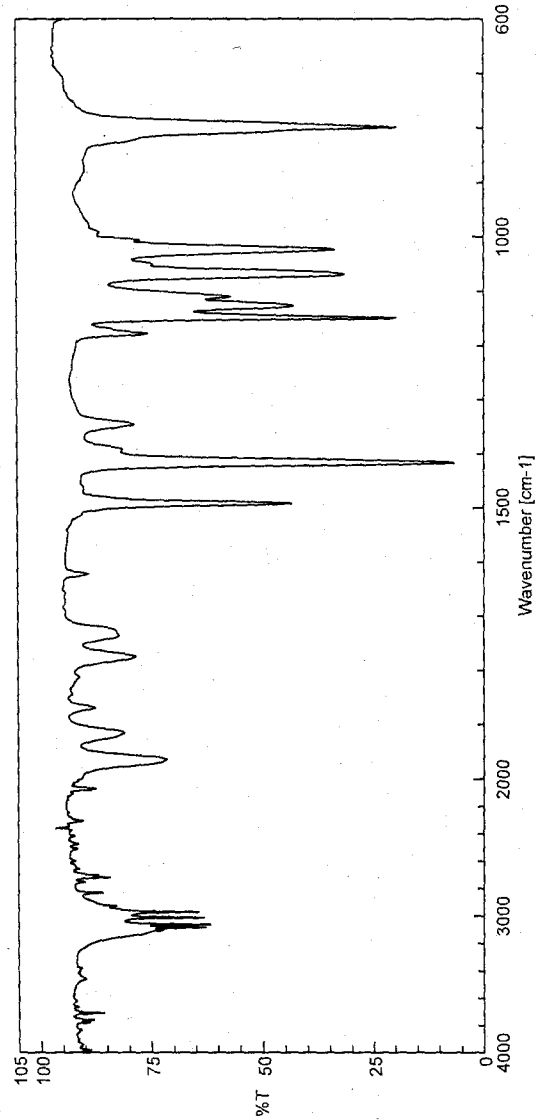
沸点の規格は JECFA では「115～118℃」とされている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように精密蒸留による一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により十分担保される。したがって、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

香料「ピラジン」の規格対比表

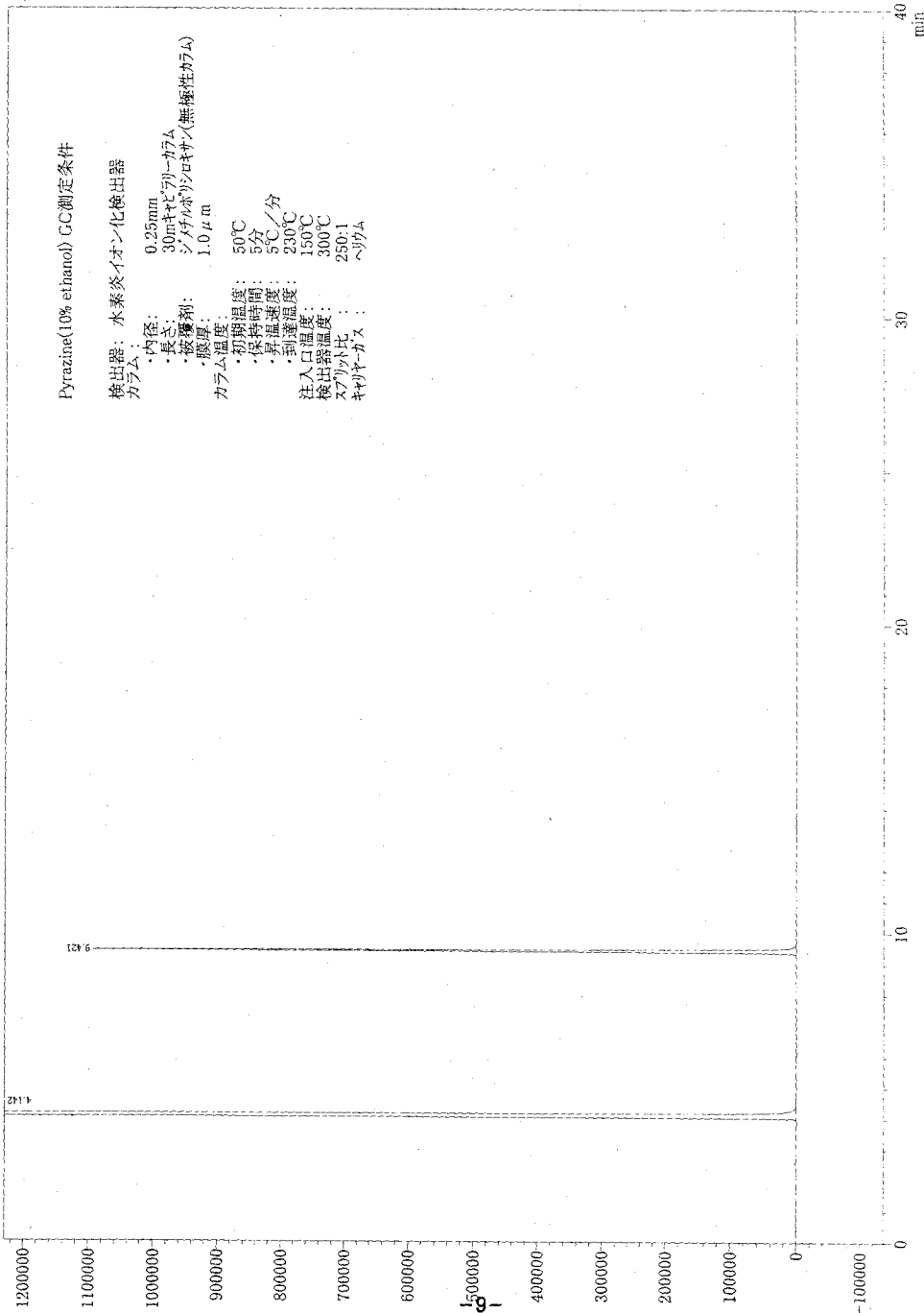
		規格案	JECFA
含量		98.0%以上	98%以上
性状		本品は、白～淡黄色の固体で、特有のにおいがある。	刺激のある甘く、トウモロコシに似た、ナッツ様臭いの潮解性のある結晶またはワックス様の固体
確認試験		IR法(薄膜法、参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
純度試験	融点	51～55℃	53℃
溶解性		(設定せず)	水、有機溶剤に任意に溶ける。
エタノールへの溶解性		(設定せず)	よく溶ける。
沸点		(設定せず)	115～118℃
定量法		GC法(2), 検液:本品0.1g+エタノール1ml	GC法

参照赤外吸収スペクトル

ピラジン



(参考)



(参考)

これまでの経緯

- 平成22年8月12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22年8月19日 第344回食品安全委員会（依頼事項説明）
- 平成22年8月31日 第88回食品安全委員会添加物専門調査会
- 平成22年11月18日 第356回食品安全委員会（報告）
- ～平成22年12月17日 食品安全委員会における国民からの意見聴取
- 平成23年1月6日 第361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23年2月2日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成23年2月9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]

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食品化学部長
小川 久美子	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
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
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
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科食安全学教室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
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
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
若林 敬二※	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授

※部会長

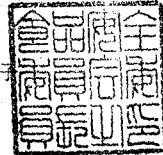


資料3-3

府 食 第 5 号  
平成 2 3 年 1 月 6 日

厚生労働大臣  
細川 律夫 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22年8月12日付け厚生労働省発食安0812第2号をもって貴省から当委員会に意見を求められたピラジ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

ピラジンは、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

ピラジン

2011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. 主成分の名称.....	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.....	4
1. 反復投与毒性.....	4
2. 発がん性.....	5
3. 遺伝毒性.....	5
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験.....	5
(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験.....	5
(3) マウスリンフォーマ TK 試験.....	5
(4) げっ歯類を用いる小核試験.....	6
(5) その他.....	6
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.....	6
8. JECFA における評価.....	7
III. 食品健康影響評価.....	7
別紙：香料構造クラス分類（ピラジン）.....	8
参照.....	9

## <審議の経緯>

2010年 8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 0812 第 2 号）、関係書類の接受
2010年 8月 19日	第 344 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 8月 31日	第 88 回添加物専門調査会
2010年 11月 18日	第 356 回食品安全委員会（報告）
2010年 11月 18日から	2010年 12月 17日まで 国民からの御意見・情報の募集
2011年 1月 4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
2011年 1月 6日	第 361 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>

(2010年 12月 21日まで)	(2010年 12月 22日から)
今井田 克己（座長）	今井田 克己（座長）
山添 康（座長代理）	梅村 隆志（座長代理）
石塚 真由美	石塚 真由美
伊藤 清美	伊藤 清美
井上 和秀	井上 和秀
梅村 隆志	江馬 眞
江馬 眞	久保田 紀久枝
久保田 紀久枝	塚本 徹哉
塚本 徹哉	頭金 正博
頭金 正博	中江 大
中江 大	林 眞
林 眞	三森 国敏
三森 国敏	森田 明美
森田 明美	山添 康
山田 雅巳	山田 雅巳

## 要 約

添加物（香料）「ピラジン」（CAS 番号：290-37-9（ピラジンとして））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。

評価に用いた試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性に関するものである。

食品安全委員会として、添加物（香料）「ピラジン」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する。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、添加物（香料）「ピラジン」は構造クラスⅢに分類され、その安全マージン（800,000）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（0.2 µg/人/日）が構造クラスⅢの摂取許容値（90 µg/人/日）を下回ることを確認した。

以上より、添加物（香料）「ピラジン」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

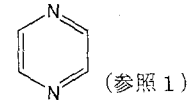
1. 用途  
香料

2. 主成分の名称  
和名：ピラジン  
英名：Pyrazine  
CAS 番号：290-37-9（参照1）

3. 分子式  
 $C_4H_4N_2$ （参照1）

4. 分子量  
80.09（参照2）

5. 構造式



6. 評価要請の経緯

ピラジンは、麦芽等の食品中に存在し、また、コーヒー、ココナッツ等の焙煎及びえび、豚肉、牛肉等の加熱調理により生成する成分である（参照3）。添加物（香料）「ピラジン」は、欧米において、焼菓子、ハード・キャンデー類、ソフト・キャンデー類、アルコール飲料、製菓材料、冷凍乳製品類等様々な加工食品に、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、①JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives；FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）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（欧州連合）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、厚生労働省において添加物（香料）「ピラジン」についての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、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである。

なお、香料については、厚生労働省においては、「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



5週齢のSDラット（各群雌雄各10匹）に添加物（香料）「ピラジン」（0、0.03、0.3、3 mg/kg 体重/日）を90日間強制経口投与（胃内挿管）する試験が実施されている。その結果、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、被験物質の投与に関連した変化は認められなかった。試験担当者は、NOAELを本試験の最高用量である3 mg/kg 体重/日としている。（参照5、6、7）

食品安全委員会としても、本試験におけるNOAELを、本試験の最高用量である3 mg/kg 体重/日と評価した。

## 2. 発がん性

評価要請者は、ピラジンについて、発がん性試験は行われておらず、国際機関等（IARC (International Agency for Research on Cancer)、ECB (European Chemicals Bureau)、EPA (Environmental Protection Agency) 及び NTP (National Toxicology Program)）による発がん性評価も行われていないとしている。（参照2）

## 3. 遺伝毒性

### (1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

ピラジンについての細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100）を用いた復帰突然変異試験（用量不詳）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。（参照8）

ピラジンについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100）を用いた復帰突然変異試験（用量不詳）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性対照群の2倍以上の復帰突然変異は認められていない。（参照9）

ピラジンについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA102）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 64.1 mg/plate (0.8 mmol/plate)）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性対照群の2倍以上の復帰突然変異は認められていない。（参照10）

ピラジンについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 10 mg/plate）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。（参照11）

ピラジンについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1537）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 100 mg/plate）では、代謝活性化系の有無にかかわらず被験物質の投与に関連した復帰突然変異頻度の増加は認められていない。（参照12）

### (2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

ピラジンについての CHO（チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞株）を用いた染色体異常試験（最高用量 25 mg/mL (312 mM)）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陽性の結果が報告されているが、染色体異常が誘発されているのは高用量のみであった。（参照12）

### (3) マウスリンフォーマ TK 試験

ピラジンについての L5178Y tk<sup>+</sup>-3.7.2c（マウスリンパ腫由来培養細胞株）を用いたマウスリンフォーマ TK 試験（最高用量 10 mg/mL (125 mM)）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。（参照11）

### (4) げっ歯類を用いる小核試験

添加物（香料）「ピラジン」についての7週齢のICRマウス（各群雄5匹）への2日間強制経口投与（胃内挿管）による *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 1,000 mg/kg 体重/日）では、陰性の結果が報告されている。（参照7、13、14）

### (5) その他

ピラジンについての酵母（*Saccharomyces cerevisiae* D5株）を用いた交叉誘発性についての試験（最高用量 60 mg/mL）では、交叉が誘発されたコロニーは認められなかったとされている。（参照12）

以上の結果から、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では、代謝活性化系の有無にかかわらず、ガイドラインで定められている最高用量より高い用量群においてのみ染色体異常の誘発が認められている。また、細菌を用いた復帰突然変異試験で復帰突然変異の増加は認められておらず、かつ、最大耐量まで実施された小核試験でも陰性の結果が報告されていることから、添加物（香料）「ピラジン」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

評価要請者は、ピラジンについて、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としている。（参照2）

## 5. 摂取量の推定

添加物（香料）「ピラジン」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) 法により米国の推定年間使用量及び1995年の欧州の年間使用量から算出される一人一日あたりの推定摂取量は、0.2 µg である（参照15）。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16）、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.2 µg になると推定される。（参照15）

## 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 3 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（0.2 µg/人/日）を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量（0.000004 mg/kg 体重/日）とを比較し、安全マージン 800,000 が得られる。

## 7. 構造クラスに基づく評価

ピラジンは構造クラスⅢに分類される。本物質についての直接の知見はないが、酸化的代謝を受けて極性の高い代謝物となり、尿中に排泄されると考えら

れている。また、本物質 (80 mg/kg 体重/日) を3日間腹腔内投与したラットにおいて、肝臓における CYP2E1 が誘導されたとの報告がある。(参照 15、17、18、19)

### 8. JECFA における評価

JECFA は、添加物 (香料) 「ピラジン」をピラジン誘導体のグループとして評価し、推定摂取量は構造クラスⅢの摂取許容値 (90 µg/人/日) を下回るため、本品目は現状の摂取レベルにおいて安全性に懸念をもたらすものではないとしている。(参照 15)

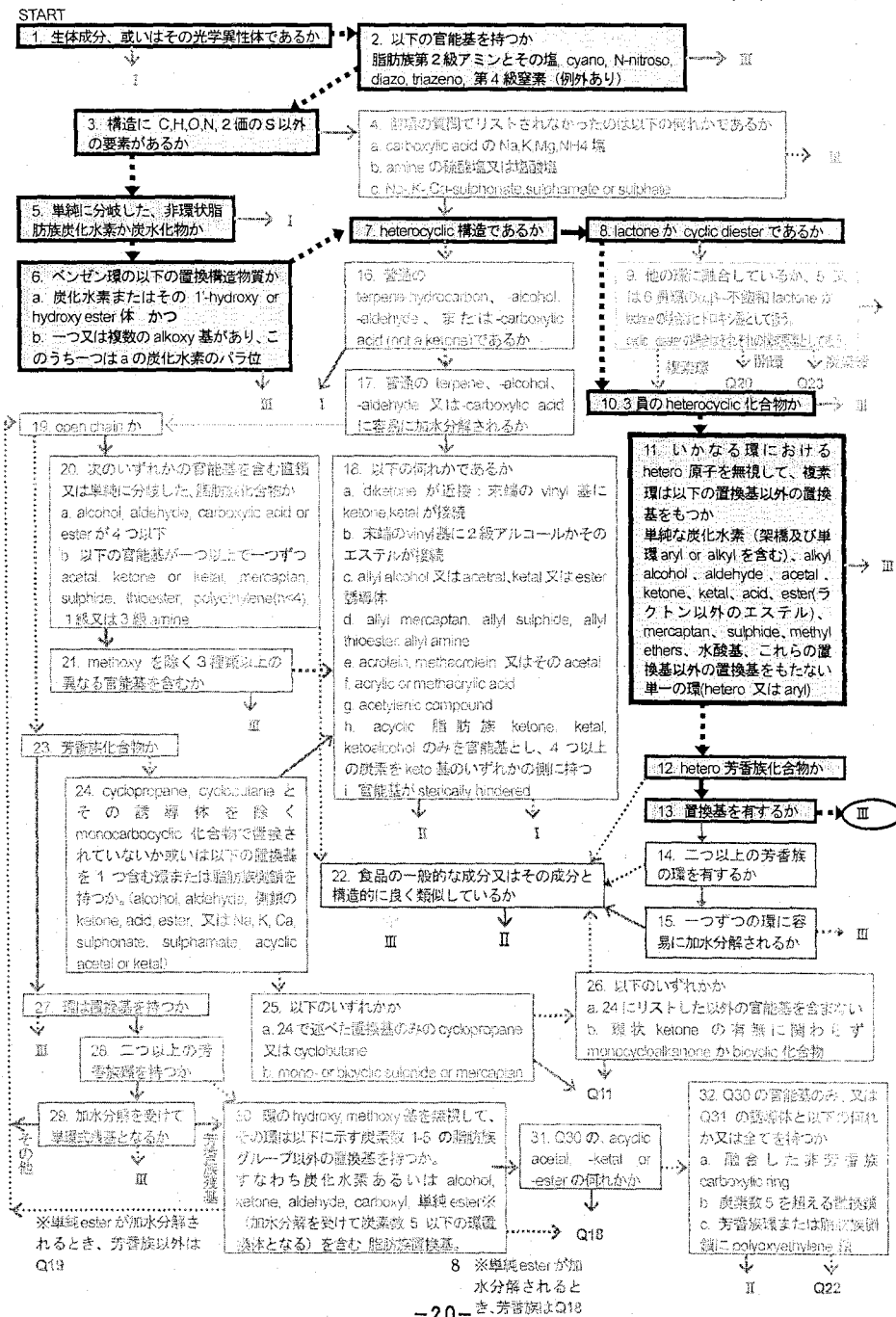
### Ⅲ. 食品健康影響評価

食品安全委員会として、添加物 (香料) 「ピラジン」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 4) により、添加物 (香料) 「ピラジン」は構造クラスⅢに分類され、その安全マージン (800,000) 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 (0.2 µg/人/日) が構造クラスⅢの摂取許容値 (90 µg/人/日) を下回ることを確認した。

以上より、添加物 (香料) 「ピラジン」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 (ピラジン)

YES: →, NO: .....→



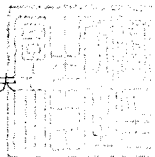
<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Aug. 2010). (未公表)
- 2 ピラジンの概要 (要請者作成資料).
- 3 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.2, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Aug. 2010). (未公表)
- 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 (株)三菱化学安全科学研究所, 平成 18 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 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験-ピラジンのラットによる 90 日間反復経口投与毒性試験- (厚生労働省委託試験). 2007
- 6 Sigma-Aldrich, Inc., Certificate of analysis (product name, pyrazine, 99+%; product number, W401501-SPEC; lot number, 01523HD).
- 7 被験物質ピラジンの確認結果 (要請者作成資料).
- 8 Lee H, Bian SS and Chen YL: Genotoxicity of 1,3-dithiane and 1,4-dithiane in the CHO/SCE assay and the Salmonella/microsomal test. Mutation Research 1994; 321: 213-8
- 9 Takahashi A and Ono H: Mutagenicity assessment in 44 epoxy resin hardeners in *Salmonella typhimurium* tester strains. Chemistry Express 1993; 8(9): 785-8
- 10 Aeschbacher HU, Wolleb U, Löliger J, Spadone JC and Liardon R: Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Food Chem Toxicol 1989; 27(4): 227-32
- 11 Fung VA, Cameron TP, Hughes TJ, Kirby PE and Dunkel VC: Mutagenic activity of some coffee flavor ingredients. Mutation Research 1988; 204: 219-28
- 12 Stich HF, Stich W, Rosin MP and Powrie WD: Mutagenic activity of pyrazine derivatives: a comparative study with *Salmonella typhimurium*, *Saccharomyces cerevisiae* and Chinese hamster ovary cells. Fd Cosmet Toxicol 1980; 18: 581-4
- 13 (財)残留農薬研究所, 平成 18 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 ピラジンのマウスを用いる小核試験報告書 (厚生労働省委託試験). 2007
- 14 関東化学(株), 試験成績書 (品名, ピラジン; 規格, 鹿特級; ロット番号, 804W2150).
- 15 WHO, Food additives series: 48, safety evaluation of certain food additives and contaminants, pyrazine derivatives (report of 57th JECFA meeting (2001)).  
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je01.htm>
- 16 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.
- 17 ピラジンの構造クラス (要請者作成資料).
- 18 Japenga AC, Davies S, Price RJ and Lake BG: Effect of treatment with pyrazine and some derivatives on cytochrome P450 and some enzyme activities in rat liver. Xenobiotica 1993; 23(2): 169-79
- 19 Altuntas TG and Gorrod JW: Effect of various potential inhibitors, activators and inducers on the N-oxidation of isomeric aromatic diazines *in vitro* using rabbit liver microsomal preparations. Xenobiotica 1996; 26(1): 9-15

厚生労働省発食安0202第5号  
平成23年2月2日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



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. 3-メチル-2-ブテナールの添加物としての指定の可否について
2. 3-メチル-2-ブテナ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

3-メチル-2-ブテナールの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

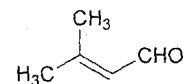
麦芽等の食品中に存在し、また、コーヒー、ココナッツ等の焙煎及びえび、豚肉、牛肉等の加熱調理により生成する成分である。

欧米では、焼菓子、ハード・キャンデー類、ソフト・キャンデー類、アルコール飲料、製菓材料、冷凍乳製品類などの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。

1. 品目名：3-メチル-2-ブテナール  
3-Methyl-2-butenal  
〔CAS 番号：107-86-8〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O 84.12

3. 用途  
香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

3-メチル-2-ブテナールは、ラズベリー、ホップの食品中に存在し、また、鶏肉等の加熱調理により生成する成分である。欧米では、チューインガム、ハード・キャンデー類、焼菓子、ソフト・キャンデー類、製菓材料、ゼラチン・プリン類等の様々な加工食品において香りの再現、風味を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価結果

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22年9月9日付け厚生労働省発食安0909第2号により食品安全委員会あて意見を求めた3-メチル-2-ブテナールに係る食品健康影響評価については、平成22年9月27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23年1月27日付け府食第62号で通知されている。

評価結果：3-メチル-2-ブテナールは、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 1987 年の米国及び 1995 年の欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 0.5 $\mu$ g 及び 3.9 $\mu$ g 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 0.5 から 3.9 $\mu$ g の範囲になると推定される。

## 7. 新規指定について

3-メチル-2-ブテナ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)

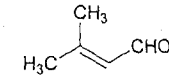
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

### (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。)

## 3-メチル-2-ブテナール (案)

### 3-Methyl-2-butenal



$C_5H_8O$

分子量 84.12

### 3-Methylbut-2-enal [107-86-8]

含 量 本品は、3-メチル-2-ブテナール ( $C_5H_8O$ ) 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  $n_D^{20} = 1.458 \sim 1.464$

(2) 比重  $d_{25}^{25} = 0.870 \sim 0.875$

(3) 酸価 5.0 以下

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。ただし、カラムは、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ポリエチレングリコールを 0.25~1 $\mu$ m の厚さで被覆したものを使用する。

### 3-メチル-2-ブテノールに係る成分規格等の設定根拠

#### 含量

JECFA は「99%以上」を規格値としている。欧米で香料として市販されている 2 社 2 製品を 8 機関で分析した結果、97.5~99.3%、平均 98.5%であった。またそのうち 1 製品の試薬含量規格は「97%以上」であった。本規格案は、流通実態を考慮し、また他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数第 1 位までを有効数字とし「97.0%以上」とした。

#### 性状

JECFA は「無色の液体；アーモンド様、ほのかなバター様香気」を規格としている。本品は特有の香気を持つが、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 3-メチル-2-ブテノールの確認試験に核磁気共鳴分光法(NMR)、赤外吸収スペクトル測定法(IR)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 IR を確認試験法として採用しており、実際に NMR、質量分析(MS)で 3-メチル-2-ブテノールと確認できた物質の IR スペクトルは、独立行政法人産業技術総合研究所等により公開されている IR スペクトルとの同一性が確認されていることから、本規格案では IR を採用することとした。

#### 純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.458~1.464 (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「 $n_D^{20} = 1.458 \sim 1.464$ 」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.870~0.875 (25/25℃)」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「 $d_{25}^{25} = 0.870 \sim 0.875$ 」を採用した。
- (3) 酸価 JECFA は規格値を「3 以下」としているが、市販品 2 社 2 製品を 8 機関で分析した結果、2.1~3.0、平均 2.5 であった。本品は容易に空気酸化され 3-メチル-2-ブテノイド アシドとなり酸価が上がりやすく、また JECFA 及び公定書において、同様な脂肪族アルデヒド類(テルペン系以外)の酸価は 5.0~10.0 となっている。本規格案は以上のことを考慮し、また他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数第 1 位までを有効数字とし「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。

本品は、沸点が 150℃未満(133~135℃)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。なお、無極性カラムでは、不

純物の 3-メチル-2-ブテノールとの分離が困難な場合があるため、極性カラムを用いることとした。

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

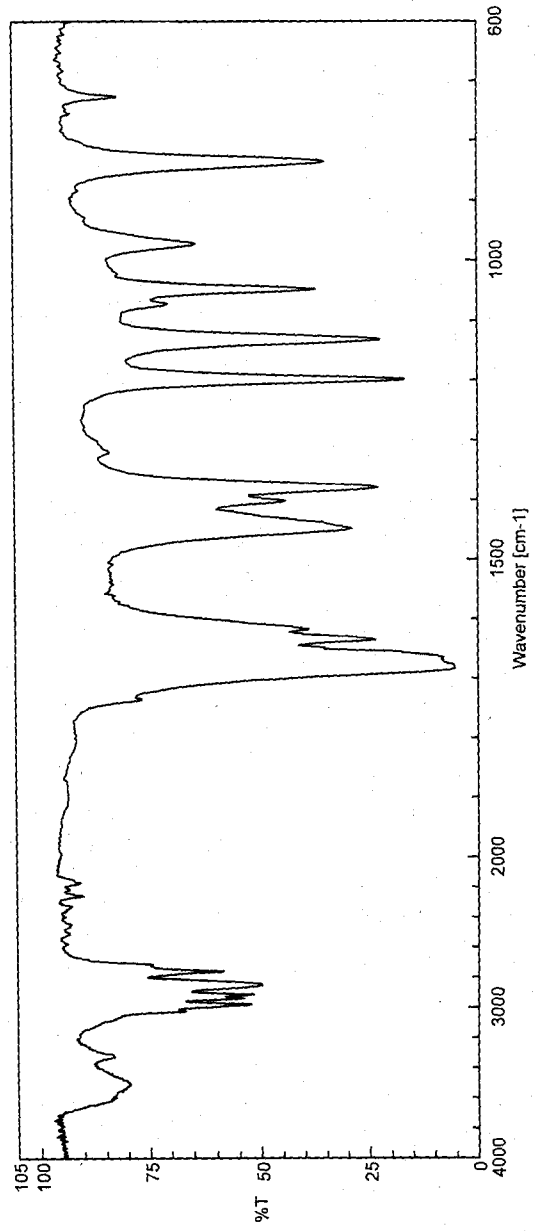
JECFA は、「溶解性：水に溶けにくい、油脂に溶ける」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、GC による含量測定、純度試験として屈折率・比重・酸価を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

#### 沸点

沸点の規格を JECFA は「133~135℃」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。

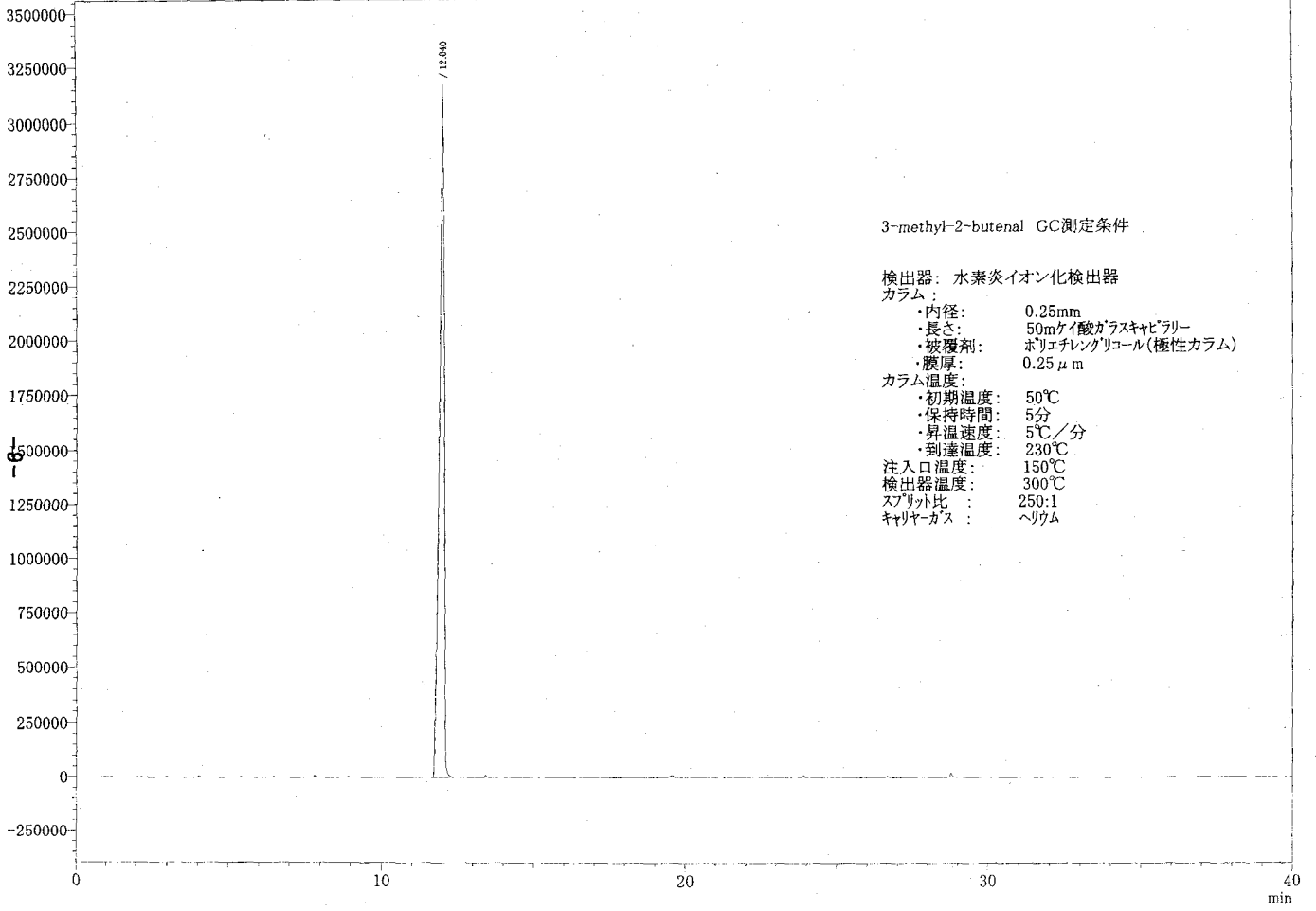
参照赤外吸収スペクトル

3-メチル-2-ブテナール



香料「3-メチル-2-ブテナール」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		97.0%以上	99%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	無色の液体;アーモンド様、ほのかなバター様香気
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	NMR、IR(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.458~1.464(20°C)	1.458~1.464(20°C)
	比重	0.870~0.875(25/25°C)	0.870~0.875(25/25°C)
	酸価	5.0以下	3以下
溶解性		(設定せず)	水にわずかに溶ける。油脂に溶ける。
エタノールへの溶解性		(設定せず)	溶ける。
沸点		(設定せず)	133~135°C
定量法		GC法(2)、極性カラム	GC法



3-methyl-2-butenal 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 μm

カラム温度:

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

注入口温度: 150℃

検出器温度: 300℃

スプリット比: 250:1

キャリアガス: ヘリウム

(参考2)

公定書物質名	純度 (公定書)	純度 (JECFA)	純度 (FCC)	酸価 (公定書)	酸価 (JECFA)	酸価 (FCC)
脂肪族 オクタール	92.0%	92%	92.0%	10.0	10.0	10.0
脂肪族 テカール	93.0%	92%	92.0%	10.0	10.0	10.0
脂肪族 テトラアルデヒド	98.0%	99%	99.0%	5.0	5.0	5.0
脂肪族 イソブチルアルデヒド	98.0%	98%	98.0%	5.0	5.0	5.0 (methyl red TS)
脂肪族 ブチルアルデヒド	98.0%	98%	98.0%	5.0	5.0	5.0 (methyl red TS)





府食第62号  
平成23年1月27日

(参考)

これまでの経緯

- 平成22年9月9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22年9月16日 第348回食品安全委員会（依頼事項説明）
- 平成22年9月27日 第89回食品安全委員会添加物専門調査会
- 平成22年11月25日 第357回食品安全委員会（報告）
- ～平成22年12月24日 食品安全委員会における国民からの意見聴取
- 平成23年1月27日 第364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23年2月2日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成23年2月9日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

厚生労働大臣  
細川 律夫 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22年9月9日付け厚生労働省発食安0909第2号をもって貴省から当委員会に意見を求められた3-メチル-2-ブテナ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

3-メチル-2-ブテナールは、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。

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会  
[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食品化学部長
小川 久美子	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
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
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
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科食安全学教室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
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
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
若林 敬二※	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授

※部会長

# 添加物評価書

## 3-メチル-2-ブテナール

2011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. 主成分の名称.....	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.....	4
1. 反復投与毒性.....	4
2. 発がん性.....	5
3. 生殖発生毒性試験.....	5
4. 遺伝毒性.....	6
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験.....	6
(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験.....	7
(3) げっ歯類を用いる小核試験.....	7
(4) UDS (不定期 DNA 合成) 試験.....	7
(5) SOS クロモ試験.....	7
(6) その他.....	8
5. その他.....	8
6. 摂取量の推定.....	8
7. 安全マージンの算出.....	8
8. 構造クラスに基づく評価.....	9
9. JECFA における評価.....	9
III. 食品健康影響評価.....	9
別紙：香料構造クラス分類 (3-メチル-2-ブテナール).....	10
参照.....	11

<審議の経緯>

2010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0909第2号)、関係書類の接受

2010年 9月16日 第348回食品安全委員会(要請事項説明)

2010年 9月27日 第89回添加物専門調査会

2010年11月25日 第357回食品安全委員会(報告)

2010年11月25日から2010年12月24日まで 国民からの御意見・情報の募集

2011年 1月25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

2011年 1月27日 第364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>

(2011年1月6日まで) (2011年1月7日から)

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

\* 2011年1月13日から

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2010年12月20日まで) (2010年12月21日から)

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

要 約

添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」(CAS番号:107-86-8(3-メチル-2-ブテナールとして))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。評価に用いた試験成績は、反復投与毒性、生殖発生毒性及び遺伝毒性に関するものである。

食品安全委員会として、添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」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える。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、添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」は構造クラスIに分類され、その安全マージン(10,000~80,000)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(0.5~3.9 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。

以上より、添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」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. 主成分の名称

和名：3-メチル-2-ブテナール

英名：3-Methyl-2-butenal, 3-Methylbut-2-enal

CAS 番号：107-86-8 (参照1)

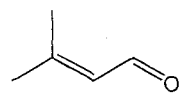
### 3. 分子式

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O (参照1)

### 4. 分子量

84.12 (参照2)

### 5. 構造式



(参照1)

### 6. 評価要請の経緯

3-メチル-2-ブテナールは、ラズベリー、ホップ等の食品中に存在し、また、鶏肉等の加熱調理により生成する成分である(参照3)。添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」は、欧米において、チューインガム、ハード・キャンデー類、焼菓子、ソフト・キャンデー類、製菓材料、ゼラチン・プリン類等様々な加工食品に、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、①JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives: FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)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(欧州連合)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、厚生労働省において添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」についての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、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである。

なお、香料については、厚生労働省においては、「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

5週齢のSDラット(各群雌雄各10匹)に添加物(香料)「3-メチル-2-ブテナール」(0, 0.08, 0.8, 8 mg/kg 体重/日)を90日間強制経口投与(胃内挿管)する試験が実施されている。その結果、8 mg/kg 体重/日投与群の雄1例については、投与開始69日目に瀕死状態となったため屠殺された。これについて、試験担当者は、当該動物に切歯の欠損がみられたことから、切歯の脱落による出血と摂餌困難によるものであり、被験物質の投与に関連したものではないと推察している。血液学的検査では、8 mg/kg 体重/日投与群の雌で赤血球数の高値及び平均赤血球ヘモグロビン量の低値が認められた。これについて、試験担当者は、ヘモグロビン量等関連する検査項目や造血器官の病理組織学的検査で変化が認められていないことから、被験物質の投与に関連したものではないとしている。器官重量については、8 mg/kg 体重/日投与群の雄で前立腺の絶対重量及び相対重量の低値が認められたことについて、試験担当者は、病理組織学的検査で関連する変化は認められていないことから、被験物質の投与に関連した変化ではないとしている。剖検では、8 mg/kg 体重/日投与群の雄2例で精巣及び精巣上体の萎縮が認められた。病理組織学的検査では、これらの肉眼変化は精細管の萎縮、精巣上体の精子数の減少であった。これらについて、試験担当者は、発現例数が少なく、かつ、精巣及び精巣上体の重量に変化が認められなかったことから、被験物質の投与に関連したものではないとしている。そのほか、一般状態、体重、摂餌量、尿検査及び眼科学的検査において、被験物質の投与に関連した変化は認められなかった。試験担当者は、NOAELを本試験の最高用量である8 mg/kg 体重/日としている。(参照5、6、7)

食品安全委員会としては、8 mg/kg 体重/日投与群の2例にみられた精巣及び精巣上体の萎縮や、精巣上体の精子数の減少については、1例においては片側のみ発現しており、残る1例においても左右の精巣で病変の程度が異なることから、投与に関連して誘発された変化とはみなすべきではなく、本品目に精巣毒性作用はないと判定した。ただし、8 mg/kg 体重/日投与群の雄の前立腺重量の減少については、組織学的な異常はみられなかったとしているが、対照群に比べて絶対重量で23%、相対重量で26%減少していることから、投与との関連性が推察された。以上のことから、食品安全委員会としては、本試験におけるNOAELを0.8 mg/kg 体重/日と評価した。

### 2. 発がん性

評価要請者は、3-メチル-2-ブテナールについて、発がん性試験は行われておらず、国際機関等(IARC (International Agency for Research on Cancer)、ECB (European Chemicals Bureau)、EPA (Environmental Protection Agency)及びNTP (National Toxicology Program))による発がん性評価も行われていないとしている。(参照2)

### 3. 生殖発生毒性試験

OECD(経済協力開発機構)のSIAR(SIDS (Screening Information Data Set) initial assessment report:スクリーニング用情報データセット初期評価報告書)における引用によれば、33~35日齢のWistarラット(各群雌雄各25匹)に3-メチル-2-ブテナール(0, 50, 200, 800 ppm; 0, 6, 21, 77 mg/kg 体重/日)を交配前から児動物の離乳までの18週間飲水投与する一世代生殖毒性試験(OECD TG415)が実施されている。その結果、親動物への影響に関し

ては、投与開始後 10 週（交配前）に 800 ppm 投与群の雌 1 例が死亡した。剖検の結果、腺胃粘膜のびらん/潰瘍が認められたが、SIAR では、当該病変が死因ではないとされている。摂餌量については、800 ppm 投与群の雄で投与開始後 4 週間低値が認められたが、その後は対照群と同様であった。また、摂水量については、800 ppm 投与群の交配前雌雄及び妊娠雌に低値が認められたが、SIAR では、被験物質の忌避が原因とされている。親動物の一般状態、体重並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質の投与に関連した変化は認められていない。親動物の生殖及び児動物の発生への影響に関しては、出生率について、800 ppm 投与群で低値が認められた。これについて、SIAR では、当該低値は 2 匹の母動物に各 4 匹の死産児があったことによるものであること、当該投与群の児動物の生存率及びほ育率への影響は認められないこと、当該低値は当該動物種の生物学的な変動の範囲内であることから、被験物質の投与に関連したものではないとされている。そのほか、交尾率、受胎率、妊娠期間、出産率、ほ育率並びに児動物の生存率、性比及び体重に被験物質の投与に関連した変化は認められなかったとされている。また、児動物の一般状態及び剖検においても被験物質の投与に関連した変化は認められなかったとされている。以上より、SIAR では、NOAEL は親動物及び児動物ともに 800 ppm (77 mg/kg 体重/日) とされている。(参照 8)

食品安全委員会としては、本試験における親動物に対する NOAEL を本試験の最高用量である 800 ppm (77 mg/kg 体重/日) と評価し、児動物に対する NOAEL を 800 ppm における出生率低下に基づいて 200 ppm (21 mg/kg 体重/日) と評価した。

SIAR における引用によれば、Wistar ラット (各群雌 25 匹) に 3-メチル-2-ブテナール (0、50、150、300、450 mg/kg 体重/日) の懸濁液を交尾後 6~19 日に強制経口投与 (胃内挿管) する出生前発生毒性試験 (OECD TG414) が実施されている。母動物への影響に関しては、450 mg/kg 体重/日投与群において、腹這い位、流涎、流涙、無関心、立毛、摂餌量及び体重の減少等が認められた。妊娠 8~10 日には 5 例が死亡し、残る動物も瀕死状態となったため全て屠殺され、当該投与群はその後の試験から除外された。150 mg/kg 体重/日以上投与群において、一過性の流涎等が認められた。これについて、SIAR では、被験物質の味が原因であり、有害影響ではないとされている。また、50、150 mg/kg 体重/日投与群の各 1 例に立毛がみられた。そのほか、300 mg/kg 体重/日以下の投与群の体重、摂餌量及び剖検において、被験物質の投与に関連した変化は認められていない。また、受胎率、黄体数、着床数、吸収数、着床前/後胚損失率、生存胎児数並びに胎児の性比、体重及び生存率に被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。被験物質の投与に関連した奇形及び変異の増加は認められなかったとされている。以上より、SIAR では、NOAEL は母動物及び児動物ともに 300 mg/kg 体重/日であるとされている。(参照 8)

食品安全委員会としても、SIAR と同様、本試験における母動物及び児動物に対する NOAEL を 300 mg/kg 体重/日と評価した。

#### 4. 遺伝毒性

##### (1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

SIAR における引用によれば、3-メチル-2-ブテナールについての細菌

(*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 2.5 mg/plate) が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果であったとされている。また、別途行われた、3-メチル-2-ブテナールについての細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 6 mg/plate) では、代謝活性化系の有無にかかわらず復帰突然変異コロニー数の増加が報告されている。SIAR では、後者の試験について、反応に一貫性がないこと及び用量相関性が明確ではないことが指摘されている。(参照 8)

添加物 (香料)「3-メチル-2-ブテナール」についての細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び *Escherichia coli* WP2uvr4) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 mg/plate) では、代謝活性化系の有無にかかわらず TA100 においてのみ陽性の結果が報告されている。その他の菌株では代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。(参照 6、7、9)

3-メチル-2-ブテナールについての細菌 (*S. typhimurium* TA100) を用いた復帰突然変異試験 (用量不詳) では、1  $\mu$ mole あたり 78 個の復帰突然変異コロニーを誘発したとされている。(参照 10)

##### (2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

添加物 (香料)「3-メチル-2-ブテナール」についての CHL/IU (チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株) を用いた染色体異常試験 (観察対象とした最高用量: 代謝活性化系非存在下 0.11 mg/mL (1.3 mM); 代謝活性化系存在下 0.22 mg/mL (2.6 mM)) では、代謝活性化系の有無にかかわらず陽性の結果が報告されている。(参照 6、7、11)

##### (3) げっ歯類を用いる小核試験

SIAR における引用によれば、3-メチル-2-ブテナールについての NMRI マウス (各群雌雄各 5 匹) への単回強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験 (最高用量 700 mg/kg 体重) (OECD TG474) では、陰性の結果であったとされている。(参照 8)

添加物 (香料)「3-メチル-2-ブテナール」についての 9 週齢の ICR マウス (各群雄 5 匹) への 2 日間強制経口投与 (胃内挿管) による *in vivo* 骨髄小核試験 (最高用量 1,000 mg/kg 体重/日) では、陰性の結果が報告されている。(参照 7、12、13)

##### (4) UDS (不定期 DNA 合成) 試験

SIAR における引用によれば、3-メチル-2-ブテナールについての Wistar ラット (各群雄 3 匹) への単回強制経口投与 (胃内挿管) による *in vivo* UDS 試験 (最高用量 700 mg/kg 体重) (OECD TG486) では、陰性の結果が報告されている。(参照 8)

##### (5) SOS クロモ試験

3-メチル-2-ブテナールについての大腸菌 (*E. coli* PQ37) を用いた SOS クロモ試験 (用量不詳) では、投与群の  $\beta$ -ガラクトシダーゼの最大比活性が陰性対照群の 1.5 倍以上となり、SOS 修復の誘発が認められたことから、陽性の

結果が報告されている。(参照10、14)

#### (6) その他 (参考)

DNA付加体形成に関する試験において、3-メチル-2-ブテナール (0.2~2 mmol) と、2'-デオキシグアノシン又は2'-デオキシグアノシン-5'-リン酸 (いずれも0.4 mmol) とを *in vitro* で6日間加熱 (90°C) したところ、いずれにおいても付加体が形成されたと報告されている。(参照14、15)

以上の結果から、細菌を用いた復帰突然変異試験では、一部の菌株において高用量で変異コロニーの出現率が増加したとの報告もあるが、総合的に評価すれば代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果であったと考える。また、ほ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かかわらず構造異常の誘発が報告されている。しかし、同じ指標を *in vivo* で検出する、げっ歯類を用いた小核試験において、最大耐量まで検討したところ陰性の結果であり、*in vitro* で観察された染色体異常誘発性を *in vivo* で再現することができなかった。そのほか、大腸菌を用いたSOSクロモ試験においてSOS修復誘発が1.5倍以上増加したとの報告もあるが、ラットを用いた *in vivo* UDS試験において、最大耐量まで検討したところ陰性の結果であり、*in vivo* におけるDNA損傷性も認められなかった。なお、一部のヌクレオチド又はヌクレオシドとの付加体の形成については、生体内では起こりえない高温条件下で認められたものであり、生物学的には意義がなく、ヒトの健康に及ぼす影響について解釈することができない。以上を総合的に考察すると、*in vitro* で一部陽性を示すものもあったが、最大耐量まで行われた *in vivo* 試験系では陰性の結果が報告されていることから、添加物 (香料) 「3-メチル-2-ブテナール」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

評価要請者は、3-メチル-2-ブテナールについて、内分泌かく乱性に関する試験は行われていないとしている。(参照2)

#### 6. 摂取量の推定

添加物 (香料) 「3-メチル-2-ブテナール」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1987年の米国及び1995年の欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、0.5 µg 及び3.9 µg である (参照1、16、17)。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18)、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.5 µg から3.9 µg まで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 0.8 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (0.5~3.9 µg/人/日) を体重50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.00001~0.00008 mg/kg 体重/日) とを比較し、安全マージン10,000

~80,000 が得られる。

#### 8. 構造クラスに基づく評価

3-メチル-2-ブテナールは構造クラスIに分類される。本物質の体内動態についての直接の知見はないが、カルボン酸に代謝され、さらにβ酸化を受けて、最終的には二酸化炭素に分解されると考えられている。(参照16、19)

#### 9. JECFA における評価

JECFA は、添加物 (香料) 「3-メチル-2-ブテナール」を飽和及び不飽和の分岐鎖脂肪族のアルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル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、本品目は現状の摂取レベルにおいて安全性に懸念をもたらすものではないとしている。(参照16)

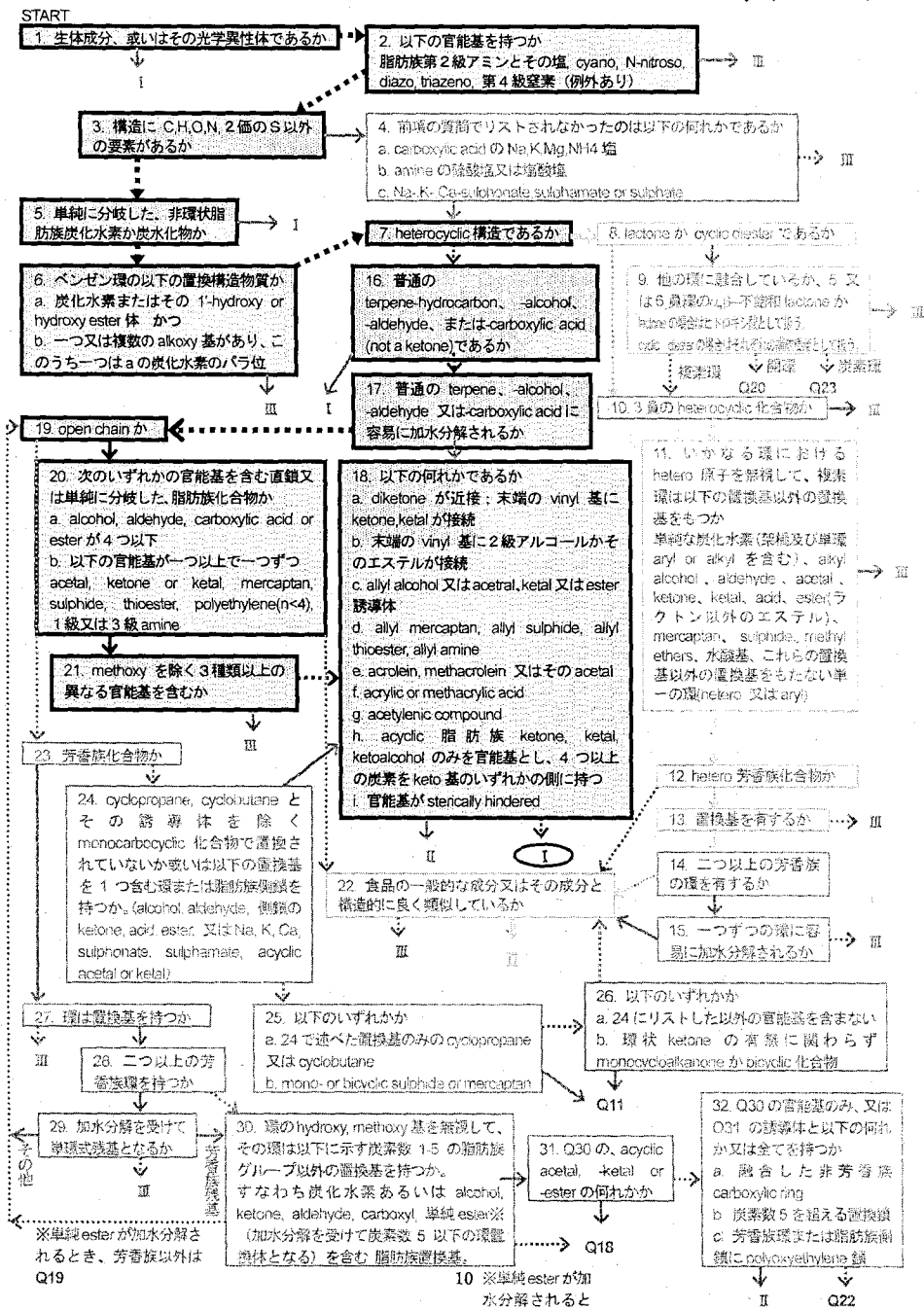
### III. 食品健康影響評価

食品安全委員会として、添加物 (香料) 「3-メチル-2-ブテナール」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する。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4) により、添加物 (香料) 「3-メチル-2-ブテナール」は構造クラスIに分類され、その安全マージン (10,000~80,000) 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 (0.5~3.9 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。

以上より、添加物 (香料) 「3-メチル-2-ブテナール」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 (3-メチル-2-ブテナール)

YES: →, NO: ……



< 参照 >

- RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Sep. 2010). (未公表)
- 3-メチル-2-ブテナールの概要 (要請者作成資料).
- Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.2, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Sep. 2010). (未公表)
- 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).
- (株)化合物安全性研究所, 平成 16 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 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験 3-メチル-2-ブテナールのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (厚生労働省委託試験). 2005
- Aldrich, Certificate of analysis (product name, 3-methyl-2-butenal; product number, W364606; lot number, 27107BB).
- 被験物質 3-メチル-2-ブテナールの確認結果 (要請者作成資料).
- OECD and UNEP Chemicals (ed.), 3-Methyl-2-butenal, CAS N°:107-86-8 (SIDS initial assessment report for SIAM 17, Arona, Italy, 11-14 November 2003), UNEP Publications. 参考: <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/107868.pdf>
- (財)食品薬品安全センター-秦野研究所, 平成 16 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 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験 3-メチル-2-ブテナ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). 2005
- Eder E, Hoffman C, Bastian H, Deininger C and Scheckenbach S: Molecular mechanisms of DNA damage initiated by  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds as criteria for genotoxicity and mutagenicity. Environ Health Perspect 1990; 88: 99-106
- (財)食品農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等について 3-メチル-2-ブテナ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). 2005
- (財)食品薬品安全センター-秦野研究所, 平成 17 年度国際的に汎用されている添

- 加物（香料）の指定に向けた試験に係る試験・研究及び調査 国際的に汎用されている添加物（香料）の指定に向けた試験-3-メチル-2-ブテナールのマウスを用いる小核試験-（厚生労働省委託試験）. 2006
- 13 ジボダンジャパン(株), 品質試験成績書 (製品名, 3-methyl-2-butenal; ロット番号, 8004049179).
  - 14 Eder E, Scheckenbach S, Deininger C and Hoffman C: The possible role of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds in mutagenesis and carcinogenesis. *Toxicol Lett* 1993; 67: 87-103
  - 15 Eder E and Hoffman C: Identification and characterization of deoxyguanosine adducts of mutagenic  $\beta$ -alkyl-substituted acrolein congeners. *Chem Res Toxicol* 1993; 6(4): 486-94
  - 16 Aliphatic branched-chain saturated and unsaturated alcohols, aldehydes, acids, and related esters. In WHO (ed.), *Food Additives Series: 52, Safety evaluation of certain food additives and contaminants, prepared by the sixtyfirst meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)*, Rome, 10-19 June 2003, WHO, Geneva, 2004.  
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je01.htm>
  - 17 Committee on Food Additives Survey Data, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences (ed.), *1987 Poundage and technical effects update of substances added to food*, Washington, D.C., 1989; pp.5-9, 364.
  - 18 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.
  - 19 3-メチル-2-ブテナールの構造クラス (要請者作成資料).





販売等がなされていない既存添加物に関する  
 消除予定添加物名簿に寄せられた申出について

平成 23 年 2 月  
 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課

標記について、平成 22 年 5 月 18 日付けで官報に告示し、同日から平成 22 年 11 月 17 日まで、ホームページを通じて消除予定添加物名簿の訂正の申出の募集を実施いたしました。また、WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）第 7 条に基づく通報 G/SPS/N/JPN/255）により諸外国からの申出を募集したところ、37 品目について、消除予定添加物名簿からの削除の申出があり、内容を確認したところ、別添 1 に示す 25 品目について、申出に理由があると認められた。したがって、この 25 品目については消除予定添加物名簿から削除することとした。

なお、別添 2 に示す 55 品目（申出はあったが理由が認められなかった品目及び申出がなかった品目）については、既存添加物名簿から消除することとした。

(別添 1) 消除予定添加物名簿からの削除の申出があった品目のうち、添加物としての使用が確認された品目 (25 品目)

	既存添加物番号	名 称	詳 細
1	021	アラビノガラクトン	
2	070	カテキン	
3	100	キハダ抽出物	
4	113	グッタハンカン	
5	136	ゲンチアナ抽出物	
6	160	ゴム分解樹脂	
7	162	コメヌカ酵素分解物	
8	166	サトウキビロウ	
9	185	ジャマイカカシヤ抽出物	
10	187	焼成カルシウム	うに殻
11	212	ソルバ	
12	213	ソルビンハ	
13	233	チルテ	
14	235	ツヌー	
15	238	低分子ゴム	
16	248	動物性ステロール	
17	269	ニガーグッタ	
18	270	ニガヨモギ抽出物	
19	338	ベネズエラチクル	
20	359	マッサランドバチョコレート	
21	360	マッサランドババラタ	
22	405	リンターセルローズ	
23	410	レッチェデバカ	
24	411	レバン	
25	416	ロシディンハ	

(別添2) 既存添加物名簿から消除する品目 (55品目)

	既存添加物番号	名称	詳細
1	011	N-アセチルグルコサミン	
2	023	アルカネット色素	
3	028	アロエベラ抽出物	
4	037	イモカロテン	
5	044	エゴノキ抽出物	
6	046	エラグ酸	
7	049	オキアミ色素	
8	052	オリゴ-N-アセチルグルコサミン	
9	054	オリゴグルコサミン	
10	061	カカオ炭末色素	
11	065	ガストリックムチン	
12	072	カニ色素	
13	094	キダチアロエ抽出物	
14	116	グリーンタフ	
15	133	クワ抽出物	
16	140	酵素処理カンゾウ	
17	141	酵素処理チャ抽出物	
18	147	酵素分解ハトムギ抽出物	
19	155	コーパル樹脂	
20	156	コバルト	
21	165	ササ色素	
22	171	サンダラック樹脂	
23	180	シコン色素	
24	193	スクレロガム	
25	197	スフィンゴ脂質	ウシの脳
26	203	セサモリン	
27	205	セスバニアガム	
28	214	L-ソルボース	
29	226	タンニン(抽出物)	クリの渋皮 タマリンドの種子
30	227	ダンマル樹脂	
31	231	チャ種子サポニン	
32	244	電気石	

33	249	ドクダミ抽出物	
34	258	トリアシルグリセロールリパーゼ	
35	268	ニガキ抽出物	
36	271	ニストース	
37	273	ニューコウ	
38	275	ニンニク抽出物	
39	281	パフィア抽出物	
40	288	ヒキオコシ抽出物	
41	295	ヒメマツタケ抽出物	
42	296	ピメンタ抽出物	
43	331	ヘスペレチン	
44	335	ベニノキ末色素	
45	339	ペパー抽出物	
46	348	ホウセンカ抽出物	
47	349	ホコッシ抽出物	
48	372	メチルチオアデノシン	
49	377	モウソウチク炭抽出物	
50	385	モリン	
51	386	モンタンロウ	
52	388	油煙色素	
53	389	ユーカリ葉抽出物	
54	412	レモン果皮抽出物	
55	419	ワサビ抽出物	



○外務省告示第百五十一号  
 平成二十二年五月四日にウランハートルで、淡水資源、自然保護計画のための贈与に関する次の協定の発効がモンゴリア人民共和国との間に行われた。

1 援助の目的及び内容 淡水資源、自然保護計画を実施するために必要な生産物及び材料の購入  
 2 贈与の限度額 平成二十二年五月四日以後、日米間で 七億八千六百万円  
 3 贈与の供与期限 平成二十五年十月三十一日まで  
 4 署名者  
 日本側 駐所兼在モンゴル大使 モンゴル側 外交、貿易大臣  
 平成二十二年五月八日 外務大臣 岡田 克也

○外務省告示第百五十二号  
 平成二十二年五月四日にウランハートルで、人材育成支援計画のための贈与に関する次の協定の発効がモンゴリア人民共和国との間に行われた。

1 援助の目的及び内容 人材育成支援計画を実施するために必要な生産物及び材料の購入  
 2 贈与の限度額 平成二十七年十二月三十一日まで  
 4 署名者  
 日本側 駐所兼在モンゴル大使 モンゴル側 外交、貿易大臣  
 平成二十二年五月八日 外務大臣 岡田 克也

○外務省告示第百五十三号  
 平成二十二年五月四日にウランハートルで、人材育成支援計画のための贈与に関する次の協定の発効がモンゴリア人民共和国との間に行われた。

1 援助の目的及び内容 人材育成支援計画を実施するために必要な生産物及び材料の購入  
 2 贈与の限度額 平成二十七年十二月三十一日まで  
 4 署名者  
 日本側 駐所兼在モンゴル大使 モンゴル側 外交、貿易大臣  
 平成二十二年五月八日 外務大臣 岡田 克也

○外務省告示第百五十四号  
 平成二十二年五月四日にウランハートルで、人材育成支援計画のための贈与に関する次の協定の発効がモンゴリア人民共和国との間に行われた。

1 援助の目的及び内容 人材育成支援計画を実施するために必要な生産物及び材料の購入  
 2 贈与の限度額 平成二十七年十二月三十一日まで  
 4 署名者  
 日本側 駐所兼在モンゴル大使 モンゴル側 外交、貿易大臣  
 平成二十二年五月八日 外務大臣 岡田 克也

○厚生労働省令第百五十五号  
 食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律（平成二十二年法律第百一十号）附則第二条の三第1項に規定する清酒を添加物名を構成したのと同条第二項の規定に基づき、告示する。

平成二十二年五月十八日 厚生労働大臣 長瀬 昭

消費生活添加物名  
 食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律（平成二十二年法律第百一十号）附則第二条の三第5項の規定に基づき、本告示の公布の日から一年以内に既存添加物名（平成十八年厚生省告示第百一十号）からの消滅を定めている添加物の名称は次のとおりとする。

一 N-アセチルグルコサミン  
 二 アミノガラクトン  
 三 アルギニン（アルギニン）  
 四 アロエラ抽出物（アロエの葉から得られた多糖類を主成分とするものをいう。）  
 五 イチカロテン（サツマイモの根から得られたカロチンを主成分とするものをいう。）  
 六 エコキ抽出物（アノキサコウキの分泌液から得られた、安息香酸を主成分とするものをいう。）  
 七 エタノール  
 八 オキニン（オキニンの甲殻又は根から得られた、アスタキサンチンを主成分とするものをいう。）  
 九 オリゴN-アセチルグルコサミン  
 十 オリゴN-アセチルグルコサミン  
 十一 カカオ茶葉色素（カカオの種子の被覆物から得られた、炭素を主成分とするものをいう。）  
 十二 カカオバター（カカオ豆の殻を除去した後のカカオ豆から得られた、脂質を主成分とするものをいう。）  
 十三 カニカキ  
 十四 カニカキ（アメリカカニの甲殻又は頭から得られた、アスタキサンチンを主成分とするものをいう。）  
 十五 キチン（キチン）  
 十六 キチン抽出物（キチン）  
 十七 キチン抽出物（キチン）  
 十八 キチン抽出物（キチン）  
 十九 キチン抽出物（キチン）  
 二十 キチン抽出物（キチン）

○特許庁長官告示第百五十六号  
 工業所有権に関する手続等の特別に関する法律（平成二十二年法律第三十号）第三十六条の規定に基づき登録簿を開設して登録した一般財団法人工業所有権協力センターから、開設業務を行う事務所の所在地を次のとおり公示する。

平成二十二年五月十八日 特許庁長官 野野 哲弘

登録番号	登録簿開設機関の名称	開設後の事務所所在地
第一(一)号	一般財団法人工業所有権協力センター	東京都江東区本場一丁目二番15号 東京千代田区ウエスト3棟 熊谷オフィス 埼玉県熊谷市栄一丁目26番1号 サンハイム大塚ビル

○中野地方裁判所長告示第百五十七号  
 海上及び射撃訓練を次のとおり実施する。

平成二十二年五月十八日 防衛大臣 北澤 健典

日 時 平成二十二年六月一日から平成二十二年七月三十一日までの間。〇八〇〇から一八〇〇まで

区域 横浜東部の次の各回（回までの四地点を順次結んだ線及びその地点と回地点を結んだ線により囲まれる区域）

(一) 北緯一四度一一分五秒  
 (二) 北緯一四度一一分五秒  
 (三) 東経一四度五十分四七秒  
 (四) 東経一四度五十分四七秒  
 (五) 北緯一四度五十分四七秒  
 (六) 東経一四度五十分四七秒  
 (七) 北緯一四度五十分四七秒  
 (八) 東経一四度五十分四七秒

実施態様  
 一 射撃訓練は、前記区域に航空機が存在しないこと、また、射撃海面に船舶等が存在しないことを確認しながら実施する。  
 二 実施中は、実施態様「B」旗を掲揚する。  
 三 前記区域の各点の緯度経度は、世界地図の緯度経度を参照する。

○中野地方裁判所長告示第百五十八号  
 住宅の品質確保の促進等に関する法律（平成二十二年法律第八十号）第三十九条第二項の規定により、

一 登録簿開設機関の名称  
 中野地方裁判所長 4  
 財団法人愛知県建築保証センター  
 三(一) 役員の名簿  
 委員長 野田 洋  
 委員 野田 洋 勢力 常史

二 変更年月日  
 平成二十二年四月一日

三(一) 詳細の業務を行う専門の専任の監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(二) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(三) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(四) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(五) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(六) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(七) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(八) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(九) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(十) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(十一) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）  
 三(十二) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）  
 三(十三) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）  
 三(十四) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）  
 三(十五) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）  
 三(十六) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）  
 三(十七) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）  
 三(十八) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）  
 三(十九) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）  
 三(二十) シロコ抽出物（シロコ抽出物の根から得られたシロコを主成分とするものをいう。）

四十八 動物性ステロール（魚肝油又は魚肝油にシシの毛に付着するステロール類から得られた動物性ステロール及び植物性ステロールを主成分とするものをいう。）から得られた、コレステロールを主成分とするものをいう。  
 四十九 インクエリ抽出物（インクエリの葉から得られた、ステロールを主成分とするものをいう。）  
 五十 トリアシルグリセロールトリパルミチン  
 五十一 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）  
 五十二 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）  
 五十三 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）  
 五十四 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）  
 五十五 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）  
 五十六 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）  
 五十七 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）  
 五十八 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）  
 五十九 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）  
 六十 ニガキ抽出物（ニガキの幹又は皮から得られた、タンニン系を主成分とするものをいう。）

六十五 ホルモン抽出物（ホルモンの全量から抽出し得られたものをいう。）  
 六十六 ホルモン抽出物（ホルモンの種子から得られた、パクチオールを主成分とするものをいう。）  
 六十七 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 六十八 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 六十九 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十一 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十二 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十三 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十四 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十五 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十六 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十七 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十八 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 七十九 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）  
 八十 マツサランドパクチオール（マツサランドパクチオールを主成分とするものをいう。）

○中野地方裁判所長告示第百五十九号  
 住宅の品質確保の促進等に関する法律（平成二十二年法律第八十号）第三十九条第二項の規定により、

一 登録簿開設機関の名称  
 中野地方裁判所長 4  
 財団法人愛知県建築保証センター  
 三(一) 役員の名簿  
 委員長 野田 洋  
 委員 野田 洋 勢力 常史

二 変更年月日  
 平成二十二年四月一日

三(一) 詳細の業務を行う専門の専任の監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(二) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(三) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(四) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(五) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(六) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(七) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(八) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

三(九) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

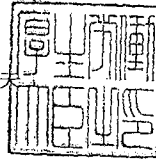
三(十) 監事の氏名  
 監事 小野田博志

厚生労働省発食安0207第1号  
平成 23 年 2 月 7 日

既存添加物の規格基準の削除に関する  
薬事・食品衛生審議会への諮問について

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）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. 既存添加物2品目（N-アセチルグルコサミン及びダンマル樹脂）の成分規格の削除について
2. 既存添加物3品目（ニンニク抽出物、ペパー抽出物及びワサビ抽出物）の製造基準からの削除について

1. 概 要

「食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律」（平成7年法律第101号。以下「改正法」という。）附則第2条の3の規定に基づき「既存添加物名簿」（平成8年厚生省告示第120号）から削除される添加物のうち、「食品、添加物等の規格基準」（昭和34年厚生省告示第370号）において規格基準が定められているものについて、同規格基準を削除することにつき食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項に基づき薬事・食品衛生審議会に諮問するもの。

2. 背 景

改正法附則第2条の3第1項の規定により、厚生労働大臣は、「既存添加物名簿」にその名称が記載されている添加物について、その販売等の状況からみて、当該添加物等が販売の用に供されていないと認めるときは、当該添加物の名称を記載した表（以下「消除予定添加物名簿」という。）を作成することができることとされており、同条第2項の規定に基づき、平成22年5月18日に「消除予定添加物名簿」（80品目）を公示した。

同条第3項の規定により、何人も「消除予定添加物名簿」に関し、訂正する必要があると認めるときは、公示の日から6月以内に限り、その旨を厚生労働大臣に申し出ることができることとされており、平成22年11月17日までホームページ、WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）第7条に基づく通報（G/SPS/N/JPN/255）等を通じて「消除予定添加物名簿」の訂正の申出を募集したところ、37品目について「消除予定添加物名簿」からの削除の申出があった。これらを精査したところ、25品目について申出に理由があると認めたことから、当該25品目を「消除予定添加物名簿」から消除し、残りの55品目を「既存添加物名簿」から消除することとした。

これに伴い、消除予定の55品目のうち、「食品、添加物等の規格基準」において成分規格が定められている2品目及び製造基準が定められている3品目について、当該規格又は基準を削除する必要があるため、当審議会に諮問するものである。

### 3. 改正の内容

今回、既存添加物2品目の成分規格及び3品目の製造基準の削除について御審議いただくものである。

○成分規格の削除

・N-アセチルグルコサミン

・ダンマル樹脂

○製造基準の削除

・ニンニク抽出物

・ペパー抽出物

・ワサビ抽出物

### 4. 今後の予定

平成23年2月 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

平成23年3月 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会で文書配布

薬事・食品衛生審議会答申

平成23年4月 「既存添加物名簿」及び「食品、添加物等の規格基準」の改正