



府食第1076号

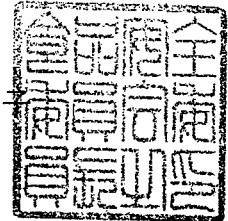
平成21年11月12日

厚生労働大臣

長妻 昭 殿

食品安全委員会

委員長 小泉 直 士



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年8月12日付け厚生労働省発食安0812第1号をもって貴省から当委員会に意見を求められたイソペン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

イソペンチルアミンは、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

イソペンチルアミン

2009年11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.....	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.....	6
<別紙：香料構造クラス分類（イソペンチルアミン）>.....	8
<参照>.....	9

＜審議の経緯＞

- 2009年 8月14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1号）、関係書類の接受
- 2009年 8月20日 第298回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 9月 7日 第77回添加物専門調査会
- 2009年10月 1日 第303回食品安全委員会（報告）
- 2009年10月1日から2009年10月30日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年11月10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11月12日 第309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＞

(2009年9月30日まで)	(2009年10月1日から)
福島 昭治（座長）	今井田 克己（座長）
山添 康（座長代理）	山添 康（座長代理）
石塚 真由美	石塚 真由美
井上 和秀	伊藤 清美
今井田 克己	井上 和秀
梅村 隆志	梅村 隆志
江馬 眞	江馬 眞
久保田 紀久枝	久保田 紀久枝
頭金 正博	塚本 徹哉
中江 大	頭金 正博
中島 恵美	中江 大
林 眞	林 眞
三森 国敏	三森 国敏
吉池 信男	森田 明美
	山田 雅巳

＜参考人＞

伊藤 清美
塚本 徹哉
森田 明美
山田 雅巳

要 約

食品の香料に使用される添加物「イソペンチルアミン」(CAS 番号：107-85-7)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 (8,000~2,000,000) 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 (0.1~28.3 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。

イソペンチルアミンは、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：イソペンチルアミン

英名：Isopentylamine、3-Methyl-1-butanamine、3-Methylbutan-1-amine、
Isoamylamine、3-Methylbutylamine

CAS 番号：107-85-7

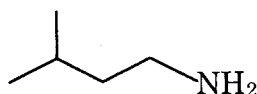
3. 分子式 (参照 1)

$C_5H_{13}N$

4. 分子量 (参照 1)

87.17

5. 構造式 (参照 1)



6. 評価要請の経緯

イソペンチルアミンは、トリュフ、ヤマドリダケ、ワイン、ルバーブ、コーヒー、ケール等の食品中に存在する成分である (参照 2)。欧米では清涼飲料、ゼラチン・プリン類、肉製品、焼菓子、冷凍乳製品類、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、イソペン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, 0.49, 4.9, 49 mg/kg 体重/日) では、雌の 49 mg/kg 体重/日投与群で尿蛋白陽性例の増加傾向が認められた。一方、尿検査の他の項目、血液生化学的検査の腎機能に係る項目及び腎臓の病理組織学検査において被験物質投与に関連する変化は認められなかった。その他、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 4.9 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) 及び 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

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び大腸菌 WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 mg/plate。ただし、代謝活性化系非存在下の *S. typhimurium* 群については最高用量 2.5 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 5)

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いた染色体異常試験 (最高用量 200 µg/mL (短時間処理・代謝活性化系非存在下)、720 µg/mL (短時間処理・代謝活性化系存在下)、128 µg/mL (連続処理)) 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 6)

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 250 mg/kg 体重/日) では陰性の結果が報告されている。(参照 7)

以上の結果から、本物質には、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 0.1 µg 及び 28.3 µg である (参照 1、8)。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 9)、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 0.1 から 28.3 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 3,800 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における NOAEL 4.9 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (0.1~28.3 µg/人/日) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.000002~0.0006 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 8,000~2,000,000 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。脂肪族一級アミン類に分類される食品成分であり、主に酸化的脱アミノ化を受け、生成したアルデヒド類は、既存の代謝及び排泄の経路に入ると推定される。

本物質 100 mg を経口投与したヒトの尿中から代謝物として未変化体のアミンが検出されている。本物質をウサギ肝ホモジネートとともにインキュベートすると容易に酸化され、アンモニアが生成した。また、本物質をモルモット肝由来アミンオキシダーゼとインキュベートすると、酸化的脱アミノ化により、主たる代謝物としてイソバレルアルデヒドを生じたことが報告されている。(参照 8、11)

8. 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 8)

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 (8,000~2,000,000) 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 (0.1 ~28.3 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) 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。

イソペンチルアミンは、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。

<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers Association) database (website accessed in Aug. 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 Aug. 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 (株)ボゾリサーチセンター:ラットによるイソペンチルアミンの90日間反復強制経口投与毒性試験(厚生労働省委託試験)。2007
- 5 (財)食品薬品安全センター-秦野研究所:イソペンチルアミンの細菌を用いる復帰突然変異試験に関する試験(厚生労働省委託試験)。2007
- 6 (財)残留農薬研究所:イソペンチルアミンの哺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)。2007
- 7 (財)残留農薬研究所:イソペンチルアミンのマウスを用いる小核試験(厚生労働省委託試験)。2007
- 8 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>
- 9 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
- 10 Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56
- 11 イソペンチルアミンの構造クラス(要請者作成資料)