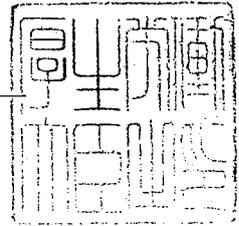


厚生労働省発食安第0421004号  
平成21年4月21日

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）

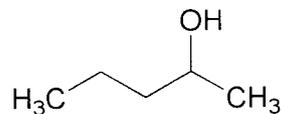
## 1. 品目名：2-ペンタノール

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：

C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>O 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  $\mu\text{g}$  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  $\mu\text{g}$  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)

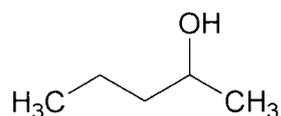
成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙 2、JECFA 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。)

2-ペンタノール (案)

2-Pentanol

*sec*-Amyl Alcohol

*sec*-アミルアルコール



C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>O

分子量 88.15

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

含 量 本品は、2-ペンタノール (C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>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。

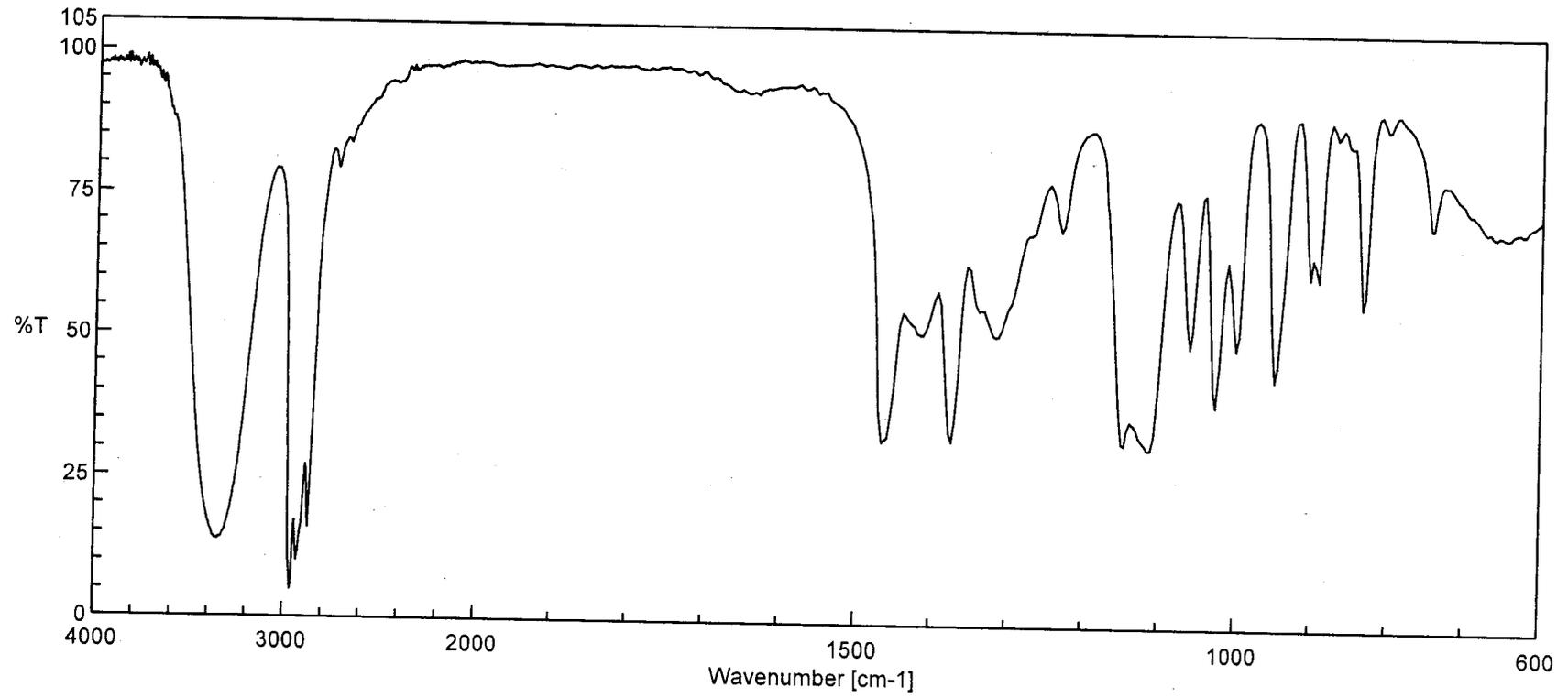
純度試験 (1) 屈折率  $n_D^{20} = 1.403 \sim 1.409$

(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  $\mu$ 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

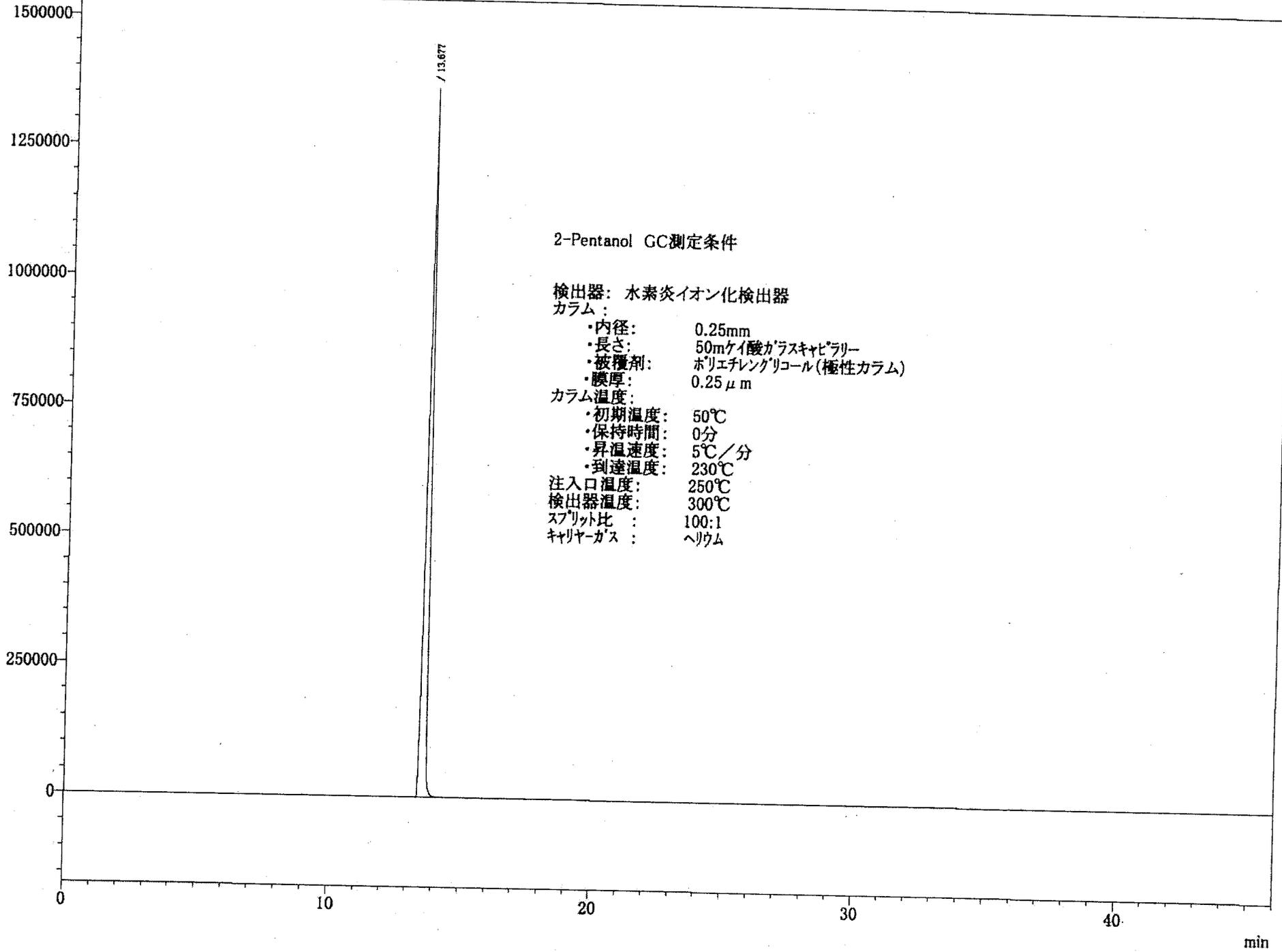
注入口温度: 250°C

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

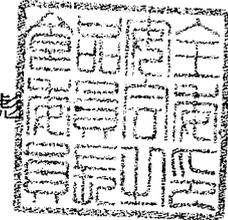
※部会長



府 食 第 8 3 号  
平成 2 1 年 1 月 2 2 日

厚生労働大臣  
舩添 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

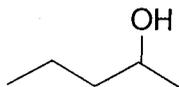
### 3. 分子式 (参照 2)

$C_5H_{12}O$

### 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

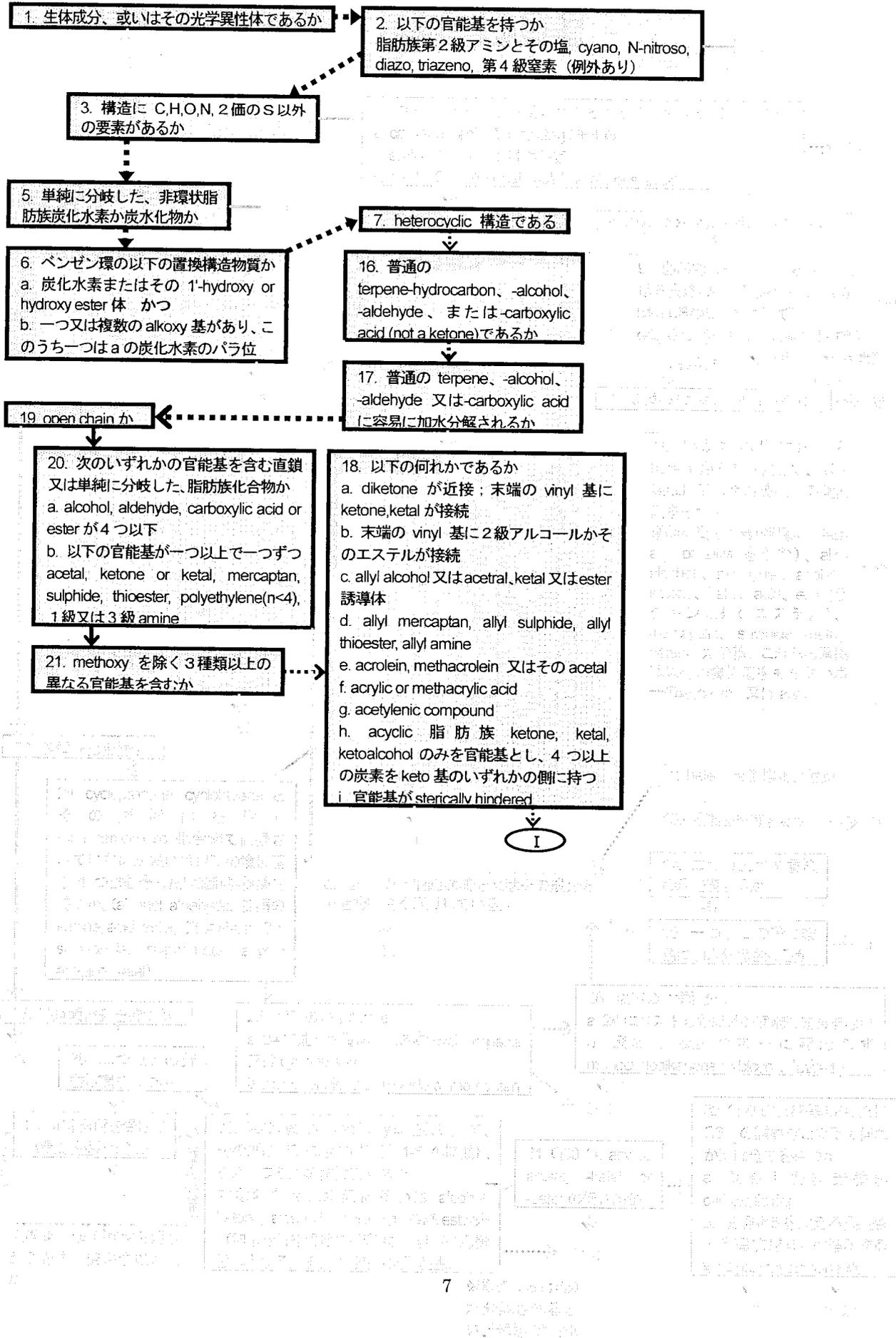
本物質には、生体にとって問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法 (参照 4) により、構造クラス I に分類され、安全マージン (92,000~430,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ想定される推定摂取量 (1.4~6.3 µg/人/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/人/日) を下回ることを確認した。

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. 7<sup>th</sup>.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)