

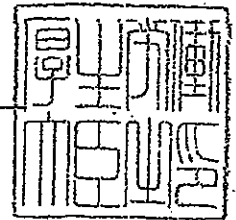


厚生労働省発食安0820第4号

平成21年8月20日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 外 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. 3-メチルー2-ブタノールの添加物としての指定の可否について
2. 3-メチルー2-ブ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

平成 21 年 9 月 9 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 若林 敬二

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 21 年 8 月 20 日付け厚生労働省発食安 0820 第 4 号をもって厚生労働大臣から諮問された、下記の事項について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

記

1. 3-メチルー2-ブタノールの添加物としての指定の可否について
2. 3-メチルー2-ブ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

3-メチル-2-ブタノールの食品添加物の指定に関する部会報告書

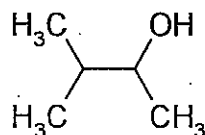
1. 品目名：3-メチル-2-ブタノール

3-Methyl-2-butanol、3-Methylbutan-2-ol

〔CAS 番号：598-75-4〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₅H₁₂O 88.15

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

3-メチル-2-ブタノールは、カラバッシュナツメグ、ぶどう等の果物、ムール貝、チーズ、ココア、豆類等の食品に天然に含まれる成分である。欧米では焼菓子、ハード・キャンディー類、ジャム・ゼリー、アルコール飲料、冷凍乳製品類、清涼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。

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 21 年 3 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0312003 号により食品安全委員会あて意見を求めた 3-メチル-2-ブタノールに係る食品健康影響評価については、平成 21 年 5 月 18 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 7 月 23 日付けで通知されている。

評価結果：3-メチル-2-ブタノールは、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 1987 年の米国及び 1995 年欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 0.2 μg 及び 0.6 μg である。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度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 0.2 から 0.6 μg 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)

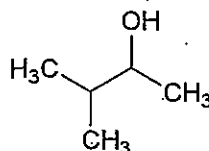
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(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 規格との対比表は別紙 3 のとおり。)

3-メチル-2-ブタノール (案)

3-Methyl-2-butanol



C₅H₁₂O

分子量 88.15

3-Methylbutan-2-ol [598-75-4]

含 量 本品は、3-メチル-2-ブタノール (C₅H₁₂O) 98.0 %以上を含む。

性 状 本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

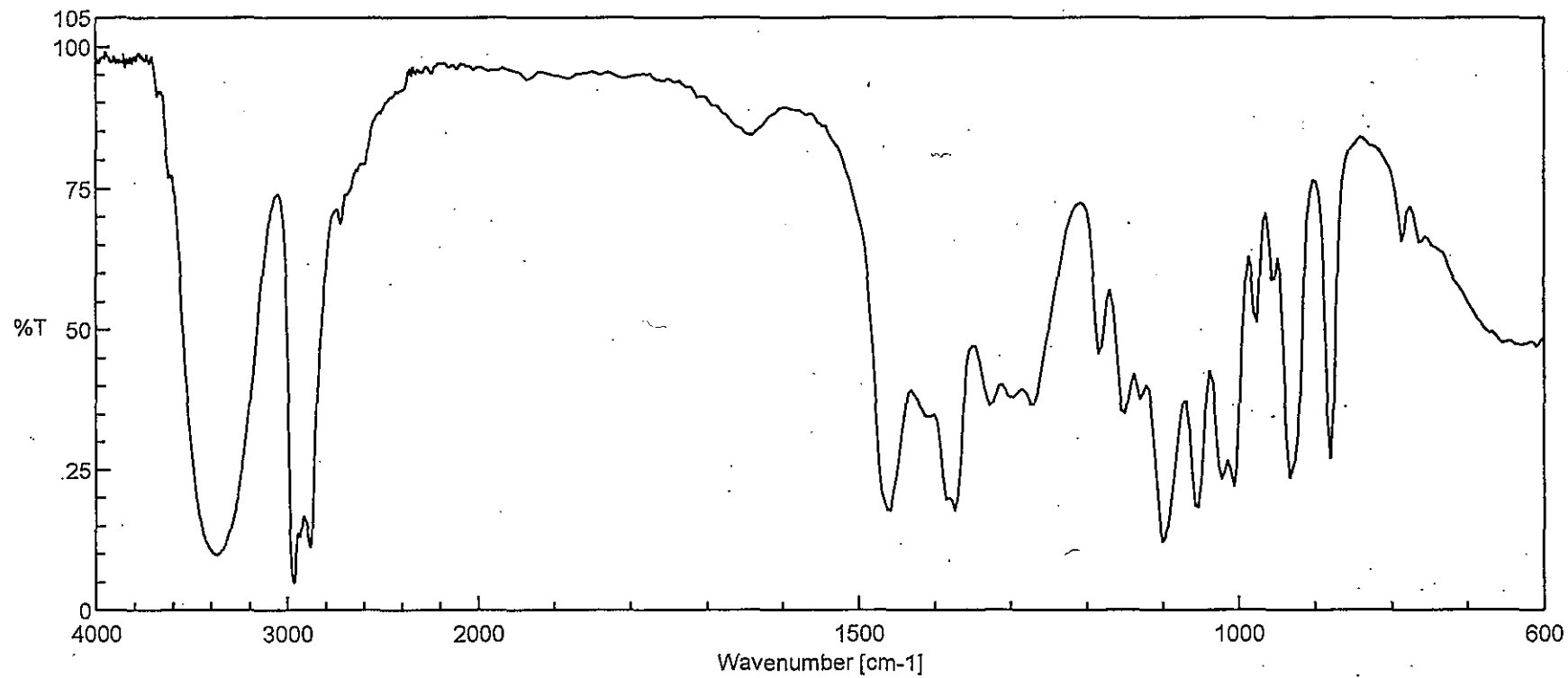
純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.406 \sim 1.412$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 0.815 \sim 0.821$

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

3-メチル-2-ブタノール



3-メチル-2-ブタノ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 は性状の規格がない。

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 は確認試験に赤外吸収スペクトル測定法を採用していることから本規格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「1.406~1.412 (20℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.406~1.412 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.815~0.821 (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「 $d_{25}^{25} = 0.815 \sim 0.821$ 」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(112℃)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。

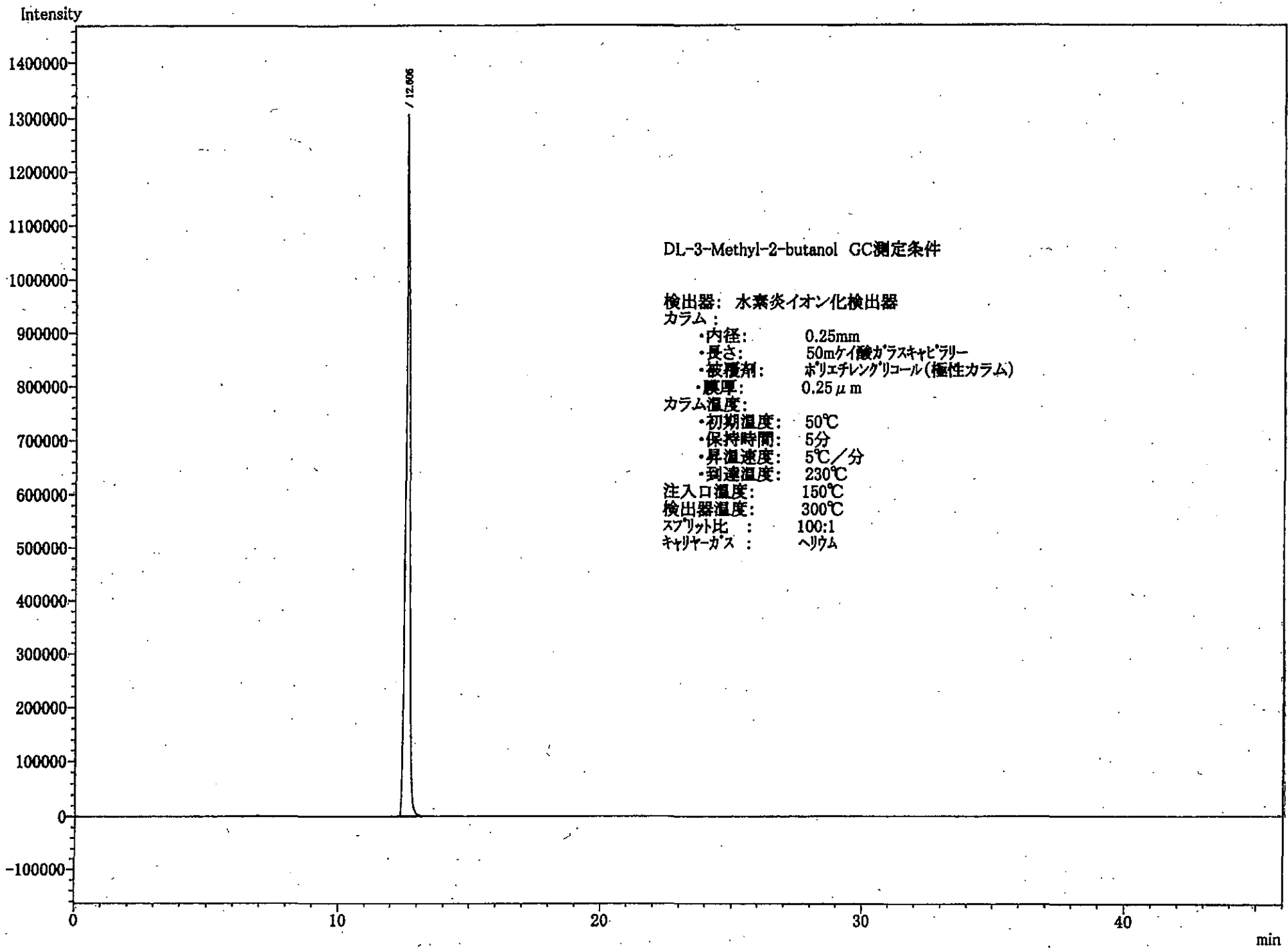
JECFA では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

沸点

沸点の規格を JECFA は「112℃」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「3-メチル-2-ブタノール」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。	設定なし
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	1.406~1.412(20°C)	1.406~1.412(20°C)
	比重	0.815~0.821(25/25°C)	0.815~0.821(25/25°C)
沸点		(設定せず)	112°C
定量法		GC法(2)	GC法



(参考)

これまでの経緯

平成21年3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21年3月19日	第278回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成21年5月18日	第71回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年6月11日 ～平成21年7月10日	第289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7月23日	第295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8月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年9月3日	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9月30日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

●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
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
河村 葉子	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

答申（案）

3-メチル-2-ブタノールについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。

なお、指定に当たっては、以下のとおり使用基準及び成分規格を設定することが適当である。

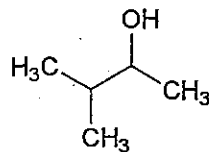
使用基準

着香の目的以外に使用してはならない。

成分規格

3-メチル-2-ブタノール

3-Methyl-2-butanol



$C_5H_{12}O$

分子量 88.15

3-Methylbutan-2-ol [598-75-4]

含量 本品は、3-メチル-2-ブタノール ($C_5H_{12}O$) 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。

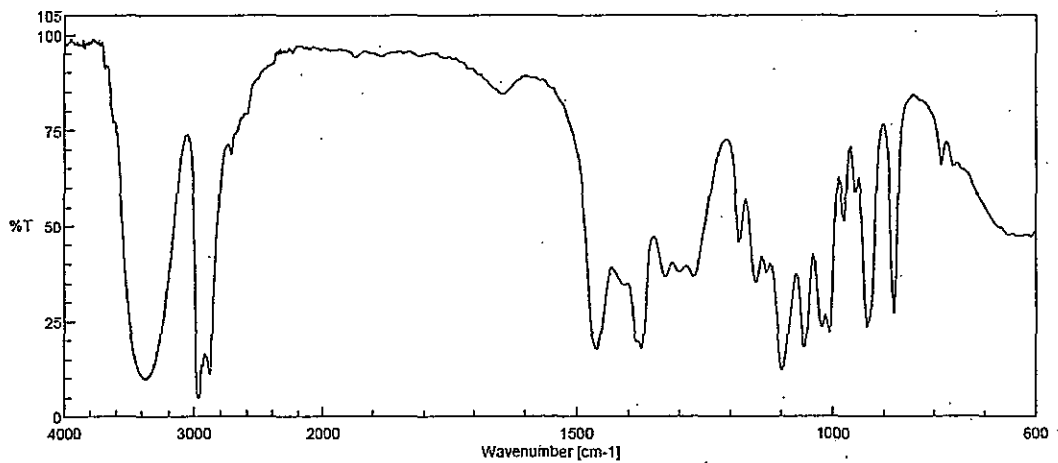
純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.406 \sim 1.412$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 0.815 \sim 0.821$

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

3-メチル-2-ブタノール





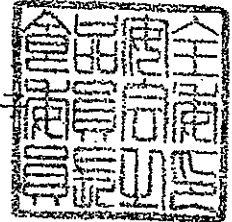
府食第701号
平成21年7月23日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年3月12日付け厚生労働省発食安第0312003号をもって貴省から当委員会に意見を求められた3-メチルー2-ブ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

3-メチルー2-ブタノールは、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

3-メチル-2-ブタノール

2009年7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（3-メチル-2-ブタノール）>.....	7
<参照>.....	8

<審議の経緯>

- 2009年3月13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0312003号）、関係書類の接受
- 2009年3月19日 第278回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年5月18日 第71回添加物専門調査会
- 2009年6月11日 第289回食品安全委員会（報告）
- 2009年6月11日より2009年7月10日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年7月17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7月23日 第295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>

（2009年6月30日まで）

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

（2009年7月1日から）

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

*2009年7月9日から

<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「3-メチル-2-ブタノール」(CAS 番号: 598-75-4) 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、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられる。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 (200,000~500,000) 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 (0.2~0.6 μg /人/日) は構造クラス I の摂取許容値 (1,800 μg /人/日) を下回ることを確認した。

3-メチル-2-ブタノールは、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)

和名：3-メチル-2-ブタノール

英名：3-Methyl-2-butanol、3-Methylbutan-2-ol、Methylisopropylcarbinol

CAS 番号：598-75-4

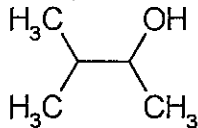
3. 分子式 (参照 1)

$C_5H_{12}O$

4. 分子量 (参照 1)

88.15

5. 構造式 (参照 1)



6. 評価要請の経緯

3-メチル-2-ブタノールは、カラバッシュユナツメグ、ぶどう等の果物、ムール貝、チーズ、ココア、豆類等の食品に天然に含まれる成分である (参照 2、3)。欧米では焼菓子、ハード・キャンディー類、ジャム・ゼリー、アルコール飲料、冷凍乳製品類、清涼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、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、3-メチル-2-ブタ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 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) への強制経口投与による 90 日間反復投与毒性試験 (0, 0.02, 0.2, 2 mg/kg 体重/日) では、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、臓器重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。これらの結果より、NOAEL は、本試験での最高用量である 2 mg/kg 体重/日と考えられた。(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) 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

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 及び大腸菌 WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 mg/plate) では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている。(参照 6)

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 (最高濃度 0.88 mg/mL) 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 7)

ヒト肺がん上皮細胞 (A549 細胞) を用いたコメットアッセイ (最高濃度 7.9 mg/mL)、チャイニーズ・ハムスター繊維芽培養細胞 (V79 細胞) を用いた代謝活性化系非存在下における *in vitro* 小核試験 (最高濃度 7.9 mg/mL) では、いずれも陰性の結果が報告されている。(参照 8)

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 1987 年の米国及び 1995 年欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 0.2 μg 及び 0.6 μg である (参照 1、9)。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 10)、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 0.2 から 0.6 μg の範囲になると推定される。

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験における NOAEL 2 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (0.2~0.6 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.000004~0.00001 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 200,000~500,000 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。生体内ではグルクロン酸抱合された後に尿中に比較的速やかに排泄されると推定される。(参照 9、11)

8. JECFA における評価

JECFA は、本物質を飽和脂肪族非環式二級アルコール類、ケトン類及び関連の飽和・不飽和エステル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 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回るため、当該グループの物質は、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 9)

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。

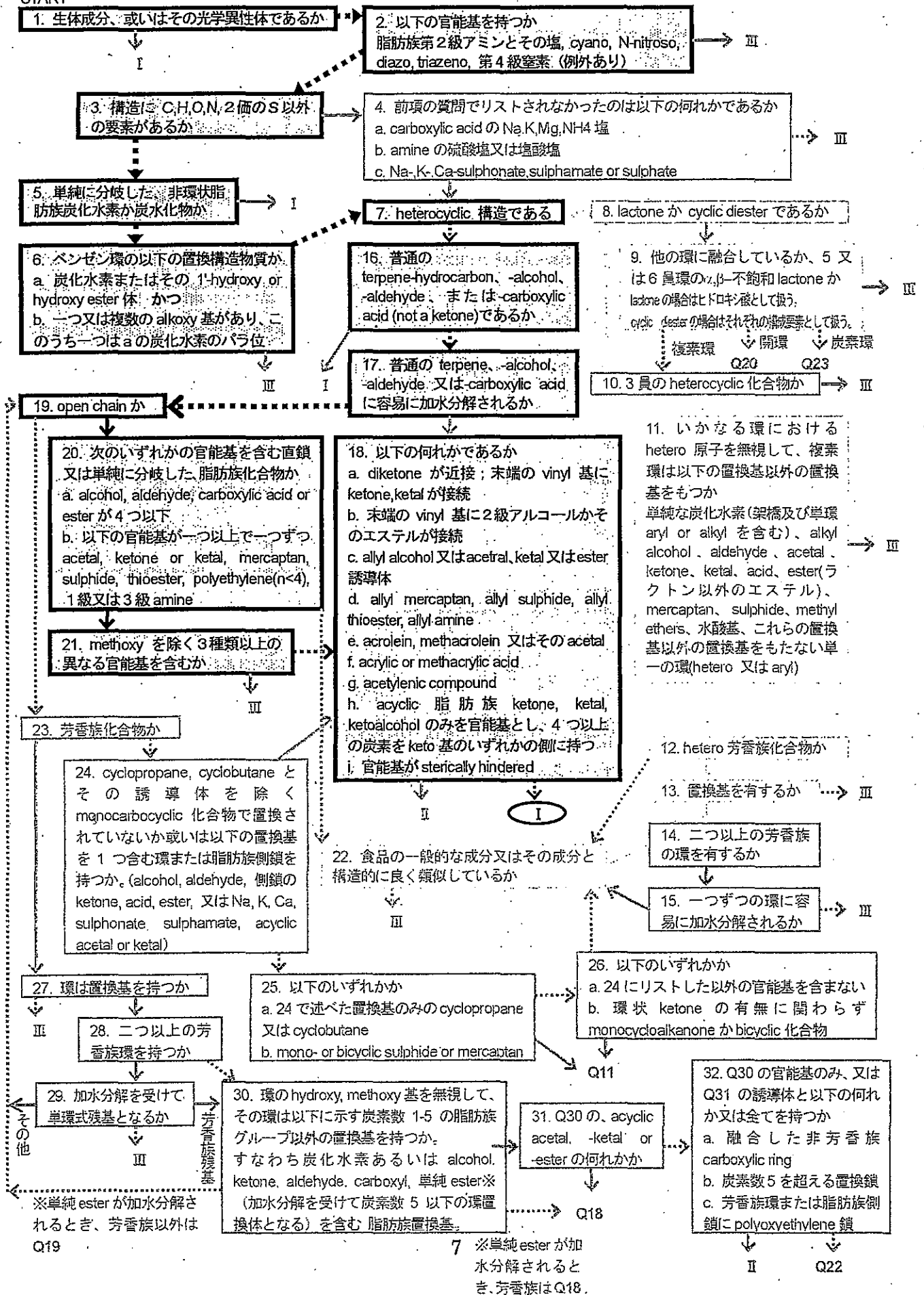
また、食品安全委員会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法 (参照 11) により、構造クラス I に分類され、安全マージン (200,000~500,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ想定される推定摂取量 (0.2~0.6 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回ることを確認した。

3-メチル-2-ブタノールは、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 (3-メチル-2-ブタノール)

YES : → , NO :→

START



<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Apr. 2009) (未公表)
- 2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 10.1.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Apr. 2009) (未公表)
- 3 Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Pref.Flav. Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56
- 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 (財)化学物質評価研究機構:3-メチル-2-ブタ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)。2004
- 6 (株)化合物安全性研究所:3-メチル-2-ブタ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)。2006
- 7 (財)食品農医薬品安全性評価センター:3-メチル-2-ブタノ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)。2006
- 8 Kreja L and Seidel HJ: Evaluation of the genotoxic potential of some microbial volatile organic compounds (MVOC) with the comet assay, the micronucleus assay and the HPRT gene mutation assay. *Mutation Research* 2002; 513: 143-150
- 9 WHO: Food additives series: 42, safety evaluation of certain food additives, saturated aliphatic acyclic secondary alcohols, ketones, and related saturated and unsaturated esters (report of 51st JECFA meeting (1999))
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v042je01.htm>
- 10 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
- 11 3-メチル-2-ブタノールの構造クラス(要請者作成資料)

