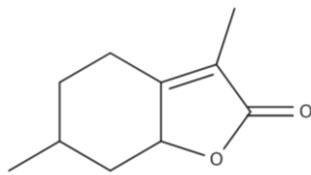


1 **3,6-ジメチル-5,6,7,7a-テトラヒドロ-2(4H)-ベンゾフラノン**

2 **基本情報**

3	英名：	Mintlactone
4	CAS No.：	13341-72-5, 38049-04-6
5	SEQ No.：	1900
6	FEMA No.：	—
7	JECFA No.：	1162
8	別名：	3,6-dimethyl-5,6,7,7a-tetrahydro-2(4H)-benzofuranone
9	化学式：	C ₁₀ H ₁₄ O ₂
10	分子量：	166.22
11	構造式：	



12

13 **1. 食品添加物名**

14 ラクトン類 (18 類)

15 **3,6-ジメチル-5,6,7,7a-テトラヒドロ-2(4H)-ベンゾフラノン 2. 指定年月日**

16 昭和 32 年 7 月 31 日

17 **3. 主な用途及び使用基準**

18 **1) 主な用途**

19 香料

20 **2) 使用基準**

21 着香の目的以外に使用してはならない。

22 **4. 摂取量等に関する情報 ¹⁾**

23 使用量 0.08 kg/年 (令和 2 年実績) ¹⁾

24 推定摂取量 0.02 µg/人/日 (令和 2 年実績) ¹⁾

25 **5. 安全性試験成績の概要**

26 **1) 急性毒性試験**

27 ラット 経口 LD₅₀ 530 mg/kg ²⁾

28 **2) 反復投与毒性試験**

29 反復投与試験として経口投与の情報なし

30 **3) 遺伝毒性試験**

31 3,6-ジメチル-5,6,7,7a-テトラヒドロ-2(4H)-ベンゾフラノンを用いた遺伝毒性試
32 験として以下の文献報告がある ³⁾。

- 33 • 純度やロットの異なる被験物質を用いて、細菌を用いる復帰突然変異試験が実施
34 された。検定菌として、ネズミチフス菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537) 及
35 び大腸菌 (WP2 *uvrA*) が用いられ、TA98 において陽性を示す結果が得られて
36 いる。
- 37 • ヒト末梢血リンパ球細胞を用いた *in vitro* 小核試験が実施され、陰性を示す結果
38 が得られている。
- 39 • 被験物質 (125、250、500 mg/kg 体重) を強制経口投与されたマウス末梢血を
40 用いた *in vivo* 小核試験及びマウス肝臓を用いたコメットアッセイ併合試験が実
41 施され、小核試験の結果は陰性、コメットアッセイの結果は陽性であった。
- 42 • ヒト 3D モデル培養皮膚細胞を用いた小核試験及びコメットアッセイが実施さ
43 れ、結果はいずれも陰性であった。

44 **4) 海外における評価**

45 ①JECFA

46 本物質は、2003 年第 61 回 JECFA 会議において、「脂環式、脂環式縮合環、芳香
47 族縮合環のラクトン類」のグループの一つとして評価された。本物質は、Class III に
48 分類され、予測される代謝経路 (加水分解されてヒドロキシカルボン酸になり排泄)、
49 推定摂取量等を踏まえ、安全性に懸念はないと判断された ²⁾。なお、3,6-ジメチル-
50 5,6,7,7a-テトラヒドロ-2(4H)-ベンゾフラノンに関する遺伝毒性試験データは得ら
51 れていなかったが、同じグループに属する他の物質 (ジヒドロクマリン (CAS 119-
52 84-6) 等) のデータをもとに、このグループの化合物全体の遺伝毒性の懸念は低いと
53 結論付けている。

54 ②EFSA

55 本物質は EFSA により評価グループ FGE.217 の一つとして遺伝毒性の見直しが行
56 われてきた。グループの代表物質について追加の遺伝毒性試験を行ったものの、
57 評価に耐えうる十分な結果を得ることができなかった。2019 年に公表された
58 FGE.217Rev.2 ⁴⁾において、現在入手可能なデータだけでは、グループ全体の遺伝

59 毒性の懸念は払拭できず、評価できないとされた。業界により評価継続のための
60 データサポートが表明されなかったことから、3,6-ジメチル-5,6,7,7a-テトラヒド
61 ロ-2(4H)-ベンゾフラノン⁵⁾は2022年9月6日にEUのユニオンリストから削除さ
62 れた⁵⁾。

63 ③FEMA

64 米国では本物質はフレーバーとしての使用において FEMA GRAS（一般的に安
65 全であると認識される）とされていたが⁶⁾、2021年に、FEMA 専門家パネル
66 (FEXAPAN) による本物質のレビューが行われた結果、FEMA GRAS のステー
67 タスを保持するには現在のデータは不十分であると判断された⁷⁾。この判断は2021
68 年11月にFEMAのホームページで公表され、FEMA GRAS リストから削除され
69 ている。

70 6. 検討結果

71 本剤の安全性について、細菌を用いる復帰突然変異試験において陽性を示す結果が
72 文献報告されており、またマウス肝臓を用いたコメットアッセイにおいて陽性を示す
73 文献報告も存在することから、変異原性物質である可能性が否定できない。本剤の安全
74 性を検討する上では、フォローアップの遺伝毒性試験（トランスジェニックマウスを用
75 いた変異原性試験）の実施が必要と考えられる。

76 7. 参考資料

- 77 1. 榊村聡：香料使用量に関わる調査研究（日本香料工業協会）：令和3年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の安全性確保に資する研究」分担研究「香料規格及び食品添加物の摂取量推計に関する研究」、
78 2022
- 81 2. JECFA : Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Sixty-first Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Food Additives Series 52. 2004
- 84 3. Thakkar Y, Moustakas H, Api A. M, Smith B, Williams G, Greim H, Eisenbrand G, and Dekant W: Assessment of the genotoxic potential of mintlactone. Food and Chemical Toxicology 159: 112659. 2022
- 87 4. EFSA FAF Panel (EFSA Panel on Food Additives and Flavourings): Scientific Opinion on Flavouring Group Evaluation 217, Revision 2 (FGE.217Rev2), consideration of genotoxic potential for α,β -unsaturated ketones and precursors from chemical subgroup 4.1 of FGE.19: lactones. EFSA Journal 5568. 2019
- 92 5. Commission Regulation (EU) 2022/1466 of 5 September 2022: amending Annex I to Regulation (EC) No 1334/2008 of the European Parliament and of the Council as regards the removal of certain flavouring substances from the Union list. Official Journal of the European Union, 6.9.2022

- 96 6. Burdock G. A, Wagner B. M, Smith R. L, Munro I. C and Newberne P. M:
97 Recent Progress in the Consideration of Flavoring Ingredients Under the Food
98 Additives Amendment 15. GRAS Substances. Food Technology 44(2):
99 78,80,82,84 &86. 1990
- 100 7. Cohen S. M, Eisenbrand G, Fukushima S, Gooderham N. J, Goengerich F. P,
101 Hecht S. S, Rietjens I. M. C. M, Rosol T. J, Harman C, Davidson J. M,
102 Ramanan D and Taylor S: GRAS 30 Flavoring Substances. Food Technology
103 76(3): 58-63, 2022