

アンモニウムイソバレレートの商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きたことに伴い、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取りまとめるものである。

1. 品目名

和名：アンモニウムイソバレレート

英名：Ammonium isovalerate

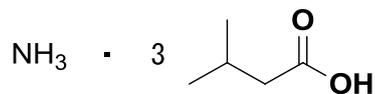
化学名：Ammonia-isovaleric acid

CAS 番号：1449430-58-3

INS 番号：なし

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：



3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

(1) 概要

アンモニウムイソバレレートは、天然に存在することが確認されていない。FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、2003年の第61回会合において、香料として評価を行っており、「安全性に懸念はない。」とされている。

(2) 諸外国での使用状況

欧米では、肉製品、焼菓子、ソフト・キャンデー類、冷凍乳製品類、清涼飲料、ゼラチン、プリン類等の様々な加工食品において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状況

食品添加物としての指定のため、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23年2月28日付け厚生労働省発食安0228第1号により食品安全委員会宛てに意見を求めたアンモニウムイソバレレートに係る食品健康影響評価については、平成25年2月18日付け府食第126号で通知されている。その後、規格基準の内容について、成分規格の検討結果を踏まえ、成分規格案を変更することとし、改めて平成26年11月28日付け厚生労働省発食安1128第1号により食品安全委員会の意見を求め、以下の評価結果が平成26年12月9日付け府食第941号により通知されている。

【食品健康影響評価（添加物評価書抜粋）】

本委員会としては、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」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た。また、「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、添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」は構造クラスⅠに分類され、その安全マージン（2,000～10,000）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（18～95 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）「アンモニウムイソバレレート」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た。

6. 摂取量の推計

食品安全委員会の評価の結果によると次のとおりである。

【摂取量の推計（添加物評価書抜粋）】

（1）アンモニウムイソバレレート

添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」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Per Capita intake Times Ten (PCTT)法による1975年の米国^③及び1995年の欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、それぞれ95 µg及び18 µgである。（参照2、5、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）我が国での添加物（香料）「アンモニウムイソバレレート」の推定摂取量は、およそ18 µgから95 µgまでの範囲になると推定される。

(2) イソ吉草酸

添加物（香料）「イソバレリック アシド」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 法による 1995 年の米国及び欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、それぞれ 279 µg 及び 476 µg である。（参照 16、19、20）なお、米国では食品中にもともと存在する成分としてのイソ吉草酸の年間摂取量（160,833 kg/総人口/年）（参照 21）は、1995 年の添加物（香料）「イソバレリック アシド」としての年間使用量の約 80 倍であると推定される。

一方、我が国における生産量ベースでの摂取量調査結果によれば、添加物「イソバレリック アシド」の PCTT 法による 2005 年の一人一日当たりの推定摂取量は 159 µg であるとされている。（参照 22）

7. 新規指定について

アンモニウムイソバレレートについては、食品安全委員会における食品健康影響評価を踏まえ、食品衛生法（昭和22年法律第233号）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。

8. 規格基準の設定について

同法第11条第1項の規定に基づく規格基準については、次のとおり設定することが適当である。

(1) 使用基準について

使用基準（案）

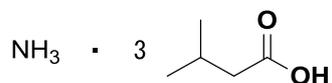
アンモニウムイソバレレートは、着香の目的以外に使用してはならない。

(2) 成分規格について

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）。

アンモニウムイソバレレート (案)

Ammonium isovalerate



$\text{C}_{15}\text{H}_{33}\text{NO}_6$

分子量 323.43

Ammonia-isovaleric acid (1/3) [1449430-58-3]

含 量 本品を乾燥したものは、アンモニウムイソバレレート ($\text{C}_{15}\text{H}_{33}\text{NO}_6$) 97.0 ~102.0%を含む。

性 状 本品は、潮解性の無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、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ペースト法により測定し、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 65~68°C

定 量 法 本品をデシケーター中で 24 時間乾燥した後、その約 0.2g を精密に量り、水 50ml を加えて溶かし、0.1mol/L 水酸化カリウム溶液で滴定する。終点の確認は、電位差計を用いる。ただし、終点は、第一変曲点とする。

0.1mol/L 水酸化カリウム溶液 1ml = 16.17mg $\text{C}_{15}\text{H}_{33}\text{NO}_6$

アンモニウムイソバレレートに係る成分規格等の設定根拠

主に、JECFA 規格（香料）（以下、JECFA）及び食品添加物公定書第 8 版を参考とし成分規格案を設定した。

分子式、分子量、化学名、CAS 登録番号

JECFA では本品を $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{COOH} \cdot \text{NH}_3$ としているが、欧米で市販されているアンモニウムイソバレレートについて、核磁気共鳴スペクトル分析(NMR)、元素分析、X線結晶構造解析、ケルダール分析（窒素定量）、酸又はアルカリ滴定による定量等を行った結果、アンモニア 1 分子とイソ吉草酸 3 分子（イソ吉草酸アンモニウム 1 分子とイソ吉草酸 2 分子が水素結合したものを最小単位とすることが判明した。これを踏まえ、分子式、分子量、化学名、CAS 登録番号を設定した。なお、名称は、「アンモニウムイソバレレート」とした。

含量

JECFA では 98%以上としているが、市販品 2 社 2 製品を 5 機関で分析した結果、97.51～101.15%、平均 99.22%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「97.0～102.0%」とした。

性状

JECFA では「潮解性の無色の結晶；僅かに甘い芳香のある、シャープなチーズ様の香り」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じるとは限らないことから、本規格案では「潮解性の無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、特有のにおいがある」とした。

確認試験

JECFA では確認試験に NMR を採用しているが、我が国では、関係事業者等において NMR は汎用されていないことを踏まえ、これまでに指定された香料と同様に本規格案においても赤外吸収スペクトル測定法(IR)を確認試験法として採用することとした。

純度試験

融点 JECFA では「72℃」としているが、2 社 2 製品（いずれも含量規定なし）の融点を 3 機関又は 2 機関で測定したところ、66.0～67.2℃（平均値 66.3℃）であった。よって本規格案では流通実態を考慮して、「65～68℃」とした。

定量法

国際汎用香料は原則 GC 法としてきたが、本品は GC 法で定量できないため、滴定により含量を求めることとした。本品は、イソ吉草酸アンモニウム 1 分子とイソ吉草酸 2 分子

が水素結合したものであり、電位差滴定では、pH 7 と pH11 に変曲点を持つ。2 つの変曲点のうち、pH7 付近の変曲点（第一変曲点）の方が明瞭であることから、本規格案は、イソ吉草酸量（2 分子）に対する滴定量より含量を求めることとし、「本品をデシケーター中で 24 時間乾燥した後、その約 0.2g を精密に量り、水 50mL を加えて溶かし、0.1mol/L 水酸化カリウム溶液で滴定する。終点の確認は、電位差計を用いる。ただし、終点は第 1 変曲点とする。

0.1mol/L 水酸化カリウム溶液 1mL=16.17mg $C_{15}H_{33}NO_6$ 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

酸価

JECFA は酸価（試料 1g を中和するのに要する水酸化カリウム(KOH)の mg 数）の規格値を「3 以下」としている。しかしながら、本品は、水素結合をしているイソ吉草酸を含み、定量法に、酸価と同様の試験法（水酸化カリウム溶液による滴定）を採用していることから、酸価は採用しないこととした。

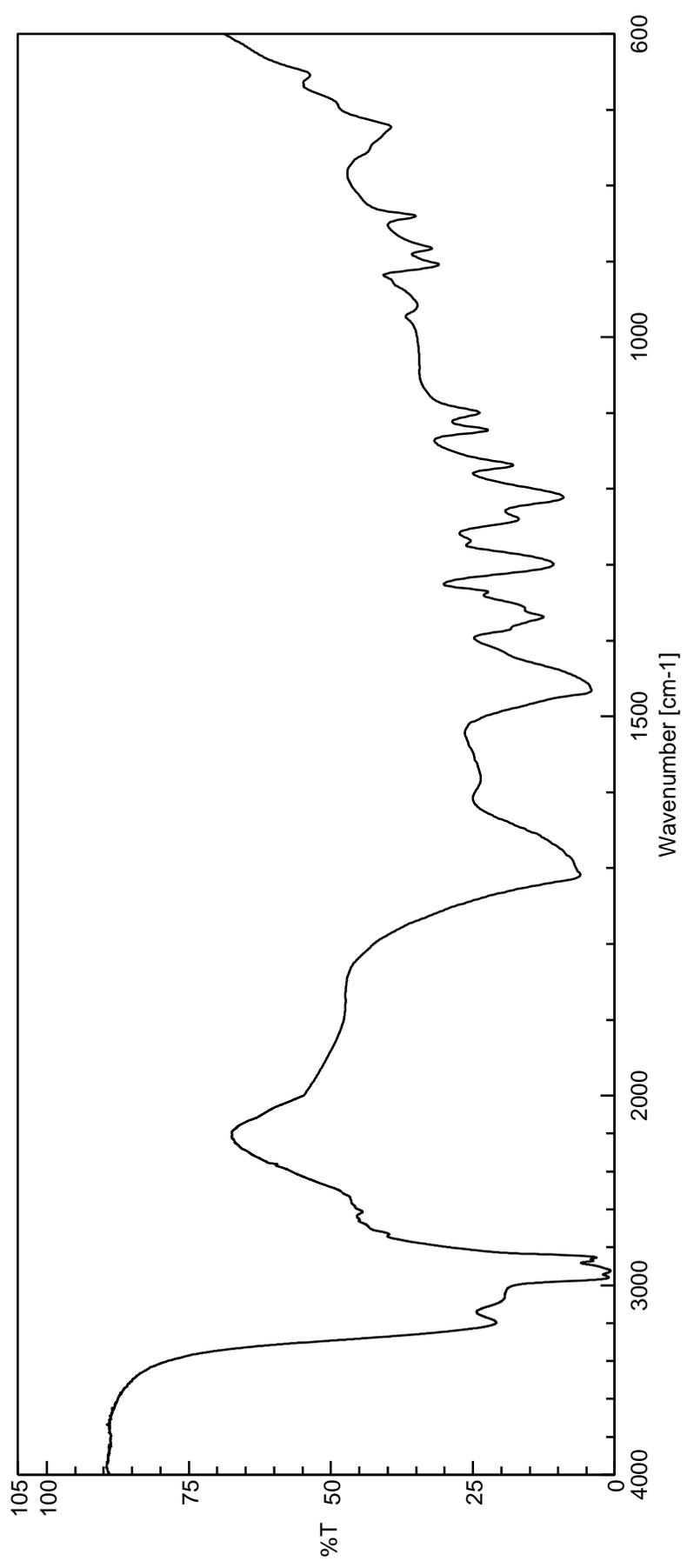
溶解性

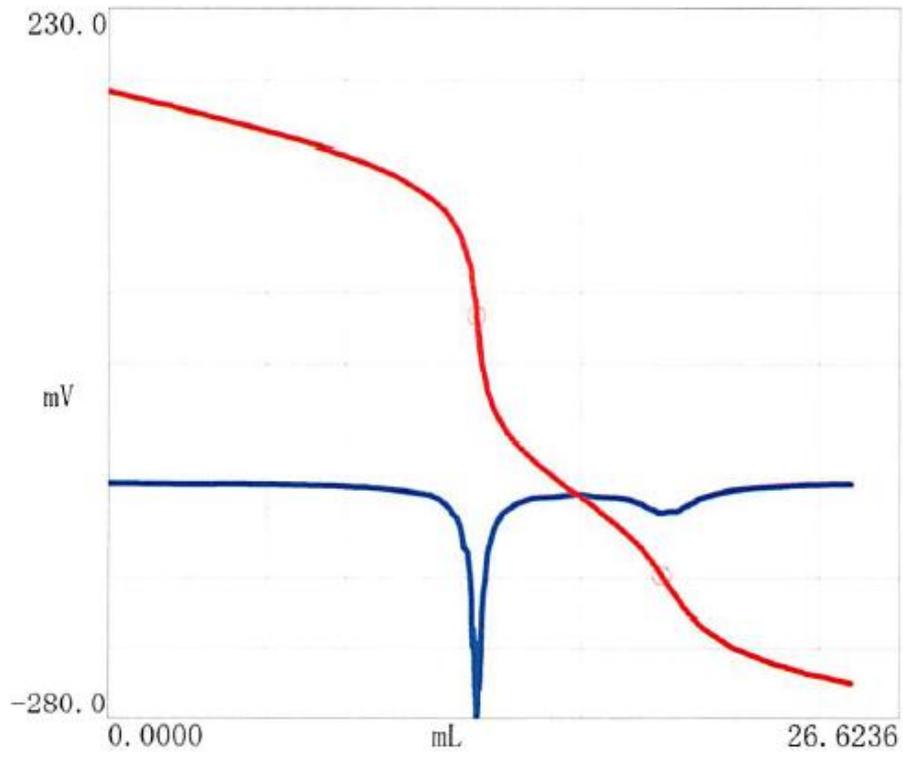
JECFA では、溶解性について、水、油、エタノールに溶けるとしているが、本規格案では IR による確認試験、純度試験として融点、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

香料「アンモニウムイソバレレート」の規格対比表

| | | 規格案 | JECFA |
|------|----|--------------------------------------|-----------------------------------|
| 含量 | | 97.0 ~ 102.0% (乾燥物) | 98%以上 |
| 性状 | | 本品は、潮解性の無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、特有のにおいがある。 | 潮解性の無色の結晶；僅かに甘い芳香のある、シャープなチーズ様の香気 |
| 確認試験 | | IR法（ペースト法、参照スペクトル） | NMR法（参照スペクトル） |
| 純度試験 | 酸価 | （設定せず） | 3以下 |
| | 融点 | 65~68℃ | 72℃ |
| 溶解性 | | （設定せず） | 水、油、エタノールに溶ける。 |
| 定量法 | | 電位差滴定法 （0.1mol/L水酸化カリウム溶液） | 記載なし |

アンモニウムイソバレレート





0.1mol/L 水酸化カリウム溶液の滴下量

これまでの経緯

| | | |
|-------|--------|---|
| 平成23年 | 2月28日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛てに食品添加物の指定に係る食品健康影響評価を依頼 |
| 平成23年 | 3月3日 | 第369回食品安全委員会（依頼事項説明） |
| 平成23年 | 4月26日 | 第94回食品安全委員会添加物専門調査会 |
| 平成23年 | 5月31日 | 第95回食品安全委員会添加物専門調査会 |
| 平成24年 | 11月15日 | 第112回食品安全委員会添加物専門調査会 |
| 平成24年 | 12月17日 | 第458回食品安全委員会（報告） |
| 平成24年 | 12月18日 | 食品安全委員会における国民からの意見募集 （～平成25年1月16日） |
| 平成25年 | 2月18日 | 第463回食品安全委員会（報告） |
| 平成25年 | 2月18日 | 食品安全委員会より食品健康影響評価の結果の通知 |
| 平成26年 | 11月28日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛てに食品添加物の指定に係る食品健康影響評価を依頼 |
| 平成26年 | 12月2日 | 第540回食品安全委員会（依頼事項説明） |
| 平成26年 | 12月9日 | 第541回食品安全委員会（審議） |
| 平成26年 | 12月9日 | 食品安全委員会より食品健康影響評価の結果の通知 |
| 平成27年 | 1月23日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問 |
| 平成27年 | 2月16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27年2月現在）

[委員]

| 氏名 | 所属 |
|--------|------------------------------------|
| 穂山 浩 | 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長 |
| 石見 佳子 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所食品保健機能研究部部長 |
| 井手 速雄 | 東邦大学薬学部名誉教授 |
| 井部 明広 | 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授 |
| 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 | 岩手大学農学部共同獣医学科教授 |
| 杉本 直樹 | 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長 |
| 戸塚 ゆ加里 | 独立行政法人国立がん研究センター研究所発がん・予防研究分野ユニット長 |
| 中島 春紫 | 明治大学農学部農芸化学科教授 |
| 二村 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部環境事業推進部部長 |
| 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 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |
| 若林 敬二※ | 静岡県立大学特任教授 |

※部会長