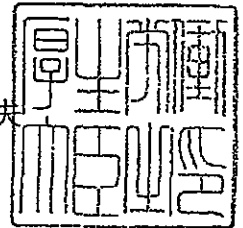


厚生労働省 発食安第1120002号  
平成 1 8 年 1 1 月 2 0 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

2-メチルブタノールの食品添加物としての指定の可否について



平成 19 年 2 月 1 日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会  
分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
添加物部会長 長尾 美奈子

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 18 年 11 月 20 日厚生労働省発食安第 1120002 号をもって厚生労働大臣から諮問された 2-メチルブタノールの食品添加物としての指定の可否について、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。



## 2-メチルブタノールの食品添加物の指定に関する部会報告書

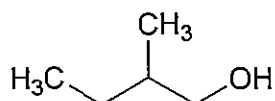
### 1. 品目名：2-メチルブタノール

2-Methylbutanol, 2-Methylbutyl alcohol, 2-Methyl-1-butanol

[CAS 番号：137-32-6]

### 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-メチルブタノールはフルーツ様又はワイン様の香気を有し果実等の食品に天然に含まれている成分である。欧米では焼き菓子、清涼飲料、キャンディー、インスタントコーヒー等、様々な加工食品において香りを再現す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17年12月19日付け厚生労働省発食安第1219011号により食品安全委員会あて意見を求めた2-メチルブタノールに係る食品健康影響評価については、平成18年7月14日及び8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18年10月12日付けで通知されている。

評価結果：2-メチルブタノールは、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. 摂取量の推定

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年の使用量調査に基づく欧州における一人一日当りの推定摂取量は331 μgとなる。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との情報があることから、我が国での本物質の推定摂取量は、欧州と同程度の 331  $\mu\text{g}$  と推定される。なお本物質はもともと食品中の成分として存在するが、その摂取量についての報告はない。

## 7. 新規指定について

2-メチル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)

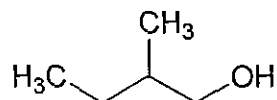
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

### (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 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。)

成分規格案

2-メチルブタノール  
2-Methylbutanol



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

分子量：88.15

2-Methylbutan-1-ol [137-32-6]

含 量 本品は、2-メチルブタノール (C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>O) 99.0%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  $n_D^{20} = 1.409 \sim 1.412$

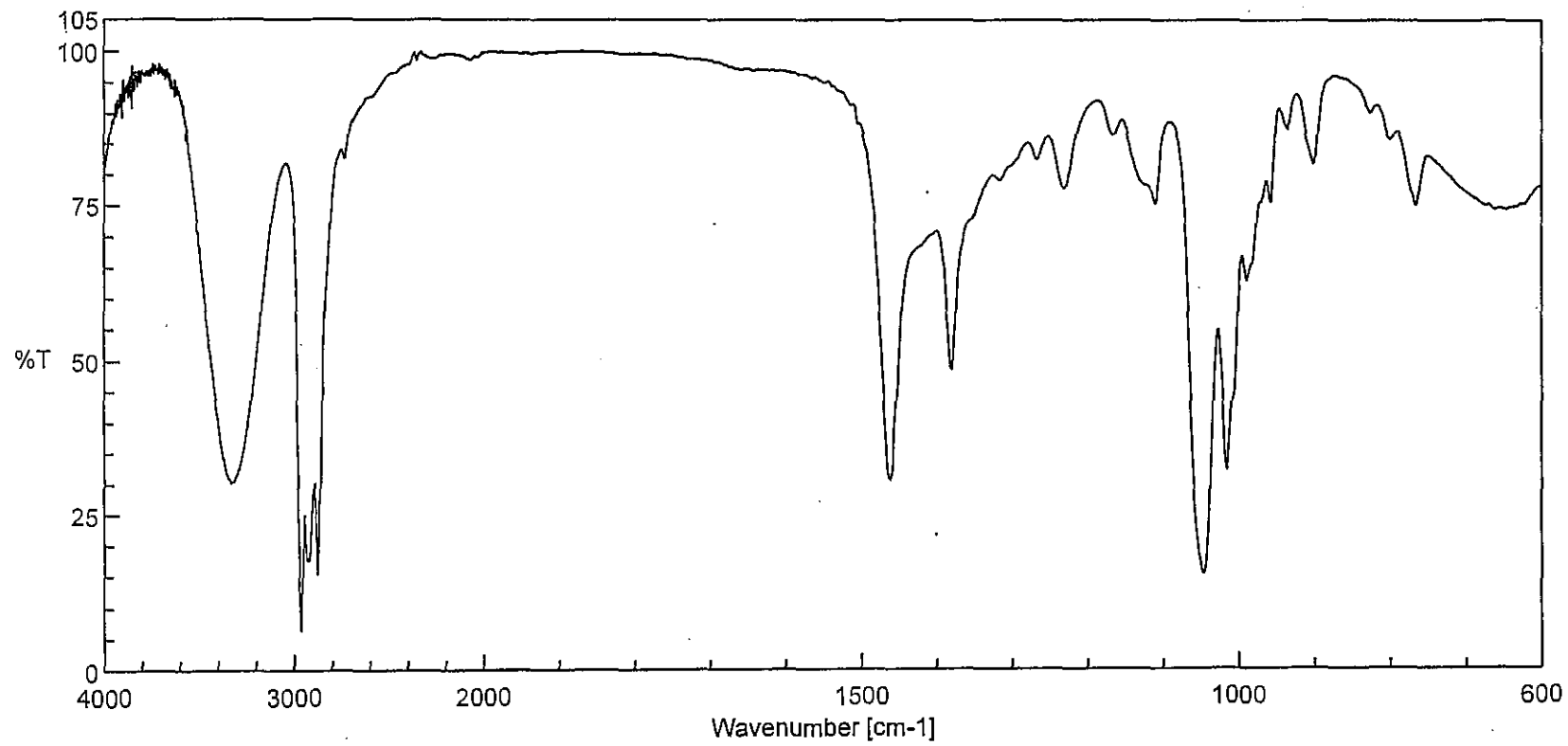
(2) 比重  $d_{25}^{25} = 0.815 \sim 0.820$

(3) 酸価 1.0 以下 (香料試験法)

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。

2-メチルブタノール





## 2-メチルブタノールに係る成分規格等の設定根拠

### 含量

JECFA は規格値を「99%以上」としており、本規格案でもこれを採用した。ただし、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、「99.0%以上」とした。

### 性状

JECFA は「フルーティ感を伴った調理ロースト臭の無色（透明）な液体」を規格としている。本品は特有の香気を持つところから、本規格案では「特有なにおい」とした。

### 確認試験

JECFA は確認試験に IR 法、NMR 法及び MS 法の 3 種の試験法を採用し、いずれかを実施することとしている。これらの試験法のうち IR 法は、添加物の規格基準の一般試験法にも採用されていること、香料業界及び加工食品業界に広く普及していることから、本規格では IR 法を採用した。一方、NMR 法及び MS 法は、添加物の規格基準の一般試験法に採用されていないこと、また、香料業界及び香料を利用する加工食品メーカーにおいて広く普及していないことから、本規格の確認試験として採用しないこととした。

### 純度試験

- (1) 屈折率 JECFA では、規格値を「1.409～1.412 (20℃)」としており、本規格案でもこれを採用した。
- (2) 比重 JECFA では、規格値を「0.815～0.820(25℃)」としており、本規格案でもこれを採用した。
- (3) 酸価 JECFA では規格値を「1」としており、本規格案でもこれを採用した。ただし、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、「1.0」とした。

### 定量法

JECFA の規格においても 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。

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

#### 溶解性及びエタノールへの溶解性

JECFA では、「溶解性」は「水にはわずかししか溶けない。ヘプタンとトリアセチンには 50% 溶ける。」とし、「エタノールへの溶解性」は「溶解する」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験を規定しており、「溶解性」の必要性は低い。また、「エタノールへの溶解性」については、定量法で採用している GC により確認を行うことから、本規格案では採用しないこととした。

#### 沸点

JECFA の規格において、沸点は「130℃」とされている。

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る一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により十分に担保される。したがって、沸点は必ずしも香料化合物の品質管理項目として重要で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「2-メチルブタノール」の規格対比表

		規格案	JECFA	FCC
含量		99.0%以上	99%以上	(規格設定せず)
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	Clear colourless liquid; cooked roasted aroma with fruity or alcoholic undertones	
確認試験		IR法 (参照スペクトル法)	NMR、MS、IR (参照スペクトル法)	
溶解性		(設定せず)	Very slightly soluble in water; 50% soluble in heptane, triacetin	
アルコール(エタノール)への溶解性		(設定せず)	soluble	
沸点		(設定せず)	130°C	
純度試験	屈折率	1.409~1.412(20°C)	1.409~1.412(20°C)	
	比重	0.815~0.820(25°C)	0.815~0.820(25°C)	
	酸価	1.0以下	1以下	
定量法		GC法	GC法	

## 答申（案）

2-メチル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。

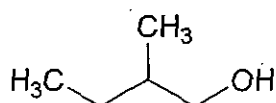
なお、指定に当たっては、以下のとおり使用基準及び成分規格を設定することが適当である。

### 1. 使用基準

着香の目的以外に使用してはならない。

### 2. 成分規格

2-メチルブタノール  
2-Methylbutanol



$C_5H_{12}O$   
2-Methylbutan-1-ol [137-32-6]

分子量：88.15

含 量 本品は、2-メチルブタノール（ $C_5H_{12}O$ ）99.0%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  $n_D^{20} = 1.409 \sim 1.412$

(2) 比重  $d_{25}^{25} = 0.815 \sim 0.820$

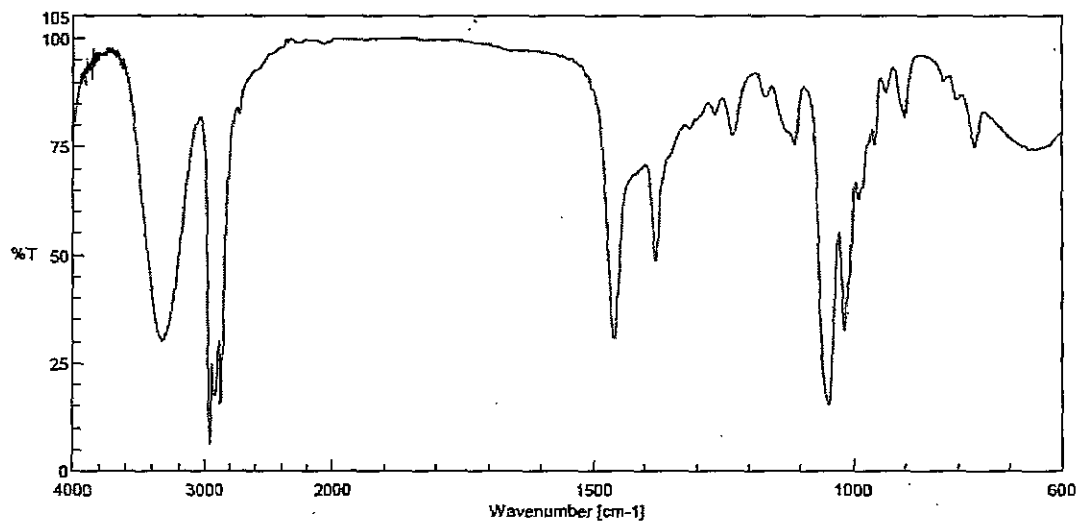
(3) 酸価 1.0 以下（香料試験法）

### 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。

(赤外吸収参照スペクトル)

2-メチルブタノール



(参考)

これまでの経緯

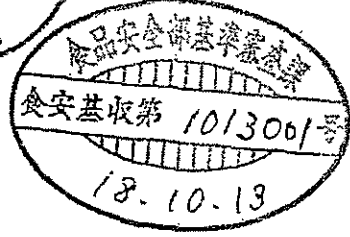
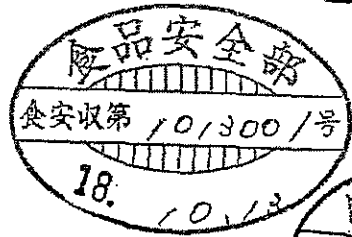
平成17年12月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成17年12月22日	第125回食品安全委員会(依頼事項説明)
平成18年7月14日	第34回食品安全委員会添加物専門調査会
平成18年8月11日	第35回食品安全委員会添加物専門調査会
平成18年8月24日	第156回食品安全委員会(報告)
～平成18年9月22日	食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成18年10月12日	第163回食品安全委員会(報告) 食品安全委員会より食品健康影響評価結果が通知
平成18年11月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成18年12月8日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成19年1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

[委員]

石田 裕美	女子栄養大学教授
小沢 理恵子	日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
工藤 一郎	昭和大学薬学部教授
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	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
○ 長尾 美奈子	共立薬科大学客員教授
中澤 裕之	星薬科大学薬品分析化学教室教授
西島 基弘	実践女子大学生生活科学部食品衛生学研究室教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科助教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹

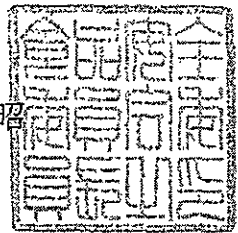
(○：部会長)



府食第 808号  
平成18年10月12日

厚生労働大臣  
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会  
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成17年12月19日付け厚生労働省発食安第1219011号をもって貴省から当委員会に対して意見を求められた2-メチル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をまとめたものは別添のとおりです。

記

2-メチルブタノールは、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

## 2-メチルブタノール

2006年10月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯	1
○ 食品安全委員会委員名簿	1
○ 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	1
○ 2-メチルブタノールを添加物として定めることに係る食品健康影響評価に関する 審議結果	2
1. はじめに	2
2. 背景等	2
3. 名称等	2
4. 安全性	2
(1) 遺伝毒性	2
(2) 反復投与毒性	3
(3) 発がん性	3
(4) その他	3
5. 摂取量の推定	3
6. 安全マージンの算出	3
7. 構造クラスに基づく評価	4
8. JECFA における評価	4
9. 「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」に基づく評価	4
10. 評価結果	4
・ 引用文献	4
・ 香料構造クラス分類	6

〈審議の経緯〉

平成17年12月19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、関係書類の接受
平成17年12月22日	第125回食品安全委員会(要請事項説明)
平成18年7月14日	第34回添加物専門調査会
平成18年8月11日	第35回添加物専門調査会
平成18年8月24日	第156回食品安全委員会(報告)
平成18年8月24日から9月22日	国民からの意見聴取
平成18年10月10日	添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
平成18年10月12日	第163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〉

平成18年6月30日まで

委員長	寺田 雅昭
委員長代理	寺尾 允男
	小泉 直子
	坂本 元子
	中村 靖彦
	本間 清一
	見上 彪

平成18年7月1日から

委員長	寺田 雅昭
委員長代理	見上 彪
	小泉 直子
	長尾 拓
	野村 一正
	畑江 敬子
	本間 清一

〈食品安全委員会添加物専門調査会専門委員〉

座長	福島 昭治
座長代理	山添 康
	石塚 真由美
	井上 和秀
	今井田 克己
	江馬 眞
	大野 泰雄
	久保田 紀久枝
	中島 恵美
	西川 秋佳
	林 眞
	三森 国敏
	吉池 信男

## 2-メチルブタノールを添加物として定めること に係る食品健康影響評価に関する審議結果

### 1. はじめに

2-メチルブタノールはフルーツ様又はワイン様の香気を有し果実等の食品に天然に含まれている成分である<sup>1)</sup>。欧米では焼き菓子、清涼飲料、キャンディー、インスタントコーヒー等、様々な加工食品において香りを再現するために添加されている<sup>2)</sup>。

### 2. 背景等

厚生労働省は、平成14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 食品添加物合同専門家会議 (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-メチルブ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 (平成17年12月19日、関係書類を接受)。

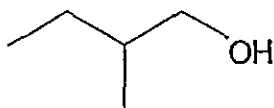
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」<sup>3)</sup>に基づき資料の整理が行われている。

### 3. 名称等

名称：2-メチルブタノール

英名：2-Methylbutanol, 2-Methylbutyl alcohol, 2-Methyl-1-butanol

構造式：



化学式：C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>O

分子量：88.15

CAS 番号：137-32-6

### 4. 安全性

#### (1) 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 5,000 µg/plate) において、S9mix の有無にかかわらず陰性であった<sup>4)</sup>。

チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 0.882 mg/mL、+/-S9mix の6時間及び-S9mix の24時間処理) の結果は陰性であった<sup>5)</sup>。

9週齢 BDF<sub>1</sub> 系マウスの雄を用いた *in vivo* 小核試験 (最高用量 2,000 mg/kg 体重/日×2、注射用水、強制経口投与) の結果は陰性であった<sup>6)</sup>。

ヒト肺がん上皮細胞 (A549 細胞)、チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (V79 細胞)、及びヒト末梢血細胞を用いた DNA 損傷試験 (コメットアッセイ)、また、V79 細胞を用いた *in vitro* 小核試験及び HPRT 遺伝子突然変異試験において、S9mix の有無にかかわらず陰性であったとの報告がある<sup>7)</sup>。

以上より、本物質は生体にとって遺伝毒性はないものと考えられる。

## (2) 反復投与毒性

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、30、100、300、1,000 mg/kg 体重/日) において、一般状態の変化では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄の全例で流涎が投与期間中継続的に認められ、臨床検査では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄でヘモグロビン量の増加と LDH の低下、300 mg/kg 体重/日投与群以上の雌で AST の上昇が認められたが、ALT を始めとする他の逸脱酵素、病理組織学的に変化はみられなかった。また、眼科学的検査では 300 mg/kg 体重/日投与群の雌に 1 例、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌の 2 例において眼底の光反射亢進、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で心臓の相対重量の増加がそれぞれ認められた<sup>8)</sup>。以上から、300 mg/kg 体重/日以上での投与群での眼底の光反射亢進を毒性影響と評価し、本試験における無毒性量 (NOAEL) を 100 mg/kg 体重/日とする。

## (3) 発がん性

発がん性を示唆するような知見は見当たらず、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)) でも、発がん性の評価はされていない。

## (4) その他

内分泌かく乱性を疑わせる報告は見当たらない。

## 5. 摂取量の推定

本物質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 年の使用量調査に基づく欧州における一人一日当りの推定摂取量は 331  $\mu\text{g}$ <sup>9)</sup> となる。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との情報がある<sup>10)</sup> ことから、我が国での本物質の推定摂取量は、欧州と同程度の 331  $\mu\text{g}$  と想定される。なお本物質はもともと食品中の成分として存在するが、その摂取量についての報告はない。

## 6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与試験の NOAEL 100 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (331  $\mu\text{g}$ /ヒト/日) を日本人平均体重 (50 kg) で割ることで算出される体重あたりの推定摂取量 (0.00662 mg/kg 体重/日) とを比較し、安全マージン 15,100 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<sup>3)</sup>。生体内では、生体成分と同一経路で代謝され、それ

らは主として二酸化炭素と水に代謝され、尿中及び呼気中に比較的速やかに排出される<sup>11)</sup>。

## 8. JECFA における評価

JECFA では、2003 年に飽和および不飽和脂肪族非環式分岐鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類および関連エステル類のグループとして評価され、同じくクラス I に分類されている。推定摂取量 (35 µg/ヒト/日) は、クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/ヒト/日) を下回ることから、香料としての安全性の懸念はないとしている<sup>11)</sup>。

## 9. 「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」<sup>3)</sup>に基づく評価

本物質は、生体内において遺伝毒性はないと考えられる。また、クラス I に分類され、安全マージン (15,100) は 90 日反復投与試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ想定される摂取量 (331 µg/ヒト/日) はクラス I の摂取許容値 (1,800 µg/ヒト/日) を超えていない。

## 10. 評価結果

2-メチルブタノールを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と評価した。

### 【引用文献】

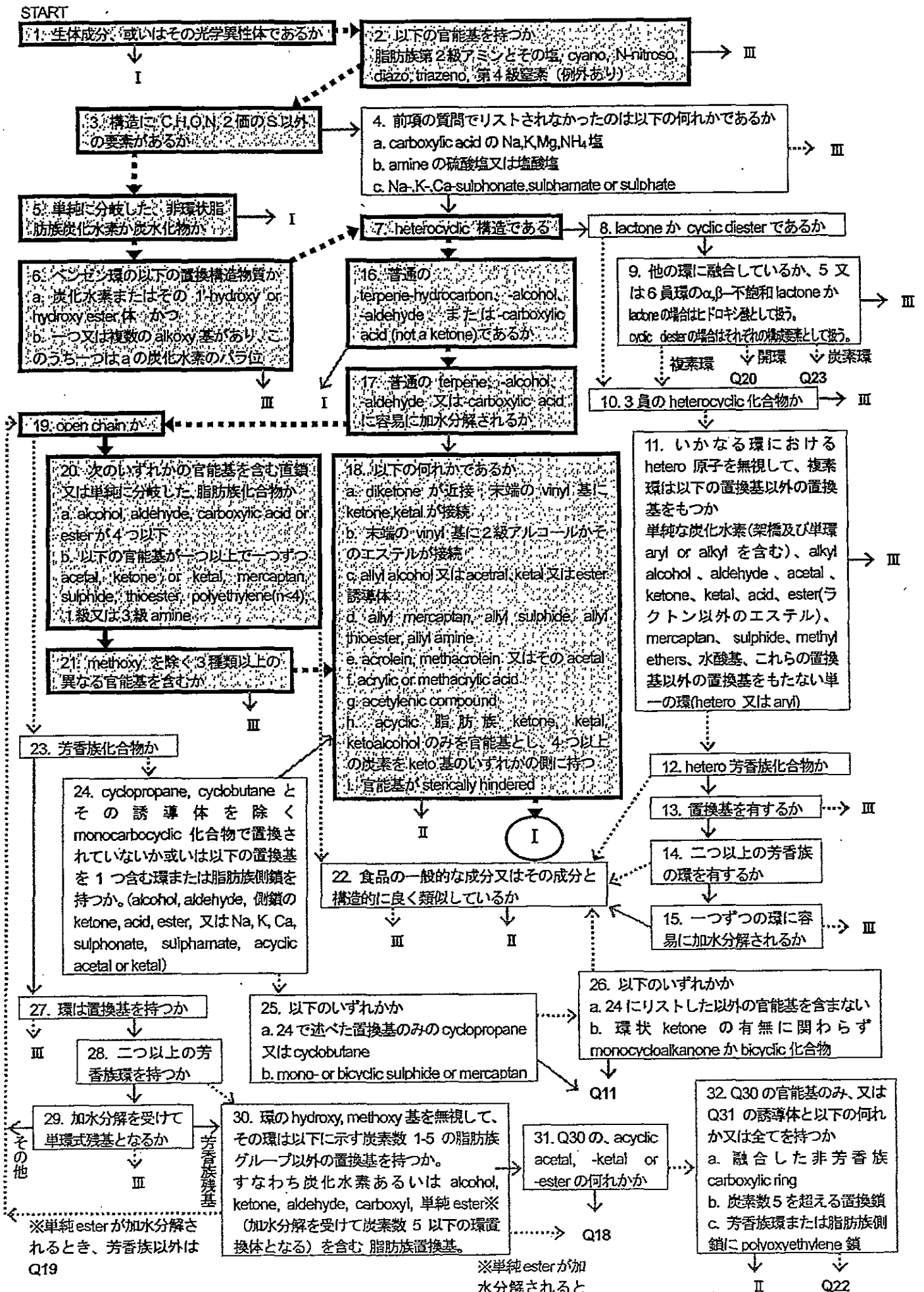
- 1) TNO Nutrition and Food Research Institute. Qualitative and quantitative data seventh edition. *Volatile Compounds in Food*. (1996).
- 2) Smith RL, Doull J, Feron VJ, Goodman JI, Munro IC, Newberne PM, Portoghese PS, Waddell WJ, Wagner BM, Adams TB, McGowen MM. GRAS Flavoring Substances 20. *Food Technology*. (2001) 55: 1,7,14.
- 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) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチル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) (2004).
- 5) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチル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) (2004).
- 6) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチルブタノールのマウスを用いる小核試験. (厚生労働省委託試験) (2004).
- 7) Kreja L., Seidel H.-J. 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.
- 8) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター. 2-メチルブ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. (2004).
- 9) RIFM-FEMA Database. Material Information on 2-Methylbutanol. (2005 年入手) (非公表)
- 10) 日本香料工業会. 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) . 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書.

- 11) Sixty-first meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additive (JECFA). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Aliphatic branched-chain saturated and unsaturated alcohols, aldehydes, acids, and related esters. WHO Food Additives Series 52. (2004).

香料構造クラス分類 (2-メチルブタノール)

YES : → , NO : .....→





2-メチルブタノールの食品健康影響評価に関する  
審議結果についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成18年8月24日～平成18年9月22日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 御意見・情報の概要及びそれに対する添加物専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	評価対象の物質が明確に定義づけられていないので明確にしてください。審議結果の記述からは、評価対象としている物質が合成品のみなのか、天然物由来のものも対象としているのか、不明であるので、表示内容から、対象範囲が明らかになるようにご配慮いただきたい。	「2-メチルブタノール」の名称を使用したのは、食品健康影響評価を依頼された厚生労働省からの資料に基づくものです。 今回の評価対象物質は、「3. 名称」に記載している CAS 番号から明確になっております。また、当該評価において、合成か天然かという区別は最終的な食品健康影響評価に影響しないと考えております。したがって、特段の修正は必要ないと考えます。 なお、食品添加物の成分規格を含めた規格基準の検討及び食品添加物の規制については、リスク管理機関が行うことになっておりますので、担当のリスク管理機関である厚生労働省にお伝えいたします。
2	光学異性体の表示に当たっては、従来から食品衛生法施行規則で用いられているDL、dl等の表記を用い、(+/-)等の表記を用いないようにしていただきたい。	上記の回答のとおり、特段の修正は必要ないと考えております。
3	食品健康影響評価に関する審議結果の記述では化学物質が明確に定義づけられていないおそれがあるので、専門家の意見を聞いていただき、英名を再点検していただきたい。すなわち、2-methylbutanolというと、2-methyl-1-butanolの他に2-methyl-2-butanolなども含まれる。	御指摘のとおり、2-methylbutanol では複数のものを示すことから、「3. 名称等」の英名の欄に「2-methyl-1-butanol」を追記いたします。