項目	内容
名称	イソブチルアルデヒド、イソブタナール
一般的名称	Isobutyraldehyde、Isobutanal
英名	Isobutyraldehyde、Isobutanal
CAS番号	78-84-2
指定日	平成19年8月3日　　官報
消費者庁 *	―
厚生労働省 *	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会　平成19年3月26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
	イソブチルアルデヒドは、官報告示後に事務連絡により一部の規格値が訂正されています
食品安全委員会	第170回　食品安全委員会　平成18年12月7日　評価書 第 37回　添加物専門調査会　平成18年10月13日 第 36回　添加物専門調査会　平成18年9月13日 第 35回　添加物専門調査会　平成18年8月11日 第 34回　添加物専門調査会　平成18年7月14日 第 33回　添加物専門調査会　平成18年6月28日
JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANにより評価され1965年のGRAS 3 に公表された[1)]。 1997年　第49回JECFA会議にて飽和脂肪族非環式直鎖一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価された。本物質はクラスⅠに分類され、クラスⅠの閾値以下であったためステップA3で安全性に懸念なしと判断された[2)]。
JECFA番号	252
外国の認可状況・使用状況	欧米をはじめ各国で認可され広く使用されている。
FEMA GRAS番号	2220
CoE番号	92
FDA	21 CFR 172.515
EUレジスター	FL No. 05.004
使用量データ	500kg（米国）、915kg（EU）[3)]
推定食品数量	45,454～5,000,000t（米国）、83,182～9,150,000t（EU）
我が国での添加物としての必要性	本物質はフルーツ様の香気を有する食品に通常に存在する成分であり、種々の食品の香りを再現する際に必要不可欠な物質である。本物質は現在日本では未認可であるが、その添加量は微量ながら効果は非常に大きく、様々な加工食品に対してすでに国際的には着香の目的で広く使用されている。したがって国際的整合性の面からみても、これらの物質を日本で使用できるようにすることが不可欠と考えられる。
天然での存在	醗酵によって生成し、酒類や茶葉、パン類などに含有される。 また果物、豆類などの香気成分としても存在する。 コーヒー、ココア、ロースとしたピーナッツ、紅茶、ウィスキー、ブランディー、ラム酒、ワイン、醤油、大豆、インゲン豆、食パン、調理した食肉類、りんご、トマトなどに含まれる[4)]。
米国での食品への使用例	アルコール飲料　4.17ppm、焼き菓子　5.74ppm、菓子　4.00ppm、アイスクリーム　4.91ppm、ゼリー＆プリン　11.00ppm、ミート製品　0.10ppm、清涼飲料　1.23ppm、ソフトキャンディ　5.80ppm[3)]
参考資料	1) Food Technology. (1965) Vol.19, No.2, pp.151-197. 2) Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je11.htm 3) RIFM-FEMA Database 4) TNO(1996) Volatile Compounds in Food. Edited by L. M. Nijssen et al. 7th Ed. Index of Compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.c.

*食品表示等に関する通知は、平成21年9月1日より消費者庁へ移管されました

http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/other/ikan.html

○ 厚生労働省令 第百四号

食品衛生法（昭和二十二年法律第二百三十三号）第十条の規定に基づき、食品衛生法施行規則の一部を改正する省令を次のように定める。

平成十九年八月三日　　厚生労働大臣　柳澤　伯夫

食品衛生法施行規則の一部を改正する省令

食品衛生法施行規則（昭和二十三年厚生省令第二十三号）の一部を次のように改正する。

別表第一中第三百六十六号を第三百六十八号とし、第三百二十四号から第三百六十五号までを二号ずつ繰り下げ、第三百二十三号を第三百二十四号とし、同号の次に次の一号を加える。

三百二十五　２－メチルブタノール

別表第一中第三百二十二号を第三百二十三号とし、第四十二号から第三百二十一号までを一号ずつ繰り下げ、第四十一号の次に次の一号を加える。

四十二　イソブチルアルデヒド（別名イソブタナール）

附　則

この省令は、公布の日から施行する。

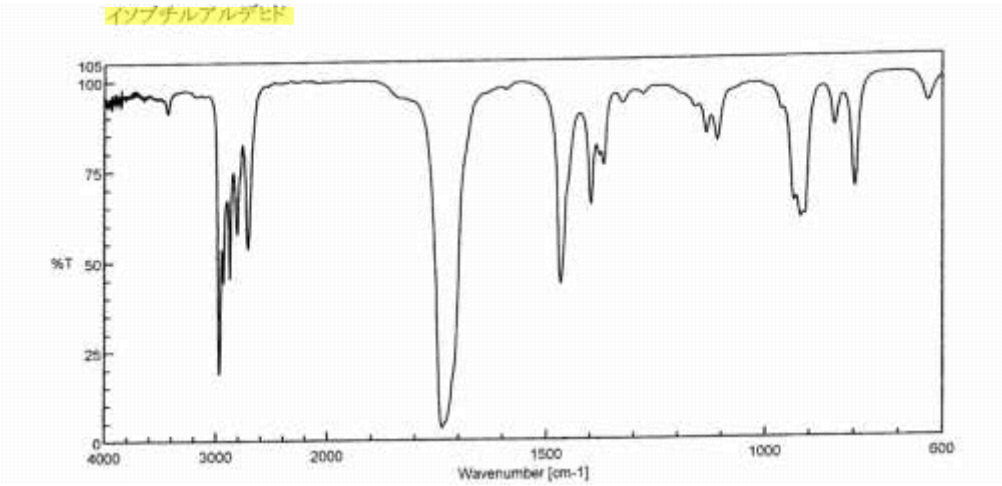
○ 厚生労働省告示 第二百八十一号

食品衛生法（昭和二十二年法律第二百三十三号）第十一条第一項の規定に基づき、食品、添加物等の規格基準（昭和三十四年厚生省告示第三百七十号）の一部を次のように改正する。

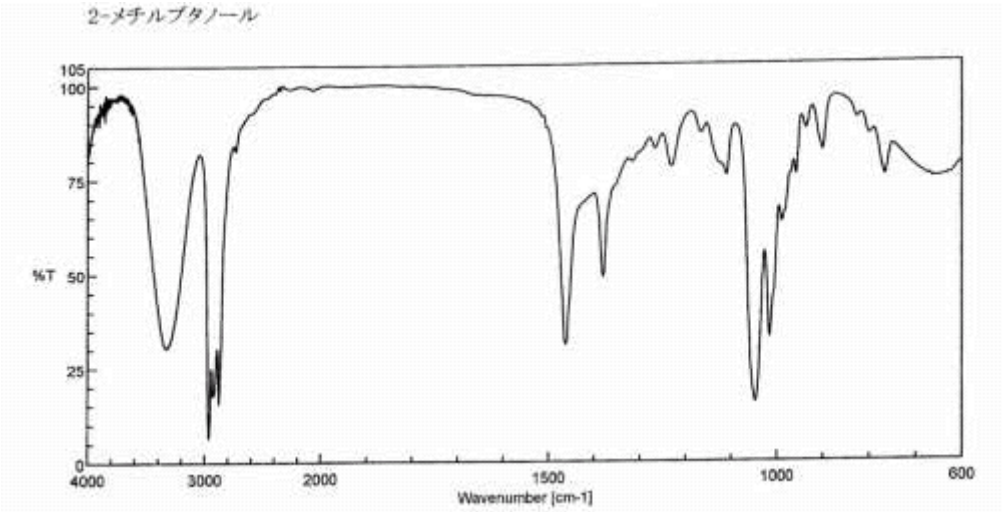
平成十九年八月三日　　厚生労働大臣　柳澤　伯夫

第１　食品の部C　食品一般の保存基準の項4を削る。

第２　添加物の部C　試薬・試液等の項 11　参照赤外吸収スペクトルのイソブタノールの目の次に次の一目を加える。

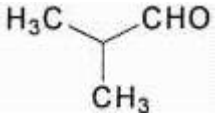


第２　添加物の部C　試薬・試液等の項 11　参照赤外吸収スペクトルのメチル β－ナフチルケトンの目の次に次の一目を加える。



第２　添加物の部Ｄ　成分規格・保存基準各条の項イソブタノールの目の次に次の一目を加える。

イソブチルアルデヒド
Isobutyraldehyde
Isobutanal
イソブタナール



C_4H_8O　　分子量　72.11
2-Methylpropanal［78－84－２］
含　　量　本品は，イソブチルアルデヒド（C_4H_8O）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。

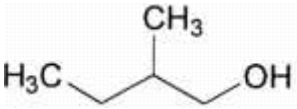
純度試験（1）屈折率　n_D^{20}＝1.369～1.379

（2）比重　d_{25}^{25}＝0.783～0.788

（3）酸価　5.0 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。

第２　添加物の部Ｄ　成分規格・保存基準各条の項メチルβ－ナフチルケトンの目の次に次の一目を加える。

２－メチルブタノール
２－Methylbutanol



$C_5H_{12}O$　　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（$C_5H_{12}O$）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}＝1.409～1.412

（2）比重　d_{25}^{25}＝0.815～0.820

（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。

第２　添加物の部Ｆ　使用基準の項イソブタノールの目の次に次の一目を加える。
イソブチルアルデヒド
イソブチルアルデヒドは，着香の目的以外に使用してはならない。
第２　添加物の部Ｆ　使用基準の項ノルジヒドログアヤレチック酸の目を削る。
第２　添加物の部Ｆ　使用基準の項メチルβ－ナフチルケトンの目の次に次の一目を加える。
２－メチルブタノール
２－メチルブタノールは，着香の目的以外に使用してはならない。

第8版食品添加物公定書正誤表［その2］

（平成21年4月9日厚生労働省食品安全部基準審査課事務連絡）

訂正箇所	誤	正
211頁21行［N-アセチルグルコサミンの定量法(計算式)］	×100(%)	×2.5×100(%)
211頁下2行［アセトアルデヒドの含量］	本品は，アセトアルデヒド(C_2H_4O) 99.0%以上を含む。	本品は，アセトアルデヒド(C_2H_4O) 98.0%以上を含む。
212頁3行［アセトアルデヒドの純度試験(1)屈折率］	屈折率　n_D^{20}＝1.330～1.334	屈折率　n_D^{20}＝1.330～1.364
280頁15行［カードランの確認試験(3)］	本品の2%懸濁液10mlに硫酸5mlを加えて水浴中で30分間加熱した後，冷却する。この液1mlに水100ml及び炭酸バリウムを加えて中和した後，900×gで10分間遠心分離する。この上澄液1mlにフェーリング試液5mlを加えて水浴中で5分間加熱するとき，赤色の沈殿を生じる。	本品の2%懸濁液10mlに硫酸5mlを加えて水浴中で30分間加熱した後，冷却する。この液1mlに水100ml及び炭酸バリウムを加えて中和した後，900×gで10分間遠心分離する。この上澄液5mlにフェーリング試液5mlを加えて水浴中で5分間加熱するとき，赤色の沈殿を生じる。
291頁16行［β-カロテンの純度試験(2) 溶状］	溶状　澄明(0.10g，アセトン/シクロヘキサン混液(1：1) 10ml)	溶状　澄明(0.010g，アセトン/シクロヘキサン混液(1：1) 10ml)
367頁13行［酢酸 *l*-メンチルの純度試験(2)比旋光度］	比旋光度　〔α〕$^{20}_{D}$＝－70～－75°	旋光度　α_D^{20}＝－70～－75°
395頁12行［1，8-シネオールの純度試験(2)比旋光度］	比旋光度　〔α〕$^{20}_{D}$＝－3.0～+10.0°	旋光度　α_D^{20}＝－3.0～+10.0°
493頁下9行［トウガラシ色素の確認試験(4)］	このスポットの色は，5%亜硝酸ナトリウム溶液を噴霧し，続けて0.5mol/L硫酸を噴霧するとき，直ちに消える。	このスポットの色は，5%亜硝酸ナトリウム溶液を噴霧し，続けて0.5mol/L硫酸を噴霧するとき，直ちに脱色される。
521頁下13行［ニンジンカロテンの確認試験(2)］	(1)で調製したアセトン/シクロヘキサン混液(1：1)溶液をアセトンで希釈した溶液(1→25) 5mlに5%硝酸ナトリウム溶液1mlを加え，続けて0.5mol/L硫酸1mlを添加するとき，液は直ちに脱色される。	(1)で調製したアセトン/シクロヘキサン混液(1：1)溶液をアセトンで希釈した溶液(1→25) 5mlに5%亜硝酸ナトリウム溶液1mlを加え，続けて0.5mol/L硫酸1mlを添加するとき，液は直ちに脱色される。
595頁15行［*l*-ペリルアルデヒドの純度試験(2)比旋光度］	比旋光度　〔α〕$^{20}_{D}$＝－110.0～－150.0°	旋光度　α_D^{20}＝－110.0～－150.0°
608頁下8行［マリーゴールド色素の確認試験(3)］	このスポットの色は，5%亜硝酸ナトリウム溶液を噴霧し，次に0.5mol/L硫酸を噴霧するとき，直ちに消える。	このスポットの色は，5%亜硝酸ナトリウム溶液を噴霧し，次に0.5mol/L硫酸を噴霧するとき，直ちに脱色される。
629頁下5行［ラカンカ抽出物の純度試験(2)ヒ素］	As_2O_3として1.0μg/g以下(2.0g，第1法，装置B)	As_2O_3として1.0μg/g以下(2.0g，第3法，装置B)
－［イソブチルアルデヒドの純度試験(2)比重］＊	比重　d_{25}^{25}＝0.783～0.788	比重　d_{25}^{25}＝0.783～0.791

＊　平成19年8月3日厚生労働省告示第281号の正誤表

食安発第 0803005 号
平成１９年８月３日

各 (都道府県知事 / 保健所設置市長 / 特別区長) 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部長

食品衛生法施行規則の一部を改正する省令、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件及び既存添加物名簿の一部を改正する件について

食品衛生法施行規則の一部を改正する省令（平成 19 年厚生労働省令第 104 号）、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 19 年厚生労働省告示第 281 号）及び既存添加物名簿の一部を改正する件（平成 19 年厚生労働省告示第 282 号）が本日公布、施行・一部適用され、これにより食品衛生法施行規則（昭和 23 年厚生省令第 23 号。以下「省令」という。）、食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号。以下「昭和 34 年告示」という。）及び既存添加物名簿（平成 8 年厚生省告示第 120 号。以下「平成 8 年告示」という。）の一部が改正されたので、下記の事項に留意の上、その運用に遺憾のなきよう取り計らわれたい。

記

第１　改正の概要

１　省令関係

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号。以下「法」という。）第 10 条の規定に基づき、イソブチルアルデヒド及び 2－メチルブタノールを省令別表第１に追加すること。

２　昭和 34 年告示関係

法第 11 条第１項の規定に基づき、イソブチルアルデヒド及び 2－メチルブタノールの成分規格及び使用基準を設定すること。

３　平成 8 年告示関係

平成 18 年度の消除予定添加物名簿（平成 18 年厚生労働省告示第 491 号）に記載されている添加物のうち、別紙に掲げる添加物の名称を平成 8 年告示から消除すること。

第２　施行・適用期日

１　省令関係

公布日から施行すること。

２　昭和 34 年告示関係

公布日から適用すること。

３　平成 8 年告示関係

平成 19 年 9 月 11 日から適用すること。

第３　運用上の注意

１　使用基準関係

イソブチルアルデヒド及び 2－メチルブタノールについては、「着香の目的以外に使

用してはならない。」との使用基準を設定することから、有機溶剤として使用する等の着香の目的以外の使用は認められないこと。

２　添加物の表示関係

イソブチルアルデヒド及び 2－メチルブタノール並びにそれらを含む食品及び添加物製剤については、法第 19 条第 1 項の規定に基づき添加物の表示を行うよう、関係業者に対して指導されたいこと。

なお、今回の省令及び告示の改正に伴い、平成 8 年 5 月 23 日付け衛化第 56 号厚生省生活衛生局長通知「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」の別紙４「各一括名の定義及びその添加物の範囲」の７香料の（３）に「イソブチルアルデヒド」及び「2－メチルブタノール」を加える。

（参考）

改正後の別紙４「各一括名の定義及びその添加物の範囲」の７香料の（３）は、次のとおり。

（３）添加物の範囲　以下の添加物を香料としての目的で使用する場合。

アセトアルデヒド	アセト酢酸エチル
アセトフェノン	アニスアルデヒド
アミルアルコール	α―アミルシンナムアルデヒド
アントラニル酸メチル	イオノン
イソアミルアルコール	イソオイゲノール
イソブチルアルデヒド	イソ吉草酸イソアミル
イソ吉草酸エチル	イソチオシアネート類
イソチオシアン酸アリル	イソブタノール
イソプロパノール	インドール及びその誘導体
γ―ウンデカラクトン	エステル類
2-エチル-3,5-ジメチルピラジン及び 2-エチル-3,6-ジメチルピラジンの混合物	
エチルバニリン	２－エチル－３－メチルピラジン
エーテル類	オイゲノール
オクタナール	オクタン酸エチル
ギ酸イソアミル	ギ酸ゲラニル
ギ酸シトロネリル	ケイ皮酸
ケイ皮酸エチル	ケイ皮酸メチル
ケトン類	ゲラニオール
酢酸イソアミル	酢酸エチル
酢酸ゲラニル	酢酸シクロヘキシル
酢酸シトロネリル	酢酸シンナミル
酢酸テルピニル	酢酸フェネチル
酢酸ブチル	酢酸ベンジル
酢酸 1―メンチル	酢酸リナリル
サリチル酸メチル	シクロヘキシルプロピオン酸アリル
シトラール	シトロネラール
シトロネロール	１，８―シオネール
脂肪酸類	脂肪族高級アルコール類
脂肪族高級アルデヒド類	脂肪族高級炭化水素類
シンナミルアルコール	シンナムアルデヒド
チオエーテル類	チオール類
デカナール	デカノール
デカン酸エチル	2,3,5,6-テトラメチルピラジン
テルピネオール	テルペン系炭化水素類
2,3,5－トリメチルピラジン	γ―ノナラクトン

バニリン
ヒドロキシシトロネラール
ピペロナール
フェニル酢酸イソブチル
フェノールエーテル類
ブタノール
プロパノール
プロピオン酸イソアミルプ
プロピオン酸ベンジル
ヘキサン酸アリル
ヘプタン酸エチル
ベンジルアルコール
芳香族アルコール類
ｄ―ボルネオール
Ｎ―メチルアントラニル酸メチル
メチルβ―ナフチルケトン
dl―メントール
酪酸
酪酸エチル
酪酸ブチル
リナロオール
別添２に掲げる添加物
パラメチルアセトフェノン
ヒドロキシシトロネラールジメチルアセタール
フェニル酢酸イソアミル
フェニル酢酸エチル
フェノール類
フルフラール及びその誘導体
プロピオン酸
プロピオン酸エチル
ヘキサン酸
ヘキサン酸エチル
l―ペリルアルデヒド
ベンズアルデヒド
芳香族アルデヒド類
マルトール
５－メチルキノキサリン
２－メチルブタノール
l―メントール
酪酸イソアミル
酪酸シクロヘキシル
ラクトン類

３　平成８年告示関係

平成８年告示から消除された添加物については、法第10条の規定に基づき、その販売、又は販売の用に供するための製造、輸入、加工若しくは使用等が禁止されるものであること。

府食第９８９号
平成１８年１２月７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１２１９００９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イソブタナ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

イソブタナールは、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

イソブタナール

２００６年１２月

食品安全委員会

目次

○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
○イソブタナ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 4
６．安全マージンの算出 4
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 5
・引用文献 5
・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6月28日	第33回添加物専門調査会
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9月13日	第36回添加物専門調査会
平成18年10月13日	第37回添加物専門調査会
平成18年10月26日	第165回食品安全委員会（報告）
平成18年10月26日から11月24日	国民からの意見聴取
平成18年12月5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12月7日	第170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　　真
	三森　国敏
	吉池　信男

イソブタナ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

イソブタナールは、強い刺激臭を有し、欧米では焼き菓子、清涼飲料等、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[1)]。また、果物や野菜などの香気成分として食品に天然に含まれていることで知られるほか、酒類（ブランデー、ウイスキー等）やパン類等の加工食品にも一般に含まれている成分である[2)]。

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、イソブタナ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）。

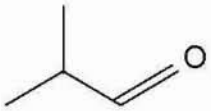
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。

3．名称等

名称：イソブタナール

英名：Isobutanal, 2-Methylpropanal, Isobutyraldehyde

構造式：



化学式：C_4H_8O

分子量：72.11

CAS 番号：78-84-2

4．安全性

(1) 遺伝毒性

細菌を用いる復帰突然変異試験は *Salmonella typhimurium* を用いる標準的な試験を始め、多くの試験が行われており、結果は S9mix の有無にかかわらず陰性であると考えられる[3~8)]。マウスリンフォーマ TK 試験（MLA）（最高用量 1 mg/ml、－S9mix）で陽性であった（ただし、代謝活性化系存在下での試験はなされていない）[3)]。チャイニーズ・ハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験（最高用量 2 mg/ml、＋/－S9mix）において－S9mix で陽性であったが、代

謝活性化系を導入することにより活性は低下し、疑陽性または陰性となった[3)]。

In vivo 試験系では、B6C3F$_1$ 雄マウスの骨髄を用いた染色体異常試験（最高用量 1,750 mg/kg 体重、コーンオイル溶液、腹腔内注射、1 回投与）で陽性との報告があるが、毒性が強く出る最高用量のみでの反応であった。一方、毒性が発現する用量まで試験された B6C3F$_1$ 雄マウス及び F344/N 雄ラット用いた小核試験（最高用量 1,250 mg/kg 体重、コーンオイル溶液、腹腔内注射、24 時間間隔 3 回投与）結果は陰性であり、骨髄における染色体異常誘発性は再現できなかった[3)]。

その他の試験として、チャイニーズ・ハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた姉妹染色分体交換試験（最高用量 1.6 mg/ml）では S9mix の有無にかかわらず陽性[3)]であったが、ヒトリンパ球を用いた試験（16 μg/ml で 24 及び 48 時間処理）においては陰性であった[9)]。また、ショウジョウバエ伴性劣性致死試験（用量：摂餌 80,000 ppm、注射 50,000 ppm）では陰性であった[3)]。

なお、経済協力開発機構（OECD）による高生産量物質スクリーニング用データセットのための初期評価報告 SIAR (SIDS Initial Assessment Report)の Draft では、本物質で実施された大多数の *in vitro* バクテリア変異原性試験は陰性であるが、代謝活性化系非存在下ではバクテリアに変異原性を示し、動物の培養細胞を用いた *in vitro* 試験のいくつかで変異原性及び遺伝毒性を示し、4 つの *in vivo* 遺伝毒性試験のうち 3 つが陰性であったと記述している[10)]。

上記のように、多くの試験がなされているが、明確な変異原性は MLA とほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験でのみ認められている。細菌を用いる復帰突然変異試験が陰性であることを考え合わせると、MLA の陽性結果は染色体異常誘発性に基づくものと考えられる。染色体異常誘発性に関しては、マウス骨髄を用いる染色体異常試験においては毒性の見られる最高用量においてのみ陽性であり、最大耐量まで試験したマウス及びラット骨髄小核試験では陰性であった。したがって、がん原性試験の結果が陰性であることも考え合わせると、イソブタノールには生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられる。特に、香料として用いられるような低用量域においては問題ないものと考える。

(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、20、60、200、600 mg/kg 体重/日）において、600 mg/kg 体重/日投与群に尿の pH の有意な低値、200 mg/kg 体重/日以上の投与群に前胃／腺胃境界縁の扁平上皮過形成が認められた[11)]。この結果から、本試験における NOAEL は 60 mg/kg 体重/日とする。

(3) 発がん性

経口投与による試験データは見当たらない。

(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。

また、マウス及びラットにおける吸入毒性試験が実施されているが、これらの試験は高用量非経口投与によるものであり、本物質を食品添加物として摂取する際の暴露形態とは異なることから、本評価においては参考データとする。

B6C3F$_1$ マウス及び F344/N ラット（各群雌雄各 50 匹）を用いた 105 週間吸入毒性試験（0、500、1,000、2,000 ppm、6 時間／日、5 日／週）が実施されている。予備試験として行われた 13 週間吸入毒性試験（0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm、6 時間／日、5 日／週）において、マウスでは対照群の雄 1 匹、1,000 ppm 投与群の雄 1 匹、4,000 ppm 投与群の雄 9 匹及び全ての雌、並びに 8,000 ppm 投与群全てが死亡した。ラットでは 500 ppm 投与の雌 1 匹、4,000 ppm 投与の雄 3 匹及び雌 6 匹、並びに 8,000 ppm 投与群全てが死亡した。本試験である 105 週間吸入毒性試験の病理組織学的検査において、マウスでは 1,000 及び 2,000 ppm 投与群で嗅上皮の変性が認められたが、腫瘍の誘発は認められなかった。ラットでは 2,000 ppm 投与群で鼻炎が認められたが、腫瘍の誘発は認められなかった[3)]。

Wistar ラットの吸入発生毒性試験（0, 1,000, 2,500, 4,000 ppm、6 時間／日、妊娠 6-15 日）では、4,000 ppm において妊娠ラットに体重減少及び鼻粘膜損傷がみられたが、胎児に対する影響は観察されなかった[10)]。

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米国及び欧州における一人一日当りの推定摂取量は 66 及び 113 μg となる[1)]。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[12)]ことから、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 66 から 113 μg の範囲になると想定される。なお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 98 倍であるとの報告がある[13)]。

６．安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験の NOAEL 60 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（66～113 μg/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（0.00132～0.00226 mg/kg 体重/日）と比較し、安全マージン 26,500～45,500 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[14)]。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[15)]。

８．JECFA における評価

JECFA では、1997 年に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、酸類のグループとして評価され、クラスＩに分類されている。想定される推定摂取量（100～130 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[15)]。

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」[14)]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（26,500～45,500）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

を大幅に上回り、かつ想定される摂取量（66～113 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

イソブタナ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) RIFM-FEMA Database. Material Information on Isobutyraldehyde.（2005 年入手）（非公表）
2) TNO Nutrition and food Research Institute. Qualitative and quantitative data seventh edition. *Volatile Compounds in Food.* (1996).
3) NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of isobutyraldehyde (CAS no. 78-84-2) in F344/N rats and B6C3F$_1$ mice (inhalation studies). (1999).
4) Dillon D, Combes R. Zeiger E. The effectiveness of *Salmonella* strains TA100, TA102 and TA104 for detecting mutagenicity of some aldehydes and peroxides. *Mutagenesis.* (1998) 13: 19-26.
5) Aeschbacher HU, Wolleb U, Loliger J, Spadone JC, Liardon R. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. *Food and chemical toxicology.* (1989) 27: 227-232.
6) McMahon RE, Cline JC, Thompson CZ. Assay of 855 test chemicals in ten tester strains using a new modification of the Ames test for bacterial mutagens. *Cancer Research.* (1979) 39 : 682-693.
7) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. *Toxicology.* (1980) 18: 219-232.
8) Szybalski W. Special microbiological systems. II. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms. *Annals New York Academy of Sciences.* (1958) 76: 475-489.
9) Obe G, Beek B. Mutagenic activity of aldehydes. *Drug and Alcohol Dependence.* (1979) 4: 91-94.
10) OECD Integrated HPV Database. SIDS Initial Assessment Report for SIAM5. (DRAFT) Isobutanal: The last Update Sep. 2004 http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/ (accessed Jun. 2006)
11) 株式会社化合物安全性研究所. イソブタナールのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験.（厚生労働省委託試験）(2004).
12) 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.
13) Stofberg J, Grundschober F. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist.* (1987) 12: 27-56.
14) 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
15) The forty-ninth meeting of JECFA. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Saturated aliphatic acyclic branched-chain primary alcohols, aldehydes, and acids. WHO Food Additives Series 40. (1998).

香料構造クラス分類（イソブタナール）

YES : ⟶ , NO : ⇢

START

1. 生体成分、或いはその光学異性体であるか → I

2. 以下の官能基を持つか
脂肪族第２級アミンとその塩, cyano, N-nitroso, diazo, triazeno, 第４級窒素（例外あり） → III

3. 構造に C,H,O,N, ２価の S **以外**の要素があるか

4. 前項の質問でリストされなかったのは以下の何れかであるか
a. carboxylic acid の Na,K,Mg,NH_4 塩
b. amine の硫酸塩又は塩酸塩
c. Na-,K-,Ca-sulphonate,sulphamate or sulphate → III

5. 単純に分岐した、非環状脂肪族炭化水素か炭水化物か → I

6. ベンゼン環の以下の置換構造物質か
a. 炭化水素またはその 1'-hydroxy or hydroxy ester 体 **かつ**
b. 一つ又は複数の alkoxy 基があり、このうち一つは a の炭化水素のパラ位 → III

7. heterocyclic 構造である → 8. lactone か cyclic diester であるか

8. lactone か cyclic diester であるか

9. 他の環に融合しているか、5 又は 6 員環のα,β-不飽和 lactone か
lactone の場合はヒドロキシ酸として扱う。
cyclic diester の場合はそれぞれの構成要素として扱う。 → III
複素環 → 10. 3 員の heterocyclic 化合物か
開環 → Q20
炭素環 → Q23

10. 3 員の heterocyclic 化合物か → III

11. いかなる環における hetero 原子を無視して、複素環は以下の置換基**以外**の置換基をもつか
単純な炭化水素（架橋及び単環 aryl or alkyl を含む）、alkyl alcohol 、aldehyde 、acetal 、ketone、ketal、acid、ester(ラクトン以外のエステル)、mercaptan、sulphide、methyl ethers、水酸基、これらの置換基**以外**の置換基をもたない単一の環(hetero 又は aryl) → III

12. hetero 芳香族化合物か

13. 置換基を有するか → III

14. 二つ以上の芳香族の環を有するか

15. 一つずつの環に容易に加水分解されるか → III

16. 普通の terpene-hydrocarbon、-alcohol、-aldehyde 、または -carboxylic acid (not a ketone)であるか → I

17. 普通の terpene、-alcohol、-aldehyde 又は-carboxylic acid に容易に加水分解されるか → 19. open chain か

18. 以下の何れかであるか
a. diketone が近接；末端の vinyl 基に ketone,ketal が接続
b. 末端の vinyl 基に２級アルコールかそのエステルが接続
c. allyl alcohol 又は acetral、ketal 又は ester 誘導体
d. allyl mercaptan, allyl sulphide, allyl thioester, allyl amine
e. acrolein, methacrolein 又はその acetal
f. acrylic or methacrylic acid
g. acetylenic compound
h. acyclic 脂肪族 ketone, ketal, ketoalcohol のみを官能基とし、4 つ以上の炭素を keto 基のいずれかの側に持つ
i. 官能基が sterically hindered
→ II
→ I

19. open chain か

20. 次のいずれかの官能基を含む直鎖又は単純に分岐した、脂肪族化合物か
a. alcohol, aldehyde, carboxylic acid or ester が 4 つ以下
b. 以下の官能基が一つ以上で一つずつ acetal, ketone or ketal, mercaptan, sulphide, thioester, polyethylene(n<4), １級又は３級 amine

21. methoxy を除く３種類以上の異なる官能基を含むか → III

22. 食品の一般的な成分又はその成分と構造的に良く類似しているか → III / II

23. 芳香族化合物か

24. cyclopropane, cyclobutane とその誘導体を除く monocarbocyclic 化合物で置換されていないか或いは以下の置換基を 1 つ含む環または脂肪族側鎖を持つか。(alcohol, aldehyde, 側鎖の ketone, acid, ester, 又は Na, K, Ca, sulphonate, sulphamate, acyclic acetal or ketal)

25. 以下のいずれかか
a. 24 で述べた置換基のみの cyclopropane 又は cyclobutane
b. mono- or bicyclic sulphide or mercaptan → Q11

26. 以下のいずれかか
a. 24 にリストした以外の官能基を含まない
b. 環状 ketone の有無に関わらず monocycloalkanone か bicyclic 化合物 → Q11

27. 環は置換基を持つか → III

28. 二つ以上の芳香族環を持つか

29. 加水分解を受けて単環式残基となるか
その他 → ※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族以外は Q19
芳香族残基 → III

30. 環の hydroxy, methoxy 基を無視して、その環は以下に示す炭素数 1-5 の脂肪族グループ**以外**の置換基を持つか。
すなわち炭化水素あるいは alcohol, ketone, aldehyde, carboxyl, 単純 ester※（加水分解を受けて炭素数 5 以下の環置換体となる）を含む 脂肪族置換基。
→ Q18
※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族は Q18

31. Q30 の、acyclic acetal, -ketal or -ester の何れかか → Q18

32. Q30 の官能基のみ、又は Q31 の誘導体と以下の何れか又は全てを持つか
a. 融合した非芳香族 carboxylic ring
b. 炭素数 5 を超える置換鎖
c. 芳香族環または脂肪族側鎖に polyoxyethylene 鎖
→ II / Q22