項目	内容
名称	3-メチル-2-ブテノール
一般的名称	3-Methyl-2-butenol
英名	3-Methyl-2-butenol
CAS番号	556-82-1
指定日	平成23年7月19日　　官報
消費者庁 *	消食表第２９５号　消費者庁次長通知 平成23年7月19日 「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」の一部改正　平成23年7月19日
厚生労働省 *	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会　　平成23年3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23年2月9日
食品安全委員会	第330回　食品安全委員会　平成22年4月28日　評価書 第82回　添加物専門調査会　平成22年2月23日
JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANにより評価され1979年のGRAS 12に公表された[1)]。 2003年　第61回JECFA会議にて脂肪族分岐鎖飽和及び不飽和アルコール類し、アルデヒド類、カルボン酸類、及び関連のエステル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	1200
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	3647
CoE番号	11795
CFR21掲載	なし
EUレジスター	FL No. 02.109
使用量データ	29kg（米国、1995年）、38kg（EU、1995年）[2)]
我が国での添加物としての必要性	本物質はコーヒー、果実等の食品の香気成分として存在している物質で、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	ホップ油、コーヒー、ラズベリー等のきいちご類、アセロラ、ライチー、はちみつなどの食品の香気成分としての存在が確認されている[3)]。
米国での食品への使用例（平均的添加率）	チューインガム （20.0ppm）、ハード・キャンディー類 （5.0ppm）、 焼菓子 （3.0ppm）、ソフト・キャンディー類 （2.5ppm）、 ゼラチン・プリン類(2.0ppm)、ジャム・ゼリー （2.0ppm)等[4)]。
参考資料	1) Food Technology(1979) Vol.33.No.7, pp65-73. 2) WHO Food Additives Series 52(2004), Safety evaluation of certain food additives (Report of 61st JECFA meeting) http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je15.htm 3) VCF Volatile Compounds in Food : database / Nijssen, L.M.; Ingen-Visscher, C.A. van; Donders, J.J.H. [eds]. - Version 12.1 - The Netherlands : TNO Quality of Life (website accessed in 2010)（未公表） 4) RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database, Material Information on 3-Methyl-2-butenol (website accessed in 2010)（未公表）

*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

消食表第２９５号
平成２３年７月１９日

各 ［都道府県知事／保健所設置市長／特別区長］ 殿

消費者庁次長

「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」の一部改正について

食品衛生法施行規則の一部を改正する省令（平成２３年厚生労働省令第８９号）及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成２３年厚生労働省告示第２４１号）が本日公布され、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）及び食品、添加物等の規格基準（昭和３４年厚生省告示第３７０号）の一部が改正されたところであるが、これに伴い、「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」（平成２２年１０月２０日付け消食表第３７７号消費者庁次長通知。以下「次長通知」という。）の一部を別紙新旧対照表のとおり改正したので、関係者に対する周知をお願いする。

なお、改正後の次長通知全文を別添のとおり添付する。

（別　紙）　　食品衛生法に基づく添加物の表示等について（新旧対照表）

改正後（新）	改正前（旧）
別紙４ 各一括名の定義及びその添加物の範囲 １～６　（略） ７　香料 （１）、（２）　（略） （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。 （略） ピペロナール ピラジン ピロリジン （略） ２－ペンタノール １－ペンテン－３－オール 芳香族アルコール類 （略） ２－メチルブチルアルデヒド ３－メチル－２－ブテナール ３－メチル－２－ブテノール dl－メントール （略） ８～１５　（略）	別紙４ 各一括名の定義及びその添加物の範囲 １～６　（略） ７　香料 （１）、（２）　（略） （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。 （略） ピペロナール ピロリジン （略） ２－ペンタノール 芳香族アルコール類 （略） ２－メチルブチルアルデヒド dl－メントール （略） ８～１５　（略）

官　報　　平成 23 年 7 月 19 日付（号外　第 157 号）

〔省　令〕

○　厚生労働省令第八十九号

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。

平成二十三年七月十九日　　厚生労働大臣　細川　律夫

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。

別表第一中第四百十六号を第四百二十号とし、第三百七十一号から第四百十五号までを四号ずつ繰り下げ、第三百七十号を第三百七十二号とし、同号の次に次の二号を加える。

三百七十三　３－メチル－２－ブテナール
三百七十四　３－メチル－２－ブテノール

別表第一中第三百六十九号を第三百七十一号とし、第三百四十一号から第三百六十八号までを二号ずつ繰り下げ、第三百四十号を第三百四十一号とし、同号の次に次の一号を加える。

三百四十二　１－ペンテン－３－オール

別表第一中第三百三十九号を第三百四十号とし、第二百九十八号から第三百三十八号までを一号ずつ繰り下げ、第二百九十七号の次に次の一号を加える。

二百九十八　ピラジン

附　則

この省令は、公布の日から施行する

官　報　　平成 23 年 7 月 19 日付（号外　第 157 号）

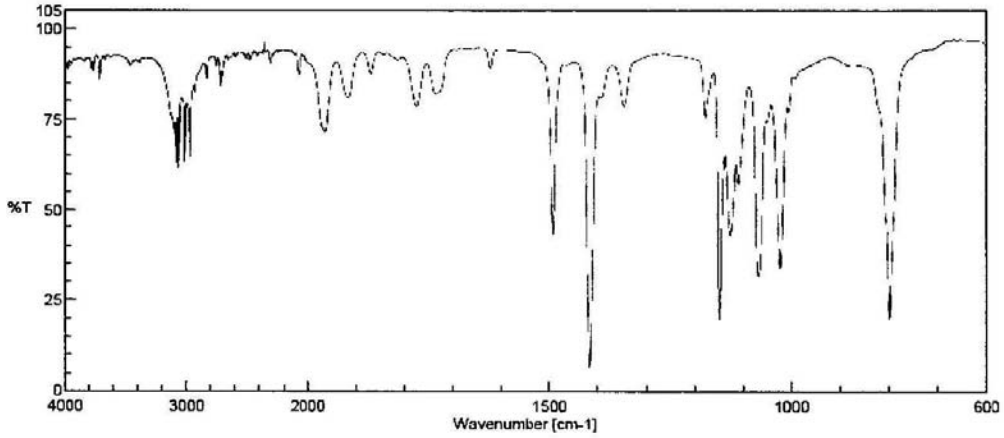
－ 告　示 －（抜粋）

○　厚生労働省告示第二百四十一号

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。

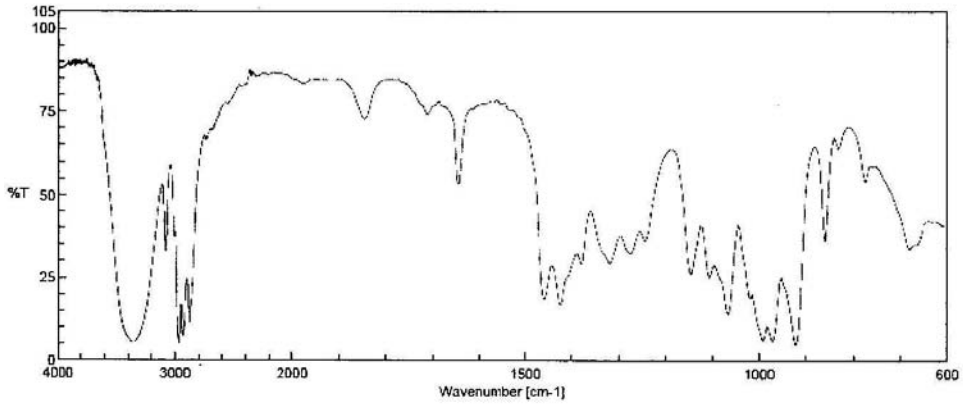
第２添加物の部Ｃ試薬・試液等の項 11 参照赤外吸収スペクトルのピペリジンの目の次に次の一目を加える。

ピラジン



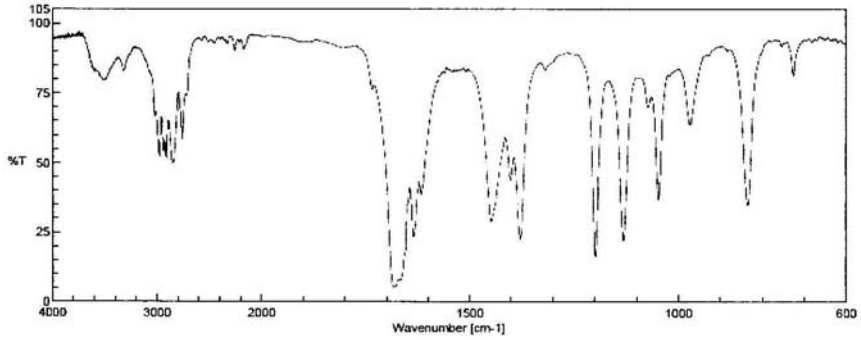
第２添加物の部Ｃ試薬・試液等の項 11 参照赤外吸収スペクトルの２−ペンタノールの目の次に次の一目を加える。

１−ペンテン−３−オール

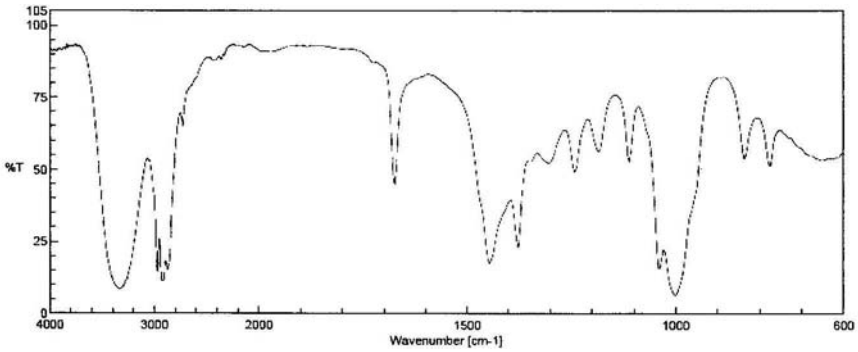


第２添加物の部Ｃ試薬・試液等の項 11 参照赤外吸収スペクトルの２−メチルブチルアルデヒドの目の次に次の二目を加える。

３−メチル−２−ブテナール



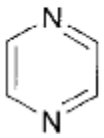
３−メチル−２−ブテノール



第２添加物の部Ｄ成分規格・保存基準各条の項氷酢酸の目の次に次の一目を加える。

ピラジン

Pyrazine



$C_4H_4N_2$　　分子量 80.09

Pyrazine ［290−37−９］

含　　量　本品は，ピラジン（$C_4H_4N_2$）98.0%以上を含む。

性　　状　本品は，白〜淡黄色の固体で，特有のにおいがある。

確認試験　本品を粉末にして窓板に挟み，加温して溶解させ，冷後，赤外吸収スペクトル測定法中の薄膜法により測定し，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。

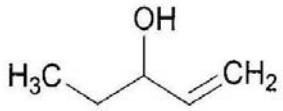
純度試験　融点 51〜55℃

定 量 法　本品 0.1g を量り，エタノール１ml を加えて溶かし，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２-ペンタノールの目の次に次の一目を加える。

１－ペンテン－３－オール

１－Penten－３－ol



$C_5H_{10}O$　　分子量 86.13

Pent-１-en-３-ol ［616-25-1］

含　　量　本品は，１-ペンテン-３-オール（$C_5H_{10}O$）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}＝1.419～1.427

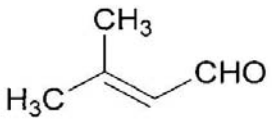
(2)　比重　d_{25}^{25}＝0.834～0.840

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２-メチルブチルアルデヒドの目の次に次の二目を加える。

３－メチル－２－ブテナール

３－Methyl－２－butenal



C_5H_8O　　分子量 84.12

３-Methylbut-２-enal ［107-86-８］

含　　量　本品は，３-メチル-２-ブテナール（C_5H_8O）97.0%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}＝1.458～1.464

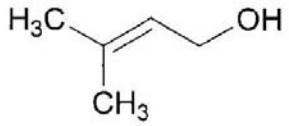
(2)　比重 d_{25}^{25}　＝0.870～0.875

(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。ただし，カラムは，内径 0.25～0.53mm，長さ 30～60m のケイ酸ガラス製の細管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを 0.25～１μm の厚さで被覆したものを使用する。

３－メチル－２－ブテノール

３－Methyl－２－butenol



$C_5H_{10}O$　　分子量 86.13

３-Methylbut-２-en-１-ol ［556-82-１］

含　　量　本品は，３-メチル-２-ブテノール（$C_5H_{10}O$）98.5%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}＝1.438～1.448

(2)　比重　d_{25}^{25}　＝0.855～0.863

(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。ただし，カラムは，内径 0.25～0.53mm，長さ 30～60ｍのケイ酸ガラス製の細管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを 0.25～１μｍの厚さで被覆したものを使用する。

第２添加物の部Ｆ使用基準の項ピペロニルブトキシドの目の次に次の一目を加える。

ピラジン

ピラジンは，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２-ペンタノールの目の次に次の一目を加える。

１-ペンテン-３-オール

１-ペンテン-３-オールは，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２-メチルブチルアルデヒドの目の次に次の二目を加える。

３-メチル-２-ブテナール

３-メチル-２-ブテナールは，着香の目的以外に使用してはならない。

３-メチル-２-ブテノール

３-メチル-２-ブテノールは，着香の目的以外に使用してはならない。

以上

食安発０７１９第１号
平成２３年７月１９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及び食品、
添加物等の規格基準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２３年厚生労働省令第８９号）及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成２３年厚生労働省告示第２４１号）が本日公布され、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。）及び食品、添加物等の規格基準（昭和３４年厚生省告示第３７０号。以下「告示」という。）の一部が改正されたところであるが、改正の概要等は下記のとおりであるので、その運用に遺憾なきよう取り計らわれたい。

また、当該改正の概要等につき、関係者への周知方よろしくお願いする。

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、ピラジン、１－ペンテン－３－オール、３－メチル－２－ブテナール及び３－メチル－２－ブテノールを省令別表第１に追加したこと。

２　告示関係

（１）法第１１条第１項の規定に基づき、農薬エチプロール、チオベンカルブ、フルベンジアミド及びメフェンピルジエチル並びに農薬及び動物用医薬品イソプロチオランについて、食品中の残留基準を設定したこと（別紙１参照）。

（２）法第１１条第１項の規定に基づき、動物用医薬品カラゾロール及びモネパンテルについて、食品中の残留基準を設定したこと（別紙２参照）。

（３）法第１１条第１項の規定に基づき、ピラジン、１－ペンテン－３－オール、３－メチル－２－ブテナール及び3－メチル－２－ブテノールの使用基準及び成分規格を設定したこと。

第２　施行・適用期日

１　省令関係

公布日から施行されるものであること。

２　告示関係

公布日から施行されるものであること。ただし、残留基準値を改正するもののうち、下表の農薬等ごとに掲げる食品に係る残留基準値については、平成２４年１月１９日から適用されるものであること。

農薬等	食品
メフェンピルジエチル	牛の筋肉、豚の筋肉、その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、牛の脂肪、豚の脂肪、その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪、牛の肝臓、豚の肝臓、その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓、牛の腎臓、豚の腎臓、その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓、牛の食用部分、豚の食用部分、その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分、鶏の筋肉、その他の家きんの筋肉、鶏の脂肪、その他の家きんの脂肪、鶏の肝臓、その他の家きんの肝臓、鶏の腎臓、その他の家きんの腎臓、鶏の食用部分及びその他の家きんの食用部分
カラゾロール	牛の肝臓、牛の腎臓、牛の食用部分、豚の食用部分

第３　運用上の注意

１　使用基準関係

ピラジン、１－ペンテン－３－オール、３－メチル－２－ブテナール及び3－メチル－２－ブテノールについては、「着香の目的以外に使用してはならない。」との使用基準が設定されたことから、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　残留基準関係

今回基準値を設定するモネパンテルとは、モネパンテルスルホンをいうこと。

第４　その他

法に基づく残留基準値の設定にあわせ、農薬取締法（昭和２３年法律第８２号）に基づくイソプロチオラン、エチプロール、フルベンジアミドに係る

適用拡大のための変更登録が農林水産省において行われること。なお、動物用医薬品モネパンテルの試験法については、後日通知することとしていること。

別紙１　省略

府食第３４９号
平成２２年４月２８日

厚生労働大臣
長妻　昭　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２２年２月２日付け厚生労働省発食安０２０２第２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－２－ブテ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。

また、本件に関して行った国民からの御意見・情報の募集において、貴省に関する御意見・情報が別添のとおり寄せられましたのでお伝えします。

記

３－メチル－２－ブテノールは、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-ブテノール

２０１０年４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．主成分の名称 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 4
　１．反復投与毒性 4
　２．発がん性 5
　３．生殖発生毒性 5
　４．遺伝毒性 6
　　（１）微生物を用いる復帰突然変異試験 6
　　（２）哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 6
　　（３）げっ歯類を用いる小核試験 7
　５．その他 7
　６．摂取量の推定 7
　７．安全マージンの算出 8
　８．構造クラスに基づく評価 8
　９．JECFA における評価 8
Ⅲ．食品健康影響評価 8
＜別紙：香料構造クラス分類（3-メチル-2-ブテノール）＞ 9
＜参照＞ 10

＜審議の経緯＞

2010年　2月　2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0202第2号）、関係書類の接受
2010年　2月　4日　　第319回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年　2月23日　　第82回添加物専門調査会
2010年　3月18日　　第324回食品安全委員会（報告）
2010年　3月18日　から2010年4月16日まで　国民からの御意見・情報の募集
2010年　4月26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
2010年　4月28日　　第330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＞

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

＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞

今井田　克己（座長）
山添　康　　（座長代理）
石塚　真由美
伊藤　清美
井上　和秀
梅村　隆志
江馬　眞
久保田　紀久枝
塚本　徹哉
頭金　正博
中江　大
林　　真
三森　国敏
森田　明美
山田　雅巳

〈参考人〉

太田　敏博

要　約

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」（CAS 番号：556-82-1（3-メチル-2-ブテノールとして））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、生殖発生毒性及び遺伝毒性に関するものである。

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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（700,000～800,000）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（3.8～5.4 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。

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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．主成分の名称

和名：3-メチル-2-ブテノール
英名：3-Methyl-2-butenol、3-Methyl-2-buten-1-ol、3-Methylbut-2-en-1-ol
CAS 番号：556-82-1（参照１）

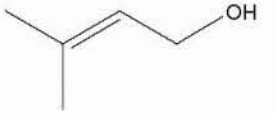
３．分子式

$C_5H_{10}O$（参照１）

４．分子量

86.13（参照１）

５．構造式（参照１）



６．評価要請の経緯

3-メチル-2-ブテノールは、ホップ油、コーヒー、ラズベリー等のきいちご類、アセロラ、ライチー、はちみつ等の食品中に存在する成分である（参照２）。添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」は、欧米において、チューインガム、ハード・キャンデー類、焼菓子、ソフト・キャンデー類、ゼラチン・プリン類、ジャム・ゼリー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、①JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）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 EU（欧州連合）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、添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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３）

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）に添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノー

ル」（0、0.11、1.1、11 mg/kg 体重/日）を 90 日間強制経口投与（胃内挿管）したところ、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、器官重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。試験担当者は、NOAEL を本試験の最高用量である 11 mg/kg 体重/日としている。（参照４、５、６）

食品安全委員会としても、本試験における NOAEL を本試験の最高用量である 11 mg/kg 体重/日と評価した。

Wistar ラット（各群雌雄各 10 匹）に 3-メチル-2-ブテノール（0、200、1,000、5,000 ppm；雄 0、14.4、65.4、243.8、雌 0、21.0、82.1、307.2 mg/kg 体重/日）を 90 日間飲水投与した。その結果、高用量群の雌雄において、摂餌量の有意な減少が認められ、中用量群の雌においても減少がみられた。また、高用量群の雌雄において、摂水量の有意な減少が投与期間を通じて認められ、中用量群の雌雄においても減少がみられた。これらについて、OECD（経済協力開発機構）の SIAR（SIDS（Screening Information Data Set）initial assessment report：スクリーニング用情報データセット初期評価報告書）では、被験物質水溶液の強烈な味及び臭いによる忌避が原因である可能性が指摘されている。高用量群の雌雄においては、体重増加抑制が認められた。器官重量では、中用量群以上の雄の肝臓において、絶対重量の低値がみられたが、相対重量には変化はなかった。SIAR では、これは低体重を原因とするものであって、被験物質の投与に関連したものではないとされている。尿検査では、高用量群の雌雄において、比重の増加を伴う尿量の減少が認められた。これについて SIAR では、被験物質の投与に関連したものであるが、摂水量の減少を主たる原因とするものとされている。そのほか、一般状態、血液学的検査、血液生化学的検査、眼科学的検査、その他の機能検査（FOB（機能観察総合検査）及び自発運動量測定）並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質の投与に関連した変化はみられなかったとされている。以上より、SIAR では、高用量群の雌雄において摂餌量及び摂水量の減少を伴う体重増加抑制が認められたことから、NOAEL は 1,000 ppm（雄 65.4、雌 82.1 mg/kg 体重/日）とされている。（参照７）

食品安全委員会としても、高用量群の雌雄においてみられた体重増加抑制については、被験物質の味及び臭いの忌避のために摂餌量及び摂水量が減少したことを原因の一つとするものであると考える。しかしながら、被験物質の投与方法は飲水投与であり、餌そのものには忌避要素がないことから、被験物質の毒性に起因するものである可能性を完全に否定することはできないと考える。したがって、食品安全委員会としては、本試験における NOAEL を雄の 65.4 mg/kg 体重/日と評価した。

２．発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関等（IARC（International Agency for Research on Cancer）、ECB（European Chemicals Bureau）、EPA（Environmental Protection Agency）及び NTP（National Toxicology Program））による発がん性評価も行われていない。

３．生殖発生毒性

上記の飲水投与による 90 日間反復投与毒性試験において、雌雄の生殖器（雄：精巣、精巣上体及び前立腺、雌：卵巣及び子宮）の重量測定及び病理組織学的検査並びに精子の検査が行われた。その結果、高用量群において、雄に低体重によると

考えられる精巣及び精巣上体の比重量の増加、雌に卵巣の絶対重量の低値が認められたが、病理組織学的検査では雌雄の生殖器に異常は認められなかった。精子検査でも被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。以上より、本試験の最高用量5,000 ppm（雄 243.8、雌 307.2 mg/kg 体重/日）においても、被験物質の投与による生殖器への有害影響はないものと考えられる。（参照 7）

Wistar ラット（各群雌 25 匹）に 3-メチル-2-ブテノール（0、50、200、600 mg/kg 体重/日）の懸濁液を妊娠 6～19 日に強制経口投与（胃内挿管）する出生前発生毒性試験（OECD TG414）が行われた。高用量群の母動物において、流涎、流涙、腹這い位及び立毛が投与期間を通じて認められ、被験物質の投与によると考えられる死亡が 1 例みられ、さらに、摂餌量、体重、体重増加及び子宮重量を除いた補正体重の低下が認められた。受胎率、黄体数、着床数、吸収胚数、生存胎児数、胎児の性比、胎児体重、着床前胚死亡率及び着床後胚死亡率に被験物質の投与に関連した影響は認められなかった。また、胎児の外表、骨格及び内臓の検査では、被験物質の投与に関連した変化は観察されなかった。以上より、母動物に対する NOAEL は 200 mg/kg 体重/日、胎児に対する NOAEL は本試験の最高用量である 600 mg/kg 体重/日と考えられた。発生毒性は認められなかった。（参照 7）

食品安全委員会としては、生殖発生毒性試験における NOAEL は、600 mg/kg 体重/日で観察された母体毒性に基づいて 200 mg/kg 体重/日とした。また、本物質は生殖毒性及び催奇形性を含む発生毒性の指標に特段の影響は及ぼさないと考えた。

４．遺伝毒性

（１）微生物を用いる復帰突然変異試験

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」についての、細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び *Escherichia coli* WP2*uvrA*）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 5 mg/plate）では、代謝活性化系非存在下の TA100 株においてのみ陽性の結果が報告されている。試験担当者は、復帰突然変異コロニー数の増加が軽度であること及び 2 mg/plate 以上の高用量で認められていることを考慮すると、この陽性反応は強いものではないとしている。代謝活性化系存在下の TA100 株では陰性の結果であり、その他の菌株では代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果であったと報告されている。（参照 5、6、8）

SIAR において、3-メチル-2-ブテノールについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535 及び TA1537）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かかわらず陰性の結果であったとされている。（参照 7）

（２）哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」についての、CHL/IU（チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株）を用いた染色体異常試験（最高用量 0.86 mg/mL（10 mM））では、代謝活性化系存在下で、中用量群（0.43 mg/mL）及び高用量群（0.86 mg/mL）に構造異常誘発性陽性の結果が報告され、高用量群では数的異常誘発性陽性の結果も報告されている。試験担当者は、生理学的限界

濃度である 10mM においても構造異常を有する細胞の出現率が 10%であり、数的異常を有する細胞（倍数体）の出現率も最高で 2%であることから、この陽性反応は弱いと考えられるとしている。代謝活性化系非存在下では陰性の結果が報告されている。（参照５、６、９）

（３）げっ歯類を用いる小核試験

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」についての、9 週齢の BDF_1 マウス（各群雄５匹）への 2 日間強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 1,000 mg/kg 体重/日）では、最高用量群においてのみ、MNPCE（小核多染性赤血球）出現頻度の高値が認められた。なお、2,000 mg/kg 体重/日は全例が死亡する用量であった。試験担当者は、この高値が最大耐量である最高用量のみでの反応であり、MNPCE 出現頻度が当該試験施設の背景データの範囲（陰性対照の平均値±2σ）内であることから、被験物質の小核誘発性の生物学的意義は低いものと考えられるとしている。（参照６、１０、１１）

なお、経口投与による試験ではないので参考データではあるが、SIAR において、3-メチル-2-ブテノールについての NMRI マウスへの 2 日間腹腔内投与による *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 500 mg/kg 体重/日）では、陰性の結果であったとされている。（参照７）

これらの結果を総合的に考察すると、細菌を用いた復帰突然変異試験では、代謝活性化系非存在下のTA100株のみに復帰突然変異コロニー数の弱い増加（陰性対照値の2倍程度）が認められているが、SIARの試験では陰性と報告されており、陽性結果の再現性が得られていない。また、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系存在下の高い用量群においてのみ染色体異常を有する細胞の弱い増加が認められている。一方、げっ歯類を用いた小核試験では最高用量群（1,000 mg/kg体重/日）においてMNPCE出現頻度の有意な高値が認められているが、背景データの範囲内であること、さらにSIARの腹腔内投与による試験では陰性の結果が報告されていることから、生物学的意義は低いものと考えられる。以上のことから、添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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遺伝毒性はないものと考えられた。

５．その他

内分泌かく乱性に関する試験は行われていない。

６．摂取量の推定

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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 1995 年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 3.8 μg 及び 5.4 μg である（参照１、１２）。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１３）、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ 3.8 から 5.4 μg の範囲になると推定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての 3-メチル-2-ブテノールの摂取量は、意図的に添加された本物質の約 212 倍であると報告されている（参照１２、１４）。

７．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 65.4 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（3.8～5.4 μg/人/日）を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量（0.00008～0.0001 mg/kg 体重/日）とを比較し、安全マージン 700,000～800,000 が得られる。

８．構造クラスに基づく評価

3-メチル-2-ブテノールは構造クラスⅠに分類される（参照１２、１５）。本物質は、アルデヒドを経てカルボン酸に代謝され、さらにβ酸化を受けて、最終的には二酸化炭素と水に分解されるといわれている（参照１２）。

雄 Wistar ラット肝に、本物質の 65mM 水溶液を 90 分間灌流させた試験において、同水溶液中の乳酸/ピルビン酸比が上昇した（参照１６）。当該比の上昇は、エタノールを投与したとき、その酸化によって生じた NADH により起こることが一般的に知られている。このことから、本物質も肝臓においてエタノールと同様の酸化を受けるものと推測される。

また上記の試験では、灌流液中の GSH（還元型グルタチオン）の濃度が減少した（参照１６）ことから、本物質は、肝臓において酸化され、グルタチオン抱合も受けた後、排泄されるものと推測される。

９．JECFA における評価

JECFA は、添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」を飽和及び不飽和の分岐鎖脂肪族のアルコール、アルデヒド、酸及び関連エステル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 μg/人/日）を下回るため、本品目は、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１２）

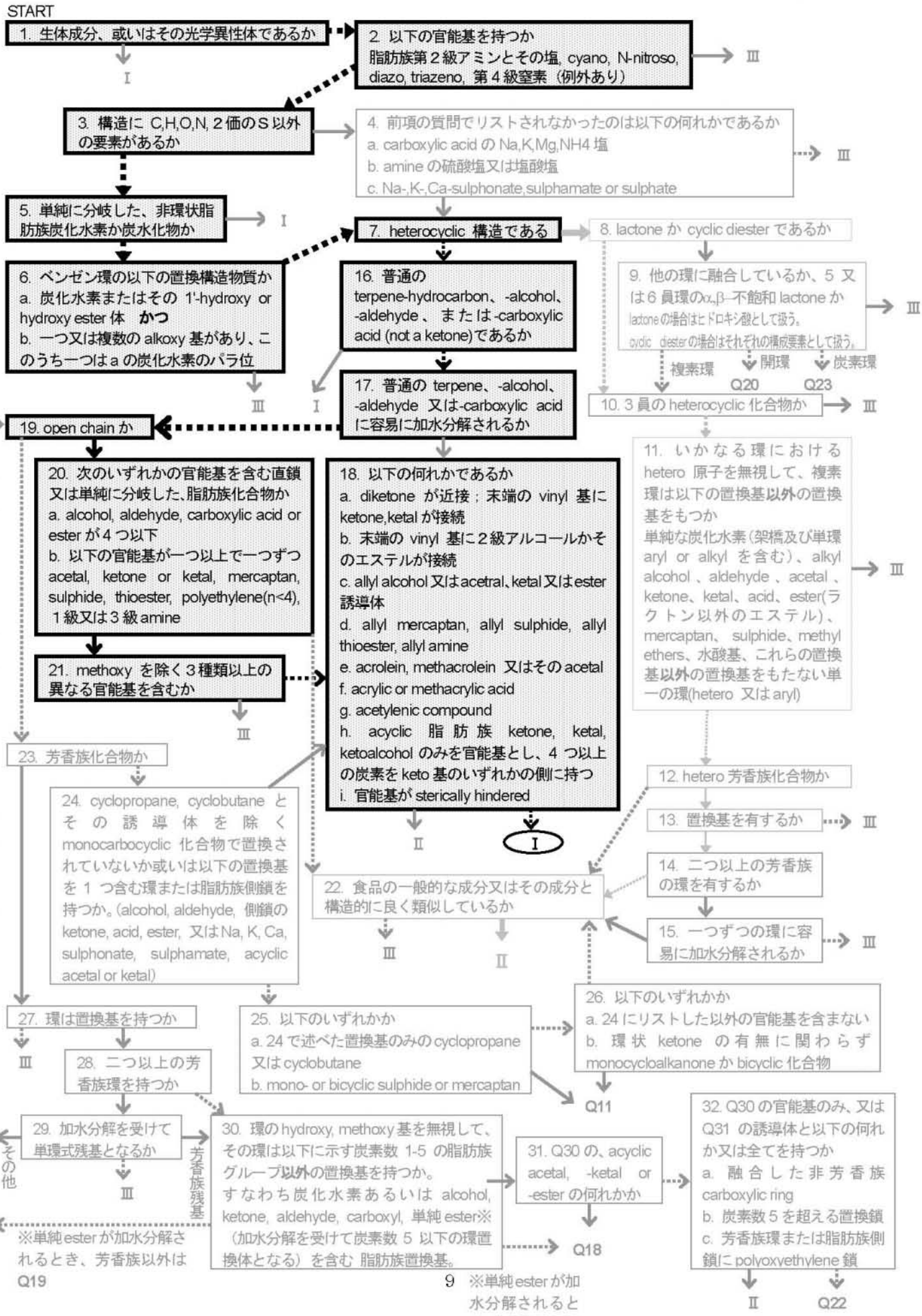
Ⅲ．食品健康影響評価

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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３）により、構造クラスⅠに分類され、安全マージン（700,000～800,000）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（3.8～5.4 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。

添加物（香料）「3-メチル-2-ブテノール」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-ブテノール）

YES : → , NO : ⇢



＜参照＞

1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Jan. 2010). （未公表）

2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 11.1.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Naturwestenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Jan. 2010). （未公表）

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 (株) 三菱化学安全科学研究所，平成 16 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について　国際的に汎用されている添加物（香料）の指定に向けた試験 - 3-メチル-2-ブテ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）．2005

5 Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Certificate of analysis (product name, 3-methyl-2-buten-1-ol, 98+%; catalogue number, W364703; product lot number, S12747).

6 被験物質 3-メチル-2-ブテノールの確認結果（要請者作成資料）．

7 OECD and UNEP Chemicals (ed.), 3-Methylbut-2-en-1-ol, CAS No: 556-82-1 (SIDS Initial Assessment Report for SIAM 16, Paris, France, 27-30 May 2003), UNEP Publications.
参考：http://www.inchem.org/documents/sids/sids/556821.pdf

8 (株) 化合物安全性研究所，平成 16 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について　3-メチル-2-ブテ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）．2005

9 (財) 食品薬品安全センター秦野研究所，最終報告書 平成 16 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について 国際的に汎用されている添加物（香料）の指定に向けた試験 3-メチル-2-ブテノールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験（厚生労働省委託試験）．2005

10 (財) 食品農医薬品安全性評価センター，平成 17 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について 3-メチル-2-ブテノールのマウスを用いる小核試験（厚生労働省委託試験）．2006

11 Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 3-メチル-2-ブテン-1-オール, kosher≧98%; product number, W364703; lot S27985).

[12] WHO, Food additives series: 52, aliphatic branched-chain saturated and unsaturated alcohols, aldehydes, acids, and related esters (report of 61st JECFA meeting (2003)).
参考：http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je01.htm

[13] 新村嘉也（日本香料工業会），平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「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.

[14] Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. Perfumer & Flavorist 1987; 12(4): 27-56

[15] 3-メチル-2-ブテノールの構造クラス（要請者作成資料）.

[16] Strubelt O, Deters M, Pentz R, Siegers CP and Younes M: The toxic and metabolic effects of 23 aliphatic alcohols in the isolated perfused rat liver. Toxicological Science 1999; 49: 133-42