項目	内容
名称	イソプロパノール
一般的名称	Isopropyl alcohol、Isopropanol
英名	Isopropanol
CAS番号	67-63-0
指定日	平成17年4月28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16年12月27日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会　平成16年10月28日
食品安全委員会	**使用基準拡大（国際汎用添加物）** 第425回　食品安全委員会　　平成24年3月29日　評価書 第102回　添加物専門調査会　　平成23年12月16日 第101回　添加物専門調査会　　平成23年11月29日
	第73回　食品安全委員会　　平成16年12月9日　評価書 第13回　添加物専門調査会　　平成16年10月5日 第12回　添加物専門調査会　　平成16年9月8日 第　7回　添加物専門調査会　　平成16年4月9日 第　6回　添加物専門調査会　　平成16年3月24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GRAS3 に公表された[1)]。 1998年　第51回JECFA会議にて直鎖及び飽和脂肪族非環式二級アルコール類、ケトン類、及び関連の飽和・不飽和エステル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、推定摂取量はクラスⅠの閾値を越えていたが、完全に生体内成分に代謝され、かつそのレベルは生理的範囲を超えないと予測されたためステップA4で安全性に懸念なしと判断された[2)]。
JECFA番号	277
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	2929
CoE番号	なし
FDA	21CFR 172.515
EUレジスター	FL No. 02.079
天然での存在	リンゴ、バナナ等の果実、パパヤ等のトロピカルフルーツ、オニオン、トマト等の野菜、乳製品、ラム等の酒類、ナッツ類、蜂蜜、シーフード類、ゆで卵等の加熱加工食品等々50種類ほ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	アルコール飲料　0.13ppm、焼き菓子　20.47ppm、アイスクリーム　1.93ppm、ゼリー＆プリン　0.46ppm、ハードキャンディ　1249.6ppm、清涼飲料　0.45ppm、ソフトキャンディ　13.65ppm
参考資料	1) Food Technology(1965) Vol.19. No.2, pp151-197. 2) Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je13.htm 3) 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.

*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 第九十五号

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。

平成十七年四月二十八日　　厚生労働大臣　尾辻　秀久

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。

別表第一中第三百五十一号を第三百五十二号とし、第三十六号から第三百五十号までを一号ずつ繰り下げ、第三十五号の次に次の一号を加える。

三十六　イソプロパノール

附　則

この省令は、公布の日から施行する。

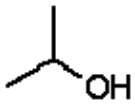
厚生労働省告示 第二百三十三号

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し、公布の日から適用する。

平成十七年四月二十八日　　厚生労働大臣　尾辻　秀久

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

イソプロパノール
Isopropanol



C_3H_8O　　分子量 60.10
２－propanol〔67－63－O〕
含　量　本品は，イソプロパノール（C_3H_8O）99.7%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}＝1.374～1.380
(2) 比重　0.784～0.788
(3) 遊離酸　本品 15.0ml に新たに煮沸し冷却した水 50ml 及びフェノールフタレイン試液2滴を加え，これに 0.01mol／l 水酸化ナトリウム溶液 0.20ml を加えるとき，液は，赤色に変わる。
水　分　0.20%以下（10g，直接滴定）
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使用基準の項のイソブタノールの目の次に次の一目を加える。
イソプロパノール　　イソプロパノールは，着香の目的以外に使用してはならない。

写

食安発第 0428001 号
平成 17 年 4 月 28 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 17 年厚生労働省令第 95 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 17 年厚生労働省告示第 233 号)が本日公布、施行・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。)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、イソプロパノールを省令別表第1に追加すること。

2 告示関係

法第 11 条第 1 項の規定に基づき、イソプロパノールの成分規格及び使用基準を設定すること。

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 告示関係

公布日から適用すること。

第３　運用上の注意

１　使用基準関係

イソプロパノールについては、「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

イソプロパノール並びにそれ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「イソプロパノール」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。

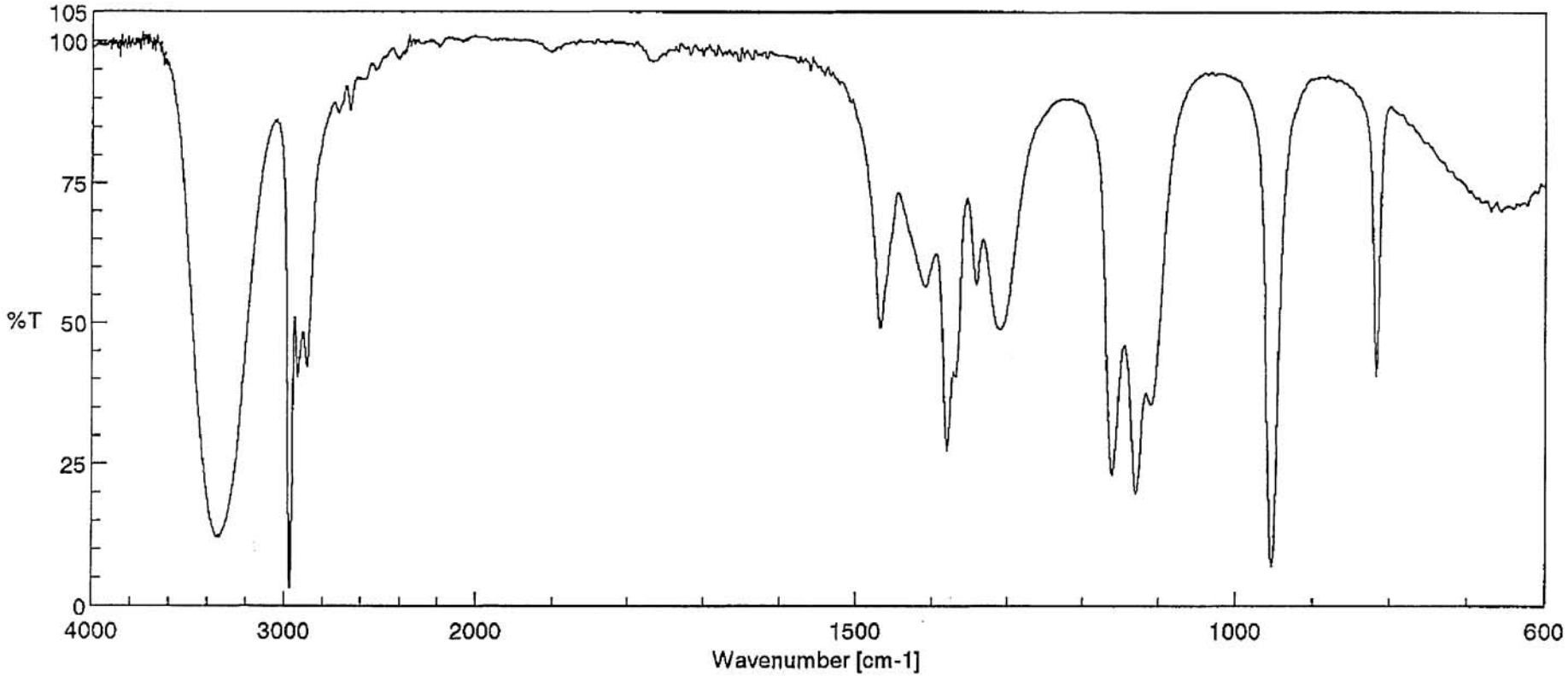
アセト酢酸エチル	アセトフェノン
アニスアルデヒド	α－アミルシンナムアルデヒド
アントラニル酸メチル	イオノン
イソオイゲノール	イソ吉草酸イソアミル
イソ吉草酸エチル	イソチオシアネート類
イソチオシアン酸アリル	イソブタノール
イソプロパノール	インドール及びその誘導体
γ－ウンデカラクトン	エステル類
2-エチル-3, 5-ジメチルピラジン及び 2-エチル-3, 6-ジメチルピラジンの混合物	
エチルバニリン	エーテル類
オイゲノール	オクタナール
オクタン酸エチル	ギ酸イソアミル
ギ酸ゲラニル	ギ酸シトロネリル
ケイ皮酸	ケイ皮酸エチル
ケイ皮酸メチル	ケトン類
ゲラニオール	酢酸イソアミル
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	γ－ノナラクトン
バニリン	パラメチルアセトフェノン
ヒドロキシシトロネラール	ヒドロキシシトロネラールジメチルアセタール
ピペロナール	フェニル酢酸イソアミル
フェニル酢酸イソブチル	フェニル酢酸エチル
フェノールエーテル類	フェノール類
フルフラール及びその誘導体	プロパノール
プロピオン酸	プロピオン酸イソアミル
プロピオン酸エチル	プロピオン酸ベンジル
ヘキサン酸	ヘキサン酸アリル
ヘキサン酸エチル	ヘプタン酸エチル
1－ペリルアルデヒド	ベンジルアルコール
ベンズアルデヒド	芳香族アルコール類
芳香族アルデヒド類	d－ボルネオール
マルトール	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
1－メントール	酪酸
酪酸イソアミル	酪酸エチル
酪酸シクロヘキシル	酪酸ブチル
ラクトン類	リナロオール
別添2に掲げる添加物	

第4　その他

別紙のとおり、イソプロパノールの参照赤外吸収スペクトルを示す。

（別紙）


105
100
75
%T 50
25
0
4000
3000
2000
1500
1000
600
Wavenumber [cm-1]

——— イソプロパノール

資料 2－1

府 食 第 303 号
平成 24 年 3 月 26 日

食品安全委員会
委員長　小泉　直子　殿

添加物専門調査会
座長　今井田　克己

添加物に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成23年4月19日付け厚生労働省発食安0419第9号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたイソプロパノールに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

添加物評価書

イソプロパノール

（第２版）

２０１２年３月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

頁
○審議の経緯 3
○食品安全委員会委員名簿 3
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 4
○要約 5

Ⅰ．評価対象品目の概要 6
１．用途 6
２．主成分の名称 6
３．分子式及び構造式 6
４．分子量 6
５．性状等 6
６．評価要請の経緯 6
７．規格基準の改正の概要 8

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 8
１．体内動態 8
（１）吸収 8
（２）分布 9
（３）生体内変換 11
（４）排泄 14
（５）体内動態のまとめ 16
２．毒性 16
（１）遺伝毒性 16
（２）急性毒性 19
（３）短期反復投与毒性 19
（４）長期反復投与毒性 21
（５）発がん性 22
（６）生殖発生毒性 22
（７）その他 29
３．ヒトにおける知見 30
（１）疫学研究 30
（２）その他 30

Ⅲ．一日摂取量の推計等 30
１．米国における摂取量 30
２．欧州における摂取量 31

３．我が国における摂取量 31
（１）添加物（香料）としての使用に係る摂取量 31
（２）添加物以外としての使用に係る摂取量 32
（３）添加物（抽出溶媒）としての使用に係る摂取量 34

Ⅳ．国際機関等における評価 35
１．JECFA における評価 35
（１）香料として 35
（２）抽出溶媒として 35
２．欧州における評価 35
（１）香料として 35
（２）抽出溶媒及び担体溶剤として 35
３．我が国における評価 37

Ⅴ．食品健康影響評価 37

別紙１：略称 39

別紙２：各種毒性試験成績 40

別紙３：香料構造クラス分類（イソプロパノール） 48

参照 49

＜審議の経緯＞

第１版（添加物の指定及び規格基準の設定に係る食品健康影響評価）

2003 年 12 月 15 日	厚生労働大臣から添加物の指定及び規格基準の設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1215002 号）、関係書類の接受
2003 年 12 月 18 日	第 24 回食品安全委員会（要請事項説明）
2004 年 3 月 24 日	第 6 回添加物専門調査会
2004 年 4 月 9 日	第 7 回添加物専門調査会
2004 年 9 月 8 日	第 12 回添加物専門調査会
2004 年 10 月 5 日	第 13 回添加物専門調査会
2004 年 10 月 21 日	第 66 回食品安全委員会（報告）
2004 年 10 月 21 日から	2004 年 11 月 17 日まで　国民からの御意見・情報の募集
2004 年 12 月 8 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
2004 年 12 月 9 日	第 73 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）
2005 年 4 月 28 日	食品衛生法施行規則の一部を改正する省令（平成 17 年厚生労働省令第 95 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 17 年厚生労働省告示第 233 号）公布

第２版関係（規格基準の改正に係る食品健康影響評価に伴う改訂）

2011 年 4 月 26 日	厚生労働大臣から添加物の規格基準の改正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 0419 第 9 号）
2011 年 4 月 28 日	第 380 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年 11 月 21 日	関係書類の接受
2011 年 11 月 29 日	第 101 回添加物専門調査会
2011 年 12 月 16 日	第 102 回添加物専門調査会
2012 年 2 月 16 日	第 419 回食品安全委員会（報告）
2012 年 2 月 16 日から	2012 年 3 月 16 日まで　国民からの御意見・情報の募集
2012 年 3 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

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006 年 6 月 30 日まで）		（2011 年 1 月 13 日から）	
寺田　雅昭	（委員長）	小泉　直子	（委員長）
寺尾　允男	（委員長代理）	熊谷　進	（委員長代理）
小泉　直子		長尾　拓	
坂本　元子		野村　一正	
中村　靖彦		畑江　敬子	
本間　清一		廣瀬　雅雄	
見上　彪		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＞

（2005年9月30日まで）

福島　昭治　　（座長）
山添　康　　（座長代理）
井上　和秀
今井田　克己
江馬　眞
大野　泰雄
西川　秋佳
林　真
三森　国敏
吉池　信男

（2011年10月25日から）

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

要　約

香料及び抽出溶媒として使用される添加物「イソプロパノール」（CAS 登録番号：67-63-0（イソプロパノールとして））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、イソプロパノールを被験物質とした遺伝毒性、反復投与毒性、生殖発生毒性等に関するものである。

イソプロパノールはヒトの血中、尿中、唾液中及び呼気中において検出される、いわゆる生体内物質の一つである。経口摂取されたイソプロパノールのほとんどは消化管で比較的速やかに吸収され、様々な組織・器官に分布する。吸収されたイソプロパノールのほとんどは生体内で ADH によって酸化され、ヒトでの半減期は比較的短時間であるが、代謝物として生成するアセトンはイソプロパノールと比較して長く生体内に留まることが示されている。一方、イソプロパノールを基質としたときの ADH 活性の種差については、動物を用いた毒性試験成績の解釈に特段の影響を及ぼすような知見は得られていない。したがって、本専門調査会としては、代謝物アセトンによる影響について、イソプロパノールに係る毒性試験成績及びヒトにおける知見をもって包括的に評価を行うことは可能であると判断した。

本専門調査会としては、入手した遺伝毒性試験成績から、添加物「イソプロパノール」には生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないと評価した。

入手した長期反復投与毒性試験成績は経口投与による試験ではないので参考データであるが、本試験成績において雄ラットで見られたとされるライディヒ細胞腺腫の発生率の増加について、本専門調査会としては、対照群での発生頻度の異常低値によるものであり、本品目の添加物としての使用において安全性に懸念をもたらすものではないと判断した。

本専門調査会としては、入手した生殖発生毒性試験成績から、本品目に催奇形性はないと評価した。

本専門調査会としては、入手したヒトにおける知見から、本品目の安全性に懸念をもたらすような証拠は得られていないと判断した。

本専門調査会として、各試験成績における NOAEL のうち最小値であったラット二世代生殖発生毒性試験成績における NOAEL 100 mg/kg 体重/日と、今般の規格基準改正後の本品目の推定一日摂取量 1.6～2.0 mg/人/日とを比較して得られる安全マージン（2,500～3,100）が適切な安全マージン 100 を上回ることを確認した。

以上より本専門調査会としては、添加物「イソプロパノール」について、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定する必要はないと評価した。

Ⅰ．評価対象品目の概要

１．用途

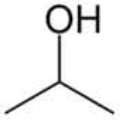
香料及び抽出溶媒（参照１）

２．主成分の名称

和名：イソプロパノール
英名：Isopropanol、2-Propanol、Propan-2-ol
CAS 登録番号：67-63-0（イソプロパノールとして）
（参照１、２、３、４、５）

３．分子式及び構造式

C_3H_8O



（参照１、２、４、５）

４．分子量

60.10（参照１、４、５）

５．性状等

我が国において現在使用が認められている添加物（香料）「イソプロパノール」の成分規格において、含量として「本品は、イソプロパノール（C_3H_8O）99.7%以上を含む。」、性状として「本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。」と規定されている。評価要請者による今般の成分規格改正案における含量及び性状の規定は、以上の現行規定から変更されていない。（参照１、４、５）

６．評価要請の経緯

評価要請者によれば、イソプロパノールは、果実、野菜、乳製品、酒類等といった食品中に天然に含まれている成分であるとされている。添加物「イソプロパノール」は香料及び食品製造加工における抽出溶媒（extraction solvent）として広く欧米諸国等で使用されている添加物であるとされている。（参照１）

JECFA(1)の成分規格においては、添加物「イソプロパノール」の用途は「抽出溶媒（extraction solvent）、担体溶剤（carrier solvent）及び香料」であるとされている。（参照３）

米国では、イソプロパノールについて、合成香料として必要最小限の量をGMP の下で使用することが認められている（21CFR § 172.515）（参照１、６）。そのほか、スパイス、レモン油及びホップ類の製造・抽出に使用することが認められており、それぞれスパイスオレオレジン中 50ppm 以下、レモン油中 6ppm 以下及びホップ類抽出物（ビール製造前又は製造中に麦汁に添加するものであって、その旨の表示がなされたものに限るとされている。）中 2.0%以下

[1] 本文中で用いられた略称については、別紙１に名称等を示す。

府食第１２３５号
平成１６年１２月９日

厚生労働大臣
尾辻　秀久　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１５年１２月１５日付け厚生労働省発食安第１２１５００２号をもって、貴省より当委員会に対し意見を求められたイソプロパ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通知します。

なお、審議結果をまとめたものは、別添のとおりです。

記

イソプロパノールを食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念はないと考えられる。

イソプロパ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

イソプロパノールは、特異な香気を有し、果実、野菜、乳製品、酒類等の食品に天然に含まれている成分である[1)]。欧米では、清涼飲料、キャンディー等、様々な加工食品に香りを再現するため添加されている。

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、①JECFA 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 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。今般この条件に該当する香料の成分として、イソプロパノールについて評価資料がまとまったことから、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 15 年 12 月 15 日、関係書類を接受）。

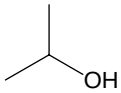
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。

３．名称等

名称：イソプロパノール

英名：Isopropanol, Isopropyl alcohol

構造式：



化学式：C_3H_8O

分子量：60.1

CAS 番号：67-63-0

４．安全性

(1) 遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験（TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2*uvr*A、最高用量 5 mg/plate[2), 3)]及び TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538、最高用量 10 mg/plate[4)]）及びチャイニーズハムスター卵巣 CHO 細胞を用いた前進突然変異試験（*Hprt*、最高濃度 5 mg/ml）[5), 6), 7)]は、S9mix の有無にかかわらず陰性であった。

また、ICR マウス（雌雄各 5 匹）の腹腔内投与による *in vivo* 骨髄小核試験（350、1,173、2,500 mg/kg 溶液）は陰性であった[6)]。ラットへの胃内投与（用量は 1/5 LD_{50} に相当）による骨髄細胞染色体異常（polyploid, gap, aberration）が報告されている[8)]が、その詳細が報告されておらず、その実験方法及び結果の解釈には不備があると考えられるので評価の対象とすることはできないとされている。

In vitro の試験がすべて陰性であること、及び *in vivo* 骨髄小核試験が陰性であることから、特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられる。

(2) 反復投与

雄の Wistar ラットへの飲水投与による 12 週間反復投与試験（0、 870、 1,280、 1,680、 2,520 mg/kg 体重/日）において、2,520 mg/kg 体重/日投与群で精巣重量の増加、1,680 mg/kg 体重/日以上の投与群で副腎重量の増加、1,280 mg/kg 体重/日以上の投与群で肝重量及び腎重量の増加が認められ、腎臓の近位尿細管に硝子円柱／硝子滴の形成等がみられた。肝重量の増加は本物質又は代謝物（アセトン）による酵素誘導のため、また、腎臓中での硝子質の形成等は雄ラットに特有のα2u-グロブリンに関係したためと考えられている [9]。無毒性量（NOAEL）は 870 mg/kg 体重/日と推定されている。

(3) 発がん性

International Agency for Research on Cancer (IARC)では、ヒト及び実験動物で発がん性に関して十分な証拠がないため、グループ 3（ヒトに対する発がん性については分類できない）に分類されている [10]。European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP) では、発がん性の評価はされていない。

(4) 繁殖試験及び催奇形性試験

SD ラットへの強制経口投与による 2 世代繁殖試験（100、 500、 1,000 mg/kg 体重/日）の結果、親動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝実重量増加（雄 P1、雌 P2）、肝比重量増加（雄 P1）、腎比重量増加（雄 P2、雌 P1、P2）、小葉中心性肝細胞肥大（雄 P2）及び交尾率の低下（雄 P2）がみられ、500 mg/kg 体重/日以上の投与群で肝比重量増加（雄 P2、雌 P1、P2）が認められた。児動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で生後 4 日までの低体重（F1、F2）、500 mg/kg 体重/日以上の投与群で離乳前の生存率低下（F1、F2）が認められた [11]。親及び児動物に対する NOAEL は 100 mg/kg 体重/日と考えられる。

SD ラット（400、 800、 1,200 mg/kg 体重/日）と NZW ウサギ（120、 240、 480 mg/kg 体重/日）の器官形成期における強制経口投与による催奇形性試験の結果、ラットでは 800 mg/kg 体重/日以上の投与群で母動物の死亡及び胎児体重低下が観察されており、ウサギでは 480 mg/kg 体重/日群で母動物の死亡、体重増加抑制及び摂餌量減少がみられたが、胎児に対する影響は観察されなかった [12]。ラットにおける母体毒性及び発生毒性の NOAEL は 400 mg/kg 体重/日、ウサギにおける母体毒性の NOAEL は 240 mg/kg 体重/日、発生毒性の NOAEL は 480 mg/kg 体重/日と考えられる。ラット及びウサギにおける催奇形作用は認められなかった。

(5) 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米国及び欧州における一人一日当りの推定摂取量はそれぞれ

10,968 μg 及び 85,510 μg[7),13)]。欧州の香料工業会の報告によれば、欧州での使用実態は香料としての使用だけでなく、担体溶剤としての使用及び宗教上の理由によるエタノールの代替品としての使用分も含まれていると考えられる[14)]ため、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、我が国での香料としての推定摂取量は米国と同程度の 10,968 μg と想定される。なお、米国では、食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の 0.7 倍程度との報告もある[15)]。

６．安全マージンの算出

2 世代繁殖試験成績の NOAEL 100 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（10,968 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推定摂取量（0.219 mg/kg 体重/日）と比較し、安全マージン 457 が得られる。

７．構造クラスに基づく評価

本物質及びその酸化代謝産物（アセトン）は生体成分であり、アセトン又はそのままの形で呼気及び尿中に、及びグルクロン酸抱合等により尿中に比較的速やかに排出される[7)]ことから、構造クラスⅠに分類される。

８．JECFA における評価

JECFA では、1998 年に飽和脂肪族非環式鎖状二級アルコール類、ケトン類及び関連の飽和・不飽和エステル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。推定摂取量（9,900 μg/ヒト/日*）がクラスⅠの摂取許容値（1,800 μg/ヒト/日）を上回るものの、本物質又はその代謝物は生体成分に代謝され、かつそのレベルは生理的範囲を超えないと予測されるため、香料としての安全性の問題はないとされている[7)]。

＊ JECFA における評価に用いられた推定摂取量

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

本物質は、クラスⅠに分類され、生体内において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられる。繁殖試験に基づく安全マージンは 457 であり、本物質の想定される推定摂取量（10,968 μg/ヒト/日）はクラスⅠの摂取許容値（1,800 μg/ヒト/日）を超えている。

１０．その他

イソプロパノールの通常の生体内における血中濃度及び体内動態に関するパラメーターは、個人差もあいまって、大きなばらつきがあると考えられるが、正常人において 1.95 μM 以下の濃度で検出されたという報告がある[16)]。一方、過大な見積もりではあるが、わが国におけるイソプロパノールの一日当たりの想定される推定摂取量（約 11 mg/ヒト/日）を一度に摂取し、かつ摂取したイソプロパノールが 100%吸収され、また代謝されずに体内に分布したと仮定すると、血中濃度は 8.1 μM に達すると算出される。

入手資料から得られたイソプロパノールの血中半減期のデータには、ばらつきがあるものの経口摂取の場合の平均的なレベルと考えられる 4.8 時間[17)]を試算に用いると、摂取後、9.8 時間後には、イソプロパノールの血中濃度は正常人の血中濃度レベル以下にまで低下すると考えら

れる。

香料として使用される量（濃度）程度のイソプロパノールを含む食品を日常の食生活において摂取する状況は、この仮定とは大きく異なり、また経口摂取の場合、イソプロパノールは消化管内での抱合及び肝臓における初回通過効果による代謝を受けることから、体内でイソプロパノール濃度が異常に上昇するとは考えられない。

１１．評価結果

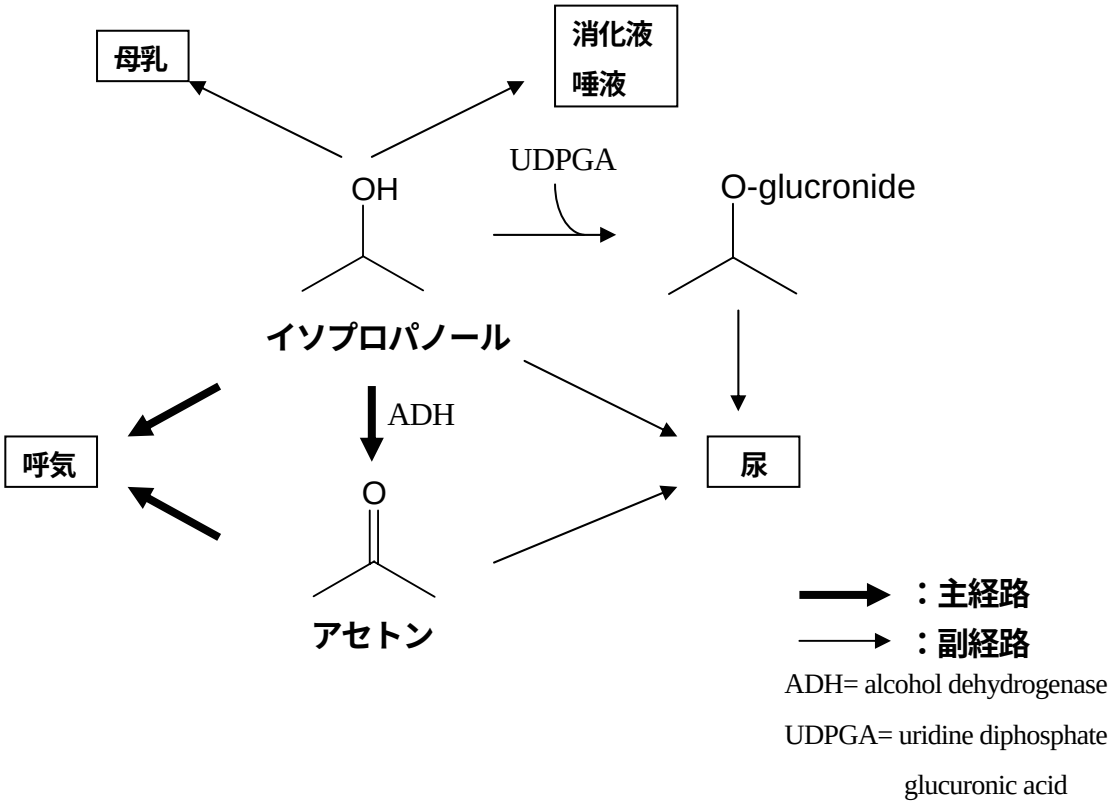
イソプロパノールは、生体内において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられる。本物質の想定される推定摂取量は、クラスⅠの摂取許容量を超えているが、適切な安全マージン 100 を上回っており、また、本物質及びその代謝物は、生体成分に代謝され、かつそのレベルは生理的範囲を著しく超えることはないと予測されることから、本物質を食品の着香の目的で使用する場合にあっては、安全性に懸念がないと考えられる。

【引用文献】

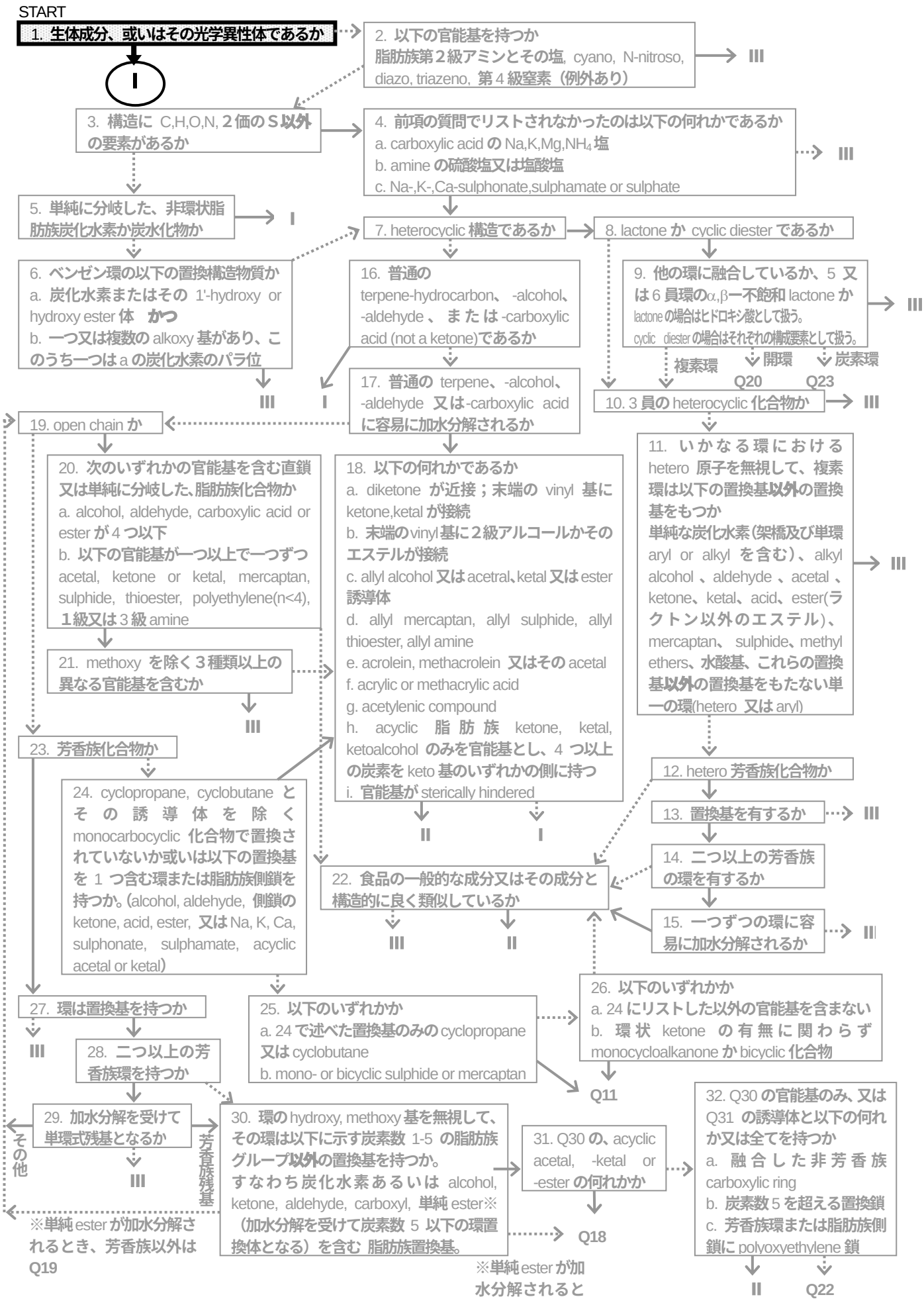
1) TNO (1996) Volatile compounds in food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.
2) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. *Toxicology.* (1980) 18: 219-232.
3) Shimizu H, Takemura N, Goto S, Matsushita H. The results of microbial mutation test for forty-three industrial chemicals. *Jpn. J. Ind. Health*. (1985) 27: 400-419.
4) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. Salmonella mutagenicity tests. V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ. Mol. Mutag.* (1992) 19: 2-141.
5) Chemical Manufacturers' Association (1990) Unpublished submission to the United States Environmental Protection Agency.
6) Kapp RW, Marino DJ, Gardiner TH, Maston LW, McKee RH, Tyler TR, Ivett JK, Young RR. In vitro and in vivo assays of isopropanol for mutagenicity. *Environ. Mol. Mutag.* (1993) 22: 93-100.
7) 第 51 回 JECFA WHO Food Additives Series 42.
8) Barilyak IR, Kozachuk SY. Investigation of the cytogenetic effect of a number of monohydric alcohols on rat bone marrow cells. *Cytol. Genet.* (1988) 22: 51-54.
9) Pilegaad K, Ladefoged O. Toxic effects in rats of twelve weeks' dosing of 2-propanol, and neurotoxicity measured by densitometric measurements of glial fibrillary acidic protein in the dorsal hippocampus. *In Vivo.* (1993) 7: 325-330.
10) IARC Monograph Vol. 71 (1999) (p-1027) (Summary).
11) Bevan C, Tyler TR, Gardiner TH, Kapp RW Jr, Andrew SL, Beyer BK. Two-generation reproduction toxicity study with isopropanol in rats. *J. Appl. Toxicol.* (1995) 15: 117-123.
12) Tyl RW, Masten LW, Marr MC, Myers CB, Slauter RW, Gardiner TH, Strother PE, McKee RH, Tyler TR. Developmental toxicity evaluation of isopropanol by gavage in rats and rabbits. *Fund. Appl. Toxicol.* (1994) 22: 139-151.
13) RIFM/FEMA database, Material information on propyl alcohol.

14) Propan-2-ol (Isopropyl alcohol; IPA) ; Unpublished dossier to SCF by EFFA in 2002.
15) Stofberg J, Grundschober F. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perf. Flav*. (1987) 12: 27-56.
16) Ernstgard L, Sjogren B, Warholm M, Johanson G. Sex differences in the toxicokinetics of inhaled solvent vapors in humans 2. 2-propanol. *Toxicol Appl Pharmacol*. (2003) 193: 158-167.
17) Zuba D, Piekoszewski W, Pach J, Winnik L, Parczewski A. Concentration of ethanol and other volatile compounds in the blood of acutely poisoned alcoholics. *Alcohol*. (2002) 26: 17-22.

（参考）ほ乳動物におけるイソプロパノールの代謝及び排泄



参考資料：International Program on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 103: 2-Propanol

香料構造クラス分類（イソプロパノール）

YES：⟶ ， NO：⋯⋯>