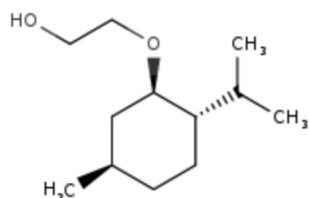


2-(*l*-メントキシ)エタノール

基本情報

英名： 2-(*l*-Menthoxy)ethanol
CAS No.： 38618-23-4 (光学異性体区別なし)、75443-64-0 (L体)
SEQ No.： 3007
FEMA No.： 4154
JECFA No.： 1853
別名： 2-(Menthoxy)ethanol
2-*l*-Menthoxyehanol
5ZWW23169H
化学式： C₁₂H₂₄O₂
分子量： 200.32
構造式：



1. 食品添加物名

脂肪族高級アルコール類 (7 類)

2-(*l*-メントキシ)エタノール

2. 指定年月日

昭和 23 年 7 月 13 日

3. 主な用途及び使用基準

1) 主な用途

香料

2) 使用基準

着香の目的以外に使用してはならない。

4. 摂取量等に関する情報

使用量 1492.00 kg/年 (平成 27 年度実績) ¹⁾

推定摂取量 378.488 μg/人/日 (平成 27 年度実績) ¹⁾

5. 安全性試験成績の概要

1) 急性毒性試験

雌雄ラット（系統不明）経口 LD₅₀ > 2,000 mg/kg 体重²⁾

2) 90日間反復投与毒性試験

6週齢の F344/DuCrI CrIj ラット（1群雌雄各10匹）を用いて、0（溶媒：コーン油）、15、60、250 mg/kg 体重/日の用量で 2-(*l*-メントキシ)エタノールの強制経口投与による 90日間反復投与毒性試験が実施された³⁾。なお、被験物質は光学異性体を区別しない CAS 38618-23-4 として提供されたが、提供者により *l*体（CAS 75443-64-0）であることが確認されている。

その結果、雌雄ともに死亡例はなく、一般状態、体重及び摂餌量に投与に関連した毒性学的変化は認められなかった。血液学的検査では、HGB・HCT・MCV・MCH の減少及び PLT の増加が雄 250 mg/kg 群に認められた。血清生化学的検査では、T-CHO の増加が雌雄の 250 mg/kg 群に、TG の減少が雌 250 mg/kg 群に、TP の増加が雄 250 mg/kg 群に認められ、被験物質による脂質代謝あるいはタンパク合成への影響が示唆された。器官重量の検査では、肝臓の絶対・相対重量の増加が雌雄の 250 mg/kg 群に、副腎の絶対・相対重量の増加が雄 250 mg/kg 群に認められた。病理組織学的検査では、雄 15 mg/kg 以上の投与群に尿円柱等の慢性腎症を示唆する所見が認められ、関連する変化として雄 60 mg/kg 以上の投与群に腎絶対・相対重量及び血清 Cre の増加がみられた。しかし、これらの症例の近位尿細管上皮細胞に認められた好酸性顆粒状物質は、免疫組織化学的検査において α2u-グロブリン抗体に陽性を示し、α2u-グロブリン腎症の関与が示唆された。α2u-グロブリンは雄ラットに特異的で、ヒトには外挿性がないとされていることから、本試験でみられた雄の腎臓への影響は毒性学的意義に乏しいものと考えられた。

以上の結果から、本試験における 2-(*l*-メントキシ)エタノールの無毒性量 (NOAEL) は、雌雄ともに中用量の 60 mg/kg 体重/日と判断された。

3) 遺伝毒性試験

ネズミチフス菌 (TA100、TA1535、TA98、TA1537) 及び大腸菌 (WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験が実施された。本被験物質は、代謝活性化非存在下の全ての菌株、及び代謝活性化存在下の WP2 *uvrA*、TA98、TA1537 に対して 313 µg/plate 以上、代謝活性化存在下の TA100、TA1535 に対して 156 µg/plate 以上の用量で生育阻害を示した。また、代謝活性化の有無にかかわらず被験物質の沈殿は観察されなかった。本被験物質は、代謝活性化の有無にかかわらずいずれの菌株に対しても復帰変異コロニー数を用量反応的に増加させず、陰性対照と比較して復帰変異コロニー数の 2 倍以上の増加も示さなかった⁴⁾。

ネズミチフス菌 (TA100、TA1535、TA98、TA1537) 及び大腸菌 (WP2 *uvrA*) を

用いた復帰突然変異試験が実施された。本被験物質は、非代謝活性化及び代謝活性化条件下において、313 µg/plate までの用量で試験された結果、代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった²⁾。

以上の結果より、2-(*l*-メントキシ)エタノールの復帰突然変異試験は陰性と判定された⁴⁾。

チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験が実施された。本被験物質は、細胞増殖抑制試験において狭い濃度範囲で急激な細胞毒性を生じ、細胞増殖抑制試験 (再試験) では 1,780 µg/mL にて 50%付近の増殖抑制が認められたため、染色体異常試験は、全ての処理条件において 1,850 µg/mL を最高用量とし、以下等差 150 の計 5 用量とされた。染色体の観察は、染色体異常試験において全ての処理条件で、1,850 µg/mL にて細胞が認められなかったことから、染色体標本の観察はいずれの処理条件においても 1,700 µg/mL を最高用量とした 4 用量 (1,250、1,400、1,550、1,700 µg/mL) で行われた。また、対照として全ての処理条件に陰性対照及び陽性対照を設けた。

被験物質処理による染色体の構造異常を有する細胞、及び倍数体の出現頻度は、いずれの処理条件においても背景データから算出した陰性対照の変動範囲を超えず、また統計学的に有意な増加も認められなかった。したがって、被験物質処理による染色体の構造異常を有する細胞、及び倍数体の出現頻度は、生物学的に有意な増加を示していないと判断された。

以上の結果より、本試験条件下で 2-(*l*-メントキシ)エタノールは CHL/IU 細胞において染色体異常誘発能を示さない (陰性) と判定された⁴⁾。

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験、並びに染色体異常試験の結果より、2-(*l*-メントキシ)エタノールには遺伝毒性はないと考えられた。

遺伝毒性試験のまとめ

Ames 試験	陰性
染色体異常試験	陰性
総合判定	陰性

4) JECFA の評価

JECFA では、2-(*l*-メントキシ)エタノールは構造クラス I に分類されており、推奨摂取量は構造クラス I 化合物の許容値である 1,800 µg/人/日を下回っていることから、香料としての現状の使用においては安全上の懸念はないと評価されている²⁾。

6. 検討結果

香料としての現状の使用においては、人の健康影響に対する懸念はないと結論された。

引用文献

1. 近藤隆彦、香料使用量に関わる調査研究（日本香料工業協会）：平成29年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の安全性確保のための研究」分担研究「香料規格及び食品添加物の摂取量推計に関する研究」
2. JECFA: WHO Food Additives Series: 60, Safety evaluation of certain food additives
3. 豊田武士、森川朋美、松下幸平、小川久美子：ラットを用いた2-(1-メントキシ)エタノールの13週間亜慢性反復経口投与毒性試験、国立医薬品食品衛生研究所、2018
4. 本間正充：平成28年度 指定添加物等の安全性に関する試験報告書、2017年3月30日