

2-メチル-2-ペンテナール

基本情報

英名： 2-methyl-2-pentenal

CAS No.： 623-36-9

SEQ No.： 1747

FEMA No.： 3194

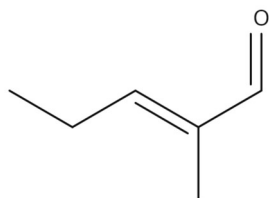
JECFA No.： 1209

別名： —

化学式： $C_6H_{10}O$

分子量： $C_6H_{10}O$

構造式：



1. 食品添加物名

脂肪族高級アルデヒド類（8類）

2-メチル-2-ペンテナール

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 4.74 kg/年（平成 27 年度実績）¹⁾

推定摂取量 1.202 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

ラット、経口、LD₅₀ 4290 mg/kg²⁾

マウス、経口、LD₅₀ 4290 mg/kg²⁾

2) 反復投与毒性試験

反復投与毒性試験として経口投与の情報なし

3) 遺伝毒性試験

2-メチル-2-ペンテナールの遺伝子突然変異誘発性の有無を調べるため、細菌を用いる復帰突然変異試験を実施した。サルモネラ菌 (TA100、TA1535、TA98、TA1537) 及び大腸菌 (WP2 *uvrA*) を用い、プレインキュベーション法により、非代謝活性化条件下及び代謝活性化条件下で試験を行った。なお、被験物質 (純度 99.2%) の調整時に、溶媒としてジメチルスルホキシドを用い、純度換算は行わなかった。

用量設定試験の結果に基づき、全ての検定菌について 6 用量を設定して本試験を行った。その結果、生育阻害は、非代謝活性化条件下及び代謝活性化条件下の全ての検定菌で認められた。被験物質に由来する沈殿は、非代謝活性化条件下及び代謝活性化条件下のいずれの用量においても認められなかった。陰性対照値の 2 倍以上となる変異コロニー数の増加は、非代謝活性化条件下で TA100 の 625 及び 1250 µg/plate の用量でみられ、用量依存性及び再現性が認められた。陽性結果が得られた検定菌に関して、変異コロニー数が陰性対照値の 2 倍以上に増加した用量について比活性を算出した。その結果、本被験物質について、最大比活性は 235 [TA100、非代謝活性化条件下、625 µg/plate (本試験)] であった。

以上の結果に基づき、2-メチル-2-ペンテナールは、用いた試験系において遺伝子突然変異誘発性を有する (陽性) と判定した³⁾。

2-メチル-2-ペンテナールの生体内での染色体異常誘発性の有無を、マウス (Crl:CD1(ICR)系の雄) 骨髄を用いる小核試験において検討した。被験物質は純度 98.8% であり、溶媒はオリブ油 (溶解) とし、純度換算は行わなかった。

毒性予備試験は、雌雄マウスを用いて、被験物質を 250、500、1000 及び 2000 mg/kg 体重/日の用量で、1 日 1 回、24 時間間隔で 2 日間強制経口投与した。その結果、いずれの投与群においても死亡は認められず、一般状態として 1000 及び 2000 mg/kg 投与群の雄で立毛が、2000 mg/kg 投与群の雄雌では自発運動の低下がみられた。毒性徴候に明らかな性差がみられなかった。

毒性予備試験の結果に基づき、小核本試験は、陰性対照群 (オリブ油)、被験物質投与群 (500、1000 及び 2000 mg/kg 体重/日)、陽性対照群 (マイトマイシン C) の計 5 群を設定し、雄マウスを用いて行った。陰性対照群及び被験物質投与群は、1 日 1

回、24時間間隔で2日間強制経口投与した。陽性対照群は2 mg/kgの用量を単回腹腔内投与した。いずれの投与群も、最終投与後24時間に骨髓細胞塗抹標本を作製した。標本観察では、多染性赤血球（PCE）を個体あたり4000個観察し、小核を有する多染性赤血球（MNPCE）の出現率を求めた。

その結果、被験物質投与群に死亡例はみられず、体重においても被験物質投与に起因すると思われる変動は観察されなかった。一般状態では、1000 mg/kg投与群で立毛、2000 mg/kg投与群では自発運動の低下及び立毛がみられ、毒性徴候が確認されたことから投与量の妥当性が示された。標本観察では、いずれの被験物質投与群においてもMNPCEの出現率は陰性対照背景データの上限（0.25%）を超えず、各群におけるPCE20000個あたりのMNPCEの出現頻度に関してもKastenbaumとBowmanの条件付き二項検定において陰性対照群の出現頻度との間に有意差は認められなかった。また、PCEの割合においても、各被験物質投与群に有意な差は認められなかった。陰性対照群のMNPCE出現率は、陰性対照背景データの範囲内であった。一方、陽性対照であるMMC投与群では、PCE20000個あたりのMNPCEの出現頻度は陰性対照群との間に有意な差が認められ、MNPCEの出現率についても陽性対照背景データの範囲内であったことから、試験の妥当性が確認された。

以上の結果から、本試験条件下では、2-メチル-2-ペンテナールは、マウス骨髓細胞において染色体異常誘発作用を示さない（陰性）と結論した⁴⁾。

細菌を用いた復帰突然変異試験は陽性だが、類似した構造の4-メチル-2-ペンテナールのトランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験は陰性であった⁴⁾。In vivo小核試験は陰性であった。したがって、2-メチル-2-ペンテナールは生体にとって遺伝毒性はないものと考えられた。

遺伝毒性試験のまとめ

Ames 試験	陽性
<i>in vivo</i> 小核試験	陰性
総合判定	陰性

4) JECFA の評価

JECFA では、2-メチル-2-ペンテナールは構造クラス I と判断されており、欧米での推定摂取量（欧州で4 µg/人/日、米国で0.2 µg/人/日）は、クラス I 化合物の許容量である1800 µg/人/日を下回っている⁵⁾。そのため、香料としての現在の使用においては安全上の懸念はないとしている。

6. 検討結果

本剤の遺伝毒性の評価において、細菌を用いた復帰突然変異試験の結果は陽性を示し

たが、本剤と類似した構造を持つ 4-メチル-2-ペンテナールのトランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験の結果は陰性であったこと、本剤の *in vivo* 小核試験は陰性であったことを踏まえ、本剤の遺伝毒性は陰性と判断された。本剤の香料としての現在の使用において安全性上懸念される情報は既存の安全性情報や海外での評価結果等において示されていない。以上を踏まえ、香料としての使用においてはヒトでの安全性上の懸念はないと結論された。

7. 参考資料

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」、2017 年
2. RTECS Number : SB2100000
3. 杉山圭一、令和 2 年度 指定添加物・既存添加物の安全性に関する試験報告書、2021 年 3 月 31 日
4. 杉山圭一、令和 3 年 指定添加物・既存添加物の安全性に関する試験報告書、2022 年 3 月 31 日
5. WHO Food Additives Series No. 52, 2004