

3-プロピリデンフタリド

基本情報

英名 : 3-propylidenephthalide

CAS No. : 17369-59-4

SEQ No. : 2256

FEMA No. : 2952

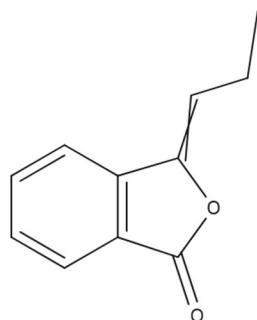
JECFA No. : 1168

別名 : 1(3H)-isobenzofuranone, 3-propylidene-phthalide, 3-propylidene (6CI,8CI) propylidene phthalide

化学式 : $C_{11}H_{10}O_2$

分子量 : 174.20

構造式 :



1. 食品添加物名

ラクトン類 (18 類)

3-プロピリデンフタリド

2. 指定年月日

昭和 32 年 7 月 31 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	1.60 kg/年 (令和 2 年実績) ¹⁾
推定摂取量	0.406 µg/人/日 (令和 2 年実績より推定)

5. 安全性試験成績の概要

1) 急性毒性試験

ラット 経口 LD₅₀ 1,650 mg/kg ²⁾

2) 反復投与毒性試験

投与量の上限が 1 用量群であり、検査項目が限定されている等の限定的な情報として、雌雄 Charles River CD ラットを各群 10-16 匹に配し、3-プロピリデンフタリドを平均摂取量が雌雄それぞれ約 5.42 又は 6.55 mg/kg 体重となる濃度で 13 週間混餌投与した結果が報告されている。対照群には基礎飼料を給餌した。試験期間中は体重及び摂餌量を週に 1 回測定した。血液学的検査（ヘモグロビン濃度、赤血球数、ヘマトクリット、白血球数）及び臨床生化学的検査（尿素）を 7 週目に半数の動物、剖検時に全ての動物について行った。剖検時に肝臓及び腎臓の重量を測定し、全身臓器について肉眼観察及び病理組織学的検査を実施した。

その結果、体重測定、摂餌量測定、血液学的検査、臨床生化学的検査、臓器重量測定、肉眼観察及び病理組織学的検査において 3-プロピリデンフタリド投与の影響は認められなかった ³⁾。

3) 遺伝毒性試験

3-プロピリデンフタリド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。検定菌として、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 97.8%）の溶媒はジメチルスルホキシドを用いた。

19.5、78.1、313、1,250 及び 5,000 µg/plate の 5 用量を設定して用量設定試験を行った。その結果、生育阻害は、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のすべ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、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のいずれの検定菌においても認められなかった。

用量設定試験の結果に基づき、すべ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、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のすべて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、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のいずれの検定菌においても認められなかった。

以上の結果に基づき、3-プロピリデンフタリドは、用いた試験系において遺伝子突然変異誘発性を有しない（陰性）と判定した⁴⁾。

遺伝毒性試験のまとめ

Ames 試験	陰性
染色体異常試験	評価なし
<i>in vivo</i> 小核試験	評価なし
総合判定	判定保留

4) JECFA の評価

JECFA では、3-プロピリデンフタリドは構造クラス III と判断されており、推定摂取量は欧州においては 20 µg/人/日、米国においては 52 µg/人/日と、クラス III 化合物の許容量である 90 µg/人/日を下回っており、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判断されている⁵⁾。

6. 検討結果

3-プロピリデンフタリドは、Ames 試験以外の遺伝毒性試験に関する情報の不足により遺伝毒性の総合判定が保留されている。香料としての適切な安全性評価のためにはフォローアップ試験として染色体異常試験を実施し、安全性を検討する必要がある。

7. 参考資料

1. 榊村聡：香料化合物及び天然香料物質の使用量調査研究（日本香料工業会）：令和4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）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」、2023
2. RTECS Number: FH8400000
3. Posternak J M, Linder A, Vodoz C A: Summaries of toxicological data. Toxicological tests on flavoring matters. Food Cosmet. Toxicol. 7, 405-407. 1969
4. 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、2022年3月31日
5. JECFA: Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the Sixty-first meeting of the FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series 52. 2003