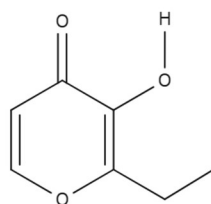


エチルマルトール

基本情報

英名 : ethyl maltol
CAS No. : 4940-11-8
SEQ No. : 850
FEMA No. : 3487
JECFA No. : 1481
別名 : 2-ethyl-3-hydroxy-4H-pyran-4-one
2-ethyl pyromeconic acid
3-hydroxy-2-ethyl-4-pyrone
veltol plus
化学式 : $C_7H_8O_3$
分子量 : 140.14
構造式 :



1. 食品添加物名

ケトン類 (5類)
エチルマルトール

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 55,101.43 kg/年 (令和 2 年実績) ¹⁾

推定摂取量 13,978 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（雄） 経口 LD₅₀ 1,150 mg/kg²⁾
ラット（雌） 経口 LD₅₀ 1,200 mg/kg^{2, 3)}
マウス 経口 LD₅₀ 780 mg/kg²⁾

2) 反復投与毒性試験

アルビノラット（雌雄各群 10 例）に、エチルマルトールを 0、250、500、1,000 mg/kg 体重/日の用量で 90 日間混餌投与した^{3, 4)}。その結果、250 mg/kg 群の雌雄でヘモグロビンの低下、血清の色調の変化、腎への影響（ボウマン嚢への蛋白質滲出及び尿細管腔内の円柱形成を伴う糸球体係蹄の拡張）が認められ、無影響量（NOEL）は 250 mg/kg 未満と判断されている⁴⁾。

アルビノラット（雌雄各群 25 例）に、エチルマルトールを 0、50、100、200 mg/kg 体重/日の用量で 2 年間混餌投与した^{3, 4)}。その結果、一般状態、体重、血液学的検査、臨床化学的検査、病理組織学的検査の結果、腫瘍発生に影響は認められず、NOEL は 200 mg/kg と判断されている。また、15 週～21 週及び 30 週～36 週の間、各用量群の雌雄（各 10 例）を交配し、生まれた児の観察を行った結果、親動物及び児動物いずれにおいても、受精、妊娠、分娩、授乳及び胎児発生に影響は認められなかった。

ビーグル犬（雌雄各群 4 例）に、カプセルに入れたエチルマルトールを 0、125、250、500 mg/kg 体重/日の用量で 90 日間経口投与した^{3, 4)}。その結果、125 mg/kg 以上の群においてヘモジデリンを含むクッパー細胞、250 mg/kg 以上の群の雌雄でビリルビンの増加が認められたことから NOEL は 125 mg/kg 未満と判断されている⁴⁾。

ビーグル犬（雌雄各群 8 匹）に、カプセルに入れたエチルマルトールを 0、50、100、200 mg/kg 体重/日の用量で 2 年間経口投与した^{3, 4)}。その結果、200 mg/kg 群で ALT のわずかな上昇がみられたが、剖検、病理組織学的検査においても影響は認められず、NOEL は 200 mg/kg と判断されている⁴⁾。

3) 遺伝毒性試験

エチルマルト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。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>99.0%）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いずれの検定菌においても認められなかった。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 5 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いずれの検定菌においても認められなかった。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、エチルマルトールは、用いた試験系において遺伝子突然変異誘発性を有しない（陰性）と判定した⁵⁾。

マウスの骨髄を用いた小核試験（腹腔投与、投与量 980 mg/kg）において陰性を示したと報告されている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 | 陰性 |
| 総合判定 | 陰性 |

4) JECFA の評価

JECFA では、エチルマルトールは構造クラス II と判断されている。推定摂取量は、欧州においては 1,851 µg/人/日、米国においては 6,692 µg/人/日と、クラス II 化合物の許容量である 540 µg/人/日を上回っているが、ラットを用いた 2 年間反復投与毒性試験から得られた NOEL である 200 mg/kg 体重/日とのマージンが約 1,800 倍であり、安全性に懸念はないと判断されている⁴⁾。1974 年の第 18 回会議では ADI は 0-2 mg/kg 体重/日と設定され⁶⁾、2005 年の第 65 回会議における再評価でもこの ADI が維持された⁴⁾。

6. 検討結果

エチルマルトールの安全性について、ラット及びイヌの 2 年間経口投与したときの NOEL 200 mg/kg に対し、本邦での推定使用量（13,978 µg/人/日）は約 800 倍の安全

域を有している。遺伝毒性の総合判定は陰性であり、海外の使用状況も踏まえ、香料としての現状の使用においてヒトの健康影響に対する懸念はないと結論された。

7. 参考資料

1. 梶村聡：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: UQ0840000
3. Gralla E J, Stebbins R B, Coleman G L, Delahun C S : Toxicity studies with ethyl maltol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 15, 604-613. 1969
4. JECFA: Safety evaluation of certain food additives. Prepared by the Sixty-fifth meeting of the FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food Additives Series 56. 2006
5. 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
6. JECFA: Evaluation of certain food additives. Eighteenth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. FAO Nutrition Meetings Series No. 54. 1974; WHO Technical Report Series No. 557. 1974, and corrigendum.