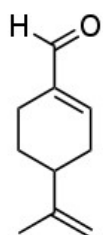


ペリラルデヒド

基本情報

英名 : Perillaldehyde
CAS No. : 2111-75-3
SEQ No. : 2094
FEMA No. : 3557
JECFA No. : 973
別名 : 1-Cyclohexene-1-carboxaldehyde
4-isopropenyl-1-perillaldehyde
perilla aldehyde
l-perilla aldehyde
p-mentha-1,8-dien-7-al
1-Cyclohexene-1-carboxaldehyde
4-(1-methylethenyl)- (9CI) Dihydrocuminy l aldehyde
4-Isopropenyl-1-cyclohexene-1-carboxaldehyde
para-Mentha-1,8-dien-7-al
4-(1-Methylethenyl)-1-cyclohexene-1-carboxaldehyde
Perilla aldehyde
Perillal
Perillyl aldehyde
化学式 : $C_{10}H_{14}O$
分子量 : 150.24
構造式 :



1. 食品添加物名

脂肪族高級アルデヒド類 (8類)

ペリラルデヒド

2. 指定年月日

昭和 23 年 7 月 13 日

昭和 41 年 2 月 17 日 (1-ペリラルデヒドとして分離指定)

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 70.77 kg/年（平成 27 年度実績）¹⁾

推定摂取量 17.953 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

マウス経口 LD₅₀ 1,720 mg/kg 体重²⁾

2) 90 日間反復投与毒性試験

反復投与の情報なし

3) 遺伝毒性試験

本物質の平成 27 年度の調査研究報告書では、各国での遺伝毒性に関する専門家の見解の相違等を考慮し、Ames 試験の follow up 試験として、トランスジェニックげっ歯類の体細胞を用いた遺伝子突然変異試験を実施した上で、本物質の遺伝毒性について改めて検討する必要があると結論された³⁾。

ペリルアルデヒドの遺伝子突然変異誘発性を検討するため、ネズミチフス菌 (TA100、TA1535、TA98 及び TA1537 株)、ならびに大腸菌 (WP2*uvrA* 株) を用い復帰突然変異試験が実施された。試験は、ラット肝 S9 による非代謝活性化条件下及び代謝活性化条件下の両処理のプレインキュベーション法により行った。

ペリルアルデヒド処理群では、ガイドラインに規定されている最高用量を含む用量（用量設定試験：1.22～5,000 µg/プレート、本試験：9.77～1,250 µg/プレート、追加試験：2.44～1,250 µg/プレート）で試験を実施した。その結果、代謝活性化系の有無にかかわらず、いずれの菌株においても陰性対照群の 2 倍以上の復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。陽性対照物質は、各試験菌株に対し、明確な突然変異誘発作用を示した。

なお、陰性対照群及び陽性対照群の平均復帰変異コロニー数は、いずれも当施設の背景データから求めた基準値内であり、試験成立条件を満たしたことから、当該試験は適切に実施されたものと判断された。

以上の結果から、当該試験条件下において、ペリルアルデヒドは細菌に対して遺伝

子突然変異誘発性を示さないもの（陰性）と判定された⁴⁾。

ペリルアルデヒドの変異原性について、トランスジェニックマウス (MutaTM mouse) を用いて肝臓及び腺胃における遺伝子突然変異誘発性（レポーター遺伝子：*lacZ*）を検討した。用量設定試験の結果を基に、ペリルアルデヒド（純度：93.7%、調製時の純度換算あり）をコーン油に懸濁させ、ガイドライン上定められた 1,000 mg/kg 体重/日を最高用量とし、500、250 及び 125 mg/kg 体重/日用量で各群雄 6 匹に 1 日 1 回、28 日間連続強制経口投与した。最終投与後 3 日に生存動物全例から肝臓及び腺胃を摘出した。全ての投与群において、評価数 5 匹を確保することができたため、1,000、500 及び 250 mg/kg 体重/日の 3 用量の肝臓及び腺胃について、*lacZ* assay により遺伝子突然変異体頻度を算出した。

その結果、ペリルアルデヒド投与群の肝臓及び腺胃のいずれにおいても陰性対照群と比較して遺伝子突然変異体頻度の統計学的に有意な増加は認められなかった。陽性対照の *N*-エチル-*N*-ニトロソウレア (ENU、投与量 100 mg/kg 体重/日、腹腔内投与、1 日 1 回 2 日間) 投与群では、肝臓及び腺胃ともに陰性対照群と比較して統計学的に有意な遺伝子突然変異体頻度の増加が認められたことから、当該試験は適切に実施されたと判断された。

以上の結果から、当該試験条件下において、ペリルアルデヒドはトランスジェニックマウスの肝臓及び腺胃に対して遺伝子突然変異誘発性を示さないもの（陰性）と判定された⁵⁾。

4) 海外評価書

JECFA では、2002 年には、ペリルアルデヒドは構造クラス I と判断されており、推定摂取量は欧州においては 2 µg/人/日、米国においては 2 µg/人/日と、クラス I 化合物の許容量である 1,800 µg/人/日を下回っていたため、現在の使用においては安全上の懸念はないとしていた⁶⁾。しかし、その後の 2018 年の評価では遺伝毒性の懸念が指摘され、さらなる検討が必要とされた⁸⁾。

EFSA は、本物質には肝臓での遺伝毒性の懸念があると評価し、生体に対する遺伝毒性物質であると結論づけた⁹⁾。EU 委員会は、この評価結果を受け、平成 27 年 10 月 2 日付け官報で本物質のユニオンリストからの削除を告示した (COMMISSION REGULATION (EU) 2015/1760)¹⁰⁾。

FEMA 専門家パネル (FEXPAN) は、本物質を評価した結果、香料としての使用において安全性に懸念は無いと結論し、1978 年に一般に安全と認められる (GRAS) 物質として公表している¹¹⁾。EFSA の評価を受けて、2015 年 9 月に FEXPAN において、EFSA で陽性と判断されたコメント試験の結果について再検討が行われた。その結果、最高用量でのみ変化が見られるものの、そこでは同時に一般毒性及び肝毒性の兆候もみられていたこと、さらにその変化が、試験機関のもつ背景データの範囲内

であるとして、この新たなデータは、本物質の GRAS というステータスを変更する理由にならないと結論付けている¹²⁾。

6. 検討結果

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

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. RTECS Number : GW2967000
3. 平成27年度 指定添加物（香料）の安全性評価に関する調査研究、調査研究報告書
4. Honma et al.: In vivo and in vitro mutagenicity of perillaldehyde and cinnamaldehyde. *Genes Environ.* 43(1):30 (2021). doi: 10.1186/s41021-021-00204-3.
5. 本間正充 令和元年度 指定添加物等の安全性に関する試験報告書、2020年3月30日
6. JECFA : WHO Technical Report Series 913, Evaluation of Certain Food Additives, 2002, p41-
7. JECFA : WHO Food Additives Series 50, Safety Evaluation of Certain Food Additives, Alicyclic Primary Alcohols, Aldehydes, Acids, and Related Esters, 2002, p173-
8. JECFA : WHO Technical Report Series 1014, Evaluation of Certain Food Additives, 2018, p71-
9. EFSA CEF Panel (EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids), 2015. Scientific Opinion on Flavouring Group Evaluation 208 Revision 1 (FGE.208Rev1): Consideration of genotoxicity data on representatives for 10 alicyclic aldehydes with the α,β -unsaturation in ring / side-chain and precursors from chemical subgroup 2.2 of FGE.19. *EFSA Journal* 2015;13(7):4173, 28 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4173
10. COMMISSION REGULATION (EU) 2015/1760 of 1 October 2015 amending Annex I to Regulation (EC) No 1334/2008 of the European Parliament and of the Council as regards removal from the Union list of the flavouring substance p-mentha-1,8-

dien-7-al. Official Journal of the European Communities 2.10.2015, L257, 27-29.

11. Oser, BL and Ford, RA, Recent progress in the consideration of flavoring ingredients under the Food Additives Amendment. 11. GRAS substances. Food Technol. 1978. 32(2) 60-70.
12. Cohen, SM et al., 2015. FEMA EXPERT PANEL STATEMENT REGARDING ITS RE-EVALUATION OF p-MENTHA-1,8-DIEL-7-AL. Food and Chemical Toxicology (98), Part B, 2016, 201-209