

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 添加物部会

日時 平成20年10月22日(水)
15時00分～17時00分まで
場所 中央合同庁舎5号館
共用第8会議室(6階国会側)

議事次第

1 議題

- (1) 2-エチルピラジンの添加物指定の可否について
- (2) 2-メチルピラジンの添加物指定の可否について
- (3) ネオテームの成分規格の一部改正について

2 その他

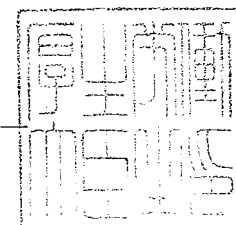
資料一覧

- 資料 1-1 2-エチルピラジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
 - 資料 1-2 2-エチルピラジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
 - 資料 1-3 2-エチルピラジンを添加物として定めることに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
 - 資料 2-1 2-メチルピラジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
 - 資料 2-2 2-メチルピラジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
 - 資料 2-3 2-メチルピラジンを添加物として定めることに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
 - 資料 3-1 ネオテームの成分規格の一部改正の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
 - 資料 3-2 ネオテームの成分規格の一部改正の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
 - 資料 3-3 ネオテームの成分規格の一部改正に関して「食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないとき」への該当性について
- 報告資料 食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価の結果について

厚生労働省発食安第1017001号
平成20年10月17日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. 2-エチルピラジンの添加物としての指定の可否について
2. 2-エチルピラジンの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

2-エチルピラジンの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

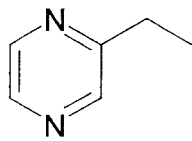
1. 品目名：2-エチルピラジン

2-Ethylpyrazine、Ethylpyrazine

〔CAS 番号：13925-00-3〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₆H₈N₂ 108.14

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

2-エチルピラジンは、ナッツあるいはココア様の香気を有し、アスパラガス、生落花生等、食品中に天然に存在し、また牛肉、エビ、ポテト等の加熱調理およびコーヒー、カカオ等の焙煎により生成する成分である。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、清涼飲料、肉製品など様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている。

5. 食品安全委員会における評議結果

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成20年5月22日付け厚生労働省発食安第0522006号により食品安全委員会あて意見を求めた2-エチルピラジンに係る食品健康影響評価については、平成20年9月29日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果（案）が平成20年10月16日付けで公表されている。

評価結果：2-エチルピラジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

6. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による 1995 年の米国及び欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、それぞれ 6 μg 、3 μg となる。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に認可されている香料物質のわが国と欧米の推定摂取量が同程度であるとの情報があることから、わが国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 3 μg から 6 μg の範囲になると推定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約 490 倍であると報告されている。

7. 新規指定について

2-エチルピラジンを食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次のとおり使用基準と成分規格を定めることが適当である。

(使用基準案)

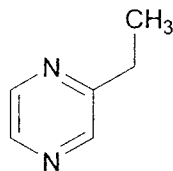
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(成分規格案)

成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙 2、JECFA 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。)

2-エチルピラジン (案)

2-Ethylpyrazine



$C_6H_8N_2$

分子量 108.14

2-Ethylpyrazine [13925-00-3]

含 量 本品は、2-エチルピラジン ($C_6H_8N_2$) 98.0%以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。

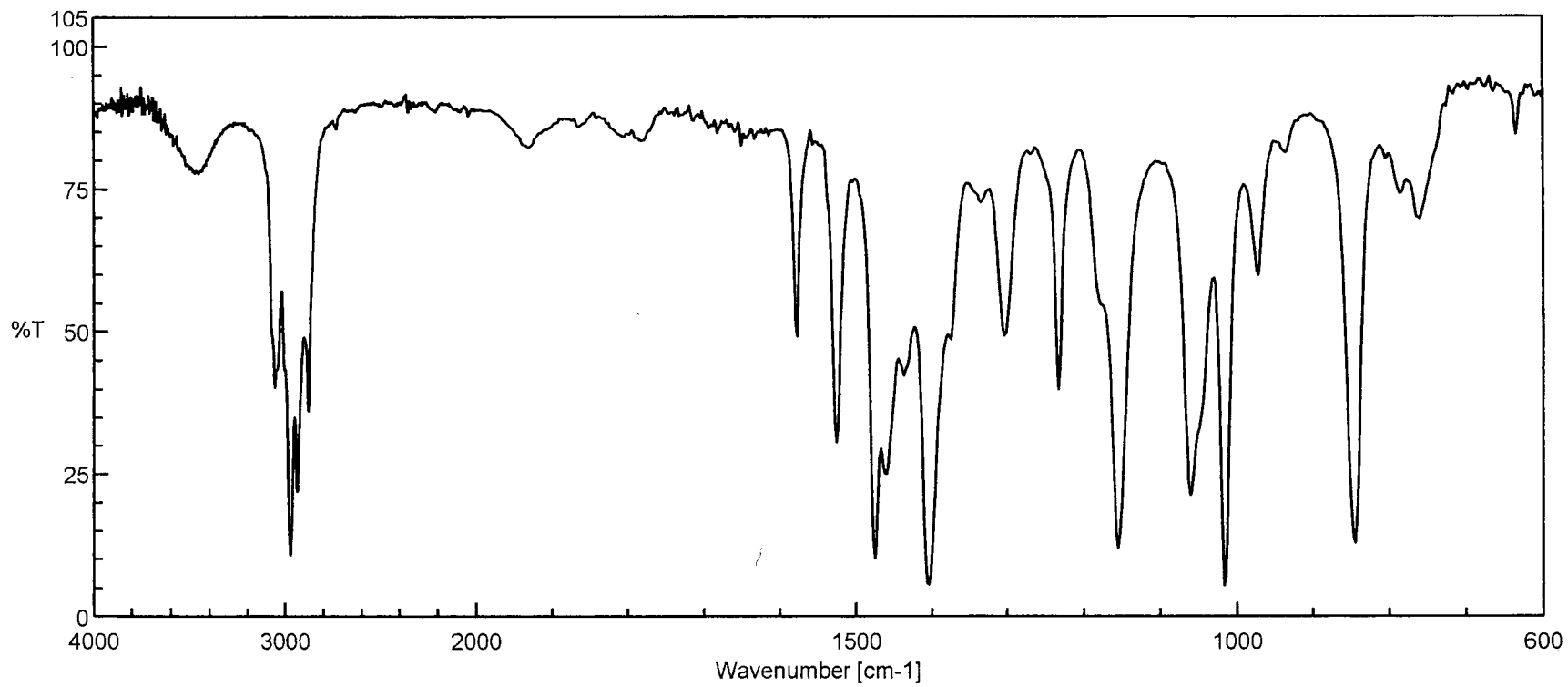
確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.493 \sim 1.508$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 0.981 \sim 1.000$

定 量 法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(1)により定量する。

エチルピラジン



2-エチルピラジンに係る成分規格等の設定根拠

化学名

JECFA では、化学名を Ethylpyrazine としているが、本規格案では、IUPAC 命名法により、2-Ethylpyrazine とした。

含量

JECFA では「98%以上」を規格値としている。FCC 規格は設定されていない。本規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同水準の規格値とするが、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「98.0%以上」とした。

性状

JECFA は「かび臭い、ナッツないしピーナッツバター様のおおいを有する無色から淡黄色の液体」を規格としている。

本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無～淡黄色の透明な液体で、特有のおおいがある。」とした。

確認試験

JECFA では確認試験に IR 法を採用していることから本規格でも IR 法を採用した。

純度試験

- (1) 屈折率 本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.493～1.508 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「0.981～1.000(25℃)」を採用した。

定量法

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。

2-エチルピラジンは、沸点が 150℃以上(152℃)のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(1)により定量する。

JECFA では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

溶解性及びエタノールへの溶解性

JECFA では「水、有機溶媒、油に溶ける」としている。また「エタノールへの溶解性」として「室温で混和する」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、溶解性及びエタノールへの溶解性は採用しないこととした。

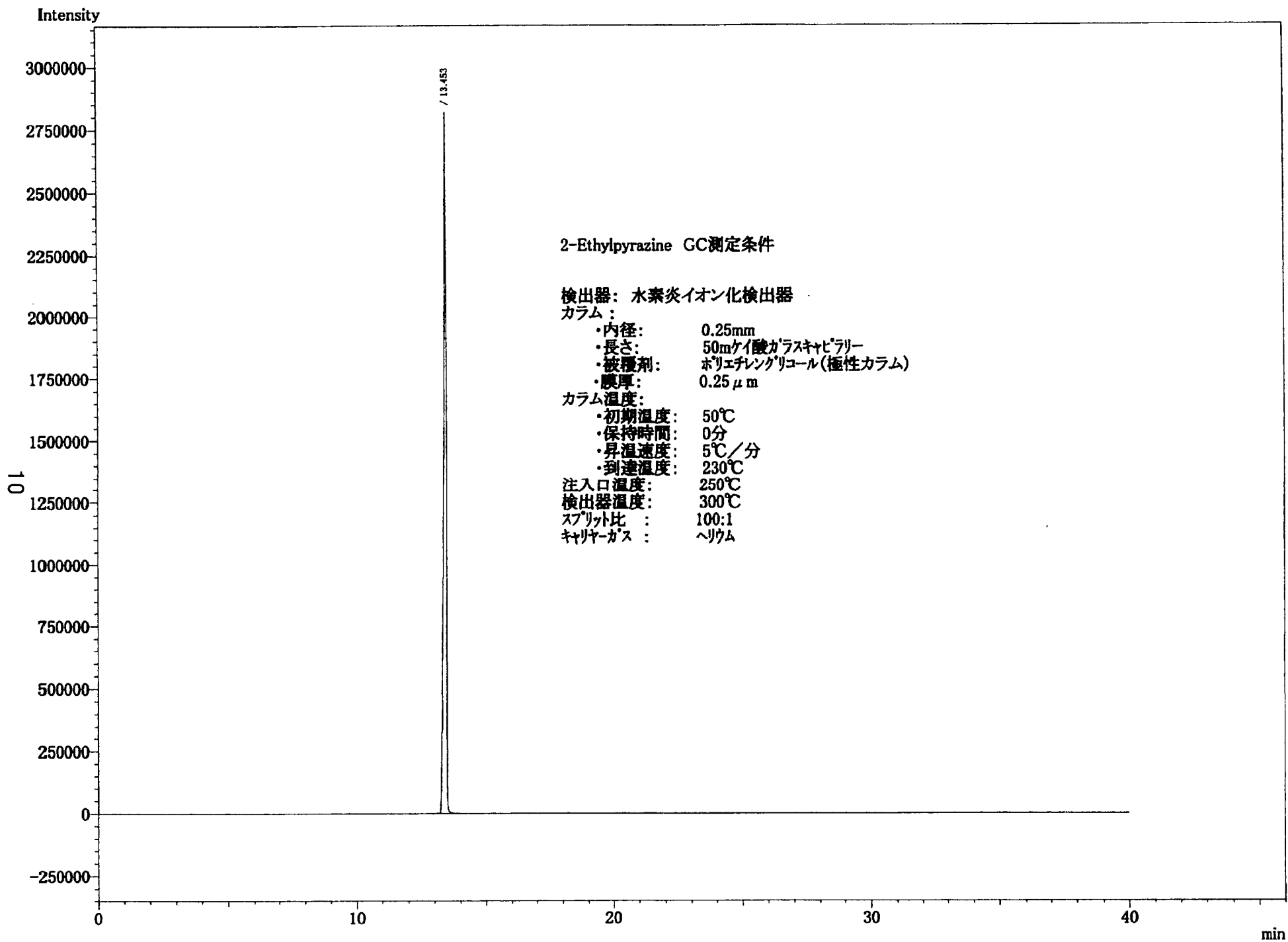
沸点

JECFA 規格では、沸点は「152℃」とされている。

一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように精密蒸留による一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により十分担保される。したがって、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

香料「2-エチルピラジン」の規格対比表

	規格案	JECFA
含量	98.0%以上	98%以上
性状	本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。	colourless to pale yellow liquid with a musty, nutty, peanut butter odour
確認試験	IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
屈折率	1.493～1.508(20℃)	1.493～1.508(20℃)
比重	0.981～1.000(25℃)	0.981～1.000(25℃)
溶解性	(設定せず)	soluble in water, organic solvents, oils
エタノールへの溶解	(設定せず)	miscible at room temperature
沸点	(設定せず)	152℃
定量法	GC(1)	GC



(参考)

これまでの経緯

平成20年5月26日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成20年5月29日	第240回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年9月29日	第62回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年10月16日 ～平成20年11月14日	第258回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成20年10月17日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年10月22日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会（平成20年10月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
長尾 美奈子※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

※部会長

(案)

添加物評価書

2-エチルピラジン

2008年10月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
○要約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式.....	4
4. 分子量.....	4
5. 構造式.....	4
6. 評価要請の経緯.....	4
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 反復投与毒性.....	5
2. 発がん性.....	5
3. 遺伝毒性.....	5
4. その他.....	5
5. 摂取量の推定.....	5
6. 安全マージンの算出.....	6
7. 構造クラスに基づく評価.....	6
8. JECFA における評価.....	6
9. 食品健康影響評価.....	6
<別紙：香料構造クラス分類（2-エチルピラジン）>.....	7
<参照>.....	8

<審議の経緯>

- 2008年5月26日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0522006号）、関係書類の接受
- 2008年5月29日 第240回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年9月29日 第62回添加物専門調査会
- 2008年10月16日 第258回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
頭金 正博
中江 大
中島 恵美
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

<参考人>

森田 明美

要 約

食品の香料に使用される添加物「2-エチルピラジン」(CAS 番号 : 13925-00-3) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性である。

本物質には、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法により、クラスⅡに分類され、安全マージン(100,000~200,000)が90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ想定される推定摂取量(3~6 µg/人/日)が構造クラスⅡの摂取許容値(540 µg/人/日)を下回ることを確認した。

2-エチルピラジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

香料

2. 化学名 (参照 1、2)

和名：2-エチルピラジン

英名：2-Ethylpyrazine、Ethylpyrazine

CAS 番号：13925-00-3

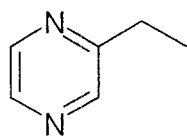
3. 分子式 (参照 2)

$C_6H_8N_2$

4. 分子量 (参照 2)

108.14

5. 構造式 (参照 2)



6. 評価要請の経緯

2-エチルピラジンは、アスパラガス、生落花生、緑茶等の食品中に天然に存在するほか牛肉、じゃがいも等の加熱調理、及びコーヒー、カカオ、ピーナッツ等の焙煎により生成する成分である (参照 1)。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、清涼飲料、肉製品等の様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている (参照 2)。

厚生労働省は、2002 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び欧州連合 (EU) 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、国が主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般香料の成分として、2-エチルピラジンについて評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。(参照 3)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

雌雄の5週齢のSDラット（各群各10匹）への強制経口投与による90日間の反復投与毒性試験（0、0.12、1.2、12 mg/kg 体重/日）では、全ての投与群において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。この結果より、NOAELは12 mg/kg 体重/日と算出された。（参照4）

2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関（International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP))による発がん性評価も行われていない。

3. 遺伝毒性

遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめた。

細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA102）を用いた復帰突然変異試験（最高濃度0.9 mmol/plate (97.3 mg/plate)）では、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。（参照5）

雄の9週齢のICRマウス（各群5匹）を用いてGLP下で行われた *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量1,000 mg/kg 体重/日×2、強制経口投与）では、陰性であった。（参照6）

以上の結果から、本物質には生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

4. その他

内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていない。

5. 摂取量の推定

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTT（Per Capita intake Times Ten）法による1995年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量はそれぞれ6、3 µgとなる（参照7）。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に許可されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度であるとの情報があることから（参照8）、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ3から6 µgの範囲になると推定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約490倍であると報告されている（参照7、9）。

6. 安全マージンの算出

90日間反復投与毒性試験のNOAEL 12 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (3~6 µg/人/日) を日本人平均体重 (50 kg) で割ることで算出される推定摂取量 (0.00006~0.00012 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 100,000~200,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は構造クラスⅡに分類される。ピラジン誘導体に分類される食品成分であり、ピラジン環の2位に置換しているエチル基がチトクロム P450 により酸化され、2級アルコールとなり、さらに酸化されてケトンになるが、カルボニル還元酵素により対応する2級アルコールに還元される。また、側鎖の酸化に加えて、ピラジン環が水酸化され、そのままあるいは2級アルコール体又は環の水酸化体としてグリシン抱合等に変換された後排泄される。本物質及びその代謝産物は生体成分ではないが、比較的速やかに代謝されると考えられる。(参照 3、7、10)

8. JECFA における評価

JECFA では、2001年にピラジン誘導体のグループとして評価され、想定される推定摂取量 (3~6 µg/人/日) は、クラスⅡの摂取許容値 (540 µg/人/日) を下回るため、香料としての安全性の問題はないとされている。(参照 7)

9. 食品健康影響評価

本物質には、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法 (参照 3) により、クラスⅡに分類され、安全マージン (100,000~200,000) が90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ想定される推定摂取量 (3~6 µg/人/日) が構造クラスⅡの摂取許容値 (540 µg/人/日) を下回ることを確認した。

2-エチルピラジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

香料構造クラス分類 (2-エチルピラジン)

YES : —→ , NO :→

START

1. 生体成分、或いはその光学異性体であるか

I

2. 以下の官能基を持つか
脂肪族第2級アミンとその塩, cyano, N-nitroso, diazo, triazeno, 第4級窒素 (例外あり)

III

3. 構造に C,H,O,N, 2個のS以外の要素があるか

4. 前項の質問でリストされなかったのは以下の何れかであるか
a. carboxylic acid の Na, K, Mg, NH₄ 塩
b. amine の硫酸塩又は塩酸塩
c. Na, K, Ca-sulphonate, sulphamate or sulphate

III

5. 単純に分岐した、非環状脂肪族炭化水素か炭水化物か

I

7. heterocyclic 構造である

8. lactone が cyclic diester であるか

6. ベンゼン環の以下の置換構造物質か
a. 炭化水素またはその 1-hydroxy or hydroxy ester 体 かつ
b. 一つ又は複数の alkoxy 基があり、このうち一つはaの炭化水素のパラ位

III

16. 普通の terpene-hydrocarbon, -alcohol, -aldehyde、または -carboxylic acid (not a ketone) であるか

17. 普通の terpene, -alcohol, -aldehyde 又は -carboxylic acid に容易に加水分解されるか

I

9. 他の環に融合しているか 5 または6員環のβ-不飽和 lactone が acrolein の場合はα,β-不飽和 lactone の場合はα,β-不飽和 lactone として扱う

↓ 複素環 ↓ 開環 ↓ 炭素環

Q20 Q23

10. 3員の heterocyclic 化合物か

III

19. open chain が

20. 次のいずれかの官能基を含む直鎖又は単純に分岐した、脂肪族化合物か
a. alcohol, aldehyde, carboxylic acid or ester が4つ以下
b. 以下の官能基が一つ以上で一つずつ acetal, ketone or ketal, mercaptan, sulphide, thioester, polyethylene (n<4), 1級又は3級 amine

21. methoxy を除く3種類以上の異なる官能基を含むか

III

18. 以下の何れかであるか
a. diketone が近接 末端の vinyl 基に ketone ketal が接続
b. 末端の vinyl 基に2級アルコールかそのエステルが接続
c. allyl alcohol 又は acetal, ketal 又は ester 誘導体
d. allyl mercaptan, allyl sulphide, allyl thioester, allyl amine
e. acrolein, methacrolein 又はその acetal
f. acrylic or methacrylic acid
g. acetylenic compound
h. acyclic 脂肪族 ketone, ketal, ketoalcohol のみを官能基とし、4つ以上の炭素を keto 基のいずれかの側に持つ
i. 官能基が sterically hindered

II

I

11. いくつもの環における hetero 原子を無視して、複素環は以下の置換基以外の置換基をもつか
単純な炭化水素 (架橋及び単環 aryl or alkyl を含む), alkyl alcohol, aldehyde, acetal, ketone, ketal, acid, ester (ラクトン以外のエステル), mercaptan, sulphide, methyl ethers, 水酸基、これらの置換基以外の置換基をもたない単一の環(hetero 又は aryl)

III

12. hetero 芳香族化合物か

13. 置換基を有するか

III

14. 二つ以上の芳香族の環を有するか

15. 一つずつの環に容易に加水分解されるか

III

22. 食品の一般的な成分又はその成分と構造的に良く類似しているか

III

II

23. 芳香族化合物か

24. cyclopropane, cyclobutane とその誘導体を除く monocarbocyclic 化合物で置換されていないか或いは以下の置換基を1つ含む環または脂肪族側鎖を持つか
alcohol, aldehyde, 側鎖の ketone, acid, ester 又は Na, K, Ca, sulphonate, sulphamate, acyclic acetal or ketal

27. 環は置換基を持つか

III

28. 二つ以上の芳香族環を持つか

29. 加水分解を受けて単環式残基となるか

III

25. 以下のいずれかか
a. 24で述べた置換基のみの cyclopropane 又は cyclobutane
b. mono- or bicyclic sulphide or mercaptan

26. 以下のいずれかか
a. 24にリストした以外の官能基を含まない
b. 環状 ketone の有無に関わらず monocycloalkanone か bicyclic 化合物

Q11

30. 環の hydroxy, methoxy 基を無視して、その環は以下に示す炭素数 1-5 の脂肪族グループ以外の置換基を持つか
すなわち炭化水素あるいは alcohol, ketone, aldehyde, carboxyl, 単純 ester (加水分解を受けて炭素数 5 以下の環置換体となる) を含む 脂肪族置換基

31. Q30の acyclic, acetal, ketal or -ester の何れかか

Q18

32. Q30の官能基のみ、又はQ31の誘導体と以下の何れか又は全てを持つか
a. 融合した非芳香族 carboxylic ring
b. 炭素数5を超える置換環
c. 芳香族環または脂肪族側鎖に polyoxyethylene 鎖

II

Q22

※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族以外は Q19

7 ※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族は Q18

<参照>

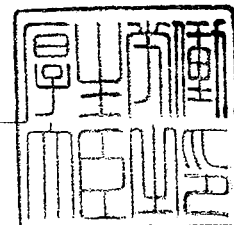
- 1 TNO Volatile compounds in food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist (1996)
- 2 RIFM-FEMA Database, (Accessed in 2005) , Material Information on 2-Ethylpyrazine (非公表)
- 3 香料安全性評価法検討会. 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について (最終報告・再訂正版) (2003)
- 4 エチルピラジンのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (株) 三菱化学安全科学研究所 (厚生労働省委託試験) (2005)
- 5 Aeschbacher, U. W., et al. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee, *Fd. Chem. Toxicol.* (1989) 27 (4) : 227-232
- 6 エチルピラジンのマウスを用いる小核試験 (財) 食品薬品安全センター 秦野研究所 (厚生労働省委託試験) (2005)
- 7 WHO Food Additives Series 48.Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Pyrazine Derivatives (Report of 57th JECFA meeting)
参考 ; <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je12.htm>
- 8 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「日本における食品香料化合物の使用量実態調査」 日本香料工業会
- 9 Adams T. B., J. Doull, V. J. Feron, J. I. Goodman, L. J. Marnett, I. C. Munro, P. M. et al. The FEMA GRAS assessment of pyrazine derivatives used as flavor ingredients. *Fd. Chem. Toxicol.* (2002) 40 : 429-451
- 10 アルキルピラジン類の構造クラス (要請者作成資料)

厚生労働省発食安第1017002号

平成20年10月17日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. 2-メチルピラジンの添加物としての指定の可否について
2. 2-メチルピラジンの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

2-メチルピラジンの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

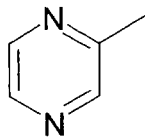
1. 品目名：2-メチルピラジン

2-Methylpyrazine、Methylpyrazine

〔CAS 番号：109-08-0〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₅H₆N₂ 94.11

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

2-メチルピラジンは、ナッツあるいはココア様の香気を有し、アスパラガス、生落花生等、食品中に天然に存在し、また牛肉、エビ、ポテト等の加熱調理およびコーヒー、カカオ等の焙煎により生成する成分である。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、清涼飲料、肉製品など様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている。

5. 食品安全委員会における評議結果

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成20年5月22日付け厚生労働省発食安第0522007号により食品安全委員会あて意見を求めた2-メチルピラジンに係る食品健康影響評価については、平成20年9月29日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果（案）が平成20年10月16日付けで公表されている。

評価結果：2-メチルピラジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

6. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による 1995 年の米国及び欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、それぞれ 7 µg、20 µg となる。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に認可されている香料物質のわが国と欧米の推定摂取量が同程度であるとの情報があることから、わが国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 7 µg から 20µg の範囲になると推定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約 2,300 倍であると報告されている。

7. 新規指定について

2-メチルピラジンを食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次のとおり使用基準と成分規格を定めることが適当である。

(使用基準案)

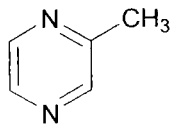
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(成分規格案)

成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙 2、JECFA 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。)

2-メチルピラジン (案)

2-Methylpyrazine



C₅H₆N₂

分子量 94.11

2-Methylpyrazine [109-08-0]

含 量 本品は、2-メチルピラジン (C₅H₆N₂) 98.0 %以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。

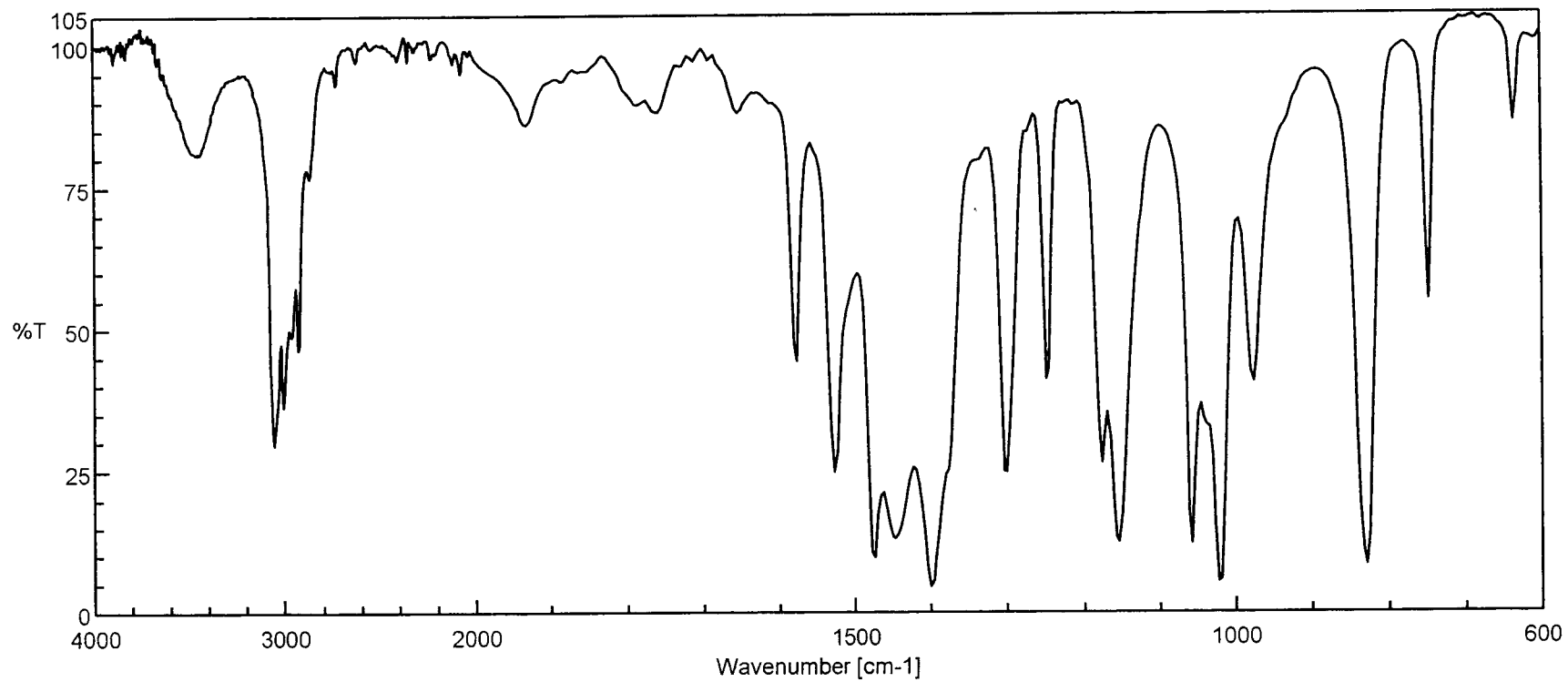
確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.501 \sim 1.509$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 1.007 \sim 1.033$

定 量 法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

メチルピラジン



2-メチルピラジンに係る成分規格等の設定根拠

化学名

JECFA では、化学名を Methylpyrazine としているが、本規格案では、IUPAC 命名法により、2-Methylpyrazine とした。

分子量

JECFA や FCC では、94.12 としているが、原子量表(2007)に基づいて計算すると $12.0107 \times 5 + 1.00794 \times 6 + 14.0067 \times 2 = 94.11454$ となるため分子量は 94.11 とした。なお、過去の原子量表(例:1991年版)に基づいて計算すると、 $12.011 \times 5 + 1.00794 \times 6 + 14.00674 \times 2 = 94.11612 \approx 94.12$ となり、JECFA や FCC では、過去の原子量表に基づいた分子量を設定していると考えられる。

含量

JECFA は「98%以上」、FCC は「99.0%以上」を規格値としている。本規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同水準の規格値とするが、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「98.0%以上」とした。

性状

JECFA、FCC ともに「ナツないシココア様のおいさを有する無色から淡黄色の液体」を規格としている。

本品は特有の香りを持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無～淡黄色の透明な液体で、特有のおいがある。」とした。

確認試験

JECFA、FCC、いずれも確認試験に IR 法を採用していることから本規格でも IR 法を採用した。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.501～1.509 (20℃)」、FCC は「1.504～1.506 (20℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.501～1.509 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「1.007～1.033 (25℃)」、FCC は「1.010～1.030 (25℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.007～1.033 (25℃)」を採用した。

定量法

JECFA、FCC ともに GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。

2-メチルピラジンは、沸点が 150℃未満(137℃)のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

JECFA、FCC では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

溶解性及びエタノールへの溶解性

JECFA では「水、油に溶ける」、FCC では、「水、アルコール、アセトン、多くの不揮発性油と混和する」としている。また「エタノールへの溶解性」として JECFA では「室温で混和する」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、溶解性及びエタノールへの溶解性は採用しないこととした。

沸点

JECFA、FCC、いずれの規格においても沸点は「137℃」とされている。

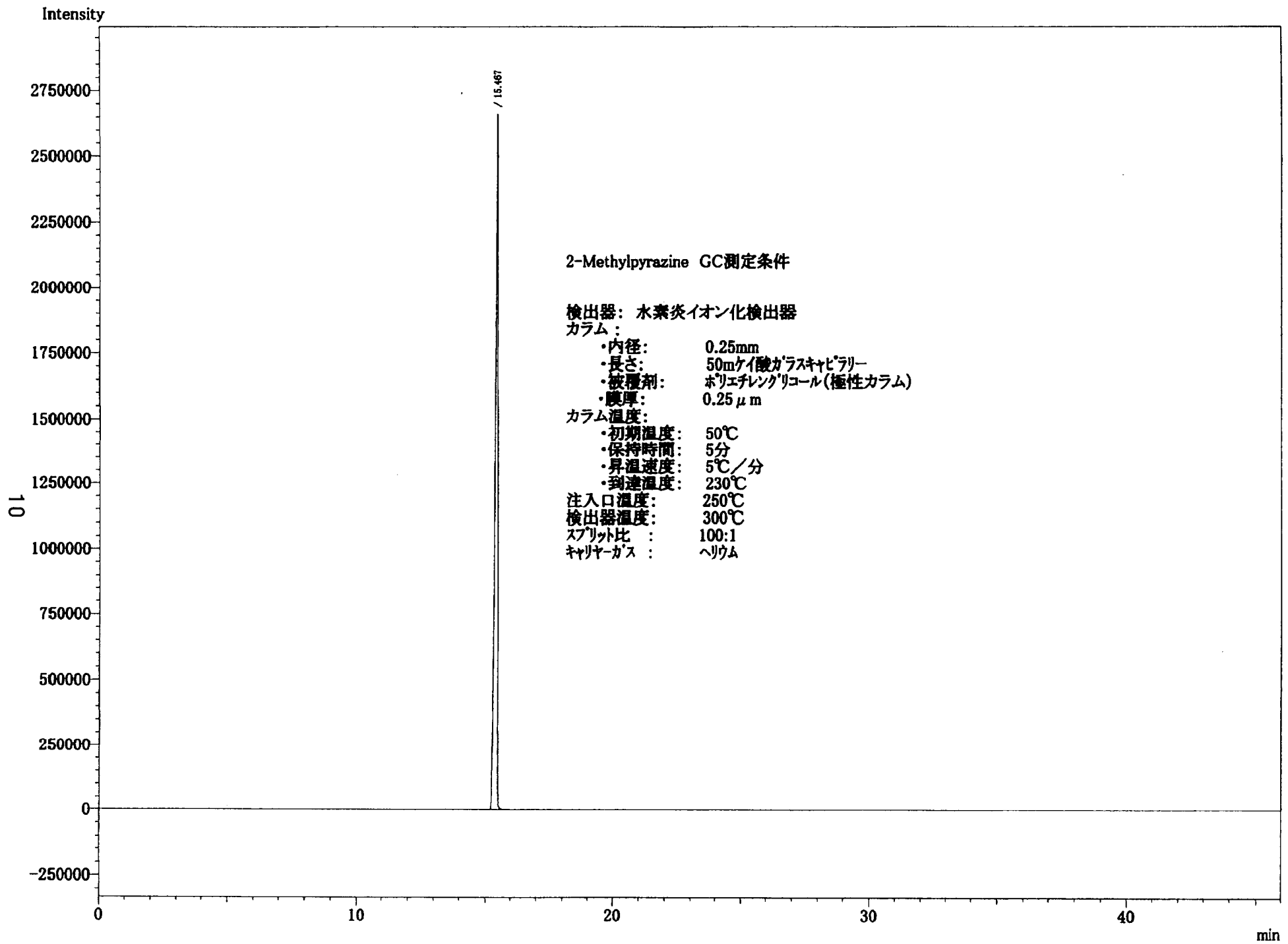
一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように精密蒸留による一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により十分担保される。したがって、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

水分

FCC には水分含量 (0.5%以下) の規定があるが、JECFA には規格項目が無い。本品は蒸留精製され製造過程で生じる水は十分除去されていること、また水分含量は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では「水分」に係る規格を設定しないこととした。

香料「2-メチルピラジン」の規格対比表

	規格案	JECFA	FCC
含量	98.0%以上	98%以上	99.0%以上
性状	本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。	colourless to slightly yellow liquid with a nutty, cocoa-like odour	colorless to slightly yellow liquid. Odor Nutty, cocoa
確認試験	IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
屈折率	1.501～1.509(20℃)	1.501～1.509(20℃)	1.504～1.506(20℃)
比重	1.007～1.033(25℃)	1.007～1.033(25℃)	1.010～1.030(25℃)
溶解性	(設定せず)	soluble in water and oils	Miscible in water, alcohol, acetone, most fixed oils
エタノールへの溶解	(設定せず)	miscible at room temperature	-
沸点	(設定せず)	137℃	～137℃
水分	(設定せず)	-	0.5% 以下 (カールフィッシャー)
定量法	GC(2)	GC	GC(極性カラム)



(参考)

これまでの経緯

平成20年5月26日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成20年5月29日	第240回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年9月29日	第62回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年10月16日 ～平成20年11月14日	第258回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成20年10月17日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年10月22日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会（平成20年10月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
長尾 美奈子※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

※部会長

(案)

添加物評価書

2-メチルピラジン

2008年10月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
○要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式.....	4
4. 分子量.....	4
5. 構造式.....	4
6. 評価要請の経緯.....	4
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 反復投与毒性.....	5
2. 発がん性.....	5
3. 遺伝毒性.....	5
4. その他.....	5
5. 摂取量の推定.....	5
6. 安全マージンの算出.....	6
7. 構造クラスに基づく評価.....	6
8. JECFA における評価.....	6
9. 食品健康影響評価.....	6
<別紙：香料構造クラス分類（2-メチルピラジン）>.....	7
<参照>.....	8

<審議の経緯>

- 2008年5月26日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0522007号）、関係書類の接受
- 2008年5月29日 第240回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年9月29日 第62回添加物専門調査会
- 2008年10月16日 第258回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
頭金 正博
中江 大
中島 恵美
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

<参考人>

森田 明美

要 約

食品の香料に使用される添加物「2-メチルピラジン」(CAS 番号：109-08-0)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性である。

本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法により、クラスⅡに分類され、安全マージン(10,000~29,000)は90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ想定される推定摂取量(7~20 µg/人/日)が構造クラスⅡの摂取許容値(540 µg/人/日)を下回ることを確認した。

2-メチルピラジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

香料

2. 化学名 (参照 1、2)

和名：2-メチルピラジン

英名：2-Methylpyrazine、Methylpyrazine

CAS 番号：109-08-0

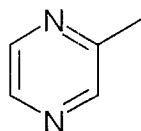
3. 分子式 (参照 2)

$C_5H_6N_2$

4. 分子量 (参照 2)

94.11

5. 構造式 (参照 2)



6. 評価要請の経緯

2-メチルピラジンは、アスパラガス、生落花生、緑茶等の食品中に天然に存在するほか牛肉、豚肉、エビ、じゃがいも等の加熱調理、及びコーヒー、カカオ等の焙煎により生成する成分である (参照 1)。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、清涼飲料、肉製品等の様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている (参照 2)。

厚生労働省は、2002 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び欧州連合 (EU) 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、国が主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般香料の成分として、2-メチルピラジンについて評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。(参照 3)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

雌雄の5週齢のSDラット(各群各10匹)への強制経口投与による雄90日間、雌91日間の反復投与毒性試験(0、0.4、4、40 mg/kg 体重/日)では、雄の40 mg/kg 体重/日投与群の腎皮質の近位尿細管における好酸性小体の発生程度が対照群に比べて有意に強く、雌の40 mg/kg 体重/日投与群のプロトンピン時間が対照群に比べて有意に延長した。この結果より、NOAELは4 mg/kg 体重/日と算出された。(参照4)

2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関(International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP))による発がん性評価も行われていない。

3. 遺伝毒性

遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめた。

細菌(*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA102)を用いた復帰突然変異試験(最高濃度1 mmol/plate (94.1 mg/plate))では、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。(参照5)

雄の9週齢のICRマウス(各群5匹)を用いてGLP下で行われた*in vivo*骨髄小核試験(最高用量1,000 mg/kg 体重/日×2、強制経口投与)では、陰性であった。(参照6)

以上の結果から、本物質には生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

4. その他

内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていない。

5. 摂取量の推定

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTT(Per Capita intake Times Ten)法による1995年の米国及び欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、それぞれ7、20 µgである(参照7)。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に許可されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから(参照8)、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ7 µgから20 µgの範囲になると推定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本

物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約 2,300 倍であると報告されている。(参照 7、9)

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験の NOAEL 4 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (7~20 µg/人/日) を日本人平均体重 (50 kg) で割ることで算出される推定摂取量 (0.00014~0.0004 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 10,000~29,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は構造クラス II に分類される。ピラジン誘導体に分類される食品成分であり、ピラジン環の 2 位に置換しているメチル基が酸化されてピラジンカルボン酸を生成し、排泄されるが、一部はその後グリシン抱合体に変換されて排泄される。本物質及びその推定代謝産物は生体成分ではないが、雄の Wistar ラットへの 100 mg/kg 体重の投与で 24 時間以内にそのほとんどが代謝されて排泄される。(参照 3、7、10、11)

8. JECFA における評価

JECFA では、2001 年にピラジン誘導体のグループとして評価され、想定される推定摂取量 (7~20 µg/人/日) は、クラス II の摂取許容値 (540 µg/人/日) を下回るため、香料としての安全性の問題はないとされている。(参照 7)

9. 食品健康影響評価

本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法 (参照 3) により、クラス II に分類され、安全マージン (10,000~29,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ想定される推定摂取量 (7~20 µg/人/日) が構造クラス II の摂取許容値 (540 µg/人/日) を下回ることを確認した。

2-メチルピラジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

香料構造クラス分類 (2-メチルピラジン)

YES : → , NO :→

START

1. 生体成分、或いはその光学異性体であるか

2. 以下の官能基を持つか
脂肪族第2級アミンとその塩, cyano, N-nitroso, diazo, triazeno, 第4級窒素 (例外あり)

3. 構造に C, H, O, N, 2個の S 以外の要素があるか

4. 前問の質問でリストされなかったのは以下の何れかであるか
a. carboxylic acid の Na, K, Mg, NH₄ 塩
b. amine の塩基塩又は塩・塩
c. Na-, Li-, Ca-sulphonate, sulphamate or sulphate

5. 単純に分岐した、非環状脂肪族炭化水素か炭水化物か

7. heterocyclic 構造である

8. lactone か cyclic diester であるか

6. ベンゼン環の以下の置換構造物質か
a. 炭化水素またはその 1-hydroxy or hydroxy ester 体 かつ
b. 一つ又は複数の alkoxy 基があり、このうち一つは a の炭化水素のパラ位

16. 普通の terpene-hydrocarbon, -alcohol, -aldehyde、または -carboxylic acid (not a ketone) であるか

9. 他の環に融合しているか、5 または 6 員環の α,β-不飽和 lactone か α,β-不飽和 γ-内エステルとして扱う

17. 普通の terpene, -alcohol, -aldehyde 又は -carboxylic acid に空目に加水分解されるか

10. 3 員の heterocyclic 化合物か

19. open chain か

20. 次のいづれかの官能基を含む閉鎖又は単純に分岐した、脂肪族化合物か
a. alcohol, aldehyde, carboxylic acid or ester が 4 つ以下
b. 以下の官能基が一つ以上で一つずつ acetal, ketone or ketal, mercaptan, sulphide, di-ester, polyethylene (n<4), 1,2-又は 3,4-amine

18. 以下の何れかであるか
a. diketone が近接 末端の vinyl 基に ketone ketal が接続
b. 末端の vinyl 基に 2 級アルコールかそのエステルが接続
c. allyl alcohol 又は acetal, ketal 又は ester 記号付
d. allyl mercaptan, allyl sulphide, allyl thioester, allyl amine
e. acrolein, methacrolein 又はその acetal
f. acrylic or methacrylic acid
g. acetylenic compound
h. acyclic 脂肪族 ketone, ketal, ketoalcohol のみを官能基とし、4 つ以上の炭素を keto 基のいずれかの側に持つ
i. 官能基が sterically hindered

11. いかなる環における hetero 原子を無視して、複素環は以下の置換基以外の置換基をもつか
単純な炭化水素 (架橋及び単環 aryl or alkyl を含む)、alkyl alcohol, aldehyde, acetal, ketone, ketal, acid, ester (ラクトン以外のエステル)、mercaptan, sulphide, methyl ethers, 水酸基、これらの置換基以外の置換基をもたない単一の環 (hetero 又は aryl)

21. methoxy を除く 3 つ以上の異なる官能基を含むか

12. hetero 芳香族化合物か

23. 芳香族化合物か

24. cyclopropane, cyclobutane とその誘導体を除く monocarbocyclic 化合物で置換されていないか或いは以下の置換基を 1 つ含む環または脂肪族側鎖を持つか
alcohol, aldehyde, 側鎖の ketone, acid, ester 又は Na, K, Ca, sulphonate, sulphamate, acyclic acetal or ketal

22. 食品の一般的な成分又はその成分と構造的に良く類似しているか

13. 置換基を有するか

14. 二つ以上の芳香族の環を有するか

15. 一つずつの環に容易に加水分解されるか

27. 環は置換基を持つか

25. 以下のいずれかか
a. 24 で述べた置換基のみの cyclopropane 又は cyclobutane
b. mono- or bicyclic sulphide or mercaptan

26. 以下のいずれかか
a. 24 にリストした以外の官能基を含まない
b. 環状 ketone の有無に関わらず monocyclicalkanone か bicyclic 化合物

28. 二つ以上の芳香族環を持つか

29. 加水分解を受けて単環式残基となるか

30. 環の hydroxy, methoxy 基を無視して、その環は以下に示す炭素数 1-5 の脂肪族グループ以外の 換基を持つか
すなわち炭化水素あるいは alcohol, ketone, aldehyde, carboxyl, 単純 ester ※ 加水分解を受けて炭素数 5 以下の環置換体となる。を含む 脂肪族 換基

31. Q30 の acyclic acetal, ketal or ester の何れかか

32. Q30 の官能基のみ 又は Q31 の誘導体と以下の何れか又は全てを持つか
a. 融合した非芳香族 carboxylic ring
b. 炭素数 5 を超える 換鎖
c. 芳香族環または脂肪族側鎖に polyoxyethylene 鎖

※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族以外は Q19

<参照>

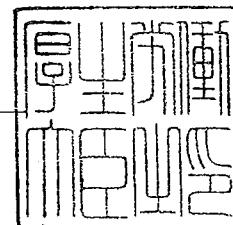
- 1 TNO Volatile compounds in food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist (1996)
- 2 RIFM-FEMA Database, (Accessed in 2005) , Material Information on 2-Methylpyrazine (非公表)
- 3 香料安全性評価法検討会. 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について (最終報告・再訂正版) (2003)
- 4 メチルピラジンのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (財) 食品薬品安全センター 秦野研究所 (厚生労働省委託試験) (2005)
- 5 Aeschbacher, U. W., et al. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee, *Fd. Chem. Toxicol.* (1989) 27 (4) : 227-232
- 6 メチルピラジンのマウスを用いる小核試験 (財) 食品薬品安全センター 秦野研究所 (厚生労働省委託試験) (2005)
- 7 WHO Food Additives Series 48.Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Pyrazine Derivatives (Report of 57th JECFA meeting)
参考 ; <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je12.htm>
- 8 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「日本における食品香料化合物の使用量実態調査」 日本香料工業会
- 9 Adams T. B., J. Doull, V. J. Feron, J. I. Goodman, L. J. Marnett, I. C. Munro, P. M. et al. The FEMA GRAS assessment of pyrazine derivatives used as flavor ingredients. *Fd. Chem. Toxicol.* (2002) 40 : 429-451
- 10 Hawksworth, G. et.al. Metabolism in the rat of some pyrazine derivatives having flavour importance in foods. *Xenobiotica*, (1975) 5 (7) : 389-399
- 11 アルキルピラジン類の構造クラス (要請者作成資料)

厚生労働省発食安第1017003号

平成20年10月17日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

ネオテームの添加物としての成分規格の一部改正について

ネオテームの成分規格の一部改正に関する部会報告書（案）

1. 品目名：ネオテーム

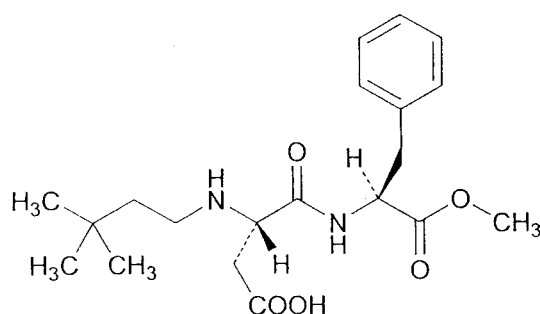
Neotame,

Methyl *N*-(3,3-dimethylbutyl)-L- α -aspartyl-L-phenylalaninate

[CAS 番号：165450-17-9]

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_{20}H_{30}N_2O_5$ 378.46

3. 用途

甘味料

4. 概要

ネオテームは、アスパルテームをN-アルキル化することにより得られるジペプチドメチルエステル誘導体であり、アスパルテーム同様、甘味料として用いられる。その甘味度は使用する食品の種類や配合組成によって異なるが、砂糖の7,000～13,000倍、アスパルテームの約30～60倍である。

本品は、米国、オーストラリア等の30ヶ国以上で食品添加物として甘味及びフレーバ増強の目的で使用されている。欧州においては、認可に向け検討が進められているところである。FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、2003年6月に安全性評価が行われている。

我が国では、食品安全委員会における食品健康影響評価（平成18年10月19日食府第826号）及び薬事・食品衛生審議会におけるネオテームの添加物としての指定の可否について審議を経て、平成19年12月28日に添加物として指定されるとともに、成分規格が定められた。成分規格の「純度試験（4）ヒ素」の項については、指定要請に基づき、類似の化学構造を有するアスパルテームの成分規格を踏まえた規格及び試験法（一般試験法

のヒ素試験法の第1法により検液を調製し、装置Bを用いた方法による試験で「As₂O₃として4.0μg/g以下」が設定された。

しかし、事業者において、添加物としての指定の後にヒ素試験法について検討を行った結果、第1法より第3法の方がより精度の高い方法であることが判明した。このことから、今般、事業者より「ネオテーム」の成分規格中のヒ素試験法について、以下のとおり検液の調製法の第3法への変更を求める旨の要請書が提出された。

(現行規格)

純度試験 (4) ヒ素 As₂O₃として4.0μg/g以下 (0.50g, 第1法, 装置B)

(改正案)

純度試験 (4) ヒ素 As₂O₃として4.0μg/g以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

5. ネオテームにおけるヒ素添加回収試験

事業者におけるヒ素試験法の検討については以下のとおりであり、ヒ素試験法の検液の調製について、第3法が適していることを示している。

(方法)

ネオテーム0.50gにヒ素標準液(1μg/mlの三酸化二ヒ素(As₂O₃)を含む)2mlを添加し、ヒ素試験法の第1法、第2法、第3法により検液を調製し、装置Bを用いる方法により試験を行った。

また、ネオテームと構造が類似しているアスパルテームについて、アスパルテーム0.50gにヒ素標準液(1μg/mlの三酸化二ヒ素(As₂O₃)を含む)2mlを添加し、成分規格*に準じ、ヒ素試験法の第1法により検液を調製し、装置Bを用いる方法により試験を行った。

(結果)

表1に結果をまとめた。

ネオテームでは、第1法、第2法では発色せず、添加したヒ素が回収されなかったが、第3法では標準色と同程度の発色があり、添加したヒ素が回収された。

アスパルテームとネオテームは構造が類似しているが、アスパルテームでは、第1法で、標準色と同程度の発色があり、添加したヒ素が回収された。

両者のヒ素の添加回収試験結果は異なっていたが、このような差異が現れる理由は不明である。

* アスパルテーム：純度試験 (5) ヒ素 As₂O₃として4.0μg/g以下 (0.50g, 第1法, 装置B)

表 1 ヒ素添加回収試験結果

	第 1 法 装置 B	第 2 法 装置 B	第 3 法 装置 B
ネオテーム (Lot. B605177072)	発色せず	発色せず	標準色と同じ
ネオテーム (Lot. B703087169)	発色せず	発色せず	標準色と同じ
ネオテーム (Lot. B704197190)	発色せず	発色せず	標準色と同じ
アスパルテーム	標準色と同じ	—	—

6. 食品安全委員会への意見照会について

本改正案については、規格値の変更を伴わない試験法の改正であることから、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 11 条第 1 項第 1 号に掲げられた食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときへの該当性について、平成 20 年 9 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0919004 号により食品安全委員会に対し照会したところ、以下の回答が平成 20 年 9 月 25 日付けで通知（府食第 1023 号）されている。

照会結果： 食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき厚生労働大臣が食品安全委員会の意見を聴かなければならない場合のうち、以下の場合、同法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当すると認められる。

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 号第 1 項の規定に基づき定められた、「食品、添加物等の規格基準」（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の「ネオテーム」の成分規格における試験法について、次の改正を行う場合。

（現行規格）

純度試験 (4) ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu g/g$ 以下 (0.50g, 第 1 法, 装置 B)

（改正案）

純度試験 (4) ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu g/g$ 以下 (0.50g, 第 3 法, 装置 B)

7. 成分規格の一部改正について

ネオテームの食品衛生法 11 条第 1 項の規定に基づく成分規格については、「純度試験 (4) ヒ素」について、試液の調製法を第 1 法から第 3 法に改正することが適当である。（改正後の成分規格は別紙のとおり。）

参考資料

ヒ素試験法

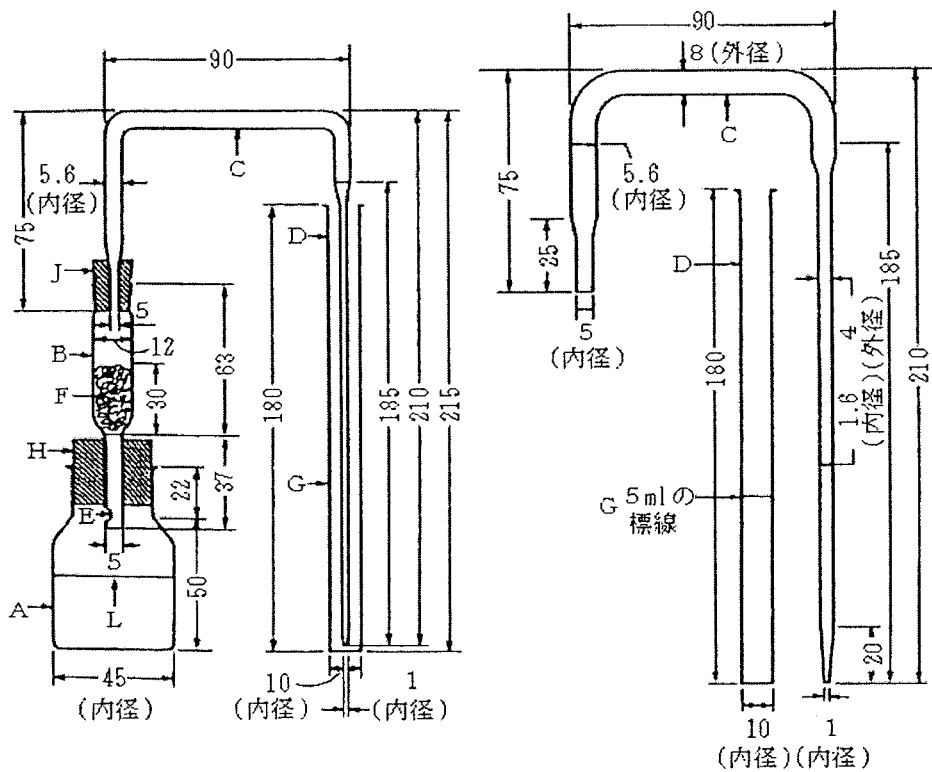
(検液の調製)

第1法 別に規定する量の試料を量り、水 5ml を加え、必要があれば加温して溶かし、検液とする。

第2法 別に規定する量の試料を量り、水 5ml 及び硫酸 1ml を加える。ただし、無機酸の場合には硫酸を加えない。これに亜硫酸 10ml を加え、小ビーカーに入れ、水浴上で加熱して亜硫酸がなくなり約 2ml となるまで蒸発し、水を加えて 5ml とし、検液とする。

第3法 別に規定する量の試料を量り、白金製、石英製又は磁製のるつぼに入れ、硝酸マグネシウムのエタノール溶液(1→50) 10ml を加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して 450~550°Cで灰化する。なお炭化物が残るときは、少量の硝酸マグネシウムのエタノール溶液(1→50)で潤し、再び強熱して 450~550°Cで灰化する。冷後、残留物に塩酸 3ml を加え、水浴上で加温して溶かし、検液とする。

(装置 B)
概略図



(単位mm)

- A : 発生瓶 (肩までの容量約 70ml)
- B : 排気管
- C : ガラス管 (内径 5.6mm, 吸収管に入れる部分は先端を内径 1mm に引き伸ばす。)
- D : 吸収管 (内径 10mm)
- E : 小孔
- F : ガラス繊維 (約 0.2g)
- G : 5ml の標線
- H 及び J : ゴム栓
- L : 40ml の標線

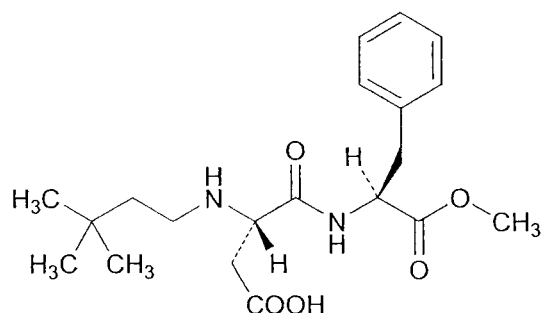
排気管 B に約 30mm の高さにガラス繊維 F を詰め、酢酸鉛試液及び水の等容量混液で均等に潤した後、下端から弱く吸引して、過量の液を除く。これをゴム栓 H の中心に垂直に差し込み、B の下部の小孔 E は下にわずかに突きでるようにして発生瓶 A に付ける。B の上端にはガラス管 C を垂直に固定したゴム栓 J を付ける。C の排気管側の下端はゴム栓 J の下端と同一平面とする。

(別紙)

1. 成分規格

ネオテーム

Neotame



$C_{20}H_{30}N_2O_5$

分子量 378.46

Methyl *N*-(3,3-dimethylbutyl)-L- α -aspartyl-L-phenylalaninate [165450-17-9]

含 量 本品を無水物換算したものは、ネオテーム ($C_{20}H_{30}N_2O_5$) 97.0~102.0%を含む。

性 状 本品は、白~灰白色の粉末である。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = -40.0^\circ \sim -43.4^\circ$ (0.25 g, 水, 50 ml, 無水物換算)

(2) 液性 pH5.0~7.0(1.0g, 水 200ml)

(3) 鉛 Pbとして1.0 $\mu\text{g/g}$ 以下

本品 10.0g を量り、白金製又は石英製のるつぼに入れ、硫酸少量を加えて潤し、徐々に加熱してできるだけ低温でほとんど灰化した後、放冷し、更に硫酸 5 ml を加え、徐々に加熱して 450~550°C で灰化するまで強熱する。残留物に少量の硝酸 (1→150) を加えて溶かし、更に硝酸 (1→150) を加えて 10ml とし、検液とする。鉛試験法第 1 法により試験を行う。

(4) ヒ素 As_2O_3 として4.0 $\mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

(5) *N*-(3,3-ジメチルブチル)-L- α -アスパルチル-L-フェニルアラニン 1.5%以下

定量法のA液を検液とする。別に *N*-(3,3-ジメチルブチル)-L- α -アスパルチル-L-フェニルアラニン (あらかじめ本品と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.03g を精密に量り、定量法中の移動相と同一組成の液に溶かして正確に 50ml とする。この液 10ml を正確に量り、移動相と同一組成の液を加えて正確に 100ml とし、標準原液とする。標準原液 2, 10, 25, 50ml を正確に量り、それぞれに移動相と同一組成の液を加えて

正確に 100ml とし、標準液とする。検液、標準液及び標準原液をそれぞれ 25 µl ずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。標準液及び標準原液の *N*(3,3-ジメチルブチル)-L-α-アスパルチル-L-フェニルアラニンのピーク面積を測定し、検量線を作成する。次に、検液の *N*(3,3-ジメチルブチル)-L-α-アスパルチル-L-フェニルアラニンのピーク面積を測定し、検量線から検液中の *N*(3,3-ジメチルブチル)-L-α-アスパルチル-L-フェニルアラニンの量 *W* (mg/ml) を求め、次式により *N*(3,3-ジメチルブチル)-L-α-アスパルチル-L-フェニルアラニンの含量を求める。

N(3,3-ジメチルブチル)-L-α-アスパルチル-L-フェニルアラニンの含量

$$= \frac{W \text{ (mg/ml)}}{\text{無水物換算した試料の採取量 (g)}} \times 5 \quad (\%)$$

操作条件 定量法の操作条件を準用する。ただし、流量は、*N*(3,3-ジメチルブチル)-L-α-アスパルチル-L-フェニルアラニンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

(6) その他の不純物 2.0%以下

定量法の A 液及び標準液を検液及び標準液とし、それぞれ 25 µl ずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液のネオテーム、*N*(3,3-ジメチルブチル)-L-α-アスパルチル-L-フェニルアラニン及び溶媒以外のピークの合計面積 *A*_{sum} 及び標準液のネオテームのピーク面積 *A*_s を測定し、次式によりその他の不純物の量を求める。ただし、面積測定範囲は、ネオテームの保持時間の 1.5 倍までとする。

その他の不純物の量

$$= \frac{\text{無水物換算した定量用ネオテームの採取量 (g)}}{\text{無水物換算した試料の採取量 (g)}} \times \frac{A_{\text{sum}}}{A_{\text{s}}} \times 100 \quad (\%)$$

操作条件

定量法の操作条件を準用する。

水分 5.0%以下(0.25 g, 直接滴定)

強熱残分 0.2%以下(1 g, 800°C, 1 時間)

定量法 本品約 0.1 g を精密に量り、移動相と同一組成の液に溶かして正確に 50 ml とし、A 液とする。A 液 25 ml を正確に量り、移動相と同一組成の液を加えて正確に 50 ml とし、検液とする。別に定量用ネオテーム(あらかじめ本品と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.05g を精密に量り、移動相と同一組成の液に溶かして正確に 50 ml とし、標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ 25 µl ずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液のネオテームのピーク面

積 A_T 及び A_S を測定し、次式により含量を求める。

ネオテーム ($C_{20}H_{30}N_2O_5$) の含量

$$= \frac{\text{無水物換算した定量用ネオテームの採取量 (g)}}{\text{無水物換算した試料の採取量 (g)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 200 \quad (\%)$$

操作条件

検出器	紫外吸光光度計 (測定波長 210nm)
カラム充てん剤	5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル
カラム管	内径 4.6 mm, 長さ 10 cm のステンレス管
カラム温度	45°C 付近の一定温度
移動相	1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 3.0 g を水 740 ml に溶かし, トリエチルアミン 3.8 ml を加え, リン酸で pH を 3.5 に調整した後, 更に水を加えて 750 ml とする。この液にアセトニトリル 250 ml を加え, リン酸で pH を 3.7 に調整する。
流量	ネオテームの保持時間が約 12 分になるように調整する。

試薬・試液

N-(3, 3-ジメチルブチル)-L- α -アスパルチル-L-フェニルアラニン

N-[*N*-(3, 3-ジメチルブチル)-L- α -アスパルチル]-L-フェニルアラニンを見よ。

N-[*N*-(3, 3-ジメチルブチル)-L- α -アスパルチル]-L-フェニルアラニン $C_{19}H_{28}N_2O_5$ 主としてネオテームをアルカリ条件下で加水分解して得られる。本品は白～灰白色の粉末である。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 3,290 cm^{-1} , 3,150 cm^{-1} , 2,960 cm^{-1} , 1,690 cm^{-1} , 1,560 cm^{-1} , 750 cm^{-1} 及び 700 cm^{-1} のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

純度試験 類縁物質 本品約 0.1 g を「ネオテーム」の定量法中の移動相と同一組成の液 100 ml に溶かし, 検液とする。この液 1ml を正確に量り, 移動相と同一組成の液を加えて正確に 100 ml とし, 比較液とする。検液及び比較液をそれぞれ 25 μl ずつ量り, 次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行い, ピーク面積を測定するとき, 検液中の主ピーク以外のピーク面積の合計は, 比較液の主ピーク面積より大きくない。ただし, 面積測定範囲は, 溶媒ピークの後ろから主ピークの保持時間の 5 倍までとする。

操作条件 「ネオテーム」の定量法の操作条件を準用する。ただし, 流量は, *N*-(3, 3-ジメチルブチル)-L- α -アスパルチル-L-フェニルアラニンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

強熱残分 0.2%以下

トリエチルアミン (C₂H₅)₃N 無色澄明の液で、強いアミン臭がある。メタノール、エタノール (95) 又はジエチルエーテルと混和する。

比重 d_4^{25} : 0.722~0.730

沸点 89~90°C

1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム C₇H₁₅NaO₃S 本品は、白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98.0%以上

純度試験 溶状 本品 1.0 g を水 10 ml に溶かすとき、液は無色透明である。

乾燥減量 3.0%以下 (1 g, 105°C, 3時間)

定量法 乾燥した本品約 0.4 g を精密に量り、水 50 ml に溶かし、カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 (425~600 μm, H 型) 10 ml を内径 9 mm, 高さ 160 mm のクロマトグラフ管に充てんしたクロマトグラフ柱に入れ、1分間約 4 ml の速度で流す。次にクロマトグラフ柱を水 150 ml を用いて 1分間約 4 ml の速度で洗う。洗液を先の流出液に合わせ、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (指示薬 ブロモチモールブルー試液 10 滴)。終点は、液の色が黄色から青色に変わるときとする。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 ml = 20.23 mg C₇H₁₅NaO₃S

ネオテーム, 定量用 C₂₀H₃₀N₂O₅ 主としてアスパルテームと 3,3-ジメチルブチルアルデヒドとの一段階反応で得られる。本品は白~灰白色の粉末である。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、3,320 cm⁻¹, 2,960 cm⁻¹, 1,730 cm⁻¹, 1,690 cm⁻¹, 1,590 cm⁻¹, 1,210 cm⁻¹, 760 cm⁻¹ 及び 700 cm⁻¹ のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

純度試験 類縁物質 本品約 0.1g を「ネオテーム」の定量法中の移動相と同一組成の液移動相 100 ml に溶かし、検液とする。この液 1ml を正確に量り、移動相と同一組成の液を加えて正確に 100 ml とし、比較液とする。検液及び比較液をそれぞれ 25 μl ずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行い、ピーク面積を測定するとき、検液の主ピーク以外のピークの合計面積は、比較液の主ピーク面積より大きくない。ただし、面積測定範囲は、溶媒ピークの後ろから主ピークの保持時間の 1.5 倍までとする。

操作条件 「ネオテーム」の定量法の操作条件を準用する。

定量用ネオテーム

ネオテーム, 定量用を見よ。

(参考)

これまでの経緯

- 平成20年9月19日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価が明らかに必要でないときに該当するかについて照会
- 平成20年9月25日 第255回食品安全委員会
食品安全委員会より食品健康影響評価結果が明らかに必要でないときに該当すると認められるとの回答
- 平成20年10月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年10月22日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会（平成20年10月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
長尾 美奈子※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

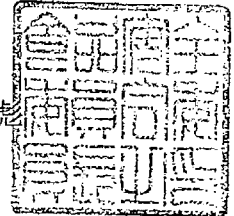
※部会長



府食第1023号
平成20年9月25日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行う
ことが明らかに必要でないときについて（回答）

平成20年9月25日付け厚生労働省発食安第0919004号により貴
省から当委員会に対し意見を求められた事項について、下記のとおり回答しま
す。

記

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に
基づき厚生労働大臣が食品安全委員会の意見を聴かなければならない場合のう
ち、以下の場合には、同法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うこと
が明らかに必要でないときに該当すると認められる。

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき定
められた、「食品、添加物等の規格基準」（昭和34年厚生省告示第370号）
の「ネオテーム」の成分規格における試験法について、次の改正を行う場合。

（現行規格）

純度試験 (4) ヒ素 As_2O_3 として4.0 $\mu g/g$ 以下 (0.50 g, 第1法, 装置B)

（改正案）

純度試験 (4) ヒ素 As_2O_3 として4.0 $\mu g/g$ 以下 (0.50 g, 第3法, 装置B)

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価結果について(平成20年10月現在)

案件	根拠条文	意見聴取年月日	文書番号	結果通知年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(Ｌ-アスコルビン酸2-グルコシド、ステアリン酸マグネシウム、リン酸三マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701016号	H15.7.31	府食第34号	ステアリン酸マグネシウム、リン酸三マグネシウム	H16.1.20
				H15.9.25	府食第129号	Ｌ-アスコルビン酸2-グルコシド	H16.1.20
添加物の使用基準の改正(アセスルファムカリウム、亜硫酸塩類、酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701017号	H15.7.31	府食第35号	酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム	H16.1.20
				H15.8.28	府食第69号	アセスルファムカリウム	H16.1.20
				H15.9.25	府食第130号	亜硫酸塩	H16.1.20
添加物の規格の改正(メチルヘスペリジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701018号	H15.7.24'	府食第28号		H15.10.16
添加物の基準の設定(コウジ酸)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701019号	H15.7.24	府食第29号		H15.10.16
添加物の規格の改正(タール色素)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.7.1	厚生労働省発食安第0701023号	H15.9.25	府食第131号		H16.2.27
添加物の指定(ポリソルベート20,60,65,80)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.8	厚生労働省発食安第1008003号	H19.6.7	府食第573号	H19.8.9添加物部会 H19.10.29パブコメ開始	H20.4.30
添加物の指定(ナタマイシン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020001号	H17.5.6	府食第460号	H17.3.24添加物部会 H17.6.13パブコメ開始	H17.11.28
添加物の指定(ナイシン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020002号	H20.1.31	府食第108号	H19.10.24添加物部会 H20.2.28添加物部会 H20.6.11パブコメ開始	
添加物の指定(亜酸化窒素)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020003号	H16.12.9	府食第1236号	H16.12.17添加物部会 H16.12.28パブコメ開始	H17.3.22
添加物の使用基準の改正(亜塩素酸ナトリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.10.20	厚生労働省発食安第1020004号	H16.11.18 H20.6.19	府食第1166号 府食第677号	H16.10.07添加物部会 H17.3.24添加物部会 H17.4.6パブコメ開始	H17.9.16
添加物の指定(アセトアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121001号	H17.7.21	府食第716号	H17.6.23添加物部会 H17.7.7パブコメ開始	H18.5.16
添加物の指定(イソブタノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121002号	H16.5.27	府食第590号	H16.4.23添加物部会 H15.5.17パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(2-エチル3(5or6)-ジメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121003号	H16.5.27	府食第591号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(2,3,5,6-テトラメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食安第1121004号	H16.5.27	府食第592号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価結果について（平成20年10月現在）

案件	根拠条文	意見聴取 年月日	文書番号	結果通知 年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(プロパノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H15.11.21	厚生労働省発食 安第1121005号	H16.9.9	府食第929号	H16.8.26添加物部会 H16.9.13パブコメ開始	H17.2.24
添加物の使用基準改正(グルコン酸亜鉛)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H15.12.2	厚生労働省発食 安第1202004号	H16.5.27	府食第589号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の使用基準改正(グルコン酸銅)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H15.12.2	厚生労働省発食 安第1202005号	H16.5.27	府食第588号	H16.4.8添加物部会 H16.5.10パブコメ開始	H16.12.24
添加物の指定(イソプロパノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H15.12.15	厚生労働省発食 安第1215002号	H16.12.9	府食1235号	H16.10.28添加物部会 H16.11.19パブコメ開始	H17.4.28
添加物の指定(ステアリン酸カルシウム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.3.4	厚生労働省発食 安第0304001号	H16.7.29	府食第795号	H16.6.24添加物部会 H16.8.19パブコメ開始	H16.12.24
食品添加物「アカネ色素」を既存添加物 名簿から削除すること	食品安全基本法 第24条第1項第11号	H16.6.18	厚生労働省発食 安第0618001号	H16.7.2	府食第719号	H16.7.9パブコメ開始	H16.7.9
添加物の指定(ヒドロキシプロピルセル ロース)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.8.16	厚生労働省発食 安第0816001号	H17.3.10	府食第258号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(イソアミルアルコール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.11.5	厚生労働省発食 安第1105001号	H17.3.17	府食第289号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(2,3,5-トリメチルピラジン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.11.5	厚生労働省発食 安第1105002号	H17.3.17	府食第290号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(アミルアルコール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.11.5	厚生労働省発食 安第1105003号	H17.3.17	府食第291号	H17.2.24添加物部会 H17.3.14パブコメ開始	H17.8.19
添加物の指定(加工デンプン11品目)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H16.11.26	厚生労働省発食 安第1126002号	H19.11.29	府食第1172号	H19.11.28添加物部会 H20.7.4添加物部会 H20.3.13パブコメ開始	H20.10.1
添加物の指定(ネオテーム)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.1.31	厚生労働省発食 安第0131001号	H18.10.19	府食第826号	H19.7.4添加物部会 H19.9.3パブコメ開始 H20.10.22添加物部会 (成分規格改正)	H19.12.28
添加物の成分規格の改正(次亜塩素酸 水)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.1.31	厚生労働省発食 安第0131002号	H19.1.25	府食第94号	H19.3.20添加物部会 H20.2.7パブコメ開始	
添加物の指定(2-エチル-3-メチルピラジン)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.3.7	厚生労働省発食 安第0307001号	H17.8.18	府食第804号	H17.7.28添加物部会 H17.8.19パブコメ開始	H18.5.16
添加物の指定(ブタノール)	食品安全基本法 第24条第1項第1号	H17.3.7	厚生労働省発食 安第0307002号	H17.9.22	府食第936号	H17.11.24添加物部会 H18.5.1パブコメ開始	H18.9.12

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価結果について(平成20年10月現在)

案件	根拠条文	意見聴取年月日	文書番号	結果通知年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(5-メチルキノキサリン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.7	厚生労働省発食安第0307003号	H17.8.18	府食第805号	H17.7.28添加物部会 H17.8.19パブコメ開始	H18.5.16
添加物の指定(アルギン酸アンモニウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安第0328001号	H18.3.30	府食第239号	H18.3.23添加物部会 H18.8.22パブコメ開始	H18.12.26
添加物の指定(アルギン酸カリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安第0328002号	H18.3.30	府食第239号	H18.3.23添加物部会 H18.8.22パブコメ開始	H18.12.26
添加物の指定(アルギン酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安第0328003号	H18.3.30	府食第239号	H18.3.23添加物部会 H18.8.22パブコメ開始	H18.12.26
添加物の指定(リン酸一水素マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.3.28	厚生労働省発食安第0328004号				
添加物の使用基準改正(ヒドロキシプロピルメチルセルロース)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.4.26	厚生労働省発食安第0426001号	H18.8.24	府食第675号	H18.6.22添加物部会 H18.11.22パブコメ開始	H19.2.27
添加物の指定(ポリビニルピロリドン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.6.20	厚生労働省発食安第0620005号				
添加物の指定(アルミノケイ酸ナトリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安第0815001号				
添加物の指定(ケイ酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安第0815002号	H19.7.26	府食第719号	H19.8.9添加物部会 H19.10.29パブコメ開始	H20.4.30
添加物の指定(ケイ酸カルシウムアルミニウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安第0815003号				
添加物の指定(ケイ酸マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.8.15	厚生労働省発食安第0815004号				
添加物の指定(L-アスコルビン酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.10.3	厚生労働省発食安第1003002号	H19.8.23 H20.6.19	府食第799号 府食第678号	H19.8.9添加物部会 H19.10.29パブコメ開始	H20.4.30
添加物の指定(イソブチルアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219009号	H18.12.7	府食第989号	H18.12.8添加物部会 H19.3.23パブコメ開始	H19.8.3
添加物の指定(ブチルアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219010号	H19.3.22	府食第296号	H19.3.20添加物部会 H19.8.1パブコメ開始	H19.10.26
添加物の指定(2-メチルブタノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219011号	H18.10.12	府食第808号	H18.12.8添加物部会 H19.3.23パブコメ開始	H19.8.3
添加物の指定(トコフェロール酢酸エステル)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219013号	H18.9.21	府食第745号	H18.9.28添加物部会 H19.1.15パブコメ開始	H19.4.26
添加物の指定(d- α -トコフェロール酢酸エステル)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H17.12.19	厚生労働省発食安第1219013号	H18.9.21	府食第745号	H18.9.28添加物部会 H19.1.15パブコメ開始	H19.4.26
添加物の指定(水酸化マグネシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.3.9	厚生労働省発食安第0309001号	H19.11.1	府食第1079号	H19.10.24添加物部会 H20.2.7パブコメ開始	H20.7.4

食品安全委員会への意見聴取及び食品健康影響評価結果について(平成20年10月現在)

案件	根拠条文	意見聴取年月日	文書番号	結果通知年月日	文書番号	備考	告示
添加物の指定(サッカリンカルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.5.22	厚生労働省発食安第0522005号				
添加物の指定(L-グルタミン酸アンモニウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.5.22	厚生労働省発食安第0522006号	H20.3.13	府食第277号	H20.4.11添加物部会 H20.6.18パブコメ開始	
添加物の指定(亜塩素酸水)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.8.14	厚生労働省発食安第0814001号	H20.6.19	府食第677号		
添加物の指定(ウッドロジングリセリンエステル)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H18.8.29	厚生労働省発食安第0829001号				
添加物の指定(ステアロイル乳酸ナトリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.2.6	厚生労働省発食安第0206001号	H20.7.10	府食第766号	H20.7.4添加物部会 H20.9.16パブコメ開始	
添加物の指定(乳酸カリウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.2.6	厚生労働省発食安第0206002号				
添加物の指定(バレラルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.3.19	厚生労働省発食安第0319023号	H20.3.27	府食第324号	H20.7.4添加物部会 H20.9.16パブコメ開始	
添加物の指定(イソバレラルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.3.19	厚生労働省発食安第0319024号	H20.3.27	府食第325号	H20.7.4添加物部会 H20.9.16パブコメ開始	
添加物の指定(ソルビン酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.3.19	厚生労働省発食安第0319025号				
添加物の指定(プロテイングルタミナーゼ)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.8.2	厚生労働省発食安第0802001号				
添加物の指定(5-メチルテトラヒドロ葉酸カルシウム)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H19.8.2	厚生労働省発食安第0802002号				
添加物の指定(2,3-ジメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.2.7	厚生労働省発食安第0207001号	H20.7.31	府食第837号	H20.9.24添加物部会	
添加物の指定(2,5-ジメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.2.7	厚生労働省発食安第0207002号	H20.7.31	府食第838号	H20.9.24添加物部会	
添加物の指定(2,6-ジメチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.2.7	厚生労働省発食安第0207003号	H20.7.31	府食第839号	H20.9.24添加物部会	
添加物の指定(2-エチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.5.22	厚生労働省発食安第0522006号			H20.10.22添加物部会	
添加物の指定(2-メチルピラジン)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.5.22	厚生労働省発食安第0522007号			H20.10.22添加物部会	
添加物の指定(2-ペンタノール)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.10.14	厚生労働省発食安第1014001号				
添加物の指定(2-メチルブチルアルデヒド)	食品安全基本法第24条第1項第1号	H20.10.14	厚生労働省発食安第1014002号				