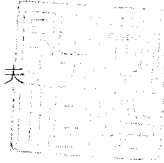


厚生労働省発食安0202第4号
平成23年2月2日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



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. ピラジンの添加物としての指定の可否について
2. 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

ピラジンの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、国際汎用添加物として指定の検討を進めている当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名：ピラジン

Pyrazine

[CAS番号：290-37-9]

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₄H₄N₂ 80.09

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

ピラジンは、麦芽等の食品中に存在し、また、コーヒー、ココナッツ等の焙煎及びえび、豚肉、牛肉等の加熱調理により生成する成分である。欧米では、焼菓子、ハード・キャンデー類、ソフト・キャンデー類、アルコール飲料、製菓材料、冷凍乳製品類など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。

5. 食品安全委員会における評価結果

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22年8月12日付け厚生労働省発食安0812第2号により食品安全委員会あて意見を求めたピラジンに係る食品健康影響評価については、平成22年8月31日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成23年1月6日付け食第5号で通知されている。

評価結果：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) 法による米国の推定年間使用量及び欧州の年間使用量から算出される一人一日あたりの推定摂取量は0.2 μ gである。正確には、指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定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、我が国での本物質の推定摂取量は、およそ0.2 μ gになると推定される。

7. 新規指定について

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。)

ピラジン (案)

Pyrazine



$C_4H_4N_2$

分子量 80.09

Pyrazine [290-37-9]

含量 本品は、ピラジン ($C_4H_4N_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は、白～淡黄色の固体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を粉末にして窓板に挟み、加温して溶解させ、冷後、赤外吸収スペクトル測定法中の薄膜法により測定し、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 融点 51～55 $^{\circ}$ C

定量法 本品0.1gを量り、エタノール1mlを加えて溶かし、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。

ピラジンに係る成分規格等の設定根拠

含量

JECFA は「98%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 は「刺激のある甘く、トウモロコシに似た、ナッツ様のおいしの潮解性のある結晶またはワックス様の固体」を規格とし、色調に関する記載はない。試薬メーカーの MSDS 等には「無色の結晶」(アルドリッチ)、「白色～わずかにうすい黄色の結晶又は塊」(和光純薬)、「白色～淡橙色の結晶」(関東化学)、「白色～ほとんど白色の結晶もしくは粉末」(東京化成)、「白色結晶」(純正化学)と記載されているが、関東化学の製品も白色であったことから、色調については、白～淡黄色とし、形状は製品によって異なるため、「固体」とした。また、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。よって、本規格案では「白～淡黄色の固体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA 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。本品は固体であることから、ペースト法により測定したところ、良好なスペクトルを得ることができず、また、非常に再現性が悪かった。そこで、加温による薄膜法にて測定したところ、再現性のよいスペクトルを得ることができた。よって、本品の測定には、加温による薄膜法を用いることとした。

純度試験

融点 JECFA は「53℃」としている。2 製品 (いずれも含量 99.9%) の融点を 8 機関で測定したところ 51.9～55.07℃であった。JECFA 規格及び流通実態を考慮して、本規格案は「51～55℃」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。

ピラジンは、常温で固体であることから、2,3,5,6-テトラメチルピラジンの定量法に準じるが、検液濃度は、より濃度の低い不純物のピークを検出できるよう 10 倍とした (2,3,5,6-テトラメチルピラジンの検液濃度は 1w/v%)。さらに、検液の調製方法は、定量が面積百分率法のため質量を「精密に」量る必要はないことから、「本品 0.1g を量り、エタノール 1ml を加えて溶かし、」とした。なお、沸点が 115～118℃のため、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)により定量すること

とした。

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

JECFA は、「溶解性：水、有機溶剤に任意に溶ける」、「エタノールへの溶解性：よく溶ける」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、GC による含量測定、純度試験として融点を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、本規格では採用しないこととした。

沸点

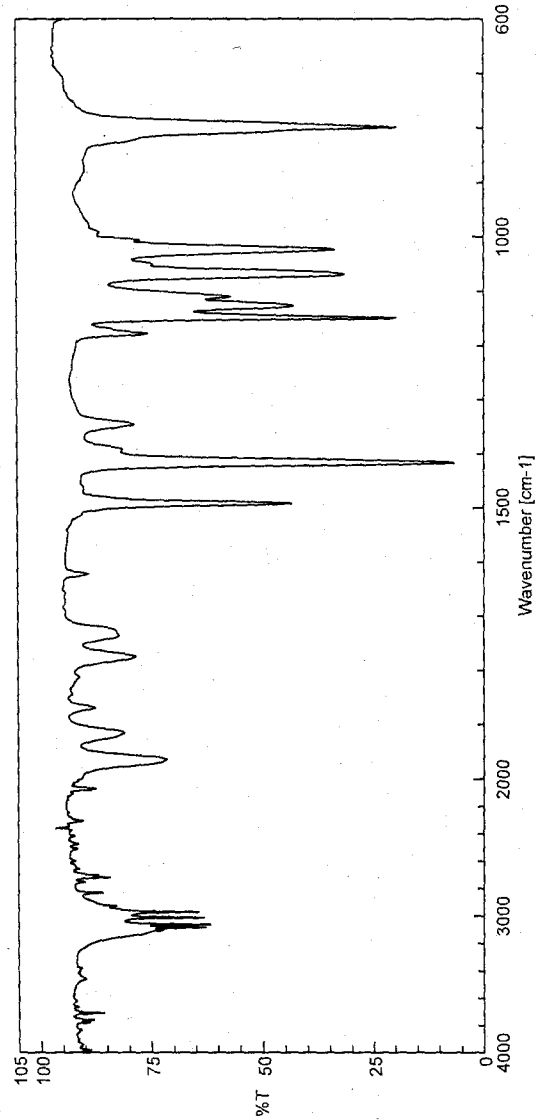
沸点の規格は JECFA では「115～118℃」とされている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように精密蒸留による一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により十分担保される。したがって、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

香料「ピラジン」の規格対比表

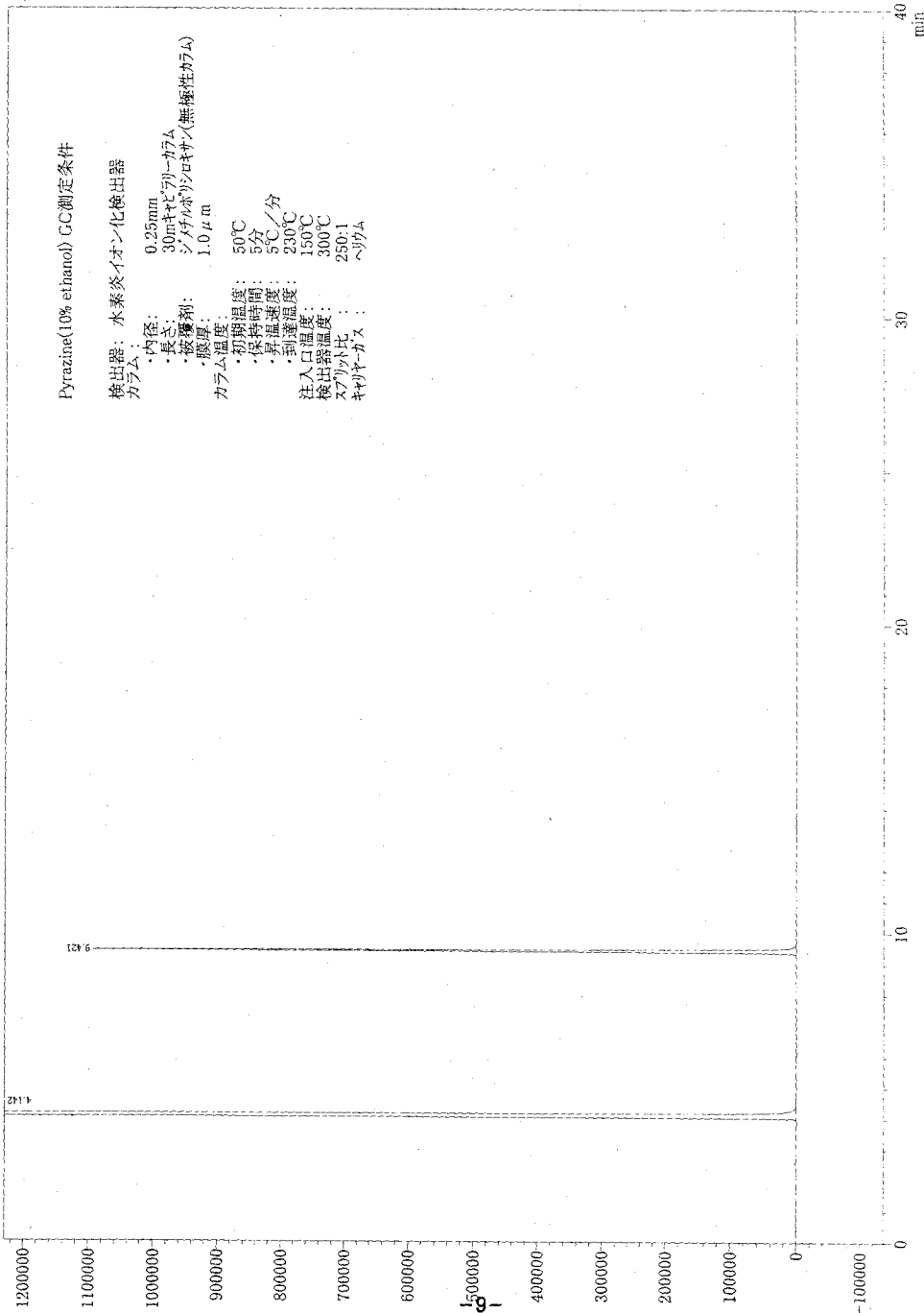
		規格案	JECFA
含量		98.0%以上	98%以上
性状		本品は、白～淡黄色の固体で、特有のにおいがある。	刺激のある甘く、トウモロコシに似た、ナッツ様臭いの潮解性のある結晶またはワックス様の固体
確認試験		IR法(薄膜法、参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
純度試験	融点	51～55℃	53℃
溶解性		(設定せず)	水、有機溶剤に任意に溶ける。
エタノールへの溶解性		(設定せず)	よく溶ける。
沸点		(設定せず)	115～118℃
定量法		GC法(2), 検液:本品0.1g+エタノール1ml	GC法

参照赤外吸収スペクトル

ピラジン



(参考)



(参考)

これまでの経緯

- 平成22年8月12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22年8月19日 第344回食品安全委員会（依頼事項説明）
- 平成22年8月31日 第88回食品安全委員会添加物専門調査会
- 平成22年11月18日 第356回食品安全委員会（報告）
- ～平成22年12月17日 食品安全委員会における国民からの意見聴取
- 平成23年1月6日 第361回食品安全委員会（報告）
- 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
- 平成23年2月2日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成23年2月9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

[委員]

氏名	所属
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食品化学部長
小川 久美子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
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
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科食安全学教室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
若林 敬二※	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授

※部会長

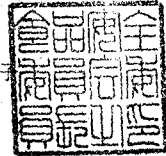


資料3-3

府 食 第 5 号
平成 2 3 年 1 月 6 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年8月12日付け厚生労働省発食安0812第2号をもって貴省から当委員会に意見を求められたピラジンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

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。

添加物評価書

ピラジン

2011年1月

食品安全委員会

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. 主成分の名称.....	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.....	4
1. 反復投与毒性.....	4
2. 発がん性.....	5
3. 遺伝毒性.....	5
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験.....	5
(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験.....	5
(3) マウスリンフォーマ TK 試験.....	5
(4) げっ歯類を用いる小核試験.....	6
(5) その他.....	6
4. その他.....	6
5. 摂取量の推定.....	6
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.....	7
III. 食品健康影響評価.....	7
別紙：香料構造クラス分類（ピラジン）.....	8
参照.....	9

<審議の経緯>

2010年 8月 16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 0812 第 2 号）、関係書類の接受
2010年 8月 19日	第 344 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 8月 31日	第 88 回添加物専門調査会
2010年 11月 18日	第 356 回食品安全委員会（報告）
2010年 11月 18日から	2010年 12月 17日まで 国民からの御意見・情報の募集
2011年 1月 4日	添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2011年 1月 6日	第 361 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

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

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2010年 12月 21日まで)	(2010年 12月 22日から)
今井田 克己（座長）	今井田 克己（座長）
山添 康（座長代理）	梅村 隆志（座長代理）
石塚 真由美	石塚 真由美
伊藤 清美	伊藤 清美
井上 和秀	井上 和秀
梅村 隆志	江馬 眞
江馬 眞	久保田 紀久枝
久保田 紀久枝	塚本 徹哉
塚本 徹哉	頭金 正博
頭金 正博	中江 大
中江 大	林 眞
林 眞	三森 国敏
三森 国敏	森田 明美
森田 明美	山添 康
山田 雅巳	山田 雅巳

要 約

添加物（香料）「ピラジン」（CAS 番号：290-37-9（ピラジンとして））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。

評価に用いた試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性に関するものである。

食品安全委員会として、添加物（香料）「ピラジン」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ものとする。また、食品安全委員会として、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、添加物（香料）「ピラジン」は構造クラスⅢに分類され、その安全マージン（800,000）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（0.2 µg/人/日）が構造クラスⅢの摂取許容値（90 µg/人/日）を下回ることを確認した。

以上より、添加物（香料）「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

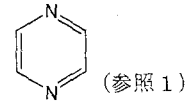
1. 用途
香料

2. 主成分の名称
和名：ピラジン
英名：Pyrazine
CAS 番号：290-37-9（参照1）

3. 分子式
 $C_4H_4N_2$ （参照1）

4. 分子量
80.09（参照2）

5. 構造式



6. 評価要請の経緯

ピラジンは、麦芽等の食品中に存在し、また、コーヒー、ココナッツ等の焙煎及びえび、豚肉、牛肉等の加熱調理により生成する成分である（参照3）。添加物（香料）「ピラジン」は、欧米において、焼菓子、ハード・キャンデー類、ソフト・キャンデー類、アルコール飲料、製菓材料、冷凍乳製品類等様々な加工食品に、香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている（参照1）。

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、①JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives；FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）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EU（欧州連合）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、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、厚生労働省において添加物（香料）「ピラジン」についての評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである。

なお、香料については、厚生労働省においては、「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針について」（平成8年3月22日衛化第29号厚生省生活衛生局長通知）にはよらず「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4）

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

5週齢のSDラット（各群雌雄各10匹）に添加物（香料）「ピラジン」（0、0.03、0.3、3 mg/kg 体重/日）を90日間強制経口投与（胃内挿管）する試験が実施されている。その結果、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、器官重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質の投与に関連した変化は認められなかった。試験担当者は、NOAELを本試験の最高用量である3 mg/kg 体重/日としている。（参照5、6、7）

食品安全委員会としても、本試験におけるNOAELを、本試験の最高用量である3 mg/kg 体重/日と評価した。

2. 発がん性

評価要請者は、ピラジンについて、発がん性試験は行われておらず、国際機関等（IARC (International Agency for Research on Cancer)、ECB (European Chemicals Bureau)、EPA (Environmental Protection Agency) 及び NTP (National Toxicology Program)）による発がん性評価も行われていないとしている。（参照2）

3. 遺伝毒性

(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

ピラジンについての細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100）を用いた復帰突然変異試験（用量不詳）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。（参照8）

ピラジンについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100）を用いた復帰突然変異試験（用量不詳）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性対照群の2倍以上の復帰突然変異は認められていない。（参照9）

ピラジンについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA102）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 64.1 mg/plate (0.8 mmol/plate)）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性対照群の2倍以上の復帰突然変異は認められていない。（参照10）

ピラジンについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 10 mg/plate）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。（参照11）

ピラジンについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1537）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 100 mg/plate）では、代謝活性化系の有無にかかわらず被験物質の投与に関連した復帰突然変異頻度の増加は認められていない。（参照12）

(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

ピラジンについての CHO（チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞株）を用いた染色体異常試験（最高用量 25 mg/mL (312 mM)）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陽性の結果が報告されているが、染色体異常が誘発されているのは高用量のみであった。（参照12）

(3) マウスリンフォーマ TK 試験

ピラジンについての L5178Y tk⁺-3.7.2c（マウスリンパ腫由来培養細胞株）を用いたマウスリンフォーマ TK 試験（最高用量 10 mg/mL (125 mM)）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。（参照11）

(4) げっ歯類を用いる小核試験

添加物（香料）「ピラジン」についての7週齢のICRマウス（各群雄5匹）への2日間強制経口投与（胃内挿管）による *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 1,000 mg/kg 体重/日）では、陰性の結果が報告されている。（参照7、13、14）

(5) その他

ピラジンについての酵母（*Saccharomyces cerevisiae* D5株）を用いた交叉誘発性についての試験（最高用量 60 mg/mL）では、交叉が誘発されたコロニーは認められなかったとされている。（参照12）

以上の結果から、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では、代謝活性化系の有無にかかわらず、ガイドラインで定められている最高用量より高い用量群においてのみ染色体異常の誘発が認められている。また、細菌を用いた復帰突然変異試験で復帰突然変異の増加は認められておらず、かつ、最大耐量まで実施された小核試験でも陰性の結果が報告されていることから、添加物（香料）「ピラジン」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遺伝毒性はないものと考えられた。

4. その他

評価要請者は、ピラジンについて、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としている。（参照2）

5. 摂取量の推定

添加物（香料）「ピラジン」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) 法により米国の推定年間使用量及び1995年の欧州の年間使用量から算出される一人一日あたりの推定摂取量は、0.2 µg である（参照15）。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定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16）、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.2 µg になると推定される。（参照15）

6. 安全マージンの算出

90日間反復投与毒性試験におけるNOAEL 3 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（0.2 µg/人/日）を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量（0.000004 mg/kg 体重/日）とを比較し、安全マージン 800,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

ピラジンは構造クラスⅢに分類される。本物質についての直接の知見はないが、酸化的代謝を受けて極性の高い代謝物となり、尿中に排泄されると考えら

れている。また、本物質 (80 mg/kg 体重/日) を 3 日間腹腔内投与したラットにおいて、肝臓における CYP2E1 が誘導されたとの報告がある。(参照 15、17、18、19)

8. JECFA における評価

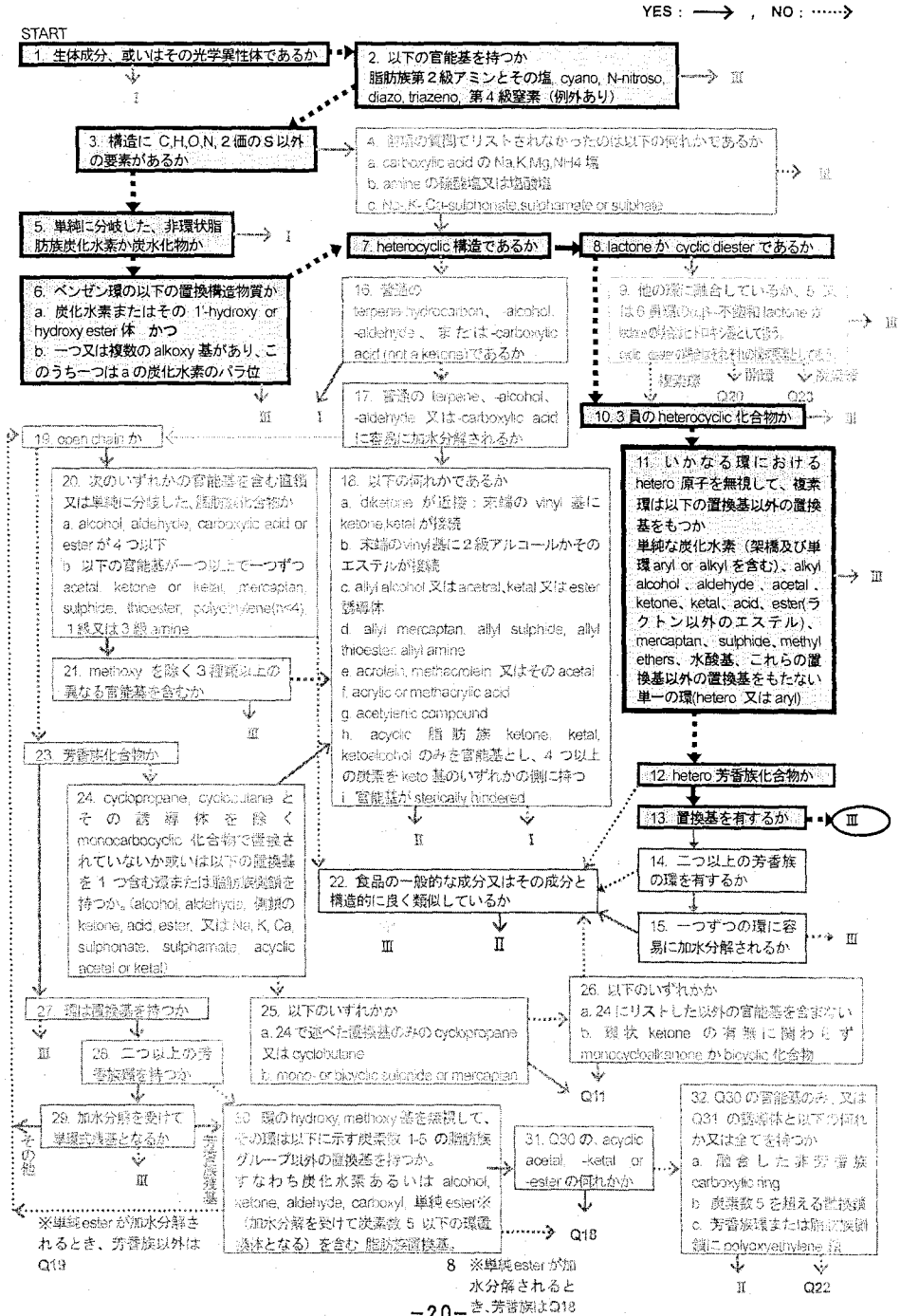
JECFA は、添加物 (香料) 「ピラジン」をピラジン誘導体のグループとして評価し、推定摂取量は構造クラスⅢの摂取許容値 (90 µg/人/日) を下回るため、本品目は現状の摂取レベルにおいて安全性に懸念をもたらすものではないとしている。(参照 15)

Ⅲ. 食品健康影響評価

食品安全委員会として、添加物 (香料) 「ピラジン」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ものと考えられる。また、食品安全委員会として、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 4) により、添加物 (香料) 「ピラジン」は構造クラスⅢに分類され、その安全マージン (800,000) 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 (0.2 µg/人/日) が構造クラスⅢの摂取許容値 (90 µg/人/日) を下回ることを確認した。

以上より、添加物 (香料) 「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 (ピラジン)



<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Aug. 2010). (未公表)
- 2 ピラジンの概要 (要請者作成資料).
- 3 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.2, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Aug. 2010). (未公表)
- 4 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) (平成 15 年 11 月 4 日).
- 5 (株)三菱化学安全科学研究所, 平成 18 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験-ピラジンのラットによる 90 日間反復経口投与毒性試験- (厚生労働省委託試験). 2007
- 6 Sigma-Aldrich, Inc., Certificate of analysis (product name, pyrazine, 99+%; product number, W401501-SPEC; lot number, 01523HD).
- 7 被験物質ピラジンの確認結果 (要請者作成資料).
- 8 Lee H, Bian SS and Chen YL: Genotoxicity of 1,3-dithiane and 1,4-dithiane in the CHO/SCE assay and the Salmonella/microsomal test. Mutation Research 1994; 321: 213-8
- 9 Takahashi A and Ono H: Mutagenicity assessment in 44 epoxy resin hardeners in *Salmonella typhimurium* tester strains. Chemistry Express 1993; 8(9): 785-8
- 10 Aeschbacher HU, Wolleb U, Löliger J, Spadone JC and Liardon R: Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Food Chem Toxicol 1989; 27(4): 227-32
- 11 Fung VA, Cameron TP, Hughes TJ, Kirby PE and Dunkel VC: Mutagenic activity of some coffee flavor ingredients. Mutation Research 1988; 204: 219-28
- 12 Stich HF, Stich W, Rosin MP and Powrie WD: Mutagenic activity of pyrazine derivatives: a comparative study with *Salmonella typhimurium*, *Saccharomyces cerevisiae* and Chinese hamster ovary cells. Fd Cosmet Toxicol 1980; 18: 581-4
- 13 (財)残留農薬研究所, 平成 18 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について ピラジンのマウスを用いる小核試験報告書 (厚生労働省委託試験). 2007
- 14 関東化学(株), 試験成績書 (品名, ピラジン; 規格, 鹿特級; ロット番号, 804W2150).
- 15 WHO, Food additives series: 48, safety evaluation of certain food additives and contaminants, pyrazine derivatives (report of 57th JECFA meeting (2001)).
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je01.htm>
- 16 新村嘉也 (日本香料工業会), 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究 (日本における食品香料化合物の使用量実態調査)」報告書.
- 17 ピラジンの構造クラス (要請者作成資料).
- 18 Japenga AC, Davies S, Price RJ and Lake BG: Effect of treatment with pyrazine and some derivatives on cytochrome P450 and some enzyme activities in rat liver. Xenobiotica 1993; 23(2): 169-79
- 19 Altuntas TG and Gorrod JW: Effect of various potential inhibitors, activators and inducers on the N-oxidation of isomeric aromatic diazines *in vitro* using rabbit liver microsomal preparations. Xenobiotica 1996; 26(1): 9-15