厚生労働省発食安0830第1号 平成22年8月30日

薬事・食品衛生審議会 会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



諮問

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, 6ージメチルピリジンの添加物としての指定の可否について
- 2. 2, 6-ジメチルピリ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

2,6-ジメチルピリ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: 2,6-ジメチルピリジン

2,6 Dimethylpyridine [CAS 番号: 108-48-5]

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式:

分子式及び分子量:

C7H9N 107.15

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

2,6-ジメチルピリジンは、ウイスキー、コーヒー、ビール、しょうゆ等の食品中に存在し、また、紅茶の焙煎及び豚肉の加熱調理により生成する成分である。欧米では、スナック菓子、焼菓子、肉製品、スープ類、グレービーソース類、ナッツ製品など様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている。

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 5 月 13 日付け厚生労働省発食安 0513 第 1 号により食品安全委員会あて意見を求めた 2,6-ジメチルピリジンに係る食品健康影響評価については、平成 22 年 6 月 2 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 22 年 7 月 15 日付け府食第 542 号で通知されている。

評価結果: 2.6 ジメチルピリジンは、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。

添加物(香料)「2.6・ジメチルピリジン」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 0.007μ g 及び 0.3μ 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、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.007 から 0.3μ g の範囲になると推定される。

7. 新規指定について

2,6-ジメチルピリ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。)

2.6 ジメチルピリジン(案)

2,6 Dimethylpyridine



C7H9N

分子量 107.16

2,6 Dimethylpyridine [108-48-5]

含 量 本品は、2,6·ジメチルピリジン (C7H9N) 98.5 %以上を含む。

性 状 本品は、無色透明な液体で、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 $n_n^{20} = 1.495 \sim 1.501$

(2) 比重 d₂₅ =0.917~0.923

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。

2.6-ジメチルピリジンに係る成分規格等の設定根拠

含量

JECFA は「99%以上」を規格値としている。欧米で香料として市販されている製品(製品規格 99%以上)について、8 社で分析を行ったところ、98.8%となった機関があり、また、平均値は 99.2%であった。JECFA の規格は満たしているものの、小数第1位までを有効数字とすると、規格から外れることになる。そこで、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、JECFA 規格値の有効数字、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数第1位までを有効数字とし「98.5%以上」とした。

性状

JECFA は「無色の油状液体;拡散性のミント、ナッツ、コーヒー様臭気」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「無色透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFAでは2,6・ジメチルピリジンの確認試験に質量分析法(MS)を採用しているが、香料を利用する食品加工メーカーにおいてMS装置は広く普及しておらず、測定環境に実務上問題がある。我が国では、これまで指定された香料についてはIRを確認試験法として採用しており、実際にNMR、質量分析(MS)で2,6・ジメチルピリジンと確認できた物質のIRスペクトルは、独立行政法人産業技術総合研究所等により公開されているIRスペクトルとの同一性が確認されていることから、本規格案ではIRを採用することとした。

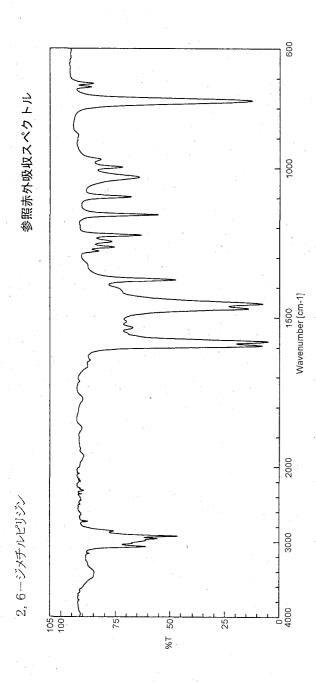
純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.495~1.501 (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「n²⁰ =1.495~1.501」を採用した。
- (2) 比重 JECFAは「0.917~0.923 (25℃/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「d²⁵₂₅ = 0.917~0.923」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。

本品は、沸点が 150°C未満(143~145°C)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 では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

酸価

JECFA は「1以下」を規格値にしている。しかしながら本品は塩基性物質であることから酸価の設定は無意味と考えられることから、採用しないこととした。

溶解性

JECFA は、「溶解性:水に溶け、油脂にわずかに溶ける」、「エタノールへの溶解性: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、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

沸点

沸点の規格を JECFA は「143~145℃」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解 臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管 理は GC 法により実施されるため、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「2,6-ジメチルピリジン」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		98.5%以上	99%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	無色の油状液体、拡散性のミント、 ナッツ、コーヒー様臭気
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	MS法(参照スペクトル法)
	屈折率	1.495~1.501(20°C)	1.495~1.501(20°C)
純度試験	比重	0.917~0.923(25/25°C)	0.917~0.923(25/25°C)
	酸価	(設定せず)	1
溶解性		(設定せず)	水、アルコールに溶け、油脂にはわずかに溶ける。
沸点		(設定せず)	143~145°C
定量法		GC法(2)	GC法



平成22年5月13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 第332回食品安全委員会(依賴事項説明) 平成22年5月20日 第85回食品安全委員会添加物専門調査会 平成22年6月2日 第335回食品安全委員会(報告) 平成22年6月10日 食品安全委員会における国民からの意見聴取 ~平成22年7月9日 第340回食品安全委員会(報告) 平成22年7月15日 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知 薬事・食品衛生審議会へ諮問 平成22年8月30日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会 平成22年9月9日

これまでの経緯

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

「委員]

【安貝】		
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	
コロ 万美フ	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	
小川 久美子	病理部第三室長	
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第四室長	
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	
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	
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授	
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	
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授	
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授	
若林 敬二	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授	

※部会長

1



資料1-3

府 食 第 5 4 2 号 平成 2 2 年 7 月 1 5 日

厚生労働大臣 長妻 昭 殿

> 食品安全委員会 委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年5月13日付け厚生労働省発食安0513第1号をもって貴省から当委員会に意見を求められた2,6-ジメチルピリ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

2, 6-ジメチルピリジンは、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 2,6-ジメチルピリジン

2010年7月 食品安全委員会

目次

○審議の経緯
〇食品安全委員会委員名簿2
〇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
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) げっ歯類を用いる小核試験5
(4) その他5
4. その他
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
Ⅲ 食品健康影響評価 6
<別紙: 香料構造クラス分類 (2,6·ジメチルピリジン) >
〈参照〉9

<審議の経緯>

2010年 5月14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 0513 第1号)、関係書類の

2010年 5月20日 第 332 回食品安全委員会(要請事項説明)

2010年 6月 2日

第85回添加物専門調査会

2010年 6月10日

第335回食品安全委員会(報告)

2010年 6月10日から 2010年7月9日まで 国民からの御意見・情報の募集

2010年 7月13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

2010年 7月15日

第340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>

今井田 克己 (座長)

山添 康 (座長代理)

石塚 真由美

伊藤 清美

井上 和秀

梅村 隆志

江馬 眞

久保田 紀久枝

塚本 徹哉

頭金 正博

中江 大

:林 真:

三森 国敏

森田 明美

山田 雅巳

要約

添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」(CAS 番号:108-48-5(2,6-ジメチルピリジンとして))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。評価に供された試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性に関するものである。

添加物(香料)「2,6・ジメチルピリジン」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により、構造クラス Π に分類され、安全マージン($500,000\sim30,000,000$)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($0.007\sim0.3~\mu g/\Lambda/H$)が構造クラス Π の摂取許容値($540~\mu g/\Lambda/H$)を下回ることを確認した。

添加物 (香料)「2,6・ジメチルピリジン」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: 2,6-ジメチルピリジン 英名: 2,6-Dimethylpyridine CAS 番号: 108-48-5 (参照1)

- 3. 分子式 C₇H₉N(参照 1)
- 4. 分子量 107.15 (参照2)
- 5. 構造式(参照1)



6. 評価要請の経緯

2,6-ジメチルピリジンは、ウイスキー、コーヒー、ビール、しょうゆ等の食品中に存在し、また、紅茶の焙煎及び豚肉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)「2,6-ジメチルピリジン」は、欧米において、スナック菓子、焼菓子、肉製品、スープ類、グレービーソース類、ナッツ製品等様々な加工食品において香りの再現、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、添加物(香料)「2,6・ジメチルピリジン」について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を行っている。(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) 「2.6-ジメチルピリ

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)した。その結果、器官重量、剖検及び病理組織学的検査で、高用量群の雌の甲状腺について、相対重量の増加が認められ、うち1例では片側の低形成がみられたが、試験担当者は、相対重量の変化は試験施設の背景データの変動の範囲内であること、低形成はラットに自然発生性に発現する変化であり、かつ、1例のみにみられたものであることから、被験物質の投与とは関連のない変化と判断している。また、高用量群の雄1例に限局性線維化を伴う肝臓の隆起巣がみられたが、これもラットに自然発生性に発現する変化であることから、試験担当者は、被験物質の投与とは関連のない変化と判断している。そのほか、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び眼科学的検査において、被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。試験担当者は、NOAELを本試験の最高用量である3mg/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、本試験での最高用量である 3 mg/kg 体重/日と評価した。

2. 発がん性

評価要請者は、2,6・ジメチルピリジンについて、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

2,6・ジメチルピリジンについての、細菌(Salmonella typhimurium TA98)を用いた復帰突然変異試験(最高用量 1 mg/plate)では、代謝活性化系存在下で陰性の結果が報告されている。(参照8)

2,6・ジメチルピリジンについての、細菌 (S. typhimurium TA98、TA100、TA1535、TA1537)を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 3.2 mg/plate (30 μmol/plate) (TA100 のみ)、0.32 mg/plate (3 μmol/plate) (TA100 以外))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 9)

(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

添加物 (香料) 「2,6・ジメチルピリジン」についての、CHL/IU (チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株) を用いた染色体異常試験 (最高用量 1.08 mg/mL (10 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 7、10、11)

(3) げっ歯類を用いる小核試験

添加物 (香料) 「2,6-ジメチルピリジン」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 500 mg/kg 体重/日) では、陰性の結果が報告されている。(参照 7、11、12)

(4) その他

2,6・ジメチルピリジンについての、酵母 (Saccharomyces cerevisiae) D61.M 株の二倍体を用いた異数性誘発試験(最高用量 $6.0 \, \text{mg/mL} \, (0.60\%)$)では、弱いWI染色体喪失作用が報告されている。(参照 1.3)

以上の結果から、酵母を用いた異数性誘発試験では弱いVII染色体喪失作用が報告されているが、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性であり、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及び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)「2,6・ジメチルピリジン」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、2,6・ジメチルピリジンについて、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)「2,6-ジメチルピリジン」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 0.007 μ g 及び 0.3 μ g である(参照 1、1 4)。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 1 5)、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ 0.007 μ g から 0.3 μ g の範囲になると推定される。

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 $(0.007\sim0.3~\mu g/\Lambda/H)$ を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 $(0.0000001\sim0.000006~mg/kg$ 体重/日)とを比較し、安全マージン 500,000~30,000,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

2,6-ジメチルピリジンは構造クラス II に分類される(参照 14、16)。本物質(100 mg/kg 体重)を単回強制経口投与(胃内挿管)したラットにおいて、24 時間尿中に投与量の 90%以上が 2-メチルピリジン-6-カルボン酸のグリシン抱合体となって排泄されたとする報告がある(参照 17)。

8. JECFA における評価

JECFA は、添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」をピリジン、ピロール及びキノリ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 II の摂取許容値(540 μ g/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上の懸念をもたらすものではないとしている。(参照 II 4)

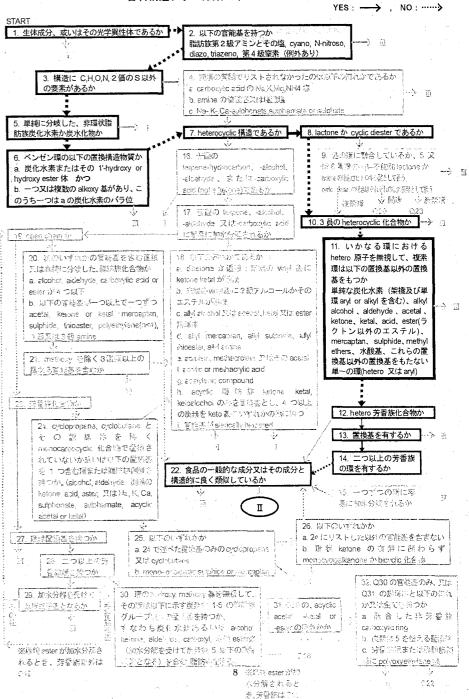
Ⅲ. 食品健康影響評価

添加物(香料)「2.6・ジメチルピリジン」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、構造クラス Π に分類され、安全マージン(500,000~30,000,000)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 $(0.007~0.3~\mu g/\Lambda/H)$ が構造クラス Π の摂取許容値 (540 $\mu g/\Lambda/H$) を下回ることを確認した。

添加物(香料)「2,6・ジメチルピリジン」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(2,6-ジメチルピリジン)



- ¹ RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.) FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in May 2010). (未公表)
- 2 2,6 ジメチルピリジンの概要 (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 12.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Naturwestenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in May 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 2,6・ジメチルピリ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
- Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 2,6 dimethylpyridine 99+%; product number, W354007-SPEC; lot number, 00722PE).
- 7 被験物質 2,6・ジメチルピリジンの確認結果 (要請者作成資料).
- Ho C, Clark BR, Guerin MR, Barkenbus BD, Rao TK and Epler JL: Analytical and biological analyses of test materials from the synthetic fuel technologies, IV. studies of chemical structure – mutagenic activity relationships of aromatic nitrogen compounds relevant to synfuels. Mutation Research 1981; 85: 335-45
- Florin I, Rutberg L, Curvall M and Enzell CR: Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology 1980; 18: 219-32
- 10 (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 2,6・ジメチルピリジンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (厚生労働省委託試験), 2007
- 11 (株)和光純菓工業,検査成績書(2,6·ジメチルピリジン(2,6·ルチジン);規格/ 等級,和光特級;lot No., LTQ4910).
- 12 (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 2,6・ジメチルピリジンのマウスを用いる小核試験 (厚生労働省委 託試験). 2007

- 13 Zimmermann FK, Henning JH, Scheel I and Oehler M: Genetic and anti-tubulin effects induced by pyridine derivatives. Mutation Research 1986; 163: 23:31
- 14 WHO, Food additives series 54, safety evaluation of certain food additives, pyridine, pyrrole and quinoline derivatives (report of 63rd JECFA meeting (2004)).

参考: http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v54je01.pdf

- 15 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.
- 16 2.6-ジメチルピリジンの構造クラス(要請者作成資料).
- Hawksworth G and Scheline RR: Metabolism in the rat of some pyrazine derivatives having flavour importance in foods. Xenobiotica 1975; 5(7): 389-99