

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22年12月22日(水)
10時00分～12時00分まで
場所 中央合同庁舎5号館 12階
専用14会議室

議事次第

1 議題

- (1) 2,3-ジエチル-5-メチルピラジンの添加物指定の可否について
- (2) 2-(3-フェニルプロピル)ピリジンの添加物指定の可否について
- (3) 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジンの添加物指定の可否について

2 その他

委員名簿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

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専門参事
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

資料一覧

(配付資料)

- 資料 1-1 2,3-ジエチル-5-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 1-2 2,3-ジエチル-5-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 1-3 2,3-ジエチル-5-メチルピラジンの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料 2-1 2-(3-フェニルプロピル)ピリ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-(3-フェニルプロピル)ピリ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-(3-フェニルプロピル)ピリジンの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料 3-1 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタ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 3-2 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタ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 3-3 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジンの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果

(当日配付資料)

「食品衛生法施行規則（昭和 23 年厚生省令第 23 号）」及び「食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）」の一部改正（フルジオキサニルの指定）に係る意見の募集について」に寄せられた御意見等について

厚生労働省発食安1215第1号
平成22年12月15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. 2, 3-ジエチル-5-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, 3-ジエチル-5-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

2,3-ジエチル-5-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)

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。

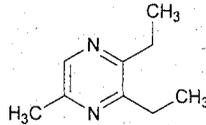
1. 品目名：2,3-ジエチル-5-メチルピラジン

2,3-Diethyl-5-methylpyrazine

〔CAS 番号：18138-04-0〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₉H₁₄N₂ 150.22

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

2,3-ジエチル-5-メチルピラジンは、ライ麦パン、ポップコーン等の食品に存在し、また、コーヒー及び落花生の焙煎並びに豚肉、子めん羊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、朝食シリアル、ソフト・キャンデー類、肉製品、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類等の様々な加工食品において香りの再現、風味を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7月9日付け厚生労働省発食安0709第2号により食品安全委員会あて意見を求めた2,3-ジエチル-5-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22年7月27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10月7日付けで通知されている。

評価結果：2,3-ジエチル-5-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。

添加物(香料)「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」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1μg及び0.2μg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0.2μgから1μgの範囲になると推定される。

7. 新規指定について

2,3-ジエチル-5-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)

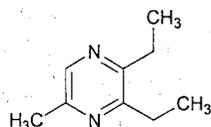
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(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。)

2,3-ジエチル-5-メチルピラジン (案)

2,3-Diethyl-5-methylpyrazine

C₉H₁₄N₂

分子量 150.22

2,3-Diethyl-5-methylpyrazine [18138-04-0]

含 量 本品は、2,3-ジエチル-5-メチルピラジン (C₉H₁₄N₂) 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 $n_D^{20} = 1.493 \sim 1.505$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 0.938 \sim 0.957$

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。

2,3-ジエチル-5-メチル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第 1 位までを有効数字とし「98.0%以上」とした。

性状

JECFA は「ナッツ様、ロースト様または野菜様のにおいを有する無～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、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA は確認試験に赤外吸収スペクトル測定法を採用していることから本規格案でも赤外吸収スペクトル測定法を採用した。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.493～1.505 (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「 $n_D^{20} = 1.493 \sim 1.505$ 」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.938～0.957 (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「 $d_{25}^{25} = 0.938 \sim 0.957$ 」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℃以上(203℃)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

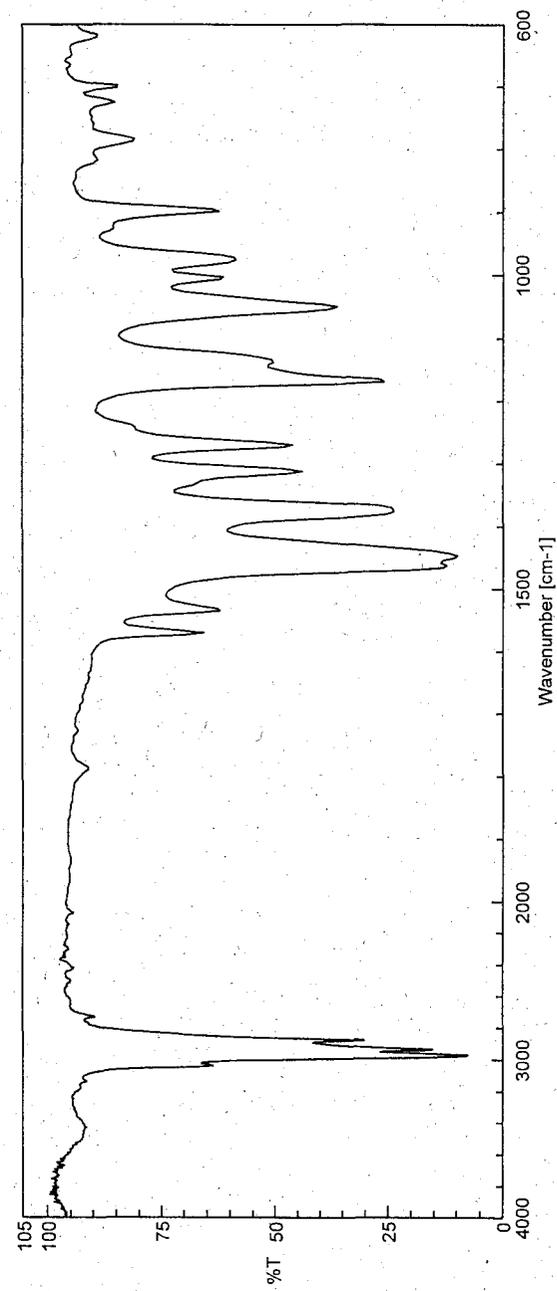
JECFA は、「溶解性：水に少し溶ける、油脂、有機溶剤に溶ける。」「エタノールへの溶解性：室温で溶ける。」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

沸点

沸点の規格を JECFA は「203℃」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。

2, 3-ジエチル-5-メチルピラジン

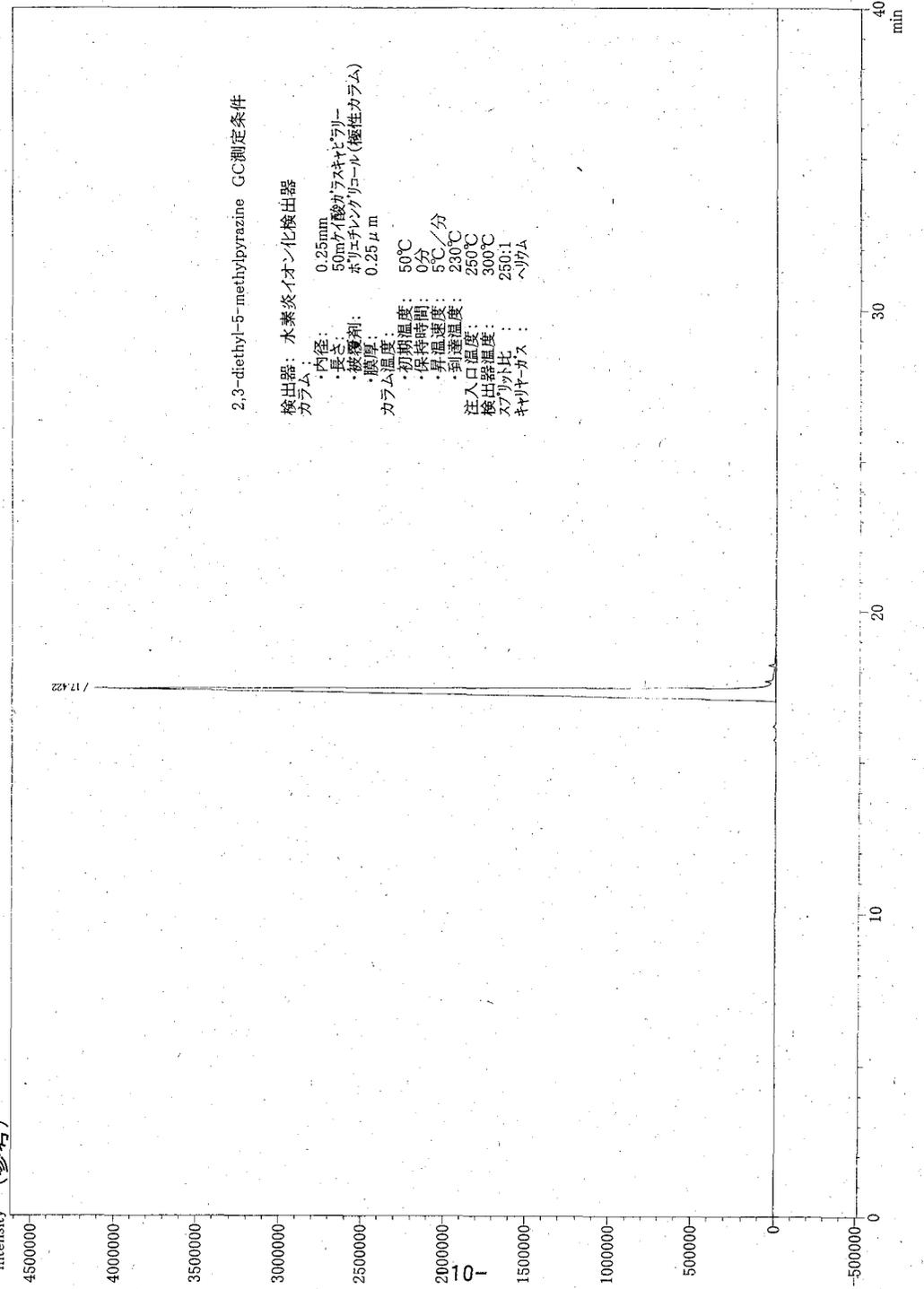
参照赤外吸収スペクトル



香料「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」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。	ナッツ様、ロースト様または野菜様のにおいを有する無～淡黄色の液体
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.493～1.505(20°C)	1.493～1.505(20°C)
	比重	0.938～0.957(25/25°C)	0.938～0.957(25/25°C)
溶解性		(設定せず)	水に少し溶ける。油脂、有機溶剤に溶ける。エタノールに室温で溶ける。
沸点		(設定せず)	203°C
定量法		GC法(1)	GC法

Intensity (参考)



(参考)

これまでの経緯

平成22年7月9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7月15日	第340回食品安全委員会(依頼事項説明)
平成22年7月27日	第87回食品安全委員会添加物専門調査会
平成22年8月19日 ～平成22年9月17日	第344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22年10月7日	第350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22年12月15日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年12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

[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品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

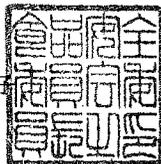


府食第785号
平成22年10月7日

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7月9日付け厚生労働省発食安0709第2号をもって貴省から当委員会に意見を求められた2,3-ジエチル-5-メチル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

2,3-ジエチル-5-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。

添加物評価書

2,3-ジエチル-5-メチルピラジン

2010年10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) げっ歯類を用いる小核試験.....	5
4. その他.....	5
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.....	6
III. 食品健康影響評価.....	6
別紙：香料構造クラス分類（2,3-ジエチル-5-メチルピラジン）.....	7
参照.....	8

<審議の経緯>

2010年 7月12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 0709 第2号）、関係書類の接受

2010年 7月15日 第340回食品安全委員会（要請事項説明）

2010年 7月27日 第87回添加物専門調査会

2010年 8月19日 第344回食品安全委員会（報告）

2010年 8月19日から2010年9月17日まで 国民からの御意見・情報の募集

2010年10月 5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10月 7日 第350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 眞
三森 国敏
森田 明美
山田 雅巳

要 約

添加物（香料）「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」（CAS番号：18138-04-0（2,3-ジエチル-5-メチルピラジンとして））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。

添加物（香料）「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」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により、構造クラスⅡに分類され、安全マージン（100,000～500,000）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（0.2～1 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。

添加物（香料）「2,3-ジエチル-5-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. 主成分の名称

和名：2,3-ジエチル-5-メチルピラジン

英名：2,3-Diethyl-5-methylpyrazine

CAS 番号：18138-04-0 (参照 1)

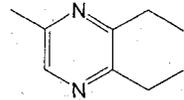
3. 分子式

C₉H₁₄N₂ (参照 1)

4. 分子量

150.22 (参照 2)

5. 構造式



(参照 1)

6. 評価要請の経緯

2,3-ジエチル-5-メチルピラジンは、ライ麦パン、ポップコーン等の食品中に存在し、また、コーヒー及び落花生の焙煎並びに豚肉、子めん羊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) 「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」は、欧米において、焼菓子、朝食シリアル類、ソフト・キャンデー類、肉製品、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類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、① JECFA (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) 「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」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) 「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」(0, 0.02, 0.2, 2 mg/kg 体重/日) を 90~91 日間強制経口投与 (胃内挿管) した。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 2 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 2 mg/kg 体重/日と評価した。

2. 発がん性

評価要請者は、2,3-ジエチル-5-メチルピラジンについて、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

添加物 (香料) 「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」についての、細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び *Escherichia coli* WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 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 7、8、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) 「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」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 (観察対象とした最高用量: 代謝活性化系非存在下 0.95 mg/mL (6.3 mM); 代謝活性化系存在下 1.17 mg/mL (7.8 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。(参照 7、9、10)

(3) げっ歯類を用いる小核試験

添加物 (香料) 「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」についての、9 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、11、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高い用量群においてのみ染色体異常を有する細胞の弱い増加が認められているが、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性であり、かつ、高用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) 「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」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、2,3-ジエチル-5-メチルピラジンについて、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) 「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」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1µg及び0.2µgである(参照1、13)。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14)、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.2µgから1µg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 2 mg/kg体重/日と、想定される推定摂取量(0.2~1 µg/人/日)を体重50 kgで割ることで算出される推定摂取量(0.000004~0.00002 mg/kg体重/日)とを比較し、安全マージン100,000~500,000が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

2,3-ジエチル-5-メチルピラジンは構造クラスIIに分類される。本物質が属するピラジン誘導体に関しては、アルキル側鎖が酸化を受けて極性の高い代謝物となり、抱合体となって尿中に排泄されると考えられている。(参照13、15)

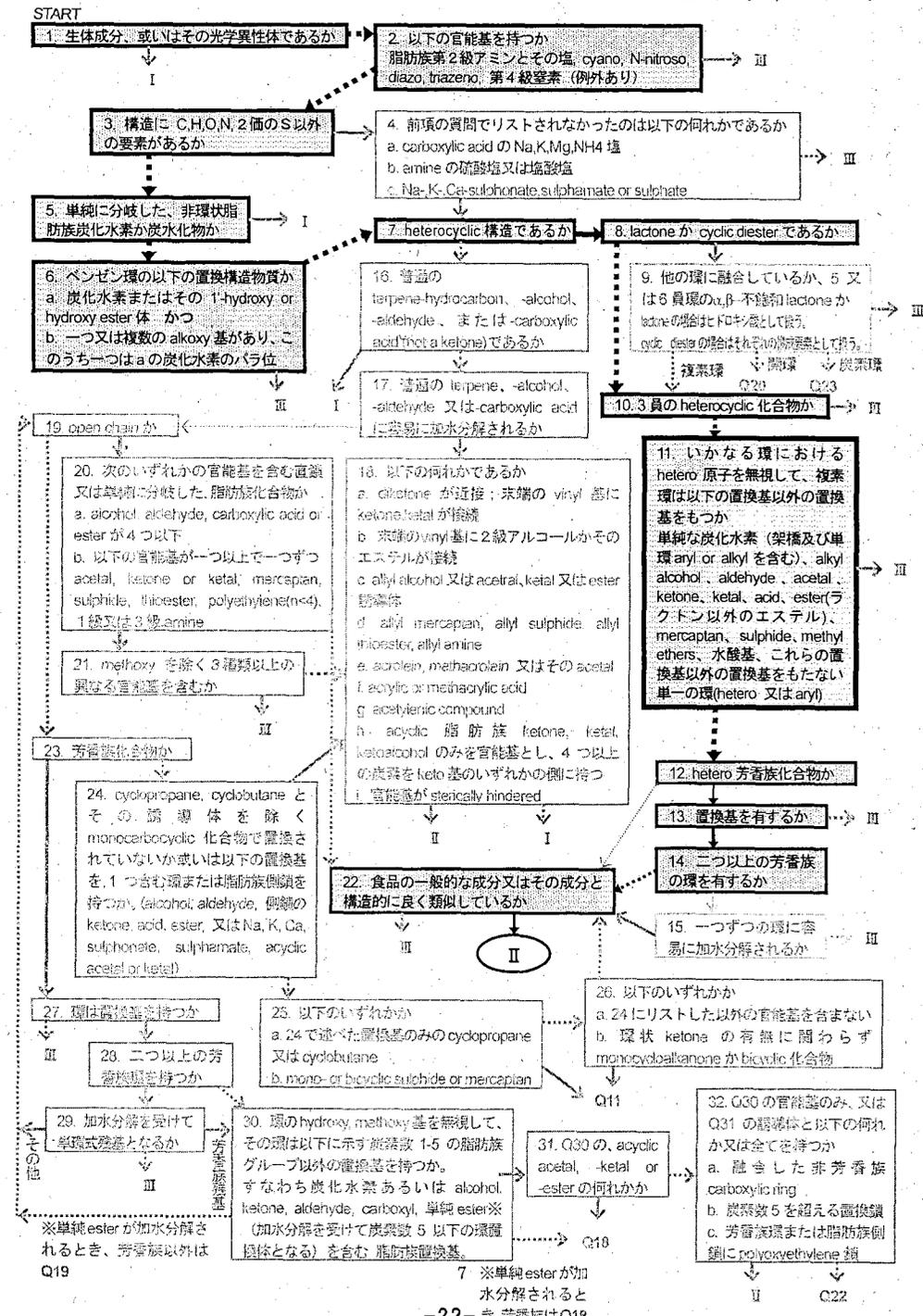
8. JECFAにおける評価

JECFAは、添加物(香料)「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」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IIの摂取許容値(540 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13)

III. 食品健康影響評価

添加物(香料)「2,3-ジエチル-5-メチルピラジン」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、構造クラスIIに分類され、安全マージン(100,000~500,000)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(0.2~1 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。

添加物(香料)「2,3-ジエチル-5-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。



<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Jul. 2010). (未公表)
- 2 2,3-ジエチル-5-メチルピラジンの概要 (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 Jul. 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 (財)食品農医薬品安全性評価センター, 平成 16 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 2,3-ジエチル-5-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 (厚生労働省委託試験). 2005
- 6 Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 2,3-diethyl-5-methylpyrazine; product number, W33,360-3; lot, 13011CB).
- 7 被験物質 2,3-ジエチル-5-メチルピラジンの確認結果 (要請者作成資料).
- 8 (株)化合物安全性研究所, 平成 17 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 2,3-ジエチル-5-メチルピラジンの細菌を用いる復帰突然変異試験 (厚生労働省委託試験). 2006
- 9 Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 2,3-diethyl-5-methylpyrazine, 97+%; product number, W333603-SPEC; lot number, 14128JB).
- 10 (財)食品農医薬品安全性評価センター, 平成 17 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 2,3-ジエチル-5-メチルピラジンのほ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). 2006
- 11 (財)食品薬品安全センター-秦野研究所, 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 2,3-ジエチル-5-メチルピラジンのマウスを用いる小核試験に関する試験 (厚生労働省委託試験). 2007
- 12 Sigma-Aldrich, Inc., Certificate of analysis (product name, 2,3-diethyl-5-methylpyrazine, 97+%; product number, W333603-SPEC; lot number, 11810PC).
- 13 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>

- 14 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.
- 15 2,3-ジエチル-5-メチルピラジンの構造クラス (要請者作成資料).

参考

2. 3-ジエチル-5-メチルピラジンに係る食品健康影響評価に関する 審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成22年8月19日～平成22年9月17日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2, 3-ジエチル-5-メチルピラジンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、上記のとおり、御意見・情報の募集を行ったところ、期間中に御意見・情報はありませんでした。

厚生労働省発食安1215第2号
平成22年12月15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. 2-（3-フェニルプロピル）ヒリジンの添加物としての指定の可否について
2. 2-（3-フェニルプロピル）ヒ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-(3-フェニルプロピル)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。

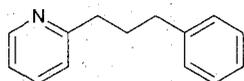
1. 品目名：2-(3-フェニルプロピル)ピリジン

2-(3-Phenylpropyl)pyridine

〔CAS 番号：2110-18-1〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₁₄H₁₅N 197.28

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

2-(3-フェニルプロピル)ピリジンは、食品中に天然に存在することが確認されていない成分である。欧米では、焼菓子、スナック菓子、グレービーソース類、朝食シリアル類、香辛料、調味ソース・スプレッド・付合せ類等の様々な加工食品において香りの再現、風味を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 7 月 9 日付け厚生労働省発食安 0709 第 1 号により食品安全委員会あて意見を求めた 2-(3-フェニルプロピル)ピリジンに係る食品健康影響評価については、平成 22 年 7 月 27 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 10 月 7 日付けで通知されている。

評価結果：2-(3-フェニルプロピル)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-(3-フェニルプロピル)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年の欧州における一人一日あたりの推定摂取量は2μgである。また、米国における推定年間使用量からPCTT法により算出される一人一日あたりの推定摂取量は0.7μg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0.7μgから2μgの範囲になると推定される。

7. 新規指定について

2-(3-フェニルプロピル)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)

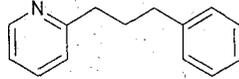
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(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-(3-フェニルプロピル)ピリジン (案)

2-(3-Phenylpropyl)pyridine

C₁₄H₁₅N

分子量 197.28

2-(3-Phenylpropyl)pyridine [2110-18-1]

含 量 本品は、2-(3-フェニルプロピル)ピリジン (C₁₄H₁₅N) 97.0 %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 $n_D^{20} = 1.558 \sim 1.563$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 1.012 \sim 1.020$

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。ただし、カラム温度は、180℃から毎分 5℃で昇温し、230℃に到達後、30 分間保持する。

2-(3-フェニルプロピル)ピリジンに係る成分規格等の設定根拠

含量

JECFA は「97%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、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「97.0%以上」とした。

性状

JECFA は「無色の液体」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-(3-フェニルプロピル)ピリジンの確認試験に核磁気共鳴分光法(NMR)を採用しているが、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、NMR 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「1.558～1.563 (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「 $n_D^{20} = 1.558 \sim 1.563$ 」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「1.012～1.018 (25/25℃)」としている。市販品 3 社 3 製品を 8 機関で分析した結果、1.0178～1.0184、平均 1.0181 (25/25℃) であった。また、試薬会社の規格値はアルドリッチでは密度 1.015 g/mL at 25 °C (比重 1.018 (25/25℃)) であった。これらの値は JECFA 規格に合致しているものの上限值であり、市販品 3 社 3 製品の測定結果では純度が高くなると比重が高くなる傾向がみられたため、上限値を JECFA 規格より高めに設定する必要があると考えられた。現在、IOFI は香料規格全体を見直す計画を立てており、その結果を JECFA にも提言する予定である。今後、JECFA 規格が修正された場合には我が国の規格の見直しを検討するが、現時点においては、本規格案は JECFA 規格と流通実態を考慮し、「 $d_{25}^{25} = 1.012 \sim 1.020$ 」とした。

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。しかしながら、2-(3-フェニルプロピル)ピリジンは、沸点が 142～143℃ / 1 mmHg (約 335℃ / 760 mmHg) と高いため、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)により定量しても、2-(3-フェニルプロピル)ピリジンのピークを 5~20 分の間に現れるように流量調整することが困難な場合が懸念される。故に、操作条件のカラム温度を「180℃から毎分 5℃で昇温し、230℃に到達後、30 分間保持する」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

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

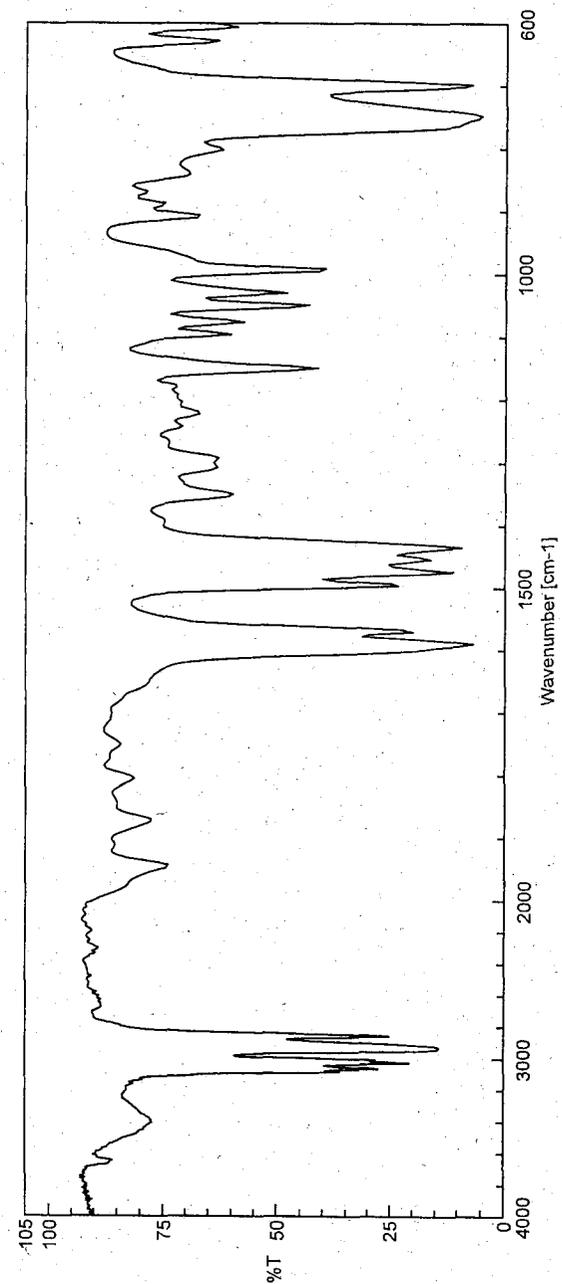
JECFA は、「溶解性：油脂に溶け、水に不溶」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重・酸価、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いいため、採用しないこととした。

沸点

沸点の規格を JECFA は「142~143℃ / 1 mmHg」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。

参照赤外吸収スペクトル

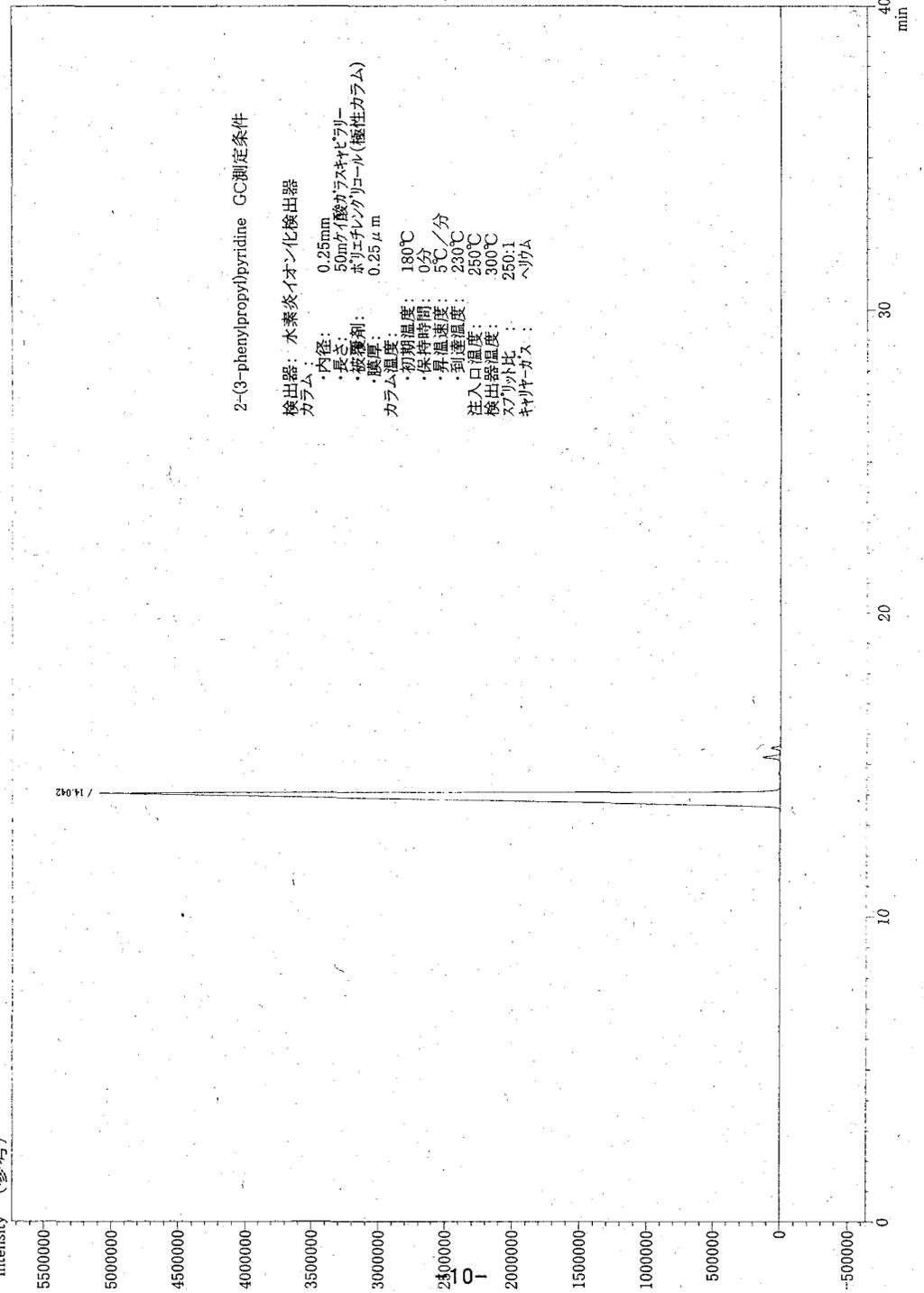
2-(3-フェニルプロピル)ピリジン



香料「2-(3-フェニルプロピル)ピリジン」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		97.0%以上	97%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	無色の液体
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	NMR(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.558~1.563(20°C)	1.558~1.563(20°C)
	比重	1.012~1.020(25/25°C)	1.012~1.018(25/25°C)
	酸価	(設定せず)	1以下
溶解性		(設定せず)	油脂、エタノールに溶け、水に不溶。
沸点		(設定せず)	142~143°C(1mmHg)
定量法		GC法(特定)	GC法

Intensity (参考)



(参考)

これまでの経緯

平成22年7月9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7月15日 第340回食品安全委員会（依頼事項説明）

平成22年7月27日 第87回食品安全委員会添加物専門調査会

平成22年8月19日 第344回食品安全委員会（報告）
～平成22年9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22年10月7日 第350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22年12月15日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成22年12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

[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品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

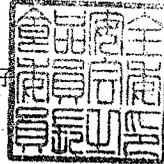
※部会長



府 食 第 7 8 4 号
平成22年10月7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7月9日付け厚生労働省発食安0709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-(3-フェニルプロピル)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-(3-フェニルプロピル)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-(3-フェニルプロピル)ピリジン

2010年10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) げっ歯類を用いる小核試験.....	5
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.....	6
III. 食品健康影響評価.....	6
別紙：香料構造クラス分類 (2-(3-フェニルプロピル)ピリジン).....	7
参照.....	8

<審議の経緯>

2010年 7月12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 0709 第1号）、関係書類の接受

2010年 7月15日 第340回食品安全委員会（要請事項説明）

2010年 7月27日 第87回添加物専門調査会

2010年 8月19日 第344回食品安全委員会（報告）

2010年 8月19日 から2010年9月17日まで 国民からの御意見・情報の募集

2010年10月 5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10月 7日 第350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 眞
三森 国敏
森田 明美
山田 雅巳

要約

添加物（香料）「2-(3-フェニルプロピル)ピリジン」(CAS番号：2110-18-1 (2-(3-フェニルプロピル)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。

添加物（香料）「2-(3-フェニルプロピル)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Ⅲに分類され、安全マージン(100,000～400,000)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(0.7～2 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。

添加物（香料）「2-(3-フェニルプロピル)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-(3-フェニルプロピル)ピリジン

英名：2-(3-Phenylpropyl)pyridine

CAS 番号：2110-18-1 (参照1)

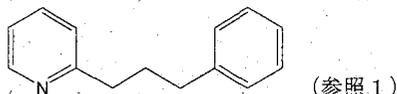
3. 分子式

C₁₄H₁₅N (参照1)

4. 分子量

197.28 (参照2)

5. 構造式



6. 評価要請の経緯

2-(3-フェニルプロピル)ピリジンは、食品中に天然に存在することが確認されていない成分である(参照1)。添加物(香料)「2-(3-フェニルプロピル)ピリジン」は、欧米において、焼菓子、スナック菓子、グレープソース類、朝食シリアル類、香辛料、調味ソース・スプレッド・付合せ類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3)。

厚生労働省は、2002年7月の菓事・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-(3-フェニルプロピル)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-(3-フェニルプロ

ピル)ピリジン」(0, 0.04, 0.4, 4 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、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4 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4 mg/kg 体重/日と評価した。

2. 発がん性

評価要請者は、2-(3-フェニルプロピル)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

添加物(香料)「2-(3-フェニルプロピル)ピリジン」についての、細菌(*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537及び*Escherichia coli* WP2uvrA)を用いた復帰突然変異試験(最高用量0.5 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7、8、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-(3-フェニルプロピル)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(観察対象とした最高用量:代謝活性化系非存在下0.10 mg/mL (0.5 mM);代謝活性化系存在下0.18 mg/mL (0.9 mM))では、代謝活性化系非存在下の最高用量で構造異常を有する細胞の有意な増加が報告されている。試験担当者は、背景データの範囲内であることから、生物学的には陰性であるとしている。また、代謝活性化系存在下では、明確な濃度依存性は認められないが統計学的に有意な構造異常の誘発が観察されている。試験担当者は、構造異常の出現率が背景データを上回っていることも勘案し、陽性であるとしている。(参照7、9、10)

(3) げっ歯類を用いる小核試験

添加物(香料)「2-(3-フェニルプロピル)ピリジン」についての、9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、11、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報告された代謝活性化系存在下での陽性の結果については、構造異常の出現率が低く、明確な濃度依存性も認められていないことから、弱いものであると考える。さらに、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性であり、かつ、高用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)「2-(3-フェニルプロピル)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、生体にとつ

香料構造クラス分類 (2-(3-フェニルプロピル)ピリジン)

YES: →, NO:→

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-(3-フェニルプロピル)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-(3-フェニルプロピル)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年の欧州における一人一日あたりの推定摂取量は2µgである。また、米国における推定年間使用量からPCTT法により算出される一人一日あたりの推定摂取量は0.7µgである(参照2、1.3)。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1.4)、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.7µgから2µg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 4 mg/kg体重/日、想定される推定摂取量(0.7~2 µg/人/日)を体重50 kgで割ることで算出される推定摂取量(0.00001~0.00004 mg/kg体重/日)とを比較し、安全マージン100,000~400,000が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

2-(3-フェニルプロピル)ピリジンは構造クラスIIIに分類される。本物質が属するピリジン誘導体に関しては、酸化代謝を受けて極性の高い代謝物となり、抱合体となって尿中に排泄されると考えられている。(参照1.3、1.5)

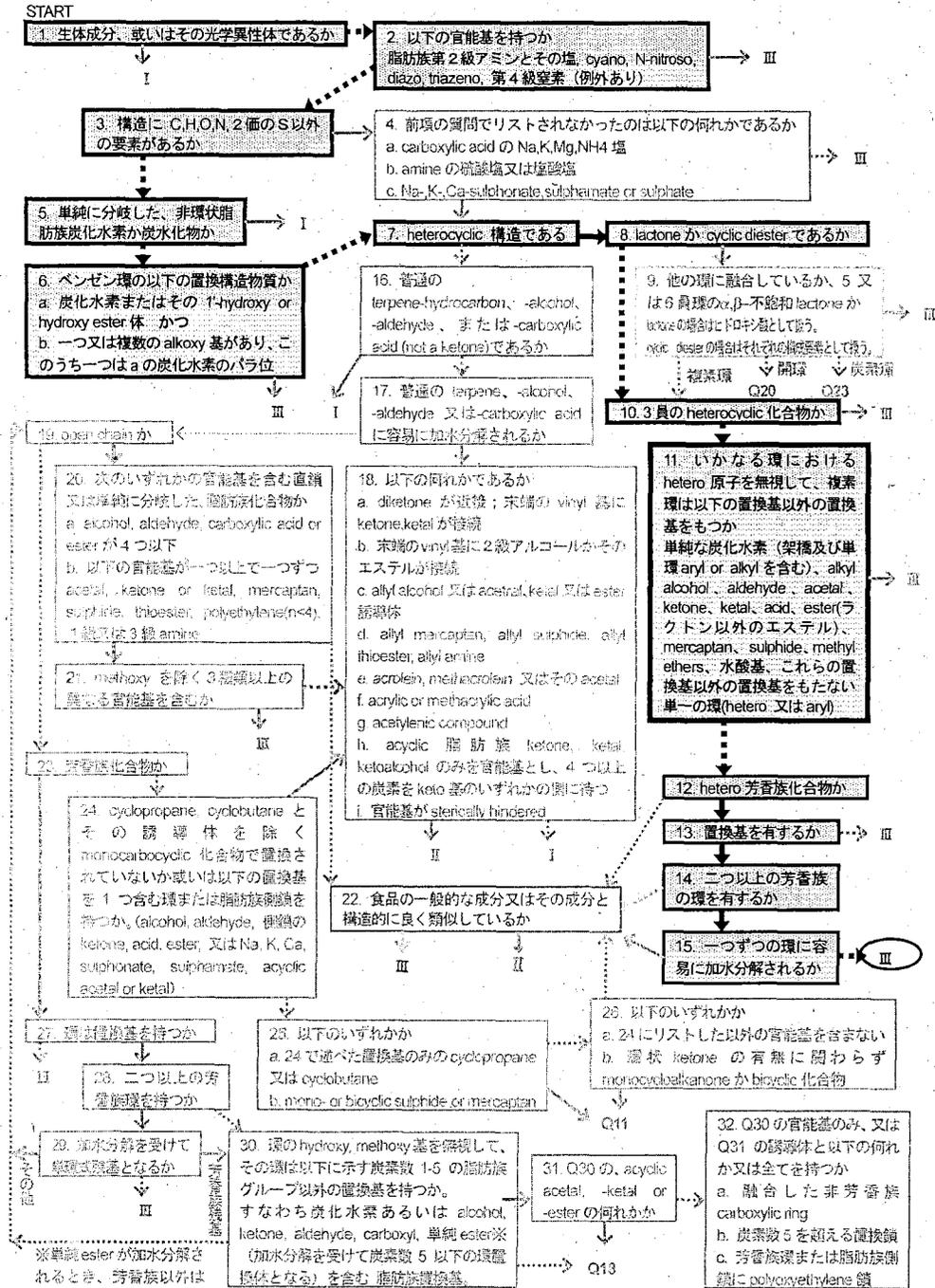
8. JECFAにおける評価

JECFAは、添加物(香料)「2-(3-フェニルプロピル)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1.3)

III. 食品健康影響評価

添加物(香料)「2-(3-フェニルプロピル)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IIIに分類され、安全マージン(100,000~400,000)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(0.7~2 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。

添加物(香料)「2-(3-フェニルプロピル)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。



<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Jul. 2010). (未公表)
- 2 2-(3-フェニルプロピル)ピリジンの概要 (要請者作成資料).
- 3 Oser BL, Weil CS, Woods LA and Bernard BK: Recent progress in the consideration of flavoring ingredients under the food additives amendment, 14. GRAS substances. Food Technology 1985; 39(11): 108, 110, 112, 114, 116-7
- 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)ボツリサーチセンター, 平成 16 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等, 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 -ラットによる 2-(3-フェニルプロピル)ピリジンの 90 日間反復強制経口投与毒性試験 - (厚生労働省委託試験). 2006
- 6 Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 2-(3-phenylpropyl)pyridine, 97+%; product number, W375101-SPEC; lot number, 09719AC).
- 7 被験物質 2-(3-フェニルプロピル)ピリジンの確認結果 (要請者作成資料).
- 8 (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 平成 17 年度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に係る試験・研究及び調査 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-(3-フェニルプロピル)ピリジンの細菌を用いる復帰突然変異試験- (厚生労働省委託試験). 2006
- 9 Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Certificate of analysis (product name, 2-(3-phenylpropyl)pyridine, 97+%; catalogue number, W375101; product lot number, S30339).
- 10 (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 平成 17 年度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に係る試験・研究及び調査 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-(3-フェニルプロピル)ピリジンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験- (厚生労働省委託試験). 2006
- 11 (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 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-(3-フェニルプロピル)ピリジンのマウスを用いる小核試験に関する試験 (厚生労働省委託試験). 2007

- 12 Sigma-Aldrich, Inc., Certificate of analysis (product name, 2-(3-phenylpropyl)pyridine, 97+%; product number, W375101-SPEC; lot number, 15622PD).
- 13 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>
- 14 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.
- 15 2-(3-フェニルプロピル)ピリジンの構造クラス (要請者作成資料).

参考

2-(3-フェニルプロピル)ピリジンに係る食品健康影響評価に関する 審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成22年8月19日～平成22年9月17日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2-(3-フェニルプロピル)ピリジンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)について、上記のとおり、御意見・情報の募集を行ったところ、期間中に御意見・情報はありませんでした。

厚生労働省発食安1215第3号
平成22年12月15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. 6, 7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジンの添加物としての指定の可否について
2. 6, 7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタ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

6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジンの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

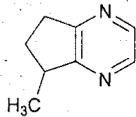
今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、国際汎用添加物として指定の検討を進めている当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名：6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン

6,7-Dihydro-5-methyl-5*H*-cyclopentapyrazine
5-Methyl-6,7-dihydro-5*H*-cyclopentapyrazine
5-Methyl-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta(*b*)pyrazine
〔CAS 番号：23747-48-0〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_8H_{10}N_2$ 134.18

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジンは、麦芽、ビール等の食品中に存在し、また、コーヒーの焙煎及び豚肉等の加熱調理により生成する成分である。

欧米ではソフト・キャンデー類、肉製品、冷凍乳製品類、チューインガム、清涼飲料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 1 号により食品安全委員会あて意見

を求めた 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタ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(案)が平成 22 年 11 月 18 日付けで公表されている。

評価結果：6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジンは、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。

添加物（香料）「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」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4μg及び5μg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4μgから5μgまでの範囲になると推定される。

7. 新規指定について

6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタ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。

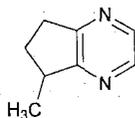
なお、IUPAC 命名法に従い、名称を5-メチル-6,7-ジヒドロ-5*H*-シクロペンタピラジンとすることが適当である。

（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。）

5-メチル-6,7-ジヒドロ-5*H*-シクロペンタピラジン (案)5-Methyl-6,7-dihydro-5*H*cyclopentapyrazineC₈H₁₀N₂

分子量 134.18

5-Methyl-6,7-dihydro-5*H*cyclopenta[*b*]pyrazine [23747-48-0]

含 量 本品は、5-メチル-6,7-ジヒドロ-5*H*-シクロペンタピラジン (C₈H₁₀N₂) 97.0 %以上を含む。

性 状 本品は、淡黄～褐色の透明な液体で、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 $n_D^{20} = 1.525 \sim 1.535$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 1.048 \sim 1.059$

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。

6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジンに係る成分規格等の設定根拠

名称

JECFA では、5-Methyl-6,7-dihydro-5*H*-cyclopentapyrazine、FCC では、5*H*-5-Methyl-6,7-dihydrocyclopenta[*b*]pyrazine としている。本規格案では、IUPAC 命名法に従い、5-メチル-6,7-ジヒドロ-5*H*-シクロペンタピラジンとし、英名を 5-Methyl-6,7-dihydro-5*H*-cyclopentapyrazine とした。

含量

JECFA は「97%以上」、FCC 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第 1 位までを有効数字とし「97.0%以上」とした。

性状

JECFA は「ピーナッツ臭の淡黄～こはく色の液体」、FCC は「黄～褐色の液体／ピーナッツ臭」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「本品は、淡黄～褐色の透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA は確認試験に赤外吸収スペクトル測定法を採用している。FCC は確認試験法を設定していない。本規格案は JECFA で採用している赤外吸収スペクトル測定法を採用した。

純度試験

(1) 屈折率 JECFA、FCC ともに「1.525～1.535 (20℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA、FCC が規格値としている「 $n_D^{20} = 1.525 \sim 1.535$ 」を採用した。

(2) 比重 JECFA、FCC ともに「1.048～1.059 (25/25℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA、FCC が規格値としている「 $d_{25}^{25} = 1.048 \sim 1.059$ 」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。FCC は非極性キャピラリーカラムを用いた GC 法により含量測定を行っている。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℃以上(200℃)であり、極性及び非極性カラムのいずれを用いてもピーク形状は問題ないことから、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, 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

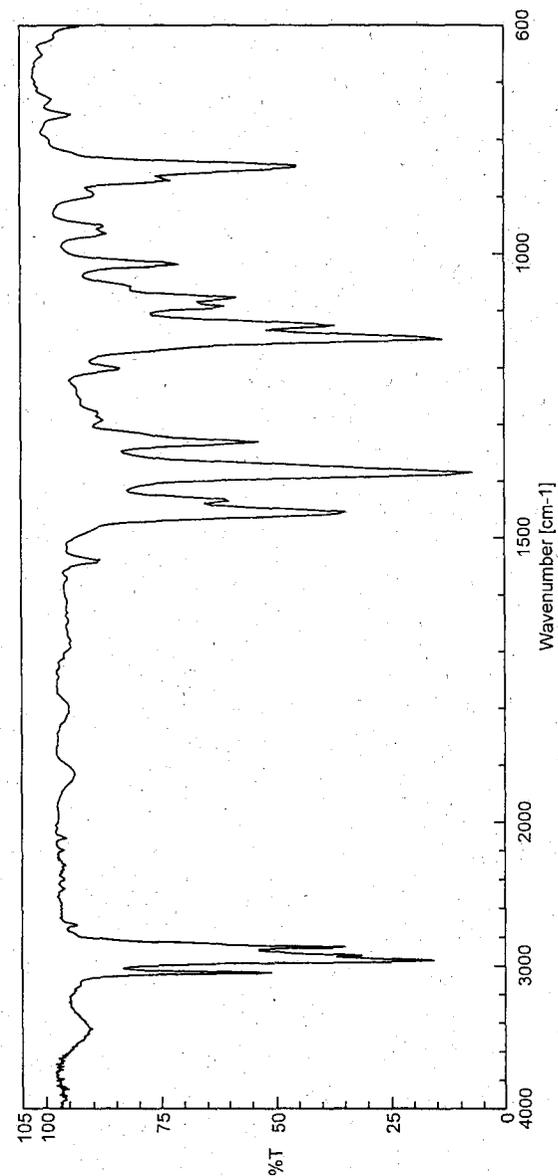
JECFA は、「溶解性：水にわずかに溶ける；油脂，プロピレングリコール，有機溶剤に溶ける」，「エタノールへの溶解性：室温で混和する」としている。また FCC は「溶解性：プロピレングリコール，油脂に溶ける；水にわずかに溶ける」，「アルコールへの溶解性：1mL が 95%エタノール 1mL に溶ける」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

沸点

沸点の規格を JECFA, FCC とともに「200℃」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。

5-メチル-6,7-ジヒドロ-5H-シクロペンタピラジン

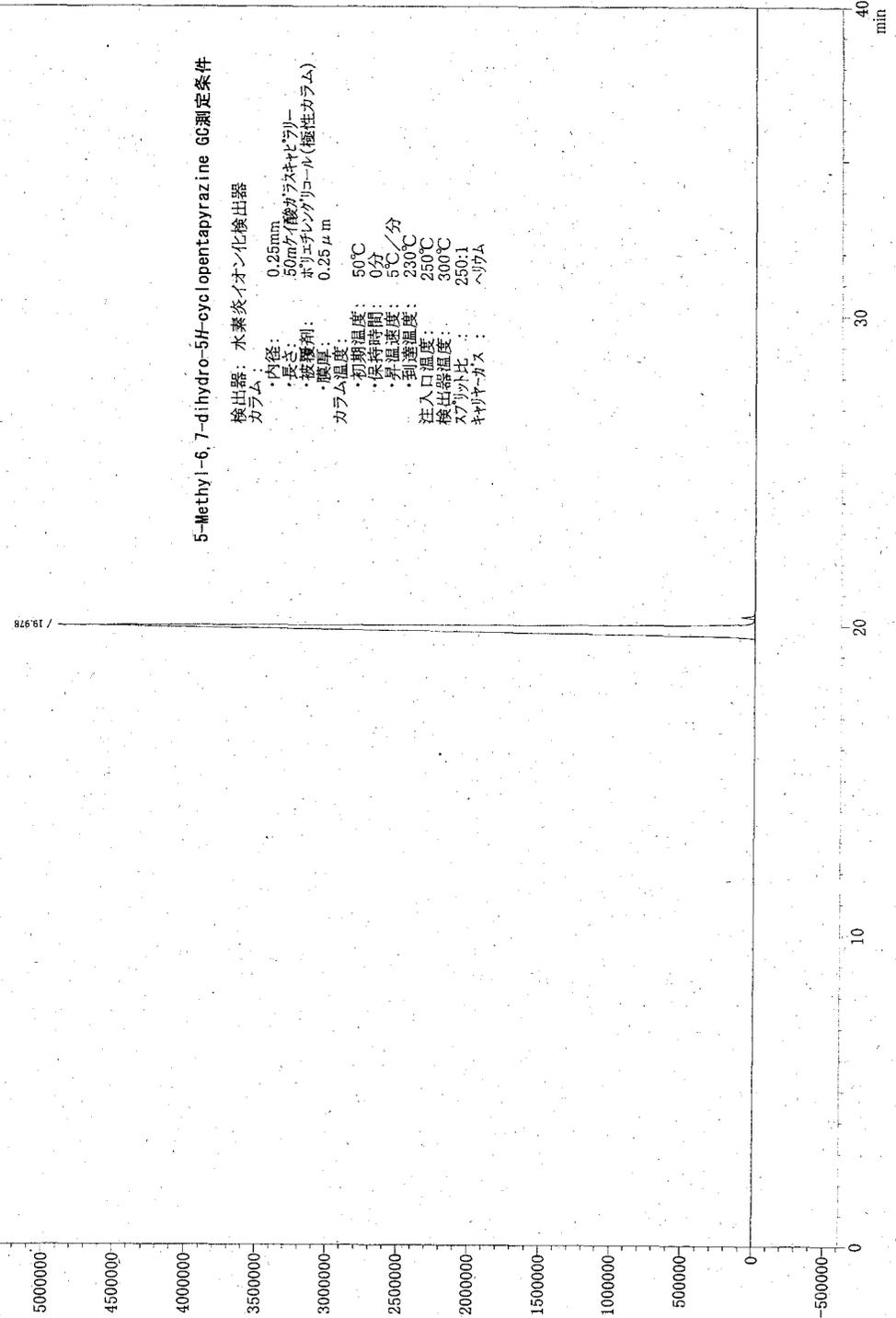
参照赤外吸収スペクトル



香料「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジン」の規格等対比表

名称		案	JECFA	FCC
		5-メチル-6,7-ジヒドロ-5H-シクロペンタピラジン	5-Methyl-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrazine	5H-5-Methyl-6,7-dihydrocyclopenta[b]pyrazine
含量		97.0%以上	97%以上	98%以上
性状		本品は、淡黄～褐色の透明な液体で、特有のにおいがある。	ピーナッツ臭の淡黄～こはく色の液体	黄～褐色の液体/ピーナッツ臭
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)	設定せず
純度試験	屈折率	1.525～1.535(20°C)	1.525～1.535(20°C)	1.525～1.535(20°C)
	比重	1.048～1.059(25/25°C)	1.048～1.059(25/25°C)	1.048～1.059(25/25°C)
溶解性		(設定せず)	水にわずかに溶ける。油脂、プロピレングリコール、有機溶剤に溶ける。エタノールに室温で溶ける。	プロピレングリコール、油脂に溶ける。水にわずかに溶ける。1mLが95%エタノール1mLに溶ける。
沸点		(設定せず)	200°C	200°C
定量法		GC法(1)	GC法	GC法(非極性カラム)

Intensity (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22年12月15日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成22年12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

【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品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

(案)

添加物評価書

6,7-ジヒドロ-5-メチル-
5*H*-シクロペンタピラジン

2010年11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. 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	5
1. 反復投与毒性	5
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) げっ歯類を用いる小核試験	5
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	6
III. 食品健康影響評価	7
別紙：香料構造クラス分類 (6,7-ジヒドロ-5-メチル-5 <i>H</i> -シクロペンタピラジン)	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1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)

<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)「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」(CAS番号: 23747-48-0(6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジンとして))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。

本専門調査会として、添加物(香料)「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」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、本専門調査会として、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、添加物(香料)「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」は構造クラスⅡに分類され、その安全マージン(50,000~60,000)は短期間の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(4~5 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。

以上より、添加物(香料)「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」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：6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン

英名：6,7-Dihydro-5-methyl-5*H*-cyclopentapyrazine、

5-Methyl-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta(b)pyrazine

CAS 番号：23747-48-0 (参照1)

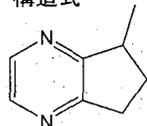
3. 分子式

C₈H₁₀N₂ (参照1)

4. 分子量

134.18 (参照2)

5. 構造式



(参照1)

6. 評価要請の経緯

6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジンは、麦芽、ビール等の食品中に存在し、また、コーヒーの焙煎及び豚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)「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」は、欧米において、ソフト・キャンデー類、肉製品、冷凍乳製品類、チューインガム、清涼飲料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)「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」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

JECFAのモノグラフにおける引用によれば、Wheldonら(1967)(未公表)は、5週齢のSDラット(各群雄10匹)に6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン(0, 100, 1,000, 8,200 ppm; 0, 5, 50, 410 mg/kg体重/日)を13週間混餌投与する試験を実施している。その結果、410 mg/kg体重/日投与群において投与開始後3週間に被験物質を含んだ飼料に対する忌避によると考えられる摂餌量の一過性の低値が認められた。体重については、410 mg/kg体重/日投与群において増加抑制が認められたが、摂餌効率に被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。器官重量については、50 mg/kg体重/日以上投与群において腎臓の絶対重量及び相対重量の高値がみられたが、病理組織学的変化を伴うものではなかった。そのほか、一般状態、血液学的検査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ていない。Wheldonらは、410 mg/kg体重/日投与群で認められた体重増加抑制を根拠として、本試験におけるNOAELを50 mg/kg体重/日としている。(参照5)

本専門調査会としては、50 mg/kg体重/日以上投与群においてみられた腎臓の絶対重量及び相対重量の高値に基づき、本試験におけるNOAELを5 mg/kg体重/日と評価した。

2. 発がん性

評価要請者は、6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジンについて、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

添加物(香料)「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」についての細菌(*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537及び*Escherichia coli* WP2*uvrA*)を用いた復帰突然変異試験(最高用量5 mg/plate)では、代謝活性化系非存在下のTA98株及びTA1537株においてのみ陽性の結果が報告されている。その他の菌株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6、7、8)

(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

添加物(香料)「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」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1.3 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、8、9)

(3) げっ歯類を用いる小核試験

添加物(香料)「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジン」についての9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 8、10、11)

以上の結果から、細菌を用いた復帰突然変異試験では、代謝活性化系非存在下において、フレームシフト型の変異を検出する2株 (TA98及びTA1537) で陽性の結果が得られているが、比活性値 (被験物質1 mgに対し誘発される復帰突然変異コロニー数) はいずれの2株 (TA98及びTA1537) で最大でも5~6個/mgと極めて低く、また、代謝活性化系存在下では陰性の結果であったことから、生体内で問題となるような復帰突然変異の誘発は認められないものと考えられる。また、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陰性の結果であり、かつ、最大耐量まで実施されたげっ歯類を用いた*in vivo* 骨髄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) 「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*シクロペンタピラジン」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、6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*シクロペンタピラジンについて、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) 「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*シクロペンタピラジン」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4 µg及び5 µgである (参照 1、5)。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 2)、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ4 µgから5 µgまでの範囲になると推定される。

6. 安全マージンの算出

13週間反復投与毒性試験におけるNOAEL 5 mg/kg体重/日と、想定される推定摂取量 (4~5 µg/人/日) を体重50 kgで割ることで算出される推定摂取量 (0.00008~0.0001 mg/kg体重/日) とを比較し、安全マージン50,000~60,000が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*シクロペンタピラジンは構造クラスIIに分類される。本物質についての直接の知見はないが、本物質が属するピラジン誘導体に関しては、酸化的代謝を受けて極性の高い代謝物となり、抱合体となって尿中に排泄されると考えられている。また、本物質 (134.2 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CYP2Eの誘導が示唆されたとの報告がある。(参照 5、13、14)

8. JECFAにおける評価

JECFAは、添加物 (香料) 「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*シクロペンタピラジン」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IIの摂取許容値 (540 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 5)

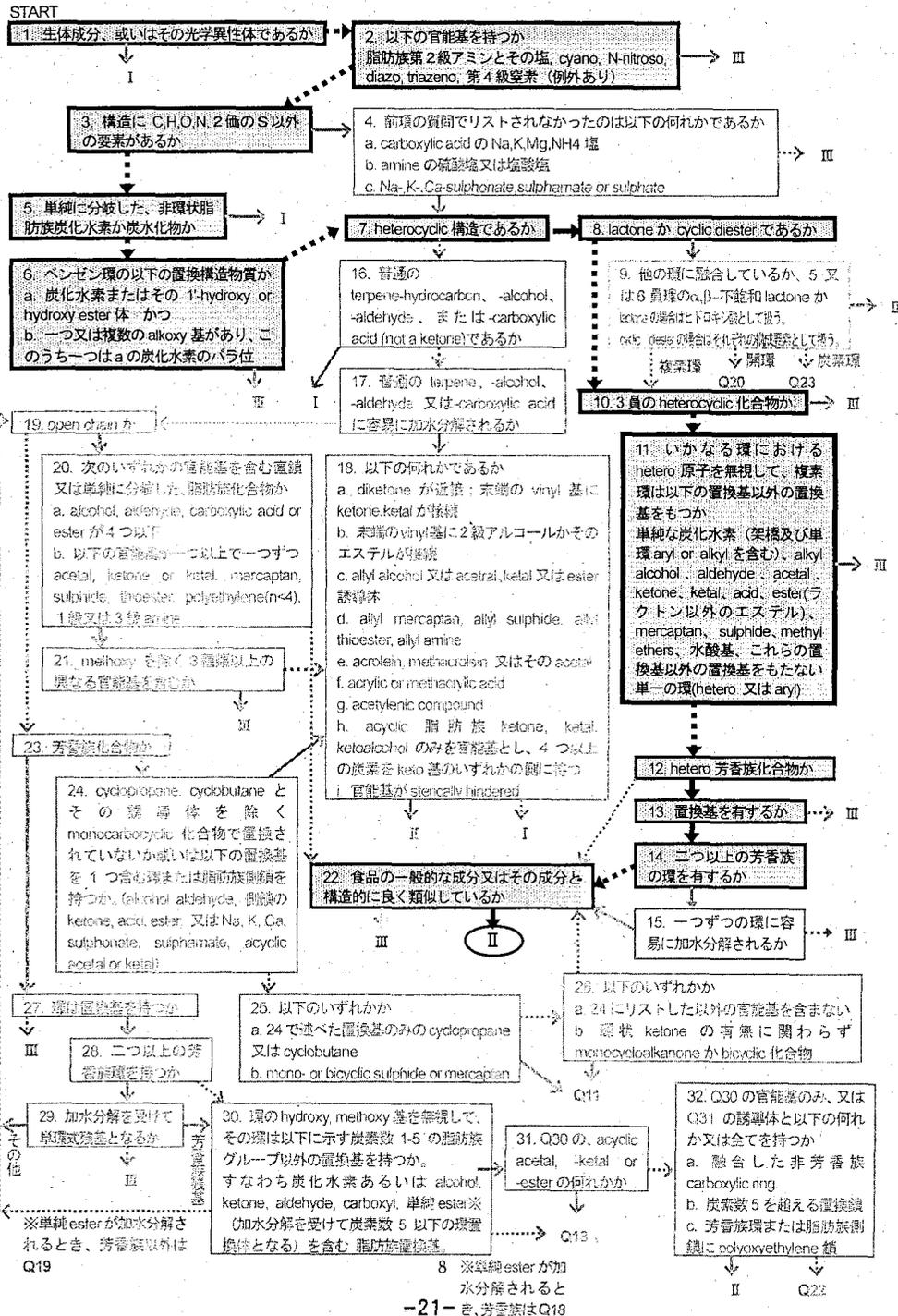
III. 食品健康影響評価

本専門調査会として、添加物 (香料) 「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*シクロペンタピラジン」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、本専門調査会として、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 4) により、添加物 (香料) 「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*シクロペンタピラジン」は構造クラスIIに分類され、その安全マージン (50,000~60,000) は短期間の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 (4~5 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。

以上より、添加物 (香料) 「6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*シクロペンタピラジン」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 (6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジン)

YES: →, NO:→



<参考>

- RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Aug. 2010). (未公表)
- 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジンの概要 (要請者作成資料).
- 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)
- 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).
- 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>
- (財)食品薬品安全センター-秦野研究所, 最終報告書 平成 16 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 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジンの細菌を用いる復帰突然変異試験 (厚生労働省委託試験). 2005
- Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 5H-5-methyl-6,7-dihydrocyclopenta(b)pyrazine, 97+% ; product number, W330604-SPEC; lot number, 20903JA).
- 被験物質 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジンの確認結果 (要請者作成資料).
- (財)食品薬品安全センター-秦野研究所, 最終報告書平成 16 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 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験 (厚生労働省委託試験). 2005
- (財)食品薬品安全センター-秦野研究所, 平成 17 年度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に係る試験・研究及び調査 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-6,7-ジヒドロ-5-メチル-5H-シクロペンタピラジンのマウスを用いる小核試験- (厚生労働省委託試験). 2006
- Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 5H-5-methyl-6,7-dihydrocyclopenta(b)pyrazine, 97+% ; product number,

W330604-SPEC; lot number, 07904KD).

- 12 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.
- 13 6,7-ジヒドロ-5-メチル-5*H*-シクロペンタピラジンの構造クラス (要請者作成資料).
- 14 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

「食品衛生法施行規則（昭和23年厚生省令第23号）」及び「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）」の一部改正（フルジオキシニルの指定）に係る意見の募集について」に寄せられた御意見等について

ご意見

1. 成分規格について

- ①性状「やわらかい黄色の粉末」は「淡黄色の粉末」又は「黄色のやわらかい粉末」のいずれかを意味すると推測しますが、適切な表記ではありません。また、形状は「粉末」のみで、試薬・試液欄の定量用フルジオキシニルの「結晶又は結晶性の粉末」と齟齬がありますが、粉末のほか結晶等であっても差し支えないと考えます。
- ②水分の項があるので、含量の規格は「換算した脱水物に対し」ではないかと思えます。また、試薬・試液欄の定量用フルジオキシニルの含量規格は無水物換算（←脱水物が良いのでは）なので、各条の定量法における定量用フルジオキシニルは、別に水分を測定しておき、秤取量を補正する必要があります。一方、本品の性質上、水分値が小さく無視するならば、定量用フルジオキシニルの含量規格の無水物換算という言葉は不要になります。いずれにせよ各条と試薬・試液欄の水分の扱いに一貫性が必要と考えます。

(回答案)

- ① 「やわらかい」は、JIS Z 8102 準拠 JIS 色名帳において、系統色名の有彩色の明度及び彩度に関する修飾語とされており、「黄色」を修飾するものです。
形状については、ご指摘をふまえ、性状の項目を「本品は、無色～白色の結晶又は白～やわらかい黄色の粉末で、においが無い。」に改めます。
- ② フルジオキシニルは事業者からの指定要請品目であり、成分規格案では含量は無水物換算なく97.0%とすることが提案されていました。実際に製品サンプルについて水分分析を行ったところ、最大で0.05%と低かったことから無水物換算とする必要はないと判断しました。なお、水分の項目は、本品目の特性を示す規格項目として設定しました。
なお、試薬・試液欄の定量用フルジオキシニルについても同様に無水物換算は不要と考えますので削除します。

ご意見

2. 試薬・試液「定量用フルジオキシニル」について

- ①含量規格に対応する定量法（試験方法）の記載がありません。面積百分率で行うものと推測しますが、記載が必要です。
- ②含量規格に「無水物換算したものは」とありますから、水分の試験法も記載が必要かと思えます。また、水分の規格も設定が必要ではないでしょうか。
- ③含量規格が「99%以上」ですが、各条の規格「97.0%以上」の物差しに使うのですから、桁数をそろえて「99.0%以上」とするのが良いと思えます。

(回答案)

- ① ご指摘を踏まえ、核磁気共鳴スペクトル測定法による定量法を設定します。
- ② 成分規格の含量の規定と同様、定量用フルジオキシニルの「無水物換算」も不要と考えられるため削除します。
- ③ 現在市販されている試薬純度に合わせ、99%以上としておりましたが、他の規格に倣い、99.0%以上に改めます。
なお、現在の成分規格の含量は「97.0%以上」としていますが、仮に含量が限りなく100.0%に近い製品を含量99.0%の定量用フルジオキシニルを用いて定量した場合、実測値は最大で101.0%となります。その場合、通則40（成分規格・保存基準各条中に記載した成分含量又は力価の限度は、定量法で得た値の限度を示すものであり、特にその上限を示さない場合は、100.5%を上限とする。）の規定に基づき、当該製品は成分規格に不適合となることから、成分規格の含量を「97.0～101.0%」に改めます。

ご意見

3. フルジオキシニルを果実用の食品添加物・防カビ剤に指定すること及び提案された食品添加物としての使用基準及び規格案に反対する。すでに、ジフェニル、イマザリル、TBZ、OPP、OPP-Na が認可されているが、これらの認可も取り消すべきである。

[理由1] 食品添加物やポストハーベスト用農薬である防カビ剤は、製造・販売・流通などの業者が、経済性を優先した結果、果実等の保存期間を長くすることを目的に使用するもので、消費者がその使用を望んだものではない。

国産果実には、防黴・防腐用ポストハーベスト農薬の適用がない。輸入果実においても、食品添加物・防カビ剤を使用しない他の防黴・防腐方法で代替すべきである。

[理由2] カンキツ類については、OPP、TBZ、イマザリル、ジフェニルなどが防カビ剤として処理され、輸入品の残留分析調査でも検出されている。

あらたにフルジオキシニルを食品添加物指定するメリットはなにかが不明である。

[理由3] 多くの食品添加物を摂取することの人の健康への複合的な影響は不明であり、出来るだけその摂取を減らす努力が必要である。

[理由4] 残留分析調査により、フルジオキシニルが検出された場合、その由来が、農薬使用によるものか、食品添加物としての使用によるものか区別ができない。

国産なつみかん果実を例にとると、食品添加物の認可がなければ、登録農薬の適用がないため、0.01ppmを超えれば、農薬取締法違反として、使用者は罰則の対象になるが、仮に、提案通り規格・基準が10ppmとして食品添加物が認可されれば、国産品に10ppm残留していても、使用者の責任を問うことができない。

[理由5] 輸入生果実は、植物防疫法によって輸出国の病害虫が侵入しないよう輸入禁止にされているものが多い。消毒などの条件を付けて例外として輸入が許可されているものがあるが、その多くは薬剤でなく低温処理か、蒸熱処理など物理的方法が指定されている。世界の流れは薬剤使用を減らす方向にある。今更、新たな薬剤処理を認可するのは時代に逆行している。

[理由6] ばら売りされた果実には、食品添加物・防カビ剤が使用されていても、表示がないため、消費者には判断がつかない。

4. フルジオキシニルの指定には次の理由から反対します。

[理由1] 農薬として使用基準が定められている本品について、日本においてポストハーベストとして使用実態もないものを食品添加物として指定する必要性はない。また本品が食品添加物として認可されると、農薬としての使用が食品添加物としての使用が分からなくなり、甘い使用基準で多用されるおそれがある。

[理由2] 農薬の使用基準値とポストハーベスト農薬用の食品添加物の残留農薬基準値

とは異なる実態がある。ポストハーベスト農薬として使用するとすると、その残留農薬基準値は次のように10倍にもなり極めて危険性の高いものになってしまう。それが翻って国内での農薬の使用基準値を緩やかなものにする悪影響を及ぼし、消費者の健康被害が懸念される。

；夏みかんの果実全体の現行の値は1ppmだが、残留農薬基準値は10ppmとなる。同様にオレンジは1から10に、ライムは1から10に、その他のかんきつ類も1から10になる。また、もも、ネクタリン、あんず、すもも、おうとう（チェリーを含む）、は0.5から5に緩められる。

[理由3] OPP以来、ポストハーベスト農薬を添加物として扱ってきたが、殺菌剤としての有用性などを重視することなく、社会的必要性、消費者にとっての安全性の視点をふまえ、慎重に評価すべきである。農薬を添加物に指定する発想は改めるべきである。

(回答案)

我が国では、従来より、収穫後にかび等による腐敗、変敗の防止の目的で使用されているものは、食品衛生法の添加物の定義にいう「保存の目的」で使用されていると解され、添加物に該当するものとして取り扱ってきています。また、食品衛生法においては、科学的に安全性及び有効性が確認され、ヒトの健康を損なうおそれのないものであれば、代替品の有無等にかかわらず、添加物として指定しその使用を認めることとしています。

フルジオキシニルについては、既に我が国においても野菜の灰色かび病等に対する効果を期待して収穫前に農薬として使用されている品目ですが、今回、新たに収穫後に柑橘類等への防かび効果を目的として使用するものとして事業者より添加物指定の要請があり、科学的にその安全性及び有効性が確認されたことから、今般、添加物としての指定を行うものです。また、並行して、農薬の暫定基準値の見直しについても検討が行われました。

基準値案については、国民平均、高齢者、妊婦及び幼児の平均的な食生活を考慮し、農薬又は添加物として使用され、各農作物について基準値案上限まで本剤が残留していると仮定した場合の暴露評価を行い、その結果、推計摂取量は食品安全委員会のリスク評価により設定されたADIの範囲内に収まることを確認しています。また、作物に残留したフルジオキシニルが収穫前又は収穫後のいずれの使用によるものかの区別はできないことを踏まえ、両者の作物残留試験におけるいずれか高い方の実測値に基づき、残留基準値を設定することとしました。ただしその場合においても、上記のとおり推定摂取量はADIの範囲内に収まることを確認しています。

なお、農薬については、農薬取締法に基づきその使用方法が定められ、それに基づいた適切な使用を行うよう指導がなされていることから、基準値が高く設定されたことを受けて、国内で農薬として多用されたり、使用方法の緩和が進んだりするもので

はないと考えます。

添加物の複合摂取影響については、食品安全委員会において調査が行われています。

本調査の報告書については以下 URL をご参照ください。

<http://www.fsc.go.jp/fsciiis/survey/show/cho20070330001>

なお、表示に関するご意見については、担当の消費者庁にお伝えします。

ご意見

5. 食品添加物とポストハーベスト農薬の関連について以下の疑問があるので、教えてほしい。

- ① 食品添加物の定義に『保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用する物』とあり、【収穫後に使用されたことが明らかであり、かつ、かび等よる腐敗・変敗の防止の目的で使用されている場合には、「保存の目的」で使用されていると解され、添加物に該当する】、とある。この見解は、いつ、どこで決められたか。
- ② 上の見解で、食品添加物とされた成分は何か。
- ③ 上の見解でポストハーベスト農薬を国内で使用する場合、製剤ごとに、食品添加物としての認可を受ける必要があるのか。それとも、成分認可があれば、食品添加物として製剤の製造販売は自由か。農薬の場合は、成分が同じでも、メーカー別、製品ごとに登録申請されるが、食品添加物も同じか。
- ④ 収穫後に、混和、散布等の方法で使用されるポストハーベスト農薬で、保存中の害虫被害防止の目的で使用されるものは、食品添加物に該当するか。該当するものがあれば、成分は何か。
- ⑤ 収穫後の発芽防止やヘタ落ち防止を目的に使用されるポストハーベスト農薬は、食品添加物に該当するか。該当するものがあれば、成分は何か。

(回答案)

- ① 初めて防かび剤としてジフェニルが添加物指定された昭和46年より、ご指摘のような解釈に基づき添加物としての指定を行ってきています。
- ② これまでに、イマザリル、オルトフェニルフェノール、オルトフェニルフェノールナトリウム、ジフェニル、チアベンダゾールの5品目が指定されています。
- ③ 国内で新たな防かび剤を使用するためには、食品衛生法第10条に基づき添加物としての指定を受けるとともに、第11条に基づき指定の際に設定される成分規格及び使用基準を遵守する必要がありますが、個別製品(製剤)毎の申請・登録等は必要とされておりません。なお、この取扱いは、我が国に輸入される作物に新たな防かび剤を使用する場合においても同様です。
- ④⑤ 収穫後に使用されたとしても、専ら殺虫、発芽防止、ヘタ落ち防止を目的として使用される場合には、腐敗、変敗の防止を直接の目的とした使用ではなく、添加物に該当しません。

ご意見

6. 新たな食品添加物である果実への防カビ剤の認定の可否を判断するには、下記の資料が必要であるが、今回の意見募集では何もしめされていない。データの公表を求める。
- ① 諸外国におけるフルジオキシニルの食品添加物としての認可状況(いつ、どのような食品に、どのような方法で、どの程度処理すること認可されたか)と国別年間使用量
 - ② 諸外国から日本に輸入される果実の種類別・国別年間数量
 - ③ 諸外国から日本に輸入される果実の種類別で、食品添加物・防カビ剤で処理されたものの、国別・薬剤別の年間数量。
 - ④ 諸外国から日本に輸入される果実の種類別で、防カビ剤フルジオキシニルで処理されたものの、国別年間輸入数量推定値。
 - ⑤ ポジティブリスト制度実施後から H22 年度 8 月までの輸入食品中のフルジオキシニルの残留分析検査結果
年度/食品名/産地又は輸入先国/検体数/検出数/検出範囲/残留基準を超えた件数を一覧表で示す。分析していない場合は、その旨。検出されなかった場合は検出限界値が必要。

(回答案)

新たな添加物の指定の可否を検討するにあたり必要な資料として、指定要請時に提出を求めている資料は、平成 8 年 3 月 22 日衛化第 29 号厚生省生活衛生局長通知「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」の別添に規定されていますが、ご意見の②～⑤に係る資料の提出は求めています。なお、諸外国における使用状況に関して提出された資料については、以下の URL をご参照ください。

<http://www.fsc.go.jp/fscis/meetingMaterial/show/kai20081215te1>

ご意見

7. すでに、実施されたフルジオキシニルのポストハーベスト適用農薬としての残留基準案の提案についてのパブリックコメント意見募集で、以下のような再考を求める意見を述べた。これを再掲する。

**** フルジオキシニルの残留基準についての意見より ****

アメリカでのポストハーベスト使用試験をもとに、高い残留基準(中には、残留性試験の最大残留値の約 3 倍を超えるものがある)を設定した以下の作物については、再考すべきである。

- [理由] 1. 国産作物に適用がないポストハーベスト使用農薬は、増やすべきでない。
2. ポストハーベスト適用のない国産のみかんの残留基準は 0.1ppm であることを考えると、かんきつ類での収穫後使用により、その 100 倍高く、残留により摂取量が大きくなることを認めるような基準設定はやめるべきである。
3. 食品添加物に該当する防黴・防腐用ポストハーベスト殺菌剤は、出来るだけその使用を減らすべきで、薬剤を使用しない他の防黴・防腐方法を採用すべきである。
4. 残留基準を高値にすると、国内でも収穫直前に殺菌剤の使用が実施される恐れがある。
5. 果皮を含む食品やマーマレードやジャムなどの加工品に残留してくる恐れがあるにもかかわらず、加工品での基準がない。

(1) なつみかんの果実全体 10ppm

- [理由] 1. 残留性試験で、散布 45 日後の果実の最大残留値は 0.27ppm、果肉の最大残留値は 0.007ppm、果皮の最大残留値は 1ppm である。
2. 現行基準は 1ppm であり、ポストハーベスト農薬使用をもとにしたアメリカの残留基準を採用すべきでない。

(2) オレンジ 10ppm

- [理由] 1. アメリカの処理当日の残留値が 0.41~3.39ppm である。
2. 現行基準は 1ppm であり、ポストハーベスト農薬使用をもとにしたアメリカの残留基準(最大残留値の 2.9 倍を超える)を採用すべきでない。

(3) ライム 10ppm

- [理由] 1. 残留データが不明である。
2. 現行基準は 1ppm であり、ポストハーベスト農薬使用をもとにしたアメリカの残留基準を採用すべきでない。

(4) レモン 10ppm

[理由] アメリカの処理当日の残留値が0.46~4.28ppmである。

(5) グレープフルーツ 10ppm

[理由] アメリカの処理当日の残留値が0.05~6.79ppmである。

(6) その他のかんきつ類果実 10ppm

[理由] 1. 残留データが不明である。

2. 現行基準は1ppmであり、ポストハーベスト農薬使用をもとにしたアメリカの残留基準を採用すべきでない。

(7) リンゴ 5.0ppm

[理由] アメリカの処理当日の残留値が0.05~2.6ppmである。

(8) 西洋なし 5.0ppm

[理由] アメリカの処理当日の残留値が0.12~3.5ppmである。

(9) マルメロ 5.0ppm

[理由] 残留データが不明である。

(10) びわ 5.0ppm

[理由] 残留データが不明である。

(11) もも 5.0ppm

[理由] 1. アメリカ及びメキシコの処理当日の残留値が1.2~5.5ppm(冷凍又は保存品の場合0.05~0.55ppm)である。

2. 現行基準は0.5ppmであり、ポストハーベスト農薬使用をもとにしたアメリカの残留基準を採用すべきでない。

(12) ネクタリン 5.0ppm

[理由] 1. 残留データが不明である。

2. 現行基準は0.5ppmであり、ポストハーベスト農薬使用をもとにしたアメリカの残留基準を採用すべきでない。

(13) あんず 5.0ppm

[理由] 1. 残留データが不明である。

2. 現行基準は0.5ppmであり、ポストハーベスト農薬使用をもとにしたアメリカの残留基準を採用すべきでない。

(14) すもも 5.0ppm

[理由] 1. アメリカの処理当日の残留値が<0.02~1.3ppm(冷凍又は保存品の場合0.05~1.9ppm)である。

2. 現行基準は0.5ppmであり、ポストハーベスト農薬使用をもとにしたアメリカの残留基準を採用すべきでない。

(15) おうとう 5.0ppm

[理由] 1. アメリカの処理当日の残留値が0.08~1.9ppmである。

2. 現行基準は0.5ppmであり、ポストハーベスト農薬使用をもとにしたア

メリカの残留基準(最大残留値の2.6倍を超える)を採用すべきでない。

(16) キウイ 20ppm

[理由] アメリカの処理当日の残留値が0.67~13.9ppmである。

(17) その他の果実 5.0ppm

[理由] 1. さくろのアメリカの処理当日の残留値が0.50~1.13ppmである。

2. 最大残留値の4倍を超えるアメリカの残留基準を採用すべきでない。

(回答案)

基準値案の設定においては、国民の健康保護を図るとともに、適切な使用方法に基づく残留量の実態を考慮する必要があると考えています。

作物残留試験の実測値から基準値案を作成するに際しては、品種の違い等の要因による変動のほか、分析誤差なども考慮して、試験の実測値からある程度の許容幅(アローアンス)において基準値を作成しています。なお、ご指摘いただいた米国の基準値を参照としている基準値については、特定の農産物のグループに対してそのグループに属する農産物の作物残留試験(かんきつ類に対してはオレンジ、レモン、グレープフルーツの作物残留試験、核果類に対してはもも、すもも、おうとうの作物残留試験、仁果類に対してはりんご、なしの作物残留試験)に基づき基準値が設定されていることを踏まえたものです。

また、作物に残留したフルジオキシニルが収穫前又は収穫後のいずれの使用によるものかの区別はできないことを踏まえ、両者の作物残留試験におけるいずれか高い方の実測値に基づき、残留基準値を設定することとしました。ただしその場合においても、国民平均、高齢者、妊婦及び幼児の平均的な食生活を考慮し、農薬又は添加物として使用され、各農作物について基準値案上限まで本剤が残留していると仮定した場合の暴露評価を行い、その結果、推計摂取量は食品安全委員会のリスク評価により設定されたADIの範囲内に収まることを確認しています。