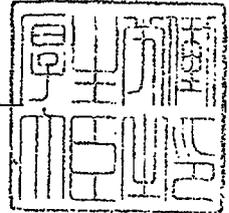




厚生労働省発食安0820第6号  
平成21年8月20日

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-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-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-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)

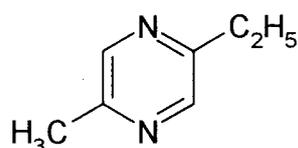
## 1. 品目名：2-エチル-5-メチルピラジン

2-Ethyl-5-methylpyrazine

〔CAS 番号：13360-64-0〕

## 2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

 $C_7H_{10}N_2$  122.17

## 3. 用途

香料

## 4. 概要及び諸外国での使用状況

2-エチル-5-メチルピラジンは、ローストナッツ様の加熱香気を有し、緑茶、ポテトチップ等の食品中に存在するほか、豚肉等の加熱調理及びコーヒー、ピーナッツ、カカオ等の焙煎により生成する成分である。欧米では焼菓子、ソフト・キャンディー類、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、清涼飲料、肉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 21 年 3 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0312001 号により食品安全委員会あて意見を求めた 2-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 21 年 6 月 29 日及び 9 月 28 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 21 年 10 月 8 日付けで通知されている。

評価結果：2-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。

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 0.8  $\mu\text{g}$  及び 4.7  $\mu\text{g}$  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、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 0.8 から 4.7  $\mu\text{g}$  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 800 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-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)

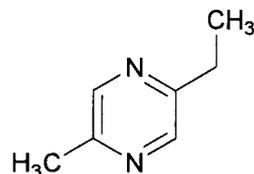
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

### (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-エチル・5-メチルピラジン (案)

2-Ethyl-5-methylpyrazine



C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>

分子量 122.17

2-Ethyl-5-methylpyrazine [13360-64-0]

含 量 本品は、2-エチル・5-メチルピラジン(C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>)95.0%以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の澄明な液体で、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。

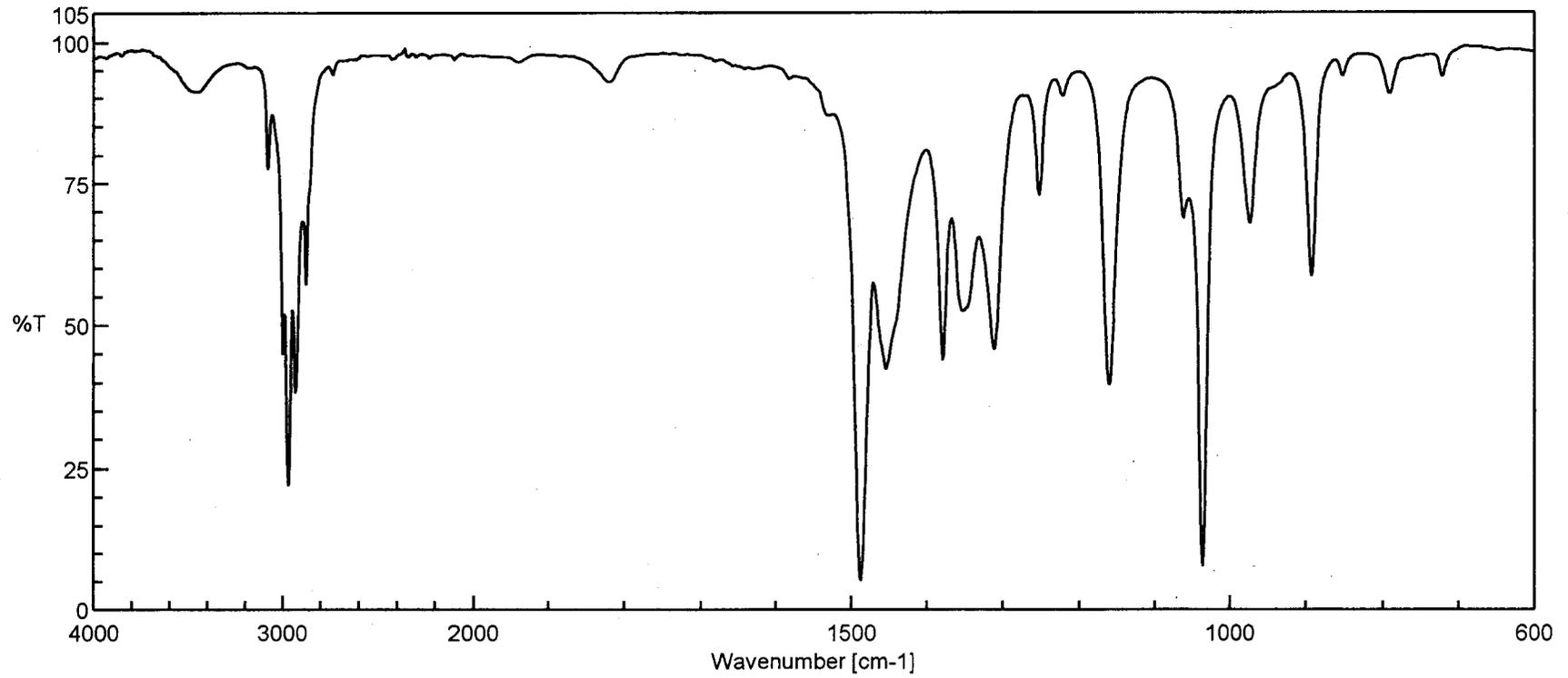
純度試験 (1) 屈折率  $n_D^{20} = 1.491 \sim 1.501$

(2) 比重  $d_{25}^{25} = 0.960 \sim 0.970$

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、カラムは、内径 0.25～0.53mm、長さ 30～60m のケイ酸ガラス製の細管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを 0.25～1μm の厚さで被覆したものを使用する。

参照赤外吸収スペクトル

2-エチル-5-メチルピラジン



## 2-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「95%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「95.0%以上」とした。

### 性状

JECFA は「ナッツ、ロースト、草っぽい臭いの無～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～淡黄色の澄明な液体で、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。なお、JECFA 規格では、2-Ethyl-5-methylpyrazine と 2-Ethyl-6-methylpyrazine (注：JECFA では、2-エチル-5-メチルピラジン及び2-エチル-6-メチルピラジンの混合物を「2-Ethyl-6-methylpyrazine」と称している)の参照スペクトルが同一のものとなっているが、今回実施した含量 97.8%の2-エチル-5-メチルピラジンの測定結果を踏まえると、JECFA の 2-Ethyl-5-methylpyrazine の参照スペクトルは2-エチル-5-メチルピラジン及び2-エチル-6-メチルピラジンの混合物のものであると考えられた。

### 純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.491～1.501 (20℃)」を規格値としている。含量 96.7%以上の製品を分析した結果、1.496 (20℃)であったことから、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「1.491～1.501 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.960～0.970 (25℃/25℃)」を規格値としている。含量 96.7%以上の製品を分析した結果、0.965 (25℃)であったことから、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「0.960～0.970 (25℃/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-5-メチルピラジンは、79℃/66mmHg であることから、大気圧での沸点は 150℃以上と予想されるので、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。なお、無極性カラムでは、異性体の 2-エチル-6-メチルピラジンとの分離が困難なため、極性カラムを用いることとした。

JECFA 及び 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、有機溶剤に溶ける」、「エタノールへの溶解性：室温で混ざる」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。

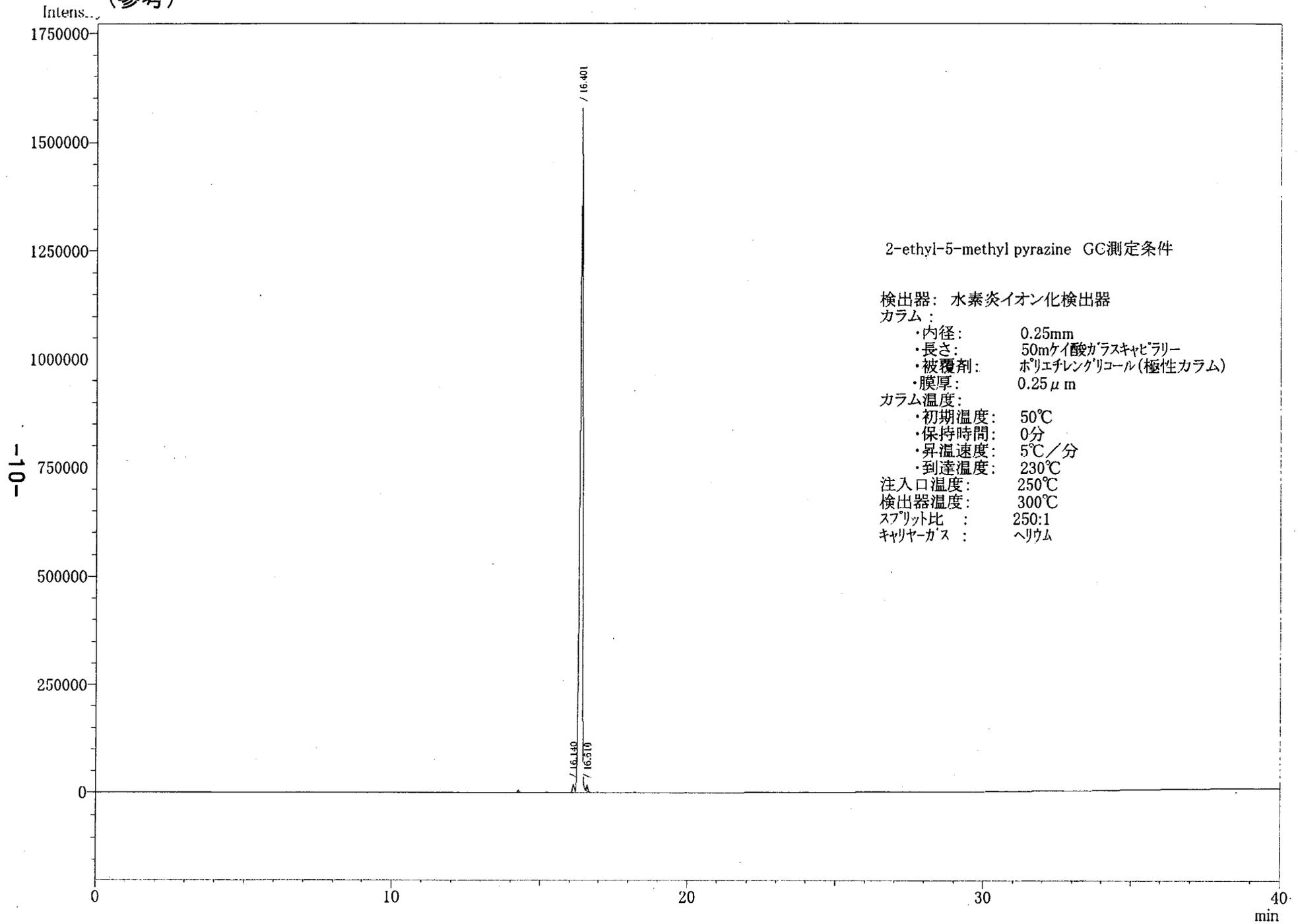
#### 沸点

JECFA は沸点の規格を「79°C/66mmHg」としている。しかしながら、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-エチル-5-メチルピラジン」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		95.0%以上	95%以上
性状		本品は、無～淡黄色の澄明な液体で、特有のにおいがある。	colourless to slightly yellow liquid with a nutty, roasted, grassy 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)
純度試験	屈折率	1.491～1.501(20℃)	1.491～1.501(20℃)
	比重	0.960～0.970(25/25℃)	0.960～0.970(25/25℃)
沸点		(設定せず)	79℃(66 mm Hg)
溶解性		(設定せず)	soluble in water, organic solvents
アルコールへの溶解性		(設定せず)	miscible at room temperature
定量法		GC法(1), 極性カラム	GC法

(参考)



2-ethyl-5-methyl pyrazine GC測定条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム:

- ・内径: 0.25mm
- ・長さ: 50mケイ酸ガラスキャピラリー
- ・被覆剤: ポリエチレングリコール(極性カラム)
- ・膜厚: 0.25  $\mu$ m

カラム温度:

- ・初期温度: 50°C
- ・保持時間: 0分
- ・昇温速度: 5°C/分
- ・到達温度: 230°C

注入口温度: 250°C

検出器温度: 300°C

スプリット比: 250:1

キャリアーガス: ヘリウム

(参考)

これまでの経緯

平成21年3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21年3月19日	第278回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成21年6月29日	第73回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年7月16日 ～平成21年8月14日	第294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21年8月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年9月28日	第78回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年10月8日	第304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21年12月25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
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
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
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
西川 秋佳	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
堀江 正一	大妻女子大学家政学部教授
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	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
若林 敬二※	国立がんセンター研究所 所長

※部会長



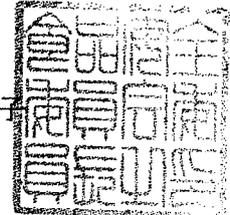


府 食 第 9 5 4 号  
平成 2 1 年 1 0 月 8 日

厚生労働大臣  
長妻 昭 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 2 1 年 3 月 1 2 日 付 け 厚 生 労 働 省 発 食 安 第 0 3 1 2 0 0 1 号 を も っ て 貴 省 か ら 当 委 員 会 に 意 見 を 求 め ら れ た 2 - 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 1 5 年 法 律 第 4 8 号 ) 第 2 3 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 - 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-エチル-5-メチルピラジン

2009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. 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 .....	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（2-エチル-5-メチルピラジン）> .....	8
<参照> .....	9

<審議の経緯>

2009年3月13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0312001号）、関係書類の接受

2009年3月19日 第278回食品安全委員会（要請事項説明）

2009年6月29日 第73回添加物専門調査会

2009年7月16日 第294回食品安全委員会（報告）

2009年7月16日から2009年8月14日まで 国民からの御意見・情報の募集

2009年9月17日 第302回食品安全委員会（関係書類について修正）

2009年9月28日 第78回添加物専門調査会

2009年9月30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

2009年10月8日 第304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>

（2009年6月30日まで）

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

（2009年7月1日から）

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

\*2009年7月9日から

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

<参考人>

伊藤 清美  
佐藤 恭子  
塚本 徹哉  
森田 明美  
山田 雅巳

## 要 約

食品の香料に使用される添加物「2-エチル-5-メチルピラジン」(CAS 番号：13360-64-0) 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に関するものである。

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、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 (200,000~900,000) 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 (0.8~4.7  $\mu\text{g}$  /人/日) が構造クラスⅡの摂取許容値 (540  $\mu\text{g}$  /人/日) を下回ることを確認した。

2-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. 化学名 (参照 1)

和名：2-エチル-5-メチルピラジン

英名：2-Ethyl-5-methylpyrazine

CAS 番号：13360-64-0

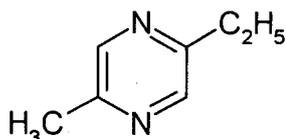
### 3. 分子式 (参照 1)

$C_7H_{10}N_2$

### 4. 分子量 (参照 1)

122.17

### 5. 構造式 (参照 1)



### 6. 評価要請の経緯

2-エチル-5-メチルピラジンは、ローストナッツ様の加熱香気を有し、緑茶、ポテトチップ等の食品中に存在し、また、豚肉等の加熱調理及びコーヒー、ピーナッツ、カカオ等の焙煎により生成する成分である (参照 2)。欧米では焼菓子、ソフト・キャンディー類、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、清涼飲料、肉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 (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、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、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-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 3)

## II. 安全性に係る知見の概要

### 1. 反復投与毒性

離乳 FDRL-Wistar ラット (各群雌雄各 15 匹) への混餌投与による 90 日間反復投与毒性試験 (雄 0、17 mg/kg 体重/日、雌 0、18 mg/kg 体重/日) では、雌において摂餌量に変化は認められなかったものの、体重増加抑制の傾向がみられ、摂餌効率の低下が認められた。雄では体重及び摂餌量に変化は認められなかった。一般状態、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、臓器重量 (肝臓及び腎臓のみ) 並びに剖検及び病理組織学的検査結果において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。これらの結果より、NOAEL は、本試験での最高用量である 17 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 4)

なお、参考までに 5 週齢の CD ラット (各群雌雄各 10 匹) に 2-エチル-5-メチルピラジン (23.3%) 及び 2-エチル-6-メチルピラジン (76.4%) の混合物を強制経口投与した 90 日間反復投与毒性試験 (2-エチル-5-メチルピラジンとして 0、0.008、0.08、0.8 mg/kg 体重/日) では、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、臓器重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。(参照 5)

### 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) 及び 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

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び大腸菌 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関わらず陰性の結果が報告されている。(参照 6)

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 1.22 mg/mL) では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている。(参照 7)

以上の結果から、本物質には、生体にとって特段問題となるような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 0.8  $\mu\text{g}$  及び 4.7  $\mu\text{g}$  である (参照 1、8)。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 9)、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ 0.8 から 4.7  $\mu\text{g}$  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 800 倍であると報告されている (参照 10)。

#### 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 17 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (0.8~4.7  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ) を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量 (0.00002~0.00009 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 200,000~900,000 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 5 位に置換しているメチル基は酸化されてピラジンカルボン酸を生成すると推定される。また、2 位に置換しているエチル基は、生体内では、2 級アルコール、さらにケトンに酸化されるが、ケトンは細胞質の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と推定される。代謝産物はそのまま、又はグリシン抱合、グルクロン酸抱合若しくは硫酸抱合された後に排泄されると推定される。本物質及びその代謝産物は生体成分ではないが、比較的速やかに排泄されると推定される。(参照 8、11)

#### 8. JECFA における評価

JECFA は、本物質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、クラス II の摂取許容値 (540  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ) を下回るため、当該グループの物質は、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 8)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

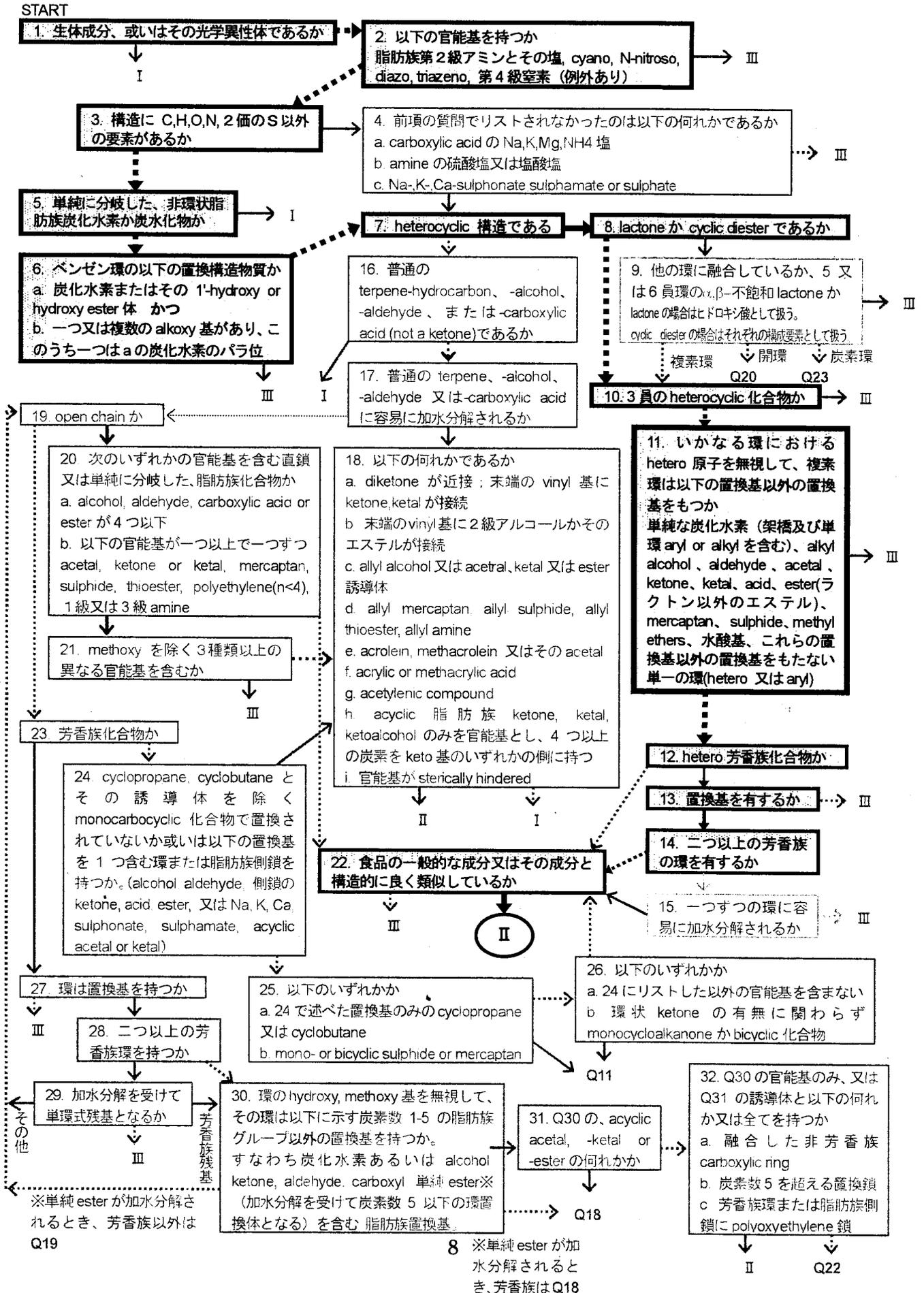
本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。

また、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 3）により、構造クラスⅡに分類され、安全マージン（200,000～900,000）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（0.8～4.7  $\mu\text{g}$  /人/日）が構造クラスⅡの摂取許容値（540  $\mu\text{g}$  /人/日）を下回ることを確認した。

2-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。

# 香料構造クラス分類 (アルキルピラジン類)

YES : → , NO : .....→



<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (accessed in May 2009) (未公表)
- 2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 10.1.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in May 2009) (未公表)
- 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)(平成15年11月4日)
- 4 Oser BL: 90-day feeding study with 2-ethyl, 5-methyl pyrazine in rats. Unpublished report from Food and Drug Research Laboratories Inc., Maspeth, New York, USA, 1969 (未公表)
- 5 三菱化学メディエンス(株):2-エチル-5-メチルピラジン及び2-エチル-6-メチルピラジンの混合物のラットによる90日間反復経口投与毒性試験(厚生労働省委託試験)(2009修正版)。2009
- 6 (財)食品農医薬品安全性評価センター:2-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)。2004
- 7 (財)食品農医薬品安全性評価センター:2-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)。2004
- 8 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/v48je12.htm>
- 9 新村嘉也(日本香料工業会):平成14年度厚生労働科学研究「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
- 10 Adams TB, Doull J, Feron VJ, Goodman JI, Marnett LJ, Munro IC et al.: The FEMA GRAS assessment of pyrazine derivatives used as flavor ingredients. Food and Chemical Toxicology 2002; 40: 429-451
- 11 2-エチル-5-メチルピラジン類の構造クラス(要請者作成資料)