項目	内容
<u>名</u> 名称	5-メチルキノキサリン
一般的名称	5-Methylquinoxaline
—————————————————————————————————————	5-Methylquinoxaline
CAS番号	13708-12-8
指定日	平成18年5月16日 官報 (平成25年5月15日 官報 :規格改訂告示)
消費者庁 *	-
厚生労働省 *	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 平成17年9月8日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会 平成17年7月28日
	5-メチルキノキサリンは、官報告示後に所定の手続きにより一部の規格値が訂 正されています(部会 平成24年12月6日、分科会 平成25年1月28日)
食品安全委員会	第107回 食品安全委員会 平成17年 8月18日 評価書 第 22回 添加物専門調査会 平成17年 6月14日 第450回 食品安全委員会 平成24年10月22日 結果通知(規格改訂)
JECFA等の国際的評価機関 の結果	FEXPANIにより評価され1970年のGRAS 4に公表された ¹⁾ 。 2001年 第57回JECFA会議にてピラジン誘導体類のグループとして評価された。 本物質はクラスⅢに分類され、クラスⅢの閾値以下であったためステップA3で 安全性に懸念なしと判断された ²⁾ 。
JECFA番号	798
外国の認可状況・使用状況	欧米をはじめ各国で認可され広く使用されている。
FEMA GRAS番号	3203
CoE番号	2271
CFR21掲載	なし
EUユニオンリスト	FL No. 14.028
使用量データ	4.5kg(米国)、182 kg(EU) ³⁾
我が国での添加物としての必 要性	本物質はコーヒーの香気成分として存在している。焦げ臭、ロースト臭のある コーヒー、コーン様香気を持ち、種々の食品の香りを再現する際に必要不可欠な 物質である。本物質は現在日本では未認可であるが、その添加量は微量ながら 効果は非常に大きく、様々な加工食品に対してすでに国際的には着香の目的で 広く使用されている。
天然での存在	コーヒー中に香気成分としての存在が確認されている40。
米国での食品への使用例	アイスクリーム 10ppm、肉製品 10ppm、清涼飲料 10ppm、ソフトキャンディ 10ppm ³⁾
参考資料	1) Food Technology.(1970) Vol. 24, No. 5, pp25-34. 2) WHO Food Additives Series 48.Safety Evaluation of Certain Food Additives (2001) (Report of 57th JECFA meeting) http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je12.htm 4) TNO(1996) Volatile Compounds in Food. Edited by L. M. Nijssen et al. 7th Ed. Index of Compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.

*食品表示等に関する通知は、平成21年9月1日より消費者庁へ移管されました http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/other/ikan.html

〇 厚生労働省令 第百二十号

食品衛生法(昭和二十二年法律第二百三十三号)第十条の規定に基づき、食品衛生法施行規則の一部を改正する省令を次のように定める。

平成十八年五月十六日

厚生労働大臣 川崎 二郎

食品衛生法施行規則の一部を改正する省令

食品衛生法施行規則(昭和二十三年厚生省令第二十三号)の一部を次のように改正する。

別表第一中第三百五十七号を第三百六十号とし、第三百十三号から第三百五 十六号までを三号ずつ繰り下げ、第三百十二号を第三百十四号とし、同号の次 に次の一号を加える。

三百十五 5-メチルキノキサリン

別表第一中第三百十一号を第三百十三号とし、第四十九号から第三百十号までを二号ずつ繰り下げ、第四十八号を第四十九号とし、同号の次に次の一号を加える。

五十 2-エチル-3-メチルピラジン

別表第一中第四十七号を第四十八号とし、第十四号から第四十六号までを一号ずつ繰り下げ、第十三号の次に次の一号を加える。

十四 アセトアルデヒド

附則

この省令は、公布の日から施行する。

〇 厚生労働省告示 第三百六十五号

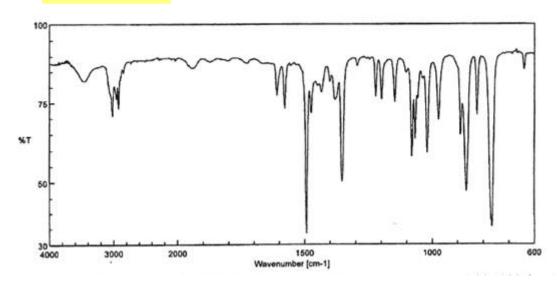
食品衛生法(昭和二十二年法律第二百三十三号)第十一条第一項の規定に基づき、 食品、添加物等の規格基準(昭和三十四年厚生省告示第三百七十号)の一部を次 のように改正する。

平成十八年五月十六日

厚生労働大臣 川崎 二郎

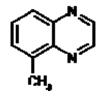
第2 添加物の部C 試薬・試液等の項 11 参照赤外吸収スペクトルのマルトールの目の次に次の一目を加える。

5ーメチルキノキサリン



第2 添加物の部D 成分規格・保存基準各条の項Nーメチルアントラニル酸メチルの目の次に次の一目を加える。

5-メチルキノキサリン 5-Methylquinoxaline



 $C_9H_8N_2$ 分子量 144.18

5-Methylquinoxaline(13708-12-8)

含 量 本品は、5-メチルキノキサリン(C₉H₈N₂)98.0%以上を含む。

性 状 本品は、無~だいだい色の液体又は結晶塊で、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 = 1.615~1.625

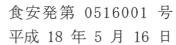
(2) 比重 (1.102~1.128(25°C))

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。

第2 添加物の部F 使用基準の項 N-メチルアントラニル酸メチルの目の次に次の一目を加える。

5-メチルキノキサリン

5-メチルキノキサリンは、着香の目的以外に使用してはならない。





各 都 道 府 県 知 事 保健所設置市長 特 別 区 長

厚生労働省医薬食品局食品安全部長

食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、 添加物等の規格基準の一部を改正する件について

食品衛生法施行規則の一部を改正する省令(平成 18 年厚生労働省令第 120 号)及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件(平成 18 年厚生労働省告示第 365 号)が本日公布、施行・適用され、これにより食品衛生法施行規則(昭和 23 年厚生省令第 23 号。以下「省令」という。)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。以下「告示」という。)の一部が改正されたので、下記の事項に留意の上、その運用に遺憾のなきよう取り計らわれたい。

記

第1 改正の概要

1 省令関係

食品衛生法(昭和22年法律第233号。以下「法」という。)第10条の規定に基づき、アセトアルデヒド、2-エチル-3-メチルピラジン及び5-メチルキノキサリンを省令別表第1に追加すること。

2 告示関係

法第 11 条第 1 項の規定に基づき、アセトアルデヒド、2 - エチル-3 - メチルピラジン及び 5 - メチルキノキサリンの成分規格及び使用基準を設定すること。

第2 施行・適用期日

- 1 省令関係 公布日から施行すること。
- 2 告示関係 公布日から適用すること。

第3 運用上の注意

1 使用基準関係

アセトアルデヒド、2 - エチル-3 - メチルピラジン及び5 - メチルキノキサリンについては、「着香の目的以外に使用してはならない。」との使用基準を設定することから、有機溶剤として使用する等の着香の目的以外の使用は認められないこと。

2 添加物の表示関係

アセトアルデヒド、2 - エチル-3 - メチルピラジン及び5 - メチルキノキサリン並びにそれを含む食品及び添加物製剤については、法第19条第1項の規定に基づき添加物の表示を行うよう、関係業者に対して指導されたいこと。

なお、今回の省令及び告示の改正に伴い、平成8年5月23日付け衛化第56号厚生省生活衛生局長通知「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」の別紙4「各一括名の定義及びその添加物の範囲」の7香料の(3)に「アセトアルデヒド」、「2-エチルー3-メチルピラジン」及び「5-メチルキノキサリン」を加える。

(参考)

改正後の別紙4「各一括名の定義及びその添加物の範囲」の7香料の(3)は、次のとおり。

(3)添加物の範囲 以下の添加物を香料としての目的で使用する場合。

アセトアルデヒド

アセト酢酸エチル

アセトフェノン

アニスアルデヒド

アミルアルコール

α-アミルシンナムアルデヒド

アントラニル酸メチル

イオノン

イソアミルアルコール

イソオイゲノール

イソ吉草酸イソアミル

イソ吉草酸エチル

イソチオシアネート類

イソチオシアン酸アリル

イソブタノール

イソプロパノール

インドール及びその誘導体

ν — ウンデカラクトン

エステル類

2-エチル-3,5-ジメチルピラジン及び2-エチル-3,6-ジメチルピラジンの混合物

エチルバニリン

2-エチル-3-メチルピラジン

エーテル類

オイゲノール

オクタナール

オクタン酸エチル

ギ酸イソアミル

ギ酸ゲラニル

ギ酸シトロネリル

ケイ皮酸

ケイ皮酸エチル

ケイ皮酸メチル

ケトン類

ゲラニオール

酢酸イソアミル

酢酸エチル

酢酸ゲラニル

酢酸シクロヘキシル

酢酸シトロネリル

酢酸シンナミル

酢酸テルピニル

酢酸フェネチル

酢酸ブチル

酢酸ベンジル

酢酸 1-メンチル

サリチル酸メチル

シトラール

シトロネロール

脂肪酸類

脂肪族高級アルデヒド類

シンナミルアルコール

チオエーテル類

デカナール

デカン酸エチル

テルピネオール

2,3,5-トリメチルピラジン

バニリン

ヒドロキシシトロネラール

ピペロナール

フェニル酢酸イソブチル

フェノールエーテル類

フルフラール及びその誘導体

プロピオン酸

プロピオン酸エチル

ヘキサン酸

ヘキサン酸エチル

1-ペリルアルデヒド

ベンズアルデヒド

芳香族アルデヒド類

マルトール

5ーメチルキノキサリン

dlーメントール

酪酸

酪酸エチル

酪酸ブチル

リナロオール

酢酸リナリル

シクロヘキシルプロピオン酸アリル

シトロネラール

1.8-シオネール

脂肪族高級アルコール類

脂肪族高級炭化水素類

シンナムアルデヒド

チオール類

デカノール

2, 3, 5, 6-テトラメチルピラジン

テルペン系炭化水素類

ν -- ノナラクトン

パラメチルアセトフェノン

ヒドロキシシトロネラールジメチルアセタール

フェニル酢酸イソアミル

フェニル酢酸エチル

フェノール類

プロパノール

プロピオン酸イソアミル

プロピオン酸ベンジル

ヘキサン酸アリル

ヘプタン酸エチル

ベンジルアルコール

芳香族アルコール類

d 一ボルネオール

N-メチルアントラニル酸メチル

メチルβ-ナフチルケトン

1-メントール

酪酸イソアミル

酪酸シクロヘキシル

ラクトン類

別添2に掲げる添加物

○厚生労働省告示第百七十号

その他の家きんの食用部分、 の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分、乳、 の腎臓、豚の腎臓、その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓、牛の食用部分、 陸棲哺乳類に属する動物の脂肪、牛の肝臓、豚の肝臓、その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓、牛 その他の果実及び茶に残留するシフルメトフェンの量の限度並びにその他のスパイス、その他のハー その他の家きんの食用部分、鶏の卵及びその他の家きんの卵に残留するクレソキシムメチルの量の限 のスパイス、鶏の肝臓、その他の家きんの肝臓、鶏の腎臓、その他の家きんの腎臓、鶏の食用部分、 ルシード、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド、くるみ、その他のナッツ類、茶、 リー 類果実、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめ うとう、ラズベリー、 ブラックベリー、 ブルーベリー、 クランベリー、 熟いんげん、えだまめ、マッシュルーム、しいたけ、その他のきのこ類、びわ、あんず、すもも、お その他のいも類、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソ パイスに残留するアラクロールの量の限度、米、とうもろこし、そば、大豆、小豆類、えんどう、そ の規格基準 (昭和三十四年厚生省告示第三百七十号)の一部を次のように改正する。ただし、大麦、 家きんの脂肪、鶏の肝臓、その他の家きんの肝臓、鶏の腎臓、その他の家きんの腎臓、鶏の食用部分、 ブ、牛の筋肉、 わうり、その他のうり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成 にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、その他のせり科野菜、トマト、しろうり、まく しゅんぎく、レタス、その他のきく科野菜、たまねぎ、にら、アスパラガス、その他のゆり科野菜、 ライ麦、とうもろこし、そば、その他の穀類、大豆、小豆類、えんどう、らっかせい及びその他のス 食品衛生法 (昭和二十二年法律第二百三十三号)第十一条第一項の規定に基づき、 キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコ なす、きゅうり、 らっかせい、その他の豆類、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも、こんにゃくいも、 その他の果実、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね、その他のオイ その他のあぶらな科野菜、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、 公布の日から六月以内に限り、なお従前の例によることができる。 豚の筋肉、その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、 すいか、メロン類果実、みかん、りんご、日本なし、西洋なし、もも、いちご、 鶏の卵及びその他の家きんの卵に残留するトリフルラリンの量の限度に 鶏の筋肉、その他の家きんの筋肉、鶏の脂肪、 牛の脂肪、豚の脂肪、 ハックルベリー、その他のベ 豚の食用部分、 ホップ、その他 食品、添加物等 その他の その他

第1のAの6の①の表のアラクロールの項を次のように改める。 厚生労働大臣

田 村

憲久

平成二十五年五月十五日

アラクロール	とりもるこし	0.02ppm
	その他の穀類	0.05ppm
	大豆	0.02ppm
	小豆類	0.02ppm
	そら回	0.1ppm
	らっかせい	0.02ppm
	その他の豆類	0.1ppm
	ばわいしょ	0.01ppm
	かんしょ	0.02ppm
	てんさい	0.01ppm
	ーさとしきび	0.01ppm

いる場合の終点は、液の紫色が青色を経て緑色に変わるときとする。別に空試験を行い補正する 終点の確認は,通例,電位差計を用いる。指示薬(クリスタルパイオレット・酢酸試液 1 ㎡)を用 |酸/無水酢酸混液(5:1)60mlを加えて完全に溶かした後 | 0.1mol/L過塩素酸液で滴定する。 法 本品の乳酸カリウム約0.3gに対応する量を精密に量り,水浴上で蒸発乾固し,これに酢 0.1mol/ L過塩素酸液 1ml = 12.82mg C₃H₅KO₃ キノキサリンの目中「1.128」を「1.132」に改める。

第2のDの硫酸アンモニウムの目の次に次の一目を加える。

硫酸カリウム

Potassium Sulfate

分子量

174.26

Potassium Sulfate [7778—80—5]

本品は、無~白色の結晶又は結晶性の粉末である。 本品は,硫酸カリウム (K2SO4)99.0%以上を含む。

確認試験 本品は,カリウム塩の反応及び硫酸塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 液性 pH5.5~8.5 (1.0g,水20ml)

3 2 鉛試験法第1法により試験を行う。 この液10mlを正確に量り,試料液の場合と同様に操作し,比較液とする。検液及び比較液につき とする。これに , ピロリジンジチオカルバミン骸アンモニウム溶液 (3 100) 5 mlを加えて 5 目 とり,これを検液とする。別に鉛標準原液 1 mlを正確に量り,水を加えて正確に100mlとする。 分間放置する。その後,酢酸ブチル $10\mathrm{ml}$ を加えて5分間振り混ぜた後,静置し,酢酸ブチル層を 冷後,この液を $200\mathrm{ml}$ の分液漏斗に移し,ビーカーを水で洗い 洗液を分液漏斗に合わせ 約 $100\mathrm{ml}$ 2)10mlを加え,チモールブルー試液を指示薬として,アンモニア水で弱アルカリ性とする。 て覆い,5分間沸騰させ,冷後,試料液とする。試料液にクエン酸水素ニアンモニウム溶液 1 本品5.0gを正確に量り、100mlのビーカーに入れ、塩酸(1 Pbとして2.0μg/g以下 4)40mlを加えて溶かし,時討

セレン Seとして30μg/g以下

官

をそれぞれ分液漏斗に移し,水10mlを用いてビーカーを洗い,洗液を分液漏斗に合わせる。それ 部における吸光度を測定するとき,検液の吸光度は比較液の吸光度よりも大きくない。 L)50mlを用いて試料液と同様に操作して得られた溶液を対照として波長378nm付近の極大吸収 分離し,それぞれの上層を検液及び比較液とする。これらの液につき,別に塩酸試液 (2 mol/ ン5.0mlを加えて2分間よく振り混ぜる。シクロヘキサン層をとり,毎分3,000回転で10分間遠心 アミノナフタレン試液 $5\,\mathrm{ml}$ を加え,振り混ぜた後,100分間放置する。それぞれにシクロヘキサ ぞれに塩化ヒドロキシルアンモニウム $0.2\,\mathrm{g}$ を加え,静かに振り混ぜて溶かす。次に2,3-ジ 原液とする。ドラフト中で,試料液及び比較原液に,注意しながらアンモニア水 5 mlを加え,冷 とする。この液2mlを正確に量り,ビーカーに入れ,塩酸試液(2mol/L)50mlを加えて比較 $25 \mathrm{ml}$ を加えて,試料液とする。別にセレン標準液 $3 \mathrm{ml}$ を正確に量り,水を加えて正確に $1,000 \mathrm{ml}$ 本品 $0.20\,\mathrm{g}$ を量り,ビーカーに入れ,塩酸試液($4\,\mathrm{mol}\,/$ L) $25\,\mathrm{ml}$ を加えて振り混ぜた後,水 アンモニア水(1 2)を加えて $_{
m pH1.8}$ \sim 2.2 に調整した後,水を加えて $_{
m 60ml}$ とする。これら

ヒ素 As₂O₃として4.0μg/g以下(0.50g,第1法,装置B)

定 量 法 本品約0.5gを精密に量り,水200mlを加えて溶かし,更に塩酸1mlを加えて沸騰させる 残留物をろ紙とともに乾燥した後,恒量になるまで500~600 を呈さなくなるまで水洗する。ろ紙及び残留物をあらかじめ強熱し質量を測定したるつぼに入れ, 熟する。冷後,定量分析用ろ紙(5種 C)を用いてろ過し,ろ紙上の残留物を洗液が塩化物の反応 この液に塩化パリウム溶液 (3 25) 8 mlをかき混ぜながら少量ずつ加えた後,水浴上で1時間加 次式により含量を求める で強熱し,その質量を精密に量り

硫酸カリウム (K₂SO₄)の含量=: 残留物の質量 (g)×0.7466 試料の採取量 (g) -x100(%)



府食第805号 平成17年8月18日

厚生労働大臣 尾辻 秀久 殿

> 食品安全委員会 委員長 寺田



食品健康影響評価の結果の通知について

平成17年3月7日付け厚生労働省発食安第0307001号をもって貴省から当委員会に対して意見を求められた5-メチルキノキサリ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をまとめたものは別添のとおりです。

記

5-メチルキノキサリンは、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。

5-メチルキノキサリンを添加物として定めることに 係る食品健康影響評価に関する審議結果

1. はじめに

5-メチルキノキサリンは焦げ臭、ロースト臭、またコーヒー様、コーン様の加熱香気を有し、食品中に天然に存在、または加熱により生成する ^{1), 2)}。欧米では、アイスクリーム、肉製品、清涼飲料等、様々な加工食品において香りを再現するため添加されている ³⁾。

2. 背景等

厚生労働省は、平成 14 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 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 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、国が主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般香料の成分として、5-メチルキノキサリンについて評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである(平成 17 年 3 月 7 日、関係書類を接受)。

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

3. 名称等

名称:5-メチルキノキサリン

英名: 5-Methylquinoxaline

構造式:

N

化学式: C₉H₈N₂ 分子量: 144.19

CAS 番号: 13708-12-8

4. 安全性

(1) 遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験 (TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA、最高用量 5,000 μg/plate) において、S9mix の有無にかかわらず陰性であった ⁴⁾。

チャイニーズ・ハムスター培養細胞(CHL/IU 細胞)を用いた染色体異常試験(最高濃度 0.72 mg/mL、+/-S9mix の 6 時間処理)において、細胞毒性のみられる最高濃度で S9mix の有無にかかわらず染色体異常誘発性が認められた $^{5)}$ 。

8 週齢 ICR 雄マウスを用いた強制経口投与による $in\ vivo$ 小核試験(最高用量 $500\ mg/kg$ 体重/ $H\times 2$ 、溶媒: オリーブ油)において、小核の誘発は認められなかった 6 。

以上より、In vitro で観察された陽性反応は、細胞毒性がかなり強く認められる用量域での反応であること、また、十分高用量まで試験されたげっ歯類を用いる小核試験において陰性であったことを考慮すると、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る。

(2) 反復投与

雌雄ラット(各群 16 匹)への混餌投与による 90 日間反復投与試験(0、17.1 mg/kg 体重/日)において、体重、摂餌量、血液検査、血液生化学検査、臓器重量及び病理組織学的検査等について対照群との差は認められなかった $^{70.8}$ 。無毒性量 (NOAEL) は 17.1 mg/kg 体重/日とされている。

(3) 発がん性

International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP) では、発がん性の評価はされていない。

(4) その他

内分泌かく乱性を疑わせる報告は見当たらない。

5. 摂取量の推定

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与試験の NOAEL 17.1 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (1~26 µg/ヒト/日) を日本人平均体重 (50 kg) で割ることで算出される体重あたりの推定摂取量 (0.02~0.52 µg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 32,885~855,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は、ピラジン誘導体に分類される食品成分である。2 環性複素環化合物では、単環化合物に比べ、ピラジン環が水酸化されやすく ^{8), ||)}、キノキサリンのラット及びウサギ肝臓可溶性分画を用いた in vitro 試験においては、2-ヒドロキシキノキサリン及び 2,3-ジヒドロキシキノキサリンが生成する ^{8), || 2)}。 5-メチルキノキサリンも同様にピラジン環の水酸化を受け、また、アルキル置換の単環ピラジン類と同様にメチル基の酸化を受け、水溶性のキノキサリンカルボン酸が生成すると予測されている ^{8), || 3)}。本物質及びその推定代謝産物は生体成分ではないが、ピラジン誘導体には上記のような代謝経路が存在し ^{|| 4)}、芳香環が縮環しており効率良い経路で

あるか否かが不明なためクラスⅢに分類される。

8. JECFA における評価

JECFA では、2001 年にピラジン誘導体のグループとして評価され、クラス皿に分類されている。想定される推定摂取量(1~26 μ g/ヒト/日)は、クラス皿の摂取許容値(90 μ g/ヒト/日)を下回ることから、香料としての安全性の問題はないとされている ⁸⁾。

9. 「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」に基づく評価

本物質は、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられる。また、クラス皿に分類され、安全マージン (32,885~855,000) は 90 日間反復投与試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ想定される推定摂取量(1~26 μg/ヒト/日)はクラス皿の摂取許容値 (90 μg/ヒト/日) を超えていない。

10. 評価結果

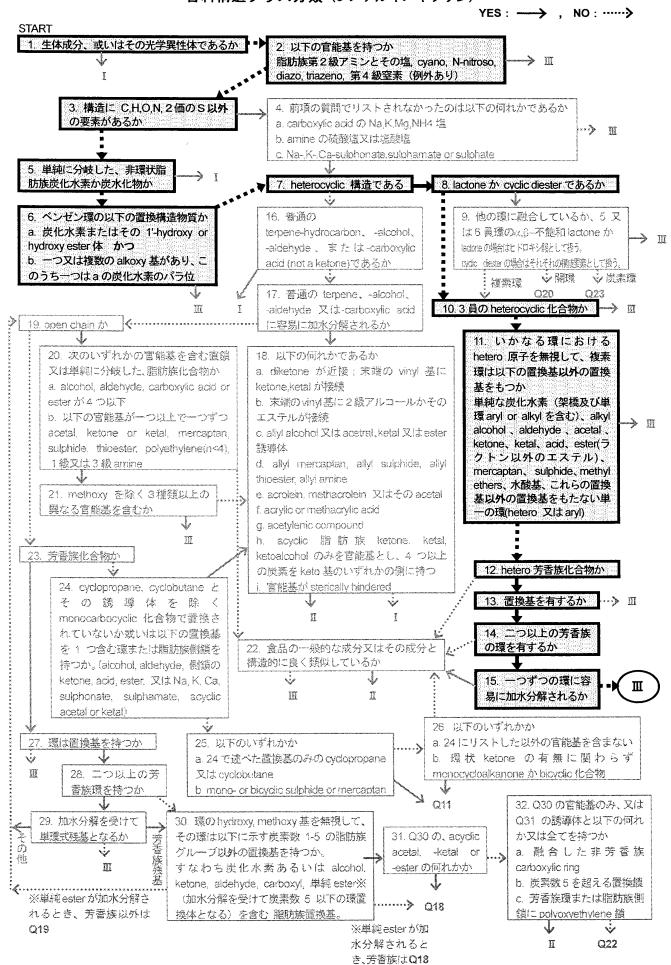
5-メチルキノキサリンを食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられると評価した。

【引用文献】

- 1) TNO (1996) Volatile compounds in food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.
- 2) Stofberg J. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist*. (1987) 12(4): 27.
- 3) Burdock, G. A. Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients. Vol II, 3rd Edition (1995): 561.
- 4) 5-メチルキノキサリンの細菌を用いる復帰突然変異試験 (2004) (財) 化学物質評価研究機構 日田事業所(厚生労働省委託試験)
- 5) 5-メチルキノキサリンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験 (2004) (財) 化学物質評価研究機構 日田事業所(厚生労働省委託試験)
- 6) 5-メチルキノキサリンのマウスを用いる小核試験 (2004) (財) 化学物質評価研究機構 日田事業所 (厚生労働省委託試験)
- 7) Posternak J M. Summaries of toxicological data. Food Cosmet. Toxicol. (1969) 13: 487-490.
- 8) 第 57 回 JECFA WHO Food Additives Series 48.
- 9) 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「日本における食品香料化合物の使用量実態調査」、 日本香料工業会
- 10) Adams TB, Doull J, Feron VJ, Goodman JI, Marnett LJ, Munro IC, Newberne PM, Portoghese PS, Smith RL, Waddell WJ, Wagner BM. The FEMA GRAS assessment of pyrazine derivatives used as flavor ingredients. *Fd Chem. Toxicol.* (2002) 40: 429-451.
- 11) Beedham C. Molybdenum hydroxylases. In Metabolism of Xenobiotics. Edited by Gorrod JW, Oelschager H, Caldwell J. Taylor and Francis, London. Pb. 51-58 (1988).
- 12) Stubley C, Stell JG, Mathieson DW. The oxidation of azaheterocycles with mammalian liver alcohol

- oxidase. Xenobiotica (1979) 9: 475-484.
- 13) Hawksworth G, Scheline RR. Metabolism in the rat of some pyrazine derivatives having flavour importance in foods. *Xenobiotica*. (1975) 5: 389-399.
- 14) Wallin H, Holme J.A, Becher G, Alexander J. Metabolism of the food carcinogen 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline in isolated rat liver cells. *Carcinogenesis* (1989) 10: 1277.

香料構造クラス分類(5-メチルキノキサリン)





府 食 第 9 3 0 号 平成 2 4 年 1 0 月 2 2 日

厚生労働大臣

三井 辨雄 殿

食品安全委員会 委員長 熊谷



食品健康影響評価の結果の通知について (回答)

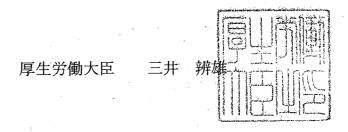
平成24年10月16日付け厚生労働省発食安1016第2号により貴省から当委員会に対し意見を求められた事項について、下記のとおり回答します。

記

このことについては、平成17年8月18日付け府食第805号により評価結果を 通知したところであり、その後、新たな科学的な知見の存在は確認できないことから、 食品安全基本法(平成15年法律第48号)第11条第1項第2号の人の健康に及ぼ す悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる。

厚生労働省発食安1016第2号 平成24年10月16日

食品安全委員会 委員長 熊谷 進 殿



食品健康影響評価について

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、下記事項に係る同法第11条第1項に規定する食品健康影響評価につ いて、貴委員会の意見を求めます。

記

食品衛生法(昭和22年法律第233号)第11条第1項の規定に基づき、 以下に掲げる添加物の成分規格について、別紙を踏まえて改正すること。

5-メチルキノキサリン



5-メチルキノキサリンの規格基準の改正に関する 食品健康影響評価について

1. 経緯

5-メチルキノキサリンは、いわゆる国際汎用香料のひとつとして平成17年3月7日に厚生労働省より添加物指定のための食品健康影響評価の諮問が行われた物質である。食品健康影響評価の結果は香料としての使用に安全性の懸念なしとして、平成17年8月18日府食第805号により通知されており、その後所定の手続きを経て、平成18年5月16日に添加物として指定を受けている。

今般、「5-メチルキノキサリン」の規格の改正について事業者より要請書が提出されたが、これは食品衛生法11条第1項に基づく規格の改正であることから、当該手続きを開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼するものである。

なお、要請者によれば、新たな科学的知見の存在が確認されなかったとのことである。

2. 「5-メチルキノキサリン」について

用途	香料
成分概要	【名称】5-メチルキノキサリン 英名 5-Methylquinoxaline 【化学式】C ₉ H ₈ N ₂ 【CAS 番号】13708-12-8 N CH ₃
	平成 18 年 5 月 16 日に食品添加物として指定を受け、様々な食品に着香の目的で使用されている食品添加物である。
規格改正(案)	別添のとおり
海外における使用状況	欧米では、アイスクリーム、肉製品、清涼飲料等の様々な加工食品において、香りを再現し、風味を向上させるために添加されている。

3. 今後の方向

食品安全委員会の食品健康影響評価結果を受けた後に、薬事・食品衛生審議会において5-メチルキノキサリンについて、食品添加物としての規格の改正について検討する。

5-メチルキノキサリン

5-Methylquinoxaline

 $C_9H_8N_2$ (13708-12-8) 5-Methylquinoxaline 分子量:144.18

含 量 本品は、5-メチルキノキサリン (C₉H₈N₂) 98.0%以上を含む。

性 状 本品は、無~だいだい色の液体又は結晶塊で、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 = 1.615~1.625

(2) <u>比重 1.102~1.128 (25°C) (改正前)</u> 1.102~1.132 (25°C) (改正後)

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。