

項目	内容
官報告示名称	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
一般的名称	2-エチル-3,(5 or 6)-ジメチルピラジン、2-Ethyl-3,(5 or 6)-dimethylpyrazine、Mixture of 2-Ethyl-3,5-dimethylpyrazine and 2-Ethyl-3,6-dimethylpyrazine
英名	2-Ethyl-3,(5 or 6)-dimethylpyrazine
CAS番号	55031-15-7(官報) 13925-07-0
指定日	平成16年12月24日 官報
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16年6月16日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会 平成16年4月8日
食品安全委員会	第46回 食品安全委員会 平成16年5月27日 評価書 第5回 添加物専門調査会 平成16年3月3日
JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPAN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のグループとして評価され、本物質はクラスⅡに分類され、クラスⅡ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	775
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	3149
CoE番号	727
FDA	なし
EULレジスター	FL No. 14.100
天然での存在	糖およびアミノ酸を含有する食品の加熱により容易に生成し、広く食品に存在する。レーズン、焼いたジャガイモ、フレンチフライ、小麦パン、パルメザンチーズ、燻製した魚、フライした鶏肉、調理した牛肉、焙焼した牛肉、ラム及びマトンの肝臓、焙焼した豚肉、フライ及び調味した豚肉、豚の肝臓、ビーム、ラム酒、ウイスキー、ココア、コーヒー、紅茶、緑茶、焙煎した大麦、焙煎したハシバミ、焙煎したピーナッツ、ポテトチップ、脱脂大豆、焙煎した豆類、炒りゴマ、加熱した豆類、マッシュルーム、コリアンダー種子、醤油、引き割オート麦、麦芽、麦芽汁、鰹節、オキアミ、野生米、エビ(生、調理)、オクラ、カニ、ハマグリ、イカ等に顕著に認められる ³⁾ 。
米国での食品への使用例	焼き菓子 6.43ppm、アイスクリーム 5.31ppm、肉製品 2.10ppm、ソフトキャンディ 6.15ppm、ゼリー&プリン 6.15ppm、清涼飲料 2.06ppm、アルコール飲料 1.0ppm
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 3) 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>

厚生労働省令 第百八十一号

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。

平成十六年十二月二十四日

厚生労働大臣 尾辻 秀久

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。

別表第一中第三百四十五号を第三百四十九号とし、第二百一号から第三百四十四号までを四号ずつ繰り下げ、第二百号を第二百三号とし、同号の次に次の一号を加える。

二百四 2・3・5・6-テトラメチルピラジン

別表第一中第百九十九号を第二百二号とし、第七十四号から第九十八号までを三号ずつ繰り下げ、第七十三号を第七十五号とし、同号の次に次の一号を加える。

百七十六 ステアリン酸カルシウム

別表第一中第百七十二号を第七十四号とし、第四十二号から第七十一号までを二号ずつ繰り下げ、第四十一号を第四十二号とし、同号の次に次の一号を加える。

四十三 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

別表第一中第四十号を第四十一号とし、第三十四号から第三十九号までを一号ずつ繰り下げ、第三十三号の次に次の一号を加える。

三十四 イソブタノール

附 則

この省令は、公布の日から施行する。

厚生労働省告示 第四百四十八号

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し、公布の日から適用する。ただし、第1食品の部B食品一般の製造、加工及び調理基準の項の改正規定は、平成十七年二月二十五日から適用する。

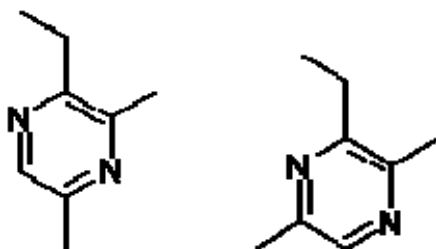
平成十六年十二月二十四日

厚生労働大臣 尾辻 秀久

第2添加物の部D成分規格・保存基準各条の項のエステルガムの目の次に次の一目を加える。

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

2-Ethyl-3, (5or6)-dimethylpyrazine



$C_8H_{12}N_2$ 分子量 136.20

Mixture of 2-Ethyl-3, 5-dimethylpyrazine and 2-Ethyl-3, 6-dimethylpyrazine
[55031-15-7]

含 量 本品は、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($C_8H_{12}N_2$)95.0%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 $n_D^{20} = 1.496 \sim 1.506$

(2) 比重 0.950～0.980

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使用基準の項のエステル類の目の次に次の一目を加える。

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

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は、着香の目的以外に使用してはならない。



食安発第 1224001 号
平成 16 年 12 月 24 日

各

都道府県知事
保健所設置市長
特別区長

 殿

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、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件及び既存添加物名簿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 16 年厚生労働省令第 181 号)、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件(平成 16 年厚生労働省告示第 448 号)及び既存添加物名簿の一部を改正する件(平成 16 年厚生労働省告示第 449 号)が本日公布、施行・一部適用され、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。)、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「昭和 34 年告示」という。)及び既存添加物名簿(平成 8 年 4 月 16 日厚生省告示第 120 号。以下「平成 8 年告示」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、イソブタノール、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、ステアリン酸カルシウム及び 2,3,5,6-テトラメチルピラジンを省令別表第 1 に追加すること。

2 昭和 34 年告示関係

(1) 法第 11 条第 1 項の規定に基づき、イソブタノール、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及び 2,3,5,6-テトラメチルピラジン(以下「香料」という。)の成分規格及び使用基準を設定するとともに、当該成分規格の設定に伴い、一般試験法として香料のガスクロマトグラフィーを追加すること。

- (2) 法第 11 条第 1 項の規定に基づき、ステアリン酸カルシウムの成分規格を設定すること。
- (3) 法第 11 条第 1 項の規定に基づき、グルコン酸亜鉛及びグルコン酸銅の使用対象食品として「保健機能食品（特定保健用食品及び栄養機能食品）」を使用基準に追加するとともに、当該物質の使用限量を設定すること。
- (4) 平成 8 年告示の改正に伴い、法第 11 条第 1 項の規定に基づき、コウジ酸に係る規定を削除すること。

3 平成 8 年告示関係

削除予定添加物名簿（平成 16 年厚生労働省告示第 41 号）に記載されている添加物の名称を平成 8 年告示から削除すること。

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 昭和 34 年告示関係

公布日から適用すること。

ただし、コウジ酸に係る規定は、平成 17 年 2 月 25 日から適用すること。

3 平成 8 年告示関係

平成 17 年 2 月 25 日から適用すること。

第 3 運用上の注意

1 使用基準関係

香料については、「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

香料及びステアリン酸カルシウム並びにこれら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、今回の省令及び昭和 34 年告示の改正に伴い、平成 8 年 5 月 23 日衛化第 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」の一部を次のとおり改正する。

(1) 別紙 1 「簡略名一覧表」中

「 | 水酸化カルシウム | 水酸化 Ca | 」の
次に

「 | ステアリン酸カルシウム | ステアリン酸 Ca | 」を
加える。

(2) 別紙2「同種の機能の添加物を併用した場合における簡略名の例」の2中

「DL-酒石酸水素カリウム及びDL-酒石酸ナトリウム」の
酒石酸塩(K,Na)の
次に

「ステアリン酸カルシウム及びステアリン酸マグネシウム」を
ステアリン酸
(Ca,Mg)を加える。

(3) 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「イソブタノール」、「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」及び「2,3,5,6-テトラメチルピラジン」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。

アセト酢酸エチル	アセトフェノン
アニスアルデヒド	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
インドール及びその誘導体	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	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
酢酸リナリル	サリチル酸メチル
シクロヘキシルプロピオン酸アリル	シトラール
シトロネラール	シトロネロール

1, 8 シオネール	脂肪酸類
脂肪族高級アルコール類	脂肪族高級アルデヒド類
脂肪族高級炭化水素類	シンナミルアルコール
シナムアルデヒド	チオエーテル類
チオール類	デカナール
デカノール	デカン酸エチル
2,3,5,6-テトラメチルピラジン	テルピネオール
テルペン系炭化水素類	ノナラクトン
バニリン	パラメチルアセトフェノン
ヒドロキシシトロネラール	ヒドロキシシトロネラールジメチルアセタール
ピペロナール	フェニル酢酸イソアミル
フェニル酢酸イソブチル	フェニル酢酸エチル
フェノールエーテル類	フェノール類
フルフラール及びその誘導体	プロピオン酸
プロピオン酸イソアミル	プロピオン酸エチル
プロピオン酸ベンジル	ヘキサン酸
ヘキサン酸アリル	ヘキサン酸エチル
ヘプタン酸エチル	1 ペリルアルデヒド
ベンジルアルコール	ベンズアルデヒド
芳香族アルコール類	芳香族アルデヒド類
d ボルネオール	マルトール
N メチルアントラニル酸メチル	メチル ナフチルケトン
dl メントール	1 メントール
酪酸	酪酸イソアミル
酪酸エチル	酪酸シクロヘキシル
酪酸ブチル	ラクトン類
リナロオール	別添 2 に掲げる添加物

(4) 別紙 5 「栄養強化の目的が考えられる添加物の範囲」の(2)中「29 品目」を「30 品目」とし、「ステアリン酸カルシウム」を加える。

(参考)

改正後の別紙 5 「栄養強化の目的が考えられる添加物の範囲」の(2)は次のとおり。

(2) ミネラル類(30 品目)

亜鉛塩類(グルコン酸亜鉛及び硫酸 亜鉛に限る)	塩化カルシウム
塩化第二鉄	塩化マグネシウム
クエン酸カルシウム	クエン酸第一鉄ナトリウム
クエン酸鉄	クエン酸鉄アンモニウム

グリセロリン酸カルシウム	グルコン酸カルシウム
グルコン酸第一鉄	酸化マグネシウム
水酸化カルシウム	ステアリン酸カルシウム
炭酸カルシウム	炭酸マグネシウム
銅塩類（グルコン酸銅及び硫酸銅に限る）	乳酸カルシウム
乳酸鉄	ピロリン酸第二水素カルシウム
ピロリン酸第二鉄	硫酸カルシウム
硫酸第一鉄	硫酸マグネシウム
リン酸三カルシウム	リン酸三マグネシウム
リン酸一水素カルシウム	リン酸二水素カルシウム

3 平成 8 年告示関係

平成 8 年告示から削除された添加物については、法第 10 条の規定に基づき、その販売、又は販売の用に供するための製造、輸入、加工若しくは使用等が禁止されるものであること。

第 4 その他

グルコン酸亜鉛及びグルコン酸銅関係

食品安全委員会における「なお、今回評価を行った UL は成人を対象としたものであり、乳幼児～小児が過剰に亜鉛（銅）を摂取することがないように、適切な注意喚起が行われるべきである。」^(注)との食品健康影響評価の結果を踏まえ、「栄養成分の補給ができる旨の表示」及び「栄養機能食品」の対象成分への亜鉛、銅及びマグネシウムの追加について(健康増進法施行規則の一部を改正する省令、栄養表示基準の一部を改正する件及び栄養機能食品の表示に関する基準の一部を改正する件の施行等について)（平成 16 年 3 月 25 日食安新発第 0325001 号厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課新開発食品保健対策室長通知）等を参考に適切な注意喚起を行うこと。

(注): 引用文中の「UL」は「許容上限摂取量」の略である。



食安発第 0224002 号
平成 17 年 2 月 24 日

各

都道府県知事
保健所設置市長
特別区長

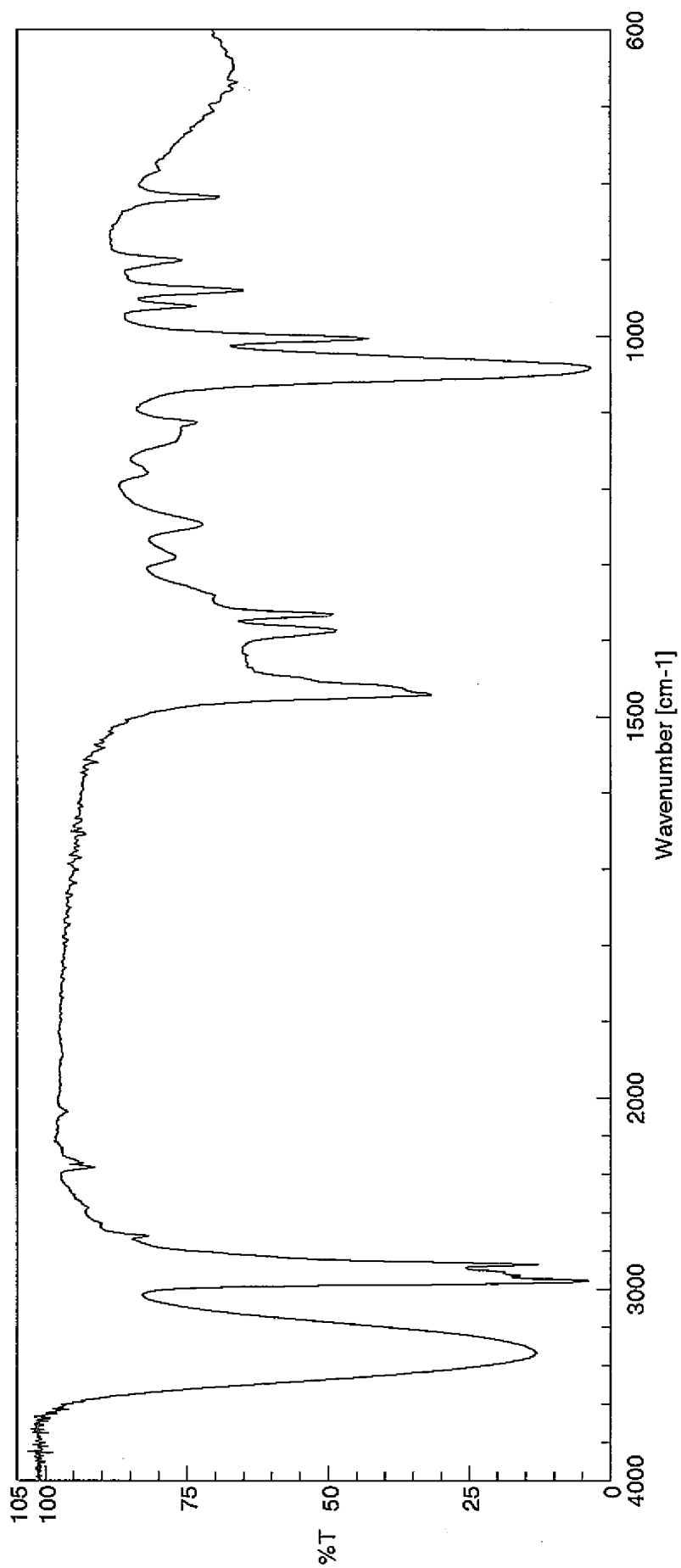
 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部長

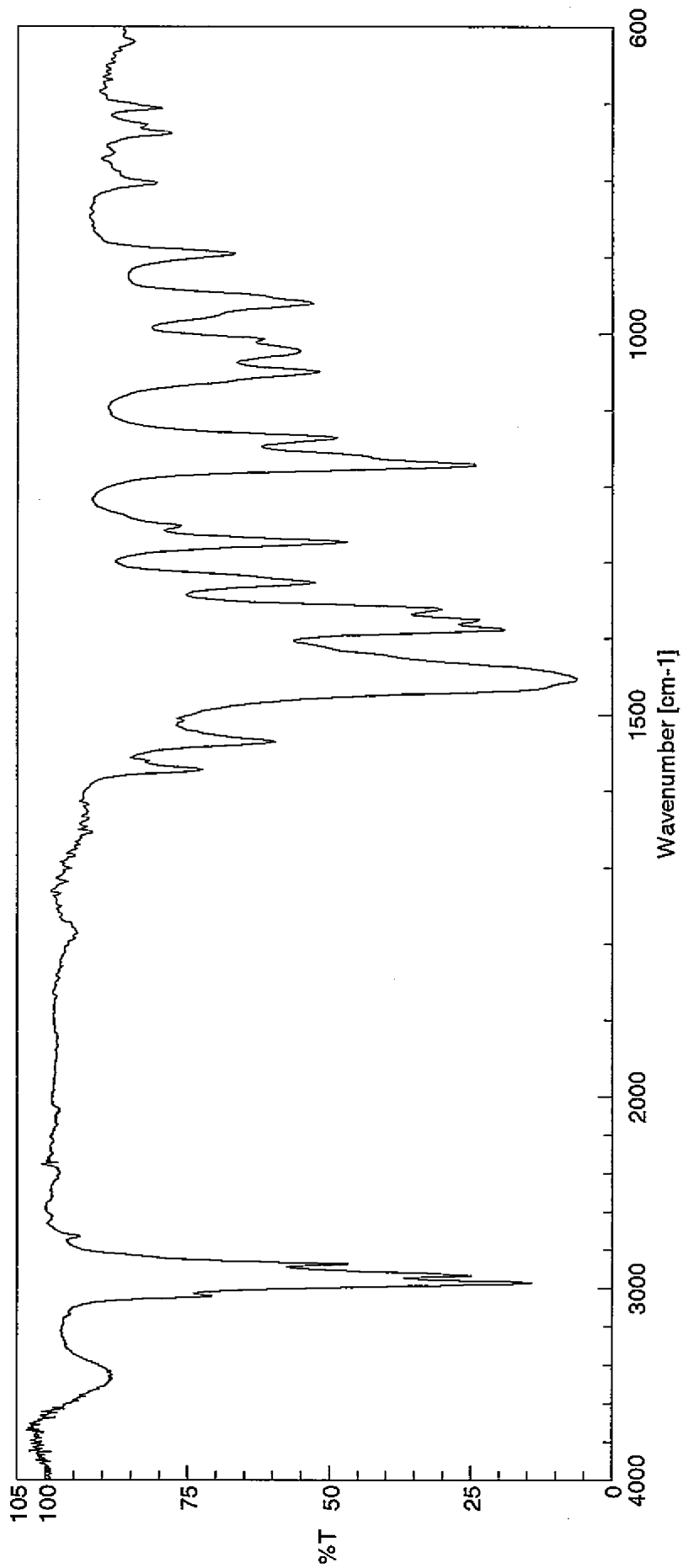
イソブタノール、2-エチル-3,5-ジメチルピラジン及び 2-エチル-3,6-ジメチルピラジンの混合物及び 2,3,5,6-テトラメチルピラジンの参照赤外吸収スペクトルについて

食品衛生法施行規則の一部を改正する省令（平成 16 年厚生労働省令第 181 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 16 年厚生労働省告示第 448 号）が昨年 12 月 24 日に公布、施行・一部適用され、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）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）の一部が改正され、イソブタノール、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及び 2,3,5,6-テトラメチルピラジン（以下「香料」という。）が食品添加物として指定されたところである。

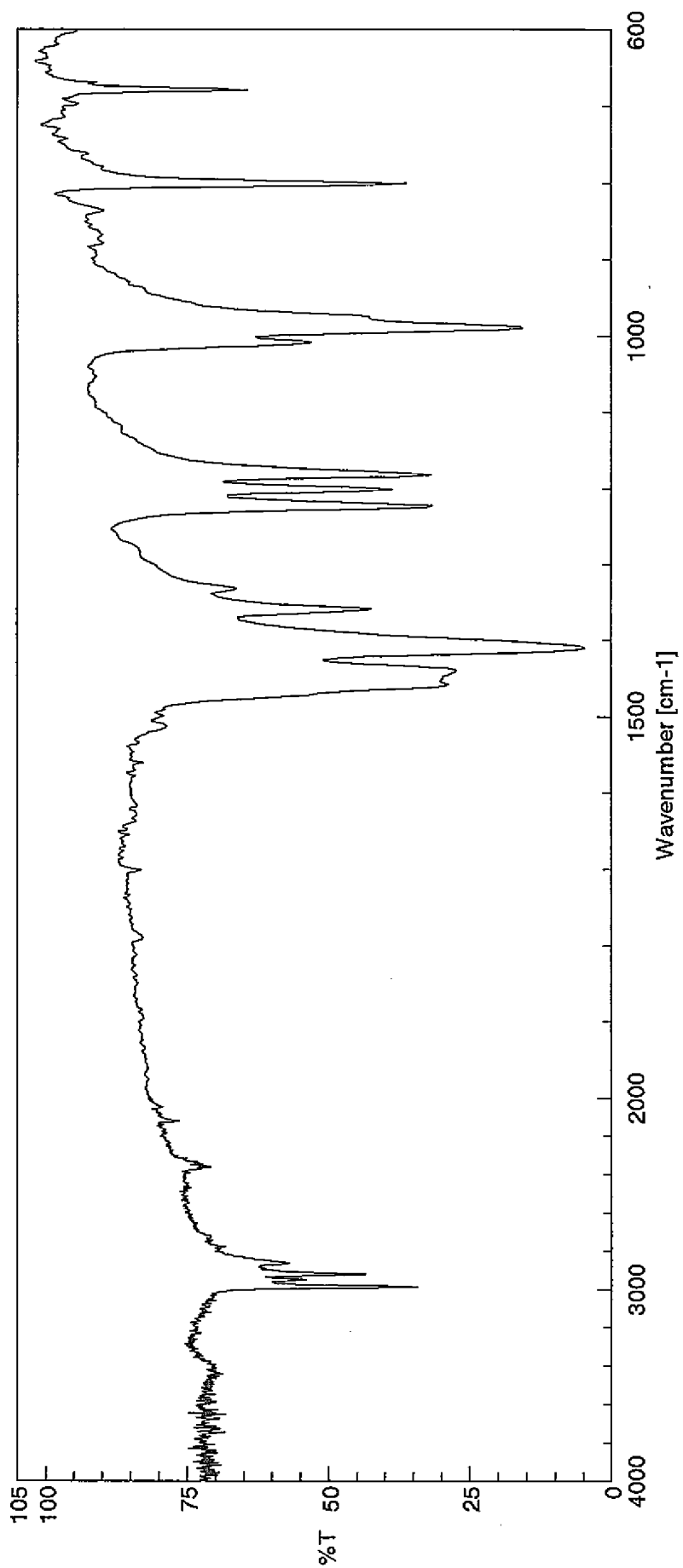
これを受けて、今般、別紙 1～3 のとおり香料の成分規格の確認試験を行うに際し、必要な参照赤外吸収スペクトルを示すので、その運用に遺憾のなきよう取り計らわれたい。



—— イソブタノール



—— 2 - メチル - 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



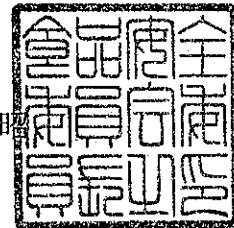
—— 2,3,5,6-テトラメチルピラジン



府食第591号
平成16年5月27日

厚生労働大臣
坂口 力 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅晴



2-エチル-3,(5or6)-ジメチルピラジンに係る食品健康影響評価の結果の
通知について

平成15年11月21日付け厚生労働省発食安第1121003号をもって厚生労働大臣から当委員会に対して意見を求められた 2-エチル-3,(5or6)-ジ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通知します。
なお、審議結果をまとめたものは、別添のとおりです。

記

2-エチル-3,(5or6)-ジメチルピラジンを食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念はないと考えられる。

2-エチル-3, (5or6)-ジメチルピラジ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

2-エチル-3, (5or6)-ジメチルピラジンは、アーモンド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⁾。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、キャンディー、清涼飲料、肉製品等、様々な加工食品に香りを再現するため添加されている。

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、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、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。今般この条件に該当する香料の成分として、2-エチル-3, (5or6)-ジメチルピラジ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 15 年 11 月 21 日、関係書類を接受）

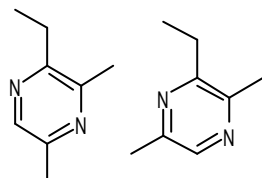
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。

3. 名称等

名称：2-エチル-3, (5or6)-ジメチルピラジン

英名：2-Ethyl-3, (5or6)-dimethylpyrazine

構造式：



化学式：C₈H₁₂N₂

分子量：136.22

CAS 番号：13925-07-0, 55031-15-7

4. 安全性

(1) 遺伝毒性

細菌（*Salmonella typh.* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538）を用いた復帰突然変異試験において 0~50,000 µg/plate で陰性であった²⁾。ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験において、100 µg/ml で陰性であった²⁾。

(2) 反復投与

雌雄ラットへの混餌投与 90 日間反復投与試験（18 mg/kg 体重/日）において、対照群との差

は認められていない³⁾。無毒性量 (NOAEL) は 18 mg/kg 体重/日と考えられている。

(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

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 法に基づく、米国及び欧州における一人一日当りの推定摂取量は、それぞれ 9 µg 及び 44 µg⁴⁾。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に認可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⁵⁾ことから、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 9 µg から 44 µg の範囲にあると想定される。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 98 倍との報告もある⁶⁾。

6 . 安全マージンの算出

90 日間反復投与試験成績の NOAEL 18 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (9 ~ 44 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推定摂取量 (0.00018 ~ 0.00088 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 20,454 ~ 100,000 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。メチル基置換ピラジン類の主な代謝産物は、メチル基が酸化された水溶性のピラジンカルボン酸類、あるいは、ピラジン環も水酸化されたヒドロキシピラジンカルボン酸類である⁷⁾。ピラジン-2-カルボン酸はヒト及びイヌなどの動物において、また 5-ヒドロキシピラジン-2-カルボン酸は動物において、抗結核剤のピラジナミドの主要代謝産物として報告されており、尿中へ排泄される^{8), 9)}。

本物質及びその推定代謝産物は生体成分ではないが、酸化の代謝経路が存在し、経口毒性は低いことが示唆されることよりクラス II に分類される¹⁰⁾。

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 II に分類されている。想定される推定摂取量 (9 ~ 44 µg/ヒト/日) は、クラス II の摂取許容量 (540 µg/ヒト/日) を大幅に下回るため、香料としての安全性の問題はないとされている⁴⁾。

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、クラス II に分類され、生体内において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられ、

また、90日間反復投与試験に基づく安全マージン（20,454～100,000）が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（9～44 µg/ヒト/日）が構造クラスIIの摂取許容量（540 µg/ヒト/日）を超えていない。

10. 評価結果

2-エチル-3, (5or6)-ジメチルピラジンを経験的に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) Heck JD, Vollmuth TA, Cifone MA, Jagannath DR, Myhr B, Curren RD. An evaluation of food flavoring ingredients in a genetic toxicity screening battery. *The Toxicologist*. (1989) 9: 257.
- 3) Oser BL. 90-Day feeding study with 2-ethyl-3,5(6)-dimethyl pyrazine in rats. Unpublished report. (1969).
- 4) 第57回 JECFA WHO Food Additives Series 48.(draft : unpublished)
- 5) 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
- 6) 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.
- 7) Hawksworth G Scheline RR. Metabolism in the rat of some pyrazine derivatives having flavour importance in foods. *Xenobiotica*. (1975) 5: 389-399.
- 8) Weiner IM, Tinker JP. Pharmacology of pyrazinamide: Metabolic and renal function studies related to the mechanism of drug-induced urate retention. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* (1972) 176: 411-434.
- 9) Whitehouse LW, Lodge BA, By AW, Thomas BH. Metabolic disposition of pyrazinamide in the rat: Identification of a novel in vivo metabolite common to both rat and human. *Biopharm. Drug Dispos.* (1987) 8: 307-318.
- 10) アルキルピラジン類の構造クラス

