項目	内容
名称	ピロール
一般的名称	Pyrrole
英名	Pyrrole
CAS番号	109-97-7
指定日	平成23年12月27日　　官報
消費者庁 *	消食表第528号　消費者庁次長通知　平成23年12月27日 「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」の一部改正　　平成23年12月27日改正
厚生労働省 *	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会　　平成23年6月10日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会　平成23年5月11日
食品安全委員会	第376回　食品安全委員会　　平成23年3月31日　評価書 第92回　添加物専門調査会　平成23年1月18日
JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANにより評価され1973年のGRAS 6に公表された[1)]。 本物質は、2004年のJECFA会議において、ピリジン類、ピロール類、キノリン類の一つとして、また、構造クラスはクラスⅠに分類され、クラスⅠの閾値以下であることなど、総合的に安全性に懸念がないと評価された[2)]。
JECFA番号	1314
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	3386
CoE番号	2318
CFR21掲載	なし
EUレジスター	FL No. 14.041
使用量データ	0.1kg（米国、1995年）[2)]、0.9kg（EU、1995年）[3)]
我が国での添加物としての必要性	本物質は食品に存在する成分であり、様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上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。したがって国際的整合性の面からみても、これらの物質を日本で使用できるようにすることが不可欠と考えられる。
天然での存在	コーヒー、タマリンド、麦芽等の食品に天然に含まれ、牛肉、鶏肉、ばかがい等の加熱調理により生成する成分[4)]である。
米国での食品への使用例（平均添加率）	焼菓子　3ppm、肉製品　3ppm、冷凍乳製品類　3ppm、ゼラチン・プリン類　3ppm、 朝食シリアル類　3ppm、　ソフト・キャンデー類　3ppm[3)]
参考資料	1) Food Technology(1973) Vol.27. No.1, pp64-67. 2) WHO Food Additives Series 54.Safety Evaluation of Certain Food Additives(2006)（Report of 63rd JECFA meeting） http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v54je01.pdf 3) RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database, Material Information on Pyrrole (website accessed in Jan. 2011)（未公表） 4) VCF Volatile Compounds in Food : database / Nijssen, L.M.; Ingen-Visscher, C.A. van; Donders, J.J.H. [eds]. - Version 12.2 - The Netherlands : TNO Quality of Life (website accessed in Jan. 2011)（未公表）

*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

消食表第５２８号
平成２３年１２月２７日

各 ［都道府県知事／保健所設置市長／特別区長］ 殿

消費者庁次長

「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」の一部改正について

食品衛生法施行規則の一部を改正する省令（平成２３年厚生労働省令第１５５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２３年厚生労働省告示第４７６号）が本日公布され、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）の一部が改正されたところであるが、これらの改正等に伴い、「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」（平成２２年１０月２０日付け消食表第３７７号消費者庁次長通知。以下「次長通知」という。）の一部を別紙新旧対照表のとおり改正したので、関係者に対する周知をお願いする。

なお、改正後の次長通知全文を別添のとおり添付する。

（別　紙）

食品衛生法に基づく添加物の表示等について（新旧対照表）

改正後（新）	改正前（旧）
食品衛生法施行規則の一部を改正する省令（平成２２年厚生労働省令第１１３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２２年厚生労働省告示第３７２号）が本日公布され，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「規則」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）の一部が改正されたところである。 これに伴い，「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」（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。以下「旧通知」という。）を別添のとおり変更し，新たに通知を発出するものである。 なお，本通知の制定に伴い，旧通知は廃止する。 記 １　制度の概要 （１）　食品に係る表示について ア　食品衛生法第１９条第１項の規定に基づく表示の基準に関する内閣府令（平成２３年内閣府令第４５号。以下「府令」という。）第１条第１項に掲げる食品に含まれる添加物については，栄養強化の目的で使用した添加物，加工助剤及びキャリーオーバーを除き，すべて当該添加物を含む旨（以下「物質名」という。）を表示するものであること。 イ～キ　（略） （２）　（略） ２　運用上の留意事項 （１）　食品に係る表示について ①　物質名表示関係 ア、イ　（略） ウ　既存添加物名簿（平成８年厚生省告示第120号。以下「名簿」という。）に掲げる添加物（以下「既存添加物」という。）の物質名の表示は，名簿に掲げる名称又は別添１に掲げる品名（細分類の品名を含む。以下同じ。）により行うものであること。 エ～キ　（略） ②、③　（略） （２）、（３）　（略） 別紙１～３　（略）	食品衛生法施行規則の一部を改正する省令（平成２２年厚生労働省令第１１３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２２年厚生労働省告示第３７２号）が本日公布され，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「規則」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）の一部が改正されたところである。 これに伴い，「食品衛生法に基づく添加物の表示等について」（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）（以下「旧通知」という。）を別添のとおり変更し，新たに通知を発出するものである。 なお，本通知の制定に伴い，旧通知は廃止する。 記 １　制度の概要 （１）　食品に係る表示について ア　食品衛生法第１９条第１項の規定に基づく表示の基準に関する内閣府令（以下「府令」という。）第１条第１項に掲げる食品に含まれる添加物については，栄養強化の目的で使用した添加物，加工助剤及びキャリーオーバーを除き，すべて当該添加物を含む旨（以下「物質名」という。）を表示するものであること。 イ～キ　（略） （２）　（略） ２　運用上の留意事項 （１）　食品に係る表示について ①　物質名表示関係 ア、イ　（略） ウ　既存添加物名簿（平成８年厚生省告示第120号，以下「名簿」という。）に掲げる添加物（以下「既存添加物」という。）の物質名の表示は，名簿に掲げる名称又は別添１に掲げる品名（細分類の品名を含む。以下同じ。）により行うものであること。 エ～キ　（略） ②、③　（略） （２）、（３）　（略） 別紙１～３　（略）

別紙４ 各一括名の定義及びその添加物の範囲 １～６　（略） ７　香料 （１）、（２）　（略） （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。 （略） イソ吉草酸エチル イソキノリン イソチオシアネート類 （略） ピロリジン ピロール フェニル酢酸イソアミル （略） ８～１５　（略） 別紙５　（略） 別添１～３　（略）	別紙４ 各一括名の定義及びその添加物の範囲 １～６　（略） ７　香料 （１）、（２）　（略） （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。 （略） イソ吉草酸エチル イソチオシアネート類 （略） ピロリジン フェニル酢酸イソアミル （略） ８～１５　（略） 別紙５　（略） 別添１～３　（略）

官　報　　平成 23 年 12 月 27 日付（号外　第 282 号）

〔省　令〕

○　**厚生労働省令 第百五十五号**

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。

平成二十三年十二月二十七日　　厚生労働大臣　小宮山洋子

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。

別表第一中第四百二十一号を第四百二十三号とし、第三百八号から第四百二十号までを二号ずつ繰り下げ、第三百七号を第三百八号とし、同号の次に次の一号を加える。

三百九　ピロール

別表第一中第三百六号を第三百七号とし、第四十三号から第三百五号までを一号ずつ繰り下げ、第四十二号の次に次の一号を加える。

四十三　イソキノリン

附　則

この省令は、公布の日から施行する

官　報　　平成 23 年 12 月 27 日付（号外　第 476 号）

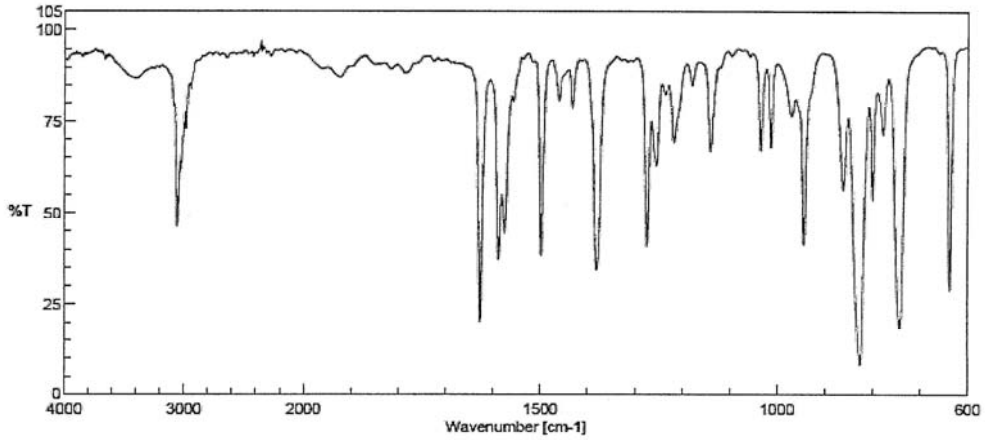
― 告　示 ―（抜粋）

○　厚生労働省告示第四百七十六号

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。

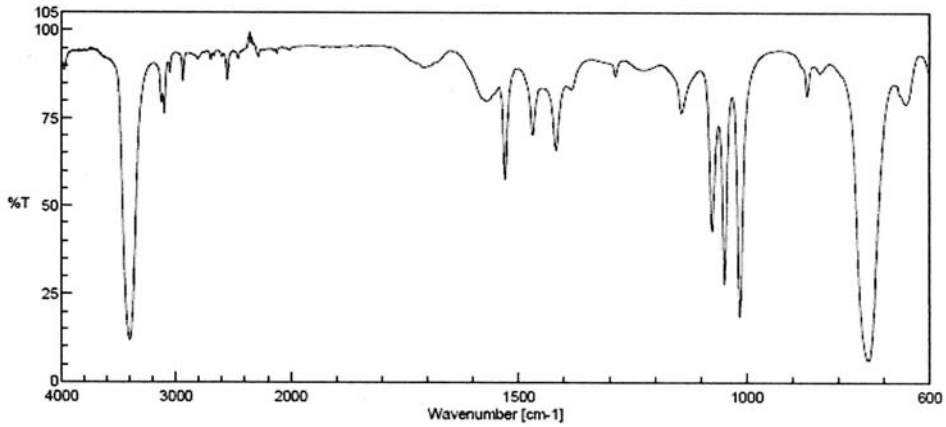
第２添加物の部Ｃ試薬・試液等の項 11 参照赤外吸収スペクトルのイソオイゲノールの目の次に次の一目を加える。

イソキノリン



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ピロリジンの目の次に次の一目を加える。

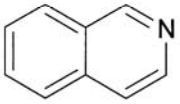
ピロール



第２添加物の部Ｄ成分規格・保存基準各条の項イソ吉草酸エチルの目の次に次の一目を加える。

イソキノリン

Isoquinoline



C９H７N　　分子量　129.16

Isoquinoline　［119－65－３］

含　　量　本品は，イソキノリン（C９H７N）97.0%以上を含む。

性　　状　本品は，無～淡黄色の液体又は白色～淡黄色の固体で，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。なお，固体の場合は40℃の水浴中で加温して融解し，試料とする。

純度試験　(1)　屈折率　n_D^{30}＝1.618～1.624

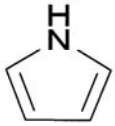
(2)　比重 d_{30}^{30}＝1.093～1.099

定 量 法　本品0.1ｇを量り，エタノール１mlを加えて溶かし，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，150℃から毎分５℃で昇温し，230℃に到達後，24分間保持する。

第２添加物の部Ｄ成分規格・保存基準各条の項ピロリン酸四ナトリウムの目の次に次の一目を加える。

ピロール

Pyrrole



C_4H_5N　　分子量 67.09

Pyrrole　［109－97－７］

含　　量　本本品は，ピロール（C４H５N）98.0%以上を含む。

性　　状　本品は，無～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}＝1.507～1.511

(2)　比重 d_{25}^{25}＝0.955～0.975

定 量 法　香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

第２添加物の部Ｆ使用基準の項イソ吉草酸エチルの目の次に次の一目を加える。

イソキノリン

イソキノリンは，着香の目的以外に使用してはならない。

第２添加物の部Ｆ使用基準の項ピロリン酸二水素カルシウムの目の次に次の一目を加える。

ピロール

ピロールは，着香の目的以外に使用してはならない。

以上

写

食安発１２２７第１号
平成２３年１２月２７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２３年厚生労働省令第１５５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２３年厚生労働省告示第４７６号）が本日公布され、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ところであるが、改正の概要等は下記のとおりであるので、その運用に遺憾なきよう取り計らわれたい。

また、当該改正の概要等につき、関係者への周知方よろしくお願いする。

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、イソキノリン及びピロールを省令別表第１に追加したこと。

２　告示関係

（１）法第１１条第１項の規定に基づき、農薬アシフルオルフェン、アジンホスメチル、イミダクロプリド、ピコリナフェン、ペンディメタリン、ヨウ化メチル及びラクトフェンについて、食品中の残留基準を設定したこと（別紙１参照）。

（２）法第１１条第１項の規定に基づき、動物用医薬品メベンダゾールについて、食品中の残留基準を削除したこと（別紙２参照）。

（３）法第１１条第１項の規定に基づき、イソキノリン及びピロールの使用基準及び成分規格を設定したこと。

第２　施行・適用期日

１　省令関係

公布日から施行されるものであること。

２　告示関係

公布日から施行されるものであること。ただし、残留基準値を改正するもののうち、下表の農薬等ごとに掲げる食品に係る残留基準値については、平成２４年６月２７日から適用されるものであること。

農薬等	食品
アシフルオルフェン	米、小豆類、えんどう、そら豆、その他の豆類、いちご、その他のスパイス、その他のハーブ、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、豚の食用部分、その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分、乳、鶏の筋肉、その他の家きんの筋肉、鶏の脂肪、その他の家きんの脂肪、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、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
アジンホスメチル	とうもろこし、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らつかせい、その他の豆類、ばれいしよ、さといも類、かんしよ、やまいも、こんにやくいも、その他のいも類、てんさい、さとうきび、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、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きような、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー、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、しゆんぎく、レタス、その他のきく科野菜、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ、その他のゆり科野菜、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、ピーマン、なす、その他のなす科野菜、きゆうり、かぼちや、しろうり、すいか、メロン類果実、まくわうり、その他のうり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しようが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、マッシュルーム、しいたけ、その他のきのこ類、その他の野菜、みかん、りんご、日本なし、西洋なし、

	マルメロ、びわ、もも、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー、ハックルベリー、その他のベリー類果実、かき、バナナ、キウィー、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、なつめやし、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、その他のハーブ、牛の筋肉、豚の筋肉、その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、牛の脂肪、豚の脂肪、その他の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、豚の食用部分、その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分、乳及び乾燥させたその他のスパイス
ピコリナフェン	米、その他の豆類、その他のスパイス、牛の筋肉、豚の筋肉、その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、牛の脂肪、豚の脂肪、その他の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、豚の食用部分、その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分、鶏の筋肉、その他の家きんの筋肉、鶏の脂肪、その他の家きんの脂肪、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、鶏の食用部分及びその他の家きんの食用部分
ペンディメタリン	ごぼう、サルシフィー、パースニップ、すいか、メロン類果実、まくわうり、その他のうり科野菜、ほうれんそう、その他の果実、その他のスパイス及びその他のハーブ
ラクトフェン	大豆、未成熟いんげん、えだまめ、その他の野菜、その他のスパイス及びその他のハーブ
メベンダゾール	牛の筋肉、豚の筋肉、その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、牛の脂肪、豚の脂肪、その他の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、豚の食用部分、その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分、乳、鶏の筋肉、その他の家きんの筋肉、鶏の脂肪、その他の家きんの脂肪、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、その他の家きんの食用部分、鶏の卵、その他の家きんの卵、魚介類（さけ目魚類に限る。）、魚介類（うなぎ目魚類に限る。）、魚介類（すずき目魚類に限る。）、魚介類（その他の魚類に限る。）、魚介類（貝類に限る。）、魚介類（甲殻類に限る。）、その他の魚介類及びはちみつ

第３　運用上の注意

１　使用基準関係

イソキノリン及びピロールについては、「着香の目的以外に使用してはならない。」との使用基準が設定されたことから、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　残留基準関係

（１）今回基準値を設定するイミダクロプリドとは、農産物にあってはイミダクロプリドのみをいい、畜産物にあってはイミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物をイミダクロプリド含量に換算したものの和をいうこと。

（２）今回基準値を削除した後のメベンダゾールとは、メベンダゾール、(2-アミノ-1H-ベンズイミダゾール-5-イル）フェニルメタノンをメベンダゾールに換算したもの及びメチル[5-（1ヒドロキシ-1-フェニル）メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イル]カルバメートをメベンダゾールに換算したものの和をいうこと。

第４　その他

法に基づく残留基準値の設定にあわせ、農薬取締法（昭和２３年法律第８２号）に基づくイミダクロプリド、ペンディメタリン及びヨウ化メチルに係る適用拡大のための変更登録が農林水産省において行われること。なお、農薬ヨウ化メチルの試験法については、後日通知することとしていること。

府食第２７５号
平成２３年３月３１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２３年１月４日付け厚生労働省発食安０１０４第２号をもって貴省から当委員会に意見を求められたピロール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

ピロールは、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

ピロール

２０１１年３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．遺伝毒性 4
　（１）DNA 損傷を指標とする試験 4
　（２）遺伝子突然変異を指標とする試験 5
　（３）染色体異常を指標とする試験 5
　２．反復投与毒性 6
　３．発がん性 7
　４．その他 7
　５．摂取量の推定 7
　６．安全マージンの算出 7
　７．構造クラスに基づく評価 7
　８．JECFA における評価 8

Ⅲ．食品健康影響評価 8

別紙：香料構造クラス分類（ピロール） 9

参照 10

＜審議の経緯＞

2011 年　1 月　4 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 0104 第 2 号）、関係書類の接受
2011 年　1 月　6 日	第 361 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年　1 月 18 日	第 92 回添加物専門調査会
2011 年　2 月　3 日	第 365 回食品安全委員会（報告）
2011 年　2 月　3 日から	2011 年 3 月 4 日まで　国民からの御意見・情報の募集
2011 年　3 月 18 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
2011 年　3 月 31 日	第 376 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＞

(2011年1月6日まで)		(2011年1月7日から)	
小泉　直子	（委員長）	小泉　直子	（委員長）
見上　彪	（委員長代理）	熊谷　進	（委員長代理※）
長尾　拓		長尾　拓	
野村　一正		野村　一正	
畑江　敬子		畑江　敬子	
廣瀬　雅雄		廣瀬　雅雄	
村田　容常		村田　容常	

※　2011 年 1 月 13 日から

＜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）
梅村　隆志　（座長代理）
石塚　真由美
伊藤　清美
井上　和秀
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
山添　康
山田　雅巳

要　約

添加物（香料）「ピロール」（CAS 番号：109-97-7（ピロールとして））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。

食品安全委員会として、添加物（香料）「ピロール」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、添加物（香料）「ピロール」は構造クラスⅢに分類され、その安全マージン（20,000～200,000）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（0.01～0.1 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。

以上より、添加物（香料）「ピロール」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：ピロール
英名：Pyrrole
CAS 番号：109-97-7（参照１）

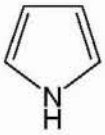
３．分子式

分子式：C_4H_5N（参照２）

４．分子量

分子量：67.09（参照１）

５．構造式



（参照１）

６．評価要請の経緯

ピロールは、コーヒー、タマリンド、麦芽等の食品中に存在し、また、牛肉、鶏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）「ピロール」は、欧米において、焼菓子、肉製品、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、朝食シリアル類、ソフト・キャンデー類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、２）。

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）「ピロール」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．遺伝毒性

（１）DNA 損傷を指標とする試験

① DNA 修復試験

Kim ら（1987）の報告によれば、ピロールについての細菌（*Bacillus subtilis* H17（*rec*⁺）及び M45（*rec*⁻））を用いた DNA 修復試験（胞子寒天法）（最高用量 20.1 mg/disk）が実施されており、代謝活性化系非存在下で弱い陽性であったとされている。（参照５）

② DNA 損傷を指標とするその他の試験

Williams ら（1980）の報告によれば、ピロールについての Fischer ラット肝初代培養細胞株を用いた DNA 修復に関する試験（最高用量 1 mM）が実施されている。その結果、ピロールは最高用量においても DNA 修復を誘発しなかったとされている。（参照６）

Kim ら（1987）の報告によれば、ピロールについてのλファージ DNA を用いた DNA 切断試験（最高用量 50 mM）が実施されており、対照群と比較して高い DNA 切断能が認められたとされている。（参照５）

（２）遺伝子突然変異を指標とする試験

① 微生物を用いる復帰突然変異試験

Florin ら（1980）の報告によれば、ピロールについての細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535 及び TA1537）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 2 mg/plate（0.03 mmol/plate）（TA98 のみ）、0.2 mg/plate（3 μmol/plate）（TA98 以外））が実施されており、陰性であったとされている。（参照７）

Ho ら（1981）の報告によれば、ピロールについての細菌（*S. typhimurium* TA98）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 0.50 mg/plate）が実施されており、代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。（参照８）

Riebe ら（1982）の報告によれば、ピロールについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100 及び TA1537）を用いた復帰突然変異試験（プレインキュベーションを行った試料中の最高濃度 35 mM）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。（参照９）

Aeschbacher ら（1989）の報告によれば、ピロールについての細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100 及び TA102）を用いた復帰突然変異試験（最高用量 94 mg/plate（1.4 mmol/plate））が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。（参照１０）

② 遺伝子突然変異を指標とするその他の試験

Riebe ら（1982）の報告によれば、ピロールについての細菌（*Escherichia coli* 343/113（*polA*⁺）及び KMBL1787（*polA*⁻））を用いた遺伝子突然変異試験（0.01 mg/plate）が実施されており、陰性であったとされている。（参照９）

（３）染色体異常を指標とする試験

① 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報告（2007a）によれば、添加物（香料）「ピロール」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：短時間処理代謝活性化系非存在下及び連続処理 0.68 mg/mL（10 mM）；短時間処理代謝活性化系存在下 0.085 mg/mL（1.3 mM））が実施されている。その結果、代謝活性化系非存在下では陰性であったが、代謝活性化系存在下では弱い陽性であったとされている。（参照１１、１２、１３、１４）

② げっ歯類を用いる小核試験

厚生労働省委託試験報告（2010）によれば、添加物（香料）「ピロール」についての8週齢のICRマウス（各群雄6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100 mg/kg体重/日）が実施されており、陰性であったとされている。（参照１３、１５、１６、１７）

以上より、DNA損傷を指標とする試験の一部において高用量で陽性の結果が報告されているが、遺伝子突然変異を指標とする試験においていずれも陰性の結果であった。また、染色体異常を指標とする試験においては、代謝活性化系存在下の*in vitro*染色体異常試験で弱い陽性の結果が報告されているが、最大耐量まで実施された*in vivo*小核試験では陰性の結果であった。したがって、添加物（香料）「ピロール」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。

２．反復投与毒性

厚生労働省委託試験報告（2007b）によれば、5 週齢の SD ラット（各群雌雄各 10 匹）に添加物（香料）「ピロール」（0、0.03、0.3、3 mg/kg 体重/日）を 90～91 日間反復強制経口投与する試験が実施されている。その結果、摂餌量については、0.3 mg/kg 体重/日以上の投与群の雄で増加がみられた期間があったとされている。これについて、試験担当者は、全投与期間中にみられた変化ではなく、体重の推移には影響がなかったことから、偶発的なものであるとしている。血液学的検査においては、3 mg/kg 体重/日投与群の雄で APTT の短縮がみられたとされている。これについて、試験担当者は、APTT の短縮は臨床的に意味を持たないことから、毒性学的な意義はないとしている。また、0.3 mg/kg 体重/日以上の投与群の雌で白血球数の減少が認められたとされている。血液生化学的検査においては、3 mg/kg 体重/日投与群の雄で総コレステロール、カルシウム及び γ-GTP の上昇が認められたとされている。これについて、試験担当者は、他のピロール関連化合物に係る知見も勘案し、肝臓での酵素誘導及びミトコンドリアにおける脂質代謝障害による変化であるとみなしている。尿検査においては、3 mg/kg 体重/日投与群の雌雄のウロビリノーゲンが対照群と比べて有意に高かったとされている。これについて、試験担当者は、ビリルビンがほとんど陽性反応を示さないこと、血液学的検査で溶血等を示唆する所見がないこと、病理組織学的検査で胆管を含む肝臓、脾臓及び骨髄に異常がみられないこと等から、毒性変化とはみなせず、被験物質が検査試薬のジアゾニウム塩と反応してアゾ化合物が生成されたことによるものであって、偽陽性反応であるとしている。器官重量については、3 mg/kg 体重/日投与群の雄で左側腎臓の絶対重量の増加がみられたとされている。これについて、試験担当者は、片側のみの変化であることから偶発的なものであるとしている。そのほか、一般状態、体重、眼科学的検査、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とされている。試験担当者は、本試験におけるNOAELを、雄については3 mg/kg体重/日投与群の総コレステロール、カルシウム及びγ-GTPの上昇を考慮して0.3 mg/kg体重/日、雌については0.3 mg/kg体重/日以上の投与群の白血球数の減少を考慮して0.03 mg/kg体重/日としている。(参照２、１３、１４、１８、１９)

食品安全委員会としても、本試験におけるNOAELを、雄で0.3 mg/kg体重/日、雌で0.03 mg/kg体重/日と評価した。

３．発がん性

評価要請者は、ピロールについて、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)

４．その他

評価要請者は、ピロールについて、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)「ピロール」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0.01 μg及び0.1 μgである(参照２、２０、２１)。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(参照２２)ことから、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.01 μgから0.1 μgまで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ピロールの年間摂取量(2,314.7 kg/総人口/年)(参照２３)は、1995年の添加物(香料)「ピロール」の香料としての年間使用量の約20,000倍であると推定される。

６．安全マージンの算出

90～91日間反復投与毒性試験における雌のNOAEL 0.03 mg/kg体重/日と、想定される推定摂取量(0.01～0.1 μg/人/日)を体重50 kgで割ることで算出される推定摂取量(0.0000002～0.000002 mg/kg 体重/日)とを比較し、安全マージン20,000～200,000が得られる。

７．構造クラスに基づく評価

ピロールは構造クラスⅢに分類される。本物質は、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(参照２、２０、２４)。Shinoharaら(1990)の報告によれば、U-937(ヒト組織球性リンパ腫由来培養細胞株)にピロールを加えインキュベートしたところ、弱い細胞毒性がみられた一方で、NADPH-チトクロームｃリダクターゼの活性が上昇したとされている(参照２５)。また、Primianoら(1993)の報告によれば、ピロール(100 mg/kg体重/日)を4日間反復腹腔内投与した雄SDラッ

ト肝臓において、グルタチオン *S*-トランスフェラーゼの活性及び発現が上昇したとされている（参照２６）。

８．JECFA における評価

JECFA は、添加物（香料）「ピロール」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Ｉの摂取許容値（1,800 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２０）。なお、評価要請者は、JECFA が本品目の構造クラスをⅢではなくＩとした理由について不明であるとしている（参照２）。

Ⅲ．食品健康影響評価

食品安全委員会として、添加物（香料）「ピロール」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、添加物（香料）「ピロール」は構造クラスⅢに分類され、その安全マージン（20,000～200,000）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（0.01～0.1 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。

以上より、添加物（香料）「ピロール」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（ピロール）

YES : ⟶ , NO : ⇢

START

1. 生体成分、或いはその光学異性体であるか → I
2. 以下の官能基を持つか
脂肪族第２級アミンとその塩, cyano, N-nitroso, diazo, triazeno, 第４級窒素（例外あり） → III
3. 構造に C,H,O,N, 2 価の S 以外の要素があるか
4. 前項の質問でリストされなかったのは以下の何れかであるか
a. carboxylic acid の Na,K,Mg,NH4 塩
b. amine の硫酸塩又は塩酸塩
c. Na-,K-,Ca-sulphonate,sulphamate or sulphate → III
5. 単純に分岐した、非環状脂肪族炭化水素か炭水化物か → I
6. ベンゼン環の以下の置換構造物質か
a. 炭化水素またはその 1'-hydroxy or hydroxy ester 体 **かつ**
b. 一つ又は複数の alkoxy 基があり、このうち一つは a の炭化水素のパラ位 → III
7. heterocyclic 構造であるか
8. lactone か cyclic diester であるか
9. 他の環に融合しているか、5 又は 6 員環のα,β-不飽和 lactone か
lactone の場合はヒドロキシ酸として扱う。
cyclic diester の場合はそれぞれの構成要素として扱う。 → III
複素環 → 10.　開環 → Q20　炭素環 → Q23
10. 3 員の heterocyclic 化合物か → III
11. いかなる環における hetero 原子を無視して、複素環は以下の置換基**以外**の置換基をもつか
単純な炭化水素（架橋及び単環 aryl or alkyl を含む）、alkyl alcohol 、aldehyde 、acetal 、ketone、ketal、acid、ester(ラクトン以外のエステル)、mercaptan、sulphide、methyl ethers、水酸基、これらの置換基**以外**の置換基をもたない単一の環(hetero 又は aryl) → III
12. hetero 芳香族化合物か
13. 置換基を有するか → III
14. 二つ以上の芳香族の環を有するか
15. 一つずつの環に容易に加水分解されるか → III
16. 普通の terpene-hydrocarbon、-alcohol、-aldehyde 、または -carboxylic acid (not a ketone)であるか → I
17. 普通の terpene、-alcohol、-aldehyde 又は-carboxylic acid に容易に加水分解されるか → 19.
18. 以下の何れかであるか
a. diketone が近接；末端の vinyl 基に ketone,ketal が接続
b. 末端の vinyl 基に２級アルコールかそのエステルが接続
c. allyl alcohol 又は acetral、ketal 又は ester 誘導体
d. allyl mercaptan, allyl sulphide, allyl thioester, allyl amine
e. acrolein, methacrolein 又はその acetal
f. acrylic or methacrylic acid
g. acetylenic compound
h. acyclic 脂肪族 ketone, ketal, ketoalcohol のみを官能基とし、4 つ以上の炭素を keto 基のいずれかの側に持つ
i. 官能基が sterically hindered → II　→ I
19. open chain か
20. 次のいずれかの官能基を含む直鎖又は単純に分岐した、脂肪族化合物か
a. alcohol, aldehyde, carboxylic acid or ester が 4 つ以下
b. 以下の官能基が一つ以上で一つずつ acetal, ketone or ketal, mercaptan, sulphide, thioester, polyethylene(n<4), 1 級又は 3 級 amine
21. methoxy を除く 3 種類以上の異なる官能基を含むか → III
22. 食品の一般的な成分又はその成分と構造的に良く類似しているか → III　→ II
23. 芳香族化合物か
24. cyclopropane, cyclobutane とその誘導体を除く monocarbocyclic 化合物で置換されていないか或いは以下の置換基を 1 つ含む環または脂肪族側鎖を持つか。(alcohol, aldehyde, 側鎖の ketone, acid, ester, 又は Na, K, Ca, sulphonate, sulphamate, acyclic acetal or ketal)
25. 以下のいずれかか
a. 24 で述べた置換基のみの cyclopropane 又は cyclobutane
b. mono- or bicyclic sulphide or mercaptan → Q11
26. 以下のいずれかか
a. 24 にリストした以外の官能基を含まない
b. 環状 ketone の有無に関わらず monocycloalkanone か bicyclic 化合物 → Q11
27. 環は置換基を持つか → III
28. 二つ以上の芳香族環を持つか
29. 加水分解を受けて単環式残基となるか
その他 → III
芳香族残基 → 30.
※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族以外は Q19
30. 環の hydroxy, methoxy 基を無視して、その環は以下に示す炭素数 1-5 の脂肪族グループ**以外**の置換基を持つか。
すなわち炭化水素あるいは alcohol, ketone, aldehyde, carboxyl, 単純 ester※（加水分解を受けて炭素数 5 以下の環置換体となる）を含む 脂肪族置換基。 → Q18
※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族は Q18
31. Q30 の、acyclic acetal, -ketal or -ester の何れかか → Q18
32. Q30 の官能基のみ、又は Q31 の誘導体と以下の何れか又は全てを持つか
a. 融合した非芳香族 carboxylic ring
b. 炭素数 5 を超える置換鎖
c. 芳香族環または脂肪族側鎖に polyoxyethylene 鎖 → II　→ Q22

＜参照＞

1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Jan. 2011).（未公表）

2 ピロールの概要（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 Naturwestenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Jan. 2011).（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 Kim E, Shinohara K, Murakami H and Omura H: Pyrrole compounds as food mutagens. J Fac Agr Kyushu Univ 1987; 31(3): 279-85

6 Williams GM, Mori H, Hirono I and Nagao M: Genotoxicity of pyrrolizidine alkaloids in the hepatocyte primary culture/DNA-repair test. Mutat Res 1980; 79: 1-5

7 Florin I, Rutberg L, Curvall M and Enzell CR: Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology 1980; 18: 219-32

8 Ho C, Clark BR, Guerin MR, Barkenbus BD, Rao TK and Epler JL: Analytical and biological analyses of test materials from the synthetic fuel technologies, IV. Studies of chemical structure – mutagenic activity relationships of aromatic nitrogen compounds relevant to synfuels. Mutat Res 1981; 85: 335-45

9 Riebe M, Westphal K and Fortnagel P: Mutagenicity testing, in bacterial test systems, of some constituents of tobacco. Mutat Res 1982; 101: 39-43

10 Aeschbacher HU, Wolleb U, Löliger J, Spadone JC and Liardon R: Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Food Chem Toxicol 1989; 27(4): 227-32

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，ピロールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験（試験番号 G-06-071）（厚生労働省委託試験），2007a.

12 (財)食品薬品安全センター秦野研究所，最終報告書訂正書（表題：ピロールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験）（訂正書番号：G-06-071-No.1），2009 年 3 月 4 日.

13 被験物質ピロールの確認結果（要請者作成資料）

14 Sigma-Aldrich, Cerificate of analysis (product name, pyrrole, 98+%, FCC; product number, W338605-SPEC; lot number, 09026LE), December 2006.

15 (株)DIMS 医科学研究所，最終報告書，ピロールのマウスを用いる小核試験，試験番号：10109（厚生労働省委託試験），2010 年 3 月 19 日.

16 (株)DIMS 医科学研究所，ピロールのマウスを用いる小核試験の用量設定試験，試験番号：10108（厚生労働省委託試験），2010 年 2 月 8 日.

17 Sigma-Aldrich, Cerificate of analysis (product name, ピロール, ≧98%, FCC; product number, W338605; lot number, S44913), Jul. 2008.

18 (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，ピロールのラットを用いる 90 日間反復経口投与毒性試験に関する試験（試験番号 C-06-009）（厚生労働省委託試験），2007b.

19 (財)食品薬品安全センター秦野研究所，最終報告書訂正書（表題：ピロールのラットを用いる 90 日間反復経口投与毒性試験）（訂正書番号：C-06-009-No.1），2011 年 1 月 7 日.

20 Pyridine, pyrrole and quinoline derivatives. In WHO (ed.), Food Additives Series: 54, Safety evaluation of certain food additives, prepared by the sixty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva, 8-17 June 2004, WHO, Geneva, 2006; pp.195-233.

21 Lucas CD, Putnam JM and Hallagan JB (ed.), Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States 1995 poundage and technical effects update survey, Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States, Inc., 1999; pp.3-9, 12-4 and 260.

22 新村嘉也（日本香料工業会）：平成 14 年度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）．米谷民雄（分担研究者），厚生労働科学研究費補助金（食品・化学物質安全総合研究事業「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（主任研究者　米谷民雄）」）平成 14 年度分担研究報告書「食品香料の規格のあり方及び流通量調査による暴露量評価に関する研究」，2003 年 4 月
参考：http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do

23 Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. Perfumer & Flavorist 1987; 12(4): 27-56

[24] ピロールの構造クラス（要請者作成資料）.

[25] Shinohara K, Kong Z, Miwa M, Tsushida T, Kurogi M, Kitamura Y et al.: Effect of mutagens on the viability and some enzymes of a serum-free cultured human histiocytic lymphoma cell line, U-937. Agric Biol Chem 1990; 54(2): 373-80

[26] Primiano T, Gandy J, York JL and Novak RF: Enhanced glutathione S-transferase 7-7 expression in rat hepatic cytosol following treatment with pyrrole. Biochem Biophys Res Commun 1993; 190(3): 1136-42