

項目	内容
名称	2,3,5-トリメチルピラジン
一般的名称	2,3,5-Trimethylpyrazine
英名	2,3,5-Trimethylpyrazine
CAS番号	14667-55-1
指定日	平成17年8月19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17年3月28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2月24日
食品安全委員会	第86回 食品安全委員会 平成17年3月17日 評価書 第16回 添加物専門調査会 平成17年1月14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	774
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	3244
CoE番号	735
FDA	なし
EULレジスター	FL No. 14.019
天然での存在	グアバ、アスパラガス、パン、チーズ、ゆで卵、ローストチキン、フライドチキン、焼いた牛肉や豚肉、煮た牛肉、揚げた牛肉や豚肉、ビール、ラム酒、ウイスキー、シェリー酒、ココア、コーヒー、紅茶、ピーナッツ、米飯、醤油、エビなど食品の香気成分として広く認められる ³⁾ 。
米国での食品への使用例	焼き菓子 5.67ppm、アイスクリーム 2.75ppm、ミート製品 4.00ppm、ソフトキャンディ 4.99ppm、ゼリー&プリン 3.67ppm、清涼飲料 2.00ppm、アルコール飲料 1.00ppm
参考資料	1) Food Technology. (1970) Vol.24, No.5, pp.25-34. 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 第百三十一号

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。

平成十七年八月十九日

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。

別表第一中第三百五十二号を第三百五十六号とし、第二百五十二号から第三百五十一号までを四号ずつ繰り下げ、第二百五十一号を第二百五十四号とし、同号の次に次の一号を加える。

二百五十五 ヒドロキシプロピルセルロース

別表第一中第二百五十号を第二百五十三号とし、第二百十八号から第二百四十九号までを三号ずつ繰り下げ、第二百十七号を第二百十九号とし、同号の次に次の一号を加える。

二百二十 2・3・5-トリメチルピラジン

別表第一中第二百十六号を第二百十八号とし、第三十号から第二百五号までを二号ずつ繰り下げ、第二十九号を第三十号とし、同号の次に次の一号を加える。

三十一 イソアミルアルコール

別表第一中第二十八号を第二十九号とし、第十八号から第二十七号までを一号ずつ繰り下げ、第十七号の次に次の一号を加える。

十八 アミルアルコール

附 則

この省令は、公布の日から施行する。

厚生労働省告示 第三百七十七号

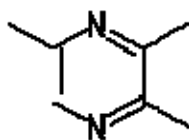
食品衛生法(昭和二十二年法律第二百三十三号)第十一条第一項の規定に基づき、食品、添加物等の規格基準(昭和三十四年厚生省告示第三百七十号)の一部を次のように改正し、公布の日から適用する。

平成十七年八月十九日

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L-トリプトファンの目の次に次の一目を加える。

2, 3, 5-トリメチルピラジン
2, 3, 5-Trimethylpyrazine



$C_7H_{10}N_2$ 分子量 122.17

2, 3, 5-Trimethyl-1, 4-diazine[14667-55-1]

含 量 本品は、2, 3, 5-トリメチルピラジン($C_7H_{10}N_2$)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 $n_D^{20} = 1.500 \sim 1.509$

(2) 比重 0.960～0.990(25℃)

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 dl- α -トコフェロールの目の次に次の一目を加える。

2, 3, 5-トリメチルピラジン

2, 3, 5-トリメチルピラジンは、着香の目的以外に使用してはならない。

食安発第 0819001 号
平成 17 年 8 月 19 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 17 年厚生労働省令第 131 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 17 年厚生労働省告示第 377 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、アミルアルコール、イソアミルアルコール、**2,3,5-トリメチルピラジン**及びヒドロキシプロピルセルロースを省令別表第 1 に追加すること。

2 告示関係

(1) 法第 11 条第 1 項の規定に基づき、アミルアルコール、イソアミルアルコール及び **2,3,5-トリメチルピラジン**(以下「香料」という。)の成分規格及び使用基準を設定すること。

(2) 法第 11 条第 1 項の規定に基づき、ヒドロキシプロピルセルロースの成分規格を設定すること。

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

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

香料及びヒドロキシプロピルセルロース並びにそ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、今回の省令及び告示の改正に伴い、「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）（以下単に「通知」という。）の一部を次のように改正すること。

(1) 通知の別紙1「簡略名一覧表」中

「	ビタミンA脂肪酸エステル	ビタミンAエステル、レチノールエステル、ビタミンA、V. A	」の下に
---	--------------	--------------------------------	------

「

ヒドロキシプロピルセルロース	HPC
----------------	-----

」を加える。

(2) 通知の別紙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「アミルアルコール」、「イソアミルアルコール」及び「2,3,5-トリメチルピラジン」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
インドール及びその誘導体	γ-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	オクタノール

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	2,3,5-トリメチルピラジン
γ -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	ピペロナール
アセタール	
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 β -ナフチルケトン	d1-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

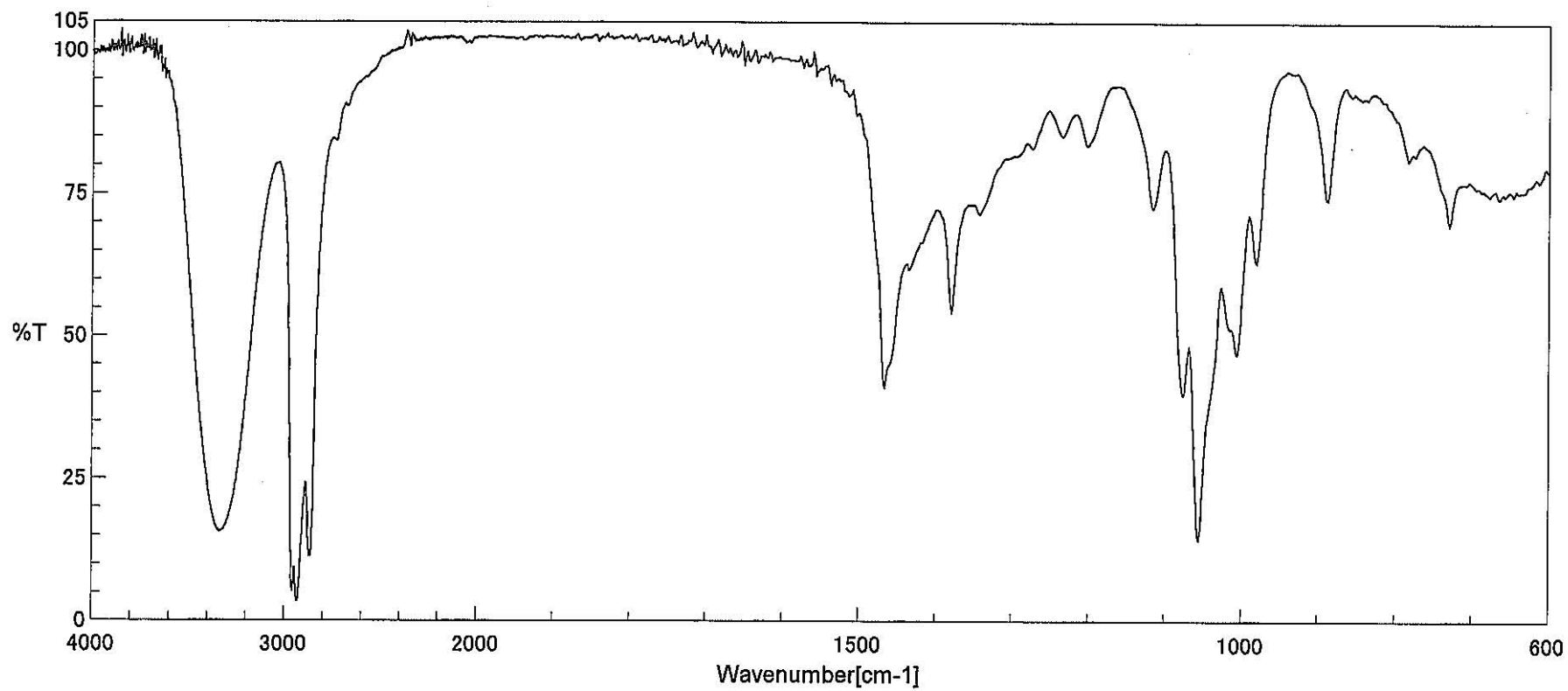
ラクトン類
別添2に掲げる添加物

リナロオール

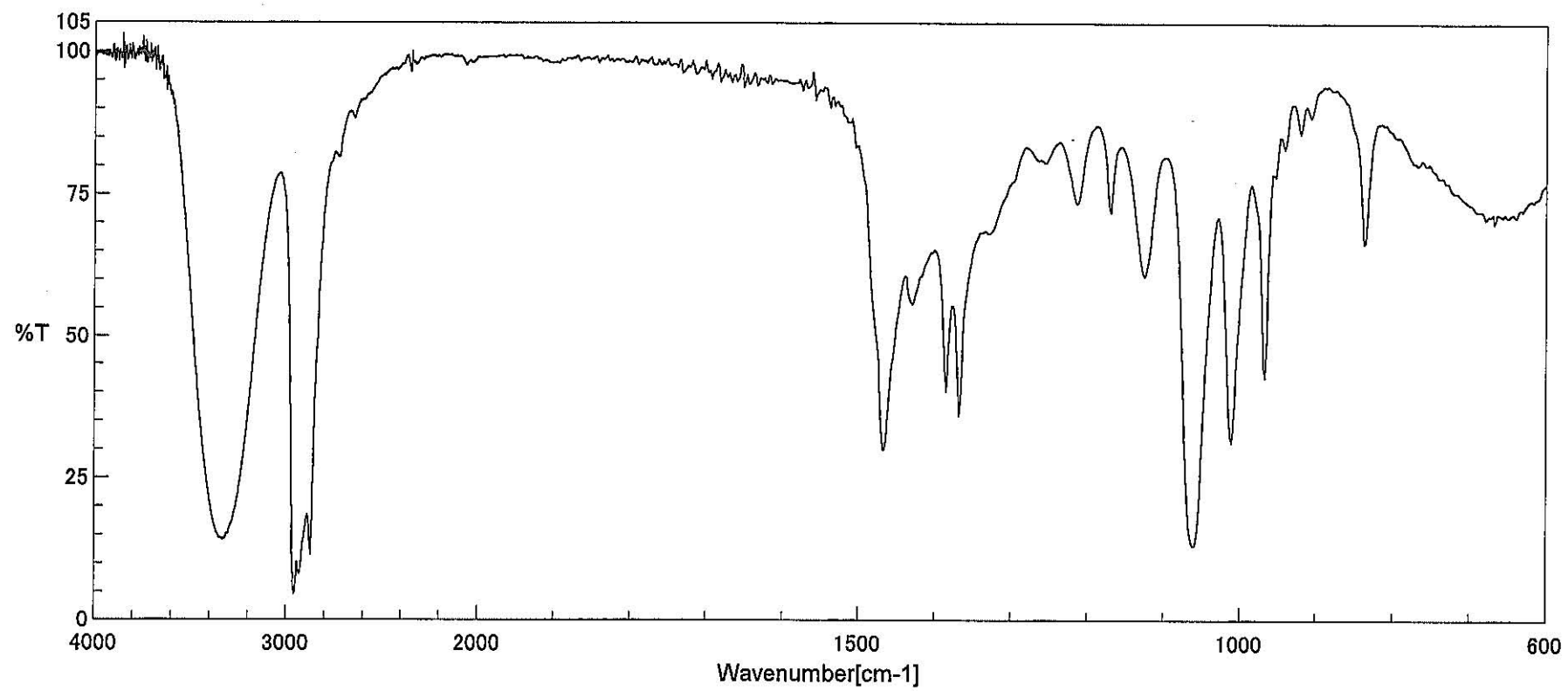
第4 その他

別紙のとおり、香料の参照赤外吸収スペクトルを示す。

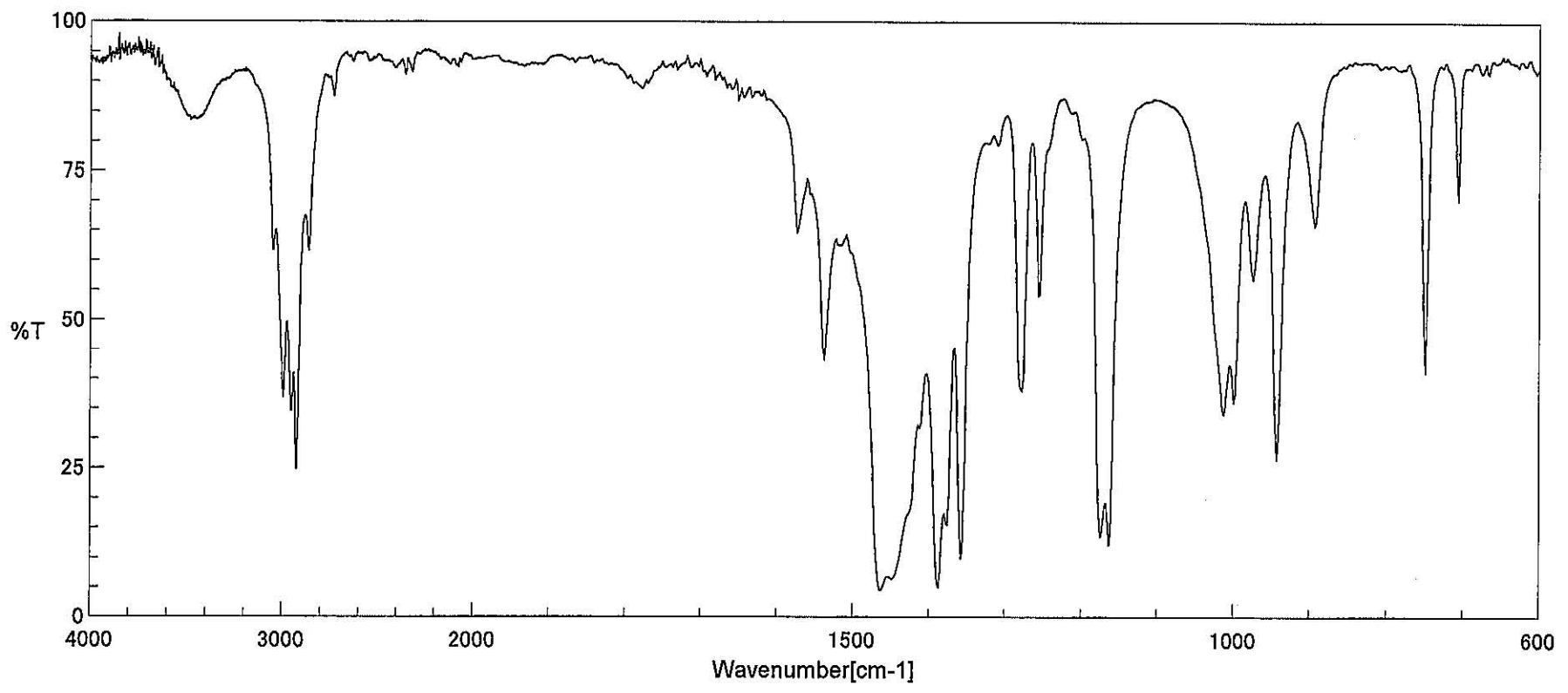
アミルアルコール



イソアミルアルコール



2, 3, 5-トリメチルピラジン

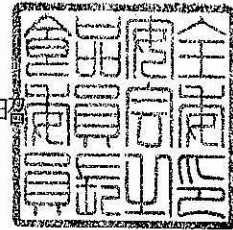




府食第290号
平成17年3月17日

厚生労働大臣
尾辻 秀久 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成16年11月5日付け厚生労働省発食安第1105002号をもって、貴省より当委員会に対し意見を求められた2,3,5-トリ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

2,3,5-トリ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。

2,3,5-トリ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

2,3,5-トリメチルピラジンはローストナッツ様の加熱香気を有する食品中に天然に存在する成分である¹⁾。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、清涼飲料、キャンディー等、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。

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、2,3,5-トリ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16年11月5日、関係書類を接受）。

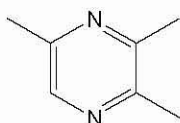
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。

3. 名称等

名称：2,3,5-トリメチルピラジン

英名：2,3,5-Trimethylpyrazine

構造式：



化学式：C₇H₁₀N₂

分子量：122.17

CAS 番号：14667-55-1

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/plate²⁾及び TA98, TA100, TA102、最高用量 97.7 mg/plate³⁾）において、S9mixの有無にかかわらず陰性であった。

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 1.2 mg/mL、±S9mix の 6 時間及び -S9mix の 24 時間連続処理）の結果は陰性であった⁴⁾。

評価可能な *in vivo* のデータはないが、遺伝子突然変異と染色体異常誘発性を指標とした *in vitro* の試験が共に陰性であることから、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る。

(2) 反復投与

雌雄ラット（各群 15 匹）への混餌投与による 90 日間反復投与試験（0、18 mg/kg 体重/日）において、死亡は認められず、摂餌量、血液学的・血液生化学的検査、尿検査、臓器重量及び病理学的検査では対照群との差は認められなかった⁵⁾。無毒性量（NOAEL）は 18 mg/kg 体重/日以上と考えられる。

(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 法による 1995 年の使用量調査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 46 µg 及び 120 µg⁶⁾。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、既に許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⁷⁾ことから、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 46 から 120 µg の範囲にあると想定される。なお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 65 倍であるとの報告がある⁸⁾。

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与試験の NOAEL を 18 mg/kg 体重/日とすると、想定される推定摂取量（46～120 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（0.00092～0.0024 mg/kg 体重/日）と比較し、安全マージン 7,500～19,565 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である⁹⁾。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^{10), 11)}。メチル基置換のピラジン類について、雄の Wistar ラットへの 100 mg/kg の経口投与において、90%近いピラジン類が 24 時間以内にピラジン-2-カルボン酸に変換され、そのまま、もしくはグリシン抱合体（10～15%）として排泄される⁹⁾。本物質及びその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。

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（46～120 µg/ヒト/日）は、クラスⅡの摂取許容値（540 µg/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⁶⁾。

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Ⅱに分類され、安全マージン（7,500～19,565）は 90 日反復投与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（46～120 µg/ヒト/日）はクラスⅡの摂取許容値（540 µg/ヒト/日）を超えていない。

10. 評価結果

2,3,5-トリ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) 2,3,5-トリメチルピラジンの細菌を用いる復帰突然変異試験 (2004) (株) 化合物安全性研究所 (厚生労働省委託試験)
- 3) Aeschbacher HU, Wolleb U, Loliger JC, Spadone JC, Liardon R. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. *Fd Chem. Toxicol.* (1989) 27: 227-232.
- 4) 2,3,5-トリメチル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 (2004) (財) 食品薬品安全センター秦野研究所 (厚生労働省委託試験)
- 5) Oser BL. 90-Day feeding study with 2,3,5-trimethyl pyrazine in rats. Unpublished report (1969). (非公表)
- 6) 第 57 回 JECFA WHO Food Additives Series 48.
- 7) 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
- 8) 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.
- 9) Hawksworth G, Scheline RR. Metabolism in the rat of some pyrazine derivatives having flavour importance in foods. *Xenobiotica.* (1975) 5: 389-399.
- 10) 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) 180: 411-434.
- 11) 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.

香料構造クラス分類 (2,3,5-トリメチルピラジン)

YES : —→ , NO :→

