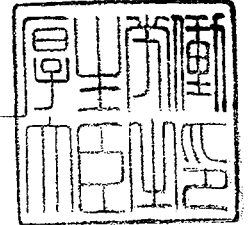


厚生労働省発食安第1017002号
平成20年10月17日

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-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-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-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）

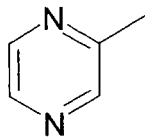
1. 品目名：2-メチルピラジン

2-Methylpyrazine、Methylpyrazine

〔CAS 番号：109-08-0〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

C₅H₆N₂ 94.11

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

2-メチルピラジンは、ナッツあるいはココア様の香気を有し、アスパラガス、生落花生等、食品中に天然に存在し、また牛肉、エビ、ポテト等の加熱調理およびコーヒー、カカオ等の焙煎により生成する成分である。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、清涼飲料、肉製品など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。

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20年5月22日付け厚生労働省発食安第0522007号により食品安全委員会あて意見を求めた2-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20年9月29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（案）が平成20年10月16日付けで公表されている。

評価結果：2-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当たりの推定摂取量は、それぞれ 7 µg、20 µg となる。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わが国と欧米の推定摂取量が同程度であるとの情報があることから、わが国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 7 µg から 20µg 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 2,300 倍であると報告されている。

7. 新規指定について

2-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)

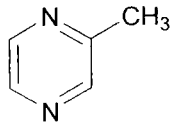
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(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-メチルピラジン (案)

2-Methylpyrazine



C₅H₆N₂

分子量 94.11

2-Methylpyrazine [109-08-0]

含 量 本品は、2-メチルピラジン (C₅H₆N₂) 98.0 %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。

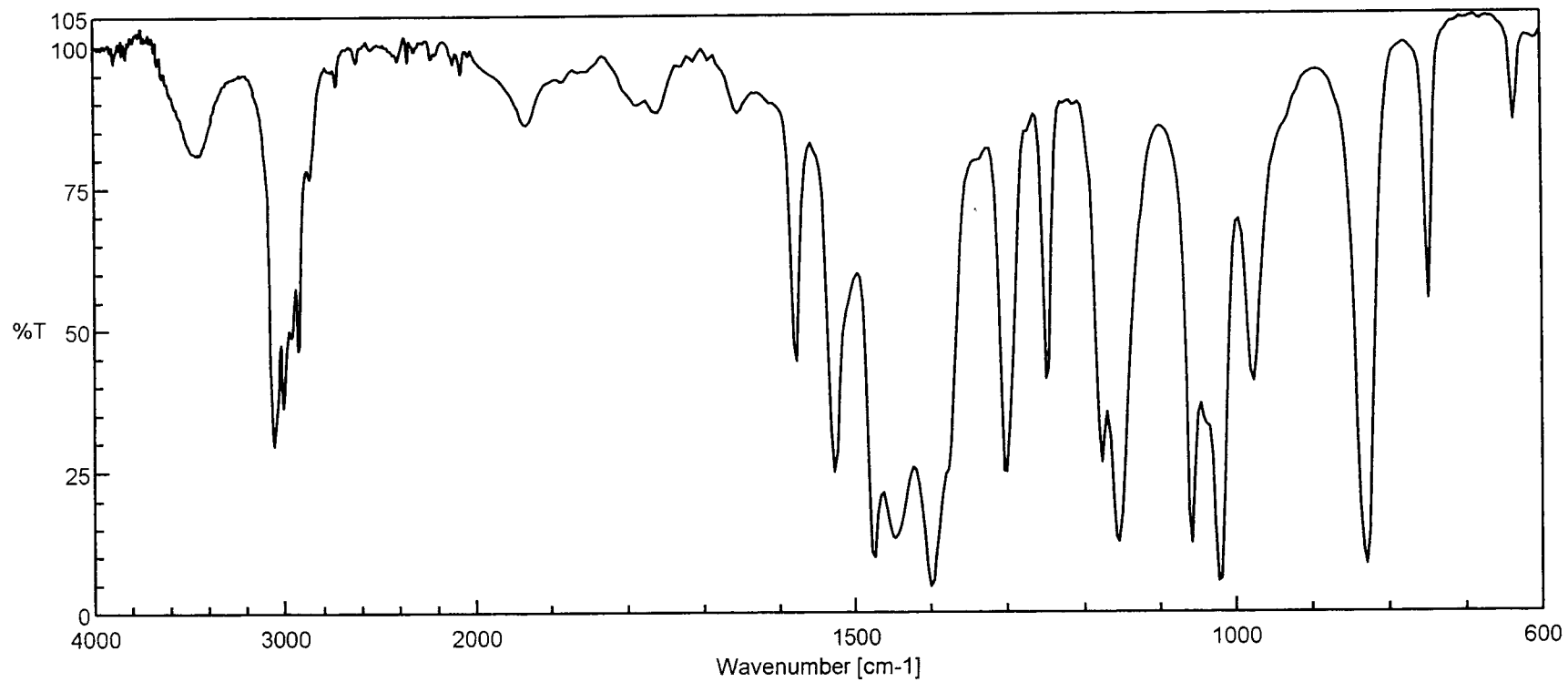
確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.501 \sim 1.509$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 1.007 \sim 1.033$

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。

メチルピラジン



2-メチルピラジンに係る成分規格等の設定根拠

化学名

JECFA では、化学名を Methylpyrazine としているが、本規格案では、IUPAC 命名法により、2-Methylpyrazine とした。

分子量

JECFA や FCC では、94.12 としているが、原子量表(2007)に基づいて計算すると $12.0107 \times 5 + 1.00794 \times 6 + 14.0067 \times 2 = 94.11454$ となるため分子量は 94.11 とした。なお、過去の原子量表(例:1991年版)に基づいて計算すると、 $12.011 \times 5 + 1.00794 \times 6 + 14.00674 \times 2 = 94.11612 \approx 94.12$ となり、JECFA や FCC では、過去の原子量表に基づいた分子量を設定していると考えられる。

含量

JECFA は「98%以上」、FCC は「99.0%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「98.0%以上」とした。

性状

JECFA、FCC ともに「ナツないシココア様のおいさを有する無色から淡黄色の液体」を規格としている。

本品は特有の香りを持つが、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～淡黄色の透明な液体で、特有のおいがある。」とした。

確認試験

JECFA、FCC、いずれも確認試験に IR 法を採用していることから本規格でも IR 法を採用した。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.501～1.509 (20℃)」、FCC は「1.504～1.506 (20℃)」としている。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「1.501～1.509 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「1.007～1.033 (25℃)」、FCC は「1.010～1.030 (25℃)」としている。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「1.007～1.033 (25℃)」を採用した。

定量法

JECFA、FCC ともに 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-メチルピラジンは、沸点が 150℃未満(137℃)のため、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(2)により定量する。

JECFA、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

溶解性及びエタノールへの溶解性

JECFA では「水、油に溶ける」、FCC では、「水、アルコール、アセトン、多くの不揮発性油と混和する」としている。また「エタノールへの溶解性」として JECFA では「室温で混和する」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、溶解性及びエタノールへの溶解性は採用しないこととした。

沸点

JECFA、FCC、いずれの規格においても沸点は「137℃」とされている。

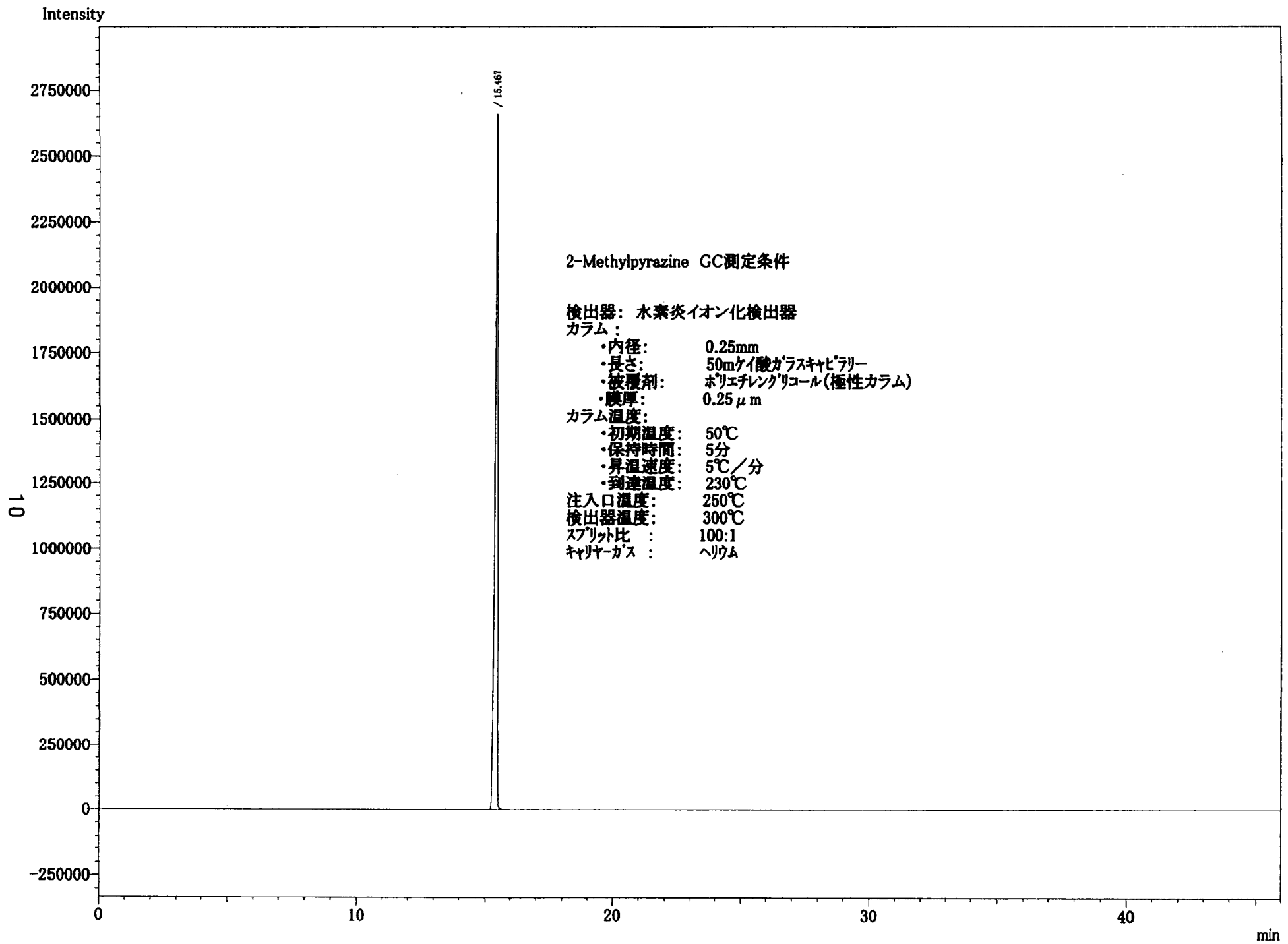
一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように精密蒸留による一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により十分担保される。したがって、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

水分

FCC には水分含量 (0.5%以下) の規定があるが、JECFA には規格項目が無い。本品は蒸留精製され製造過程で生じる水は十分除去されていること、また水分含量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「水分」に係る規格を設定しないこととした。

香料「2-メチルピラジン」の規格対比表

	規格案	JECFA	FCC
含量	98.0%以上	98%以上	99.0%以上
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。	colourless to slightly yellow liquid with a nutty, cocoa-like odour	colorless to slightly yellow liquid. Odor Nutty, cocoa
確認試験	IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
屈折率	1.501～1.509(20℃)	1.501～1.509(20℃)	1.504～1.506(20℃)
比重	1.007～1.033(25℃)	1.007～1.033(25℃)	1.010～1.030(25℃)
溶解性	(設定せず)	soluble in water and oils	Miscible in water, alcohol, acetone, most fixed oils
エタノールへの溶解	(設定せず)	miscible at room temperature	-
沸点	(設定せず)	137℃	～137℃
水分	(設定せず)	-	0.5% 以下 (カールフィッシャー)
定量法	GC(2)	GC	GC(極性カラム)



(参考)

これまでの経緯

平成20年5月26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20年5月29日	第240回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年9月29日	第62回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年10月16日 ～平成20年11月14日	第258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20年10月17日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年10月22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（平成20年10月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
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
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
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
長尾 美奈子※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
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
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
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

※部会長

(案)

添加物評価書

2-メチルピラジン

2008年10月

食品安全委員会添加物専門調査会

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.....	5
5. 摂取量の推定.....	5
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
9. 食品健康影響評価.....	6
<別紙：香料構造クラス分類（2-メチルピラジン）>.....	7
<参照>.....	8

<審議の経緯>

- 2008年5月26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0522007号）、関係書類の接受
- 2008年5月29日 第240回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年9月29日 第62回添加物専門調査会
- 2008年10月16日 第258回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

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

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

<参考人>

森田 明美

要 約

食品の香料に使用される添加物「2-メチルピラジン」(CAS 番号：109-08-0)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、本調査会として、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、クラスⅡに分類され、安全マージン(10,000~29,000)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(7~20 µg/人/日)が構造クラスⅡの摂取許容値(540 µg/人/日)を下回ることを確認した。

2-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、2)

和名：2-メチルピラジン

英名：2-Methylpyrazine、Methylpyrazine

CAS 番号：109-08-0

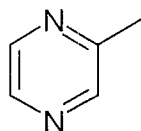
3. 分子式 (参照 2)

$C_5H_6N_2$

4. 分子量 (参照 2)

94.11

5. 構造式 (参照 2)



6. 評価要請の経緯

2-メチルピラジンは、アスパラガス、生落花生、緑茶等の食品中に天然に存在するほか牛肉、豚肉、エビ、じゃがいも等の加熱調理、及びコーヒー、カカオ等の焙煎により生成する成分である (参照 1)。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、清涼飲料、肉製品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 (参照 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、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、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-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。

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。(参照 3)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

雌雄の5週齢のSDラット(各群各10匹)への強制経口投与による雄90日間、雌91日間の反復投与毒性試験(0、0.4、4、40 mg/kg 体重/日)では、雄の40 mg/kg 体重/日投与群の腎皮質の近位尿細管における好酸性小体の発生程度が対照群に比べて有意に強く、雌の40 mg/kg 体重/日投与群のプロトンピン時間が対照群に比べて有意に延長した。この結果より、NOAELは4 mg/kg 体重/日と算出された。(参照4)

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)、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

遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめた。

細菌(*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA102)を用いた復帰突然変異試験(最高濃度1 mmol/plate (94.1 mg/plate))では、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。(参照5)

雄の9週齢のICRマウス(各群5匹)を用いてGLP下で行われた*in vivo*骨髄小核試験(最高用量1,000 mg/kg 体重/日×2、強制経口投与)では、陰性であった。(参照6)

以上の結果から、本物質には生体にとって問題となる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当たりの推定摂取量は、それぞれ7、20 µgである(参照7)。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ことから(参照8)、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ7 µgから20 µg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 2,300 倍であると報告されている。(参照 7、9)

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験の NOAEL 4 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (7~20 µg/人/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 (0.00014~0.0004 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 10,000~29,000 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 2 位に置換しているメチル基が酸化されてピラジンカルボン酸を生成し、排泄されるが、一部はその後グリシン抱合体に変換されて排泄される。本物質及びその推定代謝産物は生体成分ではないが、雄の Wistar ラットへの 100 mg/kg 体重の投与で 24 時間以内にそのほとんどが代謝されて排泄される。(参照 3、7、10、11)

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、想定される推定摂取量 (7~20 µg/人/日) は、クラス II の摂取許容値 (540 µg/人/日) を下回るため、香料としての安全性の問題はないとされている。(参照 7)

9. 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、本調査会として、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、クラス II に分類され、安全マージン (10,000~29,000) 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 (7~20 µg/人/日) が構造クラス II の摂取許容値 (540 µg/人/日) を下回ることを確認した。

2-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 (2-メチルピラジン)

YES : → , NO :→

START

1. 生体成分、或いはその光学異性体であるか

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)

3. 構造に C, H, O, N, 2個の S 以外の要素があるか

4. 前問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 の塩基体又は塩・塩
c. Na-, Li-, Ca-sulphonate, sulphamate or sulphate

5. 単純に分岐した、非環状脂肪族炭化水素か炭水化物か

7. heterocyclic 構造である

8. lactone か cyclic diester であるか

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

16. 普通の terpene-hydrocarbon, -alcohol, -aldehyde、または -carboxylic acid (not a ketone) であるか

9. 他の環に融合しているか、5 または 6 員環の α,β-不飽和 lactone か α,β-不飽和 γ-内エステルとして扱う
↓ 橋頭環 ↓ 開環 ↓ 炭素環
Q20 Q23

17. 普通の terpene, -alcohol, -aldehyde 又は -carboxylic acid に空所に加水分解されるか

10. 3 員の heterocyclic 化合物か

19. open chain か

20. 次のいづれかの官能基を含む閉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, ester, polyethylene (n<4), 1 級又は 3 級 amine

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 acetal, ketal 又は ester 記号付
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

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)

21. methoxy を除く 3 個以上の異なる官能基を含むか

23. 芳香族化合物か

24. cyclopropane, cyclobutane とその誘導体を除く monocyclic 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, 開環の ketone, acid, ester 又は Na, K, Ca, sulphonate, sulphamate, acyclic acetal or ketal)

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

12. hetero 芳香族化合物か

13. 置換基を有するか

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

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

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 monocyclicalkanone か bicyclic 化合物

27. 環は置換基を持つか

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

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 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 換基

31. Q30 の acyclic acetal, ketal or ester の何れかか

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 換鎖
c. 芳香族環または脂肪族側鎖に polyoxyethylene 鎖

※単純 ester が加水分解されるとき、芳香族以外は Q19

<参照>

- 1 TNO Volatile compounds in food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist (1996)
- 2 RIFM-FEMA Database, (Accessed in 2005) , Material Information on 2-Methylpyrazine (非公表)
- 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) (2003)
- 4 メチルピラジンのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (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) (2005)
- 5 Aeschbacher, U. W., et al. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee, *Fd. Chem. Toxicol.* (1989) 27 (4) : 227-232
- 6 メチルピラジンのマウスを用いる小核試験 (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) (2005)
- 7 WHO Food Additives Series 48.Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Pyrazine Derivatives (Report of 57th JECFA meeting)
参考 ; <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je12.htm>
- 8 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
- 9 Adams T. B., J. Doull, V. J. Feron, J. I. Goodman, L. J. Marnett, I. C. Munro, P. M. et al. The FEMA GRAS assessment of pyrazine derivatives used as flavor ingredients. *Fd. Chem. Toxicol.* (2002) 40 : 429-451
- 10 Hawksworth, G. et.al. Metabolism in the rat of some pyrazine derivatives having flavour importance in foods. *Xenobiotica*, (1975) 5 (7) : 389-399
- 11 アルキルピラジン類の構造クラス (要請者作成資料)