

食品香料についての遺伝毒性評価予測システムの研究

研究分担者 本間 正充 国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部長
協力研究者 北澤 愛莉 国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部

研究要旨 食品香料化合物データベース 2015 年版掲載物質 4549 物質から、混合物、構造式が記載されていない物質を除き、3942 物質を電子データ化した。この 3942 物質について、Lhasa Limited (UK)の DEREK Nexus と MultiCASE Inc. (USA) の CASE Ultra を用いてエームス試験結果の QSAR 予測計算を行った。このうち 58 化合物は両者の QSAR モデルで陽性と判断され、変異原性が疑われた。

A. 研究目的

食品に香料として用いられる化学物質は食品の香気成分として存在するもの、もしくはその類似化学物質を指す。主に、炭素、水素、酸素、窒素、硫黄を元素成分とする比較的低分子の化学物質であり、特定の官能基を有すものが多い。日本では食品香料の多くは化学構造分類に従い、18 種類に分類されており、現在、全部で約 3100 種類の食品香料が包括的に指定されている。また、これとは別に、バニリンなどの使用量が多い 128 品目が分離指定されている。一方、米国では 2200 品目、欧州では 2700 品目の香料が使用されているが、世界で共通に使用されている香料は 1550 品目に過ぎない。香料の安全性評価に各国の相違があることに原因の一つがあるが、早期の国際的調和が望まれる。

香料は、一般に数十から数百種類混合して用いられることが多いが、個々の香料の食品への添加量は数 ppt から数 ppm

レベルで有り、過剰摂取は考えられないことから、一般毒性の懸念は少なく、問題となる毒性は変異原性である。変異原性はがんの原因であり、DNA に損傷を与え、突然変異を誘発し、その作用には、閾値がないと考えられている。従って、変異原性のある化学物質の摂取は、それがたとえ微量であっても、発がんリスクはゼロにはならないため厳しい管理が要求される。JECFA では変異原性を含むいかなる毒性であっても、その曝露レベルが TTC (毒性学的懸念の閾値) 以下であれば安全性に問題ないとしているが、暴露評価が適切に行われていない場合は、変異原性の有無が問題となることが多い。そのため、食品香料の安全性評価のためには適切な変異原性試験の実施が重要である。

細菌を用いる復帰突然変異試験 (エームス試験) は重要な変異原性試験であるが、試験の実施には約 2g 程度のサンプルが必要である。一方、工業製品として

の香料の生産量は極めて少なく、試験が不可能であることも多い。また、香料独特の香気（臭気）から実験室内での試験が困難である場合もある。このため、エームス変異原性をインシリコ手法であるQSARにより評価する方法が注目されている。QSARによるエームス変異原性の評価は、すでに医薬品中に含まれる不純物の変異原性評価にすでに利用されている。

本研究では、現在世界中で使用されている食品香料について、QSARを用いてそのエームス変異原性を予測し、既存の試験データと比較することによりQSARの予測精度を検証すると共に、実際の試験データがなく、QSARによって変異原性が強く疑われる香料に関しては、我が国での使用量等の重要性を考慮し、実際のエームス試験の実施を提案し、その安全性を担保することを目的とする。また、先に述べたように、香料化学物質はケミカルスペースが小さいため、通常のグローバルQSARモデルだけでなく、特定の構造を対象にしたローカルQSARモデルの開発も試みる。

B. 研究方法

1. 対象物質

日本香料工業会から食品香料化合物データベース2015年版の提供を受けた。これには4549物質の食品香料の、名称、構造式、Cas登録番号、スマイルズ、分子量が掲載されている。

2. QSARモデル

2.1. DEREK Nexus

Lhasa KnowledgeSuite®(Lhasa Limited)は英国ラーサ社が開発・販売する商用のSARシステムである。DEREKは化合物の部分構造と毒性学的作用との間の既知の関係に基づく知識ルールを適用して、毒性作用を予測する。DEREKの知識ルールは、民間企業、大学、公的研究機関、及び非営利団体によるデータや知識の提供により継続的開発されている。DEREKは、その知識ベースに構造パターンとしてコード化されたtoxicophore（すなわち、毒性作用に関与すると想定される構造アラート）を有する標的化合物の構造特性を比較することによって予測を導き出す。最終的な予測は、クエリー構造中のtoxicophoreの存在、並びに分子特性を考慮に入れる推論スキームから導かれる。DEREKによる予測は通常、関連する文献を参照することにより妥当性が確認され、ユーザーはより信頼性の高い予測を得られる。しかし、クエリー化合物が活性である可能性が高いかどうかを、示されたアラートから推論するためには専門的知識が必要である。DEREKの主な長所は、予測の透明性、ルール開発にユーザーグループによる評価を受けている点、及び新規ルールの追加が容易な点である。DEREKは陰性予測を行わない点に注意を要する。これは、予測される有害性がない場合、単に関連のあるアラートが同定されなかったことを示し、必ずしも有害性がないわけではない。しかし、知識ルール開発のために共有される陰性データは、構造アラートに対する除外ルールの作成にも利用できる。最近実施された構造分類の特徴は、陰性の予

測を実証することを可能にしている。

2.2. CASE Ultra statistical model

米国MultiCase Inc.が開発した統計的方法に基づく毒性予測ソフトウェアである。アラートはマシンラーニング技術を使用してトレーニングデータから自動的にマイニングされる。化学構造と、その毒性結果のみがトレーニングデータに必要なインプットである。対象化学物質の予測される毒性の程度は、アラートの周囲の識別されたアラート及び構造的な環境によって異なる。アラートの周りの構造的特徴は「モジュレータ」と呼ばれ、トレーニングデータから自動的に学習される。このアルゴリズムはまた、毒性のQSARモデルを構築するための様々な物理化学的パラメータ及び記述子を使用している。今回利用したエームス変異原性のためのCASE Ultraの主なモデルは、GT1_AT_ECOLI、GT1_A7B、PHARM_ECOLI及びPHARM_SALMの4つのモジュールで構成されている。

C. 研究結果及び考察

日本香料工業会から入手した、食品香料化合物データベース 2015 年版掲載物質 4549 物質から、混合物、構造式が記載されていない物質を除き、3942 物質を電子データ化した。この 3942 物質について、DEREK Nexus と CASE Ultra を用いてエームス試験結果 QSAR 予測計算を行ったところ、367 物質はいずれかにおいて陽性の予測結果を示した。また、そのうち 58 化合物は両 QSAR モデルにおいて陽性の予測結果を示した(表 1)。このうち 17 化合物に関しては既存

のエームス試験データが存在しており、11 化合物で陽性、4 化合物で擬陽性、2 化合物で陰性の結果であった。従って、QSAR に陽性予測率は $15/17=88\%$ と計算できる。試験データのいない 41 化合物に関してはエームス変異原性が強く疑われるため、実際に試験を行い、確認する必要がある。

陽性と判定された物質の以下に構造別に分類した。ケトン類、アルデヒド類が多く認められ、一方、インドール及びその誘導体、脂肪酸類、脂肪族高級アルコール類、テルペン系炭化水素類、チオエーテル類、フェノールエーテル類、フェノール類、芳香族アルコール類、ラクトン類は存在しなかった。この結果は香料のローカル QSAR モデルの開発に重要な知見を与える。

類指定	物質数
ケトン類	16
脂肪族アルデヒド類	8
芳香族アルデヒド類	3
イソチオシアネート類	2
エーテル類	4
エステル類	4
フルフラール類	2
その他	17

(新規指定香料化合物、日本では香料物質に該当しない化合物)

一方、3942 物質のうち、QSAR 予測ができなかったものは、DEREK で 55 物質、CASE Ultra では 103 物質であった。興味深いことに DEREK Nexus と

CASE Ultra で対象物質の重複が無かった。

DEREK で予測できなかった化合物の全ては芳香族アルデヒド類、脂肪族高級アルデヒド類であり、分子量は 220 以下であった。14 物質については実際のエームス試験データがあり、全て陰性であった。

上記で述べた様にアルデヒド類には QSAR で陽性予測のものも有り、実試験によりケミカルスペースを拡大することが重要である。

類指定	物質数
芳香族アルデヒド類	16
脂肪族高級アルデヒド類	39

CASE Ultra で 予測できなかった 103 化合物にはアルデヒド類はなく、種類は多岐に及んでいた。特にチオエーテル、チオール等の硫黄を含む化合物が多かった。エームス試験が実施されている化合物が 7 化合物あったが、全て陰性であった。DEREK とは対照的に、陽性の可能性の少ない、チオエーテル類、チオール類、脂肪酸類、脂肪族高級アルコール類が含まれる。CASE Ultra ではスルフィド (sulfide) 構造を持つ物質や、炭素の三重鎖構造や、二重鎖構造が連続する構造を持つ物質の予測計算が難しいと考えられているが、今回の解析でもそのことが指摘される。また、オキサゾールやピロール構造を持つ化合物も CASE Ultra では予測計算が難しいと思われる。しかしながら CASE Ultra で予

測できない化合物の多くは陰性である可能性が高く、この情報は両 QSAR 結果からの専門判断の際に重要であり、DEREK のような知識ベース QSAR モデルで陰性であれば、CASE Ultra の結果不要かもしれない。

類指定	物質数
チオエーテル類	51
チオール類	23
エステル類	15
ケトン類	6
エーテル類	2
脂肪酸類	2
脂肪族高級アルコール類	1
その他	3

(新規指定香料化合物、日本では香料物質に該当しない化合物)

D. 結論

食品香料化合物データベース 2015 年版掲載物質 4549 物質から、混合物、構造式が記載されていない物質を除き、3942 物質を電子データ化した。この 3942 物質について、Lhasa Limited (UK) の DEREK Nexus と MultiCASE Inc. (USA) の CASE Ultra を用いてエームス試験結果の QSAR 予測計算を行った。このうち 58 化合物は両者の QSAR モデルで陽性と判断され、変異原性が疑われた。このうち、試験データのいない 41 化合物に関しては実際にエームス試験を行い、変異原性の有無を確認する必要がある。

E. 研究発表

学会発表

- 1) 本間正充, Ames/QSAR International Collaborative Study, 口頭, 第7回国際遺伝毒性試験国際ワークショップ, 東京都, 2017年11月8日
- 2) 本間正充, In Silico Approaches in Genetic Toxicology -Progress and Future-, 口頭, 第12回国際環境変異原学会, 韓国, 2017/11/15
- 3) 本間正充, AOP-based Evaluation of Chemical Mutagenicity and Development of New Endpoints and Models, 口頭,

第12回国際環境変異原学会, 韓国, 2017年11月14日

- 4) 本間正充, In Silico Approaches in Genetic Toxicology -Progress and Future-, 口頭, 第17回中国環境変異原学会年次大会, 中国, 2017年12月7日
- 5) 本間正充, QSARの最近の進歩について, 第2回ICH M7関連ワークショップ, 東京, 2017年5月23日

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 2つのQSARで陽性予測した58化合物

食品香料化合物データベース2015年版							既存データベース			Derek report		MOA5E (OASE Ultra) report				
PDF Page No.	chemical name	Structure	SMILES	CAS#	Mol Weight	Formula	JECFA No.	自発的選定 comment	Ames result	comment (参考)	Ames Mutagenicity	GT1_A7B	GT1AY_EC_OU	PHARM_EC_OU	PHARM_SAT_M	
1	2-acetyl-3,5-dimethylfuran		CC(=O)C1=C(C)OC=C1	22340-88-9	138.166	C9H12O2	NO_JECFA No.	(7-1)選定			EQUIVOCAL	negative	Positive	negative	negative	
2	3-acetyl-2,5-dimethylfuran		CC(=O)C1=C(C)OC(=C)C1	10396-70-9	138.166	C9H12O2	NO_JECFA No.	(7-2)選定			EQUIVOCAL	negative	Known Positive	Known Positive	Known Positive	
3	2-acetylfuran		CC(=O)C1=CC=CO1	119242-7	110.112	C6H8O2	NO_JECFA No.	(7-3)選定			EQUIVOCAL	negative	Inconclusive	negative	Known Positive	
4	2-penten-2-one		CC(=O)C=C	78-94-4	70.091	C4H8O	NO_JECFA No.	アトキシ			PLAUSIBLE	Known Positive	Known Positive	Known Positive	negative	
5	cinnamaldehyde		O=Cc1ccc(C=C)cc1	104-85-2	132.162	C9H8O	686	芳香族アルデヒド類		1	AmesOE_Beta beta7HESAmes DB陽性, 別異次 陽性結果	PLAUSIBLE	Known Positive	nonconclusive	Known Negative	Known Negative
6	1,3-bis(3-hydroxypropyl)propane-1,3-diol		OC(O)C(O)C	96-26-4	90.076	C3H8O3	1716	アトキシ			nonconclusive CAS# 96-26-4 former CAS# 62140-49-3	PLAUSIBLE	Known Positive	negative	negative	negative
7	trans-2-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)propanal		COc1cc(C=CC(O)CO)cc(OC)c1	420888-0	208.210	C11H14O4	NO_JECFA No.	(芳香族アルデヒド類)				PLAUSIBLE	Positive	Negative	Negative	nonconclusive
8	2,5-dimethylfuran		CC1=C(C)OC=C1	625-26-8	96.126	C6H8O	NO_JECFA No.	エーテル類				EQUIVOCAL	Known Negative	Positive	negative	Known Negative
9	2,5-dimethyl-4-oxo-4H-pyridin-3-yl isobutyl acetate		CCOC(=O)C(C)C1=C(C)NC(=O)C1=C	114389-98-6	198.216	C17H21N3O4	NO_JECFA No.	エーテル類				PLAUSIBLE	nonconclusive	negative	negative	Positive
10	2,5-dimethyl-4-oxo-4H-pyridin-3-yl acetate		CC(=O)OC1=C(C)NC(=O)C1=C	4169-25-8	170.164	C9H11N3O3	1488	エーテル類				PLAUSIBLE	nonconclusive	negative	negative	Positive
11	4-(5-oxopent-2-enyl)benzal		CCCCC=CC(=O)C=O	133880-62-7	168.236	C10H16O2	1970	脂肪族アルデヒド類				PLAUSIBLE	Positive	nonconclusive	nonconclusive	negative
12	styrene		C=Cc1ccccc1	100-42-8	104.152	C8H8	NO_JECFA No.	(自己生成物) 刺激量は認められない化合物				EQUIVOCAL	Known Positive	nonconclusive	Known Negative	negative
13	4-(2-hydroxy-2,5-dimethyl-3,4-dihydro-2H-pyridin-4-yl)butane-1-thione		CCOC(=S)C1=C(C)NC(O)C1	8533-49-6	166.181	C9H15NOS	NO_JECFA No.	(アトキシ)				PLAUSIBLE	nonconclusive	negative	negative	Positive
14	ethylmalol		CCOC(=O)C=C	6840-91-8	140.138	C7H10O2	1441	アトキシ		2	FC78389 (参考) (アトキシ) Ames陽性結果あり, (DB) 陽性, (1)陽性, (2)陽性結果	EQUIVOCAL	Positive	Negative	nonconclusive	Known Positive
15	ethyl nitrite		CCON=O	109-99-8	75.067	C2H5NO2	NO_JECFA No.	(自己生成物) 刺激量は認められない化合物				PLAUSIBLE	Positive	Positive	Positive	Positive
16	2-ethyl-2-butene		CCC=C(C)C	19780-25-7	98.146	C6H12	NO_JECFA No.	脂肪族アルデヒド類				PLAUSIBLE	nonconclusive	negative	nonconclusive	nonconclusive
17	ethylene oxide		C1CO1	75-21-6	44.050	C2H4O	NO_JECFA No.	(自己生成物) 刺激量は認められない化合物				PLAUSIBLE	Known Positive	Positive	Known Positive	Known Marginal
18	3-ethyl-4-hydroxy-2-methyl-2H-furanone		CCOC(=O)C(O)C	27838-09-6	142.134	C7H12O3	1449	アトキシ		1	FC78389 (参考) (アトキシ) Ames陽性結果あり, (DB) 陽性, (1)陽性, (2)陽性結果	PLAUSIBLE	nonconclusive	Negative	Negative	Positive
19	furan		C1=CC=CO1	110-00-9	68.076	C4H4O	NO_JECFA No.	エーテル類				EQUIVOCAL	Known Negative	Outof Domain	Out of Domain	Known Negative
20	furfural		O=Cc1ccoc1	98-01-1	96.066	C5H4O2	480	アルデヒド類				EQUIVOCAL	Known Positive	Positive	Known Negative	negative

表1 2つのQSARで陽性予測した58化合物(続き)

食品香料化合物データベース2015年版										既存データベース		Derek report		MCASE (CASE Ultra) report			
PDF Page No.	chemical name	Structure	SMILES	CAS#	Mol Weight	Formula	JECFA No.	日本の規格 決定	comment	Ames result	comment (毒 データ)	Ames Mutagenicity	GT1_A7B	GT1_AT_EC OLI	PHARM_ECO LI	PHARM_SAL M	
21	1694 butyl acetate		CC(=O)CCc1ccccc1	623-17-6	140.190	C7H14O2	739	エステル類	FC16389 (小野データ)に Ames試験判定結果有り。凶毒性・1毒性・2発癌性	1		PROBABLE	Known Positive	Inconclusive	Negative	Negative	
22	1700 butyl formate		O=COCc1ccccc1	13483-93-5	126.111	C9H18O2		エステル類				EQUIVOCAL	Negative	Positive	Negative	Negative	
23	1719 2-butylidenobutanal		CC(C=C)CC=O	770-27-4	150.177	C8H14O		(脂肪族高級アルデヒド類)				PLAUSIBLE	Positive	Positive	Inconclusive	Inconclusive	
24	1732 3-(2-furyl)-2-methyl-2-propenal		CC(C=O)C=Cc1ccoc1	874-66-8	136.110	C9H10O2		芳香族アルデヒド類				PLAUSIBLE	Positive	Positive	Inconclusive	Inconclusive	
25	1733 3-(2-furyl)-2-(methylsilyl)-2-propenal		CSi(C)C=Cc1ccoc1	81381-99-9	182.24	C9H10OSi		芳香族アルデヒド類				PLAUSIBLE	Positive	Positive	Inconclusive	Inconclusive	
26	1734 5-(2-furyl)-2,4-pentadienal		O=CC=CC=Cc1ccoc1	5916-94-9	148.161	C9H10O2		芳香族アルデヒド類				PLAUSIBLE	Positive	Positive	Negative	Inconclusive	
27	1737 3-(2-furyl)-2-propenal		O=C=Cc1ccoc1	623-30-3	122.123	C7H8O2		芳香族アルデヒド類				PLAUSIBLE	Known Negative	Positive	Negative	Known Negative	
28	1799 2,4-heptadienal		CC=CC=CC=O	4313-03-6	110.156	C7H10O	1179	脂肪族高級アルデヒド類				PLAUSIBLE	Positive	Negative	Negative	Inconclusive	
29	1827 2-heptenal		CCCCC=CC=O	2463-63-0	112.172	C7H12O		脂肪族高級アルデヒド類				PLAUSIBLE	Inconclusive	Negative	Negative	Known Positive	
30	1905 trans,trans-2,4-heptadienal		CC=CC=CC=O	142-83-6	96.129	C7H10O	1179	脂肪族高級アルデヒド類	FC16389 (小野データ)に Ames試験判定結果有り。凶毒性・1毒性・2発癌性	1		PLAUSIBLE	Known Positive	Negative	Negative	Known Positive	
31	1956 2-hexenal		CCCC=CC=O	505-57-7	98.140	C6H10O	1303	脂肪族高級アルデヒド類	FC16389 (小野データ)に Ames試験判定結果有り。凶毒性・1毒性・2発癌性	1		PLAUSIBLE	Known Positive	Negative	Negative	Known Positive	
32	2139 acetol		CC(=O)CO	116-09-6	74.079	C3H6O2	1940	ケトン類				PLAUSIBLE	Known Positive	Negative	Negative	Negative	
33	2178 4-hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanone		CC1OC(C)C(O)C1=O	3658-77-3	128.127	C6H8O3	1448	ケトン類	FC16389 (小野データ)に Ames試験判定結果有り。凶毒性・1毒性・2発癌性	1		PROBABLE	Inconclusive	Negative	Negative	Known Positive	
34	2204 4-hydroxy-3-methoxycinnamaldehyde		COc1cc(C=O)ccc1O	458-36-6	178.187	C10H10O3		(芳香族アルデヒド類)				PLAUSIBLE	Positive	Negative	Negative	Inconclusive	
35	2217 4-hydroxy-5-methyl-3(2H)-furanone		CC1C(O)C(O)C1=O	19322-27-1	114.1	C5H8O3	1450	ケトン類	FC16389 (小野データ)に Ames試験判定結果有り。凶毒性・1毒性・2発癌性	2		PROBABLE	Positive	Negative	Negative	Known Positive	
36	2478 methyl		CC1=C(O)C(O)C=C1	118-71-8	126.111	C6H8O3	1480	ケトン類	FC16389 (小野データ)に Ames試験判定結果有り。凶毒性・1毒性・2発癌性	1	AmesDB: Sotolol (1024178, AmesDB凶毒性判定用文献提供無し)	EQUIVOCAL	Known Positive	Negative	Inconclusive	Known Positive	
37	2657 2'-methoxycinnamaldehyde		COc1ccc(C=O)cc1	1504-74-1	162.189	C10H10O2	688	芳香族アルデヒド類	FC16389 (小野データ)に Ames試験判定結果有り。凶毒性・1毒性・2発癌性	0		PLAUSIBLE	Known Positive	Inconclusive	Negative	Known Positive	
38	2658 4'-methoxycinnamaldehyde		COc1ccc(C=O)cc1	1963-36-6	162.189	C10H10O2	687	芳香族アルデヒド類				PLAUSIBLE	Positive	Negative	Negative	Inconclusive	
39	2662 6-methoxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanone		COc1c(C)cc(C)c1=O	4077-47-8	142.154	C7H10O3	1451	ケトン類				PLAUSIBLE	Inconclusive	Negative	Negative	Positive	
40	2731 6-methoxyquinoline		COc1ccc2nc3ccccc3n2	5263-67-6	158.188	C10H9NO	2157	エーテル類				PROBABLE	Known Positive	Inconclusive	Negative	Known Positive	

表1 2つのQSARで陽性予測した58化合物(続き)

食品香料化合物データベース2016年版											既存データベース		Derek report	MCASE (CASE Ultra) report			
PDF Page No.	chemical name	Structure	SMILES	CAS#	Mol Weight	Formula	JECFA No.	日本の指定	comment	Ames result	comment (香データ)	Ames Mutagenicity	GT1_ATB	GT1_AT_EC OLI	PHARM_ECO LI	PHARM_SAL MI	
41	3-methyl-2-butenal		<chem>CC(C)=CC=O</chem>	107-86-8	84.118	C5H8O	1202	新規指定香料化合物				PLAUSIBLE	Positive	Negative	Negative	Known Negative	
42	2-methylfuran		<chem>Cc1ccoc1</chem>	534-22-5	82.102	C5H6O	NO_JECFA No.	エーテル類				EQUIVOCAL	Known Negative	Positive	Negative	Known Negative	
43	5-methylfurfural		<chem>Cc1cc(C=O)oc1</chem>	620-02-0	110.112	C6H6O2	740	フルフラール及びその誘導体		0		EQUIVOCAL	Negative	Positive	Negative	Known Negative	
44	3-(5-methyl-2-furyl)-2-propenal		<chem>Cc1cc(C=O)oc1C=CC=O</chem>	5555-90-8	136.15	C8H8O2	NO_JECFA No.	(芳香族アルデヒド類)				PLAUSIBLE	Positive	Positive	Negative	Inconclusive	
45	4-methyl-2-pentenal		<chem>CC(C)C=CC=O</chem>	5362-66-1	98.145	C8H14O	1208	脂肪族脂肪アルデヒド類				PLAUSIBLE	Positive	Negative	Negative	Inconclusive	
46	5-methyl-2-propionylfuran		<chem>CCC(=O)C1=CC(OC)C=C1</chem>	23747-34-4	138.166	C8H10O2	NO_JECFA No.	(ケトン類)				EQUIVOCAL	Negative	Positive	Negative	Negative	
47	2-methylquinoline		<chem>Cc1ccc2nc3ccccc3nc12</chem>	81-63-4	143.189	C10H9N	NO_JECFA No.	(日本では香料物質に該当しないHC化合物)				PLAUSIBLE	Known Positive	Inconclusive	Negative	Known Positive	
48	4-methylquinoline		<chem>Cc1ccc2nc3ccccc3n21</chem>	61-35-0	143.189	C10H9N	NO_JECFA No.	(日本では香料物質に該当しないHC化合物)				PROBABLE	Known Positive	Negative	Negative	Known Positive	
49	6-methylquinoline		<chem>Cc1ccc2ncc3ccccc3n21</chem>	91-62-3	143.189	C10H9N	1302	新規指定香料化合物	FCT6389 (小野データ)にAmes試験判定結果有り。(①:陽性・②:陽性・③:陽性)	1	Ames30081121003, 食品安全総合情報システム, 評価値の対応は陽性	PLAUSIBLE	Known Positive	Inconclusive	Negative	Known Positive	
50	myricetin		<chem>C1=CC(=C(C=C1)C2=C(C(=C(C=C2)O)O)O)O</chem>	17912-87-7	464.379	C14H8O6	2207	(日本では香料物質に該当しないHC化合物)				PLAUSIBLE	Positive	Positive	Inconclusive	Positive	
51	2-oxopropenal		<chem>CC(=O)C=O</chem>	78-98-8	72.063	C3H4O2	937	ケトン類	FCT6389 (小野データ)にAmes試験判定結果有り。(①:陽性・②:陽性・③:陽性)	1	AmesDB, Serial 64593, 186 Ames試験引用文献資料無し	PLAUSIBLE	Known Positive	Known Positive	Known Positive	Known Positive	
52	2,4-pentadienal		<chem>C=CC=C=CC=O</chem>	764-40-9	82.102	C5H6O	1173	(日本では香料物質に該当しないHC化合物)				PLAUSIBLE	Positive	Negative	Negative	Inconclusive	
53	1,5-pentadienal		<chem>O=CCCC=O</chem>	111-30-8	100.117	C5H8O2	NO_JECFA No.	(日本では香料物質に該当しないHC化合物)				PLAUSIBLE	Known Positive	Known Positive	Known Positive	Known Marginal	
54	trans-2-pentenal		<chem>CCC=CC=O</chem>	764-39-6	84.118	C5H8O	1364	新規指定香料化合物	FCT6389 (小野データ)にAmes試験判定結果有り。(①:陽性・②:陽性・③:陽性)	1		PLAUSIBLE	Known Positive	Negative	Negative	Known Positive	
55	1-penten-3-one		<chem>CCC(=O)C=C</chem>	1629-68-9	84.118	C5H8O	1147	ケトン類	FCT6389 (小野データ)にAmes試験判定結果有り。(①:陽性・②:陽性・③:陽性)	1		PROBABLE	Known Positive	Negative	Negative	Negative	
56	phenethyl isothiocyanate		<chem>S=C=NCCc1ccccc1</chem>	2257-09-2	163.24	C9H9NS	1563	イソチオシアンエート類	FCT6389 (小野データ)にAmes試験判定結果有り。(①:陽性・②:陽性・③:陽性)	2		PLAUSIBLE	Known Positive	Negative	Negative	Known Positive	
57	allyl isothiocyanate		<chem>S=C=NCC=C</chem>	57-06-7	99.15	C4H5NS	1560	イソチオシアンエート類	FCT6389 (小野データ)にAmes試験判定結果有り。(①:陽性・②:陽性・③:陽性)	2	3他EquivalentとしてAmes_Resultに記入する際の2017/06/04 01:20:24.37/5.2に更新	PLAUSIBLE	Known Positive	Out of Domain	Known Positive	Known Marginal	
58	quinoline		<chem>c1ccc2nc3ccccc3n21</chem>	91-22-5	129.162	C8H7N	NO_JECFA No.	(日本では香料物質に該当しないHC化合物)				PROBABLE	Known Positive	Known Positive	Known Positive	Known Positive	