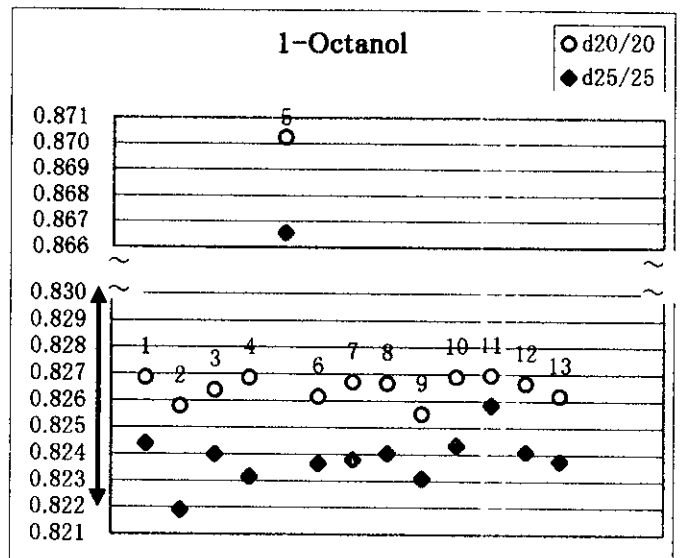
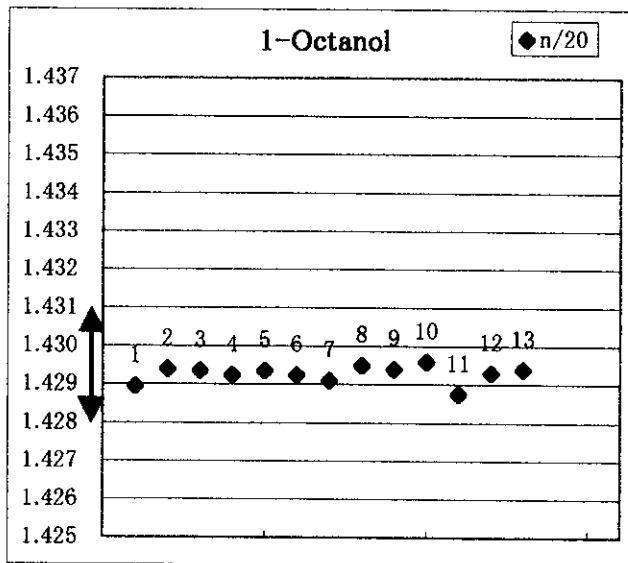


※GC法

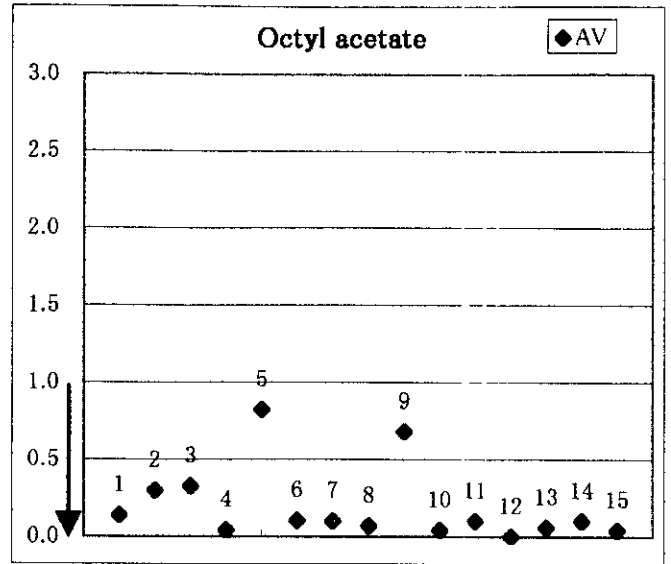
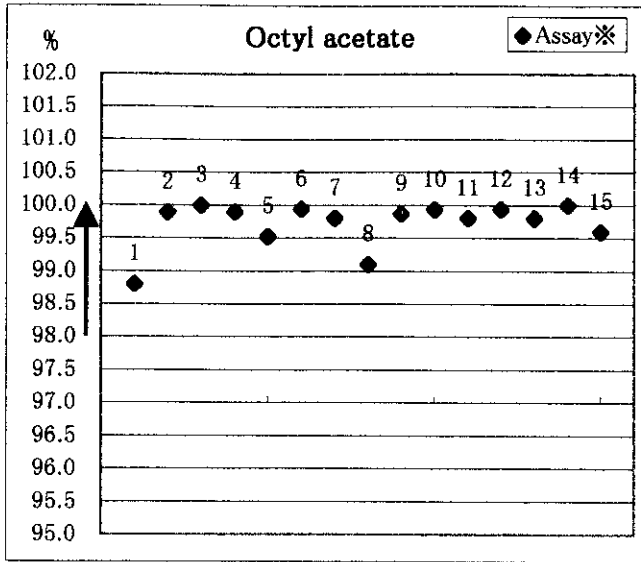


[24] Octyl acetate

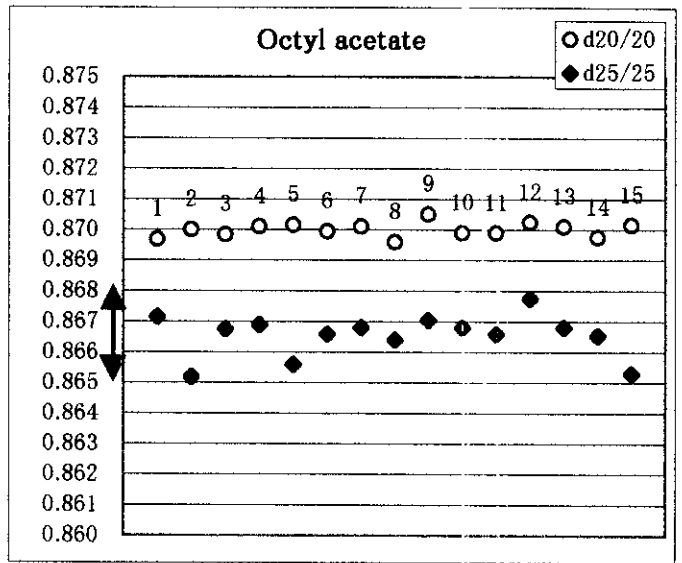
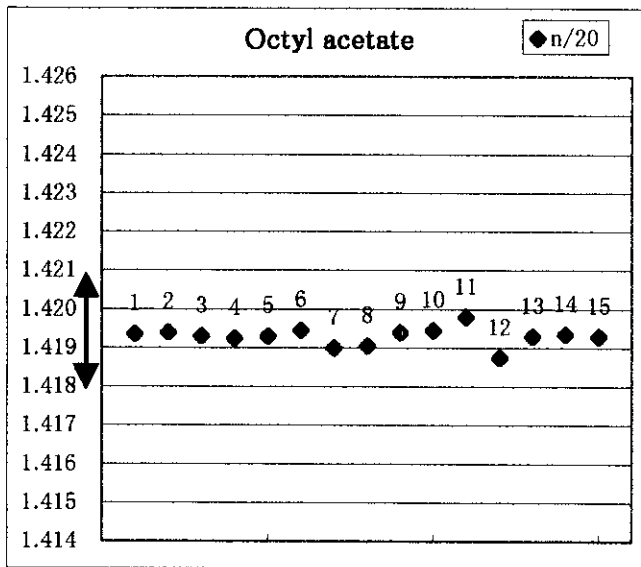
試料番号	Assay※	AV	n/20	d20/20	d25/25	Sol/AL※※	注
JECFA上限		1.0	1.421		0.868	溶解する	
JECFA下限	98.0		1.418		0.865		
1	98.80	0.14	1.4194	0.8697	0.8672	YES	
2	99.89	0.30	1.4194	0.8700	0.8652	YES	
3	100.00	0.33	1.4193	0.8699	0.8668	YES	
4	99.90	0.04	1.4193	0.8701	0.8669	YES	
5	99.53	0.82	1.4193	0.8702	0.8656	YES	
6	99.94	0.11	1.4195	0.8700	0.8666	YES	
7	99.80	0.10	1.4190	0.8701	0.8668	YES	
8	99.10	0.07	1.4191	0.8696	0.8664	YES	
9	99.87	0.68	1.4194	0.8705	0.8671	YES	
10	99.93	0.04	1.4195	0.8699	0.8668	YES	
11	99.80	0.10	1.4198	0.8699	0.8666	YES	
12	99.94	0.00	1.4188	0.8703	0.8678	YES	
13	99.80	0.06	1.4193	0.8701	0.8668	YES	
14	100.00	0.10	1.4194	0.8698	0.8666	YES	
15	99.60	0.04	1.4193	0.8702	0.8653	YES	
Average	99.73	0.19	1.4193	0.8700	0.8666		

※ GC法

※※1ml in 4ml 70% Ethanol



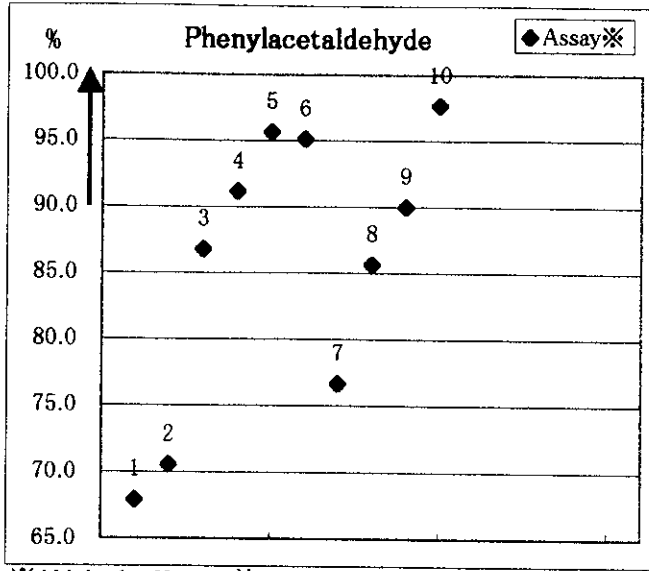
※GC法



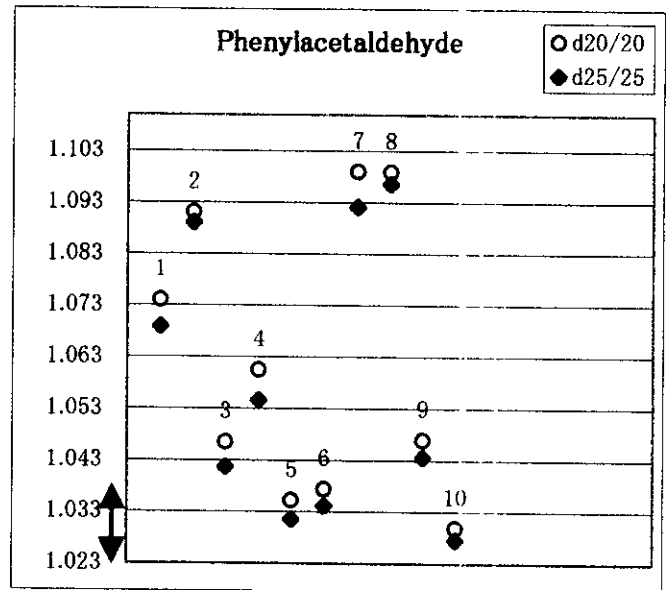
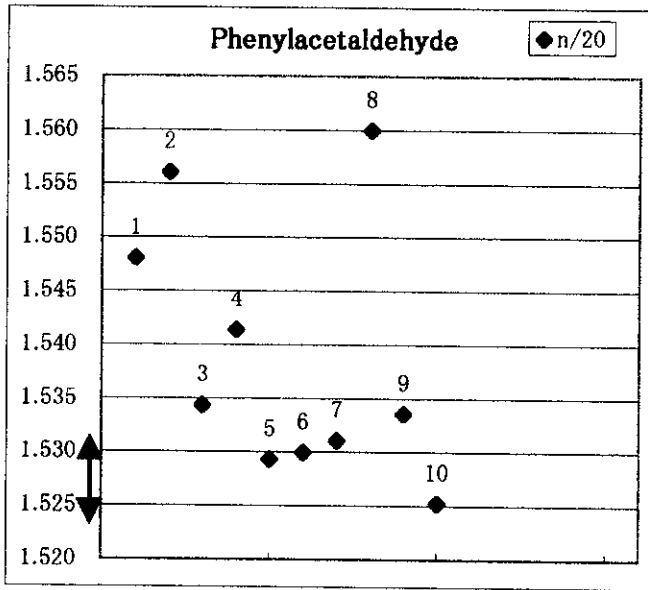
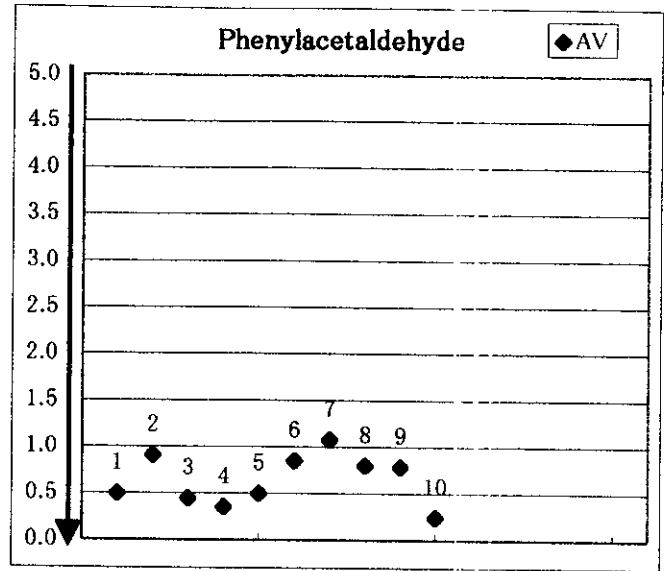
[25] Phenylacetaldehyde

試料番号	Assay※	AV	n/20	d20/20	d25/25	Cl	GC 参考	注
JECFA上限	100.5	5.0	1.5330		1.040			
JECFA下限	90.0		1.5240		1.023			
1	67.94	0.50	1.5481	1.0741	1.0690	—	82.29	
2	70.56	0.91	1.5561	1.0911	1.0891	—		
3	86.79	0.44	1.5344	1.0465	1.0417	—	96.312	
4	91.15	0.36	1.5414	1.0605	1.0547	—		
5	95.65	0.50	1.5293	1.0353	1.0316	—		
6	95.12	0.85	1.5300	1.0375	1.0342	—	98.22	
7	76.68	1.08	1.5311	1.0991	1.0921	—		
8	85.65	0.80	1.5600	1.0989	1.0967	—		
9	90.00	0.79	1.5336	1.0469	1.0436	+		
10	97.70	0.25	1.5253	1.0299	1.0276	—		
Average	85.72	0.65	1.5389	1.0620	1.0580		92.27	

※Aldehyde, Ketone法



※Aldehyde, Ketone法

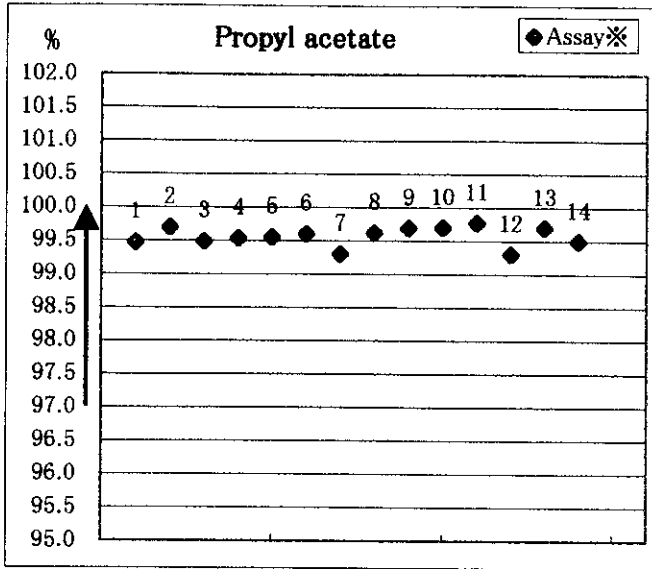


[26] Propyl acetate

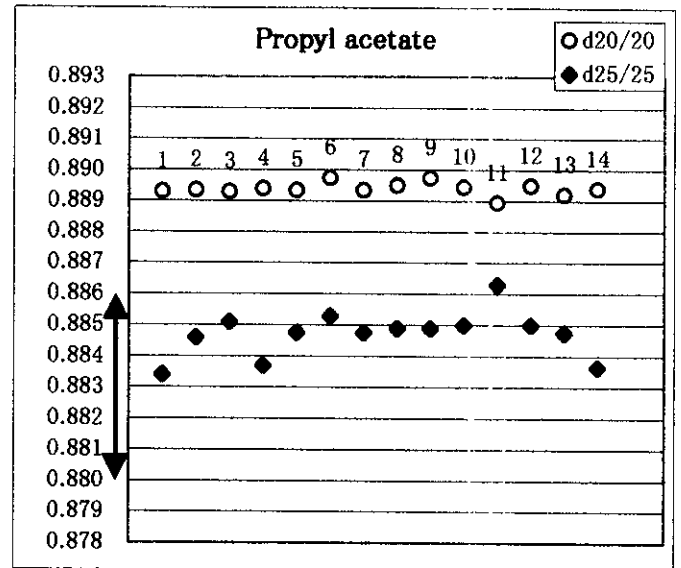
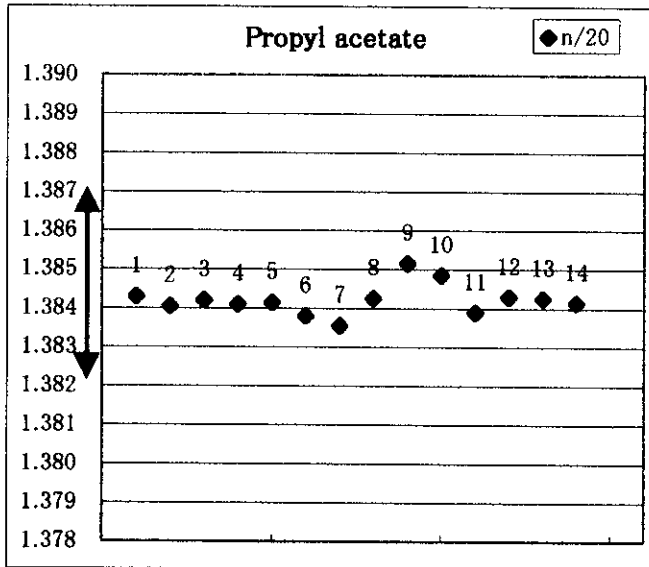
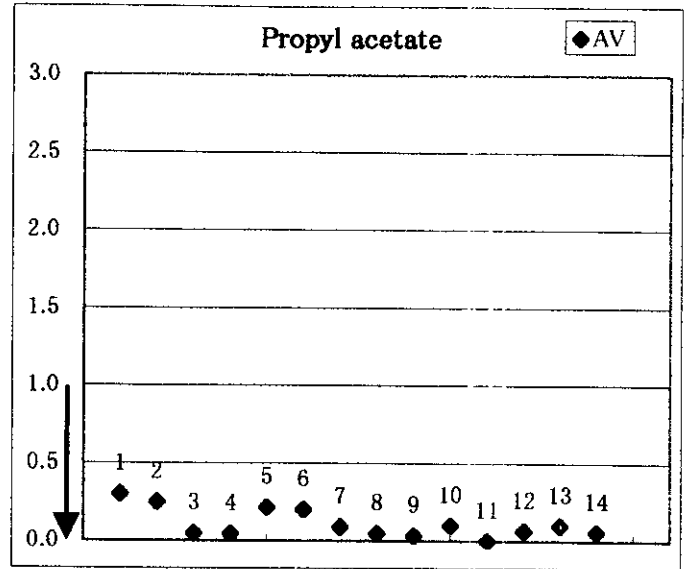
試料番号	Assay※	AV	n/20	d20/20	d25/25	Sol/AL※※	注
JECFA上限		1.0	1.387		0.886	溶解する	
JECFA下限	97.0		1.382		0.880		
1	99.47	0.30	1.3843	0.8893	0.8834	YES	
2	99.70	0.25	1.3841	0.8894	0.8846	YES	
3	99.49	0.05	1.3842	0.8893	0.8851	YES	
4	99.54	0.04	1.3841	0.8894	0.8837	YES	
5	99.55	0.22	1.3842	0.8894	0.8848	YES	
6	99.60	0.20	1.3838	0.8898	0.8853	YES	
7	99.30	0.09	1.3836	0.8894	0.8848	YES	
8	99.62	0.05	1.3843	0.8895	0.8849	YES	
9	99.69	0.04	1.3852	0.8898	0.8849	YES	
10	99.70	0.10	1.3849	0.8895	0.8850	YES	
11	99.77	0.00	1.3839	0.8890	0.8863	YES	
12	99.30	0.07	1.3843	0.8895	0.8850	YES	
13	99.70	0.10	1.3843	0.8892	0.8848	YES	
14	99.50	0.06	1.3842	0.8894	0.8837	YES	
Average	99.57	0.11	1.3842	0.8894	0.8847		

※ GC法

※※1ml in 1ml 95% Ethanol



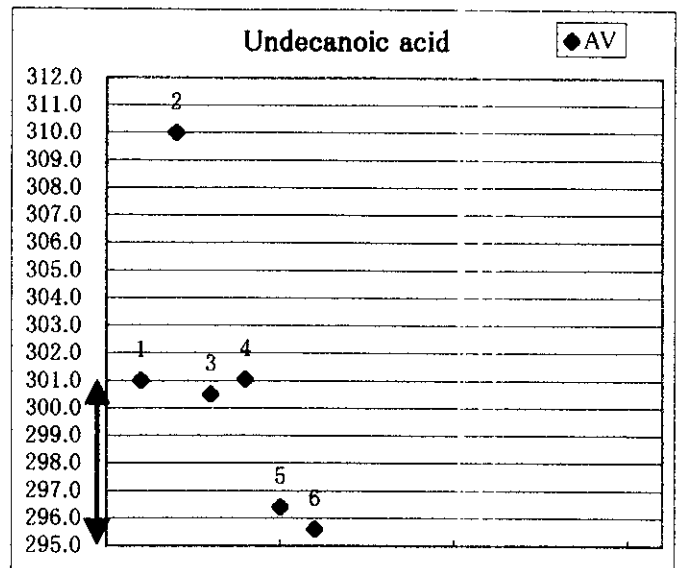
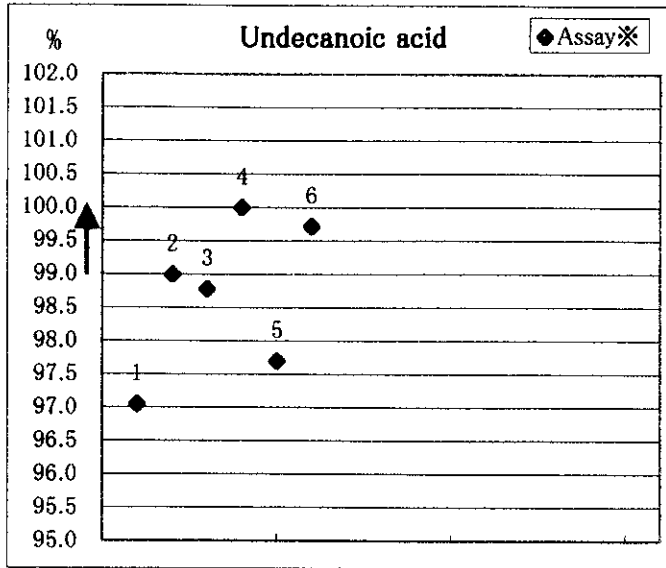
※GC法



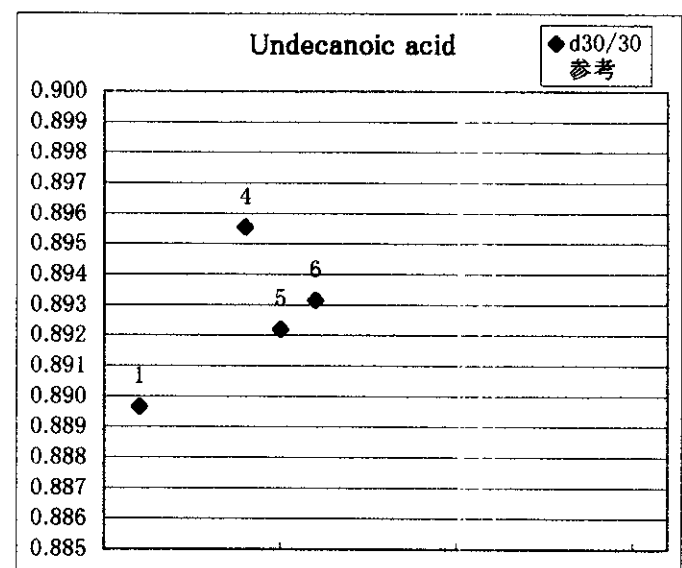
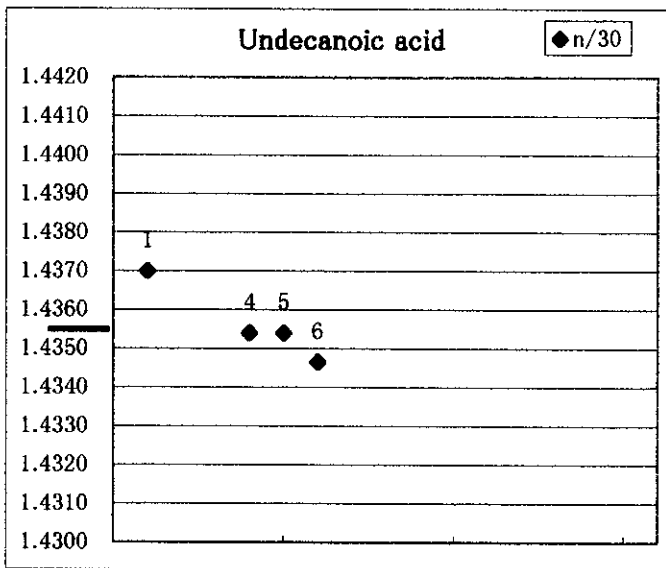
[27] Undecanoic acid

試料番号	Assay※	AV	n/30	d20/20	d30/30 参考	注
JECFA上限		301.0				
JECFA下限	99.0	295.0	1.4355	0.9948		
1	97.05	301.02	1.4370		0.8897	
2	99.00	310.01				
3	98.78	300.50				
4	100.00	301.05	1.4354		0.8956	
5	97.70	296.40	1.4354		0.8922	
6	99.72	295.60	1.4347		0.8932	
Average	98.71	300.76	1.44		0.89	

※GC法



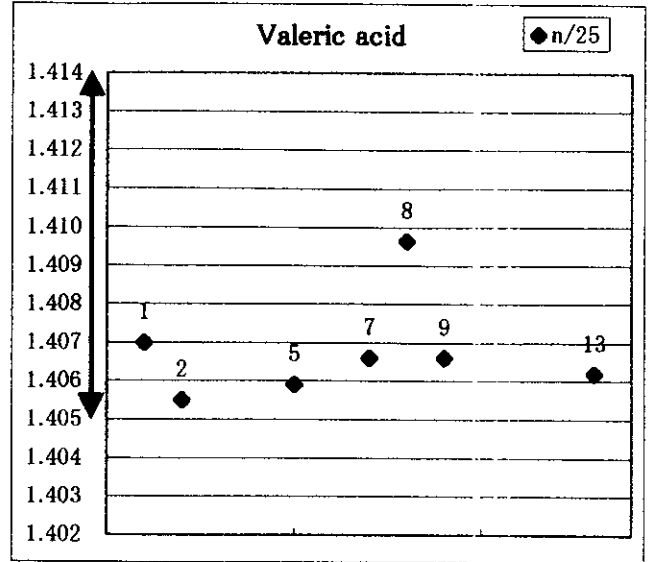
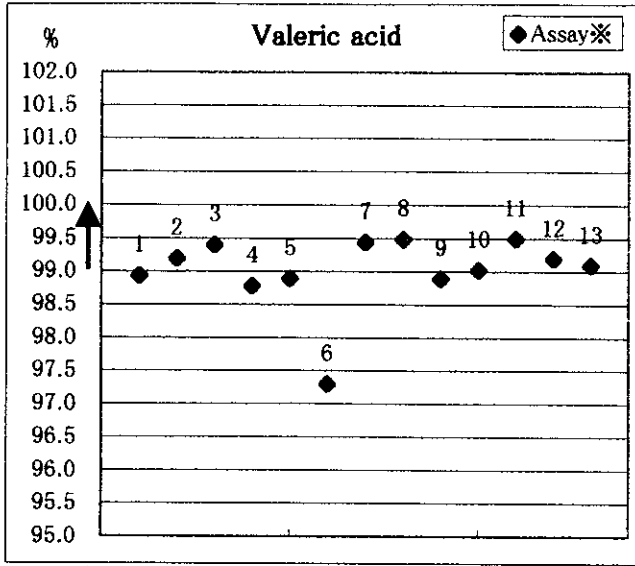
※GC法



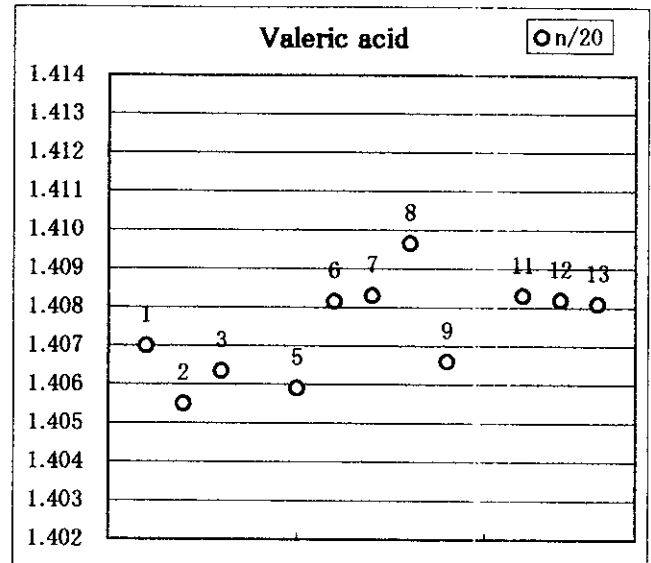
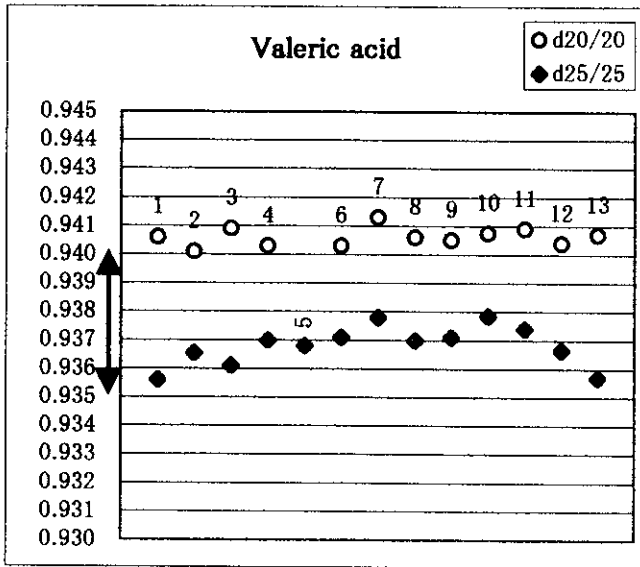
[28] Valeric acid

試料番号	Assay※	n/20	n/25	d20/20	d25/25	注
JECFA 上限			1.414		0.940	
JECFA 下限	99.0		1.405		0.935	
1	98.94	1.4070	1.4070	0.9406	0.9356	
2	99.20	1.4055	1.4055	0.9401	0.9366	
3	99.40	1.4064		0.9409	0.9361	
4	98.78			0.9403	0.9370	
5	98.90	1.4059	1.4059		0.9368	
6	97.30	1.4082		0.9403	0.9371	
7	99.44	1.4083	1.4066	0.9413	0.9378	
8	99.49	1.4097	1.4097	0.9406	0.9370	
9	98.90	1.4066	1.4066	0.9405	0.9371	
10	99.03			0.9408	0.9379	
11	99.50	1.4083		0.9409	0.9374	
12	99.20	1.4082		0.9404	0.9367	
13	99.10	1.4081	1.4062	0.9407	0.9357	
Average	99.02	1.4075	1.4067	0.9406	0.9369	

※GC法



※GC法



平成10年度 厚生科学研究

食品添加物の規格基準設定等に関する
基礎的調査研究

既存添加物の主要成分の構造に関する研究

分担研究者

東亜大学大学院

義平邦利

食品添加物の規格基準の設定等に関する基礎的調査研究

既存添加物の主要成分の構造等に関する研究

分担研究者

東亜大学大学院

義平邦利

研究協力者

グリコ栄養食品(株)村上哲也、栗原宏二郎

三栄源エフ・エフ・アイ(株)加藤嘉昭、西山浩司、井上健夫、中村幹雄

長谷川香料(株)平井孝昌、稲波 治

ヤエガキ醗酵技研(株)栗山明広、長谷川直樹、宮下信勝

理研ビタミン(株)園田忠道

目 次

既存添加物の主要成分の構造等に関する研究	1
2. 研究目的	1
3. 研究方法	1
4. 研究結果	1
1)市販ベニコウジ色素の実態調査（資料1）	1
2) <i>Monascus</i> 菌に関する文献調査	3
3) <i>Monascus</i> 菌の含有成分に関する成分調査	3
4) <i>Monascus</i> 菌の安全性試験に関する調査研究	4
5) <i>Monascus</i> 菌の分類に関する調査研究	5
6) 考察	6
5. 平成11年度以降の研究計画	7
資料1.	9
市販ベニコウジ色素の実態調査（その1）	9
色素成分の化学構造決定	9
1.研究目的	10
2.研究方法	10
1) 試料 市販のベニコウジ色素製品を用いた。	10
2) 試薬 試薬はすべて HPLC 用又は特級を用いた。	10
3) 装置	10
4) 分析条件	10
5) 精製方法	11
6) 合成方法	11
7) 機器分析	11
3.結果と考察	11
1) HPLC による各種市販ベニコウジ色素の含有成分の比較。	11
2) 単離成分の ESI-MS	12
3) 単離化合物とそれに相当する合成化合物との比較	13
(1) 単離化合物及び合成化合物の HPLC 及び ESI-MS データ	14
(2) UV-Vis スペクトル比較結果	14
(3) NMR データ解析結果	16
4.参考文献	22
資料2.	23
<i>Monascus</i> 菌に関する文献調査	23
1. 研究目的	24
2. 研究方法	24
3. 研究結果	24
4. 各論	24
1. <i>Monascus anka</i>	25

1) 二次代謝産物	25
2) 作用	26
3) 分析法	26
4) 生物学的影響	26
5) 培養	28
7) 諸外国における紅麴色素の利用	29
8) 総説等	30
2. <i>Monascus araneosus</i>	31
1) 二次代謝産物	31
3. <i>Monascus barkeri</i>	32
1) 総説等	32
4. <i>Monascus kaoliang</i>	33
5. <i>Monascus pilosus</i>	34
1) 二次代謝産物	34
2) 分析法	34
3) 生物学的影響	34
4) 食品への利用	35
6. <i>Monascus purpureus</i>	36
1) 二次代謝産物	36
2) 分析法	38
3) 食品衛生	38
4) 生物学的影響	39
5) 培養	40
6) 諸外国における紅麴色素の利用	44
7. <i>Monascus ruber</i>	46
1) 二次代謝産物	46
2) 汚染	48
3) 分析法	48
4) 食品衛生	49
5) 生合成	49
6) 培養	50
7) 食品への利用	50
8. <i>Monascus rubiginosus</i>	51
1) 二次代謝産物	51
9. 紅麴菌	52
1) 二次代謝産物	52
2) 生物学的影響	53
3) 培養	55
4) 食品への利用	56
5) 総説等	57

10. <i>Monascus</i> 属	59
1) 分析	59
2) 培養	59
3) 食品製造	60
4) 食品衛生	60
5) 生物学的影響	61
6) 総説	61
引用文献	63
資料 3	86
<i>Monascus</i> 菌の含有成分に関する成分調査	86
1. 研究目的	86
2. 研究方法	86
3. 研究結果	86
4. 各論	86
Ankaflavin	87
Ankalactone	87
Citrinin	88
4,4a-Dihydromonacolin L	89
Mevinolin	90
Monacolin J	91
Monankarin A	94
Monankarin B	94
Monankarin E	96
Monankarin F	97
Monascorubramine	98
Monascorubrin	99
Rubropunctatin	99
3-Trihydroxy-2,6-dimethyl-1-naphthaleneheptanoic acid (CAS 名)	100
Xanthomonasin A	101
Xanthomonasin B	101
資料 4	103
<i>Monascus</i> 菌の安全性試験に関する調査研究	103
1. 研究目的	104
2. 研究方法	104
3. 研究結果	104
4. 各論	104
1. Citrinin	104
2. Mevinolin	114
資料 5	118
<i>Monascus</i> 菌の分類に関する調査研究	118

1. 研究目的	118
2. 研究方法	118
3. 研究結果	118
4. 各論	118
1. Hawksworth と Pitt による分類	118
2. Samoson による分類	120
3. その他の文献	120

)

)

既存添加物の主要成分の構造等に関する研究

1. 研究要旨

ベニコウジ色素の安全性を確保するために、市販品のベニコウジ色素の含有成分について研究をした。市販ベニコウジ色素から新しく5つの主色素成分を得た。これらはモナスコルブリン及びルプロパンクタチン系の母核構造を有する色素であった。既存の8つの色素とは、置換したアミノ酸の種類が異なった。併せて、*Monascus* 属の分類が確立していないため *Monascus purpureus* 及び *M. pilosus* それ以外の *Monascus* 属について JICST 等を用い文献調査を行った。

2. 研究目的

ベニコウジ色素の安全性を確保するために、市販ベニコウジ色素が含有する色素成分の実態を明らかにすると共に JICST 等を用いて、広く *Monascus* について成分、安全性、分析法、用途等について、文献検索を行い、食品添加物の安全性に資することを研究目的とした。

3. 研究方法

可能な限り広く市販品を集めた。これらについて、色素成分を単離精製し、構造の確認を行った。これらの知見を基に市販品について含有色素の実態調査を行った。併せて、*Monascus purpureus* について JICST 等を用い文献調査を行った。*Monascus* 属菌は分類が確立されていないため、*Monascus purpureus* 以外の類縁菌類等の全てを調査対象とし基原、二次代謝産物、作用、分析法、食品衛生、生物学的影響、培養、(生産性)食品への利用、諸外国における紅麴色素の利用、汚染、総説等の文献調査を行った。*Monascus* 属の成分については、Dictionary of Natural Products(C. Djerassi et al, Dictionary of Natural Products Chapman Hall 1999)を主に用いた。その他、9つの成書を補助的に用いて検索した。

安全性については、RTECS を用いて調査研究した。

Monascus 属の分類についても各種関連文献を調査研究した。

4. 研究結果

1)市販ベニコウジ色素の実態調査(資料1)

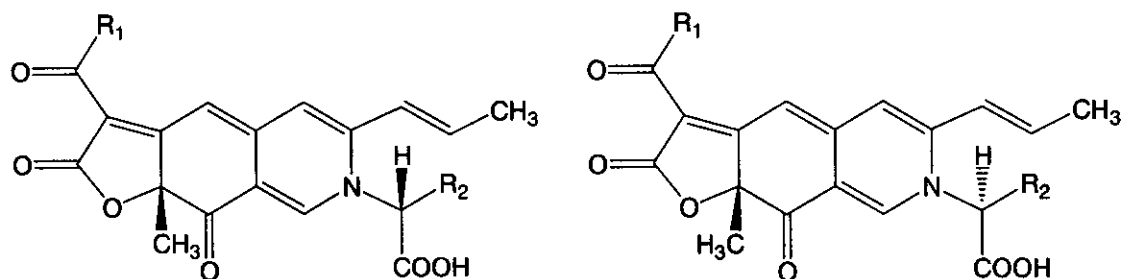
ベニコウジ色素の主成分は、モナスコルブリン(1)及びルプロパンクタチン(2)の誘導体である。この誘導体について、佐藤等は市販品から(1)及び(2)のピラン環の酸素原子がアラニン並びにアスパラギン酸の窒素と求核置換した8つの化合物を単離し、構造を明らかにしている(図1)。

今回、我々が入手した市販品について、色素成分を調査研究したところ、佐藤等の得た色素成分とは異なる成分を明らかにした。これらの構造を明らかにした(図2)。

すなわち、主な市販品から5つの色素成分を単離精製した。それぞれに相当する化合物を合成し、HPLC、ESI-MS、NMR 等で比較検討した。その結果、化合物1、2、3、4は、(1)及び(2)のピラン環の酸素原子がロイシン又はフェニルアラニンの窒素と求核置換した化合物であった。化合物5は、リジンに2つの(2)が酸素-窒素置換した構造である

ことが分かった (図2)。これらのいずれの色素も佐藤等の単離した化合物とは、母骨格は同じであるが置換したアミノ酸が異なる化合物であった。

図1.



1: $R_1=C_7H_{15}$ $R_2=CH_3$

2: $R_1=C_5H_{11}$ $R_2=CH_3$

3: $R_1=C_7H_{15}$ $R_2=CH_2COOH$

4: $R_1=C_5H_{11}$ $R_2=CH_2COOH$

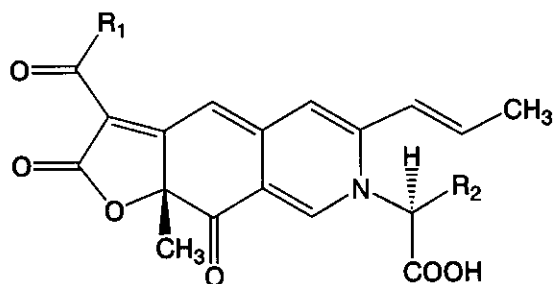
5: $R_1=C_7H_{15}$ $R_2=CH_3$

6: $R_1=C_5H_{11}$ $R_2=CH_3$

7: $R_1=C_7H_{15}$ $R_2=CH_2COOH$

8: $R_1=C_5H_{11}$ $R_2=CH_2COOH$

図2.



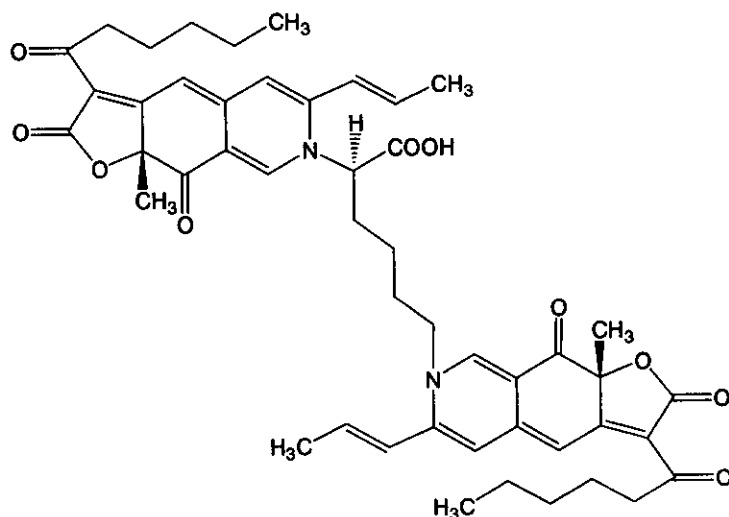
1: $R_1=C_7H_{15}$ $R_2=CH_2C_6H_5$

2: $R_1=C_5H_{11}$ $R_2=CH_2CH(CH_3)_2$

3: $R_1=C_7H_{15}$ $R_2=CH_2CH(CH_3)_2$

4: $R_1=C_5H_{11}$ $R_2=CH_2C_6H_5$

5:



2) *Monascus* 菌に関する文献調査 (資料 2)

Monascus 属の分類が確立してないので、全ての種のみならず、紅麹及び *Monascus* 属をキーワードとして検索の対象とした。

JICST 等を用い文献調査を行った結果、*Monascus* 属で文献が存在した種は、次の 8 種であった (カッコ内は文献数を示す)。

- Monascus anka* (26)
- Monascus araneosus* (2)
- Monascus barkeri* (1)
- Monascus kaoliang* (3)
- Monascus pilosus* (3)
- Monascus purpureus* (31)
- Monascus ruber* (24)
- Monascus rubiginosus* (4)

ベニコウジまたは、紅麹と表記され、種が特定され検索できる文献は 26 文献であった。この場合、紅麹を *Monascus anka* とした文献数が 8、*Monascus koji* とした文献が 1、*Monascus pilosus* とした文献が 1、及び *Monascus* 属が 18 文献であった。

種が特定されず、紅麹のみの記載がされた文献が 26、*Monascus* 属のみの記載がされた文献が 59 文献数であった。

3) *Monascus* 菌の含有成分に関する成分調査 (資料 3)

Monascus 属の分類が確立してないので、全 *Monascus* 属に含まれる成分を検索の対象とした。調査の結果、得られた主な成分と基原を次に示す。

Ankaflavin	<i>Monascus anka.</i>
Ankalactone	<i>Monascus anka.</i>
Citrinin	<i>Penicillium citrinum, Aspergillus terreus, Candidus groups</i> および <i>Monascus</i> 属
4,4a-Dihydromonacolin L	<i>Monascus ruber</i>
Mevinolin	<i>Aspergillus terreus</i> および <i>Monascus ruber</i>
Monacolin J	<i>Monascus ruber</i>
Monacolin L	<i>Monascus ruber</i> および <i>Aspergillus terreus</i>
Monacolin X	<i>Monascus ruber.</i>
Monankarin A	<i>Monascus anka</i>
Monankarin B	<i>Monascus anka</i>
Monankarin C	<i>Monascus anka.</i>
Monankarin D	<i>Monascus anka</i>
Monankarin E	<i>Monascus anka.</i>
Monankarin F	<i>Monascus anka</i>
Monascin	<i>Monascus</i> 属
Monascorubramine	<i>Monascus</i> 属