

厚生労働科学研究研究費補助金
食品の安全性高度化推進研究事業

国際的動向を踏まえた食品添加物の規格の向上に関する調査研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 四方田千佳子

平成17(2005)年 6月

目 次

I. 総括研究報告

国際的動向を踏まえた食品添加物の規格の向上に関する調査研究
四方田千佳子 (国立医薬品食品衛生研究所)

II. 分担研究報告

1. 生産量統計の国際比較並びに食品中の食品添加物の挙動に関する調査研究
四方田千佳子 (国立医薬品食品衛生研究所)

(資料) 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定(その1, その2)

2. 食品添加物の残留溶媒基準及び食品香料規格に関する調査研究
佐藤恭子 (国立医薬品食品衛生研究所)

(資料) 我が国において使用されている食品香料化合物データベースの
高度化に関わる調査研究

(資料) 食品香料化合物の自主規格の作成に関わる調査研究

(資料) 食品添加物の残留溶媒規格に関する調査研究

3. 食品添加物の赤外吸収スペクトルに関する国際的な規格と国内規格向上に関する調査研究
斉藤 寛 (岡山大学薬学部)

4. LC-NMR等による食品添加物の複合分析法に関する研究
杉本 直樹 (国立医薬品食品衛生研究所)

5. 食品中の食品添加物の流通状態における消長調査
扇間 昌規 (武庫川女子大学薬学部)

6. 食品添加物の食品中の共存物質との相互作用により生ずる分解生成物の解明
久保田浩樹 (国立医薬品食品衛生研究所)

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行物・別刷

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進研究事業）

平成 16 年度総括研究報告書

国際的動向を踏まえた食品添加物の規格の向上に関する調査研究

主任研究者 四方田千佳子 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部第一室長

研究要旨

食の国際化に伴い、国際的に広く使用され安全性が確認されている食品添加物については国主導で指定することとなり、食品添加物の品目の国際整合の動きが始まっている。現在、新規指定品目については、国際規格を反映したものとする方向が強く支持されているが、食品添加物公定書既収載品目の規格やその試験法についても、改訂が不可避となっていくと思われる。そこで、規格標準の国際整合を目指した調査研究を推進することとした。

まず、食品添加物の生産量統計調査を継続し、平成 13 年度の生産量調査を基に、詳細な追調査を経て、一日平均摂取量を推定した。香料においては、我が国において使用されている食品香料化合物の品質規格を自主整備するため、規格項目、試験方法、記載様式について日米欧の局方（JP、BP、EP、USP）及び食品添加物公定書、FCC（Food Chemicals Codex(USA)）、JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会）を比較考察した。また、日欧米三極同時に 2006 年に実施が計画されている香料の使用量調査を前にして、我が国で使用されている 2,926 化合物につき、JECFA No.FEMA-GRAS No.（米国）、Flavis No.（欧州）、食品香料化合物に対する EU 構造分類番号等を収載することにより、国際的に他の追随を許さないデータベースの構築をめざした。残留溶媒試験に関しては、諸外国における食品添加物等の規制及び分析法の調査研究を行い、食品添加物公定書の製造基準について検討した結果、見直しが必要な時期にきていると結論した。また、国際規格での確認試験法への赤外吸収スペクトルの増大傾向を受け、食品添加物への赤外吸収スペクトルの適用拡大に努めた。各国規格との比較検討の中で、特に問題となった香料の事例を詳細に検討したところ、スペクトルの取り違い、測定標品の曖昧さなどの問題点が浮き彫りになり、慎重な対応が必要と考えられた。さらに、NMR の食品添加物規格への適用の可能性を探るため、香料である 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中の両異性体の同定、定量へ、LC-NMR 法の適用を試み、有用であることが示された。さらに、食品添加物の使用基準設定のための基礎研究として、食品添加物の食品中での消長、変化を追跡する研究を開始し、ソルビン酸の食品中でのシステインとの相互作用が強く示唆された。さらに、次亜塩素酸ナトリウムによるカット野菜処理時に、クエン酸が共存するとクロロホルム生成量が有意に増加することを示した。これらの研究成果は、直接的に第 9 版食品添加物公定書の国際整合に向けた規格整備に役立つとともに、我が国の食品添加物行政の基盤として有効であり、食品の安全確保に資するものである。

佐藤恭子 国立医薬品食品衛生研究所室長 齊藤 寛 岡山大学薬学部教授

杉本 直樹 国立医薬品食品衛生研究所主任研究官

扇間 昌規 武庫川女子大学薬学部教授

久保田浩樹 国立医薬品食品衛生研究所主任研究官

A. 研究目的

近年の食の国際化により、我が国の食品に占める輸入食品が増加し、食品衛生上問題となる事例が多発するようになってい

る。それと呼応するように、食品添加物の指定品目の国際整合化が必須となり、取り急ぎ、数十品目の早急な指定が目指されている。食品添加物の国際調和の要請に適切に対応しつつ、我が国の食品の安全性を確保するためには、品目の整合のみではなく、国際的視野に立った食品添加物の規格基準の再整備が不可欠である。本研究では、食品添加物の規格の向上に関する調査研究を実施し、規格基準の国際化を推進し、食品の安全性高度化に資することを目的とし、

①食品添加物の生産量調査の継続により、指定添加物の生産量統計による摂取量の推定を実施し、既存添加物については生産量統計の把握に努め、我が国の食品添加物行政に資するデータの蓄積を可能とした。

②香料では、我が国で流通している香料化合物の自主規格の整備に向け、日米欧の局方及び食品添加物規格を比較した。また、香料の国際的な使用量調査の準備として、FEMA-GRAS 番号、JECFA 番号、Flavis 番号、EU 構造分類番号および英名シノニムなどの豊富な情報を含む、食品香料化合物

データベースを作成した。食品添加物の残留溶媒試験法の検討では、製造溶媒に関する国内動向と国際的基準に関する調査研究を実施し、我が国の公定書における製造基準の方向を探るとともに、残留溶媒の分析法としては、増粘安定剤での、蒸留-GC 法とヘッドスペース-GC 法の比較検討を行った。さらに、残留溶媒に係る業界の実態を把握するため、アンケート調査を行った。

③赤外吸収スペクトルの規格の最適化では、新規香料のスペクトルの国際比較を試み、参照スペクトルの整合が困難な事例が見いだされた。

④NMR スペクトルの規格試験法としての検討では、LC/NMR の異性体等の確認試験、定量に適応を試みた。

⑤食品添加物の使用基準の適切な設定のための基礎研究として、ソルビン酸や、次亜塩素酸の食品中の消長、食品中の共存物質との相互作用の解明を開始した。

以上の研究により、食品添加物規格の向上と、食品添加物規格の基礎となりうる新たな研究分野の開拓をめざすことを目的とする。

B. 研究方法

指定添加物に関する生産・流通調査は3年毎に実施されているが、本年度は第7回調査の最終年度に当たり、例年どおり過去2年にわたっての食品添加物製造・輸入業者に対して行ったアンケート調査結果の数字を集計し、その結果を専門家グループが評価、考察さらに解析を行い、食品使用量

を査定した。また、既存添加物についての生産流通調査も並行して行ったが、これは調査の精度の点から流通量のまとめに留めた。また、諸外国における同様の調査の有無について検討した。

香料の規格の国際整合では、日米欧の局方 (JP、BP、EP、USP) 及び食品添加物公定書、FCC、JECFA の規格作成への考え方について比較検討し、次いで局方、公定書、FCC、JECFA のいずれにも収載されている香料化合物を選別し、それぞれに設定されている規格項目、試験方法、記載様式を抽出し比較した。また、国際的使用実態調査のための準備としてのデータベース作成では、Nathional Chemical Inventories TM データベース (American Chemical Society 米国化学会)、FEMA (米国フレーバー・エキストラクト工業会) データベース及び JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会) データベースを使用する CAS 番号の調査と FEMA-GRAS、EU Register、JECFA の各リストから JECFA 番号、Flavis 番号及び香料化合物の EU 構造分類番号を調査することによって行った。

食品添加物中の残留溶媒規格については、第7版食品添加物公定書には製造基準として抽出溶媒に関する規定が設けられたが、残留溶媒の規制については、諸外国との解釈の違いが指摘されている。残留溶媒については、国際規格 JECFA、EU 指令あるいは米国の規格を重点的に調査した。また、実験的検証として、増粘安定剤としてコロブیینガム、グアーガムを取り上げ、残

留溶媒分析におけるヘッドスペース-GC 法と蒸留法-GC 法の比較検討を実施した。さらに、残留溶媒に係る業界の実態を把握するため、アンケート調査を行った。

赤外吸収スペクトルでは、諸外国の参照スペクトルと、実際に測定したスペクトルを比較検討し、差がある場合には際整合の観点から慎重に原因を解明した。

NMR スペクトルについては、LC/NMR を用いて、香料「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」の分析を試み、PDA-LC/MS および GC/MS の結果と比較検討して、応用の可能性を考察した。

食品添加物の食品中での消長、変化については、まず、ソルビン酸と次亜塩素酸を取り上げた。ソルビン酸不飽和脂肪酸であり、2重結合はトランス型の共役構造を持つ平面分子で、比較的化学反応性に富む物質である。ソルビン酸は溶液ならびに食品中では貯蔵中に自動酸化を起こしてカルボニル化合物などを生成したり、種々の化合物との相互作用が示唆されている。今年度は、各種アミノ酸との水溶液中での相互作用を検討した。また、次亜塩素酸ナトリウムは野菜や魚介類加工品及び食品製造工程に用いられる装置や器具などの殺菌料として広く利用されており、近年、食の安全性に対する要求の高まりとともに、カット野菜などの非加熱食品の微生物汚染を防ぐために重要となっている。食品の次亜塩素酸ナトリウム処理に伴うトリハロメタン (THM) 生成挙動に関しては、野菜中のク

ロロホルムの生成、豆腐製造過程における THM 生成、また、牛乳製造プラントの次亜塩素酸洗浄によるクロロホルム生成などの報告があるが、生成機構の詳細を解明するまでには至っていない。今回、カットキャベツに、次亜塩素酸を有機酸共存下で添加し、クロロホルム生成量を追跡した。

カラゲナンの分子量評価と、分子量低下の検討では、多角度光散乱検出器を用い、絶対分子量測定を試みた。

C. 研究結果及び考察

指定添加物に関する生産・流通調査は、昭和 57 年以来、13 年間に渡る継続調査となっている。指定添加物の第 7 回調査の最終年度に当たり、特にここ 10 年に渡る 3 回の調査結果をまとめて比較検討した。全添加物総平均摂取量は 5,625mg/man/day、5,734mg/man/day、5,983mg/man/day と年間 100~200mg ずつ増加したが、大きな変化は見られない。ここ 10 年間の食生活の大きな変化は報告されていないため、調査の妥当性を示すとも考えられるが、今後も調査の動向と比較する必要があると考えられる。最近の食品添加物を巡る変化としては既存添加物の使用量の増大があるが、今後それに伴って、指定添加物の摂取量が減少していく可能性は十分に考えられる。摂取量を用途別に見ると、グルタミン酸ナトリウムに代表される調味料が最も大きく、次いで甘味料で、合わせて 50%強を占めている。甘味料は年々増加の傾向にはあるが、最近新規指定された甘味料ではキシリトールが 70-90mg/man/day であるのを除くと、

その他のものの合計値は 10mg/man/day を超えず、ソルビトールが 1200~1300 mg/man/day と圧倒的に大半を占めている。ソルビトールは魚のすり身、農産物缶詰、生麺、和洋生菓子などに数十%単位で使用される特異な添加物である。

生産量統計から摂取量への変換時に問題となる、食品廃棄ロスは、種々の統計では 20~36%とされているが、今回の調査ではいままでの生産量統計と同様 20%の値を採用した。既存添加物については、調査の精度の点から流通量のまとめに留めた。既存添加物の生産量はしばしば健康食品向けの物を含み、実際に一般的に添加物として摂取される量を見積もるのは困難であった。今後の更なる調査の積み重ねが、既存添加物の摂取動向の推定に必須であると考えられた。

香料の規格の国際整合では、日米欧の局方及び食品添加物公定書、FCC、JECFA の規格作成への考え方について比較検討し、規格項目としては、含量、酸、性状、融点、重金属、屈折率、比重、旋光度、溶状、水分、確認試験、不揮発性残留物、沸点、ヒ素、溶解性の中から必要な項目を個別の香料化合物毎に設定すること、当面は FCC のような一覧表方式で作成することが望ましいと結論した。また、国際的使用実態調査のための準備としてのデータベース作成では、データベース整備により、現在国内で使用されている食品香料化合物の国際情報も簡単に比較検討できるようになった。

第 7 版食品添加物公定書の製造基準では、

香辛料抽出物及び同基原植物から製造されるその他の既存添加物と天然香料を対象として、使用できる溶媒の範囲を定め、一部の溶媒について、残留限度値を定めている。製造基準からは、そこに記載された品目すべてに対し製造基準に掲げられた溶媒を使用することが可能と受け取られる危険性があり、製造基準の記載を再検討するべきと考えられる。また、溶媒を使用していないことが明らかな場合には試験をする必要がないという条件付きにすれば、無駄な試験を避けることができる。第7版食品添加物公定書の製造基準は、既存添加物の規格がない状況で、残留溶媒を規制するために設けられたと考えられるが、既存添加物の規格化が進む中で、見直しを行うことが必要となっている。増粘安定剤へのヘッドスペース法の適用は、可能と考えられたが、蒸留法に較べて測定値がやや小さくなる傾向が認められ、原因の追及と操作法の更なる検討が必要と考えられた。

参照赤外吸収スペクトルでは、2, 3, 5, 6 テトラメチルピラジン以外の外国の参照 IR に、濃度や測定条件が明記されておらず、規格として適切でないチャートが数多く見られた。国内規格を設定するにあたっては、諸外国の参照 IR を参照することも必要であるが、それを盲信するのではなく、独自に検討を加え、最適化には慎重を要することが明らかとなった。

NMR スペクトルについては、香料「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(2-ethyl-3,5-

or 6)-dimethylpyrazine)」の異性体の同定を LC/NMR を用いて行った結果、PDA-LC/MS および GC/MS に比べ、有用な構造情報が得られた。また、NMR による含量比の測定結果は、PDA-LC/MS および GC/MS による測定結果とほぼ同様な値を示したことから、NMR が化合物の定量に有効であることが確認された。

食品添加物の食品中での消長では、まず、ソルビン酸を取り上げた。ソルビン酸不飽和脂肪酸であり、比較的化学反応性に富む物質である。ソルビン酸は溶液ならびに食品中では貯蔵中に自動酸化を起こしてカルボニル化合物などを生成したり、種々の化合物との相互作用が示唆されている。今年度は、各種アミノ酸との水溶液中での相互作用を検討したところ、システインの存在により、ソルビン酸が急激に分解等の変化を起こすこと、またその変化は常温で著しいことを発見した。ソルビン酸は、添加状況に依っては、その有効性を十分発揮できない場合もあることが考えられた。

食品中の次亜塩素酸ナトリウムの消長では、カット野菜を処理したところ、クロロホルムが生成し、微量成分としてプロモジクロロメタン及びテトラクロロエチレンの生成も確認された。クロロホルムの生成量は次亜塩素酸ナトリウムの濃度や pH の塩基性度に応じて増加し、殺菌処理の温度上昇にともない生成速度が速まる傾向がみられた。また、殺菌効果を高めることを目的として次亜塩素酸に酸を添加して使用する場合を想定し、酸共存下における揮発性有

機化合物の生成量の調査を行ったところ、リンゴ酸、酒石酸、コハク酸、フマル酸添加ではクロロホルム生成量に変化はみられなかったが、クエン酸を添加して殺菌処理した場合、クロロホルム生成量が増加する傾向が認められた。殺菌処理後、カット野菜を十分な水により洗浄を行うことでクロロホルムの残存量は減少し、次亜塩素酸単独処理とほぼ同様のレベルまでクロロホルムを除去することが可能であったが、化学的な結合物の生成も考えられ、併用する酸の選択には注意喚起が必要と思われた。

また、カラゲナンの分子量評価では、市販カラゲナン中には、では EU 規格を超える低分子量のものは含まれていないこと、ただし、食品中で起こりうるような温和な条件下で低分子化が起こる可能性が明らかとなった。

D. 結論

食品添加物の生産量統計調査については、平成 13 年度の生産量調査を基に、一日平均摂取量を推定した。

香料においては、我が国において使用されている食品香料化合物の品質規格を自主整備するため、規格項目、試験方法、記載様式について日米欧の局方及び食品添加物規格を比較考察した。また、我が国で使用されている 2,926 化合物につき、国際的に類を見ないデータベースの構築を開始した。

残留溶媒試験に関しては、諸外国における食品添加物等の規制及び分析法の調査研究を行い、食品添加物公定書の製造基準は、見直しが必要な時期にきていると結論した。

赤外吸収スペクトルでは、国際規格での確認試験法への赤外吸収スペクトルの増大傾向を受け、食品添加物への赤外吸収スペクトルの適切な採用を指向した。

NMR の食品添加物規格への適用の可能性を探るため、香料混合物中の異性体の同定、定量へ、LC・NMR 法が有用であることを示した。

さらに、食品添加物の使用基準設定のための基礎研究として、食品添加物を食品中で追跡する研究を開始し、ソルビン酸の食品中でのシステインとの相互作用が強く示唆された。さらに、次亜塩素酸ナトリウムによるカット野菜処理時に、クエン酸が共存するとクロロホルム生成量が有意に増加することを示した。カラゲナンでは、市販の添加物では低分子量の含有量は十分に少ないが、食品中での分解の可能性についてはさらに追跡が必要と思われた。

以上の研究成果は、直接的に第 9 版食品添加物公定書の国際整合に向けた規格整備に役立つとともに、我が国の食品添加物行政の基盤として食品の安全確保に資するものである。

E. 健康機器管理情報

特になし

F. 研究発表

1 発表論文

- 1) 四方田千佳子:マーケットバスケット方式による甘味料及び保存料等の摂取量調査 JAFAN 24, 299-310(2005)

G. 知的所有権の取得状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進研究事業）

平成 16 年度分担研究報告書

生産量統計の国際比較並びに食品中の食品添加物の挙動に関する調査研究
分担研究者 四方田千佳子 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長

研究要旨

(1) 指定添加物に関する生産・流通量調査は 3 年毎に実施されてきたが、本年度は第 7 回調査の最終年度に当たり、過去 2 年間の食品添加物製造・輸入業者に対して行ったアンケート調査結果の数字を集計し、専門家グループによる調査解析を経て、食品使用量を査定した。この査定値を用いて各品目の一日平均摂取量を推定したところ、指定添加物の一日平均摂取量の総量は 5.981 mg/man/day となり、第 6 回調査結果比べ 4.3% 増の結果となった。さらに、既存添加物についての生産流通調査も並行して行ったが、これは調査の精度の点から、流通量のまとめに留めた。

(2) 食品中の食品添加物の挙動に関する調査研究では、関連研究報告の調査を行うと共に、EU がカラゲナンの食品添加物規格において、低分子量部分の限度値を設定したことを受け、食品中での分解の可能性と、分子量測定の方法について検討し、カラゲナンは、食品にしばしば添加されるクエン酸酸性下でも容易に分解されること、分子量測定方法により、規格の適否が大きく異なることを明らかにした。

研究協力者

藤井正美 元神戸学院大学
福江紀彦 日本添加物協会
浅野貞男 前日本食品添加物協会
石井健二 前日本食品添加物協会
大畑育雄 日本食品添加物協会
小見邦雄 元日本食品添加物協会
川本明男 前日本食品添加物協会
北村利雄 前日本食品添加物協会
香田隆俊 日本食品添加物協会
塩見利紀 前日本食品添加物協会
鈴木宏侑 日本食品添加物協会
湯川宗昭 前日本食品添加物協会

〔業務委託〕

食品添加物の生産量統計調査と国際動向
(報告書：生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その 1 指定添加物品目、その 2 既存添加物の生産量統計)

A. 研究目的

A-1 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定

昭和 57 年以来継続されてきた、化学合成添加物や、指定添加物の製造輸入業者を対象とした、食品添加物グレードの取扱量のアンケート調査と、集計結果に基づく食品添加物の一日摂取量の推定は、我が国の食

品添加物の動向を捕らえる上で重要な基盤データであり、そのデータの集計や解析には、長年の経験や幅広い情報網が必要である。このような調査の不断の継続は、我が国の添加物行政に重要であると思われる。本年度は第7回調査の最終年度に当たり、過去2年にわたっての食品添加物製造・輸入業者に対して行ったアンケート調査結果の数字を集計し、食品使用量を査定し、一日平均摂取量を推定することとした。

A-2 食品中の食品添加物の挙動に関する調査研究

食品中の食品添加物と食品成分間の相互作用に関しては、Scott¹⁾らの総説でかなりまとまった報告がある。今回詳細な検討が開始されたソルビン酸を除く食品添加物につき、調査した。

カラゲナンの分子量規格が設定されたことから、カラゲナンの分子量が食品中の温和な条件でどの程度減少する可能性があるか、低分子量の含有量値が、分子量評価の仕方によりどの程度変動するかを検討する。

B. 研究方法

B-1 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定

指定添加物については厚生省が作成した「平成12年1月末現在・食品添加物製造・輸入業者名簿」に基づき、これら業者へ研究班作成の出荷実需の調査表を送り、平成13年度の数値を記入依頼した。回収した調査表をコンピューター入力し、研究班で未報告者、数値確認など精密調査事項を抽出

し、2目追加調査を行い、再度集計処理した報告書に基づき、3年目、研究班が内容を検討且つ評価、解析、考察を行い、日本人の平均一日食品添加物の摂取量を推定している。

既存添加物については、平成14年度に実施された既存添加物使用実態調査において該当ありと回答のあった食品添加物事業者を主たる対象として、平成15年度に指定添加物におけると同様なアンケート調査を行い、平成16年度に追加調査並びに取りまとめを行った。

B-2 食品中の食品添加物の挙動に関する調査研究

食品添加物として使用される、増粘多糖類は化合物としては比較的安定なものに属するが、高分子化合物であるため、種々の要因で低分子化、低粘度化が起こると考えられる。カラゲナンは、海藻より得られる硫酸多糖類で、食品添加物、医薬品添加物として使用されているが、分子量2万程度のものが、潰瘍性大腸炎を起こすことが報告されている²⁾。そこで、まずカラゲナンの適切な分子量評価を試み、次いで比較的温和な条件での分解挙動を検討した。

分子量測定にはサイズ排除クロマトグラフィーの検出器として多角度光散乱検出器(MALS)を用いた。通常のサイズ排除クロマトグラフィー(SEC)では、HPLC測定条件はMALSの場合と同一とし、プルランを分子量標準として測定した。

HPLC測定条件

ポンプ：東ソーDP-8020

カラムオープン：CO-8010

示差屈折計(RI)：Toso RI-8022

オートサンプラー：日本分光製 AS-950-10

光散乱検出器(MALS)：Wyatt technology 社製 DAWN-EOS

カラム：ShodexSB-806HQ+ShodexSB-803HQ
(8.0 mmIDx30 cm)

溶離液：0.1M NaNO₃

流速：1.0 ml/min

カラム温度：40℃

なお、DAWNの装置定数はトルエンで、RI装置定数は食塩水で定め、18個の検出器の感度補正には昭和電工社製分子量標準品プルランP-50 (Mw:47000)を使用した。

カラゲナンの分解挙動では、20mM クエン酸-クエン酸 Na 溶液により pH 3~6 の溶液を作成し、温度、時間を変化させ、分子量変化を測定した。また、窒素置換や、還元性物質を加えることによる分解抑制効果を検討した。

C. 究結果及び考察

C-1 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定

本年度は第7回調査の最終年度に当たり、平成13年度を調査対象に全国延べ508箇所の会社・事業所に調査表を発送し、回収した結果をコンピューター処理してまとめた。さらにその結果を専門家グループで解析・検討し、総合集計表及び用途別に22章に区分し各論として詳しく考察を加え報告書をまとめた。

既存添加物についての生産流通調査は調

査の精度の点から、一日摂取量の算出を試みず、生産量の把握のみとした。

これらの結果の詳細については、添付委託研究報告書を参照されたい。

C-2 食品中の食品添加物の挙動に関する調査研究

食品添加物の食品中での挙動を知ることとは、食品添加物の実際の摂取状況の把握や、真の食品添加物の有効性評価にとって、重要と考えられる。最近、M. J. Scotter らは、食品中の添加物間の化学的な相互作用についての過去30年間のレビューを報告している¹⁾。また、食品添加物と栄養成分との相互作用も報告されている²⁾。食品添加物の食品中での反応性の予測は、その機能から想像がつくものと、予測のつかないものがあるが、前者では、食品添加物としての機能が酸化防止剤や、漂白剤のように、酸化還元反応に基づくようなものであり、後者には、化学的に反応性の低いものでも、食品成分の吸収効率に影響を及ぼすもの等が考えられる。食品添加物の食品中での相互作用に影響を与える因子としては、時間、温度、pH、水分活性、酸素、光等が考えられる。硝酸、亜硝酸類、合成着色料、イオウ化合物、ソルビン酸、アスコルビン酸などについては、比較的多くの報告が見られる。硝酸、亜硝酸が、食品中でニトロソ化合物を生成することはよく知られ、多くの研究がなされている。合成着色料は、光による分解の他、食品中での退色が知られており、因子としては過剰加熱、蛋白質、

還元性イオン、還元糖との反応が挙げられている。また、アントシアニンは分解により退色し、pH、温度、酸素分圧、金属イオン、アスコルビン酸などに影響される。アスコルビン酸は種々の化合物に影響を及ぼすことが知られているが、特に共存することの多い、アスパルテームやアセスルファム K の高温での分解を加速することは注意を要する。また、アスコルビン酸と安息香酸カリウムの共存下で紫外線照射により、ベンゼンが生成することが報告され、アスコルビン酸が痕跡程度の金属イオンとの反応でヒドロキシラジカルを生成することが原因とされている。なお、アセスルファム K は比較的安定とされているが、アスパルテームは温度や、pH によっても分解しやすいことが知られ、また、フレーバーのアルデヒド類と反応性を有することも報告されている。

以上のような食品添加物間あるいは食品-食品添加物相互作用はまだ検討が必要な課題が多いと思われ、本研究班でもいくつかの化合物について検討を進めていく予定とした。

市販の κ 、 λ 、 ι カラゲナンの分子量を SEC-MALS およびプルランを分子量標準として用いる通常の SEC により測定したところ、測定値に 10~20 倍の差が生じた (Table 1)。分子量は、通常の SEC の相対分子量では、MALS による絶対測定法よりもかなり大きな値を与えることが明らかとなった。MALS では、絶対分子量を測定しているが、通常の SEC では、プルランなどの分子量標準品

と溶出時間を比較して相対分子量を求めるためである。カラゲナンは、硫酸基間の反発により分子は無荷電の分子よりも広がった状態にあるために、プルランに較べて同じ分子量では分子サイズが大きくなっているためと考えられる。溶出時間と分子量の関係をプルランと同じと取り扱うことが、分子量を実際より大きく見積もる結果となった。

カラゲナンの分解挙動では、重量平均分子量 (M_w) 70 万程度の κ -カラゲナンでは、中性条件下ではほとんど分解されず、24 時間後でも分子量に大きな変化は認められなかった。しかし、酸性条件下では、60°C 程度の加温により容易に分解し、pH3 では、1 時間で M_w は 20 万程度となり、50kDa 以下が 5% を超えること、24 時間後には M_w は 1 万程度となり、50kDa 以下が 100% となること示された (Table 2)。また、併行して、通常の SEC での測定を試み、分子量値と 50kDa 以下の含量を求め、結果を比較したところ、分子量が小さくなるにつれて SEC/MALS の比が小さくなり、測定分子量の差が小さくなること、分子量 5 万以下の含量 (%) では SEC では分子量を大きく見積もる分だけ少ない結果を与えることが示された。

その他カラゲナンの分解に及ぼす諸条件を検討したところ、カラゲナンの分解は窒素置換による酸素の除去や、還元性物質の添加でわずかに抑制された。0.5 M までの NaCl 添加では、イオン強度の増加にしたがって分解の抑制が見られ、pH 3、60°C で 0.5

M NaCl 添加では、50kDa 以下の生成量が最大 20%減少した。

以上の結果より、カラゲナンは比較的温和な条件で分解することが明らかとなり、添加された食品中での挙動についても何らかの追跡が必要と思われた。

D. 考察

D-1 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定

査定・考察に当たっては、研究班が平成 16 年の現況を加味して査定を行った。従って元のデータは平成 13 年度対象のものであるが査定値は平成 16 年の現状を反映したものとなっている。

又、輸入品として海外から持ち込まれる食品（冷凍すり身、ワイン等）に含まれる添加物についても各論において摂取量推定の段階で修正を行っている。

「一日摂取量」に関しては摂取量を日本の人口（平成 16 年 126,000,000 人）、年間日数 365 日で割り mg/man/day で表している。又、JECFA 評価で ADI が定められているものについては推定値一覧表中 ADI 欄に mg/50kg/day で示し現状との比較を行った。

指定添加物の 1 人一日摂取量の総合計は 5.981 mg となり前回調査（平成 10 年対象）と比べ 4.3 % 漸増となった。全般的に見て前回と比してアミノ酸は 3 倍増した。ビタミン、香料なども引き続いて堅調に増加した。着色料ではタール系は減少し、その他の着色料は増加した。食に関する社会現象

に追随していると見られる。1 人一日摂取量は、ADI が設定されている各品目とも ADI 対比で数%以下であった。

D-2 食品中の食品添加物の挙動に関する調査研究

カラゲナンの分子量評価では、得られる分子量値が測定方法によって大きく異なり、EU の規格である 5 万以下の分子量の含量にも大きな差が生じる。分子量に関する規格の設定にあたっては、適切な測定法の指示が不可欠であると思われた。

また、カラゲナンは比較的温和な条件で分解することが明らかとなり、食品に添加された食品中での挙動についても何らかの追跡が必要と思われた。ただし、カゼイン等の共存下での分子量測定はかなり困難で、分子量測定法の前処理等の検討が必要と思われた。

E. 結論

E-1 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定

食品添加物の生産・流通実態調査については今後とも定期的に調査を行いその動向を把握しておくことは、原則として食品添加物の安全性評価の基礎を ADI 方式に求めている現状から、すべての添加物についての年間を通しての一人一日摂取量を把握する一手段として重要と考える。

E-2 食品中の食品添加物の挙動に関する調査研究

食品中の食品添加物の挙動に関する調査を行い、一部の添加物に関する報告は見られるものの、多くの検討課題が山積している研究分野であると思われた。

平成 16 年春に、EU はカラゲナンの分子量規格として、5 万以下のものが 10%以下という値を設定した。しかし、規格が明文化されたものの、分子量測定法に対する情報は与えられておらず、測定法の指示が不可欠であると思われた。また、カラゲナンの酸性水溶液中での分解が示され、添加された食品中での挙動についても、追跡が必要と思われた。

- 1) M. J. Scotter and L. Castle: Food Add. Contam., 21 (2), 93-124, (2004)
- 2) W. M. Cort:
- 3) A. J. Marcus, S. N. Marcus, R. Marcus, J. Watt: J. Pharm. Pharmacol, 41, 423-426 (1989)

Table 1 Molecular weights of three kinds of commercial carageenan.

Sample	MALS		SEC		SEC/MALS
	Average Mw	RSD(%)	Average Mw	RSD(%)	
κ -carageenan	598900	1.57	6379100	4.17	10.65
λ -carageenan	1329000	3.51	30309400	6.03	22.81
ι -carageenan	651900	2.28	6998900	7.18	10.74

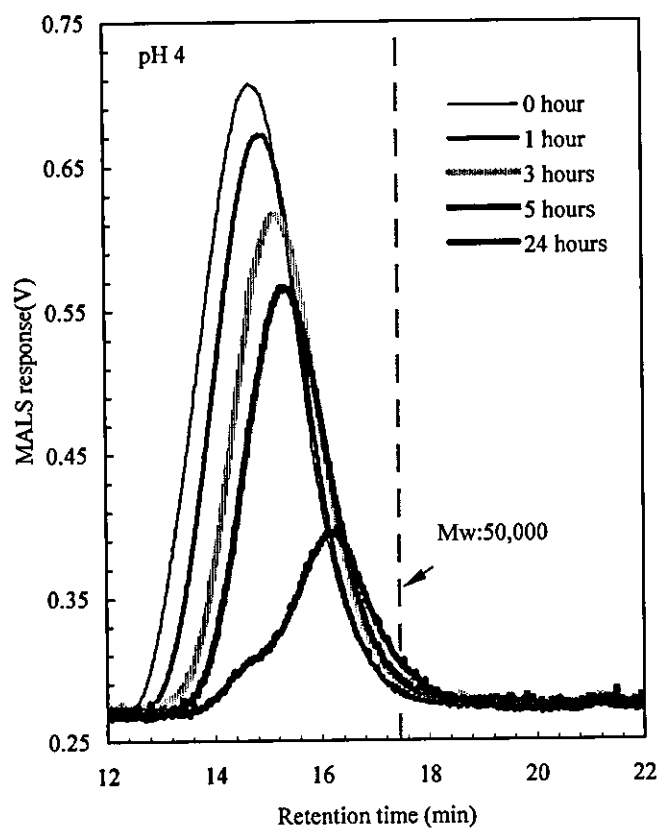


Fig.1 Chromatograms for κ -carageenan at pH4.0, 60°C.
Sampling intervals were at 0,1,3,5 and 24 hours.

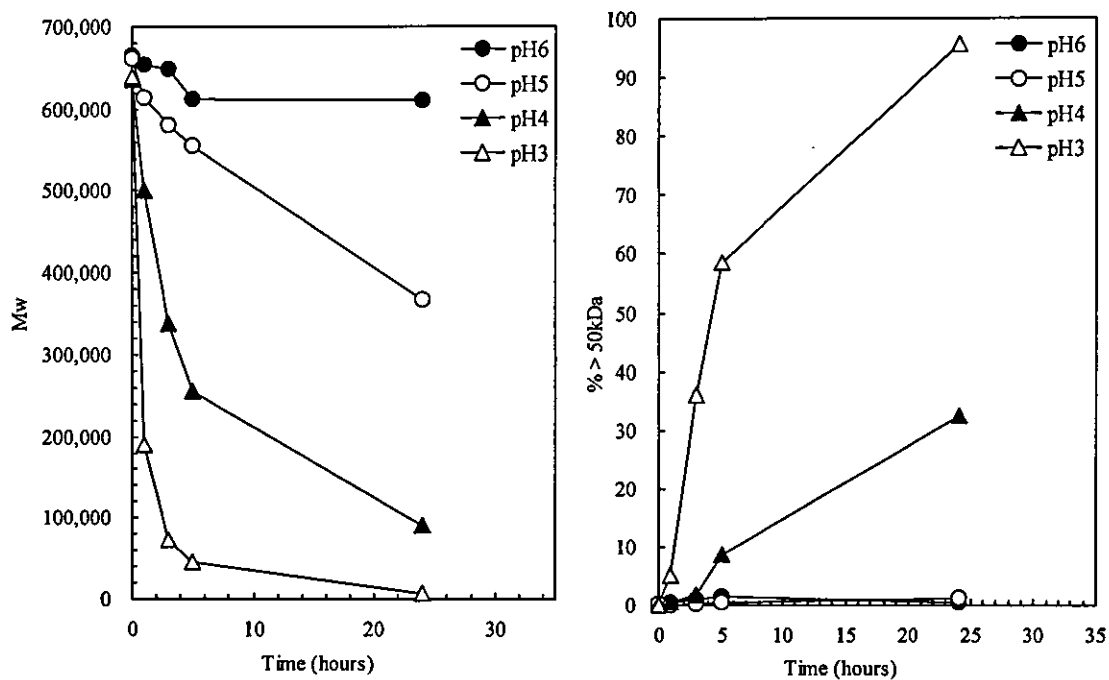


Fig.2 Degradation behavior of κ -carageenan at 60°C.

Mw : Weight average molecular weights.

%>50kDa : Content of fraction below 50kDa.

Table 2 Decrease of average molecular weights and increase of content(%) below 50kDa at 60 °C

Time	MALS		SEC		Mw SEC/MALS	%>50KDa SEC/MALS
	Mw	%>50KDa	Mw	%>50KDa		
<u>pH3</u>						
0h	613900	1.4	5531300	0.4	9.01	0.26
1h	251300	3.0	849200	2.0	3.38	0.65
3h	128700	20.0	323200	7.8	2.51	0.39
5h	88700	32.9	214300	13.2	2.42	0.40
24h	29400	84.7	57700	65.7	1.96	0.78
<u>pH4</u>						
0h	584800	3.7	5586600	0.4	9.55	0.11
1h	496600	4.2	3451000	0.5	6.95	0.13
3h	400400	4.2	1968000	0.8	4.92	0.20
5h	328800	5.5	1369300	1.0	4.16	0.18
24h	142700	15.3	355100	8.7	2.49	0.57

平成16年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進事業）

「国際的動向を踏まえた食品添加物の規格の向上に関する調査研究」

分担研究

「わが国における食品添加物生産量統計とその国際比較」

生産量統計を基にした
食品添加物の摂取量の推定

その1 指定添加物品目

（第7回最終報告）

平成17年3月31日

日本食品添加物協会

「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究グループ

グループリーダー

藤井 正美（元神戸学院大学薬学部）

研究業務委任受託

福江 紀彦（日本食品添加物協会）

目次

総論

- 第1章 まえがき
- 第2章 調査方法とその結果
- 第3章 調査結果まとめ方、査定及び総括表
- 第4章 比較手法による調査結果の考察
- 第5章 調査の問題点の考察
 - 1) 食品廃棄率について
 - 2) 輸入食品と添加物
- 第6章 指定添加物品目別生産・実需調査第1回～第7回調査結果の変遷データ一覧
- 第7章 諸外国における食品添加物摂取量調査

各論

- 第1章 甘味料
- 第2章 着色料 その1 タール色素
- 第3章 着色料 その2 タール色素以外の色素
- 第4章 保存料
- 第5章 殺菌料・漂白剤
- 第6章 糊料
- 第7章 酸化防止料
- 第8章 発色剤
- 第9章 防ばい剤
- 第10章 ガムベース
- 第11章 調味料
- 第12章 乳化剤
- 第13章 強化剤 その1 アミノ酸系
- 第14章 強化剤 その2 ビタミン系
- 第15章 香料
- 第16章 その他の用途添加剤
 - 1. 小麦粉改良剤 2. 防虫剤 3. 消泡剤 4. 保水剤
 - 5. 溶剤 6. 被膜剤 7. イオン交換樹脂 8. その他
- 第17章 有機酸類 (酸味料、調味料)
- 第18章 無機化合物 (カルシウム剤)
- 第19章 無機化合物 (リン酸化合物)
- 第20章 無機化合物 (酸、アルカリ)
- 第21章 無機化合物 (ミョウバン)
- 第22章 無機化合物 (二酸化ケイ素、二酸化炭素、アンモニウム、亜鉛、銅、鉄、その他)

以上

資料編

- そのⅠ 第7回指定添加物別 生産・実需調査票
- そのⅡ 同調査票送付先リスト
- そのⅢ 集計資料
- 1. 食品添加物用途別 食添名と全出荷量、純食品向け出荷量、輸出量調べ

総論

第1章 まえがき

この報告書は、標題に関する平成14, 15, 16年度を通じる調査研究のまとめであり、昭和60年を第1回とする調査研究の第7回に位置するものである。即ち、わが国における指定添加物の製造・輸入事業者を対象に、自社における年間の食品添加物グレード（食品衛生法上の“食品添加物 ○○○”の品名表示を記して出荷されたもの）の取り扱いについて、その品目別製造・輸入数量および年間純食品用向けに出荷した（明らかに食品向けに出荷されたもの。医薬用など他用途向けを除いた）数量、その他輸出等についてアンケート調査を行います。ここで集計化されたものは、おそらくわが国の多くの指定統計たる工業統計、化学品統計と同じ様式の物と思われる。しかし本調査研究は国民に供される添加物の品目別1人1日供給量（摂取量）を調査研究の目的としている。したがってアンケート個票ならびに、その集計表を点検して、記入不備・記入値等疑問事業所を抽出して電話やファクシミリによる照会や、未報告事業所には再アンケート等を行ない、集計精度の向上を期した再調査を実行している。整備された再集計データに基づき調査研究班の集中的作業によって品目毎数値の検討を、例年工夫を加えて、即ち、貿易統計などにより明らかになる添加物の荷動き、業界誌見積もり出荷数値、食品産業関係の加工食品生産統計値など各種統計上の照合と共に、純食品用に出荷された量ながら、流通上、医薬品、化粧品またはプラスチック添加物に使用される例がきわめて多いことから、あるいは食品添加物グレード品が新たに食品添加物合成原料となる場合もあり、これらを調査考察しながら、実質的に食された添加物量を査定してゆく作業を行っている。

このようなことから1回の調査は3年間を1クールとして行ってきた。本報告書は第7回目のものである。調査最終年の国民の品目別一人一日摂取量が査定考察には、上述のアンケート調査以外にも、添加物が食品加工に提供された後の人の口に入るか否かの点検、即ち食品廃棄損失、中華ソバ添加物のゆで汁への放出量、食品加工助剤添加物であっても、ときにはその食品への残留量、その他食品使用後分解などの諸性質に基づいて、最終的に国民1人あたり1日品目別摂取量を3年毎の最終年報告書に、査定の理由付け解説を記して一括まとめている。

表1-1に略称「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定研究班」の作業年表を示す。表中の併行調査とは、指定添加物以外にわが国にはかつて天然添加物（1995年以降後既存添加物）と称された集団があり、指定添加物とのバランス上、調査研究班の自主的調査として同様な調査を行ったものでレポート化している。本報告書においても併せて行った天然添加物の第3回目となる既存添加物アンケート集計報告書を付す。ただし、このレポートの方は、これら添加物群の多くが規格等未成熟であり、集計調査および考察にとどめ、1日摂取量を求める科学的検討などは行っていない。

なお、本調査は行政が行っている統計法に基づく指定統計ではない。厚生労働省の調査研究費によって行われているものであり、アンケートの回答に強制力を伴っていない。したがって指定統計が必ず回答されることを前提に集計されてるのに対し、本調査ではそれなりの対応を要することとなる。また、本調査の最終目的は集計結果を用いての国民の食品添加