

量のシリコーン樹脂を入れた300ml丸底フラスコ中に分散させた。フラスコを蒸留装置につなぎ、冷却管に通水し、泡が蒸留液に入らないように調整しながら加熱蒸留し、約100mlの蒸留液を捕集した。この蒸留液に内標準溶液4mlを加えて水で100mlとし、検液とした。

(4) 添加回収試験

試料約2gあるいは水2mlを精密に量り、水200ml及び適量のシリコーン樹脂を入れた300ml丸底フラスコ中に分散させた。これに添加回収試験用500 μ g/ml標準溶液3ml(750 μ g/g相当量)を正確に加え、以下、検液の調製と同様に操作し、添加回収試験用検液とした。

C. 研究結果及び考察

1. 外国等における食品添加物中の残留溶媒の規制についての調査

1) 国連関連機関 (JECFA, CCFAC) における残留溶媒に関する規制

食品添加物の科学的な安全性評価及び規格設定は、科学的専門家機関である JECFA が行っており、Compendium of Food Additive Specifications—Food Additives には、溶媒抽出によって得られる着色料、精製に溶媒が用いられる増粘安定剤等に対する残留溶媒基準が定められている (Table 1)。溶媒の種類及び限度値は、品目毎に規定されている。分析法は、Guide to Specification の General analytical techniques に記載されている。“Residual Solvent” には、トルエン、ベンゼンを使用

した蒸留・ガスクロマトグラフィー (GC) 法による残留溶媒 (アセトン、ジクロロエチレン、ヘキサン、イソプロパノール、メタノール、ジクロロメタンとトリクロロエチレン) の分析法が、“Residual Solvent Limit Test” には、ヘッドスペース (HS)-GC 法による残留溶媒 (アルコール類、ケトン類、アルデヒド類、メチルイソブチルケトン、アセトン、イソプロパノール、芳香族炭化水素、塩素系溶媒) の分析法が記載されている。また、増粘安定剤については、品目毎に、水を加えて蒸留し、GC で分析する方法、あるいは、亜硝酸エステル誘導体化し、HS-GC により分析する方法が指示されている。アナトー色素 (Tentative) については、Food and Nutrition Paper (FNP) 52 Add 11 Section E の HS-GC 法が定められている。

また、FAOとWHOによって設立された食品規格委員会 (Codex Alimentarius Commission, CAC) により承認され、発行されている国際食品規格集 (Codex Alimentarius, 具体的な内容は食品添加物汚染物質部会 (Codex Committee on Food Additives and Contaminants, CCFAC) で審議) には、Current Official Standards CAC/MISC 3 Inventory of Processing Aids (加工助剤一覧表) に、solvents, extraction and processing (溶媒、抽出及び加工) として、アセトンからメチルプロパノール-1まで44の溶媒が示されている。表には、溶媒名、加工助剤が用いられる食品添加物または食品加工方法及び加工後に

食品に残留している加工助剤の水準等が示されている。溶媒は、主に、フレーバリング、着色料、食用油、脂肪酸、脱カフェインコーヒーに使用されており、一部、クエン酸や砂糖の精製に使用されるものもある。水準は直接分析された値（検出限界は、“未満(<)”）あるいは他の方法で推定された値がmg/kgで示されている。また、その Appendix Aには、食品添加物であり、加工助剤でもあるもの等が掲載されている。

2) 欧州連合 (European Union, EU) における残留溶媒に関する規制

食品及び食品成分の生産に使用される抽出溶媒についての Directive が出されている (2003年に最終版)。この Directive では、食品または食品成分の生産に使用される抽出溶媒に適用され、食品添加物等の生産に使用される抽出溶媒には適用されない。

ANNEX I に、食品加工に使用できる溶媒のリストが示されている。ブタン、酢酸エチル、エタノール、二酸化炭素、アセトン、亜酸化窒素については、GMP に従うこととされている (Part I)。また、ヘキサン、酢酸メチル、エチルメチルケトン、ジクロロメタン、メタノール、プロパン-2-オールについては、使用条件及び、食品または食品成分中の最大残留限度値が定められている (Part II)。エチルエーテル、ヘキサン、シクロヘキサン、酢酸メチル、ブタン-1-オール、ブタン-2-オール、エチルメチルケトン、ジクロロメタン、プロパン-1-オール、1,1,2-テトラフルオロエタンは、天然フレーバリング原料からフレーバリングを調製

するための使用が認められ、食品中の最大残留限度値が定められている (Part III)。

3) アメリカ合衆国における残留溶媒に関する規制

CFR Title 21 Food and Drugs Chapter I Part 173 Secondary direct food additives permitted in food for human consumption

Subpart C solvents, lubricants, release agents and related substances に、アセトン、酢酸エチル、ジクロロエタン、イソプロピルアルコール、メタノール残留物、ジクロロメタン、ヘキサン、トリクロロエチレンの使用対象食品あるいは食品添加物及びその残留限度値が示されている (Table 2)。

FCC V では、スパイスオレオレジン (oleoresin angelica seed をはじめとする 25 種類のオレオレジン) に残留溶媒の限度値 (塩素化炭化水素 (合計): 0.003% (=30 $\mu\text{g/g}$) 未満, アセトン: 0.003% 未満; イソプロパノール: 0.003% 未満; メタノール: 0.005% 未満; ヘキサン: 0.0025% 未満) が定められている。このうち、ターメリックオレオレジンとパブリカオレオレジンは JECFA 規格にも収載されているが、JECFA 規格では、残留溶媒の規格において、塩素系炭化水素として、ジクロロメタンとトリクロロエチレンに限定し、イソプロパノールの限度値を 50 $\mu\text{g/g}$ としている点が異なっている。また、イソプロパノールの限度値は、CFR の限度値 (50 $\mu\text{g/g}$) とも異なっている。なお、スパイスオレオレジンの用途は、flavoring agent 及び色素 (タ

ーメリックオレオレジンとパブリカオレオレジンのみ)であるが、スパイスオレオレジンと同じ基原植物から得られるオイル(例えばキャラウェイ油等、用途はflavoring agent)には、残留溶媒限度値は設定されていない。また、ゲランガム、キサントンガムにイソプロピルアルコールの残留限度値(0.075%未満)が規定されているが、JECFA規格においてイソプロピルアルコール等の限度値が規定されている増粘安定剤であっても、限度値が設けられていないものもある。スパイスオレオレジン中の残留溶媒分析法はAppendix VIII: oleoresinsに収載されており、JECFAの一般試験法と同様の蒸留-GC法となっている。また、キサントンガム中のイソプロピルアルコール分析法は、JECFA規格のキサントンガム中の分析法とほぼ同様である。

4) 食品添加物の製造基準

JECFA規格及びFCC規格では個別の品目について、必要に応じて残留溶媒が残留限度値とともに規定されている。Codex Alimentariusでは、加工助剤として、44溶媒について、個別に使用範囲を定めている。また、EUでは、食品や食品成分に使用できる溶媒とフレーバリングに使用できる溶媒を別に定め、食品中の残留限度値を示している。CFRでは、溶媒毎に対象となる食品や食品添加物品目(スパイスオレオレジン及びレモン油のみ)が残留限度値とともに規定されている。フレーバリングの国際的組織International Organization of the Flavor Industry (IOFI)でも、天然香

料の抽出溶媒をその最終食品中の限度値とともにリストアップしている。

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。諸外国で、天然香料を中心に使用できる溶媒を定めていることから、製造基準も、もともと天然香料の抽出溶媒のために設けられたものと考えられる。天然香料に香辛料抽出物が含まれると考えると、この両者について、製造基準で使用できる溶媒を定めることは、問題ないと考えられる。しかし、製造基準には、香辛料抽出物に類する品目や、香辛料抽出物と同じ基原植物から得られる、他の既存添加物も対象にしている点に問題があると思われる。既存添加物は、食経験があるものとして認められた経緯があり、その際に抽出に使用されていた溶媒は、既存添加物名簿収載品目リスト(リスト)の基原・製法・本質に記載されており、その溶媒以外を使用して製造された場合には、別の成分を含む可能性がある。しかし、製造基準からは、そこに収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ることができる。今のところ、リストに記載のあるものについては、基原・製法・本質の内容が重視されており、問題は起こっていないが、諸外国にはリストは認知されていないため、誤解のないよう、製造基準の記載を再検討するべきと考えられる。リストの基原・製

法・本質に溶媒が記載されている品目については、品目別に使用できる溶媒を示すことも検討の余地があると考えられる。

また、日本の香辛料抽出物はスパイスオレオレジンその他、水蒸気蒸留により得られるものも含まれているが、製造基準では、一律に CFR のスパイスオレオレジンと同様な残留溶媒限度値が設定されているため、現在の製造基準のまま、残留溶媒試験法を設定すると、明らかに使用していない品目についても、残留溶媒試験を行うことになる。この点については、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と考えられる。

一方、製造基準の残留溶媒の限度値は、海外と横並びの値であるが、試験法の検討とともに、その限度値で問題ないかどうか、実際に流通しているものについての実態調査が必要であると考えられる。また、現在、製造基準に記載されていない品目について、第 8 版で、必要に応じて、個別規格の純度試験に残留溶媒が検討されていることから、公定書の利便性を考えると、個別規格のあるものについては、その規格の中で残留溶媒の限度値を設定した方がよいと考えられる。

なお、製造基準の最後の一文は、「更に、メタノール及び 2-プロパノールにあっては・・・ヘキサンにあっては 25 µg/g を、それぞれ超えて残存しないように使用しなければならぬ」となっており、何に残存してはいけないのかが記載されていないた

め、英語版では、「shall not remaining a finished food at・・・」と英訳されており、誤解を招いている。

第 7 版食品添加物公定書に製造基準が設けられたことは、香辛料抽出物をはじめ関連既存添加物に規格がなかった状況において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、その目的を明らかにし、見直しを行うことが必要な時期に来ていると考えられる。

2. 増粘安定剤中の残留溶媒の分析

1) ヘッドスペース-GC/MS の条件検討

ヘッドスペース法は、液体（固体）中に含まれる揮発性物質の試料処理法であり、平衡ヘッドスペース法とダイナミックヘッドスペース法に分類される。このうち、操作が簡単な、平衡ヘッドスペース法（以下、HS 法と略）を用いて分析を行った。

増粘安定剤の場合には、多糖類に取り込まれた溶媒は、多糖類を水に膨潤することで、遊離するとされている。そのため、測定用試料を調製後、一晩放置してから分析を行うこととした。また、多糖類を水に十分に膨潤させるには、多糖類に対して充分量の水が必要と考え、試料量の検討を行った。その際、ある程度多くの試料を量り取る方が誤差が少ないと考え、水量は 5ml とした。

カロブビーンガム、ジェランガム、グアーガムそれぞれ 0.10g をバイアルに量り、水 5ml を加えて攪拌し、状態を観察したと

ころ、カロブピンガムはバイアルの底にさらさらの状態に残っていた。他方、グアーガムとジェランガムは固まった。HS法では、液状であることが重要と考え、グアーガムを用いて、試料量になるべく多く、かつ測定用試料が液状となる試料量を調べた。バイアルに0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05gの試料を量り、水5mlを加えたところ、0.05gでは、上部が固まり、均一に攪拌できなかったが、0.04g以下では、攪拌可能であった。そこで、水量を5mlとし、試料採取量は、0.04gとした。

2) HS-GC法の検出限界

メタノール及び2-プロパノールの水溶液について、およその検出限界を求めた。すなわち、メタノール及び2-プロパノールいずれも0.8, 2, 4, 8, 20, 40, 80 μ g/mlの水溶液を調製し、バイアルにそれぞれ5mlずつ量り、HS-GC/MSを行った。その結果、メタノールは、4 μ g/ml以上、2-プロパノールは、0.8 μ g/ml以上で検出された。これを試料量0.04gとしたときの試料中濃度とすると、メタノール0.05%、2-プロパノール0.01%以上に相当する。ピーク面積から推定すると、2-プロパノールは0.005%でも検出可能と考えられた。バイアルに量り取る試料量が多ければ、検出限界は下がることになるが、増粘安定剤の場合には、試料量が多いと水を添加することにより固化してしまうものもあり、検出限界は、試料によっても異なってくる。

HS-GC法では、試料をバイアルに入れ、密封し、気液(気固)分配平衡状態の気相

の一部をGCに導入する。物質が気相に分配する傾向を分配定数Kといい、 $K = \text{液相(サンプルマトリックス)の物質濃度} / \text{気相(ヘッドスペース)の物質濃度}$ である。Kの値が高いと言うことは、その物質がマトリックスを抜けてヘッドスペースに移るのが困難であると言うことを意味する。また、Kは温度に非常に依存するため、通常、バイアル温度を上げると、サンプルからヘッドスペースに集まるガスの量が増加し、バイアルの圧力を増加させてより多くの物質をGCに送り込むため、感度が増加する。したがって、測定用試料の調製方法や、加温条件等を検討することにより、さらに、検出限界を下げることは可能と考えられるが、メタノールの限度値は、精製カラギナン及び加工ユーケマ藻類にのみ2-プロパノールと合わせて0.1%と設定されており、2-プロパノールについては、最も低い限度値は、キサンタンガムの500 μ g/g(=0.05%)となっているため、今回は、検出限界を下げるための検討は行わなかった。

3) 蒸留-GC法の添加回収実験

無添加グアーガムを用いて、添加回収実験を行った。メタノールの回収率は、93.9 \pm 2.1%、2-プロパノールの回収率は、95.3 \pm 0.0%と良好であった。

4) HS-GC法及び蒸留-GC法による増粘安定剤中のメタノール及び2-プロパノールの分析

ゲランガム(溶媒無添加)、グアーガム(溶媒添加及び無添加)、カロブピンガム(添加)の4試料について、HS-GC/MSにより、

メタノール及び 2-プロパノールの分析を行った。結果を Table 3 に示す。

溶媒無添加のゲランガム及びグアーガムについては、いずれの分析法においても、メタノール及び 2-プロパノールは検出されなかった (HS-GC 法におけるメタノール及び 2-プロパノールの検出限界はそれぞれ 0.05%及び 0.01%、蒸留-GC 法の検出限界はいずれも 0.005%)。溶媒添加のグアーガム及びカロブピンガムでは、HS-GC 法は、蒸留-GC 法に比べ、値が若干低い傾向にあった。HS-GC 法は、増粘安定剤中の残留溶媒分析に適用できるものと考えられるが、値が低くなる原因の追及と操作時間の短縮等、操作法の検討が必要と考えられた。

E. 結論

諸外国等における食品添加物等の残留溶媒の規制と及び分析法について調査研究を行い、食品添加物公定書の製造基準について検討した結果、見直しを行うことが必要な時期に来ていると考えられた。また、増粘安定剤中の残留溶媒分析に HS-GC 法を試みたところ、適用可能ではあるが、さらに操作法等の検討が必要と考えられた。

Table 1 JECFA

	用途	溶媒	not more than the value	test
ANNATTO EXTRACT* (tentative)	着色料	Acetone	30 mg/kg	FNP52 Add 11 Section E (HS-GC)
		Methanol	50 mg/kg	
		Hexane	25 mg/kg	
		Ethanol, Isopropyl alcohol, Ethyl acetate	50 mg/kg, singly or in combination	
beta-CAROTENE FROM BLAKESLEA TRISPORA	着色料	Ethanol, Ethyl acetate	0.8% singly or combination	FNP52 Add 11 Section E (HS-GC)
		Isopropanol	0.10%	
		Isobutyl acetate	1.00%	
Carotenes (Algae), Carotene(Vegetable)	着色料	Acetone, Hexane, Methanol, Ethanol, Propan-2-ol	50 mg/kg, singly or in combination	FNP5
Chlorophyllins, Copper Complexes Sodium and Potassium Salts	着色料	Acetone, Methanol, Ethanol, Propan-2-ol, Hexane	50 mg/kg, singly or in combination	FNP5(distill or HS GC)
Chlorophylls, Chlorophylls, Copper Complexes	着色料	Acetone, Methanol, Ethanol, Propan-2-ol, Hexane	50 mg/kg, singly or in combination	FNP5(distill or HS GC)
		Dichloromethane	10 mg/kg	
Curcumin	着色料	Acetone	30 mg/kg	FNP52 Add 11 Section E (HS-GC)
		Hexane	25 mg/kg	
		Methanol, Ethanol, Isopropyl alcohol, Ethyl acetate	50 mg/kg	
Turmeric Oleoresin	着色料 flavouring agent	Acetone	30 mg/kg	FNP5
		Methanol	50 mg/kg	
		Ethanol	50 mg/kg	
		Isopropanol	50 mg/kg	
		Dichloromethane, 1,2-dichloroethane	30 mg/kg, singly or in combination	
		Light petroleum (hexanes)	25 mg/kg	
Mixed carotenoids	着色料	Acetone, Methanol, Ethanol, Propan-2-ol, Hexane	50 mg/kg, singly or in combination	FNP5
		Dichloromethane, methyl ethyl ketone	10 mg/kg, individually	
Cochineal extract	着色料	Ethanol	150 mg/kg	FNP5
		Methanol	150 mg/kg	
Paprika oleoresin	着色料	Dichloromethane, Trichloroethylene	30 mg/kg, singly or in combination	FNP5
		Acetone	30 mg/kg	
		Propan-2-ol	50 mg/kg	
		Methanol	50 mg/kg	
		Ethanol	50 mg/kg	
		Hexane	25 mg/kg	
Tagetes extract	着色料	Hexane	50 mg/kg	FNP5

*残留溶媒の限度値が規定されているもの
(Alkali-processed norbixin, not acidprecipitated)
(oil-processed bixin)
(solvent-extracted bixin)(tentative)
(solvent-extracted norbixin)(tentative)

Residual solventsの限度値が規定されていないもの
(alkali-processed norbixin)
(aqueous-processed bixin)

Table 1 (Continue)

	用途	溶媒	not more than the value	test
beta-Cyclodextrin	カプセル化剤	Toluene, Trichloroethylene	1 mg/kg	dynamic-HS GC
Carrageenan	EST, ゲル化剤	Ethanol, Isopropanol, Methanol	0.1%, singly or in combination	distill GC
Processed Eucheuma Seaweed	EST, ゲル化剤	Ethanol, Isopropanol, Methanol	0.1%, singly or in combination	distill GC
Carob Bean Gum	EST	ethanol and isopropanol	1%, singly or in combination	nitrite esters, HS-GC
Gellan Gum	ST	isopropyl alcohol	750 mg/kg	distill, GC
Guar Gum	EST	ethanol and isopropanol	1%, singly or in combination	nitrite esters, HS-GC
Sucrose Esters of Fatty Acids	E	ethyl acetate, isopropanol and propylene glycol	350 mg/kg, singly or in combination	HS-GC
		isobutanol	10 mg/kg	
		methanol	10 mg/kg	
		methyl ethyl ketone	10 mg/kg	
Xanthan Gum	EST	ethanol and isopropanol	500 mg/kg, singly or in combination	nitrite esters, HS-GC
sucroglycerides	E	Cyclohexane and Isobutanol	10 mg/kg, singly or in combination	GC
		Ethyl acetate and Isopropanol	350 mg/kg, singly or in combination	HS-GC
Pectins	ゲル化剤、EST	Methanol, Ethanol, 2-propanol	1%, singly or in combination	nitrite esters, HS-GC
Tannic acid	clarifying agent, flavouring agent, flavour adjunct	Acetone, Ethyl acetate	25 mg/kg, singly or in combination	HS-GC
Sucralose	甘味料	Methanol	0.10%	GC
Ethyl alcohol		Methanol	0.02%	GC
Ethyl lactate		Ethanol	1%	GC
		Carbon tetrachloride	0.01%	

E: Emulsifiers (乳化剤)

S: Stabilizers (安定剤)

T: Thickeners (増粘剤)

Table 2 Code of Federal Regulations (USA)

TITLE 21—FOOD AND DRUGS

CHAPTER I—FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

PART 173, SECONDARY DIRECT FOOD ADDITIVES PERMITTED IN FOOD FOR HUMAN CONSUMPTION

Subpart C, Solvents, Lubricants, Release Agents and Related Substances

	spice oleoresins	lemon oil	hop extract	Decaffeination
Acetone	30 ppm			
Ethyl acetate				Decaffeination of coffee and tea: GMP
Ethylene dichloride	30ppm*			
Isopropyl alcohol	50ppm	6ppm	2.0w/w%	
Methanol residues	50ppm		2.2w/w%	
Methylene chloride	30ppm*		2.2w/w%	Decaffeinated roasted coffee: 10ppm Decaffeinated soluble coffee extract: 10ppm
Hexane	25ppm		2.2w/w%	
Trichloroethylene	30ppm*			Decaffeinated ground coffee: 25ppm Decaffeinated soluble coffee extract: 10ppm

* the total of all residues of chlorinated solvents

Table 3 Contents of Methanol and 2-Propanol in thickeners by HS-GC/MS and Distill-GC-FID

Sample	Alcohol	Content (%)	
		HS-GC/MS	Distill-GC-FID
Gellan Gum (natural)	Methanol	nd	nd
	2-Propanol	nd	nd
Guar Gum (natural)	Methanol	nd	nd
	2-Propanol	nd	nd
Guar Gum (add)	Methanol	0.10 ± 0.01	0.11 ± 0.01
	2-Propanol	0.06 ± 0.00	0.07 ± 0.00
Carob Bean Gum (add)	Methanol	0.07 ± 0.01	0.08 ± 0.00
	2-Propanol	0.76 ± 0.04	0.83 ± 0.02

Each value is mean ± S.D. of 3 trials.

平成16年度 厚生労働科学研究補助金（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に関する調査研究」

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

機 関 名	日本香料工業会
研究者氏名	長谷川 徳二郎

平成16年度

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

機 関 名 日本香料工業会
研究者氏名 長谷川 徳二郎

目 次

要 旨	1
はじめに	2
A. 研究目的	4
B. 研究方法	4
C. 調査	5
D. 結果および考察	5
E. 結論	6
おわりに	7
F. 健康危機管理情報	8
資料	9

平成 16 年度厚生労働科学研究

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

要旨

食品香料化合物の安全性評価法は Dr.Munro が提唱し JECFA で採用されている安全性評価法が国際的に認められている。この方法により安全性の確認を行う上で摂取量は必須情報であり、効率的に調査集計するための香料化合物リスト表が必要となる。一方我が国において食品香料を製造、販売、使用していくには、香料化合物に関わる国際的な各種情報を一本化し、国際的に整合性のとれた個別香料化合物リストを作成しておく必要がある。そのような背景から日本香料工業会では、日本において食品香料化合物の安全性評価を行う際に極めて重要な情報となる食品香料化合物の推定摂取量(暴露量)を調査し、平成 14 年度、15 年度の厚生労働科学研究で報告した。

米国と EU は 1995 年以来摂取量調査を実施していないが、2006 年には同時に最新の摂取量調査を行う予定になっている。食品香料業界の世界的組織である IOFI は、世界の食品香料販売実績の 80%以上を占める日米欧三極で同時摂取量調査を行う有意義性を重要視し、日本香料工業会にも同時期の摂取量調査を要請した。

欧米における過去の摂取量調査を見ると、米国の 1995 年に実施した摂取量調査では膨大なデータ処理に 5 年の年月を費やした。また EU でもデータ処理に時間が必要とされることを予測し、使用量調査を数年に分けて実施した。このように使用量調査から推定摂取量を算出するにはデータ処理に膨大な時間を要する。日本香料工業会においても平成 14 年度、15 年度摂取量調査では食品香料委員会の委員 20 数名が参加し、10 数台のコンピューターを駆使したにもかかわらず、調査結果のデータ処理に 2 年を費やした。その原因はまず延べ回答数が約 17,000 件にのぼり、さらに回答された品目名の不統一性(化学名、慣用名、商品名等)、構造式が確定できない品目名、混合物でありながら単品のごとく扱われている品目名、異性体品目名の取り扱い等の問題を個別に論議する必要があったためである。

本年度の研究は、平成 14 年度、15 年度摂取量調査で得られた結果を基盤にして来年度実施される摂取量調査を迅速かつ正確に集計処理するデータベース構築を目的とした。さらに本データベースには、先述した品目名に対する諸問題への対応として、国際整合性を考慮するため JECFA、FEMA、FLAVIS の各番号、FEMA データベースおよび EU Register からのシノニム名も加味したものとすることを目標とした。

はじめに

JECFA での香料化合物の安全性評価は、主として代謝、毒性、摂取量の 3 つの情報を基にして行われている。安全性評価は最新調査時の摂取量データに基づき評価されるため使用実態調査を可能であれば定期的の実施する事が望ましい。しかしながら、欧米では過去の調査結果の集計に膨大な時間と労力が費やされた実績が示すように大変な作業でもある。これに対し平成 14、15 年における日本香料工業会による摂取量調査では、コンピューターや表計算ソフトウェアなどの最新技術を駆使して様々なデータ処理法を考案し効率的に調査結果をまとめる基礎的手法を確立した。本年度はその手法を築いた経験を基にして、より迅速かつ正確に使用量調査のデータ処理を行うことができるような充実したデータベースの構築をめざし、同時に本データベースには 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他の国際的データベースを上回るようなところまで高度化することを目標とした。

このデータベースは単に調査結果をまとめるためのみならず、将来の食品香料規制のあり方を考えるとき、香料化合物の国際的整合性を考慮する必要があることから各品目の科学的な安全性評価に基づく国際情報との関連を把握できるようにしたものである。

【本報告書で引用した略語及び用語の定義】

香料化合物	: 天然基原物質からの単離または化学的合成により製造され、食品香料に使用される香気及びフレーバーの特性を有する化学物質をいう。
使用量調査	: 日本における食品着香用の香料化合物の使用量調査。
フレーバー	: 欧米などで使用される英語の flavor(flavour) 。通常、食品の「香味」または「風味」に相当し、「香りと味」の感覚を指す用語であるが、その機能を有する物質又は製造物(一般に食品香料)をさす場合もある。
CAS	: Chemical Abstract Service
EU	: European Union 欧州連合
EU Group	: EU 規制 (EC1565/2000)において決定された、代謝と化学構造に基づく物質の分類
EU Register	: EU 規則 2232/96 により、欧州連合加盟国より届出された香料化合物(chemically defined flavouring substances)の登録又はそのリスト。EU のポジティブリストの候補
FEMA	: Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United

	States
	米国食品香料工業会
FLAVIS 番号	: EU のポジティブリストにおける物質特有の分類番号 (FLAVIS は Flavour Information System というデータベース の略称)
GRAS	: Generally Recognized as Safe 米国において 1958 年の改正食品医薬品化粧品法に基づく、 “一般に安全とみなされる物質”。
IOFI	: International Organization of the Flavor Industry 国際食品香料工業協会
IUPAC	: International Union of Pure and Applied Chemistry 国際純粋及び応用化学連合
JECFA	: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会
JFFMA	: Japan Flavor and Fragrance Material Association 日本香料工業会
RIFM	: Research Institute for Fragrance Materials, Inc. 化粧品香料原料安全性研究所
78 品目	: 食品衛生法施行規則別表第 1 に個別名で収載されている 78 品目 (平成 16 年 12 月 23 日以前)
18 類	: 食品衛生法施行規則別表第 4 で指定されたもの 例) 脂肪族高級アルデヒド類など

A. 研究目的

本年度は平成 14、15 年における日本香料工業会による摂取量調査結果を基に、将来の摂取量調査においてより迅速かつ正確な集計処理を可能にする充実したデータベースの構築をめざした。

本データベースは単に摂取量調査の結果をまとめるためのみならず、食品香料規制のあり方を考える場合、香料化合物の国際的整合性を考慮する必要があることから各品目の科学的な安全性評価に基づく国際情報との関連を把握できるようにすることも目的とした。

B. 研究方法

本年度の研究では、平成 14 年度、15 年度摂取量調査で得られた結果を基盤にし、食品香料化合物データベースを作成した。初めに平成 15 年度摂取量調査リストの各品目の CAS 番号を調査した。その各品目の CAS 番号に基づき、FEMA-GRAS、EU Register、JECFA の各リストより 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を調査した。その結果として得られたデータベースに関して、更に品目名、CAS 番号等の修正を行い、今後実施される摂取量調査を迅速かつ正確に集計処理するデータベースを構築した。

C. 調査

平成 15 年度厚生労働科学研究報告書の「食品香料化合物の年間使用量及び推定摂取量」のリストに平成 14 年度に別途報告した 78 品目（平成 16 年 12 月 23 日以前）も加え基本データベースとした。このデータベースの品目名を基に以下の調査を行った。

1. National Chemical Inventories™ (2000 Issue 2a; Chemical Abstracts Service)を用いて基本データベース各品目名の CAS 番号を調査検討し、採用した CAS 番号を JFFMA-CAS とした。同時に構造式を確認し必要に応じて日本香料工業会命名規則（資料 1、資料 2）に基づき、品目名（英名・和名）の修正、追加も行った。異性体等の CAS 番号が確認された場合は備考欄にその旨を記載した。
2. RIFM-FEMA データベースをインターネットで参照し FEMA-GRAS リストに掲載されている物質の化合物名、FEMA 番号、CAS 番号、およびシノニムを確認した。
3. JECFA データベースをインターネットで参照し JECFA が評価を終了している物質の化合物名、JECFA 番号、および CAS 番号を確認した。
4. IOFI から EU Register 候補品の 2004 年 7 月 9 日のリストを入手した。
5. FEMA-GRAS、EU Register、JECFA の各データベースの CAS 番号と JFFMA-CAS の照合により、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を基本データベースに統合し、平成 16 年度食品香料化合物データベースを作成した。

D. 結果及び考察

平成 16 年度食品香料化合物データベースの総品目数は 2,926 品目となった（資料 3）。本データベースはあくまでも平成 14 年使用量調査の結果に基づいたものであり、別添（食基発第 0520003 号、平成 15 年 5 月 20 日）および追加リスト（食安基発第 0814001 号、平成 15 年 8 月 14 日）のすべての品目を含むものではない。

本データベースを構築するにあたり、新たに以下の問題が存在することが判明し、その対処法を検討した。

- ① 同一物質であるにもかかわらず参照資料により CAS 番号が異なる。
 - ・本データベースにおいては、National Chemical Inventories™ からの CAS 番号を JFFMA-CAS とした。FEMA-GRAS の品目の中には JFFMA-CAS と異なるものがあつたが、それらは上記 FEMA-GRAS データベースの明らかな誤りと思われるものや同一の香料化合物に複数の CAS 番号が付いている場合の番号の選択に主たる原因があつた。このような状態ではあつたが、我が国においては FEMA-GRAS も EU Register も海外との商取引上で現実に使用されていること

から、敢えて FEMA-GRAS、EU Register からの CAS 番号もそのまま併記することとした。こうすることにより使用したデータベース間で同一物質であっても CAS 番号の不統一性があるということにも対処した。

- ② 異性体の取り扱いも参照資料により異なる。
 - ・参考資料により各異性体に対し個別な CAS 番号を割り当てる場合と総括した CAS 番号を割り当てる場合があった。また、異性体表記において異性体記号を示すものと示さないものが混在していた。
- ③ FEMA-GRAS, EU Register, JECFA 間の品目名の不一致および誤り。
 - ・FEMA-GRAS, EU Register, JECFA の各データベースにより同一の香料化合物に対して命名法の違いにより品目名が異なっていた。場合によっては明らかな品目名の誤りもみられた。
- ④ 総品目 2926 品のうち CAS 番号を付与できなかった化合物が 601 品目あった。
 - ・これらの化合物は National Chemical Inventories™ および FEMA-GRAS データベースには CAS 番号が収載されていなかった。その中には、もともと CAS 番号が付与されていなかった化合物も存在するかもしれないが、今回別のデータベースを使って検証し、結論をだすことは費用、時間の関係でできなかった。

E. 結論

本食品香料化合物データベースは、品目名およびそれに対応するシノニム名を多く収載したことにより今後実施される摂取量調査を迅速かつ正確に集計処理することを可能にした。さらに CAS 番号、FEMA-GRAS 番号、JECFA 番号、FLAVIS 番号、EU Group 番号および英名シノニムなどの豊富な情報が含まれていることから、現在日本国内で使用されている個別の食品香料化合物についての国際的な比較検討も容易に可能になった。

本データベースは、欧米のデータベース (FEMA-GRAS、EU Register、JECFA) と比べ、品目名および CAS 番号の正確性、豊富なシノニム名、データベース間の整合性を備えており、国際的な信頼性および実用性が極めて高い。

おわりに

本年度の研究においては品目名及び CAS 番号の調査に膨大な時間と労力を費やし、それらの情報の精度向上に努めた。

本年度の研究で得られた食品香料化合物データベースが、今後実施される摂取量調査において迅速かつ正確な集計処理に利用され、さらに香料化合物の日米欧三極同時摂取量調査に際し有効に利用されることを期待する。