

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

令和4年度総括研究報告書

食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究

研究代表者 多田 敦子 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部室長

研究要旨

食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究

生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究：指定添加物については日常生活における1品目毎の摂取量の把握及び許容一日摂取量（ADI）との比較、既存添加物については出荷量の実態を把握することを目的とし、食品添加物製造・輸入業者を対象に、指定添加物及び既存添加物の国内流通量等を調査し、指定添加物の摂取量については概ね前回と同様の結果が得られた。

香料化合物及び天然香料物質の使用量調査研究：香料化合物の摂取量を Maximised Survey-derived Daily Intake (MSDI) 法で算出するには使用量データが必要になる。本年度は、昨年度実施した令和2年の我が国における香料化合物使用量の調査結果を過去4回（平成13、17、22、27年）の結果と比較検討した。また天然香料についても、令和2年の調査結果を過去（平成27年）の結果と比較検討した。

香料化合物の SPET 法による摂取量調査研究：国際的な添加物の評価機関である JECFA では、MSDI 法を補完する方法として特定の食品分類における平均添加率に基づく摂取量推定方法 (Single Portion Exposure Technique (SPET) 法) も併用されるようになってきていることから、日本における運用の検討を目的として本研究を行った。本年度は、まず過去の研究成果を踏まえ、エチルバニリン、エチルマルトールの2物質を選択し、予備調査を行った。

マーケットバスケット (MB) 方式による香料の摂取量調査の検討

我が国の流通食品における香料摂取量の実態を明らかにするため、MB方式による香料の一日摂取量調査について検討を行った。ラクトン系香料を対象にMB混合試料に含まれる各種香料の含有量を QuEChERS 法により抽出・精製後、ガスクロマトグラフィー質量分析 (GC/MS) により分析し、20歳以上の喫食量をもとに推定一日摂取量を算出した。

ICP を用いた規格試験法に関する研究

誘導結合プラズマ (ICP) を用いた元素分析法 (ICP 法)、すなわち誘導結合プラズマ発光分光装置を用いた方法 (ICP-OES) 及び誘導結合プラズマ質量分析装置を

用いた方法 (ICP-MS) について、海外規格 (FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 : JECFA) や Food Chemicals Codex 13 (米国食品化学物質規格集 : FCC13)) や、国内規格 (第十八改正日本薬局方 (局方 18) や日本産業規格 (JIS)) において、一般試験法での記載状況や、各条の成分規格試験に用いられている記載例について調査を行った。その結果、JECFA では一般試験法の ICP-OES の項で測定波長が指定されているが、FCC13、JIS (JIS K1106 発光分光分析通則) や局方 18 (2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法) では一般試験法の中で測定波長は指定されておらず、いずれも各条で測定波長が設定されていた。また、ICP-MS については FCC13、局方 18 及び JIS (K 0133 高周波プラズマ質量分析通則) にのみ記述があった。調査結果から、今後、公定書で ICP 法を採用する場合は、測定対象元素の規格値や、添加物に含まれる可能性の高いマトリックス (ナトリウム、カリウム、カルシウム等) を考慮し、多くの食品添加物の各条の成分規格に設定されている鉛やヒ素について、適切な測定波長の検討や、内標準元素としてイットリウムを用い、内標準法を用いる場合の適切な内標準元素濃度を検討することが必要であると考えられた。

食品添加物の規格試験法の改良に関する調査研究

食品添加物の規格試験法の改良や精度向上を目指した研究の一環として、国際単位系へのトレーサビリティが確保された絶対定量法である ^1H -qNMR を用いたアスパルテム及び L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルの定量分析に関する検討を行った。その結果、当該化合物の定量における適切な定量用シグナルが見出され、本法のアスパルテム及び L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステル定量用試薬の含量分析への適用性が明らかとなった。

卓上 NMR を用いた規格試験の開発に関する研究

卓上 NMR (60MHz) を用いた定量 NMR (qNMR) を、食品添加物公定書に収載されている定量用標準品計 10 種に適用した。卓上 NMR から得られた定量用標準品の qNMR 純度は、別に実施した高磁場 NMR から得られた qNMR 純度と差異 2%以内で良好に一致した。ただし、卓上 NMR の場合、共鳴信号の分離が悪くなるため、あらかじめ積分範囲を十分に吟味する必要があることが示唆された。

研究分担者

久保田浩樹 国立医薬品食品衛生研究所
建部 千絵 国立医薬品食品衛生研究所
大槻 崇 日本大学 生物資源科学部
西崎 雄三 国立医薬品食品衛生研究所

研究協力者

西島 基弘 実践女子大学名誉教授
脊黒 勝也 日本食品添加物協会専務理事
榭村 聡 日本香料工業会会長
寺見祥子 国立医薬品食品衛生研究所
藤原由美子 国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

食品添加物の安全性確保には、一日摂取量の推計や品質を担保するための成分規格の設定が重要であることから、以下の研究を行った。

1. 食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究

1) 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究

食品添加物を実際にどの程度摂取しているかを把握することは、食品添加物の安全性を確保する上で重要なことであり、生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定を継続した。指定添加物（食品衛生法施行規則別表第 1 に掲げられている添加物）については、日常生活における品目毎の摂取量の把握及び許容一日摂取量 (ADI) との比較を目的として昭和 57 年度より開始された、3 年を 1 クールとする調査研究を行っており、今回は第 13 回目となる。我が国における指定添加物の製造・輸入事業者を主対象に、自社における食品添加物グレード品の取り扱いについて、アンケート調査を行い、精査、検討を加え、国民 1 人あたり一日品目別摂取量を求めた。既存添加物については、出荷量の実態を把握することを目的とし、平成 12 年度に調査研究を開始し、今回の報告は第 8 回目に当たる。

2) 香料化合物及び天然香料物質の使用量調査研究

香料化合物及び天然香料物質の使用量調査研究は、我が国における香料化合物及び天然香料の使用実態について継続的な調査を実施し、国内外の規制への順応

状況や時代を反映した香料の使われ方の変化の様子を知る上で、また科学的安全性評価のための最新の暴露量データを提供するという意味でも定期的を実施することが望ましいと言える。このような中、国際食品香料工業協会 (International Organization of the Flavor Industry : IOFI) により安全性評価の基礎資料として JECFA へ最新の暴露量データを継続的に提供するという目的でグローバルな使用量調査が計画された。そこで、2015 年に引続き、2020 年の使用量調査を行い、得られたデータを IOFI に提供することにした。

本年度は、令和 2 年 (2020 年) 1 月から 12 月に日本で使用された香料化合物及び天然香料の使用量調査結果を基に、香料化合物に関しては過去 4 回の使用量調査結果、天然香料に関しては前回の使用量調査結果と比較検討を行い、日本の香料の使用実態を明らかにすることを目的とした。

3) 香料化合物の SPET 法による摂取量調査研究

食品添加物の摂取量推定方法には様々な方法がある。香料化合物に関しては、年間使用量に基づく Maximized Survey-derived Daily Intake (MSDI) 法が用いられてきた。本研究では、FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : JECFA) で近年採用され併用されている、Single Portion Exposure Technique (SPET) 法について検討し、推定方法としての妥当性を考察するとともに、香料化合物の摂取量推定に関して新たな知見

を得ることを目的とした。

2. マーケットバスケット (MB) 方式による香料の摂取量調査の検討

実際に流通している食品中の香料の含有量から平均的な一日摂取量を推計するため、我々はガスクロマトグラフィー質量分析 (GC/MS) を用いて食品中の香料の含有量を分析し、一日摂取量の推計を試みてきた。この分析法は、香料の分析調査には有効な調査法であるが、芳香族化合物等の低揮発性香料の食品中からの分析は難しく、分析法の見直しが必要になっていた。

近年、分析技術発展に伴い、農薬の分析等において分散型固相抽出法の1種である QuEChERS 法を GC/MS と組み合わせることで、食品に含まれる化合物を迅速・簡便かつ効果的に分析する方法が開発され、各種食品からの分析に応用されている。この分析法は、食品に含まれる一部香料の分析にも有効と考えられる。そこで、流通する食品中からの香料の摂取量を明らかにするため、QuEChERS-GC/MS 分析法を用いて MB 方式における香料の一日摂取量推計を検討した。本調査研究の1年目である本年度はラクトン系香料に着目し調査を行った。

3. ICP を用いた規格試験法に関する研究

鉛やヒ素、その他元素の同時分析試験法設定に向け、公定書の成分規格試験に誘導結合プラズマ (ICP) 法 (ICP 発光分光分析 (ICP-OES) 又は ICP 質量分析 (ICP-MS)) を導入するにあたり必要な分析手法の課題を検討するために、海外規格 (FAO/WHO Joint Expert Committee on

Food Additives (JFAO/WHO 合同食品添加物専門家会議: JECFA) や Food Chemicals Codex (米国食品化学物質規格集: FCC) や、国内規格 (日本薬局方 (局方) や日本産業規格 (JIS)) において示されている、一般試験法における ICP 法や、各条の成分規格試験に用いられている ICP 法について調査を行った。

4. 食品添加物の規格試験法の改良に関する調査研究

定量用標品の含量 (純度) の正確性を担保するための分析法の確立は、食品添加物の安全性、製品の品質の保証の観点から重要であり、信頼性の高い規格試験法の確立につながることを期待される。

近年、国際単位系 (SI) へのトレーサビリティが確保された絶対定量法として定量 NMR (quantitative NMR: qNMR) が注目を集めている。qNMR のうち、¹H NMR を利用した qNMR (¹H-qNMR) は、定量性が確保された測定条件を用いる事で、2 つの化合物間のシグナル面積強度比が「各化合物のモル濃度×各置換基上の水素数」に比例する原理を利用した定量法である。

本研究では ¹H-qNMR の有用性を明らかにするために、アスパルテームの規格試験法で使用されるアスパルテーム (L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル) 及びその異性体である L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルを対象に検討を行った。

5. 卓上 NMR を用いた規格試験の開発に関する研究

一般に、市販試薬（標準品）に表示された純度は、クロマトグラフィーによる面積百分率法で値付けされた相対純度である場合が多く、クロマトグラム上で検出できない水分や不純物等の含量は無視される。したがって、食品や医薬品等の規格試験では、試薬会社、購入後の保管状態、不純物組成の違いにより、分析結果や規格値に対する適否判定が、試験機関によって異なることが懸念される。

食品添加物公定書及び日本薬局方の中で、定量用標準品の規格試験として qNMR が採用され、¹H 共鳴周波数 400 MHz 以上の高磁場 NMR の利用が規定されているが、装置の大きさ、導入費、ヘリウム充填による維持費が負担となる。近年、国内外で卓上 NMR の開発が進み、LC/MS や GC/MS と同程度の価格で導入可能であり、さらにヘリウム充填が必要ないため、今後の普及が予想される。

そこで本研究では、卓上 NMR を用いた規格試験の開発に関する研究の一環として、第 9 版食品添加物公定書に記載されているアゾキシストロビン、カフェイン、ジフェニルアミン、ジフェノコナゾール、*p*-ヒドロキシ安息香酸、*p*-ヒドロキシ安息香酸メチル、ピリメタニル、フルジオキソニル、プロピコナゾール及びロスマリン酸の計 10 種の定量用標準品について、卓上 NMR を用いた qNMR の真度及び精度を評価することとした。

B. 研究方法

1. 食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量

推計に関する研究

1) 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究

(1) 指定添加物の摂取量調査

日本国内の食品添加物製造事業者・輸入販売事業者に調査票を送付し、食品添加物原体（食品添加物の文字が表示されていて出荷されるもの及び自家消費されたもの：食品添加物グレード）の種類・生産・販売・使用についての調査である。指定添加物（食品衛生法施行規則 別表第 1 に掲げられている添加物）について令和元年度の生産・販売・使用を対象に調査を行った。

1 年目調査（令和 2 年度）では 79.6%、2 年目に実施された追調査により、最終的に回収率は 89.0%となった。

(2) 既存添加物の製造・輸入量調査

「既存添加物名簿収載品目リスト」に収載されている全品目 357 品目について令和 2 年度の生産・販売・使用を対象に調査を行った。

本調査は、既存添加物の製造・輸入の可能性のある事業者に調査票を送付し、製造・輸入を行っているものの品名、製造・輸入の区分、数量について行った。

最終的な調査票の回収率は 89.4%となり、製造又は輸入していると回答した事業者は 251 社であった。

2) 香料化合物及び天然香料物質の使用量調査研究

(1) 香料化合物使用量調査

昨年度、令和 2 年（2020 年）1 月～12 月に国内で香料製造に使用した香料化合物の量について、香料を製造している会

社から回答を得た。本年度はその結果を元に、過去4回の我が国における使用量調査結果と比較検討を行った。

・推定摂取量の算出

摂取量 (µg/人/日)

$$= \frac{\text{年間使用量 (kg)} \times 10^9 (\mu\text{g/kg})}{\text{消費者人口} \times \text{報告率} \times 365 \text{ (日)}} \quad \dots \text{(式 1)}$$

消費者人口:日本の総人口(1億2000万人) × 0.1 = 1200万人

報告率:本調査で有効回答した香料会社51社の年間販売量(41,479 t)を日本香料工業会会員124社の年間販売量(45,123 t)で除した値(0.919)。安全性を厳しく評価するためには推定摂取量をより多く見積もる必要があるため、計算された報告率の値0.919を、0.9とした。

(2) 天然香料使用量調査

昨年度 IOFI より提供された IOFI のグローバル調査リストから日本における天然香料基原物質に該当する品目のうち、米国食品香料製造者協会 (Flavor and Extract Manufacturers Association of the United States: FEMA) の「一般に安全とみなされる物質 (Generally Recognized as Safe: GRAS)」(FEMA GRAS) リスト収載品と、FEMA 番号がなく IOFI グローバル調査リストにないが過去の調査で日本の使用量が多い天然香料 14 基原物質を追加した調査票で調査を行った。令和 2 年の調査結果と平成 27 年の調査結果を比較し、検討を行った。

3) 香料化合物の SPET 法による摂取量調査研究

本年度は 3 か年研究の初年度として、

まず、国内でこれまでに実施された香料化合物の SPET 法による摂取量推計の試みに関する研究報告の内容を検討し、予備調査において対象とする物質の条件について検討した。この条件に当てはまる香料化合物として 2 物質を選択した。調査票を作成し、香料化合物事業者 8 社に配布し、予備調査を行った。調査から集計、考察までの一連の作業を通じて調査方法の課題を検出すると共に、得られた摂取量推計値を、他の摂取量推計方法での値と比較した。

2. MB 方式による香料の摂取量調査の検討

1) GC/MS 測定条件

カラム: DB-1HT (15 m × 0.25 mm I. D. 膜厚 0.1 µm)、カラム温度: 40°C (3 min) → 4°C/min → 170°C → 20°C/min → 300°C、注入口温度: 300°C、インターフェース温度: 310°C、イオン源温度: 200°C、イオン化法: EI、イオン化電圧: 70 eV、測定モード: SIM、測定質量数: γ-ラクトン系香料 m/z 85、δ-ラクトン系香料 m/z 99

2) 試験溶液の調製

QuEChERS 法 (AOAC 2007.01) を用い、以下の方法により試料調製を行った。試料は約 5.0 g を 50 mL 遠心チューブに採り、水 5 mL、内部標準原液 200 µL 及び 1% 酢酸アセトニトリル溶液 10 mL を添加し、よく攪拌した。無水硫酸ナトリウム 6 g、無水酢酸ナトリウム 1.5 g を加え、直ちにキャップで密封後、1 分間振とうした後、遠心 (1 分間、1,500 × g) した。この上清の一部を硫酸マグネシウム 150 mg、PSA 50 mg、C18 充填剤 50 mg

を含んだ 2 mL 遠心チューブに採取し、タッチミキサーで 30 秒間攪拌した後、遠心(1 分間、1,500 回転/分)した。上清を GC/MS バイアルに採取し試験溶液とした。

3. ICP を用いた規格試験法に関する研究

海外規格 (JECFA 規格及び FCC13 の規格) や、国内規格 (局方 18 や JIS) において、一般試験法で ICP 法が用いられている試験法や、各条の成分規格で ICP 法による元素分析が採用されている品目を調査した。また、一般試験法や各条での記載状況や示されている条件等についてまとめた。さらに、海外規格と公定書の記載内容を比較した。

4. 食品添加物の規格試験法の改良に関する調査研究

アスパルテーム及びその光学異性体である L- α -アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステル等を対象に、定量法や純度試験法の改良に向けた検討を行った。定量値の正確性の担保には、定量用試薬純度の正確な評価が必要であるため、まず $^1\text{H-qNMR}$ を応用し、測定条件の最適化及び定量シグナルの選定を行い、精確な純度が算出可能な方法を確立した。また、国際規格等における定量法や純度試験法の精査を行った。

5. 卓上 NMR を用いた規格試験の開発に関する研究

定量用試薬として食品添加物公定書に記載されている 10 種の定量用標準品(ア

ゾキシストロビン、カフェイン、ジフェニルアミン、ジフェノコナゾール、*p*-ヒドロキシ安息香酸、*p*-ヒドロキシ安息香酸メチル、ピリメタニル、フルジオキシニル、プロピコナゾール及びロスマリン酸)を対象に、卓上 NMR を用いた $^1\text{H-qNMR}$ の検討を行った。得られた測定結果を、別に高分解能装置である 600MHz を用いた $^1\text{H-qNMR}$ の結果と比較し、卓上 NMR を用いた $^1\text{H-qNMR}$ の真度・精度について考察した。

(倫理面への配慮)

本研究は、倫理面にかかわる事項はない。

C. 研究結果及び考察

1. 食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究

1) 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究

(1) 指定添加物の摂取量調査

第 13 回の調査では、前回までと同様に、ADI との比較において、一人一日摂取量で問題となる品目は無かった。これらは指定添加物につき、その製造・輸入事業者名簿によりアンケートを発送し、膨大な項目数の数値につき、集計、点検、再度のアンケート等を行い、生産流通量を整理した後、約 1 年かけて食品添加物別に一日摂取量を求めるための作業を進めた結果である。最終作業の内容は、統計法による各種指定統計で行われる工業統計と異なる。

①アンケート申告数値の取扱い

アンケートは食品添加物グレード品

(出荷時、食品衛生法の規程による食品添加物〇〇の表示をした製品)として生産し、あるいは輸入して出荷した量とその輸入量及び輸出量を対象とした。さらに、製造又は輸入した量のうち、医薬用、化粧品用等食品用以外に販売した数量を除き、食品用として前年販売した量を「食品向け出荷量」としてアンケートの中に記すよう依頼している。食添グレード品の出荷量あるいは食品向け出荷量の積算値については、事業者からの申告値のみでなく、報告の有無、数値ミスを勘案し、さらに、整理された積算値に大きな間違いがないかどうかを確認するため、業界誌あるいは研究員の市場見積り値との整合性を検証することが必要である。

②使用查定量

全般的に食品添加物は食品添加物用以外の用途をもっているのが通例である。指定添加物がどのような食品にどれくらい使われているかについては、食品市場の動向からある程度変化が予測できる。そのため、最終集計値の見積り際には、最新の食品産業統計等による加工食品の生産変動などを考察し、アンケートにおける申告集計を基に、年間国内供給量を討議し、査定を進めている。

③摂取量と一人一日平均摂取量

食品添加物は一般の加工食品及び郊外レストランチェーンで一括調理される半調理食品などへ使用される。製造中の損失、流通時の廃棄、飲食店と家庭での期限切れ廃棄及び食べ残しによる様々な廃棄が発生する。本調査では人の口に入らない食品添加物量を、第1回10%、第2回15%、第3回以降20%と見積り、第6

回報告書以降、毎回考察を加えたうえで、廃棄(損失)率20%を継続してきた。

摂取量までの数値は、原則として有効数字3桁としている。年間の国民全体の摂取量から一人一日平均摂取量を求める計算は、今回であれば、令和元年人口12600万人で除し、さらに365(日)で除している。一人一日摂取量はmg数となる。総供給量の査定にあたっては随所で四捨五入によって桁数を丸めている。一人一日摂取量計算については、計算上算出されたものは、原則、有効数字3桁(摂取量が0.1mg未満のものは2桁、0.01mg未満のものは1桁)で表示してある。

④出荷量、使用查定量、摂取量の例示と査定の必要性

表1に出荷量の上位ランキング10品目の出荷量、使用查定量、摂取量を示す。

集計表における食品向け出荷量は企業の添加物毎の申告値の積算量である。アンケート回答からみると、食品グレード品の出荷量のうち、実際に食品に使用されている量が正確に把握できていないケースもあると考えられる。「使用查定量」及び「摂取量」はアンケートで申告された食品向け出荷量をもとに(この数値には、使用対象不明の医薬品向け、再合成原材料向けも含まれると考えて)、実際に製造に使用された量、実際に人の口に入る量を査定した数値である。一般の指定統計ではこのような査定をするシステムにはなっていない。総理府統計法によるわが国統計出版物の集計方法に準拠した手法を用いながらも、食品添加物市場の多様性、及び一人一日摂取量の把握という最終目的上、査定という人為的手法を

導入せざるを得ない。

(2) 既存添加物の製造・輸入量調査

①製造量、輸入量

製造量とは、国内で最終商品たる食品添加物が生産され、令和2年度に出荷された量を意味する。輸入量とは、当該食品添加物が輸入され、そのまま令和2年度に販売された量を意味する。既存添加物の原料起原が国産であるか輸入品であるかは問わない。ただし、実際には、食品添加物として明確に製造された、あるいは輸入されたと区分けし切れないケースがある。製造量、輸入量の区分については、申告値を参考として、査定した品目がある。

②出荷報告のない品目

既存添加物の場合、少量需給品の場合が多いため、自社の製品リストにはあるが、注文があったときだけ製造するというケースがあり、調査年次には発注がなかったというケースがある。また、ある年に製造し数年間は販売のみ行っているような場合、調査年次に出荷がなければゼロとして報告されるケースもある。いずれも少量生産品目と推定されるが、出荷がないからといって市販流通がないとは一概に言えない。

第8回の調査結果の一部を表2(甘味料)に示す。また、表2には、参考までに、製造量と輸入量の合計値を食品への使用量とみなし、人が摂取する量を計算して記載した。「摂取量」、「一人当たり一日摂取量」とは、それぞれ廃棄量(食品ロス)を20%とした場合の1年間に国民が摂取した総量、人口12600万人と1年365日として割ったものである。

③出荷量の多い品目

今回、第8回調査において、出荷量が多かった添加物上位5位に入ったのはケイソウ土、トレハロース、活性白土、活性炭の製造用剤であり、次いで着色料のカaramel Iであった。このうち、ケイソウ土、活性白土、活性炭は、食品添加物として出荷されたが、加工助剤として用いられて最終食品に残留しない(ろ過助剤等)ことなどから、国民全体の年間摂取量の推定値は0(t)であった。

2) 香料化合物及び天然香料物質の使用量調査研究

(1)香料化合物使用量調査

日本の食品香料製造会社全体(日本香料工業会会員124社)の食品香料年間販売数量(2020年1月~12月)の91.9%を占める51社から有効回答が得られた。天然香料においても92.0%を占める53社からの回答が得られた。高い報告率が得られ、国内における香料化合物の使用実態を十分に反映していると言える。

①国内で使用されている香料化合物の品目数と年間使用量

我が国において使用されている香料化合物の総数は1,843品目、年間総使用量は約1,272tであった。このうち食品衛生法施行規則別表第一収載個別指定品目129品目の年間総使用量は約777t、18類品目の総数は1,714品目、年間総使用量は約495tになることが明らかとなった。

使用されている香料化合物の内訳を見ると、我が国の香料化合物総使用量の61.1%を個別指定品目129品目が占め、品目数の多い18類品目は38.9%であった。

全香料化合物中では vanillin、l-menthol の使用量が大きく、この 2 品目で全体の約 22%を占めた。さらにこれらを含めた上位 25 品目の使用量は総使用量の約 65%を占めた。前回の調査ときわめて近い結果となり、これらの品目別にみた使用量の内訳には大きな変化はなかったと言える。

類別の使用量では、エステル類が 32.5%、ケトン類 11.8%、エーテル類 7.1%で全体の約半分を占め、次いで脂肪族高級アルコール類 7.8%となっている。占有率の高いエステル類、エーテル類が減少傾向にある一方で、脂肪族高級アルデヒド類、チオール類、ラクトン類が増加傾向となっている。個別指定香料は指定作業が進むに従って品目数が増える一方で、全体の使用品目数が減少傾向にあるので使用量品目数での占有率が 7.0%と高まってきている。

個別指定香料の使用品目数はそれほど多くないものの、重要な香料化合物が多く含まれ、使用量での占有率は 61.0%と高い占有率となっている。

使用量別の品目数の結果から使用量の多い香料化合物の品目数は少なく、少量使用品目が極めて多数あることが明らかとなった。一般に「食品香料の特徴は微量で多成分であること」とされているが、我が国の使用実態においても実証された。

②国内で使用されている香料化合物の推定摂取量

推定摂取量が 10,000 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 以上は 6 品目、1,000~10,000 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ は 53 品目、100~1,000 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ は 129 品目であることから、摂取量が 100 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$

を超える品目は 188 品目(全品目中の 10%)であった。使用量から算出した推定摂取量からみると、1,843 品目の推定総摂取量は 322,775 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 、平均推定摂取量は 175 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ であった。また、使用量調査結果を見ると上位 25 品目が約 65%を占めていたことから、上位 25 品目を除いた平均推定摂取量を計算すると 61 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ であった。JECFA の香料評価法判断樹において安全性に懸念なしと判断される摂取量 1.5 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 以下の品目数は、1,029 品目で、全品目中の 55.8%であった。JECFA の安全性評価の観点からみたこれらの結果は、今後の香料化合物の安全性評価にも活かされるものと思われる。

(2) 天然香料使用量調査

①国内で使用されている天然香料の品目数と年間使用量

令和 2 年(2020 年)に我が国で食品香料として使用された香料化合物、IOFI のグローバル調査リスト収載の天然香料及び日本で主要な天然香料 14 基原物質について国内での使用量実態を把握した。

昨年度の天然香料調査によって、我が国において使用されている FEMA GRAS 収載の天然香料は濃縮度(fold)により細分化された項目まで含めると 282 品目であり、総使用量は約 1,431 t、FEMA GRAS には収載がないが日本で主要な天然香料 14 基原物質の使用量は約 1,109 t になることが明らかとなった。

使用量別品目数では、10~100 kgのものが 69 品目(品目数として全体の 26.7%)、100~1,000 kgのものが 59 品目(22.9%)と全体に占める割合は多く、前回調査と

同様の傾向であり、1,000 kg 以上のものは平成 27 年で 49 品目 (19.7%)、令和 2 年で 54 品目 (20.9%) であった。

②使用量の多い天然香料基原物質

日本で使用されている天然香料基原物質の上位 20 物質 (IOFI グローバル調査リスト品目中) について前回調査との使用量の比較を行った結果、使用量が 1 位から 8 位までは変わらなかったものの、バニラとレモンは増加した。一方でオレンジとグレープフルーツは減少し、チコリとホップは前回調査ではランク外であったが使用量が大幅に増加してランクインし、他にも使用量の差が大きい基原物質も確認された。天然香料は基原となる植物などの栽培量や収穫量に影響を受け易く、バニラは平成 31 年から令和元年にかけてバニラビーンズの高騰が激しくバニラ代替品としてバニラ香料の需要が高まった。また、コロナ禍での巣ごもり需要や中食・冷食需要の増加が起因したと考えられ使用量が増加したものもあった。一方、人が外出したりスポーツをしたりする機会が減ったことによると考えられるものもあり、果汁飲料やスポーツドリンク市場の縮小や生産者の他の作物への転作、ハリケーン等の天候不順等の香料原料としての物量確保が困難といった要因が考えられるオレンジやグレープフルーツのようなもの使用量の減少もあった。

FEMA GRAS には収載がないが日本で主要な天然香料 14 基原物質としては、前回調査で調査対象としたカカオ、クリーム、コウチャ、コーヒー、バター、ミルク、リンゴに、新たにミカン、チーズ、カツ

オブシ、プラム、ハチミツ、トウモロコシ、ウーロンチャを追加した。前回調査対象の 7 基原物質で比較した場合で、総使用量は約 1,024 t と前回調査の約 431 t から大幅に増加し、新たに追加した 7 基原物質の総使用量は約 85 t であった。その中でも、ミルク、コーヒー、コウチャが前回調査と比較して使用量、増加幅共に変化が大きい基原物質となっていた。また、使用量が多い品目が多く、同じ基原物質でも製法により物性や香調が異なるため使用量に大きな差があった。

これらの結果は、今後の香料化合物及び天然香料の安全性評価にも活かされ大きく貢献するものと思われる。

3) 香料化合物の SPET 法による摂取量調査研究

1) 予備調査結果

調査結果は、回答のまとめを行い、得られた情報を基に SPET 法による推定を行った。また、予備調査について回答者の意見をフィードバックとして収集した。

SPET 法による推定値を MSDI 法、MB 法及び mTAMDI 法による推定値と比較し、また、ADI との比較を行った。

2) 考察

(1) 調査方法について

①バリデーションの要不要

香料の使用量の調査等では、過去の調査結果との比較において明らかにかけ離れた数値が報告された場合に確認を行うなどのバリデーションを行っている。一方で今回の調査には、過去の報告データは存在せず、海外での調査結果も存在していない。また SPET 法のための調査は用

途と添加率であって、各社のノウハウや製品・用途によってかなり左右されるものと考えられる。バリデーシヨンの比較対象として、欧米で安全性評価時に報告されている用途と添加率を用いることも考えられたが、過去の使用量調査の結果を見ると、日本と欧米ではその嗜好や使用量にかなりの違いがあることがわかる。よってバリデーシヨンの要不要と比較対象となりうる数値については引き続きの課題とし、今回は調査回答をそのまま受け入れ、検討した。

②回答者から収集したフィードバックの内容

「概ね問題なく回答できた」、「不要な食品分類も多いのではないか、あるいは、分類が細かすぎる」などがあつた。ただし現段階で分類を整理してしまうことで必要な分類が抜け落ちてしまう懸念もあつたため、変更はある程度調査を積み重ねたうえで行う方が良く考えられた。ただし、回答者の利便性を上げ、より正確な回答を得るために、今後は調査票を改訂し、注意書きを追記したり、日本食品成分表（分類）における具体的な食品名から容易に回答票の該当小分類にリンクできる形式にしたり、調査期間に余裕を持たせたりして、改善するのがよいと考えられた。

その他、今後継続的に見ていく必要がある課題として、以下が挙げられた。

- ・添加率の最大値を持つとして選ばれた食品による該当食品分類のポーションサイズ
- ・新製品、期間限定品などで、添加率を通常より上げるなどの可能性があると思

われる点を踏まえた、添加率についての定期的な見直し

(2) 調査結果について

①SPET 法以外の推定方法との比較

今回 SPET 法で得られた値を、他の MSDI 法、MB 法及び mTAMDI 法による推定値と比較した。SPET 法による結果は MSDI 法や MB 法による結果を上回ってはいたが、MSDI 法の値とは同程度であり、mTAMDI 法で求めた値よりは低かつた。なお過大推定の傾向があるとされる mTAMDI の値でも今回の調査結果では ADI をかなり下回っていた。MB 法は喫食量を踏まえて市販食品を混合し、その混合試料の分析値から摂取量を推計する方法であるため、他の方法と比較して、より実態を反映している値とされている。MSDI 法は香料として使用された化合物の量から推計するため、MB 法以外の方法の中では比較の実態を反映しているとされ汎用されてきた。しかしながらいずれの方法も、食品摂取の偏りは考慮されていないという課題がある。

SPET 法は食品摂取の偏りを考慮するために導入された方法であり、今回の調査では MSDI 法と MB 法より大きな推定値となったが、ADI よりも低かつた。ただしこれは対象範囲を限定した予備調査での結果であり、今後、回答対象を増やした調査が必要であると考えられる。なお香料化合物の安全性評価法の特徴から、全ての香料化合物について ADI が設定されているわけではないため、今後同様の検討を行う場合、品目によっては、例えば構造クラスに基づく毒性学的懸念の閾値（Threshold of Toxicological

Concern : TTC) との比較なども必要になってくると考えられる。

今回、予備調査ではあるものの、対象とした2物質の安全性はSPET法でも示された。また得られた値を他の推定法による値と比較した結果、4種の方法での推定値は一般的な傾向を反映しており、今回の調査方法の妥当性は一定程度示されたものと考えられる。各推定方法にはそれぞれ限界はあるため、今後も複数の方法を併用していくことが望ましいと考えられる。

2. MB方式による香料の摂取量調査の検討

1) MB方式による一日摂取量の推計

今回MB方式により調査した香料のうち、最も一日摂取量が多かったのは δ -ドデカラクトン(δ -C12)の2.4 mg/人/日であり、 δ -ドデカラクトン(δ -C10)及び δ -ウンデカラクトン(δ -C11)が0.4 mg/人/日、 γ -ドデカラクトン(γ -C12)が0.3 mg/人/日、 γ -ウンデカラクトン(γ -C11)が0.2 mg/人/日、その他のラクトン系香料は定量限界未満であった。

2) 一日摂取量のADIとの比較

JECFAでADIが設定されている食品添加物について、一人当たりのADI(mg/人/日)に対する一人当たりの一日摂取量(mg/人/日)の割合(対ADI比)を求めた。ADIが設定されている γ -ノナラクトン(γ -C9)(0-1.25 mg/kg体重/日)、 γ -ウンデカラクトン(γ -C11)(0-1.25 mg/kg体重/日)について対ADI比を求めたところ、 γ -C9が0%、 γ -C11が0.3%であった。このため、今回調査した香料化合物の対ADI

比は最大でも0.3%であり、ADIに比べ十分に低く、現状において、安全性上の特段の問題はないと考えられた。

3. ICPを用いた規格試験法に関する研究

1) 国際規格におけるICP法を用いた元素分析法

JECFA規格の一般試験法のいくつかの項目においてICP-OES(表記としてはInductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrophotometry(ICP-AES))の記述がされていた。しかし、一般試験法の中に内標準法に関わる記述はなく、また、ICP-MSに関する記述はなかった。JECFA各条においては、ICP-OESが多く鉛規格の試験として示されている(約60品目)。いずれもICP-OESのみでなく原子吸光度法も選択できる記載となっており、適切な試料量、方法、前処理を分析者自身で選択するようになっている。なお、ICP-MSに関する記述はなく、各条でICP-MSが採用されている品目もなかった。ヒ素の分析法としては4品目に、亜鉛の分析法として5品目に、セレンの分析法で2品目にICP-OESが設定されているが、詳細な条件は示されていない。

FCC13規格では一般試験法の中に、「icp」、「icp-oes」及び「icp-ms」の項目があり、詳細な説明が示されている。しかし、特定の元素の測定波長や測定質量や検量線について詳細は示されていない。また、内標準元素についての記述がされている。FCC13各条では多くの試験でICP法が採用されており、ヒ素、鉛、カドミウム及び水銀の試験に用いられて

いる例が多い。ICP-OES、ICP-MS が採用されているものは、ヒ素でそれぞれ 19 品目、24 品目、鉛ではそれぞれ 24 品目、31 品目となっており、ICP-MS が使用できる品目は多い。ICP-OES の記載のあるいくつかの各条においては、各条内に詳細な操作法が示されている。ICP-MS が使用できる品目は多いものの、詳細な条件が記載されている各条は少なく、内標準法が採用されている Rebaudioside A ではヒ素に対してはイットリウム、鉛に対してはタリウムを内標準元素としていた。

2) 国内規格における ICP 法を用いた元素分析法

第 9 版食品添加物公定書では一般試験法において、「誘導結合プラズマ発光分光分析法」が一般試験法として設定されている。「装置」「操作法」から成り、測定波長については、「操作法」について、「別に規定する方法で調製した検液、標準液又は比較液を導入し。適当な発光スペクトル線の発光強度を測定する。」と示されるのみで、内標準法については「操作法、(3)内標準法」に操作については示されているが、内標準元素については言及されていない。公定書 9 の各条では亜セレン酸ナトリウムの鉛、鉄、ヒ素、酸化カルシウムのバリウム、二酸化チタンの鉄、アルミニウム及びケイ素規格において ICP-OES が採用されている。1-ヒドロキシエチリデン-1、1-ジホスホン酸 (HEDP) の鉄規格においては ICP-OES の内標準法が唯一採用されている。また、タール色素レーキのバリウム規格で ICP-OES が採用されている。

局方 18 では一般試験法において、「誘

導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法」として、原理、装置構成、試料の前処理、ICP 発光分光分析計の操作、分光器の性能評価、操作条件の最適化、干渉とその抑制又は抑制、定性及び定量分析等が詳しく示されている。測定元素の測定波長や測定質量等について詳細は示されていない。また、「6. 定性及び定量分析」の項では「検量線法、(ii) 内標準法」において、内標準元素を選択する上で留意すべき点が示されている。局方 18 各条において、ICP-OES が使用されているのは、各条成分規格バラシクロビル塩酸塩のパラジウム規格のみであり、パラジウム規格において、各条に測定波長、標準溶液の調製法などが記載されており、ICP-OES で規格値相当の標準溶液と発光強度を比較し判定する方法が採用されている。

JIS では、K 0116 発光分光分析通則において、「4. ICP 発光分光分析」で装置の構成、付属装置(オートサンプラー等)、水、試薬及びガス、サンプリング及び試料溶液の調製、検量線作成用溶液等の調製、測定条件の設定、定量分析、データの質の管理等詳細が示されている。「12. 定量分析」では検量線法、内標準法、標準添加法、同位体希釈分析法について説明が示されており、内標準元素としては、「測定対象元素と質量数が近く、質量スペクトルの重なりがなく、プラズマ中で同様な挙動を示し、試料溶液中に含まれていないことが望ましい。また、内標準元素は必要に応じて、単一又は複数で使用する。」と記述がある。JIS 試薬各条では、試薬規格に金属等の規格があり、そ

これらの試験方法として、ICP-OES が多数採用されている。ICP-OES が採用されている試薬は、亜硫酸水素ナトリウム、塩化カルシウム等 30 品目以上あり、各測定元素の測定波長も各条にて規定されている。多くは内標準法による測定条件が採用されており、いずれも一定量のイットリウム標準溶液を検液及び標準溶液にそれぞれ添加して ICP-OES で分析することとなっている。

4. 食品添加物の規格試験法の改良に関する調査研究

^1H -qNMR 法の食品添加物分析への適用性を明らかにするため、アスパルテーム及び L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルについて ^1H -qNMR 測定を行った。定量値の SI トレーサビリティを確保するため、認証標準物質である 1, 4-BTMSB- d_4 を用いて試薬中のアスパルテーム及び L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステル含量を算出した。

食品添加物公定書では、L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルの純度試験が規定されていることを考慮すると、 ^1H -qNMR を用いて含量を算出する場合、L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルと完全に重複しないシグナルを用いなければ、定量値に大きな誤差を生じる可能性が高いと推測された。そこで、アスパルテームと L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルの ^1H -qNMR スペクトルを比較すると、アスパルテームにおいて δH 2.48 (水素数 1) に観

察されたシグナルは、L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルに由来するシグナルとは重複せず、形状もシャープで、近傍に他のシグナルは観察されなかったため、アスパルテーム定量用シグナルとして適切と考えられた。

同様に、L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルから考えた場合、アスパルテームと完全に重複しないシグナルを用いることにより、良好な精度で当該化合物の正確な定量が可能になると考えられた。両化合物を比較すると、 δH 2.06 (水素数 1) に観察されたシグナルは、アスパルテームに由来するシグナルとは重複せず、定量用シグナルとして適切と考えられた。

選択した各定量用シグナルより算出されたアスパルテーム含量は、 $93.9 \pm 0.8\%$ (Mean \pm SD, $n=3$)、L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステル 2 製品の含量は、 83.9% ($n=1$) 及び 86.1% ($n=1$) であることが判明した。

5. 卓上 NMR を用いた規格試験の開発に関する研究

高磁場 NMR と卓上 NMR から得られたスペクトルを比較し、両スペクトルで積分範囲を統一した。試料毎に qNMR 測定の結果を考察した。

対象とした 10 種品目の試薬について絶対純度を qNMR で算出したところ、600 MHz と 60 MHz の差は次の通りであった。アゾキシストロビンで 0.8%、カフェインで 0.6%、ジフェニルアミンで 0.5%、ジフェノコナゾールで 1.2%、*p*-ヒドロキシ安

息香酸で 1.8%、*p*-ヒドロキシ安息香酸メチルで 0.4%、ピリメタニルで 0.8%、フルジオキソニルで 1.4%、プロピコナゾールで 0.4%、ロスマリン酸で 1.4%であった。

今回用いた試薬のうち、ロスマリン酸のみは 60 MHz の結果で食品添加物公定書に記載されている規格値 (95%以上) を下回っており、本研究で用いたロスマリン酸が定量用ではなく、細胞生物学用であったことが理由として挙げられた。他の試薬は、600 MHz 及び 60 MHz のいずれの結果も、食品添加物公定書に記載されている規格値を満たしていた。

D. 結論

1. 食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究

1) 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究

指定添加物について、第 13 回の調査として、令和元年度の生産・流通量調査を行った。前回までと同様に、ADI との比較において、一人一日摂取量で問題となる品目は無かった。既存添加物に関しては第 8 回の調査として、令和 2 年度の生産量統計調査をまとめた。

2) 香料化合物及び天然香料物質の使用量調査研究

昨年実施した令和 2 年 (2020 年) 1 月から 12 月に日本国内で食品香料として使用された香料化合物及び天然香料の使用量調査結果を過去の調査結果と比較し、日本における香料の使用実態を確認した。有効回答会社は香料化合物で 51 社、天然香料で 53 社であった。報告率は香料化合

物で 91.9%、天然香料で 92.0%であった。高い報告率が得られたことから、本調査結果は国内における食品香料の使用実態を十分に反映していると言える。

令和 2 年 (2020 年) に使用された香料化合物の総数は 1,843 品目、年間総使用量は約 1,272 t であった。このうち食品衛生法施行規則別表第一収載個別指定品目 129 品目の総使用量は約 777 t、その他の 18 類品目の総数は 1,714 品目、年間総使用量は約 495 t になることが明らかとなった。

香料化合物の使用品目数は平成 13 年 (2001 年) の使用量調査から減少傾向にある。この理由は、香料規制のグローバル化への適応や消費者の嗜好の変化に対応して使用される食品香料化合物の選択が入念に検討され、食品香料の処方簡素化・合理化が進められたと考えられる。また過去の調査結果と同様、使用量の多い食品香料化合物の品目数は少なく、少量使用品目が極めて多数あることが明らかとなった。

天然香料については、我が国における FEMA GRAS 収載の天然香料は濃縮度 (fold) により細分化された項目まで含めると 282 品目が使用されており、総使用量は約 1,431 t、FEMA GRAS には収載がないが日本で主要な天然香料 14 基原物質の使用量は約 1,109 t であった。オレンジやレモンなどの柑橘類、バニラ、ハッカ、ペパーミントを基原とする天然香料や一般的な食品やハーブ、香辛料から得られた天然香料の使用量が多かった。また、使用量は少ないもののバラやジャスミンなど食品にアクセントをつける天

然香料も数多く使用されていることが分かった。令和2年はコロナ禍で、人が外に出る機会が減ったためか、レジャー用途や外食用の需要が減少し、中食用が増えた。そのためそれらに使用される香料化合物や天然香料も消費動向の変化の影響を受けたと考えられる。

これらの結果は、今後の香料化合物及び天然香料の安全性評価にも活かされるものと思われる。

3) 香料化合物の SPET 法による摂取量調査研究

国際的な添加物の評価機関である JECFA において、MSDI 法を補完する方法として、特定の食品分類における平均添加率を用いる SPET 法が併用されるようになってきていることから、この方法に関する理解を深め、日本における運用を検討することを目的として研究を行った。初年度にあたる本年度は、まず過去の研究成果の情報を元に予備調査を行った。MB 法による推定値や ADI との比較を行えるように、これらデータが存在し、かつ食品に元々存在する量を考慮しなくてよいエチルバニリン、エチルマルトールの 2 物質を選択した。SPET 法での調査方法を検討した後、予備調査を行った。その結果、今回の予備調査方法が概ね妥当であったことが示唆された。次年度は本年度の結果を踏まえて対象品目の選定を行い、調査品目数と調査回答社数を拡大して本調査を開始する予定である。

2. MB 方式による香料の摂取量調査の検討

流通食品における香料の摂取量の実態

を明らかにするため、MB 方式による香料の一日摂取量調査について検討を行った。ラクトン系香料について、QuEChERS 法により抽出・精製後、GC/MS を用いて分析した。

MB方式によるラクトン系香料の一日摂取量は、 δ -C12の2.4 mg/人/日と最も高く、 δ -C10及び δ -C11が0.4 mg/人/日、 γ -C12が0.3 mg/人/日、 γ -C11が0.2 mg/人/日、その他のラクトン系香料は定量限界未満であった。JECFAでADIが設定されている γ -C9、 γ -C11について対ADI比を求めたところ、 γ -C9が0%、 γ -C11が0.3%であり、ADIに比べ十分に低く、現状において、安全性上の特段の問題はないと考えられた。

3. ICP を用いた規格試験法に関する研究

ICP 法 (ICP-OES 及び ICP-MS) について、海外規格 (JECFA や FCC13) や、国内規格 (局方 18 や JIS) において、一般試験法での記載状況や、各条の成分規格試験に用いられている記載例について調査を行った。その結果、JECFA では一般試験法の ICP-OES の項で測定波長が指定されているが、FCC13、JIS (JIS K1106 発光分光分析通則) や局方 18 (2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法) では一般試験法の中で測定波長は指定されておらず、いずれも各条で測定波長が設定されていた。また、ICP-MS については FCC13、局方 18 及び JIS (K 0133 高周波プラズマ質量分析通則) にのみ記述があった。調査結果から、今後、公定書で ICP 法を採用する

場合は、測定対象元素の規格値や、添加物に含まれる可能性の高いマトリックス（ナトリウム、カリウム、カルシウム等）を考慮し、多くの食品添加物の各条の成分規格に設定されている鉛やヒ素について、適切な測定波長の検討や、内標準元素としてイットリウムを用い、内標準法を用いる場合の適切な内標準元素濃度を検討することが必要であると考えられた。

4. 食品添加物の規格試験法の改良に関する調査研究

食本研究では、食品添加物の規格試験法の改良、精度の向上を目指して、¹H-qNMR によるアスパルテーム及び L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルの定量に関する検討を行った。

その結果、適切な定量用シグナルが見出され、本法のアスパルテーム及び L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステルの含量分析への適用性が明らかとなった。本結果は、¹H-qNMR の特徴を考慮すると、アスパルテーム及び L-アスパルチル-D-フェニルアラニンメチルエステル試薬の含量分析の信頼性を更に向上させる知見であり、将来的な定量用試薬の分析法への本法の適用へ向けた基礎データが得られたものと考えられる。

5. 卓上 NMR を用いた規格試験の開発に関する研究

本研究では計 10 種の定量用標準品に対して、卓上 NMR を用いた qNMR を検討した。卓上 NMR では磁場の大きさが小さくなるため、単純な化学構造をとるカフェイン、*p*-ヒドロキシ安息香酸及び *p*-ヒ

ドロキシ安息香酸メチルでは問題にならないが、その他の物質については共鳴信号の分離が悪かった。そのため、不純物に由来する共鳴信号を避けるように積分範囲を設定したところ、卓上 NMR と高磁場 NMR から得られる qNMR 純度の結果は、差異 2%以内で良好に一致した。

不純物由来の共鳴信号がスペクトル上の広範囲で観察される場合、卓上 NMR による定量は困難が予想される。本研究で用いた定量用標準品のように、高純度な試薬や添加物製品の品質管理においては、卓上 NMR も十分に活用できると考えられた。また、今回は積分による定量法を検討したが、不純物由来の信号を分離可能（理論上）なピークフィッティング や CRAFT (complete reduction to amplitude frequency table) による手法、またピーク高さ法なども積極的に検討していく必要があると考えられた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表等
- 2) S. Terami, H. Kubota, N. Koganesawa, S. Murakoshi, M. Satou, Y. Sekine, S. Watanabe, N. Tsuruoka, M. Sugiki, S. Tahara, M. Yasunaga, K. Kamimoto, A. Nakashima, S. Ihara, T. Takeshita, R. Kawahara, T. Takamine, A. Koja, N. Ebisu, T. Yanagimoto, C. Tatebe, A. Tada, K. Sato, Estimation of daily intake of food additives by Japanese young children using the

market basket method in 2018, *Food Additives & Contaminants: Part A*, **40**(3), 328-345 (2023)

1) S. Hirose, M. Watanabe, A. Tada, N. Sugimoto, K. Sato, Y. Hara-Kudo, Suitability of culture broth and conditions for *Escherichia coli* and gas production as a test for food additives in EC broth, *Food Hyg. Saf. Sci.*, **64**, 69-77 (2023)

3) 建部千絵、藤原由美子、鐘熙寧、久保田浩樹、多田敦子、佐藤恭子、UV-Vis法を用いた食品添加物公定書塩化物試験法に関する検討、*日本食品化学学会誌*、**29**(2)、61-68 (2022)

4) 西崎雄三、qNMRに基づく相対モル感度を利用したクロマトグラフィーによる定量分析、*日本食品衛生学雑誌*、**63**(3)、J51-J53 (2022)

5) 西崎雄三、外部標準法定量 NMR (EC-qNMR) のすすめ、*ぶんせき*、**12**、498-503 (2022)

2. 学会発表

1) 建部千絵、藤原由美子、久保田浩樹、多田敦子、佐藤恭子、杉本直樹、HS-GC/MSを用いたショ糖脂肪酸エステル中の残留溶媒分析法の検討、日本食品衛生学会第118回学術講演会 (2022. 11) (長崎)

2) 加藤菜帆、大槻崇、松藤寛、定量 NMR に基づいた相対モル感度を用いた Single-reference HPLC 法による健康食品中のアントシアニンの定量について、日本食品科学工学会第 69 回大会 (2022. 8) (オンライン開催)

3) 黄奕、大槻崇、森川悟、松藤寛、治

療薬物モニタリング (薬物濃度測定) における相対モル感度に基づくシングルリファレンス HPLC 法の応用、第 4 回日本定量 NMR 研究会年会 (2022. 12) (東京)

4) 岡庭寛昂、池上美音、宮下采佳、大槻崇、松藤寛、長田和実、中西祐輔、高橋恭子、酪酸が腸管上皮バリアへ与える影響、日本農芸化学会 2023 年度大会 (2023. 3) (オンライン開催)

5) 加藤菜帆、西崎雄三、増本直子、石附京子、中島馨、大槻崇、松藤寛、杉本直樹、佐藤恭子、天然苦味料ニガヨモギ抽出物の成分規格作成を目的とした基礎的検討、日本食品化学会 第 28 回総会・学術大会 (2022. 5) (東京)

6) 西崎雄三、建部千絵、石附京子、増本直子、吉田久美、杉本直樹、佐藤恭子、外部標準法定量 NMR (EC-qNMR) によるアントシアニンの純度測定、日本食品化学会 第 28 回総会・学術大会 (2022. 5) (東京)

7) 西崎雄三、鳥海栄輔、中西資、石附京子、増本直子、杉本直樹、既存添加物：乾留抽出物製品の PAHs 定量分析法の開発と実態調査、第 59 回全国衛生化学技術協議会年会 (2022. 10) (川崎市)

8) 西崎雄三、石附京子、吉村弘伸、松熊伸也、朝倉克夫、末松孝子、杉本直樹、Q 値を指標にした外部標準法定量 NMR (EC-qNMR) の測定自動化とその定量精度について、第 61 回 NMR 討論会 (2022. 11) (高知市)

9) 石附京子、西崎雄三、増本直子、杉本直樹、佐藤恭子、乾留抽出により得られる既存添加物の成分比較 (木酢液・チャ乾留物・モウソウチク乾留物)、日本食

品衛生学会第 118 回学術講演会
(2022. 11) (長崎市)

10) 都築明日香、西崎雄三、増本直子、
鈴木俊宏、兎川忠晴、杉本直樹、外部標
準法定量 NMR (EC-qNMR)、試料間でレシ
ーバーゲインが異なるときの補正につい
て、第 4 回日本定量 NMR 研究会年会
(2022. 12) (東京)

11) 吉成知也、関根葵、小林直樹、西崎

雄三、杉本直樹、工藤由起子、渡辺麻衣
子、MALDI-ToF MS を用いた既存添加物酵
素の基原生物の同定手法に関する研究、
日本農芸化学会 2023 年度大会 (2023. 3)
(オンライン開催)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 申告値集計上位10品目添加物の使用査定量と摂取量計算の対比例
(第13回分)

食品添加物名	食品向け出荷量 (申告値)(トン)		使用査定量 考察値(トン)	摂取量 (トン)
二酸化炭素	367,932	≒	368,000	23,920
次亜塩素酸ナトリウム	141,422	>	200	—
塩酸	136,081	≒	136,000	—
酢酸デンプン	133,867	=	133,867	107,094
水酸化ナトリウム	133,214	>	75,000	—
L-グルタミン酸ナトリウム	106,883	=	106,883	85,506
硫酸	60,065	≒	60,000	—
D-ソルビトール	52,958	>	48,993	33,315
氷酢酸	49,616	≒	50,000	40,000
リン酸架橋デンプン	47,838	=	47,838	38,270

表2 第8回(令和2年度対象)用途別 製造量・輸入量及び摂取量推定値
(甘味料)

品目番号	品目名	製造量 (kg)	輸入量 (kg)	出荷量 (kg)	摂取量 (kg)	一人当たり 一日摂取量 (mg/人/日)
0200	L-アラビノース	0	1,276	1,276	1,021	0.02
0740	カンゾウ抽出物	52,000	5,805	57,805	46,244	1.01
0790	D-キシロース	0	1,416,366	1,416,366	1,133,093	24.64
1060	α-グルコシルトランスフェラーゼ処理ステビア	79,615	7,116	86,731	69,385	1.51
1640	ステビア抽出物	99,684	223,942	323,626	258,901	5.63
1650	ステビア末	0	54,400	54,400	43,520	0.95
1830	タウマチン	0	470	470	376	0.01
3320	ラカンカ抽出物	0	7,198	7,198	5,758	0.13
3380	L-ラムノース	0	64	64	51	0.001
3440	D-リボース	0	82,000	82,000	65,600	1.43

