

成分規格案の設定根拠 (ポリソルベート60)

成分規格(案)は、JECFA及びFCCの規格を中心に、EUの食品添加物規格、医薬品添加物規格(2003)、NF、EP(5.0)の規格を参考に設定した。

JECFAでは、ステアリン酸エステル、FCCはステアリン酸とパルミチン酸のエステルとしている。5試料を分析した結果、いずれの試料もステアリン酸とパルミチン酸を含み、パルミチン酸の比率が高い試料もあったことから、本規格の定義では、「主としてステアリン酸とパルミチン酸でエステル化し・・・」とした。

性状 JECFAでは「lemon to orange coloured oily liquid or semi-gel at 25°」、FCCでは「yellow to orange colored, oily liquid or semigel」、医薬品添加物規格では、「淡黄色～黄色で粘性の液、又は軟膏様の物質」としている。また、純度の高い脂肪酸を使用すると、ほぼ無色のものが得られる事実から、「無～だいたい色の油状の液体、又は半ゲル状の物質」という記載とした。

確認試験 「ポリソルベート20」と同様。

純度試験

- (1)けん化価 JECFAでは、けん化価は41～52であり、FCC、EU、NF及びEPでは45～55である。一方、医薬品添加物規格では43～53である。5ロットの実測値はすべて50を超えていることから、規格を45～55とした。
- (2)酸価 JECFA及びFCC等では、酸価は2.0(又は2)以下(NFは2.2以下)である。製品の試験結果からも問題が無いと思われたので、2.0以下とした。
- (3)水酸基価 日本の医薬品添加物規格では、規格化されていない。JECFAでは90～107であるが、その他の海外の規格値はすべて81～96であるためこの値を採用した。
- (4)鉛、(5)ヒ素、(6)酸化エチレン及びジオキサンの残留限度、水分、強熱残分、定量法については、ポリソルベート20と同様。

JECFA、FCC等では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

ポリソルベート20と同様。

| ポリソルベート60 | 規格案 | JECFA | FCC | EU | 医薬品添加物規格 | NF | EP 5.0 |
|----------------------------|---|---|---|---|--|-----------------------------|---|
| 性状 | 無～だいたい色の油状の液体、又は半ゲル状の物質であり、わずかに特異なおいがある。 | lemon to orange coloured, 油状の液体または半ゲル状(25°C)。かすかに特有のにおいがある。 | yellow to orange colored, 油状の液体または半ゲル状の水、アルコール、酢酸エチル、メタノール、ジオキサンに溶解、鉱物油および植物油には不溶 | lemon to orange coloured, 油状の液体または半ゲル状(25°C)。かすかに特有のにおいがある。 | 淡黄色～黄色で粘性の液、又は軟膏のような物質で、わずかに特異なおいがある。メタノール、エタノール、アセトン、又はクロロホルムに極めて溶解やすく、石油エーテルにはほとんど溶けない。水に澄明又はわずかに混濁して溶ける。本品の水溶液(1→20)のpHは5.5～7.7である。 | - | yellowish-brown, ゲル状の物質、25°C以上になると液体となる。水、エタノール、酢酸エチル、メタノールに溶解やすく、脂肪油又は液体パラフィンに溶けにくい。 |
| 確認試験 | | | | | | | |
| 赤外吸収スペクトル | 参照スペクトル | ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。 | - | ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。 | - | - | 参照スペクトルとの比較 |
| 脂肪酸組成 | ステアリン酸及びハルミチン酸 | - | - | - | - | - | stearic acid 40～60%他 |
| 溶解性 | 設定しない | 水、酢酸エチル、アニリン、トルエンに溶解。鉱物油、植物油に不溶。 | - | 水、酢酸エチル、トルエンに溶解。鉱物油、植物油に不溶。 | - | - | - |
| チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルトによる呈色反応 | 設定しない | 青色を呈する | - | - | 青色を呈する | - | 青色を呈する (チオシアン酸カリウム・硝酸コバルトの呈色反応) |
| 不飽和度(臭素試液) | 設定しない | - | - | - | - | 試液の赤色は消えない | - |
| 脂肪酸の定性試験 | 設定しない | 強い乳白光を発する | 強い乳白光を発する | - | 白色の固体を析出する | 強い乳白光を発する | - |
| ゲル化 | 設定しない | ゲル状となる | ゲル状となる | - | ゲル状となる | ゲル状となる | - |
| 脂肪酸(量, 酸価) | 設定しない | 約25g, - (ポリオール約77g) | 21.5～26.0g, 200～212 | - | - | - | - |
| 純度試験等 | | | | | | | |
| けん化価 | 45～55(2.0g, 香料試験法) | 41～52 | 45～55 | 45～55 | 43～53 | 45～55 | 45～55 |
| 酸価 | 2.0以下 | 2以下 | 2以下 | 2以下 | 2以下 | 2.2 | 2.0以下 |
| 水酸基価 | 81～96 | 90～107 | 81～96 | 81～96 | - | 81～96 | 81～96 |
| 鉛 | 2.0 μg/g | 2mg/kg | 2mg/kg | 5mg/kg | - | - | - |
| ヒ素 | 4.0 μg/g以下 (As ₂ O ₃ として) | - | - | 3mg/kg以下 | 2ppm以下 (As ₂ O ₃ として) | - | - |
| 遊離酸化エチレン | 1.0 μg/g以下 | - | - | 0.2mg/kg以下 | - | Organic volatile impurities | 1ppm以下 |
| ジオキサン | 10 μg/g以下 | 10mg/kg以下 | 10mg/kg以下 | 5mg/kg以下 | - | Organic volatile impurities | 10ppm以下 |
| 水分 | 3.0%以下 | 3%以下 | 3.0%以下 | 3%以下 | 3.0%以下 | 3.0%以下 | 3.0%以下 |
| 強熱残分 | 0.25%以下(5g, 800°C, 15分) | 0.25%以下(5g, 800°C, 15分) | 0.25%以下(5g, 800°C, 15分) | - | 0.15%以下(2g, 600°C, 30分) | 0.25%以下(1～2g, 800°C, 恒量) | - |
| 過酸化物質 | 設定しない | - | - | - | - | - | 10.0以下 |
| ヨウ素価 | 設定しない | - | - | - | 5.0以下 | - | - |
| 粘度 | 設定しない | - | - | - | 170～320mm ² /s | - | 約400mPa·s(30°C)(性状) |
| 比重 | 設定しない | - | - | - | d ₂₀ ⁴⁰ 1.040～1.100 | - | 約1.10(性状) |
| 重金属 | 設定しない | - | - | 10mg/kg以下 | 20ppm以下 | 0.001%以下 | 10ppm以下 |
| カドミウム | 設定しない | - | - | 1mg/kg | - | - | - |
| 水銀 | 設定しない | - | - | 1mg/kg | - | - | - |
| エチレングリコール | 設定しない | - | - | 0.25%以下 | - | - | 0.25% |
| 灰分 | 設定しない | - | - | - | - | - | 0.25%以下(2g, 600°C, 恒量) |
| 含量 (E.O.付加量%) | 65.0～69.5 | 65.0～69.5 | 65.0～69.5 | 65%以上 | - | - | - |

(別紙8)

ポリソルベート 65
Polysorbate 65
Polyoxyerhylene (20) sorbitan tristearate

[9005-71-4]

定義 本品は、ソルビトール及び無水ソルビトールの水酸基の一部を主としてステアリン酸とパルミチン酸でエステル化し、酸化エチレン約 20 分子を縮合させたものである。

含量 本品はオキシエチレン基 (-OCH₂CH₂=44.05) 46.0~50.0%を含む。

性状 本品は白~黄褐色の固体で、わずかに特異なにおいがある。

確認試験 (1) 本品を加温して溶かし、赤外吸収スペクトル測定法中の薄膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 「ポリソルベート 20」の確認試験(2)を準用する。ただし、主としてステアリン酸メチル及びパルミチン酸メチルに対応するピークを認める。

純度試験 (1) 凝固点 29~33℃

(2) けん化価 88~98 (2.0g, 香料試験法)

(3) 酸価 2.0 以下 (香料試験法)

(4) 水酸基価 40~60 (油脂類試験法)

(5) 鉛 Pbとして 2.0 μg/g 以下 (5.0 g, 第1法)

(6) ヒ素 As₂O₃として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g, 第3法, 装置 B)

(7) 酸化エチレン 1.0 μg/g 以下, ジオキサン 10 μg/g 以下

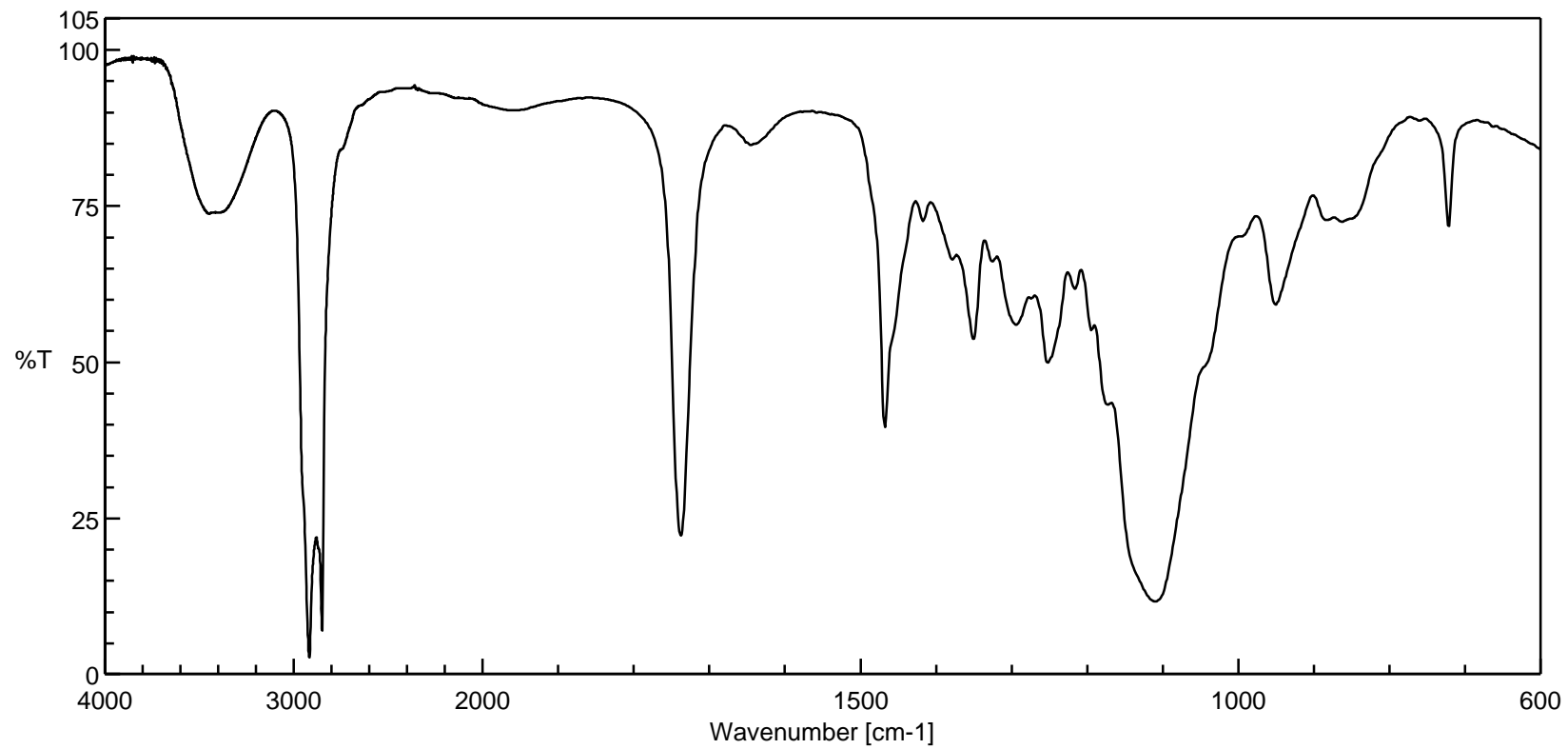
「ポリソルベート 20」の純度試験(6)を準用する。

水分 3.0%以下 (1g, 逆滴定)

強熱残分 0.25%以下 (5g, 800℃, 15分)

定量法 試料約 0.09g を精密に量り、以下「ポリソルベート 20」の定量法を準用する。

ポリソルベート65



成分規格案の設定根拠 (ポリソルベート65)

成分規格(案)は、JECFA及びFCCの規格を中心に、EUの食品添加物規格、医薬品添加物規格(2003)の規格を参考に設定した。

JECFA規格ではステアリン酸エステル、FCCはステアリン酸とパルミチン酸のエステルとしている。試料を分析した結果、ステアリン酸とパルミチン酸を含んでいたことから、本規格の定義では、「主としてステアリン酸とパルミチン酸でエステル化し・・・」とした。

性状 JECFAでは「Tan coloured waxy solid at 25°」、FCCでは「tan, waxy solid」、医薬品添加物規格では、「淡黄色～黄色で粘性の軟膏様又はろう様の物質」としている。また、純度の高い脂肪酸を使用すると、ほぼ無色のものが得られる事実から、「無～黄褐色の固体」という記載とした。

確認試験 「ポリソルベート20」と同様。

純度試験

- (1)凝固点 JECFAで凝固点の規定があり、採用した。
- (2)けん化価 JECFA, FCC, EUでは88～98であることから、規格を88～98とした。
- (3)酸価 JECFA及びFCC等では、酸価は2.0(又は2)以下である。製品の試験結果からも問題が無いと思われたので、2.0以下とした。
- (4)水酸基価 日本の医薬品添加物規格では、規格化されていない。FCCでは44～60であるが、JECFA及びEUでは40～60であることから、規格値は40～60とした。
- (5)鉛, (6)ヒ素, (7)酸化エチレン及びジオキサンの残留限度, 水分, 定量法については、ポリソルベート20と同様。

強熱残分 JECFAとFCCの規格値、加熱条件は同じであるが、試料採取量については、JECFAでは2gであるのに対し、FCCでは5gと異なっている。他のポリソルベート類との整合性を考慮し、本規格は「0.25%以下(5g, 800℃, 15分)」とした。

JECFA, FCCでは設定されているが、本規格では採用しなかった項目

ポリソルベート20と同様。

| ポリソルベート65 | 規格案 | JECFA | FCC | EU | 医薬品添加物規格 | NF | EP |
|----------------------------|--|---|---|--|---|---------|---------|
| 性状 | 本品は白～黄褐色の固体で、わずかに特異なおいがある。 | tan coloured, ろう状固体(25°C). かすかに特有なおいがある。 | tan, ろう状固体, 鉱物油, 植物油, ミネラルスプリット, アセトン, エーテル, メタノール, ジオキサンに溶け, 水とは分離する | tan coloured, ろう状固体(25°C). かすかに特有なおいがある。 | 淡黄色～黄色で粘性の軟膏よう又はろうようの物質で、わずかに特異なおいあり, 味はやや苦く, 温感がある. メタノール, エタノール, アセトン, 又はクロロホルムに溶けやすく, 水にはほとんど溶けない | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 確認試験 | | | | | | | |
| 赤外吸収スペクトル | 参照スペクトル | ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。 | - | ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。 | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 脂肪酸組成 | ステアリン酸及びハルミチン酸 | - | - | - | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 溶解性 | 設定しない | 鉱物油, 植物油, 石油エーテル, アセトン, ジエチルエーテル, ジオキサン, メタノール溶解. 水には分散する | - | 鉱物油, 植物油, 石油エーテル, アセトン, エーテル, エタノール, メタノールに溶ける | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルトによる呈色反応 | 設定しない | 青色を呈する | - | - | 青色を呈する | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 脂肪酸の定性試験 | 設定しない | 強い乳発光を発する | 強い乳発光を発する | - | 白色の固体を析出する | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 脂肪酸(量, 酸価) | 設定しない | 約43g, - (ポリオール約56g) | 42~44g, 200~212 | - | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 純度試験等 | | | | | | | |
| 凝固点 | 29~33°C | 29~33°C(確認試験) | - | 29~33°C | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| けん化価 | 88~98 | 88~98 | 88~98 | 88~98 | 85~95 | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 酸価 | 2.0以下 | 2以下 | 2以下 | 2以下 | 2以下 | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 水酸基価 | 40~60 | 40~60 | 44~60 | 40~60 | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 鉛 | 2.0 μg/g | 2mg/kg | 2mg/kg | 5mg/kg | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| ヒ素 | 4.0 μg/g以下(As ₂ O ₃ として) | - | - | 3mg/kg以下 | 2ppm以下(As ₂ O ₃ として) | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 遊離酸化エチレン | 1.0 μg/g以下 | - | - | 0.2mg/kg以下 | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| ジオキサン | 10 μg/g以下 | 10mg/kg以下 | 10mg/kg以下 | 5mg/kg以下 | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 水分 | 3.0%以下 | 3%以下 | 3.0%以下 | 3%以下 | 3.0%以下 | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 強熱残分 | 0.25%以下(5g,800°C,15分) | 0.25%以下(2g,800°C,15分) | 0.25%以下(5g,800°C,15分) | - | 0.25%以下(2g,600°C,30分) | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 粘度 | 設定しない | - | - | - | 150~250mm ² /s | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 比重 | 設定しない | - | - | - | d ₂₀ ⁴⁰ 0.970~1.030 | モノグラフなし | モノグラフなし |
| ヨウ素価 | 設定しない | - | - | - | 5.0以下 | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 重金属 | 設定しない | - | - | - | 20ppm以下 | モノグラフなし | モノグラフなし |
| カドミウム | 設定しない | - | - | 1mg/kg | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 水銀 | 設定しない | - | - | 1mg/kg | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| エチレングリコール | 設定しない | - | - | 0.25%以下 | - | モノグラフなし | モノグラフなし |
| 含量 (E.O.付加量%) | 46.0~50.0 | 46.0~50.0 | 46.0~50.0 | 46%以上 | - | モノグラフなし | モノグラフなし |

ポリソルベート 80
Polysorbate 80
Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate

[9005-65-6]

定義 本品は、ソルビトール及び無水ソルビトールの水酸基の一部を主としてオレイン酸でエステル化し、酸化エチレン約 20 分子を縮合させたものである。

含量 本品は、オキシエチレン基 ($-\text{OCH}_2\text{CH}_2=44.05$) 65.0~69.5%を含む。

性状 本品は無~だいたい黄色の油状の液体で、わずかに特異なおいがある。

確認試験 (1) 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 「ポリソルベート 20」の確認試験(2)を準用する。ただし、主としてオレイン酸メチルに対応するピークを認める。

純度試験 (1) けん化価 45~55 (2.0g, 香料試験法)

(2) 酸価 2.0 以下 (香料試験法)

(3) 水酸基価 65~80 (油脂類試験法)

(4) 鉛 Pb として $2.0 \mu\text{g/g}$ 以下 (5.0 g, 第 1 法)

(5) ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下 (0.50 g, 第 3 法, 装置 B)

(6) 酸化エチレン $1.0 \mu\text{g/g}$ 以下, ジオキサン $10 \mu\text{g/g}$ 以下

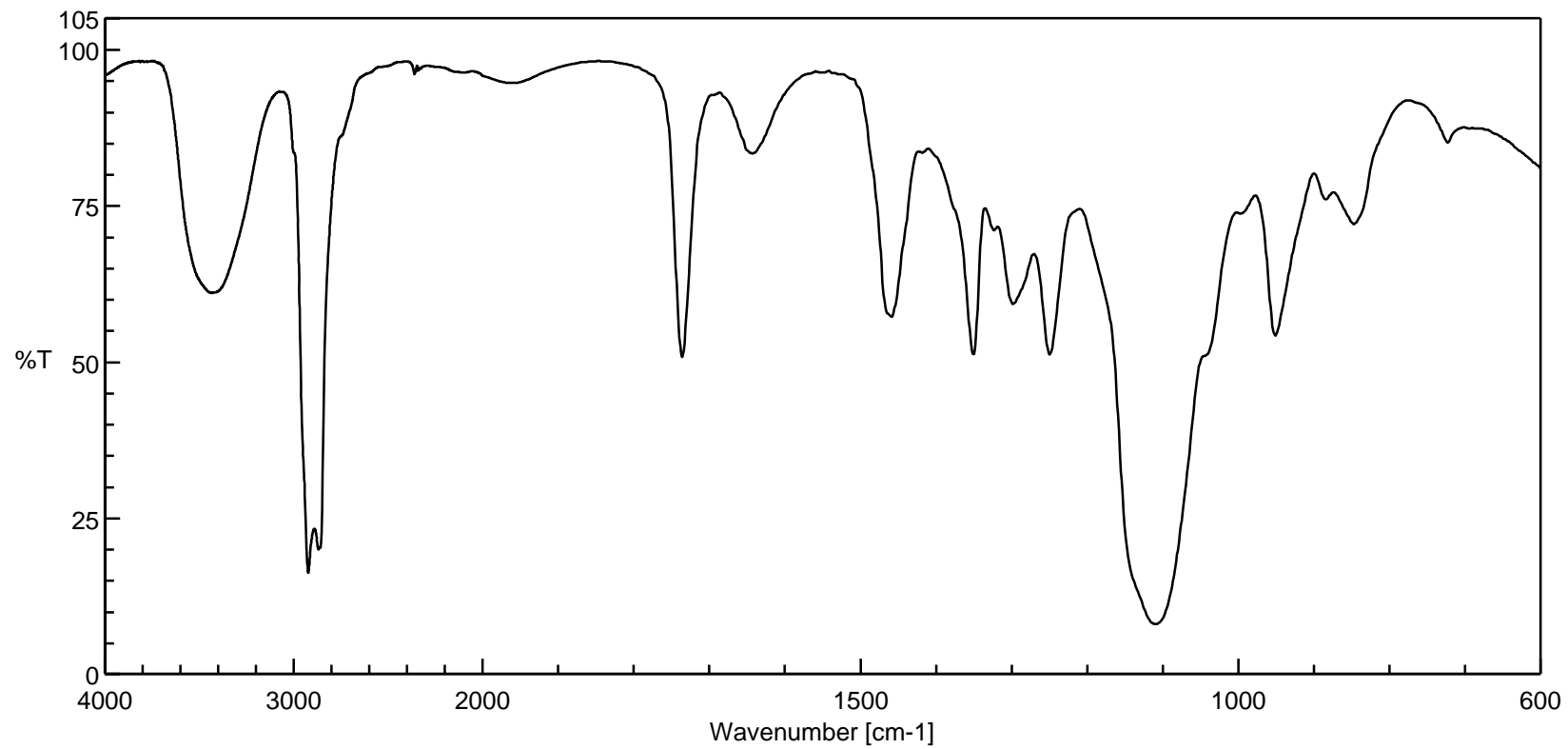
「ポリソルベート 20」の純度試験(6)を準用する。

水分 3.0%以下 (1g, 逆滴定)

強熱残分 0.25%以下 (5g, 800°C, 15 分)

定量法 試料約 0.065g を精密に量り、以下「ポリソルベート 20」の定量法を準用する。

ポリソルベート80



成分規格案の設定根拠 (ポリソルベート 80)

成分規格 (案) は, JECFA 及び FCC の規格を中心に, EU の食品添加物規格, 第 15 改正日本薬局方, NF, EP(5.4)の規格を参考に設定した。

性状 JECFA では「lemon to amber coloured oily liquid at 25°」, FCC では「yellow to orange colored, oily liquid」, 日本薬局方では, 「無色～だいたい黄色の粘稠性のある液」としている。また, 純度の高い脂肪酸を使用すると, ほぼ無色のものが得られる事実から, 「無～だいたい黄色の油状の液体」という記載とした。

確認試験 「ポリソルベート 20」と同様。

純度試験

- (1)けん化価 JECFA 及び FCC 等では, けん化価は 45～55 であることから, 45～55 とした。
- (2)酸価 JECFA 及び FCC 等では, 酸価は 2.0(又は 2)以下 (NF は 2.2 以下) である。製品の試験結果からも問題が無いと思われたので, 2.0 以下とした。
- (3)水酸基価 日本薬局方では, 規格化されていないが, 海外の規格値はすべて同じであり, そのまま採用した。
- (4)鉛については, ポリソルベート 20 と同様。
- (5)ヒ素 JECFA 及び FCC では, 設定されていないが, 日本薬局方では As_2O_3 として $2\mu g/g$, EU では $3\mu g/g$ (As) であることから, 規格値は As_2O_3 として $4.0\mu g/g$ とした。
- (6)酸化エチレン及びジオキサンの残留限度, 水分, 強熱残分, 定量法については, ポリソルベート 20 と同様。

JECFA, FCC では設定されているが, 本規格では採用しなかった項目

ポリソルベート 20 と同様。

| ポリソルベート80 | 規格案 | JECFA | FCC | EU | 第15改正日本薬局方 | NF | EP 5.4 |
|----------------------------|--|---|---|---|---|-----------------------------|--|
| 性状 | 本品は無～だいたい黄色の油状の液体で、わずかに特異なにおいがある | lemon to amber coloured, 油状の液体(25°C)。かすかに特有のにおいがある。 | yellow to orange colored, 油状の液体。水によく溶け、ほとんど無色の液体となる。 アルコール、調製油、酢酸エチル、トルエンに溶け、鉱物油には不溶 | lemon to amber coloured, 油状の液体(25°C)。かすかに特有のにおいがある。 | 無色～だいたい黄色の粘稠性のある液で、わずかに特異なにおいがあり、味はやや苦く、温感がある。 メタノール、エタノール、温エタノール、ピリジン、又はクロロホルムと混和する。水に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。本品の水溶液(1→20)のpHは、5.5～7.5 | - | yellowish or brownish-yellow, 油状の液体、透明又は僅かに乳白光を発する液体。 水、無水エタノール、酢酸エチル、メタノールに溶けやすく、脂肪油又は液体パラフィンに溶けにくい。 |
| 確認試験 | | | | | | | |
| 赤外吸収スペクトル | 参照スペクトル | ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。 | - | ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。 | - | - | 参照スペクトルとの比較 |
| 脂肪酸組成 | オレイン酸 | - | - | - | - | - | oleic acid 58%以上他 |
| 溶解性 | 設定しない | 水、エタノール、メタノール、酢酸エチル、トルエンに溶解。鉱物油、石油エーテルに不溶。 | - | 水、エタノール、メタノール、酢酸エチル、トルエンに溶解。鉱物油、石油エーテルに不溶。 | - | - | - |
| チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルトによる呈色反応 | 設定しない | 青色を呈する | - | - | 青色を呈する | - | 青色を呈する (チオシアン酸カリウム・硝酸コバルトの呈色反応) |
| 不飽和度(臭素試液) | 設定しない | 試液の色は消失する | 試液の色は消失する | - | 試液の色は消失する | 試液の色は消失する | - |
| 脂肪酸の定性試験 | 設定しない | 強い乳白光を発する | 強い乳白光を発する | - | 白濁する | 強い乳白光を発する | - |
| ゲル化 | 設定しない | ゲル状となる | ゲル状となる | - | ゲル状となる | ゲル状となる | - |
| 脂肪酸(量、酸価、ヨウ素価) | 設定しない | 約23g, - , - (ポリオール約75g) | 22~24g, 193~206, - | - | - | - | - |
| 純度試験等 | | | | | | | |
| けん化価 | 45~55(2.0g, 香料試験法) | 45~55 | 45~55 | 45~55 | 45~55 | 45~55 | 45~55 |
| 酸価 | 2.0以下(香料試験法) | 2以下 | 2以下 | 2以下 | 2.0以下 | 2.2 | 2.0以下 |
| 水酸基価 | 65~80(油脂類試験法) | 65~80 | 65~80 | 65~80 | - | 65~80 | 65~80 |
| 鉛 | 2.0 μg/g | 2mg/kg以下 | 2mg/kg | 5mg/kg | - | - | - |
| ヒ素 | 4.0 μg/g以下(As ₂ O ₃ として) | - | - | 3mg/kg以下 | 2ppm以下(As ₂ O ₃ として) | - | - |
| 遊離酸化エチレン | 1.0 μg/g以下 | - | - | 0.2mg/kg以下 | - | Organic volatile impurities | 1ppm以下 |
| ジオキサン | 10 μg/g以下 | - | 10mg/kg以下 | 5mg/kg以下 | - | Organic volatile impurities | 10ppm以下 |
| 水分 | 3.0%以下 | 3%以下 | 3.0%以下 | 3%以下 | 3.0%以下 | 3.0%以下 | 3.0%以下 |
| 強熱残分 | 0.25%以下(5g, 800°C, 15分) | 0.25%以下(5g, 800°C, 15分) | 0.25%以下(5g, 800°C, 15分) | - | 0.1%以下(2g, 600°C, 30分) | 0.25%以下(1~2g, 800°C, 恒量) | - |
| 過酸化物価 | 設定しない | - | - | - | - | - | 10.0以下 |
| ヨウ素価 | 設定しない | - | - | - | 19~24 | - | - |
| 粘度 | 設定しない | - | - | - | 345~445mm ² /s | 300~500mm ² /s | 約400mPa·s(25°C)(性状) |
| 比重 | 設定しない | - | - | - | d ₂₀ ²⁰ 1.065~1.095 | 1.06~1.09 | 約1.10(性状) |
| 重金属 | 設定しない | - | - | - | 20ppm以下 | 0.001%以下 | 10ppm以下 |
| カドミウム | 設定しない | - | - | 1mg/kg | - | - | - |
| 水銀 | 設定しない | - | - | 1mg/kg | - | - | - |
| エチレンジクロール | 設定しない | - | - | 0.25%以下 | - | - | - |
| 灰分 | 設定しない | - | - | - | - | - | 0.25%以下(2g, 600°C, 恒量) |
| 含量 (E.O.付加量%) | 65.0~69.5 | 65.0~69.5 | 65.0~69.5 | 65%以上 | - | - | - |