

ポリビニルピロリドンの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、国際汎用添加物として指定の検討を進めている当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたこと及び添加物部会における審議を踏まえ、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名

ポリビニルピロリドン（別名 ポビドン）

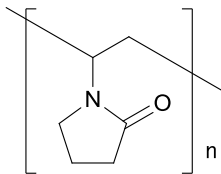
Polyvinylpyrrolidone

Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene]

[CAS 番号：9003-39-8]

2. 構造式及び分子式

構造式：



分子式

$(C_6H_9NO)_n$

3. 用途

安定剤、結合剤、分散剤等

4. 概要及び諸外国での使用状況

ポリビニルピロリドンは、欧米諸国等でビールや食酢の清澄剤、ビタミンやミネラル製品の安定剤、結合剤、分散剤等として使用されている食品添加物である。また、医薬品、化粧品等に使用されている。

CODEX 基準では、食品サプリメントには GMP の下での使用（使用量の最大限度の記載はない。）が規定されているが、チューインガムに 10000mg/kg、食卓上用の甘味料に 3000mg/kg のほか、食酢等に使用量の最大限度が規定されている。

JECFA では、1966年の第10回会合において評価が行われ、0～1 mg/kg体重/日の条件付きADIが設定されたが、1973年の第17回会合で取り下げられ、1981年の第25回会合

で0～1mg/kg体重/日とされた。その後、1983年の第27回会合で0～25mg/kg体重/日の暫定ADIに改められた。さらに、1986年の第30回会合において、ADIは0～50mg/kg体重/日と設定された。

米国では、ビール、食酢、ワイン等の清澄剤、ビタミンやミネラル製品の安定剤、結合剤、分散剤等として使用されており、ビール等での使用では残存限量が規定されているが、それ以外はGMP (Good Manufacturing Practice) の下で、必要量を食品に使用することが認められている。

欧州連合 (EU) では、健康食品 (dietary supplement)、食卓上用の甘味料 (錠剤型) の被膜剤等として必要量を使用することが認められている。

我が国では、類似の食品添加物としては、ポリビニルポリピロリドンが平成7年に指定され、ろ過助剤の用途での使用が認められており、最終食品の完成前にこれ除去しなければならないとされている。また、日本薬局方に収載されており、錠剤の安定剤や結合剤等として使用されている。

5. 食品添加物としての有効性

ポリビニルポリピロリドンは1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖高分子物質 (ポリビニル化合物) であって、分子量、粘度が異なる複数の製品がある。一般の高分子化合物と異なり水、アルコール類、クロロホルムなどに溶けるが、アセトンに溶けにくく、エステル、エーテル、炭化水素にはほとんど溶けない。水に溶けると粘稠な液になるが、加工セルロース類と比べ粘性は極めて低い。種々の化学物質に対して結合性、錯体形成、懸濁安定性、皮膜形成性があり、共存する無機塩類、酸の影響を受けにくい。

このような特性から本品は、国内において医薬用錠剤の結合剤、被膜形成剤、分散剤、懸濁化剤として、化粧品分野でクリーム、スプレー等の剤型における結合剤、被膜剤等として使用されている。

なお、食品分野では欧米において、ビタミン・ミネラル錠剤の結合剤、合成甘味料錠剤の結合剤、ビタミン・ミネラル液体濃縮物の安定剤、液状甘味料製剤の結晶化防止剤、生鮮かんきつ果実の被膜剤としての使用が認められている。また、本品はビール、ワインなどのポリフェノール類と不溶性沈殿を形成することから、米国においてはビールの清澄剤、白ワイン、果実ジュース、食酢の色調安定剤としての使用も認められている。(ただし、この分野は現在、より効果的なポリビニルポリピロリドンで置き換えられているようである。)

食品等への使用試験

錠剤用結合剤

錠剤の成形法として湿式造粒-圧縮打錠法は広範に用いられているが、この方法では必要に応じて造粒工程で結合剤、賦形剤など、また打錠の工程では滑沢剤

などが原体成分に加えられる。このうち、結合剤としては、ポリビニルピロリドンのほか加工セルロース類、コーンスターチ、マルトデキストリン、ゼラチンなどが用いられる。

湿式造粒－圧縮打錠法では、造粒用混合液を打錠機に均一に流し込むため流動性が良いこと、硬い顆粒ができて摩損性が小さいこと、錠剤からの有効成分の溶出性が良く、溶出速度が早いことが重要であるが、ポリビニルピロリドンはこれらの要件を満たす結合剤である。

図1はリン酸カルシウムを有効成分に見立てた湿式造粒法錠剤において、ポリビニルピロリドン[Kollidon 30]と3種類の加工セルロース（濃度はいずれも3%）を結合剤として用いた錠剤の顆粒強度、摩損度を比べたものでポリビニルピロリドンが有用であることが示されている。

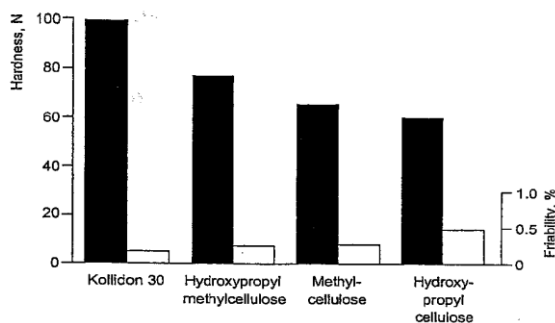


図1 リン酸カルシウムプラセボ錠の硬度と摩損度 3%結合剤添加（湿式造粒法）
Kollidon 30: 平均分子量 44,000 - 54,000（重量平均分子量、近年の光散乱法による測定、1975年以前の測定で40,000）、粘度 5.5 mPas

図2はアセトアミノフェン錠を、結合剤（濃度はいずれも4%）としてポリビニルピロリドン [Kollidon 90F]、ヒドロキシプロピルセルロース、若しくはゼラチンを用いて調製し、アセトアミノフェンの溶解性を調べたもので、ポリビニルピロリドンを用いて調製した錠剤では有効成分が早く溶出されることが示されている。

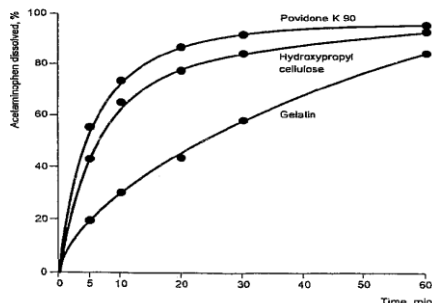


図2 アセトアミノフェン錠の溶出特性 4%結合剤添加
Kollidon 90F: 平均分子量 1,000,000 - 1,500,000（重量平均分子量、近年の光散乱法による測定、1975年以前の測定で700,000）、粘度 300-700 mPas

ビタミンサプリメントへの利用

食品としてのビタミンC製剤の結合剤として重合度の異なる2種類のポリビニルピロリドン (PVP)、Kollidon 30 (製剤中濃度3%) 及び Kollidon90F (同左1%) の適用 (造粒工程における結合剤として。) が湿式造粒-圧縮打錠法により検討された。対照の結合剤としてヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC 3%) が用いられた。結合剤自身の吸湿性は、いずれの PVP 製品も HPMC より劣っていたが、打錠用製剤では、Kollidon90F は HPMC と同等であった。打錠後の錠剤 (滑沢剤としてステアリン酸マグネシウムを添加) について色調安定性、錠剤圧縮性、錠剤崩壊性、乾燥減量が加速試験 (40°C、相対湿度 75%、4 週間) により検討された。その結果、Kollidon90F を用いた錠剤は、上記いずれの評価項目においても HPMC 錠剤と同等の成績が得られた。すなわち、Kollidon90F 使用の錠剤は結合剤濃度が1%と HPMC 錠剤 (3%) に比べて低い濃度で有効であることが示された。試験結果のうち、圧縮性のデータを図3に示す。

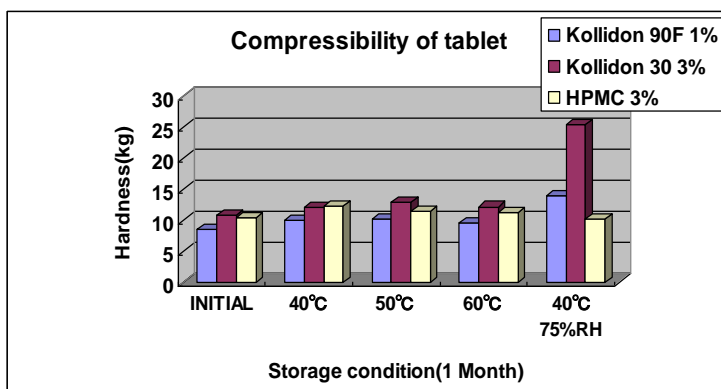


図3 単味錠の圧縮性

Kollidon 30、Kollidon90F：分子量は図1、図2を参照。

加速試験条件：40°C、4週間（気密容器）；50°C、4週間（気密容器）；60°C、4週間（気密容器）；40°C、75%RH、4週間

6. 食品安全委員会における評価状況

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成17年6月20日付け厚生労働省発食安第0620005号により食品安全委員会あて意見を求めたポリビニルピロリドンに係る食品健康影響評価については、平成18年10月13日、11月28日、12月19日、平成19年1月26日、平成24年10月25日、12月18日、平成25年1月22日、2月22日、3月27日及び4月25日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえた、審議結果（案）が5月27日に公表されている（平成25年5月28日から6月27日まで、パブリックコメントによる意見募集が行われている）。

【食品健康影響評価（添加物評価書（案））抜粋】

V. 食品健康影響評価

1. 体内動態

PVP（ポリビニルピロリドン）の体内動態に係る知見を検討した結果、PVP を経口的に摂取した場合、消化管からはほとんど吸収されずに、そのまま糞便中に排泄されると考えた。なお、混在する1-ビニル-2-ピロリドンの低分子量ポリマー及びモノマーは一部消化管から吸収され、その一部が尿中に排泄されると考えた。安全性に懸念を生じさせるようなものはなかった。

2. 毒性

(1) PVP（ポリビニルピロリドン）

入手したヒトにおける知見から、PVP を含む医薬品等の経口摂取によるアレルギー発症事例が、まれではあるが認められることから、PVP のアレルギー誘発性を否定することはできず、また、認められた症例報告にはいずれも用量に関する記載がなく、アレルギー誘発性を示す用量を特定することは困難と考えた。また、PVP が感作性物質ではないという知見が認められたが、一部の症例報告においては PVP に特異的な IgE 抗体の産生が確認されており、メカニズムは不明ながら、特定のヒトに対しては感作性物質となり得るものと考えた。しかしながら、体内動態に係る知見において、経口摂取された PVP がほとんど吸収されないと考えられたこと、経口摂取による感作の成立を示唆する知見が認められないことから、PVP の経口摂取によるアレルギーの多くは、局所投与等で摂取されたポビドンヨード等による感作の獲得によるものと考えられる。また、PVP の経口摂取のみによる感作が成立する可能性は極めて低いと考えた。

また、本専門調査会としては、PVP の毒性に係る知見を検討した結果、遺伝毒性、急性毒性、反復投与毒性、発がん性及び生殖発生毒性の懸念はないと判断した。

(2) NVP（1-ビニル-2-ピロリドン）

本専門調査会としては、NVP の安全性に係る知見を検討した結果、遺伝毒性及び急性毒性の懸念はないと判断した。また、反復投与毒性については、NOAEL をラット 3 か月間飲水投与試験成績における最高用量である 7.5 mg/kg 体重/日、LOAEL をラット 3 か月間強制経口投与試験における肝ホモジネートの γ -GTP 増加、肝重量の増加に基づき 40 mg/kg 体重/日と判断した。添加物「ポリビニルピロリドン」の規格基準案において、NVP は 0.001%以下とされていることを考慮すると、添加物「ポリビニルピロリドン」として

の NOAEL は 750 g/kg 体重/日、LOAEL は 4 kg/kg 体重/日となり、我が国において使用が認められた場合の添加物「ポリビニルピロリドン」の推定摂取量（480 mg/人/日）と比較した結果、添加物「ポリビニルピロリドン」の摂取による NVP の暴露について、反復投与毒性の懸念はないものと判断した。

NVP の発がん性については、経口投与による試験は行われておらず、吸入暴露試験により上気道と肝臓に発がん性が認められたとの知見があるが、遺伝毒性が認められないことから、遺伝毒性メカニズムに基づくものではないと考えた。経口投与の場合でも同様に発がん性を示す可能性は否定できないと考えられたが、発がん用量を特定することは困難であることから、添加物「ポリビニルピロリドン」に含まれる NVP の摂取量を考慮した発がん性を評価することは困難と判断した。

(3) ヒドラジン

本専門調査会としては、ヒドラジンの安全性に係る知見を検討した結果、ヒドラジンには発がん性及び遺伝毒性が認められることから、その発がん機序への遺伝毒性メカニズムの関与の可能性を否定できないと考え、NOAEL を評価することはできないと判断した。

本専門調査会において、米国及び欧州におけるヒドラジンの発がんリスクの定量評価結果（p 31～32）及びヒドラジンの含有量（過剰に見積もっても 500ppb）に基づき、添加物「ポリビニルピロリドン」を我が国の推定摂取量（480 mg/人/日）まで摂取した場合を想定してヒドラジンの経口暴露による過剰発がんリスクを検討した。米国による評価結果であるユニットリスク（経口傾斜係数） $3.0 \text{ (mg/kg 体重/日)}^{-1}$ に基づく計算では、発がんリスクは 1.5×10^{-5} （約 7 万分の 1）となった。欧州での評価の際に算出された BMDL_{10} （2.3 mg/kg 体重/日（ヒドラジンとして 0.57 mg/kg 体重/日）を出発点として直線外挿を行うことにより算出したユニットリスク（経口傾斜係数）は $0.18 \text{ (mg/kg 体重/日)}^{-1}$ となり、この値に基づく発がんリスクは 9.0×10^{-7} （約 110 万分の 1）となった。本専門調査会としては、米国及び欧州の評価手法について検討を行い、米国により算出されたユニットリスク（経口傾斜係数）は、その計算過程の検証が困難であること、欧州の BMD 法を用いた手法が最近の国際的な評価動向に沿っていると思われること等の理由から、欧州における評価手法を基にした計算結果を我が国における生涯リスクとして適切と判断した。この発がんリスクの値（ 9.0×10^{-7} （約 110 万分の

1)) は、一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされる 100 万分の 1 レベルを下回っており、そのリスクは極めて低いと考えられることから、添加物「ポリビニルピロリドン」に含まれるヒドラジンの摂取については、安全性に懸念がないと判断した。

3. 結論

以上より、本専門調査会としては、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念が無いと考えられ、添加物「ポリビニルピロリドン」の ADI を特定する必要はないと判断した。ただし、まれではあるが、ポビドンヨード等の局所投与等により PVP に対する感作が成立することがあり、その感作を受けたヒトにおいては、アナフィラキシー症状の発生の危険性を否定できず、また、現在の知見ではその閾値を特定することが困難である。添加物「ポリビニルピロリドン」の食品への使用にあたっては、リスク管理機関において適切な管理措置を行い、アレルギー発生の予防に努める必要がある。また、ヒドラジンについて、リスク管理機関としては、引き続き、技術的に可能なレベルで低減化を図るよう留意すべきである。

7. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価の結果によると次のとおりである。

【一日摂取量の推計等（我が国における摂取量）（添加物評価書（案））抜粋】

3. 我が国における摂取量

評価要請者によれば、錠剤、カプセルであるサプリメントの常用者の一日の摂取状況が次のように想定され、PVP（ポリビニルピロリドン）の推定摂取量の算出が行われている。

一般的なサプリメント常用者の 1 日の摂取量を 1 日 3 種類の錠剤又はカプセル（各 2 錠）をそれぞれ朝夕 2 回摂取すると仮定する。錠剤成形に添加する PVP の割合を約 4%とし、全てのサプリメントに PVP を結着剤として使用すると仮定して単純に換算すると、PVP の推定摂取量が最大となるのは素材が異なるサプリメント 3 種類をすべてカプセルで摂取した場合であり、その場合の PVP の一日摂取量は 240 mg/人/日 ($500 \times 2 \times 3 \times 2 \times 0.04$) と推定される。

また、仮に素材が異なるサプリメント 3 種類を全てチュアブル錠で摂取した場合の PVP の一日摂取量は 480 mg/人/日 ($1,000 \times 2 \times 3 \times 2 \times 0.04$) と推定される。（参照 1、64）

本専門調査会としては、推計値が過小にならないよう留意し、添加物「ポリビニルピロリドン」の推計一日摂取量を 480 mg/人/日 (9.6 mg/kg 体重/日) と考えた。

8. 新規指定について

ポリビニルピロリドンを食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、以下のとおり使用基準及び成分規格を定めることが適当である。

(1) 使用基準について

諸外国での使用状況等について：

コーデクス基準では、食品サプリメントにおいて GMP での使用が規定されているが、複数の食品で使用量の最大限度を規定している。

米国では、ビール、食酢、ワイン等の清澄剤、ビタミンやミネラル製品の安定剤、結合剤、分散剤等として使用が認められているが、被膜剤、清澄剤としての使用に比して、ビタミンやミネラル製品での使用が相当に多い。なお、清澄剤での使用に関しては、類似のポリビニルポリピロリドンがより効果的とされ、ポリビニルピロリドンはほとんど使用されていない。

欧州連合（EU）では、健康食品（dietary supplement）、食卓上の甘味料（錠剤型）の被膜剤等として必要量を使用することが認められているが、健康食品での使用の方が相当に多い。また、使用量の最大限度は設定されていない。

食品安全委員会の食品健康影響評価について：

食品安全委員会において、我が国での使用基準として錠剤、カプセル等に限定した場合の推定摂取量まで摂取した場合の想定ではポリビニルピロリドンに含まれるヒドラジンの摂取については安全性に懸念がないと判断されている。

上記の事項を踏まえ、次のとおり使用基準を設定することが適当であると考えられる。

使用基準（案）

ポリビニルピロリドンは、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品以外の食品に使用してはならない。

(2) 成分規格について

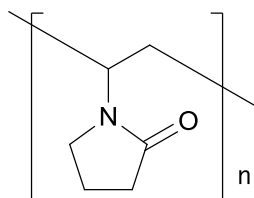
成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。（設定根拠は別紙 2、JECFA規格等との対比表は別紙 3 のとおり。）

成分規格案

ポリビニルピロリドン

Polyvinylpyrrolidone

ポビドン

 $(C_6H_9NO)_n$

Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] [9003-39-8]

含 量 本品を無水物換算したものは、窒素(N =14.01)11.5～12.8%を含む。

性 状 本品は、白～微黄色の粉末である。

確認試験 (1) 本品を 105℃で 6 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 液性 pH3.0～7.0 (1.0g, 水 20ml)

(2) 粘性 無水物換算して 1.00g に対応する量の本品を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100ml とし、60 分間放置し、検液とする。検液及び水につき、25℃で粘度測定法第 1 法により試験を行い、次式により K 値を求めるとき、表示 K 値の 90～108%である。

$$K = \frac{1.5 \log v_{rel} - 1}{0.15 + 0.003c} + \frac{\sqrt{300c \log v_{rel} + (c + 1.5 \log v_{rel})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

c : 検液 100ml 中の無水物換算した試料の量(g)

v_{rel} : 水の動粘度に対する検液の動粘度比

(3) 鉛 Pb として 2.0μg/g 以下

本品 2.0 g を量り、白金製、石英製若しくは磁製のるつぼ又は石英製のビーカーに入れる。硫酸を加えて試料全体を潤した後、ホットプレート上で、徐々に温度を上げながら、試料が炭化し、硫酸の白煙が発生しなくなるまで加熱する。これを電気炉に入れ、徐々に温度を上げて 500～600℃で灰化するまで強熱する。残留物に塩酸(1→4)10ml を入れ、水浴上で加熱して蒸発乾固する。その残留物に少量の硝酸(1→100)を加え、加温して溶かし、冷後、更に硝酸(1→100)を加えて正確に 10ml とし、検液とする。別に、鉛標準原液 1ml を正確に量り、水を加えて正確に 100ml とする。この液 4ml を正確に量り、硝酸(1→100)を加えて正確に 10ml とし、比較液とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第 1 法により試

験を行う。

(4) アルデヒド アセトアルデヒドとして 500µg/g 以下

本品約 1g を精密に量り、ピロリン酸塩緩衝液(0.05mol/L, pH9.0)に溶かし、正確に 100ml とし、密栓して、60℃で 60 分間加温した後、室温になるまで放冷し、検液とする。別に、新たに蒸留したアセトアルデヒド 0.100g を量り、4℃の水に溶かして正確に 100ml とする。この液を 4℃で約 20 時間放置し、その 1ml を正確に量り、ピロリン酸塩緩衝液(0.05mol/L, pH9.0)を加えて正確に 100ml とし、標準液とする。検液、標準液及び水 0.5ml ずつを別々のセルに入れ、ピロリン酸塩緩衝液(0.05mol/L, pH9.0)2.5ml 及びβ-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液 0.2ml を各々に正確に加えてかき混ぜた後、密栓し、22±2℃で 2～3 分間放置する。これらの液につき、水を対照として波長 340nm におけるそれぞれの吸光度 A_{T1} 、 A_{S1} 及び A_{B1} を測定する。更に、それぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液 0.05ml を加え、かき混ぜた後、密栓して 22±2℃で 5 分間放置し、同様に操作し、それぞれの吸光度 A_{T2} 、 A_{S2} 及び A_{B2} を測定し、次式によりアルデヒドの量を求める。

$$\text{アルデヒドの量 (}\mu\text{g/g)} = \frac{1000}{\text{無水物換算した試料の採取量(g)}} \times \frac{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})}{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})}$$

(5) 1-ビニル-2-ピロリドン 1-ビニル-2-ピロリドンとして 10µg/g 以下

本品約 0.25g を精密に量り、メタノール(1→5)に溶かして正確に 10ml とし、検液とする。別に、1-ビニル-2-ピロリドン 0.050g を正確に量り、メタノールを加えて溶かして正確に 100ml とする。この液 1 ml を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100ml とする。更に、この液 5ml を正確に量り、メタノール(1→5)を加えて正確に 100ml とし、標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ 50µl ずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液の 1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により 1-ビニル-2-ピロリドンの量を求める。

$$\text{1-ビニル-2-ピロリドンの量} = \frac{2.5}{\text{無水物換算した試料の採取量}} \times \frac{A_T}{A_S} \quad (\mu\text{g/g})$$

操作条件

検出器 紫外吸光度計 (測定波長 254nm)

カラム充てん剤 5µm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲル

カラム管 内径約 4mm, 長さ約 25cm のステンレス管

ガードカラム カラム管と同一の内径で同一の充てん剤を充てんしたもの。

カラム温度 40℃付近の一定温度

移動相 水/メタノール混液(4 : 1)

流量 1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定 本品 0.010 g 及び酢酸ビニル 0.5g をメタノール 100ml に溶かす。

この液 1ml をとり、メタノール(1→5)を加えて 100ml とする。この液 50 μ l につき、上記の条件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。なお、上記の条件で標準液につき、試験を 6 回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は 2% 以下である。

ガードカラムの洗浄 検液を試験した後、移動相をガードカラムに上記の流量で約 30 分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

(6)ヒドラジン ヒドラジンとして 1 μ g/g 以下

本品約 2.5g を精密に量り、50ml の遠心管に入れ、水 25ml を加え、かき混ぜて溶かす。これにサリチルアルデヒドのメタノール溶液(1→20)500 μ l を加えてかき混ぜ、60 $^{\circ}$ C の水浴中で 15 分間加温する。冷後、トルエン 2.0ml を加え、密栓して 2 分間激しく振り混ぜ、遠心分離し、その上層を検液とする。別に、サリチルアルダジン 0.090g を量り、トルエンに溶かし、正確に 100ml とし、この液 1ml を正確に量り、トルエンを加えて正確に 100ml とし、標準液とする。検液及び標準液 10 μ l を量り、メタノール溶液(2→3)を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーを行い、展開溶媒の先端が原線より約 15cm の高さに上昇したとき展開をやめ、風乾した後、暗所で紫外線(波長 365nm)下で観察するとき、標準液から得たスポットに対応する位置の検液から得たスポットの蛍光は標準液のそれよりも濃くない。ただし、薄層板には、担体として薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を 110 $^{\circ}$ C で 1 時間乾燥したものを使用する。

水分 5.0% 以下 (0.5g, 直接滴定)

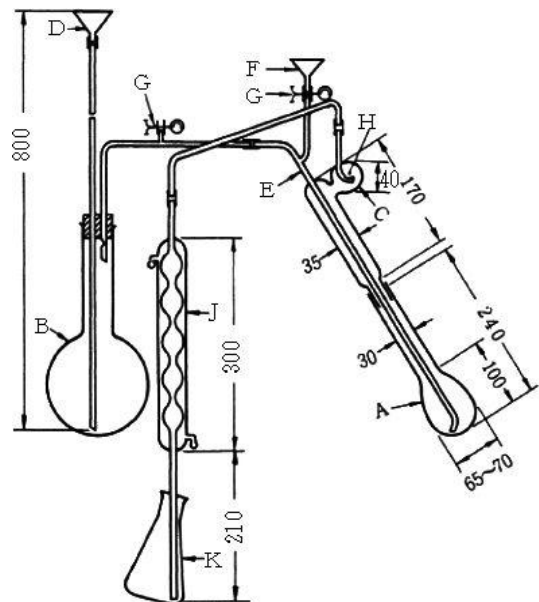
強熱残分 0.1% 以下 (1g, 600 \pm 50 $^{\circ}$ C)

定量法 (1) 装置 総硬質ガラス製で、その概略は次の図による。ただし、接続部は、すり合わせにしてもよい。装置に用いるゴムは、すべて水酸化ナトリウム溶液(1→25)中で 10~30 分間煮沸し、次に水中で 30~60 分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。

A : ケルダールフラスコ

B : 水蒸気発生器(硫酸 2~3 滴を加えた水を入れ、突沸を避けるために沸騰石を入れる。)

C : しぶき止め



(単位 mm)

- D : 給水用漏斗
E : 蒸気管
F : アルカリ溶液注入用漏斗
G : ピンチコック付きゴム管
H : 小孔(径は, 管の内径にほぼ等しい。)
J : 冷却器(下端は, 斜めに切つてある。)
K : 吸収用フラスコ

(2)操作法 本品約 0.1g を精密に量り, ケルダールフラスコ A に入れ, これに硫酸カリウム 33g, 硫酸銅(Ⅱ)五水和物 1g 及び酸化チタン(Ⅳ)1g の混合物の粉末 5g を加え, A の首に付着した試料を少量の水で洗い込み, 更に A の内壁に沿って硫酸 7ml を加える。A を徐々に加熱し, 液が黄緑色澄明となり, A の内壁に炭化物を認めなくなった後, 更に 45 分間加熱を続ける。冷後, 水 20ml を注意しながら加えて冷却する。A を, あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。吸収用フラスコ K にはホウ酸溶液(1→25)30ml 及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド混合試液 3 滴を入れ, 適量の水を加え, 冷却器 J の下端をこの液に浸す。漏斗 F から水酸化ナトリウム溶液(2→5)30ml を加え, 注意して水 10ml で洗い込み, 直ちにピンチコック付きゴム管 G のピンチコックを閉じ, 水蒸気を通じて留液 80~100ml を得るまで蒸留する。J の下端を液面から離し, 少量の水で J の下端を洗い込み, 0.025mol/L 硫酸で滴定する。終点の判定は, 液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。別に空試験を行い補正する。

$$0.025\text{mol/L 硫酸 } 1\text{ml} = 0.7003\text{mg N}$$

試薬・試液

アルデヒドデヒドロゲナーゼ 本品は, 白色粉末である。

酵素活性 本品は, 1mg 当たり 2 単位以上の酵素活性を有する。

酵素活性測定法

(i) 試料溶液

本品約 20mg を精密に量り, 水 1ml に溶かし, 氷冷したウシ血清アルブミン溶液(1 → 100)を加えて正確に 200ml とする。

(ii) 操作法

アデニンジヌクレオチド(β -NAD)20.0mg を水に溶かして正確に 1ml とする。この液 0.20ml にピラゾール溶液(17→2500)0.10ml 及び試料溶液 0.10ml を入れ, かき混ぜた後, 密栓して $25\pm 1^\circ\text{C}$ で 2 分間放置する。この液にアセトアルデヒド溶液(3→1000)0.01ml を加えてかき混ぜた後, 密栓し, 紫外可視吸光度測定法により波長 340nm における吸光度を 30 秒毎に測定し, 時間と吸光度の関係が直線を示す部分より 1 分間当たりの吸光度の変化(ΔA)を求め, 次式により酵素活性を求める。その酵素活性の単位は, 操作法の条件で試験するとき,

1 分間にアセトアルデヒド 1 μ mol を酸化させる酵素量を 1 単位とする。

$$2.91 \times \Delta A \times 200$$

$$\text{本品中の酵素活性の単位} = \frac{\text{2.91} \times \Delta A \times 200}{6.3 \times \text{試料の採取量 (g)} \times 0.10 \times 1000} \quad (\text{単位/mg})$$

アルデヒドデヒドロゲナーゼ試液 アルデヒドデヒドロゲナーゼ 70 単位に相当する量
をとり、水 10ml に溶かす。用時調製する。

ウシ血清アルブミン ウシ血清よりコーンの低温エタノール分画法により第 5 分画と
して得られたもので、アルブミン 95% 以上を含む。

サリチルアルダジン $C_{14}H_{12}N_2O_2$

融点 213~219 $^{\circ}$ C

純度試験 本品 0.09g を量り、トルエンに溶かし、正確に 100ml とする。この液
1ml を正確に量りトルエンを加えて正確に 100ml とした液につき、「ポリビニル
ピロリドン」の純度試験(6)を準用して試験を行うとき、主スポット以外のスポッ
トを認めない。

酸化チタン(IV) TiO_2 [K8703]

ジメチルシリル化シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) 薄層クロ
マトグラフィー用に製造したジメチルシリル化シリカゲルに蛍光剤を添加したも
のをを用いる。

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$ [K 9802, β -NAD $^{+}$]
含量 94.5% 以上

定量法 本品約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に 25ml とする。この液 0.2ml
を正確に量り、リン酸塩緩衝液(0.1mol/L, pH7.0)を加えて正確に 10ml とし、
試料液とする。試料液及びリン酸塩緩衝液(0.1mol/L, pH7.0)につき、紫外可
視吸光度測定法により、水を対照として、波長 260nm における吸光度 A_T 及び
 A_B を測定し、次式により β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドの含量を
求める。

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド($C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$)の量

$$0.6634 \times 10 \times 25$$

$$= \frac{\quad}{\quad} \times (A_T - A_B) \times 100(\%)$$

試料の採取量(mg) $\times 17.6 \times 0.20$

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液 β -ニコチンアミドアデニンジヌ
クレオチド 0.04g を水 10ml に溶かす。用時調製する。

薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り) ジメチルシリ
ル化シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り)を見よ。

ピラゾール $C_3H_4N_2$ 本品は、白~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 67～71℃

ピロリン酸カリウム $K_4O_7P_2$ 本品は、白色の結晶性粉末で、水に極めて溶けやすい。

融点 1109℃

ピロリン酸塩緩衝液(0.05mol/L, pH9.0) ピロリン酸カリウム 0.83g を水 40ml に溶かす。これに 1mol/L 塩酸試液を加えて pH9.0 に調整し、水を加えて 50ml とする。使用前に温度を $22\pm 2^\circ\text{C}$ にする。

1-ビニル-2-ピロリドン C_6H_9NO 本品は、澄明の液体である。

純度試験 本品 0.5 μl につき、次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行う。各々のピーク面積を測定し、面積百分率法により 1-ビニル-2-ピロリドンの量を求めるとき、99.0%以上である。ただし、検出感度は本品 0.5 μl から得た 1-ビニル-2-ピロリドンのピーク高さがフルスケールの約 70%になるように調整する。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

カラム 内径 0.53mm, 長さ 30m のケイ酸ガラス製の細管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを 1.0 μm の厚さで被覆したもの。

カラム温度 80°C で 1 分間保持し、その後毎分 10°C で昇温し、 190°C に到達後 20 分間保持する。

注入口温度 150°C

キャリアーガス ヘリウム

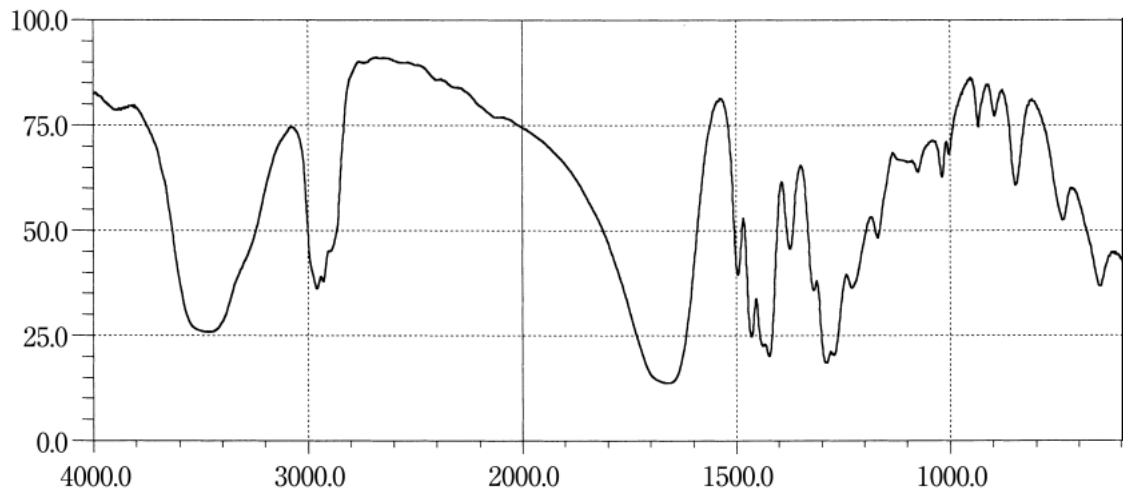
流量 1-ビニル-2-ピロリドンのピークが約 15 分後に現れるように調整する。

リン酸塩緩衝液 (0.1mol/L, pH7.0) 第 1 液：リン酸二ナトリウム 17.9g を水に溶かして 500ml とする。

第 2 液：リン酸二カリウム 6.8g を水に溶かして 500ml とする。

第 1 液 2 容量と第 2 液 1 容量とを混和し、両液を用いて pH7.0 に調整する。

ポビドン



ポリビニルピロリドンの設定の根拠

ポリビニルピロリドンは、医薬品添加物（名称：ポビドン）であり、医薬品、化粧品等の分野で使用されている。医薬品添加物の規格との整合性も考慮すべきと思われることから、主に、第16改正日本薬局方（以下「JP」という）、JECFA規格（以下「JECFA」という。）、FCC規格（以下「FCC」という。）及びEUの食品添加物規格（以下「EU」という。）を参考に成分規格案を設定した。なお、米国薬局方（以下「USP」という）及び欧州薬局方（以下「EP」という）にも規格が定められており、現在、日米欧三薬局方（JP、USP及びEP）国際調和案（以下「調和案」という）が検討されていることから、これらも参考とした。

含量

JECFA では 12.2～13.0%（無水物換算）としているが、FCC、EU、JP、USP、EP 及び調和案では 11.5～12.8%（無水物（脱水物）換算）としていることから、本規格案では、FCC 等に倣い、「無水物換算したものは、窒素(N=14.01)11.5～12.8%を含む」とした。

性状

JECFA では「白～黄褐色の粉末」、FCC では「白～黄褐色の粉末で水、エタノール及びクロロホルムに溶解、エーテルに溶解しない。水溶液（1:20）は pH3～7」、EU では「白又はほとんど白色の粉末」、JP では「白色又はわずかに黄味を帯びた細かい粉末で、においがいいか、又はわずかに特異なにおいがある」、EP では「白～微黄色で吸湿性の粉末又は片」としている。USP 及び調和案には記載がない。色については、入手した流通品が白色であったことから、JP 及び EU の規格に倣い、「白～微黄色の粉末」とした。一方、においについては JECFA、FCC 及び EU に記載のないことから、本規格案では設定しないこととした。

確認試験

JECFA、FCC、USP 及び EP では沈殿物の形成試験を設定しているが、沈殿物の形成試験には、有害試薬の二クロム酸カリウムが使用されている。一方、EU 及び調和案は、溶解性及び pH のみを、JP では赤外吸収スペクトル測定法及び pH を設定している。本規格案では、有害試薬を使用せず、特異性が高いと考えられることから、JP で採用している赤外吸収スペクトル測定法臭化カリウム錠剤法を設定した。また、食品添加物公定書の他の品目に倣い、pH（液性）は純度試験に規定することとした。

純度試験

(1) 液性

JECFA 及び EU は確認試験に「pH3.0～7.0(5%水溶液)」を設定し、FCC は性状に「pH3.0～7.0（水溶液(1:20)）」を設定している。JP、USP、EP 及び調和案（確認試験）では同様の水溶液に対して K 値が 30 以下のものは pH 3.0～5.0、K 値が 30 を超えるものについては pH 4.3～7.0 としており、K 値 30 以下のものと 30 を超えるものの規格値はオーバーラ

ップしている。そこで、本規格案では JECFA 等に倣い、「pH 3.0～7.0 (1g, 水 20ml)」とした。

(2) 粘性 (K 値)

JECFA は比粘度 (低分子量品 1.188～1.325, 高分子量品 3.225～5.662 (K 値として表した場合, 低分子量品は 26～35, 高分子量品は 80～100 に相当)) を規定し, FCC, JP, USP, EP 及び調和案では比粘度をもとにした K 値を規定しているが, EU はいずれも規定していない。本規格案では, 粘性は品質を確保するうえで必要な項目と考え, 設定することとした。規格値は, JP: 25～90 (表示 K 値の 90～108%), FCC: 低分子量品 27～32 及び高分子量品 81～97, USP 及び調和案: 10～120 (表示 K 値 15 以下の場合, 表示 K 値の 85.0～115.0%, 15 より大きい場合は表示 K 値の 90.0～108.0%) としているが, EP は表示 K 値が 15 以下の場合には表示 K 値の 85.0～115.0%, 15 より大きい場合は表示 K 値の 90.0～108.0%を許容している。

現在の JP は 25～90 であるが, いずれは調和案の規格値 (10～120) に改正されることから, 本規格案では, K 値を規定しないこととした。一方, JECFA の比粘度や FCC の K 値から, 食品添加物としては, K 値 25 以上のものが使用されると考えられることから, 表示 K 値が 15 以下の場合には設定不要と考え, 「表示 K 値の 90～108%」を設定することとした。

(3) 鉛

JECFA, FCC 及び EU では「2mg/kg 以下」, USP では「10ppm 以下」としている。JP 及び EP では鉛は設定せず, 重金属を設定し, 調和案では, いずれも規定していない。本規格案では食品添加物の国際整合性から JECFA, FCC 及び EU に倣い, 同水準の規格値を設定することとしたが, 他の添加物の規格値との整合性を考慮して, 小数第 1 位までを有効数字とし, 「Pb として 2.0µg/g 以下」とした。

(4) アルデヒド (アセトアルデヒドとして)

JECFA は「0.2%以下」としているが, 他のすべての規格で「500ppm 以下 (0.05%以下)」としている。すでに国内に流通している製品を考慮して, 本規格案では「500µg/g 以下」とし, 試験法は JP の方法を採用した。

(5) 1-ビニル-2-ピロリドン

JECFA では 1%以下としているが, 他のすべての規格では 10ppm(0.001%)以下としている。試験法について, JECFA では滴定法としているが, 他の規格は HPLC 法としている。また, FCC, USP 及び EP ではオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんした分析カラムを用い, 移動相はアセトニトリル/水混液(1:9), 測定波長は 235nm としている。JP では, いずれ調和案の条件を採用することになるが, 現在はオクチルシリル化シリカゲルを充てんした分析カラムを用い, 移動相はメタノール/水混液(1:4), 測定波長は 254nm としていることから, 国内流通品を考慮して, 本規格案では「10µg/g 以下」とし, 試験法は JP の方法を採用した。

(6) ヒドラジン

すべての規格において 1mg/kg 以下とされていることから, 本規格案でもこれに倣った。
水分

すべての規格において 5%以下 (5.0%以下) とされていることから、本規格案でもこれに倣った。

強熱残分

JECFA 及び EU は灰分を規定し、強熱残分を規定していないが、FCC, JP, USP 及び EP では強熱残分として 0.1%以下としている。強熱条件として、JP では強熱温度を $600 \pm 50^{\circ}\text{C}$ と規定していることから、本規格案は「強熱残分 0.1%以下 (1g, $600 \pm 50^{\circ}\text{C}$)」とした。

JECFA, FCC 及び EU に設定され、本規格案では採用しなかった試験項目

分子量：JECFA, FCC 及び EU で設定されているが、規格値は異なり (JECFA では、低分子量品 約 40,000, 高分子量品 約 360,000, FCC では、低分子量品 ~40,000, 高分子量品 ~360,000, EU では 25,000 以上), 一方、局方では分子量を規定していないことから、本規格案では設定しないこととした。

ポリビニルピロリドン 対比表

	規格案	JECFA (2006)	FCC 8 (2012)	EU (2008)
定義				
CAS	9003-39-8	9003-39-8	9003-39-8	
分子量	設定しない	低分子量品 約 40000 高分子量品 約360000	低分子量品 ~40000 高分子量品 ~360000	25000以上
含量	窒素 11.5~12.8% 無水物換算	窒素 12.2~13.0% 無水物換算	窒素 11.5~12.8% 無水物換算	窒素 11.5~12.8% 無水物換算
性状	白~微黄色の粉末	白~黄褐色の粉末	白~黄褐色の粉末 1-ビニル-2-ピロリドンの鎖状ポリマー 水, エタノール, クロロホルムに溶け, エーテルには溶けない。	白又はほとんど白色の粉末
確認試験				
赤外吸収スペクトル	臭化カリウム錠剤法 試料(105℃, 6時間乾燥)のスペクトル と参照スペクトルとの比較	—	—	—
溶解性	設定しない	水, エタノール, クロロホルムに溶解 ジエチルエーテルに不溶	—	水, エタノールに溶解 ジエチルエーテルに不溶
二クロム酸カリウムによる沈殿反応	設定しない	黄色の沈殿を生ずる	橙~黄色の沈殿を生ずる	—
チオシアン酸アンモニウムと 硝酸コバルトによる反応	設定しない	淡青色の沈殿を生ずる	淡青色の沈殿を生ずる	—
塩化バリウムと リンモリブドタンゲステン酸による反応	設定しない	白色の沈殿を生じ, 光に当てると 徐々に青色に変化する	—	—
ヨードによる呈色反応	設定しない	—	深い赤色を呈する	—
ジメチルアミノベンズアルデヒドと 硫酸の反応	設定しない	—	—	—
純度試験				
(1)液性	pH 3.0~7.0 (1g, 水20ml)	pH 3.0~7.0 (5%水溶液) (確認試験に記載)	pH 3~7 水溶液 (1:20) (性状に記載)	pH 3.0~7.0 (5%水溶液) (確認試験に記載)
(2)粘性(K値)	表示K値の90~108%である。 又は 表示のK値が15又はそれ以下のもの については表示K値の85.0~115.0%で あり, 15を超えるものについては表示K 値の90.0~108.0%ある。	—	低分子量品: 27~32 高分子量品: 81~97	—
(比粘度)	設定しない	規格値: 低分子量品1.188~1.325, 高分子量品3.225~5.662	—	—
(3)鉛	2µg/g 以下	2mg/kg 以下	2mg/kg 以下	2mg/kg 以下
(4)アルデヒド (アセトアルデヒドとして)	500µg/g以下 酵素-吸光度法	0.2%以下 滴定法(水酸化ナトリウム)	0.05%以下 酵素-吸光度法	500mg/kg以下 酵素-吸光度法
(5)1-ビニル-2-ピロリドン	1-ビニル-2-ピロリドン 10µg/g以下 HPLC(254nm) カラム: オクチルシリル化シリカゲル (4×250mm; 粒子径5µm) ガードカラム: カラムと同担体(4×25mm) カラム温度: 40℃付近一定 移動相: メタノール/水混液(1:4) 流速: 1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間が 10分になるように調整	Monomer Content 1%以下 滴定法(チオ硫酸ナトリウム)	Unsaturation (as Vinylpyrrolidone) 0.001%以下 HPLC(235nm) カラム: ODS(4×250mm; 5µm) ガードカラム: ODS(4×25mm) 移動相: CH ₃ CN/H ₂ O = 1/9 流速: 1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間が 10分になるように調整	Free-N-vinylpyrrolidone 10mg/kg以下
(6)ヒドラジン	1µg/g以下 TLC	1mg/kg以下 TLC	1mg/kg以下 TLC	1mg/kg以下 TLC
過酸化物	設定しない	—	—	—
2-ピロリドン	設定しない	—	—	—
ギ酸	設定しない	—	—	—
水分	5.0%以下 (0.5g, 直接滴定)	5%以下	5.0%以下	5.0%以下
強熱残分	0.1%以下 (1g, 600℃)	—	0.1%以下(2g)	—
灰分	設定しない	0.02%以下 (試料10g)	—	0.1%以下
定量法	0.1g (セミマイクロケルダール法)	1g 窒素定量法(ケルダール法)	100mg 窒素定量法 Method II (セミマイクロケルダール法)	—
保存法	設定しない	—	気密容器	—

ポリビニルピロリドン 医薬品添加物(参考情報)

	JP 16	USP 36	EP 7,2	国際調和案(薬局方)
定義	本品は1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖重合体である。	ポビドンとは1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖の合成ポリマー	—	ポビドンとは1-ビニル-2-ピロリドンの鎖状ポリマー
CAS	9003-39-8	9003-39-8	9003-39-8	9003-39-8
分子量	—	—	—	—
含量	窒素 11.5～12.8% 脱水物換算	窒素 11.5～12.8% 無水物換算	窒素 11.5～12.8% 無水物換算	窒素 11.5～12.8% 無水物換算
性状	白色又はわずかに黄味を帯びた細かい粉末で、においがなく、又はわずかに特異なにおいがある 水、メタノール又はエタノール(95)に溶解やすく、アセトンに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない	—	白～微黄色で吸湿性の粉末又は片水、エタノール(96)及びメタノールによく溶解、アセトンにはわずかに溶ける	—
確認試験				
赤外吸収スペクトル	臭化カリウム錠剤法 試料(105℃, 6時間乾燥)のスペクトルと参照スペクトル又は標準品(乾燥)のスペクトルとの比較	—	臭化カリウム錠剤法 試料(105℃, 6時間乾燥)と標準品のスペクトルとの比較	—
溶解性	—	50mg/ml, 溶解する	本品0.5gに水10mlを加えて振とうするとき、溶解する	本品0.5gに水10mlを加えて振とうするとき、溶解する
二クロム酸カリウムによる沈殿反応	—	沈殿を生じる	沈殿を生じる	—
チオシアン酸アンモニウムと硝酸コバルトによる反応	—	淡青色の沈殿を生ずる	—	—
塩化バリウムとリンモリブドタンクステン酸による反応	—	—	—	—
ヨードによる呈色反応	—	赤色を呈する	赤色を呈する	—
ジメチルアミノベンズアルデヒドと硫酸の反応	—	—	ピンク色を呈する	—
純度試験				
(1)液性	K値が30以下のものは3.0～5.0 K値が30を超えるものは4.0～7.0 (1g, 水20ml)	K値が30以下のものは3.0～5.0 K値が30を超えるものは4.0～7.0 (50mg/ml)	K値が30以下のものは3.0～5.0 K値が30を超えるものは4.0～7.0 (1g, 水20.0ml)	K値(≤30): pH 3.0～5.0 K値(30<): pH 4.0～7.0 (1g, 水20ml) (確認試験に記載)
(2)粘性(K値)	25～90 表示K値の90～108%	10～120 表示K値15以下の場合、表示K値の85.0～115.0%, 15より大きい場合は表示K値の90.0～108.0% (定義に記載)	表示K値15以下の場合、表示K値の85.0～115.0%, 表示K値が15より大きい場合は表示K値の90.0～108.0%	10～120 表示K値15以下の場合、表示K値の85.0～115.0%, 15より大きい場合は表示K値の90.0～108.0%
(3)鉛	—	Pb 10ppm 以下	—	—
(重金属)	鉛として10ppm以下	—	鉛として10ppm以下	—
(4)アルデヒド (アセトアルデヒドとして)	500ppm以下 酵素-吸光度法	0.05%以下 酵素-吸光度法	500ppm以下 酵素-吸光度法	500ppm以下 酵素-吸光度法
(5)1-ビニル-2-ピロリドン	1-ビニル-2-ピロリドン 10ppm以下 HPLC(254nm) カラム: オクチルシリル化シリカゲル(4×250mm; 粒子径5μm) プレカラム: カラムと同担体(4×25mm) カラム温度: 40℃付近一定 移動相: メタノール/水混液(1:4) 流速: 1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間が10分になるように調整	ビニルピロリドン 0.001%以下 HPLC(235nm) 1-ビニル-2-ピロリドン : HPLC法(235nm) カラム: ODS(4×250mm) カラム温度: 40℃, 一定 プレカラム: ODS(4×25mm) 移動相: CH ₃ CN/H ₂ O = 1/9	1-ビニルピロリジン-2-オン 10ppm以下 HPLC(235nm) ImpurityA(1-ビニル-2-ピロリドン) HPLC法(235nm) カラム: ODS(4×250mm; 5μm) プレカラム: ODS(4×25mm) 移動相: CH ₃ CN/H ₂ O = 1/9 流速: 1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間が10分になるように調整	1-ビニル-2-ピロリドン 10ppm以下 HPLC(235nm)
(6)ヒドラジン	1ppm以下 TLC	1ppm以下 TLC	1ppm以下 TLC	1ppm以下 TLC
過酸化水素	過酸化水素として400ppm以下 紫外可視吸光度測定法	過酸化水素として400ppm以下 紫外可視吸光度測定法	過酸化水素として400ppm以下 紫外可視吸光度測定法	過酸化水素として400ppm以下 紫外可視吸光度測定法
2-ピロリドン	—	3.0%以下 HPLC	3.0%以下 HPLC	3.0%以下 HPLC
ギ酸	—	0.5%以下 HPLC	0.5%以下 HPLC	0.5%以下 HPLC
水分	5.0%以下 (0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)	5.0%以下	5.0%以下 (0.500g)	5.0%以下 (0.5g)
強熱残分	0.1%以下 (1g)	0.1%以下	0.1%以下 (1g)	0.1%以下 (1g)
灰分	—	—	—	—
定量法	0.1g (セミマイクロケルダール法)	0.1g (セミマイクロケルダール法)	0.100g (セミマイクロケルダール法)	0.1g (セミマイクロケルダール法)
保存法	気密容器	気密容器	気密容器	—

(参考)

これまでの経緯

平成17年	6月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに 食品添加物の指定に係る食品健康影響評価を依頼
平成17年	6月23日	第100回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成18年	10月13日	第37回食品安全委員会添加物専門調査会
平成18年	11月28日	第38回食品安全委員会添加物専門調査会
平成18年	12月19日	第39回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年	1月26日	第40回食品安全委員会添加物専門調査会
平成24年	10月25日	第111回食品安全委員会添加物専門調査会
平成24年	12月18日	第113回食品安全委員会添加物専門調査会
平成25年	1月22日	第114回食品安全委員会添加物専門調査会
平成25年	2月22日	第115回食品安全委員会添加物専門調査会
平成25年	3月27日	第116回食品安全委員会添加物専門調査会
平成25年	4月25日	第117回食品安全委員会添加物専門調査会
平成25年	5月28日	食品安全委員会における国民からの意見募集 （～平成25年6月26日）
平成25年	6月19日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成25年	6月21日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

氏名	所属
穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
井手 速雄	東邦大学名誉教授
井部 明広	実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
小川 久美子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター 病理部長
鎌田 洋一	岩手大学農学部共同獣医学科教授
北田 善三	畿央大学健康科学部健康栄養学科長・教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
若林 敬二※	静岡県立大学環境科学研究所教授

※部会長