

第 10 版食品添加物公定書作成検討会（第 3 回）で  
結論が得られた事項に寄せられた御意見について

第 10 版食品添加物公定書作成検討会（第 3 回）で結論が得られた事項については、令和元年 9 月 20 日から同年 10 月 21 日まで、ホームページ等を通じて御意見を募集しました（※）。いただいた御意見とその回答については以下のとおりです。

※食品添加物公定書追補の作成のための「食品、添加物等の規格基準」の改正に係る意見募集について（周知依頼）（令和元年 9 月 20 日付け食品基準審査課長通知）。

1. 新たに成分規格を設定する 9 品目

没食子酸、ジャマイカカッシア抽出物、ヒアルロン酸、グルコサミン、ヒマワリ種子抽出物、酵素処理レシチン、ゲンチアナ抽出物、塩水湖水低塩化ナトリウム液、コメヌカロウ

2. 成分規格を改正する 10 品目等

L-グルタミン酸カルシウム、ラカンカ抽出物、プロピレングリコール脂肪酸エステル、アスパルテーム、二酸化チタン、キサンタンガム、アルギン酸、過酢酸製剤、次亜臭素酸水、テルピネオール、試薬・試液

グルコサミン

1. 主成分は塩酸塩ですが、・HCl は不要でしょうか。
2. 乾燥後に定量するため、「本品を乾燥物換算したものは」「本品を乾燥したものは」です。
3. 「別に定量用グルコサミン塩酸塩を乾燥し、」に「本品と同様の方法で」と追加した方が良いと考えます。
4. 本品の定量法は乾燥後採取ですが、定量用試薬の定量法は乾燥後採取となっておりません。乾燥せずに試験し、乾燥物換算をせずに値付けされた定量用試薬を乾燥後採取するのでしょうか。  
また、定量用試薬の純度 98.0%以上は本品（98%以上）と同程度ですが、試薬採取量の純度換算は不要でしょうか（CoA によると 99.0%以上の試薬もあり）。
5. グルコサミン 定義 ……、又は糸状菌（*Aspergillus niger* に限る）と表記されていますが今回の定義に「、又は、枯草菌、糸状菌（*Aspergillus niger* に限る）」と加筆していただくことを強くお願い申し上げます。

(回答)

1. 本品は、製造工程中に塩酸塩となるため、含量はグルコサミン塩酸塩として定量することを規格案としております。

2. いただいた御意見を踏まえ、規格案を「本品を乾燥したものは」に修正しました。
3. 該当の記載につきましては、他の成分規格と同様に、「別に定量用グルコサミン塩酸塩を乾燥し、」を規格案とし、その操作方法を示しておりますので記載の修正は必要のないものと考えております。
4. 定量用グルコサミン塩酸塩の定量法は、試薬としての規格に適合していることを判断するために行う試験であり、乾燥せずに試験することを案としております。  
一方、グルコサミンの定量法は、定量用グルコサミンを乾燥後に採取し、試験を行うものとなりますが、試薬規格に合致した定量用グルコサミンを純度 100%とみなして試験を行うため、純度換算は不要としております。
5. いただいた御意見につきましては、今後の検討課題といたします。

酵素処理レシチン
----------

「なお、いずれも試料が溶けない場合は、石油エーテル／エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加え、」を「をさらに加え、」又は「を追加し、」にすると、トルエン又はエタノールの代わりに石油エーテル／エタノール混液を加えるという誤解を避けられます。
--

(回答)

試料が溶けない場合に操作を追加することは明らかであるため、「なお、いずれも試料が溶けない場合は、石油エーテル／エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加え、」としております。

なお、他の成分規格においても操作を追加する場合には同様の記載となっております。

4-ヒドロキシ安息香酸、定量用
-----------------

4-ヒドロキシ安息香酸、定量用の定量法として NMR を用いた定量法が採用されておりますが、これはジャマイカカッシア抽出物 Jamaica Quassia Extract の定量のための内部標準の含量としては必要以上の定量精度を求めるものであり、試験者・事業者にとって不要で過剰な負担をかけるものと考えます。4-ヒドロキシ安息香酸、定量用の定量法の再考をお願いします。 ジャマイカカッシア抽出物の含量規格は異性体合算で 50%以上です。その有効桁数をみても定量にあまり高い精度は必要ないと思われれます。一方、4-ヒドロキシ安息香酸の純度は市販の試薬のカタログ等を見ますと 99%以上です。西崎雄三らの報告(食衛誌 Vol. 56, No. 5, 2015)には使用した 4-ヒドロキシ安息香酸の詳細が記載されておりましたが、NMR を用いた市販試薬の定量の結果、ほぼ 100%であったと報告されています。定量のための内部標準のとして
---

市販試薬の含量の値付けをする必要はなく、99%もしくは100%とみなして計算してもジャマイカカシヤ抽出物の定量用としては十分な定量精度が達成できると思われます。

実際の添加物製造業務におきましても、NMRは非常に高価であり、品質管理用にNMRを所有している会社はほとんどないと思われます。また1,4-BTM S B-d 4も高価な試薬です。さらに、1mgを正確に秤量できる天秤も高価です。さらに微量の秤量では作業中の揮発量も考慮する必要があります。一方でジャマイカカシヤ抽出物などの天然物はロットぶれ等があることから、含量規格はもともと幅を持って製造されており、あまり正確な定量精度は必要ありません。またSI単位系にトレーサブルな含量値は理想ですが、上のご研究で求められたモル吸光計数を用いることで十分かとも思います。全体を通して必要な分析精度を考慮いただき、必要十分な分析方法を設定いただきますようお願いいたします。

(回答)

4-ヒドロキシ安息香酸、定量用の規格は、試薬としての規格を規定し、また規格に合致した市販試薬をジャマイカカシヤ抽出物の定量法において定量用として用いることを規定するものです。そのため、各試験機関において純度を値付ける必要はございません。

なお、「定量用4-ヒドロキシ安息香酸」、「4-ヒドロキシ安息香酸、定量用」は、名称を「定量用 *p*-ヒドロキシ安息香酸」、「*p*-ヒドロキシ安息香酸、定量用」に変更しました。

#### ヒアルロン酸

1. 含量規格に記載のグルクロン酸の化学式が $C_6H_{10}O_6$ となっていますが、正しくは、 $C_6H_{10}O_7$ と思われますので確認願います。
2. 純度試験(3)他の酸性ムコ多糖につきましては、鶏冠中のコンドロイチン硫酸を主たる対象としていると考えられますので、(ヒアルロン酸(鶏)の場合を除く)ではなく、(ヒアルロン酸(発酵)の場合を除く)ではないでしょうか。

(回答)

- 1 いただいた御意見を踏まえ、規格案を「 $C_6H_{10}O_7$ 」に修正しました。
- 2 ヒアルロン酸の成分規格は、医薬部外品原料規格2006のヒアルロン酸ナトリウムを参考に作成しているものです。医薬部外品原料規格2006では、鶏由来であるヒアルロン酸ナトリウム(1)及び発酵由来であるヒアルロン酸ナトリウム(2)において、ともに「他の酸性ムコ多糖」の試験が設定されていることを確認したことから、純度試験(3)他の酸性ムコ多糖は、ヒアルロン酸(鶏)及びヒアルロン酸(発酵)ともに試験することとし、規格案を修正しました。

#### 没食子酸

1. 定量用試薬の採取量は乾燥物換算なので、「あらかじめ本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく」とした方が良いと考えます。

定量用試薬の純度は 98.0~103.0% と幅がありますが、試薬採取量の純度換算は不要でしょうか（純度 98.5% と 102.5% では結果が変わるため）。

2. 定量用試薬の純度試験（3）タンニン酸「加えたとき、微濁する」は「加えるとき、微濁以下である」ではないかと考えます。

（回答）

1. 定量法の式から、乾燥物換算した値を用いることは明らかであるため、「あらかじめ本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく」は不要としております。また、品目の含量は、試薬の含量の幅を加味して設定されています。

2. いただいた御意見を踏まえ、没食子酸の純度試験（2）タンニン酸と同様に、規格案を「ろ液 5 mL にゼラチン試液 3 滴を加えるとき、濁りを生じない。」に修正しました。

#### アルギン酸

1. 薬生食基発 0920 第 9 号食品添加物公定書追補作成のための「食品、添加物等の規格基準」の改正に係る意見募集について

・成分規格を改正する 10 品目等：アルギン酸「定量法」

装置 B~C、H~I を連結するチューブの材質を指定される理由をご教示いただけないでしょうか？PTFE チューブは耐薬性に優れていることから指定予定と推察いたしますが、過去（8 版）、チューブの材質まで指定しておりませんでしたので、検討された内容をお教えいただきたくお願いいたします。

2. 操作法について

9 版改訂に伴い、NF Assay 試験法が導入されておりますが、NF で規定された操作法と異なる点や NF 法を実施し課題だと考えられる点について下表へ示しておりますので、ご検討いただきたくよろしくお願いたします。

現行（（食品添加物公定書第 9 版））

本品約 0.25 g を精密に量り、D に入れ、塩酸（1→120）50mL を加え、数個の沸騰石を入れて F に接続する。接続部をリン酸で濡らす。D に窒素を流し、冷却水の流量が毎分 2 L となるように調整する。D を E で加熱し、試料を 2 分間穏やかに煮沸する。その後、E を D から外し、試料を 10 分間放冷する。空の J を H に接続し、窒素を毎分 90~100mL で 5 分間流し、J 内を窒素で置換する。窒素の流量を毎分 60~65mL とし、J に 1-ブタノール 10 滴を加え、0.25mol/L 水酸化ナトリウム溶液 25mL を正確に加え、更に水 50mL を K 及び J の器壁を洗い込みながら加え、蓋をする。D の C を取り外し、塩酸 46mL

を加え、窒素を再度流す。Eで加熱し、試料を3時間煮沸する。  
次に、Eを外し、窒素流量を毎分 90~100mL として、10 分間放冷する。J を取り外し、水でKを洗い、洗液をJに回収する。窒素をゆっくりと流し、Kに残った水を追い出してJに集める。Jへ塩化バリウム二水和物溶液（1→10）10mL 及びかくはん子を素早く加えて、栓をしてかくはん子でゆっくりと1分間かくはんし、5分放置する。フェノールフタレイン試液3滴を加え、0.1mol/L塩酸で滴定する。別に空試験を行う。

0.25mol/L水酸化ナトリウム溶液 1 mL =25.00mg アルギン酸

変更後

操作法

本品約 0.25 g を精密に量り、Dに入れ、塩酸 0.1mol/L<sup>\*1</sup>50mL を加え、数個の沸騰石を入れてF（接続部）にグリースを塗布し<sup>\*2</sup>接続する。Dに窒素を毎分 140~150mL<sup>\*3</sup>流し、冷却水の流量が毎分 2 Lとなるように調整する。DをEで加熱し、試料を2分間穏やかに煮沸する。その後、EをDから外し、試料を10分間放冷する。この操作は、空試験では実施しなくてよい。<sup>\*4</sup>

空のJをHに接続し、窒素を毎分 140~150mL<sup>\*3</sup>で5分間流し、内を窒素で置換する。窒素の流量を毎分 95~100mL<sup>\*3</sup>とし、Jに1-ブタノール 10 滴を加え、0.25mol/L水酸化ナトリウム溶液 25mL を正確に加え、更に水 50mL をK及びJの器壁を洗い込みながら加え、蓋をする。DのCを取り外し、塩酸 46mL を加え、窒素を再度流す。Eで加熱し、試料を3時間煮沸する。

次に、Eを外し、窒素流量を毎分 140~150mL<sup>\*3</sup>として、10分間放冷する。Jを取り外し、水でKを洗い、洗液をJに回収する。窒素をゆっくりと流し、Kに残った水を追い出してJに集める。Jへ塩化バリウム二水和物溶液（1→10）10mL 及びかくはん子を素早く加えて、栓をしてかくはん子でゆっくりと1分間かくはんし、5分放置する。フェノールフタレイン試液3滴を加え、0.1mol/L塩酸で滴定する。別に空試験を行う。

0.25mol/L水酸化ナトリウム溶液 1 mL =25.00mg アルギン酸

<理由>

<sup>\*1</sup>NF36 と整合性を図るため（現法では塩酸：K8180 特級 35.0-37.0%を用いて試液を調製しているが、塩酸 36.0%を用いる場合、0.096mol/Lに相当することから）。

<sup>\*2</sup>密封性及び安全性を向上させるため。

<sup>\*3</sup>NF36 規定の反応時間にて実施すると規格外となるが、掃引時及び反応時の流量を 1.5 倍量に変更すると、同反応時間でも分解反応によって生成した炭酸ガスを十分に捕集させることが確認できたため。

<sup>\*4</sup>予備分解操作は無機炭酸塩からの炭酸ガスを除去する目的で行われるが、

空試験では無機炭酸塩は存在しない。また、NF36 ではオプションで操作すると規定されており、整合性を図りたい。

3. 操作法の5行目でKとIは接続済のため、8行目の「KとIを接続し」は不要です（この間、KとIを外すことはありません）。

(回答)

1. 参考規格としております米国薬局方（USP）では、「halogenated vinyl plastic tubing」と記載されていること、また、耐薬品性を考慮し、「ポリテトラフルオロエチレン製チューブを連結したもの」と規格案を設定いたしました。シリコンゴムチューブ等でも使用可能と考えられるため、規格案を「チューブを連結したもの」に修正しました。
2. ※1について、「…塩酸（1→120）50mL を加え、…」の操作では、塩酸を過剰に加えることになるので、塩酸の濃度は、滴定の場合と異なり、それほど厳密である必要はございません。そのため第8版どおりの規格としております。※2～4について、現行の規格は、USP での方法を参考に検証を実施し、規格を設定したものです。※2につきましては、USP42<311>ALGINATES ASSY においても、この部分にはリン酸が使用されています。※4につきましては、USP では、予備煮沸は無機炭酸塩の存在が予想される場合のみ実施するとありますが、無機炭酸塩の存在が予想されない場合を的確に示すことが難しいため、予備煮沸操作を採用しています。「食品、添加物等の規格基準」（昭和34年厚生省告示第370号）の第2添加物 通則8において、「規定の方法に代わる方法で、それが規定の方法以上の精度のある場合には、その方法を用いることができる。ただし、その結果について疑いのある場合には、規定の方法で最終の判定を行う。」と定められておりますので、規定の方法以外で試験を実施することは可能となります。
3. いただいた御意見を踏まえ、規格案の修正を行いました。

#### 過酢酸製剤

1. 現在、過酢酸製剤は食肉処理工程における殺菌剤として、有効に活用されつつあります。豚と体表面および枝肉表面の殺菌、STEC 対応を念頭に置いた牛枝肉の殺菌で効果を発揮しています。

ただし、使用できる対象物が食肉、野菜、果物に限定されていること、濃度の上限が決められていることから、有効な殺菌効果が期待できる他の食品等への使用が出来ません。

上記対象物以外に、鶏卵、魚介類、ハムやソーセージなどの加工食品などに使用できるよう使用範囲の限定を無くすことが望まれます。

鶏卵の殺菌は次亜塩素酸ナトリウム溶液で行なわれており、効果的な殺菌は期待できません。過酢酸による殺菌でよりサルモネラやセレウス対策が期待

できます。ハムなどの加熱後の冷却に使用することで、冷却工程での2次汚染対策に効果が期待できます。

また、使用濃度の上限は、対象食品へのダメージが考慮されているものと思われませんが、より高い殺菌効果を得るために、濃度の上限を無くすことが望まれます。

上記の内容は、今回の検査方法の改訂とは異なりますが、実際に過酢酸を運用している当社としてはぜひ期待したいと考えます。

2. 今般の分析方法の変更につきましては理解致しましたが、他方、過酢酸濃度について、意見を書かせて頂きます。

弊社は化学品の専門商社として、過酢酸製剤が食添と認められて以来、食肉及び食鳥メーカー向け殺菌剤としてマーケティングを行って参りました。

同剤は現行使用されている次亜塩素酸ソーダよりも殺菌力が高いことが評価されています。問題点は過酢酸濃度規格 12～15%では消防法上の危険物となり、保管方法等で取扱いに難色を示すユーザーが見受けられることでございます。低濃度化（12%未満）により非危険物化は可能であり、現行規格 12～15%に設定しなければならない特別な理由がなければ、低濃度化へのご検討をお願いいたします。実際にユーザーで使用する場合には何倍にも希釈しますので、低濃度化にしても特に問題がないのではないかと考えている次第です。

3. 「・・・1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸(・・・)1%未満・・・を含む。」という記載は①不検出の場合、「1%未満なので適」『定義に「含む」とあるので不適』両方の解釈が可能です。②0.6%の場合、「通則10により規格の桁に丸めると1%なので不適」「単純に $0.6 < 1$ なので適」両方の解釈が可能です。（1%以下の場合も1.4%のとき、同様の状況。）規制の方針によりますが、JECFAの0.6～0.9%より若干広げるなら、0.5～1.0%などが良いと考えます。

4. 5～6行目：「沸石を入れ～加熱を続ける。」操作は、加熱の仕方により結果が左右されます。再現性担保のため、「沸石を入れてホットプレート上で加熱し、蒸発する水を補いながら約5～10mLを保ち、90分間加熱する。」と具体的に書く方が良いと考えます。

(回答)

1及び2. ご意見の内容につきましては、評価に必要な資料が添付された規格基準改正の要請が必要です。国立医薬品食品衛生研究所の食品添加物指定等相談センターでは、資料の作成方法等の事前相談を行っておりますので、ご活用下さい。

なお、食品添加物公定書追補の作成のための「食品、添加物等の規格基準」の改正では、主に試験の精度向上のための規格改正、必要な試験法の設定及

び既存添加物の成分規格の設定を対象としています。

3. 1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸の含量につきましては、単純に1%未満であれば規格に適合していると判断されます。含量の有効数字につきましては、今後の検討課題といたします。
4. いただいた御意見につきましては、第10版食品添加物公定書作成検討会（第5回）において検討がなされておりますので、当該報告書をご参照下さい。

#### L-グルタミン酸カルシウム

「L-グルタミン酸カルシウム」水分試験について以下の提案を致します。試料採取量：0.3gから0.1gに変更する。

理由：

①一般試験法 水分測定法 1. (1)直接滴定では、「次に、水分 5~30mg を含むような～」と記載があります。

L-グルタミン酸カルシウムは4水和物で、水分の理論量は18%弱となります。

試料採取量 0.3g では、水分 50mg 程度となり、一般試験法に記載されている量を大きく超えた量となるため。

②L-グルタミン酸カルシウム は、水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2:1)に溶けやすくはないことから、試料の溶け残りがあると、抽出不足となり、水分の値が小さくなる可能性があるため。

(水分測定用メタノールには、さらに溶けません。)

弊財団での測定結果：

試料採取量 0.1g : 18.4%, 17.9%, 18.0%

試料採取量 0.3g : 17.5%, 17.6%, 17.7%

(脱水溶媒として FM-II 100mL 程度使用して測定)

(回答)

いただいた御意見につきましては、第10版公定書作成検討会（第6回）において検討がなされておりますので、当該報告書をご参照下さい。

#### テルピネオール

確認試験である赤外吸収スペクトル測定法についてですが、弊社で分析すると公定書で定められた波数  $3390\text{cm}^{-1}$  の吸収が、最大で  $3397.24\text{cm}^{-1}$ 、最少で  $3368.36\text{cm}^{-1}$  の位置に見られます。

また、 $1135\text{cm}^{-1}$  の吸収が、最大で  $1132.41\text{cm}^{-1}$ 、最少で  $1130.99\text{cm}^{-1}$  の位置に見られます。

定められた波数と若干の差異が見られるのですが、これらの吸収は公定書に

記されている「それぞれの付近」の範囲と考えてよいでしょうか。  
ご確認よろしくお願ひ致します。

(回答)

通例、「付近」は  $2000\text{cm}^{-1}$  を境に、高波数側は  $\pm 10\text{cm}^{-1}$ 、低波数側は  $\pm 5\text{cm}^{-1}$  を目安とします。また、 $3390\text{cm}^{-1}$  は、 $10\text{cm}^{-1}$  刻みで実測値に近い値に丸めた値です。そのため、 $3390\text{cm}^{-1}$  は、 $3380$  ( $3375$ )  $\sim 3400$  ( $3404$ )  $\text{cm}^{-1}$  を許容することになります。

今回、実測値を元に波数を修正しましたが、テルピネオールは、 $\alpha$ -テルピネオール、 $\beta$ -テルピネオール及び  $\gamma$ -テルピネオールの混合物で、その組成の違いにより、低波数側にシフトする可能性がある場合がございます。

規格改正を要望される場合には、3化合物の組成比とスペクトル、波数等の情報をご提出ください。

二酸化チタン

味がない品目に味の規定は不要ではないでしょうか。試験者の安全確保の点からも削除を希望します。

(回答)

いただいた御意見につきましては、今後の検討課題といたします。