

L-アスコルビン酸カルシウムの食品添加物の指定に関する添加物部会報告書

1. 品目名

L-アスコルビン酸カルシウム

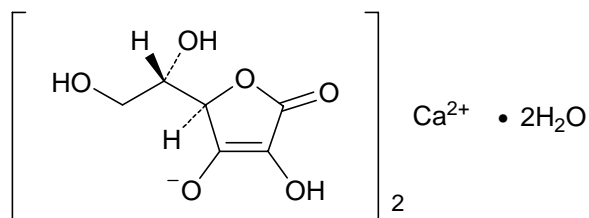
英名 : Calcium L-Ascorbate

簡略名 : アスコルビン酸Ca, ビタミンC, V.C

CAS 番号 : 5743-28-2

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式



分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{CaO}_{12} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

分子量 426.35

3. 用途

酸化防止剤、栄養強化剤等

4. 概要及び諸外国での使用状況

L-アスコルビン酸カルシウムは、ヒトの必須栄養素のひとつである L-アスコルビン酸（ビタミン C）のカルシウム塩であり、食品の酸化防止、L-アスコルビン酸及びカルシウムの栄養強化等の機能を有する。

米国では、一般に安全と認められる物質（GRAS物質）であり、適正使用規範（GMP）のもと、食品全般に対し必要量の使用が認められている。

欧州連合（EU）では、L-アスコルビン酸及びそのナトリウム塩とともに一般食品の酸化防止剤として必要量*を使用することができるとされている。また、乳幼児向けの食品である果実・野菜飲料（0.3g/kg）、小麦粉製品（油脂を含むビスケットなど0.2g/kgまで）への使用が認められている。さらに、フードサプリメントに関する欧州連合指令では、ビタミンC供給物質の一つに挙げられている。

*使用最高濃度は設定しない。ただし、適正製造規範に従い、使用目的を達成するのに必要な濃度以上に高くなく、また消費者を欺瞞するおそれがない量

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、第17回会議（1973年）において、L-アスコルビン酸及びそのカリウム塩並びにナトリウム塩の安全性評価を行い、許容一日摂取量（ADI）を0~15mg/kg体重/日としたものの、第25回会議（1981年）において、これらのL-アスコルビン酸塩類にカルシウム塩も含めて評価を行い、これらの物質が食品添加物あるいはビタミンCの栄養補助剤として使用される条件で、ADIを「特定しない（not specified）」としている。

わが国では、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸2-グルコシド及び2種類のL-アスコルビン酸エステルが既に食品添加物として指定され、食品の酸化防止剤や栄養強化剤等として広く使用されている。

5. 食品添加物としての有効性

L-アスコルビン酸類は、種々の食品・飲料の栄養強化及び酸化防止等による保存安定性の向上に有用とされており、このうち、酸化防止作用は一般に、食品中もしくは添加したトコフェロール等の相乗効果剤として働くと考えられている¹⁾。

L-アスコルビン酸類の酸化防止効果等を生かした一般食品への主な利用を表1にまとめている²⁾。

また、L-アスコルビン酸カルシウムは、ナトリウム塩ではなくカルシウム塩であることから、ナトリウム摂取制限者向けの食品への利用やカルシウムも同時に摂取できるビタミンC配合の栄養補助食品としての利用も考えられる³⁾⁴⁾。

1) S.Pyszniak ” Prace Inst Przemyslu Miesnego” 1, 163. 1957.

2) 酸化防止剤. 食品添加物基礎教育セミナーテキスト. 平成 17 年 6 月. 日本添加物協会

3) (財) 日本医薬情報センター編集 ビタミンC主薬製剤・ビタミンEC主薬製剤 一般薬 日本医薬品集 第12版. PP. 401-405, 410-415, 平成12年, (株)じほう

4) アスコルビン酸カルシウムを配合した日本国内各社の【ビタミン主薬製剤】武田薬品工業(株), エーザイ, ゼファーマ, エスエス製薬(株) 各社ホームページより

表1 アスコルビン酸類の一般食品への利用

対象食品	使用目的（効果）	使用量	備考
食肉製品	発色促進、退色防止、 亜硝酸分解促進	0.02－0.1%	通常はNa塩が使われる
魚肉練り製品	退色防止等	0.02－0.1%	通常はNa塩が使われる
たらこ等	発色促進、退色防止 亜硝酸分解促進	19g/漬け込み液 1 L	Na塩が使われる
他の魚肉加工品	退色防止等	0.02－0.1%	通常はNa塩が使われる
果実加工品	加工時の酵素的褐変防 止	0.01－0.5%	りんご、もも、ナシ 等 L-アスコルビン酸が 使われる
野菜加工品	加工時の酵素的褐変防 止	0.01－0.5%	ゴボウ、フキ、レン コン等 L-アスコルビン酸が 使われる
飲料類	褐変防止等	0.02－0.1%	L-アスコルビン酸を 少量酸化防止に使用 した場合

6. 食品安全委員会における評価結果について

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10月3日付け厚生労働省発食安第1003002号により食品安全委員会あて意見を求めたL-アスコルビン酸カルシウムに係る食品健康影響評価については、平成19年3月23日、4月17日、5月29日及び6月22日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成19年8月23日付けで通知されている。

L-アスコルビン酸カルシウムが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと評価した。

なお、評価結果の詳細については、以下のとおりである。

体内動態に関する試験に本物質のものはないが、吸収率について、本物質とL-アスコルビン酸との間に差はないことから、本物質はL-アスコルビン酸及びその塩類と同等と考えて評価することが可能であると判断した。

よって、L-アスコルビン酸カルシウムについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、既にわが国で使用の認められているL-アスコルビン酸塩類

等の試験成績を用いて総合的に評価することは可能であると判断した。

L-アスコルビン酸カルシウム及びその塩類の試験成績を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められないと考えられた。

なお、わが国においては、L-アスコルビン酸及びそのナトリウム塩等については、食品添加物としての使用経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。JECFA では、L-アスコルビン酸カルシウムについて、「ADI を特定しない (not specified)」と評価している。

7. 一日摂取量の推計等

上記の食品安全委員会の評価結果によると以下のとおりである。

(1) ビタミンC

「平成 16 年国民健康・栄養調査結果の概要」によると、食品から摂取されるビタミンCの一日摂取量は、117 mg (男性 110 mg、女性 123 mg) である。

ビタミンCの評価について、厚生労働省においてとりまとめられた「日本人の食事摂取基準 (2005 年版)」では、大量摂取しても消化管からの吸収率が低下し、かつ尿中排泄が増加するため過剰症はないと推察されるが、3~4 g/日以上での摂取量で下痢が認められている。成人において上限量 (UL) を設定する根拠が十分ではないこと等から、現時点では UL を設定しないとしている。

(2) カルシウム

「平成 16 年国民健康・栄養調査結果の概要」によると、食品から摂取されるカルシウムの一日摂取量は、538 mg (男性 550 mg、女性 528 mg) である。

一方、平成 16 年度厚生労働科学研究によれば、食品添加物の食品向け生産量を基に算出される一日摂取量は、カルシウムとして 68.11 mg と推定される。このことから、食品添加物のカルシウム塩は、全カルシウム摂取量の 10%程度になると考えられる。

カルシウムの我が国における評価について、厚生労働省においてとりまとめられた「日本人の食事摂取基準 (2005 年版)」では、ミルクアルカリ症候群で観察された 2.8 g/日を LOAEL とし、カルシウムを多量に摂取しても健康障害の発生は非常に稀であると考えられることから、不確実係数=1.2 として成人 (18 歳以上) の UL を 2.3 g/日としている。したがって、国民健康・栄養調査に基づく成人における摂取量平均に、食品添加物の食品向け生産量を基に推定した摂取量を加えた場合でも、UL を超えない。

8. 新規指定について

L-アスコルビン酸カルシウムを食品衛生法第 10 条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、次のとおり規格基準を定めることが適当である。

使用基準案

食品安全委員会における評価結果では、米国においてGMPのもとで使用することとされ、特段の使用基準が設定されていないこと、また、EUにおいて必要量を使用することができるとされ、特段の使用基準が設定されていないことから、使用基準は設定しないこととすることが適当である。

ただし、その添加は食品中で目的とする効果を得る上で必要とされる量を超えないものとするのが前提であり、その旨を関係業界等に周知すること。

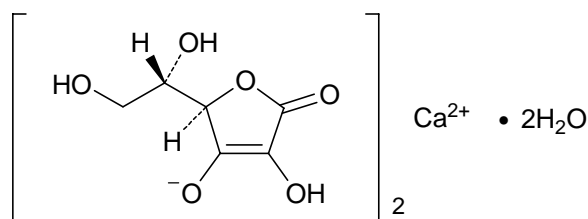
成分規格案

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

L-アスコルビン酸カルシウム

Calcium L-Ascorbate

C₁₂H₁₄CaO₁₂ · 2H₂O

分子量 426.34

Monocalcium bis((2*R*)-2-[(1*S*)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-5-oxo-2,5-dihydrofuran-3-olate) dihydrate [5743-28-2]

含量 本品は、L-アスコルビン酸カルシウム(C₁₂H₁₄CaO₁₂ · 2H₂O) 98.0%以上を含む。

性状 本品は、白～帯黄白色の結晶性の粉末で、においがなく又はわずかににおいがある。

確認試験 (1) 本品の水溶液(1→100) 10ml に 2,6-ジクロロフェノールインドフェノールナトリウム試液 1～2 滴を加えた液は、青色を呈し、その色は直ちに消える。

(2) 本品の水溶液(1→10)は、カルシウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = +95 \sim +97^\circ$ (1g, 新たに煮沸し冷却した水, 20ml)

(2) 液性 pH6.0～7.5(2.0g, 水 20ml)

(3) 鉛 Pb として 2.0 μg/g 以下(5.0g, 第 1 法)

(4) ヒ素 As₂O₃ として 4.0 μg/g 以下(0.50g, 第 1 法, 装置 B)

(5) フッ化物 F として 10 μg/g 以下

本品 1.00g を正確に量り、ビーカーに入れ、水 10ml を加えて溶かす。塩酸(1→10) 20ml を徐々に加え、1 分間沸騰させた後、ポリエチレン製ビーカーに移して直ちに氷冷する。これにエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液(1→40)10ml 及びクエン酸ナトリウム溶液(1→4)15ml を加えて混合する。塩酸(1→10)又は水酸化ナトリウム溶液(2→5)で pH5.4～5.6 に調整する。この液を 100ml のメスフラスコに移し、水を加えて 100ml とする。この液 50ml をポリエチレン製ビーカーにとり、検液とする。電位を比較電極及びフッ素イオン電極を接続した電位差計で測定するとき、検液の電位は、比較液の電位以上である。

比較液は、次により調製する。

あらかじめ 110°C で 2 時間乾燥したフッ化ナトリウム 2.210g を量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、水 200ml を加えてかき混ぜながら溶かす。この液をメスフラスコに入れ、水を加えて 1,000ml とし、ポリエチレン製容器に入れ、比較原液とする。使用時に、比較原液 1ml を正確に量り、メスフラスコに入れ、水を加えて 100ml とする。この液 1ml を正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム(1→40)10ml 及びクエン酸ナトリウム溶液(1→4)15ml を加えて混合する。塩酸(1→10)又は水酸化ナトリ

ウム溶液(2→5)で pH5.4~5.6 に調整する。この液を 100ml のメスフラスコに移し、水を加えて 100ml とする。この液 50ml をポリエチレン製ビーカーにとり比較液とする。

定量法 本品約 0.2g を精密に量り、メタリン酸溶液(1→50) 50ml を加えて溶かし、0.05mol/L ヨウ素溶液で滴定する(指示薬 デンプン試液)。

0.05mol/L ヨウ素溶液 1ml=10.66mg $C_{12}H_{14}CaO_{12} \cdot 2H_2O$

(別紙2)

アスコルビン酸カルシウムの規格設定の根拠

主に、JECFA 規格及び FCC 規格を参考とし、USP29 規格、EU の食品添加物規格及び EP(5.0)規格も参考に成分規格案を設定した。

CAS 登録番号 JECFA 及び FCC では、CAS number を 5743-27-1 としているが、この番号は、アスコルビン酸カルシウム無水物にあたるため、二水和物の CAS 登録番号である 5743-28-2 を採用した。

性状 JECFA では「White to slightly yellow odourless crystalline powder」、FCC では「White to slightly yellow crystalline powder」、EU では「White to slightly grayish-yellow odourless crystalline powder」、EP では、「White to slightly yellowish, crystalline powder」としていることから、「白～帯黄白色の結晶性の粉末で、においがいいか又はわずかににおいがある。」とした。

確認試験

- (1)FCC, USP で、2,6-ジクロロフェノール・インドフェノールの還元脱色によるアスコルビン酸の確認試験が採用されていることから、本規格案でも同確認試験を採用した。
- (2)JECFA, FCC 及び USP で、カルシウムの確認試験が採用されていることから、本規格案でも同確認試験を採用した。

純度試験

- (1)比旋光度 JECFA (確認試験)、FCC 及び USP では、「 $[\alpha]_D^{25} = +95 \sim +97^\circ$ 」としている。EU と EP では、「 $[\alpha]_D^{20} = +95 \sim +97^\circ$ 」としていることから、「 $[\alpha]_D^{25} = +95 \sim +97^\circ$ 」を採用した。なお、EP では 10w/v%溶液を用い、無水物換算を行っているが、他の規格はすべて 5w/v%又は 5%としている。USP では二酸化炭素を含まない水を指定していることから、本規格案では、「 $[\alpha]_D^{25} = +95 \sim +97^\circ$ (1g, 新たに煮沸し冷却した水, 20ml)」を採用した。
- (2)液性 JECFA 及び EU では、pH6.0～7.5、FCC (Description に記載)、USP 及び EP では pH6.8～7.4 としている。そこで、本規格案では、幅の広い JECFA 及び EU の規格に合わせ、pH6.0～7.5 とした。
- (3)鉛 JECFA 及び FCC での規格値は、Pb として 2 mg/kg 以下である。EU での規格値は、5.0mg/kg であるが、本規格案では JECFA 及び FCC の規格値を採用し「Pb として 2.0 μ g/g 以下」とした。

(4)ヒ素 JECFA 及び FCC では、設定されていないが、EU、USP では $3\mu\text{g/g}$ (As) であることから、既存の規格における規定も踏まえたうえで規格値は As_2O_3 として $4.0\mu\text{g/g}$ とした。

(5)フッ化物 FCC では設定されていないが、他の規格で 10mg/kg (ppm) 以下と設定されている。本規格案では、 $10\mu\text{g/g}$ 以下とし、試験法としては、アセスルファムカリウムの試験法を準用し、電極法とした。

定量法 JECFA, FCC, USP 及び EP でヨウ素滴定による定量が設定されており、含量は EP を除き、98.0%以上(98%以上)であることから、本規格案では、試験法として JECFA, FCC 法を採用し、含量は 98.0%以上とした。

JECFA または FCC 等に設定され、本規格では採用しなかった項目

JECFA 及び FCC で設定されていないものについては、採用しなかった。

なお、JECFA では、「溶解性」として、「水に溶解、エタノールにわずかに溶け、エーテルには不溶」としているが、溶解性の項を設定する必要はないと考えられるため、本規格案では採用しないこととした。

また、シュウ酸塩の純度試験は、FCC 規格に設定されているが、JECFA をはじめ、他の規格にないため、採用しないこととした。

	本規格案	JECFA	FCC	USP	EU	EP
CAS	5743-28-2	5743-27-1	5743-27-1			
含量	98.0%以上	98%以上	98.0%~100.5%	98.0%~101.0%	98%以上 (無揮発性物質換算)	99.0%~100.5%
性状	白~帯黄白色の結晶性の粉末で、においがないか又はわずかににおいがある。	White to slightly yellow odourless crystalline powder	White to slightly yellow crystalline powder。水に溶解し、アルコールにわずかに溶け、エーテルには不溶。	-	White to slightly grayish-yellow odourless crystalline powder	White to slightly yellowish, crystalline powder。水に容易に溶解、アルコールにはほとんど溶けない
確認試験						
アスコルビン酸の確認	2,6-ジクロロフェノール・インドフェノールの還元脱色	-	2,6-ジクロロフェノール・インドフェノールの還元脱色	2,6-ジクロロフェノール・インドフェノールの還元脱色	陽性	-
カルシウムの確認	1. シュウ酸アンモニウムにより白色の沈殿を生じる。酢酸で溶けないが、塩酸で溶ける。 2. 炎色反応	同左	同左	同左	設定	フェロシアン化カリウム+塩化アンモニウムによる沈殿
溶解性	設定しない	水に溶解、エタノールにわずかに溶け、エーテルには不溶	-	-	-	-
赤外吸収スペクトル	設定しない	-	-	標準品のスペクトルとの比較	-	参照スペクトルとの比較
硫酸鉄による呈色	設定しない	-	-	-	-	設定
硝酸銀による沈殿	設定しない	-	-	-	-	設定
純度試験						
比旋光度	$[\alpha]^{25}_D: +95 \sim +97$ (1g, 新たに煮沸した水, 20ml)	$[\alpha]^{25}_D: +95 \sim +97$ (5%溶液) (確認試験)	$[\alpha]^{25}_D: +95 \sim +97$ (5w/v%溶液)	$[\alpha]^{25}_D: +95 \sim +97$ (5w/v%溶液, 二酸化炭素を含まない水)	$[\alpha]^{20}_D: +95 \sim +97$ (5w/v%溶液)	$[\alpha]^{20}_D: +95 \sim +97$ (10w/v%溶液, 無水物換算)
液性	pH6.0~7.5 (2.0g, 水20ml)	pH6.0~7.5 (10%溶液)	10%水溶液はpH6.8~7.4 (Description)	pH6.8~7.4 (10%溶液)	pH6.0~7.5 (10%溶液)	pH6.8~7.4 (10%溶液)
鉛	2.0 μ g/g以下	2mg/kg以下	2mg/kg以下	-	5mg/kg以下	-
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下	-	-	Asとして3 μ g/g以下	3mg/kg以下	-
シュウ酸塩	設定しない	-	1.0gに水を加えて溶かし、10mlとし、水酢酸2滴と酢酸カルシウム(1→10)5mlを加え、5分後に観察するとき液は透明である	-	-	-
フッ化物	Fとして10 μ g/g	10mg/kg以下 (Method I)	-	10ppm以下	10mg/kg以下 (フッ素として)	10ppm
(測定法)	電極法	硝酸ナトリウムを用いた発色法	-	電極法	記述なし	電極法
揮発性物質	設定しない	-	-	-	硫酸あるいは五酸化リンを入れたデシケーターで24時間空温で乾燥させたとき0.3%以下	-
重金属	設定しない	-	-	0.001% (比色法より)	10mg/kg (鉛として)	鉛として10ppm
乾燥減量	設定しない	-	-	約3gを精密に量りとり、105°Cで2時間乾燥させる。乾燥させたものの重量が0.1%以上損失しない	-	1.000gを量り100-105°C、2時間乾燥させたものの重量が0.1%以上損失しない
溶液の性状	設定しない	-	-	-	-	5.00gをCO ₂ freeの水50mlに溶かしたもの (Solution S) が透明であり、Y ₆ (*)より色がついていない
残留溶媒	設定しない	-	-	基準を満たす	-	-
水銀	設定しない	-	-	-	1mg/kg以下	-
鉄	設定しない	-	-	-	-	2ppm以下 (AAS)
銅	設定しない	-	-	-	-	5ppm以下 (AAS)
定量法	ヨウ素滴定	ヨウ素滴定	ヨウ素滴定	ヨウ素滴定	-	ヨウ素滴定