

サッカリンカルシウム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を踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名

和名：サッカリンカルシウム¹

英名：Calcium Saccharin

一般名(和名)：サッカリンカルシウム 3½水和物

一般名(英名)：Saccharin calcium hemiheptahydrate

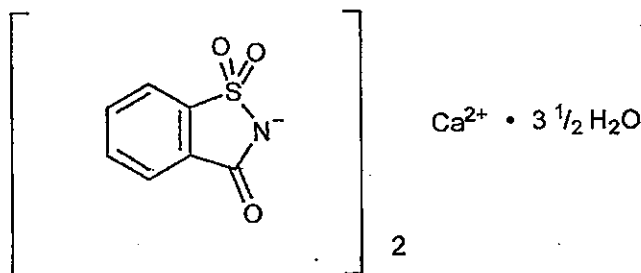
IUPAC 名：Calcium bis(3-oxo-3H-1,2-benzothiazol-2-ide) 1,1-dioxide hemiheptahydrate

CAS 名：Calcium salt hydrate (2:7) of 1,2-benzisothiazole-3-one-1,1-dioxide

CAS 番号：6381-91-5 (サッカリンカルシウム 3½水和物として)

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{CaN}_2\text{O}_6\text{S}_2 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ 467.48

1 サッカリンカルシウムには無水物と 3½水和物があるが、JECFA 及び EU ではサッカリンカルシウム 3½水和物について「サッカリンカルシウム」として評価又は指定されており、また、今回、食品安全委員会はサッカリンカルシウム 3½水和物 (CAS 番号：6381-91-5) について食品健康影響評価を実施した。

したがって、我が国においても、サッカリンカルシウム 3½水和物 (CAS 番号：6381-91-5) について、「サッカリンカルシウム」の名称で指定を行うこととした。

3. 用途

甘味料

4. 概要及び諸外国での使用状況

サッカリン類（カルシウム塩、ナトリウム塩等）はショ糖水溶液の約300～500倍の甘味を有するといわれており、様々な食品の甘味料等として広く欧米諸国等で使用されている添加物である。

米国では、「サッカリンカルシウム」は、「サッカリン」、「サッカリンアンモニウム」及び「サッカリンナトリウム」とともに、清涼飲料等（液体1オンス当たりサッカリンとして12mg以下）、調理・卓上用砂糖代替品（砂糖相当量スプーン1杯当たりサッカリンとして20mg以下）及び加工食品（一食分当たりサッカリンとして30mg以下）への甘味料としての添加又はビタミン・ミネラルのチュアブル錠のかさ減少及び風味増強、チューインガムの風味及び物理学的特性の保持若しくはフレーバー・チップスの風味増強といった目的での使用が認められている。

EUでは、添加物「サッカリン並びにそのナトリウム、カリウム及びカルシウム塩」（E954）は、清涼飲料（80～100mg/L以下）、デザート類（100mg/kg以下）、菓子類等（80～1,200mg/L又はkg以下）、ビタミン・ミネラルサプリメント（80～3,000mg/L又はkg以下）といった食品への甘味料としての添加が認められている。

我が国では、類似の添加物としては、サッカリンナトリウムが1901年に初めて使用（治療上の目的に供する飲食物の調味）を許可され、1948年には現行食品衛生法において添加物「サッカリンナトリウム」が指定されており、1961年に添加物「サッカリン」が指定（チューインガム以外の食品に使用してはならない。）されている。

5. 食品添加物としての有効性

サッカリンとその塩類は高甘味の非栄養性の合成甘味料として約100年にわたる使用の歴史がある。10,000倍希釈水溶液でも甘みを感じられる。なお、サッカリン（酸型）とそのナトリウム塩、カルシウム塩の甘味度はほぼ同等であるが、カルシウム塩の甘味の質は、ナトリウム塩に比べてまろやかで、わずかに後味が少ない。また、サッカリンには若干の苦味・後味があるが、糖質系の甘味料と共用することにより味の矯正ができる。

サッカリンカルシウムは、サッカリンやサッカリンナトリウムと同様に、糖尿病患者や肥満者向けの砂糖代替甘味料のほか、一般人向けの卓上甘味料、清涼飲料、冷菓、ダイエット食品などに用いることができる。また、サッカリンカルシウムはナトリウムを含まないので減塩食摂取者向けの甘味料としても有用である。

6. 食品安全委員会における評価結果

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 18 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522005 号により食品安全委員会あて意見を求めたサッカリン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 8 月 27 日、9 月 28 日、10 月 26 日、平成 23 年 4 月 26 日、5 月 31 日及び 6 月 28 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 23 年 8 月 25 日付け府食第 692 号で通知されている。

本委員会としては、我が国において使用が認められた場合のサッカリン類の推定摂取量を勘案すると、添加物「サッカリンカルシウム」、「サッカリン」及び「サッカリンナトリウム」のグループとして ADI を特定することが必要と判断した。本委員会としては、ラットを用いた二世代にわたる試験の NOAEL 500mg/kg 体重/日（「サッカリンナトリウム」として）を根拠とし、安全係数 100 で除した 3.8mg/kg 体重/日（サッカリンとして）を、添加物「サッカリンカルシウム」、「サッカリン」及び「サッカリンナトリウム」のグループ ADI とした。また、本委員会として、サッカリン類に含まれるとされる不純物についても評価を行い、それらがサッカリン類の不純物として摂取される限りにおいては、安全性に懸念がないことも確認した。

グループ ADI	3.8mg/kg 体重/日（サッカリンとして）
（ADI 設定根拠資料）	二世代にわたる試験
（動物種）	ラット
（期間）	二世代
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	500mg/kg 体重/日（「サッカリンナトリウム」として）
（安全係数）	100

なお、その詳細は下記のとおりである。

サッカリンカルシウムを被験物質とした十分な試験成績を入手することはできなかった。しかしながら、弱酸と強塩基との塩であるサッカリンカルシウムは添加物としての使用時にはその他のサッカリン類と同様に強酸である胃液と反応して容易にサッカリンを生成すると推定されることから、本委員会としては、本評価対象品目の安全性評価において、サッカリン類を被験物質とした試験成績全般を用いて総合的に検討を行うことは可能であると判断した。

サッカリン類の一部は胃で、残りは腸管で吸収される。経口投与したサッカリン類

は血漿中で速やかに最高濃度に達した後、血漿中からゆっくりと消失する。経口投与したサッカリン類は組織・器官に分布し、多くは未変化体のまま主に腎尿細管分泌により尿中に排泄される。ヒトにおいてはサッカリン類に蓄積性は認められていない。サッカリン類の不純物も主に尿中に排泄される。その他の生化学的知見については、サッカリン類の添加物としての使用において、安全性に懸念を生じさせるようなものはなかった。

本委員会としては、サッカリン類に生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、それらに含まれるとされる不純物に生体にとって特段問題となるような遺伝毒性の証拠は得られていないものと判断した。

本委員会としては、少なくとも胎児又は若齢児動物の段階からのサッカリンナトリウムの投与によって雄ラット膀胱に発がん性が認められると判断した。

また、サッカリンナトリウムは、イニシエーション処置をした雄ラット膀胱粘膜に対して、発がんプロモーション作用を有することが報告されているが、雌ラットに対しては認められていない。一方、サッカリン及びサッカリンカルシウムの投与においてはそのような作用は観察されていない。

発がん又は発がんプロモーション作用機序に関与していると考えられる膀胱上皮の細胞増殖活性の上昇は、サッカリンナトリウムの投与により誘発されるものの、尿中にサッカリンイオンが存在するのみでは誘発されず、混合する基礎飼料の性状に影響され、サッカリンナトリウム以外のナトリウム塩の投与によっても誘発される変化であった。サッカリンナトリウムの雄ラット膀胱発がんの作用機序においては、尿中ナトリウム濃度、尿 pH、雄ラット特有の尿中たん白、結晶尿等の関与が示唆される。しかし、ラット以外の動物種については明らかな発がん性を示す結果は得られておらず、雄ラットについても系統による感受性の差があり、その膀胱発がんは尿中のサッカリンイオンそのものの影響ではないことが示されていることから、サッカリンナトリウムの雄ラット膀胱発がん結果はヒトに外挿できないものと考えた。

一方、その他の毒性として、胎児の段階から長期間投与されたラットを用いた二世世代にわたる試験において、サッカリンナトリウム 3.0% 投与群の雌雄で摂餌量の低下を伴わない体重増加抑制及び生存胎児数の減少が認められており、本委員会としては、これらの変化を投与に起因する毒性と考え、その下の用量である 1.0% (500mg/kg 体重/日；サッカリンとして 380mg/kg 体重/日²⁾) をサッカリン類の反復投与毒性に係る NOAEL と評価した。

²⁾ 被検物質「サッカリンナトリウム」がサッカリンナトリウム 2 水和物であったと仮定して換算

また、PTSA³以外のサッカリン類の不純物については、膀胱への影響は報告されていない。PTSAについての試験成績では、最低用量の 120mg/kg 体重/日投与群から雌雄ラットの膀胱粘膜で炎症性傷害像が認められたことから、本委員会としては、その NOAEL は 120mg/kg 体重/日を下回る用量であると評価した。しかしながら、M法⁴で製造されたサッカリンナトリウムについての試験及びそれよりもPTSAが多く含まれると考えられるRF法⁵で製造されたサッカリンナトリウムについての試験のいずれにおいても雌ラットに特段の変化が認められていないことから、本委員会としては、120mg/kg 体重/日を投与した際に雌雄ラットで認められる毒性変化は、サッカリン類投与試験における混入物として評価した場合には認められないものと判断した。本委員会としては、PTSA以外のサッカリン類の不純物のNOAELについては、いずれも長期試験に係るものではないが、OTSA⁶が雌雄ともに 20mg/kg 体重/日、OSBA⁷及びCBSA-NH₄⁸が雌雄ともに 1,000mg/kg 体重/日超、BIT⁹が雌雄ともに 8.42mg/kg 体重/日、MA¹⁰が雌雄ともに 150～300mg/kg 体重/日と評価した。

本委員会としては、サッカリン類の生殖発生毒性に係る NOAEL を 500mg/kg 体重/日（サッカリンとして 380mg/kg 体重/日）と評価した。また、サッカリン類の不純物の生殖発生毒性に係る NOAEL については、OTSA が 25mg/kg 体重/日、PTSA が 300mg/kg 体重/日であると評価した。

本委員会としては、入手した疫学的知見その他のヒトに係る知見からは、サッカリン類について、一般人口集団に安全性上の懸念をもたらすような証拠は得られていないと判断した。

本委員会としては、我が国において使用が認められた場合のサッカリン類の推定摂取量を勘案すると、添加物「サッカリンカルシウム」、「サッカリン」及び「サッカリンナトリウム」のグループとして ADI を特定することが必要と判断した。本委員会としては、ラットを用いた二世代にわたる試験の NOAEL 500mg/kg 体重/日（「サッカリンナトリウム」として）を根拠とし、安全係数 100 で除した 3.8mg/kg 体重/日（サッカリンとして）を、添加物「サッカリンカルシウム」、「サッカリン」及び「サッ

³ *p*-トルエンスルホンアミド

⁴ Maumee 法

⁵ Remsen Fahlberg 法

⁶ *o*-トルエンスルホンアミド

⁷ *o*-スルファモイル安息香酸

⁸ カルボキシベンゼンスルホン酸アンモニウム

⁹ 1,2-ベンズイソチアゾリン-3-オン

¹⁰ アントラニル酸メチル

カリナトリウム」のグループ ADI とした。また、本委員会として、サッカリン類に含まれるとされる不純物についても評価を行い、それらがサッカリン類の不純物として摂取される限りにおいては、安全性に懸念がないことも確認した。

グループ ADI	3.8mg/kg 体重/日 (サッカリンとして)
(ADI 設定根拠資料)	二世世代にわたる試験
(動物種)	ラット
(期間)	二世世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	500mg/kg 体重/日 (「サッカリンナトリウム」として)
(安全係数)	100

7. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

(1) 米国における摂取量

米国では、添加物「サッカリンカルシウム」は、添加物「サッカリン」、「サッカリンアンモニウム」及び「サッカリンナトリウム」とともに、(i) 清涼飲料等（液体 1 オンスあたりサッカリンとして 12mg 以下）、調理・卓上用砂糖代替品（砂糖相当量スプーン 1 杯あたりサッカリンとして 20mg 以下）及び加工食品（一食分あたりサッカリンとして 30mg 以下）への甘味料としての添加、又は (ii) ビタミン・ミネラルのチュアブル錠のかさ減少及び風味増強、(iii) チューインガムの風味及び物理学的特性の保持若しくは (iv) フレーバー・チップスの風味増強といった目的での使用が認められている。

NRC¹¹ (1989) の報告によれば、米国における 1987 年の甘味料用のサッカリンカルシウム及びサッカリンナトリウムの生産量は、それぞれ 12,800 ポンド(約 5,806kg) 及び 579,000 ポンド(約 262,634kg) と報告されている。これらについて、1987 年(中間)の米国居住者人口 242 百万人及び 365 日/年で除し、廃棄率を 20%と仮定すると、サッカリンカルシウム 0.05mg/人/日、サッカリンナトリウム 2.38mg/人/日と算出される。

(2) 米国における摂取量

EU では、添加物「サッカリン並びにそのナトリウム、カリウム及びカルシウム塩」(E954) は、清涼飲料 (80~100mg/L 以下)、デザート類 (100mg/kg 以下)、菓

¹¹ National Research Council : 米国研究評議会

子類等(80~1,200mg/L(kg)以下)、ビタミン・ミネラルサプリメント(80~3,000mg/L又はkg以下)といった食品への甘味料としての添加が認められている。

英国農林水産食料省(1993)による英国における生産量ベースでの添加物摂取量(1984~1986年)調査報告によれば、添加物「サッカリン」の推定一日摂取量は12.2mg/人/日、添加物「サッカリンカルシウム」及び「サッカリンナトリウム」の推定一日摂取量はいずれも0mg/人/日とされている。

欧州委員会(2001)の添加物摂取量調査報告によれば、欧州における成人の添加物「サッカリン並びにそのナトリウム、カリウム及びカルシウム塩」(E954)の理論最大一日摂取量(「対象食品の理論摂取量」×「対象食品添加基準濃度上限値」)は、ADI(5mg/kg 体重/日)を超えないとされている。一方、幼児の理論最大一日摂取量はADIを超過すると推定されたことから、英国、オランダ及びフランスにおける「対象食品の実摂取量」×「対象食品添加基準濃度上限値」で算出した推定摂取量との比較が行われ、その結果、当該推定摂取量はADIの2~51%であるとされている。

(3) 我が国における摂取量

添加物「サッカリンカルシウム」は我が国では未指定であるため、我が国における摂取量データはない。既に指定されている添加物「サッカリン」及び「サッカリンナトリウム」の摂取量等については以下のとおりである。

マーケットバスケット方式によるトータルダイエツトスタディーの結果、食品からのサッカリン及びサッカリンナトリウムの推定一日摂取量(サッカリンとしての合計値)は、1982年で0.906mg/人/日、1987~1988年で1.11mg/人/日、1991年で0.859mg/人/日、1994年で0.416mg/人/日、1997年で2.88mg/人/日と報告されている。また、2001~2003年の国民(健康)栄養調査結果及び2006年度に採取した検体の分析結果を基に行われたマーケットバスケット方式によるトータルダイエツトスタディーの結果、食品からのサッカリンナトリウムの推定一日摂取量は、1歳以上の全人口で0.19mg/人/日、1~6歳で0.06mg/人/日、7~14歳で0.11mg/人/日、15~19歳で0.12mg/人/日、20歳以上で0.18mg/人/日と報告されている。

一方、生産量ベースでの摂取量調査結果によれば、添加物「サッカリン」及び「サッカリンナトリウム」の推定一日摂取量はそれぞれ2001年度で0.0015mg/人/日及び2.68mg/人/日、2004年度で0.0017mg/人/日及び4.96mg/人/日と報告されている。

8. 新規指定について

サッカリンカルシウムを食品衛生法第 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、次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

使用基準(案)

サッカリンカルシウムは、アイスクリーム類（原料たる液状ミックス及びミックスパウダーを含む。）、あん類、海藻加工品、菓子（原料たる液状ミックス及びミックスパウダーを含む。）、魚介加工品、ジャム、しょう油、シロップ、酢、清涼飲料水、ソース、つくだ煮、漬物、煮豆、乳飲料、乳酸菌飲料、はっ酵乳、氷菓（原料たる液状ミックス及びミックスパウダーを含む。）、フラワーペースト類（小麦粉、でん粉、ナッツ類若しくはその加工品、ココア、チョコレート、コーヒー、果肉又は果汁を主要原料とし、これに砂糖、油脂、粉乳、卵、小麦粉等を加え、加熱殺菌してペースト状とし、パン又は菓子に充てん又は塗布して食用に供するものをいう。）、粉末清涼飲料及びみそ、これらの食品以外の缶詰又は瓶詰食品並びに特別用途表示の許可又は承認を受けた食品以外の食品に使用してはならない。

サッカリンカルシウムは、サッカリンナトリウムとして、こうじ漬、酢漬及びたくあん漬の漬物にあつてはその 1 kg につき 2.0g 以上、粉末清涼飲料にあつてはその 1 kg につき 1.5g 以上、かす漬、みそ漬及びしょう油漬の漬物並びに魚介加工品（魚肉ねり製品、つくだ煮、漬物及び缶詰又は瓶詰食品を除く。）にあつてはその 1 kg につき 1.2g 以上、海藻加工品、しょう油、つくだ煮及び煮豆にあつてはその 1 kg につき 0.50g 以上、魚肉ねり製品、シロップ、酢、清涼飲料水、ソース、乳飲料、乳酸菌飲料及び氷菓にあつては 1 kg につき 0.30g（5 倍以上に希釈して飲用に供する清涼飲料水及び乳酸菌飲料の原料に供する乳酸菌飲料又ははっ酵乳にあつては 1.5 g、3 倍以上に希釈して使用する酢にあつては 0.90 g）以上、アイスクリーム類、あん類、ジャム、漬物（かす漬、こうじ漬、しょう油漬、酢漬、たくあん漬又はみそ漬を除く。）、はっ酵乳（乳酸菌飲料の原料に供するはっ酵乳を除く。）、フラワーペースト類及びみそにあつてはその 1 kg につき 0.20g 以上、菓子にあつてはその 1 kg につき 0.10g 以上、これらの食品以外の食品及び魚介加工品の缶詰又は瓶詰にあつてはその 1 kg につき 0.20g 以上残存しないように使用しなければならない。また、サッカリンナトリウムと併用する場合にあつては、それぞれの使用量の和がサッカリンナトリウ

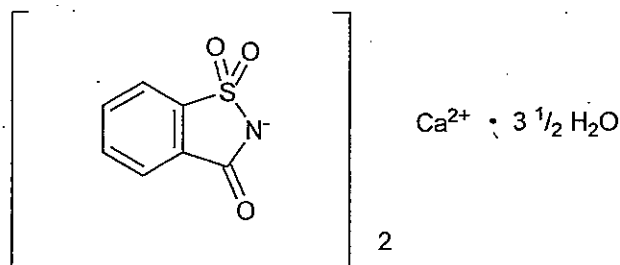
ムとしての基準値以下でなければならない。ただし、特別用途表示の許可又は承認を受けた場合は、この限りでない。

(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。)

サッカリンカルシウム

Calcium Saccharin

 $C_{14}H_8CaN_2O_6S_2 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$

分式量 467.48

Calcium bis(3-oxo-3H-1,2-benzothiazol-2-ide) 1,1-dioxide hemiheptahydrate [6381-91-5]

含 量 本品を乾燥したものは、サッカリンカルシウム($C_{14}H_8CaN_2O_6S_2$)98.0%以上を含む。

性 状 本品は、白色の結晶又は結晶性の粉末である。味は極めて甘い。

確認試験 (1) 本品の水溶液(1→10) 10ml に塩酸 1ml を加え、生じた結晶性の沈殿をろ取し、冷水でよく洗い、105℃で2時間乾燥し、融点を測定するとき、融解し始めの温度は226℃以上であり、融解し終わりの温度は230℃以下である。

(2) 本品 0.02g にレゾルシノール 0.04g を混和し、硫酸 10 滴を加え、200℃で3分間加熱する。冷後、水 10ml 及び水酸化ナトリウム溶液(1→25) 10ml を加えるとき、液は、緑色の蛍光を発する。

(3) 本品 0.1g に水酸化ナトリウム溶液(1→25) 5ml を加えて、穏やかに加熱して蒸発乾固し、更に炭化しないように注意しながら融解し、アンモニアのにおいが発しなくなるまで加熱を続ける。冷後、水約20mlを加えて、塩酸(1→10)で弱酸性とした後、ろ過し、ろ液に塩化鉄(III)溶液(1→10) 1滴を加えるとき、液は、紫～赤紫色を呈する。

(4) 本品の水溶液(1→10) は、カルシウム塩の反応を呈する。

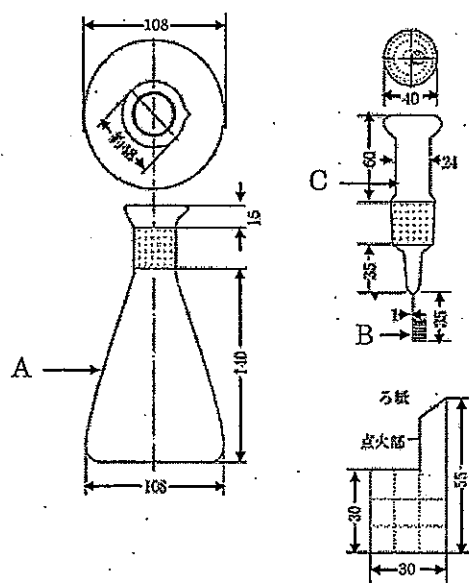
純度試験 (1) 鉛 Pb として 1.0μg/g 以下

本品 2.0g を量り、300ml のケルダールフラスコに入れ、硝酸 10ml 及び硫酸 5ml を加えて、茶褐色の煙が発生し、更に溶液が淡黄色になるまで加熱する。冷後、塩酸(1→4)10ml を加えて、15分間煮沸し、冷後、試料液とする。試料液に、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→2)10ml を加え、アンモニア水で弱アルカリ性とする。冷後、この液を 200ml の分液漏斗に移し、ケルダールフラスコを水で洗い、洗液を分液漏斗に合わせ、約 100ml とする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(3→100)5ml を加えて5分間放置し、酢酸ブチル 10ml を加えて5分間振とうした後、放置する。酢酸ブチル層をとり、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 2ml を正確に量り、試料液と同様に操作し、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。

(2) セレン 30μg/g 以下

(i) 装置

概略は、次の図による。



(単位 mm)は折れ線

A: 内容量 500ml の無色, 肉厚 (約 2mm) の硬質ガラス製のフラスコで, 口の上部を受け皿状にしたもの.

B: 白金製のかご又は白金網筒 (白金線を用いて栓 C の下端につす.)

C: 硬質ガラス製の共栓

(ii) 操作法

乾燥した本品 0.20g を図に示すろ紙の中央部に正確に量り, こぼれないように折れ線に沿って包み, 白金製のかご又は白金網筒 B の中に, 点火部を外に出して入れる. 吸収液として硝酸 (1→30) 25ml をフラスコ A に入れ, A 内にあらかじめ酸素を充滿し, 栓 C のすり合わせを水で潤した後, 点火部に点火し, 直ちに A 中に入れ, 完全に燃焼が終わるまで気密に保持する. 次に, A 内の白煙が完全に消えるまで時々振り混ぜた後, 15~30 分間放置する. 装置の A の上部に水を入れ, 注意して C をとり, 試料液をビーカーに移す. 水 25ml で C, B 及び A の内壁を洗い, 洗液を試料液に合わせる. この液を 10 分間静かに煮沸した後, 室温まで冷却し, 水を加えて正確に 100ml とし, 検液とする. 別にセレン 0.060g をとり, 硝酸 (1→2) 100ml を加え, 必用ならば水浴上で加熱して溶かし, 水を加えて正確に 1,000ml とする. この液 5ml を正確に量り, 水を加えて正確に 200ml とする. この液 2ml を正確に量り, 硝酸 (1→60) を加えて正確に 50ml とし, 標準液とする. 検液及び標準液 40ml ずつを正確に量り, ビーカーにとり, それぞれにアンモニア水を加え, pH1.8~2.2 とする. これに塩酸ヒドロキシルアミン 0.2g を加えて静かに振り混ぜて溶かし, 次に 2,3-ジアミノナフタリン 0.10g 及び塩酸ヒドロキシルアミン 0.5g を 0.1mol/L 塩酸に溶かし, 100ml とした液 5ml を加え, 振り混ぜた後, 100 分間放置する. それぞれの液を分液漏斗に入れ, ビーカーを水 10ml で洗い, 洗液を合わせ, シクロヘキサン 5.0ml を加えて 2 分間よく振り混ぜて抽出する. シクロヘキサン層を取り, 遠心分離して水分を除く. これらの液につき, 硝酸 (1→60) 40ml を用いて同様に操作して得た液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法により試験を行う. 標準液から得た液の波長 378nm 付近の極大吸収波長における検液から得た液の吸光度は,

標準液から得た液の吸光度より大きくない。

- (3) ヒ素 As_2O_3 として $4.0\mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第1法, 装置B)
- (4) 安息香酸及びサリチル酸 本品 0.5g を 10ml に溶かし, 酢酸 5 滴及び塩化鉄(III)溶液 (1→10) 3 滴を加えるとき, 沈殿を生じず, 紫～赤紫色も呈さない。
- (5) トルエンスルホンアミド類 $25\mu\text{g/g}$ 以下

本品 10.0g を水 50ml に溶かす。この液を, 酢酸エチル 30ml ずつで 3 回抽出し, 全酢酸エチル層を合わせ, 塩化ナトリウム溶液 (1→4) 30ml で洗い, 酢酸エチル層を乾燥したフラスコに移す。無水硫酸ナトリウム約 10g を加え, 振り混ぜた後, ろ過し, ろ液をナス型フラスコに移す。ろ紙上の残留物を酢酸エチル 10ml ずつで 2 回洗い, 洗液をろ液に合わせ, 減圧下に濃縮して酢酸エチルを除去する。残留物にカフェイン・酢酸エチル溶液 (1→4,000) 1.0ml を正確に加えてかき混ぜた後, 1 分間放置し, 上澄液を検液とする。必要ならば遠心分離する。別に σ -トルエンスルホンアミド及び p -トルエンスルホンアミド 約 0.025g ずつを精密に量り, 酢酸エチルを加えて溶かし正確に 100ml とする。この液 1ml を正確に量り, 減圧下に濃縮して酢酸エチルを除去した後, 残留物にカフェイン・酢酸エチル溶液 (1→4,000) 1.0ml を加えて溶かし, 標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ $1\mu\text{l}$ ずつ量り, 次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行う。検液及び標準液のカフェインのピーク面積に対する σ -トルエンスルホンアミド及び p -トルエンスルホンアミドのピーク面積比 Q_{T1} と Q_{T2} 及び Q_{S1} と Q_{S2} を求め, 次式により, トルエンスルホンアミド類の量を求める。

$$\text{トルエンスルホンアミド類の量} = \left[\frac{Q_{T1}}{Q_{S1}} \times W_{S1} + \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}} \times W_{S2} \right] \times \frac{1}{\text{試料の採取量}} \times 100 (\%)$$

ただし, W_{S1} : 標準液 1ml 当たりの σ -トルエンスルホンアミドの採取量(g)

W_{S2} : 標準液 1ml 当たりの p -トルエンスルホンアミドの採取量(g)

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

カラム 内径 0.32mm, 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 5%-ジフェニル-95%-ジメチルポリシロキサンを $0.25\mu\text{m}$ の厚さで被覆したもの。

カラム温度 185°C

注入口温度 250°C

注入方式 スプリット (10:1)

キャリアーガス ヘリウム又は窒素

流量 カフェインのピークが約 10 分後に現れるように調整する。

- (6) 硫酸呈色物 本品 0.20g を硫酸呈色物用硫酸 5ml に溶かし, $48\sim 50^\circ\text{C}$ に 10 分間保つとき, 液の色は, 比色標準液 A より濃くない。

乾燥減量 15.0% 以下 (120°C , 4 時間)

定量法 本品を乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 非水滴定用酢酸 40ml を加えて溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸液で滴定する。終点の確認は, 通例, 電位差計を用いる。別に空試験を行う補正する。

0.1mol/L 過塩素酸液溶液 $1\text{ml} = 20.22\text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_8\text{CaN}_2\text{O}_6\text{S}_2$

試薬・試液

2,3-ジアミノナフタリン 淡黄褐色の結晶又は粉末である。

融点 193~198℃

感度 セレン標準液及び硝酸(1→60) 40ml ずつを正確に量り、それぞれにアンモニア水を加えて pH1.8~2.2 とする。これらの液に塩酸ヒドロキシルアミン 0.2g を加えて静かに振り混ぜて溶かし、次に 2,3-ジアミノナフタリン 0.10g 及び塩酸ヒドロキシルアミン 0.5g を 0.1mol/L 塩酸に溶かし、100ml とした液 5ml を加え、振り混ぜた後、100 分間放置する。それぞれの液を分液漏斗に入れ、ビーカーを水 10ml で洗い、洗液は分液漏斗中に合わせ、シクロヘキサン 5ml を正確に加えて、2 分間よく振り混ぜて抽出する。シクロヘキサン層をとり、遠心分離して水分を除く。セレン標準液から得た液につき、硝酸(1→60) から得たシクロヘキサン液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 378nm における吸光度は 0.08 以上である。

セレン Se [K 8598]

標準液

セレン標準液 セレン 0.040g を量り、硝酸(1→2) 100ml を加え、必用ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に 1,000ml とする。この液 5ml を正確に量り、水を加えて正確に 200ml とする。この液 2ml を正確に量り、硝酸(1→60) を加えて正確に 50ml とする。用時調製する。この液 1ml はセレン(Se)0.04μg を含む。

サッカリンカルシウムの規格設定の根拠

JECFA規格（以下JECFA）、FCC規格（以下FCC）、EUの食品添加物規格（以下EU）及び米国薬局方（以下USP）のサッカリンカルシウム並びに第8版食品添加物公定書（以下公定書）のサッカリン及びサッカリンナトリウムの規格を参考に成分規格案を設定した。

化学式、分子量

JECFA、FCC 及び EU では、いずれも化学式： $C_{14}H_{18}CaN_2O_6S_2 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ 、分子量：467.48 としていることから、本規格案でも、同様に化学式： $C_{14}H_{18}CaN_2O_6S_2 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ 、分子量：467.48 を採用した。

CAS番号

JECFA及びEUに記載はなく、一方、FCCでのCAS番号は6485-34-3である。6485-34-3はサッカリンカルシウム無水物のCAS番号であり、 $3\frac{1}{2}$ 水和物のCAS番号が6381-91-5であることから、本規格案では、 $3\frac{1}{2}$ 水和物のCAS番号6381-91-5を採用した。

含量

JECFAは99%以上（乾燥物）、FCCでは98.0～101.0%（無水物）、EUでは95.0%以上（無水物）、USPでは99.0%～101.0%（無水物）としている。海外の流通品の純度規格を調査したところ、ほとんど98%以上であったことから、本規格案では、98.0%以上（乾燥物）とした。

性状

JECFA では「白色の結晶又は白色の結晶性の粉末、無臭又はかすかな芳香」、FCC では「白色の結晶又は白色の結晶性の粉末。1g は 1.5ml の水に溶ける」、EU では「白色の結晶又は白色の結晶性の粉末、無臭又はかすかなにおい。非常に薄い溶液でさえ、味は極めて甘い。希溶液中の甘さはおおよそ蔗糖の甘さの 300～500 倍」としている。また、公定書のサッカリンは「本品は、無～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはないか又はわずかに芳香がある。味は極めて甘い。」、サッカリンナトリウムは「本品は、無～白色の結晶又は白色の粉末で、味は極めて甘い。」としている。色と形状は JECFA、FCC 及び EU に、その他はサッカリンナトリウムに倣い、本規格案では、「本品は、白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。味は極めて甘い。」とした。

確認試験

- (1) サッカリンの融点 EUではこの試験を設定していないが、JECFA及びFCCで採用されていることから、本規格案でも、同確認試験を採用することとした。なお、公定書のサッカリンナトリウムでは、沈殿物の融点（融け終わりの温度）を規定しているが、本規格案では、JECFA に合わせ、融解し始めの温度及び融解し終わりの温度を設定した。
- (2) レゾルシノールと反応（サッカリンの確認試験(1)） EUではこの試験を設定していないが、JECFA及びFCCで採用されていることから、本規格案でも、同確認試験を採用することとした。なお、公定書のサッカリンの試験では、「混合物が暗緑色となるまで穏やかに加熱し」と

記載されており、加熱温度の規定がないため、加熱操作は、JECFA及びFCCに合わせ、「200℃で3分間加熱する。」とした。

- (3) サリチル酸の派生、塩化鉄(Ⅲ)との反応(サッカリンの確認試験(2)) EUではこの試験を設定していないが、JECFA及びFCCでは、採用されていることから、本規格案では、同確認試験を採用することとした。公定書のサッカリン(サッカリンナトリウム)でも同様の試験が設定されている。

ただし、JECFA、FCC及び公定書のサッカリンでは、融解後、塩酸で中和することになっているが、サリチル酸と塩化鉄(Ⅲ)との反応は弱酸性溶液において行われる(定性分析化学参照)ため、「塩酸で中和した後」ではなく、「塩酸(1→10)で弱酸性とした後」とした。また、サッカリンカルシウムの場合はサッカリンと異なり、水酸化ナトリウム溶液(1→25)等に溶けないため、サッカリンの試験法では「加えて溶かし」と記載されているところを「加えて」とし、「溶かし」は削除した。

- (4) カルシウム塩の反応 EUでは採用されていないが、JECFAでは、「カルシウムの反応を呈する」とし、FCCでは「本品の溶液(100mg/ml)はカルシウムの反応を呈する」としていることから、本規格案でも、同確認試験を採用することとした。記載は公定書のサッカリンナトリウムの確認試験(4)(ナトリウム塩)に準じた。

純度試験

- (1) 鉛 JECFA では、他の甘味料と同様1mg/kg以下、FCCでは2mg/kg以下、また、EUでは乾燥重量当たり1mg/kgとしている。本規格案の規格値はJECFAに合わせて、有効数字は公定書の他の品目に合わせ、1.0µg/gとした。なお、規格値が低く、カルシウム塩であることから、本規格案では、湿式灰化-APDC酢酸ブチル抽出法の原子吸光光度法を設定した。
- (2) セレン セレンの規格値はJECFA及びEUでは30mg/kg以下とし、FCCでは0.003%以下としていることから、本規格案でも設定することとし、規格値は30µg/gとした。また、試験法は、FCCの試験法(Method I, Appendix III B)が、酸素フラスコ燃焼法を用いたセレンの限度試験であることから、第16改正日本薬局方の酸素フラスコ燃焼法を用いたセレンの試験法を準用した。
- (3) ヒ素 JECFA 及びFCC では設定されていないが、EU では3mg/kg とし、公定書のサッカリン及びサッカリンナトリウムではAs₂O₃として4.0µg/g以下としていることから、本規格案では、As₂O₃として4.0µg/g以下とした。
- (4) 安息香酸及びサリチル酸 JECFA、FCC及びEUで設定されることから、本規格案でも設定した。試験法はJECFA及びFCCとほぼ同様の試験法である、公定書のサッカリンナトリウムの純度試験(5)の試験法を採用した。
- (5) トルエンスルホンアミド類 EUでは σ トルエンスルホンアミドと p トルエンスルホンアミドそれぞれ10mg/kg以下を設定しているが、JECFA及びFCCでは総トルエンスルホンアミド規格(JECFA: 25mg/kg以下、FCC: 0.0025%以下)を設定していることから、本規格案では、「トルエンスルホンアミド類 25µg/g以下」とした。試験法については、公定書のサッカリンのオルトトルエンスルホンアミド(25µg/g以下)の試験法を元に、標準液に p トルエンスルホンアミドを加え、ガスクロマトグラフィーのカラムをパックドカラムからキャピラリーカ

ラムに変更した方法を設定した。

- (6) 硫酸呈色物 JECFA, FCC及びEUでは、易炭化物が設定されている。試験内容は、公定書の硫酸呈色物と同じであることから、本規格案では、硫酸呈色物を設定した。

乾燥減量

JECFAでは「15%以下 (120℃, 4時間)」とし、EUでは「13.5%以下 (120℃, 4時間)」としている。FCCでは乾燥減量を採用していないが、水分「15%以下 (カールフィッシャー)」を設定としている。サッカリン及びサッカリンナトリウムでは乾燥減量を設定していることから、本規格案は「乾燥減量 15.0%以下 (120℃, 4時間)」とした。

定量法

JECFA及びFCCの定量法は、クロロホルム/エタノール混液(9:1)20mlで抽出し、残留物に熱湯に溶かし、冷後、アルカリ滴定するというものであり、有害試薬のクロロホルムを使用している。一方、USPでは、サッカリンカルシウムの定量法として非水滴定法（電位差計を使用）を採用しており、公定書のサッカリンナトリウムも非水滴定法（指示薬を使用）を採用している。そこで、非水滴定法を検討したところ、サッカリンカルシウムについては、指示薬を用いた場合、終点の判断が難しかったことから、本規格案では、電位差計を用いた非水滴定法を採用した。

本規格では採用しなかった項目

JECFA, EU及びFCC（性状）では溶解性を採用しているが、確認試験として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、溶解性に係る規格は採用しないこととした。

サッカリンカルシウムの規格対比表

(別紙3)

	本規格案	JECFA	FCG	EU
含量	98.0以上 (乾燥物)	99%以上 (乾燥物)	98.0~101.0% (無水物)	95.0%以上 (無水物)
性状	本品は、白色結晶又は結晶性の粉末である。味は極めて甘い。	白色の結晶又は白色の結晶性の粉末、無臭又ははかすかな芳香。	本品は、白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。1gは1.5ml水に溶ける。	白色の結晶又は白色の結晶性の粉末、無臭又ははかすかなにおい。非常に薄い溶液でさえ、味は極めて甘い。希溶液中の甘さはおおよそ蔗糖の甘さの300~500倍。
確認試験				
サッカリンの融解範囲	226°C~230°C (塩酸性で生じた沈殿)	226~230°C (塩酸性で生じた沈殿)	226~230°C (塩酸性で生じた沈殿)	—
レゾルシノールとの反応	液は緑色の蛍光を発する。	液は緑色の蛍光を発する。	液は緑色の蛍光を発する。	—
サリチル酸の派生、塩化鉄(III)との反応	液は紫を呈する。 (アルカリ融解後、希塩酸で中和)	液は紫を呈する。 (アルカリ融解後、希塩酸で中和)	液は紫を呈する。 (アルカリ融解後、希塩酸で中和)	—
カルシウム塩の反応	陽性	陽性	陽性	—
溶解性	設定しない	水に溶けやすく、エタノールにやや溶けやすい	—	水に溶けやすく、エタノールにやや溶けやすい
純度試験				
鉛	1.0µg/g以下	1mg/kg以下	2mg/g以下	1mg/kg以下 (乾燥物)
セレン	30µg/g以下	30mg/kg以下	0.003%以下	30mg/kg以下 (乾燥物)
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0µg/g以下	—	—	3mg/kg以下 (乾燥物)
安息香酸及びサリチル酸	本品0.5gを水10mlに溶かし、酢酸5滴及び塩化鉄(III)溶液(1→10)3滴を加えるとき、沈殿を生じず、紫〜赤紫色も呈さない。	本品の熱飽和水溶液10mlに塩化鉄(III)試液を滴下するとき、沈殿を生じず、紫色も呈さない。	酢酸5滴で酸性とした本品の溶液(50mg/ml)10mlに塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じず、紫色も呈さない。	酢酸5滴で酸性とした本品の溶液(1→20)10mlに約1mol/Lの塩化鉄(III)溶液3滴を加えるとき、沈殿を生じず、紫色も呈さない。
トルエンスルホンアミド類	25µg/g以下	25mg/kg以下	0.0025%以下	—
o-トルエンスルホンアミド	設定しない	—	—	10mg/kg以下 (乾燥物)
p-トルエンスルホンアミド	設定しない	—	—	10mg/kg以下 (乾燥物)
安息香酸p-スルホンアミド	設定しない	—	—	25mg/kg以下 (乾燥物)
硫酸呈色物 (易炭化物)	比色標準液Aより濃くない。	very light brownish-yellow (Matching Fluid A) より濃くない。	比色標準液A (Matching Fluid A) より濃くない。	呈しない。
水分	設定しない	—	15.0%以下	—
乾燥減量	15%以下 (120°C, 4時間)	15%以下 (120°C, 4時間)	—	13.5%以下 (120°C, 4時間)
定量法	本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、非水滴定用酢酸40mlを加えて溶かし、0.1mol/L過塩素酸液で滴定する。終点は、電位差計で確認する。別に空試験を行い補正する。 0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液1ml =20.22mg C ₁₄ H ₈ CaN ₂ O ₆ S ₂	塩酸性で遊離したサッカリンを、クロロホルム/エタノール混液(9:1)で抽出し、蒸発乾固後、熱湯に溶かし、フェノールフタレイン試液を指示薬として、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で滴定する。 0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液1ml =20.22mg C ₁₄ H ₈ CaN ₂ O ₆ S ₂	塩酸性で遊離したサッカリンを、クロロホルム/エタノール混液(9:1)で抽出し、蒸発乾固後、熱湯に溶かし、フェノールフタレイン試液を指示薬として、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で滴定する。 0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液1ml =20.22mg C ₁₄ H ₈ CaN ₂ O ₆ S ₂	—

(参考)

これまでの経緯

平成18年5月22日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成18年5月25日	第144回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成19年8月27日	第47回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年9月28日	第48回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年10月26日	第49回食品安全委員会添加物専門調査会
平成23年4月26日	第94回食品安全委員会添加物専門調査会
平成23年5月31日	第95回食品安全委員会添加物専門調査会
平成23年6月28日	第96回食品安全委員会添加物専門調査会
平成23年7月14日 ～平成23年8月12日	第390回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成23年10月17日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年11月2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	東邦大学薬学部教授
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	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
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食安全学教室教授
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
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
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医療薬学講座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 大学院生活健康科学研究科 環境物質科学専攻 化学環境研究室教授

※部会長