

平成 17 年 3 月 14 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 長尾 美奈子

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 17 年 1 月 21 日厚生労働省発食安第 0121001 号をもって厚生労働大臣から諮問されたヒドロキシプロピルセルロースの食品添加物としての指定の可否について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ヒドロキシプロピルセルロースの食品添加物の 指定に関する添加物部会報告書

1. 品目名：ヒドロキシプロピルセルロース
Hydroxypropylcellulose

2. 用途
滑沢剤、コーティング剤、乳化剤等

3. 概要及び諸外国での使用状況

ヒドロキシプロピルセルロース（以下、「HPC」と言う。）は、天然に広く存在するセルロース（パルプ）を原料とし、これを水酸化ナトリウムで処理した後、プロピレンオキサイド等のエーテル化剤と反応して得られる非イオン性のセルロースエーテルである。

我が国では、医薬品添加剤として、日本薬局方第二部に収載されており、錠剤・顆粒剤の滑沢剤、コーティング剤、崩壊剤、結合剤等として使用されている。

米国では、食品添加物及び医薬品の原料等として使用されており、食品添加物としては、滑沢剤、コーティング剤、乳化剤等として、GMP（Good Manufacturing Practice）のもとで使用が認められている。

また、欧州連合（EU）では、食品添加物及び医薬品添加剤として使用が認められている。食品添加物としては、チョコレート等の品質確保の観点から定められた使用制限はあるが、衛生規制としての安全性に基づく使用制限ではないと考えられる。それ以外の食品にはGMPのもとで使用することができ、また、成分規格が定められている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、1989年の第35回会議において、7種の加工セルロース（メチルセルロース（以下、「MC」と言う。）、メチルエチルセルロース、HPC、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（以下、「HPMC」と言う。）、カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロース及びエチルヒドロキシエチルセルロース）について、「ADIは特定しない（not specified）」と結論されている。

なお、我が国で食品添加物として指定されている加工セルロースは次のとおり。

| 名 称 | 使 用 基 準 |
|---------------------------------------|---|
| カルボキシメチルセルロースカルシウム （昭和 38 年 7 月指定） | 使用量は、食品の 2 % 以下でなければならない。 ただし、カルボキシメチルセルロースカルシウム、 カルボキシメチルセルロースナトリウム、デンプ ングリコール酸ナトリウム、デンプンリン酸エス テルナトリウム及びメチルセルロースの 1 種以上 と併用する場合にあっては、それぞれの使用量の 和が食品の 2 % 以下でなくてはならない。 ^{注1)} |
| カルボキシメチルセルロースナトリウム （昭和 27 年 2 月指定） | |
| メチルセルロース （昭和 35 年 9 月指定） | 保健機能食品たるカプセル剤及び錠剤以外の食品 に使用してはならない。 ^{注2)} |
| ヒドロキシプロピルメチルセルロース （平成 15 年 6 月指定） | |

使用基準の設定根拠

注1) 「繊維素グリコール酸ソーダ（カルボキシメチルセルロースナトリウム）は、栄養上何ら価値のないものであって、これを過量に用いることは、食品の品質低下を来すものであって、食品衛生法上厳に警戒しなければならないところであるので、十分注意されたいこと。その使用限度を2%と定めたのは、アルギン酸ソーダ、寒天等と大体その使用量をそろえたものであること。」（昭和27年3月7日衛発第186号）

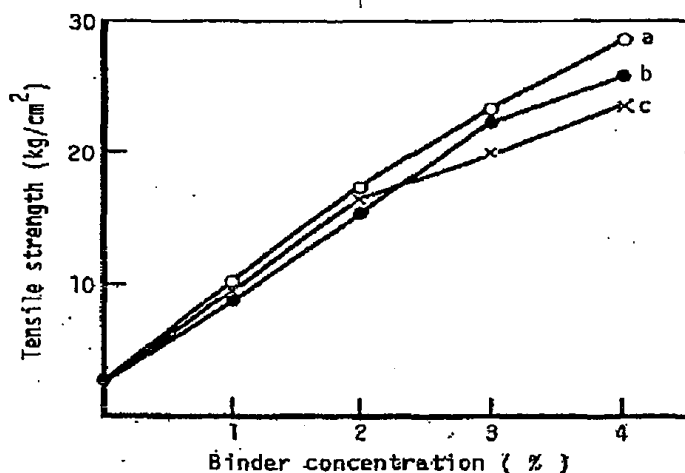
注2) 平成13年3月27日付け食発第115号厚生労働省食品保健部長通知「保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針」に基づいた要請がなされ、指定されたため。（参考：平成15年6月26食基発第0616001号）

4. 食品添加物としての有効性

(1) 錠剤成型への利用

ビタミンCを主成分とする錠剤を成型する際に、結合剤としてHPC、HPMC及びでん粉を1, 2, 3及び4%添加し、錠剤の引張り強度（tensile strength）を測定した。その結果、1～4%のいずれの濃度においてもHPCはHPMC及びでん粉と同等以上の成績であった。（下図）。

注）引張り強度：引っ張り荷重試験で、破壊最大荷重を試験目的とする。



a : HPC, b : HPMC, c : でんぷん

図 錠剤の引張り強度に対する結合剤の影響

(2) 油で揚げた菓子への影響

円盤状の菓子生地（直径4.5cm、厚さ0.75cm）を調製し、これらを2%ジェランガム溶液もしくは2%ヒドロキシプロピルセルロース溶液若しくは2%メチルセルロース溶液に浸して被膜処理したもの及び被膜処理しないものを試料として、4分間の油揚げ調理前後の水分損失量及び油分増加量を測定し、比較した結果を表にまとめた。

試料中の水分の損失量は、ジェランガム被膜により処理したものは約100%増加したのに対し、ヒドロキシプロピルセルロース又はメチルセルロースによる被膜処理したものは19～33%減少した。被膜処理無し試料に比べて、可食性多糖成分による被膜処理を行った試料は油揚げ調理による油分の増加量が50%～90%減少した。

| 被膜剤の種類 | 水分損失量 (g) | 皮膜無し品との比較 における水分損失量 の変化割合 (%) | 油分増加量 (g) | 皮膜なし品との比較 における油分増加量 の変化割合 (%) |
|----------------|-------------|-------------------------------------|-------------|-------------------------------------|
| なし | 3.78 (0.38) | 0 | 1.01 (0.27) | 0 |
| ジェランガム | 7.45 (1.51) | +97.09 | 0.41 (0.18) | -59.41 |
| ヒドロキシプロピルセルロース | 3.06 (0.53) | -19.05 | 0.50 (0.15) | -50.5 |
| メチルセルロース | 2.54 (0.62) | -32.8 | 0.09 (0.09) | -91.09 |

(括弧内は標準偏差の値を示す。n=6)

(3) 食品中での安定性及び食品中の栄養成分に及ぼす影響

HPC は、化学的に安定な物質であり、水溶性、油性いずれの食品でも食品中の他の成分に与える影響はほとんどないと考えられる。なお、本物質にメチルエーテル基が付加された HPMC のカプセルを用いたアスコルビン酸、リボフラビン又は甘草抽出物を充填した3種のカプセルの安定性試験、また、アスコルビン酸の HPMC コーティング錠の安定性試験において特段の影響は認められないことが確かめられている (HPMC 新規指定に係る薬事・食品衛生審議会報告書)。

5. 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 16 年 8 月 16 日厚生労働省発食安第 0816001 号により食品安全委員会委員長あて意見を求めた HPC に係る食品健康影響評価については、平成 16 年 12 月 22 日の添加物専門調査会の議論により、以下の評価結果 (案) が提案されている。

評価結果 (案) : HPC 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 を設定する必要はないと評価した。

6. 一日摂取量の推計等

上記の食品安全委員会の審議結果によると次のとおりである。

米国における HPC の食品向け使用量は、1982 年に 4,590 kg との報告があり、これは、人口を 2 億 3 千万人として平均 0.05 mg/ヒト/日 (体重 60 kg として 0.0009 mg/kg 体重/日) に相当する。

英国における食品添加物の 1984~1986 年摂取量調査において、 α -セルロース、MC、HPC、HPMC、エチルメチルセルロースの合計量で 12.2 mg/ヒト/日 (体重 60 kg として 0.20 mg/kg 体重/日) との報告がある。

7. 使用基準案

食品安全委員会における評価結果、米国及び EU において、それぞれ GMP のもとで使用することとされ、特段の使用基準は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。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。

8. 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 のとおり。)

ヒドロキシプロピルセルロース
Hydroxypropyl Cellulose

Cellulose hydroxypropyl ether [9004-64-2]

定 義 本品は、セルロースのヒドロキシプロピルエーテルである。

含 量 本品を乾燥したものは、ヒドロキシプロポキシル基 (-OC₃H₆OH:75.09) 80.5% 以下を含む。

性 状 本品は白～帯黄白色の粉末又は粒で、ほとんどにおいが無い。本品は、エタノールに溶解し、エーテルに溶けない。本品に水を加えるとき、膨潤し、澄明又はわずかに混濁した粘ちよう性のある液となる。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1→1,000) を激しく振り混ぜるとき、泡立つ。

(2) 本品の水溶液 (1→500) 5 ml に硫酸銅溶液 (1→20) 5 ml を加えるとき、沈殿を生じない。

純度試験 (1) 液性 pH5.0～8.0 (1.0 g, 水100 ml)

(2) プロピレンクロロヒドリン 1 μg/g以下

本品1.0 g を量り、ジエチルエーテル5 ml を正確に加えて栓をし、10分間超音波抽出する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロピレンクロロヒドリン30 mg を量り、ジエチルエーテルを加えて正確に100 ml とする。この液1 ml を正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に50 ml とする。さらにこの液1 ml を正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に20 ml とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液をそれぞれ1 μl ずつ量り、次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行い、プロピレンクロロヒドリンのピーク面積を測定する。試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積を超えない。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

検出器温度 230℃

カラム 内径0.25 mm, 長さ30 m のガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを0.25 μm の厚さで被覆したもの。

カラム温度 40℃で2分間保持し、毎分5℃で昇温し、80℃に到達後、8分間保持する。その後、毎分25℃で昇温し、230℃に到達後、5分間保持する。

注入口温度 150℃

注入方式 スプリットレス

キャリアーガス及び流量 窒素を用いる。プロピレンクロロヒドリンのピークが約15分後に現れるように流量を調整する。

(3) 鉛 2 μg/g以下 (5.0 g, 第1法)

乾燥減量 5.0%以下 (105℃, 4時間)

強熱残分 0.5%以下

定量法 (1) 装置 分解瓶: 5 ml のガラス製耐圧ねじ口瓶で、底部の内側が円すい状となっており、外径20 mm, 首部までの高さが50 mm, 高さ約30 mm までの容積が2 ml で、栓は耐熱性樹脂製、内栓又はシールはフッ素樹脂製のもの。

加熱器: 厚さ60～80 mm の角型金属アルミニウム製ブロックに直径20.6 mm, 深さ32 mm の穴をあけたもので、ブロック内部の温度を±1℃の範囲で調節できる構造を有するもの。

(2) 操作法 本品を乾燥し、その0.065 gを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.065 g、内標準溶液2.0 ml及びヨウ化水素酸2.0 mlを加え、密栓し、その重量を精密に量る。分解瓶を30秒間振り混ぜた後、加熱器を用い150℃で5分ごとに振り混ぜながら30分間加熱し、更に30分間加熱を続ける。冷後、その重量を精密に量り、減量が10 mg以下のものの上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.065 g、内標準溶液2.0 ml及びヨウ化水素酸2.0 mlを分解瓶にとり、密栓し、その重量を精密に量り、定量用ヨウ化イソプロピル50 μlを加え、その重量を精密に量る。分解瓶を30秒間振り混ぜた後、上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μlにつき、次の条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_T 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_S を求め、次式によりヒドロキシプロポキシル基の含量を求める。

ヒドロキシプロポキシル基($C_3H_7O_2$)の含量(%)

$$= \frac{W_s}{\text{試料の量 (mg)}} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 44.17$$

W_s : 標準溶液中のヨウ化イソプロピルの量 (mg)

内標準溶液 n -オクタンの α -キシレン溶液 (1→25)

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

カラム充てん剤

液相 担体に対して20%のメチルシリコンポリマー

担体 180~250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土

カラム管 内径約3 mm, 長さ約3 mのガラス管

カラム温度 100℃付近の一定温度

キャリアーガス及び流量 ヘリウムを用いる。内標準物質のピークが約10分後に現れるように流量を調整する。

カラムの選定 標準溶液1 μlにつき、上記の条件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

プロピレンクロルヒドリン $CH_3CH(OH)CH_2Cl$

本品は無~微黄色の液体で、水、ジエチルエーテル及びエタノールに溶ける。

含量 本品はプロピレンクロルヒドリンを70%、2-クロロ-1-プロパノールを30%含有する。

屈折率 $n_D^{20} = 1.4390 \sim 1.4410$

比重 $d_4^{20} = 1.111 \sim 1.115$

沸点 126~127℃

ヒドロキシプロピルセルロースの規格設定の根拠

基本的な考え方

JECFA、FCC、EU の規格を参考とした。定量法等については、国内で汎用されている分析法を採用したことから、適宜、日本薬局方 (JP) を参考とした。なお、日本薬局方では、錠剤等の結合剤として用いられる。

含量

JECFA、FCC いずれもヒドロキシプロポキシル基が 80.5%以下としている。ただし、定量法は、既に食品添加物として指定されている「ヒドロキシプロピルメチルセルロース」と同様にヒドロキシプロポキシル基の定量法を採用した。

性状

JECFA、FCC に合わせ「本品は白～帯黄白色の粉末又は粒で、ほとんどにおいが無い。」とした。JECFA では純度試験の項で規定されている「本品は、エタノールに溶解し、エーテルに溶けない。本品に水を加えるとき、膨潤し、澄明又はわずかに混濁した粘ちょう性のある液となる。」は、既に食品添加物として指定されている「ヒドロキシプロピルメチルセルロース」の記載に合わせ性状の項で規定した。

確認試験

JECFA、FCC に合わせて規定した。

純度試験

- (1) 液性 pH JECFA、FCC いずれも「5.0～8.0」としている。なお、JP は「5.0～7.5」と規定されている。
- (2) プロピレンクロルヒドリン この規格は JECFA、EU において「0.1ppm 以下」と規定されている。JECFA のガスクロマトグラフ条件は、ハロゲンに特異的な検出器 [XSD: X-Specific Detector (X はハロゲン元素の略号)] を使用している。この検出器は我が国では使用されていないことから、食品添加物公定書で通常使用される FID [水素炎イオン化検出器] を使用した。FID の感度から、0.1ppm の測定は困難であったこと、加工デンプン中のプロピレンクロルヒドリンの限度値が 1 ppm 以下であり、医薬品添加剤の国際調和案では 10 ppm 以下が提案されていることから、本規格案では、「1ppm 以下」とした。なお、FCC にはない。
- (3) 鉛 JECFA では「鉛 2 $\mu\text{g/g}$ 以下」と規定されている。重金属は、JECFA 同様規格を設定しなかった。なお、FCC では 鉛 3 $\mu\text{g/g}$ 以下として、EU では重金属として 20 $\mu\text{g/g}$

以下、鉛 $5\mu\text{g/g}$ 以下その他水銀、カドミニウム $1\mu\text{g/g}$ 以下と規定されている。JP は重金属 $20\mu\text{g/g}$ 以下である。

乾燥減量 JECFA の基準に合わせ、「10%以下」とした。なお、FCC、JP では「5.0%以下」とされている。

強熱残分 JECFA では sulfated ash の項に「0.5%以下」と規定されている。なお、FCC、JP においても強熱残分として「0.5%以下」とされている。

(参考)

これまでの経緯

| | |
|-------------------|---|
| 平成 16 年 8 月 16 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指定に係る食品健康影響評価について依頼 |
| 平成 16 年 8 月 19 日 | 第 58 回食品安全委員会（依頼事項説明） |
| 平成 16 年 12 月 22 日 | 第 15 回食品安全委員会添加物専門調査会 |
| 平成 17 年 1 月 21 日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問 |
| 平成 17 年 1 月 20 日 | 第 78 回食品安全委員会（報告） |
| ～平成 17 年 2 月 16 日 | 食品安全委員会において国民からの意見聴取開始 |
| 平成 17 年 2 月 24 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]

| | | |
|---|--------|--------------------------|
| | 石田 裕美 | 女子栄養大学助教授 |
| | 小沢 理恵子 | 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長 |
| | 工藤 一郎 | 昭和大学薬学部教授 |
| | 棚元 憲一 | 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長 |
| ○ | 長尾 美奈子 | 共立薬科大学客員教授 |
| | 中澤 裕之 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| | 西島 基弘 | 実践女子大学生活科学部食品衛生学研究室教授 |
| | 堀江 正一 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| | 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| | 山川 隆 | 東京大学大学院農学生命科学研究科助教授 |
| | 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科教授 |
| | 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| | 四方田千佳子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長 |

(○：部会長)