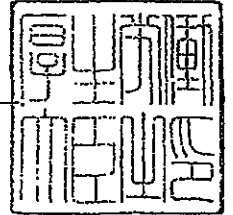


厚生労働省発食安第0311021号

平成 2 0 年 3 月 1 1 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

寒天の規格基準の一部改正について



平成 2 0 年 7 月 1 5 日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
食品規格部会長 廣橋 説 雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会報告について

平成20年3月11日付け厚生労働省発食安第0311021号をもって諮問された食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づく寒天の規格基準の一部改正について、当部会で審議を行った結果を別添のとおりとりまとめたので、これを報告する。



## 寒天の規格基準の一部改正について

### 1. 経緯

寒天については、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号。以下「告示」という。）第1食品の部 D 各条の「寒天」に成分規格としてホウ素化合物の含有量（ホウ酸（ $H_3BO_3$ ）として1g/kg以下）が定められており、あわせてホウ酸の試験法（以下「滴定法」という。）も規定されている。

滴定法は、昭和38年に定められて以降、改正が行われていないことから、近年の分析技術の進歩を踏まえ、機器分析の導入について検討が行われた結果、実用性が高く、かつ、寒天の成分規格の適否を判断するために十分な精度を得られる試験法（以下「ICP法」という。）が開発されたことから、寒天のホウ酸試験法として、当該機器分析を導入することについて審議を行った。

### 2. 主な審議内容

- ・ 滴定法については、特段の不備は見当たらないことから、従来通り、寒天のホウ酸試験法として採用することは、差支えない。
- ・ 新たに開発した ICP 法を導入することについては、問題ない。
- ・ 滴定法及び ICP 法を通知で示すことは、差支えない。
- ・ ICP 法の導入に当たり、これと同等以上の性能を有する試験法を認める際には、その妥当性評価を行うためのガイドラインを踏まえた評価が必要である。
- ・ 妥当性評価ガイドラインは、モニタリング及びスクリーニング目的のための試験法には適用しない。
- ・ ICP 法による試験を実施する際にも、妥当性評価ガイドラインによる評価を実施した方が良い。

### 3. 寒天の規格基準の一部改正

寒天のホウ酸試験法に機器分析を導入するにあたり、日々進歩する分析技術に迅速に対応し、適宜試験法の修正を行うことを可能とするため、滴定法を告示から削除し、ICP法とともに通知で示す方法に改めることが適当である。

また、ICP法及びこれと同等以上の性能を有する試験法で試験を実施する場合は、別途示す妥当性評価ガイドラインを踏まえた評価を行う必要がある。

なお、当該規格基準の一部改正は、寒天の成分規格を改正するものではないことから、販売の用に供する寒天は、従来通り成分規格に適合する必要があることを念のために申し添える。

#### 4. 食品安全委員会の食品健康影響評価

寒天のホウ酸の試験法を食品衛生法の告示から削除することについては、平成20年3月18日付け厚生労働省発食安第0318001号により食品安全委員会あてに、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき意見を求めるに当たり、同項ただし書きに規定されている同法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当すると解してよいか照会したところ、同年3月27日付けで、食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当すると認められると回答されている。

#### 5. 審議経過等

平成20年3月11日 薬事・食品衛生審議会へ規格基準の一部改正諮問  
薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会  
平成20年3月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて照会  
平成20年3月27日 食品安全委員会  
食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あて回答（3月31日受理）  
平成20年4月25日  
～5月26日 パブリックコメントの募集  
平成20年7月8日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会

#### 6. 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会委員

五十君 静信 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部第一室長  
池上 幸江 大妻女子大学家政学部食物学科教授  
石田 裕美 女子栄養大学教授  
香山不二雄 自治医科大学地域医療学センター環境医学部門教授  
小西 良子 国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部長  
小沼 博隆 東海大学海洋学部水産学科教授  
品川 邦汎 岩手大学農学部教授  
西川 秋佳 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  
早川 和一 金沢大学大学院自然科学科教授  
◎廣橋 説雄 国立がんセンター総長  
米谷 民雄 国立医薬品食品衛生研究所食品部長（平成20年3月31日まで）  
松田りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長（平成20年6月20日から）

宮原 誠

国立医薬品食品衛生研究所食品部第二室長

山内 明子

日本生活協同組合連合会組織推進本部長

(◎：部会長)

(参 考)

1 寒天の規格基準 (ホウ酸の試験法：滴定法)

(食品、添加物等の規格基準 (昭和34年厚生省告示第370号) より抜粋)

第1食品の部

D 各条

○ 寒天

1 寒天の成分規格

寒天は、その1kgにつき、ホウ素化合物の含有量がホウ酸( $H_3BO_3$ )として1g以下でなければならない。この場合のホウ酸の試験法はつぎのとおりとする。

ホウ酸の試験法

試料を $100^\circ$ で3時間乾燥して粉末とし、その25~100gをはかり、10%水酸化ナトリウム溶液でしめらせた後石英ザラまたは白金ザラで蒸発乾固し、有機物が全く炭化するまで電気炉(約 $500^\circ$ )で加熱し、冷後これを別の石英ザラまたは白金ザラにいれ、熱湯約20mlを加えてかき混ぜ、明らかに酸性となるまで10%塩酸を滴加する。これをろ過し、ろ紙を少量の熱湯で洗い洗液をろ液に合わせる。この際、液の量は50~60mlをこえないようにする。残留物をろ紙とともに石英ザラまたは白金ザラに移し、石灰乳でアルカリ性とし、水溶上で蒸発乾固した後、熱灼して灰化する。これに10%塩酸5~6mlを加えて溶かし、さきのろ液と洗液の混合液に合わせる。さらにこの液に、少量の水で石英ザラまたは白金ザラを洗った液を合わせる。これに塩化カルシウム0.5gおよびフェノールフタレイン試液2~3滴を加え、さらに液が淡紅色を持続するまで、10%水酸化ナトリウム溶液を滴加する。つぎに石灰乳を加えて全量を100mlとし、これをよく混和した後、乾燥ろ紙でろ過する。ろ液50mlに液の紅色が消えるまで0.5mol/l硫酸を加えた後、メチルオレンジ試液2~3滴を加え、さらに液の黄色が紅色に変わるまで0.5mol/l硫酸を滴加する。約1分間煮沸して炭酸ガスを除き、放冷した後、液が黄色に変わるまで0.1mol/l水酸化ナトリウム溶液を滴加する。この液に中性マンニットまたは中性グリセリン1~2gおよびフェノールフタレイン試液2~3滴を加え、液が持続する紅色を呈するまで、0.1mol/l水酸化ナトリウム溶液で滴定する。さらに中性マンニットまたは中性グリセリン少量を加え、もし液の紅色が消えたときは滴定を続ける。別に同様の方法で空試験を行なう。ただし、ろ液と洗液の混合液の代りに同量の水を用い、残留物とろ紙の代りにろ紙のみを用いるものとする。

0.1mol/l水酸化ナトリウム溶液1ml=0.0062g $H_3BO_3$

## 2 寒天のホウ酸試験法案 (ICP法)

### 1. 試験溶液の調製

#### a 乾式分解法

試料25~100gを100° で3時間乾燥して粉末とし、粉砕等で均一化した後、その1~2gを分解容器<sup>註1)</sup>に精密に量り入れ、1%炭酸ナトリウム溶液5 mLを加える。次いでホットプレート上に移し、順次温度を上げて加熱し、ときどき石英棒を用いて灰を粉砕しつつ、煙が出なくなるまで加熱する。予備灰化終了後、電気炉に入れ500°Cで1晩灰化を行う。冷後、水約10 mLを加えて加温しながら灰をできるだけ懸濁・溶解し、1 mol/L硝酸<sup>註2)</sup>5 mLを加えてよく混合し、水で全量を50 mLとし、試験溶液とする。別に、試料を用いずに試料の場合と同様に操作して得られた溶液を空試験溶液とする。

#### b 湿式分解法

試料25~100gを100°Cで3時間乾燥して粉末とし、粉砕等で均一化した後、その1~2gを100~300 mL容の分解容器<sup>註1)</sup>に精密に量り入れ、水10 mLと硝酸<sup>註2)</sup> 10 mLを加え、テフロン製時計皿で覆ってホットプレート又はヒーティングブロック上で約180°Cで3時間加熱する。冷後、水で全量を50 mLとし、試験溶液とする。別に、試料を用いずに試料の場合と同様に操作して得られた溶液を空試験溶液とする。

## 2. 試験法

### a ICP-AES法

#### ①装置

ICP発光分光分析装置

#### ②試薬・試液

次に示すもの以外は、第2 添加物の部C 試薬・試液等の項に示すものを用いる。  
ホウ素 (1 mg /mL) 溶液

ホウ酸( $\text{H}_3\text{BO}_3$ ) 5.715 gを1Lのメスフラスコに採り、水で溶かして全量を1 Lにする。  
検量線用B標準液

ホウ素(1 mg/mL)溶液を順次0.1 mol/L硝酸で希釈して調製する。

イットリウム (1 mg/mL) 溶液

硝酸イットリウム ( $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$ ) 0.773 gをビーカーに採り、硝酸5 mLを加えて加熱溶解し、冷後、250 mLのメスフラスコに移す。ビーカーを水で洗い、洗液をメスフラスコに合わせ、水を加えて250 mLとする。本溶液は、冷暗所に保存する<sup>註3)</sup>。

イットリウム (100 µg/mL)溶液

イットリウム (1 mg/mL) 溶液10 mLを採り、0.1 mol/L硝酸を加えて100 mLとする。

#### ③試験操作<sup>註4)</sup>

試験溶液10 mLに、内標準としてイットリウム (100 µg/mL)溶液 500 µLを加えた後、



0.1 mol/L硝酸で全量を50 mLとし、ICP-AES用試験溶液とする。ホウ素及びイットリウムにつき、それぞれ分析波長249.6、371.0 nmの発光強度を測定し、内標準イットリウムに対するホウ素の相対発光強度比を求め、ICP-AES用試験溶液と同濃度の内標準を含みホウ素を0、0.1、0.25、0.5、0.75、1.0 $\mu$ g/mL含む検量線用ホウ素標準液から作成した検量線から濃度Aを求める。別に空試験溶液1 mLについて同様に操作して得られた濃度Abの値で補正し、A-Abから試料中のホウ素濃度を求め、5.720を乗じてホウ酸濃度に換算する。

## b ICP-MS法

### ①装置

ICP質量分析装置

### ②試薬・試液

ホウ素 (1 mg /mL)溶液

ホウ酸( $H_3BO_3$ ) 5.715 gを1 Lのメスフラスコに採り、水で溶かして全量を1 Lにする。  
検量線用ホウ素標準液

ホウ素(1 mg/mL)溶液を順次0.1 mol/L硝酸で希釈して調製する。

イットリウム (1 mg/mL) 溶液

硝酸イットリウム ( $Y(NO_3)_3$ ) 0.773 gをビーカーに採り、硝酸5 mLを加えて加熱溶解し、冷後、250 mLのメスフラスコに移す。ビーカーを水で洗い、洗液をメスフラスコに合わせ、水を加えて250 mLとする。本溶液は、冷暗所に保存する<sup>註3)</sup>。

イットリウム (1  $\mu$ g/mL)溶液

イットリウム (1 mg/mL) 溶液1 mLを採り、0.1 mol/L硝酸で1000 mLとする。

スカンジウム (1 mg/mL)溶液

硝酸スカンジウム ( $Sc(NO_3)_3$ ) 1.283 gをビーカーに採り、少量の硝酸 (1+1) で溶かし、250 mLのメスフラスコに移す。ビーカーを水で洗い、洗液をメスフラスコに合わせ、水を加えて全量を250 mLとする。本溶液は、冷暗所に保存する。

スカンジウム(1  $\mu$ g/mL)溶液

スカンジウム (1 mg/mL)溶液1 mLを採り、0.1 mol/L硝酸で1000 mLとする。

### ③試験操作<sup>註4)</sup>

試験溶液を0.1 mol/L硝酸を用いて5倍に希釈し、この液1mLに内標準としてイットリウム (1  $\mu$ g/mL) 溶液500  $\mu$ L又はスカンジウム(1  $\mu$ g/mL)溶液500  $\mu$ Lを加えた後、0.1 mol/L硝酸で全量を50 mLとし、ICP-MS用試験溶液とする。ホウ素及びイットリウム又はスカンジウムにつき、それぞれ質量数11、89、45でイオン強度を測定し、内標準イットリウム又はスカンジウムに対するホウ素の相対イオン強度比を求め、ICP-MS用試験溶液と同濃度の内標準を含みホウ素を0、5、10、20、30、40 ng/mL含む検量線用ホ

ウ素標準液から作成した検量線から濃度Aを求める。別に空試験溶液1 mLについて同様に操作して得られた濃度Abの値で補正し、 $A - Ab$ から試料中のホウ素濃度を求め、5.720を乗じてホウ酸濃度に換算する。

注1：分解容器として、乾式分解の場合は石英製、白金皿等、湿式分解の場合は石英製、テフロン製、白金皿等、ホウ素のコンタミのほとんどない器具を使用し、パイレックスなどガラス製の器具は使用しないこと。

注2：用いる硝酸は、プラスチック製のボトルに入った市販品を使用することが望ましい（ガラス製のボトルのものは使用しないことが望ましい）。

注3：保存に褐色瓶を用いる場合は、金属の溶出がないことを確認する。

注4：測定の際は、共存元素による妨害がないことを確認しておくこと。妨害となる信号が認められる場合は、ホウ素(B)の信号の1/10未満であることを確認する。また、試験溶液の測定は、水を測定したときのホウ素(B)の値がICP-AESの場合10 ppb以下、ICP-MSの場合0.5 ppb以下（検量線の最小濃度の1/10以下）、検量線作成時には最小濃度の測定強度の値の1/10以下となったことを確認してから行うこと。試験溶液の測定ごとに、水や希硝酸などを洗浄液として用いること。

### 3 食品中の金属試験法評価ガイドライン（案）

1. 食品中に存在する金属の濃度が成分規格に適合しているか否かを、試験結果に基づいて合理的に判定するためには、用いた試験法の妥当性が評価されていなければならない。本ガイドラインは、食品中に残留する金属の通知試験法および独自に開発した分析法を試験室が導入する際に、その妥当性を評価するための手順を示す。

なお、本ガイドラインは機器分析法を対象とし、また、基準値が定められているものに適用（基準が「検出するものであってはならない」の場合は除く）し、モニタリングやスクリーニングの為の試験法には適用しない。

2. 試験法について以下のパラメータを求め、それぞれの基準に適合していることを確認する。

#### ○選択性

試料についてマトリクス中の他金属による定量の妨害がないことを確認する。妨害となる信号が認められる場合は、対象金属の信号の1/10未満であることを確認する。

## ○真度

濃度およびマトリクスが適切な認証標準物質を分析し、得られた分析値と認証値の比から回収率を求める。あるいは、分析対象とする金属を添加していない試料（ブランク試料）およびブランク試料に既知の量を添加した試料（添加試料）をそれぞれ5個以上、試験法に従って定量し、得られた定量値の平均値の差の添加量に対する比（回収率）を求める。

真度（回収率）の目標値は、表のとおりとする。

## ○精度

分析対象金属濃度は基準値濃度の1/10～2倍の範囲の濃度とする。認証標準物質、分析対象とする金属を含有する食品試料、あるいは添加試料について、分析をくり返し、定量値の標準偏差および相対標準偏差を求め、併行精度および複数の分析者または分析日による室内精度を評価する。食品試料を用いる場合には、あらかじめ十分に均一化する。試行の回数は5回以上とする。枝分かれ実験<sup>注1)</sup>によれば、併行精度と室内精度を同時に評価することができる。

併行精度および室内精度の目標値は表のとおりとする。

### 真度（回収率）および精度の目標値

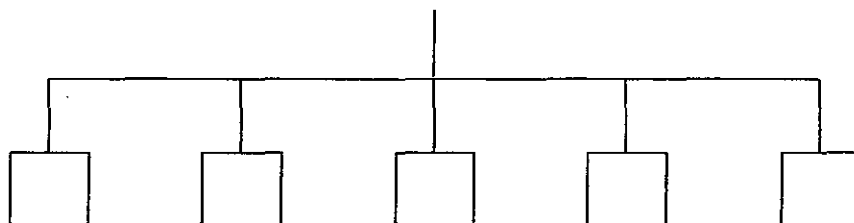
濃度 (mg/kg)	試行回数 (回)	真度 (%)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)
0.01 < ~ ≤ 0.1	5	80 ~ 120	15 >	20 >
0.1 < ~ ≤ 1	5	80 ~ 110	10 >	15 >
1 < ~ ≤ 10	5	80 ~ 110	10 >	15 >
10 < ~ ≤ 100	5	90 ~ 110	10 >	15 >
100 <	5	90 ~ 110	10 >	15 >

### 添加試料作成方法

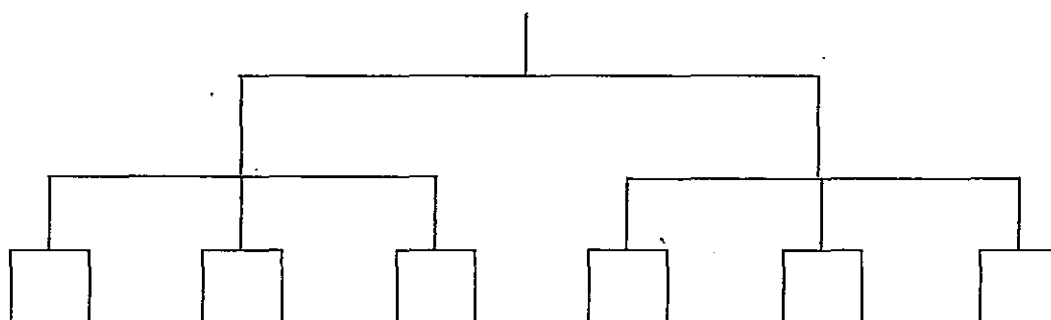
分析対象金属濃度が基準値の1/2以下であることを確認した試料をブランク試料とし、基準値の1/2レベルの金属を添加する。

注1) 室内精度評価のための枝分かれ実験

例1 分析者1名が試料各2個を5日間分析する実験計画



例2 分析者2名がそれぞれ試料2個を3日間分析する実験計画



枝分かれ実験結果の解析方法は、JIS 8402-3 測定方法および測定結果の精確さ（真度および精度）—第3部：標準測定方法の中間精度 に記述されている。

具体的な解析方法は、食品中の農薬等の試験法評価ガイドライン（平成19年11月15日通知，食安発第1115001号）中の参考を示されている。

「寒天の規格基準の一部改正について」に対して寄せられた意見について

- (1) 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正（寒天の規格基準の一部改正）案に対する意見の募集に対して寄せられた意見

1 募集期間

平成20年4月25日（金）から平成20年5月26日（月）まで

2 寄せられた意見数

0件

- (2) WTO通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS協定）に基づく通報）に対して寄せられた意見

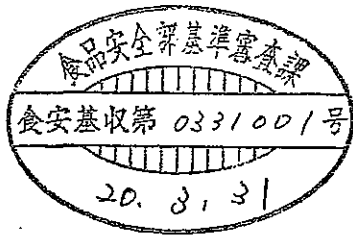
1 募集期間

実施せず（WTO通報対象外の改正内容のため）

2 寄せられた意見数

0件

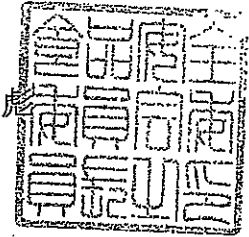




府食第 328 号  
平成 20 年 3 月 27 日

厚生労働大臣  
舛添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 見上



食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行う  
ことが明らかに必要でないときについて (回答)

平成 20 年 3 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0318001 号により貴省  
から当委員会に対し意見を求められた事項について、下記のとおり回答します。

記

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  
基づき厚生労働大臣が食品安全委員会の意見を聴かなければならない場合のう  
ち、以下の場合には、同法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うこと  
が明らかに必要でないときに該当すると認められる。

食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づき定  
められた、食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) 第  
1 食品の部 D 各条の「寒天」のホウ酸の試験法を削除する場合

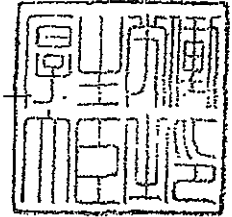




厚生労働省発食安第0401013号  
平成 20 年 4 月 1 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

L-グルタミン酸アンモニウムの食品添加物としての指定の可否について



平成 20 年 4 月 22 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 20 年 4 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0401013 号をもって厚生労働大臣から諮問された L-グルタミン酸アンモニウム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。



# L-グルタミン酸アンモニ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

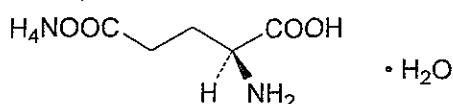
L-グルタミン酸アンモニウム

英名：Monoammonium L-Glutamate

CAS 番号：139883-82-2

## 2. 構造式、分子式及び分子量

構造式



分子式  $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量 182.18

## 3. 用途

調味料

## 4. 概要及び諸外国での使用状況

L-グルタミン酸アンモニウムは、食品の風味増強剤、食塩代替品等として広く欧米諸国等で使用されている食品添加物である。

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-グルタミン酸及びそのアンモニウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩並びにマグネシウム塩について、食品科学委員会（SCF）が推奨する方法で使用する場合「ADIを特定しない（not specified）」と評価されており、調味料・薬味料に必要量\*、その他一般食品には10g/kgの範囲内で使用が認められている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、第14回会議（1971年）及び第17回会議（1973年）において、L-グルタミン酸及びそのアンモニウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩並びにカルシウム塩の安全性評価を行い、許容一日摂取量（ADI）を0～120mg/kg体重/日としたものの、第31回会議（1987年）において、これらのL-グルタミン酸類にマグネシウム塩も含めて評価を行い、食品中にあらかじめ存在する量に加え、食品添加物として技術的に必要な量を使用する限り、健康に影響を及ぼすことはないとし、

\*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

ADIを「特定しない (not specified) 」と評価している。

わが国では、L-グルタミン酸及びそのナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩並びにマグネシウム塩が既に食品添加物として指定されており、カルシウム塩を除き使用基準は設定されておらず、調味料として広く食品に使用されている。

## 5. 食品添加物としての有効性

風味増強剤として汎用されているL-グルタミン酸ナトリウムと同様に、L-グルタミン酸アンモニウムは、うま味を呈する、だし昆布の重要な呈味成分であることが報告されている<sup>1)</sup>。また、L-グルタミン酸アンモニウムは、うま味のほか特異な味を併せ持つことから<sup>2)</sup>、ナトリウムを含まない代替塩、減塩食、味の特徴を活かした各種の加工食品向け調味料として有用と考えられる。

L-グルタミン酸アンモニウムの食品への主な利用例を表1に示す<sup>3)</sup>。調味料として汎用されているグルタミン酸カリウムと基本的に同様の用途に用いることができる。

表 1

APPLICATION	Application and Typical Use Levels(%)*	
	MONOAMMONIUM GLUTAMATE	MONOPOTASSIUM GLUTAMATE
DEHYDRATED SOUPS AND GRAVIES	5.84-7.78	6.51-8.68
CANNED MEAT, SAUSAGE AND FISH	0.10-0.19	0.11-0.22
SOUPS AND GRAVIES	0.12-0.18	0.13-0.20
FISH (PRESERVED)	0.17-0.22	0.18-0.25
SOUSAGE	0.26-0.32	0.29-0.36
PREPARED MEALS	0.08-0.14	0.09-0.15
TOMATO SOUCE AND KETCHUP	0.17-0.22	0.18-0.25
MAYONNAISE	0.36-0.42	0.40-0.47
SNACK FOODS (MIX IN SALT)	9.4-10.3	10.5-11.5
SOY SAUCE	0.07-0.13	0.08-0.14
CRAB, PRAWN AND SHELLFISH (PRESERVED)	0.07-0.13	0.08-0.14

\* Actual use levels may vary depending on desired finished food taste profile.

1) 池田菊苗, 東京化学会誌 30, pp. 820-836, 1909

2) 味の素(株), グルタミン酸アンモニウム塩の呈味特性, 2005年12月5日付 報告書

3) Low Sodium Flavor Enhancers, Ajinomoto Food Ingredients LLC

## 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 18 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522006 号により食品安全委員会あて意見を求めた L-グルタミン酸アンモニウムに係る食品健康影響評価については、平成 19 年 11 月 20 日及び平成 20 年 1 月 15 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 20 年 3 月 13 日付けで通知されている。

L-グルタミン酸アンモニ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。

本物質そのものの体内動態に関する試験はないが、L-グルタミン酸アンモニウムは、胃液中で容易に L-グルタミン酸になると予測されることから、胃を通過した時点で食事由来の遊離 L-グルタミン酸、タンパク質分解物としての L-グルタミン酸、あるいは L-グルタミン酸ナトリウム等の塩類と同一の過程を経て吸収されると考えられる。

よって、L-グルタミン酸アンモニウムについて、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-グルタミン酸及びその塩類の試験成績を用いて総合的に評価することは可能と判断した。

L-グルタミン酸アンモニウムのほか、L-グルタミン酸及びその塩類の安全性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、L-グルタミン酸、同カルシウム塩、同カリウム塩、同マグネシウム塩及び同ナトリウム塩については、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、上述の物質及び同アンモニウム塩について、「ADI を特定しない」と評価している。

なお、神経毒性については、マウス及びラットの新生児に高濃度の L-グルタミン酸ナトリウムを投与すると、中枢神経系、特に視床下部に障害が引き起こされることが知られているが、サルを含めた他の動物種の新生児では確認されていない。このため、L-グルタミン酸アンモニウムが添加物として適切に使用される限りにおいて、乳幼児で神経障害が起こるとは考えにくいと判断した。

また、JECFA 等で評価されている L-グルタミン酸ナトリウムと CRS\*の関連性については、明確な関係は認められないとされており、本調査会としては妥当と判断した。

---

\* CRS; Chinese Restaurant Syndrome (中華料理店症候群)

## 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) わが国における評価

「あなたが食べている食品添加物」(平成13年食品添加物研究会編)によると、食品から摂取されるL-グルタミン酸類の一人あたりの平均の一日摂取量は、加工食品からの添加物としての摂取が主であると考えられ、1998年から1999年の調査においてL-グルタミン酸として1,198 mgである。

年齢別に比較すると、2000年の調査において1-6歳乳幼児における加工食品由来のL-グルタミン酸としての平均摂取量は924 mg、7-14歳では1,342 mg、15-19歳では1,770 mg、20-64歳では1,900 mg、65歳以上では1,640 mgと報告されている。

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L-グルタミン酸類の一人あたりの平均の一日摂取量は、L-グルタミン酸として約1,290 mgと推定される。なお、その99%以上がナトリウム塩である。

なお、平成16年国民健康・栄養調査におけるタンパク質の平均一日摂取量70.8 g(1~6歳:46.5 g)を基に、ヒトが一日で摂取する食事性タンパク質由来の総アミノ酸量のうち約20%がL-グルタミン酸とされており、またその吸収率は40%とされていることから、食事性タンパク質の全てがアミノ酸となると仮定した場合、食事性タンパク質からのL-グルタミン酸の吸収量は約6 g(1~6歳:約4 g)と推定される。

### (2) 米国における評価

米国におけるNAS/NRC GRAS物質調査によると、L-グルタミン酸類の食品への使用は1960年から1970年の間に増加し、1970年の総使用量は14トン(メーカー報告量の補正值)、使用対象食品と使用濃度(平均値)は、スープ類、粉末スープに0.42%であった(加工食品メーカー報告に基づく)。

米国におけるNAS/NRC食品添加物等使用調査(1989年)によると、食品添加物等のメーカーからの報告に基づく、L-グルタミン酸アンモニウムの食品への1975年、1982年、1987年の年間使用量は、24千ポンド(10.9トン)、61千ポンド(27.7トン)、66.6千ポンド(29.9トン)と報告されている。一方、L-グルタミン酸ナトリウムの食品への1975年、1982年、1987年の年間使用量は、25,500千ポンド(11,600トン)、28,400千ポンド(12,900トン)、18,600千ポンド(8,440トン)であった。

また、FDAの1996年の報告によると、米国におけるL-グルタミン酸ナトリウムの一日平均摂取量は0.2~0.5 gとされている。

また、FDAの委託を受けたFASEBは、1978年時点で、市販の乳幼児または若年者用の食品に添加してよいと判断できるような安全性データが不十分であることから、現状として、L-グルタミン酸及びその塩類はこれらの食品に対しては添加していないと考えられるとし、FDAに報告した。



### (3) EUにおける評価

L-グルタミン酸アンモニウムを含む L-グルタミン酸類は、1990 年にグループとして「ADI を特定しない」とされていることから、EU加盟各国が最近実施した食品添加物の摂取量調査において、実摂取量算定の優先度は低いと報告されている。

なお、1992 年の FASEB 報告書によると、EU における食品における L-グルタミン酸ナトリウムの日摂取量は 350 mg を超えないとの報告がある。

## 8. 新規指定について

L-グルタミン酸アンモニ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

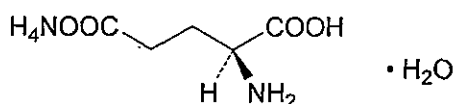
食品安全委員会、JECFA 及び EU における評価結果、米国において GMP のもとで使用することとされ、特段の使用基準が設定されていないこと、また、わが国において既に使用が認められている類縁の添加物である L-グルタミン酸及びその塩（ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩）には、特段の使用基準が設定されていないことを踏まえ、使用基準は設定しないこととすることが適当である。

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。）

L-グルタミン酸アンモニウム  
Monoammonium L-Glutamate



$C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

分子量 182.18

Monoammonium monohydrogen (2S)-2-aminopentanedioate monohydrate [139883-82-2]

含量 本品を乾燥物換算したものは、L-グルタミン酸アンモニウム ( $C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$ ) 99.0%以上を含む。

性状 本品は、無～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の水溶液 (1→200) を検液とする。別にL-グルタミン酸ナトリウム0.5gを水に溶かして100mlとした液を対照液とする。検液及び対照液をそれぞれ1 $\mu$ lずつ量り、1-ブタノール/水/酢酸混液(2:1:1)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10cmの高さに上昇した時展開をやめ、風乾し、更に80℃で30分間加熱する。ニンヒドリン溶液(1→500)を均等に噴霧し、80℃で10分間加熱して呈色させ、自然光下で観察するとき、検液から得たスポットは、対照液から得た赤紫色のスポットと色調及びRf値が等しい。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シリカゲルを110℃で1時間乾燥したものを使用する。

(2) 本品は、アンモニウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 比旋光度  $[\alpha]_D^{20} = +25.4 \sim +26.4^\circ$  (10g, 塩酸 (1→6), 100ml, 乾燥物換算)

(2) 液性 pH6.0～7.0 (1.0g, 水20ml)

(3) 鉛 Pbとして2.0 $\mu$ g/g以下 (5.0g, 第1法)

(4) ヒ素 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として2.5 $\mu$ g/g以下 (0.80g, 第1法, 装置B)

(5) ピロリドンカルボン酸 本品0.50gを正確に量り、水に溶かして100mlとし、検液とする。別にL-グルタミン酸ナトリウム0.50g及びピロリドンカルボン酸2.5mgを量り、水に溶かして正確に100mlとし、対照液とする。検液及び対照液をそれぞれ2 $\mu$ lずつ量り、1-ブタノール/水/酢酸混液 (2:1:1) 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10cmの高さに上昇したとき展開をやめ、風乾し、更に120℃で30分間加熱して溶媒を除く。別の展開用容器に、次亜塩素酸ナトリウム5mlの入った50mlのビーカー及び先の薄層板を入れる。このとき、薄層板のガラス面をビーカーに向けるように入れる。ビーカーに塩酸約2mlを静かに加えて塩素ガスを発生させ、展開用容器にふたをして20分間放置する。薄層板を取り出し、10分間放置した後、エタノールを均一に噴霧し、風乾する。ヨウ化カリウム・デンプン試液を噴霧し、自然光下で観察するとき、対照液のピロリドンカルボン酸に対応するスポットは直ちに認められるが、検液からはピロリドンカルボン酸に対応するスポットは認められない。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シリカゲルを110℃で1時間乾燥したものを使用する。

乾燥減量 0.5%以下 (50℃, 4時間)

強熱残分 0.1%以下(800℃, 15分)

定量法 本品約0.15gを精密に量り、以下「L-アスパラギン」の定量法を準用する。

0.1mol/L過塩素酸液1ml=9.109mg  $C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

#### 試薬・試液

ピロリドンカルボン酸  $C_5H_7NO_3$  本品は、白色の結晶又は結晶性粉末で、においはない。

含量 本品を乾燥したものは、2-ピロリドン-5-カルボン酸( $C_5H_7NO_3$ )97.0%以上を含む。

確認試験 本品を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するとき、約  $3,400cm^{-1}$ 、 $1,720cm^{-1}$ 、 $1,655cm^{-1}$ 、 $1,420cm^{-1}$ 及び $1,230cm^{-1}$ のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

乾燥減量 1.5%以下(105℃, 3時間)

定量法 本品を乾燥し、約0.2gを精密に量り、窒素定量法中のケルダール法により定量する。

0.05mol/L 硫酸 1ml=12.91mg  $C_5H_7NO_3$

## グルタミン酸アンモニウムの規格設定の根拠

主に、JECFA規格、FCC規格、EUの食品添加物規格及び第8版食品添加物公定書（公定書）を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7558-63-6としているが、この番号は、グルタミン酸アンモニウムの無水物（L-glutamic acid, ammonium salt(1:1)）に対する番号である。グルタミン酸アンモニウムの1水物（L-glutamic acid, ammonium salt, hydrate(1:1:1)）のCAS登録番号は、139883-82-2であることから、本規格案では、139883-82-2を採用した。

**含量** JECFAでは99.0%以上（乾燥物換算）、FCCでは、98.5～101.5%（乾燥物換算）、EUでは、99.0～101.0%（乾燥物換算）としている（EUでは、anhydrous basisと記載されているが、純度試験に、Loss on dryingが設定されていることから、乾燥物換算を意味していると考えられる）。JECFA、FCC及びEUでは、カリウム塩及びナトリウム塩の含量はアンモニウム塩と同様に設定されている（JECFA 99.0%以上、FCC 98.5～101.5%、EU 99.0～101.0%）。そこで、本規格案では、公定書に記載されているL-グルタミン酸カリウム及びナトリウムの規格値に合わせ、「本品を乾燥物換算したものは、L-グルタミン酸アンモニウム( $C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$ ) 99.0%以上を含む。」とした。

**性状** JECFA及びEUでは、「白色のほとんどにおいのない結晶又は結晶性粉末」、FCCでは、「白色の自由に流れるような（free-flowing）結晶性粉末。水によく溶けるが、一般的な有機溶媒には不溶。」としている。公定書における他のグルタミン酸塩の性状の記載（無～白色の柱状結晶又は白色の結晶性の粉末で、特異な味がある。）を考慮し、「無～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。」とした。味については、JECFA、FCC、EUの規格において、記載がないことから、採用しなかった。

**確認試験**

- (1) JECFA及びEUで、グルタミン酸塩の確認試験として、TLC法が採用されていることから、本規格案でも、同確認試験を採用することとした。なお、JECFAの試験法では、1gを水に溶かして100mlとしているが、純度試験の検液でも試験は可能であったことから、試料採取量を純度試験に合わせ、0.5gとした。
- (2) JECFA及びEUで、アンモニウム塩の確認試験が採用されていることから、本規格案でも、同確認試験を採用することとし、公定書の一般試験法を採用した。

**純度試験**

- (1) 比旋光度 JECFA及びFCC及びEUでは、いずれも、 $[\alpha]_D^{20} = +25.4 \sim +26.4^\circ$  (乾燥物換算)としている。JECFA及びFCCは、測定溶液として10w/v%の2N塩酸溶液を規定している。EUでは、比旋光度を確認試験として採用し、測定溶液は10%の2N塩酸溶液とし、200mmの管を指定している。JECFA及びFCCでは、管の長さの規定がないこと、塩酸(1→6)は約2Nの塩酸溶液であることから、本規格では「 $[\alpha]_D^{20} = +25.4 \sim +26.4^\circ$  (10g, 塩酸(1→6), 100ml, 乾燥物換算)」とした。
- (2) 液性 JECFA及びFCC及びEUでは、いずれも、pH6.0～7.0としている。そこで、本規格案でも、pH6.0～7.0とした。
- (3) 鉛 JECFAでは、Monoammonium Glutamateはflavour enhancerに該当するため、他のflavour enhancerと同様、鉛の限度値を1mg/kgとしているが、FCCは5mg/kg、EUは2mg/kgとしていることから、市場流通品を考慮し、本規格案では、EU規格に倣い、 $2.0 \mu\text{g/g}$ 以下とした。
- (4) ヒ素 JECFA及びFCC及びEUでは規格を設けていないが、公定書において、グルタミン酸は $4.0 \mu\text{g/g}$ 、グルタミン酸塩類は $2.5 \mu\text{g/g}$ としている。本品は、公定書の他のグルタミン酸塩類に倣い、 $\text{As}_2\text{O}_3$ として $2.5 \mu\text{g/g}$ 以下とした。
- (5) ピロリドンカルボン酸 JECFA及びEUで設定されており、試験法は、JECFA Vol.4に掲載されていることから、JECFAに倣い、TLC法を設定した。操作法は、JECFA法と医薬部外品原料規格2006の「DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム・アラントイン」の確認試験を参考にした。なお、展開溶媒の酢酸がプレート上に残ると、呈色に影響するため、展開後、薄層板を加熱する操作を加えた。酢酸の沸点は $118^\circ\text{C}$ のため、温度は $120^\circ\text{C}$ とした。また、JECFAでは次亜塩素酸ナトリウム3gに塩酸1mlを加えて塩素ガスを発生させるが、次亜塩素酸ナトリウムは溶液であり、操作性及び塩素ガスの発生量を考慮し、次亜塩素酸ナトリウム5mlに塩酸2mlを加えることとした。

乾燥減量 JECFA, FCC及びEUの規格値は0.5%以下であり、温度 $50^\circ\text{C}$ 、乾燥時間 4時間としている。本規格案では、国際的な規格値を採用し、「0.5%以下 ( $50^\circ\text{C}$ , 4時間)」とした。

強熱残分 JECFA (Sulfated ash), FCC (Residue on Ignition) 及びEU (Sulfated ash) の規格値は0.1%以下であり、試料1g、温度 $800^\circ\text{C}$ 、加熱時間15分としている。本規格案では、国際的な規格値を採用し、「0.1%以下( $800^\circ\text{C}$ , 15分)」とした。

定量法 JECFA, FCC及びEUで、 $0.1\text{mol/L}$ 過塩素酸液を用いた非水滴定による定量が設定されていることから、本規格案でも、同定量法を採用することとし、公定書の他のアミノ酸の定量法に倣った。なお、JECFAでは、 $0.1\text{N}$ -過塩素酸液1ml= $9.106\text{mg}$  L-グルタミン酸アンモニウムとしているが、FCCでは、 $9.109\text{mg}$ としており、分子量から考えて、本規格案では、 $0.1\text{mol/L}$  過塩素酸液1ml= $9.109\text{mg}$  L-グルタミン酸アンモニウムとした。

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において、確認試験として設定されている溶解性は、FCC及びEUで設定されておらず、重要性は低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。

FCCにおいて、確認試験法として設定されている赤外吸収スペクトル測定法は、JECFA及びEUで設定されておらず、公定書の他のアミノ酸でも設定されていないため、採用しなかった。

## L-グルタミン酸アンモニウム

	本規格案	JECFA	FCC	EU
含量	99.0%以上 (乾燥物換算)	99.0%以上 (乾燥物換算)	98.5~101.5% (乾燥物換算)	99.0~101.0% (乾燥物換算)
性状	無~白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である	白色のほとんどにおいのない結晶又は結晶性粉末	白色の自由に流れるような (free-flowing) 結晶性粉末 水によく溶けるが、一般的な有機溶媒には不溶。	白色のほとんどにおいのない結晶又は結晶性粉末
確認試験				
グルタミン酸塩	陽性 (TLC:ニンヒドリン発色)	陽性 (TLC:ニンヒドリン発色)	—	陽性 (TLC)
アンモニウム塩	陽性	陽性	—	陽性
溶解性	設定しない	水に良く溶ける	—	—
赤外吸収スペクトル	設定しない	—	参照スペクトルと一致	—
純度試験				
比旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> (乾燥物換算)	+25.4~+26.4° (10w/v%, 塩酸(1→6))	+25.4~+26.4° (10w/v%, 2N-HCl)	+25.4~+26.4° (10w/v%, 2N-HCl)	+25.4~+26.4° (10% soln., 2N-HCl) (確認試験)
pH	pH6.0~7.0 (1.0g, 水 20ml)	pH6.0~7.0 (1 in 20)	pH6.0~7.0 (1:20) (Description)	pH6.0~7.0 (5% solution) (確認試験)
鉛	2.0µg/g以下	1mg/kg以下	5mg/kg以下	2mg/kg以下
ヒ素	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として 2.5µg/g以下	—	—	—
ピロリドンカルボン酸	陰性 (TLC:塩素ガス+ヨウ化カリウム・デンプン試験)	陰性 (TLC:塩素ガス+ヨウ化カリウム・デンプン試験)	—	0.2%以下
乾燥減量	0.5%以下 (50°C, 4時間)	0.5%以下 (50°C, 4時間)	0.5%以下 (50°C, 4時間)	0.5%以下 (50°C, 4時間)
強熱残分	0.1%以下 (800°C, 15分)	0.1%以下 (800°C, 15分)	0.1%以下 (800°C, 15分)	0.1%以下 (800°C, 15分)
定量法	非水滴定 試料量 0.15g 0.1mol/L 過塩素酸液 1ml=9.109mg L- グルタミン酸アン	非水滴定 試料量 200mg 0.1N 過塩素酸液 1ml=9.106mg L- グルタミン酸アン モニウム	非水滴定 試料量 250mg 0.1N 過塩素酸液 1ml=9.109mg L- グルタミン酸アン モニウム	操作方法は未載

(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11月20日	第51回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年1月15日	第53回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年1月31日 ～平成20年2月29日	第224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20年3月13日	第230回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成20年4月11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	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
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
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
堀江 正一	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科長、公衆栄養学教授

(○: 部会長)



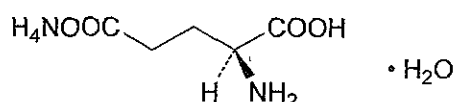
## 答申（案）

L-グルタミン酸アンモニウムについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは差し支えない。

なお、指定に当たっては、以下のとおり成分規格を設定することが適当である。

## 成分規格

### L-グルタミン酸アンモニウム Monoammonium L-Glutamate



$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量 182.18

Monoammonium monohydrogen (2S)-2-aminopentanedioate monohydrate [139883-82-2]

含 量 本品を乾燥物換算したものは、L-グルタミン酸アンモニウム ( $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) 99.0%以上を含む。

性 状 本品は、無～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の水溶液 (1→200) を検液とする。別にL-グルタミン酸ナトリウム 0.5gを水に溶かして100mlとした液を対照液とする。検液及び対照液をそれぞれ1 μlずつ量り、1-ブタノール/水/酢酸混液 (2:1:1) 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10cmの高さに上昇した時展開をやめ、風乾し、更に80℃で30分間加熱する。ニンヒドリン溶液 (1→500) を均等に噴霧し、80℃で10分間加熱して呈色させ、自然光下で観察するとき、検液から得たスポットは、対照液から得た赤紫色のスポットと色調及びRf値が等しい。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シリカゲルを110℃で1時間乾燥したものを使用する。

(2) 本品は、アンモニウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 比旋光度  $[\alpha]_D^{20} = +25.4 \sim +26.4^\circ$  (10g, 塩酸 (1→6), 100ml,

乾燥物換算)

(2) 液性 pH6.0～7.0 (1.0g, 水20ml)

(3) 鉛 Pbとして2.0 μg/g以下 (5.0g, 第1法)

(4) ヒ素 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として2.5 μg/g以下 (0.80g, 第1法, 装置B)

(5) ピロリドンカルボン酸 本品0.50gを正確に量り、水に溶かして100mlとし、検液とする。別にL-グルタミン酸ナトリウム0.50g及びピロリドンカルボン酸2.5mgを量り、水に溶かして正確に100mlとし、対照液とする。検液及び対照液をそれぞれ2μlずつ量り、1-ブタノール/水/酢酸混液(2:1:1)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10cmの高さに上昇したとき展開をやめ、風乾し、更に120°Cで30分間加熱して溶媒を除く。別の展開用容器に、次亜塩素酸ナトリウム5mlの入った50mlのビーカー及び先の薄層板を入れる。このとき、薄層板のガラス面をビーカーに向けるように入れる。ビーカーに塩酸約2mlを静かに加えて塩素ガスを発生させ、展開用容器にふたをして20分間放置する。薄層板を取り出し、10分間放置した後、エタノールを均一に噴霧し、風乾する。ヨウ化カリウム・デンプン試液を噴霧し、自然光下で観察するとき、対照液のピロリドンカルボン酸に対応するスポットは直ちに認められるが、検液からはピロリドンカルボン酸に対応するスポットは認められない。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シリカゲルを110°Cで1時間乾燥したものを使用する。

乾燥減量 0.5%以下(50°C, 4時間)

強熱残分 0.1%以下(800°C, 15分)

定量法 本品約0.15gを精密に量り、以下「L-アスパラギン」の定量法を準用する。

0.1mol/L過塩素酸液 1ml=9.109mg  $C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

#### 試薬・試液

ピロリドンカルボン酸  $C_5H_7NO_3$  本品は、白色の結晶又は結晶性粉末で、においはない。

含量 本品を乾燥したものは、2-ピロリドン-5-カルボン酸( $C_5H_7NO_3$ ) 97.0%以上を含む。

確認試験 本品を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するとき、約 $3,400cm^{-1}$ 、 $1,720cm^{-1}$ 、 $1,655cm^{-1}$ 、 $1,420cm^{-1}$ 及び $1,230cm^{-1}$ のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

乾燥減量 1.5%以下(105°C, 3時間)

定量法 本品を乾燥し、約0.2gを精密に量り、窒素定量法中のケルダール法により定量する。

0.05mol/L 硫酸 1ml=12.91mg  $C_5H_7NO_3$



資料 2-1-3

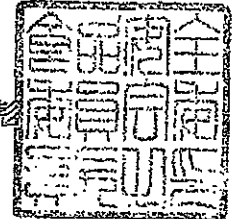
府食第 277 号  
平成 20 年 3 月 13 日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 18 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522006 号をもって貴省から当委員会に意見を求められた L-グルタミン酸アンモニウムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

L-グルタミン酸アンモニ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、一日摂取許容量を特定する必要はない

# 添加物評価書

## L-グルタミン酸アンモニウム

2008年3月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
○要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式.....	4
4. 分子量.....	4
5. 構造式.....	4
6. 性状等.....	4
7. 評価要請の経緯.....	4
8. 添加物指定の概要.....	5
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）.....	5
(1) L-グルタミン酸の代謝とその主な役割.....	5
(2) 吸収.....	6
(3) 分布.....	8
2. 毒性.....	9
(1) 急性毒性.....	9
(2) 反復投与毒性及び発がん性.....	10
(3) 生殖発生毒性.....	12
(4) 遺伝毒性.....	14
(5) 生化学・一般薬理.....	15
(6) ヒトにおける知見.....	16
3. 一日摂取量の推計等.....	18
(1) わが国における評価.....	18
(2) 米国における評価.....	18
(3) EUにおける評価.....	19
III. 国際機関等における評価.....	19
1. JECFA における評価.....	19
2. 米国における評価.....	20
3. EU における評価.....	21
IV. 食品健康影響評価.....	21
<別紙：L-グルタミン酸アンモニウム 安全性試験結果>.....	23
<参照>.....	28

<審議の経緯>

2006年5月22日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0522006号）、関係書類の接受

2006年5月25日 第144回食品安全委員会（要請事項説明）

2007年11月20日 第51回添加物専門調査会

2008年1月15日 第53回添加物専門調査会

2008年1月31日 第224回食品安全委員会（報告）

2008年1月31日より2008年2月29日 国民からの御意見・情報の募集

2008年3月10日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2008年3月13日 第230回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田 雅昭 (委員長)	寺田 雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾 允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉 直子 (委員長代理*)
小泉 直子	小泉 直子	長尾 拓
坂本 元子	長尾 拓	野村 一正
中村 靖彦	野村 一正	畑江 敬子
本間 清一	畑江 敬子	廣瀬 雅雄***
見上 彪	本間 清一	本間 清一

\*2007年2月1日から

\*\*\*2007年4月1日から

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2007年9月30日まで)	(2007年10月1日から)
福島 昭治 (座長)	福島 昭治 (座長)
山添 康 (座長代理)	山添 康 (座長代理)
石塚 真由美	石塚 真由美
井上 和秀	井上 和秀
今井田 克己	今井田 克己
江馬 眞	梅村 隆志
大野 泰雄	江馬 眞
久保田 紀久枝	久保田 紀久枝
中島 恵美	頭金 正博
西川 秋佳	中江 大
林 眞	中島 恵美
三森 国敏	林 眞
吉池 信男	三森 国敏
(参考人)	吉池 信男

梅村 隆志

## 要 約

食品の風味増強剤、食塩代替品等に使用される添加物「L-グルタミン酸アンモニウム」(CAS 番号：7558-63-6 (無水物)) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、L-グルタミン酸アンモニウム、他の L-グルタミン酸塩類等を被験物質としたものも含め、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性等である。

L-グルタミン酸アンモニウムについて、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-グルタミン酸及びその塩類の試験成績を用いて総合的に評価することは可能と判断した。

L-グルタミン酸アンモニウムのほか、L-グルタミン酸及びその塩類の安全性試験成績 (別紙) 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。

以上から、L-グルタミン酸アンモニ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、一日摂取許容量 (ADI) を特定する必要はないと評価した。

## I. 評価対象品目の概要

### 1. 用途

調味料

### 2. 化学名 (参照 1~3)

和名：L-グルタミン酸アンモニウム

英名：Monoammonium L-Glutamate

CAS 番号：7558-63-6 (無水物)

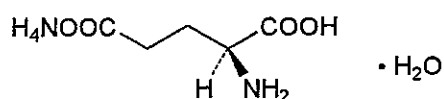
### 3. 分子式 (参照 2、3)

$C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

### 4. 分子量 (参照 1~3)

182.18

### 5. 構造式 (参照 1)



### 6. 性状等 (参照 1~6)

水によく溶けるが、有機溶媒には不溶。5%(w/v)水溶液の pH は 6.0~7.0。無色から白色の結晶若しくは結晶性粉末で、弱い刺激臭がある。水溶液はうま味のほか酸味、僅かなえぐ味などの雑味がある。

水への溶解度は、水 100 g (20℃) に対し、2.9 g (pH1.5)、6.6 g (pH5.0)、22.5 g (pH8.0) である。なお、L-グルタミン酸、同カリウム塩、同カルシウム塩、同マグネシウム塩の溶解度は、水 100 g (20℃) に対し、順に 0.72 g、173 g、30 g、66 g とされている。

### 7. 評価要請の経緯

L-グルタミン酸アンモニウムは、食品の風味増強剤、食塩代替品等として広く欧米諸国等で使用されている食品添加物である。

わが国においては、既に L-グルタミン酸ナトリウムが 1948 年に、L-グルタミン酸が 1964 年に食品添加物として指定され、その後、厚生労働省により、ナトリウム塩に偏っているわが国の食品添加物の実態を見直し電解質のバランスを改善する目的で、ナトリウム塩の摂取を分散化する方針が示されて以降、1991 年 1 月には L-グルタミン酸カリウム、L-グルタミン酸カルシウム及び L-グルタミン酸



マグネシウムが指定され、調味料等として広く食品に使用されている。

厚生労働省では、2002年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及びEU諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始する方針を示している。

この方針に従い、L-グルタミン酸アンモニウムについて評価資料がまとまったことから、食品添加物指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼されたものである。

## 8. 添加物指定の概要

L-グルタミン酸アンモニウムの使用基準及び成分規格について検討した上で、新たに添加物として指定しようとするものである。なお、L-グルタミン酸アンモニウムは、食品中に存在するL-グルタミン酸の塩であって、また、JECFAでは「ADIを特定しない(not specified)」とされ、わが国で既に使用が認められている類縁のL-グルタミン酸及びL-グルタミン酸塩（カリウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム塩）にも特段の使用基準は設定されていないことから、添加物として適正に使用される限り、使用基準を設定する必要はないとされている。

## II. 安全性に係る知見の概要

弱酸と弱塩基との塩であるL-グルタミン酸アンモニウムは、胃液中で容易にL-グルタミン酸になると予測されることから、胃を通過した時点で食事由来の遊離L-グルタミン酸、タンパク質分解物としてのL-グルタミン酸、あるいはL-グルタミン酸ナトリウム等の塩類と同一の過程を経て吸収されると考えられる。（参照5、7）

従って、L-グルタミン酸アンモニウムの体内動態はL-グルタミン酸と同様に扱うことが可能と考えられることから、体内動態についてはL-グルタミン酸の挙動についてまとめた。毒性についてはL-グルタミン酸とその塩類の毒性試験のデータを基に、L-グルタミン酸アンモニウムの毒性を検討することとした。

### 1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）

#### （1）L-グルタミン酸の代謝とその主な役割

L-グルタミン酸は多くの食品の主要なタンパク質の構成アミノ酸であると同時に遊離型として乳製品（2～1,200 mg/100 g）、鶏製品、肉、魚（9～69 mg/100 g）、野菜（18～200 mg/100 g）等、多くの食品中に存在する。なお、体重70 kgのヒトが一日に摂取する食事性タンパク質由来の総アミノ酸量101 gのうち、20 gがL-グルタミン酸である。（参照8）

ラットでの栄養学的研究によれば、L-グルタミン酸は非必須アミノ酸であるが成長のためはかなり大量に必要とされる。生体内でL-グルタミン酸が必要になった場合、L-グルタミン酸はクエン酸回路の中間体である $\alpha$ -ケトグルタル酸を炭素骨格として生合成される。また、グルタミナーゼ反応によるL-グルタミンの分解によってもL-グルタミン酸は生成する。一方、糖質（炭水化物）と脂質が不足している場合には、L-グルタミン酸が $\alpha$ -ケトグルタル酸に代謝されクエン酸サイクルに入ることにより、エネルギーを獲得することができる。また、L-グルタミン酸はグルタミン合成酵素によりL-グルタミンに代謝されアンモニアを固定する機能がある。L-グルタミン酸はL-プロリンやL-アルギニン合成の中間体ともなっている。[図]（参照8、9）

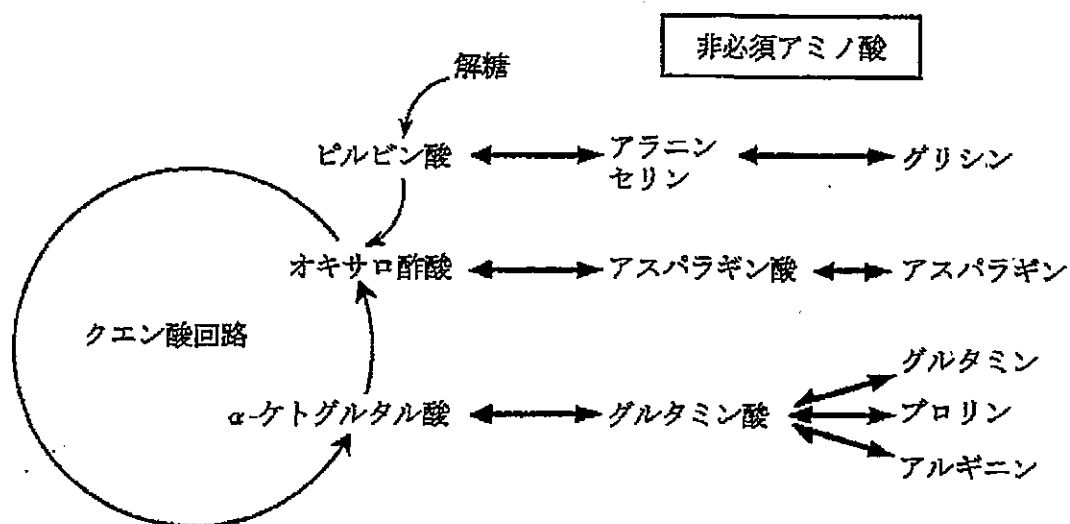


図 非必須アミノ酸の合成経路（一部改変）（参照8）

また、L-グルタミン酸はアンモニアの解毒に有用であるほか、酸化ラジカスカベンジャーとして生体防御機能を有しているグルタチオンの前駆体でもある。

## （2）吸収

L-グルタミン酸塩はアミノ酸に特異的なNaイオン依存性の能動輸送機能により腸管から吸収される（参照8、9）。負電荷を帯びているためにその吸収率は、40%台と他のアミノ酸に比べて低い（参照8）。

腸管で吸収される際、大部分のL-グルタミン酸はアミノ基転移を受け $\alpha$ -ケトグルタル酸となり、クエン酸サイクルに入りエネルギーとして使用される。この結果、ピルビン酸から生じた門脈血中のアラニン濃度は上昇する。大量のL-グルタミン酸塩を摂取すると、門脈中のL-グルタミン酸塩濃度が上昇し、結果的に肝臓においてL-グルタミン酸塩の代謝が促進され、ブドウ糖、乳糖、L-グルタミン及びその他のアミノ酸が循環血中へと放出され、更に余剰の窒素は尿

素に代謝され尿中に排出される。このため、食事由来タンパク質の大量摂取後においても、全身の血漿中のL-グルタミン酸濃度は低く保たれたままである。(参照7~9)

子ブタにおいては、飼料由来及び循環動脈血管より腸管粘膜細胞に入ったL-グルタミン酸の4%が門脈に流出するのみで、ほとんどのL-グルタミン酸は腸管粘膜細胞で代謝され、エネルギー代謝、アミノ酸、タンパク質の合成、グルタチオン産生による腸管の保護に使用されるとされている。(参照8)

#### ①経口投与されたL-グルタミン酸が血中L-グルタミン酸濃度に及ぼす影響

L-グルタミン酸ナトリウム(1g/kg体重)を2~10%(w/v)の異なる濃度での強制経口投与により水溶液として新生児ラットに与えたところ、AUC(血中濃度曲線下面積)は5倍に増加した。同様な結果がマウスについても得られた。しかし、L-グルタミン酸ナトリウム(1.5g/kg体重)を2~20%(w/v)の異なる濃度で強制経口投与により43日齢のマウスに与えたところ、血漿中濃度と投与濃度との間に相関関係はみられなかった。(参照9)

成人男性にL-グルタミン酸(0.3g/kg体重/日)を経口投与したところ、血中濃度に有意な変化はみられず、大部分は腸管粘膜で利用されたものと考えられた。また、日常生活でL-グルタミン酸ナトリウムを1年以上にわたり定期的に摂取しているヒトと摂取していないヒトとの間で、空腹時の血漿中濃度に有意な差はみられなかった。(参照8)

53名の患者に、L-グルタミン酸ナトリウム15g/日を1週間、30g/日を1週間、次いで45mg/日を12週間摂取させたところ、血漿中のL-グルタミン酸濃度に影響はみられなかった。(参照9)

#### ②食事が血中L-グルタミン酸の吸収に及ぼす影響

幼若マウスに幼若食とともにL-グルタミン酸ナトリウムを、あるいは成熟マウスにコンソメとともにL-グルタミン酸ナトリウムを胃内投与したところ、血漿中L-グルタミン酸塩濃度は、同じ投与量を水とともに与えた場合より著しく低下し、またピーク濃度に達する時間は長くなったとの報告がある。(参照9)

ヒトにおいても大量のL-グルタミン酸ナトリウムを水とともに摂取したところ、血漿中のL-グルタミン酸塩濃度は、食事とともに摂取した時の方が著しく低かったとの報告がある。また、成人、早産児を含む幼児に食事とともにL-グルタミン酸ナトリウム(150mg/kg体重)を単回投与すると、血漿中L-グルタミン酸塩濃度は僅かに上昇したとの報告がある。(参照9)

一般に、炭水化物を含む食事とともに150mg/kg体重までのL-グルタミン酸ナトリウムを摂取することにより、血漿中L-グルタミン酸塩濃度の上昇は顕著に抑制される。これは、炭水化物が腸管粘膜細胞においてL-グルタミン

酸塩のアミノ基供与体としてのピルビン酸を供給することにより、L-グルタミン酸からL-アラニンへの変換が促進されるためであり、その結果、L-アラニンの生成は増加するがL-グルタミン酸塩の門脈中濃度は減少することになる。(参照9)

### (3) 分布

#### ①母体に投与したL-グルタミン酸の胎児への移行

ラット、サルにおいて、以下の実験から、母体がL-グルタミン酸を大量に摂取しても、胎盤を通過して過度な血漿中濃度の上昇を起こすことはないと考えられる。

妊娠19日目のラットにL-グルタミン酸ナトリウム(8 g/kg 体重)を経口投与したところ、母体の血漿中の濃度はおよそ100 µg/mL から1,650 µg/mL に上昇したが、胎児の血漿中L-グルタミン酸濃度はほとんど変化しなかった。(参照9)

妊娠したアカゲザルに1 g/時間の速度でL-グルタミン酸ナトリウムを点滴静注したところ、母体の血漿中L-グルタミン酸塩濃度は10~20倍に増加したが、胎児の血漿中濃度は変化しなかった。静注量を増やすと母体の血漿中L-グルタミン酸塩濃度はバックグラウンド値の70倍にまで上昇したが、胎児における血漿中濃度の上昇は10倍以下であった。(参照9)

ヒト胎盤を用いた *in vitro* の灌流実験によれば、胎盤はL-グルタミン酸の移動に対する効果的バリアと考えられる。胎児肝臓は、子宮循環より胎盤を経てL-グルタミンを取り込み、その45%をL-グルタミン酸の生産に充てている。生産されたL-グルタミン酸は胎盤に供給されるが、胎盤は約90%の効率でこれを利用し、重要なエネルギー源としている。母体の血中L-グルタミン酸濃度が上昇しても胎児の血中濃度が上昇しないのは、このためと考えられる。なお、残り10%のL-グルタミン酸は胎盤のアンモニアを捕捉しL-グルタミンを再生産し、胎児循環に送り出している。(参照8、9)

なお、ヒト胎盤におけるL-グルタミン酸のトランスポーターには、EAAT1(SLC1A3)、EAAT2(SLC1A2)、EAAT3(SLC1A1)が知られており、EAAT3はL-グルタミン酸を能動的に胎児から胎盤へ取り込むとされている。(参照10、11)

#### ②L-グルタミン酸の母乳中への移行

6名の授乳中の女性が一晚絶食した後、L-グルタミン酸ナトリウム(6 g)を水溶液もしくは流動食として単回摂取し、1、2、3、4、6及び12時間後に母乳を、0、30、60、120及び180分後に血液を採取したところ、L-グルタミン酸、L-アスパラギン酸及びL-アラニンの血漿中濃度はわずかに上昇し

たが、母乳中のアミノ酸濃度にはほとんど変化がみられなかった。(参照 9)

### ③経口投与 L-グルタミン酸の脳内 L-グルタミン酸濃度への影響

一般に脂溶性物質を除く多くの水溶性物質の血液から脳内への輸送は血液脳関門により厳しく制限されている。L-グルタミン酸やアスパラギン酸等の非必須酸性アミノ酸は、脳内代謝の必要に応じて随時脳細胞内で合成される。そのため、これらアミノ酸の血液から脳への輸送能は、他の中性・塩基性アミノ酸に比べるとはるかに低い。また、脳内への L-グルタミン酸の移行は、たとえその血中濃度が上昇しても影響を受けないように、血液脳関門により他の臓器への輸送能の 1%以下に厳しく制限されている。さらに、L-グルタミン酸の脳外血液から脳内への輸送担体は生理的な濃度ですでに飽和しているため、通常の状態では脳内 L-グルタミン酸濃度が血漿中 L-グルタミン酸濃度に平行して上昇することはないとされている。(参照 8)

ラット及びマウスでは、成獣、新生児にかかわらず、L-グルタミン酸の血漿中濃度を通常 of 15 倍に増加させても、脳内の L-グルタミン酸濃度は変化しない。一方、L-グルタミン酸ナトリウム (2 g/kg 体重) の経口投与により血漿中濃度が通常 of 19 倍以上になると、脳内の濃度は約 20% 上昇するとされている。(参照 9、12)

また、皮下注射や腹腔内投与 (非経口投与) で大量の L-グルタミン酸ナトリウムを投与した動物実験において、新生児あるいは乳児マウスに神経毒性の発現が認められているが、経口投与で認められたとする実験結果は少ない。これは、両投与形式の相違に基づいた L-グルタミン酸の体内動態の相違によるとされている。(参照 13)

## 2. 毒性

### (1) 急性毒性

ラット及びマウスへの L-グルタミン酸アンモニウムの単回経口投与による 50% 致死量 (LD<sub>50</sub>) は表 1 のとおりである。また、JECFA では L-グルタミン酸、同カリウム塩、同カルシウム塩、同ナトリウム塩及び同マグネシウム塩を含めグループとして ADI を評価していることから、参考に、これらの物質についても経口投与による LD<sub>50</sub> を以下に示す。(参照 9、14、15)

[表 1] 単回経口投与試験における LD<sub>50</sub>

サンプル	動物種・性別	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg 体重)
L-グルタミン酸アンモニウム	ラット 雄	9,100 (8,500~9,900)
	ラット 雌	8,300 (7,600~9,200)
	マウス 雄	6,300 (5,900~6,700)
	マウス 雌	5,900 (5,400~6,400)

L-グルタミン酸カリウム	ラット 雄	8,500 (7,500~9,500)
	ラット 雌	7,900 (6,900~8,900)
	マウス 雄	7,700 (7,100~8,300)
	マウス 雌	8,100 (7,500~8,700)
L-グルタミン酸カルシウム	ラット 雄	18,200 (17,200~19,300)
	ラット 雌	14,700 (12,900~15,800)
	マウス 雄	13,300 (12,800~13,700)
	マウス 雌	13,800 (13,100~14,500)
L-グルタミン酸マグネシウム	ラット 雄	18,000 (16,500~20,400)
	ラット 雌	19,000 (17,300~20,600)
	マウス 雄	14,900 (13,900~16,000)
	マウス 雌	15,200 (14,500~16,100)
L-グルタミン酸ナトリウム	ラット 雄	17,300 (15,800~19,000)
	ラット 雌	15,800 (14,300~17,500)
	ラット	19,900
	マウス 雄	17,700 (16,600~18,900)
L-グルタミン酸	マウス 雌	16,400 (15,600~17,200)
	ラット	16,600 (14,500~18,900)
	マウス	16,200 (14,200~18,400)
	マウス	19,200 (16,130~22,840)
	マウス	12,961
	ウサギ	>2,300

## (2) 反復投与毒性及び発がん性

L-グルタミン酸アンモニウムの反復投与毒性及び発がん性に関する試験成績を確認することはできなかった。L-グルタミン酸あるいはL-グルタミン酸ナトリウムに関し、以下の報告がある。

(L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム)

雄の C57BL マウス (各群 100 匹、対照群 200 匹) に、L-グルタミン酸、L-及び DL-グルタミン酸ナトリウム (0、1、4% ; 0、1,500、6,000 mg/kg 体重/日<sup>1</sup>) を 715 日間混餌投与した試験において、対照群に比べ死亡率、血液学的検査、組織学的検査、腫瘍発生率に有意な差は認められなかった。(参照 9、16)

<sup>1</sup> JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定 (参照 17)

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット	0.4	20	50
イヌ	10	250	25

雌雄のSDラット（各群35あるいは40匹、対照群61匹）にL-グルタミン酸、L-及びDL-グルタミン酸ナトリウム（0、0.1%、0.4%；0、50、200 mg/kg 体重/日<sup>1</sup>）を12週齢から2年間混餌投与した試験において、体重、摂餌量、一般行動、生存率、血液学的検査、臓器重量、組織学的検査に対照群との間に有意な差は認められなかった。また、腫瘍発生率に群間による差は認められなかった。（参照9、18）

（L-グルタミン酸ナトリウム）

雄のF344ラット（各群10匹）にL-グルタミン酸ナトリウム（0、5.83%；0、2,915 mg/kg 体重/日<sup>1</sup>）を10週間混餌投与した試験において、有意な体重増加の抑制、尿のpHの上昇、クレアチニン濃度の減少、ナトリウムイオン濃度の上昇、膀胱上皮の単純性過形成が認められた。その他サッカリン等の7種の化合物のナトリウム塩で同様に行われた試験の結果も踏まえ、膀胱上皮への影響はラットに特異的に認められ、尿中のナトリウムイオン濃度の上昇、尿のpHの上昇、尿量の増加によりもたらされる可能性が考えられた。（参照19）

雄ラット（各群5匹）に天然のL-、合成のD-及びL-グルタミン酸ナトリウム（0、20、200、2,000 mg/kg 体重/日）を90日間経口投与した試験において、体重、臓器重量、組織学的検査に変化は認められなかった。（参照9）

雄のWistarラット（各群10匹）にL-グルタミン酸ナトリウム（0、6%；0、3,000 mg/kg 体重/日<sup>1</sup>）を単独で、あるいは塩基（炭酸水素ナトリウム（1.6%；800 mg/kg 体重/日<sup>1</sup>）、炭酸水素カリウム（2.5%；1,250 mg/kg 体重/日<sup>1</sup>））または酸（塩化アンモニウム、1.0%；500 mg/kg 体重/日<sup>1</sup>）とともに13週間混餌投与した試験において、炭酸水素カリウムとともに投与した群にのみ、膀胱及び腎臓の粘膜上皮の過形成が有意に認められた。過形成は尿の酸性化によってもアルカリ化によってももたらされると考えられた。（参照20）

雌雄のCDラット（各群各40匹）にグルタミン酸ナトリウム（0、1、2、4%；0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日<sup>1</sup>）及びナトリウム投与の対照群としてプロピオン酸ナトリウム（2.05%；1,025 mg/kg 体重/日<sup>1</sup>）を104週間混餌投与した試験において、摂餌量は各群に明らかな差は認められなかったが、体重は雌の4%グルタミン酸ナトリウム投与群及びプロピオン酸ナトリウム投与群で、60週以降で低値傾向を示した。一般状態、血液学的ならびに血液生化学的検査及び血清グルタミン酸含量では対照群と差は認められなかったが、4%グルタミン酸ナトリウム投与群及びプロピオン酸ナトリウム投与群で飲水量は増加傾向を示し、尿量及び尿中ナトリウム量も増加傾向を示した。また、投与開始後12週目に剖検した結果、臓器重量に明らかな差は認められなかった。12週及び

104 週目に腎盂部及び腎臓皮髄境界部に限局的な石灰沈着が散発的に観察されたが、それ以外に組織学的に明らかな異常所見は認められなかった。(参照 9、21)

5 週齢の雌雄の F344 ラット(各群各 50 匹)に L-グルタミン酸ナトリウム(0、0.6、1.25、2.5、5% ; 0、231、481、975、1,982 (雄)、0、268、553、1,121、2,311 (雌) mg/kg 体重/日)を 104 週間混餌投与した試験において、一般状態や摂餌量、生存率では群間に明らかな差は認められなかった。体重は 5%投与群において、雄は 98 週以降に、雌で 90 週以降に有意な増加抑制あるいは抑制傾向を示した。試験開始 1 週間後あるいは 1、3、6、12、18 及び 24 ヶ月後に各群 10 匹について実施した尿検査では、尿量が雄の 5%投与群で 1、3 及び 24 ヶ月後に高値を示し、pH とナトリウム濃度が雌雄とも 2.5%及び 5%投与群で対照群に比べ高い傾向を示したが、カリウム濃度は雌雄とも 2.5%及び 5%投与群で低い傾向を示した。また、剖検時実施した血液学的検査において、L-グルタミン酸ナトリウム投与の影響は認められなかった。臓器重量では、腎臓の比重量が雌雄とも 5%投与群で、また膀胱の比重量が雄の 5%投与群で有意に増加していたが、各臓器の腫瘍発生率については投与群と対照群の間に有意な差は認められなかった。(参照 22)

雌雄のビーグル犬(各群各 5 匹)に L-グルタミン酸ナトリウム(0、2.5、5.0、10% ; 0、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日<sup>1)</sup>)及び対照としてプロピオン酸ナトリウム(5.13% ; 1,282.5 mg/kg 体重/日<sup>1)</sup>)を 104 週間混餌投与した試験において、体重、摂餌量、一般行動、心電図、眼科学的検査、血液学的ならびに血液生化学的検査、臓器重量、組織学的検査及び死亡率に被験物質投与による影響は認められなかった。投与から 26、52、78 及び 104 週後に実施した尿検査では尿量及びナトリウム排泄量がプロピオン酸ナトリウム投与群及び L-グルタミン酸ナトリウム投与群で上昇傾向を示したが、尿濃縮能は正常であった。(参照 9、23)

### (3) 生殖発生毒性

L-グルタミン酸アンモニウムについての生殖毒性や発生毒性試験成績を確認することは出来なかった。L-グルタミン酸、同ナトリウム塩及び同カリウム塩に関し、以下の報告がある。

#### (L-グルタミン酸)

##### ・発生毒性

SD ラットに L-グルタミン酸(0、2% ; 0、1,000 mg/kg 体重/日<sup>1)</sup>)を交配前 3 日から妊娠期間中に混餌投与し、妊娠末期に帝王切開し、胎児を検査し



たところ、投与の影響は認められなかった。(参照 9、24)

#### (L-グルタミン酸ナトリウム)

##### ①生殖毒性

雌雄の IVCS 及び Swiss の 2 系統のマウス (各群 2~5 匹) に L-グルタミン酸ナトリウム (0、2、4% ; 0、4,000、8,000 mg/kg 体重/日) を 2 週間混餌投与した後、同群内の雌雄を交配し、F1 世代を出産させた。F1 児の離乳後は親動物と同様の飼料を与え、90 日齢で同群内の F1 雌雄を交配させ、F2 児を出産させた。両系統のマウスの親動物及び F1 動物の成長、摂餌量、性周期、性成熟、器官重量、児の数及び体重、主要器官の病理組織学的所見に異常は認められなかった。F2 児にも異常は認められなかった。(参照 9、25)

雌雄の CD マウス (各群雄 17 匹、雌 51 匹、対照群 : 雄 33 匹、雌 99 匹) に L-グルタミン酸ナトリウム (0、1、4% : 0、1,500、6,000 mg/kg 体重/日 (雄)、0、1,800、7,200 mg/kg 体重/日 (雌)) を混餌投与した 3 世代繁殖毒性試験で、成長率及び摂餌量は全ての群で同様であった。母動物の L-グルタミン酸ナトリウム摂餌量は授乳期に最大で 25,000 mg/kg 体重/日まで増加した。受胎能、妊娠率、生存率、哺育率に投与の影響は認められず、F3 世代の離乳までに実施した組織学的検査でも投与に関連した変化は観察されなかった。(参照 9)

##### ②発生毒性

妊娠マウス (各群 24~30 匹) にグルタミン酸ナトリウム (0、5.2、24、112、520 mg/kg 体重) を 10 日間投与した試験 (投与経路は不明) においては、妊娠、着床数、母動物及び胎児の生存率、胎児体重、その他の指標に明らかな影響は認められなかった。(参照 9)

妊娠ウサギ (投与群 9 匹、対照群 11 匹) に L-グルタミン酸ナトリウム (25 mg/kg 体重/日) を、対照群には生理食塩水を 15 日間経口投与した試験において、受胎率、同腹児数、及び哺育率に投与の影響は認められなかった。L-グルタミン酸ナトリウム投与群の胎児体重は対照群に比べ僅かに低かったが、児の精巣、卵巣及び副腎、母動物の卵巣、副腎、肝臓、腎臓及び脾臓の重量は対照群との間に差は認められなかった。児の外表及び骨格検査においても異常は観察されなかった。また、L-グルタミン酸ナトリウム投与群における流産及び吸収胚の発現頻度は対照群と同様であった。流産胎児に外表及び骨格異常は観察されなかった。(参照 9)

(L-グルタミン酸カリウム)

・発生毒性

雌の Wistar ラット (各群 25 匹) に L-グルタミン酸カリウム (0、4.5、21、97、450 mg/kg 体重) を妊娠 6～15 日に経口投与した試験においては、妊娠、母動物及び胎児の生存率、異常胎児の発現率に投与の影響は認められなかった。(参照 9)

#### (4) 遺伝毒性

L-グルタミン酸アンモニウムの遺伝毒性については限られた試験が実施されているにすぎないが、以下の報告がある。

*Bacillus subtilis* H17 (*rec<sup>+</sup>*) 及び M45 (*rec<sup>-</sup>*) を用いた DNA 修復試験 (Rec-assay) (100、200、400 mg/mL) が S9mix 非存在下で行われており、陰性の結果が得られている。(参照 14)

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538、TA92、TA94、TA98、TA100、*Escherichia coli* WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験 (10、1000、20,000 µg/plate) が行われており、S9mix の有無に関わらず陰性であった。(参照 14)

細菌 (*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異試験 (0.145、0.29、0.58% (w/v))、酵母 (*Saccharomyces cerevisiae* D4) を用いた遺伝子変換試験 (1.25、2.5、5 % (w/v)) 行われているが、いずれも S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 26)

グルタミン酸、その塩類に関し、以下の報告がある。

(L-グルタミン酸)

細菌 (*S. typhimurium* TA94、TA97、TA98、TA100、TA102、TA2637) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 2,000 µg/plate) が行われており、S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 27、28)

細菌 (*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100) を用いた復帰突然変異試験 (1.25、2.5、5.0% (w/v))、酵母 (*S. cerevisiae* D4) を用いた遺伝子変換試験 (1.25、2.5、5.0% (w/v)) が行われており、共に S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 29)

S9 mix 非存在下で行われたチャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 2,000 µg/mL) では、陰性の結果が得られている。(参照 27、30)

(L-グルタミン酸塩酸塩)

細菌 (*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100) を用

いた復帰突然変異試験 (0.00625、0.0125、0.025% (w/v))、酵母 (*S. cerevisiae* D4) を用いた遺伝子変換試験 (0.7、1.4、2.8 % (w/v)) が行われており、共に S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 31)

(L-グルタミン酸ナトリウム)

細菌 (*S. typhimurium* G46) を用いて行われた宿主経路試験では、ラットに L-グルタミン酸ナトリウム (0、0.2、5.7 g/kg 体重/日) を 14 日間強制経口投与した結果は陰性であった。(参照 32)

マウスに L-グルタミン酸ナトリウム (0、2.7、5.4 g/kg 体重) を単回強制投与し、投与後直ちに交配させた優性致死試験では、優性致死の有意な増加は認められず、陰性の結果が得られている。(参照 33)

(L-グルタミン酸カリウム)

S9mix 非存在下で行われた *B. subtilis* H17 (*rec<sup>+</sup>*) 及び M45 (*rec<sup>-</sup>*) を用いた Rec-assay (100、200、500 mg/mL) では、陰性の結果であった。(参照 14)

細菌 (*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538、TA92、TA94、TA98、TA100、*E. coli* WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験 (10、1000、20000 µg/plate) が行われており、S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 14)

細菌 (*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異試験 (0.75、1.5、3.0% (w/v))、酵母 (*S. cerevisiae* D4) を用いた遺伝子変換試験 (1.25、2.5、5.0 % (w/v)) が行われており、S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 34)

以上より、L-グルタミン酸アンモニウムについては細菌と酵母による試験で陰性の結果が得られており、その他の類縁化合物についての遺伝毒性試験の結果も全て陰性で、L-グルタミン酸アンモニウムには特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

#### (5) 生化学・一般薬理

L-グルタミン酸アンモニウムについての生化学・一般薬理に関する試験成績を確認することは出来なかった。L-グルタミン酸あるいはそのナトリウム塩に関し、以下の報告がある。

(L-グルタミン酸)

L-グルタミン酸は中枢神経系での主要な興奮性神経伝達物質であり、その生理作用に関しては多岐にわたり膨大な報告がある。また、高濃度の L-グルタミン酸は異常な神経興奮を引き起こし、様々な病態と関連している。そのほか、

上述のとおりアミノ酸代謝において、エネルギー源、L-グルタミンの前駆物質、クエン酸サイクルの中間代謝物質、L-グルタミンへの変換による窒素の輸送、グルタチオン合成の基質などの役割を果たしている。(参照 8)

レバー押し作業学習を用いた試験を幼若ラットで行った報告においては、中等量(200 mg/日;約 1.3 g/kg 体重/日)では学習を促進させるが、高用量(400 mg/日;約 2.6 g/kg 体重/日)では過度の異常活動や無秩序な行動を惹起した。(参照 35)

#### (L-グルタミン酸ナトリウム)

高濃度のL-グルタミン酸ナトリウムを経口投与すると中枢神経系、特に視床下部に障害が引き起こされることが報告された。この作用に対して最も感受性の高い動物種は新生児のマウスであり、50%有効量(ED<sub>50</sub>)は約 500 mg/kg 体重であった。耐薬性が認められる最大量は約 60 mg/kg 体重であった。その後、多くの動物(マウス、ラット、ハムスター、モルモット、ウサギ、イヌ、サル等)の新生児で中枢神経毒作用について追試されたが、その結果、イヌ、サル等ではL-グルタミン酸ナトリウムによる毒性症状は認められなかった(参照 9)。このような種差の理由については説明されておらず、また、マウスおよびラット新生児による多くの研究でも、研究者によりその結果が異なっていた。

これらの神経毒性に関する報告については、個々の報告に見解が示されている訳ではないが、最終的に 1987 年に JECFA は、乳幼児においてL-グルタミン酸ナトリウムは成人と同様に代謝されること等入手可能なデータから、食品中にあらかじめ存在する量に加え、食品添加物として技術的に必要な量を使用する限り、健康に影響を及ぼすことはないとしている(参照 9)。また、1980 年に FDA の委託を受けた FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) も、乳幼児を含めヒトに対して有害影響を起こす、あるいは示唆する証拠はないと結論し、FDA に報告している(参照 35)。

#### (6) ヒトにおける知見

L-グルタミン酸アンモニウムについてのヒトにおける知見を確認することは出来なかった。L-グルタミン酸ナトリウムに関し、以下の報告がある。

##### ① 中華料理店症候群(CRS)について

L-グルタミン酸ナトリウムを含む中華料理を喫食後、15~30 分頃に始まる後頭部の知覚麻痺、全身の脱力、動悸を主徴とする、いわゆる中華料理店症候群(Chinese Restaurant Syndrome; CRS)が知られている。感受性は女性の方で高いという報告もあるが、以下のとおり、二重盲検法による臨床試験において、L-グルタミン酸ナトリウムの使用量と CRS との間に有意な相関

関係は無いとの成績が得られており、JECFA は、CRS と L-グルタミン酸ナトリウムの摂取との間に明確な関係は認められないと結論している。(参照 9、13、35、36)

L-グルタミン酸ナトリウムに関する最初の系統的な臨床試験報告として、大量の L-グルタミン酸ナトリウムを経口投与、あるいは静脈内投与したヒトに皮膚の灼熱感(胸部に始まり頸部、上腕部に広がる)、顔面のこわばり、胸痛が発現したとの 1968 年の報告がある。投与後症状が現れるまでの時間は、静脈内投与で 17~20 秒、経口摂取で 12~25 分であったが、症状の内容は投与方法により異なり、静脈内投与では上記の 3 徴候すべてがみられたが、経口投与では一部が認められたのみであった。また、症状の発現に必要な投与量には個人差があり、静脈内投与では 25~125 mg、経口投与では 1.2~12 g とされている。症状の発現は静脈内投与の場合の方が鋭敏で、たとえば 21 g の経口摂取で症状の発現がなかった例が、50 mg の静脈内投与で典型的な症状を示したとされている。その他、500 mg の静脈内投与により胸痛を示した例について心電図の検査を実施したが、異常所見はなかったとされている。

(参照 13)

その後、L-グルタミン酸ナトリウムの摂取と CRS の関係について二重盲検法による多くの臨床試験が報告されており、L-グルタミン酸摂取群(各群 1.25~5 g) を設けた新たな試験成績を含めた 2000 年に発表された論文では、L-グルタミン酸摂取群においてプラセボ投与群に比べて何らかの症状を示す例数は多いが、典型的な CRS の徴候がみられた例はなく(参照 36)、しかも症状の発現と血中の L-グルタミン酸濃度の間にも相関が認められなかったとされている。したがって、大量の L-グルタミン酸ナトリウムの摂取後に認められた胸やけ、ふらつき、顔や肩のこわばり、胸痛などの症状は L-グルタミン酸に特異的なものではないと考えられた(参照 13、36、37)。

## ② 気管支喘息

中華料理を食べてから 12 時間後に気管支喘息の発作を起こした 2 名について、さらに L-グルタミン酸ナトリウム (2.5 g) を含有するカプセルを摂取させたところ、10~12 時間後に最大呼气流速 (Peak expiratory flow rate ; PEFr) の減少が認められたとする 1981 年の報告がある。この知見からは L-グルタミン酸ナトリウムが気管支の攣縮に関与しているものと考えられたが、この試験については、〔1〕呼吸機能の病態判定には PEFr よりも信頼性の高い方法を用いるべきこと、〔2〕プロトコールではプラセボ試験の直前にテオフィリンの投与が中止されているため、L-グルタミン酸ナトリウムによる試験時には体内のテオフィリン濃度が著しく低下しており、このような状況ではプラセボと被験物質による反応の差異を区別することは困難である

ことが指摘された。

1987年以降、L-グルタミン酸ナトリウムと気管支喘息の関係を否定する結果が報告されている。中華料理の摂取後に喘息発作を起こした病歴をもつ計45名の患者について、L-グルタミン酸ナトリウム摂取による喘息の惹起試験が実施されているが、陽性の反応はみられなかった。また、中華料理の摂取後の喘息発作がみられなかった109名の喘息患者について同様の試験が行われているが、陽性反応の例はなかったと報告されている。(参照 13、38)

### 3. 一日摂取量の推計等

#### (1) わが国における評価

「あなたが食べている食品添加物」(平成13年食品添加物研究会編)によると、食品から摂取されるL-グルタミン酸類の一人あたりの平均の一日摂取量は、加工食品からの添加物としての摂取が主であると考えられ、1998年から1999年の調査においてL-グルタミン酸として1,198 mgである。(参照 39)

年齢別に比較すると、2000年の調査において1-6歳乳幼児における加工食品由来のL-グルタミン酸としての平均摂取量は924 mg、7-14歳では1,342 mg、15-19歳では1,770 mg、20-64歳では1,900 mg、65歳以上では1,640 mgと報告されている。(参照 40)

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L-グルタミン酸類の一人あたりの平均の一日摂取量は、L-グルタミン酸として約1,290 mgと推定される。なお、その99%以上がナトリウム塩である。(参照 41)

なお、平成16年国民健康・栄養調査におけるタンパク質の平均一日摂取量70.8 g (1~6歳:46.5 g)を基に、ヒトが一日で摂取する食事性タンパク質由来の総アミノ酸量のうち約20%がL-グルタミン酸とされており、またその吸収率は40%とされていることから(参照 8)、食事性タンパク質の全てがアミノ酸となると仮定した場合、食事性タンパク質からのL-グルタミン酸の吸収量は約6 g (1~6歳:約4 g)と推定される(参照 42)。

#### (2) 米国における評価

米国におけるNAS/NRC GRAS物質調査によると、L-グルタミン酸類の食品への使用は1960年から1970年の間に増加し、1970年の総使用量は14トン(メーカー報告量の補正值)、使用対象食品と使用濃度(平均値)は、スープ類、粉末スープに0.42%であった(加工食品メーカー報告に基づく)。(参照 43)

米国におけるNAS/NRC食品添加物等使用調査(1989年)によると、食品添加物等のメーカーからの報告に基づく、L-グルタミン酸アンモニウムの食品への1975年、1982年、1987年の年間使用量は、24千ポンド(10.9トン)、61千ポンド(27.7トン)、66.6千ポンド(29.9トン)と報告されている。一方、

L-グルタミン酸ナトリウムの食品への 1975 年、1982 年、1987 年の年間使用量は、25,500 千ポンド (11,600 トン)、28,400 千ポンド (12,900 トン)、18,600 千ポンド (8,440 トン) であった。(参照 44)

また、FDA の 1996 年の報告によると、米国における L-グルタミン酸ナトリウムの一日平均摂取量は 0.2~0.5 g とされている。(参照 37)

また、FDA の委託を受けた FASEB は、1978 年時点で、市販の乳幼児または若年者用の食品に添加してよいと判断できるような安全性データが不十分であることから、現状として、L-グルタミン酸及びその塩類はこれらの食品に対しては添加していないと考えられるとし、FDA に報告した。(参照 35)

### (3) EU における評価

L-グルタミン酸アンモニウムを含む L-グルタミン酸類は、1990 年にグループとして「ADI を特定しない」とされていることから、EU 加盟各国が最近実施した食品添加物の摂取量調査において、実摂取量算定の優先度は低いと報告されている。(参照 45)

なお、1992 年の FASEB 報告書によると、EU における食品における L-グルタミン酸ナトリウムの一日摂取量は 350 mg を超えないとの報告がある。(参照 46)

## III. 国際機関等における評価

### 1. JECFA における評価

JECFA は 1971 年の第 14 回及び 1973 年の第 17 回会議において、L-グルタミン酸、同アンモニウム塩、同カルシウム塩、同ナトリウム塩及び同カリウム塩について評価し、ADI をグループとして 0~120 mg/kg 体重/日 (L-グルタミン酸換算) と設定している。この会議において、動物実験において新生児で L-グルタミン酸に対し高い感受性を示す懸念が示唆されたことから、この ADI は生後 12 週以前の乳児には適用すべきでないと言われた。(参照 9、47)

その後、L-グルタミン酸ナトリウムの摂取量が一部のアジア諸国において近年増加しており、上記 ADI を超える可能性があるとの情報があり、JECFA は 1987 年の第 31 回会議において、1973 年以降に集められた L-グルタミン酸に関する、特に代謝、神経毒性、内分泌機能への影響並びに過敏症に関する知見についての情報に基づいて検討した。論点は次の 2 点であった。(参照 9、48)

#### (1) 乳幼児に対する神経毒性の懸念

大量の L-グルタミン酸塩の経口投与により、母乳中の L-グルタミン酸濃度は

増加せず、また少なくともラット、サルにおいては胎盤をほとんど通過しないとの知見が得られている。また、L-グルタミン酸ナトリウムの大量投与による神経毒性の発現について、感受性は動物種等により異なり、マウスの新生児で最も高いとされている。マウスにおいて神経毒性を発現しない最大の血中濃度は新生児で 100~130  $\mu\text{mol}/\text{dl}$ 、離乳期で 380  $\mu\text{mol}/\text{dl}$ 、成熟期で 630  $\mu\text{mol}/\text{dl}$  である。ヒトにおける臨床試験によると、L-グルタミン酸ナトリウム 150 mg/kg 体重を水溶液として単回経口投与しても、血中濃度は前述の神経障害を起こすレベルには達しないとされている。これらの知見を総合し、L-グルタミン酸の血漿中濃度の最高値は食品摂取量に依存し、また乳幼児においてL-グルタミン酸ナトリウムは成人と同様に代謝されることから、神経毒性はヒトに経口摂取しても発現しないと評価された。(参照 9、13)

## (2) CRS について

十分に管理された二重盲検交叉試験では、CRS と L-グルタミン酸ナトリウムの摂取との間に明確な関係は認められないと結論された。(参照 9、13)

これらを考慮した上で 1987 年に JECFA は、L-グルタミン酸類について、食品中にあらかじめ存在する量に加え、食品添加物として技術的に必要な量を使用する限り、健康に影響を及ぼすことはないとし、前回の上述の L-グルタミン酸及びその塩類に対する ADI (0~120 mg/kg 体重/日) を、マグネシウム塩も含め「ADI を特定しない (not specified)」に変更している。ただし、L-グルタミン酸ナトリウムを大量に単回摂取した場合、複数回に分けて摂取する場合よりも血漿中濃度が高くなる可能性があるので注意すべきであること、また、食品添加物の一般原則として、乳幼児向け食品には注意深く使用すべきであり、成人の嗜好への配慮を目的とした添加は、乳幼児向け食品に対してはすべきではないことを付記している。(参照 9、48)

## 2. 米国における評価

FDA の委託を受けた FASEB は 1978 年 (参照 35) 及び 1980 年 (参照 43) に L-グルタミン酸とその塩類についての既存の安全性情報を評価し、〔1〕L-グルタミン酸及びその塩酸塩、ナトリウム塩、アンモニウム塩、並びにカリウム塩は現状で通常使用されている量、方法で用いられる限り、乳幼児を含めヒトに対して有害影響を起こす、あるいは示唆する証拠はないが、〔2〕現在と比べた摂取量の著しい増加による影響は追加データなしには判断できないとし、FDA に報告した。

FDA はこの評価に基づいて 1986 年までに、L-グルタミン酸及び L-グルタミン酸アンモニウムを含む上述の塩類について、適正使用規範 (GMP ; Good Manufacturing Practice) に従って使用する限りにおいては、GRAS 物質 (Substances Generally Recognized as Safe ; 一般に安全と認められる物質) と



分類し、食肉製品、食鳥肉製品のフレーバー保持・増強剤としての使用を含め、食品全般に必要な量の使用を認めている。(参照 49～53)

FDAは1980年～1994年にL-グルタミン酸ナトリウム摂取後の副反応に関する多数の報告を受けている。しかしながら、1995年のFASEB報告書においては、L-グルタミン酸ナトリウムを3g以上、食事なしの条件で経口摂取した後1時間以内にいわゆるCRSの症状を引き起こすヒトがいるとする報告があるものの、通常、L-グルタミン酸ナトリウムを使用した食品の通常の1食分の量(サービング)では、その含有量は0.5g未満であるので、そのような症状は大量あるいは液体で摂取された場合に生じるものではないかとされている。また、ヒトにおいて、L-グルタミン酸ナトリウムの摂取により脳の病変あるいは神経細胞の傷害が惹起されることを示唆する証拠はないとされている。(参照53)

FASEBの報告を受け、米国においては、L-グルタミン酸ナトリウムの摂取とCRSの関係については適切なプロトコールによる二重盲検試験が不足していることなどから二重盲検試験が実施され、2000年、「(6)ヒトにおける知見」に示したように、関連性を否定する結果が報告されている。(参照 36、37、53)

### 3. EUにおける評価

欧州食品科学委員会(SCF)は1990年に、L-グルタミン酸及びそのアンモニウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩並びにマグネシウム塩はSCFが推奨する方法で使用する場合、「ADIを特定しない」としている。なお、乳幼児は成人と同様にL-グルタミン酸類を代謝することが知られていることから、L-グルタミン酸塩の経口摂取の増加により感受性は変化しないとしている。(参照 45、53)

EUでは、薬味料及び調味料として必要量、その他一般食品には10g/kgの範囲内で使用が認められている(E 624)。(参照 54)

## IV. 食品健康影響評価

本物質そのものの体内動態に関する試験はないが、L-グルタミン酸アンモニウムは、胃液中で容易にL-グルタミン酸になると予測されることから、胃を通過した時点で食事由来の遊離L-グルタミン酸、タンパク質分解物としてのL-グルタミン酸、あるいはL-グルタミン酸ナトリウム等の塩類と同一の過程を経て吸収されると考えられる。

よって、L-グルタミン酸アンモニウムについて、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-グルタミン酸及びその塩類の試験成績を用いて総合的に評価することは可能と判断した。

L-グルタミン酸アンモニウムのほか、L-グルタミン酸及びその塩類の安全性試験成績（別紙）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しないと考えられる。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、L-グルタミン酸、同カルシウム塩、同カリウム塩、同マグネシウム塩及び同ナトリウム塩については、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、上述の物質及び同アンモニウム塩について、「ADIを特定しない」と評価している。

以上から、L-グルタミン酸アンモニ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、神経毒性については、マウス及びラットの新生児に高濃度のL-グルタミン酸ナトリウムを投与すると、中枢神経系、特に視床下部に障害が引き起こされることが知られているが、サルを含めた他の動物種の新生児では確認されていない。このため、L-グルタミン酸アンモニウムが添加物として適切に使用される限りにおいて、乳幼児で神経障害が起こるとは考えにくいと判断した。

また、JECFA等で評価されているL-グルタミン酸ナトリウムとCRSの関連性については、明確な関係は認められないとされており、本調査会としては妥当と判断した。

<別紙：L-グルタミン酸アンモニウム 安全性試験結果>

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
急性毒性	ラット マウス	単回投与	強制経口	雌雄各 10 匹	L-グルタミン酸アンモニウム <sup>2</sup>	不明	ラット雄 LD <sub>50</sub> :9,100 mg/kg 体重 ラット雌 LD <sub>50</sub> :8,300 mg/kg 体重 マウス雄 LD <sub>50</sub> :6,300 mg/kg 体重 マウス雌 LD <sub>50</sub> :5,900 mg/kg 体重	14 15
					L-グルタミン酸カリウム		ラット雄 LD <sub>50</sub> :8,500 mg/kg 体重 ラット雌 LD <sub>50</sub> :7,900 mg/kg 体重 マウス雄 LD <sub>50</sub> :7,700 mg/kg 体重 マウス雌 LD <sub>50</sub> :8,100 mg/kg 体重	
					L-グルタミン酸カルシウム		ラット雄 LD <sub>50</sub> :18,200 mg/kg 体重 ラット雌 LD <sub>50</sub> :14,700 mg/kg 体重 マウス雄 LD <sub>50</sub> :13,300 mg/kg 体重 マウス雌 LD <sub>50</sub> :13,800 mg/kg 体重	
					L-グルタミン酸マグネシウム		ラット雄 LD <sub>50</sub> :18,000 mg/kg 体重 ラット雌 LD <sub>50</sub> :19,000 mg/kg 体重 マウス雄 LD <sub>50</sub> :14,900 mg/kg 体重 マウス雌 LD <sub>50</sub> :15,200 mg/kg 体重	
					L-グルタミン酸ナトリウム		ラット雄 LD <sub>50</sub> :17,300 mg/kg 体重 ラット雌 LD <sub>50</sub> :15,800 mg/kg 体重 マウス雄 LD <sub>50</sub> :17,700 mg/kg 体重 マウス雌 LD <sub>50</sub> :16,400 mg/kg 体重	
	ラット マウス ウサギ	単回投与	経口	不明	L-グルタミン酸ナトリウム	不明	ラット LD <sub>50</sub> :19,900 mg/kg 体重	9
					L-グルタミン酸		ラット LD <sub>50</sub> :16,600 mg/kg 体重 マウス LD <sub>50</sub> :16,200 mg/kg 体重 マウス LD <sub>50</sub> :19,200 mg/kg 体重 マウス LD <sub>50</sub> :12,961 mg/kg 体重 ウサギ LD <sub>50</sub> :2,300 mg/kg 体重<	
反復投与毒性及び発がん性	マウス	715 日間	混餌	雄各 100 匹	L-グルタミン酸、L-及び DL-グルタミン酸ナトリウム	0、1、4% (0、1500、6,000 mg/kg 体重/日 <sup>1)</sup> )	死亡率、血液学的検査、組織学的検査、腫瘍発生率に有意な差は認められなかった。	9 16
	ラット	12 週齢から 2 年間	混餌	雌雄各 35 あるいは 40 匹		0、0.1%、0.4% (0、50、200 mg/kg 体重/日 <sup>1)</sup> )	体重、摂餌量、一般行動、生存率、血液学的検査、臓器重量、組織学的検査に有意な差は認められなかった。また、腫瘍の発生率に群間による差は認められなかった。	9 18
	ラット	10 週間	混餌	雄各 10	L-グルタミン酸ナトリウム	0、5.83% (0、2,915 mg/kg 体重/日 <sup>1)</sup> )	有意な体重増加の抑制、尿の pH の上昇、クレアチニン濃度の減少、ナトリウムイオン濃度の上昇、膀胱上皮の単純性過形成が認められた。	19
	ラット	90 日間	経口	雄各 5 匹	L- (天然)、D- (合成) 及び L- (合成) グルタミン酸ナトリウム	0、20、200、2,000 mg/kg 体重/日	体重、臓器重量及び組織学的検査に変化は認められなかった。	9

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
反復投与毒性及び発がん性(続き)	ラット	13週間	混餌	雄各10	L-グルタミン酸ナトリウム	0.6% (0, 3,000 mg/kg 体重/日) 塩基: NaHCO <sub>3</sub> (1.6%; 800 mg/kg 体重/日)、KHCO <sub>3</sub> (2.5%; 1,250 mg/kg 体重/日) 酸: NH <sub>4</sub> Cl (1.0%; 500 mg/kg 体重/日)	KHCO <sub>3</sub> とともに投与した群にのみ、膀胱及び腎臓の粘膜上皮の過形成が有意に認められた。	20
	ラット	104週間	混餌	雌雄各40匹	グルタミン酸ナトリウム	0, 1, 2, 4% (0, 500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重/日) 1,025 mg/kg 体重/日)	4%投与群及びプロピオン酸ナトリウム投与群で、飲水量、尿量及び尿中ナトリウム量が増加傾向を示し、雄では60週以降で体重が低値傾向を示した。摂餌量、体重、一般状態、血液学的ならびに血液生化学的検査及び血清グルタミン酸含量で差は認められず、また、組織学的に明らかな異常所見は認められていない。 12週及び104週目に腎盂部及び腎臓の皮髄境界部に限局的な石灰沈着が散発的に観察された。	9 21
	ラット	104週間	混餌	雌雄各50匹(5週齢)	L-グルタミン酸ナトリウム	0, 0.6, 1.25, 2.5, 5% (0, 231, 481, 975, 1,982 (雄), 0, 268, 553, 1,121, 2,311 (雌) mg/kg 体重/日)	2.5%及び5%投与群: 尿検査でpHとナトリウム濃度が雌雄とも高い傾向を示したが、カリウム濃度では雌雄とも低い傾向を示した。 5%投与群: 体重は雄で98週以降に、雌で90週以降に有意な増加抑制あるいは抑制傾向を示した。尿検査では、尿量が雄で1, 3, 24ヶ月後に高値を示した。臓器重量では、雌雄ともに腎臓の比重量が、また雄にのみ膀胱の比重量が有意に増加していた。一般状態や摂餌量、生存率、血液学的検査では群間に明らかな差は認められなかった。各臓器の腫瘍発生率については投与群と対照群の間に有意な差は認められなかった。	22
	ビーグル犬	104週間	混餌	雌雄各5匹	L-グルタミン酸ナトリウム	0, 2.5, 5, 10% (0, 625, 1,250, 2,500 mg/kg 体重/日) 1) 対照群: プロピオン酸ナトリウム (5.13%; 1,282.5 mg/kg 体重/日)	投与から26, 52, 78, 104週後に実施した尿検査では、投与群、プロピオン酸ナトリウム投与群とともに尿量及びナトリウム排泄量が増加傾向を示したが、尿濃縮能は正常であった。 体重、摂餌量、一般行動、心電図、眼科学的検査、血液学的及び血液生化学的検査、臓器重量、組織学的検査、死亡率に影響は認められなかった。	9 23
生殖発生毒性	ラット	妊娠末期	混餌	不明	L-グルタミン酸	0.2% (0, 1,000 mg/kg 体重/日) 1)	吸収胚数、生存胎児数、胎児体重及び胎児の内部器官と骨格検査を実施し、差は認められなかった。	9 24
	マウス	2週間混餌投与後 F <sub>1</sub> 世代を出産させ、90日齢時点で F <sub>2</sub> 世代を出産	混餌	雌雄各2~5匹	L-グルタミン酸ナトリウム	0, 2, 4% (0, 4,000, 8,000 mg/kg 体重/日)	親動物及び F <sub>1</sub> 動物の体重及び摂餌量に差は認められなかった。性周期や妊娠期間、F <sub>1</sub> 及び F <sub>2</sub> 世代の胎児数、胎児体重、親動物及び F <sub>1</sub> 世代の臓器重量や主要臓器(脳、眼を含む)の組織学的検査、F <sub>2</sub> 児の成長に異常は認められなかった。	9 25

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
生殖発生毒性 (続き)	マウス	組織学的検査は F <sub>3</sub> 世代で出生 0、3、14 及び 21 日に実施	混餌	雄 17 匹、雌 51 匹	L-グルタミン酸ナトリウム	0、1、4% (雄 0、1,500、6,000 mg/kg 体重/日、雌 0、1,800、7,200 mg/kg 体重/日)	母動物の摂餌量は授乳期に著しく増加し、L-グルタミン酸ナトリウムの摂取量は最大で 25,000 mg/kg 体重/日まで増加した。受胎能、妊娠率、生存率、哺育率に投与の影響は認められず、F <sub>3</sub> 世代の離乳までに実施した組織学的検査でも投与に関連した変化は観察されなかった。	9
	マウス	10 日間	不明	雌 24~30 匹	L-グルタミン酸ナトリウム	0、5.2、24、112、520 mg/kg 体重	妊娠、着床数、母動物及び胎児の生存率、胎児体重、その他の指標に明らかな影響は認められなかった。	9
	ウサギ	15 日間	経口	9 匹	L-グルタミン酸ナトリウム	0、25 mg/kg 体重/日	受胎率、同腹児数及び哺育率に投与の影響は認められなかった。投与群の胎児体重は対照群に比べ僅かに低かったが、児の精巣、卵巣及び副腎、母動物の卵巣、副腎、肝臓、腎臓及び脾臓の重量は対照群との間に差は認められなかった。児の外表及び骨格検査においても異常は観察されなかった。また、投与群の流産及び吸収胚の発着頻度は対照群と同様であった。流産胎児に外表及び骨格異常は観察されなかった。	9
	ラット	妊娠 6~15 日	経口	雌 25 匹	L-グルタミン酸カリウム	0、4.5、21、97、450 mg/kg 体重	妊娠、母動物及び胎児の生存率、異常胎児の発現率に投与の影響は認められなかった。	9
遺伝毒性	<i>In vitro</i>	DNA 修復試験 (Rec assay) (- S9mix)		<i>Bacillus subtilis</i> H17 (rec) M45 (rec)	L-グルタミン酸アンモニウム <sup>2</sup>	100、200、400 mg/mL	陰性。	14
		復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA92 TA94 TA98 TA100 WP2uvrA		10、1000、20,000 µg/plate	S9mix の有無に関わらず陰性。	14
		復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538		0.145、0.29、0.58%(w/v)	S9mix の有無に関わらず陰性。	26
		遺伝子変換試験 (+/- S9mix)		<i>S. cerevisiae</i> D4		1.25、2.5、5% (w/v)	S9mix の有無に関わらず陰性。	26
	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		<i>Salmonella typhimurium</i> TA94 TA97 TA98 TA100 TA102 TA2637	L-グルタミン酸	最高濃度 2,000 µg/plate	S9mix の有無に関わらず陰性。	27 28

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No			
遺伝毒性(続き)	In vitro	復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA98 TA100	L-グルタミン酸	1.25、2.5、5.0% (w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	29			
						遺伝子変換試験 (+/- S9mix)			<i>S. cerevisiae</i> D4	1.25、2.5、5.0% (w/v)	29
						染色体異常試験 (- S9mix)			CHL	最高濃度 2,000 µg/mL	27 30
						復帰突然変異試験 (+/- S9mix)			<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA98 TA100	L-グルタミン酸 塩酸塩 0.00625、0.0125、0.025% (w/v)	31
						遺伝子変換試験 (+/- S9mix)			<i>S. cerevisiae</i> D4	0.7、1.4、2.8% (w/v)	31
	ラット	宿主経由試験 14日間強制経口投与	<i>S. typhimurium</i> G46		L-グルタミン酸 ナトリウム	0、0.2、5.7 g/kg 体重/日	陰性。	32			
	マウス	優性致死試験 単回強制投与し、 投与後直ちに交配				0、2.7、5.4 g/kg 体重	優性致死の有意な増加は認められず、陰性の結果が得られている。	33			
	In vitro	DNA修復試験 (Rec-assay) (- S9mix)	<i>Bacillus subtilis</i> H17 (rec <sup>c</sup> ) M45 (rec)		L-グルタミン酸 カリウム	100、200、500 mg/mL	陰性。	14			
						復帰突然変異試験 (+/- S9mix)	<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA92 TA94 TA98 TA100 <i>E. Coli</i> WP2uvrA	10、1000、20000 µg/plate	S9mixの有無に関わらず陰性。	14	
						復帰突然変異試験 (+/- S9mix)	<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538	0.75、1.5、3.0% (w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	34	
遺伝子変換試験 (+/- S9mix)						<i>S. cerevisiae</i> D4	1.25、2.5、5.0% (w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	34		

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
生化学・一般薬理	ラット(幼若)		混餌		L-グルタミン酸		中等量(200 mg/日; 約 1.8 g/kg 体重/日)では学習を促進させるが、高用量(400 mg/日; 約 2.6 g/kg 体重/日)では過度の異常活動や無秩序な行動を惹起した。	35
	マウス(新生児)		経口		L-グルタミン酸 ナトリウム		ED <sub>50</sub> は約 500 mg/kg 体重であるが、耐薬性が認められる最大量は約 60 mg/kg 体重とされている。	9
ヒトにおける知見	ヒト				L-グルタミン酸 ナトリウム		CRS に対する感受性は女性の方で高いという報告もあるが、二重盲検法による臨床試験において、CRS との間に有意な相関関係は無いとの成績が得られている。	9 13 35 36
		10~12 時間	経口	2 名(中華料理を摂取後 12 時間に気管支喘息の発作患者)	L-グルタミン酸 ナトリウム	2.5 g	最大呼気流速(PEFR)の減少が認められた。	38
				45 名(アジア料理の摂取後に喘息発作を起こした病歴をもつ患者)	L-グルタミン酸 ナトリウム		喘息の惹起試験が実施されているが、陽性の反応はみられなかった。	
				109 名(グルタミン酸ナトリウムの摂取による喘息発作がみられなかった喘息患者)	L-グルタミン酸 ナトリウム		喘息の惹起試験が実施されているが、陽性の反応はみられなかった。	
			経口	不明	L-グルタミン酸 ナトリウム	1.2~12 g	皮膚の灼熱感(胸部に始まり頸部、上腕部に広がる)、顔面のこわばり、胸痛の一部が、投与 12~25 分後に発現した。	13
			静脈内	不明	L-グルタミン酸 ナトリウム	25~125 mg	皮膚の灼熱感(胸部に始まり頸部、上腕部に広がる)、顔面のこわばり、胸痛が、投与 17~20 秒後に発現した。症状の発現は静脈内投与の場合の方が鋭敏で、たとえば 21 g の経口摂取で症状の発現がなかった例において、50 mg の静脈内投与で典型的な症状を示したとされている。	
		ヒト	不明	静脈内	不明	L-グルタミン酸 ナトリウム	500 mg	胸痛を示した例について心電図の検査を実施したが、異常所見はなかった。

1 JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定(参照 17)

種	最終体重(kg)	摂取量(g/動物/日)	換算量(g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット	0.4	20	50
イヌ	10	250	25

2 投与物質に網掛け( )がされているものは、今回の評価品目である。

<参照>

- 1 Monoammonium L-Glutamate. Prepared at the 31st JECFA (1987), published in FNP38 (1988) and in FNP 52 (1992). INS No.624.
- 2 European Communities. Commission Directive 2001/30/EC of 2 May 2001 amending Directive 96/77/EC laying down specific purity criteria on food additives other than colours and sweeteners. OJL 146. (2001): 1-2, 14.
- 3 Institute of Medicine of the National Academies. Monoammonium L-Glutamate. Food Chemical Codex Fifth Edition. (2004): 292-293.
- 4 味の素㈱ 品質保証部長 木村毅. グルタミン酸アンモニウム塩の呈味特性. (2005年12月5日付 報告書)
- 5 味の素㈱ 品質保証部長 木村毅. グルタミン酸アンモニウム塩の溶解度の pH 依存性. (2005年12月5日付 報告書)
- 6 食品添加物公定書解説書(第7版). 廣川書店 (1999): D436-451.
- 7 鳥居邦夫、三村亨. L-グルタミン酸塩類のラットにおける吸収と排泄について. 医薬品研究 (1990)21: 242-256.
- 8 栗原堅三、小野武年、渡辺明治、林裕造. グルタミン酸の科学—5章 体内のグルタミン酸—. グルタミン酸の科学—うま味から神経伝達まで. (2000): 113-162.
- 9 The 31st Meeting of the JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series 22. (1987):97-182.
- 10 Noorlander CW, Graan PNE de, Nikkels PGJ, Sachrama LH, Visser GHA. Distribution of Glutamate Transporters in the Human Placenta. Placenta. (2004)25: 489-495.
- 11 Kanai Y, Hediger MA. The glutamate/neutral amino acid transporter family SLC1:molecular, physiological and pharmacological aspects. Pflugers Arch. (2004)447: 469-479.
- 12 Bizzi A, Veneroni E, Salmona M, Garattini S. Kinetics of Monosodium Glutamate in relation to its neurotoxicity. Toxicol. Lett. (1977)1: 123-130.
- 13 栗原堅三、小野武年、渡辺明治、林裕造. グルタミン酸の科学—6章 グルタミン酸の安全性—. グルタミン酸の科学—うま味から神経伝達まで. (2000): 163-189.
- 14 高崎豊、成井喜久子、塩谷茂. L-グルタミン酸塩類の毒性 4種のL-グルタミン酸塩類のマウス、ラットにおける急性毒性及び微生物による突然変異について. 医薬品研究. (1990)21: 257-264.
- 15 Moriyuki H, Ichimura M. Acute toxicity of monosodium L-glutamate in mice and rats. Oyo Yakuri. (1978)15: 433-436.
- 16 Ebert AG. The dietary administration of monosodium glutamate or glutamic acid to C-57 black mice for two years. Toxicol. Lett. (1979)1: 65-70.
- 17 Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. World Health Organization, International Program on Chemical Safety in



- Cooperation with the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, Environmental Health Criteria 70 (1987).
- 18 Ebert AG. The dietary administration of L-monosodium glutamate, D L-monosodium glutamate, and L-glutamic acid to rats. *Toxicol. Lett.* (1979)3: 71-78.
  - 19 Cohen SM, Cano M, Garland EM, John MS, Arnold LL. Urinary and urothelial effects of sodium salts in male rats. *Carcinogenesis.* (1995)16: 343-348.
  - 20 DeGroot AP, Feron VJ, Immel HR. Induction of Hyperplasia in the Bladder Epithelium of Rats by a Dietary Excess of Acid or Base : Implications for Toxicity / Carcinogenicity Testing. *Fd Chem. Toxic.* (1988) 25: 425-434
  - 21 Owen G, Cherry CP, Prentice DE, Worden AN. The feeding of diets containing up to 4% monosodium glutamate to rats for 2 years. *Toxicol. Lett.* (1978)1: 221-226.
  - 22 Shibata MA, Tanaka H, Kawabe M, Sano M, Hagiwara A, Shirai T. Lack of carcinogenicity of monosodium L-glutamate in Fischer 344 rats. *Food chem. Toxicol.* (1995)33: 383-391.
  - 23 Owen G, Cherry CP, Prentice DE, Worden AN. The feeding of diets containing up to 10% monosodium glutamate to beagle dogs for 2 years. *Toxicol. Lett.* (1978)1: 217-219.
  - 24 McColl JD, Globus M, Robinson S. An attempted reversal of thalidomide embryopathy in the rat by glutamine. *Can. J. physiol. Pharmacol.* (1964)43: 69-73.
  - 25 Yonetani S, Ishii H, Kirimura J. Effect of dietary administration of monosodium L-glutamate on growth and reproductive functions in mice. *Oyo Yakuri.* (1979)17: 143-152.
  - 26 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of Compound FDA 75-11. 007558-63-6, Monoammonium Glutamate, FCC. National Technical Information Service (NTIS) PB-254 512. (1975).
  - 27 石館基、祖父尼俊雄、吉川国衛. 食品添加物の変異原性試験成績 (その5) . トキシコロジーフォーラム. (1985)7: 634-643.
  - 28 石館基、能美健彦、松井道子. 微生物を用いる変異原性試験データ. 微生物を用いる変異原性試験データ集. (1991).
  - 29 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic Evaluation of compound. FDA 75-65. L-Glutamic Acid, FCC. National Technical Information Service (NTIS) PB-266 889.(1977).
  - 30 祖父尼俊雄、林真、松岡厚子. 染色体異常試験データ. 染色体異常試験データ集 改訂 1998 年版.
  - 31 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound. FDA 75-59.

- L-Glutamic Acid, HCL. National Technical Information Service (NTIS) PB-266 892. (1977).
- 32 Industrial Bio-test Laboratories, Inc. Host-mediated assay for detection of mutations induced by ac'cent brand Monosodium-L-glutamate. IBT No. 632-03039. (1973).
- 33 Industrial Bio-test Laboratories, Inc. Mutagenic study with ac'cent brand Monosodium-L-glutamate in albino mice. IBT No. 632-03040. (1973).
- 34 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 73-58. 000997-42-2, Monopotassium Glutamate. National Technical Information Service (NTIS) PB-254 511. (1975).
- 35 Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology. Evaluation of the health aspects of certain Glutamates as food ingredients. Prepared for FDA. SCOGS-37a. Contract No. FDA 223-75-2004.(1978).
- 36 Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC, Ditto AM, Harris KE, Shaughnessy MA, Yarnold PR, Corren J, Saxon A. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *J. Nutr.* (2000) 130:1058-1062.
- 37 Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled, multiple-challenge evaluation of reported reactions to monosodium glutamate. *J. Allergy Clin. Immunol.* (2000)106: 973-980.
- 38 Stevenson DD. Monosodium glutamate and asthma. *J. Nutr.* (2000)130: 1067-1073.
- 39 平成 13 年食品添加物研究会編. あなたが食べている食品添加物 総合版(本編版).
- 40 Ishiwata H, Yamada T, Yoshiike N, Nishijima M, Kawamoto A, Uyama, Y. Daily Intake of Food Additives in Japan in Five Age Groups Estimated by the Market Basket Method. *Eur Food Res Technol.*(2002) 215:367-374.
- 41 日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究グループ. 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その1 指定添加物品目(第7回最終報告) 第11章 調味料. 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進事業)平成 17 年 3 月 31 日;1054-1061.
- 42 厚生労働省／健康・栄養情報研究会編. 平成 16 年 国民健康・栄養調査報告／栄養素等摂取量. 平成 16 年国民健康・栄養調査報告 (第一出版) . (2006)
- 43 Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology. Evaluation of the health aspects of certain Glutamates as food ingredients supplemental review and evaluation. SCOGS-37a-Suppl. Prepared for FDA. Contract No. FDA 223-75-2004. (1980).

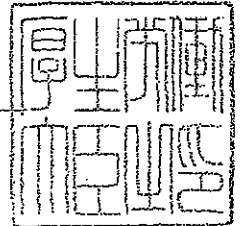
- 44 Poundage and Technical Effects Update of Substances Added to Food. National Technical Information Service (NTIS), Prepared for Food and Drug Administration. PB91-127266. (1987): 405.
- 45 EU Commission. Report from the Commission on dietary food additive intake in the European Union.  
[http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/additives/flav15\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/additives/flav15_en.pdf).
- 46 Anderson SA, Raiten DJ. Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology. Safety of amino acids used as dietary supplements. Prepared for FDA. FDA Contract No. 223-88-2124, Task Order No.8. (1992): 37-38, 154-166.
- 47 Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specifications. WHO Technical Report Series No.539, FAO Nutrition Meetings Report Series No.53. (1974).
- 48 Thirty-first Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 759. (1987).
- 49 Food and Drug Administration, § 182.1 Substances that are Generally Recognized as Safe (Glutamate 関連) , 21CFRCh.1 (4-1-07 Edition) : 468, 474-475 .
- 50 Food Safety and Inspection Service, USDA. 9CFR. § 318.7 Approval of substances for use in the preparation of products. 9CFR Ch.III (1-1-99Edition)
- 51 Food Safety and Inspection Service, USDA. 9CFR. § 381.146 Sampling at official establishments. 9CFR Ch.III (1-1-99Edition)
- 52 連邦農務省 (USDA)食品安全検査局 井川三郎 (訳) . 食肉および鳥肉製品中のグルタミン酸-アンモニウム (Federal Register 50 (237) 50282-3 (Dec. 10, 1985)) . JAFAN. (1986)57:7-10.
- 53 FDA and Monosodium Glutamate(MSG). FDA Backgrounder. (1995)  
<http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/msg.html>
- 54 Office for Official Publications of the EC. European Parliament and council directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives other than Colours and Sweeteners . CONSLEG: 1995L0002-17/07/2003. 1-7, 30, 38.



厚生労働省発食安第0626001号  
平成 20 年 6 月 26 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

ステアロイル乳酸ナトリウムの食品添加物としての指定の可否について



平成 20 年 7 月〇日

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 20 年 6 月 26 日付け厚生労働省発食安第 0626001 号をもって厚生労働大臣から諮問されたステアロイル乳酸ナトリウム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。





## ステアロイル乳酸ナトリウムの食品添加物の指定に関する部会報告書

## 1. 品目名：ステアロイル乳酸ナトリウム

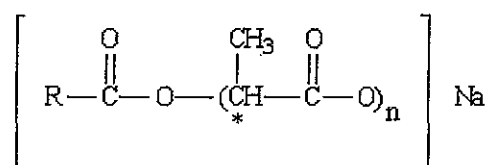
Sodium stearoyl lactylate, Sodium stearoyl-2-lactylate

〔CAS 番号：25383-99-7〕

## 2. 構造式、分子式及び分子量

ステアロイル乳酸類のナトリウム塩を主成分とし、これとその関連酸類及びそれらのナトリウム塩との混合物である。(ほか製品中には、未中和エステル、遊離脂肪酸、乳酸などを含む。)

構造式：



注：乳酸にはD体またはラセミ体が混入しうる。

分子式及び分子量：

分子式	R-CO (構造式)	n (乳酸の数) <sup>1</sup>	分子量 (式量)
C <sub>21</sub> H <sub>39</sub> O <sub>4</sub> Na	ステアロイル基 (CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> CO)	1	378.53
C <sub>19</sub> H <sub>35</sub> O <sub>4</sub> Na	パルミトイル基 (CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> CO)	1	350.47
C <sub>24</sub> H <sub>43</sub> O <sub>6</sub> Na	ステアロイル基	2	450.59

## 3. 用途

乳化剤、安定剤等

## 4. 概要及び諸外国での使用状況

ステアロイル乳酸ナトリウムは、食品の製造加工における乳化剤や安定剤などとして広く欧米諸国などにおいて使用されている食品添加物である。

米国においては、ステアロイル乳酸のナトリウム塩及びカルシウム塩が食品添加物として認可されており、ベーカリー製品等における生地強化剤や乳化剤、加工助剤等として一定の上限量の範囲内で使用が認められている。

<sup>1</sup> JECFAによると、通常は2とされている。

また、欧州連合（EU）では、ステアロイル乳酸のナトリウム塩とカルシウム塩について、欧州食品化学委員会（SFC）での評価により、グループADI（20mg/kg 体重/日）が設定されており、一定の上限量を定めベーカリー製品、菓子類、飲料等への使用が認められている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門会議（JECFA）は、13 回会議（1969 年）において、ステアロイル乳酸ナトリウムおよび同カルシウムについて安全性評価を行い、暫定一日摂取許容量（暫定 ADI）を 0–2.5mg/kg/day に設定し、第 15 回会議（1971 年）及び第 17 回会議（1973 年）の評価において、ADI を 0–20mg/kg/day に変更している。

わが国においては、ステアロイル乳酸カルシウムが既に食品添加物として指定されており、パン類、菓子類、めん類等に一定の使用基準を設けた上で広く使用されている。また、類縁物質としては、ステアリン酸マグネシウム及びステアリン酸カルシウムが食品添加物として指定されている。

## 5. 食品添加物としての有効性

ステアロイル乳酸ナトリウムは類縁の食品添加物であるステアロイル乳酸カルシウムとともに小麦グルテンタンパク質を可塑化し安定性と弾力性を改善することから、パン等ベーカリー製品の乳化剤、生地改良剤、品質改良剤として有用であるほか、気泡安定化作用を生かして菓子の糖衣やケーキのフロスティングに有用である。

また、本品はステアロイル乳酸カルシウム（HLB<sup>2</sup>値 7~9）に比べ水溶性が高いことに加え、親水性の乳化剤であって（HLB 値 21）、水中油型の安定な乳化液をつくるのに役立つ。<sup>3,4</sup>

## 6. 食品安全委員会における評議結果

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 19 年 2 月 6 日付厚生労働省発食安第 0206001 号により食品安全委員会あて意見を求めたステアロイル乳酸ナトリウムに係わる食品健康影響評価については、平成 20 年 3 月 24 日及び 4 月 15 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 20 年 7 月 10 日付けで通知されている。

ステアロイル乳酸ナトリウムの NOAEL の最小値は 4.0%（2,000 mg/kg 体重/日）と考えられる。安全係数については、ステアロイル乳酸ナトリウムには海外における長年の食経験があること、食品成分に分解されしかも蓄積性がないと考えられること、更に、

<sup>2</sup> Hydrophilic Liphophilic Balance

<sup>3</sup> Nawar, WW., 1985. Lipid/ Emulsions and Emulsifiers, p169-171 and 173. In O. R. Fennema(ed.), Food Chemistry. MARCEL DEKKER Inc., New York and Basel.

<sup>4</sup> 高橋康明, 2003, 食品添加物基礎教育セミナーテキスト, 257-263, 269-270 頁, 日本食品添加物協会

参考としてイヌの2年間の反復投与毒性試験結果もあることから、通常の100を適用することとした。

上記を踏まえ、ステアロイル乳酸ナトリウムのADIは、20 mg/kg 体重/日と評価した。

ADI	20 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	1ヶ月間反復投与毒性試験(ステアロイル乳酸カルシウム)
(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌投与
(NOAEL 設定根拠所見)	体重増加の抑制及び肝比重量の増加 (JECFA 報告書に基づく)
(安全係数)	100

なお、評価結果の詳細については、以下のとおりである。

本物質そのものの体内動態に関する試験はないが、ステアロイル乳酸ナトリウムは、ステアロイル乳酸カルシウムと同様に胃液中で容易にステアロイル乳酸になり、さらにステアリン酸等の脂肪酸部分と乳酸部分に遊離した後に吸収されると予測された。また、乳酸部分はモノマーまたは一部分解される前段階の乳酸ダイマー(直鎖ラクチド)として吸収されることが示唆された。

よって、ステアロイル乳酸ナトリウムについて、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、ステアロイル乳酸カルシウムのデータを基に、ステアリン酸類及び乳酸類の毒性試験成績のデータも参考に総合的に評価することは可能と判断した。なお、JECFAでは環状ラクチドのデータを考慮していないが、開環した直鎖ラクチドがステアロイル乳酸ナトリウムの代謝により10%程度生じる可能性が示唆されていることから、環状ラクチドについて得られたデータも評価の参考に用いた。

評価に用いたステアロイル乳酸類の動物試験の多くはJECFAにおける評価に用いられたものであるが、その原著は古く、かつ、非公表とされており、現時点で入手は困難であることから、動物試験の詳細については確認できなかった。しかしながら、ステアロイル乳酸ナトリウムは、体内で食品成分であるステアリン酸と乳酸に分解され、それらのデータが存在すること、長年にわたり欧米諸国等で広く使用されており、その間安全性に関する特段の問題は指摘されていないことを踏まえ、本物質の評価にあたっては、JECFAの同添加物に対する評価を可能な限り考慮した。

ステアロイル乳酸ナトリウムのほか、ステアロイル乳酸カルシウム、参考としてステ

アリン酸類及び乳酸類の安全性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た。

JECFA が評価の根拠としたステアロイル乳酸カルシウムのラット 43 日間反復投与毒性試験について、NOAEL は 2.0~12.5%にあると考えられるが、用量の公比が不均一であり正確な評価は不可能であること、また、現行ガイドラインでは 12.5%という高用量の投与は適切でないとされていることから、本試験結果を ADI の設定に用いないこととした。そこで、投与期間は短期であるが、投与群が細かく設定されており、かつ、被験動物数をより多く用いたラット 1 ヶ月反復投与毒性試験において認められた体重増加の抑制及び肝比重量の増加に基づき、本物質の NOAEL は 4.0% (2,000 mg/kg 体重/日) と評価した。

以上より、ステアロイル乳酸ナトリウムの NOAEL の最小値は 4.0% (2,000 mg/kg 体重/日) と考えられる。安全係数については、ステアロイル乳酸ナトリウムには海外における長年の食経験があること、食品成分に分解されしかも蓄積性がないと考えられること、更に、参考としてイヌの 2 年間の反復投与毒性試験結果もあることから、通常の 100 を適用することとした。

上記を踏まえ、ステアロイル乳酸ナトリウムの ADI は、20 mg/kg 体重/日と評価した。

ADI	20 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	1 ヶ月間反復投与毒性試験 (ステアロイル乳酸カルシウム)
(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌投与
(NOAEL 設定根拠所見)	体重増加の抑制及び肝比重量の増加 (JECFA 報告書に基づく)
(安全係数)	100

なお、乳幼児におけるステアロイル乳酸ナトリウムの摂取に由来する D-乳酸の摂取については、以下の理由から安全性に特段の問題はないと考えられる。

- ・ステアロイル乳酸ナトリウムには、海外における長年の食経験があり、乳幼児食品への使用制限はとられていない。
- ・わが国におけるステアロイル乳酸ナトリウムの推定摂取量 (3.9 mg/人/日) に規格案上 40%まで含まれる乳酸がすべて D 体であると仮定して、乳幼児での D-乳酸摂取量を見積もった。推定摂取量を体重 50 kg で除した値から、影響がみられた乳幼児 (体重を 5 kg と仮定) での D-乳酸摂取量は約 0.16 mg/日と算出された。この値は、乳幼児で影響がみられたときの D-乳酸摂取量 (約 0.4~0.5 g/日) より十分少ないと推定され

る。

## 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) EUにおける評価

英国における食品添加物の摂取量調査（英国政府農林水産省食糧省、1984～1986年調査）において、一人あたりの一日平均摂取量はステアロイル乳酸ナトリウムで14.7mg、ステアロイル乳酸カルシウムで0.2mgと報告されている。

近年EUでは、各種食品添加物を対象として、SCFが設定したADIとヒトでの摂取量とを比較するための調査が進められている。使用対象食品を最大限に広げ、これらに許容最高濃度が使われているという仮定で摂取量が算定されているため、ADI（20mg/kg体重）の算定摂取量に対する割合が成人で2～114%、幼児で136～268%という推計値が表示されている。過剰な算定値を補正するために、現在、実際の使用量に基づく摂取量の調査が進行中とされている。

### (2) 米国における評価

米国における1989年のNAS/NRC調査報告書によると、ステアロイル乳酸ナトリウムの年間使用量は1970年244,000ポンド（110.7トン）、1976年1,730,000ポンド（784.7トン）、1982年793,000ポンド（359.7トン）、1987年5,660,000ポンド（2,567トン）であった。

また、ステアロイル乳酸カルシウムの年間使用量は1970年338,000ポンド（153.3トン）、1975年60,000ポンド（27.2トン）、1976年1,070,000ポンド（485.4トン）、1982年193,000ポンド（87.5トン）、1987年330,000ポンド（149.7トン）であった。

### (3) わが国における評価

平成16年度厚生労働科学研究によれば、2001年度における食品添加物の食品向け生産量を基に算出されるステアロイル乳酸カルシウムの一人あたりの平均一日摂取量は、3.9mgと推定されている。

また、後述する使用基準案と「平成17年度 食品添加物一日摂取量調査：日常的な食事からの食品添加物の摂取量推計の基盤となる食品摂取量データの検討」に基づき、ステアロイル乳酸ナトリウムが添加物として使用された場合のわが国における一人あたりの一日推定摂取量を算出すると、成人で407mg（8.16mg/kg体重/日）、小児で306mg（19.5mg/kg体重/日）と推定される。なお、①この推定は使用基準に含まれる食品全てにステアロイル乳酸ナトリウムが最高使用濃度で使用されるとする過大な見積もりであること、②英国における調査でステアロイル乳酸ナトリウムの一人あたりの一日平

均摂取量は 14.7 mg であること、③我が国におけるステアロイル乳酸カルシウムの一人当たりの一日平均摂取量は 3.9 mg であること、を踏まえるとステアロイル乳酸ナトリウムが ADI を超えて摂取される可能性は低いと考える。

## 8. 新規指定について

ステアロイル乳酸ナトリ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と成分規格を定めることが適当である。

### (使用基準案)

ステアロイル乳酸ナトリウムは、菓子（小麦粉を原料としたものに限る。以下この目において同じ。）のうちばい焼したもの若しくは油脂で処理したもの、生菓子（米を原料としたものに限る。以下この目において同じ。）、パン、ミックスパウダー（菓子のうちばい焼したもの若しくは油脂で処理したもの、生菓子、パン、蒸しパン（小麦粉を原料とし、蒸したパンをいう。以下この目において同じ。）又は蒸しまんじゅう（小麦粉を原料とし、蒸したまんじゅうをいう。以下この目において同じ。）の製造に用いるものに限る。）、蒸しパン、蒸しまんじゅう又はめん類（即席めん及びマカロニ類以外の乾めんを除く。以下この目において同じ。）以外の食品に使用してはならない。

ステアロイル乳酸ナトリウムの使用量は、そのステアロイル乳酸カルシウムとの合計の使用量が、生菓子の製造に用いるミックスパウダーにあつてはその 1 kg につき 10 g 以下、スポンジケーキ、バターケーキ又は蒸しパンの製造に用いるミックスパウダーにあつてはその 1 kg につき 8.0 g 以下、生菓子にあつてはその 1 kg につき 6.0 g 以下、菓子のうち油脂で処理したもの又はパンの製造に用いるミックスパウダー、スポンジケーキ、バターケーキ及び蒸しパンにあつてはその 1 kg につき 5.5 g 以下、菓子のうちばい焼したもの（スポンジケーキ及びバターケーキを除く。）の製造に用いるミックスパウダーにあつてはその 1 kg につき 5.0 g 以下、めん類（マカロニ類を除く。）にあつてはゆでめん 1 kg につき 4.5 g 以下、菓子のうちばい焼したもの（スポンジケーキ及びバターケーキを除く。）及び油脂で処理したもの、パン並びにマカロニ類にあつてはその 1 kg（マカロニ類にあつては乾めん 1 kg）につき 4.0 g 以下、蒸しまんじゅうの製造に用いるミックスパウダーにあつてはその 1 kg につき 2.5 g 以下、蒸しまんじゅうにあつてはその 1 kg につき 2.0 g 以下でなければならない。

### (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。）

ステアロイル乳酸ナトリウムの使用予定食品及び推定摂取量

使用基準案の食品名	食品添加物一日摂取量調査食品分類 (H17)	摂取量 (g/日)		使用量 (g/kg)	ステアロイル乳酸ナトリウム摂取量 (g/日)		
		1~6歳	20歳以上		1~6歳	20歳以上	
ミックスパウダー	2:米加工品 白玉粉	0.6	0.02	10g以下	0.00600	0.000200	
	3:小麦粉類 ホットケーキミックス粉	1.04	0.17	8.0g以下	0.00832	0.00136	
	3:小麦粉類 薄力粉	3.55	3.33	5.5g以下	0.0195	0.0183	
	3:小麦粉類 薄力粉	3.55	3.33	5.0g以下	(0.0178)*	(0.0167)*	
	3:小麦粉類 薄力粉	3.55	3.33	2.5g以下	(0.00888)*	(0.00833)*	
加工食品	81:和菓子類 大福もち	0.27	1.06	6.0g以下	0.00162	0.00636	
	くし団子(しょうゆ)	0.86	0.43		0.00516	0.00258	
	82:ケーキ・ペストリー類 ショートケーキ	1.63	1.58	5.5g以下	0.00897	0.00869	
		バターケーキ	0.52		0.72	0.00286	0.00396
	6:うどん、中華めん類 うどん	12.18	24.25	4.5g以下	0.0548	0.109	
		中華めん	5.6		13.58	0.0252	0.0611
	10:そば・加工品 そば	0.58	5.67	4.0g以下	0.00261	0.0255	
		4:パン類(菓子パンを除く) 食パン	15.53		22.78	0.0621	0.0911
	ロールパン	2.19	1.94		0.00876	0.00776	
	学校給食用コッペパン	3.15	0.06		0.0126	0.000240	
	学校給食用食パン	3.03	0.05		0.0121	0.000200	
	コッペパン	1.38	1.59		0.00552	0.00636	
	ぶどうパン	0.94	1.07		0.00376	0.00428	
	8:パスタ マカロニ・スパゲッティ	7.94	8.52		0.0318	0.0341	
	81:和菓子類 カステラ	0.91	1.07		0.00364	0.00428	
どら焼き		0.17	0.53		0.000680	0.00212	
今川焼		0.59	0.44		0.00236	0.00176	
82:ケーキ・ペストリー類 デニッシュペストリー	0.91	0.88	0.00364		0.00352		
	シュークリーム	1.34	0.85		0.00536	0.00340	
	ケーキドーナツ	1.67	0.63		0.00668	0.00252	
	83:ビスケット類 ソフトビスケット	1.5	0.86		0.00600	0.00344	
		ハードビスケット	0.57	0.11	0.00228	0.000440	
	オイルスプレークラッカー	0.14	0.06	0.000560	0.000240		
	サブレ	0.1	0.07	0.000400	0.000280		
	パフパイ	0.1	0.05	0.000400	0.000200		
	プレッツェル	0.29	0.02	0.00116	0.000800		
	81:和菓子類 蒸しまんじゅう	0.53	1.61	2.0g以下	0.00106	0.00322	
計				0.306	0.407		
					対ADI比(%)	97.4%	40.7%

\* 国民健康栄養調査の食品分類の「小麦粉類(薄力粉)」からの摂取量は、最高摂取量である「ミックスパウダー(油脂で処理した菓子、パン)」のから摂取量を採用し、「ミックスパウダー(小麦粉を原料とし、ばい焼した菓子で、スポンジケーキやバターケーキ以外のもの)」及び「ミックスパウダー(蒸しまんじゅう)」の値は積算に加えない。

## ステアロイル乳酸ナトリウム

## Sodium Stearoyl Lactylate

[25383-99-7]

定義 本品は、ステアロイル乳酸類のナトリウム塩を主成分とし、これとその関連酸類及びそれらのナトリウム塩との混合物である。

性状 本品は、白～微黄色の粉末又はもろい固体で、特異なおいがある。

確認試験 (1) 本品2gに塩酸(1→4)10mlを加え、水浴中で5分間加熱し、ろ過する。このろ液は、炎色反応で黄色を呈する。また、このろ液を中和し、ピロアンチモン酸水素カリウム試液を加えるとき、白色結晶性の沈殿を生じる。

(2) (1)のろ過の残留物に水酸化ナトリウム溶液(1→25)30mlを加え、かき混ぜながら95℃以上の水浴中で30分間加熱する。冷後、塩酸(1→4)20mlを加え、ジエチルエーテル30mlずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ水20mlで洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過する。ろ液を水浴上で加熱し、ジエチルエーテルを蒸発させて除き、残留物の融点を測定するとき、54～69℃である。

(3) 本品は、乳酸塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 酸価 60～130

本品約1gを精密に量り、中和エタノール25mlを加えて、加温して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液5滴加えて、速やかに0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で淡紅色が30秒間持続するまで滴定し、次式により酸価を求める。

$$\text{酸価} = \frac{0.1\text{mol/L 水酸化ナトリウム滴定量(ml)} \times 5.611}{\text{試料採取量(g)}}$$

(2) エステル価 90～190 (油脂類試験法) ただし、酸価は、純度試験(1)の測定値を用いる。けん化価は、本品約1gを精密に量り、試料とし、油脂類試験法中のけん化価の試験を行う。けん化価の試験においては、エタノール製水酸化カリウム試液を加える際に生じる析出物が器壁に固着しないように注意し、滴定は、熱時行うものとする。

(3) 総乳酸 乳酸 (C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>) として15～40%

「ステアロイル乳酸カルシウム」の純度試験(3)を準用する。ただし、乳酸リチウム標準液の採取量は1, 2, 5及び10mlとする。



(参考)ステアロイル乳酸カルシウム 純度試験(3)

本品約0.2gを精密に量り、100mlのフラスコに入れ、エタノール製水酸化カリウム試液10ml及び水10mlを加え、還流冷却器を付けて水浴中で45分間加熱する。フラスコ及び冷却器を水40mlで洗い、洗液をフラスコに加え、液量が3分の1以下になるまで加熱する。これに硫酸(1→2)6mlを加えて混和し、更に石油エーテル25mlを加えてよく振り混ぜた後、全量を分液漏斗に移し、放置して二層に分離させる。水層を100mlのメスフラスコに移し、石油エーテル層は、水20mlずつで2回洗い、洗液をメスフラスコに合わせ、更に水を加えて正確に100mlとする。この液1mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとし、検液とする。検液1mlを正確に量り、共栓試験管に入れ、硫酸銅溶液(1→8)1滴を加えて混和する。これに硫酸9mlを速やかに加え、緩く栓をして90℃の水浴中で正確に5分間加熱した後、直ちに氷水中で20℃まで冷却する。次にパラフェニルフェノール試液0.2mlを加えてよく振り混ぜ、30℃の水浴中で30分間加温する。この間内容物を2～3回振り混ぜる。次に90℃の水浴中で正確に90秒間加熱し、直ちに氷水中で室温まで冷却し、30分間放置した後、波長570nmにおける吸光度を測定する。対照液は検液の代わりに水1.0mlを用い検液と同様に操作して調製した液を用いる。

別に乳酸リチウム標準液5ml、7ml及び10mlをそれぞれ正確に量り、水を加えてそれぞれ正確に100mlとする。これらの液1mlずつ正確に量り、それぞれ共栓試験管に入れ、検液の場合と同様に操作してそれぞれの吸光度を測定し、検量線を作成する。

この検量線と検液の吸光度から、検液中の乳酸の量(mg)を求め、次式により総乳酸(C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>)の含量を求める。

$$\text{総乳酸(C}_3\text{H}_6\text{O}_3\text{)の含量} = \frac{\text{検液中の乳酸の量(mg)}}{\text{試料の採取量(g)} \times 10} \times 100 (\%)$$

(4) ナトリウム 2.5～5.0%

本品約0.25gを精密に量り、ビーカーに入れ、エタノール10mlを加えて加温して溶かす。この液を25mlのメスフラスコに移し、ビーカーを5mlずつのエタノールで2回洗い、洗液をメスフラスコに合わせ、エタノールを加えて正確に25mlとし、良くかくはんする。この液1mlを正確に量り、あらかじめ酸化ランタン試液10mlを入れた100mlのメスフラスコに加え、水を加えて正確に100mlとした後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いてろ過し、検液とする。別に塩化ナトリウムを130℃で2時間乾燥し、この1.271gを正確に量り、水を加えてに溶かし、正確に500

mlとし、この液10mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとし、標準原液とする(この液1ml中にNaとして0.1mg含む)。標準原液を2, 4, 6mlずつ100mlメスフラスコに正確に量り、酸化ランタン試液10mlをそれぞれのフラスコに加えて、更に水を加えて100mlとする。この溶液1ml中にナトリウム (Na=22.99) は2, 4, 6 $\mu$ gを含む標準液とする。標準液は用時調製とする。検液及び標準液につき、次の操作条件でフレイム方式の原子吸光光度法により試験を行い、標準液より得た検量線より検液中のナトリウム濃度を求め、次式によりナトリウム含量を求める。

$$\text{ナトリウム含量} = \frac{\text{検液中のナトリウム濃度 } (\mu\text{g/ml})}{\text{試料採取量(g)} \times 4} (\%)$$

#### 操作条件

光源ランプ ナトリウム中空陰極ランプ  
分析線波長 589.0nm  
支燃性ガス 空気  
可燃性ガス アセチレン

(5)鉛 Pbとして2.0 $\mu$ g/g 以下 (5.0g, 第1法)

(6)ヒ素 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として4.0 $\mu$ g/g 以下

#### 試薬・試液

酸化ランタン(III) La<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 本品は、白色の結晶である。

強熱減量 0.5%以下(1g, 1000°C, 1時間)

酸化ランタン試液 酸化ランタン(III)5.86gを100mlのメスフラスコに入れ、水2~3mlを加えて潤し、塩酸25mlをゆっくり加え、完全に溶けるまで揺り動かす。水を加えて100mlとする。

## ステアロイル乳酸ナトリウムの規格設定の根拠

主に、JECFA規格(以下JECFA)、FCC規格(以下FCC)、EUの食品添加物規格(以下EU)及び第8版食品添加物公定書(以下公定書)中の「ステアロイル乳酸カルシウム」の規格等を参考に成分規格案を設定した。

性状 JECFA及びEUでは「白～微黄色の粉末又はもろい固体で特有なにおいがある」とし、FCCでは「クリーム色の粉末又はもろい固体」としていることから、本規格案では「白～微黄色の粉末又はもろい固体で、特異なにおいがある。」とした。

### 確認試験

- (1)、(2) JECFAでは、本品を塩酸酸性下で加熱し、ろ過して得られた液を酢酸ウラニル亜鉛試液による黄色沈殿の生成によるナトリウムの確認に、残留物で融点測定を行っている。FCCでは、ナトリウムの確認には、JECFAと同様の液を用いて一般試験法により行っているが、融点測定のために、別にけん化等の操作を行っている。一方、公定書中の「ステアロイル乳酸カルシウム」でも、JECFAと同様の操作で得られた残留物の融点を測定していることから、本規格案では、JECFAの操作法を準用し、ナトリウム塩の反応は、公定書の一般試験法を準用することとした。
- (3) JECFA及びEUで、乳酸塩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することとした。なお、JECFAと公定書中の「ステアロイル乳酸カルシウム」の試験法はほぼ同様であったことから、試験法は「ステアロイル乳酸カルシウム」に倣い、「本品は、乳酸塩の反応を呈する」とした。

### 純度試験

#### (1) 酸価

JECFA及びEUでは、60～130を、FCCでは、60～80を規格値としている。本規格案では、国際的な規格値を採用し「60～130」とした。試験法については、JECFA及びFCCでは、試料1gに中和エタノールを加えて加温して溶かし、冷後、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液を用いて滴定を行っているが、公定書の「ステアロイル乳酸カルシウム」では、油脂類試験法中の酸価の試験に準じ、試料0.5gをエタノール/ジエチルエーテル混液(1:1)を加えて加温して溶かし、冷後、0.1mol/Lエタノール製水酸化カリウム溶液で滴定を行うこととなっている。しかし、エタノール/ジエチルエーテル混液(1:1)を用いると、終点付近で沈殿が生じ、JECFAに比べ値が低くなることから、本規格案では、国際整合性を考慮し、JECFAの方法(FCCの方法も同じ)を採

用した。

## (2) エステル価

JECFA及びEUでは、90～190を、FCCでは、120～190を規格値としている。本規格案では、国際的な規格値を採用し「90～190」とした。試験法については、JECFA、FCCともに酸価の試験を終えた検液にエタノール製水酸化カリウム溶液を加えて2時間けん化した後、過量のアルカリを0.1N 硫酸溶液を用いて滴定し、エステル価を求めている。一方、公定書の「ステアロイル乳酸カルシウム」では油脂類試験法中のけん化価試験法（けん化時間30分間）によりけん化価を求め、けん化価から酸価を減じた値をエステル価としている。JECFA及び公定書（酸価は、JECFAの試験法を採用）の試験法によりエステル価を求めたところ、ほぼ一致した。そこで、本規格案では、試験法は「ステアロイル乳酸カルシウム」に倣った。

## (3) 総乳酸

JECFA及びEUでは、15～40%を、FCCでは、23.0～34.0%を規格値としている。本規格案では、国際的な規格値を採用し「15～40%」とした。試験法については、JECFA、FCC及び公定書の「ステアロイル乳酸カルシウム」とも、ほぼ同様の試験法のため、「ステアロイル乳酸カルシウム」の試験法に倣い、検量線の範囲は規格値に合わせて広げた。

## (4) ナトリウム

JECFA、FCCともに規格値は2.5～5.0%、フレイム方式の原子吸光光度法で求めているので、これに倣った。

## (5) 鉛

JECFA、FCC共に2mg/kg以下とされているので、これに倣い、2.0µg/gとした。

## (6) ヒ素

JECFA、FCC共に設定されていないが、EUではAsとして3mg/kg以下とされ、公定書の「ステアロイル乳酸カルシウム」にAs<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として4.0µg/gと規定されているため、これに倣いAs<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として4.0µg/gと設定した。

### 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EUにおいて、確認試験として設定されている溶解性は、重要性は低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。

## ステアロイル乳酸ナトリウム

## 他の規格との対比表

	本規格案	JECFA	FCC	EU
CAS No.	25383-99-7	25383-99-7	25383-99-7	
定義	ステアロイル乳酸類のナトリウム塩を主成分とし、これと関連酸類及びそれらのナトリウム塩との混合物	市販のステアリン酸と乳酸のエステル化によって生成し、ナトリウム塩に中和された、ステアロイル乳酸類のナトリウム塩と、少量の関連酸の塩類との混合物	(Description) ステアリン酸と乳酸の反応によって製造され、ナトリウム塩類に中和された、ステアロイル乳酸類のナトリウム塩と、少量の関連酸類のナトリウム塩との混合物	ステアロイル乳酸類のナトリウム塩と関連酸類、及びそれらのナトリウム塩との混合物
性状	白～微黄色の粉末又はもろい固体で、特異なおいがある	白～微黄色の粉末又はもろい固体で特有のにおいがある	クリーム色の粉末又はもろい固体	白～微黄色の粉末又はもろい固体で特有のにおいがある
確認試験				
(1)ナトリウム塩の反応	陽性 塩酸性下、加熱後、ろ過。ろ液を中和した液は、ナトリウム塩の反応を呈する。	陽性 塩酸性下、加熱後、ろ過。ろ液を中和し、酢酸ウラニル亜鉛試液を加えると、黄色結晶の沈殿を生じる。	陽性 塩酸性下、加熱した液の水層はナトリウム塩の反応を呈する。	陽性
(2)融点	54～69℃ (1)の残留物をアルカリ加水分解、中和後、ジエチルエーテルで抽出、蒸発、残留物の融点を測定。	54～69℃ (1)の残留物をアルカリ加水分解、中和後、ジエチルエーテルで抽出、蒸発、残留物の融点を測定。	54℃以上 試料をけん化。2N硫酸を加えて脂肪酸が分離するまで加熱。得られた脂肪酸層を洗浄、乾燥、融点を測定。	陽性
(3)乳酸の反応	本品は乳酸塩の反応を呈する。	硫酸酸性溶液に過マンガン酸カリウム溶液を加えて加熱。アセトアルデヒド様の特有のにおいを生ずる。	—	陽性
溶解性	設定しない	水に不溶、エタノールに可溶	—	エタノールに可溶、水に不溶
純度試験				
(1)酸価	60～130 中和エタノールを加えて、加温して溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で滴定 (フェノールフタレイン)	60～130 中和エタノールを加えて、加温して溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で滴定 (フェノールフタレイン)	60～80 中和エタノールを加えて、加温して溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で滴定 (フェノールフタレイン)	60～130
(2)エステル価	90～190 (油脂類試験法) ただし、酸価は、純度試験(1)の測定値を用いる。	90～190 酸価の試験の際の中和液にエタノール製水酸化カリウム溶液10mlを加え、2時間還流。過量のアルカリを0.1N硫酸で滴定 (フェノールフタレイン)	120～190 酸価の試験の際の中和液にエタノール製水酸化カリウム溶液10mlを加え、2時間還流。過量のアルカリを0.1N硫酸で滴定 (フェノールフタレイン)	90～190
(3)総乳酸	15～40% パラフェニルフェノール試液による発色	15～40% パラフェニルフェノール試液による発色	23.0～34.0% パラフェニルフェノール試液による発色	15～40%
(4)ナトリウム	2.5～5.0%	2.5～5.0%	2.5～5.0%	2.5～5.0%
(5)鉛	2.0µg/g以下	2mg/kg以下	2mg/kg以下	2mg/kg以下
(6)ヒ素	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として 4.0µg/g以下	—	—	Asとして 3mg/kg以下
水銀	設定しない	—	—	1mg/kg以下

(参考)

これまでの経緯

平成19年2月6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19年2月8日	第177回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年3月24日	第56回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年4月15日	第57回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年5月22日 ～平成20年6月20日	第239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20年7月4日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成20年7月10日	第246回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会（平成20年7月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
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
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※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

※部会長

答申（案）

ステアロイル乳酸ナトリウムについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。

なお、指定に当たっては、以下のとおり使用基準及び成分規格を設定することが適当である。

使用基準

	使用基準案の食品名	最大使用量 (g/kg)
ミックスパウダー	ミックスパウダー（原材料が米の生菓子）	10g 以下
	ミックスパウダー（スポンジケーキ、バターケーキ、蒸しパン）	8.0g 以下
	ミックスパウダー（油脂で処理した菓子、パン）	5.5g 以下
	ミックスパウダー（小麦粉を原料とし、ばい焼した菓子で、スポンジケーキやバターケーキ以外のもの）	5.0g 以下
	ミックスパウダー（蒸しまんじゅう）	2.5g 以下
加工食品	生菓子（原材料が米）	6.0g 以下
	スポンジケーキ バターケーキ 蒸しパン	5.5g 以下
	マカロニ類以外のめん類（ゆでめんとして）	4.5g 以下
	小麦粉を原料とし、ばい焼した菓子（スポンジケーキ及びバターケーキを以外のもの）  油脂で処理した菓子  パン  マカロニ類（乾めんとして）	4.0g 以下

蒸しまんじゅう	2.0g 以下
---------	---------

## 成分規格

### ステアロイル乳酸ナトリウム Sodium Stearoyl Lactylate

[25383-99-7]

定義 本品は、ステアロイル乳酸類のナトリウム塩を主成分とし、これとその関連酸類及びそれらのナトリウム塩との混合物である。

性状 本品は、白～微黄色の粉末又はもろい固体で、特異なおいがある。

確認試験 (1) 本品2gに塩酸(1→4)10mlを加え、水浴中で5分間加熱し、ろ過する。このろ液は、炎色反応で黄色を呈する。また、このろ液を中和し、ピロアンチモン酸水素カリウム試液を加えるとき、白色結晶性の沈殿を生じる。

(2) (1)のろ過の残留物に水酸化ナトリウム溶液(1→25)30mlを加え、かき混ぜながら95℃以上の水浴中で30分間加熱する。冷後、塩酸(1→4)20mlを加え、ジエチルエーテル30mlずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ水20mlで洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過する。ろ液を水浴上で加熱し、ジエチルエーテルを蒸発させて除き、残留物の融点を測定するとき、54～69℃である。

(3) 本品は、乳酸塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 酸価 60～130

本品約1gを精密に量り、中和エタノール25mlを加えて、加温して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液5滴加えて、速やかに0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で淡紅色が30秒間持続するまで滴定し、次式により酸価を求める。

$$\text{酸価} = \frac{0.1\text{mol/L 水酸化ナトリウム滴定量(ml)} \times 5.611}{\text{試料採取量(g)}}$$

(2) エステル価 90～190 (油脂類試験法) ただし、酸価は、純度試験(1)の測定値を用いる。けん化価は、本品約1gを精密に量り、試料とし、油脂類試験法中のけん化価の試験を行う。けん化価の試験においては、エタノール製水酸化カリウム試液を加える際に生じる析出物が器壁に固着しないように注意し、滴定は、熱時行うものとする。



(3) 総乳酸 乳酸 (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>) として15~40%

「ステアロイル乳酸カルシウム」の純度試験(3)を準用する。ただし、乳酸リチウム標準液の採取量は1, 2, 5及び10mlとする。

(4) ナトリウム 2.5~5.0%

本品約0.25gを精密に量り、ビーカーに入れ、エタノール10mlを加えて加温して溶かす。この液を25mlのメスフラスコに移し、ビーカーを5mlずつのエタノールで2回洗い、洗液をメスフラスコに合わせ、エタノールを加えて正確に25mlとし、良くかくはんする。この液1mlを正確に量り、あらかじめ酸化ランタン試液10mlを入れた100mlのメスフラスコに加え、水を加えて正確に100mlとした後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いてろ過し、検液とする。別に塩化ナトリウムを130℃で2時間乾燥し、この1.271gを正確に量り、水を加えてに溶かし、正確に500mlとし、この液10mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとし、標準原液とする(この液1ml中にNaとして0.1mg含む)。標準原液を2, 4, 6mlずつ100mlメスフラスコに正確に量り、酸化ランタン試液10mlをそれぞれのフラスコに加えて、更に水を加えて100mlとする。この溶液1ml中にナトリウム(Na=22.99)は2, 4, 6μgを含む標準液とする。標準液は用時調製とする。検液及び標準液につき、次の操作条件でフレイム方式の原子吸光光度法により試験を行い、標準液より得た検量線より検液中のナトリウム濃度を求め、次式によりナトリウム含量を求める。

$$\text{ナトリウム含量} = \frac{\text{検液中のナトリウム濃度 } (\mu\text{g/ml})}{\text{試料採取量(g)} \times 4} \quad (\%)$$

操作条件

光源ランプ ナトリウム中空陰極ランプ  
分析線波長 589.0nm  
支燃性ガス 空気  
可燃性ガス アセチレン

(5) 鉛 Pbとして2.0μg/g 以下 (5.0g, 第1法)

(6) ヒ素 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として4.0μg/g 以下

試薬・試液

酸化ランタン(Ⅲ)  $\text{La}_2\text{O}_3$  本品は、白色の結晶である。

強熱減量 0.5%以下(1g, 1000°C, 1時間)

酸化ランタン試液 酸化ランタン(Ⅲ)5.86g を100ml のメスフラスコに入れ、水2~3ml を加えて潤し、塩酸25ml をゆっくり加え、完全に溶けるまで揺り動かす。水を加えて100ml とする。



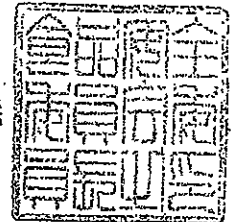
府食第766号  
平成20年7月10日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年2月6日付け厚生労働省発食安第0206001号をもって貴省から当委員会に意見を求められたステアロイル乳酸ナトリウムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ステアロイル乳酸ナトリウムの一日内摂取許容量を20 mg/kg 体重/日と設定する。

# 添加物評価書

## ステアロイル乳酸ナトリウム

2008年7月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
○要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式、分子量、構造式.....	4
4. 性状等.....	4
5. 評価要請の経緯.....	5
6. 添加物指定の概要.....	5
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）.....	5
(1) 吸収及び代謝.....	5
(2) 分布及び排泄.....	7
2. 毒性.....	9
(1) 急性毒性.....	10
(2) 反復投与毒性.....	10
(3) 発がん性.....	13
(4) 生殖発生毒性.....	13
(5) 遺伝毒性.....	14
(6) 抗原性.....	17
(7) 局所刺激性.....	17
3. ヒトにおける知見.....	17
4. 一日摂取量の推計等.....	19
(1) EUにおける評価.....	19
(2) 米国における評価.....	19
(3) わが国における評価.....	19
III. 国際機関等における評価.....	19
1. JECFAにおける評価.....	19
2. FDAにおける評価.....	21
3. EUにおける評価.....	21
4. わが国における評価.....	21
IV. 食品健康影響評価.....	22
<別紙：ステアロイル乳酸ナトリウム 安全性試験結果>.....	24
<参照>.....	29

<審議の経緯>

- 2007年2月6日 厚生労働大臣より添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0206001号）、関係書類の接受
- 2007年2月8日 第177回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年3月24日 第56回添加物専門調査会
- 2008年4月15日 第57回添加物専門調査会
- 2008年5月22日 第239回食品安全委員会（報告）
- 2008年5月22日より6月20日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年7月8日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年7月10日 第246回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2007年3月31日まで）

見上 彪（委員長）  
小泉 直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
本間 清一

（2007年4月1日から）

見上 彪（委員長）  
小泉 直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
本間 清一

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

（2007年9月30日まで）

福島 昭治（座長）  
山添 康（座長代理）  
石塚 真由美  
井上 和秀  
今井田 克己  
江馬 眞  
大野 泰雄  
久保田 紀久枝  
中島 恵美  
西川 秋佳  
林 眞  
三森 国敏  
吉池 信男

（2007年10月1日から）

福島 昭治（座長）  
山添 康（座長代理）  
石塚 真由美  
井上 和秀  
今井田 克己  
梅村 隆志  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
頭金 正博  
中江 大  
中島 恵美  
林 眞  
三森 国敏  
吉池 信男

## 要 約

乳化剤として使用される添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」(CAS 番号：25383-99-7) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、ステアロイル乳酸ナトリウム、他のステアロイル乳酸塩類等を被験物質としたものも含め、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性等である。

ステアロイル乳酸ナトリウムについて、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、ステアロイル乳酸カルシウムのデータを基に、ステアリン酸類及び乳酸類の毒性試験成績のデータも参考に総合的に評価することは可能と判断した。

ステアロイル乳酸ナトリウムのほか、ステアロイル乳酸カルシウム、参考としてステアリン酸類及び乳酸類の安全性試験成績(別紙)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た。

ステアロイル乳酸ナトリウムの無毒性量(NOEL)の最小値は、ラット1ヶ月反復投与毒性試験において認められた体重増加の抑制及び肝比重量の増加に基づき、4.0% (2,000 mg/kg 体重/日) と考えられることから、安全係数を100とし、ステアロイル乳酸ナトリウムの一摂取許容量(ADI)を20 mg/kg 体重/日と設定した。

## I. 評価対象品目の概要

### 1. 用途 (参照 1、2)

乳化剤

### 2. 化学名 (参照 1、2)

和名：ステアロイル乳酸ナトリウム

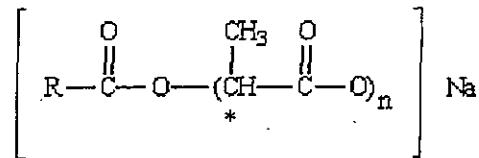
英名：Sodium stearoyl lactylate; Sodium stearoyl-2-lactylate

CAS 番号：25383-99-7

### 3. 分子式、分子量、構造式 (参照 1、2)

ステアロイル乳酸類のナトリウム塩を主成分とし、これと関連酸類、及びそれらのナトリウム塩との混合物である。

本物質はステアリン酸を 2 分子の乳酸と加熱反応させエステルとした後、水酸化ナトリウムで中和して得られるものであるが、単一物質ではなく、ステアリン酸もしくはパルミチン酸と、1 分子の乳酸または 2 分子のラクトイル乳酸（直鎖ラクチド）とのエステルのナトリウム塩である。ほか製品中には、未中和エステル、遊離脂肪酸、乳酸などを含む。



注：乳酸には、D 体またはラセミ体が混入しうる。

分子式	R·CO (構造式)	n (乳酸の数) <sup>1</sup>	分子量 (式量)
C <sub>21</sub> H <sub>39</sub> O <sub>4</sub> Na	ステアロイル基 (CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> CO)	1	378.53
C <sub>19</sub> H <sub>35</sub> O <sub>4</sub> Na	パルミトイル基 (CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> CO)	1	350.47
C <sub>24</sub> H <sub>43</sub> O <sub>6</sub> Na	ステアロイル基	2	450.59

### 4. 性状等 (参照 1、3)

白～微黄色の粉末又はもろい固体である。特異なおい（カラメル様）がある。物質によっては吸湿性がある。水に不溶性であるが、温水に分散する。またエチルアルコール、温めた油脂（36～47℃以上）に溶解する。

<sup>1</sup> JECFA によると、通常は 2 とされている。



## 5. 評価要請の経緯

ステアロイル乳酸ナトリウムは、食品の製造加工における乳化剤や安定剤などとして広く欧米諸国などにおいて使用されている食品添加物である。(参照 4、5)

わが国においては、1964年に「ステアロイル乳酸カルシウム」が乳化剤として指定され、パン類、菓子類、めん類等の食品に広く使用されている。また、類縁物質としては、2004年に「ステアリン酸マグネシウム」及び「ステアリン酸カルシウム」が製造用剤または強化剤として指定されている。

厚生労働省では、2002年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及びEU 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物 46 品目については、企業等からの要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始する方針を示している。

この方針に従い、ステアロイル乳酸ナトリウムについて評価資料がまとまったことから、食品添加物指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、厚生労働省から食品安全委員会に食品健康影響評価が依頼されたものである。

## 6. 添加物指定の概要

ステアロイル乳酸ナトリウムについてパン類、菓子類、めん類等への使用に関する基準を定め、JECFA 等を参考に成分規格を定めた上で新たに添加物として指定しようとするものである。

## II. 安全性に係る知見の概要

### 1. 体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)

ステアロイル乳酸ナトリウムは、ステアロイル乳酸カルシウムと同様に胃液中で容易にステアロイル乳酸になり、さらにステアリン酸等の脂肪酸部分と乳酸部分に遊離した後に吸収されると予測されることから、体内動態についてはステアロイル乳酸カルシウムのデータを基に、ステアロイル乳酸ナトリウムの挙動を検討することとした。

パルミチン酸は、ステアリン酸と炭素数にして 2 しか変わらず、ステアリン酸と同様に食品成分であり、一般的な脂肪酸代謝を経て分解される。また、要請者は、製造工程のマイナー成分であることから体内動態成績は不要として整理しており、本評価書においても同様に整理した。

#### (1) 吸収及び代謝

*in vitro* 試験において、ステアロイル乳酸カルシウムは、リパーゼによる加水分解により容易にステアリン酸と乳酸を生成したとされている。また、ラット

において、糞便中への乳酸の排泄は微量であり、ステアリン酸及びカルシウムを効率良く利用したとされている。(参照 6)

ポリ乳酸について、生体内では、高分子ポリエステル鎖は非酵素的に、低分子オリゴマーになると酵素的に加水分解され、2段階で代謝が進行する。最終的には乳酸となり、多くの臓器で二酸化炭素と水に代謝される。(参照 7、8、9、10)

このことを踏まえ、ステアロイル乳酸ナトリウムの分解機構を推察し、図に示した。

#### ①乳酸の数が1個の場合

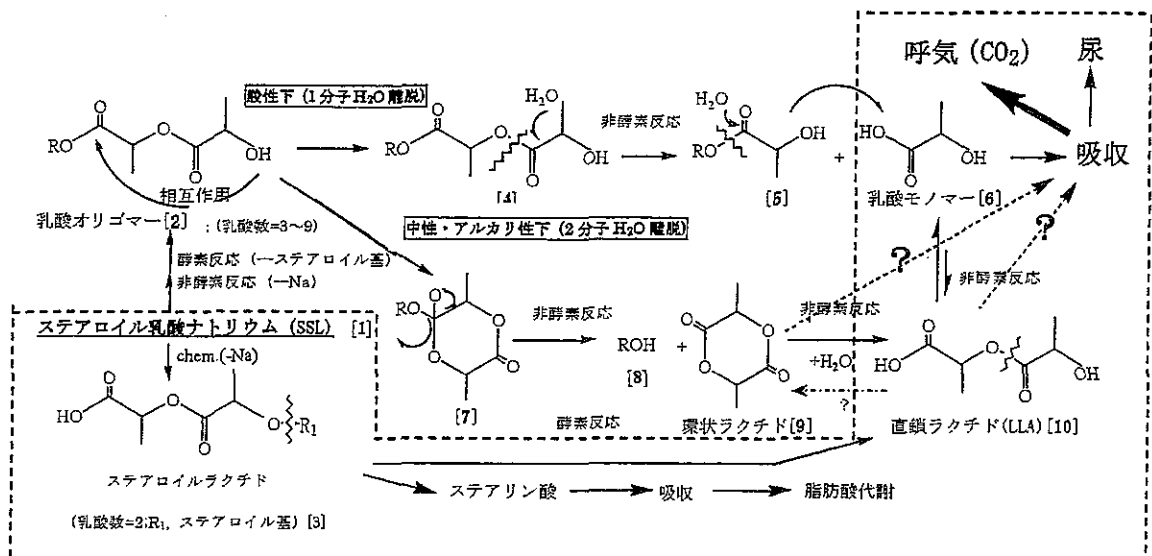
生体に入ったステアロイル乳酸ナトリウム[1]は、カルシウム塩と同様に胃液と反応してステアロイル乳酸になった後、乳酸モノマーが遊離し、腸管において吸収されると考えられる。

#### ②乳酸の数が2個の場合

生体に入ったステアロイル乳酸ナトリウム[1]は、カルシウム塩と同様に胃液と反応し、乳酸2分子が結合したステアロイルラクチド[3]になる。[3]はリパーゼにより容易に直鎖ラクチド[10]を生成する。乳酸モノマー[6]と直鎖ラクチド[10]との間に平衡関係が成立していることが知られていることから(参照 11)、ステアロイルラクチド[3]から生成した直鎖ラクチド[10]は平衡に沿って乳酸モノマー[6]を生成し、腸管において吸収されると考えられる。

なお、乳酸の数が3~9の場合には次のような分解機構が推察される。乳酸オリゴマー[2]をモデル化合物とした実験結果から、酸性下では水酸基末端の乳酸から切断され、[4]を経て[5]と乳酸モノマー[6]を生成する。次いで、生成した[5]は同様の反応を繰り返し再び[6]を生ずる。一方、中性及びアルカリ性下では、末端水酸基とエステルケトンとの相互作用により乳酸2分子単位で切断され、中間体[7]を経て、環状ラクチド[9]として離脱する(参照 12)。環状ラクチド[9]は、酸性下で迅速に開環し、直鎖ラクチド[10]、次いで乳酸モノマー[6]にまで分解されて吸収されるものと予測される。(参照 12、13、14)

いずれの場合も、吸収された乳酸の大部分は肝臓においてグルコースとなり、各臓器に運ばれ二酸化炭素と水に代謝される(乳酸回路/Cori回路)。また、ステアリン酸等の脂肪酸は腸管から吸収されて脂肪酸代謝経路に入ると考えられる。(参照 15、16)



注) ステアロイルラクチド、ラクチドのことを、便宜上、ステアロイルラクチド、直鎖ラクチドとして整理している。

図 ステアロイル乳酸ナトリウムの生体中 (腸管及び肝臓) 予想分解経路

(要請者提出資料より)

(ステアロイル乳酸カルシウム)

雄の Wistar albino ラット、Tuck To マウス、Dunkin-Hartley モルモット及びヒトの組織ホモジネート (肝臓、腸管粘膜 (ヒトでは十二指腸粘膜)、全血) を用いて、*in vitro* で 37°C において <sup>14</sup>C 標識ステアロイル乳酸カルシウム (4 mg/0.1 mL ; 5 × 10<sup>6</sup> dpm) と共にインキュベーションして加水分解率及び初期速度を比較した。マウス、ラット、モルモット及びヒトの腸管粘膜と 1 時間インキュベーションした場合、分解は迅速で、動物では 30~40%、ヒト十二指腸では 20% が加水分解された。マウス、ラット及びモルモットの肝臓では、40~60% が加水分解された。分解の初期速度はマウスで 7.5 μmol/g 肝臓/hr、モルモットで 24.7 μmol/g 肝臓/hr であった。一方、全血を用いた場合、マウス及びラットでは約 10% が加水分解され、ヒトではほとんど分解されなかった。分解の初期速度はマウスで 0.27 μmol/g 全血/hr、ラットで 0.8 μmol/g 全血/hr であった。以上から、ステアロイル乳酸カルシウムは、腸管及び肝臓で迅速にステアリン酸と乳酸に分解されると考えられた。(参照 13)

## (2) 分布及び排泄

ステアロイル乳酸ナトリウムについての分布及び排泄の記述を確認することはできなかった。ステアロイル乳酸カルシウムに関し、以下の報告がある。

(ステアロイル乳酸カルシウム、乳酸類)

### ① マウス、モルモット

雄の Tuck To マウス (各群 3~4 匹) 及び雄の Dunkin-Hartley モルモット (各群 3~4 匹) にステアロイル <sup>14</sup>C 標識乳酸カルシウム (<sup>14</sup>C 標識乳酸から合成。

900 mg/kg 体重、水懸濁液) と代謝産物と予測される  $^{14}\text{C}$  標識 DL-乳酸 (325 mg/kg 体重、ステアロイル乳酸カルシウム 900 mg /kg 体重と当用量の水溶液) をそれぞれ強制経口投与し、24 時間後及び 48 時間後に回収し、放射活性の分布及び排泄を呼気、尿、糞、腸管、肝臓、腎臓、精巣、心臓、肺及び脾臓についてそれぞれ比較した。臓器への分布についてマウス及びモルモットいずれにおいても、肝臓以外では同様な結果が得られた。(参照 13、表 1)

表 1.  $^{14}\text{C}$  標識したステアロイル乳酸カルシウム及び DL-乳酸モノマーの投与 48 時間後における放射活性の分布 (%)

	マウス					モルモット				
	腸管	肝臓	腎臓	その他の臓器	合計	腸管	肝臓	腎臓	その他の臓器	合計
ステアロイル $^{14}\text{C}$ 乳酸カルシウム	0.79	0.91	0.26	0.04 以下	2.07	2.01	4.11	0.24	0.16 以下	6.66
$^{14}\text{C}$ DL-乳酸モノマー	0.84	0.98	0.21	0.04 以下	2.14	1.87	7.87	0.18	0.10 以下	10.17

放射活性の大部分は  $^{14}\text{CO}_2$  として呼気中に排泄され、糞への排泄に関してもステアロイル乳酸カルシウム及び乳酸モノマーの投与において大きな差はみられないことから、マウスにおける DL-乳酸とステアロイル乳酸カルシウムの代謝は当量の遊離 DL-乳酸の代謝と類似していると推察される。しかし、厳密には呼気中への排泄はステアロイル乳酸カルシウム投与の方が乳酸投与の場合よりも少なく (92.2% に対し 82.6%)、一方で尿中への排泄はステアロイル乳酸カルシウム投与の方が乳酸投与の場合よりも多かった (4.0% に対し 16.2%)。モルモットでも同様の結果が得られた。(参照 13、表 2)

表 2.  $^{14}\text{C}$  標識ステアロイル乳酸カルシウム及び  $^{14}\text{C}$  標識 DL-乳酸モノマーの投与 48 時間後の排泄率 (%)

	$\text{CO}_2$	尿	糞	合計
ステアロイル $^{14}\text{C}$ 乳酸カルシウム	82.6	16.2	2.1	98.4
$^{14}\text{C}$ DL-乳酸モノマー	92.2	4.0	1.1	97.3

## ② ラット

ラットにおいて、ステアリン酸と  $^{14}\text{C}$  標識乳酸モノマーの物理的混合物の代謝を、ステアロイル  $^{14}\text{C}$  標識乳酸カルシウムと比較した実験では、24 時間以内に  $\text{CO}_2$  としての  $^{14}\text{C}$  の排泄は物理的混合物では 58%、ステアロイル乳酸カルシウムでは 60% とほぼ同一であった。また、2 つのグループ間で、 $^{14}\text{C}$  の分布と排泄にも差はなかった。従って、ステアロイル乳酸カルシウムはステアリン酸と乳酸に加水分解された後、各々の通常の代謝経路に沿って分解されると考え

られた。(参照 6、表 3)

表 3. ステアリン酸と  $^{14}\text{C}$  標識乳酸モノマーの物理的混合物、ステアロイル  $^{14}\text{C}$  標識乳酸カルシウムの投与 48 時間後の  $\text{CO}_2$  排泄率 (%)

	$\text{CO}_2$ 排泄率 (%)
ステアリン酸 + $^{14}\text{C}$ 乳酸モノマー	58
ステアロイル $^{14}\text{C}$ 乳酸カルシウム	60

以上のことを考慮すると、ステアロイル乳酸ナトリウムの大部分はステアリン酸等の遊離脂肪酸と乳酸部分（乳酸モノマーまたは直鎖ラクチド）に加水分解され、乳酸部分は大部分がモノマーに分解された後吸収される。マウス及びモルモットの実験において、一部（約 10~12%）は腸管及び肝臓で乳酸モノマーにまで分解されず、乳酸ダイマー（直鎖ラクチド）として吸収された後尿中に排泄される可能性が示唆されているが、最終的には炭酸ガスにまで分解された後に呼気として排泄されると考えられた。(参照 13、14)

## 2. 毒性

ステアロイル乳酸ナトリウムについては、反復投与毒性試験のデータ（短期）があるのみである。しかしながら、上述の通り、カルシウム塩と同様に胃液中で容易にステアロイル乳酸になり、さらにステアリン酸等の脂肪酸部分と乳酸部分が遊離した後に吸収されること、乳酸部分はモノマーまたは一部分解される前段階の乳酸ダイマー（直鎖ラクチド）として吸収されることが示唆されていることから、ステアロイル乳酸ナトリウムの毒性については、ステアロイル乳酸カルシウムのデータを基に、乳酸類及びステアリン酸類の毒性試験成績のデータも参考に検討した。ステアロイル乳酸ナトリウムの評価にあたり、JECFA では乳酸類である環状ラクチドのデータを考慮していないが、開環した直鎖ラクチドがステアロイル乳酸ナトリウムの代謝により 10%程度生じる可能性が示唆されていることから、環状ラクチドについて得られたデータも整理して記載することとした。

なお、評価に用いたステアロイル乳酸類の動物試験の多くは JECFA における評価に用いられたものであるが、その原著は古く、かつ、非公表とされており、現時点で入手は困難であることから、動物試験の詳細については確認できなかった。しかしながら、ステアロイル乳酸ナトリウムは、体内で食品成分であるステアリン酸と乳酸に分解され、それらのデータが存在すること、長年にわたり欧米諸国等で広く使用されており、その間安全性に関する特段の問題は指摘されていないことを踏まえ、本物質の評価にあたっては、JECFA の同添加物に対する評価を可能な限り考慮した。

パルミチン酸は、ステアリン酸と炭素数にして 2 しか違わず、ステアリン酸と

同様に食品成分であり、一般的な脂肪酸代謝を経て分解される。また、要請者は、製造工程のマイナー成分であることから毒性試験成績は不要として整理しており、本評価書においても同様に整理した。

### (1) 急性毒性

ステアロイル乳酸ナトリウムについての急性毒性試験の報告はなかった。ステアロイル乳酸及び乳酸類に関し、以下の報告がある。

#### (ステアロイル乳酸)

ラットにステアロイル乳酸 (20、25、30 g/kg 体重) を単回経口投与したところ、30 g/kg 体重投与群では 8 匹中 4 匹が死亡したが、20 または 25 g/kg 体重を投与した各群では 8 匹全例が生存した。本試験においては、死亡したラットの胃内に大量の吸収されなかった投与物質が検出されたことから、LD<sub>50</sub> の設定が不可能であった。(参照 17)

#### (環状ラクチド)

CrI:CDBR系ラット (各群雌雄5匹) に、環状ラクチド (5,000 mg/kg 体重) を強制経口投与した試験では、LD<sub>50</sub> > 5,000 mg/kg 体重であった。(参照 18)

### (2) 反復投与毒性

雄のラット (各群 20 匹) にステアロイル乳酸ナトリウム (0、5% ; 0、2,500 mg/kg 体重/日<sup>2</sup>) を 28 日間混餌投与した後、基礎飼料に戻して 3 ヶ月間飼育し、各群 5 匹を 32、60、90 及び 140 日後に屠殺した試験では、90 日後に屠殺した群を除く被験物質投与群において、肝比重量の軽度な増加が認められた。(参照 17)

イヌ 1 匹にステアロイル乳酸ナトリウム (7.5% ; 1,875 mg/kg 体重/日<sup>2</sup>) 投与後、12.5% (3,125 mg/kg 体重/日<sup>2</sup>) に増加させて 2 週間投与し、さらに 15% (3,750 mg/kg 体重/日<sup>2</sup>) に増加させて 1 ヶ月間投与した試験では、血液、臓器重量及び病理組織学的検査において異常が認められなかった。(参照 6、17、19)

<sup>2</sup> JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定 (参照 70)

種	最終体重 (kg)	摂取量 (g/動物/日)	換算量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット(老)	0.4	20	50
ラット(若)	0.1	10	100
イヌ	10	250	25
ヒト	60	1500	25

ステアロイル乳酸カルシウムに関し、以下の報告がある。

(ステアロイル乳酸カルシウム)

雄のラット (各群 5 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、0.5、2.0、12.5% ; 0、250、1,000、6,250 mg/kg 体重/日<sup>2)</sup>) を 43 日間混餌投与した試験では、2.0% 及び 12.5% 投与群に体重増加の抑制、2.0% 投与群に肝比重量の増加がみられた<sup>3)</sup>。なお、1969 年当時の評価資料 (参照 17) では、認められた所見は 2.0% 及び 12.5% 投与群での肝比重量の増加のみとされていた。(参照 6、17、19)

本調査会としては、肝の実重量が増加しているのか確認できないため肝比重量の増加が毒性であるのか判断できないこと、用量の公比が不均一であるために NOAEL の正確な評価が不可能であること、また、現行ガイドラインでは 12.5% という高用量の投与が適切でないとされていることから、本試験結果を ADI の設定に用いないこととした。

ラット (各群雌雄各 10 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、0.5、5.0、12.5% ; 0、250、2,500、6,250 mg/kg 体重/日<sup>2)</sup>) を 98 日間混餌投与した試験では、12.5% 投与群で体重増加の抑制と、肝・胃・心臓・脾・脳の比重量の増加のほかに、脂肪組織における脂肪肉芽腫の発生が認められた。(参照 6、17、19)

雄のラット (各群 25 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、0.1、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、7.5% ; 0、50、500、1,000、1,500、2,000、2,500、3,750 mg/kg 体重/日<sup>2)</sup>) を 1 ヶ月間混餌投与した試験では、5.0% 以上の投与群で体重増加の抑制及び肝比重量の増加が認められた。(参照 6、17、19)

本調査会としては、NOAEL を 4.0% 投与群 (2,000 mg/kg 体重/日) と評価した。

ビーグル犬 (各群雄 1 匹、雌 3 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、7.5% ; 0、1,875 mg/kg 体重/日<sup>2)</sup>) を 2 年間混餌投与した試験では、異常が認められなかった。(参照 6、17、19)

本調査会としては、被験動物数が少なく、単一投与群での試験であることから、本試験結果を ADI の設定に用いないこととした。

その他、ステアリン酸類及び乳酸類に関し、以下の報告がある。

---

<sup>3)</sup> 1969 年当時、JECFA において ADI の設定根拠とされた試験成績である。NOAEL は 0.5% (250 mg/kg 体重/日) とされていたが、その後 1973 年に、ラット反復投与試験の結果に一貫性がな  
いことなどから、2.0% (1,000 mg/kg 体重/日) に変更されている。

## ①ステアリン酸類

(ステアリン酸マグネシウム)

Wistar ラット (各群雌雄各 20 匹) に、ステアリン酸マグネシウム (0、5.0、10、20% ; 0、2.5、5.0、10 g/kg 体重/日<sup>2)</sup>) を 90 日間混餌投与した試験では、20%投与群の雄の体重が 8 週間で顕著に減少し、行動は緩慢となり、1 匹に尿失禁がみられた。20%投与群の雄 4 匹は 2 ヶ月以内に死亡し、全例とも尿路結石が死因と考えられた。臓器重量については、全投与群の雌で腎比重量が減少し、10 及び 20%投与群の雄で肝比重量が減少した。病理組織学的に、対照群の雌では全例に尿路の石灰沈着を認め、うち 13 匹で重度であったのに対し、20%投与群の雌では尿路の石灰沈着が軽度あるいは中等度であった。この尿路石灰沈着の軽減は、飼料中のマグネシウム含量増加に起因し、腎比重量の減少に寄与したものと考察されている。著者らは、肝比重量の減少を毒性と考え、ステアリン酸マグネシウムの NOAEL を 5.0%投与群の 2,500 mg/kg 体重/日と判断している<sup>4)</sup>。(参照 20、21、22)

## ②乳酸類

(環状ラクチド)

ビーグル犬 (各群雌雄各 2 匹) に環状ラクチド (0、10、100、400、1,000、2,500 mg/kg 体重/日、D-乳酸含量 : 約 5%) を 2 週間経口投与した試験では、2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄で嘔吐、雌で下痢、1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で嘔吐、100 mg/kg 体重投与群の雄 1 例で下痢が認められた。体重については、2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄、1,000 mg/kg 体重投与群の雄で、投与初日と比較して平均体重が減少していた。臓器重量については、1,000 mg/kg 体重以上の投与群で胸腺と、脾の比重量が減少していた。剖検では、400 及び 2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄で、炎症による重度の消化管障害 (食道・胃・小腸の暗色化と胃潰瘍)、胸腺・脾の萎縮、膵臓の暗色化が認められた。病理組織学的には、2,500 mg/kg 体重投与群において、雌雄の胃潰瘍・胃粘膜出血・小腸うっ血・尿細管変性・胸腺及び脾萎縮、雄の胃びらん、雌の食道びらん・肝細胞グリコーゲン枯渇・膵腺房細胞チモーゲン顆粒枯渇が認められた。さらに、1,000 mg/kg 体重投与群の雄では胸腺・脾萎縮が、雌では食道潰瘍が、400 mg/kg 体重投与群の雌雄では胃粘膜からの出血が、雄では小腸うっ血が、それぞれ認められた。

(参照 23)

ビーグル犬 (各群雌雄各 4 匹) に環状ラクチド (0、4、20、100 mg/kg 体重/日、D-乳酸含量 : 約 5%) を 13 週間経口投与した試験では、剖検において 100

<sup>4)</sup> ステアリン酸マグネシウムの食品添加物としての評価時に使用された試験成績であるが、後述「4.わが国における評価」に記載のとおり、ADI の設定根拠とはされなかった。



mg/kg体重投与群の雌雄の胃に出血・炎症・潰瘍に由来すると想定される巣状病変が認められ、病理組織学的に、100 mg/kg体重投与群で胃潰瘍が認められた。(参照23、24)

本試験結果に基づく NOAEL について、1996 年の報告では 100 mg/kg 体重投与群の雌雄各 1 匹にみられた胃潰瘍を毒性所見とみなして 20 mg/kg 体重/日と判断したが(参照 24)、1999 年に Food and Chemical Toxicology に掲載された際にはそれを毒性所見とみなさずに 100 mg/kg 体重投与群に変更した<sup>5</sup>(参照 23)。この変更の理由に関して、著者らは、100 mg/kg 体重投与群で唯一明らかに認められた所見である胃粘膜の炎症が、雌雄ともに局所的変化で、雌雄各 1 匹と少ないことから、環状ラクチドそのものによる特異的な毒性というより、酸性物質の経口投与時にみられる非特異的な変化であると考察している。(参照 23)

### (3) 発がん性

ステアロイル乳酸ナトリウムについての発がん性試験の報告はなかった。乳酸類に関し、以下の報告がある。

(乳酸カルシウム)

6 週齢の F344 ラット(各群雌雄各 50 匹)に乳酸カルシウム (0、2.5、5.0% ; 0、1,250、2,500 mg/kg 体重/日<sup>2</sup>) を 2 年間飲水投与し、その後 2 ヶ月間蒸留水を投与する試験では、2.5%以上の投与群の雌雄で体重増加抑制が、5.0%投与群の雌で軽度な生存率の低下が認められたほか、5%投与群の雌において腎臓重量が軽度増加すると共に、病理組織学的に腎臓乳頭部カルシウム沈着の軽度増加を認めたが、特段の毒性、発がん性を有しないと考察された。(参照 25)

### (4) 生殖発生毒性

ステアロイル乳酸ナトリウムについての生殖発生毒性試験の報告はなかった。乳酸類に関し、以下の報告がある。

(乳酸)

CD-1 マウス (妊娠期 6~15 日、12 匹) を用いて乳酸 (570 mg/kg 体重/日) を 10 日間強制経口投与した結果、母動物の摂餌量減少及び肝比重量低下がみられ、胎児で頭頂骨骨化遅延の増加が認められた。(参照 26)

---

<sup>5</sup> ポリ乳酸を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装の規格基準設定における環状ラクチドの ADI の設定根拠とされた試験成績である。

## (5) 遺伝毒性

ステアロイル乳酸ナトリウムについての遺伝毒性の試験成績を確認することはできなかった。ステアロイル乳酸カルシウムについて、以下の報告がある。

(ステアロイル乳酸カルシウム)

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 300 µg/plate (参照 27、28)、最高濃度 1,000 µg/plate (参照 29)) では、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。

チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 62.5 µg/mL) が、S9mix 非存在下で 48 時間の連続処理法で行われており、いずれも陰性であった。(参照 27、28、30)

以下、ステアリン酸類及び乳酸類に関し、以下の報告がある。

### ① ステアリン酸類

#### a. 復帰突然変異試験

(ステアリン酸)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異試験 (50 µg/plate) が、スポットテストで行われており、S9 mix の有無にかかわらず、陰性であった。(参照 31)

(ステアリン酸マグネシウム)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA 1535、TA1537、*E. coli* WP2 *uvrA* 等) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 5,000 µg/plate) では、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。(参照 21、22、32)

#### b. 有糸分裂異数性及び交差試験

(ステアリン酸)

酵母 (*S. cerevisiae* D6) を用いた有糸分裂異数性 (最高濃度 500 µg/mL) 及び交差試験 (最高濃度 500 µg/mL) では、いずれも陰性であった。(参照 33)

#### c. 染色体異常試験

(ステアリン酸マグネシウム)

チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL 細胞) を用いた染色体異常試験 (短時間処理法の S9 mix 非存在下：最高濃度 50 µg/mL、S9 mix 存在下：最高濃度 1,000 µg/mL、24 時間の連続処理法で最高濃度 10 µg/mL、48 時間の連続処理法で最高濃度 5 µg/mL) を行ったところ、S9mix の有無及び処

理時間の長短にかかわらず、染色体異常を誘発しなかった。(参照 21、22、34)

d. 骨髄小核試験

(ステアリン酸マグネシウム)

Crj:CD-1(ICR)系雄マウスを用いた骨髄小核試験(最高用量 2,000 mg/kg 体重の単回経口投与後 24 時間後に実施)では、赤芽球に対する小核の誘発は認められなかった。(参照 21、22、35)

② 乳酸類

a. 復帰突然変異試験

(乳酸)

細菌 (*S. typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537) を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 10 mg/plate)では、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。(参照 27、28)

細菌 (*S. typhimurium*) 及び酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 0.18%)では、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。(参照 37)

(乳酸ナトリウム (50%水溶液))

細菌 (*S. typhimurium* TA94、TA98、TA100、TA2637) を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 100 mg/plate)が実施されており、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。(参照 28、38)

細菌 (*S. typhimurium* TA94、TA98、TA100) を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 50,000 µg/plate)が実施されており、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。(参照 39)

(乳酸カルシウム)

細菌 (*S. typhimurium* TA97、TA102) を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 10 mg/plate)が実施されており、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。(参照 40)

細菌 (*S. typhimurium*) 及び酵母 (*S. cerevisiae*) を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 0.625%)が実施されており、S9mixの有無にかかわらず、いずれも陰性であった。(参照 37)

(環状ラクチド)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*Escherichia coli* WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 5,000 µg/plate)では、

S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。(参照41)

b. Rec-assay

(乳酸カリウム)

枯草菌 (*Bacillus subtilis*) M45 (Rec<sup>-</sup>) 及び野生株 H17 (Rec<sup>+</sup>) を用いた Rec-assay (最高濃度 20 mg/disk) では、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。(参照 42)

c. 前進突然変異試験

(環状ラクチド)

L5178Y TK<sup>+</sup>/マウスリンパ腫を用いた前進突然変異試験 (1回目: 最高濃度 4,000 µg/mL、2回目: 最高濃度 3,000 µg/mL) では、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。(参照43)

d. 染色体異常試験

(乳酸)

チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 1,000 µg/mL) では、S9mix 非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理法で行われており、いずれも陰性であった。(参照 27、28、44)

(乳酸ナトリウム (50%水溶液))

チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 2,000 µg/mL) では、S9mix 非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理法で行われており、いずれも陰性であった。(参照 28、38、44)

(乳酸カリウム)

チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 3.0 mg/mL) では、S9mix 非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理法で行われており、いずれも陰性であった。(参照 42、44)

e. 骨髄小核試験

(環状ラクチド)

CrI:CD-1BR 系マウス (各群雌雄 5 匹) を用いた骨髄小核試験 (最高用量 3,350 mg/kg 体重の単回強制経口投与) では、陰性であった。(参照 45)

以上より、ステアロイル乳酸ナトリウムそのものを用いた遺伝毒性試験は行われていないが、ステアロイル乳酸カルシウムのほか、類縁物質であるステアリン酸類及び乳酸類について、復帰突然変異試験、染色体異常試験等が行われ

ており、いずれにおいても陰性の結果が報告されている。また、ステアリン酸マグネシウム及び環状ラクチドについては、マウスを用いた骨髄小核試験において陰性の結果が得られている。以上より、ステアロイル乳酸ナトリウムには生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

#### (6) 抗原性

ステアロイル乳酸ナトリウムについての抗原性試験の報告はなかった。乳酸類に関し、以下の報告がある。

##### (環状ラクチド)

雄の Crl: (HA) BR 系モルモット (10 匹) を用いた皮膚感作性試験 (閉塞パッチ法: 感作、惹起時に 0.2 g を貼付) で、週 1 回 6 時間閉塞貼付による感作を 3 回行い、最終感作の 2 週間後に 6 時間閉塞貼付により惹起させた試験では、Buehler の評点法に準じて感作、惹起を評価したところ、感作及び惹起を通じて皮膚反応が観察されなかった。(参照 36)

#### (7) 局所刺激性

ステアロイル乳酸ナトリウムについての局所刺激性試験の報告はなかった。乳酸類に関し、以下の報告がある。

##### (環状ラクチド)

##### ① 眼一次刺激性試験

Hra:SPF系ウサギ (雄1匹) を用いた眼刺激性試験 (0.05 g適用、非洗眼) において、Draize法に準じて評価した眼障害として、角膜及び虹彩障害並びに強度の結膜刺激性を認めたが、いずれも72時間後に回復していた。(参照 46)

##### ② 皮膚一次刺激性試験

Hra:SPF系ウサギ (各群雌雄各3匹) を用いた皮膚刺激性試験 (0.5 g、4時間接触) において、Draize法に準じて評価した皮膚刺激性として、高度の紅斑と中程度の浮腫反応を認め、さらに、皮下出血・白色化・落屑・剥離のほか、壊死や癒痕の疑いも観察されたが、いずれも48時間後に消失していた。(参照 47)

### 3. ヒトにおける知見

ステアロイル乳酸ナトリウムについてのヒトにおける知見を確認することはできなかった。乳酸類に関し、以下の報告がある。

#### (乳酸)

ヒト (27 歳女性) に、33%乳酸 (100 mL) を十二指腸内に誤投与した症例で、12 時間以内に死亡したとの報告がある。また、成人の最大耐量は 1,530 mg/kg 体重とする報告がある。(参照 48、49)

ヒト (26~51 歳 平均 34.3 歳、7 名) に D-乳酸 (57.7、95.5 mg/kg 体重) をヨーグルトと混ぜて摂取させたとき、副作用は認められなかった。(参照 50)

ラットに大量の乳酸を与えた実験において、特段の影響が認められなかったことから、健康成人の経口摂取では何ら毒性があらわれないであろうとの報告もある。しかしながら、乳幼児及び高齢者における乳酸の影響は別途詳細に調べられるべきとしている。(参照 51)

新生児 (出産予定日に生まれた 40 名) に DL-乳酸 (0.4% ; 0.4 g/日<sup>6</sup>) を含んだ粉ミルクを摂取させたが、生後 2~4 週間の検査で体重増加に影響はみられなかったと報告されている。(参照 52)

生後 10 日から 12 日の健康乳児に DL-乳酸 (0.35% ; 0.35 g/日<sup>6</sup>) を添加したミルクを摂取させたところ、L-乳酸の尿中排泄量が通常量の 3 倍に、D-乳酸の排泄量が 12 倍に増加した。乳酸添加ミルクの中止により乳酸の尿中排泄量は元に戻った。このことは試験に用いた乳酸が、L-乳酸 (80%) と D-乳酸 (20%) の混合物であったことから、乳児では D-乳酸を代謝することが乳酸よりも難しいからではないかと考えられた。また、乳児には乳酸に耐受できない例が多く、乳酸を与えると体重が減少し、下痢、血中重炭酸塩 (Plasma bicarbonate) の減少、有機酸の尿中排泄の増加がみられ、食品から乳酸を除くと回復するとされている。(参照 52)

一方、生後 3 ヶ月までの健康な乳児に DL-乳酸 (0.4%~0.5% ; 0.4~0.5 g/日<sup>6</sup>) を添加し酸性にしたミルクを 10 日間摂取させたところ、尿の pH のみが低下した。高濃度の牛乳を含む酸性乳 (牛乳 80%) を摂取した乳児は、牛乳を少量含むミルクを摂取した乳児よりも尿中の酸性度が 2 倍高くなり、約 33% がアシドーシスとなった。成長速度の低下、食欲減退がみられ、酸性ミルクを通常のミルクに変更すると病状は速やかに回復したとされている。(参照 52)

#### (乳酸カルシウム)

ヒト (男性 3 名) に乳酸カルシウム (10 g) を 250 mL の水と共に摂取させたところ、激しい腹痛、嘔吐、下痢を引き起こしたが、5 g にするとそのような症状は現れなかった。(参照 53)

---

<sup>6</sup> 要請者によると、乳幼児における調整粉乳の一日平均摂取量は約 100 g とされている。

#### 4. 一日摂取量の推計等

##### (1) EUにおける評価

英国における食品添加物の摂取量調査（英国政府農林水産省食糧省、1984～1986年調査）において、一人あたりの一日常平均摂取量はステアロイル乳酸ナトリウムで14.7 mg、ステアロイル乳酸カルシウムで0.2 mgと報告されている。（参照 54）

近年 EU では、各種食品添加物を対象として、SCF が設定した ADI とヒトでの摂取量とを比較するための調査が進められている。使用対象食品を最大限に広げ、これらに許容最高濃度が使われているという仮定で摂取量が算定されているため、ADI (20 mg/kg 体重) の算定摂取量に対する割合が成人で 2～114%、幼児で 136～268% という推計値が表示されている。過剰な算定値を補正するために、現在、実際の使用量に基づく摂取量の調査が進行中とされている。（参照 55）

##### (2) 米国における評価

米国における 1989 年の NAS/NRC 調査報告書によると、ステアロイル乳酸ナトリウムの年間使用量は 1970 年 244,000 ポンド (110.7 トン)、1976 年 1,730,000 ポンド (784.7 トン)、1982 年 793,000 ポンド (359.7 トン)、1987 年 5,660,000 ポンド (2,567 トン) であった。

また、ステアロイル乳酸カルシウムの年間使用量は 1970 年 338,000 ポンド (153.3 トン)、1975 年 60,000 ポンド (27.2 トン)、1976 年 1,070,000 ポンド (485.4 トン)、1982 年 193,000 ポンド (87.5 トン)、1987 年 330,000 ポンド (149.7 トン) であった。（参照 56）

##### (3) わが国における評価

平成 16 年度厚生労働科学研究によれば、2001 年度における食品添加物の食品向け生産量を基に算出されるステアロイル乳酸カルシウムの一人あたりの平均一日摂取量は、3.9 mg と推定されている。（参照 57）

### Ⅲ. 国際機関等における評価

#### 1. JECFA における評価

##### (1) ステアロイル乳酸類

JECFA は、1969 年第 13 回会議において、ステアロイル乳酸のナトリウム塩及びカルシウム塩の安全性を評価し、ラット（各群 5 匹）にステアロイル乳酸カルシウム（0、0.5、2.0、12.5%）を 43 日間投与した反復投与毒性試験で 2.0%及び 12.5%投与群に体重増加の抑制または肝比重量の増加がみられ、0.5%

投与群（250 mg/kg 体重/日に相当）には毒性影響がなかったことから（Hodge,1953年）、安全係数を100として、暫定ADIを0～2.5 mg/kg 体重/日に設定している。（参照6、17、19）

その後、JECFAは、1971年の第15回会議及び1973年の第17回会議において、ラット反復投与毒性試験の結果に一貫性がないことに言及した上で、より信頼度の高いラット1ヵ月間反復投与毒性試験（各群25匹）において5.0%未満の投与群で毒性影響が見られていないことを加味し、NOELを2.0%投与群（1,000 mg/kg 体重/日に相当）とすることが妥当とされた。その際、乳酸の代謝が、ステアロイル乳酸エステルとして存在している場合と、等量のステアリン酸が混在している場合で同等であるとしている。また、摂取したステアロイル乳酸エステルに由来する乳酸が、体内ですべて代謝プールに入るという考えに基づき、ステアロイル乳酸塩の安全性評価には、通常の長期毒性試験データは不要とされた。最終的に、ステアロイル乳酸塩に対する感受性がイヌでより低いというデータが得られていることから、安全係数を50として、ADIを0～20 mg/kg 体重/日に変更している。ただし、ヒトの代謝経路が他の動物種と同様であることを確認することが望ましいとされた。（参照6、17、19、58、59、60）

なお、ステアロイル乳酸、同カルシウム塩及び同ナトリウム塩については、第15回の報告書において、ADIがより高い値に変更されることになった背景に関して、次のように補足されている。すなわち、かつては毒性所見に関して懸念があったが、現時点ではステアロイル乳酸類が等量のステアリン酸と乳酸を摂取した場合と同様の挙動をとることが確認され、また、動物にステアロイル乳酸類を高用量投与した際に認められる脂肪肉芽腫の発生は飼料の組成に左右されることからステアリン酸等の摂取バランスの不均衡に起因すると考えられるなどの知見が得られたため、評価にあたってはステアリン酸の食事由来も含めた摂取量を考慮する必要性が示唆されたとしている。（参照60）

## （2）乳酸類

乳酸類についてJECFAは、ステアロイル乳酸カルシウムの評価に付随して1969年の第13回及び1973年の第17回会議において検討している。1969年には、当時D-乳酸に対して設定されていた暫定ADIを、成人においてD体の代謝能があるという証拠が得られたことから撤廃したが、乳幼児では引き続き使用制限が必要としている（参照61）。1973年には、評価にあたりヒトでの通常の摂取時の代謝経路を重視すべきであるが、ヒトでの乳酸類の耐容量に関する試験結果は入手できないことに言及した上で、3ヶ月までの乳児がDL体及びD体を利用できないとする証拠があることから、それらを乳児向け食品に使用すべきでないことを再度確認している（参照52）。なお、このことは、ステアロイル乳酸類の評価において言及されていない。（参照6、19、58、59、60）



## 2. FDAにおける評価

米国においては、ステアロイル乳酸のナトリウム塩及びカルシウム塩が食品添加物として認可されており、ベーカリー製品等における強化剤や乳化剤、加工助剤等として一定の上限量の範囲内で使用が認められている。(参照 5)

## 3. EUにおける評価

ステアロイル乳酸のナトリウム塩とカルシウム塩については、欧州食品科学委員会(SCF)での評価により、グループ ADI 20 mg/kg 体重/日が設定されている。(参照 4、62)

EUでは、ステアロイル乳酸ナトリウム(E481)に対して、ステアロイル乳酸カルシウム(E482)と同じ一定の上限量(2~10 g/kg)を定め、ベーカリー製品、菓子類、飲料等への使用が認められている。(参照 4、63)

## 4. わが国における評価

(ステアリン酸マグネシウム：添加物)

ステアリン酸マグネシウムについては、ラット 90 日間反復投与毒性試験(参照 22)において、10%以上の用量で肝への影響がみられている。しかしながら、毒性試験ガイドライン上は栄養障害のおそれがあることから通常 5%以上の混餌投与を実施する必要がないとされており、ステアリン酸マグネシウムについては ADI を特定する必要はないと評価されている。(参照 21、22)

(ステアリン酸カルシウム：添加物)

ステアリン酸及びステアリン酸マグネシウムの毒性試験成績(参照 22、41、43、44、64、65、66、67、68)にも特段の毒性影響は認められておらず、ステアリン酸カルシウムに関する反復投与毒性の結果(参照 64)から得られた NOAEL と海外における使用量との乖離も比較的大きいことから、ステアリン酸カルシウムについては、添加物として適切に使用される場合の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されている。(参照 69)

(ポリ乳酸を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装)

環状ラクチドについて、ヒトが器具又は容器包装から食品を介して摂取する可能性があることから評価が行われ、イヌの 13 週間反復投与毒性試験(参照 20、21)の NOAEL 100 mg/kg 体重/日を基に、安全係数を 1,000 として、ADI を 0.1 mg/kg 体重/日と設定されている。

また、容器包装からの D-乳酸の溶出による乳児への健康影響は極めて小さいものと考えられることから、「乳酸の ADI は設定する必要はないが、乳児用の食品に D-乳酸、DL-乳酸を使用することについては、考慮が必要と考えられる。」とし

ている。(参照 8)

#### IV. 食品健康影響評価

本物質そのものの体内動態に関する試験はないが、ステアロイル乳酸ナトリウムは、ステアロイル乳酸カルシウムと同様に胃液中で容易にステアロイル乳酸になり、さらにステアリン酸等の脂肪酸部分と乳酸部分に遊離した後に吸収されると予測された。また、乳酸部分はモノマーまたは一部分解される前段階の乳酸ダイマー（直鎖ラクチド）として吸収されることが示唆された。

よって、ステアロイル乳酸ナトリウムについて、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、ステアロイル乳酸カルシウムのデータを基に、ステアリン酸類及び乳酸類の毒性試験成績のデータも参考に総合的に評価することは可能と判断した。なお、JECFA では環状ラクチドのデータを考慮していないが、開環した直鎖ラクチドがステアロイル乳酸ナトリウムの代謝により 10%程度生じる可能性が示唆されていることから、環状ラクチドについて得られたデータも評価の参考に用いた。

評価に用いたステアロイル乳酸類の動物試験の多くは JECFA における評価に用いられたものであるが、その原著は古く、かつ、非公表とされており、現時点で入手は困難であることから、動物試験の詳細については確認できなかった。しかしながら、ステアロイル乳酸ナトリウムは、体内で食品成分であるステアリン酸と乳酸に分解され、それらのデータが存在すること、長年にわたり欧米諸国等で広く使用されており、その間安全性に関する特段の問題は指摘されていないことを踏まえ、本物質の評価にあたっては、JECFA の同添加物に対する評価を可能な限り考慮した。

ステアロイル乳酸ナトリウムのほか、ステアロイル乳酸カルシウム、参考としてステアリン酸類及び乳酸類の安全性試験成績（別紙）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た。

JECFA が評価の根拠としたステアロイル乳酸カルシウムのラット 43 日間反復投与毒性試験について、肝の実重量が増加しているのか確認できないため肝比重量の増加が毒性であるのか判断できないこと、用量の公比が不均一であるために NOAEL の正確な評価が不可能であること、また、現行ガイドラインでは 12.5% という高用量の投与が適切でないとされていることから、本試験結果を ADI の設定に用いないこととした。そこで、投与期間は短期であるが、投与群が細かく設定されており、かつ、被験動物数をより多く用いたラット 1 ヶ月反復投与毒性試験において認められた体重増加の抑制及び肝比重量の増加に基づき、本物質の NOAEL は 4.0% (2,000 mg/kg 体重/日) と評価した。

以上より、ステアロイル乳酸ナトリウムのNOAELの最小値は4.0% (2,000 mg/kg 体重/日) と考えられる。安全係数については、ステアロイル乳酸ナトリウムには海外における長年の食経験があること、食品成分に分解されしかも蓄積性がないと考えられること、更に、参考としてイヌの2年間の反復投与毒性試験結果もあることから、通常の100を適用することとした。

上記を踏まえ、ステアロイル乳酸ナトリウムのADIは、20 mg/kg 体重/日と評価した。

ADI	20 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	1ヶ月間反復投与毒性試験 (ステアロイル乳酸カルシウム)
(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌投与
(NOAEL 設定根拠所見)	体重増加の抑制及び肝比重量の増加 (JECFA 報告書に基づく)
(安全係数)	100

なお、乳幼児におけるステアロイル乳酸ナトリウムの摂取に由来するD-乳酸の摂取については、以下の理由から安全性に特段の問題はないと考えられる。

- ・ステアロイル乳酸ナトリウムには、海外における長年の食経験があり、乳幼児食品への使用制限はとられていない。
- ・わが国におけるステアロイル乳酸ナトリウムの推定摂取量 (3.9 mg/人/日) に規格案上40%まで含まれうる乳酸がすべてD体であると仮定して、乳幼児でのD-乳酸摂取量を見積もった。推定摂取量を体重50 kgで除した値から、影響がみられた乳幼児 (体重を5 kgと仮定) でのD-乳酸摂取量は約0.16 mg/日と算出された。この値は、乳幼児で影響がみられたときのD-乳酸摂取量 (約0.4~0.5 g/日) より十分少ないと推定される。

<別紙：ステアロイル乳酸ナトリウム 安全性試験結果>

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
急性毒性	ラット	単回投与	経口	各群8	ステアロイル乳酸	20、25、30 g/kg 体重	30 g/kg 体重投与群では8匹中4匹が死亡した。20 または 25 g/kg 体重を投与した各群では8匹全例が生じた。死亡したラットの胃内に大量の吸収されなかった投与物質が検出されたことから、LD <sub>50</sub> の設定が不可能であった。	17
	ラット	単回投与	経口	雌雄各5	環状ラクチド	5,000 mg/kg 体重	LD <sub>50</sub> >5,000 mg/kg 体重。	18
反復投与毒性	ラット	28日間	混餌	雄各20	ステアロイル乳酸ナトリウム	0、0.5%(0、2,500 mg/kg 体重/日 <sup>2</sup> )	90日後の検査を除き各投与群において相対肝重量の軽度な増加が認められた。	17
	イヌ	7.5%投与後、12.5%を2週間、さらに15%を1ヶ月間	混餌	1		7.5% (1,875 mg/kg 体重/日 <sup>2</sup> )、12.5% (3,125 mg/kg 体重/日 <sup>2</sup> )、15% (3,750 mg/kg 体重/日 <sup>2</sup> )	血液、臓器重量及び病理組織学的検査において異常は認められなかった。	6 17 19
	ラット	43日間	混餌	雄各5	ステアロイル乳酸カルシウム	0、0.5、2.0、12.5% (0、250、1,000、6,250 mg/kg 体重/日 <sup>2</sup> )	2.0%及び12.5%投与群で体重増加の抑制、2.0%投与群に相対肝重量の増加が認められた。なお、1969年当時の評価では、認められた所見は2.0%及び12.5%投与群での肝比重量の増加のみとされていた。 <NOAEL: 2.0% (1,000 mg/kg 体重/日) (JECFAによる)>	6 17 19
	ラット	98日間	混餌	雌雄各10		0、0.5、5.0、12.5% (0、250、2,500、6,250 mg/kg 体重/日 <sup>2</sup> )	12.5%投与群で体重増加の抑制と、肝・胃・心臓・脾・脳の比重量の増加のほかに、脂肪組織における脂肪肉芽腫の発生が認められた。	6 17 19
	ラット	1ヶ月	混餌	雄各25		0、0.1、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、7.5% (0.50、500、1,000、1,500、2,000、2,500、3,750 mg/kg 体重/日 <sup>2</sup> )	5.0%以上の投与群で体重増加の抑制及び肝比重量の増加が認められた。 <NOAEL: 4.0% (2,000 mg/kg 体重/日)>	6 17 19
	ビーグル犬	2年間	混餌	雄1、雌3		0、7.5% (0、1,875 mg/kg 体重/日 <sup>2</sup> )	異常は認められなかった。	6 17 19

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
反復投与毒性 (つづき)	ラット	90日間	混餌	雌雄各20	ステアリン酸マグネシウム	0、5、10、20% (0、2.5、5、10 mg/kg 体重/日 <sup>2)</sup> )	20%投与群の雄の体重が8週間で顕著に減少し、行動は緩慢となり、1匹に尿失禁がみられた。20%投与群の雄4匹は2ヶ月以内に死亡し、4匹全例に尿路結石が死因と考えられた。臓器重量については、全投与群の雌で腎比重量が減少し、10及び20%投与群の雄で肝比重量が減少した。病理組織学的に、対照群の雌では全例に腎の石灰沈着を認め、うち13匹で重度であったのに対し、20%投与群の雌では尿路の石灰沈着が軽度あるいは中等度であった。この尿路石灰沈着の軽減は、飼料中のマグネシウム含有増加に起因し、尿路比重量の減少に寄与したものと考察されている。 <NOAEL: 5%投与群 (2,500 mg/kg 体重/日)>	20 21 22
	ビーグル犬	2週間	経口	雌雄各2	環状ラクチド	0、10、100、400、1,000、2,500 mg/kg 体重/日 (D-乳酸含量:約5%)	2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄で嘔吐、雌で下痢、1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で嘔吐、100 mg/kg 体重投与群の雄1例で下痢が認められた。体重については、2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄、1,000 mg/kg 体重投与群の雄で、投与初日と比較して平均体重が減少していた。臓器重量については、1,000 mg/kg 体重以上の投与群で胸腺と、脾の比重量が減少していた。剖検では、400及び2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄で、炎症による重度の消化管障害(食道・胃・小腸の暗色化と胃潰瘍)、胸腺・脾の萎縮、膵臓の暗色化が認められた。病理組織学的には、2,500 mg/kg 体重投与群において、雌雄の胃潰瘍・胃粘膜出血・小腸うっ血・尿細管変性・胸腺及び脾萎縮、雄の胃びらん、雌の食道びらん・肝細胞グリコーゲン枯渇・膵腺房細胞チモーゲン顆粒枯渇が認められた。さらに、1,000 mg/kg 体重投与群の雄では胸腺・脾萎縮が、雌では食道潰瘍が、400 mg/kg 体重投与群の雌雄では胃粘膜からの出血が、雄では小腸うっ血が、それぞれ認められた。	23
	ビーグル犬	13週間	経口	雌雄各4		0、4、20、100、mg/kg 体重/日 (D-乳酸含量:約5%)	剖検において100 mg/kg 体重投与群の雌雄の胃に出血・炎症・潰瘍に由来すると想定される巣状病変が認められ、病理組織学的に、100 mg/kg 体重投与群で胃潰瘍が認められた。著者らは、局所的変化で、雌雄各1匹と少ないことから、これを毒性所見とみなしていない。 <NOAEL: 100 mg/kg 体重/日 (著者らによる)>	23 24
発がん性	ラット	2年間	飲水	雌雄各50	乳酸カルシウム	0、2.5、5% (0、1,250、2,500 mg/kg 体重/日 <sup>2)</sup> )	2.5%以上の投与群の雌雄で体重増加抑制が、5%投与群の雌で軽度な生存率の低下が認められたほか、5%投与群の雌において腎臓重量が軽度増加すると共に、病理組織学的に腎臓乳頭部カルシウム沈着の軽度増加を認めたが、特段の毒性、発がん性を有さないと考察された。	25
生殖発生毒性	マウス (妊娠期6-15日)	10日間	経口	12	乳酸	570 mg/kg 体重/日	母動物の接餌量現象及び肝比重量低下がみられ、胎児で頭頂骨骨化遅延の増加が認められた。	26

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
遺伝毒性	in vitro	復帰突然変異試験 (+/- S9mix)	TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537		ステアロイル乳酸カルシウム	最高濃度 300 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	27 28
			TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537			最高濃度 1,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	29
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL)			最高濃度 62.5 µg/mL	S9mixの非存在下で、陰性。	27 28 30
	in vitro	復帰突然変異試験 (+/- S9mix)	TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538		ステアリン酸	50 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	31
		復帰突然変異試験	TA98 TA 1535 TA1537 <i>E.coli</i> WP2uvr A 等		ステアリン酸マグネシウム	5、15、50、150、500、1,500 及び 5,000 µg/plate の用量及び 156、313、625、1,250、2,500 及び 5,000 µg/plate の用量	S9mixの有無にかかわらず陰性。	21 22 32
	in vitro	有糸分裂異数性試験及び有糸分裂交差試験	酵母 ( <i>S. cerevisiae</i> eD6)		ステアリン酸	~500 µg/mL	S9mixの非存在下で24時間及び48時間の連続処理法で行われており、いずれも陰性。	33
	in vitro	染色体異常試験	チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL)		ステアリン酸マグネシウム	短時間処理法の S9 mix (-): 1.56、3.12、6.25、12.5、25 及び 50 µg/mL、S9 mix (+): 31.3、62.5、250、500 及び 1,000 µg/mL、連続処理法の24時間処理: 0.313、0.625、1.25、2.5、5 及び 10 µg/mL、48時間処理: 0.156、0.313、0.625、1.25、2.5 及び 5 µg/mL	S9mixの有無及び処理時間の長短にかかわらず、染色体異常を誘発しなかった。	21 22 34
	マウス	骨髄小核試験	単回経口		ステアリン酸マグネシウム	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重の単回経口投与後24時間に実施	赤芽球に対する小核の誘発は認められなかった。	21 22 35

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No	
遺伝毒性 (in vitro)	in vitro	復帰突然変異試験 (+/- S9mix)	TA92		乳酸	200 ~ 10,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	27	
			TA94					28	
			TA98				最高濃度 0.18%	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	37
			TA100						
			TA1535			乳酸ナトリウム	最高濃度 100,000 µg/plate	S9 mixの有無にかかわらず、陰性。	28 38
			TA1537						
			<i>S.typhi murium</i>				5,000 ~ 50,000 µg/plate	S9 mixの有無にかかわらず、陰性。	39
			<i>S.Cerevisiae</i>						
			TA94			乳酸カルシウム	最高濃度 10,000 µg/plate	S9 mixの有無にかかわらず、陰性。	40
			TA98						
TA100			最高濃度 0.625%	S9mixの有無にかかわらず、いずれも陰性。	37				
TA2637									
TA94		環状ラクチド	100, 333, 1,000, 3,300, 5,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	41				
TA98									
TA100			最高濃度 20 mg/disk	いずれも陰性。	42				
TA1535									
<i>E.coli</i> WP2 <i>uvrA</i>			1回目: 1,000, 2,000, 2,500, 3,000, 3,500, 4,000 µg/mL、2回目: 500, 1,000, 2,000, 2,500, 3,000 µg/mL	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	43				
Rec <sup>-</sup> assay									
in vitro	in vitro	前進突然変異試験	L5178Y		環状ラクチド	1回目: 1,000, 2,000, 2,500, 3,000, 3,500, 4,000 µg/mL、2回目: 500, 1,000, 2,000, 2,500, 3,000 µg/mL	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	27 28 44	
			TK <sup>+</sup>						
			マウスリンパ腫						
			染色体異常試験						
in vitro	in vitro	染色体異常試験	チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL)		乳酸	最高濃度 1,000 µg/mL	S9mix 非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理法で行われており、いずれも陰性。	27 28 44	
			チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL)						
in vitro	in vitro	染色体異常試験	チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL)		乳酸ナトリウム	500, 1,000, 2,000 µg/mL	S9mix 非存在下での 24 時間及び 48 時間の連続処理法で、いずれも陰性。	28 38 44	
			チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHL)						

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
遺伝毒性(つづき)	<i>in vitro</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター培養細胞株(CHL)		乳酸カリウム	最高濃度 30,000 µg/mL	S9mix 非存在下での 24 時間及び 48 時間の連続処理法で、いずれも陰性。	42 44
	マウス	骨髄小核試験	経口	雌雄各 5	環状ラクチド	837.5、1,675、3,350 mg/kg の単回強制経口投与	陰性。	45
抗原性	モルモット	皮膚感作性試験		10	環状ラクチド	閉塞パッチ法: 感作、惹起時に 0.2 g を貼付	感作及び惹起を通じて皮膚反応は観察されなかった。	36
局所刺激性	ウサギ	眼刺激性試験		雄 1	環状ラクチド	0.05 g 適用、非洗眼	角膜及び虹彩障害並びに強度の結膜刺激性を認め、いずれも 72 時間後に回復していた。	46
	ウサギ	皮膚刺激性試験		雌雄各 3		0.5 g、4 時間接触	高度の紅斑と中程度の浮腫反応を認め、更に、皮下出血・白色化・落屑・剥離のほか、壊死や癒痕の疑いも観察されたが、いずれも 48 時間後に消失していた。	47
ヒトにおける知見	ヒト		十二指腸内 (誤投与)	1 名 (27 歳女性)	乳酸	33% 乳酸を 100 mL	12 時間以内に死亡。 成人の最大耐量は 1,530 mg/kg 体重とする報告がある。	48 49
			経口	7 名 (26 ~ 51 歳、平均 34.3 歳)	D-乳酸	57.7、95.5 mg/kg 体重	ヨーグルトと混ぜて摂取したとき、副作用は認められなかった。	50
					乳酸		ラットに大量の乳酸を与えた実験において、特段の影響が認められなかったことから、健康成人の経口摂取では何ら毒性があらわれないであろう、との報告もある。しかしながら、乳幼児及び高齢者における乳酸の影響は別途より詳細に調べられるべきである、としている。	51
	新生児		経口	40 名	DL-乳酸を含む粉ミルク	DL-乳酸 0.4% ; 0.4 g/日 <sup>6</sup>	生後 2~4 週間の検査で体重増加に影響はみられなかった。	52
	生後 10~12 日の乳児		経口		DL-乳酸を含むミルク	DL-乳酸 0.35% ; 0.35 g/日 <sup>6</sup>	L-乳酸の尿中排泄量が通常の量の 3 倍に、D-乳酸の排泄量が 12 倍に増加した。乳酸添加ミルクの中止より乳酸の尿中排泄量は元に戻った。尚、乳児には乳酸に耐容できない例が多く、乳酸を与えると体重が減少し、下痢、血中炭酸塩 (Plasma bicarbonate) の減少、有機酸の尿中排泄の増加がみられ、食品から乳酸を除くと回復するとされている。	52
	生後 3 ヶ月までの乳児	10 日間	経口		DL-乳酸を含む酸性ミルク	DL-乳酸 0.4 ~ 0.5% ; 0.4~0.5 g/日	尿の pH のみが低下した。高濃度の牛乳を含む酸性乳 (牛乳 80%) を摂取した乳児は、牛乳を少量含むミルクを摂取した乳児よりも尿中の酸性度が 2 倍高くなり、約 33% がアシドーシスとなった。成長速度の低下、食欲減退がみられ、酸性ミルクを通常のミルクに変更すると病状は速やかに回復した。	52
ヒト		経口	男性 3 名	乳酸カルシウム	10 g 5 g	10 g を 250 mL の水と共に摂取させたところ、激しい腹痛、嘔吐、下痢を引き起こしたが、5 g にするとそのような症状は現れなかった。	53	



<参照>

- 1 社団法人 有機合成化学協会. 2-ステアロイル乳酸カルシウム, 2-ステアロイル乳酸ナトリウム. 有機化合物辞典. (1995): 484-485
- 2 Nawar WW. Lipid/ Emulsions and Emulsifiers. Food Chemistry Second Edition. Marcel Dekker Inc. (1985): 169-171,173
- 3 ステアロイル乳酸ナトリウム(SSL)溶解性試験報告書. 榑武蔵野化学研究所作成資料. (2008)
- 4 Office for Official Publications of the EC. European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives other than Colours and Sweeteners. Consleg: 1995L0002-29/01/2004 pp.1-8, 32-39
- 5 Food and Drug Administrations, HHS. § 172.846 Sodium Stearoyl Lactylate. 21CFR Ch.1 , pp.94-95. (2005)
- 6 JECFA. Toxicological Evaluation of Some Food Additives Including Anticaking Agents, Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers and Thickening Agents (Stearoyl Lactylic Acid, Calcium and Sodium Salts). WHO Food Additives Series No.5.( 1973)  
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je92.htm>
- 7 Drumright RE, Gruber PR, Henton DE. Polylactic Acid Technology. Adv. Mater. (2000)12: 1841-1846
- 8 ポリ乳酸を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装に係る食品健康影響評価について. 食品安全委員会 器具・容器包装専門調査会. 府食第523号. (2005)  
<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-hyouka-pla170526.pdf>
- 9 Tuominen J. Chain Linked Lactic Acid Polymers : Polymerization and Biodegradation Studies. Polymer Technology Publication Series. (2003)25
- 10 Ikeda Y, Tsuji H. Biodegradable Polyesters for Medical and Ecological Applications. Macromol Rapid Commun. (2000)21: 117-132
- 11 Improved Lactic Acid Processing ; Methods ; Arrangements ; and Products. World Intellectual Property Organization. (2001)  
[http://www.wipo.int/cgi-pct/guest/getbykey5?KEY=01/38284.010531&ELEMENT\\_SET=DECL](http://www.wipo.int/cgi-pct/guest/getbykey5?KEY=01/38284.010531&ELEMENT_SET=DECL)
- 12 van Nostrum CF, Veldhuis TFJ, Bos GW, Hennink WE. Hydrolytic Degradation of Oligo (Lactic Acid) : a Kinetic and Mechanistic Study. Polymer. (2004)45: 6779-6787

- 13 Phillips JC, Topp C, Gangolli SD. Studies on the Metabolism of Calcium Stearoyl-2-Lactylate in the Rat, Mouse, Guinea-pig and Man. *Food Cosmet. Toxicol.* (1981)19: 7-11
- 14 Giescke D, Fabritius A. Oxidation and Excretion of D-Lactic Acid by Rats. *Experientia* 30/10. (1974): 1124-1125
- 15 上代淑人(監訳). 脂質代謝/糖質代謝の調節(乳酸回路). ハーパー・生化学, 原書 21 版. (1998): 155-156, 207
- 16 Stearic Acid A Unique Saturated Fat. *Beef Facts, Human Nutrition Research.* (2007)  
[http://www.beefresearch.org/CMDocs/BeefResearch/Stearic\\_Acid\\_FS\\_R1.pdf#search='stearic%20acid%20%20Beef%20Facts%20Human%20Nutrition%20Research'](http://www.beefresearch.org/CMDocs/BeefResearch/Stearic_Acid_FS_R1.pdf#search='stearic%20acid%20%20Beef%20Facts%20Human%20Nutrition%20Research')
- 17 JECFA. Toxicological Evaluation of some Food Colours, Emulsifiers, Stabilizers, Anti-caking Agents and Certain Other Substances. *FAO Nutrition Meetings Report Series No.46A WHO/FOOD ADD/70.36.* (1969)
- 18 FINAL REPORT Acute Oral Toxicity Study of Lactide 2097-99-2 in Rats (文献 8 における引用文献 39)
- 19 JECFA. Toxicological Evaluation of Some Enzymes, Modified Starches and Certain Other Substances (Stearoyl Lactylic Acid, Calcium and Sodium Salts). *WHO Food Additives Series 1972, No.1*  
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v001je24.htm>
- 20 29th Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants. *WHO technical report series 733* (1986)
- 21 厚生労働省発食安第0701016号におけるステアリン酸マグネシウム及びピリン酸三マグネシウムに係る食品健康影響評価の通知について. 食品安全委員会. 府食第34号. (2003)  
<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunsho-01.pdf>
- 22 薬事・食品衛生審議会部会報告. 第5回食品安全委員会資料2. (2003)  
<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai5/dai5kai-siryou2-1.pdf>  
<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai5/dai5kai-siryou2-2.pdf>
- 23 CD.Hebert,et.al., Toxicity of Lactide in Dogs After 2 and 13 Weeks of Daily Oral Dosing ,*Food and Chemical Toxicology*, (1999)37,355 (文献8における引用文献42)
- 24 13-Week Toxicity Study of Lactide in Dogs(文献8における引用文献41)
- 25 Maekawa A, Matsushima Y, Onodera H, Shibutani M, Yoshida J, Kodama Y et al. Long-Term Toxicity / Carcinogenicity Study of

- Calcium Lactate in F344 Rats. *Fd. Chem. Toxic.* (1991)29: 589-594
- 26 M.T.Colomina,,etal., Concurrernt Ingestion of Latate and Aluminuim can Result in Developmental Toxicity in Mice, *Res. Commun.Chem.Pathol*, (1992)77,95 (文献8における引用文献38のg)
- 27 石館基, 祖父尼俊雄, 吉川国衛. I.食品添加物の変異原性試験成績(その3). 変異原と毒性. (1982)5: 579-587
- 28 Ishidate MJr, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, Matsuoka A. Primary Mutagenicity Screening of Food Additives Currently Used in Japan. *Food Chem. Toxicol.* (1984)22: 623-636
- 29 石館基, 能美健彦, 松井道子. 微生物を用いる変異原性試験データ. 微生物を用いる変異原性試験データ集. *Life-science Information Center.* (1991): 112-113,334-335
- 30 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子. 染色体異常試験データ. 染色体異常試験データ集, 改訂1998年版 *Life-science Information Center.* (1999): 108,300
- 31 Blevins RD, Taylor DE. Mutagenicity Screening of Twenty-five Cosmetic Ingredients with the Salmonella/Microsome Test. *J. Environ. Sci. Health.* (1982)A17: 217-239
- 32 ステアリン酸マグネシウムの細菌を用いる復帰突然変異試験 株式会社 新日本科学 安全性研究所(最終報告書)(2001)
- 33 Parry JM, Parry EM, Barrett JC. Tumour Promoters Induce Mitotic Aneuploidy in Yeast. *Nature* (1981)294: 263-265
- 34 ステアリン酸マグネシウムのほ乳類培養細胞に用いる染色体異常試験 株式会社 新日本科学 安全性研究所(最終報告書)(2001)
- 35 ステアリン酸マグネシウムのマウスを用いる小核試験 株式会社 新日本科学 安全性研究所(最終報告書)(2001)
- 36 FINAL REPORT Dermal Sensitization Study of Lactide 2097-99-2 in Guinea Pigs-Closed Path Technique(文献8における引用文献48)
- 37 21CFR Parts 182 and 184. Lactic Acid and Calcium Lactate; . Affirmation of GRAS Status for Lactic Acid and Calcium Lactate for Direct Human Food Ingredients. *Federal Register.* (1980)45:32324-32328
- 38 石館基, 祖父尼俊雄, 吉川国衛. I.食品添加物の変異原性試験成績(その4). トキシコロジーフォーラム. (1983)6: 671-678
- 39 石館基, 能美健彦, 松井道子. 微生物を用いる変異原性試験データ. 微生物を用いる変異原性試験データ集. *Life-science Information Center,* (1991): 334, 335, 498

- 40 藤田博, 中野雅行, 佐々木美枝子. *Salmonella typhimutium* TA97, TA102 を用いた食品添加物の変異原性試験 (第 3 報). 東京衛研年報 (Ann. Rep. Tokyo Metr. Res. Lab. P.H.). (1988)39: 343-350
- 41 MUTAGENICITY TEST WITH LACTIDE IN THE SALMONERA-ESCHRICHA COLI/MAMMALIAN-MICROSOME REVERSE MUTATION ASSAY WITH A CONFIRMATORY ASSAY FINAL REPORT(文献8における引用文献43)
- 42 石館基, 滝澤行雄, 坂部美雄, 石崎睦雄, 渡辺重信, 館正知, 竹本和夫. I.食品添加物の変異原性試験成績 (その 9) .トキシコロジーフォーラム. (1988)11: 663-669
- 43 MUTAGENCITY TEST ON LACTIDE IN THE L5178 TK+/- MOUSE LYMPHOMA FORWARD MUTAION ASSAY WITH A CONFIRMATORY ASSAY FINAL REPORT(文献8における引用文献44)
- 44 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子. 染色体異常試験データ. 染色体異常試験データ集, 改訂 1998 年版 pp.300, 404, 459, Life-science Information Center.
- 45 Mutagenecity Test on Lactide in an In Vivo Mouse Micronucleus Assay FINAL REPORT(文献8における引用文献45)
- 46 FINAL REPORT Primary Eye Irritation Study of PolyLactide 2097-99-1 in Rabbits(文献8における引用文献30)
- 47 FINAL REPORT Primary Dermal Irritation Study of PolyLactide 2097-99-1 in Rabbits(文献8における引用文献31)
- 48 E..Leschke, Fortschritte in der Erkennung und Behandlung derwichtigsten Vergiftungen,Munch.Med.Wschr.,(1932)79,1481 (文献8における引用文献33のc)
- 49 G.Nazario.AGENTE ACIDULANTES UTILIZADOS EM ALIMETOS,Rev.Inst Adolfo Lutz,(1951)11,141 (文献8における引用文献 33 の d)
- 50 de Vrese M, Barth CA. Postprandial Plasma D-lactate Concentrations After Yogurt Ingestion. Z. Ernährungswiss. (1991)30: 131-137
- 51 Morotomi M, Sakai K, Yazawa K, Suegara N, Kawai Y, Mutai M. Effect and Fate on Orally Administered Lactic Acid in Rats. J. Nutr. Sci. Vitaminol. (1981)27: 117-128
- 52 JECFA. Toxicological Evaluation of Some Food Additives Including Anticaking Agents, Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers and Thickening Agents (Lactic Acid and Its Ammonium, Calcium,

Potassium and Sodium Salts). WHO Food Additives Series No.5. (1973)

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je86.htm>

- 53 LSRO/FASEB. Evaluation of the Health Aspects of Lactic Acid and Calcium Lactate as Food Ingredients. NTIS PB283713 (1978)
- 54 Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Dietary Intake of Food Additives in the UK: Initial Surveillance. Food Surveillance Paper No.37, HMSO. (1993)
- 55 EU Commission. Report From The Commission on Dietary Food Additive Intake in the European Union. (2001)  
[http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav15\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav15_en.pdf)
- 56 National Research Council, Washington, DC Prepared for FDA. Poundage and Technical Effects Update of Substances Added to Food. NTIS PB91-127266. (1987)
- 57 日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究グループ. 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その1指定添加物品目(第7回最終報告)第12章 乳化剤. 平成16年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進事業). (2005)
- 58 JECFA. Summary of Evaluations Performed by the JECFA , Sodium Stearoyl-2-Lactylate. IPCS INCHEM. (2002)  
[http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec\\_1883.htm](http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_1883.htm)
- 59 Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological Evaluation of Certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications. WHO Technical Report Series 539. (1973): 19-20, 23-24, 35-38
- 60 Fifteenth Report of the JECFA. Evaluation of Food Additives Some Enzymes, Modified Starches and Certain Other Substances: Toxicological Evaluations and Specifications and A Review of the Technological Efficacy of Some Antioxidants. WHO Technical Report Series No.488. (1972):19, 22-24, 41
- 61 Thirteenth Report of the JECFA. Specifications for the Identity and Purity of Food Additives and Their Toxicological Evaluation Some Food Colours, Emulsifiers, Stabilizers, Anticaking Agents, and Certain Other Substances. WHO Technical Report Series No.445 (1970): 13-17
- 62 Commission of the EC. Report of the Scientific Committee for Food. Report of the SCF Seventh Series. (1978)

- 63 Commission Directive 96/77/EC. Laying Down Specific Purity Criteria on Food Additives Other than Colours and Sweeteners. OJ L 339, 30.12. (1996): 1-3,101
- 64 КОМАРОВА ЕН. Токсические свойства некоторых добавок к пластическим массам, ЧДК 678.04 : 541.697
- 65 Deichmann WB, Radomski JL, Macdonald WE, Kascht RL, Erdmann RL. The chronic toxicity of octadecylamine. *A.M.A. Arch. Ind. Health.* (1958)18: 483-487
- 66 Life sciences research office federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB), Evaluation of the health aspects of tallow, hydrogenated tallow, stearic acid, and calcium stearate as food ingredients, SCOGS-54, Contract No. FDA 223-75-2004, (1975)
- 67 Van Duuren BL, Katz C. Replication of low-level carcinogenic activity bioassays. *Cancer Res.* (1972) 32: 880-881
- 68 Gottschewski GHM. Kann die tragersubstanz von wirkstoffen in dragees eine teratogene wirkung haben? (Can carriers of active ingredients in coated tablets have teratogenic effects?). *Arzneim. Forsch.* (1967) 17:1100-1103  
(和訳) Gottschewski GHM. コーティング錠に含まれる有効成分の担体は催奇性を示すか, Mac-Planck免疫研究所 Gottschewski研究グループ
- 69 ステアリン酸カルシウムに係る食品健康影響評価の結果の通知について. 食品安全委員会. 府食第795号. (2004)  
<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-calstearate-tuuchi-bunsyo.pdf>  
<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-calstearate-hyouka.pdf>
- 70 Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. World Health Organization, International Program on Chemical Safety in Cooperation with the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, Environmental Health Criteria 70 (1987)

ステアロイル乳酸ナトリウムに係る食品健康影響評価に関する  
審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成20年5月22日～平成20年6月20日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 御意見・情報の概要及び添加物専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	<p>D-乳酸および DL-乳酸に関するリスク評価の詳細を評価書に明記すべきであると考えます。</p> <p>評価書案では、ステアロイル乳酸ナトリウムに由来する乳幼児の D-乳酸の摂取については、「ステアロイル乳酸ナトリウムには、海外における長年の食経験があり、乳幼児食品への使用制限はとられていないこと」および「ステアロイル乳酸ナトリウムに含まれる乳酸がすべて D 体であると仮定して過大に見積もっても、その添加物としての摂取量は、乳幼児で影響がみられたときの摂取量より十分少ないと推定されること」より、「安全性に特段の問題はないと考えられる」としています。</p> <p>この結論について疑義を持つものではありませんが、専門調査会では、乳幼児で影響が認められる DL-乳酸の量を 0.35～0.5 g と推定し、類縁物質であるステアロイル乳酸カルシウムのわが国での推定摂取量 3.9 mg および規格から推定した D-乳酸含有量から、約 3,000 倍の-marginがある旨を事務局が説明しています。こうした定量的な推定結果が事務局の口頭説明および議事録への記載のみに留まり、評価書に明記されないことはリスク管理機関および関係者への情報提供の面からも問題と思います。</p>	<p>御指摘を踏まえ、評価書の「IV. 食品健康影響評価」の項における記載を、「わが国におけるステアロイル乳酸ナトリウムの推定摂取量（3.9 mg/人/日）に規格案上 40%まで含まれる乳酸がすべて D 体であると仮定して、乳幼児での D-乳酸摂取量を見積もった。推定摂取量を体重 50 kg で除した値から、影響がみられた乳幼児（体重を 5 kg と仮定）での D-乳酸摂取量は約 0.16 mg/日と算出された。この値は、乳幼児で影響がみられたときの D-乳酸摂取量（約 0.4～0.5 g/日）より十分少ないと推定される。」と修正します。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
2	<p>他の食品添加物に由来する D-乳酸および DL-乳酸についても整理・検討する必要があると考えます。</p> <p>現在わが国で指定されている食品添加物のうち、構造中に乳酸を含む、あるいは代謝され乳酸を生じうるものとしては、アルギン酸プロピレングリコールエステル、グリセリン脂肪酸エステル、ステアロイル乳酸カルシウム、乳酸、乳酸カルシウム、乳酸鉄、乳酸ナトリウム、プロピレングリコール、プロピレングリコール脂肪酸エステル等が知られています。</p> <p>これらのうち、アルギン酸プロピレングリコールエステル、ステアロイル乳酸カルシウム、乳酸カルシウム、プロピレングリコールには使用基準が設定されていますが、その他の品目には使用基準が設定されておりません。また、使用基準が設定されている品目についても、乳幼児への影響を考慮したものではないと考えられます。</p> <p>一方、評価書案にも記されている通り、JECFA では 1973 年に、D-乳酸及び DL-乳酸を乳児用食品に用いるべきではないと評価されています。乳酸に関しては、EU は乳幼児用の調製粉乳や離乳食等の食品添加物として L 体しか認めていません。米国は乳酸について (L 体、D 体を区別せず)、乳幼児用の調整粉乳や乳幼児用食品への使用を除外して GRAS と認めています。</p> <p>こうした諸外国の状況に鑑み、わが国としても上記添加物の乳幼児用食品での使用実態の調査やリスク評価を行い、使用基準の設定等を検討すべきであると考えます。</p> <p>今回、厚生労働省からの依頼が「ステアロイル乳酸ナトリウムに係る食品健康影響評価」であったことから、このような評価書案となったことは理解いたしますが、D-乳酸および DL-乳酸のリスク評価については、より総合的な見地から検討されるべきであると考えます。</p>	<p>現時点において、今回の評価対象品目以外の品目については、リスク管理機関により、適切な管理がなされていると考えております。</p> <p>なお、現在、添加物専門調査会においては、乳酸カリウムの食品健康影響評価を進めており、この評価結果の内容によっては他の食品添加物についても、適切なリスク管理措置の検討が必要と考えますので、今回の御指摘を厚生労働省にお伝えすることとします。</p>



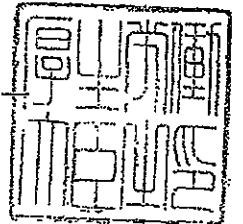


資料 2-3-1

厚生労働省発食安第0430003号  
平成 20 年 4 月 30日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

イソバレルアルデヒドの食品添加物としての指定の可否について



平成 20 年 7 月〇日

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 20 年 4 月 30 日付け厚生労働省発食安第 0430003 号をもって厚生労働大臣から諮問されたイソバレルアルデヒド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。



## イソバレルアルデヒドの食品添加物の指定に関する部会報告書

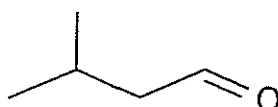
### 1. 品目名：イソバレルアルデヒド

Isovaleraldehyde, 3-Methylbutyraldehyde, 3-Methylbutanal

[CAS 番号：590-86-3]

### 2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_5H_{10}O$  86.13

### 3. 用途

香料

### 4. 概要及び諸外国での使用状況

イソバレルアルデヒドは、果実、野菜等の様々な食品に香気成分として天然に存在するほか、酒類、茶葉、乳製品等の加工食品にも成分として一般に含まれており、発酵、加熱などにより生成することが知られている。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、キャンディー、清涼飲料、肉製品等の様々な加工食品において風味を向上させるために添加されている。

### 5. 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 19 年 3 月 19 日付け厚生労働省発食安第 0319024 号により食品安全委員会あて意見を求めたイソバレルアルデヒドに係る食品健康影響評価については、平成 20 年 2 月 1 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 20 年 3 月 27 日付けで通知されている。

評価結果：イソバレルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

### 6. 摂取量の推定

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。

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による 1995 年の米国および 2004 年の欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、197  $\mu\text{g}$  及び 155  $\mu\text{g}$  となる。正確には認可後の追跡調査による

確認が必要と考えられるが、既に認可されている香料物質のわが国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから、わが国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 155  $\mu\text{g}$  から 197  $\mu\text{g}$  の範囲になると想定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約 80 倍であることが報告されている。

## 7. 新規指定について

イソバレルアルデヒドを食品衛生法第 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と成分規格を定めることが適当である。

### (使用基準案)

香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

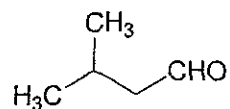
### (成分規格案)

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。)

(別紙1)

イソバレルアルデヒド

Isovaleraldehyde



$C_5H_{10}O$

分子量 86.13

3-Methylbutanal [590-86-3]

含 量 本品は、イソバレルアルデヒド ( $C_5H_{10}O$ ) 95.0%以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、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) 屈折率  $n_D^{20} = 1.387 \sim 1.408$

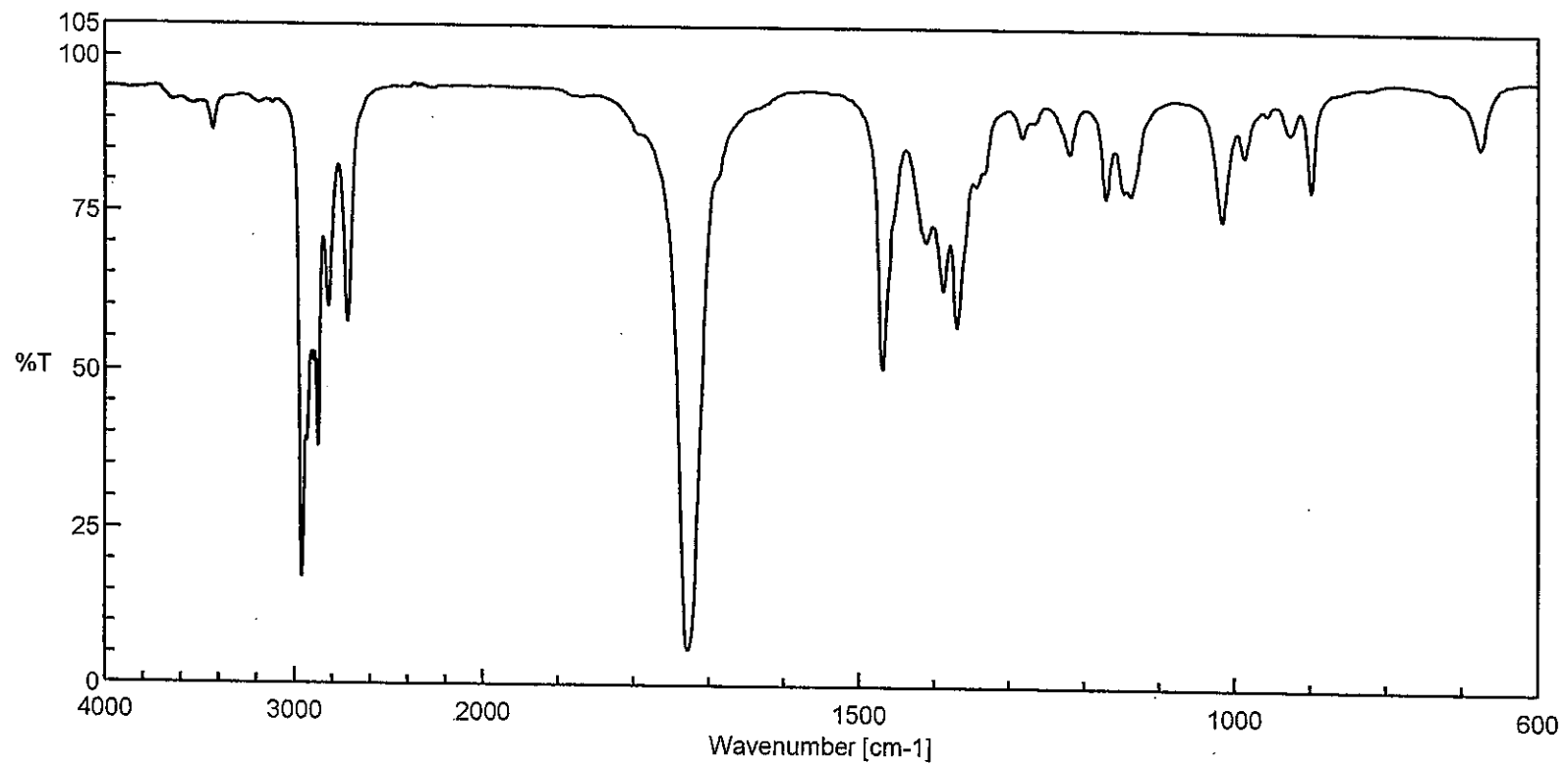
(2) 比重 0.795～0.815

(3) 酸価 10.0 以下 (香料試験法)

定 量 法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

参照赤外吸収スペクトル

イソバレルアルデヒド





## イソバレルアルデヒドに係る成分規格等の設定根拠

### 含量

米国 FCC 規格は「97.0%以上」としているが JECFA 規格では「95.0%以上」としている。本規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同水準の規格値とするが、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「95.0%以上」とした。

### 性状

JECFA は「フルーツ、油脂、動物、アーモンド様香気の無色から黄色の液体」、FCC では、「チョコレート様香気の無色から淡黄色の液体」を規格としている。

本品は特有の香りを持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

### 確認試験

JECFA、FCC、いずれも確認試験に赤外吸収スペクトル測定法を採用していることから本規格案でも赤外吸収スペクトル測定法を採用した。

### 純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.387～1.408 (20℃)」、FCC は「1.388～1.391 (20℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「1.387～1.408 (20℃)」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.795～0.815 (20℃/20℃)」、FCC は「0.795～0.802 (25/25℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「0.795～0.815 (20℃/20℃)」を採用した。
- (3) 酸価 JECFA は「15 以下」、FCC は「10.0 以下」としている。参考資料に示すように、酸価「15」と「11」で香気を比較すると、香料化合物として使用するには、酸価「11」は許容範囲だが、酸価「15」では許容範囲外と判断された。よって FCC 規格である「10 以下」が妥当と考え、本規格案で採用した。なお、本規格案では、他の香料の規格値との整合性を考慮して小数点下一桁までを有効数字とし「10.0 以下」とした。

### 定量法

JECFA、FCC とともに GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。

イソバレルアルデヒドは、沸点が 150℃未満(93℃)のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

JECFA 及び FCC では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

#### 溶解性

「溶解性」として JECFA は「水に溶ける」、FCC は、「プロピレングリコール、植物油に溶け、水には溶けない。」としている。また、FCC は「エタノールへの溶解性」として「1ml の 95%エタノールに 1ml 溶ける。」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として酸価、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

なお、実際には、水にやや溶けにくく、プロピレングリコール及び植物油には極めて溶けやすい。

#### 沸点

沸点の規格を JECFA は「92~93℃」、FCC では「93℃」としているが、FCC では参考情報として示しており、実際の測定を求めている。また、一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

#### 融点

JECFA は融点の規格を「-51℃」としている。しかしながら、このように低い融点を測定するには特別な装置が必要である上、その試験法は公定書に記載されていない。また本品の品質管理は GC 法により実施されるため、融点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では融点に係る規格を採用しないこととした。

参考資料

<香気確認法>

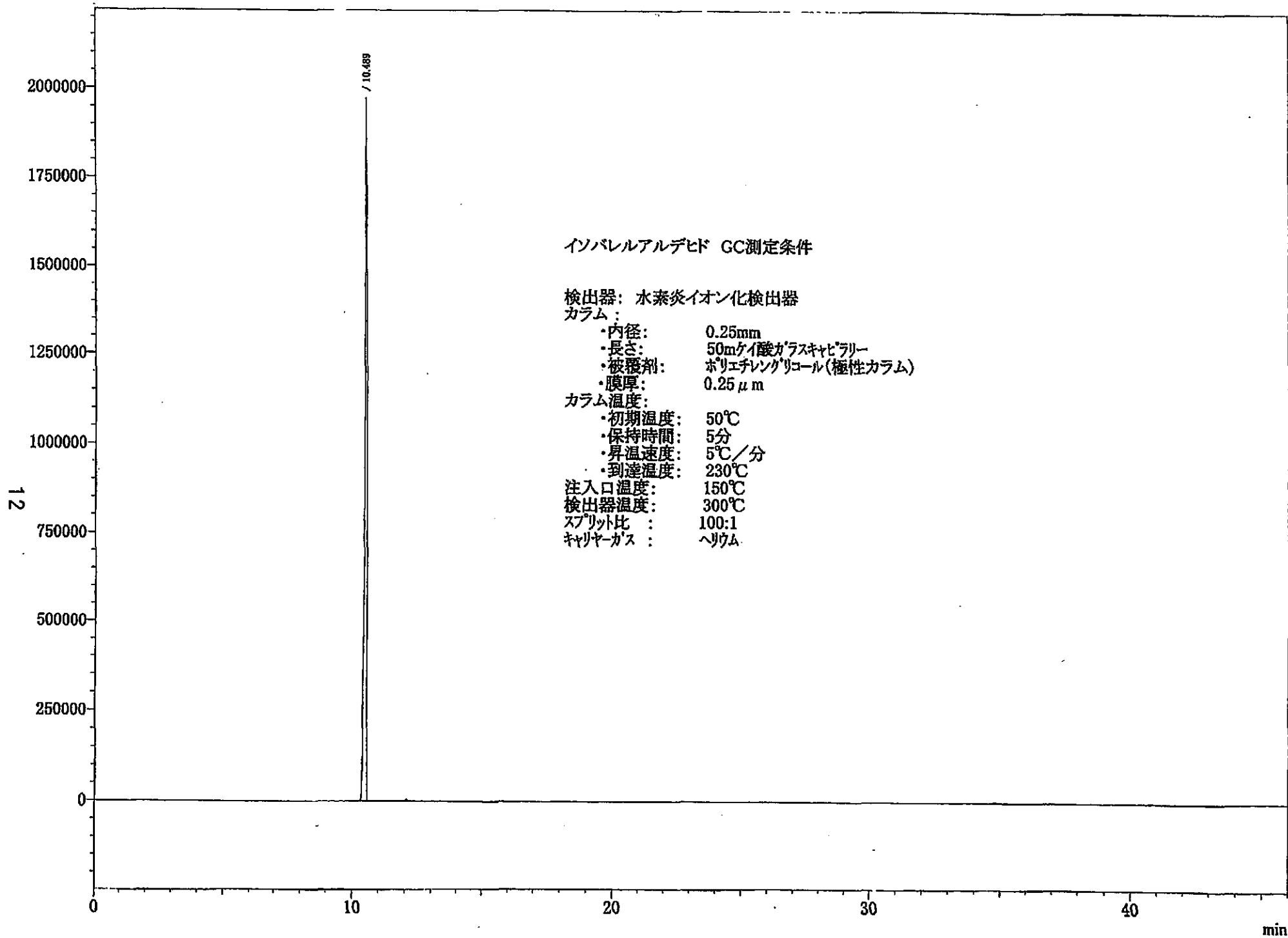
検体と無添加のアルデヒドを中鎖脂肪酸トリグリセリドで1%に希釈し、香気比較を行う。  
 差異が無い場合は1、差異はあるが使用可能と判断される場合は0、  
 使用不可能と判断される場合は-1とする。  
 なお、判定は香料会社8社(各社数名の専門パネルの合議)により行った。

イソバレラルデヒド

検体

- ① isovaleroaldehyde酸価11相当 : isovaleroaldehyde 1.000g に isovaleric acid 15.6mg 加える。
- ② isovaleroaldehyde酸価15相当 : isovaleroaldehyde 1.000g に isovaleric acid 23.5mg 加える。

	試験機関	A	B	C	D	E	F	G	H	計
①	isovaleroaldehyde酸価 11相当	-1	0	0	0	-1	1	1	0	0
②	isovaleroaldehyde酸価 15相当	-1	-1	-1	-1	-1	0	1	-1	-5



香料「イソバレルアルデヒド」の規格対比表

	規格案	JECFA	FCC	
含量	95.0%以上	95.0%以上	97.0%以上	
性状	本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。	colourless to yellow liquid with a fruity, fatty, animal, almond odour	colorless to pale yellow liquid/chocolate	
確認試験	IR法 (参照スペクトル法)	IR法 (参照スペクトル法)	IR法 (参照スペクトル法)	
溶解性	(設定せず)	soluble in water	s-prop glycol, veg oils; ins-water	
アルコールへの溶解性	(設定せず)	(設定せず)	1 mL in 1 mL 95% ethanol	
沸点	(設定せず)	92～93℃	93℃(参考情報)	
純度試験	屈折率	1.387～1.408(20℃)	1.387～1.408(20℃)	1.388～1.391(20℃)
	比重	0.795～0.815(20/20℃)	0.795～0.815(20/20℃)	0.795～0.802(25/25℃)
	酸価	10.0以下	15.0以下	10.0以下
	融点	(設定せず)	-51℃	(設定せず)
定量法	GC法	GC法	GC法 (無極性カラム)	

(参考)

これまでの経緯

平成19年3月19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19年3月22日	第183回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年2月1日	第54回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年2月21日 ～平成20年3月21日	第224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20年3月27日	第230回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成20年7月4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（平成20年7月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
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
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※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

※部会長

### 答申（案）

イソバレルアルデヒドについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。

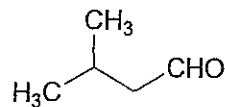
なお、指定に当たっては、以下のとおり使用基準及び成分規格を設定することが適当である。

### 使用基準

着香の目的以外に使用してはならない。

### 成分規格

イソバレルアルデヒド  
Isovaleraldehyde



$C_5H_{10}O$

分子量 86.13

3-Methylbutanal [590-86-3]

含 量 本品は、イソバレルアルデヒド ( $C_5H_{10}O$ ) 95.0 %以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、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) 屈折率  $n_D^{20} = 1.387 \sim 1.408$

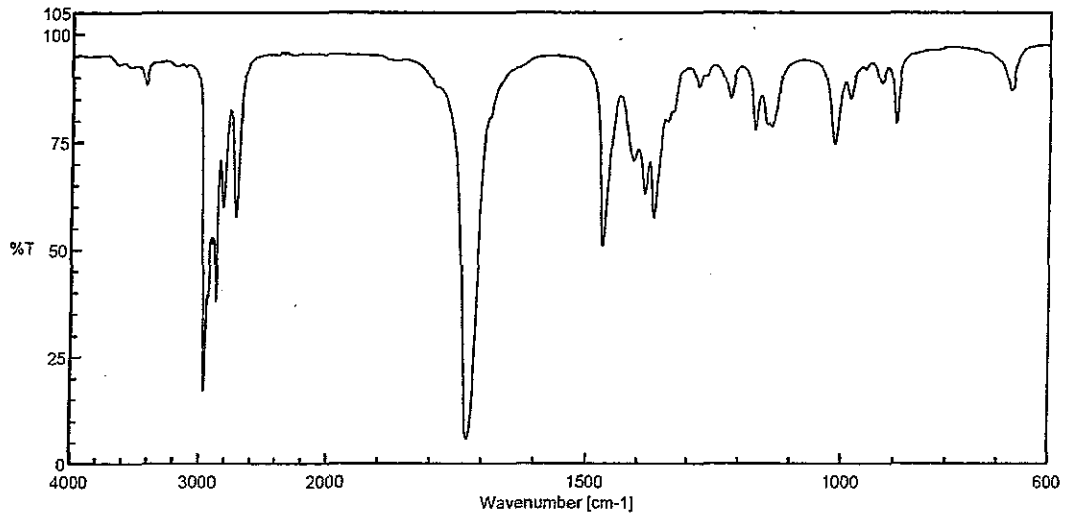
(2) 比重 0.795～0.815

(3) 酸価 10.0 以下（香料試験法）

定量法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

### 参照赤外吸収スペクトル

イソバレルアルデヒド







府食第325号

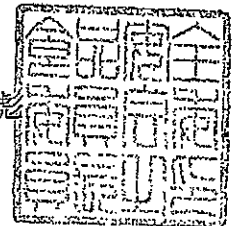
平成20年3月27日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年3月19日付け厚生労働省発食安第0319024号をもって貴省から当委員会に意見を求められたイソバレルアルデヒドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

イソバレルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

添加物評価書

# イソバレルアルデヒド

2008年3月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○審議の経緯 .....	2
○食品安全委員会委員名簿 .....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 .....	2
○要 約 .....	3
I. 評価対象品目の概要 .....	4
1. 用途 .....	4
2. 化学名 .....	4
3. 分子式 .....	4
4. 分子量 .....	4
5. 構造式 .....	4
6. 評価要請の経緯 .....	4
II. 安全性に係る知見の概要 .....	5
1. 反復投与毒性 .....	5
2. 発がん性 .....	5
3. 遺伝毒性 .....	5
4. その他 .....	5
5. 一日摂取量の推計等 .....	6
6. 安全マージンの算出 .....	6
7. 構造クラスに基づく評価 .....	6
8. JECFA における評価 .....	6
9. 食品健康影響評価 .....	7
<別紙：香料構造クラス分類（イソバレルアルデヒド）> .....	8
<参照> .....	9

<審議の経緯>

- 2007年3月20日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0319024号）、関係書類の接受
- 2007年3月22日 第183回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年2月1日 第54回添加物専門調査会
- 2008年2月21日 第227回食品安全委員会（報告）
- 2008年2月21日より2008年3月21日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年3月25日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年3月27日 第231回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年3月31日まで)

見上 彪（委員長）  
小泉 直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
本間 清一

(2007年4月1日から)

見上 彪（委員長）  
小泉 直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
本間 清一

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2007年9月30日まで)

福島 昭治（座長）  
山添 康（座長代理）  
石塚 真由美  
井上 和秀  
今井田 克己  
江馬 眞  
大野 泰雄  
久保田 紀久枝  
中島 恵美  
西川 秋佳  
林 眞  
三森 国敏  
吉池 信男

(2007年10月1日から)

福島 昭治（座長）  
山添 康（座長代理）  
石塚 真由美  
井上 和秀  
今井田 克己  
梅村 隆志  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
頭金 正博  
中江 大  
中島 恵美  
林 眞  
三森 国敏  
吉池 信男

## 要 約

食品の香料に使用される添加物「イソバレルアルデヒド」(CAS 番号 : 590-86-3) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性である。

本物質には生体内において特段問題となる毒性はないと考えられる。また、「国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法」(参照 1) によりクラス I に分類され、安全マージン (25,400~32,200) は 90 日反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ想定される推定摂取量 (155~197 µg/ヒト/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/ヒト/日) を大幅に下回ることを確認した。

イソバレルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

## 1. 評価対象品目の概要

### 1. 用途

香料

### 2. 化学名 (参照 2)

和名：イソバレルアルデヒド

英名：Isovaleraldehyde (慣用名)、3-Methylbutyraldehyde (JECFA 名)  
3-Methylbutanal (IUPAC 名)

CAS 番号：590-86-3

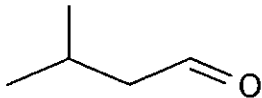
### 3. 分子式 (参照 2)

$C_5H_{10}O$

### 4. 分子量 (参照 2)

86.13

### 5. 構造式 (参照 2)



### 6. 評価要請の経緯

イソバレルアルデヒドは、果実、野菜等の様々な食品に香気成分として天然に存在するほか、酒類、茶葉、乳製品等の加工食品にも成分として一般に含まれており、発酵、加熱などにより生成することが知られている (参照 3)。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、キャンディー、清涼飲料、肉製品等の様々な加工食品において風味を向上させるために添加されている (参照 2)。

厚生労働省は、2002 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 食品添加物合同専門家会議 (JECFA) で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び欧州連合 (EU) 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、国が主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般香料の成分として、イソバレルアルデヒドについて評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。(参照 1)

## II. 安全性に係る知見の概要

### 1. 反復投与毒性

雌雄のSDラット（各群雌雄各10匹）への強制経口投与による90日間反復投与毒性試験（0、30、100、300、1,000 mg/kg体重/日）において、いずれの投与群においても被験物質投与に起因した死亡は認められず、一般状態、体重推移、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量及び剖検所見においていずれの群でも変化は認められなかった。組織学的検査において、300 mg/kg体重/日以上を投与した群に前胃の扁平上皮のびまん性過形成が雌雄ともに用量依存的に見られた。また、1,000 mg/kg体重/日投与群に、雌雄ともに前胃粘膜固有層のリンパ球の浸潤が有意に認められた。この結果から、無毒性量（NOAEL）は100 mg/kg体重/日と考えられる。（参照4）

### 2. 発がん性

発がん性を示唆するような知見は見当たらず、国際機関（International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP)）でも、発がん性の評価はされていない。

### 3. 遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験では代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった。（参照5、6）

細菌を用いたDNA損傷試験では、代謝活性化系の有無に関わらずDNAの損傷はみられなかった。（参照7）

ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験においては陰性であった。（参照8）

7週齢のCrlj:CD1マウス（各群雄5匹）を用いた*in vivo*骨髄小核試験（最高用量2,000 mg/kg体重/日×2、強制経口投与）の結果は陰性であった。（参照9）

以上の結果から、*in vitro*試験は細胞を用いた染色体異常試験が提出されていないなど必ずしも十分ではないが、*in vivo*骨髄小核試験において染色体異常誘発性は評価可能であり、今回は高用量まで試験しても陰性の結果が得られていることから、総合的に判断して、本物質には遺伝毒性はないものと考えられた。

表 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験 [1980年]	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	258 µg/plate (+/-S9)	陰性	5
復帰突然変異試験 [1989年]	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102株)	0.86 ng~86 µg/plate (+/-S9)	陰性	6
DNA損傷試験 [1989年]	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45株)	用量不明 (+/-S9)	陰性	7

<i>in vitro</i> (続き)	姉妹染色分体交換試験 [1979年]	ヒトリンパ球	24時間処理 : 16 µg/ml(-S9) 48時間処理 : 16、24 µg/ml(-S9)	陰性	8
<i>in vivo</i>	小核試験 [2005年、GLP]	CrIj:CD1 マウス	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日(2日間 強制経口投与)	陰性	9
	小核試験 [1997年、GLP]	NMRI マウス	0、25、50、100 mg/kg 体重(単回腹腔内投与)	陰性	10

#### 4. その他

内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関して、これを疑わせる報告は見当たらない。なお、OECDのScreening Information Data Set (SIDS) Initial Assessment Reportにおいて、本物質と構造類似のプロパナール及びイソブタナールのデータより、選択的に生殖毒性や発生毒性を起こす懸念はないとしている。(参照 10)

#### 5. 一日摂取量の推計等

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による1995年の米国および2004年の欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、197 µg (参照 2) 及び155 µg (参照 11) となる。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に認可されている香料物質のわが国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから(参照 12)、わが国での本物質の推定摂取量は、およそ155 µg から197 µg の範囲になると想定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約80倍であることが報告されている(参照 13)。

#### 6. 安全マージンの算出

90日間反復投与毒性試験のNOAEL 100 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量(155~197 µg/ヒト/日)を日本人平均体重(50 kg)で割ることで算出される推定摂取量(0.00310~0.00393 mg/kg 体重/日)と比較し、安全マージン25,400~32,200が得られる。

#### 7. 構造クラスに基づく評価

本物質は構造クラスIに分類される(参照 1、14)。生体内では、速やかにイソ吉草酸(ヒトのロイシン代謝における中間代謝物)に酸化され、ロイシンの代謝経路及びトリカルボン酸回路(TCA サイクル)を経て、最終的に二酸化炭素と水に代謝され、尿中及び呼気中に比較的速やかに排泄される(参照 15)。

#### 8. JECFA における評価

JECFAでは、1997年に飽和脂肪族非環式分岐鎖状一級アルコール類、アルデ



ヒド類、酸類のグループとして評価され、推定摂取量（110～140  $\mu\text{g}$  /ヒト/日）はクラス I の摂取許容値（1,800  $\mu\text{g}$  /ヒト/日）を下回ることから、香料としての安全性の問題はないとしている。（参照 14）

#### 9. 食品健康影響評価

本物質には生体内において特段問題となる毒性はないと考えられる。また、「国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法」（参照 1）によりクラス I に分類され、安全マージン（25,400～32,200）は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ想定される推定摂取量（155～197  $\mu\text{g}$  /ヒト/日）が構造クラス I の摂取許容値（1,800  $\mu\text{g}$  /ヒト/日）を大幅に下回ることを確認した。イソバレルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

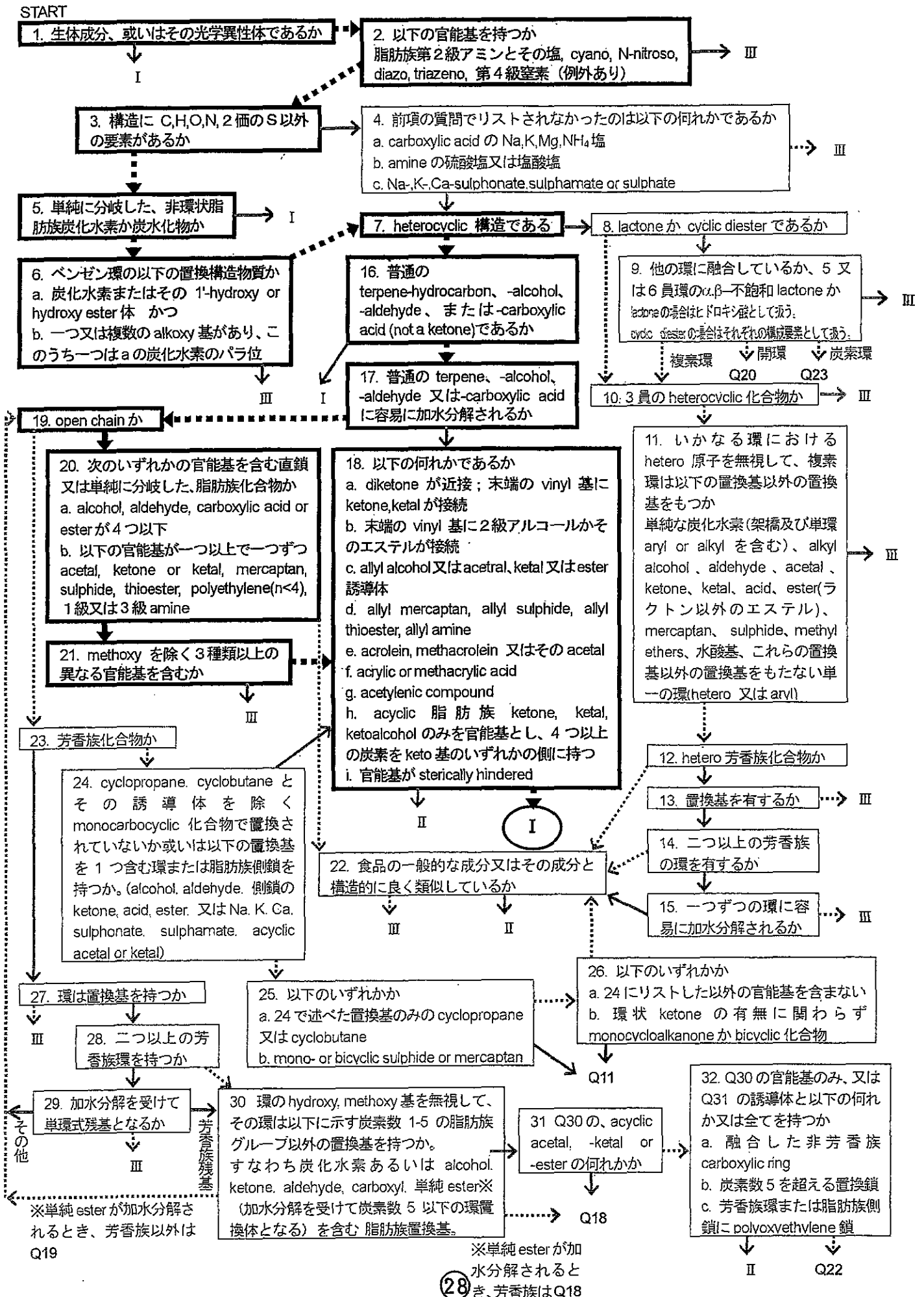


<参照>

- 1 香料安全性評価法検討会. 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について(最終報告・再訂正版). 平成 15 年 11 月 4 日.
- 2 RIFM-FEMA Database. Product Information on 3-Methylbutyraldehyde. (2006 年入手)(非公表).
- 3 Volatile Compounds in Food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7<sup>th</sup>.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. (1996).
- 4 国際的に汎用されている添加物(香料)の指定に向けた試験に係る試験・研究及び調査 イソバレルアルデヒドのラットを用いる 90 日間反復経口投与毒性試験(財)食品薬品安全センター秦野研究所(厚生労働省委託試験).(2004).
- 5 Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. Screening of Tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. Toxicology. (1980)18: 219-232.
- 6 Aeschbacher HU, Wolleb U, Loliger J, Spadone JC. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Fd. Chem. Toxic. (1989)27: 227-232.
- 7 Matsui S, Yamamoto R, Yamada H. The bacillus subtilis/microsome rec-assay for the detection of DNA damaging substances which may occur in chlorinated and ozonated waters. Wat. Sci. Tech. (1989)21: 875-887.
- 8 Obe G, Beek B. Mutagenic Activity of Aldehydes. Drug Alcohol Depend. (1979)4: 91-94.
- 9 食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について イソバレルアルデヒドのマウスを用いた小核試験. (財)残留農薬研究所(厚生労働省委託試験).(2006).
- 10 OECD SIDS Initial Assessment Report for SIAM 10, July 2004 Publications, UNEP PUBLICATIONS.
- 11 Private Communication of European Flavour & Fragrance Association, EU poundage result for n-valeraldehyde and isovaleraldehyde. (2006 年入手)(非公表).
- 12 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書 食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究「日本における食品香料化合物の使用量実態調査」 日本香料工業会.
- 13 Stoffberg J, Grundschober F. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. Perfumer & Flavorist. (1987) 12:27-56.
- 14 第 49 回 JECFA. WHO Food Additives Series 40. Saturated aliphatic acyclic branched-chain primary alcohols, aldehydes, and acids. (1997).
- 15 第 46 回 JECFA 資料(イソアミルアルコールの安全性評価) Drafted by FEMA. (1995).

<別紙：香料構造クラス分類（イソバレルアルデヒド）>

YES : → , NO : .....→



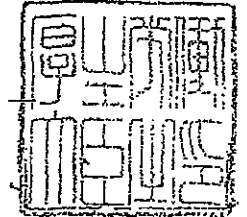
厚生労働省発食安第0430004号

平成 20 年 4 月 30 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

バレルアルデヒドの食品添加物としての指定の可否について



平成 20 年 7 月〇日

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 20 年 4 月 30 日付け厚生労働省発食安第 0430004 号をもって厚生労働大臣から諮問されたバレルアルデヒド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。



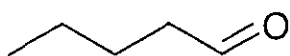


## バレルアルデヒドの食品添加物の指定に関する部会報告書

1. 品目名：バレルアルデヒド  
Valeraldehyde, Pentanal  
[CAS 番号：110-62-3]

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：  
 $C_5H_{10}O$  86.13

3. 用途

香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

バレルアルデヒドは、果物、穀類、豆類等の様々な食品に香気成分として天然に存在するほか、酒類、茶葉、乳製品等の加工食品にも成分として一般に含まれており、発酵、加熱などにより生成することが知られている。欧米では清涼飲料、キャンディー、焼き菓子、アイスクリーム等の様々な加工食品において風味を向上させるために添加されている。

5. 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19年3月19日付け厚生労働省発食安第0319023号により食品安全委員会あて意見を求めたバレルアルデヒドに係る食品健康影響評価については、平成20年2月1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20年3月27日付けで通知されている。

評価結果：バレルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

6. 摂取量の推定

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。

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による1995年の米国および2004年の欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、8.83  $\mu\text{g}$  及び86.4  $\mu\text{g}$  となる。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に認可されている香料物質のわが国と欧米の推定摂取量が同

µg の範囲になると想定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約 140 倍であると報告されている。

## 7. 新規指定について

バレラルデヒドを食品衛生法第 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と成分規格を定めることが適当である。

### (使用基準案)

香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

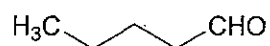
### (成分規格案)

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。)

(別紙1)

バレルアルデヒド

Valeraldehyde  
Pentanal  
ペンタナール



$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$

分子量 86.13

Pentanal [110-62-3]

含 量 本品は、バレルアルデヒド ( $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$ ) 95.0%以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、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) 屈折率  $n_D^{20} = 1.390 \sim 1.400$

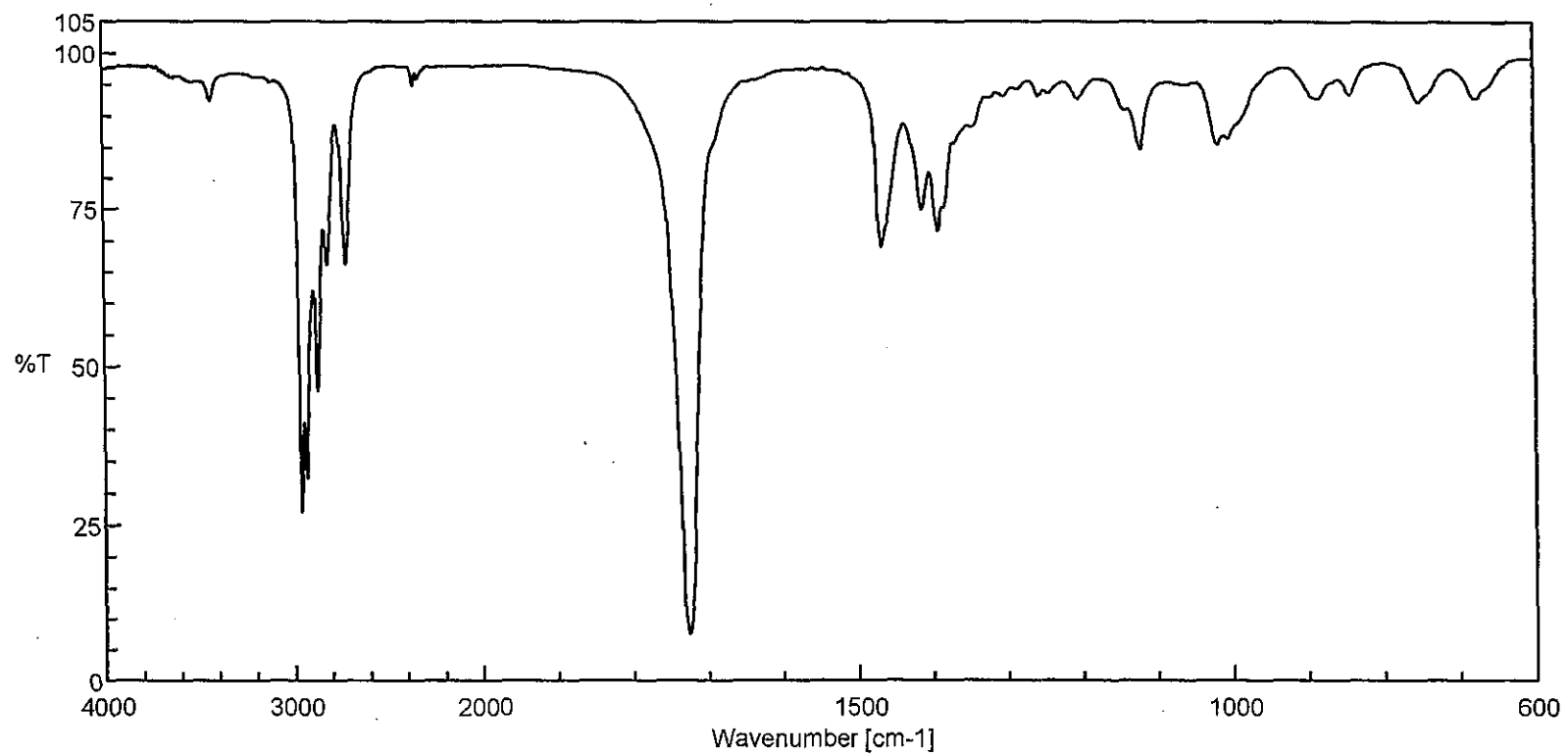
(2) 比重  $d_{25}^{25} = 0.805 \sim 0.820$

(3) 酸価 5.0 以下 (香料試験法)

定量法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

参照赤外吸収スペクトル

バレルアルデヒド



## バレルアルデヒドに係る成分規格等の設定根拠

## 含量

JECFA、FCCともに規格値を「97.0%以上」としているが、FCCでは滴定法（ヒドロキシルアミン法）を採用しているため、他のアルデヒドが混在する場合には、含量に含まれる可能性がある。試薬等として流通している製品（市販品）5社各1製品を8機関で分析した結果、95.2～99.8%、平均98.2%であった。市販品の主な不純物は、GC/MSにより吉草酸並びにバレルアルデヒドの2量体である *cis*-及び *trans*-2-propyl-2-hepten-1-al と同定された。これらは、保存中に生成するものであり、吉草酸はJECFA、FCCともに香料として収載されている。本規格案では、市販品を考慮し、「95.0%以上」を採用した。

## 性状

JECFAは「無色から淡黄色の液体」、FCCは、「チョコレート様香気の色無から淡黄色の液体」を規格としている。

本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

## 確認試験

JECFA、FCC、いずれも確認試験に赤外吸収スペクトル測定法を採用していることから本規格でも赤外吸収スペクトル測定法を採用した。

## 純度試験

- (1) 屈折率 JECFA、FCCともに規格値を「1.390～1.395 (20°C)」としている。市販品5社各1製品を8機関で分析した結果、1.394～1.399、平均1.396であった。一方、吉草酸の屈折率は、1.405～1.412 (FCC) であり、バレルアルデヒドの2量体である *cis*-及び *trans*-2-propyl-2-hepten-1-al の混合物を合成し、その屈折率を測定したところ、1.4564であったことから、これらの化合物が増えることにより、屈折率は大きくなるものと考えられた。そこで、本規格案では、市販品の実態を考慮し、「 $n_D^{20} = 1.390 \sim 1.400$ 」とした。
- (2) 比重 JECFA、FCCともに規格値を「0.805～0.809 (25/25°C)」としている。市販品5社各1製品を8機関で分析した結果、0.807～0.820 (25/25°C)、平均0.812であった。一方、吉草酸の比重は、0.935～0.940 (FCC) であり、2-propyl-2-hepten-1-al の比重は0.848 (25/25°C) であったことから、これらの化合物が増えることにより、比重は大きくなるものと考えられた。そこで、本規格案では、市販品の実態を考慮し、「 $d_{25}^{25} = 0.805 \sim 0.820$ 」とした。
- (3) 酸価 JECFA、FCCともに規格値を「5.0以下」としており、国際的な整合性をとることが妥当と考えられる。なお、他の香料の規格値との整合性を考慮すると、小数点下一桁までを有効数字とすることが妥当と考えられた。以上より、本規格

案は「5.0以下」とした。

#### 定量法

JECFA では GC 法を採用し、FCC では滴定法（ヒドロキシルアミン法）を採用している。しかし、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいては GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案では GC 法を採用することとした。

バレラルデヒドは、沸点が 150℃未満(103℃)のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

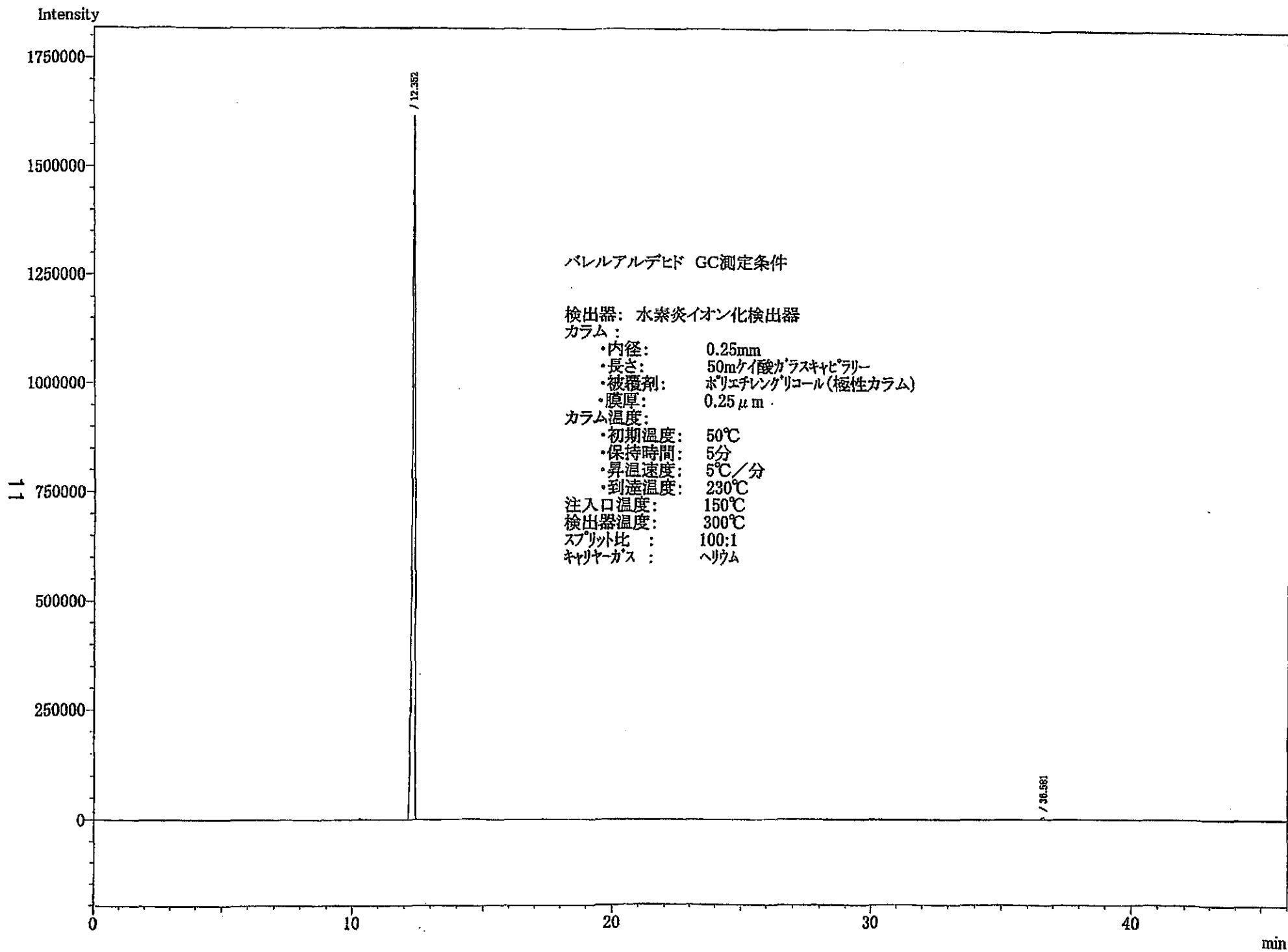
JECFA 及び FCC では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

#### エタノールへの溶解性

JECFA、FCC では、「エタノールへの溶解性」として「1ml の 95%アルコールに 1ml 溶ける」としている。しかしながら、本規格案では本規格案では IR による確認試験、純度試験として酸価、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、本規格では採用しないこととした。

#### 沸点

JECFA、FCC は沸点の規格を「103℃」としているが、FCC では参考情報として示しており、実際の測定を求めている。また、一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留による一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点到係る規格を採用しないこととした。



バレルアルデヒド GC測定条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム:

- 内径: 0.25mm
- 長さ: 50mケイ酸ガラスキャピラリー
- 被覆剤: ポリエチレングリコール(極性カラム)
- 膜厚: 0.25  $\mu$ m

カラム温度:

- 初期温度: 50°C
- 保持時間: 5分
- 昇温速度: 5°C/分
- 到達温度: 230°C

注入口温度:

検出器温度:

スプリット比:

キャリアガス:

150°C

300°C

100:1

ヘリウム

香料「バレルアルデヒド」の規格対比表

		規格案	JECFA	FCC
含量		95.0%以上	97.0%以上	97.0%以上
性状		本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。	colourless to pale yellow liquid	colorless to pale yel liq/chocolate
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)	IR法(参照スペクトル法)
アルコールへの溶解性		(設定せず)	1 ml in 1 ml 95% alcohol	1 mL in 1 mL 95% alc
沸点		(設定せず)	103°C	103°C(参考情報)
純度試験	屈折率	1.390～1.400(20°C)	1.390～1.395(20°C)	1.390～1.395(20°C)
	比重	0.805～0.820(25/25°C)	0.805～0.809(25/25°C)	0.805～0.809(25/25°C)
	酸価	5.0以下	5.0以下	5.0以下
定量法		GC法	GC法	滴定法 (ヒドロキシルアミン法)



(参考)

これまでの経緯

平成19年3月19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19年3月22日	第183回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年2月1日	第54回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年2月21日 ～平成20年3月21日	第224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20年3月27日	第230回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成20年7月4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（平成20年7月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
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
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※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

※部会長



### 答申（案）

バレルアルデヒドについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。

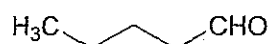
なお、指定に当たっては、以下のとおり使用基準及び成分規格を設定することが適当である。

### 使用基準

着香の目的以外に使用してはならない。

### 成分規格

バレルアルデヒド  
Valeraldehyde  
Pentanal  
ペンタナール



$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$   
Pentanal [110-62-3]

分子量 86.13

含 量 本品は、バレルアルデヒド ( $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$ ) 95.0 %以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、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) 屈折率  $n_D^{20} = 1.390 \sim 1.400$

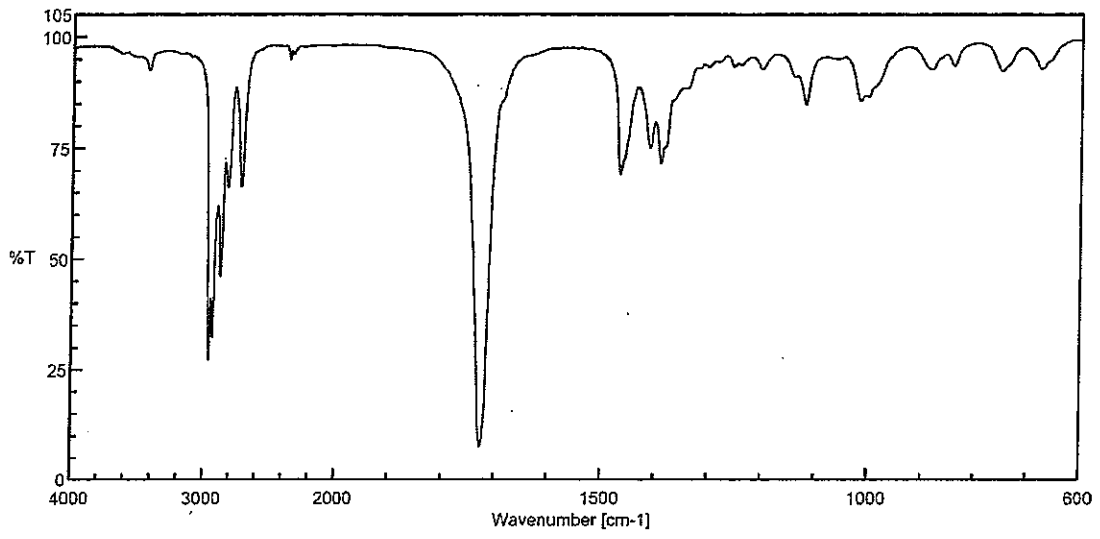
(2) 比重  $d_{25}^{25} = 0.805 \sim 0.820$

(3) 酸価 5.0 以下（香料試験法）

定 量 法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

### 参照赤外吸収スペクトル

バレルアルデヒド





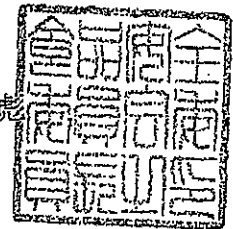
府食第324号  
平成20年3月27日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年3月19日付け厚生労働省発食安第0319023号をもって貴省から当委員会に意見を求められたバレルアルデヒドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

バレルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

添加物評価書

# バレルアルデヒド

2008年3月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
○要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式.....	4
4. 分子量.....	4
5. 構造式.....	4
6. 評価要請の経緯.....	4
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 反復投与毒性.....	5
2. 発がん性.....	5
3. 遺伝毒性.....	5
4. その他.....	6
5. 一日摂取量の推計等.....	6
6. 安全マージンの算出.....	7
7. 構造クラスに基づく評価.....	7
8. JECFA における評価.....	7
9. 食品健康影響評価.....	7
<別紙：香料構造クラス分類（バレルアルデヒド）>.....	8
<参照>.....	9

<審議の経緯>

2007年3月20日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0319023号）、関係書類の接受

2007年3月22日 第183回食品安全委員会（要請事項説明）

2008年2月1日 第54回添加物専門調査会

2008年2月21日 第227回食品安全委員会（報告）

2008年2月21日より2008年3月21日 国民からの御意見・情報の募集

2008年3月25日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2008年3月27日 第231回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2007年3月31日まで)

見上 彪（委員長）  
小泉 直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
本間 清一

(2007年4月1日から)

見上 彪（委員長）  
小泉 直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
本間 清一

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2007年9月30日まで)

福島 昭治（座長）  
山添 康（座長代理）  
石塚 真由美  
井上 和秀  
今井田 克己  
江馬 眞  
大野 泰雄  
久保田 紀久枝  
中島 恵美  
西川 秋佳  
林 眞  
三森 国敏  
吉池 信男

(2007年10月1日から)

福島 昭治（座長）  
山添 康（座長代理）  
石塚 真由美  
井上 和秀  
今井田 克己  
梅村 隆志  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
頭金 正博  
中江 大  
中島 恵美  
林 眞  
三森 国敏  
吉池 信男



## 要 約

食品の香料に使用される添加物「バレルアルデヒド」(CAS 番号：110-62-3) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性である。

本物質には生体内において特段問題となる毒性はないと考えられる。また、「国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法」(参照 1) によりクラス I に分類され、安全マージン (17,400~170,000) は 90 日反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ想定される推定摂取量 (8.83~86.4 µg/ヒト/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/ヒト/日) を大幅に下回ることを確認した。

バレルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

## I. 評価対象品目の概要

### 1. 用途

香料

### 2. 化学名 (参照 2)

和名：バレルアルデヒド

英名：Valeraldehyde (慣用名、JECFA 名)、Pentanal (IUPAC 名)

CAS 番号：110-62-3

### 3. 分子式 (参照 2)

$C_5H_{10}O$

### 4. 分子量 (参照 2)

86.13

### 5. 構造式 (参照 2)



### 6. 評価要請の経緯

バレルアルデヒドは、果物、穀類、豆類等の様々な食品に香気成分として天然に存在するほか、酒類、茶葉、乳製品等の加工食品にも成分として一般に含まれており、発酵、加熱などにより生成することが知られている (参照 3)。欧米では清涼飲料、キャンディー、焼き菓子、アイスクリーム等の様々な加工食品において風味を向上させるために添加されている (参照 2)。

厚生労働省は、2002 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 食品添加物合同専門家会議 (JECFA) で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び欧州連合 (EU) 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、国が主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般香料の成分として、バレルアルデヒドについて評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。(参照 1)

## II. 安全性に係る知見の概要

### 1. 反復投与毒性

雌雄のSDラット（各群雌雄各10匹）への強制経口投与による90日間反復投与毒性試験（0、30、100、300、1,000 mg/kg 体重/日）において、一般状態、体重推移、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量及び剖検所見のいずれの群でも被験物質の投与に起因した変化は認められなかった。組織学的検査で100 mg/kg 体重/日以上を投与した群の雄及び300 mg/kg 体重/日以上を投与した群の雌に前胃の扁平上皮のびまん性過形成が用量依存的に見られた。この結果より、無毒性量（NOAEL）は30 mg/kg 体重/日と考えられる。（参照4）

### 2. 発がん性

発がん性を示唆するような知見は見当たらず、国際機関（International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP)）でも、発がん性の評価はされていない。

### 3. 遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験では、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。（参照5、6）

マウスリンフォーマ TK試験において、代謝活性化系非存在下で陽性であるが、代謝活性化系を導入することにより、陰性となったとの報告がある。（参照7）

マウス（各群雄5匹）を用いた*in vivo*骨髄小核試験（最高用量2,000 mg/kg 体重/日×2、強制経口投与）の結果は陰性であった。（参照8）

その他、細菌を用いたDNA損傷試験、ほ乳類培養細胞を用いたDNA損傷試験、ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験等がなされており、一部で陽性結果が報告されている。しかしながら、これらは反応が弱い、または対照群における結果が示されていないために結果が不明瞭で、毒性影響とは考えにくいものであることから、あくまで評価の参考に用いた。（参照7、9～15）

信頼性の高いデータに基づき、総合的に判断すると、本物質には生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 遺伝毒性試験概要

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 [1988年、GLP]	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA97、TA98、 TA100、TA1535 株)	0、10、33、100、333、 1,000、2,000 µg/plate (+/-S9)	陰性	5
	復帰突然変異試験 [1980年]	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	258 µg/plate (+/-S9)	陰性	6

<i>in vitro</i> (続き)	復帰突然変異試験 [1978年]	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100株)	用量不明 (+/-S9)	陰性	9
	復帰突然変異試験 [1983年]	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA102、 TA104株)	0、33、3,333 µg/plate (+/-S9)	陰性	7
	復帰突然変異試験 [1996年]	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	100~10,000 µg/plate (+/-S9)	陰性	7
	マウスリンフォーマ TK試験 [2000年、GLP]	マウスリンパ腫 L5178Y	-S9: 0、60、80、100、 125、150 µg/ml +S9: 0、150、200、 300、400、500 µg/ml	-S9: 陽性 +S9: 陰性	7
	DNA損傷試験 [1989年]	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45株)	用量不明 (+/-S9)	陰性	10
	umu試験 [1991年]	<i>S. typhimurium</i> 融合遺伝子 <i>umuC'-lacZ</i> を持 つプラスミドを含 む TA1535 株	492.6 µg/ml	-S9: 陰性 +S9: 疑陽 性	11
	不定期 DNA 合成試験 [1994年、1997年]	ラット及びヒト肝 細胞	258、861、2,580 µg/ml (-S9)	ラット肝 細胞: 弱い 陽性 ヒト肝細 胞: 陰性	12 13
	(前進) 突然変異試験 [1989年]	チャイニーズハム スターV79細胞	258、861、2,580 µg/ml (-S9)	陽性	14
	姉妹染色分体交換試験 [1979年]	ヒトリンパ球	24時間処理 : 16 µg/ml(-S9) 48時間処理 : 16、24 µg/ml(-S9)	陰性	15
<i>in vivo</i>	小核試験 [2005年、GLP]	Crlj:CD1 マウス	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日(2日間 強制経口投与)	陰性	8
	小核試験 [1985年]	Swiss-Webster マ ウス	0、83、166、266 mg/kg 体重(単回腹腔 内投与)	陰性	7

#### 4. その他

内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関して、これを疑わせる報告は見当たらない。なお、OECDのScreening Information Data Set (SIDS) Initial Assessment Reportにおいても、本物質と構造類似のプロピオナルアルデヒド及びイソブチルアルデヒドのデータより、選択的に生殖毒性や発生毒性を起こす懸念はないとしている。(参照7)

#### 5. 一日摂取量の推計等

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定

する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による 1995 年の米国および 2004 年の欧州における一人一日当たりの推定摂取量は、8.83  $\mu\text{g}$  (参照 2) 及び 86.4  $\mu\text{g}$  (参照 16) となる。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に認可されている香料物質のわが国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから (参照 17)、わが国での本物質の推定摂取量は、おおよそ 8.83  $\mu\text{g}$  から 86.4  $\mu\text{g}$  の範囲になると想定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約 140 倍であると報告されている (参照 18)。

## 6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与投与試験の NOAEL 30 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (8.83~86.4  $\mu\text{g}$  /ヒト/日) を日本人平均体重 (50 kg) で割ることで算出される推定摂取量 (0.000177~0.00173 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 17,400~170,000 が得られる。

## 7. 構造クラスに基づく評価

本物質は構造クラス I に分類される。生体内では、速やかに生体成分と同一物質に代謝され、これらは最終的に二酸化炭素と水に代謝され、尿中及び呼気中に排泄される。(参照 1、19)

## 8. JECFA における評価

JECFA では、1997 年に飽和脂肪族非環式直鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価され、推定摂取量 (8.7~3,000  $\mu\text{g}$ /ヒト/日) はクラス I の摂取許容値 (1,800  $\mu\text{g}$ /ヒト/日) を上回るが、完全に生体成分に代謝されることから、香料としての安全性の問題はないとしている。(参照 19)

## 9. 食品健康影響評価

本物質には生体内において特段問題となる毒性はないと考えられる。また、「国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法」(参照 1) によりクラス I に分類され、安全マージン (17,400~170,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を大幅に上回り、かつ想定される推定摂取量 (8.83~86.4  $\mu\text{g}$  /ヒト/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800  $\mu\text{g}$  /ヒト/日) を大幅に下回ることを確認した。

バレルアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。



<参照>

- 1 香料安全性評価法検討会. 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について(最終報告・再訂正版). 平成 15 年 11 月 4 日.
- 2 RIFM-FEMA Database. Material Information on Valeraldehyde. (2006 年入手)(非公表).
- 3 Volatile Compounds in Food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7<sup>th</sup>.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. (1996).
- 4 国際的に汎用されている添加物(香料)の指定に向けた試験に係る試験・研究及び調査 バレルアルデヒドのラットを用いる 90 日間反復経口投与毒性試験. (財)食品薬品安全センター秦野研究所(厚生労働省委託試験).(2004).
- 5 NTP Database Search Application, Genetic Toxicity Study Options: Salmonella Study. (1988).  
[http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.studyDetails&study\\_no=768372&cas\\_no=110-62-3&endpointlist=SA](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.studyDetails&study_no=768372&cas_no=110-62-3&endpointlist=SA)
- 6 Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. Screening of Tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. Toxicology . (1980) 15: 21-232.
- 7 OECD SIDS Initial Assessment Report for SIAM 21(18-20, October, 2005), UNEP PUBLICATIONS.
- 8 食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について バレルアルデヒドのマウスを用いた小核試験. (財)残留農薬研究所(厚生労働省委託試験).(2006).
- 9 Sasaki Y, Endo R. Mutagenicity of aldehydes in Salmonella. Mutat. Res. (1978) 54: 251-252.
- 10 Matsui S, Yamamoto R, Yamada H. The bacillus subtilis/microsome rec-assay for the detection of DNA damaging substances which may occur in chlorinated and ozonated waters. Wat. Sci. Tech. (1989)21: 875-887.
- 11 Ono Y, Somiya I, Kawamura M. The evaluation of genotoxicity using DNA repairing test for chemicals produced in chlorination and ozonation processes. Wat. Sci. Tech. (1991)23: 329-338.
- 12 Martelli A, Canonero R, Cavanna M, Ceradelli M, Marinari UM. Cytotoxic and genotoxic effects of five n-alkanals in primary cultures of rat and human hepatocytes. Mutat. Res. (1994) 323: 121-126.
- 13 Martelli A. Primary human and rat hepatocytes in genotoxicity assessment. in vivo. (1997)11: 189-194.
- 14 Brambilla G, Cajelli E, Canonero R, Martelli A, Marinari UM. Mutagenicity in V79 Chinese hamster cells of n-alkanals produced by lipid peroxidation. Mutagenesis. (1989)4: 277-279.
- 15 Obe G, Beek B. Mutagenic Activity of Aldehydes. Drug Alcohol Depend. (1979)4: 91-94.
- 16 Private Communication of European Flavour & Fragrance Association, EU poundage result for n-valeraldehyde and isovaleraldehyde. (2006 年入手)(非公表).
- 17 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書 食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究「日本における食品香料化合物の使用量実態調査」 日本香料工業会.
- 18 Stoffberg J, Grundschober F. Consumption ratio and food predominance of

flavoring materials. *Perfumer & Flavorist*. (1987)12: 27-56.  
19 第 49 回 JECFA. WHO Food Additives Series 40. Saturated aliphatic acyclic linear primary alcohols, aldehydes, and acids. (1997).



<別紙：香料構造クラス分類（パレルアルデヒド）>

YES : → , NO : .....→

