資料３－１

L–酒石酸カリウム及び DL–酒石酸カリウムの食品添加物新規指定のための概要書

令和２年２月 20 日[1]

独立行政法人酒類総合研究所

[1] 令和２年２月 20 日：DL-酒石酸カリウムの安全性に係る知見を追記。

目次

用語の定義
序　酒石酸カリウムの食品添加物指定の必要性
Ⅰ．添加物の概要
1. 名称及び用途
2．起源または発見の経緯
3．諸外国における使用状況
（1）OIV
（2）ＥＵ
（3）オーストラリア
（4）その他
（5）日本
4．国際機関等における安全性評価
5．物理化学的性質
（1）構造式等
（2）製造方法
（3）成分規格案
（4）成分規格案と既存の規格の対照表
（5）成分規格案の設定根拠
（6）試験法の検証データ及び試験成績
（7）食品添加物の安定性
（8）食品中の食品添加物の分析法
6．使用基準案
Ⅱ．有効性に関する知見
1．食品添加物としての有効性及び同種の添加物との効果の比較
2．食品中での安定性
3．食品中の栄養成分に及ぼす影響
Ⅲ．安全性に係る知見
1．体内動態試験
2．毒性試験
3．ヒトにおける知見
4．一日摂取量の推計等
Ⅳ．海外添加物取り扱い社
Ⅴ．引用文献一覧
Ⅵ．URL リスト一覧

用語の定義

この概要書で用いる用語の定義は、次による。

用　　語	定　　義
酒税法	昭和 28 年法律第 6 号
ワイン	酒税法第 3 条第 13 号に掲げる果実酒及び同条第 14 号に掲げる甘味果実酒
シードル	リンゴを原料とした酒類で、広義にはワインの一種に該当する
その他の醸造酒	酒税法第 3 条第 19 号に掲げる酒類
酸度	対象となる物品における酸の含有量。 一般的には、酒石酸や硫酸の量に換算した値で表示される
除酸	対象となる物品の酸度を減じる行為 「減酸」と表記する場合もあるが、この概要書では「除酸」で統一する
除酸剤	除酸のために用いられる物品
常在成分	食品中に一般に存在する成分
ADI	Acceptable Daily Intake：一日摂取許容量
CAS	Chemical Abstracts Service
CaT	酒石酸カルシウム
CHL	チャイニーズハムスター線維芽細胞
ECHA	European Chemicals Agency：欧州化学機関
EFSA	European Food Safety Authority：欧州食品安全機関
Einecs	欧州既存商業化学物質リスト
EU	European Union:欧州連合
FAS	WHO Food Additives Series
FDA	Food and Drug Administration. 米国食品医薬品局
FemTA	L-酒石酸ナトリウム（D-、meso 体との混合）と塩化第二鉄錯体
GMP	Good Manufacturing Practice：適正製造規範
GRAS	Generally Recognized As Safe
INS	International Numbering System
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
KHT	酒石酸水素カリウム
LLNA	局所リンパ節アッセイ
NMRS	FAO Nutrition Meeting Report Series
NOAEL	無毒性量
OIV	Organisation international de la vigne et du vin：国際ブドウ・ワイン機構
SCF	Scientific Committee for Food
SI	Stimulation index:刺激指数
TRS	World Health Organization Technical Report Series
UDS	不定期 DNA 合成
V79	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞
W1-38	ヒト胚性肺細胞株

序　酒石酸カリウムの食品添加物指定の必要性

この概要書により指定要請するL－酒石酸カリウム及びDL－酒石酸カリウムは、その対象食品をワインとし、L－酒石酸カリウムは過剰な酸を含んだワインの除酸、DL－酒石酸カリウムは主に過剰に含有されるカルシウムを除去する目的で使用する（付随して除酸効果もある）。

ワインは主としてブドウを原料とし、これを破砕あるいは破砕・圧搾して、アルコール発酵するという、比較的シンプルな工程により造られるため、その品質は原料であるブドウの品質、さらには毎年の気象に大きく影響される。ワインの味を構成する要素の中でも酸味は特に重要なもので、その強さは原料ブドウに由来する酒石酸、リンゴ酸等の有機酸の含有量に左右されるところが大きい。この含有量は気象条件の影響を受け、過剰な有機酸を含んだブドウからワインを製造し酸味が過剰となる場合には、ブドウ果汁又は製造されたワインについて除酸することが一般的に行われている [1] [2]。

特に寒冷年や北海道などの寒冷地においては、原料ブドウの有機酸含有量がしばしば過剰となることから、除酸はワインの品質を維持する上で重要な工程である。さらに、海外からの輸入ワイン（国内流通量の約7割近くを占める [3])との競争を考慮するに、日本はブドウ生育期間中の日照時間が少なく降雨量が多いため、ワインの味わいを整える操作が欧米以上に必要とされる。これを克服する観点からも、安価かつ簡便な除酸方法の実現が期待される。除酸は直接ワインの香味を整えるだけでなく、一部のワインの製造において用いる、アルコール発酵に続く微生物が関与する工程（乳酸菌によるマロラクティック発酵）において、予め過剰な酸を減少させておくことで微生物の生育環境を整える役割も有する [1] [4] [5]。

また、ワインに含まれる酒石酸は、ワインに比較的多量に含まれる [6] [7]陽イオンであるカリウムやカルシウムと塩を形成し、しばしばその結晶が不溶化し沈殿物となることが知られている [1] [8]。瓶詰されたワインにこの沈殿物が発生すると商品価値を低下させ、場合によっては消費者に沈殿結晶をガラス片と混同され、製品回収等の事態につながることもある。この結晶は酒石（しゅせき）と呼ばれ、ほとんどはＬ－酒石酸水素カリウム又は酒石酸カルシウム（Ｌ－又はＤＬ－、後述。）からなる。

一方ワイン中のカルシウムは、ブドウ成分に由来するほか、ワイン製造に使用されるコンクリート容器、ろ紙、ベントナイト、除酸剤として利用される炭酸カルシウム、農薬（ボルドー液）などから持ち込まれることもあり、過剰に含有された場合は酒石析出の原因にもなり、DL－酒石酸カリウムを利用して予めカルシウム濃度を低下させておくことが行われる。

このように、ワイン（ぶどう果汁）はL―酒石酸やカルシウム、カリウムなどの含有成分が自然に塩を形成し不溶化しオリ引きなどの操作で除去されているが、これを人為的に誘導することでこれらの成分含量を調整できると考えられてきた。酸が過多な場合は、L―酒石酸水素カリウムの沈殿を誘導し、ワイン（ぶどう果汁）中のL―酒石酸を減少させることで除酸でき、またカルシウムが過多な場合は、溶解度が極めて低いDL―酒石酸カルシウムの沈殿を誘導すればカルシウムが除去できると考えられてきた。なお、これらの結晶はいずれも酒石と呼ばれる。

酒石酸カリウム（Ｌ－酒石酸カリウム及びＤＬ－酒石酸カリウム）は、ワインの常在成分から構成され、後述するように安価で簡便に取り扱うことができる資材である。また、最終製品となる前のワインに添加してワイン中の過剰な酸等の成分と結合して強制的に酒石を生じさせ、その酒石をろ過で除去することで使用する、ワイン成分への影響の少ない除酸剤又は酒石発生防止剤として海外では知られている。さらにＥＵではＬ－酒石酸カリウムは有機ワイン (le vin biologique) にも使用できる資材として認められている [9]。我が国のワイン製造においても、酒石酸カリウムを使用できることは、我が国のワイン業界にとって極めて有益なものであり、食品添加物として指定されることが期待される。

なお、酒石酸カリウムは、酒石酸が有する２個のカルボキシル基がすべてカリウムに置換されているため、中性「（仏）neutre、（英）neutral」と付して呼称することがある。

Ⅰ．添加物の概要

1．名称及び用途

（1）Ｌ－酒石酸カリウム

名称 ：（和名）Ｌ－酒石酸カリウム、*d*–酒石酸カリウム、中性酒石酸カリウム [10]

L–2,3-ジヒドロキシブタン二酸ジカリウム(IUPAC 名) [11] [12]

（英名）Dipotassium L-Tartrate [12] [13]

Potassium L-Tartrate, Neutral Potassium Tartrate [10] [11] [12]

Dipotassium-L-2,3-Dihydroxybutanedioate(IUPAC 名) [11] [12]

Einecs ：213-067-8 [11]

INS 番号：336(ⅱ) [12] [14] [15]

CAS 登録番号：

6100-19-2（1/2 水和物（ヘミ水和物)、一般に市場に流通している商品はこれに該当） [16]

EU 食品添加物番号：E336 [17]

用途：製造用剤、水素イオン濃度調整剤（除酸剤） [9] [12] [15] [18]

（2）ＤＬ－酒石酸カリウム

名称 ：（和名） ＤＬ－酒石酸カリウム、*dl*-酒石酸カリウム、ラセミ酸カリウム、中性酒石酸（ＤＬ）カリウム 、 [10] [19]

D,L–2,3-ジヒドロキシブタン二酸ジカリウム(IUPAC 名) [11] [19]

（英名）Dipotassium DL-Tartrate [19] [13]

Potassium D,L-tartrate, Potassium Racemate, [19]

Dipotassium- D,L-2,3- Dihydroxybutanedioate(IUPAC 名) [11] [19]

Einecs、INS 番号、CAS 登録番号、EU 食品添加物番号：いずれもなし

用途 ： 製造用剤 [15] [19]

2．起源または発見の経緯

（1）ワインの酸味と酒石

ワインの品質は収穫された原料ブドウの成分によって決まる。ブドウの成分は各年の天候に左右され、特に低温や日照時間不足の年には酸味成分である酒石酸、リンゴ酸等の有機酸を過剰に含有し（表１、表２)、結果としてワインを酸味過剰なものとする。このような年ではワインの過剰な酸味をやわらげることが極めて重要となり、このために化学的あるいは物理化学的処理や微生物の利用（マロラクチック発酵）が行われる [8]。

一方で、ワインは保管中に自然に酒石の沈殿が起こり、商品価値を損なう一方で、ワインの酸味が和らぐことが経験的に知られていた。これは酒石酸の含有量が減ることで酸味が和らぐことを意味しており、これを強制的に起こす化学的処理による除酸は、最も古くから採用されてきた操作である。

（２）酒石酸の光学異性体

酒石酸には、Ｌ（＋）、Ｄ（－）、メソ、ＤＬ（ラセミ体）の光学異性体が存在し、自然状態ではＬ（＋）型であるが、ワインの貯蔵熟成中にわずかにＬ（＋）型からＤ（－）型に変化し、ラセミ体（ＤＬ）の結晶も生成することも報告されている [4] [10] [20]。

古くは 1820 年ごろに、Berzelius は、ワイン醸造中に沈殿した酒石から右旋性を有するＬ－酒石酸水素カリウムを見出し、一方で別の旋光性を示さない結晶も見出した [21]。これをブドウ酸（ラセミ酸）と称し、後にこれが酒石酸（塩）のラセミ体であると解明される。

ラセミ体は、等量のＬ（＋）及びＤ（－）型の酒石酸からなる結晶で、Ｌ（＋）又はＤ（－）型それぞれ単独からなる結晶と比較して旋光性を示さないほか、溶解度などで異なる性質を持ち、瓶詰ワイン中の酒石ではカルシウム塩としてＤＬ－酒石酸カルシウムが含まれることも知られている。このような酒石の発生と共に、光学活性について研究が進み、ラセミ体の酒石酸やその塩は溶解度が極めて低いことも知られるようになる。この現象を人為的に利用することで、ワイン中の過剰なカルシウムを除去し、酒石発生防止に役立てるという研究がされてきた [4] [22]。

（３）酒石の強制生成　除酸

ワインに適当な除酸剤を添加し、酒石を強制的に生成させ、これをろ過除去することで除酸が達成できる。除酸剤としては、欧米で使用されているものには炭酸カルシウムや炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、Ｌ－酒石酸カリウムなどがあげられ、これらはいずれもワイン中で酒石の形成を促進させ沈降除去することを目的に使用される（陰イオンである、炭酸イオン及び酒石酸イオンはワインの常在成分であり、そのうち炭酸イオンは飛散してワイン中から消失する。）（式１）。なかでも、炭酸カルシウムとＬ－酒石酸カリウムは古くからワインの除酸剤として使用され、例えばフランスでは、1919 年 1 月 22 日付け行政規則第３条で地域農業委員会の同意を得て、省令で除酸剤の使用を定めるとし、その中で中性酒石酸カリウムも記載されている [23]。また 1931 年 10 月には、フランス国省令でＬ－酒石酸カリウムと、炭酸カルシウムの使用を認めるという記録もある [24]。Ｌ－酒石酸カリウムはワインの常在成分であるＬ－酒石酸とカリウムからなることもあり、徐々に安心して使用できる除酸剤として知られるようになってきた [23]。

表１．年度によるブドウ果汁の酸量（総酸）の変動　ボルドーグラーブ地区 [25]

ブドウ品種	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
Sauvignon b.	7.65	7.96	9.03	6.58	10.4	9.33	7.96	8.87	7.96	11.0
Sémillon	6.58	6.12	7.19	4.90	9.64	7.19	6.43	6.89	5.51	7.96

数字は総酸　g/L（硫酸→酒石酸換算（硫酸分子量:98、酒石酸分子量 150 として））

表２．ワイン中の主な有機酸とミネラル成分 [6]

成分	有機酸			ミネラル		
	酒石酸	リンゴ酸	乳酸	カリウム	カルシウム	ナトリウム
果汁	2.0-10	1.0-8.0	0	1.5-2.5	0.04-0.25	T-0.20
ワイン	1.0-6.0	0.0-6.0	1.0-5.0	0.45-1.75	0.01-0.21	T-0.44

数字は含有量　g/L　　T:trace

式１．除酸の例 [26]

炭酸カルシウム：　$CaCO_3 + TH_2 \Rightarrow TCa\downarrow + CO_2\uparrow + H_2O$

炭酸カリウム　：　$K_2CO_3 + 2H^+ + 2TH^- \Rightarrow 2THK\downarrow + CO_2\uparrow + H_2O$

炭酸水素カリウム：　$KHCO_3 + TH_2 \Rightarrow THK\downarrow + CO_2\uparrow + H_2O$

Ｌ－酒石酸カリウム：　$TK_2 + H^+ + TH^- \Rightarrow 2THK\downarrow$

＊）THK：酒石酸水素カリウム（沈降）、　TCa：酒石酸カルシウム（沈降）

TH_2：酒石酸、TH^-：酒石酸水素イオン、TK_2：酒石酸カリウム

（４）酒石の強制生成　カルシウム除去（を通じた酒石発生防止）

ワイン中に過剰のカルシウムが含まれると、瓶詰された製品ワイン中で徐々に酒石が形成され、商品価値を損なうことから、ワイン中の過剰なカルシウムは除去しておくことが望ましい。そこで、カルシウムと不溶性の塩を形成する酒石発生防止剤を添加し、酒石を強制的に生成させ、これをろ過除去することで、過剰のカルシウム除去が達成できる。歴史的には、シュウ酸を用いたカルシウム除去から始まり、これに変わる方法として、ＤＬ－酒石酸の利用が研究されていたが、pH や他のワイン成分との関係で充分なコントロールはできなかった [27]。一方で保護コロイドの濃度が高い場合や低い pH では沈殿は起きないこと、攪拌すれば比較的短時間で沈殿することも知られてきた [28] [29]。さらに実用上の視点からも研究は進み、例えば補酸が必要な場合には先に（高い pH 状態で）ＤＬ－酒石酸による処理とろ過を行い、この後で補酸することや、目指すカルシウム濃度はワインの pH や保護コロイドの存在に依存することに注意しなければならないことがわかってきた [29]。これらの研究や実用化はイタリアで活発に行われていたが、ボルドー大学でも追試され同様の結果が得られている [30]。

式２．ＤＬ－酒石酸カリウムの反応

$$DL\text{-}TK_2 + Ca^{2+} \Rightarrow 2K^+ + DL\text{-}TCa\downarrow$$

＊）$DL\text{-}TK_2$：ＤＬ－酒石酸カリウム、　DL-TCa：ＤＬ－酒石酸カルシウム（沈降）

式２にＤＬ－酒石酸カリウムをワインに添加した時の成分の変化を簡略化し記載した。ＤＬ－酒石酸カリウムはワイン中で２価の陰イオンである酒石酸イオン（ＤＬ型）と２つのカリウムイオンに解離する。酒石酸イオンはワイン中の Ca^{2+}とラセミ体（ＤＬ型）の塩を形成

し、溶解度が極めて低いため（後述）、結晶は迅速に沈降する。上述の保護コロイドは、結晶成長を阻害し沈降を妨害する効果を有する。

他方、２つのカリウムイオンはワイン由来のＬ－酒石酸（通常のワインの pH 領域（およそ3～4[135]）ではＬ－酒石酸水素イオンとして存在することが多い）と２分子のＬ－酒石酸水素カリウムを形成し、場合によっては結晶化、沈降することで、ワインの除酸につながることもある（ワインの状態により、そのまま遊離状態で存在する場合もある）と推察される。

現在では、ＤＬ－酒石酸（我が国では指定添加物）又はＤＬ－酒石酸カリウムを利用した過剰カルシウムの除去が普及してきた。

３．諸外国における使用状況

ワインに関する国際機関である OIV（我が国は未加盟。）や EU を始め多くの国では、ワイン（ブドウ生産物）についてはその製造に関し、全ての操作や使用資材等をポジティブリストとしてまとめている。これは Oenological Practices（仏 Pratique œnologique）と呼ばれ、OIV では、資材等についてその使用目的に応じ添加物又は加工助剤（Processing aid）に区別し、リストとして定めている。各国・地域が定めている Oenological Practices については国・地域により違いがあるが、ワインが国際性の高い商品であることから、相互に承認する協定（一方の国・地域でその Oenological Practices に従い製造されたワインは、他方の国・地域で市場流通させることができる）が締結されている例もある [31] [32] [33]。

（１）CODEX

CODEX の GSFA（General Standard for Food Additives）では、酒石酸カリウム（Ｌ型、ＤＬ型のいずれも）は登録されていない。酒石酸関係では、Table 1 に Ｌ－酒石酸、Ｌ－酒石酸ナトリウム、Ｌ－酒石酸カリウム・ナトリウムが登録されている。関係する使用対象と使用上限は、シードル（14.2.2）では 2000 mg/kg、wines(other than grape)（14.2.4）では 4000 mg/kg までとしている（通常のブドウを原料とするワイン（14.2.3）に関する基準はない（2018 年）） [34]。

（２）OIV

OIV[2]では、添加物の使用も含めたワインの製造方法について、Oenological Practices として細かく規定されており、ワイン製造の世界的な標準として扱われ始めている [35]。

イ　Ｌ－酒石酸カリウム

Oenological Practices において、低温等の気象の年には、ワインの酸味を和らげる目的で指定した除酸剤の使用を推奨しており、果汁、ワインの包括的な除酸方法についての決議

[2] 1924 年に発足し、2001 年 4 月 3 日に国際協定により設立された政府間組織。フランスやイタリアをはじめとする 47 か国のワイン生産国が加盟しており、主な役割の 1 つとして、ブドウの栽培規則からワインの醸造法、ラベルの表示までワインに関する国際基準を加盟国間で審議し決定している [128]。

(resolution) と、化学物質（除酸剤）を使用した果汁、ワインの除酸についての決議をもとに、使用可能な除酸剤の種類や使用制限などが Oenological Practices としてまとめられている [36] 。

Ｌ－酒石酸カリウムについては、果汁並びにワインでも除酸剤として使用でき、それぞれの場合で除酸処理後の酒石酸含量が 1 g/L を下回らない範囲での使用が認められている [36]。

ロ　ＤＬ－酒石酸カリウム

ＤＬ－酒石酸カリウムは、ＤＬ－酒石酸とともに、Oenological Practices においてブドウ果汁あるいはワイン中の過剰なカルシウムを除去する目的で使用することを認めている [36] 。さらに、ワインへの使用資材（添加物、加工助剤等）についての規格等を別途定めている International Oenological Codex [19]においては、ブドウ果汁やワイン中の過剰カルシウムの除去と合わせて除酸の効果も記載している（式 1 参照）。

なお OIV ではＬ－酒石酸カリウム、ＤＬ－酒石酸カリウム及びＤＬ－酒石酸のいずれも「加工助剤」と分類されている [37]。

（３）ＥＵ

ＥＵ域内で使用が認められている食品添加物は、欧州議会･閣僚理事会規則 1333/2008 [38] と欧州委員会規則 [17]で定められており、この中の Annex Ⅱ及びⅢ [17] [38]で認可された食品添加物名と使用条件が記載されている。

Ｌ－酒石酸カリウムは AnnexⅡにおいて、Part B (List of All Additives) の 3 (Additives other than colours and sweeteners) に掲名されており、E-code として E336 が与えられている。さらに Part C (Definitions of Group of Additives) においては「(1) Group Ⅰ」に分類されており、その使用限度は具体的な数字が示されることなく「適量 quantum satis」と定められている。また、Ｌ－酒石酸カリウムが使用できる対象食品は Part D に定める食品カテゴリーに従い、Part E において定められており、瓶詰・缶詰された果物、野菜（カテゴリー 4.2.3)、食卓粉末甘味量（11.4.2)、同タブレット（11.4.3)、ブドウジュース（14.1.2）については適量 (quantum satis) 使用、子供むけビスケット・ラスク（13.1.3）では最大使用量 5g/kg と規定されている。またＬ－酒石酸カリウムが属す Group Ⅰ全体について、加熱殺菌発酵乳製品（01.3、01.4）等への使用も認められてあり、Ｌ－酒石酸カリウムの使用は様々な食品で認められている [17] [38]。なお、上記の Annex Ⅱ の改正版は欧州委員会規則 1129/2011 にまとめられている [17]。

上記の E336 により指定されている食品添加物の名称は、単に「酒石酸カリウム」とされており、光学異性の指定はされていない。しかし、上記 Annex Ⅱ、Ⅲに記載された物質は、別の欧州委員会規則 [39]でそれぞれの規格基準が定められており、この規則の規格では酒石酸及び酒石酸カリウムを含む各種酒石酸塩についてＬ（＋）との記載がある。したがって、ＤＬ－酒石酸カリウムについては、食品添加物規則の Annex Ⅱ、Ⅲには包含されていない

と考えられる。ただし、Annex Ⅱ、Ⅲはそもそも加工助剤については指定対象とはしていない [38]。

ワインへの添加物や加工助剤の使用の詳細については、別の欧州委員会規則 606/2009 に記載の Oenological Practices において定められている [40]。

イ　Ｌ－酒石酸カリウム

欧州委員会規則 606/2009 の Annex Ⅰ A 表の No.13 に、ワインに使用できる除酸剤が列記され、Ｌ－酒石酸カリウムもここに収載されている [40]。使用制限については、Oenological Practices を収載している欧州委員会規則(606/2009)の中や、別の欧州委員会規則 (479/2008 Annex V point c, d) [41]で定められている。これらによると、ブドウ果汁とワインに対して使用でき、ブドウ収穫地域等の条件にもよるが、最大で総酸の減少分として 1g/L（酒石酸換算）を上回らない範囲での除酸操作を行うことが認められている [41]。

ロ　ＤＬ－酒石酸カリウム

Ｌ－酒石酸カリウムと同様、欧州委員会規則 606/2009 の Annex Ⅰ A 表の No.29 に、ＤＬ－酒石酸の中性カリウム塩として収載され、過剰のカルシウムを沈殿させる目的での使用を定めている。使用にあたっての条件として、Annex Ⅰ A paragraph 29 ではエノログ（ワイン醸造技術管理士）あるいは知識のある技術者の監督下で行うことや、別の欧州閣僚理事会規則 (479/2008) [41]で定められている品目（Annex Ⅳ. 1,3,4,5,6,7,8,9,15,16　ワイン、酒精強化ワイン、スパークリングワインなどでブドウ果汁や濃縮ブドウ搾汁は含まない）に限っての使用としている。

（４）米国

米国では食品添加物としてＬ－酒石酸カリウム及びＤＬ－酒石酸カリウムは収載されていないが、類似の L-酒石酸水素カリウムや L-酒石酸塩としての L-酒石酸ナトリウム、L-酒石酸カリウムナトリウムなどがいずれも GRAS (Generally Recognized As Safe) 物質として収載されている [42]。また、EU 域内からの輸入ワインについては酒石酸カリウムで処理されたワインもアメリカ国内で流通できることとなっている [33]。

（５）オーストラリア

オーストラリアにおいては、食品添加物や加工助剤はポジティブリスト制となっており、食品添加物と加工助剤は別の法律にまとめられている。全ての食品添加物は、食品添加物に関する法律 [43]の Section 3 の別表１ (schedule 1) のほか、対象食品によっては別表２～４に収載されている。別表１において酒石酸カリウム（異性体の指定はされていない）が掲名されており、対象食品に果実・野菜ジュース (14.1.2.1)、ワイン、スパークリングワイン (14.2.2)、ミード、果実・野菜ワイン (14.2.4) への使用が、GMP の下での使用が認められている。また加工助剤については、Australia New Zealand Food Standards Code の schedule 18 [44]にまとめられているが、こちらのリストに酒石酸カリウムは掲名されていない。

一方、多くの国と同じように、オーストラリアにおいてもワイン製造に使用可能な資材は一般食品に関する規則とは別に、ワイン製造についての規則（Oenological Practices） [45]

において定められているが、類縁物質としては酒石酸、酒石酸水素カリウム、酒石酸カルシウム（ともに異性体区別の記載はない。）は掲名されているにもかかわらず、酒石酸カリウムは掲名されていない。なお、例外として、EU 域内からの輸入ワインについては米国と同様に酒石酸カリウムで処理されたワインもオーストラリア国内で流通できることとなっている [32]。

（６）その他

上記以外でも、チリ等ではワインの添加物に関しＥＵと包括的相互承認を結び、Ｌ－酒石酸カリウムを使用した EU 産ワインの流通を認めている [31]。

また、カナダでは、Ｌ－酒石酸カリウムは「Lists of Permitted Food Additives」 [18]に収載され、シードルの pH 調整剤として GMP の下での使用が認められている。

（７）日本

我が国においては、Ｌ－酒石酸カリウム及びＤＬ－酒石酸カリウムは食品添加物として指定されていないが、酒石酸、酒石酸水素カリウム及び酒石酸ナトリウム（いずれもＬ型及びＤＬ型の双方）は食品添加物として指定されており、酒税法においても、酒石酸及び酒石酸水素カリウムについては製成後のワインに添加することが認められている [46] [47]。なお、酒石酸水素カリウムは、Ｌ型、ＤＬ型とも専ら酒石の生成を促すための種結晶として用いられている。

４．国際機関等における安全性評価

（１）日本国内の評価

Ｌ－酒石酸カリウムは、天然に遊離状態の酒石酸やカリウム塩として果実など広く植物界に存在する [10]。Ｌ－酒石酸の一部はワインの貯蔵熟成中にＤ－酒石酸に変化し、Ｌ－酒石酸と一体となってラセミ体（ＤＬ－酒石酸塩）の結晶を形成することも知られている。

酒石酸カリウム自体に対し行われた国内の安全性評価はみられないが、酒石酸カリウムは水に対する溶解度が高く（Ｌ－酒石酸カリウム 1/2 水和塩の場合、15.6℃の水 100g に 153g、ＤＬ－酒石酸カリウムの場合、25℃の水 100g に 103.1g が、それぞれ可溶 [10]。）、解離したカリウムとＬ－又はＤ－酒石酸はワインの常在成分でもある [6] [7]。

イ　カリウムについて

食品安全委員会では、カリウム塩の添加物について、硫酸カリウムの評価を行っている。2013 年 1 月に評価結果が通知され、適切に使用されれば安全性に問題はなく、一日摂取許容量を特定する必要はないと結論づけている。添加物評価書によると、「摂取されたカリウムは 80～90%は尿中に排泄され残りのカリウムは糞便で排泄される。またカリウムは腎臓により、ろ過、再吸収、排泄が行われ、アルドステロンの影響により、血中濃度が正常にたもたれる。また、カリウムイオンは尿細管の交換機構によりナトリウムイオンの代わりに排泄される」とされている。

また、「入手したカリウム塩を被検物質とした毒性試験成績からは、NOAEL を得ることができる知見はないと判断したが、カリウムがヒトの結腸、尿中及び各器官中において広く分布する物質であること、多くのカリウム塩が既に添加物として指定され、長い食経験があること、ヒトに塩化カリウムを投与した試験において特段の有害影響が認められなかったこと、栄養量として摂取すべき目標量（18 歳以上の男女で 2,700mg～3,000mg/人/日）が定められていること及び添加物「硫酸カリウム」からのカリウムの推定一日摂取量（カリウムとして 33.4mg）が、現在のカリウムの一日摂取量（2,200mg）の約 1.5%と非常にすくないことを総合的に評価し、添加物として適切に使用される場合、添加物「硫酸カリウム」に由来するカリウムは安全性に懸念がないと判断した」とされている [48]。

なお、2017 年に硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリウムの食品安全委員会の評価書では、カリウムイオンについては「硫酸カリウム」の評価書（2013 年）で既に検討され、安全性に懸念を示すような知見は認められず、またその後の新たな知見が認められないため、本評価書では体内動態及び毒性の検討は行わないとしている [49]。

ロ　酒石酸について

食品添加物として許可されている酒石酸では、食品衛生法別表第 1 に(百五十七)ＤＬ－酒石酸（*d l* －酒石酸）及び(百五十八)Ｌ－酒石酸（ *d* －酒石酸)、(百五十九）DL－酒石酸水素カリウム（*d l* －酒石酸水素カリウム又は DL－重酒石酸カリウム）及び（百六十）Ｌ－酒石酸水素カリウム（*d*－酒石酸水素カリウム又は Ｌ－重酒石酸カリウム)、(百六十一）Ｌ－酒石酸ナトリウム（*d l* －酒石酸ナトリウム）及び(百六十二)DＬ－酒石酸ナトリウム（ *d* －酒石酸ナトリウム)、が収載されている [50]。いずれも食品添加物規格は定められているが、使用基準は定められていない。食品安全委員会における安全性評価は確認できない。

（２）JECFA における安全性評価

酒石酸カリウムについては、1973 年第 17 回 JECFA 会議で、Ｌ－酒石酸及びＬ－酒石酸のカリウム、ナトリウム、カリウム-ナトリウム塩の安全性評価や毒性について報告（TRS(World Health Organization Technical Report Series) No.539, NMRS(FAO Nutrition Meeting Report Series)No. 53）されている [51]。ラットの長期間にわたる試験結果でも問題は認められず、また古くから医薬分野で利用されてきている。また評価は、過去の実験データ及び、酒石酸は代謝的不活性であること、食品の常在成分であることに基づき行われた。ヒトに対する ADI は 0-30 mg/kg 体重（Ｌ－酒石酸として）と見積もっている [51]。

その後、1977 年の第 21 回 JECFA 会議で（TRS No.617）Ｌ－酒石酸水素ナトリウム及びＤＬ－酒石酸水素ナトリウムの代謝に関する知見と、両添加物の毒性に関するデータ、Ｌ－酒石酸水素ナトリウムのラットでの長期毒性研究結果が示されている [52]。

代謝に関する知見では、両添加物を 7 日間ラットに高濃度給餌後、ほとんどの組織から速やかに排出されている。しかし、―ＤＬ－酒石酸水素ナトリウムでは腎臓にいくらかが

蓄積され、腎臓肥大も観察されたが、Ｌ－酒石酸水素ナトリウムではこれらのことはなかった。

毒性試験では、長期間に渡る（具体的な期間は明記されていない）ラットへのＬ－酒石酸水素ナトリウムの給餌の結果、明らかに発ガン性は認められない。この研究で特に腎機能や病理に注目したが、高濃度投与（7.68%）でも有害性は認められなかった。成長阻害については、最も低濃度（2.56%）の投与でも観察されているが、これは極めて一時的な現象であった。成長阻害はこの添加物の毒性による結果ではなく、代謝不活性と給餌の不味による結果と考えられる。この研究の投与レベルでは、組織への毒性は認められない。7.68%の摂取は 3,000 mg/kg/day（酒石酸として）に相当する。ヒトに対するＬ－酒石酸ナトリウムの ADI は 0-30 mg/kg/day（酒石酸として）は妥当とするが、ＤＬ－酒石酸ナトリウムについてはまだデータが不十分だとしている。

なお、同年の WHO Food Additives Series FAS 12 [53]では、次の記述が見られる。

Ｌ－酒石酸は人体に対し不活性で、摂取された酒石酸の 20%は尿中で排泄され、残りは腸管で細菌に分解されるまで吸収されない。これらの研究と対照的なデータとして、男性に対して筋肉内注射で注入された場合は、Ｌ－酒石酸、Ｄ－酒石酸ともに尿中で排泄される割合は、経口摂取の場合よりもわずかに少ない。

ＤＬ－酒石酸水素ナトリウム（^{14}C）とＬ－酒石酸水素ナトリウム（^{14}C）をラットに連続して 7 日間 2.73 g/kg/day 与えた実験では、血液と骨中でそれぞれ最終投与後 3 時間後、12 時間後にＤＬ型はではピークを観察したが、Ｌ型では共に 1 時間後であった。また、半減期はそれぞれＤＬ型で 6.5 日、2.5 日、Ｌ型では 5.9 日、9.0 日であった。同時に対照と比較した体重当たりの腎臓重量はＤＬ型で増加したが、Ｌ型では変化がなかった。

この実験結果から、ＤＬ－酒石酸水素ナトリウム（^{14}C）の反復経口摂取では、放射能は 24 時間後は胃腸管、肝臓、腎臓、骨と関連し、48 時間後と 8 日後は骨と腎臓の果粒状沈着物にのみ関係がみられる。

1983 年の第 27 回 JECFA 会議（TRS No.696）では、ＤＬ－酒石酸及びアンモニウム、カルシウム、マグネシウム塩が評価された。ＤＬ－酒石酸の規格については、現状の仮規格案を見直し、これを案としている [54]。一方でＤＬ－酒石酸の ADI については新たなデータの提示がなく定められていない。

2017 年の第 84 回 JECFA 会議ではメタ酒石酸の評価が行われた（TRS No. 1007） [55]。この中で酒石酸カリウムの評価も検討され、第 17 回専門家委員会及び第 21 回専門家委員会の評価を追認し、Ｌ－酒石酸およびこのカリウム塩、ナトリウム塩、カリウム-ナトリウム塩の ADI 0～30 mg （Ｌ－酒石酸として）/kg 体重は妥当性があるとし、同時にメタ酒石酸にも適用すると報告している。一方で、ＤＬ－酒石酸及びその塩類については、この値を適用するのにはデータが不十分としている。

（３）EFSA における安全性評価

EFSA でのＬ－酒石酸カリウムの安全性評価データは見当たらない。しかし同類の評価として、Ｌ－酒石酸ナトリウムと塩化第二鉄錯体（FemTA）の Scientific Opinion（2015 年）が報告されている [56]。なお、1991 年に SCF（Scientific Committee for Food）は、JECFA により設定された酒石酸、酒石酸塩の ADI 30 mg/kg bw per day は妥当であるとし、一方ではＤＬ－酒石酸及びこの塩類の ADI についてはＬ－酒石酸の ADI を適用するには不十分であるとしている [57]。

（４）FDA の安全性評価

FDA での酒石酸カリウムの安全性評価は見当たらないが、類似の酒石酸水素カリウム、酒石酸カリウム-ナトリウム、酒石酸ナトリウム、酒石酸の評価レポートがある [58]。FDA と契約を結び当該レポートを作成した FASEB（米国実験生物学会連合会）の意見として以下のように記載されている。

酒石酸塩類は、多くの果実中に含有されワイン中では高濃度で存在する。消費者への暴露データでは、酒石酸と食品添加物として使用された酒石酸水素カリウムはそれぞれ 6mg ほどが日常的に摂取されている（これは成人で約 0.2 mg/kg bw に相当）。また文献では、食品に添加された酒石酸塩類には生物学側面では差がなく、毒性は摂取量に関係することが示されている。酒石酸塩は、いくつかの動物種に対して、腎臓障害を誘発することが報告されているが、これらは大用量を注射により投与した場合だけである。毎日 2.3 g/kg bw を 150 日間給餌したウサギの例では病的症状は観察されていない。また酒石酸をラットに 1.2 g/kg bw を２年間給餌として与えた例でも毒性は観察されていない。食品に添加される酒石酸塩類は、毒性を誘発する量と比べ極めて少ないので、人に対して毒性を有するとは考えられない [58]。

以上のことから、Select Committee on GRAS Substance は次のように結論づけている。Ｌ－酒石酸水素カリウム、Ｌ－酒石酸カリウム-ナトリウム、Ｌ－酒石酸ナトリウム、Ｌ－酒石酸については、現状の使用量や今後も適正な使用量を維持する限り、公衆の危害を誘発する明確な論拠はない。

一方ＤＬ型（Ｄ型）については、体内動態に関して次の情報が紹介されている。

生化学的研究として、1911 年に行われた研究データで、2 匹のイヌにＤ－、Ｌ－、ＤＬ－酒石酸を合計で 5.0g 胃管投与した結果、投与後 48 時間の間に、Ｄ－は 18～24%が、Ｌ－は 7～31%が、ＤＬ－は 21～43%が尿から排出された。尿から回収された酒石酸は投与した酒石酸と同じ光学活性を確認している。

また 1957 年に行われた研究では、ヒトに経口でＤ－、Ｌ－、ＤＬ－酒石酸を各 2g を投与したデータがある。Ｌ－は 4 回行われ、投与量の 12.2, 7.4, 6.4, 0.4 %が 12 時間以内に尿から排出された。Ｄ－は 1 回行われたが尿中から酒石酸は検出できなかった。ＤＬ－は 4 回行われ、4.3, 2.0, 0.9, 0.5 %が回収されている。さらに 750mg を筋肉注射で与えた実験では、4 回行ったＬ－は 16.5, 12.4, 11.7, 6.35 %が、2 回行ったＤ－では 1.86, 0.0 %が尿から排出された [58] 。

（５）FSANZ の安全性評価

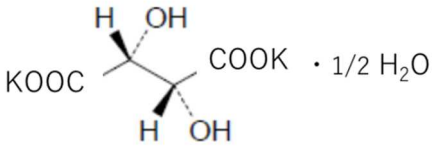
FSANZ での酒石酸カリウムの安全性評価は見当たらない。また、類似の酒石酸水素カリウム、酒石酸カリウム-ナトリウム、酒石酸ナトリウム、酒石酸についても同様に評価レポートは見当たらなかった [138]。

５．物理化学的性質

（１）構造式等

イ　Ｌ－酒石酸カリウム

構造式：

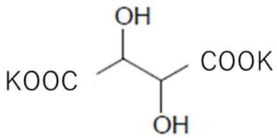


組成式：　$(C_4H_4O_6K_2)_2 \cdot H_2O$ [12]

分子量：　235.28　（ヘミ水和物）　[13]

ロ　ＤＬ－酒石酸カリウム

構造式：



組成式：　$C_2H_2O_3K$ [19]

分子量：　226.27 [13]

（２）製造方法

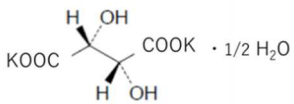
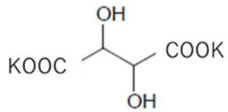
イ　Ｌ－酒石酸カリウム

ブドウを原料としたワイン等の製造中に発生する沈殿物（オリ）中より、酒石（主成分は酒石酸水素カリウム、酒石酸カルシウム）を分離し再結晶させ、水に溶かした後、酸で分解し酒石酸を取り出す。これに水酸化カリウム又は炭酸カリウムで中和させて得られる。[10]

ロ　ＤＬ－酒石酸カリウム

フマル酸を過マンガン酸カリウムで酸化しＤＬ－酒石酸を得て、水酸化カリウム又は炭酸カリウムで中和して得られる [10] [20]。

（3）成分規格案

項目	成分規格案	参照規格	成分規格案	参照規格
① 名称	Ｌ－酒石酸カリウム	1	ＤＬ－酒石酸カリウム	1
② 英名	Dipotassium L-tartrate	2、7	Dipotassium DL-tartrate	3、7
③ 日本名別名	*d*－酒石酸カリウム	1、4	*dl*－酒石酸カリウム	1、5、6
④ 構造式又は示性式		2、7		3
⑤ 分子式又は組成式	$C_4H_4K_2O_6$・1/2 H_2O	2、7	$C_4H_4K_2O_6$	3
分子量又は式量	235.28	7	226.27	7
⑥ 化学名	Dipotassium(2R,3R)- 2,3-dihydroxybutanedioate hemihydrate	2、7、8	Dipotassium 2,3-dihydroxybutanedioate	3、7、8
⑦ CAS 登録番号	[6100-19-2]	9、10	―	
⑧ 定義	―		Ｌ－酒石酸カリウムとＤ－酒石酸カリウムの等量混合物	11
⑨ 含量	本品を乾燥したものは、Ｌ－酒石酸カリウム（$C_4H_4K_2O_6$・1/2 H_2O　分子量 235.28）を 99.0%以上含む。	9	―	
⑩ 性状	本品は、無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。	1、7、9	本品は、無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。	3、7
⑪ 確認試験	(1)本品の水溶液（1→10）は、右旋性である。	7	(1)本品の水溶液（1→10）は、旋光性がない	3

	(2)本品は、カリウム塩の反応を呈する。	7、9	(2)本品は、カリウム塩の反応(1)及び酒石酸塩の反応を呈する	
⑫ 比旋光度	$[\alpha]_{D}^{20}$ =+28.3～+30.3° （20g、 水、100mL）	12	―	
⑬ pH	7.9～9.0 (1.0g 水 100mL)	9	―	
⑭純度試験	(1)鉛 Pb として 5 μg/g 以下 （0.8g、第３法、比較液 鉛標準液 4.0mL、フレーム方式）	2、7、9	(1)鉛 Pb として 5 μg/g 以下 （0.8g、第３法、比較液 鉛標準液 4.0mL、フレーム方式）	3、7
	(2)ヒ素 As として 3 μg/g 以下（0.50g、第１法、標準色 ヒ素標準液 3.0mL、装置 B）	2、7、9	(2)ヒ素 As として 3 μg/g 以下（0.50g、第１法、標準色 ヒ素標準液 3.0mL、装置 B）	3、7
	(3)シュウ酸塩 【定性試験（今後記載）】したとき、濁らない。 濁りが生じた場合には、定量試験を行う【今後記載】。	2	(3)シュウ酸塩 【定性試験（今後記載）】したとき、濁らない。 濁りが生じた場合には、定量試験を行う【今後記載】。	3
⑮乾燥減量	4.0% 以下（150℃、4 時間）	9	1.0% 以下（105℃、4 時間）	3
⑯強熱残分	―		―	
⑰微生物限度	―		―	
⑱定量法	「ＤＬ－酒石酸ナトリウム」の定量法を準用する 0.1mol/L 過塩素酸 1ml=11.32mg $C_4H_4K_2O_6$	7	―	
⑲保存基準	―		―	

参考規格

１：化学大辞典編集委員会, 2006, 化学大辞典, 共立出版 [10]

２：OIV, International Œnological Codex, Oeno39/2000COEI-1-POTTAR [12]

３：OIV., International Oenological Codex, Oeno42/2000 COEI-1-POTRA [19]

４：櫛田, 丸山, 1959, 醗酵協會誌, 17, 17-22. [59]

５：有機化学用語辞典 1995 朝倉書店 [21]

６：編集委員会　岩波理化学辞典　第３版　1971 [20]
７：厚生労働省, 第９版食品添加物公定書 [13]
８：Potassium tartrate _ K2C4H4O6 - PubChem [11]
９：Commission Regulation (ＥＵ) No 231/2012 of 9 March 2012 [39]
10：Siguma-Aldrich 安全データシート [60]
11：Yves RENOUIL et al, 1988, Dictionnaire du Vin, Edition SEZAME [4]
12：理科年表　（平成 19 年　机上版） [61]

（４）成分規格案と既存の規格の対照表

表３に既存の国際機関及びＥＵの成分規格、並びに類似の指定添加物に係る食品添加物公定書における規格を示す。

表３．成分規格案と既存の規格の対照表

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

	本規格案	OIV 規格 [12]	ＥＵ規格 [39]	食品添加物公定書 [13]		
				Ｌ－酒石酸	Ｌ－酒石酸水素カリウム	Ｌ－酒石酸ナトリウム
含量	99.0%以上（無水物換算）	―	99%以上（無水物換算）	99.5%以上（乾燥物）	99.0%以上（乾燥物）	98.5%以上（乾燥物）
性状	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末	白色の結晶又は微粒状の白色粉末	白色の結晶又は微粒状の粉末	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末であり、においがなく、酸味がある	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、清涼な酸味がある	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末
確認試験						
旋光性	水溶液（1→10）は、右旋性である	―	―	水溶液（1→10）は、右旋性である	アンモニア試液溶液（1→10）は、右旋性である	水溶液（1→10）は、右旋性である
液性	―	―	―	水溶液（1→10）は、酸性である	―	―
カリウム塩（又はナトリウム塩）	カリウム塩の反応を呈する	―	カリウム塩の反応及び酒石酸塩の反応を呈する	―	炭化、中和、ろ過した液は、カリウム塩の反応を呈する	ナトリウム塩の反応及び酒石酸塩の反応を呈する
酒石酸塩		―		酒石酸塩の反応を呈する	酒石酸塩の反応を呈する	
（示性値）						
pH	7.0～9.0（1.0g, 水	―	7.0～9.0（ 1.0g, 水	―	―	7.0～9.0（1.0g, 水

	100mL）		100mL）			20mL）
比旋光度	$[\alpha]_D^{20}$ $_D^{20}$ =+28.3～+30.3°（20g、 水、100mL）	―	―	$[\alpha]_D^{20}$ =+11.5～+13.5°（乾燥後、10g、 水、50mL）	$[\alpha]_D^{20}$ =+32.5～+35.5°（乾燥後、5g、 アンモニア試液、50mL）	$[\alpha]_D^{20}$ =+25.0～+27.5°（5g、 水、50mL）
純度試験						
溶液	―	―	―	―	無色、ほとんど澄明	ほとんど澄明
ナトリウム	―	1% 未満	―	―	―	―
鉄	―	10mg/kg 未満	―	―	―	―
硫酸塩	―	―	―	0.048% 以下	0.019% 以下	0.019% 以下
アンモニウム塩	―	―	―	―	陰性	―
鉛	5 μg/g 以下（Pb として）	5 mg/kg 未満	2 mg/kg 以下	2 μg/g 以下	2 μg/g 以下	2 μg/g 以下
水銀	―	1 mg/kg 未満	1 mg/kg 以下	―	―	―
ヒ素	3 μg/g 以下（As として）	3 mg/kg 未満（As として）	3 mg/kg 以下（As として）	3 μg/g 以下（As として）	3 μg/g 以下（As として）	3 μg/g 以下（As として）
易酸化物	―	―	―	―	―	―
シュウ酸塩	100 μg/g 以下 (乾物 シュウ酸として)	100 mg/kg 未満 (乾物 シュウ酸として)	100 mg/kg 以下 (乾物 シュウ酸として)	陰性（塩化カルシウム試験）	―	陰性（塩化カルシウム試験）
乾燥減量	4.0% 以下 150℃-4 時間	4.0% 以下 105℃-4 時間	4.0% 以下 150℃-4 時間	0.5% 以下 105℃-3 時間	0.5% 以下 105℃-3 時間	14.0%～17.0% 150℃-3 時間
強熱残分	―	―	―	0.1% 以下	―	―
保存基準	―	湿気をさけ密閉	―	―	―	―

（２）ＤＬ－酒石酸カリウム

	本規格案	OIV 規格 [19]	JECFA 規格（ＤＬ－酒石酸） [62]	食品添加物公定書 [13]		
				ＤＬ－酒石酸	ＤＬ－酒石酸水素カリウム	ＤＬ－酒石酸ナトリウム
含量	―	―	99.5%以上（乾燥物）	99.5%以上（乾燥物）	99.0%以上（乾燥物）	98.5%以上（乾燥物）
性状	白色の結晶又は微粒状の白色粉末	白色の結晶又は微粒状の白色粉末	無色又は半透明の結晶又は白色粉末であり、においはない	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末であり、においがなく、酸味がある	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、清涼な酸味がある	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末
確認試験						
旋光性	水溶液（1→10）は、旋光性がない	―	水溶液（1→10）は、旋光性がない	水溶液（1→10）は、旋光性がない	アンモニア試液溶液（1→10）は、旋光性がない	水溶液（1→10）は、旋光性がない
液性	―	―	―	水溶液（1→10）は、酸性である	―	―
カリウム塩（又はナトリウム塩）	カリウム塩の反応(1)及び酒石酸塩の反応を呈する	―	―	―	炭化、中和、ろ過した液は、カリウム塩の反応を呈する	ナトリウム塩の反応及び酒石酸塩の反応を呈する
酒石酸塩		―	酒石酸塩の反応を呈する	酒石酸塩の反応を呈する	酒石酸塩の反応を呈する	
（示性値）						
pH	―	―	―	―	―	7.0-9.0 1.0g,水 20ml
比旋光度	―	―	―	―	―	―
純度試験						
溶液	―	―	―	―	無色、ほとんど澄明	ほとんど澄明
硫酸塩	―	―	0.05%以下	0.048% 以下	0.019% 以下	0.019% 以下

アンモニウム塩	―	―	―	―	陰性	―
鉛	5 μg/g 以下（Pb として）	5 mg/kg 未満	2 mg/kg 以下	2 μg/g 以下	2 μg/g 以下	2 μg/g 以下
水銀	―	1 mg/kg 未満	―	―	―	―
ヒ素	3 μg/g 以下（As として）	3 mg/kg 未満（As として）	―	3 μg/g 以下（As として）	3 μg/g 以下（As として）	3 μg/g 以下（As として）
易酸化物	―	―	陰性	陰性	陰性	陰性
シュウ酸塩	100 μg/g 以下 (乾物 シュウ酸として)	100mg/kg 未満 (乾物 シュウ酸として)	―	―	―	―
乾燥減量	1.0% 以下 105℃-4 時間	1.0% 以下 105℃-4 時間	0.5% 以下 P_2O_5 使用 3 時間以上乾燥	0.5% 以下 105℃-3 時間	0.5% 以下 105℃-3 時間	0.5% 以下 105℃-4 時間
強熱残分	―	―	―	0.1% 以下	―	―
保存基準	―	湿気をさけ密閉	―	―	―	―

（５）成分規格案の設定根拠

本指定要請の背景において、ＥＵ域内において製造・流通している物品の利用を想定していることから、基本的には、ＥＵの成分規格そのもの、又はより緩やかな成分規格を採用することとした。なお、物品によってはＥＵにおける成分規格が定められていないものもあり、その場合、OIV の成分規格 [12] [19]を採用することとする。

イ　Ｌ－酒石酸カリウム

Ｌ－酒石酸カリウムについては、ＥＵにおいて成分規格が定められている。

(ｲ)　含量

ＥＵにおける成分規格では「99%以上（無水物換算）」とされており、これを満たす物品が実際にＥＵでのワイン製造に利用されていることから、我が国としてもこの規格を採用することとする。

(ﾛ)　性状

ＥＵにおいては”white crystalline or granulated powder”、OIV においては”white crystals or granulated white powder”とされている。

一方、我が国における類似の指定添加物であるＬ－酒石酸ナトリウムにおいては「無色の結晶又は白色の結晶性の粉末」との規格が採用されているが、陽イオンの違いにより性状が異なることは考えにくいこと、他の類似の酒石酸（塩）においてもその規格の一部において同様の表記がなされていることから、Ｌ－酒石酸カリウムについても「無色の結晶又は白色の結晶性の粉末」を採用することとする。

(ﾊ)　確認試験

ＥＵにおいてはカリウム塩及び酒石酸塩であることの確認試験についてのみ規定されており、これについて、我が国における類似の酒石酸（塩）に関する成分規格を参考に設定した。なお、カリウム塩の反応確認方法としては、炎色反応のほか、酒石酸水素ナトリウムを添加し水への溶解度が低い酒石酸水素カリウムの生成を検出する方法が用いられている。このため、Ｌ－酒石酸水素カリウム及びＤＬ－酒石酸水素カリウムにおいては、予め炭化等の処理により酒石酸部分を分解させた上で反応確認試験を行うこととされている。Ｌ－酒石酸カリウム及びＤＬ－酒石酸カリウムでは当該操作は不要であることから、単にカリウム塩の反応の確認のみとした。

旋光性については、ＥＵにおける成分規格では定められていないが、類似の酒石酸(塩)では定められており、特にＤＬ－酒石酸カリウムとの区別のため、設定することとする。なお、この成分規格を設定したとしても、ＥＵ域内において製造・流通しているＬ－酒石酸カリウムのワインへの利用に支障は生じないと考えられる。

(ﾆ)　純度試験

次のとおり成分規格及び試験法を採用する。

(I)　鉛

OIV の成分規格である 5 μg/g 以下を採用することとする。

我が国の類似の酒石酸（塩）では 2 μg/g 以下とされており、したがってより緩い成分規格となるが、次の理由により、安全性に問題はないと考えられる。

除酸は果汁において最大 3.5 g/L、ワインにおいて 1.0 g/L 程度（いずれも酒石酸換算）行うことがあり、これ (4.5 g/L) を除酸するためのＬ－酒石酸カリウムの所要量は、後述の表 4 によれば、7.96 g/L と計算される。仮に、Ｌ－酒石酸カリウムに濃度 5 μg/g で含まれる鉛が全てワイン中に移行するとすると、ワイン中の鉛の濃度は最大で 39.8 μg/L 増加すると計算される。コーデックス食品汚染物質部会の資料によれば、ワイン中の鉛の濃度は世界平均で 12 μg/kg とされており、合計するとおよそ 50 μg/kg 程度になると推定される（ワインの密度は一般に 1 g/ml をわずかに下回る程度）。

上記コーデックス食品汚染物質部会においては、現在、ワイン中の鉛の基準値について検討を進めており、100 μg/kg と 50μg/kg の２案が示されているが、仮に厳しい 50 μg/kg が採用された場合でも、Ｌ－酒石酸カリウムを目一杯使用したワインの鉛濃度は最大でこの基準程度になると推定できる（さらに言えば、ワインの鉛の由来については当然ながら他の原因もあることに留意が必要。中でも、ワインの原料であるぶどうについて、我が国の基準値は 1.0 mg/kg (1.0 μg/g) とされていることを考慮すれば、一添加物に過ぎないＬ－酒石酸カリウムの基準値が 5 μg/g であったとしても、その影響は無視できるレベルと結論付けることも可能と思われる。）。

試験法については、食品添加物公定書に基づくこととし、成分規格である 5 μg/g 以下を適切に判定できる次の方法によることとする。

(i) 試験法

類似の酒石酸（塩）に適用されている鉛試験法（原子吸光光度法）のうち第３法を採用する。なお、本法がＬ－酒石酸カリウムに適用できることを示すデータは得られていないが、類似の酒石酸（塩）に適用されている方法であり、分析原理から考えても問題はないと考える。

(ii) 試料採取量及び鉛標準液の量

5 μg/g 以下であることを確認するためには、試料採取量と鉛標準液の比率を 1:5 とすることが必要であるが、成分規格が 5 μg/g 以下とされている他の規格のうち第３法を採用しているもの（１－ヒドロキシエチリデン－１，１－ジホスホン酸プロピオン酸ナトリウム）における条件を採用し、試料採取量 0.8 ml、鉛標準液 4.0 ml とする。

(iii) 分析能力についての検討

本法は、試料及び鉛標準液を同一の方法により前処理し、原子吸光光度法により測定し、検液の吸光度が比較液の吸光度以下であることをもって、成分規格を満たすことを確認するものである。

上記(ii)で設定した鉛標準液の量は、類似の酒石酸（塩）における条件と同一であり、したがって、分析能力には問題ない。

(II) 水銀

ＥＵでは成分規格が定められているが、我が国では類似の酒石酸（塩）に設定されていないことから、定めないこととする。

(III)　ヒ素

ＥＵの成分規格である 3 μg/g 以下（As として）を採用することとする。我が国の類似の酒石酸（塩）における規格と同等であり、安全性にも問題はない。

試験法についても、上記(i)の鉛の例に倣い、食品添加物公定書に定める方法によることとする。

(IV)　シュウ酸塩

我が国の類似の添加物であるＬ－酒石酸及びＬ－酒石酸ナトリウムでは、定性分析で陰性とする規格が定められているが、ＥＵでは定性試験を行い、仮に陽性であった場合には定量試験を行うこととされており、その上で 100 mg/kg 以下（乾物 シュウ酸として）との成分規格を定めている。すなわち、ＥＵ規格のほうがより緩やかであることから、Ｌ－酒石酸カリウムについては、ＥＵの成分規格 (100 μg/g) を採用することとする。

試験法は次のとおり。

【定性試験】（今後記載）

【定量試験】（今後記載）

(V)　乾燥減量

ＥＵの成分規格である 4.0%以下（150℃、4 時間）を採用することとする。

試験法については、Ｌ－酒石酸ナトリウムにおいて類似の条件が採用されており（150℃、3 時間）、問題はない。

ロ　ＤＬ－酒石酸カリウム

ＤＬ－酒石酸カリウムについては、ＥＵにおいて成分規格が定められておらず、すなわち、OIV の成分規格が適用されている。

(ｲ)　含量

OIV では含量に関する成分規格が定められていないことから、我が国においても定めないこととする。

(ﾛ)　性状

OIV においては”white crystals or granulated white powder”とされており、Ｌ－酒石酸カリウムと同様に、「無色の結晶又は白色の結晶性の粉末」を採用することとする。

(ﾊ)　確認試験

OIV においてはＬ－酒石酸カリウムとの分別確認についてのみ規定されているが、記述に誤りがあると思料されること、氷酢酸等の使用も必要であることから、Ｌ－酒石酸カリウムとの分別確認については、我が国でなじみの深い旋光性の確認による試験法を採用することとする。また、ＤＬ－酒石酸カリウムは旋光性をもたないことから確実な確認試験を行うために、OIV では規定のないカリウム塩及び酒石酸塩であることの

確認を追加した。この項目を追加したとしても、ＥＵ域内において製造・流通しているＤＬ－酒石酸カリウムのワインへの利用に支障は生じないと考えられる。

(ﾆ) 純度試験

次のとおり成分規格及び試験法を採用する。

(I) 鉛

OIV の成分規格では 5 μg/g 未満とされているが、我が国では通常「未満」は採用しておらず、実務上の問題もあることから、我が国の成分規格としては 5 μg/g 以下を採用することとする（以下(III)及び(IV)において同じ。）。

安全性ににについては、Ｌ－酒石酸カリウムと比較してＤＬ－酒石酸カリウムの使用量は少なく、Ｌ－酒石酸カリウムにおける検討と同様に、問題はない。また、試験法（食品添加物公定書に定める方法による。）のＤＬ－酒石酸カリウムへの適用可能性及び分析能力についても、Ｌ－酒石酸カリウムと同じく、問題ない。

(II) 水銀

OIV では成分規格が定められているが、我が国では類似の酒石酸（塩）に設定されていないことから、定めないこととする。

(III) ヒ素

OIV の成分規格である 3 μg/g 未満（As として）を踏まえ、我が国の成分規格としては 3 μg/g 以下を採用することとする。安全性及び試験法（食品添加物公定書に定める方法による。）については、Ｌ－酒石酸カリウムと同じく、問題ない。

(IV) シュウ酸塩

OIV の成分規格である 100 μg/g 未満（乾物　シュウ酸として）を踏まえ、我が国の成分規格として 100 μg/g 以下を採用することとする。

なお試験法は、Ｌ－酒石酸カリウムと同様の方法が OIV において採用されており、これを採用することとする。

(V) 乾燥減量

OIV の成分規格である 1.0%以下（105℃、4 時間）を採用することとする。

試験法について、類似の酒石酸（塩）において類似の条件が採用されており（105℃、3 時間）、問題はない。

(VI) 保存基準

OIV では成分規格が定められているが、我が国では類似の酒石酸（塩）に設定されていないことから、定めないこととする。

（６）試験法の検証データ及び試験成績

イ　試験法の検証データ

(ｲ) シュウ酸塩定量法

シュウ酸塩に係る試験法については、第９版食品添加物公定書に記載の方法（定性分析のみ）とは異なる（定性＋定量）ことから、その検証データについては、追って提出する。

(ﾛ) その他の試験法

本成分規格案において採用した試験法は、既存の指定添加物である酒石酸（塩）に用いられているものであり、Ｌ－酒石酸カリウム及びＤＬ－酒石酸カリウムにおいても理論上同等の結果が得られることから、記述は省略する。

ロ 試験成績

本指定要請の背景において、ＥＵ域内において製造・流通している物品の利用を想定しており、したがってこれら物品の試験成績を提出することとしたいが、現段階で物品が入手できていないため、入手の後試験を実施した上で、その結果を追って提出する。

（７）食品添加物の安定性

通常の、冷涼で換気のよい場所で直射日光を避け密封保管すれば安定である [19] [12] [60] 。

性質 Ｌ型、ＤＬ型（ラセミ体）とも水に易溶

（Ｌ－酒石酸カリウム）15.6℃において 100g の水に 153g が可溶 [10]。

（ＤＬ－酒石酸カリウム）25℃において 100g の水に 103g が可溶 [10]。

（８）食品中の食品添加物の分析法

酒石酸カリウムは、対象食品である原料果汁やワインに添加して使用する。対象食品中では容易に溶解し、これらの常在成分である酒石酸（Ｌ型又はＤ型）とカリウムに解離する。Ｌ－酒石酸カリウムを添加した場合、対象食品中のＬ－酒石酸やカリウムの分析において、添加されたＬ－酒石酸カリウムだけを選択して分析することは、極めて困難である [63]。またＤＬ－酒石酸カリウムを添加した場合も、ワイン中では貯蔵中にＤ－酒石酸が生成されるため、やはりこれらを選択して分析することは困難である。なお、以下で示す使用基準案に従えば、添加したＬ－酒石酸カリウム又はＤＬ－酒石酸カリウムの大半は、酒石として除去される。

６．使用基準案

（１） 使用基準案

イ Ｌ－酒石酸カリウム

・主要用途：製造用剤 水素イオン濃度調整剤

・対象食品：果実酒（ぶどうを主原料として発酵させたものに限る）

果汁 （上記酒類の原料とする果汁）

・使用量の最大限度：定めない

・使用制限（告示文案）：Ｌ－酒石酸カリウムは果実酒（ぶどうを主原料として発酵させたものに限る）の過剰な酸を調整する目的以外に使用してはならない。

ロ　ＤＬ－酒石酸カリウム

・主要用途：製造用剤

・対象食品：果実酒（ぶどうを主原料として発酵させたものに限る）
　　果汁　（上記酒類の原料とする果汁）

・使用量の最大限度：定めない

・使用制限（告示文案）：ＤＬ－酒石酸カリウムは果実酒（ぶどうを主原料として発酵させたものに限る）の過剰なカルシウムを除去する目的以外に使用してはならない。

（２）使用基準案の設定根拠

本概要書では、原料果汁とワインへの使用を目的としているため、これを前提とした使用基準案を記載する。

Ｌ－酒石酸カリウムについては、ＥＵにおいてはワインへの使用に当たり、除酸後に残存する酒石酸量に関する規定はあるものの、安全性の観点から規定されたものではないと考えられる。また、我が国において既に食品添加物として指定されている類縁の化合物であるＬ－酒石酸、Ｌ－酒石酸水素カリウムのいずれも、使用量の最大限度は定められていない。酒税法上ワインへの使用は認められていないがＬ－酒石酸ナトリウムについても同様である。

ＤＬ－酒石酸カリウムについては、ＥＵにおいてはワインへの使用に当たり、使用量に関する規定はないが、エノログ又はワイン醸造技術者の管理下で行うこととしている。これは、ＤＬ－酒石酸カリウムを過剰使用した場合、時間の経過とともにＤＬ－酒石酸カルシウムの酒石沈殿が発生する恐れがあることから規定されたものであって、Ｌ－酒石酸カリウムと同様、安全性の観点から規定されたものではないと考えられる。

なお、エノログとはワイン醸造技術管理者とも呼ばれる。エノログは国家資格であり、フランスやイタリアなどの EU 加盟国において、大学でワイン醸造用のブドウ栽培及びワイン醸造に関する専門課程を修了し、ワイナリー等で実地研修を終えた者に与えられる。

また、我が国において既に食品添加物として指定されている類縁の化合物であるＤＬ－酒石酸、ＤＬ－酒石酸水素カリウムのいずれも、使用量の最大限度は定められていない。酒税法上ワインへの使用は認められていないがＤＬ－酒石酸ナトリウムについても同様である。

DL―酒石酸カリウムは、EU では加工助剤として扱われ、そのため Oenological Practices では添加した DL―酒石酸カリウムは大部分が沈殿除去される量(カルシウム含量から算出)の範囲内での使用とするため、エノログ（ワイン醸造技術管理者）などの監督下で行うことを義務付けている。このことで、添加された DL―酒石酸カリウムの残存を防止し DL―酒石酸カルシウムの沈殿も防止される。一方安全性に関しては、我が国では類縁の化合物であ

る ＤＬ－酒石酸、ＤＬ－酒石酸水素カリウム、DL―酒石酸ナトリウムのいずれも、使用量の最大限度は定められていない。

これらのことから、使用量の最大限度は定めないものの、使用制限に「過剰なカルシウムを除去する目的以外に使用してはならない」とすることで、安全性と効果、使用後の酒石発生防止を担保できると考えた。同時に EU 域との齟齬も発生しない。

ワインは日本国内でも消費量の７割が輸入ワインで占められているように、極めて国際性の高い商品であるため、使用基準は先行の海外事例と齟齬を生じさせないものと考えられる。

詳しくはⅢの安全性に係る知見の部分で記述しているが、L－酒石酸カリウムと DL－酒石酸カリウムは経口摂取で動物での吸収、代謝の遅延が DL－体には見られたが、体内に分布する場所に差異はない。さらに毒性試験においても L－体、D－体ともに遺伝毒性が陰性でありグループでの評価が可能だと指定等要請者は判断した。

酒石酸塩類に関して長期の反復毒性試験を根拠に、指定等要請者は酒石酸塩の NOAEL を 1977 年の Hunter らのラットを用いたＬ－酒石酸水素ナトリウムの２年試験の成績における 3.10 g/kg 体重/日と判断した、これを安全定数 100 で除した 31 mg/kg 体重/日を酒石酸塩の ADI と考えた。この値は酒石酸類対する JECFA の ADI 30 mg/kg 体重/日に非常に近似しているそこで指定等要請者は国際機関の ADI である 30 mg/kg 体重/日で評価を行うことにした。

実際には添加した酒石酸カリウム（L―、DL―）は殆どが製造工程中に除去されるが、酒税課税実績からわが国のワイン摂取量を算出し、ワインに使用する最大量と推測した値を摂取量と仮定して計算すれば、L－酒石酸カリウムで 1.01 mg / kg 体重/日、DL－酒石酸カリウム 0.16 mg / kg 体重/日で、ADI 比で表すと L－酒石酸カリウムは 3.4 %、DL―酒石酸カリウムの JECFA での ADI は設定されていないが仮に L―酒石酸と同じ値として DL-酒石酸カリウムは 0.53 %の摂取量である。（詳しい算出方法はⅢ－４.一日の摂取量に記載。）ワインにおける摂取量は ADI を大きく下回る値であると共に最終製品では添加された酒石酸カリウムは取り除かれている。ついては使用制限はＥＵと同等のものとし、また使用量の最大限度は定めないこととする。

Ⅱ．有効性に関する知見

１．食品添加物としての有効性及び他の同種の添加物との効果の比較

ワインは、酒石酸などの有機酸とカリウム、カルシウムなどの陽イオンを含んだアルコール飲料である。そのため各種の塩やエステルが作られ、これがワインの酒質の変化等を生み、消費者の楽しみの一つともなる側面がある。ワインの出来栄えや品質は原料ブドウの品質に左右され、それはブドウを育てた栽培者の努力に負うところが大きいが、その前提には栽培されている土地、気象などの自然環境がブドウの生育に適当なものであるとの条件が存在する。気象条件は毎年異なることは自明であるが、特に４月～10 月の間の異常な多雨や低温等により、ブ

ドウの成分が変動することはよく知られている。ブドウの成分の中でも、糖（グルコース、フラクトース）や酸（酒石酸、リンゴ酸等の有機酸）は特に変動が大きい成分のひとつで（表１、２） [6] [25]、場合によっては、ワインの香味が損なわれ商品価値を大きく低下させる。これに対応するため、ブドウ果汁の成分やワイン香味の調整は、世界的にも日常的に行われている。

酸味に対する操作も同様で、低温、多雨などの年にみられる酸味過多に対応するためには、除酸処理が施される。この手法には、①酸味の少ないワインとの混和、②イオン交換等の物理的手法、③微生物の利用、④化学的手法（除酸剤）が利用されている [8] [36]。①はワインの特徴である産地個性を大きく損なうこと、②は設備費用が大きく、またワインの個性を減少させることにもなる。③は通常乳酸菌によるマロラクチック発酵や、リンゴ酸を分解する酵母（*Schizosaccharomyces* 等）の利用などがあるが、そもそも除酸処理が求められるような酸度の状態では、これらの微生物は増殖しないといった欠点があり、④の除酸剤が広く利用されることになる。同時に、④は③の前処理的に行われる場合もある。ワインの除酸剤は、いずれもブドウ果汁やワインに可溶性の資材であって、ブドウ果汁やワインに含有されている有機酸（Ｌ－酒石酸、ＤＬ－酒石酸、場合によってはリンゴ酸）等と、難溶性の酒石酸水素カリウムや酒石酸カルシウム等からなる酒石を形成し、液体中に沈降する。沈降した酒石は、ろ過やオリ引きの工程で除去することができ、結果的に酸度を減少させる。リンゴ酸塩はワインの通常の pH 範囲では溶解性が高いため、沈降除去される成分はＬ－酒石酸が大部分である [8]。

除酸剤として、我が国においては炭酸カルシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウムなどが利用されているが、ナトリウム塩は多くの外国では使用が認められていないため、輸出用のワインには使用できない。また炭酸カリウムは、OIV や米国では使用を認めているが、ＥＵでは認めていないため、こちらもＥＵ向けのワインには使用できない。炭酸カルシウムは世界的にも広く認可されており使用もされているが、結晶の析出が遅く、またカルシウムイオンがワイン中に残るため、処理後も少しずつワイン中の酒石酸と塩（酒石酸カルシウム）を形成する。このため、処理後の酸度を確定することが困難で、場合によっては瓶詰後のワインに結晶沈殿が発生し、商品価値を大きく低下させる可能性がある。

一方、Ｌ－酒石酸カリウムはワインの常在成分で構成され使用が容易であるが、除酸量に対して他の除酸剤より使用量が多く、高コストとなる（表４）。このため、特に微生物を生育させる工程（マロラクティック発酵など）の前に微生物の生育環境を整えるため、果汁又はワインを除酸する必要がある場合等で期待できる [8]。

表４は、1965 年収穫のブドウ果汁を用いて Sudraud（ボルドー大学教授）ら [64]が行った結果で、Ｌ－酒石酸カリウムの除酸効果について、他の除酸剤との比較で示されている。

なお、理論的には総酸 1.0 g/L（酒石酸換算）を減酸するには、炭酸カルシウムで 0.67 g/L、炭酸カリウム（３水和塩）で 0.64 g/L、酒石酸カリウム（ヘミ水和塩）では 1.57 g/L が必要とされる [23] [65]。また、これらの実際の有効率（添加量より期待される効果に対する、実際の効果）は 65%程度である [4]。

表４．各種除酸剤による処理結果 [64]

除酸剤		総酸 [g/L]	pH	酒石酸 [g/L]	カリウム [mg/L]	カルシウム[mg/L]
除酸剤	使用量					
未処理区		8.96	2.94	4.37	855	80
Ｌ－酒石酸カリウム	2.0 g/L	7.83	3.25	3.51	935	
炭酸カルシウム	1.0 g/L	7.58	3.20	3.11	995	118
炭酸カリウム	1.0 g/L	7.76	3.17	2.97	1,024	
$CaCO_3$(0.5g)+K_2CO_3(0.5g)/L		7.71	3.25	3.25	1,024	114

総酸：酒石酸換算　誤差：カリウム ±20mg/L [66],　酒石酸 ±75mg/L [67]

国内では 1957 年の甲州種果汁を供試して行った実験で、同様の効果が確認されている（表５）。

表５．除酸剤と試験醸造 [59] [68]

除酸剤		8 か月後			12 か月後	
除酸剤	使用量	総酸	pH	酒石酸	総酸	pH
無処理区		8.55	2.94	2.68	8.3	3.12
Ｌ－酒石酸カリウム	1.5g/L	7.51	3.12	2.25	7.5	3.18
炭酸カルシウム	2.0g/L	6.35	3.27	0.88	4.5	3.61
炭酸カリウム	2.8g/L	5.11	3.89	0.93	3.3	4.12

総酸：酒石酸換算　　総酸、酒石酸：g/L

表４のデータでＬ－酒石酸カリウム処理区をみると、添加量 2.0 g/L は総酸（酒石酸換算）1.27 g/L を除酸させる計算となるが、実際は 1.13 g/L 減少し、酒石酸自体は 0.86 g/L 減少している。また表５では、添加量 1.5 g/L は総酸（酒石酸換算）0.96 g/L の除酸と計算されるが、実際は 1.04 g/L と理論値より高く除酸され、一方酒石酸自体は 0.43 g/L 減少している。これらの違いは、フランスと日本のブドウ果汁成分の差に由来し、日本のブドウ果汁では遊離酒石酸の割合が高いためと考えられている。酒石酸については、有効率はいずれも 64～67%となり、一般的に考えられている結果と一致している。なお、炭酸カルシウムや炭酸カリウムでは、除酸処理後のカルシウム又はカリウムがそれぞれ増加する。このため、除酸処理後も酒石酸塩の沈降が少しずつ継続することとなる（表５）。

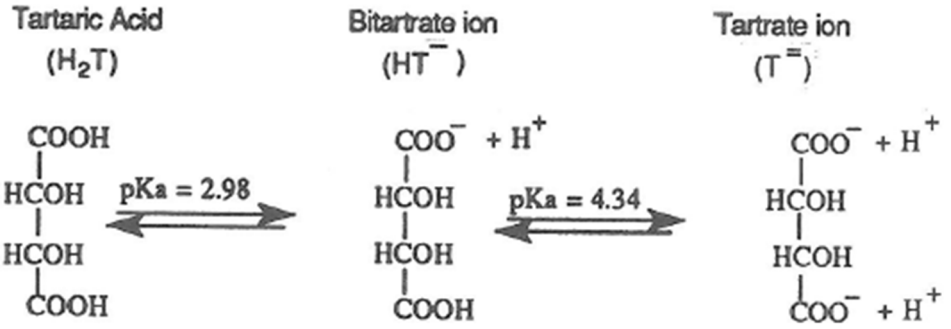
Ｌ－酒石酸カリウムの添加により生じる酒石酸水素カリウムの溶解度は、ワインのアルコール分が高いほど、あるいは貯蔵温度が低いほど低下するとの報告がある[136]。そのため、このような条件でＬ－酒石酸カリウムを用いて除酸処理を行うと表５に比べて酒石酸の除去率が上昇することが考えられる。

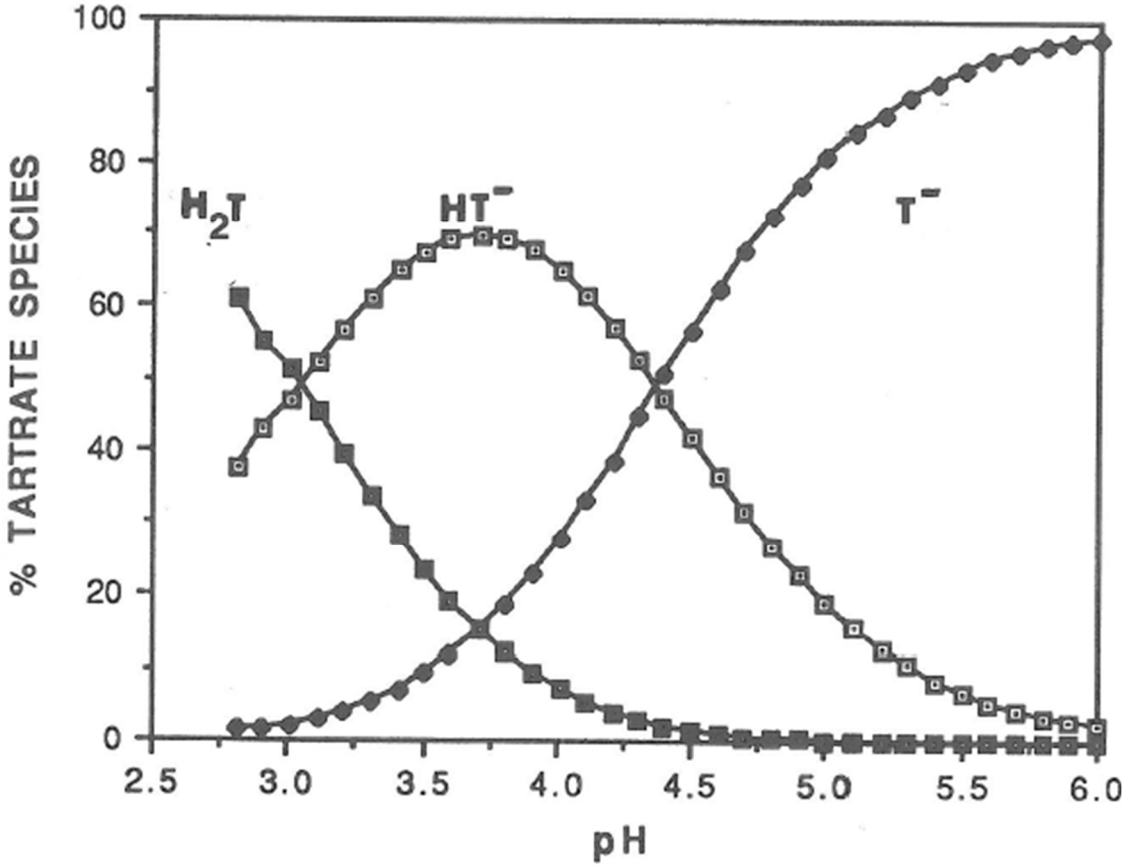
また、酒石酸水素カリウムの溶解度は pH の影響も受ける。酒石酸種（酒石酸、酒石酸水素イオン、酒石酸イオン）の割合は表６[137]のとおり変化し、酒石酸水素イオンは pH3.7 で最大と

なる。そのため pH の影響のみに着目した場合、酒石酸水素カリウムとして除去される酒石酸の割合は pH3.7 で最大となると予想される。

通常、ワインは 0～4℃では 1～2 か月間、10℃では 2～3 か月の貯蔵で酒石がおおむね安定する[136]ため、表 5 にある期間、あるいはそれ以上期間の貯蔵は酒石酸の除去率に特段大きな影響を与えないものと思われる。

表 6．水溶液中の異なる pH 値における酒石酸種の存在比





これまで述べてきたとおり、Ｌ－酒石酸カリウムによる除酸は、強制的に酒石を形成させこれを除去することで除酸という目的を達成するものであるが、一方、非意図的にワイン中で酒石が形成されることがあり、特に瓶詰された製品でこれが発生した場合、消費者はガラス片等の異物と間違い、製品回収などに結び付くこともある。このため製造者は、酒石発生防止に多大な努力を払うこととなる。

一般に酒石発生防止は、瓶詰前にワインを冷却（-2～-5℃、5～10 日間程度）し、酒石酸塩を不溶化（＝強制的に酒石を形成）させた上、ろ過等で事前に除去しておく方法をとることが多い。酒石の主要成分のうち、Ｌ－酒石酸水素カリウムは結晶形成が早くまた低温での溶解度が低いため、一定の冷却期間で結晶成長し不溶化できることから、発生した酒石をろ過等で除去しておけば、瓶詰後は極端な低温に置かれることがないかぎり、多量の酒石発生はみられない。

一方、酒石酸カルシウム（光学異性については後述。）については通常のワインの pH 領域（およそ 3～4 [135]）では結晶形成や不溶化が遅く（理由は後述。）、冷却処理では十分に除去されず、瓶詰後に酒石が発生することが多い [4] [22]。このため、冷却処理中に結晶成長の種となる種晶（Ｌ－酒石酸水素カリウム（指定添加物）が使用されることが多い。）を加え、Ｌ－酒石酸水素カリウムだけでなく酒石酸カルシウムも巻き込みながら不溶化させることで対応がされている [69]。しかし、カルシウムの含有量が多い場合や、瓶詰された製品が低温で保管された場合等では、本処理を施してもなお酒石沈殿が発生する場合がある。したがって、酒石酸カルシウムの生成による酒石発生を防止するには、ワイン中のカルシウム濃度を低く保持することが一つの方法である [4] [22]。通常、ワイン中のカルシウム濃度として、赤ワインでは 60 mg/L、白ワインでは 80 mg/L を超えると瓶詰ワインに酒石の沈殿が発生することが多い [22]（表７）。

表７．一般的なワインのカルシウム含量 [6]

ブドウ果汁中	40～250 mg/L
ワイン中	10～210 mg/L

ワインのカルシウムは原料ブドウに由来するほか、製造設備からの移行、前述した炭酸カルシウム等の除酸剤やベントナイト、ろ紙等の醸造用資材からの移行、ボルドー液（農薬）からの持ち込み等が考えられる。ワイン中のカルシウムを少なくするには、これらの外部からの持ち込みをできる限り少なくすることに加え、ワイン中から直接除去する方法として電気透析 [70]による脱塩や陽イオン交換処理 [71]による除去等が行われているが、我が国のワイン製造業者は小規模事業者が大部分 [3]で、電気透析装置など大型設備投資ができる事業者は極めて少ない。そこで、簡易に過剰のカルシウムを除去するために、主としてＤＬ－酒石酸カルシウムを強制的に形成させ、生成した酒石を除去することにより、過剰なカルシウムをワインから除去する方法が待たれる。

ワイン中での酒石酸カルシウムの結晶と沈殿の形成メカニズムは、酒石酸水素カリウムの形成と比較して複雑である。酒石酸カルシウムの形成には、当然ながら酒石酸イオン（２価の陰イオン）とカルシウムイオンとが会合することが必要であるが、一般的なワインの pH 領域およそ 3～4 [135]）では酒石酸はほとんどが酒石酸水素イオンの形態を取り、酒石酸イオンとしての存在量は少なく、カルシウムからなる酒石はなかなか形成されてこない。

Ｌ－型の酒石酸は、ワインの貯蔵中に一部がＤ－型に変化するが、一旦Ｄ－型の酒石酸が生成すると、ラセミ体であるＤＬ－酒石酸カルシウムが速やかに形成され沈降する（表２） [4] [6]。これは、ＤＬ－酒石酸カルシウムの溶解度がＬ－酒石酸カルシウムと比較して低いためである。この性質を利用し、ＤＬ－酒石酸（塩）をワインに添加することで、ＤＬ－酒石酸カルシウムが強制形成され、ひいてはワイン中のカルシウム除去が達成できる。

ワイン中のカルシウムを直接除去するＤＬ－酒石酸の効果は経験的に知られ、古くから利用されてきた。

1963 年に、Grimaldi L. [28]は T. de Rosa の研究結果を以下の５項目にまとめている。

（１）150mg/L 以上のカルシウムを含有したワインでは、除去カルシウム量に必要なＤＬ－酒石酸の 3/4 程度で処理するとよい 。

（２）充分に結晶沈殿させるなら、少なくても 72 時間の攪拌が必要である。

（３）保護コロイドの存在や、pH の低いワインでは沈殿は阻害される。

（４）温度は 30℃以上の場合だけで沈殿は妨害される。

（５）ＤＬ－酒石酸は 5%の水溶液を調製し直ちに使用する。そうでなければ不活性になる。

また、P. Sudraud ら [30]は、1978 年９月に当時の EC において新しく認可された Pratiques Oenologiques の中で、除カルシウム剤として記載されたＤＬ－酒石酸を試験している。その中でまず、従前の試験結果を再検証し、ＤＬ－酒石酸カルシウムの結晶沈殿には時間を要し、pH3.5 以下のワインは８日間では不十分であることを確認している。更に、ワイン中でのＤＬ－酒石酸カルシウムの沈殿形成の条件を検討している。以下にその結果を記載する。

（１）pH3.4 以下のワインでは、25 日間でも全て（理論的数値）の沈殿は発生せず、カルシウムの沈殿量でみると最大で理論値の 75%でしかなかった。

（２）pH3.4～3.6 のワインでは、25 日間で全てのＤＬ－酒石酸カルシウムの沈殿を回収した。この期間を短くするためには、ＤＬ－酒石酸（カリウム）の添加量を増加することで可能と推測できる。例えば pH3.45 の赤ワインでは、5 g/hl (50 mg/l) のＤＬ－酒石酸（75 mg/l のＤＬ－酒石酸カリウム)添加の場合、カルシウムの除去は理論値の 67%にとどまるが、10 g/hl (100 mg/l) の添加では 100%の除去率であった。

（３）pH3.6 以上のワインでは、８日間で全ての沈殿が発生する。この期間が長くなれば、カルシウムの除去率は添加したＤＬ－酒石酸（カリウム）の量から算出される量の 100%以上となる。

以上の結果から、除カルシウム剤としてのＤＬ－酒石酸は、ワインの pH が 3.6 以上の場合は極めて有効であるが、これ以下の場合は沈殿発生期間が長くなったり、沈殿回収が不完全になったりする。

なお、カルシウム除去のメカニズムは以下のように考えられる [29]。

式３．カルシウム塩の沈殿

Ca^{2+} ＋ DL-TK2 → DL-TCa↓ ＋ $2K^{+}$（遊離状態または L-THK として沈降）

Ca^{2+} ＋ DL-TH2 → DL-TCa↓ ＋ $2H^{+}$

＊）DL-TK2：ＤＬ－酒石酸カリウム、 DL-TH2：ＤＬ－酒石酸、

DL-TCa：ＤＬ－酒石酸カルシウム（沈降)、

L-THK：酒石酸水素カリウム（沈降）

さらに、これらの結果はまとめられ [22]、以下のような記述に要約されている。

式３．より、上記酒石酸カルシウム沈殿条件の条件検討の結果で 100%の除去率となる pH3.4～3.6 のワインにおいて 100 mg のカルシウムを除去するのに必要なＤＬ－酒石酸の理論添加量は 375 mg となる。

下表は、カルシウム 152 mg/l を含有するワインに対しＤＬ－酒石酸を添加した時のカルシウム除去の結果を示す。152 mg/l の全てを沈殿させるのに必要な理論添加量 (375 mg × 152/100 = 570 mg) を「n」と記載している。

表８．ワインの除カルシウム

除ｶﾙｼｳﾑ添加量	除カルシウム剤					
添加割合	0.25 n	0.50 n	0.75 n	1.00 n	1.50 n	2.0 n
ＤＬ－酒石酸量 [mg]	142	285	428	570	855	1,140
除ｶﾙｼｳﾑ量の理論値 [mg]	38	76	114	152	152	152
ｶﾙｼｳﾑ除去量 [mg]	37	67	105	116	120	125
理論値との割合 [%]	97.4	88.2	92.1	76.3		

＊）ＤＬ－酒石酸量は要請者において算出

この結果から、カルシウム除去効果は、添加量が少なくワイン中カルシウムを部分的に除去する場合であるほど効果的であることから、ワイン中カルシウム含有量の 3/4 程度を目標とした処理が推奨できるとしている。また、pH が低い場合や保護コロイドが含まれる場合は沈殿が遅れる。このため除カルシウム処理は、ベントナイト処理、ろ過の後で行うのが望ましい。

実際の操作は、含有カルシウム量 (mg) の３倍量 (mg) のＤＬ－酒石酸を使用する。上表の例では 152 mg × 3 = 456 mg、n で表すと 0.8n となり、目標であるカルシウム含有量の 3/4 程度の除去が達成できる。これより少ないと沈殿が遅くなり、多いと沈殿しない状態のＤＬ－酒石酸が残存する可能性がある。またＤＬ－酒石酸カルシウムは過飽和状態を作りやすいので、添加後の攪拌を推奨している。同時に冷却処理を行う場合は、冷却処理前に添加し冷却中に攪拌することが望ましい。ＤＬ－酒石酸の添加から瓶詰最終ろ過まで３日は必要であるが、できれば６～７日以上前に添加を計画することを推奨している。

表９．酒石酸塩の水に対する溶解度 [10]

物質名	Ｌ－型		ＤＬ－型	
	可溶量	水温	可溶量	水温
酒石酸	139.44 g	20℃	20.6 g	20℃
酒石酸カリウム	153.0 g	15.6℃	103.1 g	25℃
酒石酸カルシウム	0.030 g	25℃	0.005 g	37.5 ℃

注）各物質の水に対する溶解度

表中の「可溶量」は水 100g に対しての可溶量。室温データに近い水温のデータを抜粋。溶解度の低いものほど、より高い水温におけるデータを引用した。

なお、ＤＬ－酒石酸自体は指定添加物であるが、ワインへの溶解度が低いことから（表９）、EU をはじめとする海外ではカリウム塩であるＤＬ－酒石酸カリウムの形でワインに用いられることも多い。このほか、ＤＬ－酒石酸カリウムを使用する利点として想定されることとして、①ワイン中にカリウムイオンを供給することで、Ｌ－酒石酸水素カリウムの結晶沈殿を促進させることが考えられ、より酒石の析出防止に役立つとともに、ワインの pH を上げＤＬ－酒石酸カルシウムの形成も早まることが想像できることや、同時に②生成したＬ－酒石酸水素カリウムの結晶は種結晶としてＤＬ－酒石酸カルシウムの結晶成長を助けるので、よりカルシウム除去の効果が期待できること、が挙げられる。逆に、ＤＬ－酒石酸を使用した場合はワインの pH を下げる方向に作用し、酒石酸イオンとしての存在量が減少する結果、ＤＬ－酒石酸カルシウムの形成を遅延させることが推測される。

以下に本概要書で指定要請する L―体と DL―体の酒石酸カリウムの特徴を纏める。

表 10.　L―体と DL―体の酒石酸カリウムの特徴

指定要請する添加物	使用目的	特徴	その他
L―酒石酸カリウム	除酸 除カルシウム効果はない	ワイン常成分であり、他の除酸剤より安心して使用できる。 溶解度の低い L―酒石酸水素カリウムとして沈殿し除去され、結果として L―酒石酸含量を減少させる。	ワイン製造中のオリなどから抽出し製造されるため、単価が不安定。また他の除酸剤より使用量が多く、結果として除酸量に対する単価が他の除酸剤より割高となる。
DL―酒石酸カリウム	除カルシウム 除酸効果も有する	手軽にワイン中の過剰なカルシウムを除去できる。 付随した除酸効果もあるが、使用量が少ないため現実的な除酸には不向き。	DL―酒石酸イオンの割合が高い程効果がある。このためワインの PH は高い方が効果的。 ワイン中にカリウムを供給しこれが、除酸効果を発揮する。 使用量が多すぎると、瓶詰後のワインで酒石発生の原因ともなる。

２．食品中での安定性

Ｌ－酒石酸カリウムは可溶性酒石とも呼称されており、ワインや水での溶解性が極めて高い（14℃で 0.66 倍の水に可溶 [23]）。果汁やワイン中では２個のカリウムイオンと、１個の酒石酸イオン（Ｌ型、２価の陰イオン）に解離する。これらがワイン中の酒石酸と、難溶性の酒石酸水素カリウム２分子を生成し沈降する（式１）。

例えば、Ｌ－酒石酸カリウム 1.0 g/L は、酒石酸 0.64 g/L に相当するので、表 5 の例ではＬ－酒石酸カリウム 1.5 g/L 添加して 0.96 g/L の酒石酸を増加させるが、処理後の酒石酸は 2.25 g/L であるので、合計で酒石酸 1.39 g/L 相当を除酸したことになり、添加したＬ－酒石酸カリウムの酒石酸部分は大部分が除去されたことになる。同様に表 4 の例では、合計酒石酸は 2.14 g/L 相当を除酸したことになり、添加した L―酒石酸カリウムの酒石酸部分は全て除去されたことと推察できる。

このように、Ｌ－酒石酸カリウムはワイン中では、ワインの常在成分である上、最終製品では添加されたものはほぼ取り除かれている。

ＤＬ－酒石酸カリウムは、ワインや水への溶解度が高く（25℃の水 100g に 103.1g が可溶）、ブドウ果汁やワイン中では直ちに溶解し解離すると考えられる。生成した 1 個の酒石酸イオン（ＤＬ型）は、ワイン中のカルシウムと、難溶性の酒石酸カルシウムを生成し沈降する。

一般的に日本のワインのカルシウム含量は、ベリーA 種ワインの例で 90 mg/L 程度 [7]であるので、カルシウム沈殿の問題が発生しない範囲（赤ワイン：60 mg/L 以下）まで減少させる必要がある。上記「１．食品添加物としての有効性及び他の同種の添加物との効果の比較」に記載した考え方に基づけば、90 mg/l × 3/4 = 68 mg/L 程度のカルシウム除去に必要な添加量を算出する。100 mg のカルシウムを除去するのに必要なＤＬ－酒石酸カリウムの添加量は 565 mg であるから、68 mg/l × 565/100 = 384 mg/L のＤＬ－酒石酸カリウムを添加することとなり、この量で処理すれば 60 mg/L 程度のカルシウムが除去され、ワイン中に残存するカルシウムは 30 mg/L 程度と、沈殿の問題を発生させることがない濃度になる。この程度の使用であれば、添加されたＤＬ－酒石酸カリウムに由来するＤＬ－酒石酸はそのほとんどが結晶沈殿し、ろ過あるいはオリ引きで除去される。海外のワインのカルシウム含量は日本より幅があり高いものも多いが、例えば 150mg/L のカルシウム含量の赤ワインのカルシウム除去を想定するとき、前述の考えに沿うと、150mg/l × 3/4 ≒113 mg/L のカルシウム除去に必要なＤＬ－酒石酸カリウムは 113 mg/l × 565/100 ≒648mg/L であり、これで約 100mg のカルシウムが除去され、ワイン中残存カルシウムは約 50mg/L と、こちらについても沈殿の問題が生じない濃度となる。

なお、陽イオンであるカリウムについては、ワインの常在成分である。

また、安定性検討のための参考として、以下に 2 種の酒石酸塩類のデータを示す。

表 11．酒石酸塩類のエタノール水溶液中における溶解度 [72]

物質名	溶解度（20℃、12%v/v エタノール）(g/L)
酒石酸一カリウムイオン（$C_4O_6H_5$）$^{-}K^{+}$	2.76
酒石酸カルシウム四水和物（$C_4O_6H_4$）$^{2-}Ca^{2+}$・4H2O	0.103

３．食品中の栄養成分に及ぼす影響

食品中の成分に及ぼす影響は次のとおり。

（１）Ｌ－酒石酸カリウムはブドウ果汁やワイン中の酒石酸を減少させる。

（２）ＤＬ－酒石酸カリウムはワイン中のカルシウムを減少させる。

（３）ＤＬ－酒石酸カリウムはワイン中のＤ－酒石酸及びＬ－酒石酸をわずかに増加させる。

（４）Ｌ－酒石酸カリウム及びＤＬ－酒石酸カリウムはブドウ果汁やワイン中の使用された添加物のうちカリウムを増加させ、わずかに残存する可能性があるが、貯蔵中や瓶詰前の冷却処理で除去される。ただし、増加したカリウムも酒石形成（Ｌ－酒石酸水素カリウム）を促すので、添加した酒石酸カリウムに由来するカリウムが全て増加量に反映されるわけではない。

このうち、増加する酒石酸は人体の代謝において必須の栄養成分ではないこと、カリウムについては過剰に摂取しても尿中に排泄される。こと、また酒石酸については、人体の代謝において必須の栄養成分ではないことから、栄養成分の観点からはその増減は考慮に値しない。

カルシウムは必須栄養素ではあるが、そもそもさらに言えば、ワインは酒類であり、カルシウムを始めとする栄養摂取を目的に消費されるものではないこと。から、結果、酒石酸カリウムのワインへの使用による、酒石酸の増減やカリウムのわずかな増加、カルシウムの減少がもたらす、ワインとしての栄養成分への影響はほぼ無視できると考えられる。

Ⅲ．安全性に係る知見

１．　体内動態試験

酒石酸カリウムを被験物質とした体内動態に関する試験成績は排泄に関して１件のみしか確認することはできなかった。

酒石酸カリウムは水溶性でワインや水での溶解性が極めて高く、２個のカリウムイオンと、１個の酒石酸イオン（２価の陰イオン）に解離する。また、酒石酸カリウムは疑似胃液中で 84.4±10.6 ％ の解離が起こり、その後腸液と同様の pH に調整すると 91.3±8.5 ％ まで解離が起こる [73]。そのため、酒石酸カリウムを経口投与した際も胃または腸内で同様に各イオンに解離し、別々に吸収されるものと予想される。このことから添加物「酒石酸カリウム」の体内動態については経口投与された際に、体内で酒石酸イオン又はカリウムイオンを生じると予想される酒石酸塩類（酒石酸を含む。以下同じ。）及びカリウム塩類に関する知見を用いて総合的に評価することとした。

（１） 酒石酸塩類

① 吸収

a. 酒石酸

FAS５ [74]では、酒石酸（光学異性不明）は代謝的に不活性であり、ヒトでの経口投与では摂取された酒石酸塩の約 20%は尿中で排泄され、残りは腸管でバクテリアにより分解されるまで吸収されないという報告がある。さらに、FAS 12 で引用されている Underhill ら（1931）と Finkle ら（1933） [53]では、Ｌ－酒石酸はヒトに対し不活性で、摂取された酒石酸の 20 %は尿中で排泄され、残りは腸管で細菌に分解されるまで吸収されないと報告されている。

b. Ｌ－酒石酸水素ナトリウム

Down らの 1977 年の報告では [75]、ラット（10 匹）にＬ－[^{14}C]酒石酸水素ナトリウム（2.73g / kg /日）を 7 日間強制経口投与した。その結果、最終投与後[^{14}C]は血液中に観察されたため、血液中に吸収されていることが示された。血液中の[^{14}C]濃度は最終投与後 1 時間で最高濃度（176 μg/mL）となり、時間とともに減少していく。投与後 48 時間後には完全に消失した。

c. ＤＬ－酒石酸水素ナトリウム

Down ら上述の報告では [75]、ラット（10 匹）にＤＬ－ [^{14}C]酒石酸水素ナトリウム（2.73g / kg /日）を 7 日間強制経口投与した。その結果最終投与後[^{14}C]は血液中に観察されたため、血液中に吸収されていることが示された。血液中の[^{14}C]濃度は最終投与後 3 時間で最高濃度（271 μg/mL）となり、時間とともに減少していく。投与後 96 時間後には完全に消失した。

d. ＤＬ－酒石酸ナトリウム

Chadwick らの 1978 年の報告では [76]、ラット（体重 200-250g）にＤＬ－[^{14}C]酒石酸ナトリウム（18.8 mg / kg ）を強制経口投与、腹腔内投与、盲腸に直接注入の３方法により投与した。その結果、ＤＬ－酒石酸ナトリウムの腸吸収は強制経口投与および非経口投与後の尿排泄の差から 81％と計算された。さらにヒト（５人：年齢 28 - 45）にもＤＬ－ [^{14}C]酒石酸ナトリウム（５ μCi）を経口投与と非経口投与を行った。その結果、ＤＬ－酒石酸ナトリウムの腸吸収はヒトでは 18％と計算された。

② 分布

a. Ｌ－酒石酸水素ナトリウム

Down らの 1977 年の報告では [75]、ラット（10 匹）にＬ－ [^{14}C]酒石酸水素ナトリウム（2.73g / kg /日）を 7 日間強制経口投与した。その結果、最終投与後[^{14}C]は血液、胃腸管、腎臓（皮質）、肝臓および骨基質に局在していた。血中や骨中の識別物質の最大濃度は最終投与 1 時間後に現れた。排泄の半減期は、血中、骨中でそれぞれ 5.9 日、9 日となった。同時に識別物質の濃度ピークは、血中、骨中でそれぞれ 3 時間後、12 時間後に観察され、この半減時間はこれらの器官それぞれで、6.5 日、2.5 日であった。体重当たりの腎重量は対照区と比べて増加しているが、これ以外の臓器への影響はなかった。この放射性物質を利用したラット実験では、24 時間の間は胃腸管、肝臓、腎臓、骨に関連し、48 時間後と 8 日後には腎臓中の顆粒沈着物質と骨にだけ放射能との関係がみられた。

b. ＤＬ－酒石酸水素ナトリウム

Down ら上述の報告では [75]、ラット（10 匹）にＤＬ－[^{14}C]酒石酸水素ナトリウム（2.73g / kg /日）を 7 日間強制経口投与した。その結果、[^{14}C]は血液、胃腸管、腎臓（皮質と髄質）、肝臓および骨基質に局在していた。腎臓には最後の投与の 24 時間後、48 時間後で[^{14}C]が検出され、192 時間後（8 日後）まで[^{14}C]が確認された。

③ 代謝

a. 酒石酸（Ｌ－、Ｄ－）

Chadwick らの 1978 年の報告では [76]、[^{14}C]酒石酸（Ｌ－、Ｄ－）について *faecal incubation system* により代謝試験を行った。この実験は 22～61 歳の健康な 5 人の被験者の糞便を使用して行った。各試験では、単一の被験者からの新鮮な便を、その重量の 1～5 倍の塩化ナトリウム溶液（15 mmol / L）に混合した。これを 50 ml ずつ３つに分注し、30 mL の塩化ナトリウム溶液（154 mmol / L）、30mL のＬ－酒石酸ナトリウム（250 mmol / L）、30 ml のＤ－酒石酸ナトリウム（250 mmol / L）を加えて混合した。この混合物を 37℃で 24 時間培養し 0 時間および３，６，７および 24 時間で、残留酒石酸塩の測定のために 5mL のサンプルを取り出し測定した。その結果、時間に対して対数的に、50％の損失がＬ－酒石酸で約 4 時間、Ｄ－酒石酸で約 20 時間後に見られた。

b. Ｌ－酒石酸水素ナトリウム

Tobacco Documents Library の 1996 年の報告では [77]、ラット（匹数不明）に 400 mg の[^{14}C] Ｌ－酒石酸水素ナトリウムを経口投与もしくは静脈内注射のいずれかを用いて投与した。経口投与したラットは、48 時間以内にそれぞれ尿中に 1 %、糞便中に 13.6%、呼気中に 15.6%を排泄した。静脈内経路により処置されたラットは、48 時間以内に尿中に 81.8%、糞便中に 0.9%、呼気中に 7.5%の用量を排泄した。このことは、経口用量および静脈内用量の両方が組織中で二酸化炭素に代謝されることを示している。

c. ＤＬ－酒石酸水素ナトリウム

Tobacco Documents Library の 1996 年の報告では [77]、ラット（匹数不明）に [^{14}C] ＤＬ－酒石酸水素ナトリウムを腹腔内投与した。投与 24 時間以内に 63%以上が尿中に排泄され、6 時間以内に 9 %が二酸化炭素として排泄された。また、経口投与を行うと尿中には 51%しか排泄されなかったが、呼気中に二酸化炭素として[^{14}C]が 21%と腹腔内投与より多く現れ、糞便中に 2%未満が排泄された。ヒトの場合では[^{14}C] ＤＬ－酒石酸水素ナトリウムを経口投与された場合、[^{14}C] の大部分は呼気中に見られ（46%）、12%が尿中で変わらず排泄された。1 人の被験者に静脈内投与した所、[^{14}C] の 64%が 22 時間以内に尿中に排泄され、18%が 8 時間以内に呼吸中に排泄された。このことは、ＤＬ－体でもＬ－体と同様に投与方法に関係なく、組織中で二酸化炭素に代謝されることを示している。

④ 排泄

a. Ｌ－酒石酸カリウム

2007 年の Sabboh の報告では [78]、Ｌ－酒石酸カリウムを 5 %含む餌を 6 週齢雄の Wister ラットに経口投与すると、腸内の pH がコントロールのカリウム塩を含まない餌を与えたラットよりもわずかに酸化していた。さらに投与後 24 h 以内に排出される尿の量が多くなっていた。尿の成分を調べるとＬ－酒石酸カリウムを加えたラットの尿ではコントロールに比べて、リン酸、クエン酸が有意に上昇しており、カルシウム、マグネシウムが減少していた。さらに与えた酒石酸カリウム 15g のうち 2.2 g が酒石酸として排出されることが示されている。

b. Ｌ－酒石酸

FAS 12 で引用されている Underhill ら（1931）の報告 [53]では、ラット、モルモット、イヌ、ウサギにＬ－酒石酸を経口摂取させた後の尿中排泄についての調査において、ラットに与えられた 400 mg/kg bw のうち平均 68%(61～85%)は回収できた。モルモットでは、100～800 mg/kg bw 与えたうち 13～27%が尿中から回収できた。イヌの場合 600 mg/kg bw 与えれば 83～100%は尿中に排泄されるが、より多くの 600～1,500 mg/kg bw では 50～60%に減少し腎臓にわずかながら異変がみられた。ウサギの場合 50 mg/kg bw では 90～99%が回収でき、100, 200, 300 mg/kg bw ではそれぞれ尿中の回収率は 21～23%, 15～26%, 2～3% と減少していく。

Tobacco Documents Library の 1996 年の報告では [77]、いくつかの研究からラット、ウサギ、イヌ及びブタでは摂取されたほとんどの酒石酸塩は尿中に未変化体 (50-100%) で排泄されたとまとめられている。

Gry と Larsen の 1978 年の報告によると [79]、モルモット（雌 11~12 匹）ではＬ－体が 3.6%、Ｄ－体が 5.4%、ラット（雌雄各 5 匹）ではＬ－体が 72.9%、Ｄ－体が 52.1%、ブタ（雌 3 匹）ではＬ－体が 26%、Ｄ－体が 33%48 時間以内に排出された。

Charles らの 1957 年の報告では [80]、ヒトにＬ－酒石酸（２g）を経口もしくは筋肉中に注射したとき、12%程度が尿中で回収できた。これは摂取経路が異なっても差はないことを示している。

c. ＤＬ－酒石酸

Charles らの 1957 年の報告では [80]、ヒトにＤＬ－酒石酸（2 g）を経口投与すると、2%程度が尿中で回収できた。

d. 酒石酸（光学異性不明）

ヒト尿中への酒石酸の濃度範囲を求めるための研究が行われた。一日間酒石酸を含有しない食事後に酒石酸（2.0 g/L の酒石酸を含有するブドウジュースを 28 mL）を 23 名のボランティア（性別は記載なし）に与えた後の 24 時間蓄尿で試験された。結果は、尿中酒石酸濃度は 7.4～282 μg/mgクレアチニンの範囲であった。著者は、ヒトの尿中酒石酸レベルは食事由来が大きく濃度に影響し、腸内細菌叢によるものは僅かであり、尿中の酒石酸を定期的に測定する臨床的意義はないと考察した [81]。

21 名の健常男性 (平均年齢=30.7 歳) を対象としたランダム化比較、クロスオーバー試験が実施された。試験物質として夕食時にワインを 100, 200 あるいは 300 mL 単回消費し、7 日間のウォッシュアウト期間を設けて、その間参加者はワインあるいはブドウ含有製品を避けた。ワイン摂取と尿中酒石酸の間に高度で、有意な相関性があることが明らかで、尿中酒石酸はワイン消費の鋭敏で特異的なバイオマーカーであると著者は述べている [82]。

尿中酒石酸塩はカルシウム結石形成の潜在的な重要な阻害因子とされていることから、尿試料中の L-酒石酸のイオンクロマトグラフィーによる検出について研究されている。対照として普通食の健常人(n=19)、菜食主義 (n=26)及び特発性カルシウム結石形成者(n=33) の男女の 24 時間尿を試料として測定され、酒石酸排泄は食事成分に依存することが確認され、酒石酸は主に食事由来であり、その由来はほぼ完全に外因性であることが確認された [83]。

e. Ｌ－酒石酸水素ナトリウム

FAS 12 と Tobacco Documents Library の 1996 年の報告では [53] [77]、ラット（匹数不明）に 400 mg の[^{14}C] Ｌ－酒石酸水素ナトリウムを経口投与もしくは静脈内注射のいずれかを用いて投与した。経口投与したラットは、48 時間以内にそれぞれ尿中に 1%、糞

便中に 13.6%、呼気中に 15.6%を排泄した。静脈内経路により処置されたラットは、48 時間以内に尿中に 81.8%、糞便中に 0.9%、呼気中に 7.5%の用量を排泄した。標識物質は 8 時間以内にほとんどが排泄され、尿からの排泄の半減期はオスで 4.6 時間、メスで 4.8 時間となっている。

f. ＤＬ－酒石酸水素ナトリウム

Tobacco Documents Library の 1996 年の報告では [77]、ラット（匹数不明）に [^{14}C] ＤＬ－酒石酸水素ナトリウムを腹腔内投与した。投与 24 時間以内に 63%以上が尿中に排泄され、6 時間以内に 9%が二酸化炭素として排泄された。また、経口投与を行うと尿中に 51%、呼気中に 21%、糞便中に 2%未満が排泄された。

ヒトの場合では[^{14}C] ＤＬ－酒石酸水素ナトリウムを経口投与された場合、[^{14}C]は呼気中に 46%、尿中に 12%が排泄された。1 人の被験者に静脈内投与した所、[^{14}C] の 64%が 22 時間以内に尿中に排泄され、18%が 8 時間以内に呼吸中に排泄された。

g. Ｌ－酒石酸ナトリウム

Chadwick らの 1978 年の報告では [76]、1.5 mmol / kg のＬ－酒石酸ナトリウムをヒトに投与し、尿の pH を上昇した。Ｌ－酒石酸ナトリウムが投与されることによってＬ－酒石酸ナトリウムが重炭酸塩に変換され、軽度の全身性アルカローシスが引き起こされる。これを受けて腎臓が水素イオンを尿から排出し血漿 HCO_3^- の再吸収を行い、結果、尿中の水素イオンが減少する。この水素イオンの排出を受けて尿量は増加するが、尿蛋白はなく、クレアチニンクリアランスは酒石酸投与前後でほぼ変わらない。このため、総腎排泄は、投与された総投与量の 7～4%であった。

（２） カリウム塩類

添加物「硫酸カリウム」の評価書（2013)によれば、カリウムイオンはヒトの血中、尿中、細胞中及び細胞外液中において広く分布する物質の一つであり、経口投与されたカリウムイオンの消化管における吸収は比較的高いが、腎臓の排泄機構によって排出され、その恒常性が維持されているとされている [48]。

カリウム塩に関しては 2017 年に「硫酸アンモニウムニウムカリウム」の評価書にて 2013 年の評価書以降、新たな知見が認められないと記載されている [49]。そこで本概要書では 2017 年以降のカリウム塩に関する新たな知見を探したが、安全性に懸念を所持させるような知見は認められなかった[129][]130]。

（３） 体内動態まとめ

酒石酸カリウムは疑似胃液中で酒石酸イオンとカリウムイオンに 84.4±10.6 % が解離し、その後腸液と同様の pH に調整すると 91.3±8.5 % まで解離が起こる [73]。これにより、体内ではそのほとんどが酒石酸イオンとカリウムイオンに分離することが示されている。カリウムイオンは（２）でも述べたようにヒトの細胞中及び細胞外液中に広く分布する物質の１つであり恒常性が維持されている。酒石酸イオンはヒトにおいて排泄は食事成

分に由来し、その由来はほぼ完全に外因性であることが 1991 年の Petrarulo らの報告で確認されている [83]。酒石酸には L－体と D―体が存在し、混合物である DL－体も使用されている。L－体と D－体もしくは DL－体の酒石酸を比較する。ラットの吸収実験では酒石酸水素ナトリウムの L―体では投与後 1 時間で血中最高濃度をしめして 48 時間後にはシグナルが消失するが、DL―体は投与後 3 時間で最高濃度となり 96 時間後に完全消失すると示されている [75]。また、分布においてもラットの実験で L－体は 48 時間後には腎臓中の顆粒沈着と骨だけに放射性同位体のシグナルが確認されましたが、DL―体では血液、胃腸管、腎臓（皮質と髄質）、肝臓、骨に 48 時間後もシグナルが確認された。DL－体のシグナルは 12 日後まで検出された [75]。ヒトにおいても酒石酸の代謝実験で L－体では 50%の損失が 4 時間なのに対して D－体では 20 時間程度かかることが示されている [76]。L―体と DL－体の酒石酸とその塩類については先の国際機関等における安全性の評価の項目で記述したように 1973 年第 17 回 JECFA 会議で、Ｌ－酒石酸及びＬ－酒石酸のカリウム、ナトリウム、カリウム-ナトリウム塩の安全性評価や毒性についてラットの長期間にわたる試験結果でも問題は認められず、また古くから医薬分野で利用されてきている。また評価は、過去の実験データ及び、酒石酸は代謝的不活性であること、食品の常在成分であることに基づき行われた。ヒトに対する ADI は 0-30 mg/kg 体重（Ｌ－酒石酸として）と見積もっている [51]。

その後、1977 年の第 21 回 JECFA 会議で（TRS No.617）Ｌ－酒石酸水素ナトリウム及びＤＬ－酒石酸水素ナトリウムの代謝に関する知見と、両添加物の毒性に関するデータ、Ｌ－酒石酸水素ナトリウムのラットでの長期毒性研究結果が示され [52]、代謝に関する知見では、両添加物を 7 日間ラットに高濃度給餌後、ほとんどの組織から速やかに排出されている。しかし、―ＤＬ－酒石酸水素ナトリウムでは腎臓にいくらかが蓄積され、腎臓肥大も観察されたが、ADI を設定するにはまだデータが不十分だとしている。

近年では 2017 年の第 84 回 JECFA 会議ではメタ酒石酸の評価が行われた（TRS No. 1007）[55]。この中で酒石酸カリウムの評価も検討され、第 17 回専門家委員会及び第 21 回専門家委員会の評価を追認し、Ｌ－酒石酸およびこのカリウム塩、ナトリウム塩、カリウム-ナトリウム塩の ADI 0～30 mg （Ｌ－酒石酸として）/kg 体重は妥当性があるとし、同時にメタ酒石酸にも適用すると報告している。一方で、ＤＬ－酒石酸及びその塩類については、この値を適用するのにはデータが不十分としている。

本概要書では L―体と DL－体では吸収、代謝と時間的な差が生じているため JECFA の評価と同様に L－体、DL―体それぞれで安全性を考察する必要がある要申請者は考えた。

２． 毒性試験

酒石酸塩類

① 急性毒性試験

酒石酸カリウムを被験物質とした急性毒性に関する報告は確認できなかった。酒石酸塩類を試験物質にした試験成績として以下のような報告がある（表 12）。

表 12　急性毒性試験成績概要

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50}	観察された症状	参照
Ｌ－酒石酸	経口	Sprague-Dawley ラット（雌）	>2000 mg / kg (GLP)	重度の粘膜腸炎 胃粘液症	[84]
Ｌ－酒石酸	経口	ラット（雄）	>5,000 mg/kg	5 日間で 1/10 が死亡した。	[85]
ＤＬ－酒石酸	強制経口	イヌ	5 g/kg	投与後死亡が確認された。	[86]
酒石酸ナトリウム（光学異性不明）	経口	マウス	4370 mg / kg (LD_{10})（19mM/kg=Disodium tartrate 分子量（230）×19mM/kg＝4370mg /kg）	24 時間で死亡が確認された。。	[87]
酒石酸ナトリウム（光学異性不明）	経口	New Zealand ウサギ（雄）	5,290 mg/kg（23mM/kg=Disodium tartrate 分子量（230）× 23mM/kg ＝ 5290mg /kg）	投与後 48 時間で半数の死亡が確認された。	[87]
Ｌ－酒石酸カルシウム	経口	Sprague-Dawley ラット（雌）	>2000 mg/kg (GLP)	異常なし	[88]
酒石酸カリウムナトリウム（光学異性不明）	経口	ウサギ	159 mg/kg	投与後 3 匹中 2 匹が死亡した。	[89]

② 反復投与毒性試験

酒石酸カリウムを被験物質とした反復投与毒性に関する報告は確認できなかった。酒石酸塩類を試験物質にした試験成績として以下のような報告がある。

Ｉ．亜急性毒性試験

a.　Ｌ－酒石酸

Krop と Gold の 1945 年の報告では [90]、4 匹のイヌに 990 mg / kg のＬ－酒石酸を 90－114 日にわたって混水投与した。その結果、4 匹のうち 1 匹は 90 日に窒素血症を発症し 90 日間で死に至った。残りの 3 匹は腎尿細管の変性が観察されたがそ

の他は正常であった。体重の変化は、30%増から 32%減までであった。指定等要請者は、本試験は一用量の試験であるため、NOAEL を得ることはできないと判断した。

b. 酒石酸ナトリウム（光学異性不明）

Packman らの 1963 年の報告では [91]、15 匹の New Zealand ウサギの雄に 7.7%の酒石酸ナトリウムを含む食餌を 22 週間にわたり与えた。その結果、特に体重の変化もみられず、死亡率、または食物消費にも影響はなかった。また、組織病理学的変化はなかった。

FAS 5 で引用されている Locke ら（1942）の報告 [74]では、ウサギに平均 3,680mg を 19 日間連続して与えれば 6 匹のうち 3 匹は 6 ～19 日目に死亡した。

指定等要請者は、本試験は一用量の試験であるため、NOAEL を得ることはできないと判断した。

c. ＤＬ－酒石酸水素カリウム（GLP）

Inoue らの 2015 年の報告では [92]、6 週齢の F344 ラット（雌雄各 10 匹）にＤＬ－酒石酸水素カリウム（0, 0.125, 0.5, 2.0%）を 13 週間の混餌投与を行った。その結果、0.5%以上の投与群の雌雄両方において遠位尿細管内腔の不規則な拡張、異物巨細胞、炎症性細胞の浸潤および腎尿細管の再生を含む顕微鏡的所見が観察された。これは酒石酸水素カリウムの濃度に依存する。試験結果を踏まえて Inoue らは本試験における NOAEL を最高量である DL－酒石酸水素カリウム 0.125 %（雄：0.075g/kg 体重/日、雌：0.082 g/kg 体重/日）とした。

d. FemTA （GLP）

［酒石酸ナトリウム（Ｄ－、Ｌ－、メソ酒石酸含む）、水酸化ナトリウム、および三塩化鉄による錯化/反応生成物］

Lynch ら 2013 年の報告では [93]、Wistar ラット（各郡 11 週齢で体重が 223 から 351g の雄雌各 1 0 匹）に FemTA（0（無処理対照）、500、1000、2000 mg/kg 体重/日）を 90 日間経口投与し、投与 90 日後に安楽死させて臓器への影響を調べた。その結果、2000 mg/kg を与えた群では肝臓と腎臓の肥大が確認された。また、1000 mg/kg を与えた群では雌の甲状腺の減少、雄の精巣と脳、心臓、脾臓の重量の増加が確認された。これによって筆者らは本試験における NOAEL を FemTA500 mg/kg とした。

Ⅱ. 慢性毒性試験

a. Ｌ－酒石酸（GLP）

Fitzhugh と Nelson の 1947 年の報告では [94]、Osborne-Mendel ラット（各群雌雄各 24 匹）でのＬ－酒石酸（0、 0.1、0.5、0.8、1.2 % : 0、100、500、800 および 1200mg

/ kg 体重 /日）を 2 年間混餌投与した。その結果、体重についてどの投与群においても対照と比較して有意に増加、減少する群は存在しなかった。また、病理組織的検査においても肉眼的及び顕微鏡的所見は、対照動物と処置動物との間に差異を示さず、投与に起因した腫瘍の発生は認められなかった。この結果から指定等要請者は本試験における NOAEL を雌雄共に本試験の最高量の L－酒石酸 1.2%（1200 mg / kg 体重 /日）と考えた。

b. L－酒石酸水素ナトリウム（GLP）

Hunter らの 1977 年の報告では [95]、CFY ラット（各群雌雄各 35 匹）での L－酒石酸水素ナトリウム（0、2.56、4.22、6.02、7.68%）を 2 年間混餌投与した。その結果、病理組織的検査においても肉眼的及び顕微鏡的所見は、対照動物と処置動物との間に差異を示さず、投与に起因した腫瘍の発生は認められなかった。この結果から要申請者は本試験における NOAEL を雌雄共に本試験の最高量の L－酒石酸水素ナトリウム 7.68%（雌 3.10 g/kg 体重/日、雄：4.1 g/kg 体重/日）と考えた。

Ⅲ. 反復投与毒性試験のまとめ

以上の結果から酒石酸塩の反復投与毒性試験を総括する。

L－酒石酸塩類の試験結果からすべての試験で最高容量が NOAEL として使用されている。このことから本概要書で引用した試験用量では特段毒性が認められなかったことが示される。そこで 2 年の長期試験である Fitzhugh と Nelson の 1947 年の報告と Hunter らの 1977 年の報告での NOAEL 設定を行うことにした。通常であれば低い値の NOAEL を適応するが共に最高容量が NOAEL であり、最高容量を使用しても特段毒性が示されなかったことから Fitzhugh と Nelson の 1947 年の報告での NOAEL はそれ以上の値での考察はできない。そこで L－酒石酸塩類の NOAEL を 1977 年の Hunter らのラットを用いた L－酒石酸水素ナトリウムの 2 年試験の成績における 3.10 g/kg 体重/日と判断した。

DL－酒石酸の試験結果は 2015 年の Inoue らのラットを用いた酒石酸水素カリウムの 90 日試験の成績がある。アルカリ性食餌の反復投与によってラットに特異的にみられる腎臓や尿細管の病変が確認されたが、ヒトに関係がないことが広く知られている。そのため DL－酒石酸塩類の NOAEL を最高容量の 0.075g/kg 体重/日とした。

③ 発がん性

酒石酸カリウムを被験物質とした発がん性に関する報告は確認できなかった。酒石酸塩類を試験物質にした試験成績として以下のような報告がある。

a. L－酒石酸（GLP）

Fitzhugh と Nelson の 1947 年の報告では [94]、Osborne-Mendel ラット（各群雌雄各 24 匹）での L－酒石酸（0、 0.1、0.5、0.8、1.2 % : 0、100、500、800 および 1200

mg / kg 体重 /日）を 2 年間混餌投与した。その結果、体重についてどの投与群においても対照と比較して有意に増加、減少する群は存在しなかった。また、病理組織的検査においても肉眼的及び顕微鏡的所見は、対照動物と処置動物との間に差異を示さず、投与に起因した腫瘍の発生は認められなかった。要申請者は本試験において発がん性は認められなかったと考える。

b. Ｌ－酒石酸水素ナトリウム（GLP）

Hunter らの 1977 年の報告では [95]、CFY ラット（各群雌雄各 35 匹）でのＬ－酒石酸水素ナトリウム（0、2.56、4.22、6.02、7.68％）を 2 年間混餌投与した。その結果、病理組織的検査においても肉眼的及び顕微鏡的所見は、対照動物と処置動物との間に差異を示さず、投与に起因した腫瘍の発生は認められなかった。要申請者は本試験において発がん性は認められなかったと考える。

c. 発がん性まとめ

以上の結果から酒石酸塩の発がん性を総括する。ラットを用いた 2 年試験で最高量の混餌投与を行っても発がん性は確認されなかったことから、指定等要請者は Ｌ－酒石酸塩の NOAEL を 1977 年の Hunter らのラットを用いたＬ－酒石酸水素ナトリウムの 2 年試験の成績における最高量Ｌ－酒石酸水素ナトリウム 3.10 g/kg 体重/日と判断した。

④ 生殖毒性試験

酒石酸カリウムを被験物質とした生殖毒性に関する報告は確認できなかった。酒石酸塩類を試験物質にした試験成績として以下のような報告がある。

a. FemTA

［酒石酸ナトリウム（Ｄ－、Ｌ－、メソ酒石酸含む）、水酸化ナトリウム、および三塩化鉄による錯化/反応生成物］

ｉ．ラットを用いた生殖毒性と発生毒性試験（GLP）

Lynch ら 2013 年の報告では [93]、Wistar ラット（各郡 11 週齢で体重が 307 から 351g の雄 40 匹と雌 40 匹）に FemTA（0（無処理対照）、500、1000、2000 mg/kg 体重/日）を経口投与し、投与 14 日後に同一群の雌雄 1 組ずつに分離した。分離後も同様に投与した。妊娠20日に帝王切開する試験が実施されている。その結果、母動物の生存、着床所見、泌尿生殖器と父動物の泌尿生殖器に投与の影響は認められなかった。また、胎児の生存、性比、体重及び外表・内臓・骨格異常の頻度にも 0~2000 mg/kg 体重/日投与の影響は認められなかった。この結果から Lynch らは本試験における生殖毒性と発生毒性に係る NOAEL を FemTA 2000 mg/kg 体重/日と考えた。

b. 生殖毒性試験まとめ

上記のラットの試験から FemTA を投与した場合、最高量を投与しても生殖毒性は確認されなかった。しかし、FemTA は酒石酸ナトリウム（Ｄ－、Ｌ－、メソ酒石酸含む)、水酸化ナトリウム、および三塩化鉄による錯化/反応生成物であり、投与量がそのまま酒石酸塩の量ではないため指定等要請者は本試験から酒石酸塩の NOAEL を得ることはできないと考えた。

⑤ 出生前発生毒性試験

酒石酸カリウムを被験物質とした出生前発生毒性に関する報告は確認できなかった。酒石酸塩類を試験物質にした試験成績として以下のような報告がある。

a. 酒石酸（光学異性不明）

ｉ．マウスを用いた発生毒性試験

1973 年の European Chemicals Agency（ECHA）の毒性試験データでは [96]、妊娠 CD-1 マウス(各群雌 20～23 匹)に酒石酸（0、2.74、12.7、59.1、 274 mg / kg 体重/日）を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与し、妊娠 17 日に帝王切開する試験が実施された。その結果、拒絶反応または母体または胎児の生存に明らかな影響は認められなかった。この結果から ECHA は本試験における発生毒性に係る NOAEL を酒石酸 274 mg/kg 体重/日と考えている。

b. Ｌ－酒石酸

ｉ．ラットを用いた発生毒性試験

1973 年の ECHA の毒性試験データでは [97]、妊娠 Wistar ラット（各群雌 19～24 匹）にＬ－酒石酸（0（無処理対照)、1.81、8.41、39.1、181 mg/kg 体重/日）とアスピリン 250 mg/kg 体重/日（過剰処理対照）を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与し、妊娠 20 日に帝王切開する試験が実施された。その結果、母動物の生存、着床所見及び泌尿生殖器に 0~181 mg/kg 体重/日投与の影響は認められなかった。過剰処理対照群では胎児の再吸収が約半数の母体で見られたが、生存や泌尿生殖器に影響は見られなかった。また、胎児の生存、性比、体重及び外表・内臓・骨格異常の頻度にも 0~181 mg/kg 体重/日投与の影響は認められなかった。過剰処理対照群では脳脊髄小脳、髄膜脳脊髄症等の異常を有意に確認することができた。この結果から ECHA は本試験における酒石酸の発生毒性に係る NOAEL を最高量であるＬ－酒石酸 181 mg/kg 体重/日と考えた。

c. 酒石酸コハク酸塩（光学異性不明）

［酒石酸モノコハク酸ナトリウム 35%、酒石酸ジコハク酸ナトリウム 9%、ナトリウム 10%、酒石酸 4.5%、リンゴ酸 0.3%、フマル酸 0.4%、水 39%を含む］

ｉ．ラットを用いた発生毒性試験

1989 年の Petersen らの報告では [98]、妊娠 Sprague-Dawley CD ラット（各郡

雌 25 匹）に酒石酸コハク酸塩（0、250、500、1000 mg/kg 体重/日）を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与し、妊娠 20 日に帝王切開する試験が実施された。その結果、母動物の生存、着床所見及び泌尿生殖器に投与の影響は認められなかった。この結果から Petersen らは本試験における発生毒性に係る NOAEL を酒石酸コハク酸塩 1000 mg/kg 体重/日と考えた。しかし、この試験で使用した酒石酸コハク酸塩は酒石酸モノコハク酸ナトリウム 35%、酒石酸ジコハク酸ナトリウム 9%、ナトリウム 10%、酒石酸 4.5%、リンゴ酸 0.3%、フマル酸 0.4%、水 39%を含むため酒石酸塩としての NOAEL を算出できないと指定等要請者は判断した。

d. 出生前発生毒性まとめ

以上の結果から酒石酸塩の出生前発生毒性を総括する。妊娠した齧歯類に酒石酸もしくは酒石酸塩を投与すると今回確認された試験すべてで最高量でも毒性が確認できなかった。そのため、指定等要請者は酒石酸塩の NOAEL を本概要書での試験での最高容量である 1973 年の ECHA のマウスを用いた酒石酸の試験の成績における最高量酒石酸 274 mg/kg 体重/日と判断した。

⑥一般薬理試験

酒石酸カリウム及び酒石酸塩類を試験物質にした一般薬理に関する試験成績に係る報告は見出せなかった。

⑦遺伝毒性

酒石酸カリウム及び酒石酸塩類を試験物質にした遺伝毒性に関する試験成績として以下のような報告がある。

a. L－酒石酸カリウム

i. 微生物を用いる復帰突然変異試験

Tobacco Documents Library の 1996 年の報告では [77]、L－酒石酸カリウムについて細菌株(*S.ccrcvisiac* 及び *Salmonella Typhimurium* TA1535 、TA1537、TA1538)を用いた復帰突然変異試験（最高濃度 5%）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった。

b. L－酒石酸

i. 微生物を用いる復帰突然変異試験

Tobacco Documents Library の 1996 年の報告では [77]、L－酒石酸について細菌株(*Salmonella Typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538、TA98 および TA100)を用いた復帰突然変異試験（最高用量 1000μg/ platc）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった。

Ishidate らの 1984 年の報告では [99]、L－酒石酸について細菌株(*Salmonella Typhimurium* TA92、TA1535、TA100、TA1537、TA94 および TA98)を用いた復帰突然変異試験（最高用量 10 mg/ platc）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった。

ⅱ．ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

Tobacco Documents Library の 1996 年の報告で引用されている Litton の 1975 年の報告では [77]、L－酒石酸についてのヒト胚性肺細胞株（W1-38）を用いた染色体異常試験（24 時間連続処理）（濃度 1 ,10,100 µg / mL）が実施されており、代謝活性化系非存在下で陰性であった。

Ishidate らの 1984 年の報告では [99]、L－酒石酸についてのチャイニーズハムスター線維芽細胞（CHL）を用いた染色体異常試験（24 時間及び 48 時間連続処理）（最高濃度 1　mg / mL）が実施されており、代謝活性化系非存在下で陰性であった。

ⅲ．ほ乳類細胞を用いる不定期 DNA 合成（UDS）試験

Tobacco Documents Library の 1996 年の報告では [77]、L－酒石酸についてラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験が実施されている。L－酒石酸濃度 25-1000µg/ mL 中の 5 つの濃度で処理を行い UDS について分析した結果、有意な増加は示されなかった。

c. DL－酒石酸

ⅰ．微生物を用いる復帰突然変異試験

藤田と佐々木の 1990 年の報告では[142]、DL－酒石酸について細菌株(*Salmonella Typhimurium* TA97、TA102)を用いた復帰突然変異試験（最高用量 10 mg/plate）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった。

ⅱ．ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（GLP）

株式会社ボゾリサーチセンターの 2012 年の報告書では[139]、DL－酒石酸についてのチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL／1U）を用いた染色体異常試験（24 時間及び 48 時間連続処理）（最高濃度 1400 µg / mL）が実施されており、陰性であった。

d. L－酒石酸ナトリウム

ⅰ．微生物を用いる復帰突然変異試験

Ishidate らの 1984 年の報告では [99]、L－酒石酸ナトリウムについて細菌株(*Salmonella Typhimurium* TA92、TA1535、TA100、TA1537、TA94 および TA98)

を用いた復帰突然変異試験（最高用量 5 mg/ platc）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった。

ⅱ．ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

上述の Ishidate らの 1984 の報告では、L－酒石酸ナトリウムについてのチャイニーズハムスター線維芽細胞（CHL）を用いた染色体異常試験（24 時間及び 48 時間連続処理）（最高濃度 15　mg / mL）が実施されており 24 時間で 13%、48 時間で 14%の細胞で染色体の異常が確認された。

ⅲ．げっ歯類を用いる小核試験

Hayashi らの 1988 年の報告 [100]では、雄マウスに対し L－酒石酸ナトリウム処理（900, 2700, 1800, 3600 mg/kg を単回腹腔内投与又は 1000 mg/kg を 24 時間間隔で 4 回の複数回投与）を行なった。各処理 6 匹のマウスを使い、Mitomicyn C 処理を行ったマウスの骨髄塗抹標本をポジティブコントロールとした。その結果、単回および複数回の投与双方の結果において陰性であった。

e.　L－酒石酸アンモニウム

ⅰ．微生物を用いる復帰突然変異試験

Yoshida と Okamoto の 1982 年の報告では [101]、L－酒石酸アンモニウムについて細菌株(*Salmonella Typhimurium* TA98 及び TA100)を用いた復帰突然変異試験（最高用量 2.5 mg/ platc）が実施され、TA100 株では代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったが、TA98 株では陽性であった。また、グルコースで処理し、550℃の密封管中で 1 分間加熱すると TA98 及び TA100 で変異原性の増加がみられた。

f.　酒石酸水素カリウム（光学異性不明）

ⅰ．ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

ECHA の毒性試験データでは [102]、酒石酸水素カリウムについてチャイニーズハムスター肺線維芽細胞（V79）を用いた染色体異常試験（24 時間及び 48 時間連続処理）（最高濃度 2 mg / mL）が実施され、代謝活性化系非存在下で陰性であった。

g.　DL―酒石酸水素カリウム

ⅰ．微生物を用いる復帰突然変異試験

株式会社 SRD 生物センターの 2011 年の報告書では[140]、DL－酒石酸水素カリウムについて細菌株(*Salmonella Typhimurium* TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 および *E. coli* WP2 *uvr A*)を用いた復帰突然変異試験（最高用量 5000 µg/plate）が実施され、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった。

ⅱ．ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（GLP）

株式会社ボゾリサーチセンターの 2011 年の報告書では[141]、DL－酒石酸水素カリウムについてのチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL／1U）を用いた染色体異常試験（24 時間及び 48 時間連続処理）（最高濃度 2000 μg / mL）が実施されており、陰性であった。

h. L－酒石酸カリウムナトリウム

ⅰ．微生物を用いる復帰突然変異試験

Prival らの 1991 年の報告では [103]、L-酒石酸カリウムナトリウムについて細菌株(*Salmonella Typhimurium* TA 1535, TA 1537, TA 98, TA 100, TA 1538 および *E. coli* WP2 uvr A)を用いた復帰突然変異試験（最高用量 10 mg/ platc）が実施され、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であった。

i. 遺伝毒性まとめ

以上の結果から酒石酸カリウムの遺伝毒性について総括する。

L－酒石酸カリウムは微生物を用いる復帰突然変異試験にて陰性の結果を示している。その他の L－酒石酸塩では L－酒石酸ナトリウムのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験と L－酒石酸アンモニウムの微生物を用いる復帰突然変異試験で陽性反応が確認された。しかし、L－酒石酸ナトリウムは Hayashi らの 1988 年の報告 [100]でげっ歯類を用いた高濃度の小核実験で陰性が示されているため、遺伝毒性は陰性であると考えられる。L－酒石酸アンモニウムは細菌株の 1 つが陽性を示したが、L－酒石酸塩全体としての評価をすると、L―酒石酸塩類のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験、げっ歯類を用いた小核試験では陰性を示していることから L－酒石酸またはその塩類における遺伝毒性は陰性と考えられる。そのため、L－酒石酸塩類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判断される。

DL―酒石酸カリウムに関しては被験物質そのものの遺伝毒性試験の結果はないが、類似物質の DL－酒石酸と DL－酒石酸水素カリウムの試験結果がある。DL－酒石酸と DL－酒石酸水素カリウムは共に微生物を用いる復帰突然変異試験とほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性が確認された。体内動態の項で述べたように酒石酸カリウムはワイン中や胃内で酒石酸とカリウムに解離する、そのため DL－酒石酸水素カリウムと DL－酒石酸カリウムの体内における状態はほぼ同等であると考えられるのでこれらの試験結果から DL－酒石酸カリウム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判断される。

⑧アレルゲン性試験

酒石酸カリウムを被験物質とした抗原試験に関する報告は確認できなかった。酒石酸塩類を試験物質にした試験成績として以下のような報告がある。

a. Ｌ－酒石酸

ｉ．マウス局所リンパ節アッセイによる抗原試験 (GLP)

2010 年の ECHA の毒性試験データでは [104]、8～9 週齢の未妊娠の雌 CBA マウス（各群 5 匹）の各耳の背側表面全体にＬ－酒石酸（0%、6.25%、12.5% および 25%）を処理しマウス局所リンパ節アッセイ（LLNA）が実施された。12.5%処理の場合の SI（Stimulation index）値が 1.8 となっているがそれよりも高濃度である 25%処理が 1.5 で、陰性だと考えられる値である 1.6 よりも小さい。この結果から、Ｌ－酒石酸は感作性陰性であった。

b. Ｌ－酒石酸アンモニウム

ｉ．マウス局所リンパ節アッセイによる抗原試験 (GLP)

2016 年の ECHA の毒性試験データでは [105]、8～9 週齢の未妊娠の雌 CBA マウス（各群 5 匹）の各耳の背側表面全体にＬ－酒石酸アンモニウム（0%、6.25%、12.5%および 25%）を処理しマウス LLNA が実施された。全ての濃度の SI 値が 1.6 未満であり、感作性陰性であった。

c. 酒石酸カルシウム（光学異性不明）

ｉ．マウス局所リンパ節アッセイによる抗原試験（GLP）

2011 年の ECHA の毒性試験データより [106]、10 週齢の未妊娠の雌 CBA マウス（各群 4 匹）の各耳の背側表面全体に酒石酸カルシウム（0%、0.5%、1%、2.5%、5%および 10%）を処理しマウス LLNA が実施された。すべての濃度の SI 値が 1.6 未満であり、感作性陰性であった。

d. アレルゲン性試験まとめ

以上の結果から酒石酸塩におけるアレルゲン性試験を総括する。今回確認されたすべての試験で感作性陰性であったため、生体において特段問題となるようなアレルゲン性はないと判断できる。

（２） カリウム塩類

添加物「硫酸カリウム」及び「乳酸カリウム」の評価書（2013）によれば [48] [107]、カリウム塩類等の試験成績の評価をもとに、それぞれの添加物において、遺伝毒性、発がん性及び発生毒性の懸念はないとされている。また、同評価書によれば、「入手したカリウム塩を被験物質とした毒性試験成績からは、NOAEL を得ることができる知見はないと判断したが、カリウムがヒトの血中、尿中および各器官中において広く分布する物質であること、多くのカリウム塩が既に添加物として指定され、長い食経験があること、人に塩化カリウムを投与した試験において特段の有害影響が認められなかったこと、栄養素として摂取すべき目標量（18 歳以上の男女で 2,700～3,000 mg/人/日）が定められていること及び添加物「硫酸カリウム」からのカリウムの推定 1 日の摂取量（カリウムとして 33.4 mg）が、現在のカリウムの 1

日の摂取量の約 1.5%と非常に少ないことを総合的に評価し、添加物として適切に使用される場合、添加物「硫酸カリウム」に由来するカリウムは安全性に懸念がないと判断した。」とされている [48] [107]。

カリウム塩に関しては 2017 年に「硫酸アンモニウムカリウム」の評価書にて 2013 年の評価書以降、新たな知見が認められないと記載されている [49]。そこで本概要書では 2017 年以降のカリウム塩に関する新たな知見を探したが、安全性に懸念を所持させるような知見は認められていない[131][132]。

（3） 毒性試験のまとめ

酒石酸カリウムは先に述べたように体内ではそのほとんどが酒石酸イオンとカリウムイオンに分離することが示されている。

L－酒石酸塩類は毒性試験の結果を見ると遺伝毒性、アレルゲン性試験のまとめで記述しているように生体にとって特段問題となるような遺伝毒性やアレルゲン性はないと判断される。その他毒性知見に関しても NOAEL を設定するのに最高量で設定している。反復投与毒性、発がん性では NOAEL を 3.10 g/kg 体重/日、出生前発生毒性では 274 mg/kg 体重/日として判断された。本概要書では NOAEL を設定した 2 つの試験が共に最高量であったこと、投与期間の長さが反復投与毒性、発がん性試験の方が長かったことを考慮して L－酒石酸塩類の NOAEL を L－酒石酸ナトリウム 3.10 g/kg 体重/日とすることにした。これを安全定数 100 で除した 31 mg/kg 体重/日を L―酒石酸塩類の ADI と考えた。この値は L―酒石酸塩類に対する JECFA の ADI 30 mg/kg 体重/日に非常に近似している。そこで指定等要請者は国際機関の ADI である 30 mg/kg 体重/日で今後の安全性に関する考察を行うことにした。

DL－酒石酸塩類は毒性試験の結果を見ると遺伝毒性のまとめで記述しているように DL－酒石酸カリウムは生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないと判断される。その一方で L－体と異なりアレルゲン性試験の試験結果はなく、2015 年の Inoue らのラットを用いた 90 日試験の成績があるだけである[133][134]。ADI を設定するにあたって試験成績が不足しているため、昭和 32 年から我が国で食品添加物に指定されている類似物質である DL－酒石酸ナトリウムを ADI の設定根拠として参考にすることにした。しかし、DL－酒石酸ナトリウムは ADI が設定されておらず [13]、また、その根拠となった試験成績は記載されていなかった。DL－酒石酸ナトリウムは我が国で 50 年以上食品添加物として使用されてきたこと、をふまえると DL－酒石酸カリウムの ADI を考察する上で、わが国での DL－酒石酸ナトリウムに置き換え考えることには大きな問題はないと考えられる。DL－酒石酸塩は昭和 32 年から我が国で食品添加物に指定されており、清涼飲料、清酒などに調味料として添加される用途で使用されてきたが、これまで我が国の国民においてアレルゲン性についての報告はないことから、生体にとって特段問題となるようなアレルゲン性はないと判断される。その他の毒性においても報告はない。体内動態試験のラットの吸収実験では酒石酸水素ナトリウムの L―体では投与後 1 時間で血中最高濃度を示して 48 時間後にはシグナルが消失するが、DL―体は投与後 3 時間で最高濃度となり 96 時間後に完全消失すると示されている [76]。この結果から L－体よりも DL－体は 2 倍の時間がかかることが示されている。こうした結果を鑑み

るとDL－体のADIはL－体よりも低い値が妥当だと考えられる。そこで2015年のInoueらのラットを用いたDL―酒石酸水素カリウムの90日試験の成績の最高容量である0.075g/kg体重/日をNOAELとすると、L－体の0.2%程度の値であり妥当だと考えられる。これを安全定数100で除した0.75 mg/kg体重/日をDL―酒石酸塩のADIと考えた。

カリウムイオンは（２）で述べられているようにカリウム塩類等の試験成績の評価をもとに、遺伝毒性、発がん性及び発生毒性の懸念はなく、毒性試験成績からはNOAELを得ることができない。しかし、カリウムがヒトの血中、尿中および各器官中において広く分布する物質であること、多くのカリウム塩が既に添加物として指定され、長い食経験があること、人に塩化カリウムを投与した試験において特段の有害影響が認められなかったこと、栄養素として摂取すべき目標量が定められていること及び添加物「酒石酸カリウム」の酒石酸塩類ADI（30 mg/kg体重/日)でのカリウムの摂取量は約66.12 mg/人/日であり現在のカリウムの1日の摂取量の約2.5%と非常に少ないことを総合的に評価し、添加物として適切に使用される場合、添加物「酒石酸塩カリウム」に由来するカリウムは安全性に懸念がないと判断した。

３．　ヒトにおける知見

酒石酸カリウムについてヒトにおける知見を確認することはできなかった。酒石酸及び酒石酸ナトリウム、酒石酸カリウムナトリウムに関し、以下の報告がある。

a.　酒石酸

ECHAの毒性試験データで引用されている1983年のMoscatoらの報告では[108]、酒石酸製造工場のＬ－酒石酸に曝露されている44名と非曝露者30名に対して、鼻腔・口腔内の疾病、皮膚疾病、眼の疾病、胃腸の疾病、歯の疾病についてアンケート調査を行った。曝露群では鼻閉塞、かゆみとくしゃみ、低酸素症、発声障害、皮膚刺激などの症状が確認された。これらの検査の結果、曝露群の45.45%のヒトが鼻腔・口腔内の疾病、77.3%が皮膚疾病を訴えており、これらは非曝露群よりも有意な（$p < 0.001$）疾病である。（非曝露群では鼻腔・口腔内の疾病6.7%、皮膚疾病20%）また、皮膚での疾病はその大部分が手を占めており、これは酒石酸と接触したことに起因する。

また、ECHAの毒性試験データで引用されている1910年のConnio Gの報告では[109]、2名の成人に50~60 gの酒石酸（光学異性不明）を経口投与すると2名とも死亡が確認された。1名には急性腎炎の症状が確認された。

さらにRobertsonとLönnellの1968年の報告では[110]、51歳の男性が30 gの酒石酸（光学異性不明）摂取による事故死例が1例報告されている。摂取後、両脇腹の強い腹痛と下痢を24時間以内に訴えて死亡した。死亡後48時間経過したところで体内を調べたところ、腎臓の皮質に不規則な出血性の領域が確認され、この領域によって腎臓の梗塞が生じたことが示唆された。腎盂、膀胱には炎症の徴候はなかった。また、腎動脈または静脈には血栓や壁の病変はみられなかった。腎動脈の大動脈瘤の狭窄は認められなかった。その他の臓器では顕著な病変を肉眼で確認することはできなかった。そこで組織学的検査を

腎臓、肝臓、脾臓、心筋および膵臓で行ったところ、腎臓に重大な障害が起こっていることがわかった。腎障害は主に皮質部分に局在していた。リンパ球および好中球顆粒球によって誘発された粒状物質の沈殿が梗塞を引き起こし、梗塞の境界に多くの間葉動脈の壁における壁内浮腫および壊死を起こしていた。非壊死領域のほとんどの糸球体は正常であったが、少数のボーマン嚢の上皮が腫脹していた。また、皮質および髄質の非壊死部位にもわずかな炎症細胞が存在していた。

b. L－酒石酸ナトリウム

Chadwick らの 1978 年の報告では [76]、1.5 mmol / kg の L－酒石酸ナトリウムをヒトに経口投与した場合、尿の pH が上昇し、尿中水素イオンの減少から L－酒石酸ナトリウム用量の平均 84%が代謝されることが示された。このとき、クレアチニンクリアランスまたは蛋白尿の証拠に基づく腎障害または毒性の証拠は見出されなかった。

c. 酒石酸ナトリウム（光学異性不明）

FAS 5 [74]では、酒石酸ナトリウムを毎日 10~20g を下剤として医療患者に処方されている例で、この中で行われた臨床試験では、酒石酸ナトリウム 10g（平均 11.8g）を 26 人の患者に処方したところ、66%の被験者に緩下反応がみられ、副作用として 1.6%の被験者に吐き気や嘔吐が、また 2.1%の被験者では腹痛がみられた。

1943 年の Gold と Zahm の実験で緩下剤の比較試験が行われている [111]。有機酸塩 5 種類を被験物質として 256 人の患者 (数ヶ月から数年間定期的な外来の患者) に 1 から 2 週間分をそれぞれ散剤 (経口投与、各 10 g) で提供した。その結果、脱落例が多く最終的には 140 人の男女 (23 -76 歳. 平均 56.6 歳) を対象として解析をしている。酒石酸ナトリウム投与では、服用被験者の 65.6%（26/43 例) に緩下剤様の反応が見られとしての肯定的な応答があり、その投与量は一日用量で平均 11.8 g であった。

d. 酒石酸カリウムナトリウム（光学異性不明）

ECHA の毒性試験データで引用されている 1914 年の Post の報告では [112]、7 名の成人に酒石酸カリウムナトリウムを経口投与した後、酒石酸塩による腎臓疾患による影響を調べるために尿検査を行った。患者には 5 g の単回投与、または 3 日間隔で 3~5 g の反復投与が行われた。 別のグループには、8 日間毎日 3～5 g、または 8 日間 1 日おきに 3～5 g 服用の後、16 日間服用しない期間を設け、朝と夕に 3 g の投与量でさらに 9 日間投与を行った。その結果、酒石酸の投与による副作用は報告されず、酒石酸カリウムナトリウムに起因して腎疾患が引き起こされるもしくは悪化するということの証明はできなかった。

e. ヒトにおける知見のまとめ

ヒトにおける試験においては 1 用量の試験であったり、曝露量が明確でなかったり、被験者数が少ないため NOAEL を設定できるような試験はなかった。毒性試験で設定した酒石酸塩類の ADI を特に引き下げるような試験成績もなかった。

４．　一日摂取量の推計等

（１）我が国における摂取量

添加物「酒石酸カリウム」は我が国では未指定であるため、我が国における摂取量のデータはない。

酒石酸（Ｌ－、ＤＬ－）、酒石酸水素カリウム（Ｌ－、ＤＬ－）、酒石酸ナトリウム（Ｌ－、ＤＬ－）は現在食品添加物として指定されているが、使用基準については設定されていない[113]。また、酒石酸の摂取量に関しては特に定められた目安値などは存在しない。

カリウムの摂取量については、平成 29 年の国民健康・栄養調査報告によれば、20 歳以上の男性で 2,382 mg/人/日、20 歳以上の女性で 2,256mg/人/日、20 歳以上の男女で 2,315mg/人/日、国民全体では 2,250 mg/人/日であるとされている [114]。

「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」 [115]によるとカリウム摂取量の目安値を男性では、年齢階級にかかわらず 2,500 mg/日、女性は 2,000 mg/日をとされている。また、腎機能が正常であり、特にカリウムのサプリメントなどを使用しない限りは、過剰摂取になるリスクは低いと考えられる。したがって、耐容上限量は設定しないとされている。

（２）酒石酸カリウム摂取量の推計

理論的には総酸 1.0g/L（酒石酸換算）を減酸するにはＬ－酒石酸カリウムでは 1.57g/L（ヘミ水和物）が必要とされる [23] [65]ことから、これをもとに使用最大量を推計する。ワイン製造の現場で行われる除酸は、最大で 3.5 g/L 程度（酒石酸換算）であり、これに要するＬ－酒石酸カリウムは 5.5 g/L（ヘミ水和物）である（L―酒石酸 3.5g/L、カリウム 1.8g/L で構成）。この時のカリウムのワイン中残留量はもともとの L―酒石酸やカリウムの量などに関係し複雑であるが、実際に近い実験データ（表４）から残存すると推定されるカリウムは約 220 mg/L となる（後述 (3)ワインに添加した酒石酸カリウムの評価）。

一方表２.のカルシウム最大量を処理すると仮定した場合のＤＬ－酒石酸カリウムの使用量は 890mg/L（DL―酒石酸換算で 591 mg/L）と計算される。

ワインの平均的な 1 人一日飲酒量は（独法）国立健康・栄養研究所による平成 22 年度食品摂取頻度･摂取量調査報告 [116]において､20 歳以上　赤ワイン 1.47 g;　白ワイン 0.73 g; ロゼワイン 0.03 g; 合計 2.23 g（1 年間で、814 g (750 mL 入り 1 瓶強)に相当する。）と報告されている。単純にこの量に酒石酸カリウムの使用量をかけた場合下記の式となる。

Ｌ－酒石酸カリウム

(2.23/1000) ×5500 = 12.265 mg /日

DL－酒石酸カリウム

(2.23/1000) ×890 = 1.985 mg /日

これを食品安全委員会が定める食品健康影響評価に用いる平均体重である 55.1 kgで割ることで下記の mg /kg 体重/日を推計した [117]。

L－酒石酸カリウム
12.265 mg /日÷55.1 kg＝0.223 mg /kg 体重/日
DL－酒石酸カリウム
1.985 mg /日÷55.1 kg＝0. 036 mg /kg 体重/日

この摂取量は、L―酒石酸類に対する JECFA の ADI 30 mg/kg 体重/日、DL―酒石酸塩類の本概要書で設定した ADI 0.75 mg/kg 体重/日の 100 分の 1 以下の摂取量(L－酒石酸カリウム 0.74%）と、20 分の 1 以下の摂取量（DL-酒石酸カリウム 4.8%）である。

また、酒税課税実績からわが国のワイン摂取量を推計した。ワインはブドウ又はブドウ果汁を発酵させたアルコール飲料であるが、国内においては酒税法上、果実酒（果実を原料として発酵させたもの（アルコール分 20 度未満)、若しくは、果実、糖類を原料として発酵させたもの（アルコール分 15 度未満)）と、甘味果実酒（果実酒に糖類、ブランデー、香味成分などを混和したもの、ポートワイン、シェリー、ベルモット、サングリアなど）の 2 種類に大別される（以下、果実酒と甘味果実酒を合わせて果実酒類と総称する。)。果実酒にはブドウのほかリンゴ、ナシなどの果実を原料とするものもあるが、ブドウを原料としたものが主である。甘味果実酒は、製法が異なる多品種のものが含まれるが、果実酒に比べ消費量は果実酒の 2～3%程度である。果実酒の国内消費量は近年増加、また、国内生産量も少しずつ増加してきたものの、消費量の約 7 割は外国からの輸入品である [118]。国税庁は、酒税法に基づき酒類の課税実績及び販売（消費）数量を調査・公表している。直近の平成 27 年分販売数量の資料に報告されている成人　1 人当たりの果実酒及び甘味果実酒の販売数量の全国総計から算定された成人 1 人、年間販売（消費）量は以下の通りである [119]。若干過大にはなるが、この数量をもってワインの年間飲酒量と見なすこととする。

果実酒　3.6 L; 甘味果実酒　0.1 L　果実酒類合計 3.7 L（成人人口　103,845 千人）

従って、果実酒類由来の酒石酸カリウムの平均 1 人一日摂取量は、仮に推計した使用基準案最大値（L －酒石酸カリウム 5500 mg/L、ＤＬ－酒石酸カリウム 890 mg/L）であるとし、下記の通りに推計した。

果実酒類 1 人一日飲酒量　10.1 mL (3700÷365＝10.1)
L－酒石酸カリウム摂取量　55.55 mg /人/日　(10.1 × 5500 ×10^{-3}　)
DL－酒石酸カリウム摂取量　8.99 mg /人/日　(10.1 ×902×10^{-3}　)

食品安全委員会が定める食品健康影響評価に用いる平均体重である 55.1 kgで割ることで mg /kg 体重/日を推計すると下記の値となる。

L－酒石酸カリウム摂取量　1.01 mg / kg 体重/日　(55.55 mg /人/日÷55.1 kg)
DL－酒石酸カリウム摂取量　0.16 mg / kg 体重/日　(8.99 mg /人/日÷55.1 kg)

L－酒石酸類に対する JECFA の ADI は 30 mg/kg 体重/日であるから、上記で算出した理論的摂取量は JECFA の ADI に対して、L－酒石酸カリウムは 3.367 %の摂取量である。
DL－酒石酸類に対する本概要書での ADI は 0.75 mg/kg 体重/日であるから、DL-酒石酸カリウム 21,3 %の摂取量である。

国民健康・栄養調査に基づくワイン飲酒量は、酒税課税実績に基づく果実酒類（ワインが主体）の消費量推定値よりも多い。そこで過小評価は避けるべく、酒税課税実績に基づく果実酒類（ワインが主体）の消費量推定値に基づく酒石酸カリウムの摂取量を平均的な摂取量と見なすことにする。しかし、食品での安定性でも記述した通りワインに使用される酒石酸カリウムはそのほとんどすべてがろ過により除去される。そのため、今回推計した摂取量に比べ実際の摂取量は非常に少なくなると考えられる。ワインに添加した酒石酸カリウムの評価について詳しくは後述する。

（３）ワインに添加した酒石酸カリウムの評価

①Ｌ－酒石酸
有効性に関する知見の項目内で前述したように、Ｌ－酒石酸カリウムは果汁やワイン中では２個のカリウムイオンと、１個のＬ－酒石酸イオン（２価の陰イオン）に解離する。これらがワイン中の酒石酸と、難溶性のＬ－酒石酸水素カリウム２分子を生成し沈降する。表５の例では甲州種の果汁を使用して、除酸剤としてＬ－酒石酸カリウム 1.5 g/L 添加した場合と無処理の場合の比較を行った。無処理の場合は 8 か月後の酒石酸濃度が 2.68 g/L であるのに対して、Ｌ－酒石酸カリウムを 1.5g/L 処理することで論理的に 0.96 g/L のＬ－酒石酸を増加させる。ここで無処理の場合の酒石酸濃度 2.68 g/L にＬ－酒石酸カリウム処理によって増加する 0.96 g/L を加えて 3.64 g/L がワイン中推定酒石酸濃度となる。しかし、実際に測定すると処理後の酒石酸は 2.25 g/L であるので、酒石酸 1.39 g/L 相当を除酸したことになり、添加したＬ－酒石酸カリウムのＬ－酒石酸部分は大部分が除去される。このように、Ｌ－酒石酸カリウムはワイン中では、ワインの常在成分である上、最終製品では添加されたものはほぼ取り除かれている。表４の例で同様に計算すれば、合計酒石酸は 2.14 g/L 相当を除酸したことになり、添加した L―酒石酸カリウム 2.0 g/L の酒石酸部分は全て除去されたことと推察できる。

以上のことより、ワインに添加したＬ－酒石酸カリウムの摂取量推計を行うに当たっては、Ｌ－酒石酸については考慮することは不要である。
②Ｄ－酒石酸

ＤＬ－酒石酸カリウムは果汁やワイン中では２個のカリウムイオンと、１個のＤ－又はＬ－酒石酸イオン（２価の陰イオン）に解離する。等量のＤ－及びＬ－酒石酸イオンは、ワイン中のカルシウムと難溶性のＤＬ－酒石酸カルシウムを生成し沈降する。

「II　有効性に関する知見」の「２. 食品中の安定性」で示した例では、カルシウムを 90 mg/L 含むワインに対し、その 3/4 量に相当する 68 mg/L のカルシウムを除去すべく、酒石酸カリウムを 384 mg/L（ＤＬ－酒石酸換算で 253 mg/L、表８において定義した n を用いれば、0.75n に相当）となるよう添加し、その結果、60 mg/L 程度のカルシウムが除去されるとした。この根拠は、表８において 0.75n における理論値に対するカルシウム除去量が 92.1%とされていることによる。すなわち、残り 7.9%に相当するＤＬ－酒石酸カリウムについては、カルシウムと会合せず、遊離の状態でワイン中に残存していると推測される。

表２によれば、ワイン中のカルシウム量は最大 0.21g/L であり、同様に除カルシウムを行う場合の添加量はＤＬ－酒石酸換算で 590.6 mg/L となる。このうちワインに残存する酒石酸量はこの 7.9%に相当する 46.7 mg/L となり、このうち半分量に相当する 23.3 mg/L がＤ－酒石酸と推測される。一方、ワイン中の酒石酸量は、表２のとおり 1.0 – 6.0 g/L ときわめて豊富に含有されていることを踏まえるに、ワイン中の酒石酸のほとんどがＬ－酒石酸であることを考慮してもなお、この残存量がワインからのＤ－酒石酸摂取量に与える影響は些少といえる。

さらに、既存の除カルシウム剤であるＤＬ－酒石酸との比較についても考察する。「II　有効性に関する知見」の「１．食品添加物としての有効性及び他の同種の添加物との効果の比較」で述べたとおり、ＤＬ－酒石酸は除カルシウム剤として長年使用されてきたが、カリウム塩のほうが除カルシウム剤としての効果は若干高いと推測される。すなわち、ＤＬ－酒石酸カリウムを使用した場合にワインに残存するＤ－酒石酸量は、ＤＬ－酒石酸を添加したときと比較して少なくなると考えられる。

以上のことから、ＤＬ－酒石酸カリウム使用によりワイン中Ｄ－酒石酸の含有量は増加するものの、その程度は元来ワイン中に含まれる酒石酸量と比較してわずかであり、また既存の除カルシウム剤を使用した場合のＤ－酒石酸増加量と比較して同等ないし低いレベルにあり、したがって、当該増加分のＤ－酒石酸について改めて摂取量推計を行う必要性は乏しいものと考える。

③カリウム

表４の各種除酸剤による処理結果から、Ｌ－酒石酸カリウム添加によって残留するカリウム量を試算した。Ｌ－酒石酸カリウム 2.0 g/L 使用した場合、総酸（酒石酸換算）7.83g/L に対してカリウム 935 mg/L が残る。一方、未処理の場合は総酸（酒石酸換算）8.96 g/L に対してカリウム 855 mg/L となる。したがって、単純にＬ－酒石酸カリウム 2.0 g/L 使用によって増加するワイン中のカリウムは 80 mg/L となり、Ｌ－酒石酸カリウム 1.0 g/L 当たり 40 mg/L 程度のカリウムがワイン中に残存することが示唆される。

Ｌ－酒石酸カリウムの最大使用量 5.5 g/L で、残存するカリウム換算を行うと約 220 mg/L となる。一方、ワイン中のカリウム量は、表２のとおり 0.45 – 1.75 g/L と比較的豊富に含有され

ていることを踏まえるに、この残存量がワインからのカリウム摂取量に与える影響は些少といえる。

さらに、既存の除酸剤である炭酸カリウムとの比較についても考察する。表4より、酒石酸カリウム2.0 g/L使用により、総酸が1.13 g/L減少するが、この過程でカリウムも80 mg/L増加する。一方、炭酸カリウム1 g / L使用により、総酸が1.2 g/L減少、カリウムが169 mg/L増加する。同程度の除酸効果であるにもかかわらず、Ｌ－酒石酸カリウム使用によるワイン中カリウム含有量の増加は、炭酸カリウム使用時のそれよりはるかに小さいことがわかる。

以上のことから、Ｌ－酒石酸カリウム使用によりワイン中カリウムの含有量は増加するものの、その程度は元来ワイン中に含まれるカリウム量や既存の除酸剤を使用した場合のカリウム増加量と比較して低いレベルにあり、したがって、当該増加分のカリウムについて改めて摂取量推計を行う必要性は乏しいものと考える。

なお、カルシウム除去におけるＤＬ－酒石酸カリウムの添加量は、除酸で用いるＬ－酒石酸カリウムの添加量と比較してはるかに少なく（Ｌ－酒石酸カリウムの最大使用量5.5 g/L、ＤＬ－酒石酸カリウムの最大使用量890 mg/L（酒石酸換算で591 mg/L））、したがってＤＬ－酒石酸カリウムの添加に伴うカリウムの増加量に関する考察は不要である。

Ⅳ．海外添加物取り扱い社

①　Ｌ－酒石酸カリウム

ア.ENOLOGICA VASON S.p.A., Loc. Nassar, 37-3702g S. Pietro in Cariano, Verona, ITALIA [120]

イ．Tártaros Castello, SL., Concepcion Arenal, 32, 03660 Novelda (Alicante), Spain [121]

ウ．AEB Spa, Parque Industrial de Coimbrões, Lote 123/124 Fragosela 3500-618 Viseu (Portugal)
商品資料：（複合除酸剤）_[122]
（複合安定剤）_[123]

エ．CORIMPEX Service Srl., Via Cjabonaris 19, 34076 Romans d’Isortzo, ITALIA [124]

オ．Emporio Enologico Albese Srl., Strada Porini 1/b, 12050 Guarene, ITALIA [125]

カ．Pahí S. L., Av. De Madrid, 64, 08028 Barcelona, Spain [126]

②DL－酒石酸カリウム

ア.CLEAN srl, 47-1, Corso Moncenisio 10090 Rosta, ITALIA [127]

V．参考文献

[1]	ワイン学編集委員会，ワイン学，産調出版, 1991.
[2]	J. Robinson, Deacidification, The Oxford Companion to WINE, OXFORD University Press, 2006.
[3]	国税庁，“国内製造ワインの概況（平成 28 年度調査分），”［オンライン］. Available: http://www.nta.go.jp/shiraberu/senmonjoho/sake/shiori-gaikyo/seizogaikyo/kajitsu/pdf/28wine.pdf.
[4]	Yves RENOUIL et al, Dictionnaire du Vin, Edition SEZAME, 1988.
[5]	山梨県ワイン製造マニュアル編集委員会，山梨県ワイン製造マニュアル，山梨県ワイン酒造組合, 2016.
[6]	M. A. Amerine, H.W. Berg et al,, The technology of wine making (4-Edition), Avi Publishing Company, 1979.
[7]	日本醸造協会，新版・醸造成分一覧表，（財）日本醸造協会, 1977.
[8]	Ronald, S Jackspon, Wine Science Principal and Application, Academic Press, 2014.
[9]	Reglement d'Execution (UE), “N0. 203/2012 de la Commission Annexe Ⅷ bis,”［オンライン］. Available: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0203&rid=1.
[10]	化学大辞典編集委員会，化学大辞典，共立出版, 2006.
[11]	U.S. National Library of Medicine, “Potassium tartrate-pubchem,” National Center for Biotechnology Information,［オンライン］. Available: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Potassium-tartrate.
[12]	OIV, “International Œnological Codex, COEI-1-POTTAR,”［オンライン］. Available: http://www.oiv.int/public/medias/4032/f-coei-1-pottar.pdf.
[13]	厚生労働省，“第 9 版食品添加物公定書，”［オンライン］. Available: http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuten/kouteisho9e.html.
[14]	WHO, “POTASSIUM L(+)-TARTRATE,” WHO, 2019 .［オンライン］. Available: http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=1695.
[15]	公益社団法人　日本輸入食品安全推進協会，新訂 食品添加物インデックス, 2009.
[16]	Chemical Book, “Chemical Bookー(+)-酒石酸カリウム-水(2/1),”［オンライン］. Available: https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB9428379.htm.
[17]	Commission Regulation(ＥＵ), “No. 1129/2011,” 11 Novenber 2011.［オンライン］. Available: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1129&rid=1.
[18]	Lists of Permitted Food Additives, “List 10. List of Permitted pH Adjusting Agents, Acid-Reacting Materials and Water Correcting Agents,”［オンライン］. Available: https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/food-additives/

	lists-permitted.html#a1.
[19]	"O.I.V., International Oenological Codex, Oeno42/2000 COEI-1-POTRAC," [オンライン]. Available: http://www.oiv.int/public/medias/4271/e-coei-1-potrac.pdf.
[20]	編集委員会, "岩波理化学辞典　第3版," 1971.
[21]	有機化学用語辞典, 朝倉書店, 1995.
[22]	J. Ribéreau-Gayon, E. Peynaud, P. Sudraud, P. Ribéreau-Gayon, Traité d'œnologie, Science et Technique du Vin., Tom 4, DUNOD, 1982.
[23]	Yves RENOUIL et al, Dictionnaire du Vin, Féret et Fils, 1962,.
[24]	OIV, "Arrêté du 1er octobre 1931 sur la desacidification des moûts, Bulletin international du vin, juin, No.43 , P.19," 1931. [オンライン]. Available: https://pandor.u-bourgogne.fr/ead.html?id=FRMSH021_00019&c=FRMSH021_00019_BOIV_1931_12_n043_art05#!{%22content%22:[%22FRMSH021_00019_BOIV_1931_12_n043_art05%22,false,%22%22]}.
[25]	D. Ribéreau-Gayon.P, Handbook of Enology Volume1 The Microbiology of Wine and Vinifications 2nd Edition, John Wiley & Sons, Ltd, 2016.
[26]	Yair Margalit, Concept in wine technology (3-edition), Board and Bench Publishing, 2012.
[27]	T. de. Rosa, "Expérience de decalcification d'un vin au moyen d'acide tartrique racémique., Riv. Viticolt. e di Enol.Ref. Bull. l'OIV. 36(390-391), 1101, 1963. 葡萄酒技術研究会文献抄録, EA-44, 1964.," juin 1963. [オンライン]. Available: https://pandor.u-bourgogne.fr/functions/ead/detached/BOIV/BOIV_1963_08-09_n390-n391.pdf.
[28]	GRIMALDI L., "Lacido tartarico quale decalcificante nei vini., Italia vinic. Agri., 10, 339-340.Ref. Bull. l'OIV. 37(395), 79, 1964. 葡萄酒技術研究会文献抄録, EA-45, 1964.," 1963. [オンライン]. Available: https://pandor.u-bourgogne.fr/img-viewer/BOIV/BOIV_1964_01_n395/iipviewer.html?base=mets&np=BOIV_1964_01_n395_071.jpg&nd=BOIV_1964_01_n395_086.jpg&monoid=BOIV_1964_01_n395_art07&treq=&vcontext=mets&ns=BOIV_1964_01_n395_079.jpg.
[29]	MARTINI M, , "Interpretazione del fenomeno de precipitazione del tartrate di calcio nei vini., Rivista di vilicoltura e di enologia., Italie., 2, 77-89.Ref. Bull. l'OIV. 41(447), 616, 1968. 葡萄酒技術研究会文献抄録, EA-53, 1965.," 1968. [オンライン]. Available: https://pandor.u-bourgogne.fr/img-viewer/BOIV/BOIV_1968_05_n447/iipviewer.html?base=mets&np=BOIV_1968_05_n447_081.jpg&nd=BOIV_1968_05_n447_097.jpg&monoid=BOIV_1968_05_n447_art04&treq=&vcontext=mets&ns=BOIV_1968_05_n447_094.jpg.
[30]	SUDRAUD P., CHRETIEN D., GAYE J, Essais de produits oenologiques nouveaux., Rapport des activités de recherches, Insitut d'Oenologie. Université de Bordeaux Ⅱ., 1978-1979.
[31]	Agreement in the form of an exchange of letters, "between the European Community and the Republic of Chile concerning amendment of Appendix V to the Agreement on Trade in Wines of the Association Agreement between the European Community and its Member States, of the one part, and the Republic of Chile," of the other part., Annex 2. (17), Brussels, 4 January

	2009. [オンライン]. Available: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2009.037.01.0008.01.ENG&toc=OJ:L:2009:037:FULL#L_2 009037EN.01000901 http://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:f8efcd14-a327-4e01-99eb-7482ec819cf2.0006.01/DOC_2&format=PDF .
[32]	"Proposal for a Council Decision on the conclusion of the Agreement between the European Community and Australia on trade in wine /* COM/2008/0653 final - ACC 2008/0197 */," [オンライン]. Available: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1535618808042&uri=CELEX:52008PC0653.
[33]	"COUNCIL DECISION of 20 December 2005 on the conclusion of the Agreement between the European Community and the United States of America on trade in wine (2006/232/EC)," [オンライン]. Available: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1535337332854&uri=CELEX:32006D0232.
[34]	"GENERAL STANDARD FOR FOOD ADDITIVES CODEX STAN 192-1995Adopted in 1995. Revision 1997, 1999, 2001, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010,," [オンライン]. Available: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCODEX%2BSTAN%2B192-1995%252FCXS_192e.pdf.
[35]	"Regulation (EU) No 1308/2013 of the EurpeanParliament and of the Council of 17 December 2013. establishing a common organisation of the markets in agricultural products and repealing Council Regulations (EEC) No 922/72, (EEC) No 234/79, (EC) No 1037/2001," and (EC) No 1234/2007, [オンライン]. Available: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1535696899857&uri=CELEX:32013R1308.
[36]	OIV, "International Code of Œnological Practices 2018 issue 2.1.2.2.2 , 3.1.2.2," [オンライン]. Available: http://www.oiv.int/public/medias/5780/code-2018-fr.pdf.
[37]	" O.I.V. Resolutiom OIV-Oeno 567A/2016, " [オンライン]. Available: http://www.oiv.int/public/medias/4940/oiv-oeno-567a-2016-de.pdf.
[38]	Regulation (EC), "No. 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food Additives., " [オンライン]. Available: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1333&rid=1 http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1517806056389&uri=CELEX:02008R1333-20170818.
[39]	Commission Regulation (E U), "No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council Text with EEA relevance," [オンライン]. Available:

	http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1520483854154&uri=CELEX:02012R0231-20180207.
[40]	Commission Regulation (EC), "No 606/2009 of 10 July 2009 , laying down certain detailed rules for implementing Council Regulations(EC) No 479/2008 as regards the categories of grapevine products, oenological practices and the applicable restrictions. Annex,"［オンライン］. Available: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1517829531968&uri=CELEX:32009R0606 http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1520350684131&uri=CELEX:02009R0606-20171104.
[41]	Council Regulation (EC), "No 479/2008 of 29 April 2008 , on the common organisation of the market in wine, amending Regulations (EC) No 1493/1999, (EC) No 1782/2003, (EC) No 1290/2005, (EC) No 3/2008 and repealing Regulations (EEC) No 2392/86 and (EC) No 1493/1999, Annex V ,"［オンライン］. Available: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1517832055543&uri=CELEX:32008R0479.
[42]	"Title 21--food and drugs, chapter 1--food and drug administration department of health and human services subchapter, b--food for human consumption part 184, direct food substances affirmed as generally recognized as safe.,"［オンライン］. Available: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=184.
[43]	"Australia New Zealand Food Standards Code - Standard 1.3.1 - Food Additives,"［オンライン］. Available: https://www.legislation.gov.au/Details/F2014C01335.
[44]	"Australia New Zealand Food Standards Code – Schedule 18 – Processing aids,"［オンライン］. Available: https://www.legislation.gov.au/Details/F2017C01002.
[45]	"Australia New Zealand Food Standards Code - Standard 4.5.1 - Wine Production Requirements (Australia Only),"［オンライン］. Available: https://www.legislation.gov.au/Details/F2014C00037.
[46]	財務省,"酒税法施行規則," 1 4 2018.［オンライン］. Available: https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=337M50000040026_20180401_430M60000040019&openerCode=1.
[47]	国税庁,"酒類保存のために酒類に混和することができる物品の指定告示の制定について,"23 4 1997.［オンライン］. Available: https://www.nta.go.jp/law/tsutatsu/kobetsu/kansetsu/970423/01.htm.
[48]	食品安全委員会,"添加物評価書、硫酸カリウム," 2013.［オンライン］. Available: http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20110419011.
[49]	食品安全委員会,"食品安全委員会, 添加物評価書、硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリウム," 2017.［オンライン］. Available: http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170321217.
[50]	厚生労働省,"食品衛生法執行規則," 13 7 1948.［オンライン］. Available:

	https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=78332000&dataType=0&pageNo=1.
[51]	17-th Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, “Toxicological Evaluatiom of certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications., NMRS 53/TSR 539, JEFCA 17/24,” 1973. [オンライン]. Available: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41072/1/WHO_TRS_539.pdf.
[52]	21-th Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, “Evaluation of certain food additives., TSR 617, JECFA 21/13,” 1978. [オンライン]. Available: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41293/1/WHO_TRS_617.pdf.
[53]	“FAS 12-JECFA 21/19,” [オンライン]. Available: http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je03.htm.
[54]	FAO/WHO , “Evaluation of certain food additives., TSR 696,” 1983. [オンライン]. Available: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39165/WHO_TRS_696.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
[55]	84-th Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, “Evaluation of certain food additives., TRS 1007,” 2017. [オンライン]. Available: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259483/1/9789241210164-eng.pdf#page=55.
[56]	EFSA Journal,, “Scientific Opinion on the safety of the complexation product of sodium tartrate and iron(Ⅲ) chloride as a food additive.,” 2015, 13(1), 3980. [オンライン]. Available: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.3980/epdf.
[57]	SCF, “sci-com scf reports25,” SCF, 1991.
[58]	FDA 223-75-2004, “Evaluation of the Health Aspect of Potassium acid tartrate, Sodium potassium tartrate, Sodium tartrate and Tartaric acid as food ingredients.,” 1979. [オンライン]. Available: https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults.xhtml?searchQuery=PB301403.
[59]	櫛田,丸山,“本邦酸ブドウ酒の酸味調整にかんする研究（第３報）,” 山梨大醗酵研, No.7, (Nov.), 1960.
[60]	Siguma-Aldrich, “安全データシート,” 18 4 2019. [オンライン]. Available: https://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=JP&language=ja&productNumber=25510&brand=SIAL&PageToGoToURL=https%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fsearch%3Fterm%3D6100-19-2%26interface%3DCAS%2520No.%26N%3D0%26mode%3Dmatch%2520par.
[61]	理科年表（平成 19 年　机上版）.
[62]	“Prepared at the 53rd JECFA (1999) and published in FNP 52 Add 7 (1999), superseding specifications prepared at the 21st JECFA (1977), published in NMRS 57 (1977) and in FNP 52 (1992). No ADI was allocated at the 27th JECFA (1983),” [オンライン]. Available: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-456.pdf.
[63]	J. Ribéreau-Gayon, E. Peynaud, P. Sudraud, P. Ribéreau-Gayon, “Traité d’œnologie, Science et Technique du Vin,” Tom 1, DUNOD, 1982.

[64]	J. Ribéreau-Gayon, E. Peynaud, P. Sudraud, P. Ribéreau-Gayon, "Traité d'œnologie, Science et Technique du Vin," Tom 3, DUNOD, 1982.
[65]	櫛田,丸山,“本邦酸ブドウ酒の酸味調整にかんする研究（第 1 報）甲州種ブドウ果醪の除酸について,”醗酵協會誌,17, 17-22., 1959.
[66]	OIV, “Compendium of International Methods of wine and must analysis,” 2017. [オンライン]. Available: http://www.oiv.int/en/technical-standards-and-documents/methods-of-analysis/compendium-of-internationa L －methods-of-analysis-of-wines-and-musts-2-vol.
[67]	OIV, “ Recueil des méthodes international d'analyse des vins.OIV-MA-AS313-05A, (withdrawn, Oeno377/2009),” 1978.
[68]	櫛田,丸山,“本邦酸ブドウ酒の酸味調整にかんする研究(補遺)(第 1 報),”山梨大醗酵研, No.7, (Nov.), 1960.
[69]	Viaux L., Devux F., Renaud S. et Robillard B, “Comparaison des stabilization á l'acid tartrique racémique et tartrate neuter de calcium dans des vins de Champagne. Bull. de l'O.I.V., 781-782, P. 238-249,” 1996. [オンライン]. Available: https://pandor.u-bourgogne.fr/img-viewer/BOIV/BOIV_1996_03-04_n781-n782/iipviewer.html?base=mets&np=BOIV_1996_03-04_n781-n782_007.jpg&nd=BOIV_1996_03-04_n781-n782_019.jpg.
[70]	“O.I.V., Oenological Practices 3.3.2. Oeno 1/93, Tartrate Stabilisation by Electrodyalysis .,” [オンライン]. Available: http://www.oiv.int/public/medias/3494/e-code-ii-332.pdf.
[71]	“O.I.V., Oenological Practices 3.3.3. Oeno1/93, 447/2011, Tartrate Stabilisation by Treatment with Cation Exchangers., ” [オンライン]. Available: http://www.oiv.int/public/medias/3496/e-code-ii-333.pdf.
[72]	R. P. Juan Moreno, ENOLOGICAL CHEMISTRY, Elsevier Science Publishing Co Inc, 2012.
[73]	Whiting SJ, Gorecki DK, Jones D. , “In vitro and in vivo assessment of the bioavailability of potassium from a potassium tartrate tablet.,” Biopharm Drug Dispos., 1991 Apr;12.
[74]	“ FAS 5/NMRS 53A-JEFCA 17/512, ” [オンライン]. Available: http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je93.htm.
[75]	Down WH, Sacharin RM, Chasseaud LF, Kirkpatrick D, Franklin ER., “Renal and bone uptake of tartaric acid in rats: comparison of L(+) and DL-Forms.,” Toxicology., 1977.
[76]	Chadwick VS, et al., “The metabolism of tartrate in man and the rat,” 1978. [オンライン]. Available: http://www.clinsci.org/content/54/3/273.
[77]	Tobacco Documents Library, “SAFETY ASSESSMENT FOR TARTARIC ACID, CAS NUMBER 82-69-4, ” 1996. [オンライン]. Available: https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/ftcv0071.
[78]	Sabboh H, Coxam V, Horcajada MN, Rémésy C, Demigné C., “Effects of plant food potassium salts (citrate, galacturonate or tartrate) on acid-base status and digestive fermentations in rats.,” Br J Nutr;98(1):72-7, 2007.
[79]	L. J. Gry J, “Metabolism of L(+)-and D(-)-tartaric acids in different animal species. Archives

	of Toxicology.," Supplement 1: 351-353., 1978.
[80]	Charles W.BauerRobertWhiton Pearson, "A Comparative Study of the Metabolism in the Human Body of Some Isomers of Tartaric Acid," J Am Pharm Assoc Am Pharm Assoc. Oct;46(10):575-8., 1957.
[81]	B. C. B. J. Lord RS, "Significance of urinary tartaric acid.," Clinical Chemistry 51(3): 672-673, 2005.
[82]	V.-Q. A. S.-G. J. E. R. L.-R. R. Regueiro J, "Urinary tartaric acid as a potential biomarker for the dietary assessment of moderate wine consumption: a randomised controlled trial.," British Journal of Nutrition 111, 2014.
[83]	M. M. B. O. L. F. Petrarulo M, "lon-Chromatographic Determination of L-Tartrate in Urine Samples.," Clin Chem 37(1): 90-93, 1991.
[84]	ECHA, "(+)-tartaric acid-Acute Toxicity: oral," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15126/7/3/2.
[85]	ECHA, "Dipotassium tartrate-Acute Toxicity: oral," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/25733/7/3/2.
[86]	SOURKES TL, KOPPANYI T.,, "Correlation between the acute toxicity and the rate of elimination of tartaric acid and certain of its esters.,," J Am Pharm Assoc Am Pharm Assoc. 39(5):275-6., 1950.
[87]	Locke, A., Locke, R. B., Schlesinger, H. and Carr, H., "The Comparative Toxicity and Cathartic Efficiency of Disodium Tartrate and Fumarate, and Magnesium Fumarate, for the Mouse and Rabbit," J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed., 31, 12, 1942.
[88]	ECHA, "Calcium tartrate-Acute Toxicity: oral," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/19371/7/3/2.
[89]	Underhill.P.F, Lenard.C.S,Gross.G.E, Jaleski.C.T, "Studies on the metabolism of tartrates II The behayior of tartrate in the organism of the Rabbit, Dog, Rat and guinea pig," 1931.
[90]	Stephen Krop, Harry Gold, "On the Toxicity of Hydroxyacetic Acid After Prolonged Administration: Comparison With Its Sodium Salt and Citric and Tartaric Acids," Journal of the American Pharmaceutical Association, Scientific Edition, 34, 86-89., 1945.
[91]	PACKMAN EW, ABBOTT DD, HARRISSON JW., "Comparative subacute toxicity for rabbits of citric, fumaric, and tartaric acids.," Toxicol Appl Pharmacol. Mar;5:163-7., 1962.
[92]	Kaoru Inoue, Tomomi Morikawa, Miwa Takahashi, Midori Yoshida, and Kumiko Ogawa, "Obstructive nephropathy induced with DL-potassium hydrogen tartrate in F344 rats," J Toxicol Pathol, 2015.
[93]	Lynch B, Emmen H, van Otterdijk F, Lau A., "Subchronic and reproductive/developmental (screening level) toxicity of complexation products of iron trichloride and sodium tartrate (FemTA).," J Food Sci. 78(9):T1476-85. doi: 10.1111/1750-3841.12172. , 2013.
[94]	AA., Fitzhugh OG and Nelson, "The comparative chronic toxicities of fumaric, tartaric, oxalic, and maleic acids.," J Am Pharm Assoc Am Pharm Assoc 1947; 36 (7): 217-219., 1947.
[95]	Hunter B, Batham P, Heywood R, Street AE、Prentice DE, "Monosodium L(+)-tartrate

	toxicity in two year dietary feeding to rats," Toxicology, 8: 263-274, 1977.
[96]	ECHA, "(+)-tartaric acid-Developmental toxicity / teratogenicity," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15126/7/9/3.
[97]	ECHA, "Potassium sodium tartrate-Developmental toxicity / teratogenicity," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14183/7/9/3.
[98]	D.W.Petersen G.P.Daston. J.L.Schardeinc, "Evaluation of the developmental toxicity of succinate tartrates in rats," 1989.
[99]	Ishidate M Jr, 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.;22(8):623-36., 1984.
[100]	Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, Ishidate M Jr., "Micronucleus tests in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals.," Food Chem Toxicol. 26(6):487-500., 1988.
[101]	Daisuke Yoshida and Hitoshi Okamot, "Mutagenicity of the Pyrolysis Products of AmmoniumSalts," Agric. Biol. Chem., 46 (4), 1067-1068, 1982.
[102]	ECHA, "Potassium sodium tartrate-Genetic toxicity: in vitro," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14183/7/7/2.
[103]	Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE., "Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results.," Mutat Res.;260(4):321-9, 1991.
[104]	ECHA, "(+)-tartaric acid-Skin sensitisation," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15126/7/5/2.
[105]	ECHA, "Diammonium tartrate-Skin sensitisation," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/22836/7/5/1.
[106]	ECHA, "Calcium tartrate-Skin sensitisation," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/19371/7/5/2.
[107]	食品安全委員会,"添加物評価書、乳酸カリウム," 2013. [オンライン]. Available: http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070206002.
[108]	ECHA,"Dipotassium tartrate:Health surveillance data," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/25733/7/11/2.
[109]	ECHA, "Dipotassium tartrate-Direct observations: clinical cases, poisoning incidents and other," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/25733/7/11/4.
[110]	Robertson B, Lönnell L., "Human tartrate nephropathy. Report of a fatal case.," Act. path. microb. Scand.,74, 305-310, 1968.
[111]	G. R. Z. W, " A method for the evaluation of laxative agents in constipated human subjects, with a study of the comparative laxative potency of fumarates, Sodium Tartrate and Magnesium Acid Citrate.," Amer Pharm Ass Sci Ed ; 32: 173-178., 1943.
[112]	ECHA, "Dipotassium tartrate-Exposure related observations in humans: other data," [オンライン]. Available: https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/25733/7/11/6.

[113]	公益財団法人日本食品化学研究振興財団,“各添加物の使用基準及び保存基準 （平成 29 年 6 月 23 日改正まで記載）,” [オンライン]. Available: http://www.ffcr.or.jp/shokuhin/upload/e5fa1c37b97cd7751ae74b0fbc78567833f7c77b.pdf.
[114]	厚生労働省,“平成 29 年国民健康・栄養調査結果報告,” 12 2018. [オンライン]. Available: https://www.mhlw.go.jp/content/000451755.pdf.
[115]	厚生労働省,“日本人の食事摂取基準（2020 年版）,” [オンライン]. Available: https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000491509.pdf.
[116]	独立行政法人 国立健康・栄養研究所,“食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書追加資料,” 独立行政法人 国立健康・栄養研究所, 平成 22 年.
[117]	食品安全委員会,“食品健康影響評価に用いる平均体重の変更について,” 31 3 2014. [オンライン]. Available: https://www.fsc.go.jp/iinkai/heikintaijyu_260331.pdf.
[118]	国税庁,“国税庁平成 27 年度分酒税課税実績等の状況表 第 1 、2 、4 表,” [オンライン]. Available: https://www.nta.go.jp/taxes/sake/tokei/kazeikankei2015/01.htm.
[119]	国税庁,“国税庁平成 27 年度分酒類販売（消費）数量等の状況表,” [オンライン]. Available: https://www.nta.go.jp/taxes/sake/tokei/kazeikankei2015/01.htm.
[120]	ENOLOGICA VASON, “Tartrato Neutro di potassio,” [オンライン]. Available: https://www.vason.com/index.cfm/it/prodotti/stabilizzazione-vino-tartrato-neutro-di-potassio-153/.
[121]	Tártaros Castello, “Natural L(+) Potassium Tartrate,” [オンライン]. Available: https://www.tartaric.com/potassium-tartrate/.
[122]	AEB , “Factsheet DEACID,” 2018. [オンライン]. Available: https://www.aeb-group.com/Media/Catalogs/US/ENOLOGY/PRODUCTS/SPECIFIC%20TREATMENTS/DEACIDIFIERS/DEACID/DEACID_MSDS_EN_Rel._4_121918.pdf.
[123]	AEB, “SAFETY DATA SHEET CRYSTALFLASH,” 2016. [オンライン]. Available: https://www.aeb-group.com/media/catalogs/us/enology/products/specific%20treatments/tartaric%20stabilization/crystalflash/crystalflash_msds_en_rel._2_220416_clp_reg.830.pdf.
[124]	CORIMPEX Service, “PRODUCTS STABILISERS AND PRESERVATIVES,” [オンライン]. Available: http://www.corimpex.com/english/products/stabilisers-and-preservatives/products-For-Tartaric-Stability.html. [アクセス日: 23 07 2019].
[125]	Emporio Enologico Albese srl, “Neutral potassium tartrate box,” [オンライン]. Available: https://www.emporioenologico.com/en/catalogue/enologic-products/chemist-product/tartrato-neutro-di-potassio-conf-1-kg-550.html. [アクセス日: 23 07 2019].
[126]	Pahí S. L, “Natural Potassium Tartrate,” [オンライン]. Available: https://www.tartaricchemicals.com/potassium-tartrate-p-4-en. [アクセス日: 23 07 2019].
[127]	CLEAN srl, “Produits enologiques,” [オンライン]. Available: http://www.cleansrl.com/fr/produits-vinicoles.
[128]	OIV, “UNDERSTANDING of OIV,” 2001. [オンライン]. Available: http://www.oiv.int/en/the-international-organisation-of-vine-and-wine/presentation-of-the-o

	iv.
[129]	Pubmed-カリウム体内動態検索結果一覧. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
[130]	TOXLINE-カリウム体内動態検索結果一覧. https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/toxline.htm
[131]	Pubmed-カリウム毒性試験検索結果一覧. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
[132]	TOXLINE-カリウム毒性試験検索結果一覧. https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/toxline.htm
[133]	Pubmed-DL-酒石酸塩毒性試験検索結果一覧. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
[134]	TOXLINE-DL-酒石酸塩毒性試験検索結果一覧. https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/toxline.htm
[135]	財団法人　日本醸造協会,"醸造物の成分,"財団法人　日本醸造協会,平成 11 年
[136]	小原,"ブドウ酒の酸味とその調節.," 日本醸造協会誌; 57:12: 12-21., 1958.
[137]	Wine Analysis and Production ,Bruce W Zoeckein et. al, 1995.
[138]	FSANZ Applications. 検索結果 http://www.foodstandards.gov.au/code/applications/Pages/default.aspx
[139]	株式会社ボゾリサーチセンター,DL－酒石酸の哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験報告書,3.2012.
[140]	株式会社 SDR 生物センター,DL－酒石酸水素カリウムの細菌を用いる復帰突然変異試験報告書, 2 .2011.
[141]	株式会社ボゾリサーチセンター,DL－酒石酸水素カリウムの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験報告書,3.2011.
[142]	藤田、佐々木（1990）東京都立衛生研究所年報, ann.rep.tokyo metr. Res. Lab.P.H.,41, 315-322 Available: http://www.tokyo-eiken.go.jp/files/archive/issue/kenkyunenpo/ar-41.pdf

VI. URL リスト一覧

厚生労働省　第 9 版食品添加物公定書

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuten/kouteisho9e.html

食品安全委員会　評価結果

一覧；http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/list?itemCategory=000

乳酸カリウム；http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070206002

硫酸カリウム；http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20110419011

JECFA　評価結果（TRS）

(1973)http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41072/1/WHO_TRS_539.pdf
(1978)http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41293/1/WHO_TRS_617.pdf
(2017)http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259483/1/9789241210164-eng.pdf#page=55

評価結果（FAS）

(1973)http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je93.htm
(1977) http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je03.htm

ＥＵ　認可状況

http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0203&rid=1
http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1129&rid=1
http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1333&rid=1
http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1517806056389&uri=CELEX:02008R1333-20170818
http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1517829531968&uri=CELEX:32009R0606

使用基準

http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1517832055543&uri=CELEX:32008R0479
http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1520350684131&uri=CELEX:02009R0606-20171104

評価結果（EFSA）

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.3980/epdf

成分規格

http://eur-lex.europa.eu/legl-content/EN/TXT/?qid=1520483854154&uri=CELEX:02012R0231-20180207
http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1520563778602&uri=CELEX:32008L0084

OIV

認可状況

http://www.oiv.int/en/search/6--47--79/page/1
http://www.oiv.int/public/medias/5780/code-2018-fr.pdf
http://www.oiv.int/public/medias/5523/list-of-oiv-admitted-compounds.pdf

成分規格

http://www.oiv.int/public/medias/4032/f-coei-1-pottar.pdf
http://www.oiv.int/en/technical-standards-and-documents/methods-of-analysis/compendium-of-international-methods-of-analysis-of-wines-and-musts-2-vol

米国　GRAS

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=184

https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults.xhtml?searchQuery=PB301403

オーストラリア　認可状況

https://www.legislation.gov.au/Details/F2014C01335

カナダ　認可状況

https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/food-additives/lists-permitted.html#a1