

ポリソルベート類の
食品添加物指定に係る
食品健康影響評価資料

本報告書の作成に当たっては、食品添加物に関する研究助成等、食品添加物の安全性確保に関する活動を行っている財団法人日本食品化学研究振興財団が、厚生労働省の委託により、当財団内に新添加物安全性検討委員会を組織し、これまで食品添加物の科学的評価に経験を有する専門家による議論を重ね、関連資料を添えてとりまとめたものであります。

新添加物安全性検討委員会委員

- * 林 祐造 元国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
- 蟹澤成好 横浜市立大学名誉教授
- 高仲 正 元国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター
薬理部長
- 松木容彦 (財)食品薬品安全センター秦野研究所副所長
- 山田 隆 元国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
- 義平邦利 東亜大学副学長
- 石井健二 前日本食品添加物協会常務理事安全性委員会担当
- 安原加壽雄 (財)日本食品化学研究振興財団囑託

* : リーダー

目 次

1.	ポリソルベート類の指定を検討する必要性	1
2.	起源又は発見の経緯及び外国における使用状況	2
1)	起源又は発見の経緯	2
2)	外国における使用状況	2
3.	物理化学的性質及び成分規格等	5
1)	物理化学的性質	5
(1)	名称	5
(2)	構造式または示性式、分子量	5
(3)	構造式または示性式、分子量	5
(4)	含量規格	6
(5)	製造方法	6
(6)	成分規格(案)、他の規格との対比表及び成分規格案の設定根拠	8
4.	有効性及び必要性	22
1)	食品添加物としての有効性及び他の同種添加物との効果の比較	22
(1)	基礎的試験	22
(2)	食品への使用試験	24
2)	食品中での安定性	26
3)	食品中の栄養成分に及ぼす影響	26
5.	体内動態(吸収・分布・代謝・排泄・分解)	28
1)	まとめ	28
2)	個別データ	29
(1)	ポリソルベート20	29
(2)	ポリソルベート60	30
(3)	ポリソルベート65	31
(4)	ポリソルベート80	31
(5)	関連報告	32
6.	安全性	35
1)	単回投与毒性	35
2)	反復投与毒性	36
3)	変異原性	41
4)	発がん性	44
5)	生殖発生毒性	49
6)	局所刺激性	53
7)	感作性	55
8)	一般薬理	58
7.	安全性評価とADI	60
1)	JECFA等における安全性評価	60
(1)	FAO/WHO合同食品添加物委員会(JECFA)におけるADIの評価	60
(2)	SCF(欧州連合食品化学委員会)におけるADIの設定	60
(3)	米国FDAにおける評価	60
2)	検討会における安全性評価とADIの試算	61
8.	使用基準案	64

1. ポリソルベート類の指定を検討する必要性

ポリソルベート類（ポリソルベート 20、ポリソルベート 60、ポリソルベート 65、ポリソルベート 80）は、1973 年の第 17 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においてその安全性評価が終了し、グループ化合物として許容一日摂取量（ADI）0~25 mg/kg が設定されている。そして、コーデックスにおいてもその使用基準案が提案されており、現在、米国、欧州連合のほか韓国、タイ、マレーシア、フィリピンなど諸外国において広く食品添加物として使用が認められている。

ポリソルベート類は親水性の乳化剤であるが、ポリソルベート 20 は同 60、80 に比べて親水性がより強く、また同 65 は他に比べて親油性が強い特徴があり、諸外国ではこのような特長を生かして乳化、分散化、可溶化剤としてパン、ケーキミックス、サラダドレッシング、ショートニングオイル、チョコレートなどに広く利用されている。

厚生労働省は、このような実情から平成 14 年 7 月、薬事・食品衛生審議会において塩の固結防止剤として欧米等で使用されているフェロシアン化物の指定を検討した際に、国際的に安全性が確認され、かつ広く使用されている食品添加物については、企業からの指定要請を待つのでなく、国が主体となって安全性評価等を行い、指定の方向で検討していく方針を示している。

ポリソルベート類は、前述のように国際的に安全性が確認されており、食品添加物として広く使用されている状況にあることから、平成 14 年 12 月 19 日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性・添加物合同部会において、上記方針に従い、基準を満たすため検討の対象となる品目のうちのグループ 1 の品目として検討することとされたものである。また、駐日本国大韓民国大使館より即席麺調味料として平成 13 年 12 月に指定が要請されている。

そこで、ここに現時点における安全性評価等を取りまとめ、食品添加物としての指定の可否を検討するための資料を作成したものである。

なお、本件については、平成 15 年 4 月 21 日に薬事・食品衛生審議会に諮問され、平成 15 年 4 月 28 日に同審議会食品衛生分科会添加物部会食品添加物調査会で審議され、（1）成分規格については、諸外国における規格を参考に再整備を行うこと、（2）安全性に関する資料については、変異原性試験の情報を再確認するとともに、長期投与試験結果の評価を再考察すること等、さらなる検討が必要であるとされたところである。本審議結果を踏まえ、一部のデータを補充するために、国立医薬品食品衛生研究所から委託して新たに追加試験を実施し今回の資料としたところである。なお、薬事・食品衛生審議会への諮問は食品安全基本法の施行にあわせ、取り下げられた。

参考文献・資料

1-1) 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会食品添加物調査会議事要旨

2. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況

1) 起源又は発見の経緯

1930年頃、ドイツで、油脂不足のため、天然油脂を使わない洗浄剤や乳化剤の研究が進められた。その結果、硫酸化高級アルコールが従来の石鹼と硫酸化油の特徴を兼ね備える洗剤となることが判明した。その他、種々の優れた性質を持つ非イオン性界面活性剤が作り出された。非イオン性界面活性剤であるソルビタン脂肪酸エステルに、エチレンオキシドを反応させて作り出されたものがポリソルベートである。(文献2-1)

2) 外国における使用状況

(1) JECFAにおける評価

ポリソルベートはFAO/WHO合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において安全性評価が終了している。米国、欧州連合において食品への使用が認められているほか、韓国、中国、台湾、タイ、マレーシア、インドネシア、フィリピン、シンガポール、インド、カナダ、オーストラリア・ニュージーランドなど諸外国において広く食品添加物として使用が認められている。コーデックス、米国、及び欧州連合における評価、許認可状況の概要は以下の通りである。

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議 (JECFA) における安全性評価は、1973年の第17回会合においてポリソルベート (ポリソルベート20、同60、同65、同80のほか同40 (ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノパルミテート、今回指定要請の対象外) はグループ化合物として一日摂取許容量 (ADI) 0-25mg/kgが設定されている (文献2-2)。

(2) 欧米における使用状況

米国では、ポリソルベート類は1960年代初頭より食品添加物として認可され、現在、連邦規則集タイトル21、セクション172.836 (ポリソルベート60)、同172.838 (ポリソルベート65)、同172.840 (ポリソルベート80) において、使用対象食品、使用最高濃度、成分規格等が個別に定められている。また、ポリソルベート20、同60、及び同80は合成香料及び同助剤として使用できる (セクション172.515)。(文献2-3)

欧州連合では、1995年に採択された食品添加物指令 (95/2/EC) において、ポリソルベート20: E 432、同80: E 433、同40: E 434、同60: E 435、同65: E 436が認可された。同指令では使用基準はこれら添加物共通の基準として設定、また、成分規格は1998年に採択された指令 (98/86/EC) で設定されている。(文献2-4)

米国、欧州連合における使用基準及び今回のわが国における指定要請等の使用基準案を別添表に示す。

欧米に於けるポリソルベートの食品への使用量について以下表 (表2-1) の情報がある。

表2-1 ポリソルベート (Tween) の市場推定 (2002年)

	EU (ton)	USA (ton)
ポリソルベート 20 (Tween 20)	10-20	10-20
ポリソルベート 65 (Tween 65)	10-20	10-20
ポリソルベート 60 (Tween 60)	1500-2500 ¹	4000-7000 ²
ポリソルベート 80 (Tween 80)	200-400	2500-5000

出典: Quest International (オランダのポリソルベートメーカー) 情報

1人口 377 百万人として、1人一日当たり消費量 11-18 mg/日/人
 2人口 298 百万人として、1人一日消費量 36-64 mg/日/人

また、英国に於ける食品添加物の摂取量調査報告（英国政府農林水産食糧省、1984-1986 調査による、1993 年出版、文献 2-5）において、ポリソルベートの1人一日当たり摂取量は以下の表（表 2-2）のように報告されている：

表 2-2 英国におけるポリソルベート摂取量

ポリソルベート	摂取量 (mg/人/日) ¹	ADI	%ADI	製品数 ²
ポリソルベート 20 (E432)	0.7	600	0.1	
ポリソルベート 80 (E433)	0.7	600	0.1	4
ポリソルベート 40 (E434)	1.0	600	0.2	
ポリソルベート 60 (E435)	3.7	600	0.6	33
ポリソルベート 65 (E436)	0.5	600	0.1	

1 体重 60kg として

2 5,300 種類の小売り食品中に当該添加物が使用されている食品の数

後出のようにポリソルベート類は全体的に親水性の乳化剤であるが、ポリソルベート類の中で同 20 は同 60、80 に比べて親水性がより強く、同 65 は他に比べて親油性が相対的に強い特徴があり、このような特徴を生かしてポリソルベート類の使い分けがなされている。具体的に、欧州連合を中心に食品添加物の手引き書として流布している『E for Additives』（文献 2-6）などにおいてポリソルベート類が使用される食品には以下のような例がある。（表 2-3）

表 2-3 ポリソルベート使用食品例

ポリソルベート 20 (E432)：モノ・ジグリセリドとの併用でのケーキ、コーヒーホワイトナー、ベーカリー泡立てトッピングなど。

ポリソルベート 80 (E433)：チョコレートムース、代用クリーム、ベーカリー製品、非乳コーヒーホワイトナー、キャンデー類、アイスクリーム、飲料など。

ポリソルベート 60 (E435)：ケーキ、ケーキミックス、菓子パン、ドーナツ、乳・非乳コーヒーホワイトナー、チョコレートコーティング、非アルコール飲料ミックス、泡立てた植物油トッピング、ケーキアイシング・フィリング等。

ポリソルベート 65 (E436)：冷凍ケーキ、泡立てた代用クリーム、パン、ドーナツ、非乳コーヒーホワイトナーなど。

参考文献・資料

2-1) 第 14 改正 日本薬局方解説書 廣川書店 D-1081 (2001)

2-2) Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)

2-3) CFR §§ 172.515, §§ 172.836, §§ 172.838, §§ 172.840,

2-4) European Parliament and Council Directive No 95/2/EC 20th Feb. 1995

2-5) Dietary Intake of Food Additives in the UK: Initial Surveillance ,
37th report of the Steering Group on Chemical Aspects of Food
Surveillance, 1993

2-6) Maurice Hansesen with Jill Marsden, E For Additives, Thorsons
Publishers Limited, England, 1989

3. 物理化学的性質及び成分規格

1) 物理化学的性質

(1) 名称 ポリソルベート類

(2), (3) 構造式または示性式、分子量

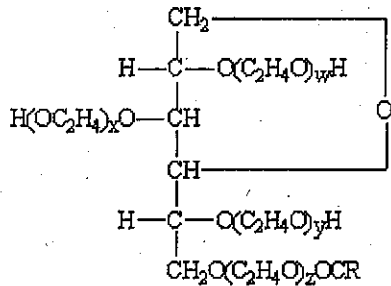


図1 ポリソルベート20, 60, および80

$w + x + y + z = \text{約}20$

RCO-は、ポリソルベート20では主としてラウリン酸 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}-$ であり、他の脂肪酸も含む。ポリソルベート60では、主としてステアリン酸 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}-$ であり、パルミチン酸を初め、他の脂肪酸も含む。ポリソルベート80では、主としてオレイン酸であり、他の脂肪酸も含む。

① ポリソルベート20

別名 モノラウリン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン

Polyoxyethylene (20) Sorbitan Monolaurate

CAS 9005-64-5

分子量は、 $w + x + y + z = \text{約}20$ 脂肪酸がラウリン酸として $\text{C}_{58}\text{H}_{114}\text{O}_{26}$ 1227.72

比重 1.06~1.10

水、エタノール、メタノール、酢酸エチル、ジオキサンに溶ける。鉱物油、石油エーテルに不溶。

② ポリソルベート60

別名 モノステアリン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン

Polyoxyethylene (20) Sorbitan Monostearate

CAS 9005-67-8

分子量は、 $w + x + y + z = \text{約}20$ 脂肪酸がステアリン酸として

$\text{C}_{64}\text{H}_{126}\text{O}_{26}$ 1311.90 比重 1.081

水、酢酸エチル、アニリン、トルエンに溶ける。鉱物油、植物油に不溶

③ ポリソルベート65

別名 トリステアリン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン

Polyoxyethylene (20) Sorbitan Tristearate

CAS Number無し。

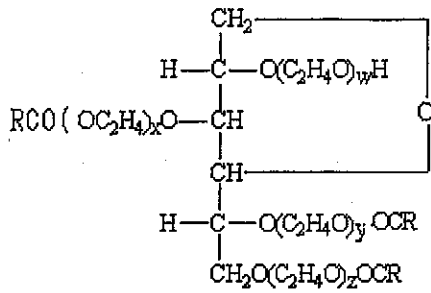
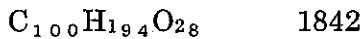


図2 ポリソルベート65

$$w + x + y + z = \text{約}20$$

RCO-は主としてステアリン酸であり、パルミチン酸をはじめ。他の脂肪酸を含む。

分子量は、 $w + x + y + z = \text{約} 20$ 脂肪酸がステアリン酸として



鉱物油、植物油、石油エーテル、アセトン、エーテル、ジオキサン、エタノール、メタノールに溶ける。水には分散する。

④ ポリソルベート80

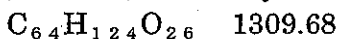
モノオレイン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン

Polyoxyethylene (20) Sorbitan Monooleate

Sorbitan mono-9-octadecenoate poly(oxy-1,2-ethanediyl) derivatives

CAS Number 9005-65-6

分子量は、 $w + x + y + z = \text{約}20$ 脂肪酸がオレイン酸として



比重 1.06~1.09 沸点：250°C以上

水に非常に良く溶け、エタノール、酢酸エチル、トルエンに溶ける。鉱物油に不溶。

粘度 400mPa·sec (25°C)

(4)含量規格

後出 (6) ~ (12)

(5)製造方法

ソルビトールを強硫酸で処理すると分子内脱水を起こし、環状の脱水物ソルビタン (sorbitan)、ソルビチド (sorbitide) が得られる。これと脂肪酸を水酸化ナトリウムを触媒として加熱すると、脂肪酸エステルが生成する。このようにして生成したソルビタン脂肪酸エステル (ソルビチドの脂肪酸エステルも含まれる) を酸化エチレンで処理するとポリソルベートが生成する。ソルビタン1モルに約20モルの酸化エチレンが結合している。脂肪酸が主としてラウリン酸でソルビタン1モルに対し1モル結合しているものをポリソルベート20、脂肪酸が主としてパルミチン酸でソルビタン1モルに対し1モル結合しているものをポリソルベート40、脂肪酸が主としてステアリン酸でソルビタン1モルに対し1モル結合しているものをポリソルベート60、脂肪酸が主としてステアリン酸でソルビタン1モルに対し3モル結合しているものをポリソルベート65、脂肪酸が主としてオレイン酸で、ソルビタン1モルに対し1モル結合しているものをポリソルベート80という。

参考として日本薬局方解説書に記載されている方法をあげておくと、実際に製造されるものは、複雑な混合物である。(文献3-1)

