

# 亞塩素酸水 指定要請書

## 1. 資料概要

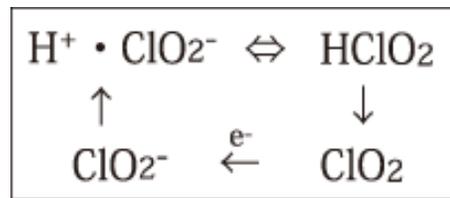
### (1) 「亜塩素酸水」の開発の意義

酸性化亜塩素酸塩(ナトリウム)水溶液(Acidified Sodium Chlorite solutions)<sup>注)</sup>は、既に米国FDAで「Secondary Direct Food Additive」として許可されておりますが<sup>1)</sup>、この酸性化亜塩素酸塩(ASC)は亜塩素酸ナトリウムの希釈液にクエン酸を始めとするGRASの酸類を用いて、その希釈液のpH自体を2.3～3.2という範囲内の酸性領域下に調整した状態のこと、そのものを指しており、その主たる有効成分はHClO<sub>2</sub>ですが、この状態を長期に渡り持続させることは困難でありました。

今回、弊社は、飽和食塩水に塩酸を加え、酸性条件下にし、公知の無隔膜方式を用いて、電気分解することにより得られます塩素酸塩水溶液を原料とし、硫酸を加え、強酸性の状態にすることで得られます塩素酸(HClO<sub>3</sub>)に、過酸化水素水を加えて反応させることで発生した亜塩素酸を、pH2.3～6.9までの酸性領域から微酸性領域下で継続させたものを「亜塩素酸水」と呼ぶことにし、この単一の液体品を、「亜塩素酸ナトリウム」とは別に、「亜塩素酸」又は「亜塩素酸水」として新しく食品添加物に認めて頂きたく、ここに申請させていただくことにしました。

この「亜塩素酸水」は、製造直後では酸性化亜塩素酸塩(ASC)の主たる有効成分であります「HClO<sub>2</sub>」と同じ非解離状態の亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)ですが、解離状態の亜塩素酸(H<sup>+</sup>・ClO<sub>2</sub><sup>-</sup>)と平衡関係を保つ水溶液であり、非解離状態の亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)はDisproportionation Reactionにより水和二酸化塩素(ClO<sub>2</sub>(aq))となり、この水和二酸化塩素は直ちに水(H<sub>2</sub>O)から電子を受け取ることによって亜塩素酸イオン(ClO<sub>2</sub><sup>-</sup>)へと変化いたしますが、水溶液中の塩類が酸性化亜塩素酸塩(ASC)よりも少ないために解離状態の亜塩素酸(H<sup>+</sup>・ClO<sub>2</sub><sup>-</sup>)へと戻り、非解離状態の亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)と平衡関係を保つというサイクル反応が起こります。

図1:非解離状態の亜塩素酸、水和二酸化塩素及び解離状態の亜塩素酸のサイクル反応



従いまして、「亜塩素酸水」の主たる有効成分は、この両方の状態を含む亜塩素酸(H<sup>+</sup>・ClO<sub>2</sub><sup>-</sup>・HClO<sub>2</sub>)であります。

### (2) 安全な殺菌活性

「亜塩素酸水」は酸性化亜塩素酸塩(ASC)よりも塩類が少ないため、上記サイクル反応が持続し、二酸化塩素ガスが発生しにくく、人体に対する毒性が低い殺菌剤として使用することができます。

また、「亜塩素酸水」は使用時に酸性にするという調合操作(使用時調製)が不要となり、使用者が調合時に発生してくる二酸化塩素ガスに晒されることがなく、安全に使用することができます。

### (3) 殺菌剤としての有用性

「亜塩素酸水」と酸性化亜塩素酸塩(ASC)の主たる有効成分は亜塩素酸ナトリウムを酸性状態にすることで発生致します亜塩素酸イオンではなく、より殺菌効果が高い亜塩素酸であります。よって、農産物、畜産物、水産物や魚卵類等に対して有用な殺菌剤となります。

また、「亜塩素酸水」は、酸性化亜塩素酸塩(ASC)のように調製後、直ちに二酸化塩素ガスが発生し、亜塩素酸が消失してしまうようなことがなく、主たる有効成分である亜塩素酸を長期に渡って保持することができます。

注) 「酸性化亜塩素酸塩(ナトリウム)水溶液(Acidified Sodium Chlorite solutions)」は、以降、「酸性化亜塩素酸塩(ASC)」と略して記載いたします。

## 2. 起源又は発見の経緯及び海外における使用状況

### (1) 起源と、その経緯

酸性化亜塩素酸塩(ASC)は米国FDAが1998年3月6日に法規を制定し、「Secondary Direct Food Additives Permitted in Food for Human Consumption」として米国FDAにより、その使用が許可されております<sup>1)</sup>。また、この酸性化亜塩素酸塩(ASC)は米国FDA CFR21 § 173.325において全家禽胴体肉、未処理の家禽胴体の部分とその局部、赤味肉胴体とその局部、諸臓器、挽き肉形成肉、果実及び野菜、そして香辛料、水産物などの生農産物の殺菌処理にも使用されており<sup>1)</sup>、二酸化塩素ガスが副生されるために、反応の諸要素(活性化剤の酸、触媒、滴定の可能な総酸度)を注意深く選定することによりまして、酸性化亜塩素酸塩(ASC)における二酸化塩素ガスの生成を可能な限り少なくする必要があります<sup>資料2)</sup>。

また、酸性化亜塩素酸塩(ASC)は、GRASの酸類の添加により亜塩素酸ナトリウム溶液のpHを2.3～3.2という範囲に使用時調製することで、亜塩素酸ナトリウムよりもその殺菌剤としての有効性を高め、広範囲に抗菌性スペクトルを持つ状態を作り出します<sup>資料2)</sup>。

また、酸性化亜塩素酸塩(ASC)は使用時に直接pHを2.3～3.2に調製致しますことから有毒な二酸化塩素ガスが発生しやすいだけでなく、使用者に危険が伴うという懸念が指摘されております。

このため、弊社では、この原因は酸性化亜塩素酸塩(ASC)のような使用時調製方法にあると考え、使用時調製ではなく、商品として常温流通させることができる薬剤を開発することにしました。

そこで、飽和食塩水に塩酸を加え、酸性条件下にし、公知の無隔膜方式を用いて、電気分解することにより得られます塩素酸塩水溶液を原料とし、硫酸を加え、強酸性条件にすることで得られる塩素酸(HClO<sub>3</sub>)に、過酸化水素水を加えて反応させることで亜塩素酸を製造する方法を確立させることに成功致しました。そこで、この亜塩素酸をpH2.3～6.9という酸性領域から微酸性領域下で長期にわたり安定化させたものを「亜塩素酸水」と呼ぶことに致します。この製品を流通させることで、使用者が直接調製する際に伴う危険性がなくなります。

飽和食塩水(NaCl・H<sub>2</sub>O + HCl) 電気分解 NaClO<sub>3</sub>を含む水溶液<sup>59)</sup>  
NaClO<sub>3</sub> のH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 酸性溶液 過酸化水素水の添加(HClO<sub>3</sub> + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 主反応<sup>51)</sup>  
非解離状態の亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)の生成 亜塩素酸水(H<sup>+</sup>・ClO<sub>2</sub><sup>-</sup> HClO<sub>2</sub>)

#### ● 参考化学反応メカニズム



## (2) 米国等の海外における使用状況

Alcide社(米国)では酸性化亜塩素酸塩(ASC) (溶液中でクエン酸と亜塩素酸ナトリウムを併用したものを)を”Sanova”という商品名で市販されており、同社のGene Kemp氏は”Sanova”が肉製品の微生物抑制に有用であることが証明されていると述べられており”Sanova”は硫化物およびS-S結合に対して攻撃的に作用することができ、細菌細胞成分のアミノ酸を特異的に破壊できると示されています。また、その有効性の対象といたしましては病原性細菌、ウイルス、カビ、酵母、糸状菌等であり、幾つかの原虫も含まれております。

また、この成分はスプレーまたは浸漬剤として用いられ、残存物は安全な塩素酸化物および塩素酸塩として残ります。よって、この酸性化亜塩素酸塩(ASC)は、USDAとFDAから安全な食品添加物として、全家禽胴体肉、未処理の家禽胴体の部分、赤肉及び内臓肉、挽き肉形成肉、果実および野菜そして香辛料、水産物に対して、その使用が認可されており<sup>1)</sup>、さらには、EPAにおかれましても食品表面の殺菌剤として承認されています。

このことから、肉査察でUSDAと同等の合意をしている全ての国(カナダやオーストラリア等)は、この酸性化亜塩素酸塩(ASC)の使用を承認しており、そのうえで、Kemp氏は「酸性化亜塩素酸塩(ASC)は最も広範囲に承認された抗菌性添加物である。」と述べられており、また、非食品用としての使用実態といたしましては、病院、歯科治療室および製薬工場のクリーンルーム等の殺菌と消毒に使用されており、さらには、酪農工業における乳頭消毒剤としても使用されています。

但し、肉加工場で、USDAが認可している酸性化亜塩素酸塩(ASC)の使用は、全家禽胴体肉の前冷却処理、部分胴体、赤肉および臓器肉の後冷却処理であり、USDAとFDAはソーセージや他のフランクフルト類を含めた、細砕したのち成形するという即席食品に対する酸性化亜塩素酸塩(ASC)の使用承認に関しましては審査中であります。

そして、Kemp氏は1999年のTexas A&Mの研究結果で”Sanova”は病原性大腸菌O157およびサルモネラ菌(食中毒を起こす*S. typhimurium*)の両菌に対して非常に有効であると述べており、この研究では水洗のみでは接種した胴体上の大腸菌O157とサルモネラ菌は約 $10^2$ cfu/g減少していたが、酸性化亜塩素酸塩(ASC)の1,200ppmで処理しますと両菌が更に約 $10^2$ cfu/g減少し、全菌の減少は $10^4$ cfu/gになっていたと報告されています。

また、カンザス州で実施された菌接種牛肉胴体での別の研究でも同じような結果が得られたという報告があり、実際に屠殺場における典型的な応用では、前冷却胴体を水洗後、酸性化亜塩素酸塩(ASC)の1,000ppmで処理することにより、前冷却胴体上の全プレート菌数は約10cfu/gに低下し、後冷却胴体では約10cfu/gに低下していたと云うことであります。

さらには、大腸菌O157に関しましては双方共に菌数はゼロであり、これらの、応用技術としましてはステンレスのキャビネット中で循環型噴射環から霧状にして”Sanova”を吹き付けることにより使用され、牛切肉への酸性化亜塩素酸塩(ASC)使用の政府認可は懸案中であるが、市販においては既に開発され試験されています。また、これら種々の実験の90%が赤味肉および50/50切肉に対し、24時間4で保存後に実施されており、これらの肉製品類には5種の非病原性大腸菌を接種し、次に1000ppm酸性化亜塩素酸塩(ASC)を噴霧(処理量20,000ポンド/時間、15秒)した結果、大腸菌は約 $10^2$ cfu/gに減少し、全大腸菌群は約 $10^2$ cfu/gに減少していたという報告がなされています。

そして、コロラド州立大学で実施されたブタ肉の実験では汚染ブタの舌を30秒間、1,200ppmの酸性化亜塩素酸塩(ASC)で洗浄した時の大腸菌数は約 $10^2$ cfu/gから約10cfu/gに減少していたという報告もあります。さらには、酸性化亜塩素酸塩(ASC)のリストeria菌に対する有効性に焦点を絞ったカンザス州立大のフランクフルトの実験では、15~30秒、酸性化亜塩素酸塩(ASC)によりまず浸漬、または噴霧処理により $10^3$ cfu/gに減少したが、水洗のみの処理では、約10cfu/gのみの低下であり、その結論として、フランクフルトに対して、最も有効な処理方法は30秒の浸漬処理であり、酸性化亜塩素酸塩(ASC)は胴体、部分肉、切肉および臓器肉上の病原菌に対し、約 $10^2$ cfu/gの減少効果が期待できるとあります。

(3) 米国NTISからの「酸性化亜塩素酸塩(ASC)、及び亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)と二酸化塩素(ClO<sub>2</sub>)の毒性比較データ」調査報告

米国における酸性化亜塩素酸塩(ASC)がFDAによりSecondary Direct Food Additivesとして許可された背景を調査する目的で、弊社はFDAの調査機関NTISへ「二酸化塩素と酸性化亜塩素酸塩(ASC)のヒトと動物での安全性と毒性の相異」に関する情報提供を求めました(2004年4月26日)。

しかしながら、2004年5月31日付けでNTISの調査者(記号410.011.00)から「当局収集情報の中で該当製品の提供追加情報を把握することは引き続き不十分であります。」(The additional information supplied continues to be insufficient to locate the product in our collection.)という回答が届きました。この回答の背景には、酸性化亜塩素酸塩(ASC)の許可の根拠となります「二酸化塩素と酸性化亜塩素酸塩(ASC)のヒトと動物での安全性と毒性の相異データ」が存在していないのではないかと推察されます。また、このことはAlcide社の酸性化亜塩素酸塩(ASC)使用液「4XLA<sup>R</sup>殺菌乳房デップ」のMSDSに記載されてある「毒性情報」と「環境情報」の項目のいずれにも「入手できず」と記載されていることとも一致いたします<sup>資料4)</sup>。

### 3. 物理化学的性質及び成分規格に関する資料

#### (1) 名称

亜塩素酸水 (Chlorous Acid Aqueous Solution)

#### (2) 定義

塩酸を加えて酸性条件にした飽和食塩水を、無隔膜方式で電気分解することで得られた塩素酸塩水溶液を原料として、この塩素酸塩水溶液に硫酸を添加することで塩素酸(HClO<sub>3</sub>)を得、この塩素酸に低濃度の過酸化水素水を加えることで得られる亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)を主たる有効成分とする酸性～微酸性の水溶液のことをいう。

#### (3) 主たる有効成分の構造式または示性式

HClO<sub>2</sub> (Chlorous acid CAS 13898-47-0)<sup>追加文献24)</sup>

#### (4) 分子式又は分子量

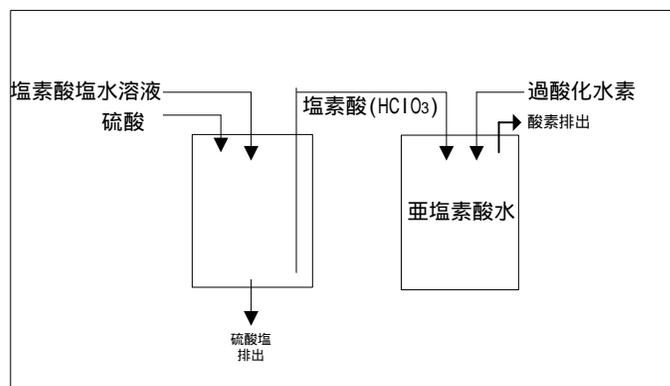
68.45

#### (5) 含量

本品は、亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)として1%～6%(1万ppm～6万ppm)を含みます。

#### (6) 製造方法

図 3-1 亜塩素酸水の製造装置図



1. 塩素酸塩水溶液に硫酸を反応させることで塩素酸(HClO<sub>3</sub>)を得る。(A式)
2. 1.で得た塩素酸に低濃度の過酸化水素水を加えることで亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)を得る。(B式)



#### (7) 性状

本品は、黄色～茶褐色の透明な液体で、塩素臭がします。

#### (8) 確認試験

本品は、弱酸性であり青色リトマス紙を浸すとき、リトマス紙は赤変した後、退色します。

本品は、亜塩素酸塩<sup>注)</sup>の反応を呈します。

本品は、波長248nmから420nmの間に260nmと350nmの双方にピークを含む吸収部を同時に確認することができます。

注) 添加物の規格基準(B 一般試験法) 25. 定性反応試験法 亜塩素酸塩の試験法に準じます。

(9) 純度試験

液性 pH 2.3 ~ 6.9

重金属 Pbとして10 $\mu$ g/ml以下

本品 4.0g を量り、硝酸 2ml 及び塩酸 20ml を加え、水浴上で蒸発乾固した後、残留物に水を加えて溶かし、50ml として試料液といたします。その試料液を 25ml 量り、アンモニア水(1 : 6)を加えて中和し、酢酸(1 : 20) 2ml 及び水を加えて 50ml といたします。比較液は、鉛標準液 2.0ml に酢酸(1 : 20) 2ml 及び水を加えて 50ml といたします。

ヒ素 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として1.0 $\mu$ g/ml以下

と同様に調整した試料液を25ml量り、検液とする。装置Bを用います。

(10) 乾燥減量または水分

本品は、液体として存在しておりますので、本項は対象外であり、規格から除外することに致します。

(11) 定量方法

本品をガス洗浄用容器中でエアレーションを行い、本品の二酸化塩素ガスを洗浄除去し、その後、本品約 10g を精密に量り取り、水を加えて正確に 100ml とし、試料液とする。亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)として約 0.06g に相当する量の試料を正確に量り、ヨウ素ビンに入れ、硫酸(3 : 100) 12ml を加え、液量が約 55ml となるように水を加えた後、ヨウ化カリウム 4g を加え、直ちに密栓をして暗所に 15 分間放置し、0.1mol/L チオ硫酸ナトリウムで滴定し、次式を用いて溶液中の亜塩素酸の含量を求めます(指示薬 デンプン試液)。別に空試験を行い補正します。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム溶液1ml = 0.001711g·HClO<sub>2</sub>

(12) 安定性

以下に「亜塩素酸水」の長期保存による安定性に関する資料を添付致します。

図 3-2 弊社亜塩素酸水の pH の経時変化

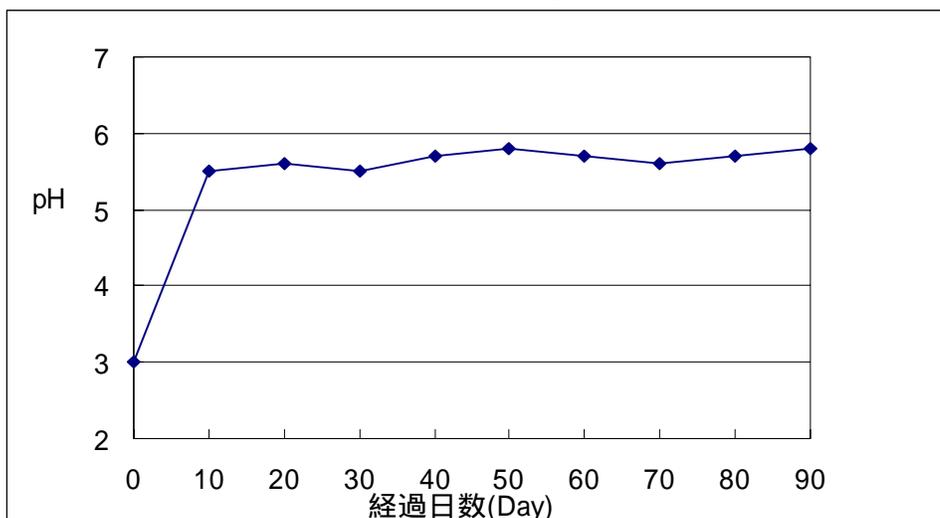


図 3-3 弊社亜塩素酸水の亜塩素酸濃度の経時変化

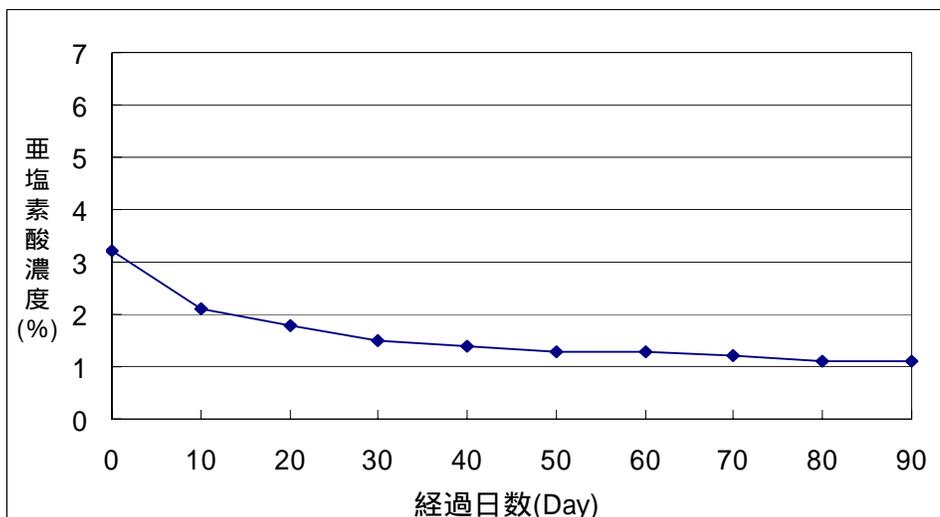


図 3-4 弊社亜塩素酸水の UV スペクトルの経時変化

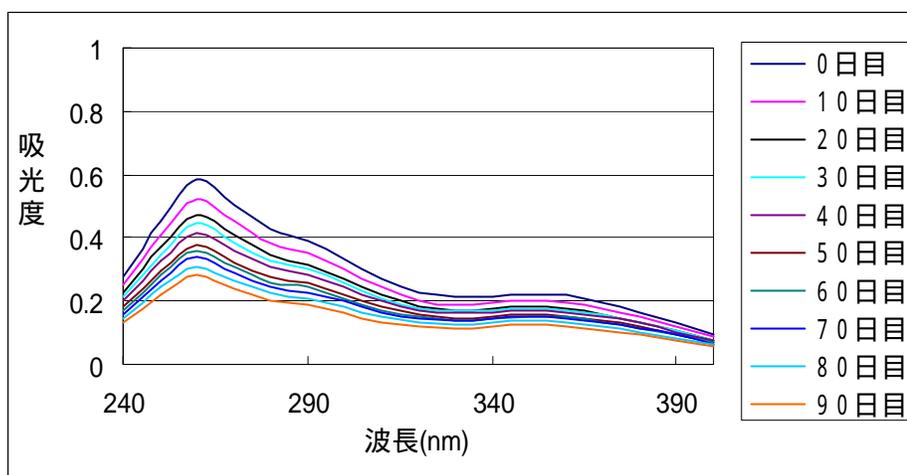
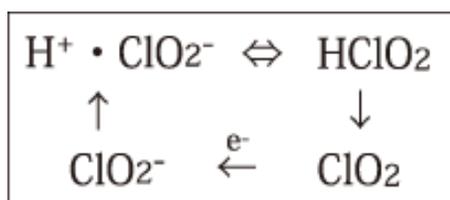


図3-5 非解離状態の亜塩素酸、水和二酸化塩素及び解離状態の亜塩素酸のサイクル反応



すでにご説明させていただきました通り、製造時では酸性化亜塩素酸塩 (ASC) および「亜塩素酸水」の主たる有効成分は同じ亜塩素酸 ( $\text{HClO}_2$ 、 $\text{H}^+ \cdot \text{ClO}_2^-$ ) ですが、実際には解離状態の亜塩素酸 ( $\text{H}^+ \cdot \text{ClO}_2^-$ ) が主体として存在いたしております。このとき、非解離状態の亜塩素酸 ( $\text{HClO}_2$ ) から発生した二酸化塩素は水和二酸化塩素 ( $\text{ClO}_2(\text{aq})$ ) として水溶液中の電子を受け取り、亜塩素酸イオン ( $\text{ClO}_2^-$ ) となりますが、塩類が少ないために解離状態の亜塩素酸 ( $\text{H}^+ \cdot \text{ClO}_2^-$ ) に戻ります。これらの分子やイオンは水溶液中で同時に存在しており、分光光度計で「亜塩素酸水」の UV スペクトルを確認致しますと、260nm 付近と 350~360nm 付近の両方に特異吸収部が見られ、一つの曲線として同時に観察されることになり、これを弊社では「双瘤のピーク」として表現致しております。また、この UV スペクトルで 350~360nm 付近に見られる特異吸収部は一般的に水和二酸化塩素 ( $\text{ClO}_2(\text{aq})$ ) とされておりますが、「双瘤のピーク」が見られる時に限り、非解離状態の亜塩素酸 ( $\text{HClO}_2$ ) もこの 350~360nm 付近に特異吸収部を確認することができるのではないかと考えております。さらに UV スペクトルで 260nm 付近に見られる特異吸収部は一般に解離状態の亜塩素酸 ( $\text{H}^+ \cdot \text{ClO}_2^-$ ) に相当するもの

として確認できております。従いまして、この「双瘤のピーク」が確認できる状態であれば、「亜塩素酸水」は主たる有効成分であります亜塩素酸を含んでいる状態にあるということになります。

そこで、図 3-2、図 3-3、図 3-4は「亜塩素酸水」(亜塩素酸濃度として3%)を製造し、pH3.0 で存在させたものを、常温で保管し、90 日間観察したデータであります。また、図 3-2は pHの変動を観察したものであり、作成直後から pH が上昇し、10 日目以降からは pH5 台で安定いたしました。

次に、図 3-3 は同じ検体の亜塩素酸濃度の変化を観察したものでありますが、残念ながら、亜塩素酸水の状態でありますと、製造直後に保持させました高濃度(6%以上)の亜塩素酸を長期間保持させることは出来ませんでした。しかしながら、1%の亜塩素酸濃度であれば、その濃度を長期間保持させることができ、酸性化亜塩素酸塩(ASC) のように、僅か数時間程度で、完全に消失してしまうというようなことはありませんでした。

さらに、図 3-4では常温で 90 日間双瘤のピークを保持することができており、この検体が長期間、亜塩素酸を含む水溶液の状態を維持していると言えます。

### (13) 食品中の分析方法

#### 試験法の概要

試料から蒸留水で抽出し、除蛋白、脱塩後、イオンクロマトグラフで測定します。

#### 試験法(イオンクロマトグラフ)

##### 1) 検体の採取と試料の調整

一般試料採取方法を準用いたします。ただし、亜塩素酸は消費しやすいので手早く処理して試料を調製し、速やかに分析用の試料といたします。

##### 2) 試料の調整

試料を細切り、約 5.0g を精密に量り取り、蒸留水を正確に採取した試料の 9 倍量加え、5 分間スターラー上で攪拌後、15,000rpm、5 で 15 分間遠心分離し、この上清を 0.2 $\mu$ m のフィルターに通し、このろ液をイオンクロマトグラフ用試料液とします。

##### 3) 亜塩素酸水検量線用標準液の調整

試薬の亜塩素酸ナトリウム 31.25g を正確に量り取り、蒸留水にて 100ml とします。この溶液 100g に 0.5mol/l 硫酸 40ml をすばやく加え、4 で 24 時間、暗室にて静置させ、この溶液を亜塩素酸水とします。その亜塩素酸水 1ml を量り取り、蒸留水を加えて 100ml とし亜塩素酸水標準液とします。そして、この亜塩素酸水標準液から 0.01、0.05、0.1、1、5、10ml を正確に採り、蒸留水を加えて 100ml とし、検量線用標準液とします。

#### 4) 測定法

##### a. 測定条件

電気伝導度検出器付イオンクロマトグラフを用い、次の条件によって測定します。  
カラム充填剤<sup>注3)</sup>:エチレンビニルベンゼン-ジビニルベンゼンポリマー系陰イオン交換樹脂  
カラム管:内径 4.6mm、長さ 250mm。  
溶離液:1.8mmol/L 炭酸ナトリウム / 1.7mmol/L 炭酸水素ナトリウム混合水溶液  
カラム温度:28  
流速:1.0ml/分

##### b. 検量線

検量線用標準液を 50 $\mu$ l ずつ正確に採り、イオンクロマトグラフに注入し、ピーク面積から検量線を作成いたします。

##### c. 定量

試料液 50 $\mu$ l を正確に採り、イオンクロマトグラフに注入し、得られたピーク面積と検量線から試料液中の亜塩素酸濃度( $\mu$ g/ml)を求め、次式によって試料中の亜塩素酸含量(mg/kg)を算出します。

$$\text{亜塩素酸含量(mg/kg)} = \frac{C \times V \times N}{W}$$

C: 試料中の亜塩素酸濃度( $\mu$ g/ml)

V: 試料の容量(ml)

N: 希釈倍率

W: 試料の採取量(g)

##### 試薬・試料等

1. ディスポーザブルフィルター:孔径 0.2 $\mu$ m、水系
2. 亜塩素酸ナトリウム
3. 1.8mmol/L 炭酸ナトリウム / 1.7mmol/L 炭酸水素ナトリウム混合水溶液:0.1mol/l 炭酸ナトリウム溶液 18ml と 0.1mol/L 炭酸水素ナトリウム溶液 17ml を混合し、これに蒸留水を加え 1L とします。
4. 炭酸ナトリウム:[特級]
5. 炭酸水素ナトリウム:[特級]

尚、本法における食品群<sup>60)</sup>の検出限界値は、「穀類(米・加工品)」、「豆類」、「野菜類」、「果実類」、「藻類」に関しましては、1mg/kgであり、「魚介類」に関しましても1mg/kgであり、「肉類」に関しましては5mg/kgであります。

<sup>注3)</sup> 市販の充填カラムとして Dionex 社製、IonPac AS 4-A 4mm × 250mm、及びガードカラム AG 9-HC が使用できます。

(14) 成分規格案の設定根拠

「亜塩素酸水」の規格含量は、 $\text{HClO}_2$ が1～6%(w/w)であり、そのpHの範囲は2.3～6.9であります。尚、国際規格に関しましては存在しておりません。

主たる有効成分である $\text{HClO}_2$ の規格含量の設定根拠

実用的で便利な1～6%が含有する範囲のストック溶液として決定し、使用時に必要な濃度にまで希釈することができるように設定いたしました。

確認試験の設定根拠

「3. 物理化学的性質及び成分規格に関する資料」中の(8) 確認試験の とは亜塩素酸ナトリウムの「添加物の規格基準(B 一般試験法)25. 定性反応試験法 亜塩素酸塩の試験法」に準じており、「3. 物理化学的性質及び成分規格に関する資料」中の(8) 確認試験の に関しましては、「亜塩素酸水」のUVスペクトルは260nm付近と350～360nm付近の両方に特異吸収部が見られ、これを弊社では「双瘤のピーク」として表現致しております。また、このUVスペクトルで350～360nm付近に見られる特異吸収部は一般的に水和二酸化塩素( $\text{ClO}_2(\text{aq})$ )とされておりますが、「双瘤のピーク」が見られる時に限り、非解離状態の亜塩素酸( $\text{HClO}_2$ )もこの350～360nm付近に特異吸収部を確認することができるものと考えており、UVスペクトルで260nm付近に見られる特異吸収部は解離状態の亜塩素酸( $\text{H}^+\cdot\text{ClO}_2^-$ )に相当するものとして確認できております。従いまして、「亜塩素酸水」はこの「双瘤のピーク」を確認できる状態であれば、主たる有効成分であります亜塩素酸を含んでいる状態にあると考えられ、また、現在、pH2.3～6.9の範囲内でサイクル反応が起こり、亜塩素酸が結果として安定することを私どもは確認しており、この結果は前述致しましたサイクル反応図の仮説とよく一致しております。このことから、「亜塩素酸水」はpHの範囲内(pH2.3-6.9)で、二酸化塩素ガスである350～360nm付近のみに、若しくは、亜塩素酸イオンである260nm付近のみに特異吸収部が観察されることはありません。

図3-6 亜塩素酸水のUVスペクトル

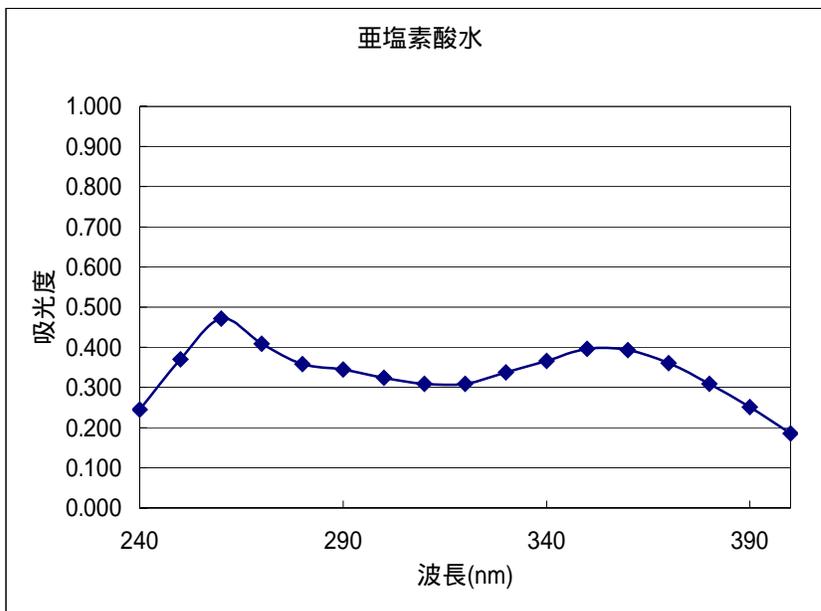


図3-7 亜塩素酸ナトリウムのUVスペクトル

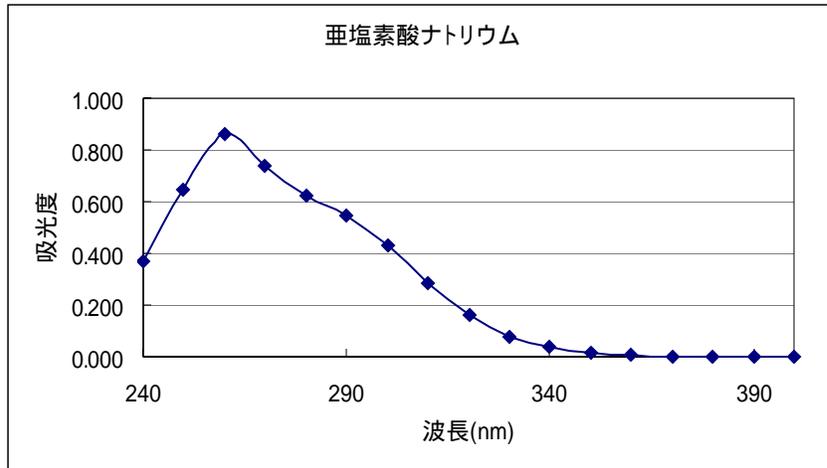
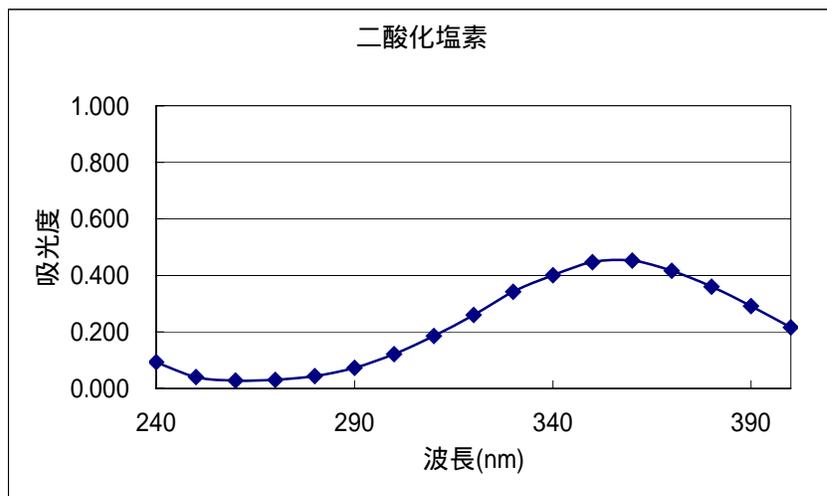


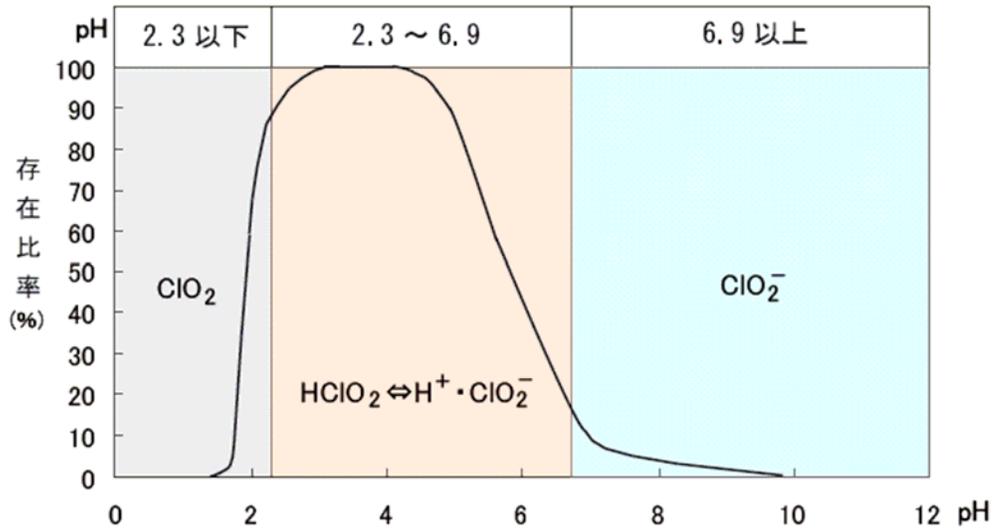
図3-8 二酸化塩素のUVスペクトル



### pHの設定根拠

「亜塩素酸水」のpHの範囲内には、そのpHの範囲を2.3～3.2としている酸性化亜塩素酸塩(ASC)の状態と、この範囲を含むpH2.3～6.9までの範囲内に存在しております亜塩素酸( $\text{H}^+\cdot\text{ClO}_2^-$   $\text{HClO}_2$ )を想定した上で設定いたしました。

図3-9 亜塩素酸水に含まれている塩素酸化物のpHによる存在比の変化



#### 4. 有効性に関する資料

##### (1) 亜塩素酸水と他の塩素酸化物との効果の比較

###### 魚介類における有用性

亜塩素酸水及び亜塩素酸ナトリウムの殺菌力との比較を魚介類(アオリイカ)を用いて実験を行い、表Aにまとめました。

同じ濃度の亜塩素酸ナトリウム水溶液と亜塩素酸水を同じ浸漬時間の間、晒すことにより殺菌効果を比較してみましたところ、亜塩素酸水の殺菌力に対する優位性を確認することができました。

試料:アオリイカ

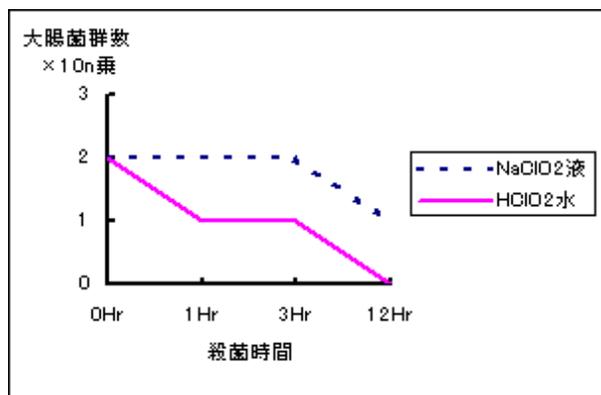
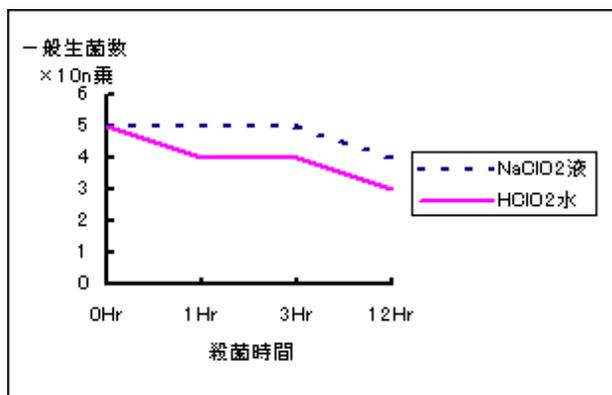
方法:原料と殺菌液の比率を1対1に設定し、殺菌時間は、1, 3, 12時間の3種類とする。

殺菌区:亜塩素酸ナトリウム(和光純薬) 500ppm

亜塩素酸水 500ppm

表A アオリイカに対する亜塩素酸水(HClO<sub>2</sub>水)とNaClO<sub>2</sub>液の殺菌効果比較

検体		一般生菌数	大腸菌群
原料菌数	アオリイカ	7.0 × 10 <sup>5</sup>	1.0 × 10 <sup>2</sup>
殺菌時間	1時間 NaClO <sub>2</sub> 500ppm	7.0 × 10 <sup>5</sup>	5.0 × 10 <sup>2</sup>
殺菌時間	1時間 亜塩素酸水 500ppm	8.5 × 10 <sup>4</sup>	1.0 × 10
殺菌時間	3時間 NaClO <sub>2</sub> 500ppm	2.0 × 10 <sup>5</sup>	1.7 × 10 <sup>2</sup>
殺菌時間	3時間 亜塩素酸水 500ppm	4.1 × 10 <sup>4</sup>	5.0 × 10
殺菌時間	12時間 NaClO <sub>2</sub> 500ppm	5.2 × 10 <sup>4</sup>	1.3 × 10
殺菌時間	12時間 亜塩素酸水 500ppm	6.0 × 10 <sup>3</sup>	陰性



###### 野菜類における有用性

亜塩素酸水及び亜塩素酸ナトリウムの殺菌力との比較を野菜類(ニンジン)を用いて実験を行い、表Bにまとめました。

同じ濃度の亜塩素酸ナトリウム水溶液と亜塩素酸水を同じ浸漬時間の間、晒すことにより殺菌効果を比較してみましたところ、亜塩素酸水の殺菌力に対する優位性を確認することができました。

試料: ニンジン(短冊状にカット済みのもの)

方法:原料と殺菌液の液比を1対5に設定し、殺菌時間は、1時間とする。

(注) 殺菌時間を1時間に設定した理由は、長時間に渡って殺菌時間を設定してしまうとニンジンが吸水してしまい、逆に保存性を損ねてしまうためであります。

殺菌区:亜塩素酸ナトリウム(和光純薬) 500ppm

亜塩素酸水 500ppm

表B ニンジンに対する亜塩素酸水とNaClO<sub>2</sub>液の殺菌効果比較

検体	一般生菌数	大腸菌群
原料菌数 ニンジン(短冊状にカット済みのもの)	2.0 × 10 <sup>7</sup>	2.0 × 10 <sup>6</sup>
水洗後の菌数	1.0 × 10 <sup>6</sup>	1.4 × 10 <sup>4</sup>
殺菌時間 1時間 NaClO <sub>2</sub> 500ppm	1.0 × 10 <sup>5</sup>	1.0 × 10 <sup>4</sup>
殺菌時間 1時間 亜塩素酸水500ppm	4.3 × 10 <sup>4</sup>	3.2 × 10 <sup>3</sup>

畜肉類における有用性

畜肉類に関しましては、その流通温度帯が4℃という低温で流通されているため、微生物の増殖を抑制し、その量は非常に低く保たれております。しかしながら、内臓肉類に関しましては、元来その原料に常在している大腸菌群の数が非常に多く、そのため大規模な食中毒事故にもつながりやすいと言われており、内臓肉(生肉)に関する、亜塩素酸水の殺菌力について検証してみることになりました。このとき、亜塩素酸ナトリウム水溶液と、比較する型で結果を表Cにまとめることになりました。

試料:内臓肉(モツ肉)

方法:原料と殺菌液の液比を1対3に設定し、殺菌時間は、10分間と30分間とする

殺菌区:亜塩素酸ナトリウム(和光純薬) 500ppm

亜塩素酸水 500ppm

表C 内臓肉(モツ肉)に対する亜塩素酸水(HClO<sub>2</sub>水)とNaClO<sub>2</sub>液の殺菌効果比較

検体	一般生菌数	大腸菌群
原料菌数 内臓肉(モツ肉)	8.0 × 10 <sup>6</sup>	1.1 × 10 <sup>6</sup>
殺菌時間 10分間 NaClO <sub>2</sub> 500ppm	1.2 × 10 <sup>6</sup>	8.0 × 10 <sup>4</sup>
殺菌時間 10分間 亜塩素酸水 500ppm	6.6 × 10 <sup>5</sup>	2.0 × 10 <sup>3</sup>
殺菌時間 30分間 NaClO <sub>2</sub> 500ppm	6.0 × 10 <sup>5</sup>	7.0 × 10 <sup>3</sup>
殺菌時間 30分間 亜塩素酸水 500ppm	1.0 × 10 <sup>4</sup>	7.2 × 10 <sup>2</sup>

また、酸性化亜塩素酸塩(ASC)の食品加工に関する応用に関しましては、資料2に付記しており、下記に、酸性化亜塩素酸塩(ASC)の肉類および魚類に関する殺菌効果を記載した論文抄録を紹介致します。

#### 酸性化亜塩素酸塩(ASC)によるブロイラー屠体の殺菌処理

多くの病原菌は汚染家禽肉を介してヒトに感染する恐れがあります。従いまして、有効な殺菌効果によりこの危険を減少させるべく、酸性化亜塩素酸塩(ASC)の米国商業施設に見られるのと同じ条件で加工したブロイラー屠体上の微生物汚染量を減らすという効果を評価すべく研究を実施することにしました。試験条件として、酸性化亜塩素酸塩(ASC)濃度(500, 850および1,200ppm)、処理方法(噴霧または浸漬)、酸によります活性化法(リン酸とクエン酸)及び水洗の有無を含めた諸因子について検討することにし、一般細菌、大腸菌群および大腸菌の数に及ぼす殺菌効果について調べてみました。酸性化亜塩素酸塩(ASC)は試験直前に調製いたしました。その結果、浸漬処理した場合には、全ての酸性化亜塩素酸塩(ASC)濃度で、全ての菌数が減少致しました。即ち、対照区と比較しますとそれぞれ一般細菌は82.9～90.7%、大腸菌は99.4～99.6%および大腸菌群は86.1～98.5%減少し、これらの評価により示された細菌減少の最適条件は、前洗浄した屠体をリン酸またはクエン酸で活性化した酸性化亜塩素酸塩(ASC)溶液中に5秒間浸漬することであり、著者らは、酸性化亜塩素酸塩(ASC)は有効な殺菌剤であり、前冷却時の汚染除去方法として適切な殺菌剤であると示唆しております<sup>22)</sup>。

#### カンタロ - プ、ハネージュメロンおよびアスパラガス付着の大腸菌O157:H7、

##### サルモネラおよび天然に生存する微生物の食品用殺菌剤の評価

食品中毒の多くは果実および野菜の消費と関連していることが解っており、これらの食品産業界で使用される食品用殺菌剤の有効性を評価する関心が高いことが伺えます。そこで、この研究はカンタロ - プ、ハネージュメロンおよびアスパラガス幼芽の表面上での4種類の食品用殺菌剤の効果を評価しました。

まず、塩素(200と2,000ppm)、酸性化亜塩素酸塩(ASC) (850と1,200ppm)、過酸化水素(0.2と1.0%)およびTsunami (40と80ppm、過酢酸を含んでおります)をこの実験に使用することになりました。この実験結果によれば塩素(2,000ppm)および酸性化亜塩素酸塩(ASC) (1,200ppm)がサルモネラ、大腸菌O157:H7、好気性微生物、酵母およびカビに対して最も有効であり、これらの処理はアスパラガスの幼芽に対してよりもメロンに対する効果の方が高いということが分かりました<sup>35)</sup>。

## 白菜の大腸菌O157:H7に対する酸性化亜塩素酸塩(ASC)処理の有効性

大腸菌O157:H7を接種(6.0logcfu/g)した生白菜の葉を蒸留水で洗浄した場合、約1.0logcfu/gしか減少しませんでした。しかしながら、クエン酸を用いてpH2.4にすることで活性化させた酸性化亜塩素酸塩(ASC)を500ppmの濃度で15分間処理(4 または25 )した場合には、約3.0logcfu/gの大腸菌が減少し、白菜の葉の色が変化することはありませんでした。

さらに、酸性化亜塩素酸塩(ASC)による洗浄を行ったあとに、緩和な加熱処理をすると約4.0logcfu/g減少し、白菜の葉の色も変化はしませんでした。白菜の葉は軟化してしまいました。<sup>注1) 55)</sup>

## 酸性化亜塩素酸塩(ASC)の浅漬け白菜中の諸病原性細菌に対する殺菌効果

サルモネラ菌、大腸菌O157:H7、リステリア モノサイトゲネス、黄色ブドウ球菌の混合溶液10mL(各菌の初発平均菌数9.0logcfu/ml)を白菜500gに接種し、酸性化亜塩素酸塩(ASC)溶液5L(NaClO<sub>2</sub> 0.5g/L,クエン酸1g/L)を用いて室温で15分間漬けて、蒸留水で酸性化亜塩素酸塩(ASC)を洗い流した後に白菜1kgあたり30gの乾燥食塩を加えて、さらに白菜1kgあたり7%の食塩水溶液を300ml添加したのち、一定の圧力をかけて、10 で8日間、漬け置きました。この保存期間中、毎日細菌数を測定してみましたところ、これら病原菌数は平均2.0logcfu/gに減少し、リステリア モノサイトゲネスの菌数が増加した以外は、酸性化亜塩素酸塩(ASC)を用いて処理することで、他の生菌に対する殺菌効果を確認することができました。また、酸性化亜塩素酸塩(ASC)は白菜の食感に影響を与えないという実験結果もあり、酸性化亜塩素酸塩(ASC)は予備洗浄に使用することで、白菜の品質を落とすことなく、浅漬け白菜の細菌増殖を制御することができることを示しました。<sup>57)</sup>

## (2) 食品中の安定性

「亜塩素酸」は酸性で不安定であり、酸化還元剤と反応すると消費してしまいます。また、一般的には、食品類と接触いたしますと、蛋白質などと反応して消費されます。

## (3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響、

### 酸性化亜塩素酸塩(ASC)処理の赤身肉と家禽肉中の脂質酸化への影響

摂取した脂肪酸グリセリド中の酸化およびエポキシ脂肪酸は毒物であるということは多年にわたり確認されつつあり、特にエポキシ型酸化物は変異性があるといわれております。また、赤身肉の脂質にはかなりの濃度で存在しているグリセリンエステル型一価不飽和のオレイン酸が酸化されてしまいますが、最も酸化され易い脂肪酸は多価不飽和脂肪酸(例:リノレン酸、アラキドン酸)であり、TBA法により測定されますマロンアルデヒドおよび関連分解物質が存在しておりますので、赤肉や家禽肉中には自然状態でも一定量の酸化型脂肪酸が存在いたします。<sup>追加文献7)</sup>

### 酸性化亜塩素酸塩(ASC)処理赤身肉の脂質酸化

酸性化亜塩素酸塩(ASC)を噴霧、或いは酸性化亜塩素酸塩(ASC)に浸漬処理した後、調理肉のタンパク質:脂肪混合率70:30の抽出液中の酸化脂肪酸をTBA法で測定してみましたところ、生肉および調理肉において、1回および2回、酸性化亜塩素酸塩(ASC)で処理致しても、対照区の肉から抽出致しました脂肪のTBA値に有意差は確認できませんでした。

また、最初に胴体を酸性化亜塩素酸塩(ASC)で噴霧した後、この胴体を二次的切断肉としたものを酸性化亜塩素酸塩(ASC)で浸漬するという試験では、未処理の対照区と赤味肉中の脂肪酸の酸化について比較してみました。有意な差は確認できませんでした。このことから、

注1) 生白菜をASCで5分および10分間処理した場合、大腸菌O157:H7菌数があまり減らなかった(データ省略)。また、20分処理した場合、白菜は軟化してしまった。これが、浸漬時間を15分間としている理由である。また、上記のASC溶液は、GRAS酸としてコハク酸、リンゴ酸、酒石酸、酢酸および乳酸を使用し、これを亜塩素酸ナトリウム溶液に添加することで、そのpHを2.2-3.1までの範囲にした。この殺菌効果はクエン酸を用いたASC溶液の効果とほぼ同じであった。

酸性化亜塩素酸塩(ASC)処理による赤味肉中の脂肪酸化は発生しないものと結論付けることができます。<sup>追加文献7)</sup>

#### 酸性化亜塩素酸塩(ASC)処理家禽肉の脂質酸化

##### a) 冷却前家禽肉への影響

850ppmおよび1,200ppmの酸性化亜塩素酸塩(ASC)を冷却前家禽肉に噴霧し、冷却致しました後、冷蔵保存後および調理後の家禽肉から抽出液を取り出し、この中に含まれているTBA値を測定致しました。この結果を下表に示します。

家禽肉皮膚表面処理前と処理後のTBA値(単位:マロンアルデヒドmg/g)				
ASC処理量	処理前	処理後		
		冷却後	保存後	調理後
0 ppm	0.40	0.15	0.23	3.30
850 ppm	0.40	0.39	0.62	1.98
1,200 ppm	0.40	0.54	1.12	2.99

筋肉では全く影響はありませんでした。ただし、冷却保存とその次の調理でTBA値の増加が認められました。さらに、この変化は冷却のみ、または調理のみでも認められました。<sup>追加文献7)</sup>

##### b) 冷却後家禽肉への影響

a)の冷却前家禽肉への影響を確認致しました結果から、酸性化亜塩素酸塩(ASC)を用いて処理(850ppmと1,200ppm)致しました家禽肉表面の調理後のTBA値は、0ppm(未処理)のものに比べますと減少しており、a)の脂質が減少したという結果を再確認するために、Alcide社はABC Reserch Corporationに依頼をし、下記の条件下で家禽肉の脂質の酸化程度を再測定してみました。(TBA測定5回)

まず、生家禽肉に対しまして850ppmまたは1,200ppmの酸性化亜塩素酸塩(ASC)溶液に15秒または30秒浸漬処理した後、脱イオン(DI)水で洗浄後の試料のTBA値を測定してみました。その結果は、0.784-0.795mg/kgのマロンアルデヒドが確認され、脱イオン水では洗浄無しで、0.483-0.540mg/kgのマロンアルデヒドが確認されました。

また、調理家禽肉では、DI水で洗浄した後に3.36から4.41mg/kgへと急上昇してしまいましたが、DI水で洗浄しなかった時でも、3.22から3.98mg/kgありました。従いまして、調理後のTBA値は冷却前処理後に調理した時に見られた様な変化は許容範囲内であり、酸性化亜塩素酸塩(ASC)は15秒または30秒処理しましても、冷却後の家禽肉に有意な脂質酸化の影響を与えることはなかったと評価することができます。<sup>追加文献7)</sup>

#### 酸性化亜塩素酸塩(ASC)処理製品の脂質酸化

著者は酸性化亜塩素酸塩(ASC)を用いて15秒または30秒間冷却処理をした時の家禽肉屠体を、さらにもう一度、同様に冷却処理致しましても、脂質酸化に対します有意な変化は起きないという結論付けをしました。<sup>追加文献7)</sup>

## 5. 安全性に関する資料

### (1) 「亜塩素酸水」の1日摂取量の推計

亜塩素酸水は、使用対象食品の限定はしておりませんが、1日摂取量について過剰な見積もりになることを前提として「平成15年国民健康・栄養調査報告」(厚生労働省 平成17年8月)の中の、第1部 栄養素等摂取状況調査の結果 第4表の1 食品群別摂取量(全国、年齢階級別)に掲載されております。食品群別総数の中の、「穀類(米・加工品)」、「豆类」、「野菜類」、「果実類」、「藻類」、「魚介類」、「肉類」の摂取量の平均値(1人1日当たり(g))をもとにして、推定してみましたところ、「穀類(米・加工品)」は356.0g、「豆类」は58.1g、「野菜類」は277.5g、「果実類」は115.1g、「藻類」は13.2gであり、これらの食品群の摂取量に対しまして、日本人の平均体重を50kgと定め、現公定法における検出限界(1mg/kg)程度の亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)が含まれていたと仮定いたしますと、1日に摂取される亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)の量は、0.016mg/kg体重/dayであると推定されます。

尚、果実類に関しましては、果皮の殺菌が、一般的な用途であると仮定するのであれば、果実類の摂取時には、普通、果皮は除去されるものであると考えますと、前述いたしました推定量は、非常に過剰な見積もりであると考えられます。

同様に、「魚介類」は86.7gであり、この食品群の摂取量に対しまして、現公定法における検出限界(1mg/kg)程度の亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)が含まれていると仮定した場合、1日に摂取される亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)の量は、0.002mg/kg体重/dayであると推定され、また、「肉類」は76.9gであり、この食品群の摂取量に対しまして、検出限界(5mg/kg)程度の亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)が含まれていると仮定した場合、1日に摂取される亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)の量は、0.008mg/kg体重/dayであると推定できます。その上で、これらの食品群の1日摂取量をもとに算出いたしますと、1日に摂取される亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)の量は、0.026mg/kg体重/dayになるものと推定いたします。

尚、この亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)の1日の摂取量として推定いたしました数値は、本項の冒頭にも述べておりますように、あくまでも過剰な見積もりで評価することを前提にした数値であります。

### (2) 安全性に関する参考資料

WHOにおける「WHO 水質基準ガイドライン(2005年)」には、亜塩素酸イオン、二酸化塩素および塩素酸イオンの毒性に関する多くの公表論文の毒性評価の結果を要約し、NOAEL(無毒性量)、Rfb(参照用量)、LOAEL(最低毒性量)、TDI(耐容1日摂取量)を設定致しております。追加文献23)

また、EPAもWHOの見解と同じく、神経行動学的影響や発達毒性の知見から亜塩素酸イオン、二酸化塩素及び塩素酸イオンのNOAELなどを設定致しております。

そこで、FDAはAlcide社が提出したEnvironmental Assessmentにおいて、非解離状態の亜塩素酸に対する毒性評価は行っておらず、二酸化塩素、亜塩素酸イオン(解離状態の亜塩素酸)、塩素酸イオンの毒性を評価し、これを酸性化亜塩素酸塩(ASC)の毒性評価としてNOAELなどを設定しました。また、FDAは二酸化塩素の毒性評価は水溶液中では速やかに亜塩素酸イオンになるという理由から、酸性化亜塩素酸塩(ASC)に対する二酸化塩素の毒性評価は亜塩素酸イオンとして評価致しております。追加文献2)

表5.1 酸性化亜塩素酸塩(ASC)のNOAELとTDI

	亜塩素酸ナトリウム NaClO <sub>2</sub>	二酸化塩素 ClO <sub>2</sub>	塩素酸ナトリウム NaClO <sub>3</sub>
ガイドラインの設定 (NOAEL/TDI/RfC)	25/*26/*28/*29/35/36 から推定される  NOAEL:2.9mg/kg/day TDI:30 μg/kg/day RfC:0.7mg/L	亜塩素酸イオンに急 速に加水分解される ため設定無し	*32/33から推定される  NOAEL:30mg/kg/day TDI:30 μg/kg/day (不確実係数:1000) 短期毒性10倍考慮 RfC:0.7mg/L

追加文献2)「表2.引用文献の試験項目別分類」より抜粋した表。表内の数字は追加文献2)内の文献No.に対応している。

ただし、FDAは酸性化亜塩素酸塩(ASC)の亜塩素酸イオンに関するNOAELは3mg/kg/day、塩素酸イオンに関するNOAELは78 mg/kg/dayと定めております。

亜塩素酸水も主たる有効成分は亜塩素酸(HClO<sub>2</sub> H<sup>+</sup>・ClO<sub>2</sub><sup>-</sup>)であり、この非解離状態の亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)は分解すると水和二酸化塩素(ClO<sub>2</sub>(aq))となります。この水和二酸化塩素は速やかに亜塩素酸イオン(ClO<sub>2</sub><sup>-</sup>)を経て、解離状態の亜塩素酸(H<sup>+</sup>・ClO<sub>2</sub><sup>-</sup>)となります。ただし、このときに塩素酸イオンが副生され、結果として、酸性化亜塩素酸塩(ASC)と同様の成分が含まれることとなります。このことから、酸性化亜塩素酸塩(ASC)と同じ毒性データを参考に評価することができるとしております。

また、米国EPAでの「二酸化塩素および亜塩素酸ナトリウムの毒性評価資料(EPA:2000)<sup>資料13)</sup>」はこれまでに公表されている毒性評価が網羅されており、この情報を「亜塩素酸水」の毒性に関する資料として引用いたしました。

以下に種々動物およびヒトでの実験データから得られた亜塩素酸イオンの毒性・安全性に関するデータ(NOAEL, LOAEL, ADIなど)を記載いたします。

#### a) 毒性に関する資料

公知の事実として、亜塩素酸ナトリウム( $\text{NaClO}_2$ )の水溶液は亜塩素酸イオンとナトリウムイオンに解離致します。



従いまして、亜塩素酸ナトリウムの毒性データは亜塩素酸イオンで評価するのが妥当であります。

また、米国EPAは、二酸化塩素について、亜塩素酸ナトリウムと二酸化塩素の毒性は亜塩素酸イオンの毒性評価として同じように扱うべきであると述べております。従いまして、二酸化塩素のNOAELは、亜塩素酸イオンのNOAELと同じ設定をすることで十分に二酸化塩素の安全性データとして確保できるものと判断しております。<sup>追加文献2)資料13)、追加文献25)</sup>

また、酸性化亜塩素酸塩(ASC)に関しましても、米国の申請者がFDAに提出した安全性評価の関連資料は、亜塩素酸イオン、二酸化塩素、及び塩素酸イオンで評価しており、この内容で米国FDAも安全であると評価致しました。<sup>追加文献13)</sup>

さらに、弊社が指定要請致しております「亜塩素酸水」は波長248nm～420nmの間の260nm付近と350～360nm付近の両方に特異吸収部を有しており、この「亜塩素酸水」は亜塩素酸( $\text{HClO}_2$ )が主たる有効成分であり、 $\text{HClO}_2 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{ClO}_2^-$ の状態が存在しているものであります。<sup>追加文献13)</sup>

また、サイクル反応が起こる過程で塩素酸イオンが副生してくる可能性もあります。このことから、「亜塩素酸水」の毒性評価は酸性化亜塩素酸塩(ASC)の毒性評価と同様に扱いましても化学的には全く問題がなく、妥当であると判断致しました。以下に毒性評価資料を添付致します。

#### 短期毒性試験

##### < 30日反復投与 >

Mooreらが、マウスに亜塩素酸ナトリウム水溶液(0, 1, 10, 100ppm亜塩素酸ナトリウム = 0, 0.75, 7.5, 75ppm亜塩素酸イオン)を、30日間経口投与した血液学的影響試験では、100mg/L投与で赤血球G-6-PD活性、浸透圧脆弱性および血球体積上昇が認められましたが、1mg/L投与と10mg/L投与したものは対照区と比べましても有意差がある毒性結果は認められず、この短期血液学的影響報告に基づき、EPAは、亜塩素酸イオン( $\text{ClO}_2^-$ )としてのNOAELを、1.9mg/kg/day、LOAELを19mg/kg/dayとしました。<sup>31) 資料13)</sup>

#### 中期毒性試験

##### < 90日反復投与 >

Harringtonらが、ラットに亜塩素酸ナトリウム水溶液(亜塩素酸ナトリウムとして0, 10, 25, 80mg/kg/day)を13週間、強制経口投与した実験では、血液毒性を指標にし、高濃度投与群では赤血球数、ヘマトクリット値の減少傾向が見られ、この中期投与血液学的影響報告に基づき、Harringtonらは、亜塩素酸イオン( $\text{ClO}_2^-$ )のNOAELを、7.4 mg/kg/dayとしました<sup>13)</sup>。また、EPAは、亜塩素酸ナトリウムとして25mg/kg/day(亜塩素酸イオンとして19 mg/kg/day)という投与量で、雄に時折見られる涎、血液学的影響(メトヘモグロビンの増加、好中球数の増加、リンパ球の減少)、雌での脾臓と副腎重量の増加、雄に見られる、胃の組織学的変化を指標として、亜塩素酸イオン( $\text{ClO}_2^-$ )のNOAELを7.4 mg/kg/day、LOAELを19 mg/kg/dayとしました。<sup>資料13)</sup>

##### < 30, 90, 180日反復投与 >

Mooreらが、雄マウスに亜塩素酸ナトリウム水溶液(亜塩素酸ナトリウムとして0, 4, 20, 100 ppm = 亜塩素酸イオンとして0, 2.98, 14.92, 74.59ppm)を30日または90日間経口投与した腎毒性実験では、腎重量、体重に影響はなかった<sup>31)</sup>。

#### 長期間反復投与毒性試験

##### 血液毒性を指標

Couriらが、ラットに亜塩素酸ナトリウム水溶液(亜塩素酸イオンとして、0, 10, 100mg/L; 体重523g、水

摂取量62ml/dayとして 0, 1, 10mg/kg/dayを算出)を一年間経口投与(20時間/日、7日/週、1年間)した実験では、100mg/L投与群にのみ体重減少傾向が認められた(10mg/L群で10, 11ヶ月後に体重低下)。但し、赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度には変化は認められず、肝臓と睪丸では10mg/L投与群と、100mg/L投与群、そして、腸粘膜では100mg/L投与群で各々の細胞に、DNAの生合成が低下するという傾向がみられ、10mg/L投与群では赤血球中のペルオキシダーゼ活性とグルタチオン濃度に低下が認められた。<sup>追加文献5)、資料13)</sup>

#### 繁殖試験

Mooreらは、母マウス(妊娠)に亜塩素酸ナトリウム水溶液(亜塩素酸イオンとして、0, 100mg/L)を妊娠時から授乳時まで経口投与してみましたところ、受胎率と出生仔発育の低下を確認した。<sup>29)</sup> この結果をもってEPAは、妊娠マウスと胎児への影響を指標とし、亜塩素酸イオン( $\text{ClO}_2^-$ )のLOAELを、22mg/kg/dayと推定した。<sup>資料13)</sup>

Carltonらは、雄ラットに亜塩素酸ナトリウム水溶液(亜塩素酸ナトリウムとして0, 100, 500ppmまたは0, 1, 10, 100ppm)を72-76日間経口投与した場合、100ppm以上で精子形成異常と運動低下が認められた。<sup>7)</sup> 従いまして、EPAは、この結果を指標にして、雄ラットの精子に対する毒性を、亜塩素酸イオン( $\text{ClO}_2^-$ )として、LOAELは7.5mg/kg/day、NOAELは0.75mg/kg/dayとした。<sup>7) 資料13)</sup>

#### 発生毒性(胎児毒性)

Harringtonらは、ウサギに亜塩素酸ナトリウム水溶液(亜塩素酸ナトリウムとして0, 200, 600, 1200mg/L)を妊娠してから7, 20日間経口投与してみた。しかしながら、用量依存的骨格異常は明確には認められず、EPAは、胎児の体重減少、骨格成長遅延、 $F_0$ での食事と水摂取量の減退を指標として、亜塩素酸イオン( $\text{ClO}_2^-$ )のNOAELを10mg/kg/day、LOAELを26 mg/kg/dayとした。<sup>14) 資料13)</sup>

#### ラット二世世代繁殖毒性試験

CMAは、ラット親動物( $F_0$ )胎児動物( $F_1$ )に亜塩素酸ナトリウム水溶液(亜塩素酸ナトリウムとして0, 35, 70, 300mg/L)(Chlorite換算で、0, 3, 5.6, 20mg/kg/day; 0, 3.8, 7.5, 28.6mg/kg/day)を10週間経口投与し、交配後に出生した $F_1$ には、同液(Chlorite換算で 0, 2.9, 5.9, 22.7 mg/kg/day, 0.38, 7.9, 28.6mg/kg/day)を経口投与するという方法で実験を行った。

その結果、70ppmの亜塩素酸ナトリウム水溶液を投与したグループでは、 $F_0/F_1$ に、肝臓の重量減少が認められ、70ppmと300ppmの亜塩素酸ナトリウム水溶液を投与したグループでは、有意差のある聴覚反応の低下が認められた。そこで、EPAは、この結果から、ラット二世世代、 $F_0/F_1$ に聴覚反応の低下と、肝臓重量の変化を指標として、亜塩素酸イオン( $\text{ClO}_2^-$ )のNOAELを2.9mg/kg/day、LOAELを5.9mg/kg/dayとした。<sup>資料13)</sup>

#### 催奇性試験

Couriらは妊娠して8~15日のラット(各13匹群、計7群)に亜塩素酸ナトリウム水溶液(亜塩素酸ナトリウムとして10, 20, 50mg/kg/day)を腹腔投与し、更に、亜塩素酸ナトリウムとして200mg/kg/dayの水溶液または薬剤無添加水を強制経口投与(濃度=0, 0.1, 0.5, 2%)し、妊娠22日目に開腹して、胎児、新生児に対する影響を検査してみたところ、対照動物と比較した場合、亜塩素酸ナトリウム投与区は催奇性や新生児の発育に影響はみられなかったが、胎児再吸収、死産、頭殿長短縮が認められた。<sup>9)</sup> これらの結果に基づき、EPAは、この胎児に対する影響を指標として妊娠ラットにおけるFELを亜塩素酸イオン( $\text{ClO}_2^-$ )として70mg/kg/dayとした。<sup>資料13)</sup>

#### 発ガン性試験

Kurokawaらは、雌雄ラットに対して亜塩素酸ナトリウム水溶液を(亜塩素酸ナトリウムとして0, 300, 600ppmで、摂取量は雄ラットで0, 18, 32.1mg/kg/day、雌ラットで、0, 28.3, 40.9mg/kg/day)、雌雄マウスに対して亜塩素酸ナトリウム水溶液を(亜塩素酸ナトリウムとして0, 250, 500ppmの濃度、摂取量での記述は無い)、85週間経口投与した。

その結果、ラットでは、両性とも腫瘍発生に関する有意差を確認することはできず、甲状腺でのC-細胞腺腫、副腎褐色細胞腫、雄の精巣での間細胞腫、下垂体の色素嫌性腺腫、雌での子宮内膜ポリープが認められた。

但し、対照との比較ではいずれの臓器でも腫瘍が増殖することはなかった。

また、マウスの雌は悪性リンパ腫や白血病の影響はあまり見られず、マウスの雄は肝臓での腫瘍が認められたが、これらの腫瘍は組織学的に過形成結節又は肝細胞癌と診断された。さらに、対象と比較して肝臓と肺に多くの腫瘍が見られたが、これらの影響データは過去の研究データで見られた範囲であり、また、今回の研究範囲内のデータからは、マウスでの発癌性の有無に関する結論を見出すことはできなかった。<sup>(追加文献22)、資料13)</sup>

#### 抗原性試験

低分子であるので抗原性はないと思われます。このことから実施例はありません。

#### 変異原性試験

亜塩素酸塩はin vitroでのreverse変異原性と染色体異常試験<sup>17)</sup>、およびマウスでの亜塩素酸塩の腹腔内投与での微小核試験<sup>15)</sup>で変異原性が認められている。しかしながら、亜塩素酸塩を5日間強制経口投与したマウスでのin vivo試験<sup>15)、27)</sup>では微小核誘発、染色体異常、精子頭の異常は陰性でありました。

#### 一般薬理試験

亜塩素酸ナトリウムはメトヘモグロビンを生じ赤血球を破壊することが明白になっており、赤血球に対する影響を試験すべく、マウスに経口投与(100ppm、30日間)してみた所、G-6-PD活性、赤血球容積、および浸透圧の上昇が見られた以外に異常は認められなかった。<sup>31)</sup>

#### b) 体内動態に関する資料

下記の $K^{36}ClO_2$ を使用した実験方法と実験成績が体内動態資料として代用できる。

$^{36}Cl$ 標識 $ClO_2$ 水(100、300mg/L)をラット(5匹)に投与し、72時間における代謝を標識同位元素測定で追跡すると、 $ClO_2$ は $Cl$ 、 $ClO_2$ 、 $ClO_3$ (これは少ない)に代謝されることが証明されており、投与72時間で肝臓中標識 $Cl$ の約25%がタンパク質と結合した状態になっています。また、72時間で43%が、尿と糞中に排泄されますが、この他に胴体、皮膚、臓器に移行した $ClO_2$ を加えた総回収率は72時間で95%であり、空気中では標識塩素は検出されませんでした<sup>2)</sup>。

#### c) 投与量の影響(Dose-response)に関する資料

既にEPA及びWHOの専門家により亜塩素酸ナトリウム、並びに、二酸化塩素の投与量と、その生体への影響の評価がなされ下記の と の統一見解資料が作成されております。

##### WHO水質基準ガイドラインにおける毒性評価のまとめ

ラットにおける二世世代繁殖試験で、驚愕反応の低下、 $F_1$ と $F_2$ 世代における脳重量の低下と、肝重量の変化からNOAELは2.9mg/kg体重/dayと決定されており、このNOAELに不確実係数として100を用いて、耐用1日摂取量(TDI)としましては亜塩素酸イオンとして30 $\mu$ g/kg 体重/dayと設定されております。(出典資料:CMA: 1997,TERA:1998)

米国EPAにおける評価としましては、ラットを用いた二世世代繁殖試験の結果から、亜塩素酸イオンとしてのNOAELを3mg/kg体重/dayとして定め、このNOAELに不確実係数として100を用いて、亜塩素酸イオンの参照用量(RfD)を0.03 mg/kg体重/dayとしている。<sup>(資料13)</sup>

即ち、亜塩素酸ナトリウム、および二酸化塩素の各種動物試験データを評価した結果、亜塩素酸ナトリウムとしてのNOAELはラットを用いた二世世代繁殖試験結果に基づき、驚愕反応の低下、脳重量および肝重量の減少を根拠に亜塩素酸イオンとして2.9mg/kg体重/dayであると考えられ、ADIは、不確実係数を100として、0.029mg/kg体重/dayと評価いたしました。

なお、ヒトへの亜塩素酸ナトリウム投与による試験データは、いずれも上記のADIを支持するものと考えられます。

ADI : 0.029mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)

(ADI設定根拠資料)	二世世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	飲水投与
(NOAEL設定根拠所見)	驚愕反応の低下、脳重量および肝重量の減少
(NOAEL)	2.9mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)
(不確実係数)	100

ガイドラインの作成の根拠となった資料の一覧

試験種類	動物種	経口投与物質	投与量	評価影響量	判定指標	文献
催奇性試験	ラット F <sub>0</sub>	亜塩素酸ナトリウム	母ラットF <sub>0</sub> 10, 20, 50mg/kg/dayを 腹腔内投与、 200mg/kg/dayを強制 経口投与又は、飲み水 として経口投与(濃度 =0.1, 0.5, 2%)	FEL 70mg/kg/day	胎児再吸収、死産、頭 殿長短縮が認められ た。	9), 資料13)
繁殖性試験	ラット F <sub>0</sub>	亜塩素酸ナトリウム	F <sub>0</sub> ..経口投与 0, 100, 500ppmまたは 0, 1, 10, 100ppm	LOAEL 7.5mg/kg/day	100ppm以上で精子形 成異常と精子運動低 下。	7), 資料13)
	ラット F <sub>0</sub>	亜塩素酸ナトリウム	F <sub>0</sub> 100mg/L, 強制経口投与	LOAEL 14mg/kg/day	小脳細胞増殖低下、前 脳重量低下傾向	40), 資料13)
ヒトへの影響	ヒト (男性 21-35歳 n=10)	亜塩素酸ナトリウム	0, 0.01, 0.1, 0.5, 1.0, 1.8, 2.4mg/L 3日間隔で6回、漸増投 与(急性毒性試験)及び 5mg/L, 500ml 12週投与	NOAEL 0.034mg/kg/day	生理学的変化、バイタ ルサイン血液学的異 常、血清臨床化学的変 化、血清T3, T4レベル の異常が見られなかつ た。	24),25) 資料13)

その他ヒトでの参考情報

正常およびG-6-PD欠損のヒトに亜塩素酸ナトリウムを5ppm, 500ml/ずつ12週間投与しても臨床試験における生理的異常は確認されなかった。<sup>24), 26)</sup>

d) 環境毒性

水中では分解して最後にはNaClとなる。

酸性土壌では、分解して二酸化塩素が発生する。(Alcide社の資料)

e) 亜塩素酸ナトリウムの毒性としての表示

ニジマス(*Rainbow trout*)

急性毒性TL<sub>50</sub>:50.6mg/L

急性致死量LC<sub>50</sub>(96時間): 290mg/L

ブルーギル(*Lepomis macrochirus*)

急性毒性TL<sub>50</sub>:208mg/L

急性致死量LC<sub>50</sub>(96時間): 265-310mg/L

マガモ (*Mallard duck*)

急性致死量LC<sub>50</sub> :0.49-1.00g/kg (強制経口投与)

ウズラ(*Bobwhite quail*)

急性致死量LC<sub>50</sub> :0.66g/kg (強制経口投与)

ミジンコ(*Daphnia magna*):

急性致死量LC<sub>50</sub> (48時間): 0.29mg/L

注: 鳥類の餌中での亜塩素酸ナトリウムの急性的な毒性はなく、また、マガモとウズラの8日間での食餌LC<sub>50</sub>値は両方ともに餌当たり10,000ppm以上であった

引用参考資料

第2回添加物専門調査会における亜塩素酸ナトリウムに係わる審議概要(資料1)<sup>追加文献1)</sup>

カズノコに係わる亜塩素酸ナトリウムの使用認可申請に関する資料(追補版)の概要(資料1-2)<sup>追加文献2)</sup> (2004年9月)

CMA (1997): Sodium chlorite: drinking water rat two-generation reproductive toxicity study. Washington DC, Chemical Manufacturers Association 1997, (Quintiles Report, CMA/17/96).

EPA (2000): EPA 1635/R-00/007. Toxicological review of Chlorine dioxide and chlorite (CAS Nos.10049-04 and 7758-19-2) In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS) September 2000)<sup>資料13)</sup>

TERA (1998): Toxicology excellence for risk assessment - Health risk assessment / characterization of the drinking water disinfection by-products chlorine dioxide and chlorite (8W-0766-NTLX), Cincinnati, Ohio, 1998.

NAS (1980): National Academy of Science. Drinking water and health. Vol.4 Washington, DC, national Academy Press, 1980

略号

CMA: US Chemical Manufacturers Association

AWWA: American Water Works Association

EPA: US Environmental Protection Agency

IRIS: Integrated Risk Information System

RfC: Reference Concentration

RfD: Reference Dose

NAS: National Academy of Science.

6. 使用基準に関する資料

「亜塩素酸水」の使用に関する基準を以下のとおり設定いたします。

(1) 使用に関する基準

最終食品の完成前に除去することを、本品の使用基準といたします。

(2) 酸性化亜塩素酸塩(ASC)溶液の海外における使用に関する基準

追加文献11)をご参照ください。

## 【略語の説明】

- ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc; 政府機関または明らかに非営利と認められた研究所に所属する世界の労働衛生専門家による米国にあるボランティア団体。「米国産業衛生専門家会議」と訳されているが、ACGIHで日本でも通用している。
- ADI: Acceptable Daily Intake; 一日摂取許容量。人がある物質の一定量を一生涯にわたって摂取し続けても、現時点でのあらゆる知見からみて、認むべき健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量。
- ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 米国健康福祉省(DHHS)の公衆衛生局(Public Health Service)に所属し、毒性プロファイルの発行もその事業である。
- ASC: Acidified Sodium Chlorite; 酸性化亜塩素酸塩。
- AWWA: American Water Works Association
- BNA: Bureau of National Affairs
- CAS No.: CAS Registry Number; 化学物質を識別する番号。CAS(Cheical Abstracts Service)が、1965年に化学物質登録システムを導入し、化学文献に記載された化学物質を索引するために付与された番号。
- CFR: Code of Federal Regulations; 米国連邦規則集。
- CFU: Colony Forming Unit
- CICAD: Concise International Chemical Assessment Documents; 国際簡潔評価文書。
- CMA: Chemical Manufacturers Association; 米国化学品製造者協会、又は米国化学工業協会。
- COP: Continuous Online Process, 全冷却処理連続Online加工。
- CPC: 塩化セチルピリジニウム。
- DI水: Deionized Water; 脱イオン水。
- DNA: Deoxyribonucleic Acid; デオキシリボ核酸。D-2-デオキシリボースを糖成分とする核酸。遺伝子の本体。
- EPA: Environmental Protection Agency; 米国環境保護庁。化学物質、大気、水質、廃棄物、農薬などの規制を所管する独立の官庁。
- FDA: Food and Drug Administration; 米国食品医薬品庁、または食品医薬局。  
米国のDHHS(Department of Health and Human Service: 保険福祉省の一部門。
- FSIS: Food Safety and Inspection Service; 米国農務省の一部門で、食品安全検査部。
- GMP: Good Manufacturing Practice; 製造及び品質管理規範。
- GRAS: Generally Recognized As Safe; 1958年の米国の改正食品医薬品法に基づき、一般に安全とみなされた物質。米国が多大の人的資源と予算をつぎ込んで作ったGRAS物質の再評価報告書はNTISからPBレポートとして発行されている。
- G6P: Glucose 6-Phosphatase
- G6PD: Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase
- HSDB: Hazardous Substance Data Bank; 米国医学図書館(NLM)が提供する毒物類および化学物質の環境への影響についてのデータベース。
- IARC: International Agency for Research on Cancer; WHOに所属する国際的ながんの研究機関であって、フランスのリヨンにある。「国際がん研究機関」と訳される。海外ではアイアークと発音する。
- IDLH: Immediately Dangerous to Life and Health; 労働者の生命を守るためにAIHA(米国産業衛生協会(民間))はNIOSH(米国立安全衛生研究所)の呼吸器用保護具の選択基準を支援する目的で改定した。このIDLH指標を誤用しないためにAIHAは目的を明確にした表現を提案した呼吸器選択基準または化学物質ごとの呼吸器保護具選択ガイドを出している。

ILO: International Labor Organization; 国際労働機関。国連専門機関の一つで、政府代表、事業者代表、労働者代表により構成する。

in vitro; 生体外「試験管内」の意味。生物体の機能の一部を試験管内において行う場合に用いられる。

in vivo; 「生体内」の意の形容詞。反応や機能が生体内で発現される実験で用いられる。

IPCS: International Programme on Chemical Safety; 国際化学物質安全計画性。国連のWHO、ILO、UNEPの共同事業で、化学物質による健康障害を未然に防ぐために化学物質の安全性に関する正当な評価を取りまとめ、環境保護クライテリア(EHC)、国際化学物質安全カード(JCSC)などを発行している。

IRIS: Integrated Risk Information System; EPAで作成されたデータベースで、CIS及びCD-ROMで提供。約500の化学物質のリスクアセスメントに役立つ情報が提供されている。

LC<sub>50</sub>: Lethal Concentration 50%; 経気道経路の1回の暴露(通常1時間ないし4時間)で一群の試験動物の50%を死亡させる空気中の物質濃度。通常、ガス、蒸気の空気中の100万分の1(ppm)又は空気1あたりのマイクログラム( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )又は粉塵又はミストの時は $\text{mg}/\text{m}^3$ で示される。

LOAEL: Lowest-Observed-Adverse-Effect-Level; 最小副作用用量。毒性試験において、投与物質の有害影響が臓器に認められた最低の暴露量をいう。一般にはLOAELはLOELより高い値である。

MSDS: Material Safety Data Sheet, 製品安全データシート。化学製品の危険有害性について安全な取扱いを確保するために、その物質名、供給者名、分類、危険有害性、安全対策及び緊急事態の対策に関する詳細で不可欠な情報を含んだ資料。

NTIS: National Technical Information Service; 米国の国立の科学技術情報サービス。国が行った調査報告書などを発行し、また、そのデータベースNTISをサービスしている。

OSHA: Occupational Safety and Health Administration; 米国の労働省に属する局で「労働安全衛生局」と訳されている。労働安全衛生法(OSHAct)を所管し、また、この法律の下に、HCS(Hazard Communication Standard)を規則として定めている。

OEL: Occupational Exposure Limits; 労働者の暴露基準の設定や調節で使用される職業暴露リミット値。

PEL: Permissible Exposure Limits; OSHAの8時間労働における作業環境の許容し得る大気濃度。ppm: parts per million; 100万分の1。  $1 \times 10^{-6}$ 。微小濃度を表す無次元量の単位。

REL: Recommentable Exposure Limit; NIOSHの勧告暴露限度。

RfD: Reference Dose; 一生涯人間の集団が毎日暴露を受けても有害影響のリスクが無いと思われる推定値。RfDはNOAELから不確実の因子をかけて決められる。RfDは閾値がないと考えられる発がん性物質の場合には適用されない。

RNA: Ribonucleic Acid; リボ核酸。DNAと同じく4種のヌクレオチドが3',5'-ホスホジエステル結合でつながった枝分かれのない長い高分子。

S-S結合: ジスルフィド結合。硫黄-硫黄の単結合。

STEL: Short Term Exposure Limit; 短時間暴露許容濃度。労働者が短時間に連続的に暴露した時に刺激や慢性又は非可逆的な臓器損傷を受けずにすむ濃度。

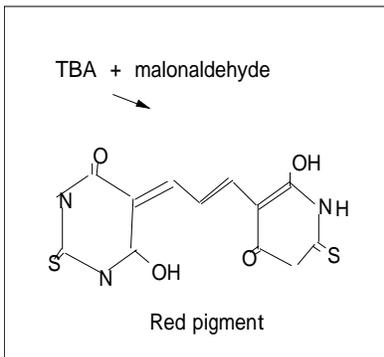
TBA: Thiobarbituric Acid; 酸化脂質からできるマロンアルデヒド(MDA)など種々の酸化二次生成物がチオバルビツル酸(TBA)と酸性下で反応して赤色色素を形成することを利用する。

TBA試薬: 0.8gのTBAを100mlの温水中に溶かす。酢酸緩衝液20mlの酢酸に水を加えて100mlとして、10NのNaOHでpH3.5とする。

操作法: 食品試料約0.2gをスクリーキャップ付きの12ml容の試験管にとり、これに1.5mlの酢酸緩衝液、1.5mlのTBA試薬、0.05mlの0.8%ブチルヒドロキソトルエン(BHT) 酢酸溶液、0.2mlの8.1%ドデシル硫酸ナトリウム水溶液、そして1mlの水を加える。キャップをし、5分で60分間保った後、上澄み液の532 nmの吸光度を測る。これを分子吸光係数の  $1.56 \times 10^5$  の数値を用いてMDAに換算して表示する。試料を含まない空試験も行う。

計算方法: 吸光度(A, 光路長1cmのセルで)が0.5であった場合、MDAのモル吸光係数( )が156,000なので、  $A = \epsilon \times C \times L$

但し、C = 濃度(mol/l)、L = 光路長(cm)より  $C = 0.5 \div 156000 = 3.2 \times 10^{-6} \text{ mol/l}$



TDI: Tolerable Daily Intake; 耐容1日摂取量。健康影響の観点から一生涯摂取しても1日あたり、この量までの摂取は耐容されると判断される量をいう。本来混入することが望ましくない環境汚染物質などの場合に用い、摂取する利益がないことから、一般的に暴露量を最小限に抑えることが望まれる。ADI(1日許容摂取量)はダイオキシン類のように本来摂取することが望ましくない物質の場合に用いられる。人への健康配慮などから食品添加物等を許可する時に設定される量をいう。

TLV: Threshold Limit Values; 大部分の労働者が、被害を受けることなしに暴露することが可能な物質の濃度。ACGIHが許容濃度に用いた登録用語であり正式にはTLV®となっている。TLVは時間加重平均(TWA)、短時間暴露限界(STEL)などで示される。

TLV-STEL: STEL

tRNA: transfer RNA; 転移RNAの略称。

TSP: Tri-Sodium Phosphate; 磷酸ナトリウム

TWA: Time-Weighted Average; 時間加重(荷重)平均値。通常の8時間労働又は40時間週労働にわたって時間平均値を求めた許容し得る暴露濃度。

TWA-REL: Time Weighted Average-Recommentable Exposure Limit; 平均労働時間に許容できる暴露濃度。

UNEP: United Nations Environment Program; 国連環境計画。1972年ストックホルムで開催された国連人間環境会議の決議に基づき採択された「人間環境宣言」と「国連国際行動計画」を実施すること。

USDA: United States Department of Agriculture; 米国農務省。

WHO: World Health Organization; 世界保健機関。1946年設立。世界の公衆衛生の向上や伝染病撲滅、麻薬問題、環境問題とその活動範囲は広い。本部をジュネーブに置く国連専門機関。

## 【引用文献】

- 1) FDA 21 CFR § 173.325
- 2) Abdel-Rahman M.S. et al. (1980) Kinetics of  $\text{ClO}_2$  and effects of  $\text{ClO}_2$ ,  $\text{ClO}_2^-$  and  $\text{ClO}_3^-$  in drinking water on blood glutathione and hemolysis in rat and chicken. *J Environ Path & Toxicol* 3: 531-449.
- 3) Abdel-Rahman M.S. et al. (1984) The kinetics of chlorite and chlorate in the rat. *J Am Coll Toxicol* 3: 261-267.
- 4) Arrit FM et al. (2002) Efficacy of antimicrobials against *Campyrobacter jejuni* on chicken breast skin. *J Appl Poult Res* 11: 8358-366.
- 5) Bercz J.P. et al. (1982) Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in nonhuman primate. *Environ Hlt Perspect* 46: 47-55.
- 6) Buser, v. W. et al. (1952) Spektrophotometrische Untersuchung saurer Chloritlosungen. *Helv. Chim. Acta* 35: 2547-2556.
- 7) Carlton BD et al. (1987) Sodium chlorite administration in Long-Evans rats: reproductive and endocrine effects. *Environ Res* 42: 238-245.
- 8) Carlton BD et al. (1991) Reproductive effects in Long-Evans rats exposed to chlorine dioxide. *Environ Res* 56: 170-177.
- 9) Couri D. et al. (1982) Assessment of maternal toxicity, embryotoxicity and teratogenic potential of sodium chlorite in Sprague-Dawley rats. *Environ Hlt Perspect* 46: 25-29.
- 10) Rapson, WH. (1956) The mechanism of formation of chlorine dioxide from sodium chlorate. 39: 554-556
- 11) Gill MW. et al. (2000) Two-generation reproduction and developmental neurotoxicity study with sodium chlorite in the rat. *J. Appl. Toxicol.* 20: 291-303.
- 12) Haag HB. (1949) The effect on rats of chronic administration of sodium chlorite and chlorine dioxide in the drinking water. Report to the Matthieson Alkali Works from the Medical College of Virginia.
- 13) Harrington, R.M. et al. (1995) Subchronic toxicity of sodium chlorite in the rat. *J Am Coll Toxicol* 14: 21-33.
- 14) Harrington, R.M. et al. (1996) Developmental toxicity of sodium chlorite in the rabbit. *J Am Coll Toxicol* 14: 108-118.
- 15) Hayashi M et al. (1988) Micronucleus test in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. *Food Chem Toxicol* 26: 487-500.
- 16) Heffernan, W.P. et al. (1979) Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite in vitro. *J Environ Pathol & Toxicol* 2: 1501-1510.
- 17) Ishidate M et al. (1984) Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food Chem Toxicol* 22: 623-636.
- 18) Horton, H.M. et al. (1986) The effects of sodium chlorite on human erythrocytes with low superoxide dismutase activity. *J Environ Sci & Health A21* (6) 513-522.
- 19) Horvath, A.K. et al. (2003) Kinetics and mechanism of the decomposition of chlorous acid *J Phys Chem A.* 107: 6966-6973.
- 20) Junli, H. et al. (2001) Study on ordinary toxicity of chlorine dioxide and by-products chlorite and chlorate in water. 中国語単行本"Chemical Industry stanadrd, measurement and quality" 3rd Edition page 33-37.; 中国語単行本「中国給水排水」"China water & waste water" 8th edition,
- 21) Karrow, NA. et al. (2001) Evaluation of the immunomodulatory effects of the disinfection by-product, sodium chlorite, in female B66C3F1 mice: a drinking water study. *Drug Chem Toxicol* 24: 239-258.

- 22) Kemp K. et al. (2000) Acidified sodium chloride antimicrobial treatment of broiler carcasses. *J Food Protect* 63: 1087-1092.
- 23) Kurokawa Y. et al. (1984) Studies on the promoting and complete carcinogenic activities of some oxidizing chemicals in skin carcinogenesis. *Cancer Letters* 24: 299-304.
- 24) Lubbers JR. et al. (1981) Controlled clinical evaluation of chlorine dioxide, chlorite, and chlorate in man. *Fund Appl Toxicol* 1: 334-338.
- 25) Lubbers B. et al. (1985) Effects of acute rising dose administration of chlorine dioxide, chlorate and chlorite to normal healthy adult volunteers. *J Environ Pathol Toxicol & Oncol* 5: 215-228.
- 26) Lubbers B. et al. (1984) The effects of chronic administration of chlorite to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient healthy adult, and chlorate to normal healthy adult male volunteers. *J Environ Pathol, Toxicol & Oncol* 5: 239-242.
- 27) Meier JR et al. (1985) Evaluation of chemicals used for drinking water disinfection for production of chromosomal damage and sperm-head abnormalities in mice. *Environ Mutagen* 7: 201-211.
- 28) Mobley SA et al. (1990) Chlorine dioxide depresses T3 uptake and delays development of locomotone activity in young rats. In: Jolley RL. et al. eds. *Water chlorination: chemistry, environmental impact and health effects*, vol.6. Chelsea, MI: Lewis Publications, pp.347-358.
- 29) Moore GS, et al. (1980a) Effects of chlorite exposure on cenception rat and litters of A/J strain mice. *Bull Environ Contam Toxicol* 25: 689-696).
- 30) Moore GS. et al. (1980) The effects of chlorine dioxide and sodium chlorite on erythrocytes of A/J and C57L/J mice. *J Environ & Toxicol* 4: 513-524.
- 31) Moore GS. et al. (1982) Toxicological effects of chlorite in the mouse. *Environ Health Perspect* 46: 31-37.
- 32) Moore GS. et al. (1984) The lack of nephrotoxicity in the rat by sodium chlorite, a possible byproduct of chlorine dioxide disinfection in drinking water. *J Environ Sci Health A* 19: 643-661.
- 33) Ni Y. et al. (1998) Disproportionation of chlorous acid at a strong acidity. *Ind & Engin Chem Res* 37: 2367-2372.
- 34) Orme J et al. (1985) Effects of chlorine dioxide on thyroid function in neonatal rats. *J Toxicol Environ Hlt* 15: 315-322.
- 35) Park CM et al. (1999) Evaluation of sanitizers for killing *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and naturally occuring microorganisms on cantaloupes, honeydew melons and asparagus. *Dairy, Food & Environ Sanit* 19: 842-847.
- 36) Shimoyama T. et al. (1985) Absence of carcinogenetic effect of sodium chlorite in rats. *J Nara Med Assoc* 36: 710-718
- 37) Suh D. et al. (1983) Effect of chlorine dioxide and its metabolites in drinking water on fetal development in rats. *J Appl Toxicol* 3: 75-79.
- 38) Su Y. -C. et al. (2003) Reducing levels of *Listeria monocytogens* contaminates on raw salmon with acidified sodium chloride. *J Food Protect* 66: 812-818.
- 39) Taylor DH et al. (1985) Effects of chlorine dioxide on the neurobehavioral development of rats. In: Jolly RL et al., eds. *Water chlorination: environmental impact and health effects*. Vol.5. Chelsea, MI, Lewis Publishers, 355-364.
- 40) Toth GP. et al. (1990) Effects of chlorine dioxide on the developing rat brain. *J Toxicol Environ Health* 31: 29-44.
- 41) Yonkos LT. et al. (2000) Pathology of fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to chlorine dioxide and chlorite. *Mar. Environ. Res.* 50: 267-271.
- 42) 後藤力男「亜塩素酸ナトリウムによる桜桃の漂白について(第2報)」(1964) *New Food Industry* 6: 1-4.
- 43) 長谷川ゆかり 他 (1989)「生鮮魚類および野菜に対する亜塩素酸ナトリウムと次亜塩素酸ナトリウムの鮮度保持効果の比較」*食衛誌* 31: 261-265.
- 44) 細井正春 他 (1990)「食中毒起因細菌に対する亜塩素酸ナトリウムの発育阻止効果」*食衛誌*31:

469-473.

- 45) 小林正枝 他 (1990)「亜塩素酸ナトリウムの殺菌効果に関する検討」食衛誌31: 491-498.
- 46) 酒見和枝 他 (1999)「亜塩素酸ナトリウムのラットを用いた経口投与による催奇形成試験」国立医薬品衛生研究所報告 (117)99-103.
- 47) 瀬田季茂 他 (1991)「亜塩素酸ナトリウムの急性経口毒性および皮膚、眼に対する急性刺激試験」科学警察研究所報告法科学編 44: 7-22
- 48) Daniel F. et al. (1990) Comparative subchronic toxicity studies of three disinfectants. West Chester, OH, Pathology Associates Inc. (Report No. PB92-164920).
- 49) Kim J. et al. (1998) Nutrients in salmon and red grouper fillets as affected by chlorine dioxide treatment. J Food Science 63: 629-633
- 50) Bohner H.F. et al. (1991) Corrosivity of chlorine dioxide used as sanitizer in ultra filtration systems. J Dairy Sci 74: 3348-3352.
- 51) Yin G. et al. (2000) Mechanism of the ClO<sub>2</sub> generation from the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-HClO<sub>3</sub> reaction. Canad J Chem Engin 78: 827-833.
- 52) Hoq, M.Fazlul, Bhart Indu, and William R. Ernst. (1992) Kinetics and Mchanism of the Reaction of Chlorious acid with Chlorate in Aqueous Sulfuric Acid. Ind Eng Chem Res 31: 137-145.
- 53) C. C. Hong and W. H. Rapson (1968) Analyses of chlorine dioxide, chlorous acid, clorite, chlorate, and chloride in composite mixtures. Canadian Journal of Chemistry. Vol. 46 : 2061-2064.
- 54) Norell, M. Process for Production of chlorine dioxide US Patent 4, 770, 868 (1988), その他のHP-A法関連特許 Aktieblag, EN CellChem & Eka Chmicals : JP 2584718(1996)
- 55) Inatsu Y., et al. (2005) Efficacy of acidified sodium chlorite treatments in reducing Escherichia coli O157:H7 on Chinese cabbage. J Food Protect 68: 251-255
- 56) Aieta, E.M. et al. (1984).Determination of chlorine dioxide in drinking water reatment. J AWWA 76: 64-70 (1984).
- 57) Inatsu Y. et al. (2005) Prewashing with acidified sodium chlorite reduces pathogenic bacteria in lightly fermented Chinese cabbage. J Food Protect 68 : 999-1004
- 58) Lenzi, F and W.H.Rapson. (1962) Further studies on the mechanism of formation of ClO<sub>2</sub>. Pulp and Paper Magazine of Canada 63: T442-T448
- 59) J.E.Colman and B.V.Tilak (1994) Sodium Chlorate, In: McKetta,JJ. et al., eds. Encyclopedia of Chemical Processing and Design.,Vol. 5 1, Marcel Dekkaer Publisher, 126-188,
- 60) 「平成15年国民健康・栄養調査報告」第1部 栄養素等摂取状況調査の結果、第4表の1 食品群別摂取量(全国, 年齢階級別), 厚生労働省 平成17年8月

## 【追加文献】

- 追加文献 01) 第2回添加物専門調査会における亜塩素酸ナトリウムに係わる審議概要(資料1-1)
- 追加文献 02) カズノコに係わる亜塩素酸ナトリウムの使用認可申請に関する資料(追補版)の概要(資料1-2)
- 追加文献 03) 添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価について(資料1-3)
- 追加文献 04) Elkin HB. The chemistry of industrial toxicology, 2nd ed. New York: Wiley & Sons, Inc., pp. 89-90 (1959)
- 追加文献 05) Abdel-Rahman MS. et al. Toxicity of chlorine dioxide in drinking water, Journal of the American College of Toxicology Vol.3, No.4, pp. 277-284 (1984).
- 追加文献 06) Couri D. et al., Effect of chlorine dioxide and metabolites on glutathione dependent system in rat, mouse and chicken blood. Journal of Environmental Pathology & Toxicology 3: 451-460 (1980)
- 追加文献 07) 171.1(c)(E) Safety of the acidified sodium chlorite / chlorous acid system [Based on Petition from Alcide Corporation]
- 追加文献 08) Heffernan, W.P. et al. Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite in vivo, Journal of Environmental Pathology & Toxicology 2, pp. 1487-1499, 1979
- 追加文献 09) International Dioxide, Inc\_ chlorine dioxide, sodium chlorite, disinfectant, sanitizer
- 追加文献 10) History of GRAS Substances & Its Data Base
- 追加文献 11) FDA 2006 CFR Title 21, Volume 3, Part 173
- 追加文献 12) Warf C.C., et. Al, The chemistry & mode of action of acidified sodium chlorite, Alcide Corp., Session 91, 2001-06-27, IFT Annual Meeting, New Orleans, Louisiana
- 追加文献 13) Kemp G.K., Alcide Corp., Food Additive Petition 0A4724- Acidified solutions of sodium chlorite for processing water applied to processed, comminuted or formed meat products
- 追加文献 14) H. Hawk, Alcide Corp., Acidified Sodium Chlorite Rinse Process for Raw Meat,( Presentation Data on ASC by Alcide Corp.)
- 追加文献 15) C.E. Iverson, et al., Slow release production of chlorine dioxide from acidified sodium chlorite - US Patent 7186376, July 3, 2002
- 追加文献 16) Food Safety and Inspection Service, USDA, Safe and Suitable Ingredients Used in the Production of Meat and Poultry Products 7120.1\_Amend\_6, June 1, 2006
- 追加文献 17) 厚生労働省食品安全部、「平成17年食中毒発生状況の概要について」、平成18年7月
- 追加文献 18) 食品衛生調査会食中毒部会、「食中毒サーベイランス分科会の検討概要」、平成9年6月2日
- 追加文献 19) Richardson, S.D. et al. Chemical by-products of chlorine and alternative disinfectants, Food Technology, Vol. 52, No.4, pp. 58-61 (1998)
- 追加文献 20) Hoehn R.C. et al. Consideration for chlorine dioxide treatment of drinking water
- 追加文献 21) Ison A, et al. Kinetics and mechanisms of chlorine dioxide and chlorite oxidations of cysteine and glutathione, Inorganic Chemistry, 45 : 8768-8775 (2006)
- 追加文献 22) Kurokawa Y., et al. Long-term in Vivo Carcinogenicity Tests of Potassium Bromate, Sodium Hypochlorite and Sodium Chlorite Conducted in Japan, Environmental Health Perspectives, Vol. 69, pp.221-235, 1986
- 追加文献 23) WHO. Chlorite and Chlorate in Drinking Water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2005
- 追加文献 24) Guide to Current ENCS Listed Chemicals Volume , Revised & Enlarged Edition, The Chemical Daily Co.,Ltd, pp.392, March 1997
- 追加文献 25) FDA, Finding of No Significant Impact For Food Additive Petition 4A4751, submitted by Vulcan Chmicals, to amend 21 CFR 173.300