

ウッドロジングリセリンエステルに関する資料概要

目 次

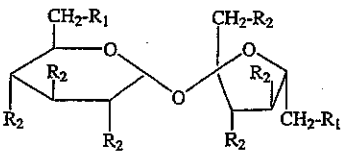
略号

1. 本要請の目的と必要性	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) 外国における使用状況	
1) FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) での評価	
2) 国際食品規格委員会食品添加物汚染物質部会 (Codex Committee on Food Additives and Contaminants; CCFAC) での評価	
3) 米国における使用状況	
4) 欧州における使用状況及び評価	
5) 諸外国の飲料への使用状況	
3. 物理化学的性質及び成分規格に関する資料	10
(1) 名称	
(2) 構造式又は示性式	
(3) 分子量	
(4) 含量規格	
(5) 製造方法	
(6) 性状	
(7) 成分規格案及び成分規格案の設定根拠	
(8) 規格案、第7版公定書 (エステルガム)、JECFA、FCC 及び EU 規格の比較表	
(9) 成分規格案による実測値	
4. 有効性に関する資料	27
(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	
1) 試験目的	
2) 試験方法	
3) 結果	
4) 結論	
(2) 食品中での安定性	
1) 試験目的	
2) 試験方法	
3) 結果	
4) 結論	
5. 安全性に関する資料	37
(1) 毒性に関する資料	
1) 単回投与毒性試験	
2) 90 日間反復投与毒性試験	
3) 2 年間反復投与毒性試験	
4) 繁殖試験	

5) 催奇形性試験	
6) 長期反復投与毒性／発がん性併合試験	
7) 変異原性試験	
8) 抗原性試験	
(2) 体内動態に関する資料	50
1) ラット体内動態試験 (GEWR)	
2) ヒト体内動態試験 (GEWR、 <i>in vitro</i>)	
3) ラット体内動態試験 (ウッドロジン由来樹脂酸)	
(3) 食品添加物の1日摂取量に関する資料	56
1) 1日摂取量の推計	
2) 1日摂取許容量 (ADI) との比較	
6. 使用基準案に関する資料	57
7. 引用文献	58

略号

本資料概要中に用いた略号及び略称は、次のとおりである。

略号（略称）	名称または構造式
GEWR	Glycerol ester of wood rosin（ウッドロジングリセリンエステル）
SAIB	Sucrose diacetate hexaisobutyrate（シヨ糖酢酸イソ酪酸エステル）  $R_1 = -OOCCH_2CH_3,$ $R_2 = -OOCCH(CH_3)_2$
	[CAS No.126-13-6, 277216-37-1]
CCFAC	Codex Committee on Food Additives and Contaminants（国際食品規格委員会食品添加物汚染物質部会）
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives（FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会）
GSFA	Codex General Standard for Food Additives（コーデックス食品添加物一般基準）
ADI	Acceptable Daily Intake（1日摂取許容量）
EDI	Estimate Daily Intake（推定1日摂取量）
CFR	Code of Federal Regulations（連邦規則）
FCC	Food Chemicals Codex（米国食品添加物公定書）
GRAS	Substances Generally Recognized As Safe（一般に安全とみなされた物質）

1. 本要請の目的と必要性

わが国の飲料用香料は、生活水準の向上、人口構成の変化などによる食生活の変遷により、食品加工技術の進歩と共に発達し、飲料の市場ニーズは今後ますます複雑化する傾向にある。とりわけ、果汁飲料の開発において、乳化香料（クラウディ）は飲料水に安定な混濁と香味を付与する上で重要な役割を占めている。多様な果汁飲料製品の市場ニーズに対応するため、新規乳化香料の利用が望まれている。

ウッドロジングリセリンエステル（glycerol ester of wood rosin、以下 GEWR と略す）は松の木由来の高度精製樹脂酸とグリセリンのエステルであり、56 以上の国と地域において飲料への添加が認められている。

GEWR は、欧州委員会の SCF(1992 年)において、第 46 回 JECFA(1996 年)において安全性が評価され、ADI が設定されている。従って、GEWR も 2002 年 7 月 26 日開催の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会で了承された「国際的に安全性が確認され、かつ、汎用されている未指定添加物」の範疇に入るものと考えられる。

日本において、GEWR は指定添加物・エステルガムの定義に含まれるが、用途がチューインガム基礎剤に限定されているため、飲料の乳化香料には使用できない。現在、指定添加物・ショ糖脂肪酸エステルのショ糖酢酸イソ酪酸エステル（sucrose diacetate hexaisobutyrate、以下 SAIB と略す）が乳化香料に用いられているが、GEWR は清涼飲料及びアルコール飲料の混濁付与効果及び沈殿抑制効果の点で、SAIB より優れている。

以上より安全性が確認され国際的に汎用されている GEWR を、着香した清涼飲料水及び着香した合成清酒、果実酒及び雑酒の乳化剤用途に使用する許可を要請する。

2. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料

(1) 起源又は発見の経緯

1) 国内

現在、国内で指定添加物「エステルガム」とされるものは、ロジン又はその重合物などの誘導体のグリセリン、あるいはそのほかのアルコールエステル化合物である。松脂（松ヤニ）の成分であるアビエチン酸類とメタノール、グリセリン、ペンタエリスリトールをエステル化して作られる⁽¹⁾。ロジンをグリセリンでエステル化した製品は、ロジンと比較して耐光性、耐水性に優れていることが見出された⁽²⁾。1921年 Weber がチューインガム基礎剤として用い、その後製法も改良されて異臭のない高級品が得られるようになり、日本では昭和 33 年 10 月 18 日食品添加物として指定された。アビエチン酸の構造式を下図に示した。

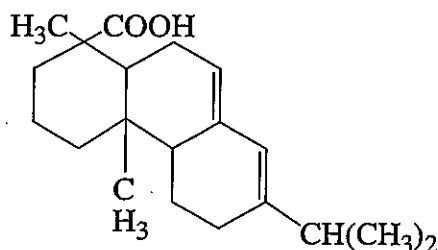


図 アビエチン酸

「エステルガム」は、チューインガム基礎剤として用いられている。チューインガムベースに使用する目的は、①風船ガムの場合は酢酸ビニル樹脂の可塑化などにより形成される膨れ皮膜の強化安定、②板ガムに使用する場合は物性面での硬さの付与及びチューインガムの原料のチクルに似た樹脂感を出す食感改良剤である^(1, 2)。

2) 海外

米国食品添加物公定書（Food Chemicals Codex、FCC）においては、エステルガムという総称ではなく、「重合ロジングリセリンエステル」、「トールオイルロジングリセリンエステル」、「部分二量化ロジングリセリンエステル」、「ウッドロジングリセリンエステル」、「部分水添ガム、ウッドロジングリセリンエステル」、「ウッドロジンペンタエリスリトールエステル」、「部分水添ウッドロジンペンタエリスリトールエステル」及び「部分水添ロジンメチルエステル」の 8 種類の規格がある⁽²⁾。JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会）においても、エステル化に用いるロジンの種類について議論されており、ウッドロジン由来のものに限定して評価している（後述）。各ロジンの起源、製法及び主成分であるアビエチン酸含量は次の通りである。

表1 ロジンの種類とアビエチン酸含量 (Hercules 社 社内資料)

種類	起源及び製法	アビエチン酸含量
トール油ロジン	クラフトパルプ化の工程で木材をアルカリ抽出してセッケンの形で副生するトール油を蒸留	33%
ガムロジン	生木の生松ヤニ浸出物	52%
ウッドロジン	松の切り株を有機溶媒で抽出した後精製	44%

(2) 外国における使用状況

1) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会、JECFA) での評価

Glycerol esters of wood rosin は第 18 回 (1974 年)、第 20 回 (1976 年)、第 33 回 (1988 年)、第 44 回 (1995 年) 及び第 46 回 (1996 年) の JECFA 会議にて評価された。第 46 回会議において、食品・飲料グレードのウッドロジングリセリンエステル、GEWR として、ADI 25 mg/kg 体重 と設定された。

(ア) 第 18 回 JECFA 会議 (1974 年) での評価 ⁽³⁾

ウッドロジングリセリンエステルは、松の幹由来の淡色ロジンをエステル化することにより得られる。ロジンは松の木から得たガムを湯出しすることにより得られたガムロジン、トール油から分離したものを含め、主に 3 種類のロジンから得られる。これら 3 種類のロジンからエステル化した暫定規格が設定された。しかし、その特性評価が不十分であることから、毒性学的決定は延期された。

(イ) 第 20 回 JECFA 会議 (1976 年) での評価 ⁽⁴⁾

委員会では、どの素材からグリセリンエステルとしたか、また最終製品の製造方法も含めて、特性評価が必要とした。また、汚染物質に関する情報も不足していた。安全性評価では、非常に苛酷条件下でエステル化されるため、その結合が非常に安定であることから、長期試験と生殖試験が必要であるとして、モノグラフは作成されなかった。

(ウ) 第 33 回 JECFA 会議 (1988 年) での評価 ⁽⁵⁾

暫定規格が改正され、ウッドロジングリセリンエステルを、ガムロジンのグリセリンエステル及びトール油ロジンのグリセリンエステルと区別した。これらの規格を考慮して入手されていた毒性データを再考し、エステル化していないロジンやその他のウッドロジン、ガムロジン、トール油ロジンのエステル誘導体などの関連物質に関するデータも入れて、評価を行った。結論として、毒性情報や被験物質の化学

的組成に関する情報が不十分であるため、「ADIを設定せず (No ADI allocated)」とした。

(工) 第44回 JECFA 会議 (1995 年) での評価 ⁽⁶⁾

規格が改正された。委員会は、強いエステル結合による本物質の体内での安定性が予想されたことから、十分な長期毒性/発がん性試験と生殖毒性試験と、少なくともヒトの胃腸管内と似た環境において代謝されず、体内利用 (bioavailability) がないことを示す試験が必要であるとし、評価時点での情報では「ADIを設定せず (=No ADI allocated)」と結論した。

(オ) 第46回 JECFA 会議 (1996 年) での評価 ⁽⁷⁾

¹⁴C 標識の GEWR (ウッドロジングリセリンエステル、食品グレード) を用いた体内動態試験が新たに報告された。委員会は、これまで実施された 13 週間試験、及び新たな動態試験で体内利用がないこと (non-bioavailability) が示された事を考慮し、ADI を設定するのに十分と結論した。よって、ラットの GEWR を用いた 13 週間試験で得られた無影響量 (NOEL) 2500 mg/kg 体重/日より、安全係数を 100 として ADI を「0-25 mg/kg/日」と設定した。

2) 国際食品規格委員会食品添加物汚染物質部会 (Codex Committee on Food Additives and Contaminants; CCFAC) での評価

CCFAC が作成する「コーデックス食品添加物一般基準案 (Draft Codex General Standard for Food Additives, GSFA 案、)」(2005 年)における GEWR の食品カテゴリー表の最新案は次の通りである ⁽⁸⁾。

Draft GSFA (37th CCFAC, 2005 年)

Glycerol Ester of Wood Rosin INS : 445

機能：アジュバンド、バルク剤、乳化剤、安定化剤、増粘剤

食品 カテゴリ-No	食品カテゴリー	最大使用量	Step
04.1.1.2 ^{*1}	表面処理した生果	5 mg/kg	3
04.2.1.2 ^{*1}	表面処理した、生野菜類（マッシュルーム、キノコ、根、塊茎、pulses、さや〔大豆含む〕及びアロエベラを含む）及び木の実・種実類	5 mg/kg	3
14.1.4	水を主原料とした着香飲料（「スポーツ」又は「電解質含有の」飲料類及び粉末飲料を含む）	150 mg/kg	採択 (1999)
14.2.7 ^{*2}	着香アルコール飲料類（例；ビール、冷用のワイン及びスピリッツ飲料、低アルコールの爽快感を持った飲料）	60 mg/kg	採択 (1999)

*1：食品カテゴリー04.1.1.2 及び 04.2.1.2 については、2005 年の第 28 回 CAC

（Codex Alimentarius Commission）において、最大使用量を 110 mg/kg とすることで step5/8（step6 及び 7 が省略されるもの）として採択された⁹⁾。

*2：食品カテゴリー14.2.7 については、1999 年に採択されていたが、2005 年の CAC において「revocation（取り消し）」となっている。

3) 米国における使用状況

米国においては Glycerol ester of wood rosin として、21 Code of Federal Regulations（米国連邦規則集、CFR）のチューインガム基礎剤（21CFR § 172.615）⁽¹⁰⁾、飲料用柑橘油の比重調整（21CFR § 172.735）⁽¹¹⁾、認可検定免除の食品用色素添加物（混合物）の希釈剤（21CFR § 73.1）⁽¹²⁾に使用されている。飲料用柑橘油の比重調整では、最終製品中濃度が 100 ppm 以下の範囲内と定められている。

柑橘油の比重調整における使用は、1973 年 10 月 9 日から最終飲料中濃度 100 ppm 未満が設定されている。これを示した官報（1973 年 1 月 10 日）⁽¹³⁾には、100 ppm 以上の使用で有害影響が観察された事例はないが、現在入手可能な毒性データからは、100 ppm 以上の使用は支持（support）されない、と記載されている。

21CFR PART172 人が摂取する食品へ直接添加することが許可される食品添加物

<§172.735 ウッドまたはガムロジンのグリセリンエステル (Glycerol ester of wood or gum rosin) >

ウッドまたはガムロジングリセリンエステルは下記の条件に従って食品に安全に使用できる。

- (a) 本品は酸価 3～9、油滴軟化温度 88～96℃、及び米国海軍用品基準 (Official Naval Stores Standards of the United States) に基づき測定した場合の色は N¹またはそれより淡色である。本品は向流水蒸気蒸留精製する。
- (b) 本品は飲料を調製する際に用いる柑橘油 (citrus oil) の比重調整に使用し、添加量は最終飲料中の濃度として100 ppmを超えないものとする。

< § 172.615 チューインガム基礎剤 >

食品添加物チューインガム基礎剤は下記の条件に従ってチューインガムの製造に安全に使用できる。

- (a) 食品添加物は、本パラグラフに規定する規格及び制限に適合する一つ以上の下記の物質からなり、使用量は所定の物理的、技術的効果を得るための所要量以下とする。

可塑剤 (軟化剤) ²

科 (family)	属及び種 (genus and species)
ウッドロジングリセリンエステル	酸化：3-9、油滴軟化温度：88℃-96℃ 色：N、又はそれより淡色。 本エステルは蒸気ストリッピング (steam stripping) で精製する。

- (b) 本セクションのパラグラフ(a)に記載の物質に加えて、チューインガム基礎剤には食品に対して一般に安全であると認められる物質も含まれる。
- (c) 本添加物の安全使用を確保するために、法に規定される他の情報に加えて、食品添加物ラベル及び表示に添加物名「チューインガム基礎剤」を明記すること。本パラグラフで使用する場合、「チューインガム基礎剤」という用語は、本セクションパラグラフ(a)に記載し、かつ定義した1つ以上の成分からなる、製造又は部分製造の非栄養性咀嚼物質を指す。

¹ N: US Naval Stores Rosin Scale に従った Colour Grading による。Scale は全部で 15 種類の規格があり、最も明るいものから XC、XB、XA、X、WW、WG、N、M、K、I、H、G、F、E、D と色調が暗くなる。

² その他の物質は記載を省略。

2005 年には米国食品香料工業会 (Flavor and Extract Manufacturer's Association, FEMA) において、Glycerol ester of rosin が GRAS (Generally Recognized As Safe) とされ、清涼飲料水及びアルコール飲料へ平均使用量及び最大使用量ともに 100 ppm で使用が可能となった⁽¹⁴⁾。

4) 欧州における使用状況及び評価

① 使用状況

欧州において「Glycerol esters of wood rosin」は、一部の食品への使用が認められており、その使用基準が理事会指令 No 95/2/EC に収載されている⁽¹⁵⁾。使用基準は下記のとおりである。

付属書IV その他の許可される添加物

E445 Glycerol esters of wood rosin

食 品	最大使用量
柑橘類果物の表面処理	50 mg/kg
混濁スピリッツ飲料 (Cloudy spirit drinks) (スピリッツ飲料の定義、説明及び提示の一般規則を 規定している EEC No.1576/89 に準拠したもの)	100 mg/l
着香混濁ノンアルコール飲料類	100 mg/l
混濁スピリッツ飲料 (アルコール 15%未満)	100 mg/l

② 欧州食品科学委員会 (Scientific Committee for Food, SCF) による評価

SCF では、1990 年⁽¹⁶⁾ と 1992 年⁽¹⁷⁾ の 2 回評価され、オピニオンが出されている。

1990 年の評価：(1990 年 10 月 19 日発表)

ウッドロジン、ガムロジン及びトール油ロジンのグリセリンエステルは、ロジン類を製造の基礎として使用しており、ロジンは急性毒性試験、90 日試験及び 2 年間試験がラットとイヌで実施されている。エステルガム 8 D³のラット 90 日間混餌投与試験では、このエステルが質的にエステル化に用いたロジン (ウッドロジン) に似ていることが示されている。エステルガム 8 BG⁴の変異原性試験では、遺伝毒性は示さなかった。ロジンの構成物質の代謝経路が検討されてきた。エステルガム 8 BG がエステルガム 8 D と同一の生成物であり、またウッドロジンが本物質中の唯一のロジンであると確認できると仮定して、委員会はラットの長期試験における無影響量、0.2%、100 mg/kg 体重相当に基づき暫定 ADI (temporary ADI) 0.5 mg/kg 体重とした。安全係数は 200 とされた。評価当時の基準 (原文 ; present-day standards) に従って実施され、十分に規格が確認された市販の製品を用いた新規のラット 90 日試験の結果が出るまで、ADI は暫定のままとされた。

³ チューインガムグレードの GEWR

⁴ 飲料グレードの GEWR

1992年の再評価：（1992年6月19日発表）

新たに実施された GEWR のラット 90 日試験の結果が委員会に提出され、これにより無影響量（NOEL）は 2500 mg/kg 体重と示された。試験に用いた物質が過去の試験で使用されたものと同じであることが確認された。試験は長期投与ではなかったが、過去の試験を考慮に入れ、full ADI⁵を設定するのに十分であるとされた。90 日間であることを考慮し、委員会は安全係数 200 を適用し、GEWR の full ADI を 12.5 mg/kg 体重とした。

表 2. GSFA 案、米国及び EU における使用基準

GSFA 案 (37th GCFAC)		米国		EU	
食品カテゴリー	最大 使用量 (mg/kg)	食品(用途)	最大 使用量 (ppm)	食品(用途)	最大 使用量 (mg/l)
		チューインガム 基礎剤	GMP		
		認可検定免除の 食品用色素添加物の 希釈剤	—		
表面処理した生果実	5			柑橘類果物の表面処理	50 ^{※1}
表面処理した生野菜類（マッシュルーム、キノコ、根、塊茎、pulses、さやおよびアスパラを含む）、海藻及び木の実・種実類	5				
水を主原料とした着香飲料（「スポーツ」又は「エネルギー」、「電解質含有の」飲料類及び粉末飲料類を含む）	150	飲料調製用の 柑橘油 (citrus oil) の 比重調整	100 ^{※2}	着香混濁 ノンアルコール飲料	100
着香アルコール飲料類（例：ビール、冷用のワイン及びスピリッツ飲料、低アルコールの爽快感を持った飲料）	60			EEC No.1576/89に準拠した混濁スピリッツ飲料、アルコール15%(vol)未満の混濁スピリッツ飲料	100

※1 単位はmg/kg

※2 最終飲料中濃度

⁵要請者注：JECFA では“full ADI”という表現は用いられていない。欧州医薬品庁（EMA）における動物用医薬品の評価でも使用されていた。前回の評価で暫定（temporary）ADI とされたことに対しての、“通常”の ADI を指した表現と考えられる。

5) 諸外国の飲料への使用状況⁽¹⁸⁾

GEWR は、56 以上の国と地域において、飲料への添加が認められている。

表 3 諸外国の飲料への使用状況

No.	国	ステータス/最大使用量	No.	国	ステータス/最大使用量
1	アフガニスタン	食品法令にはリストされていないが、許可されている	29	マルタ	食品法令にはリストされていないが、許可されている
2	アルゼンチン	150 ppm	30	モーリシャス	100 ppm
3	オーストラリア	100 ppm	31	メキシコ	100 ppm
4	バルバドス	100 ppm	32	モロッコ	食品法令にはリストされていないが、許可されている
5	ベルギー	150 mg/l	33	ナミビア	100 ppm
6	ブラジル	GMP	34	オランダ	100 mg/l
7	カナダ	100 ppm (脚注参照) ⁶	35	ニュージーランド	100 ppm
8	チリ	100 ppm	36	ナイジェリア	100 mg/l
9	中国 (PRC)	100 g/kg	37	ノルウェー	25 mg/l
10	コロンビア	GMP	38	パキスタン	食品添加物に規制なし
11	コスタリカ	100 ppm	39	フィリピン	食品法令にはリストされていないが、許可されている
12	キプロス	食品法令にはリストされていないが、許可されている	40	ポルトガル	100 mg/l
13	デンマーク	100 mg/l	41	プエルトリコ	100 mg/l
14	EU	100 mg/l (既述)	42	シンガポール	100 ppm
15	フランス	100 mg/l	43	ソマリア	許可されているが、使用量特定なし
16	ドイツ	100 mg/l	44	南アフリカ	100 ppm
17	ギリシャ	100 mg/l	45	スペイン	100 mg/l
18	香港	食品法令にはリストされていないが、許可されている	46	スリランカ	食品法令にはリストされていないが、許可されている
19	インド	具体的に許可されているが、使用量は特定されていない。	47	スワジランド	100 ppm (南アフリカ食品法令による)
20	インドネシア	食品法令にはリストされていないが、許可されている	48	スウェーデン	0.1 g/l
21	アイルランド	100 mg/l	49	台湾	100 g/kg
22	イタリア	100 mg/l	50	タイ	食品法令にはリストされていないが、許可されている
23	ジャマイカ	100 ppm	51	チュニジア	GMP
24	ケニヤ	100 ppm	52	英国	100 mg/l
25	ルクセンブルグ	100 mg/l	53	米国	100 ppm (既述)
26	マダガスカル	100 ppm	54	ウルグアイ	100 ppm
27	マレーシア	食品法令にはリストされていないが、許可されている	55	ザンビア	100 ppm
28	マラウイ	100 ppm (南アフリカ食品法令による)	56	ジンバブエ	100 ppm

⁶ カナダにおいて「Glycerol ester of wood rosin」は、比重調整剤としてシトラスフレーバーまたはトウヒ (spruce) フレーバーで着香した飲料へ 100 ppm 以下で使用されている。1999 年 2 月に許可された。

3. 物理化学的性質及び成分規格に関する資料

(1) 名称

名称：ウッドロジングリセリンエステル

英名：Glycerol ester of wood rosin

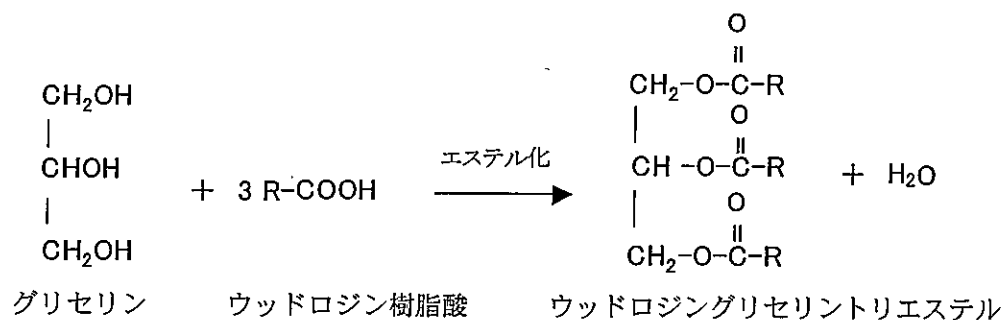
INS 番号：445

CAS 番号：8050-30-4

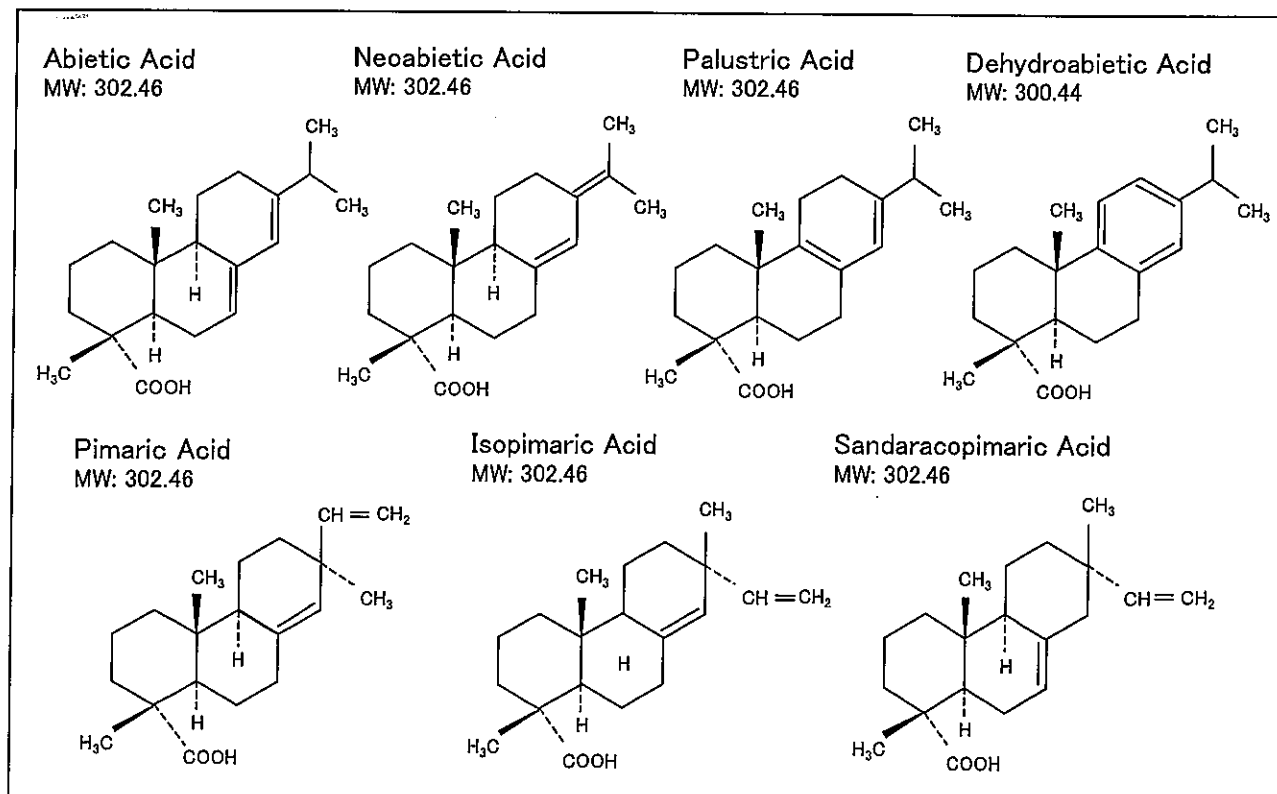
(2) 構造式又は示性式

ウッドロジングリセリンエステルは、ウッドロジン樹脂酸のトリ及びジグリセリンエステルの複合混合物である。

ウッドロジングリセリントリエステルの場合



ウッドロジン樹脂酸の主な異性体の構造式



ウッドロジンは多種の樹脂酸から構成されているが、主成分はアビエチン酸である（下表）。なお、ロジンにはウッドロジンのほかにガムロジン及びトール油ロジンがあるが、樹脂酸の比率が異なっている。

表. ウッドロジン、ガムロジン及びトール油ロジンにおける樹脂酸の組成 (Hercules 社 社内資料)

	ウッドロジン (92 %)	ガムロジン ^{注1)} (91 %)	トール油ロジン ^{注2)} (92 %)
Abietic acid	44	52	33
Isopimaric acid	12	1	11
Palustric acid	11	12	10
Dehydroabietic acid	11	4	29
Pimaric acid	7	8	1
Neoabietic acid	5	10	4
Sandaracopimaric acid	1	2	1
その他	1	2	1

注1) ガムロジン：生木の生松ヤニ浸出物

注2) トール油ロジン：クラフトパルプ化の工程で木材をアルカリ抽出してセッケンの形で副生するトール油を蒸留して得られる。

(3) 分子量

グリセリン：92.09

ウッドロジン樹脂酸：300.44～302.46

ウッドロジングリセリンジエステル：656.94～660.98

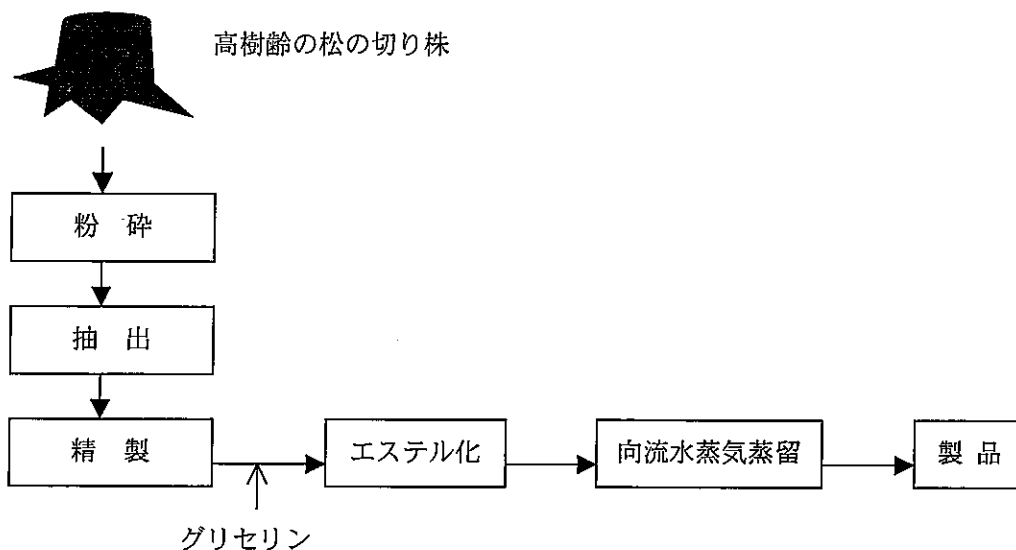
ウッドロジングリセリントリエステル：939.37～945.43

(4) 含量規格

成分が混合物であるため定量法はない。JECFA、FCC 及び EU でも設定されていない。

(5) 製造方法

高樹齢の松の切株を粉碎後、溶媒で抽出し、ウッドロジン樹脂酸を得る。精製されたウッドロジン樹脂酸とグリセリン（非動物由来、食品グレード）をエステル化反応させて、ウッドロジン樹脂酸のトリ及びジグリセリンエステルを生成する。得られたエステルを向流水蒸気蒸留により飲料用に精製する（下図）。



製造工程図

(6) 性状

外観：淡黄～黄色の硬い固体である。

溶解性：アセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(7) 成分規格案及び成分規格案の設定根拠

名称

名称：ウッドロジングリセリンエステル

英名：Glycerol ester of wood rosin

CAS 番号：8050-30-4

定義

本品は、松の切り株から得られたウッドロジン樹脂酸とグリセリンのジ及びトリエステルで、樹脂酸分画の主成分はアビエチン酸である。本品は、向流水蒸気蒸留で精製される。

第 7 版公定書では、「ロジン又はその重合物などの誘導体のエステル化合物である。使用するアルコールによりグリセリン系エステルガム、ペンタエリスリトール系エステルガム、メタノール系エステルガムなどがある。」と定義されており、多種の樹脂酸-アルコールエステルが含まれる。一方、FCC ではウッドロジンと食用グレードグリセリンのエステル化合物、JECFA 及び EU では、ウッドロジン樹脂酸のトリ及びジグリセリンエステルと定義されており、樹脂酸とアルコールの種類を限定している。JECFA 及び EU 規格における定義の表現の一部を採用した。

性状

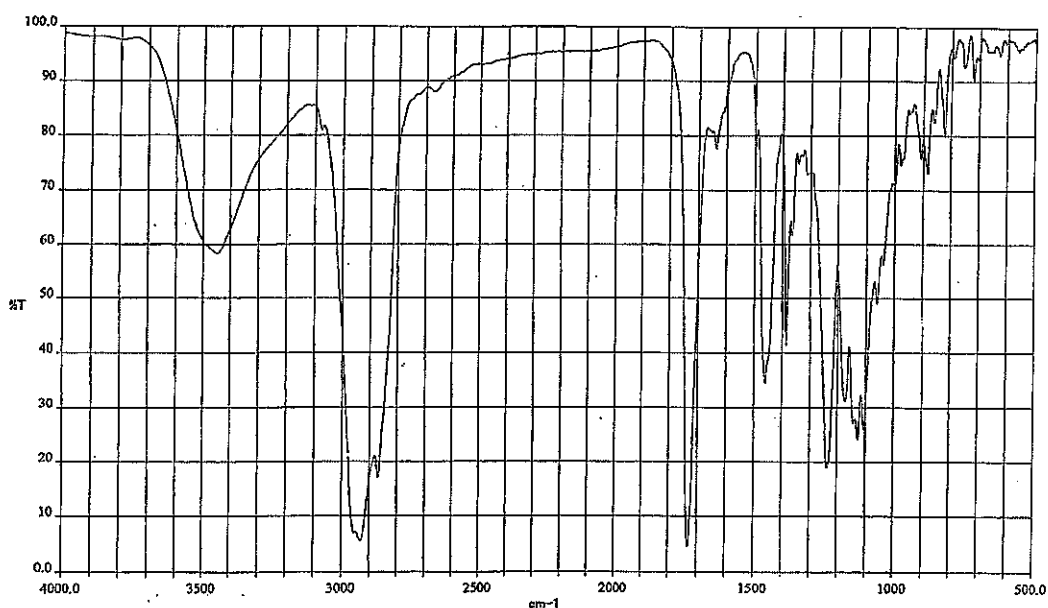
本品は、淡黄～黄色の硬い固体で、においがいいか又はわずかに特異なにおいがある。
本品は、アセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

第7版公定書では多種の樹脂酸-アルコールエステルが含まれるため、性状に幅を持たせている。色、形状及び溶解性については JECFA、FCC 及び EU 規格を、においについては第7版公定書規格を採用した。

確認試験

1) 本品を赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

参照スペクトル：



第7版公定書では設定されていないが、JECFA、FCC 及び EU では参照スペクトルとの一致が設定されている。JECFA、FCC 及び EU 規格を採用した。

2) 本品約 5 g を量り、100 ml フラスコに入れ、水酸化カリウム・*n*-ヘキサノール溶液 (1→10) 40 ml を加え、還流冷却器をつけて 2 時間還流する。この液にエーテル 40 ml 及び水 40 ml を加えて混合した後、分液漏斗に移し、塩酸 (1→4) で pH を 1.0~1.5 に調整し、静置する。2 層に分離した後、下層の水層部をとり、減圧下で加熱して水分を留去し、乾固する。この乾固物約 100 mg にシリル化試液 1 ml を加え、70℃で 20 分間加温し、シリル化し、試料とする。表示に従ってグリセリン約 50 mg を量り、シリル化試液 1 ml を加え、同様にシリル化し、これを標準物質とする。試料及び標準物質につき、次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行うとき、試料のピークの保持時間は、標準物質のピークの保持時間と一致する。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

カラム充てん剤

液相 担体に対して 5 % のメチルシリコンポリマー

担体 149~177 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土

カラム管 内径 2 mm、長さ 2 m のガラス管又はステンレス管

カラム温度 150℃付近の一定温度

キャリアーガス及び流量 窒素を用いる。約 50 ml/分の一定量

第 7 版公定書では用いられたアルコールの種類を、JECFA では用いられたグリセリンとガムロジンやトール油ロジンと識別することを確認する目的でガスクロマトグラフィーによる定性試験法が設定されている。FCC 及び EU では設定されていない。第 7 版公定書規格に準拠した。

純度試験

1) 比重 d-limonene (97 %、沸点 175.5–176.0℃、 d_{4}^{20} : 0.84) 中 50%溶液として測定するとき、 d_{25}^{20} は 0.935 以上である。

第 7 版公定書及び FCC では設定されていないが、JECFA 及び EU では、「d-limonene (97 %、沸点 175.5–176.0℃、 d_{4}^{20} : 0.84) 中 50 %溶液として測定するとき、 d_{25}^{20} は 0.935 以上」と設定されている。JECFA 及び EU 規格に準拠した。

2) 軟化点※ 82~90℃

(i) 装置

概略は、図 1~5 による。

JECFA では 82～90℃、FCC では 82℃以上と設定されているが、第 7 版公定書及び EU では設定されていない。JECFA 及び FCC の“リングアンドボール軟化点”と同類の試験が、第 7 版公定書のダンマル樹脂の純度試験項目“軟化点”で設定されていることから、規格値は JECFA を採用し、試験方法はダンマル樹脂の軟化点の試験方法に準拠した。

3) 酸価 3～9

本品約 3 g を精密に量り、トルエン／エタノール混液（2：1）50 ml を量って加えて溶かし、検液とする。油脂類試験法中の酸価の試験を行う。

第 7 版公定書では 8.0 以下、JECFA、FCC 及び EU では 3～9 と設定されている。方法は第 7 版公定書を採用し、規格値は JECFA 等に準拠して設定した。

4) 水酸基数 15～45

試料 1.0～1.5 g を精密に量り、250 ml の三角フラスコに入れ、テトラヒドロフラン 10 ml を正確に量って加えて溶かし、更にイソシアン酸 p-トルエンスルホニル／テトラヒドロフラン混液（3：100）20 ml を正確に量って加える。沸騰石数粒を加え、還流冷却器を付けて 10 分間加熱し、水 2 ml を冷却器を通して加える。冷後、冷却器をテトラヒドロフラン 5 ml で洗い、冷却器を外し、フラスコの内容物を 150 ml ビーカーに移し、フラスコをテトラヒドロフラン 50 ml で洗い込み、0.1 mol/l メタノール製水酸化カリウム溶液で滴定する（指示薬 プロモクレゾールパープル試液 20 滴）。別に空試験を行い、次式により水酸基数を求める。

$$\text{水酸基数} = \frac{0.1 \times (a-b) \times 56.1}{\text{試料の採取量 (g)}} - \text{酸価}$$

a：本試験における 0.1 mol/l メタノール製水酸化カリウム溶液の消費量 (ml)

b：空試験における 0.1 mol/l メタノール製水酸化カリウム溶液の消費量 (ml)

本試験では、グリセリンの未反応 OH 基の数からエステル化度を確認している。第 7 版公定書及び FCC では設定されていない。JECFA 及び EU では「Hydroxyl number：15～45」と設定されている。JECFA 及び EU に準拠し、設定した。

3) ヒ素

As₂O₃として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g、第 3 法、装置 B)

第 7 版公定書では As₂O₃として 4.0 μg/g 以下、EU では 3 mg/kg 以下と設定されているが、JECFA 及び FCC では設定されていない。第 7 版公定書に準拠し、採用した。

4) 重金属

Pb として 40 μg/g 以下 (0.50 g、第 2 法、比較液 鉛標準液 2.0 ml)

第 7 版公定書では Pb として 40 μg/g 以下、EU では Pb として 10 mg/kg 以下と設定されている。JECFA 及び FCC では重金属の項目がないが鉛が設定されており、JECFA では 2 mg/kg 以下、FCC では 1 mg/kg 以下と設定されている。第 7 版公定書に準拠し、採用した。

強熱残分

0.10 %以下

第 7 版公定書では 0.10 %以下と設定されているが、JECFA、FCC 及び EU では設定されていない。第 7 版公定書に準拠し、採用した。

(8) 規格案、第7版公定書（エステルガム）、JECFA、FCC及びEU規格の比較表

項目	規格案	日本（第7版公定書） ^{(1)※1}	JECFA (1996、2000) ^{(2)※2}	FCC V ⁽³⁾	EU ⁽⁴⁾
名称	ウッドロジングリセリンエステル	エステルガム	Glycerol ester of wood rosin	Glycerol Ester of Wood rosin	Glycerol Esters of Wood rosin
シノニム	—	—	Ester Gum	Ester Gum	Ester gum
CAS / INS	8050-30-4 / —	—	8050-30-4 / 445	8050-30-4 / 445	— / 445
定義	本品は、松の切り株から得られたウッドロジン樹脂酸とグリセリンのトリ及びジエステルで、樹脂酸分画の主成分はアビエチン酸である。本品は、向流水蒸気蒸留で精製される。	ロジン又はその重合物などの誘導体のエステル化合物である。使用するアルコールによりグリセリン系エステルガム、ペンタエリスリトール系エステルガム、メタノール系エステルガムなどがある。	ウッドロジン樹脂酸のトリ及びジグリセリンエステルの混合物は、高樹齢松の切株を溶媒抽出し、液体-液体溶媒精製で得られる。ガムロジン由来物質、松の生木の浸出物、トール油ロジン由来物質、クラフト(紙)パルプ処理の副生成物は規格外である。最終製品は樹脂酸90%、中性物質※3(非酸性化合物)10%で構成されている。樹脂酸分画は、典型的な実験式が $C_{20}H_{30}O_2$ である異性体ジテルペンモノカルボン酸の混合物であり、主成分はアビエチン酸である。本品は、水蒸気蒸留もしくは向流水蒸気蒸留で精製される。	ウッドロジンと食用グレードのグリセリンのエステル化合物である。ロジンを高樹齢松の切り株の溶媒抽出により得て、液体-液体溶媒精製工程を行う。チューインガム基剤への使用を目的とする場合、通常水蒸気蒸留で精製するが、飲料用シトラス油の比重調整剤として使用する場合は向流水蒸気蒸留で精製する。	ウッドロジンからの樹脂酸のトリ及びジグリセリンエステルの混合物である。ロジンは、高樹齢松の切り株を溶媒で抽出し、液体-液体溶媒精製で得られる。ガムロジン由来物質、クラフト(紙)パルプ処理の副生成物は規格外である。最終製品は樹脂酸90%、中性物質(非酸性化合物)10%から構成されている。樹脂酸分画は、典型的な実験式が $C_{20}H_{30}O_2$ である異性体ジテルペンモノカルボン酸の複合混合物であり、主成分はアビエチン酸である。本品は、水蒸気蒸留もしくは向流水蒸気蒸留で精製される。
性状	淡黄～黄色の硬い固体で、においがいいか又はわずかに特異なにおいがある。アセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。	白～帯黄白色の粉末、淡黄～淡褐色のガラス状の塊又は澄明で粘りような液体でにおいがいいか又はわずかに特異なにおいがある。	黄～淡琥珀色の硬い固体	硬く、淡琥珀色の樹脂酸からなる。	黄～淡琥珀色の硬い固体
①赤外吸収	参照スペクトルと一致	参照スペクトルと一致	参照スペクトルと一致	参照スペクトルと一致	参照スペクトルと一致
②GC	(グリセリンについて)ピークの保持時間の一致	(グリセリンについて)ピークの保持時間の一致	(樹脂アルコール、グリセリンについて)ピークの保持時間の一致	参照スペクトルと一致	参照スペクトルと一致
③		0.1 g に無水酢酸 10 ml を加え、水浴中で溶かし、冷後、硫酸 1 滴を加えるとき、紫赤色を呈する。			
④		1 g に NaOH 溶液 (1→25) 5 ml 及び水 5 ml を加えて混ぜる時、白色～淡黄色に濁り、泡を生じる			

確認試験

項目	規格案	日本 (第7版公定書)※1	JECFA (1996, 2000)※2	FCCV	EU
溶状	〔性状の項に溶解性としてを記載〕 アセトンにやや溶けやすく、 水にほとんど溶けない。	溶状: 澄明 トルエンで加温溶解後温時ろ過 し、24 時間放置し、検液とする。	〔確認試験の項に溶解性として記載〕 水に不溶で、アセトンに溶解する。	〔定義の項に溶解性として記載〕 水に不溶で、アセトンに溶解する。	〔確認試験の項に溶解性として記載〕 水に不溶で、アセトンに溶解する。
Test for absence of tall oil rosin (硫黄試験)			試験に適合		硫黄を含む有機化合物を辛酸ナトリウムの存在下で加熱する時、硫黄が硫化水素に変化するが、これは酢酸鉛紙の使用で迅速に検出することができ。試験陽性はウッドロジンの使用ではなく、トール油ロジンの使用を示す。
比重	d (20, 25): d-limonene 中 50% 溶液として測定する時 0.935 以上。		d (20, 25): d-limonene 中 50% 溶液として測定する時 0.935 以上。		d (20, 25): d-limonene 中 50% 溶液として測定する時 0.935 以上。
軟化点	82 ~ 90°		82 ~ 90°	82° 以上	
酸価	3 ~ 9	8.0 以下	3 ~ 9	3 ~ 9	3 ~ 9
水酸基数	15 ~ 45		15 ~ 45		15 ~ 45
ヒ素	As ₂ O ₃ として 4.0 μg/g 以下	As ₂ O ₃ として 4.0 μg/g 以下			3 mg/kg 以下
鉛			2 mg/kg 以下 (as lead)	1 mg/kg 以下	2 mg/kg 以下
重金属	Pb として 40 μg/g 以下	Pb として 40 μg/g 以下			Pb として 10 mg/kg 以下
水銀					1 mg/kg 以下
カドミウム					1 mg/kg 以下
強熱残分	0.10 % 以下	0.10 % 以下			

純度試験

※1 グリセリン系エステルガム、ペンタエリスリトール系エステルガム、メタノール系エステルガムで区別されている規格項目については、グリセリン系エステルガムの規格のみを記載した。
 ※2 ヒ素及び重金属は、第 55 回 JECFA (2000) に削除された。

※3 中性物質 (Neutrals) とは、一般的にロジン中の非カルボン酸分子のことを指し、主にアルデヒド類、アルコール類及び炭水化物類である。一部のものは低分子であり、蒸留工程で除去される。残ったものはロジン酸に類似したジテルペン構造をもつ。これらは主に、アビエタン (abietane)、ピマラン (pimarane) 及びイソピマラン (isopimarane) のアルデヒド、アルコール及び炭水化物の形状である。

(9) 成分規格案による実測値

ウッドロジングリセリンエステルを規格案及び試験方法 (p.12) に基づき 5 ロット、3 回の試験を実施した⁽⁵⁾。使用したロット番号は、以下の表の通りである。

試料	ロット番号
1	CSS-7044
2	CSS-7045
3	CSS-7046
4	CSS-7047
5	CSS-7048

1) 性状

本品は、淡黄～黄色の硬い固体で、においがいいか又はわずかに特異なにおいがある。
本品は、アセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

結果：うすい黄色の硬い固体で、わずかに特異なにおいを有す。アセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

試料	1 回目	2 回目	3 回目
1	適	適	適
2	適	適	適
3	適	適	適
4	適	適	適
5	適	適	適

いずれのロットも色、形状、におい及び溶状において本品の性状の規格案に適合した。

2) 確認試験

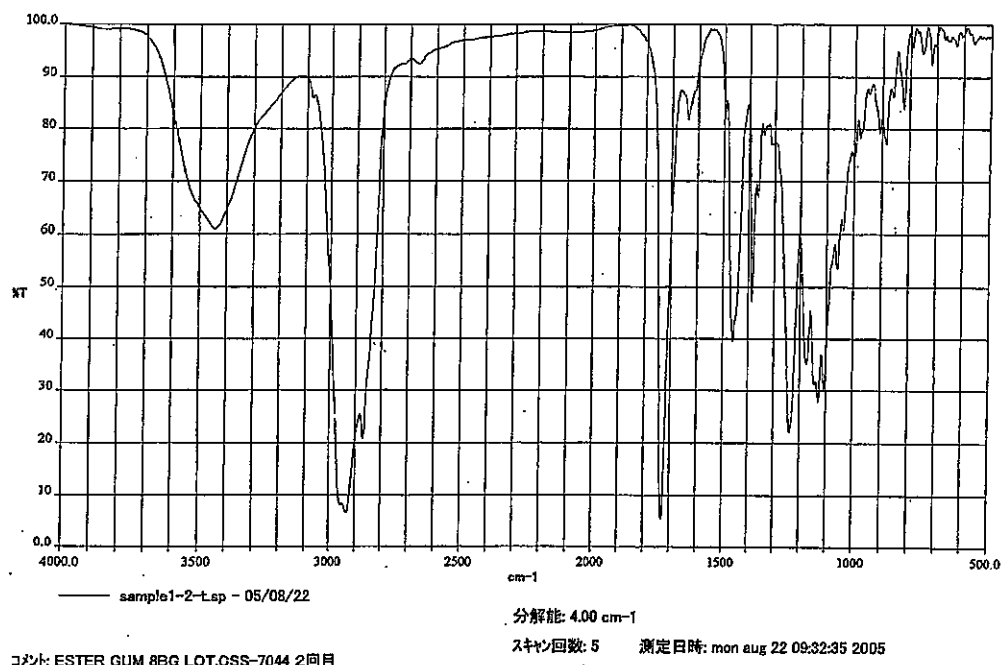
- ① 本品を赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

結果：

試料	1 回目	2 回目	3 回目
1	適	適	適
2	適	適	適
3	適	適	適
4	適	適	適
5	適	適	適

いずれのロットも、参照スペクトルと同一波長のところに同様の吸収が認められ、規格案に適合した。

<赤外吸収スペクトル例：試料 1>



- ② 本品約 5 g を量り、100 ml フラスコに入れ、水酸化カリウム・*n*-ヘキサノール溶液（1→10）40 ml を加え、還流冷却器をつけて 2 時間還流する。この液にエーテル 40 ml 及び水 40 ml を加えて混合した後、分液漏斗に移し、塩酸（1→4）で pH を 1.0～1.5 に調整し、静置する。2 層に分離した後、下層の水層部をとり、減圧下で加熱して水分を留去し、乾固する。この乾固物約 100 mg にシリル化試液 1 ml を加え、70℃で 20 分間加温し、シリル化し、試料とする。表示に従ってグリセリン約 50 mg を量り、シリル化試液 1 ml を加え、同様にシリル化し、これを標準物質とする。試料及び標準物質につき、次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行うとき、試料のピークの保持時間は、標準物質のピークの保持時間と一致する。

結果：ピークの保持時間（分）

試料	1 回目	2 回目	3 回目	平均値
1	6.128	6.085	6.128	6.114
2	6.298	6.298	6.298	6.298
3	6.298	6.298	6.298	6.298
4	6.298	6.298	6.298	6.298
5	6.256	6.256	6.256	6.256
総平均値				6.253
総標準偏差				0.075

いずれのロットにおいても、主ピークの保持時間は 6.085～6.298 分であり、標準物質のピークの保持時間（6.298 分）と一致し、規格案に適合した。

3) 純度試験

① 比重

d-limonene（97 %、沸点 175.5～176.0℃、 d_{4}^{20} : 0.84）中 50 %溶液として測定するとき、 d_{25}^{20} は 0.935 以上である。

結果：

試料	1 回目	2 回目	3 回目	平均値
1	0.9590	0.9594	0.9598	0.9594
2	0.9596	0.9599	0.9595	0.9597
3	0.9582	0.9584	0.9598	0.9588
4	0.9585	0.9617	0.9578	0.9593
5	0.9595	0.9621	0.9591	0.9602
総平均値				0.9595
総標準偏差				0.0012

いずれのロットも 0.9578～0.9621 であり、規格案（0.935 以上）に適合した。

② 軟化点：82～90℃

結果：

試料	1 回目	2 回目	3 回目	平均値
1	83.5	83.2	83.8	83.5
2	85.1	84.3	84.4	84.6
3	84.4	83.6	84.5	84.2
4	83.7	83.9	84.3	84.0
5	85.3	84.6	85.4	85.1
総平均値				84.3
総標準偏差				0.66

いずれのロットにおいても、軟化点は 83.2～85.4℃であり、規格案（82～90℃）に適合した。

③ 酸価：3～9

結果：

試料	1 回目	2 回目	3 回目	平均値
1	5.39	5.37	5.46	5.41
2	5.31	5.37	5.47	5.38
3	5.31	5.39	5.49	5.40
4	4.79	4.87	4.87	4.84
5	4.83	4.74	4.79	4.79
総平均値				5.16
総標準偏差				0.30

いずれのロットにおいても酸価は 4.74～5.49 であり、規格案（3～9）に適合した。

④ 水酸基数：15～45

結果：

試料	1 回目	2 回目	3 回目	平均
1	18.20	18.04	17.99	18.08
2	19.62	19.88	19.11	19.54
3	20.20	19.67	20.41	20.09
4	20.45	20.41	19.65	20.17
5	20.81	20.57	20.68	20.69
総平均値				19.71
総標準偏差				0.97

いずれのロットも水酸基数は 17.99～20.81 であり、規格案（15～45）に適合した。

⑤ ヒ素：As₂O₃として 4.0 μg/g 以下（0.50 g、第 3 法、装置 B）

結果：

試料	1 回目	2 回目	3 回目	平均
1	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下
2	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下
3	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下
4	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下
5	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下	4.0 μg/g 以下

いずれのロットも、 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下であり、規格案に適合した。

⑥ 重金属：Pb として $40 \mu\text{g/g}$ 以下（0.50 g、第 2 法、比較液 鉛標準液 2.0 ml）

結果：

試料	1 回目	2 回目	3 回目	平均
1	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下
2	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下
3	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下
4	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下
5	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下	$40 \mu\text{g/g}$ 以下

いずれのロットにおいても、Pb として $40 \mu\text{g/g}$ 以下であり、規格案に適合した。

4) 強熱残分：0.1 % 以下

結果：

試料	1 回目	2 回目	3 回目	平均
1	0.01	0.01	0.01	0.01
2	0.01	0.01	0.03	0.02
3	0.01	0.01	0.01	0.01
4	0.01	0.01	0.01	0.01
5	0.01	0.02	0.04	0.02
総平均値				0.01
総標準偏差				0.01

いずれのロットも 0.01~0.04 % であり、規格案（0.1 % 以下）に適合した。

5) 総括

本規格案に従って試験した結果、いずれのロットも本規格案の全ての規格値に適合した。

規格項目		規格案及び試験方法	試験結果	総合判定
性状		淡黄～黄色の硬い固体で、においがいいか又はわずかに特異なにおいがある。アセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。	うすい黄色の硬い固体で、わずかに特異なにおいを有す。アセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。	適
確認試験	赤外吸収	参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。	参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認めた。	適
	GC	試料のピークの保持時間は、標準物質のピークの保持時間と一致する。	試料のピークの保持時間は、標準物質のピークの保持時間と一致する。	適
純度試験	比重	0.935 以上	0.9578～0.9621	適
	軟化点	82～90℃	83.2～85.4	適
	酸価	3～9	4.74～5.45	適
	水酸基数	15～45	17.99～20.81	適
	ヒ素	As ₂ O ₃ として 4.0 μg/g 以下	As ₂ O ₃ として 4.0 μg/g 以下	適
	重金属	Pb として 40 μg/g 以下	Pb として 40 μg/g 以下	適
強熱残分		0.10 % 以下	0.01～0.04 %	適

(10) 食品添加物の安定性

空気をほとんど通さない包装で室温保存したウッドロジングリセリンエステルの安定性を、色調、軟化点および酸価を測定して評価した⁽⁶⁾。

表. 保存期間 0、3.6、5.4、10.3、17.6 及び 23.5 ヲ月における色、軟化点及び酸価の測定結果

試験項目		色					軟化点 (℃)					酸価 (mg/g)				
Lot No		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
保存期間 (月)	0	淡黄	淡黄	淡黄	淡黄	淡黄	84	84	83	83	85	6.7	6.5	6.2	7.2	5.9
	3.6	淡黄					84					6.7				
		淡黄					86					6.7				
		淡黄					85					6.7				
	5.4		淡黄					84					6.6			
			淡黄					85					6.6			
			淡黄					84					6.5			
	10.3			淡黄					84					6.3		
				淡黄					86					6.3		
				淡黄					84					6.3		
	17.6				黄					83					7.3	
					黄					84					7.2	
					黄					83					7.3	
	23.5					淡黄					84					6.0
						淡黄					84					6.0
						淡黄					84					6.0

※ 本試験は、異なる保存期間のロットを用いて試験項目を測定した。

※ 試料は空気をほとんど通さない袋に入れ、温度 24℃で保存した。

・色調

Lot.No 4 の保存期間 17.6 ヲ月における色は黄であり、製造直後（保存期間 0 ヲ月）の淡黄色よりも若干濃くなっていたが、規格（淡黄～黄色）の範囲内の変化であった。他の 4 ロットにおいては、製造直後の色から変化はみられなかった。

・軟化点、酸価

23.5 ヲ月間保存しても、軟化点及び酸価の測定値は製造直後とほぼ同じであり、変化は見られなかった。

以上より、ウッドロジングリセリンエステルは空気をほとんど通さない袋に入れ、24℃で保存した場合、少なくとも 2 年間は安定であることが示された。

4. 有効性に関する資料

(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⁽¹⁾、⁽²⁾

① 乳化香料は、一般にクラウディー (cloudy)、クラウディフィケーター (cloudificator)、またはクラウディングエージェント (clouding agent) と呼ばれる。乳化香料は、油性香料を内部相とし、水を外部相としており、油性香料より耐熱性、保存性が良く、製品に濁りとエッセンスタイプでは出にくい香味を与える。果汁1%位のシトラスミックスの炭酸飲料、低果汁のシトラスエード、栄養ドリンク、冷菓、ビスケットのサンドクリームなど用途は広い。乳化香料は特に飲料に多く使われ、清涼飲料水及びアルコール含有飲料には、天然ジュースに近い安定な濁りと香味を与える目的で使用される。この場合、濁度とともに経時的な安定性も重要である。乳化の安定性が悪いとネックリング¹ (リング浮き) や沈殿が生ずる場合があるので、乳化香料の製造に際しては、清涼飲料水の比重と乳化粒子の比重を合わせる比重調整法が取られている。乳化香料の比重調整の目的で使用される添加物として、昭和46年まで臭素化油が使われてきたが使用禁止となり、これに代わり現在日本国内ではショ糖酢酸イソ酪酸エステル (sucrose diacetate hexaisobutyrate; 以下 SAIB と略す) が使用されている。ただし、SAIB は以下のような問題点がある。

- ① エマルジョン粒子の凝集化が起きやすい。
- ② 屈折率が低いため添加量に比し濁度が低く、濃縮飲料用では透明になってしまう。
- ③ 色素を加えた場合などエマルジョンが不安定になり、色素の沈殿が生ずることがある。
- ④ 油性香料の溶解度が低いため調整困難な時がある。

これらの問題点から、SAIB を用いない研究開発が進められている。

1) 試験目的

GEWR の乳化香料への応用 (混濁効果、飲料安定性効果) を検討し、下記 A 及び B の試験を実施し、SAIB と比較した。

- A. 乳化香料 (油相) の屈折率及び比重を評価
- B. 乳化香料を水に使用した時の濁度、及び飲料に使用した時の比重調整効果による安定性評価 (ネックリング及び沈殿の生成)

2) 試験方法

A. 乳化香料 (油相) の評価

① 乳化香料 (油相) の調製

¹ ネックリング; 清涼飲料水に使用された乳化香料の粒子が浮上し、瓶の首の部分にクリーム層が形成された状態をさす。生成したクリーム層が輪状に見えることから、ネックリング (リング) と呼ばれている。

表 1 に示した組成で、オレンジ香料、食用油脂、添加剤の所定量を秤り取り、各成分を溶解し均一混合して、乳化香料（油相）を調製した。

表 1 乳化香料（油相）の組成

試料名	配合量 (w/w %)				
オレンジ香料	29.4	29.4	29.4	29.4	29.4
食用油脂	70.6	55.9	41.2	26.8	11.8
SAIB 若しくは GEWR	0	14.7	29.4	44.1	58.8
合計	100				

② 評価方法

調製した乳化香料油相部分の 20℃における屈折率を屈折計を用いて、また比重は密度計を用いて測定した。

B. 乳化香料の評価

① 水での混濁付与効果

調製した乳化香料を、イオン交換水を用いて 0.1% (w/v) に希釈し試験液とした。試験液の 720 nm における吸光度を、分光光度計を用いてイオン交換水を対照に測定し、0.1%E_{720nm} を求め、乳化香料の濁度付与効果を比較した。

② 清涼飲料水及びアルコール飲料での比重調整効果

GEWR を 0～10%添加、比較対照として SAIB を同量添加した乳化香料（表 2）を調製した。調製した乳化香料を用いて、清涼飲料水及びアルコール飲料を調製した（表 3）。

表 2 乳化香料の組成

区分	試料名	配合量 (w/w %)				
油相	オレンジ香料	5	5	5	5	5
	食用油脂	12	9.5	7.0	4.5	2
	SAIB 若しくは GEWR	0	2.5	5.0	7.5	10
水相	アラビアガム	16				
	クエン酸（無水）	0.3				
	安息香酸ナトリウム	0.2				
	イオン交換水	66.5				
	合計	100				

表3 飲料処方

原材料名	清涼飲料水	アルコール飲料
	飲料 Brix ² 0° (飲料比重 ; 1.000)	(飲料比重 ; 1.000)
グラニュー糖	0 g	6.7 g
95% エタノール	0 g	7.0 g
クエン酸(無水)	0.2 g	0.2 g
イオン交換水	99.7 g	89.8 g
乳化香料	0.1 g	0.1 g
合計	100 g	100 g

③ 評価方法

調製した飲料を 25℃ 恒温室内に 3 ヶ月間保存し、保存後の状態を観察し、リング、沈殿生成量を評価基準（表 4）に準じて採点評価した。

表4 リング・沈殿の評価基準

採点値	リング・沈殿生成量
0	認めない
0.1	極少量認める
0.5	少量認める
1	認める
2	多量認める
3	極多量認める

3) 結果

A. 乳化香料（油相）の評価

① 屈折率

GEWR は、配合量が増えるにつれて、油相屈折率が無添加に対して 101.0～103.9%に上昇したのに対し、SAIB においては、100.1～100.3%と添加量の違いによる明らかな屈折率の増加は認められなかった（表 5）。

各添加剤の配合比 58.8%での屈折率を比較すると、GEWR は、SAIB を使用した場合に比べ明らかに高い屈折率を示した（図 1）。

よって、GEWR の乳化香料（油相）の屈折率上昇効果は、SAIB に比べ優れていたことから、GEWR を乳化香料に利用した場合、SAIB に比べ濁度付与効果に優れている可能性が示唆された。

② 比重

比重は、GEWR、SAIB 共に配合比が多くなると、大きくなる傾向を示した（表 5、図 2）。しかし、GEWR の比重増大効果は、SAIB に比べるとやや小さい傾向を示した。

² ブリックス（Brix）；溶液 100 g あたりの可溶性固形物重量 [g] を Brix（ブリックス度）として表示し、食品の品質測定の実用的単位としてよく使用される。食品の糖度測定に多用される糖度計は、ショ糖溶液の屈折率が濃度に比例することに基づき、ブリックス度で表わされている。この測定において、ショ糖以外の水溶性物質が共存すると、それらの合計値としてのブリックス度が示される。

表 5 乳化香料（油相）の屈折率、比重の比較結果

添加剤		屈折率		比重 (d_{20})
種類	油相中濃度 (%)	($n_{D_{20}}$)	無添加に対する%	
無添加	0	1.456		0.917
SAIB	14.7	1.458	100.1	0.940
	29.4	1.459	100.2	0.963
	44.1	1.460	100.3	0.988
	58.8	1.461	100.3	1.017
GEWR	14.7	1.470	101.0	0.935
	29.4	1.483	101.8	0.953
	44.1	1.499	102.9	0.975
	58.8	1.513	103.9	0.994

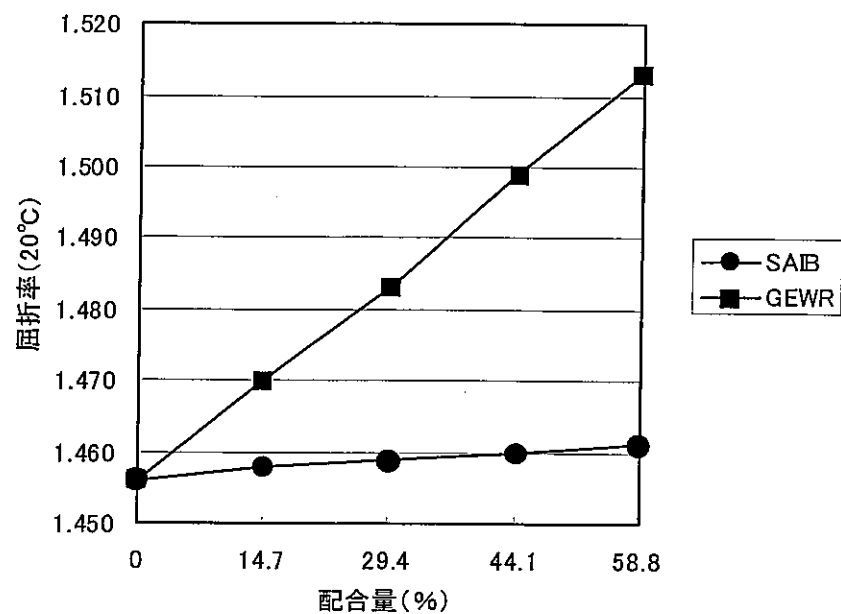


図 1 油相屈折率の比較

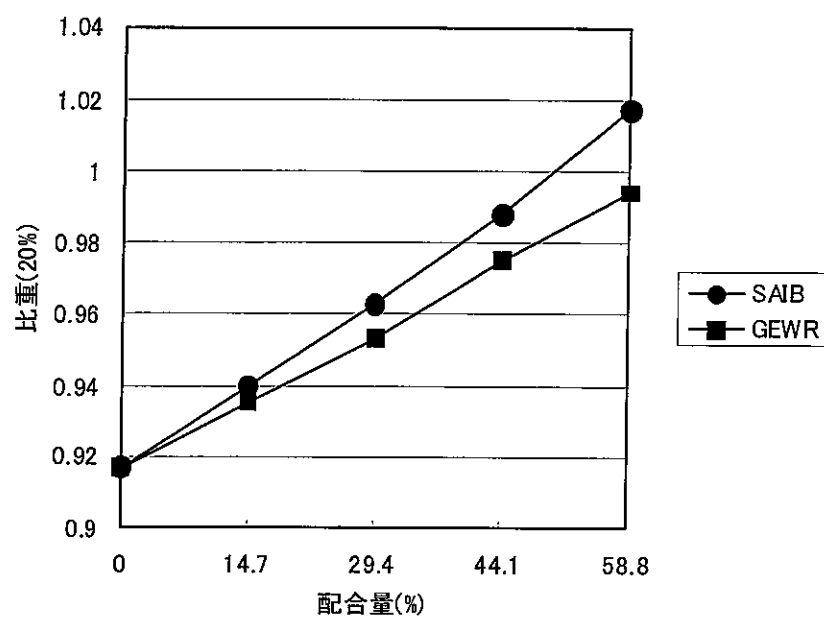


図2 油相比重の比較

B. 乳化香料の評価

乳化香料を0.1% (w/w) 添加した時の、水における濁度付与効果、飲料における比重調整効果の結果を表6示した。

表6 乳化香料の混濁付与効果、及び飲料における比重調整効果の比較

添加剤			濁度 (0.1%E _{720nm})	飲料保存安定性評価結果			
種類	油相中濃度 (%)	水又は飲料中 濃度 (mg/kg)		清涼飲料水		アルコール飲料	
				リング	沈殿	リング	沈殿
無添加	0	0	0.274	2	0	1	0
SAIB	14.7	25	0.383	0.1	0	0.1	0
	29.4	50	0.373	0	0	0	0
	44.1	75	0.369	0	2	0	1
	58.8	100	0.360	0	3	0	2
GEWR	14.7	25	0.367	0.1	0	0.1	0
	29.4	50	0.427	0	0	0	0
	44.1	75	0.508	0	1	0	0.5
	58.8	100	0.605	0	2	0	1

① 水での混濁付与効果

混濁付与効果の比較において、GEWR は SAIB に比べ優れていた。特に、乳化香料への配合量が増えるにつれ、乳化香料を希釈した溶液の濁度が高くなり、配合量 10% の場合で比較すると、SAIB 配合の乳化香料に比べ約 1.7 倍の濁度を示した（図 3）。

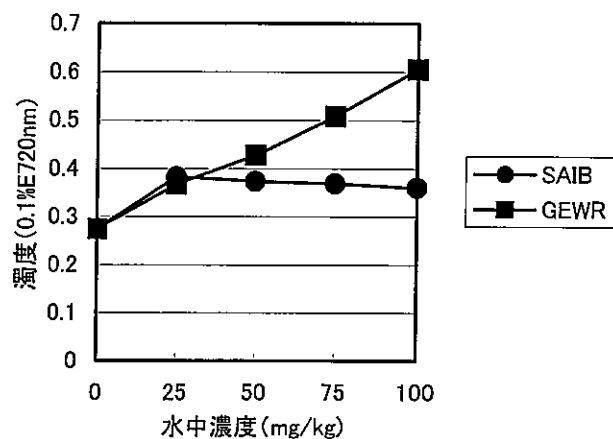


図 3 水における濁度付与効果

② 清涼飲料水及びアルコール飲料での比重調整効果

SAIB、GEWR 無添加の乳化香料を使用した清涼飲料水、アルコール飲料では、共に飲料を保存すると乳化粒子の浮上に伴うリングの生成を認め、不安定であった。一方、SAIB 添加品、GEWR 使用品では、飲料の保存によるリング生成量が減少し、清涼飲料水、アルコール飲料中での乳化粒子の浮上が抑制された。沈殿生成量においては、SAIB 及び GEWR の 75 mg/kg 以上の添加により沈殿が生じるが、GEWR 添加品では、沈殿生成量が SAIB に比べて少量であった。よって、GEWR は SAIB に比べ比重調整効果が高く、飲料の安定性改良効果に優れていた。

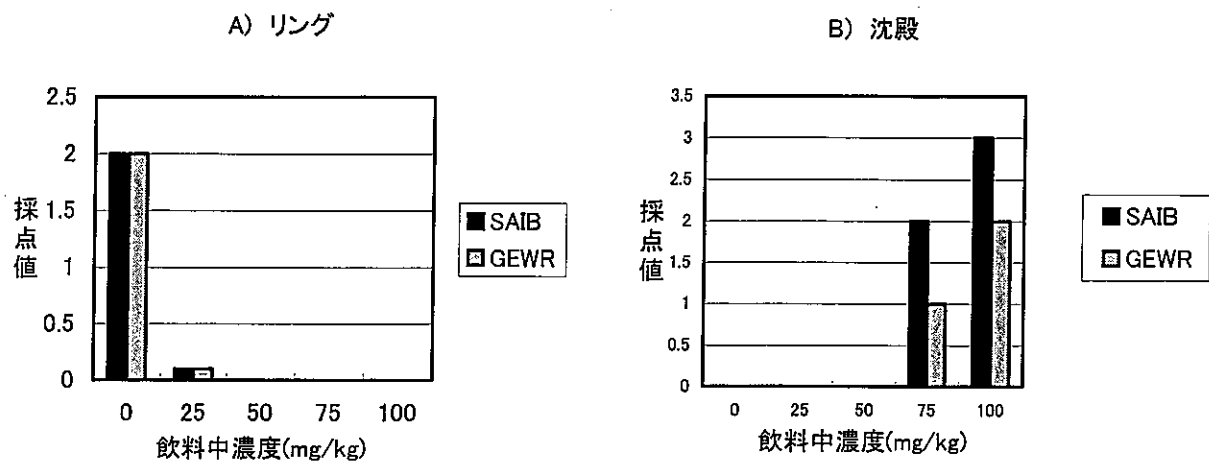


図 4 清涼飲料水における比重調整効果

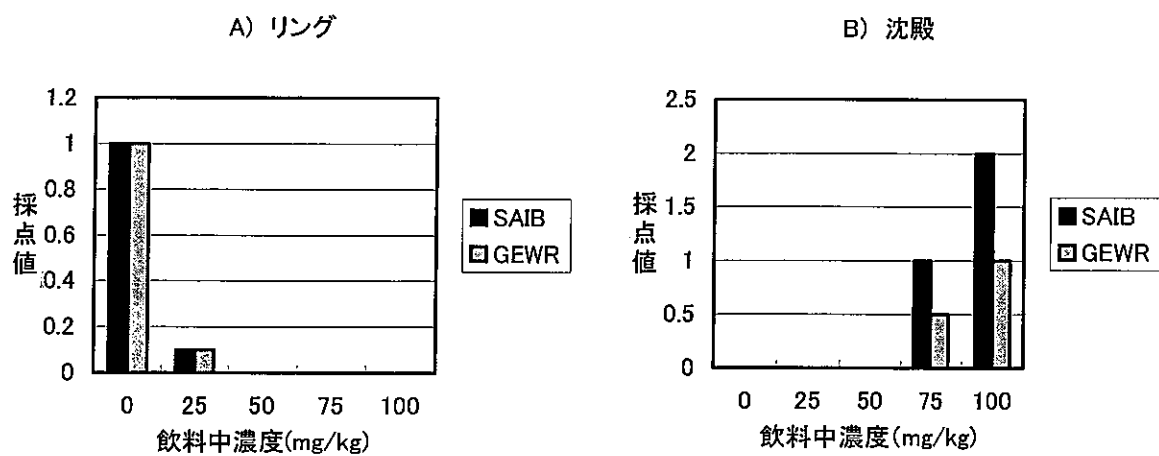


図 5 アルコール飲料における比重調整効果

清涼飲料水及びアルコール飲料の写真を図 6 及び図 7 に示す。

1) SAIB の添加効果 (25℃ 2ヶ月間保存品)



無添加品

SAIB
2.5%配合

SAIB
5%配合

SAIB
7.5%配合

SAIB
10%配合

2) GEWR の添加効果 (25℃ 2ヶ月間保存品)



無添加品

GEWR
2.5%配合

GEWR
5%配合

GEWR
7.5%配合

GEWR
10%配合

図 6 清涼飲料水における乳化香料の安定性比較

1) SAIB の添加効果 (25℃1 ヶ月間保存品)



2) GEWR の添加効果 (25℃1 ヶ月間保存品)



図7 アルコール飲料における乳化香料の安定性比較

4) 結論

GEWR 又は SAIB 含有乳化香料の油相について、屈折率、比重の比較を行った結果、GEWR の乳化香料の屈折率上昇効果は、SAIB に比べ優れていた（図 1）。これを反映して、GEWR 含有の乳化香料を水に添加した場合、SAIB に比べ混濁付与効果に優れていることが示された（図 3）。

また、GEWR、SAIB 共に比重調整効果があり、乳化香料の比重を上げる効果が認められた（図 2）。これを反映して、GEWR 又は SAIB を乳化香料に添加することにより、無添加に比べリング生成、沈殿生成を抑制した（図 4、5）。このうち沈殿抑制は、GEWR でより優れた効果をもち、GEWR が SAIB に比べ飲料の安定性改良効果に優れていることが示された。

以上より、混濁付与効果及び沈殿抑制の点での安定性改良効果において、GEWR は SAIB に比べてより優れた効果を持つことが明らかとなった。

5. 安全性に関する資料

第44回 JECFA 会議（1995年）にて、ウッドロジングリセリンエステル（GEWR）の繁殖性、催奇形性、発がん性試験が要求されたが、翌年の第46回 JECFA 会議で¹⁴C 標識の GEWR を用いた体内動態試験、ウッドロジンのラット2年間毒性/発がん性試験が新たに報告されたことから、これまで実施された13週間試験、及び新たな体内動態試験で体内利用がないこと（non-bioavailability）が示された事を考慮し、ADIを設定するのに十分と結論した（第2章（2）外国における使用状況参照）。ADI 設定に関しては、1992年6月19日発表の SCF 会議で、GEWR のラット13週間試験から無影響量（NOEL）が2500 mg/kg 体重と報告され、ADI は12.5 mg/kg 体重と算出された（安全係数200）。また、1996年に開催された第46回 JECFA 会議においては、ADI は0-25 mg/kg 体重/日と設定された。

（1）毒性に関する資料

ウッドロジングリセリンエステル（GEWR）及びロジン関連物質の安全性に関して、JECFA で評価された毒性試験及びそれ以外の公表論文の試験結果を、以下の総括表に示す。なお試験結果欄の下線は、NOAEL 設定の根拠とした変化を示す。

GEWR及びロジン関連物質の安全性に関する試験結果 <総括>

試験	動物種等	投与期間	投与方法	1群当たり動物数	投与物質	投与量又は濃度	試験結果	参考文献番号
急性毒性	マウス	単回	強制経口	記載無し	淡色ウツロシン	(記載無し)	LD ₅₀ =4100 mg/kg 体重	1
	ラット	単回	強制経口	記載無し		(記載無し)	LD ₅₀ =8400 mg/kg 体重	
	モルモット	単回	強制経口	記載無し		(記載無し)	LD ₅₀ =4100 mg/kg 体重	
	ラット	単回	強制経口	雌雄各5	デヒドロ アビエチン酸	1260-5990 mg/kg	実験Ⅰ:LD ₅₀ =4000(雄)、1710 mg/kg 体重(雌) 実験Ⅱ:LD ₅₀ =3690 mg/kg 体重 (雌雄)	2 ^{*1}
反復投与毒性 (亜慢性/慢性)	ラット	14日間	混餌	雄10	デヒドロ アビエチン酸	0、50、500、 5000 ppm	500、5000 ppm群:肝臓及び脾臓重量の低下、血清タンパク含量の低下	2 ^{*1}
	ラット	28日間	混餌	雄10		0、50、500、 5000 ppm	5000 ppm:血清アルカリフォスファターゼ活性の高値	
	ラット	90日間	混餌	雌雄各20(計40)	GEWR (エステルガム 8BG)	0、625、 1250、2500 mg/kg 体重 /day	影響なし (NOAEL: 2500 mg/kg体重/day)	3
	ラット	90日間	混餌	雌雄各10(計20)	エステルガム8D	0.01、0.05、 0.2、1.0、 5.0%	5.0%群:摂餌量がわずかに低下 <無影響飼料中濃度:1.0%> (NOEL: 630 mg/kg体重/day)	4
	ラット	90日間	混餌	雌雄各10(計20)	ウツロシン	0、0.01、 0.05、0.2、 1.0、5.0%	5.0%群:投与8日目までに全個体死亡 1.0%群:体重が有意に減少、 肝臓及び脳の臓器重量/体重比が 有意に増加	5
	イヌ	2年間	混餌	雌雄各3(計6)	ウツロシン	0.05、1.0%	1.0%群:体重、摂餌量の低下(雄)、 肝重量の増加(病変はなし) 肉眼的及び病理組織学的所見に 影響は認められなかった。 <無影響飼料中濃度:1.0%> (NOEL: 260mg/kg体重/day)	6
発がん性	ラット	2年間	混餌	雌雄各30(計60)	ウツロシン	0、0.05、 0.2、1.0%	1.0%群:体重増加抑制、肝臓の相 対重量増加(雌)、腎臓、脾臓、生殖 腺の相対重量増加	8

*1 JECFA の評価に用いられていない公表論文

試験	動物種等	投与方法	1群当たり 動物数	投与物質	投与量又 は濃度	試験結果	参考 文献 番号	
変異原性	復帰突然変異試験 (+/- S9 ^{*1})	<i>S.typhimurium</i> (TA92, 94, 98, 100, 1535, 1537株)		エステルガム	10000 μg/プレート	陰性	9	
	復帰突然変異試験 (+/- S9 ^{*2})	<i>S.typhimurium</i> (TA98, 100, 1535, 1537, 1538株)		GEWR (エステルガム 8BG)	2.5-500 μg/プレート	陰性	10	
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター織 維芽細胞(CHL)		エステルガム	8000 μg/mL	陰性	9	
	CHO/細胞遺伝学的 試験 (+/- S9 ^{*1})	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞(CHO)		GEWR (エステルガム 8BG)	127-507 μg/mL	陰性	11	
	不定期DNA合成試 験	ラット肝初代培養細 胞		GEWR (エステルガム 8BG)	5.1-102 μg/mL	陰性	12	
	姉妹染色分体交換 試験	マウス	強制経口	4	GEWR (エステルガム 8BG)	50, 100, 150 mg/kg体重	陰性	13 ^{*1}
	染色体異常試験	マウス	強制経口	4	GEWR (エステルガム 8BG)	50, 100, 150 mg/kg体重	陰性	13 ^{*1}
	復帰突然変異試験 (+/- S9 ^{*1})	<i>S.typhimurium</i> (TA98, 100, 1535, 1537, 1538)		樹脂酸、10 種類	10-1000 μg/プレート	陽性、ネオ アビエチン 酸	14	
	復帰突然変異試験 (S9無添加)	酵母(D7, XV185- 14C株)		樹脂酸、42 種類	50-2000 μg/mL	陽性、ネオ アビエチン 酸	15	
	Rec-assay	枯草菌M45, H17			デヒドロアビ エチン酸 (DHAA) アビエチン 酸(AA)	4用量	陽性	16 ^{*1}
DNA修復試験	<i>E. Coli</i> (Pol A ⁻ , Pol A ⁺)			デヒドロアビ エチン酸 (DHAA)	50, 100、 200 μ g/disk	陰性	17 ^{*1}	

*2 +/- S9 : ラット肝 S9 分画添加、無添加いずれも実施

試験	動物種等	投与期間	投与方法	1群当たり 動物数	投与物質	投与量又は 濃度*3	試験結果	参考 文献 番号
抗原性	モルモット	24,48時間	パッチテスト	3	エステルガム	2.5-50%	陽性	18*1
	モルモット	24,48時間	①FCAT法 ②GPMT法	①9、10 ②20	精製アビエチン 酸他	10% pet.	陰性	19*1
	ヒト	72時間	パッチテスト	20	精製アビエチン 酸他	10% pet.	試験直前に精製した アビエチン酸:陰性 試験1ヶ月前に精製し たアビエチン酸、市販 アビエチン酸、ガムロ ジン:一部陽性	19*1
	ヒト(22歳、女性) 絆創膏皮膚炎に 既往	記載無し	パッチテスト	1	エステルガム	0.1、1、4、 10、50% pet.	陽性	21
	ヒト	記載無し	パッチテスト	248	エステルガム	2% pet.	陽性	22*1
	ヒト	記載無し	パッチテスト	492	エステルガム	0.5、1、2% pet.	陽性 (発生率:1.42%)	23*1
	ヒト (17~63歳女性)	記載無し	パッチテスト	60	エステルガム	5% pet.	陽性、3例 (発生率:5%)	24*1
	ヒト (33歳、男性) 歯周炎患者	記載無し	パッチテスト	1	ロジン	記載無し	陽性	25
	ヒト (歯科治療中の 患者)	記載無し	パッチテスト	18 (男:6、 女:12)	松ヤニ (ロジン)	記載無し	陽性、12例	26
	ヒト (歯科治療中の 患者)	記載無し	パッチテスト	133 (男:68、 女:65)	松ヤニ (ロジン)	43%	陽性、2例	27
	ヒト (女性)	記載無し	パッチテスト	150	化粧品、トイ レタリー用品 (ロジン含有)	60% pet.	陽性、1例 (発生率:0.7%)	28
	ヒト	記載無し	パッチテスト	1785 (男:613、 女:1172)	松ヤニ (ロジン)	20% pet.	陽性、50例 (発生率:2.8%)	29
	ヒト(8歳、男児) (再発性口囲皮 膚炎:18ヶ月)	記載無し	パッチテスト	1	ロジン	記載無し	陽性	30
	ヒト (下腿部潰瘍患 者)	記載無し	パッチテスト	1270	エステルガム、 松ヤニ	エステルガム (25% pet.)、 松ヤニ(20% pet.)	陽性	31
	モルモット	48、72時 間	CCET法	15	アビエチン 酸トリグリセリ ンエステル (GTA)、ロジ ン等	アビエチン酸トリ グリセリンエステル (8.3%)、ガムロ ジン(20%)等	GTA:陰性、ガムロジ ンに対して交差反応 性を示さなかった	32*1
	ヒト (ガムロジン感受 性の皮膚炎患 者及び健常人)	記載無し	パッチテスト	8(患者) 10(健常 人)	アビエチン酸トリ グリセリンエステル (8%)、ガムロジ ン(5%)等	GTA:陰性		

*3 %pet.:基剤としてワセリンを使用

1) 単回投与毒性試験

マウス、ラット、モルモットに淡色ウッドロジンを単回経口投与した。

LD₅₀ 値は、マウスとモルモットでは 4100 mg/kg 体重、ラットでは 8400 mg/kg 体重であった⁽¹⁾。

雌雄の SD ラット (各群 5 匹) にデヒドロアピエチン酸 (DHA、純度 78.3%) を 0.5 mL/100 g b.w. の用量で、コーン油に溶解して強制経口投与を行い、14 日間観察を行った。その結果 LD₅₀ は、実験 I では雄で 4000 mg/kg、雌で 1710 mg/kg、実験 II では雌雄で 3690 mg/kg であった⁽²⁾。

2) 反復投与毒性試験

ラット 14 日及び 28 日間反復投与毒性試験 (デヒドロアピエチン酸)

雄の SD ラット (各群 10 匹) にデヒドロアピエチン酸 (DHA、純度 78.3%) 0、50、500、5000 ppm を混餌投与し、投与 14 日及び 28 日で屠殺した。投与 14 日及び 28 日で、体重増加、摂餌量、摂水量、血液学的検査、尿検査に投与の影響はみられなかった。投与 28 日で、病理学的検査において投与の影響は認めなかった。

14 日投与後に、500 及び 5000 ppm 投与群で肝臓及び脾臓重量の低下がみられたが、28 日間投与では影響はみられなかった。肝臓タンパク含量には投与の影響はなかったが、アニリンヒドロキシラーゼ活性は 28 日投与の 5000 ppm 群で有意な上昇を示した。血液生化学的検査では、14 日投与の全投与群で血清タンパク含量が低値を示したが、28 日投与では影響はみられなかった。アルカリフォスファターゼ活性では、28 日投与の 5000 ppm 群で有意な高値を示した。また、臓器重量及び血清タンパク含量への影響が投与 14 日のみで認められたのは、適応反応ではないかと示唆されている⁽²⁾。

ラット 13 週間反復投与毒性試験 (GEWR)

雌雄の F344 ラット (各群 20 匹) に、GEWR (エステルガム 8BG) を 0、625、1250、2500 mg/kg 体重/日で 13 週間混餌投与した。一般状態、眼科学的検査、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量、肉眼的及び病理組織学的検査を行った。

投与群あるいは対照群に死亡例はなく、外観、行動、眼科学的検査では投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。投与期間終了前数週間に 1250、2500 mg/kg 体重/日投与群の雌において、軽微な体重増加の抑制が認められた。この体重への影響は無視できるもので、GEWR を混合したことによって飼料が希釈されたことに起因すると考えられる。全投与群の雌雄において、用量と相関した摂餌量の軽微な増加が認められ、一部では統計学的な有意差が認められたが、GEWR の混合による飼料の希釈がこの変化にも関与している可能性がある。血液学的検査及び血液生化学的検査の平均値には、用量に相関した統計学的有意差のある変化は認められなかった。2500 mg/kg 体重/日投与群の雄で盲腸 (内容物含む) の相対重量の有意な増加が認められた。2500 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝、胸腺の

相対重量の有意な増加が認められたが、胸腺については脳重量比に有意な減少が認められた。しかし、いずれの器官においても組織学的な変化は認められなかったことから、投与との関連はないものと考えられる。その他、いずれの器官にも肉眼的あるいは病理組織学的変化は認められなかった。

以上より、本試験での NOAEL は 2500 mg/kg 体重/日であると考えられた⁽³⁾。

ラット 13 週間反復投与毒性試験（エステルガム 8D）

雌雄の SD ラット（各群 10 匹）にエステルガム 8D（30%コーン油懸濁液を基礎飼料に混合後、0.01、0.05、0.2、1.0、5.0%（6、31、120、630、2660 mg/kg 体重/日））を 90 日間混餌投与した。対照群及びすべてのエステルガム 8D 投与群の食餌にはコーン油が 2.3%含まれていたが、5%投与群の食餌のみ、コーン油を 11.7%含有していた。一般状態、動物の死亡、体重及び体重増加、摂餌量、食餌効率、血液検査、尿検査、臓器重量、肉眼的及び病理組織学的検査について検討した。

投与群及び対照群に死亡例は認められなかった。1.0%以下の投与群において、体重、摂餌量、血液検査、尿検査、肉眼的及び病理組織学的検査に投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。5.0%投与群の摂餌量は、対照群に比してわずかな低値を示したが、この差は 5.0%投与群のコーン油の混合量が高かった（11.7%）ことに起因すると考えられた。

以上から、本試験における無影響量（NOEL）は、630 mg/kg 体重/日と考えられた⁽⁴⁾。

ラット 13 週間反復投与毒性試験（ウッドロジン）

雌雄の SD ラット（各群 10 匹）に、ウッドロジン（30%コーン油懸濁液）を基礎飼料に混合後、0、0.01、0.05、0.2、1.0%（0、6.4、36、119、674 mg/kg 体重/日）を 90 日間混餌投与した。対照群を 2 群設け、基礎飼料のみを与えた。5.0%の混餌投与群も設けたが、投与 8 日目までに全例が死亡した。最終的に、コーン油は全投与群及び対照群の飼料中に 2.3%含まれていた（ただし、5.0%投与群では 11.7%）。一般状態、摂餌量、体重、血液検査、尿検査、器官重量、肉眼的及び病理組織学的検査を実施した。

1.0%投与群では、投与開始 2 週間において体重増加は抑制されたが、その後は対照群と同等であった。対照群あるいは低用量のウッドロジン投与群に死亡は認められず、ヘモグロビン、ヘマトクリット、総白血球数、白血球分画、尿検査値についても、投与群と対照群の間に有意差は認められなかった。剖検日の体重は 1.0%投与群において、有意な体重減少が認められた。但し、雄においては第 2 対照群との間に有意差は認められなかった。1.0%投与群において、統計学的に有意な肝臓及び脳の相対重量の増加が認められた。但し、脳については雌雄ともに第 1 対照群との間に有意差は認められなかった。ウッドロジンに起因すると考えられる肉眼的及び病理組織学的変化は、いずれの器官にも認められなかった⁽⁵⁾。

3) 2年間反復投与毒性試験（ウッドロジン）

雌雄のビーグル犬（各群 3 匹）に、ウッドロジンを 0.05、1.0%（30%コーン油懸濁液を基礎飼料に混合後、14、260 mg/kg 体重/日）で 24 ヶ月間混餌投与した。雌雄各 6 匹から成る対照群には基礎飼料のみを与えた。体重、摂餌量、生存率、行動、血液検査、尿検査、肝及び腎機能検査、肉眼的及び病理組織学的検査を実施した。

1.0%投与群以外では、体重を除きいずれのパラメータにも有意差は認められなかった。1.0%投与群では、肝重量の高値がみられたが病変は認められなかった。高用量群の雄の平均体重及び平均摂餌量は、低用量群の雄に比べおよそ 30%低値であった。この変化は、ビーグル犬の嗜好性低下に伴うものと考えられた。

以上より、本試験の無影響量（NOEL）は 1.0%（260 mg/kg 体重/日）と考えられた⁽⁶⁾。

4) 繁殖試験

GEWR 及びウッドロジン関連物質に関する文献を検索したが、GEWR 及びウッドロジン関連物質の繁殖試験に関する報告はなかった⁽⁷⁾。

GEWR およびウッドロジンの一連の安全性試験において、ラットに 1%混合飼料を 90 日間投与した試験や 2 年間発がん性試験が実施されており、雌雄の生殖器（精巣・卵巣）及びその附属器（前立腺・子宮）に被験物質の投与による病変は認められなかった。

以上より、現行のガイドラインに準拠した繁殖試験は実施されていないものの、GEWR は親動物の生殖能に対して影響を与える可能性は極めて低いと考える。

5) 催奇形性試験

GEWR 及びウッドロジン関連物質に関する文献を検索したが、GEWR 及びウッドロジン関連物質の催奇形性に関する報告はなかった⁽⁷⁾。

GEWR はラット体内動態試験の成績から腸からの吸収が認められないこと、また、ヒト *in vitro* 代謝試験の成績から消化管内で安定であることが示唆された（後述）⁽³⁶⁾、⁽³⁹⁾。

以上より、現行のガイドラインに準拠した催奇形性試験は実施されていないものの、GEWR はほとんど消化管で分解されず吸収もされないことから、胎児の発生及び発育に対して影響を与える可能性は極めて低いと考える。

6) 2年間反復投与毒性／発がん性併合試験（ウッドロジン）

雌雄の離乳 SD ラット（各群 30 匹、個体別に飼育）に、ウッドロジン（30%コーン油懸濁液を基礎飼料に混合後、0、0.05、0.2、1%（0、24、88、434 mg/kg 体重/日に相当））を 24 ヶ月間混餌投与した。対照群を 2 群設け、基礎飼料のみを与えた。最終的に、コーン油は全投与群及び対照群の飼料に 2.3%含まれていた。投与 12 ヶ月後に各群雌雄各 5 匹のラットを屠殺し、肉眼的及び病理組織学的検査を行った。24 ヶ月後には全生存動物を屠殺し、器官重量測定及び病理学的検査を実施した。

投与12ヶ月後及び24ヶ月後において、1%群では体重の有意な減少がみられた。体重減少は摂餌量の減少に伴うものであり、摂餌量の低下は高濃度の飼料を与えたことによるラッ

トの嗜好性の低下に起因すると考えられた。生存率、腫瘍発現率、血液検査、尿検査、肉眼的及び病理組織学的検査について、ウッドロジン投与群及び対照群間に有意差は認められなかった。高用量群の雌で肝臓の相対重量の増加が認められ、腎臓、脾臓及び生殖器の相対重量において、投与群と2つの対照群のうちいずれか片方の対照群間で散発的な有意差が認められた⁽⁸⁾。

以上より、ウッドロジンにおける発がん性は認められず、従って、よりグレードの高い食品・飲料レベルの GEWR においても発がん性が認められる可能性は極めて低いと考える。

7) 変異原性試験

A. GEWR に対する変異原性試験

①細菌を用いた復帰突然変異試験

細菌 (*S.typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) を用いた復帰突然変異試験は 10000 µg/プレートで実施されており、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった⁽⁹⁾。

細菌 (*S.typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) を用いた復帰突然変異試験は 2.5～500 µg/プレートで実施されており、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった⁽¹⁰⁾。

②哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

哺乳類培養細胞 (CHL) を用いて最高用量 8000 µg/ml までの染色体異常試験を行った結果、染色体異常の誘発は認められなかった⁽⁹⁾。

哺乳類培養細胞 (CHO) を用いて 127～507 µg/ml で染色体異常試験を行った結果、染色体異常の誘発は認められなかった⁽¹¹⁾。

③ラット肝初代培養細胞を用いる *in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験

ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (5.1～102 µg/ml の 6 濃度) を行った結果、UDS への影響は認められなかった⁽¹²⁾。

④げっ歯類を用いる姉妹染色分体交換 (SCE) /染色体異常試験

マウスに GEWR (エステルガム 8BG) (50、100、150 mg/kg) を経口投与し、染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験を行った。その結果、染色体異常の軽度の誘導、SCE 頻度のわずかな増加が認められたが、投与による影響ではないとされた⁽¹³⁾。

B. ウッドロジン中の樹脂酸に対する変異原性試験

①細菌を用いた復帰突然変異試験

細菌 (*S.typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) を用いて、パルプ

粉砕物由来の樹脂酸 10 種類に対して復帰突然変異試験を行った結果、ネオアビエチン酸のみが S9 非存在下、TA98、TA100、TA1535、TA1538 株で陽性反応を示し、TA98、TA100 株においては用量相関性が認められた。

グリセリンとエステルを作るウッドロジン樹脂酸（10 頁、「ウッドロジン樹脂酸の主な異性体の構造式」参照）のうちアビエチン酸、デヒドロアビエチン酸、ピマル酸、イソピマル酸、サンドラコピマル酸に対しては陰性であった⁽¹⁴⁾。

パルプ粉砕物由来の化合物 42 種類に対して、S9 非存在下、細菌を用いた復帰突然変異試験（酵母菌 D7、XV185-14C 株）を行った結果、XV185-14C 株においてネオアビエチン酸が陽性反応を示した。

グリセリンとエステルを作るウッドロジン樹脂酸（10 頁、「ウッドロジン樹脂酸の主な異性体の構造式」参照）のうちデヒドロアビエチン酸、ピマル酸、イソピマル酸、サンドラコピマル酸に対しては陰性であった⁽¹⁵⁾。

②その他の変異原性試験

枯草菌（*Bacillus subtilis*）M45 及び H17 株を用いた rec-assay が実施されている。

再生紙（recycled paperboard）の遺伝子毒性物質を同定するため、液-液抽出した画分で、rec-assay により遺伝子毒性を示した物質は、GC/MS 及び LC/MS を用いた分析から、デヒドロアビエチン酸（以下 DHAA と略す）及びアビエチン酸（以下 AA と略す）と同定された。再生紙ではない製品からは 5 製品のうち 2 製品から、DHA と AA の合計量で 240、990 $\mu\text{g/g}$ 、再生紙では食品用途の 7 製品全てで 200–900 $\mu\text{g/g}$ が検出された。検出された DHAA 及び AA の合計量と抽出画分の遺伝子毒性活性は正の相関を示した。

DHAA 及び AA と、それぞれ等量混合物の 3 物質について、4 用量において rec-assay で評価した結果、いずれも DNA 損傷を示し、その活性は AA がわずかに DHAA より低く、また混合物は単独に対して有意な差は示さなかった⁽¹⁶⁾。

DNA ポリメラーゼ欠損（*Pol A*⁻）株及び野生株（*Pol A*⁺）の *E. Coli* を用いて、DNA 修復試験を EPA（環境保護庁）ガイドラインに準拠して実施した。その結果、アビエチン酸 50、100、200 $\mu\text{g/disk}$ の用量のプレートアッセイ、及び 100 $\mu\text{g/ml}$ のサスペンションアッセイのいずれにおいても、両菌株間で発育阻害作用の違いは認めず、変異原性を示さなかった⁽¹⁷⁾。

8) 抗原性試験

①モルモット抗原性試験

雄 SPF モルモット（各群 3–5 匹）にロジン、エステルガムを含む 12 種類の化学物質に対するパッチテストを 2–4 濃度で比較した。その結果、6 種類の化学物質が陽性反応を示し、エステルガムは 2.5%以上で、ロジンは 5.0%以上で紅斑を示したが、浮腫は見られなかった⁽¹⁸⁾。

albino モルモットを用いてアビエチン酸がロジンのアレルゲン成分であるかどうかを評価した。精製したアビエチン酸の抗原性について皮膚感作性試験（GPMT 法:Guinea pig maximization test method）を行った。その結果、精製したアビエチン酸に対しては抗原性を示さなかった⁽¹⁹⁾。アビエチン酸自身はアレルゲンではないとされた^{(19), (20)}。

②日本におけるヒト抗原性試験報告

22 歳女性が 1 日に数回口紅を使用したところ、唇に丘疹、乾燥、色素沈着を認めた。口紅の全成分によるパッチテストではエステルガムにのみ陽性反応を示した。また、エステルガム（0.1、1、4、10、50%）に対するパッチテストでは 48、72 時間後ともに、すべて陽性反応を示したが、ロジン（10、20%）、アビエチン酸（2、5%）、テルペン油（10%）、ペルーバルサム（25%）のいずれに対しても陰性であった。パッチテストで陽性となった口紅の使用中止により症状は消失した⁽²¹⁾。

248 例（男性 20 例、女性 228 例）を対象としてエステルガム（2% pet.）のパッチテストを行った結果、女性 6 例（2.4%）が陽性を示した⁽²²⁾。

エステルガムのパッチテスト至適濃度とその関連物質のアビエチン酸、ペルーバルサム、ロジンとの交差反応が検討された。エステルガムは 492 例を対象として 0.5、1、2% pet. の 3 濃度で試験され、至適濃度 2% pet.濃度と考えられた。2% pet.濃度のエステルガムで陽性を示した 7 例のうち、ロジン陽性例は 3 例、アビエチン酸陽性例は 1 例であったが、ペルーバルサムとの同時陽性例はなかった⁽²³⁾。

アトピー性皮膚炎、接触皮膚炎などと診断された患者 60 例（女性）に香粧品成分 24 種類に対するパッチテストが行われた結果、9 種類に陽性反応例が認められた。エステルガムの陽性頻度が最も高く 5%（3/60）であった⁽²⁴⁾。

③海外におけるヒト及びモルモット抗原性試験報告

ロジンアレルギー感受性患者 10 例にパッチテストをおこない、市販ロジン、市販アビエチン酸、精製アビエチン酸の接触過敏症の惹起能を比較した。市販ロジンでは全例、市販アビエチン酸では 8~9 例が陽性であった。精製直後のアビエチン酸では全例陰性であったが、精製後 1 ヶ月を経過したアビエチン酸では 1 例が陽性であった。保存により発現した抗原性は過酸化アビエチン酸に起因する⁽²⁰⁾。

歯科用充填剤由来のロジンに対して接触アレルギーを示す症例が報告された。

歯周炎患者（33 歳男性）に外科的処置（歯肉切除）が行われたが、術後に合併症はみられなかった。初回手術 1 週間後、新たな外科的処置が行われた。4 日後、患者は口腔内症状及び皮膚症状を発現したが、歯科用充填剤をワックス詰めに変更したところ、24 時

間後に症状は消退した。本患者にパッチテストを行ったところ、ロジン（松ヤニ）に対して接触アレルギーを示したが、歯科用充填剤に含まれているオイゲノールや酸化亜鉛に対しては接触アレルギー反応を示さなかった⁽²⁵⁾。

歯科用充填剤を繰り返し適用した後に口内炎を発現した歯科患者にパッチテストを行ったところ、患者 18 例中（33～71 歳、男性 6 例、女性 12 例）12 例（男性 2 例、女性 10 例）が松ヤニに対して陽性反応を示した⁽²⁶⁾。

歯科治療前にオイゲノールと松ヤニに対して陰性であった患者 133 例（男性 68 例、女性 65 例）に歯周病治療を行い、約 14 日間オイゲノール（7%）/松ヤニ（43%）を含む歯科用充填剤で覆った。術後約 1 ヶ月後に再度パッチテストを行ったところ、2 例が松ヤニに対して陽性反応を示した⁽²⁷⁾。

女性 150 例を対象としたパッチテストで、化粧品及びロジン含有トイレタリー用品による接触アレルギーを調べた。試験したロジンの種類は報告されていないが、女性 150 例のうち、1 例（0.7%）のみがロジンに対して陽性反応を示した⁽²⁸⁾。

接触アレルギーを疑う患者 1785 例（男性 613 例、女性 1172 例）にパッチテストを行い、松ヤニ（ロジン）を含む数種類のアレルゲンに対する接触過敏症を調査した。試験したロジンの種類は報告されていない。塗布 48 時間または 72 時間後、合計 50 例の患者（2.8%：男性 11 例、女性 39 例）が松ヤニに陽性反応を示した。性差は認められなかった。松ヤニに対する過敏症は 50 歳以上の患者で高頻度（384 例中 17 例）に発生した⁽²⁹⁾。

8 歳男児が 18 ヶ月間にわたって口囲皮膚炎を繰り返し発症する症例が報告された。患者は皮膚炎症状の各発現前に頻繁にガムをかんでいた。パッチテストを行ったところ、チューインガム及び風船ガムの他、コバルト、ロジン、香料、オークモス、及びイソオイゲノールに陽性反応が認められた。患者がガムをかむのをやめた後口囲皮膚炎は改善したが、症状は消えなかった。ロジン以外のアレルゲンに対する過敏症の可能性も否定できない⁽³⁰⁾。

下腿部潰瘍の患者 1270 例に対しパッチテストを行った結果、106 例（8.3%）の患者が松ヤニ（20% pet.）又はエステルガムロジン（25% pet.）に対し陽性を示した。そのうちエステルガムロジンのみに陽性反応を示したのは 42 例、松ヤニのみに陽性反応を示したのは 31 例であった⁽³¹⁾。

アピエチン酸トリグリセリンエステル（GTA）、ガムロジングリセリンエステル（GGR）及びガムロジンメチルエステル（MGR）を用いて、モルモットの感作性試験及びヒトパッチテストを行い、エステル化によるアレルギー性の変化を検討した。

モルモットの CCET (Cumulative Contact Enhancement Test) による感作性試験では、GTA は感作性を示さず、またガムロジンとの交差反応性も示さなかった。この所見は、感作 48 時間及び 72 時間とも同様であった。

ヒトパッチテストでは、8 名の被験者全員において GTA 及び対照群は陰性であった。その他のエステル化ガムロジンやガムロジンではいくらか陽性反応が認められた⁽³²⁾。

以上のように、ヒトにおいて市販ロジン及びエステルガムによる接触性皮膚炎の報告は多数あるが、経口摂取時のアレルギー症状は報告されていない。モルモット及びヒトにおいてロジンのアレルギー成分が研究され、主成分であるアビエチン酸それ自体は抗原性がなく、過酸化によって抗原性を発現することが知られている^(19,20)。GEWR は過酸化されにくく食品用に精製されていることから、抗原性を有する可能性は低いと考えられる。

9) 細胞毒性に関する試験 (in vitro)

試験	細胞	投与物質	試験結果	参考文献番号
細胞を用いた試験管内試験	ヒト赤血球	デヒドロアビエチン酸 (DHAA)	125 μ M で、ヒト赤血球の低張溶血に対して最大の保護効果を示した わずかな形態変形 (echinocytosis) を起こした CMC は 275 μ M であった カリウムイオンの流出と受動流入を増加させた	33 ^{*1}
	ヒト多形核白血球 (PMN)	デヒドロアビエチン酸 (DHAA)	DHAA は PMN に対して用量依存的に細胞膜毒性を示し (⁵¹ Cr の遊離で評価)、細胞死も観察された 酸化亜鉛を添加した結果、アルブミン存在下で DHAA の細胞毒性を強く阻害した	34 ^{*1}
	ラット、ヒト肺胞上皮細胞	アビエチン酸	濃度及び時間依存的に、肺胞上皮細胞に対して溶解性を示した ラット肺への滴下により気管上皮細胞で剥離及び細胞破壊 ラット気管組織片へ添加した時、濃度及び時間依存的に剥離	35 ^{*1}

ヒト赤血球を用いて、デヒドロアビエチン酸 (DHAA) の細胞膜への影響を検討した結果、37℃ 1 時間のインキュベーションにより、252 μ M の DHAA は赤血球に対して 50% の溶血作用を示し、DHAA の CMC (critical micelle concentration、臨界ミセル濃度) は 275 μ M であった。また、DHAA は 125 μ M で低張溶血に対して最大の保護効果を示した。血球の形態への影響では、DHAA 75、125、200 μ M の全ての濃度で赤血球の棘状化作用を示した。膜小胞の放出の指標となるアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性への影響では、175 μ M 以上の濃度で AChE 放出作用を示した。低張溶血への保護作用の指標としてカリウム流出を検討した結果、125 μ M でわずかだが有意な、また 200 μ M で著しい増加がみられた。逆に、K⁺-Na⁺ポンプによるカリウム流入に対しては、用量依存的な低下がみられた。これらは、DHAA が両親媒性の物質で、細胞膜二重層に挿入する可能性を示唆している⁽³³⁾。

ヒト多形核白血球を用いて、デヒドロアピエチン酸 (DHAA) による細胞膜損傷を ^{51}Cr の放出及びトリパンプルーの取込みで評価し、形態学的評価を TEM (transmission electron microscope、透過型電子顕微鏡) で行った。DHAA 濃度 $20\text{ }\mu\text{g/mL}$ から強い濃度相関のある ^{51}Cr の放出がみられ、 $125\text{ }\mu\text{g/mL}$ 以上で最大の作用を示した。アルブミンは DHAA の毒性影響に対して、 $0.5\sim 2.0\%$ で濃度依存的な低減作用を示した。酸化亜鉛は、平均濃度 $350\text{ }\mu\text{mol/L}$ 及びアルブミン非存在下で DHAA による ^{51}Cr 放出を完全に阻害した。細胞膜損傷をトリパンプルーの取込みで評価した時、 ^{51}Cr 放出と同様の結果となった。形態学的評価では、DHAA ($125\text{ }\mu\text{g/mL}$) により生じる細胞死が、酸化亜鉛 ($460\text{ }\mu\text{g/mL}$) によって最小限に抑制された⁽³⁴⁾。

松ヤニを取り扱う労働者の喘息症状の原因としてアピエチン酸が示唆されたことから、アピエチン酸の肺細胞への直接影響を検討した。ラット及びヒト肺胞上皮細胞、ラット肺及び気管組織片を用いた。アピエチン酸は、濃度及び時間依存的に肺胞上皮細胞に対して溶解性を示した。またラット肺への滴下により気管上皮細胞で剥離 (落屑、desquamation) 及び肺胞上皮の破壊を生じ、ラット気管組織片へ添加した時、濃度及び時間依存的に剥離を生じた⁽³⁵⁾。

(2) 体内動態に関する資料

ウッドロジグリセリンエステル (GEWR) およびウッドロジン由来樹脂酸の体内動態に関する試験結果の総括を以下に示す。

GEWRおよびウッドロジン由来樹脂酸の体内動態に関する試験結果 <総括>

試験項目	動物種等	投与期間	投与方法	1群当たり動物数	投与物質	投与量又は濃度	試験結果	参考文献番号
GEWR	ラット	1日間	混餌	雌雄各6 (計12)	GEWR(エステルガ ^Δ 8BG)	0.7、2.8%	<試験1> 糞中排泄率は0.7%投与群:平均73%、2.8%投与群:平均96%。	36
		10日間		雄6		1.4、2.8%	<試験2> 糞中排泄率は1.4%投与群:平均92%、2.8%投与群:平均89%。	
	ラット	単回	非標識体混餌(1日)後、強制経口	雌雄各5 (計10)	[¹⁴ C]標識GEWR(エステルガ ^Δ 8BG)	200 mg/kg	<試験1> 糞中排泄率は95%以上、呼吸/尿へは1.2%未満、カーカスへは0.2%以下がそれぞれ排泄された。 加水分解物が検出された(0.8~2.2%)。	37
	ラット(雄)		非標識体混餌(10日)後、強制経口	雄5	[¹⁴ C]標識GEWR(エステルガ ^Δ 8BG)	200 mg/kg	<試験2> 糞中排泄率は98%以上、呼吸/尿へは1.2%未満、カーカスへは0.2%以下がそれぞれ排泄された。 加水分解物が検出された(1.3~2.2%)。	
	ラット(雄)		経口	雄5	[¹⁴ C]標識GEWR(エステルガ ^Δ 8BG)	200 mg/kg	<試験3> 胆汁排泄率は1.6~2.9%。血中からは0.1%以下、肝臓からは投与量の0.1~0.2%が検出された。	
	代謝	In vitro (ヒト糞便抽出液、人工胃液、滅菌水) 培養0, 6, 24時間		-	[¹⁴ C]標識GEWR(エステルガ ^Δ 8BG)	0.5、4.4 mg/mL	ヒト糞便抽出物: 著変なし。 人工胃液中: 低濃度では著変なし。 高濃度では24時間後、GEWR中のトリグリセリド類がわずかに減少。 →GEWRは消化管で分解されず安定である。	38
ウッドロジン由来樹脂酸	排泄	ラット(雄)	単回	4	[³ H]標識デヒドロアビエチン酸	0.66、100 mg	高用量試験: 糞中排泄率は平均80%、尿中排泄率は7.2%。総回収率: 71~99%。 低用量試験: 糞中排泄は平均87.8%、尿中排泄率は5.3%。総回収率: 93.1%。	39
	分布					50mg	全主要器官(心臓、肝臓、脾臓、腎臓、脳、肺、精巣)、脂肪、筋肉に放射能が検出された。 肝臓(約12%)及び腎臓(約5%)においては8時間後に最高濃度の放射能が検出された。	
	代謝			2		105mg	糞からの回収率89%(デヒドロアビエチン酸14%、代謝物A33%、代謝物B8%、代謝物C14%)。 尿からの回収率8%(デヒドロアビエチン酸0.13%、代謝物B7%、代謝物C0.55%)。	
	排泄			2		0.07mg	排泄率: 糞中92%、尿中5%、呼吸中3%。総回収率は平均100%。	
	排泄	ラット(雄)	単回	2	[³ H]標識イソマル酸	0.33mg	排泄率: 糞中84%、尿15%、呼吸中1.9%。総回収率は平均100%。	

1) ラット体内動態試験（吸収、分布、排泄、代謝）

① 非標識のGEWRを用いたラット体内動態試験

F344ラットに非標識のGEWRを混餌投与し、糞中排泄物について高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いて分析した。摂餌量を投与期間中測定し、GEWRの摂取量を各投与群について算出した。剖検は実施されなかった。

<試験1>

雌雄のF344ラット（各群6匹）にGEWR（エステルガム8BG）を0.7または2.8%で1日間混餌投与した。投与開始から24時間ごとに糞を回収し、続く24時間にGEWRが検出されなくなるまで採取を続けた（5日間）。

雌雄ともに、摂取されたGEWRのほぼ全量が投与終了から48時間以内に糞中に排泄され、72時間以降では検出されなかった。GEWRの摂餌量に対する糞中総排泄量の割合は、0.7%投与群では平均73%、2.8%投与群では平均96%であった。0.7%投与群からの回収率が低かったのは、糞中濃度が低いことによる誤差が原因であると考えられた。

<試験2>

雄のF344ラット（各群6匹）にGEWRを1.4または2.8%で10日間混餌投与した。投与開始から24時間ごとに糞を回収し、続く24時間にGEWRが検出されなくなるまで採取を続けた（14日間）。

試験1と同様に、摂取されたほぼ全量のGEWRが投与終了から48時間以内に糞中に排泄され、72時間以降では検出されなかった。GEWRの摂餌量に対する糞中総排泄量の割合は、1.4%投与群では平均92%、2.8%投与群では平均89%であった。

以上より、ラットの腸において検出可能な程度のGEWRの加水分解は起きておらず、腸からの吸収は認められないと結論された⁽³⁶⁾。

②¹⁴C 標識 GEWR 及び非標識 GEWR 併用によるラット体内動態試験

前項の非標識 GEWR を用いた検討において、GEWR は腸から吸収されないことが示唆されたが、分析感度が低かったことから、GEWR の消化管における吸収および加水分解について更なる検討が行なわれた。

<試験 1>

非標識の GEWR（エステルガム 8BG）を雌雄の F344 ラット各 5 匹に 1.4% で 1 日間混餌投与した後、¹⁴C 標識 GEWR^{*1} を約 200 mg/kg 体重で単回強制経口投与した。投与 120 時間後までに呼気、尿、糞に排泄された放射能、および、投与 120 時間後のカーカス（残骸）における残留放射能を測定し、GEWR の吸収について検討した。

GEWR の加水分解の程度は、糞中排泄物について逆相高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いて解析した。

48 時間以内に投与量の 95% 以上は糞中^{*2}に排泄され、1.2%未満が呼気あるいは尿に

^{*1} ¹⁴C 標識 GEWR : 1,3 - [¹⁴C]glycerol とウッドロジンとをエステル化反応により合成。

排泄された。投与 120 時間後のカーカスからはごく微量（総投与量の 0.2% 以下）の放射性物質が検出された。カーカスから微量の放射能が検出されたのは、放射活性測定前に消化管が摘出されていなかったために、腸管内に残存する未吸収の ^{14}C 標識 GEWR が検出されたからであると考えられた。

投与 48 時間後に採取した雄ラットの糞からは、主にジエステル、およびトリエステル類が検出された。 ^{14}C 標識 GEWR の標準液においては、モノグリセリンエステル類と推定される 2 つの小さなピークが認められたが、糞からは検出されなかった。また、ボイドボリューム付近で溶出する放射能は、糞では標準液よりも多く検出されたが、0～12、12～24、24～48 時間の糞中総排泄量に対する割合はそれぞれ 0.8%、2.2%、0.8% であった。これらのことから、投与した ^{14}C 標識 GEWR がごくわずかに加水分解されることが示唆された。

<試験 2>

非標識の GEWR（エステルガム 8BG）を雄の F344 ラット各 5 匹に 1.4% で 10 日間混餌投与した後、 ^{14}C 標識 GEWR^{*1} を約 200 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、試験 1 と同様に GEWR の排泄について HPLC を用いて検討した。

48 時間以内に投与量の 98% 以上は糞中^{*2}に排泄され、1.2% 未満が呼気あるいは尿に排泄された。投与 120 時間後のカーカスからはごく微量（総投与量の 0.2% 以下）の放射性物質が検出された。

加水分解物と推定されるピークの放射活性は、12～24、24～48 時間の糞中総排泄量のそれぞれ 2.2%、1.3% であり、1 日間の混餌投与とほぼ同程度であった。

ラットにおける GEWR の吸収、胆汁排泄及び肝臓への分布を調べた。

<試験 3>

頸静脈及び胆管にカニューレを挿管した雄の F344 ラット 5 匹に、 ^{14}C 標識 GEWR 約 200 mg/kg 体重を強制経口投与し、投与後 0～4、4～8、8～12、12～24 時間における胆汁中、血液中の放射能および、投与 24 時間後の肝臓中に含まれる放射能を測定した。

投与後 0～4 時間でラットの胆汁中に排泄された放射能は、投与量の 1.6～2.9% であった。投与後 0～4 時間に得られた胆汁試料（2 検体）を HPLC で分析したところ、カラムのボイドボリューム付近で試料中のすべての放射能が溶出した。これは、加水分解物の存在を示しており、糞中に認められた物質と同一と推定される。 ^{14}C 標識 GEWR 投与後の 4、8、12、24 時間の血中に認められた放射能は、いずれも投与量の 0.1% 以下であった。同じラットから投与 24 時間後に採取した肝臓では、投与量の 0.1～0.2% が検出された。

これら 3 試験の結果から、 ^{14}C 標識 GEWR はごく微量しか吸収されないこと、また消化管内において代謝、分解をほとんど受けないことが示唆された。 ^{14}C 標識 GEWR が代謝されるとすれば、本製剤中のごく微量のモノグリセリンエステルが加水分解される可能性があ

*1 ^{14}C 標識 GEWR : 1,3 - [^{14}C]glycerol とウッドロジンとをエステル化反応により合成。

*2 糞中排泄物はケージの洗浄液中（投与量の 1% 未満）にも含まれると考えられる。

ると結論された⁽³⁷⁾。

2) ヒト (*in vitro*) 代謝試験

GEWR (エステルガム8BG) の代謝過程を、ヒト糞便抽出物および人工胃液を用いて *in vitro* で検討した。

¹⁴C 標識 GEWR (0.5mg/ml (低用量)、4.4mg/ml (高用量)) をヒト糞便抽出物、人工胃液、滅菌水 (陰性対照) のいずれかに添加し、24時間培養した。培養0、6、24時間後の試料を HPLC によって分析した (図1)。

全試料において、クロマトグラムの溶出パターンはいずれも同じであった。

陰性対照については、いずれの濃度でも有意な変化は認められなかった。

ヒト糞中の抽出物と培養した GEWR では、低用量、高用量ともに小さなピークを含む領域 (ピーク領域4) にわずかな差が認められた。

人工胃液中で培養した低用量の GEWR では、培養24時間後において全ピーク領域に著しい変化は認められなかった。しかし、高用量の GEWR の場合、6時間後の試料は0時間後と比較すると GEWR 中のトリグリセリド類 (ピーク領域7) に差は認められなかったが、24時間後の試料はわずかな低下 (68.22→67.34%) が認められた。一方、ジグリセリド、トリデヒドロアビエチンのピーク領域5及び6はそれぞれ12.15→12.57%、11.94→13.00%とわずかに上昇した。胃での通過時間は通常約4時間であるため、4時間経過後に見られる GEWR の変化はヒト体内における安定性には影響しないと考えられることから、24時間後に認められるわずかな変化は問題となるものではないとされた。

以上より、飲料用グレードの GEWR はヒト消化管において分解されず安定であるとされた⁽³⁸⁾。

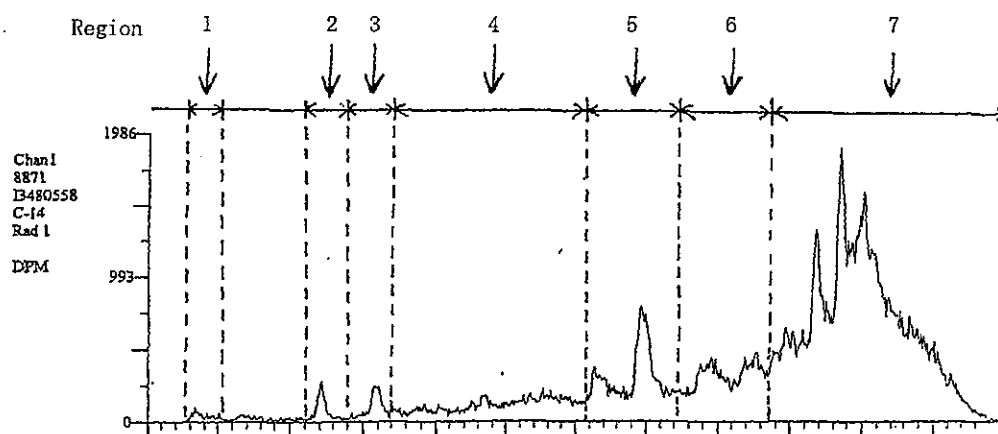


図1 ¹⁴C 標識 GEWR 標準液の HPLC 分析ラジオクロマトグラフィー

Region 1; unknown (possibly glycerol), 2; dehydroabietic monoglycerides, 3; abietic monoglycerides, 4; unknown (natural products), 5; diglycerides, 6; trihydroabietin, 7; triglycerides.

③ウッドロジン由来の樹脂酸のラット体内動態

ロジン構成樹脂酸（構造式は10頁、「ウッドロジン樹脂酸の主な異性体の構造式」参照）の吸収・分布・代謝・排泄について、 ^3H 標識体を用いたラット体内動態試験が行われた⁽³⁹⁾。

雄ラット4匹に ^3H で標識した樹脂酸、デヒドロアピエチン酸100 mg（300mg/kg体重（高用量））、0.66 mg（2mg/kg体重（低用量））を5%コーン油溶液として単回経口投与した。投与後、定期的（0～12、12～24、24～36、36～48時間、3～6、7～9、14～15日間）に糞便および尿を回収し、放射能を測定した。低用量試験では、投与後28～51時間の範囲の様々な時間に試料採取が行われた。

高用量試験では投与量 100 mg（11 μCi ）のうちの平均 80%が糞中に排泄され、7.2%が尿中に排泄された。15 日間の回収期間終了時における 4 匹の総回収率は 71～99%であった。

低用量試験では、糞中に平均 87.8%、尿中に 5.3%が排泄され、総回収率は 93.1%であった。

雌雄のラット各 4 匹に ^3H 標識デヒドロアピエチン酸 50 mg（5.5 μCi ）を投与し、組織分布試験を行った。投与後 1、2、4 または 8 時間後に放射能分布を測定した。全主要器官（心臓、肝臓、脾臓、腎臓、脳、肺、精巣）、脂肪、筋肉に放射能が検出され、投与 4 時間後に最高濃度となった。肝臓（約 12%）及び腎臓（約 5%）においては 8 時間後に最高濃度の放射能が検出された。

ラット 4 匹に ^3H 標識デヒドロアピエチン酸 105 mg（30 μCi ）を投与し、2 日間にわたって採取した糞と尿についてガスクロマトグラフィーを用いて分析した。その結果、3 種類の主要代謝物が検出されたが、同定されなかったため、便宜上それらを A、B、C とした。

糞からの回収率は、投与した放射能の 89%を占め、そのうち 14%はデヒドロアピエチン酸、33%は代謝物 A、8%は代謝物 B、14%は代謝物 C であった。尿からの回収率は投与した放射能の 8%を占め、そのうち 0.13%はデヒドロアピエチン酸、7%は代謝物 B、0.55%は代謝物 C であった。

テトラヒドロアピエチン酸による回収試験では、ラット 2 匹に ^3H 標識した誘導体 0.07 mg（45.7 μCi ）を投与後、定期的（0～12、12～24、24～36、36～48 時間、3、4、5、6 日間）に放射能を測定した。 ^3H 標識テトラヒドロアピエチン酸の平均回収率は糞中に 92%、尿中に 5%、呼気中に 3%であり、総回収率全体は平均 100%であった。

イソピマル酸による回収試験においては、ラット2匹に ^3H 標識した誘導体0.33 mg（9.19 μCi ）を投与後、定期的（0～12、12～24、24～36、36～48時間、3、4、5、6日間）に放射能を測定した。回収率は平均100%となり、糞中に84%、尿中に15%、呼気中に1.9%が確

認された。

^3H 標識テトラヒドロアビエチン酸あるいは ^3H 標識イソピマル酸を投与したラットから糞便および尿を回収し、薄層クロマトグラフィーによる分析を行った結果、糞中および尿中排泄物はほとんどが未変化体であった。

(3) 食品添加物の1日摂取量に関する資料

1) 1日摂取量の推計

① チューインガム基礎剤としての推定1日摂取量

エステルガムは、チューインガムの基礎剤としてのみ、食品に使用されている。平成13年の純食品向け出荷量は610トン、純食品向け査定量が760トンとなっている。チューインガムの基礎剤である「ガムベース」は、通常最終的には摂取されず捨てられるため、推定摂取量は0 mg/ヒト/日と査定された⁽⁴⁰⁾。

② 飲料からの推定1日摂取量

本要請では、コーデックスの食品添加物一般基準案（GSFA 案）で対象食品として挙げられている4つの食品分類（下表）のうち、着香飲料と着香アルコール飲料類を対象としている。使用量の最大限度は、EU および米国と同じく 100 mg/kg とした。

平成16年度国民栄養調査（41）をもとに、対象とする食品群中の全ての食品に最大使用濃度で GEWR が使用されていると仮定して、人の摂取量を推定した。

表 GEWR 使用基準比較・1日最大摂取量

GSFA (37 th CCFAC DRAFT)		使用基準案			
Food Category	Max Level	国民栄養調査(平成14年) 食品分類	摂取量 (g/日)	使用量の 最大限度 (mg/kg)	GEWR摂取 量(mg/日)
・生果実（表面処理をしたもの）	5 mg/kg				
・生野菜類（マッシュルーム、キノコ、根、塊茎、pulses、さや〔大豆含む〕およびアロエを含む）及び木の実・種実類（表面処理したもの）	5 mg/kg				
・水を主原料とした着香飲料（「スポーツ」又は「電解質含有の」飲料類及び粉末飲料類を含む）	150 mg/kg	45：果汁・果汁飲料	13.7	100	1.37
		90：コーヒー・ココア	64.8	100	6.48
		91：その他の嗜好飲料	63.5	100	6.35
・着香アルコール飲料類（例；ビール、冷用のワイン及びスピリッツ飲料、低アルコールの爽快感を持った飲料）	60 mg/kg	87：ビール	59.2	100	5.92
		88：洋酒・その他	19.6	100	1.96
				合計	22.08

GSFA (37 th CCFAC DRAFT)		使用基準案			
Food Category	Max Level	国民栄養調査(平成16年) 食品分類	摂取量 (g/日)	使用量の 最大限度 (mg/kg)	GEWR摂取 量(mg/日)
・生果実（表面処理をしたもの）	5 mg/kg				
・生野菜類（マッシュルーム、キノコ、根、塊茎、pulses、さや【大豆含む】およびアロハベラを含む）及び木の実・種実類（表面処理したもの）	5 mg/kg				
・水を主原料とした着香飲料（「スポーツ」又は「電解質含有の」飲料類及び粉末飲料類を含む）	150 mg/kg	45：果汁・果汁飲料	14.6	100	1.46
		90：コーヒー・ココア	123.0	100	12.3
		91：その他の嗜好飲料	87.9	100	8.79
・着香アルコール飲料類（例；ビール、冷用のワイン及びスピリッツ飲料、低アルコールの爽快感を持った飲料）	60 mg/kg	87：ビール	61.1	100	6.11
		88：洋酒・その他	26.2	100	2.62
				合計	31.28

31.28 (mg/日) ÷ 50 (体重 50 kg として) = 0.626 mg/kg 体重/日

2) 1 日摂取許容量 (ADI) との比較

国民栄養調査を参考にして算出した推定 1 日摂取量は、0.626 mg/kg 体重/日であり、JECFA の ADI 25mg/kg 体重/日の 2.50 %、SCF の ADI 12.5 mg/kg 体重/日の 5.01 %となる。

6. 使用基準案に関する資料

ウッドロジングリセリンエステルの使用量は、着香した清涼飲料水及び着香した合成清酒、果実酒及び雑酒にあっては、1 kg につき 100 mg 以下とする。ただし、特別用途表示の許可又は承認を受けた場合は、この限りではない。

7. 引用文献

<2 章>

- 2-1 日高徹、湯川宗昭、食品添加物事典（2001 年版）、p.43
- 2-2 第 7 版食品添加物公定書、D-168-172
- 2-3 1974, NMRS 54/TRS 557-JECFA 18/24, FAS 7/NMRS 54B-JECFA 18/176, FAS 6/NMRS 54A-JECFA 18/186.
- 2-4 1976, FNS 1/TRS 599-JECFA 20/14
- 2-5 1988, TRS 776-JECFA 33/23, FNP 38-JECFA 33/90
- 2-6 1995, TRS 859-JECFA 44/11, FAS 35-JECFA 44/119.
- 2-7 1996, FAS 37-JECFA 46/3
- 2-8 37th CCFAC GSFA draft、2005 年
- 2-9 29th CAC REPORT、2005 年
- 2-10 21CFR § 172.615、2005 年、p.67-68
- 2-11 21CFR § 172.735、2005 年、p.75
- 2-12 21CFR § 73.1、2005 年、p.335
- 2-13 Federal Register、1973 年 1 月 10 日
- 2-14 Food Technology（2005）No.8, p.24-62 (58)
- 2-15 EUROPEAN PARLIAMENT AND COUNCIL DIRECTIVE No 95/2/EC, p.35
- 2-16 SCF report、第 26 シリーズ、1992 年発刊
- 2-17 SCF report、第 32 シリーズ、1994 年発刊
- 2-18 Hercules 社、社内資料

<3 章>

- 3-1 第 7 版食品添加物公定書、D-168-172（=2-2）
- 3-2 1996, COMPENDIUM ADDENDUM 4/FNP 52 Add.4/59. 2000, COMPENDIUM ADDENDUM 8/FNP 52 Add.8/203 (METALS LIMITS).
- 3-3 FOOD CHEMICALS CODEX FIFTH EDITION, p.199
- 3-4 COMMISSION DIRECTIVE 96/77/EC of 2 December 1996 (CONSLEG : 1996L0077—20/11/2003) , p.80
- 3-5 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社、社内報告書、2005 年
- 3-6 Hercules Ester Gum 8BG Stability Testing. Hercules Incorporated. December 20, 2005

<4 章>

- 4-1 （社）日本果汁協会果汁技術研究部会 編、果実飲料技術発展史、1990 年、p.123-127
- 4-2 沢田正徳、フードケミカル、1986 年、9；32-35
- 4-3 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社、社内報告書、2005 年

<5 章>

- 5-1 WHO Food Additives Series: 6, (1974) . Toxicological evaluation of certain food additives : 186-189.
- 5-2 Villeneuve D. C., Yagminas A. P., Marino I A; Becking G. C., Toxicity studies on dehydroabietic acid. (1977) Bulletin of environmental contamination and toxicology., 18(1), 42-7.
- 5-3 Blair, M (1991). Ester Gum 8BG. 13-week dietary toxicity study in rats. Unpublished report No. 548-007 from International Research and Development Corporation, Mattawan, MI, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., DE, USA.
- 5-4 Kay, J.H. (1960a). Ninety-day subacute oral toxicity of Ester Gum 8D. Unpublished Report (no study no. given) from Industrial Bio-Test Laboratories Inc., Northbrook, IL, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., DE, USA
- 5-5 Kay, J.H. (1960b). Ninety-day subacute oral toxicity of N-wood rosin. Unpublished report (no study no. given) from Industrial Bio-Test laboratories, Inc., Northbrook, IL, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., DE, USA
- 5-6 Kohn, F.E. (1962b). Two-year chronic oral toxicity of N-wood rosin -dogs. Unpublished report (no study no. given) from Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., Northbrook, IL, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., DE, USA
- 5-7 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社 社内資料 ウッドロジングリセリンエステル (GEWR)、ロジン関連物質の安全性試験に関する文献検索、2006 年 8 月
- 5-8 Kohn, F.E. (1962a). Two-year chronic oral toxicity of N-wood rosin - albino rats. Unpublished report (no study no. given) from Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., Northbrook, IL, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., DE, USA.
- 5-9 Ishidate, M., Jr., Sofuni, T., Yoshikawa, K., Hayashi, M., Nohmi, T., Sawada, M. & Matsuoka, A. (1984). Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. Fd. Chem. Toxic., 22: 623-636.
- 5-10 Jagannath,D.R. (1988). Mutagenicity test on Ester Gum 8BG in the Ames salmonella/microsome reverse mutation assay. Unpublished report No.10349-0-401 from Hazleton Laboratories America, Inc., Kensington, MD, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., DE, USA.
- 5-11 Murli,H.(1988). Mutagenicity test on Ester Gum 8BG OSR in an in vitro cytogenetic assay measuring chromosomal aberration frequencies in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Unpublished report No. 10349-0-437 from Hazleton Laboratories America, Inc., Kensington, MD, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., DE, USA.
- 5-12 Cifone, M.A. (1988). Mutagenicity test on Ester Gum 8BG in the rat primary hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay. Unpublished Report No. 10349-0-447 from Hazleton Laboratories America, Inc., Kensington, MD, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., DE, USA.
- 5-13 Mukherjee A., Agarwal K., Chakrabarti J. (1992) Genitotoxicity studies of the food additive

- ester gum, Food Chem. Toxicol., 30(7), 627-630.
- 5-14 Nestmann, E.R., Lee, E.G., Mueller, J.C. and Douglas, G.R (1979). Mutagenicity of resin acids identified in pulp and paper mill effluents using the Salmonella/mammalian-microsome assay. Environ. Mutagen., 1: 361-369.
 - 5-15 Nestmann, E.R. & LEE, E.G. (1983). Mutagenicity of constituents of pulp and paper mill effluent in growing cells of *Saccharomyces cerevisiae*. Mutat. Res., 119: 273-280.
 - 5-16 Ozaki A, Yamaguchi Y, Fujita T, Kuroda K, Endo G. (2005) Safety assessment of paper and board food packaging: chemical analysis and genotoxicity of possible contaminants in packaging. Food Addit Contam., 22(10), 1053-60.
 - 5-17 Boyle V.J., Simpson C.A. (1980) Bacterial DNA repair assay of selected compounds in pulp and paper mill effluents. TAPPI, 63(10), 127-130.
 - 5-18 Kuroki K., Ohsumi T., Higashi S., Koga Y., Katuta T. (2003) Sensitization potency of some chemicals incorporated into Endodontic preparations, Dent. Jpn., 39, 145-148 .
 - 5-19 Karlberg, A.T., *et al.* (1985). Is abietic acid the allergenic component of colophony? Contact Dermatitis, (4):209-215.
 - 5-20 Karlberg, A.T.. (1988). Contact allergy to colophony Chemical identification of allergen, sensitization experiments and clinical experiences. Acta J Dermatol Venereol., 68(139):1-43.
 - 5-21 Ogino, Y., Hosokawa, K., Suzuki, M., Matsunaga, K., Hirose, O., Arima, Y. & Hayakawa, R. (1989). Allergic contact dermatitis due to ester gum in a lipstick. Skin Research, 31(Suppl. 6): 180-184.
 - 5-22 Mita T, *et al.* (1992). Induce of positive reaction to ester gum in patch tests and its reaction with clinical symptoms. Skin Research, 34(Suppl.14): 214-218.
 - 5-23 Kawabata Y. (1991). Ester gum, its optimum patch test concentration and cross reactions with related agents, and the trend of pigmented contact dermatitis (facial melanosis). Skin Research, 33(Suppl.11): 177-182.
 - 5-24 Sugiyama M, *et al.* (1992). The results of patch test to cosmetic ingredients. Skin Research, 34(Suppl.14): 170-174.
 - 5-25 Lysell, L. (1976). Contact allergy to rosin in a periodontal dressing. J. Oral Medicine, 31: 24-25.
 - 5-26 Koch, G., Magnusson, B. and Nyquist, G. (1971). Contact allergy to medicaments and materials used in dentistry (II). Odont. Revy, 22: 275-289.
 - 5-27 Koch, G., Magnusson, B., Nobreus, N., Nyquist, G. & Soderholm, G. (1973). Contact allergy to medicaments and materials used in dentistry (IV). Odont. Revy, 24:109-114.
 - 5-28 De Groot, A.C., Beverdam, E.G.A., Ayong, C.T., Coenraads, P.J. & Nater, J.P. (1988). The role of contact allergy in the spectrum of adverse effects caused by cosmetics and toiletries. Contact Dermatitis, 19: 195-201.
 - 5-29 Young, E., Van Weelden. H. & Van Osch, L. (1988). Age and sex distribution of the incidence of contact sensitivity to standard allergens. Contact Dermatitis, 19: 307-308.

- 5-30 Satyawat, I., Oranje, A.P. & Van Joost, T. (1990). Perioral dermatitis in a child due to rosin in chewing gum. *Contact Dermatitis*, 22: 182-183.
- 5-31 Salim A., Shaw S. (2001) Recommendation to include ester gum resin when patch testing patients with leg ulcers, *Contact Derm.*, 44, 34-60.
- 5-32 Shao L.P., Gafvert E., Karlberg A.-T.; Nilsson U., Nilsson J.L.G. The allergenicity of glycerol esters and other esters of rosin (colophony). (1993) *Contact Dermatitis*, 28(4), 229-234.
- 5-33 Toivola DM, Isomaa B. (1991) Effects of dehydroabietic acid on the erythrocyte membrane. *Chem Biol Interact.*, 79(1), 65-78.
- 5-34 Sunzel B, Soderberg TA, Reuterving CO, Hallmans G, Holm SE, Hanstrom L. (1991) Neutralizing effect of zinc oxide on dehydroabietic acid-induced toxicity on human polymorphonuclear leukocytes. *Biol Trace Elem Res.*, 31(1), 33-42.
- 5-35 Ayars GH, Altman LC, Frazier CE, Chi EY. (1989) The toxicity of constituents of cedar and pine woods to pulmonary epithelium. *J Allergy Clin Immunol.*, 83(3), 610-8.
- 5-36 Blair, M. (1994) A dietary excretion study with Ester Gum 8BG in Fischer 344 rats. Report No. 3352.1 from Springborn Laboratories, Inc., Spencerville, OH, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., Wilmington, DE, USA.
- 5-37 Noker, P.E. (1996) Pharmacokinetic study of Ester Gum 8BG in rats. Report project No. 8801 from Southern Research Institute, Birmingham, AL 35205, USA. Submitted to WHO by ILSI North America, Washington DC, USA.
- 5-38 Tsu-Han Lin (1996) Metabolism study of Ester Gum 8BG in human faecal extracts and simulated human gastric juice. Report Project No. 8871 from Southern Research Institute, Birmingham, AL 35205, USA. Submitted to WHO by ILSI North America, Washington DC, USA.
- 5-39 Radomski, J.L. (1965). The absorption, fate and excretion of dehydroabietic acid, isopimaric acid and tetrahydroabietic acid in rats. Unpublished report (no Study No. given) from University of Miami School of Medicine, Coral Gables, FL, USA. Submitted to WHO by Hercules Inc., Wilmington, DE, USA.
- 5-40 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金による「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その 1 指定添加物品目 (第 7 回最終報告)」、平成 17 年 3 月 31 日、日本食品添加物協会
- 5-41 国民栄養の現状 (平成 16 年厚生労働省国民栄養調査結果)、2006 年、健康・栄養情報研究会編