

(案)

# 添加物評価書

## クエン酸三エチル

2012年5月

食品安全委員会添加物専門調査会

## 目次

1		
2		
3	<審議の経緯> .....	2
4	<食品安全委員会委員名簿> .....	2
5	<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿> .....	2
6	要 約 .....	3
7	I. 評価対象品目の概要 .....	4
8	1. 用途 .....	4
9	2. 主成分の名称 .....	4
10	3. 分子式及び構造式 .....	4
11	4. 分子量 .....	4
12	5. 性状等 .....	4
13	6. 評価要請の経緯 .....	4
14	7. 添加物指定の概要 .....	5
15	II. 安全性に係る知見の概要 .....	6
16	III. 一日摂取量の推計等 .....	6
17	IV. 国際機関等における評価 .....	6
18	1. JECFA における評価 .....	6
19	2. 米国における評価 .....	7
20	3. 欧州における評価 .....	7
21	IV. 食品健康影響評価 .....	7
22		
23		

1 <審議の経緯>

- 2 2011年 4月19日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価に  
3 ついて要請（厚生労働省発食安0419第6号）  
4 2011年 4月28日 第380回食品安全委員会（要請事項説明）  
5 2012年 5月 1日 関係書類の接受  
6 2012年 5月30日 第106回添加物専門調査会

7

8 <食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月13日から)

小泉 直子（委員長）  
熊谷 進（委員長代理）  
長尾 拓  
廣瀬 雅雄  
野村 一正  
畑江 敬子  
村田 容常

9

10 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2011年10月25日から)

今井田 克己（座長）  
梅村 隆志（座長代理）  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
三森 国敏  
森田 明美  
山添 康  
山田 雅巳

11

12

1  
2  
3  
4  
5  
6

## 要 約

食品加工の溶剤、乳化剤として使用される添加物「クエン酸三エチル」(CAS 登録番号 77-93-0) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

1 I. 評価対象品目の概要

2 1. 用途

3 食品加工の溶剤、乳化剤（参照 1、2）【説明資料、概要】

5 2. 主成分の名称

6 和名：クエン酸三エチル

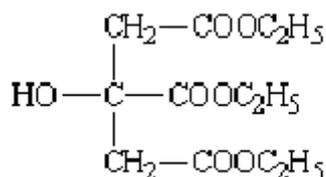
7 英名：Triethyl citrate

8 (Ethyl citrate、Triethyl 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate)

9 CAS 登録番号：77-93-0（参照 1、3）【概要、資料 8】

11 3. 分子式及び構造式

12  $C_{12}H_{20}O_7$ （参照 1、3）【概要、資料 8】



15 4. 分子量

16 276.28（参照 1）【概要】

18 5. 性状等

19 評価要請者による添加物「クエン酸三エチル」の成分規格案では、含量とし  
20 て「本品は、クエン酸三エチル ( $C_{12}H_{20}O_7$ ) を 99.0 %以上を含む。」、性状  
21 として、「本品は、無色の油状の液体である。」とされている。（参照 1）【概  
22 要】

24 評価要請者によれば、添加物「クエン酸三エチル」の製造方法は、「クエン酸  
25 をエタノールでエステル化して得られる」とされている。（参照 1）【概要】

27 6. 評価要請の経緯

28 評価要請者によれば、添加物「クエン酸三エチル」は、食品加工時の溶剤、  
29 担体溶剤、フレーバーなどとして広く欧米諸国などにおいて使用されている食  
30 品添加物であるとされている。（参照 1）【概要】

32 米国において、添加物「クエン酸三エチル」は GRAS<sup>①</sup>(Generally Recognized

<sup>1</sup> 本文中で用いられた略称については、別紙 1 に名称等を示す。

1 As Safe : 一般に安全と認められる) 物質であり、GMP (Good manufacturing  
2 practice : 適正使用規範) の下で食品のフレーバー、溶剤、担体、界面活性剤  
3 として使用することが認められている。(参照 4) 【文献 7】

4  
5 EU (European Union : 欧州連合) では、添加物「クエン酸三エチル」は、  
6 表 1 の使用基準の下で使用が認められている。(参照 5) 【文献 16】

7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32

表 1 EU におけるクエン酸三エチルの最大使用量

使用食品	最大使用量
カプセル、錠剤型の補助食品	3.5 g/kg
乾燥卵白	必要量に限る
フレーバー並びに 担体又は担体溶媒	単独又は添加物「グリセリン二酢酸エステル」、「グリセリン三酢酸エ ステル」、「プロピレングリコール」との組み合わせで 3 g/kg。但し、 クリームリキュール以外の飲料の場合はプロピレングリコールの上 限量は 1g/L。

我が国では、添加物「クエン酸三エチル」は未指定である。一方、添加物 (香  
料)「エステル類」として指定されている香料に関するリストに、トリエチルシ  
トレートとしてクエン酸三エチルが掲載されている。添加物 (香料)「エステル  
類」の使用基準は、「エステル類は、着香の目的以外に使用してはならない。」  
と定められている。(参照 1、6) 【概要、文献 35】

厚生労働省は、2002 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了  
承事項に従い、①JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food  
Additives : FAO/WHO : 合同食品添加物専門家会議) で国際的に安全性評価が  
終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び EU 諸国  
等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物  
については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に指定に向けた検  
討を開始する方針を示している。今般、厚生労働省において添加物「クエン酸  
三エチル」についての評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法  
第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影  
響評価の依頼がなされたものである。(参照 1、2) 【説明資料、概要】

## 7. 添加物指定の概要

厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、  
添加物「クエン酸三エチル」について、「クエン酸三エチルは食品 1 kg につき  
3.0 g (グリセリン二酢酸エステル、グリセリン三酢酸エステル又はプロピレン  
グリコールを併用する場合は、クエン酸三エチルとそれらの合計量が 3.0 g。)  
以下で使用しなければならない。」旨の使用基準を設定し、添加物としての指定  
の可否及び規格基準の設定について検討するとしている。なお、添加物「クエ

1           ン酸三エチル」については、既に添加物（香料）「エステル類」であるトリエチル  
2           シトレートとは別に指定及び規格基準の検討を行うとしている。（参照 1、  
3           2）【説明資料、概要】

## 4 5   II. 安全性に係る知見の概要

6           （文案検討中）

## 7 8   III. 一日摂取量の推計等

9           （文案検討中）

## 10 11   IV. 国際機関等における評価

### 12    1. JECFA における評価

13           （溶剤としての評価）

14           1979 年の 23 回会合において、JECFA は、クエン酸三エチルの安全性につ  
15           いて評価を行っている。評価の結果、添加物「クエン酸三エチル」は体内にお  
16           いて構成成分であるクエン酸とエタノールに加水分解される可能性が高いと評  
17           価している。ラットにおける 2 年間反復投与試験結果から、クエン酸三エチル  
18           の NOAEL を 2,000 mg/kg 体重/日、イヌにおける 6 ヶ月間強制経口投与した  
19           試験における NOAEL を 250 mg/kg 体重/日と評価している。微生物を用いた複  
20           数の変異原性試験において、クエン酸三エチルに遺伝毒性は認められなかつた  
21           とされている。これらの結果に基づいて JECFA は、クエン酸三エチルの暫定  
22           ADI を 0～10 mg/kg 体重/日と特定している。また、追加でヒトを含めた複数  
23           の動物種における代謝試験の結果が必要であるとされている。（参照 7、8）【文  
24           献 1、4】

25  
26           1981 年の 25 回会合において、JECFA は、1979 年の 23 回会議において特  
27           定した暫定 ADI (0～10 mg/kg 体重/日) を 1984 年まで認めるとしている。ま  
28           た、クエン酸三エチルがヒト体内において、クエン酸とエタノールに加水分解  
29           されることが示されることが必要とされている。（参照 9）【文献 13】

30  
31           1984 年の 28 回会合において、JECFA は、クエン酸三エチルの安全性につ  
32           いて再評価を行っている。1979 年の第 23 回及び 1981 年の第 25 回会合におい  
33           て必要とされた代謝試験の結果に基づき、クエン酸三エチルはマウス、ラット  
34           及びヒト肝臓ホモジネートや血清中の酵素で加水分解され、クエン酸とエタノ  
35           ールに分解されると評価している。またラットによる 2 年間反復投与毒性試験  
36           の NOAEL 2,000 mg/kg 体重/日を再確認し、これを根拠としてクエン酸三エチ  
37           ルの ADI を 0～20 mg/kg 体重と特定している。（参照 10、11）【文献 5、  
38           14】

1  
2 (参考：香料としての評価)

3 2000年の第53回会合において、JECFAは、添加物（香料）「クエン酸三エ  
4 チル」について評価を行い、「安全性に懸念はない」と結論づけている。(参照12、  
5 13)【文献2、3】

## 6 7 2. 米国における評価

8 FASEB (1977) の報告によれば、クエン酸三エチルを含むクエン酸化合物  
9 の安全性評価が行われている。FASEB は、クエン酸三エチルを含むクエン酸  
10 化合物が、生体内において容易にクエン酸イオンに転換し、クエン酸イオンが  
11 植物および動物の組織中に広く分布する天然の食品成分であること、ヒトが食  
12 品として摂取したクエン酸は体内で完全に分解されること、食品に添加したク  
13 エン酸の1日当りの摂取量はほぼ500 mgと算定されており、この量はオレン  
14 ジ果汁2オンス(56 g)中のクエン酸量に相当する程度であり生体への大きな  
15 負荷にはならないと判断されること、クエン酸化合物についての確認可能な毒  
16 性試験試験成績に基づき、いずれの報告においてもこれらのクエン酸化合物が  
17 通常の摂取量でヒトの健康に対して有害な影響を示すことはないと考えられる  
18 ことから、クエン酸三エチルを含むクエン酸化合物について、想定される摂取  
19 量においてヒトに有害影響を示す合理的な根拠はないとしている。(参照14)  
20 【文献11】

## 21 22 3. 欧州における評価

23 1981年、SCFは、クエン酸三エチルについて、*in vitro*でクエン酸とアルコ  
24 ールに加水分解されるものであり、動物での短期及び長期毒性試験成績が不十  
25 分であるが、遺伝毒性は認められないとし、1979年のJECFAの暫定ADI(10  
26 mg/kg体重/日)に同意している。また、1981年末までにクエン酸三エチルが  
27 体内で加水分解される根拠が提供されれば、食品向け溶剤としての使用が暫定  
28 的に可能であるとしている。(参照15)【文献19】

29  
30 1990年、SCFは、クエン酸三エチルについて再度評価をおこなっている。  
31 体内での加水分解の根拠が得られたとし1984年の第28回会合でJECFAが改  
32 訂したADI(20 mg/kg体重/日)に同意している。(参照16)【文献22】

## 33 34 IV. 食品健康影響評価

1 <別紙 1 : 略称>

略称	名称等
EU	European Union : 欧州連合
FASEB	Federation of American Societies for Experimental Biology : 生物 実験科学連合
GMP	Good manufacturing practice : 適正使用規範
GRAS	Generally Recognized as Safe : 一般的に安全とみなされる
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO : 合同食品添加物専門家会議
SCF	Scientific Committee for Food : 欧州食品科学委員会

2

3

## 1 <参照>

---

- 1 厚生労働省, 「クエン酸三エチル」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について, 第380回食品安全委員会(平成23年4月28日).
- 2 厚生労働省, クエン酸三エチルの指定に向けた検討のための報告書, 2012年4月【概要】
- 3 Triethyl Citrate Combined Compendium of Food Additive Specifications. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Online Edition. 【参考文献 8】
- 4 The Code of Federal Regulations, Title 21 (Food and Drugs), Chapter 1, Volume 3, Subchapter B, 21CFR184.1911 Triethyl Citrate. 【参考文献 7】
- 5 Office for Official Publications of the European Communities, European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives Other than Colours and Sweeteners 【参考文献 16】
- 6 厚生労働省医薬食品局食品全部基準審査課長、監視安全課長, 類又は誘導体として指定されている18項目の香料に関するリストについて, 食安基発第0209001号、食安監発0209001号, 平成21年2月9日【参考文献 35】
- 7 Triethyl Citrate Citrate, In WHO(ed.), Technical Report Series 648, Evaluation of Certain Food Additives, Twenty-third report of the Joint FAO/WHO expert Committee on Food Additives, Geneva, 2-11 April 1979, Geneva, 1980: pp18,44. 【参考文献 1】
- 8 Triethyl Citrate, In WHO(ed.), Food Additives Series 14, Toxicological Evaluation of Certain Food Additives, Geneva, 2-11 April 1979. 【参考文献 4】
- 9 Triethyl Citrate, In WHO(ed.), Technical Report Series 669, Evaluation of Certain Food Additives, Twenty-fifth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 23 March- 1 April 1981, Geneva, 1981: pp31-32. 【参考文献 13】
- 10 Triethyl Citrate, In WHO(ed.), Food Additives Series 19, Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Food Contaminants, Rome, 19-28 March 1984. 【参考文献 5】
- 11 Triethyl Citrate, In WHO(ed.), Technical Report Series 710, Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Twenty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 19-28 March 1984, Geneva, 1981: pp19-20, 39. 【参考文献 14】
- 12 Triethyl Citrate, In WHO(ed.), Technical Report Series 896, Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Fifty-third report of the Joint

---

FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 1-10 June 2000, Geneva, 2000: pp74. 【参考文献 2】

- <sup>1 3</sup> Triethyl Citrate, In WHO(ed.), Food Additives Series 44, Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Prepared by the Fifty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, World Health Organization, Geneva, 2000. 【参考文献 3】
- <sup>1 4</sup> Life Science Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology: Evaluation of Health Aspects of Citric Acid, Sodium Citrate, Pottasium Citrate, Calcium Ciitrate, Calcium Citrate, Ammonium Citrate, Triethyl Citrate, Isopropyl Citrate, and Stearyl Citrate As Food Ingredients, Contact No. FDA 223-75-2004, 1977. 【参考文献 11】
- <sup>1 5</sup> The Scientific Committee for Food: Reports of The Scientific Committee for Food (Eleventh Series), 1981: pp1-3, 6, 12, 13, 29. 【参考文献 19】
- <sup>1 6</sup> The Scientific Committee for Food: Reports of The Scientific Committee for Food (Twenty- sixth series), 1992:pp3-4, 12-13, 19. 【参考文献 22】