

一般試験法

核磁気共鳴スペクトル測定法

核磁気共鳴（以下「NMR」という。）スペクトル測定法は、静磁場に置かれた物質の構成原子核がその核に特有の周波数のラジオ波に共鳴して低エネルギーの核スピン状態から高エネルギーの核スピン状態に遷移することによってラジオ波を吸収する現象を利用したスペクトル測定法であり、得られる化学シフト、スピンスピン結合定数、シグナル面積強度、緩和時間のパラメーターを利用し、確認試験、純度試験、定量法等に用いる。なお、測定対象とする核は主に ^1H 、 ^{13}C 、 ^{15}N 、 ^{19}F 、 ^{31}P などである。

本試験法における化学シフト (δ) は、次の通りとする。

$$\delta = \frac{\nu_S - \nu_R}{\nu_R} + \delta_R$$

ν_S : 試料核の共鳴周波数

ν_R : 基準核の共鳴周波数

δ_R : 基準核の化学シフト (0 でない場合)

化学シフトは、通例、基準物質（基準核）のシグナルの位置を0としたppm単位で表す。

装置

NMRスペクトルの測定は次のいずれかの装置による。

(1) パルスフーリエ変換NMR (FT-NMR) スペクトル測定装置

概略は、図1による。

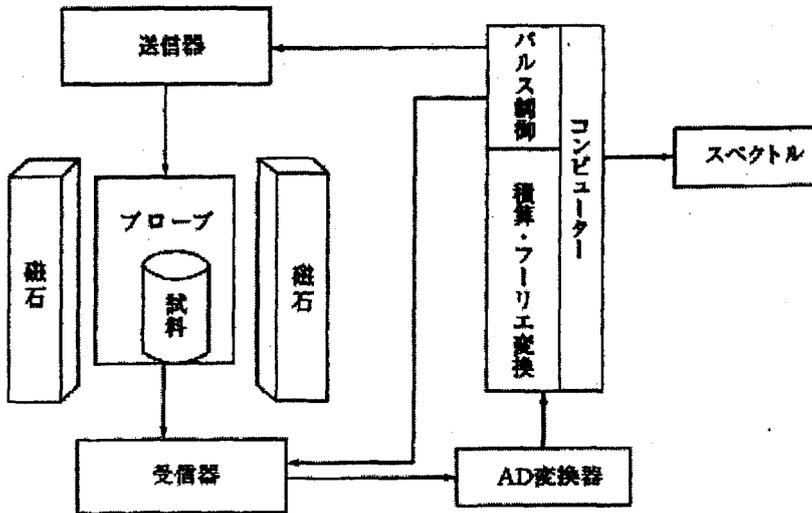


図1

(2) 連続波NMR (CW-NMR) スペクトル測定装置

概略は図2による。

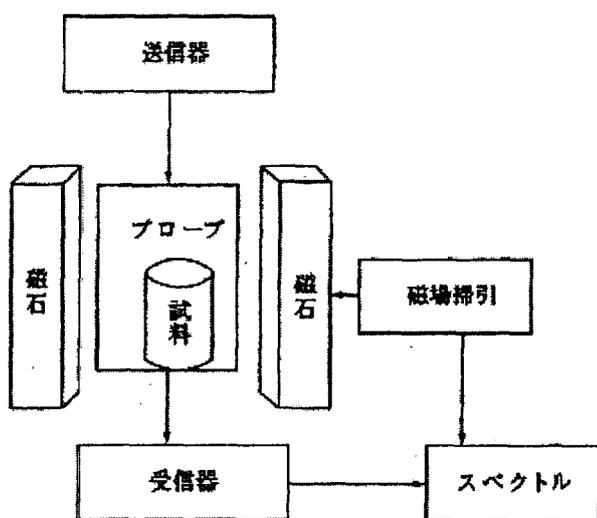


図 2

操作法

検液の調製は、別に規定する方法による。装置の感度及び分解能をエチルベンゼン、1,2-ジクロロベンゼン又はアセトアルデヒドのNMR 測定用重水素化溶媒溶液などを用いて至適条件に調整した後、通例、次の方法でスペクトルを測定する。

(1) 試料を溶媒に溶かし、少量の基準物質を加え、その溶液をNMR 試料管に注入する内部基準法、又は基準物質の溶液を封入した細管を検液とともにNMR 試料管に入れる外部基準法のいずれかの方法で用意した試料管をNMR プローブに設置して測定する。検液は完全に均一な溶液であることが望ましい。特に、固形の異物の混入があると良いスペクトルが得られない。測定溶媒としては、通例NMR 測定用重水素化溶媒を用いる。溶媒の選択に当たっては、(i) 試料のシグナルと重なるシグナルを示さないこと、(ii) 試料をよく溶かすこと、(iii) 試料と反応しないことなどを考慮する必要がある。更に、溶媒の種類、溶液の濃度、重水素イオン濃度などにより化学シフトが変化することがあり、また、試料溶液の粘度が高い場合には分解能が低下するので注意する。

(2) 基準物質としては、NMR測定用試薬を用いる。通例、 ^1H 、 ^{13}C いずれも測定溶媒として有機溶媒を用いた場合はテトラメチルシラン (TMS) を、重水を用いた場合は3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム (DSS) 又は3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 (TSP) を用いる。その他の核では、 ^{15}N はニトロメタン、 ^{19}F はトリクロロフルオロメタン、 ^{31}P はリン酸などを用いる。また、基準物質を入れずに、重水素化溶媒中の残留プロトンや測定溶媒の ^{13}C の化学シフトを用いることもできる。

また、基準物質のシグナル位置が 0 とできない場合は、その基準物質のあらかじめ定められている化学シフトを用いて補正する。

試薬・試液

オキシエチレン測定用臭素・臭化カリウム試液 臭素・臭化カリウム試液、オキシエチレン測定用を見よ。

オキシエチレン測定用硫酸アンモニウム鉄(III)試液 硫酸アンモニウム鉄(III)試液、

オキシエチレン測定用を見よ。

オレイン酸メチル $C_{19}H_{36}O_2$ 本品は無または微黄色の液体。

屈折率 $n_D^{20} = 1.452$

比重 0.88

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム 重水素化クロロホルム、核磁気共鳴スペクトル測定用を見よ。

酸化エチレン・テトラヒドロフラン試液、ポリソルベート用 本品は、無色透明の液体である。揮発性が高いため、開封後速やかに操作する。

含量 本品は、1,000ml 中酸化エチレン(C_2H_4O)約 44.05g を含む (1mol/L)。

定量法 外径 2mm のガラス管に、ドライアイスを入れたメタノールで冷却した本品を入れ、フッ素樹脂製のシールテープで密封する。ドライアイスを入れたメタノールで冷却しておいた核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルムを外形 5mm の NMR 管に入れ、更に本品を入れたガラス管を入れてふたをし、密閉する。直ちに 1H 核磁気共鳴スペクトルを測定する。本品のシグナル面積強度 (2.85ppm 付近) のを 1 としたときのテトラヒドロフランのシグナル面積強度 (3.95ppm 付近) を A とする。次式により、酸化エチレンの含量を求める。

$$\text{酸化エチレン (C}_2\text{H}_4\text{O) の含量} = \frac{11.01}{12.24 + 20.26 \times A} \times 1,000 \text{ (g/L)}$$

重水素化クロロホルム、核磁気共鳴スペクトル測定用 $CDCl_3$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

臭素・臭化カリウム試液、オキシエチレン測定用 臭素 1 ml を、臭化カリウム 5g で飽和した酢酸 300 ml に加える。用時調製する。

硝酸銀・エタノール試液 硝酸銀 15 g を水 50 ml に溶かし、エタノール 400 ml を加えて混合し、硝酸数滴を加え、褐色瓶に保存する。

ステアリン酸メチル $C_{19}H_{38}O_2$ 本品は白または黄色の結晶状の塊。

融点 38°C 付近

パルミチン酸メチル $C_{17}H_{34}O_2$ 本品は白または黄色の結晶状の塊。

屈折率 $n_D^{20} = 1.451$

融点 30°C 付近

ポリソルベート用酸化エチレン・テトラヒドロフラン試液 酸化エチレン・テトラヒドロフラン試液、ポリソルベート用を見よ。

ラウリン酸メチル $C_{13}H_{26}O_2$ 本品は無または黄色の液体。

屈折率 $n_D^{20} = 1.431$

比重 0.87

融点 5°C付近

硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液，オキシエチレン測定用 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)12水和物 8 g を水に溶かし，100 ml とする。

成分規格案の設定根拠 (ポリソルベート20)

主に、JECFA 規格及び FCC 規格を参考とし、EU の食品添加物規格、医薬品添加物規格(2003)、NF(National Formulary 24)及び EP(5.0)規格も参考に成分規格案を設定した。

性状 JECFA では「lemon to amber coloured oily liquid」、FCC では「yellow to amber colored liquid」、医薬品添加物規格では「微黄色～黄色の液」としている。純度の高い脂肪酸を使用すると、ほぼ無色のものが得られる事実及び第 15 改正日本薬局方ではポリソルベート 80 の「Amber」をだいたい黄色と記載していることから、無～だいたい黄色とした。

確認試験

- (1)JECFA, EU では、IR で partial fatty acid of polyoxyethylated polyol の特徴を示すとしているが、EP では、5.0 より、参照スペクトルが採用されており、参照スペクトルとの比較を確認試験として用いることが可能と考えられる。本規格案では、より簡便に確認が可能な参照スペクトルを採用した。
- (2)ポリソルベート間の区別を明らかにするため、EP に採用されているガスクロマトグラフィーを用いた構成脂肪酸の確認試験を準用した。

純度試験

- (1)けん化価 JECFA 及び FCC 等では、けん化価は 40～50 である。一方、医薬品添加物規格は 43～55 である。純度の高いラウリン酸を使うほど、50 を超える可能性があるため、規格を 40～55 とした。
- (2)酸価 JECFA 及び FCC では、酸価は 2 以下である。医薬品添加物規格は 4.0 以下であるが、製品の試験結果からも問題が無いと思われたので、有効数字を他の食品添加物の成分規格に合わせ、2.0 以下とした。
- (3)水酸基価 日本の医薬品添加物規格では、規格化されていないが、他の規格ではすべて同一の規格値が設定されており、それを採用した。
- (4)鉛 JECFA 及び FCC での規格値は、Pb として 2 mg/kg 以下である。本規格案では国際的な規格値を採用し「Pb として 2.0µg/g 以下」とした。
- (5)ヒ素 JECFA 及び FCC では、設定されていないが、医薬品添加物規格では As₂O₃ として 2µg/g、EU では 3µg/g (As) であることから、規格値は As₂O₃ として 4.0 µg/g とした。
- (6)酸化エチレン及びジオキサンの残留限度 ポリソルベートは酸化エチレンを原料とし、反応時にジオキサン(酸化エチレンが 2 分子で環状になった構造)が副生すると考えられる。JECFA では、ポリソルベート 20 及び 80 について、ジオキサンの残留

試験は設定していないが、ポリソルベート 60 及び 65 には設定していること、FCC では 4 種のポリソルベートに設定していることから、ジオキサンの残留限度試験を採用した。さらに、EU 及び EP では、ジオキサンとともに、酸化エチレンの残留試験を設定しており、JECFA では、酸化エチレンの限度値を設定していないが、ジオキサンと酸化エチレンの同時分析が可能な方法を用いていることから、酸化エチレンの残留試験を採用することとした。試験方法は、簡便で、完成度が高い EP 法を採用した。ただし、ピークの分離が不十分であったため、カラム及び昇温条件を変更した。規格値については、EU では酸化エチレン 0.2mg/kg 以下、ジオキサン 5mg/kg 以下であるが、試験法を採用した EP では酸化エチレン 1mg/kg 以下、ジオキサン 10mg/kg 以下であること、また、JECFA 及び FCC ではジオキサン 10mg/kg 以下としていることから、酸化エチレン 1.0 µg/g 以下、ジオキサン 10 µg/g 以下を採用した。

水分 JECFA の規格値は 3%、FCC の規格値は 3.0% 以下であり、本規格では「3.0% 以下」とした。

強熱残分 JECFA 及び FCC の規格値は 0.25% 以下であり、試料 5g、温度 800°C、加熱時間 15 分としている。本規格では、国際的な規格値を採用し、「0.25% 以下(5g, 800°C, 15 分)」とした。

定量法 JECFA, FCC, EU で規格設定されており、JECFA, FCC 法を採用した。

JECFA, FCC 等では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

確認試験

赤外吸収スペクトル及びガスクロマトグラフィーを用いた脂肪酸の確認試験を採用したため、他の確認試験（溶解性、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルトによる呈色反応、臭素試液による不飽和の確認、水酸化ナトリウムと塩酸を用いた脂肪酸の定性試験、構成脂肪酸重量及び構成脂肪酸の酸価）は採用しなかった。

純度試験

JECFA 及び FCC に倣い、鉛試験を設定したため、重金属試験は採用せず、1つの規格でしか設定されていない過酸化価試験、pH 試験等についても採用しなかった。

ポリソルベート20	規格案	JECFA	FCC	EU	医薬品添加物規格	NF	EP 5.0
性状	本品は無～だいたい黄色の油状の液体で、わずかに特異なおいがある。	lemon to amber colored, 油状の液体(25°C)。かすかに特有のおいがある。	yellow to amber colored, 液体水, アルコール, 酢酸エチル, メタノール, ジオキサンに溶け, 鉱物油およびミネラルスピリットには不溶	lemon to amber colored, 油状の液体(25°C)。かすかに特有のおいがある。	微黄色～黄色の液で、わずかに特異なおいがある。水, メタノール, エタノール(95)と混和し, ジエチルエーテルに溶けにくい。	-	yellow to brownish-yellow, 油状の液体, 透明又は僅かに乳白光を発する液体。水, エタノール, 酢酸エチル, メタノールに溶けやすく, 脂肪油又は液体パラフィンに溶けにくい。
確認試験							
赤外吸収スペクトル	参照スペクトル	ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。	-	ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。	-	-	参照スペクトルとの比較
脂肪酸組成	ラウリン酸	-	-	-	-	-	lauric acid 40～60%他
溶解性	設定しない	水, エタノール, メタノール, 酢酸エチル, ジオキサンに溶解。石油エーテル, 鉱物油に不溶。	-	水, エタノール, メタノール, 酢酸エチル, ジオキサンに溶解。石油エーテル, 鉱物油に不溶。	-	-	-
チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルトによる呈色反応	設定しない	青色を呈する	-	-	-	-	青色を呈する (チオシアン酸カリウム・硝酸コバルトの呈色反応)
脂肪酸の定性試験	設定しない	強い乳白光を発する	強い乳白光を発する	-	油分を分離する	強い乳白光を発する	-
不飽和度(臭素試液)	設定しない	-	-	-	試液の色は消えない	試液の色は消えない	-
脂肪酸(量, 酸価)	設定しない	約16g, - (ポリオール約81g)	15～17g, 250～275	-	- , 260～275	-	-
純度試験等							
けん化価	40～55(2.0g, 香料試験法)	40～50	40～50	40～50	43～55	40～50	40～50
酸価	2.0以下(香料試験法)	2以下	2以下	2以下	4.0以下	2.2	2.0以下
水酸基価	96～108(油脂類試験法)	96～108	96～108	96～108	-	96～108	96～108
鉛	2.0 μg/g以下	2mg/kg以下	2mg/kg以下	5mg/kg以下	-	-	-
ヒ素	4.0 μg/g以下(As ₂ O ₃ として)	-	-	3mg/kg以下	2ppm以下(As ₂ O ₃ として)	-	-
遊離酸化エチレン	1.0 μg/g以下	-	-	0.2mg/kg以下	-	Organic volatile impurities	1ppm以下
ジオキサン	10 μg/g以下	-	10mg/kg以下	5mg/kg以下	-	Organic volatile impurities	10ppm以下
水分	3.0%以下	3%以下	3.0%以下	3%以下	3.0%以下	3.0%以下	3.0%以下
強熱残分	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	-	0.25%以下(1g, 600°C, 30分)	0.25%以下(1～2g, 800°C, 恒量)	-
過酸化物価	設定しない	-	-	-	-	-	10.0以下
粘度	設定しない	-	-	-	350～550mm ² /s	-	約400mPa·s (25°C)(性状)
比重	設定しない	-	-	-	d ₂₀ ²⁰ 1.090～1.130	-	約1.10(性状)
pH	設定しない	-	-	-	4.0～7.0(1.0+20)	-	-
重金属	設定しない	-	-	10mg/kg以下	20ppm以下	0.001%以下	10ppm以下
カドミウム	設定しない	-	-	1mg/kg以下	-	-	-
水銀	設定しない	-	-	1mg/kg以下	-	-	-
エチレンジグリコール	設定しない	-	-	0.25%	-	-	-
灰分	設定しない	-	-	-	-	-	0.25%以下(2g, 600°C, 恒量)
含量 (E.O.付加量%)	70.0～74.0	70.0～74.0	70.0～74.0	70以上	-	-	-

ポリソルベート 60
Polysorbate 60
Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate

[9005-67-8]

定 義 本品は、ソルビトール及び無水ソルビトールの水酸基の一部を主としてステアリン酸とパルミチン酸でエステル化し、酸化エチレン約 20 分子を縮合させたものである。

含 量 本品はオキシエチレン基 (-OCH₂CH₂=44.05) 65.0~69.5%を含む。

性 状 本品は無~だいたい色の油状の液体又は半ゲル状の物質であり、わずかに特異なおいがある。

確認試験 (1) 本品を、必要があれば加温して溶かし、赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 「ポリソルベート 20」の確認試験(2)を準用する。ただし、主としてステアリン酸メチル及びパルミチン酸メチルに対応するピークを認める。

純度試験 (1) けん化価 45~55 (2.0g, 香料試験法)

(2) 酸価 2.0 以下 (香料試験法)

(3) 水酸基価 81~96 (油脂類試験法)

(4) 鉛 Pb として 2.0 μg/g 以下 (5.0 g, 第 1 法)

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

(6) 酸化エチレン 1.0 μg/g 以下, ジオキサン 10 μg/g 以下

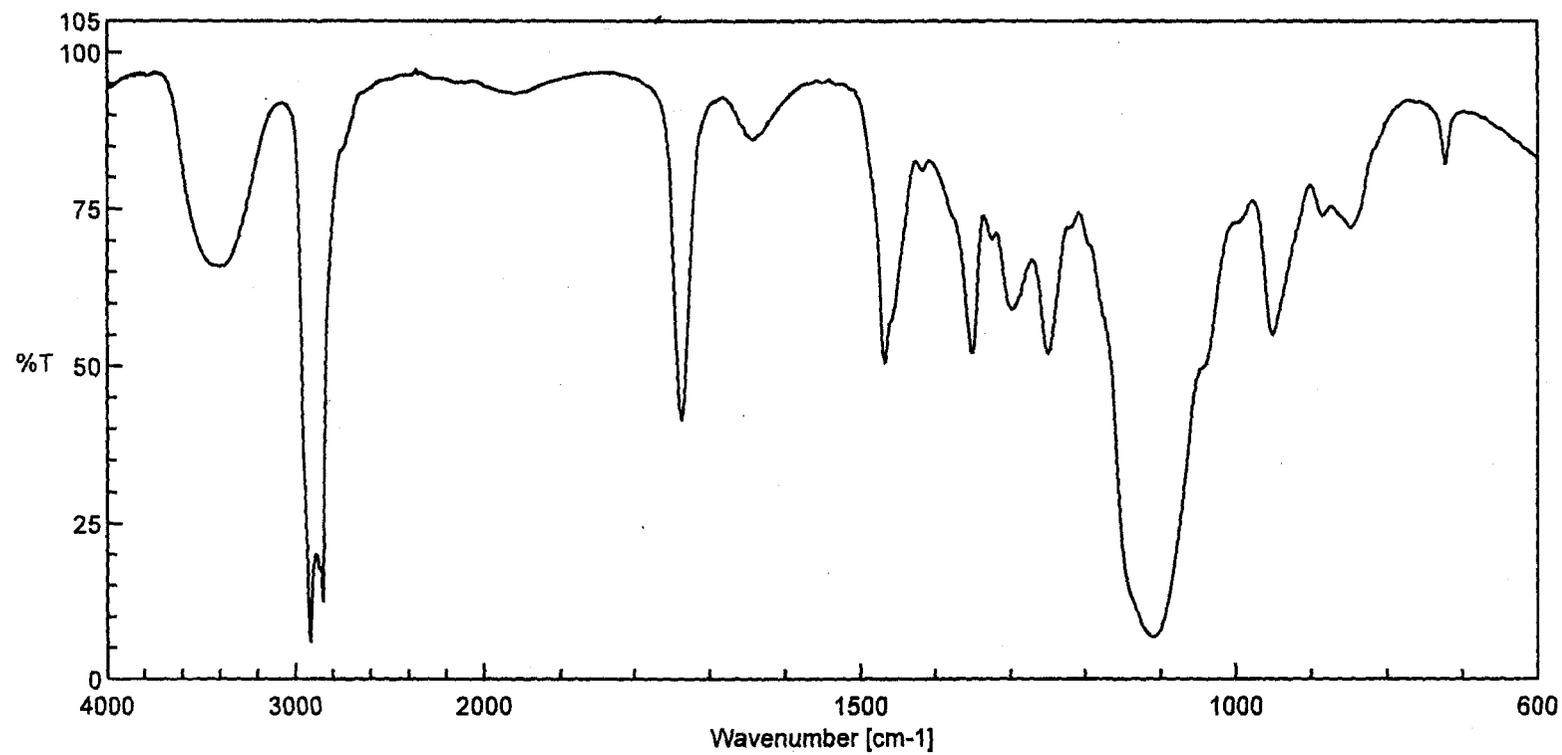
「ポリソルベート 20」の純度試験(6)を準用する。

水 分 3.0%以下 (1g 逆滴定)

強熱残分 0.25%以下 (5g, 800°C, 15 分)

定 量 法 試料約 0.065g を精密に量り、以下「ポリソルベート 20」の定量法を準用する。

ポリソルベート60



成分規格案の設定根拠 (ポリソルベート60)

成分規格(案)は、JECFA及びFCCの規格を中心に、EUの食品添加物規格、医薬品添加物規格(2003)、NF、EP(5.0)の規格を参考に設定した。

JECFAでは、ステアリン酸エステル、FCCはステアリン酸とパルミチン酸のエステルとしている。5試料を分析した結果、いずれの試料もステアリン酸とパルミチン酸を含み、パルミチン酸の比率が高い試料もあったことから、本規格の定義では、「主としてステアリン酸とパルミチン酸でエステル化し・・・」とした。

性状 JECFAでは「lemon to orange coloured oily liquid or semi-gel at 25°」、FCCでは「yellow to orange colored, oily liquid or semigel」、医薬品添加物規格では、「淡黄色～黄色で粘性の液、又は軟膏様の物質」としている。また、純度の高い脂肪酸を使用すると、ほぼ無色のものが得られる事実から、「無～だいたい色の油状の液体、又は半ゲル状の物質」という記載とした。

確認試験 「ポリソルベート20」と同様。

純度試験

- (1)けん化価 JECFAでは、けん化価は41～52であり、FCC、EU、NF及びEPでは45～55である。一方、医薬品添加物規格では43～53である。5ロットの実測値はすべて50を超えていることから、規格を45～55とした。
- (2)酸価 JECFA及びFCC等では、酸価は2.0(又は2)以下(NFは2.2以下)である。製品の試験結果からも問題が無いと思われたので、2.0以下とした。
- (3)水酸基価 日本の医薬品添加物規格では、規格化されていない。JECFAでは90～107であるが、その他の海外の規格値はすべて81～96であるためこの値を採用した。
- (4)鉛、(5)ヒ素、(6)酸化エチレン及びジオキサンの残留限度、水分、強熱残分、定量法については、ポリソルベート20と同様。

JECFA、FCC等では設定されているが、本規格では採用しなかった項目
ポリソルベート20と同様。

ポリソルベート60	規格案	JECFA	FCC	EU	医薬品添加物規格	NF	EP 5.0
性状	無~だいたい色の油状の液体, 又は半ゲル状の物質であり, わずかに特異なおいがある。	lemon to orange coloured, 油状の液体または半ゲル状(25°C). かすかに特有のおいがある。	yellow to orange colored, 油状の液体または半ゲル状の水, アルコール, 酢酸エチル, メタノール, ジオキサンに溶け, 鉱物油および植物油には不溶	lemon to orange coloured, 油状の液体または半ゲル状(25°C). かすかに特有のおいがある。	淡黄色~黄色で粘性の液, 又は軟膏よりの物質で, わずかに特異なおいがある。 メタノール, エタノール, アセトン, 又はクロロホルムに極めて溶けやすく, 石油エーテルにはほとんど溶けない。水に透明又はわずかに混濁して溶ける。本品の水溶液(1~20)のpHは5.5~7.7である。	-	yellowish-brown, ゲル状の物質, 25°C以上になると液体となる。 水, エタノール, 酢酸エチル, メタノールに溶けやすく, 脂肪油又は液体パラフィンに溶けにくい。
確認試験							
赤外吸収スペクトル	参照スペクトル	ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。	-	ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。	-	-	参照スペクトルとの比較
脂肪酸組成	ステアリン酸及びハルミテン酸	-	-	-	-	-	stearic acid 40~80%他
溶解性	設定しない	水, 酢酸エチル, アニリン, トルエンに溶解。鉱物油, 植物油に不溶。	-	水, 酢酸エチル, トルエンに溶解。鉱物油, 植物油に不溶。	-	-	-
チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルトによる呈色反応	設定しない	青色を呈する	-	-	青色を呈する	-	青色を呈する (チオシアン酸カリウム・硝酸コバルトの呈色反応)
不飽和度(臭素試液)	設定しない	-	-	-	-	試液の赤色は消えない	-
脂肪酸の定性試験	設定しない	強い乳白光を発する	強い乳白光を発する	-	白色の固体を析出する	強い乳白光を発する	-
ゲル化	設定しない	ゲル状となる	ゲル状となる	-	ゲル状となる	ゲル状となる	-
脂肪酸(量, 酸価)	設定しない	約25g, - (ポリオール約77g)	21.5~28.0g, 200~212	-	-	-	-
純度試験等							
けん化価	45~55(2.0g, 香料試験法)	41~52	45~55	45~55	43~53	45~55	45~55
酸価	2.0以下	2以下	2以下	2以下	2以下	2.2	2.0以下
水酸基価	81~96	90~107	81~96	81~96	-	81~96	81~96
鉛	2.0 μg/g	2mg/kg	2mg/kg	5mg/kg	-	-	-
ヒ素	4.0 μg/g以下(As ₂ O ₃ として)	-	-	3mg/kg以下	2ppm以下(As ₂ O ₃ として)	-	-
遊離酸化エチレン	1.0 μg/g以下	-	-	0.2mg/kg以下	-	Organic volatile impurities	1ppm以下
ジオキサン	10 μg/g以下	10mg/kg以下	10mg/kg以下	5mg/kg以下	-	Organic volatile impurities	10ppm以下
水分	3.0%以下	3%以下	3.0%以下	3%以下	3.0%以下	3.0%以下	3.0%以下
強熱残分	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	-	0.15%以下(2g, 600°C, 30分)	0.25%以下(1~2g, 800°C, 恒量)	-
過酸化合物価	設定しない	-	-	-	-	-	10.0以下
ヨウ素価	設定しない	-	-	-	5.0以下	-	-
粘度	設定しない	-	-	-	170~320mm ² /s	-	約400mPa·s(30°C)(性状)
比重	設定しない	-	-	-	d ₂₀ ⁴⁰ 1.040~1.100	-	約1.10(性状)
重金属	設定しない	-	-	10mg/kg以下	20ppm以下	0.001%以下	10ppm以下
カドミウム	設定しない	-	-	1mg/kg	-	-	-
水銀	設定しない	-	-	1mg/kg	-	-	-
エチレンジオール	設定しない	-	-	0.25%以下	-	-	0.25%
灰分	設定しない	-	-	-	-	-	0.25%以下(2g, 800°C, 恒量)
含量 (E.O.付加量%)	65.0~69.5	65.0~69.5	65.0~69.5	65%以上	-	-	-

ポリソルベート 65
Polysorbate 65
Polyoxyerhylene (20) sorbitan tristearate

[9005-71-4]

定 義 本品は、ソルビトール及び無水ソルビトールの水酸基の一部を主としてステアリン酸とパルミチン酸でエステル化し、酸化エチレン約 20 分子を縮合させたものである。

含 量 本品はオキシエチレン基 (-OCH₂CH₂=44.05) 46.0~50.0%を含む。

性 状 本品は白~黄褐色の固体で、わずかに特異なおいがある。

確認試験 (1) 本品を加温して溶かし、赤外吸収スペクトル測定法中の薄膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 「ポリソルベート 20」の確認試験(2)を準用する。ただし、主としてステアリン酸メチル及びパルミチン酸メチルに対応するピークを認める。

純度試験 (1) 凝固点 29~33℃

(2) けん化価 88~98 (2.0g, 香料試験法)

(3) 酸価 2.0 以下 (香料試験法)

(4) 水酸基価 40~60 (油脂類試験法)

(5) 鉛 Pbとして 2.0 μg/g 以下 (5.0 g, 第1法)

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

(7) 酸化エチレン 1.0 μg/g 以下, ジオキサン 10 μg/g 以下

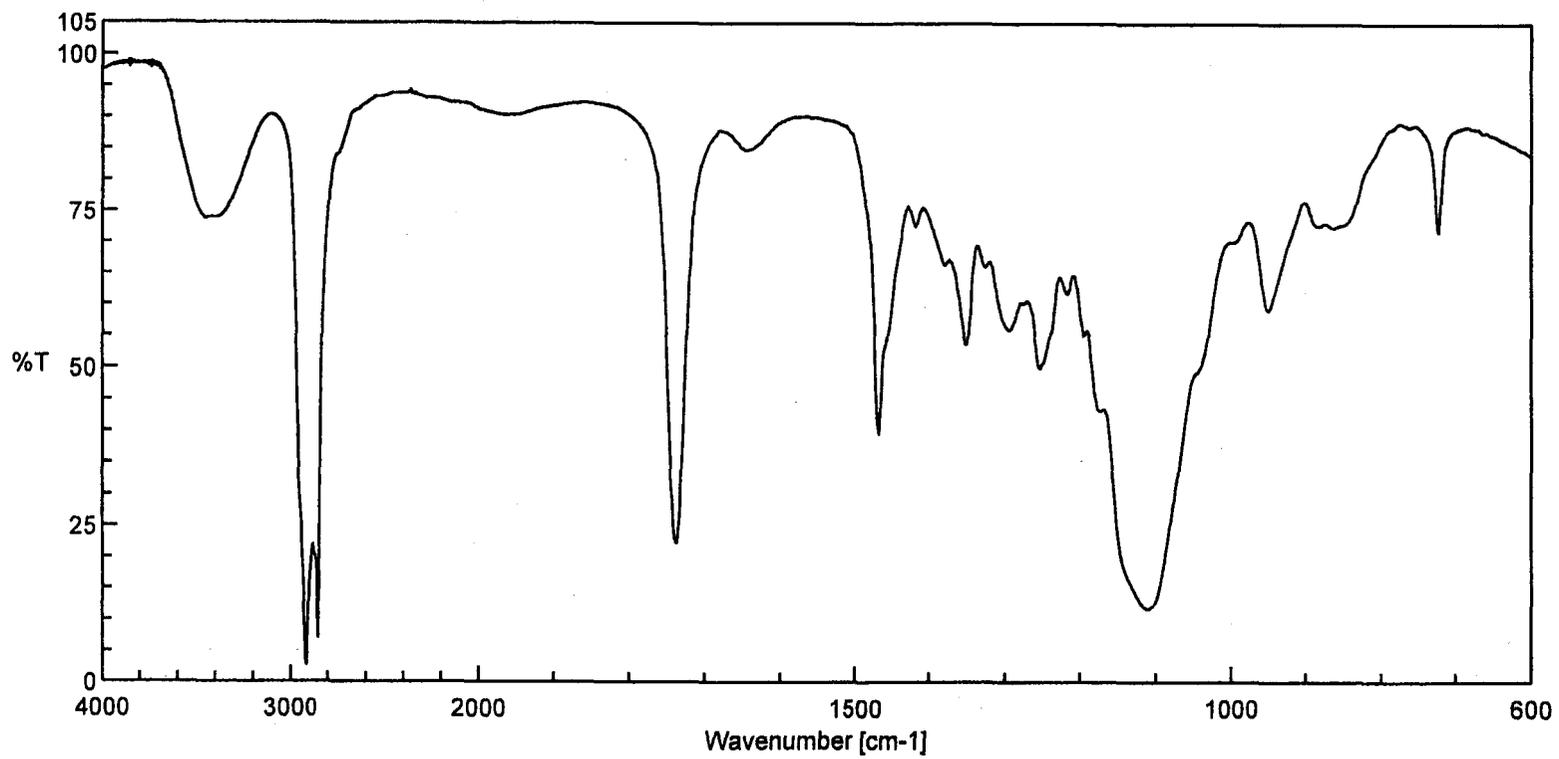
「ポリソルベート 20」の純度試験(6)を準用する。

水 分 3.0%以下 (1g, 逆滴定)

強熱残分 0.25%以下 (5g, 800℃, 15分)

定 量 法 試料約 0.09g を精密に量り、以下「ポリソルベート 20」の定量法を準用する。

ポリソルベート65



成分規格案の設定根拠 (ポリソルベート65)

成分規格(案)は、JECFA及びFCCの規格を中心に、EUの食品添加物規格、医薬品添加物規格(2003)の規格を参考に設定した。

JECFA規格ではステアリン酸エステル、FCCはステアリン酸とパルミチン酸のエステルとしている。試料を分析した結果、ステアリン酸とパルミチン酸を含んでいたことから、本規格の定義では、「主としてステアリン酸とパルミチン酸でエステル化し・・・」とした。

性状 JECFAでは「Tan coloured waxy solid at 25°」、FCCでは「tan, waxy solid」、医薬品添加物規格では、「淡黄色～黄色で粘性の軟膏様又はろう様の物質」としている。また、純度の高い脂肪酸を使用すると、ほぼ無色のものが得られる事実から、「無～黄褐色の固体」という記載とした。

確認試験 「ポリソルベート20」と同様。

純度試験

- (1)凝固点 JECFAで凝固点の規定があり、採用した。
- (2)けん化価 JECFA, FCC, EUでは88～98であることから、規格を88～98とした。
- (3)酸価 JECFA及びFCC等では、酸価は2.0(又は2)以下である。製品の試験結果からも問題が無いと思われたので、2.0以下とした。
- (4)水酸基価 日本の医薬品添加物規格では、規格化されていない。FCCでは44～60であるが、JECFA及びEUでは40～60であることから、規格値は40～60とした。
- (5)鉛, (6)ヒ素, (7)酸化エチレン及びジオキサンの残留限度, 水分, 定量法については、ポリソルベート20と同様。

強熱残分 JECFAとFCCの規格値、加熱条件は同じであるが、試料採取量については、JECFAでは2gであるのに対し、FCCでは5gと異なっている。他のポリソルベート類との整合性を考慮し、本規格は「0.25%以下(5g, 800℃, 15分)」とした。

JECFA, FCCでは設定されているが、本規格では採用しなかった項目
ポリソルベート20と同様。

ポリソルベート65	規格案	JECFA	FCC	EU	医薬品添加物規格	NF	EP
性状	本品は白～黄褐色の固体で、わずかに特異なおいがある。	tan coloured, ろう状固体(25°C). かすかに特異なおいがある。	tan, ろう状固体, 鉱物油, 植物油, ミネラルスプリット, アセトン, エーテル, メタノール, ジオキサンに溶け, 水とは分離する	tan coloured, ろう状固体(25°C). かすかに特異なおいがある。	淡黄色～黄色で粘性の軟膏よう又はろうようの物質で、わずかに特異なおいあり, 味はやや苦く, 温感がある。メタノール, エタノール, アセトン, 又はクロロホルムに溶けやすく, 水にはほとんど溶けない。	モノグラフなし	モノグラフなし
確認試験							
赤外吸収スペクトル	参照スペクトル	ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。	-	ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。	-	モノグラフなし	モノグラフなし
脂肪酸組成	ステアリン酸及びパルミチン酸	-	-	-	-	モノグラフなし	モノグラフなし
溶解性	設定しない	鉱物油, 植物油, 石油エーテル, アセトン, ジエチルエーテル, ジオキサン, メタノール溶解, 水には分散する	-	鉱物油, 植物油, 石油エーテル, アセトン, エーテル, エタノール, メタノールに溶ける	-	モノグラフなし	モノグラフなし
チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルトによる呈色反応	設定しない	青色を呈する	-	-	青色を呈する	モノグラフなし	モノグラフなし
脂肪酸の定性試験	設定しない	強い乳発光を発する	強い乳発光を発する	-	白色の固体を析出する	モノグラフなし	モノグラフなし
脂肪酸(量, 酸価)	設定しない	約43g, - (ポリオール約56g)	42~44g, 200~212	-	-	モノグラフなし	モノグラフなし
純度試験等							
凝固点	29~33°C	29~33°C(確認試験)	-	29~33°C	-	モノグラフなし	モノグラフなし
けん化価	88~98	88~98	88~98	88~98	85~95	モノグラフなし	モノグラフなし
酸価	2.0以下	2以下	2以下	2以下	2以下	モノグラフなし	モノグラフなし
水酸基価	40~60	40~60	44~60	40~60	-	モノグラフなし	モノグラフなし
鉛	2.0 μg/g	2mg/kg	2mg/kg	5mg/kg	-	モノグラフなし	モノグラフなし
ヒ素	4.0 μg/g以下(As ₂ O ₃ として)	-	-	3mg/kg以下	2ppm以下(As ₂ O ₃ として)	モノグラフなし	モノグラフなし
遊離酸化エチレン	1.0 μg/g以下	-	-	0.2mg/kg以下	-	モノグラフなし	モノグラフなし
ジオキサン	10 μg/g以下	10mg/kg以下	10mg/kg以下	5mg/kg以下	-	モノグラフなし	モノグラフなし
水分	3.0%以下	3%以下	3.0%以下	3%以下	3.0%以下	モノグラフなし	モノグラフなし
強熱残分	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	0.25%以下(2g, 800°C, 15分)	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	-	0.25%以下(2g, 800°C, 30分)	モノグラフなし	モノグラフなし
粘度	設定しない	-	-	-	150~250mm ² /s	モノグラフなし	モノグラフなし
比重	設定しない	-	-	-	d ₂₀ ⁴⁰ 0.970~1.030	モノグラフなし	モノグラフなし
ヨウ素価	設定しない	-	-	-	5.0以下	モノグラフなし	モノグラフなし
重金属	設定しない	-	-	-	20ppm以下	モノグラフなし	モノグラフなし
カドミウム	設定しない	-	-	1mg/kg	-	モノグラフなし	モノグラフなし
水銀	設定しない	-	-	1mg/kg	-	モノグラフなし	モノグラフなし
エチレンジグリコール	設定しない	-	-	0.25%以下	-	モノグラフなし	モノグラフなし
含量 (E.O.付加量%)	46.0~50.0	46.0~50.0	46.0~50.0	46%以上	-	モノグラフなし	モノグラフなし

ポリソルベート 80
Polysorbate 80
Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate

[9005-65-6]

定 義 本品は、ソルビトール及び無水ソルビトールの水酸基の一部を主としてオレイン酸でエステル化し、酸化エチレン約 20 分子を縮合させたものである。

含 量 本品は、オキシエチレン基 (-OCH₂CH₂=44.05) 65.0~69.5%を含む。

性 状 本品は無~だいたい黄色の油状の液体で、わずかに特異なおいがある。

確認試験 (1) 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 「ポリソルベート 20」の確認試験(2)を準用する。ただし、主としてオレイン酸メチルに対応するピークを認める。

純度試験 (1) けん化価 45~55 (2.0g, 香料試験法)

(2) 酸価 2.0 以下 (香料試験法)

(3) 水酸基価 65~80 (油脂類試験法)

(4) 鉛 Pbとして 2.0 μg/g 以下 (5.0 g, 第 1 法)

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

(6) 酸化エチレン 1.0 μg/g 以下, ジオキサン 10 μg/g 以下

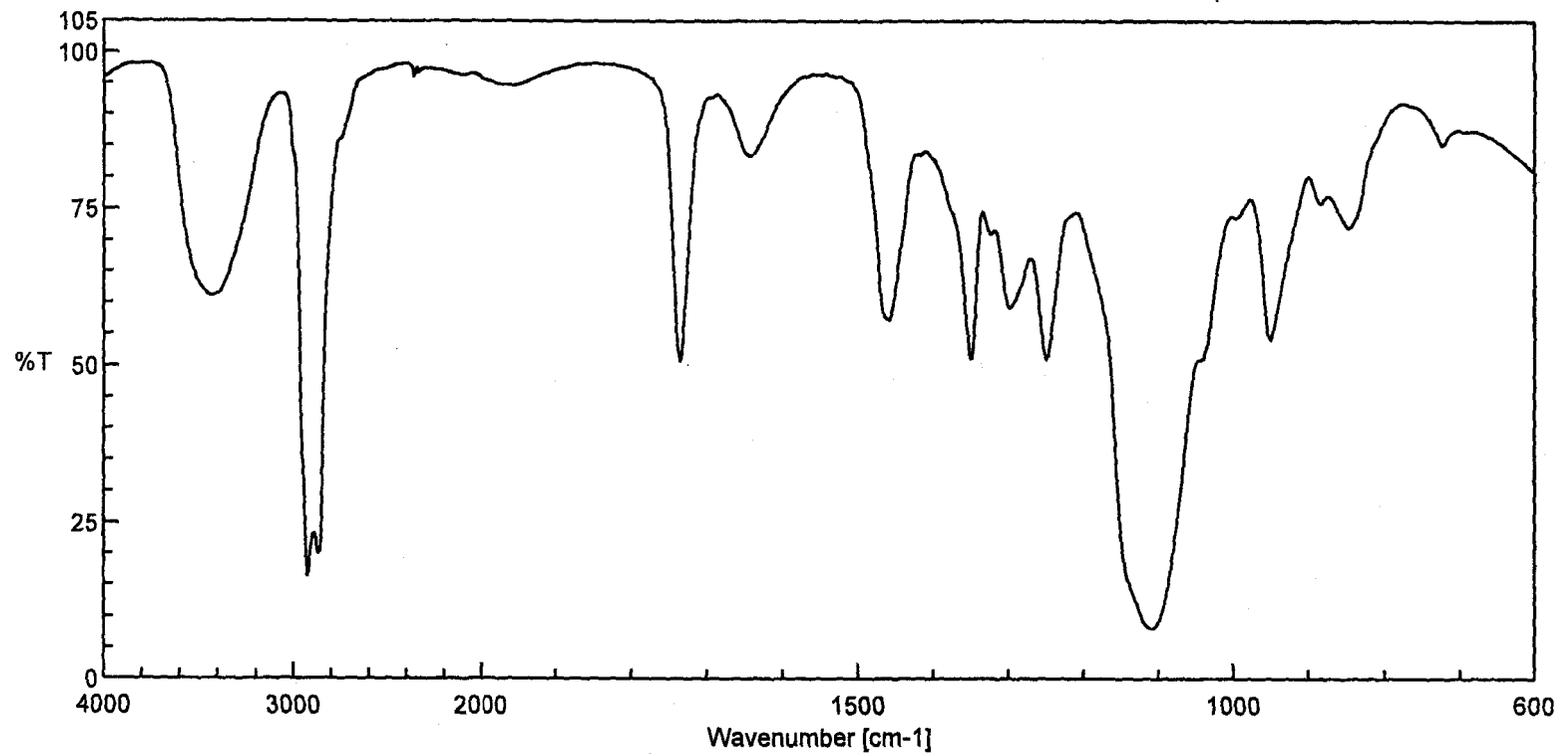
「ポリソルベート 20」の純度試験(6)を準用する。

水 分 3.0%以下 (1g, 逆滴定)

強熱残分 0.25%以下 (5g, 800℃, 15 分)

定 量 法 試料約 0.065g を精密に量り、以下「ポリソルベート 20」の定量法を準用する。

ポリソルベート80



成分規格案の設定根拠 (ポリソルベート80)

成分規格 (案) は, JECFA 及び FCC の規格を中心に, EU の食品添加物規格, 第 15 改正日本薬局方, NF, EP(5.4)の規格を参考に設定した。

性状 JECFA では「lemon to amber coloured oily liquid at 25°」, FCC では「yellow to orange colored, oily liquid」, 日本薬局方では、「無色～だいたい黄色の粘稠性のある液」としている。また, 純度の高い脂肪酸を使用すると, ほぼ無色のものが得られる事実から, 「無～だいたい黄色の油状の液体」という記載とした。

確認試験 「ポリソルベート 20」と同様。

純度試験

- (1)けん化価 JECFA 及び FCC 等では, けん化価は 45～55 であることから, 45～55 とした。
- (2)酸価 JECFA 及び FCC 等では, 酸価は 2.0(又は 2)以下 (NF は 2.2 以下) である。製品の試験結果からも問題が無いと思われたので, 2.0 以下とした。
- (3)水酸基価 日本薬局方では, 規格化されていないが, 海外の規格値はすべて同じであり, そのまま採用した。
- (4)鉛については, ポリソルベート 20 と同様。
- (5)ヒ素 JECFA 及び FCC では, 設定されていないが, 日本薬局方では As_2O_3 として $2\mu g/g$, EU では $3\mu g/g$ (As) であることから, 規格値は As_2O_3 として $4.0\mu g/g$ とした。
- (6)酸化エチレン及びジオキサンの残留限度, 水分, 強熱残分, 定量法については, ポリソルベート 20 と同様。

JECFA, FCC では設定されているが, 本規格では採用しなかった項目

ポリソルベート 20 と同様。

ポリソルベート80	規格案	JECFA	FCC	EU	第15改正日本薬局方	NF	EP 5.4
性状	本品は無～だいたい黄色の油状の液体で、わずかに特異なおいがある	lemon to amber coloured, 油状の液体(25°C)。かすかに特有のにおいがある。	yellow to orange colored, 油状の液体水によく溶け、ほとんど無色の液体となる。 アルコール、調製油、酢酸エチル、トルエンに溶け、鉱物油には不溶	lemon to amber coloured, 油状の液体(25°C)。かすかに特有のにおいがある。	無色～だいたい黄色の粘稠性のある液で、わずかに特異なおいがあり、味はやや苦く、温感がある。 メタノール、エタノール、温エタノール、ピリジン、又はクロロホルムと混和する。水に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。本品の水溶液(1→20)のpHは、5.5～7.5	-	yellowish or brownish-yellow, 油状の液体、透明又は僅かに乳白光を発する液体。 水、無水エタノール、酢酸エチル、メタノールに溶けやすく、脂肪油又は液体パラフィンに溶けにくい。
確認試験							
赤外吸収スペクトル	参照スペクトル	ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。	-	ポリオキシエチレン脂肪酸エステル特有の吸収が見られる。	-	-	参照スペクトルとの比較
脂肪酸組成	オレイン酸	-	-	-	-	-	oleic acid 58%以上他
溶解性	設定しない	水、エタノール、メタノール、酢酸エチル、トルエンに溶解。鉱物油、石油エーテルに不溶。	-	水、エタノール、メタノール、酢酸エチル、トルエンに溶解。鉱物油、石油エーテルに不溶。	-	-	-
チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルトによる呈色反応	設定しない	青色を呈する	-	-	青色を呈する	-	青色を呈する (チオシアン酸カリウム・硝酸コバルトの呈色反応)
不飽和度(臭素試液)	設定しない	試液の色は消失する	試液の色は消失する	-	試液の色は消失する	試液の色は消失する	-
脂肪酸の定性試験	設定しない	強い乳白光を発する	強い乳白光を発する	-	白濁する	強い乳白光を発する	-
ゲル化	設定しない	ゲル状となる	ゲル状となる	-	ゲル状となる	ゲル状となる	-
脂肪酸(量, 酸価, ヨウ素価)	設定しない	約23g, -, - (ポリオール約75g)	22~24g, 193~206, -	-	-	-	-
純度試験等							
けん化価	45~55(2.0g, 香料試験法)	45~55	45~55	45~55	45~55	45~55	45~55
酸価	2.0以下(香料試験法)	2以下	2以下	2以下	2.0以下	2.2	2.0以下
水酸基価	65~80(油脂類試験法)	65~80	65~80	65~80	-	65~80	65~80
鉛	2.0 μg/g	2mg/kg以下	2mg/kg	5mg/kg	-	-	-
ヒ素	4.0 μg/g以下(As ₂ O ₃ として)	-	-	3mg/kg以下	2ppm以下(As ₂ O ₃ として)	-	-
遊離酸化エチレン	1.0 μg/g以下	-	-	0.2mg/kg以下	-	Organic volatile impurities	1ppm以下
ジオキサン	10 μg/g以下	-	10mg/kg以下	5mg/kg以下	-	Organic volatile impurities	10ppm以下
水分	3.0%以下	3%以下	3.0%以下	3%以下	3.0%以下	3.0%以下	3.0%以下
強熱残分	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	0.25%以下(5g, 800°C, 15分)	-	0.1%以下(2g, 800°C, 30分)	0.25%以下(1~2g, 800°C, 恒量)	-
過酸化物価	設定しない	-	-	-	-	-	10.0以下
ヨウ素価	設定しない	-	-	-	19~24	-	-
粘度	設定しない	-	-	-	345~445mm ² /s	300~500mm ² /s	約400mPa·s(25°C)(性状)
比重	設定しない	-	-	-	d ₂₀ ²⁰ 1.065~1.095	1.06~1.09	約1.10(性状)
重金属	設定しない	-	-	-	20ppm以下	0.001%以下	10ppm以下
カドミウム	設定しない	-	-	1mg/kg	-	-	-
水銀	設定しない	-	-	1mg/kg	-	-	-
エチレングリコール	設定しない	-	-	0.25%以下	-	-	-
灰分	設定しない	-	-	-	-	-	0.25%以下(2g, 600°C, 恒量)
含量 (E.O.付加量%)	85.0~89.5	85.0~89.5	85.0~89.5	85%以上	-	-	-

答申（案）

ポリソルベート 20、同 60、同 65、同 80 については、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。

なお、指定に当たっては、以下のとおり使用基準及び成分規格を設定することが適当である。

使用基準

部会報告書 8. 新規指定について 3)使用基準（案）(p.11)に記載のとおり。

(参考)

食品	最大使用量 (ポリソルベート 80 として)
カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品	25g/kg
ココア及びチョコレート製品	5.0g/kg
ショートニング	
即席麺の添付調味料	
ソース類	
チューインガム	
乳脂肪代替食品	
アイスクリーム類	3.0g/kg
菓子の製造に用いる装飾品（糖を主成分とするものに限る。）	
加糖ヨーグルト	
ドレッシング	
マヨネーズ	
ミックスパウダー（焼菓子及び洋生菓子の製造に用いるものに限る。）	
焼菓子（洋菓子に限る。）	
洋生菓子	1.0g/kg
あめ類	

スープ	
フラワーペースト（ココア及びチョコレートを主要原料とし、これに砂糖、油脂、粉乳、卵、小麦粉等を加え、加熱殺菌してペースト状とし、パン又は菓子に充てん又は塗布して食用に供するものに限る。）	1.0g/kg
氷菓	
海藻の漬物	
チョコレートドリンク	0.50g/kg
野菜の漬物	
非熟成チーズ	0.080g/kg
海藻の缶詰及び瓶詰	0.030g/kg
野菜の缶詰及び瓶詰	
その他の食品	0.020g/kg

ただし、ポリソルベート 60、ポリソルベート 65 若しくはポリソルベート 80 の 1 種以上と併用する場合にあっては、それぞれの使用量の和がポリソルベート 80 とし て基準値以下でなければならない。また、低カロリー食品としての特別用途表示の許 可又は承認を受けた場合は、この限りでない。

ポリソルベート 60、同 65 及び同 80 についても、同様の使用基準とする。

成分規格

部会報告書 別紙 2 (p. 21)、5 (p. 33)、8 (p. 37)、11 (p. 41)に記載のとおり。