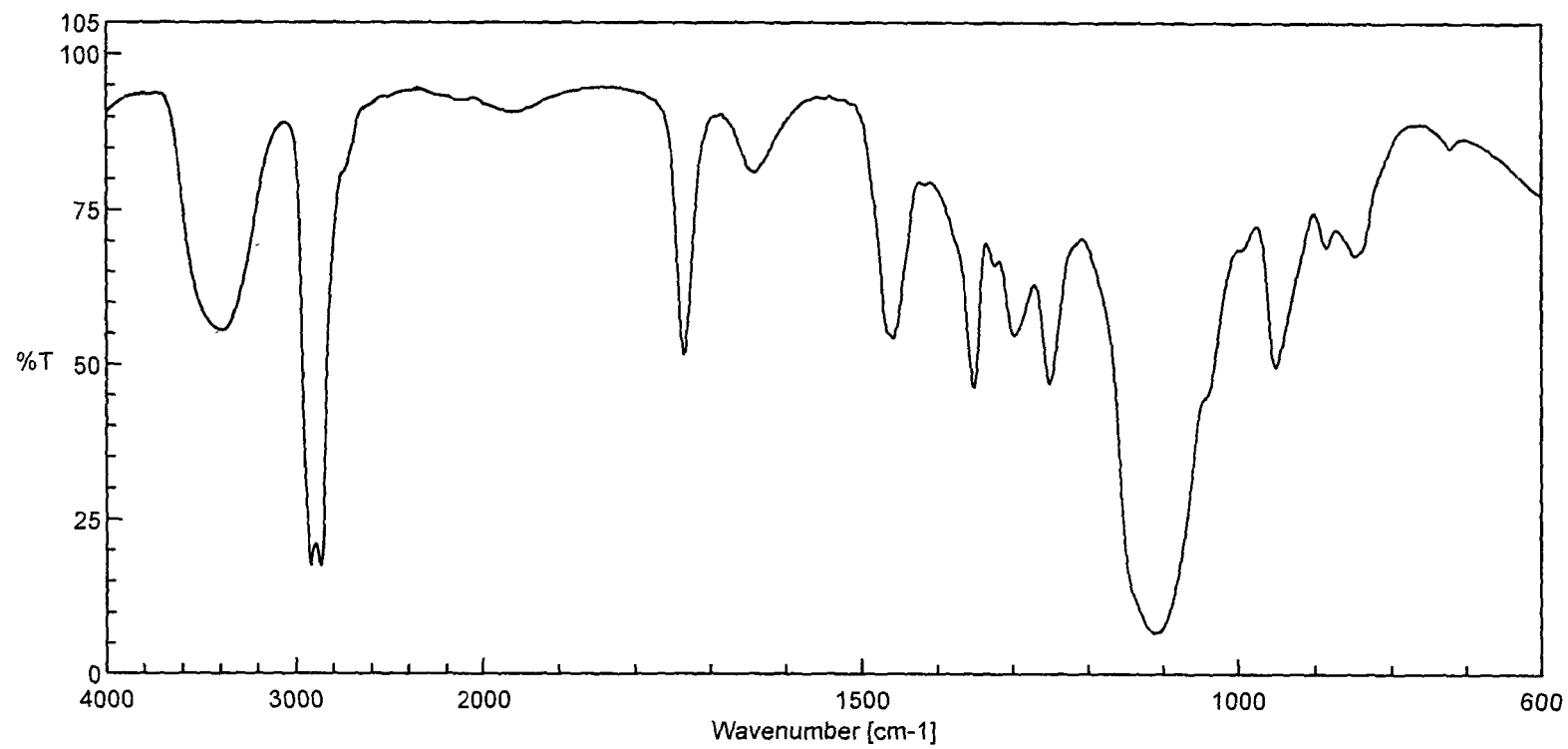


化カリウム試液 15 ml, 吸収管 E にヨウ化カリウム溶液 (1 → 10) 10 ml をそれぞれ正確に入れる。試料約 0.065g を精密に量り, 反応フラスコ A に入れ, ヨウ化水素酸 10 ml と沸騰石を加え, 反応フラスコ A を冷却捕集管 B に接続し, 二酸化炭素をほぼ 1 秒間に泡が一つ出る速度で装置内に流す。反応フラスコ A を油浴中でゆっくりと 140~150°C に加熱し, この温度で 40 分以上反応させる。冷却捕集管 B 内のくもりが消え, 吸収管 C の上清がほとんど完全に澄明になるまで加熱する。反応終了 5 分前に吸収管 C 内の硝酸銀溶液を水浴中で 50~60°C に加温し, 溶存するオレフィン完全に留去する。分解反応終了後, 吸収管 D, C を注意してこの順にはずし, その後, 二酸化炭素の供給を止め, 反応フラスコ A を油浴からはずす。吸収管 D の下の接続部を, あらかじめ水 150 ml とヨウ化カリウム溶液 (1 → 10) 10 ml を入れた 500 ml のヨウ素瓶に接続する。吸収管 E をはずし, 吸収管 D の側管を洗い, 洗液を吸収管 E に合わせる。吸収管 D の内溶液をヨウ素瓶に注ぎ, 吸収管 D の内管及び蛇管を水で洗う。吸収管 E の内容液をヨウ素瓶に加え, 吸収管 E と吸収管 D の側管を水で洗いヨウ素瓶に合わせ, 密栓して 5 分間放置する。希硫酸 5 ml を加え, 直ちに 0.05 mol/L チオ硫酸ナトリウムで滴定する (指示薬 デンプン試液 2 ml)。別に空試験を行い補正する。吸収管 C の内容液をフラスコに移し, 吸収管 C を水で洗い, 水を加えて 150 ml とし, 加熱沸騰させる。冷後, 0.05 mol/L チオシアン酸アンモニウム溶液で滴定する (指示薬 オキシエチレン測定用硫酸アンモニウム鉄(III)試液 3 ml)。別に空試験を行い補正する。次式により, 試料中のオキシエチレン含量を計算する。

$$\text{オキシエチレンの含量} = \frac{(B-S) \times 0.05 \times 2.203}{W} + \frac{(B'-S') \times 0.05 \times 4.405}{W} (\%)$$

ただし, B: 空試験における 0.05 mol/L チオ硫酸ナトリウム酸溶液の消費量 (ml)  
 S: 本試験における 0.05 mol/L チオ硫酸ナトリウム酸溶液の消費量 (ml)  
 B': 空試験における 0.05 mol/L チオシアン酸アンモニウム溶液の消費量 (ml)  
 S': 本試験における 0.05 mol/L チオシアン酸アンモニウム溶液の消費量 (ml)  
 W: 試料採取量 (g)

ポリソルベート20



### 試薬・試液

エチレンオキシド  $C_2H_4O$  本品は無色の液体で、エーテル臭があり、常温で気体。

含量 本品はエチレンオキシド 99.5%以上を含む。

屈折率  $n_D^{20} = 1.360$

比重  $d_{10}^{10} = 0.882$

沸点  $10.7^\circ\text{C}$

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。

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。

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。

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。

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。

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  $5^\circ\text{C}$  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  $30^\circ\text{C}$  付近

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  $38^\circ\text{C}$  付近

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

## 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 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として 2 µg/g、EU では 3 µg/g (As) であることから、規格値は As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として 4.0 µg/g とした。
- (6)エチレンオキシド及びジオキサンの残留限度 ポリソルベートはエチレンオキシドを原料とし、反応時にジオキサン (エチレンオキシドが 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、エチレンオキシドの残留試験を設定しており、JECFA では、エチレンオキシドの限度値を設定していないが、ジオキサンとエチレンオキシドの同時分析が可能な方法を用いていることから、エチレンオキシド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 ではエチレンオキシド 1mg/kg 以下（ポリソルベート 20 及び 60）0.2mg/kg 以下（ポリソルベート 65 及び 80）、ジオキサン 5mg/kg 以下であるが、試験法を採用した EP ではエチレンオキシド 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、エチレンオキシド 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	JEOFA	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, ジオキサンに溶解, 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 不飽和度(臭素試液)	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 試液の色は消えない	強い乳白光を発する 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 <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	-	-	3mg/kg以下	2ppm以下(As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	-	-
遊離エチレンオキシド	1.0 μg/g以下	-	-	1mg/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)	-
過酸化物質	設定しない	-	-	-	-	-	10.0以下
粘度	設定しない	-	-	-	350～550mm <sup>2</sup> /s	-	約400mPa·s (25°C)(性状)
比重	設定しない	-	-	-	d <sub>20</sub> <sup>20</sup> 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	-	-	-

(別紙5)

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、エチレンオキシド約 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 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2=44.05$ ) 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  $2.0 \mu\text{g/g}$  以下 (5.0 g, 第1法)

(5) ヒ素  $\text{As}_2\text{O}_3$  として  $4.0 \mu\text{g/g}$  以下 (0.50 g, 第3法, 装置 B)

(6) エチレンオキシド  $1.0 \mu\text{g/g}$  以下, ジオキサン  $10 \mu\text{g/g}$  以下

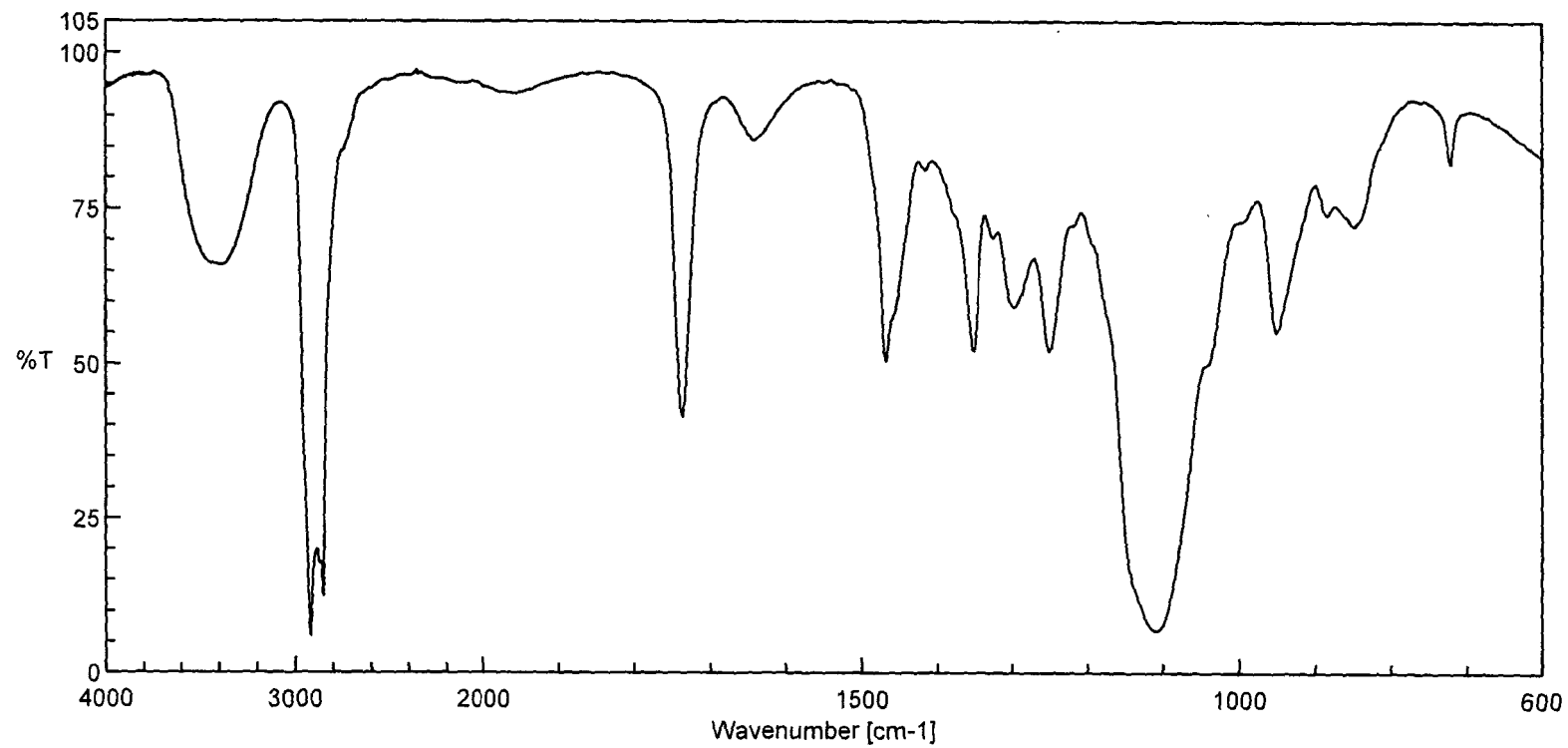
「ポリソルベート 20」の純度試験(6)を準用する。

**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





(別紙6)

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)エチレンオキシド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). かすかに特有のにおいがある。	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). かすかに特有のにおいがある。	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、水に澄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チン酸	-	-	-	-	-	stearic acid 40～60%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	-	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)	21.5～26.0g、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 <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	-	-	3mg/kg以下	2ppm以下(As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	-	-
遊離エチレンオキシド	1.0 μg/g以下	-	-	1mg/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)	-
過酸化物質	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 <sup>2</sup> /s	-	約400mPa·s(30°C)(性状)
比重	設定しない	-	-	-	d <sub>20</sub> <sup>40</sup> 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	-	-	-
エチレングリコール	設定しない	-	-	0.25%以下	-	-	0.25%
灰分	設定しない	-	-	-	-	-	0.25%以下(2g, 600°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	-	-	-

(別紙8)

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、エチレンオキシド約 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 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>=44.05) 46.0~50.0%を含む。

**性 状** 本品は白~黄褐色の固体で、わずかに特異なにおいがある。

**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 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g, 第 3 法, 装置 B)

(7) エチレンオキシド 1.0 μg/g 以下, ジオキサン 10 μg/g 以下

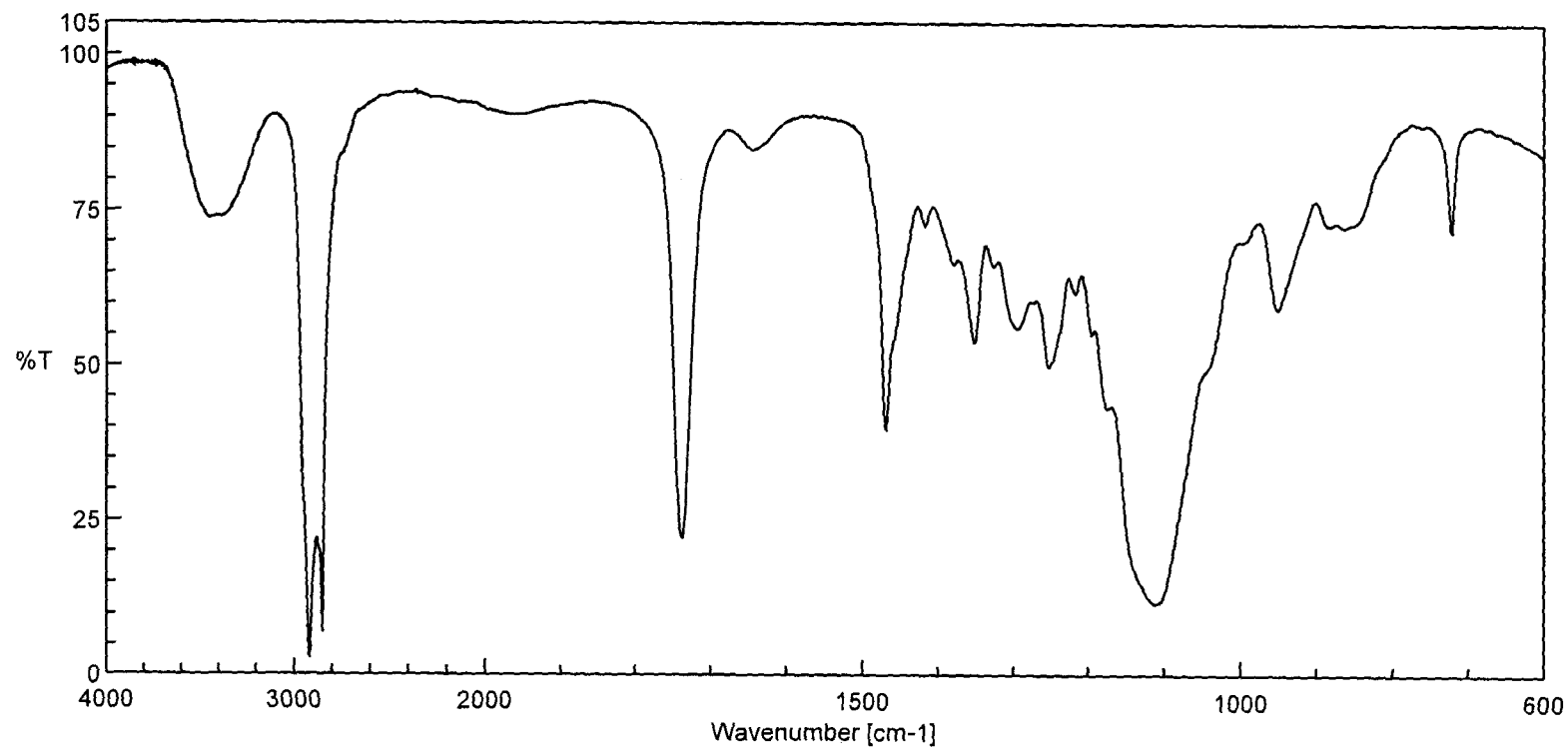
「ポリソルベート 20」の純度試験(6)を準用する。

**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



(別紙9)

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)エチレンオキシド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). かすかに特有なおいがある。	tan, ろう状固体. 鉱物油, 植物油, ミネラルスピリット, 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	スアリン酸及びハルミチン酸	-	-	-	-	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 <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	-	-	3mg/kg以下	2ppm以下(As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	モノグラフなし	モノグラフなし
遊離エチレンオキシド	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, 600°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 <sup>2</sup> /s	モノグラフなし	モノグラフなし
比重	設定しない	-	-	-	d <sub>20</sub> <sup>40</sup> 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	-	-	-	-	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
エチレングリコール	設定しない	-	-	1mg/kg	-	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

(別紙 1 1)

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、エチレンオキシド約 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 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>=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 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g, 第 3 法, 装置 B)

(6) エチレンオキシド 1.0 μg/g 以下, ジオキサン 10 μg/g 以下

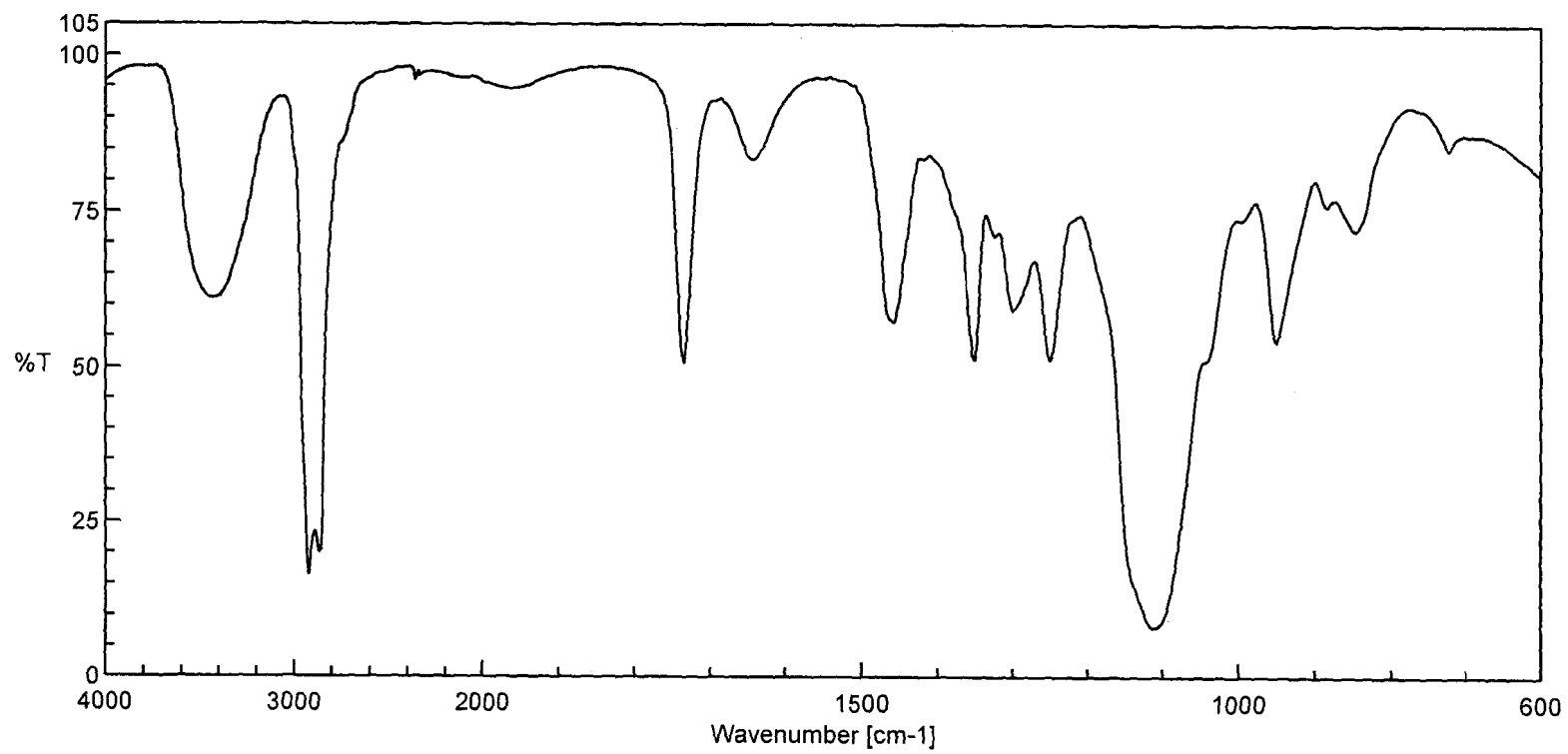
「ポリソルベート 20」の純度試験(6)を準用する。

**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





(別紙 1 2)

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  $\text{As}_2\text{O}_3$  として  $2\mu\text{g/g}$ , EU では  $3\mu\text{g/g}$  (As) であることから, 規格値は  $\text{As}_2\text{O}_3$  として  $4.0\mu\text{g/g}$  とした。
- (6)エチレンオキシド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～だいだ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～だいだ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 <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	-	-	3mg/kg以下	2ppm以下(As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	-	-
遊離エチレンオキシド	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, 600°C, 30分)	0.25%以下(1～2g, 800°C, 恒量)	-
過酸化物質	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 <sup>2</sup> /s	300～500mm <sup>2</sup> /s	約400mPa·s(25°C)(性状)
比重	設定しない	-	-	-	d <sub>20</sub> <sup>20</sup> 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%)	65.0～69.5	65.0～69.5	65.0～69.5	65%以上	-	-	-

(参考)

これまでの経緯

平成15年10月8日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成15年10月16日	第15回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成15年10月29日	第1回食品安全委員会添加物専門調査会
平成16年4月27日	第8回食品安全委員会添加物専門調査会
平成16年7月28日	第11回食品安全委員会添加物専門調査会
平成16年9月8日	第12回食品安全委員会添加物専門調査会
平成18年4月13日	第31回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年3月23日	第42回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年4月12日	第186回食品安全委員会（報告）
～平成19年5月11日	食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成19年5月29日	第44回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年6月7日	第193回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価結果が通知
平成19年6月21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年7月4日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
○長尾 美奈子	共立薬科大学客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹

(○：部会長)

