

## 調査・資料

## グレープフルーツ種子抽出物および配合製品中の合成殺菌剤の調査

(平成 19 年 8 月 24 日受理)

杉本直樹<sup>1,\*</sup> 多田敦子<sup>1</sup> 黒柳正典<sup>2</sup> 米田祐子<sup>3</sup> 尹永淑<sup>3</sup>  
 功刀 彰<sup>3</sup> 佐藤恭子<sup>1</sup> 山崎 壮<sup>1</sup> 棚元憲一<sup>1</sup>

## Survey of Synthetic Disinfectants in Grapefruit Seed Extract and Its Compounded Products

Naoki SUGIMOTO<sup>1,\*</sup>, Atsuko TADA<sup>1</sup>, Masanori KUROYANAGI<sup>2</sup>, Yuko YONEDA<sup>3</sup>, Young Sook YUN<sup>3</sup>,  
 Akira KUNUGI<sup>3</sup>, Kyoko SATO<sup>1</sup>, Takeshi YAMAZAKI<sup>1</sup> and Ken-ichi TANAMOTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Institute of Health Sciences: 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya,  
 Tokyo 158-8501, Japan;

<sup>2</sup> School of Bioresources, Prefectural University of Hiroshima:  
 562 Nanatsuka, Shobara, Hiroshima 727-0023, Japan;

<sup>3</sup> School of Life Science, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences: 1432-1  
 Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-0392, Japan; \* Corresponding author

Grapefruit seed extract (GSE), derived from the seeds of grapefruit (*Citrus paradisi* MCAF.), is listed as a natural food additive in Japan. Products containing GSE are used as disinfectants made from only natural sources, especially after Japanese researchers found that GSE prevents the growth of norovirus. On the other hand, recent overseas studies indicated that synthetic disinfectants, such as benzalkonium and benzethonium chlorides, were present in some commercial GSE products. To confirm the quality of commercial GSE products available in Japanese markets, we carried out comprehensive research to identify the major constituents of commercial GSE products which are used as food additives (13 products from 6 manufacturers), dietary supplements (5 products from 4 manufacturers), cosmetic materials (16 products from 10 manufacturers) and disinfectant or deodorant sprays (7 products from 7 manufacturers). By means of NMR and LC/MS analysis, synthetic disinfectants such as benzethonium or benzalkonium salts were detected in most of the commercial GSE products.

(Received August 24, 2007)

**Key words:** グレープフルーツ *Citrus paradisi*; グレープフルーツ種子抽出物 grapefruit seed extract; 塩化ベンゼトニウム benzethonium chloride; 塩化ベンザルコニウム benzalkonium chloride; 殺菌剤 disinfectant

## 緒言

グレープフルーツ種子抽出物 (grapefruit seed extract, 以下 GSE) はグレープフルーツの種子から抽出・製造されたものであり, 殺菌効果を有するとされ, 天然志向の化粧品  
 の基剤あるいは健康食品として諸外国において広く用いられている。一方, わが国では, GSE は食品添加物として既存添加物名簿<sup>\*1</sup>に収載され, 「グレープフルーツの種子から得られた, 脂肪酸及びフラボノイドを主成分とする

ものをいう。」と定義されている。また, 既存添加物名簿収載品目リスト<sup>\*2</sup>注解書には, その基原・製法・本質として「ミカン科グレープフルーツ (*Citrus paradisi* MCAF.) の種子より, 水又はエタノールで抽出して得られたものである。主成分は脂肪酸及びフラボノイドである。」と記載されており<sup>1)</sup>, その用途は製造用剤に分類されている。しかし, 上で述べたように殺菌効果があるとされ, 日持向上剤として加工食品に使用されることが多い。また, 最近では, GSE が食中毒の原因ウイルスとして重要なノロウイルスに対する不活化効果を有することが報告<sup>\*3</sup>されて以

\* 連絡先

<sup>1</sup> 国立医薬品食品衛生研究所: 〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

<sup>2</sup> 県立広島大学生命環境学部: 〒727-0023 広島県庄原市七塚町 562

<sup>3</sup> 東京薬科大学生命科学部: 〒192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1

\*1 厚生省告示第 210 号 “既存添加物名簿” 平成 8 年 4 月 16 日 (1996).

\*2 厚生省生活衛生局長通知 “別添 1 既存添加物名簿収載品目リスト” 平成 8 年 5 月 23 日, 衛化第 56 号 (1996).

\*3 三宅和之, 藤原昭雄, 三宅陽子, 深瀬智海, 山崎謙治. グレープフルーツ種子抽出液 (GSE) によるノロウイルス代替ネコカリウイルス不活化効果. 第 27 回日本食品微生物学会要旨集, p. 99 (2006).

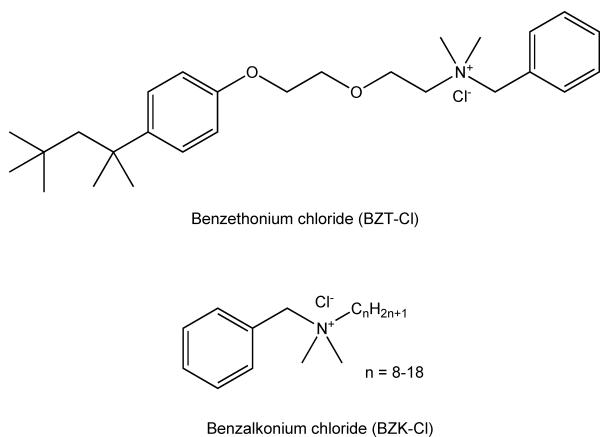


Fig. 1. Structures of benzethonium chloride (BZT-Cl) and benzalkonium chloride (BZK-Cl)

来、食品業界で注目されている\*4。特に、食品、台所および食品製造機器用のGSEを配合した殺菌スプレーが、大腸菌、O157、サルモネラ菌、腸炎ビブリオ、黄色ブドウ球菌、カンピロバクター、インフルエンザウイルスなどに殺菌効果があると期待され、その流通量が増している。

しかし、von Woedtkeら<sup>2)</sup>は、抗菌活性を有するGSE製品の抗菌活性成分について調査したところ、合成殺菌剤である塩化ベンゼトニウム (benzethonium chloride, 以下BZT-Cl, Fig. 1) および合成防腐剤であるメチルパラベン (methyl 4-hydroxybenzoate) がTLCにより検出されたが、彼ら自身がグレープフルーツの種子から調製した抽出物にはこれらは含まれず、抗菌活性も観察されなかったと報告している。また、Takeokaら<sup>3), 4)</sup>は、抗菌活性を有するGSE製品より、BZT-Clおよび塩化ベンザルコニウム (benzalkonium chloride, 以下BZK-Cl, Fig. 1) を同定している。さらに、Ganzeraら<sup>5)</sup>は、GSE 9製品のうち、4製品からBZT-Clが、3製品からBZK-Clが検出されたと報告している。

そこで、著者らは、国内に流通しているGSE製品の事態を早急に確認するため、食品添加物または化粧品配合剤として流通しているGSE製品、さらにGSEを配合した健康食品製品および除菌・消臭スプレー製品中のベンゼトニウム (BZT) およびベンザルコニウム (BZK) の存否について調査した。

## 実験方法

### 1. 試料

食品添加物GSE製品 (6社13製品, S1~13) は、日本食品添加物協会を通じて入手した。国内市場で入手可能な化粧品配合剤用途のGSE製品 (10社16製品, S14~29), GSEを配合したとの表示がされている健康食品 (4社5製品, S30~34) 除菌スプレーおよび消臭スプレー (7社7製品, S35~41) は、試薬代理店を通じて入手し

た。各製品を入手した際に得られた付帯情報、内容物表示、性状などをTable 1に示した。

グレープフルーツの種子は、東京都内のスーパーマーケットにて数個購入したグレープフルーツ (ホワイト種およびルビー種) より種子を取り出して用いた。

### 2. 試薬

塩化ベンゼトニウム: (benzethonium chloride: BZT-Cl (C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>ClNO<sub>2</sub>), Fig. 1) はシグマアルドリッチ株式会社、塩化ベンザルコニウム: (benzalkonium chloride: BZK-Cl (C<sub>23</sub>H<sub>42</sub>ClN), n=14, Fig. 1) は東京化成工業株式会社、10%塩化ベンザルコニウム溶液 (BZK-Cl mixture: n=12 (67%), n=14 (28%), n=16 (6%), Fig. 1) は和光純薬工業株式会社、ナリンゲニン (naringenin) はAcros Organics社、リモニン (limonin) およびノミリン (nomilin) はLKT Laboratories社より購入し、標準品として用いた。

### 3. 装置

液体クロマトグラフ/質量分析装置 (LC/MS): Waters社製LC/MS system (Waters, LC: Alliance 2695, PDA: 2996 photodiode array detector, MS: Micromass ZQ-4000)。

核磁気共鳴装置 (NMR): 日本電子(株)製ECA-500 (500 MHz)。NMR用重溶媒にはアセトニトリル-d<sub>3</sub> (CD<sub>3</sub>CN) を用いた。

### 4. 方法

#### 1) LC/MSによるGSE製品の成分組成の確認

液体製品は、水またはエタノールで希釈し、試料溶液とした。粉末製品は、水またはエタノールに溶解後、3,000 rpm, 10°C, 5分間遠心分離し、上清を0.45 μmフィルターによりろ過したものを試料溶液とし、下記の条件のLC/MSに付した。なお、BZTおよびBZKの定量には、試料溶液中のBZTおよびBZK濃度が検量線の範囲内に収まるように適宜調整したものを用いた。すなわち、予備測定で得られたBZKおよびBZTのおよその含有量を基に、食品添加物GSE製品は0.05~200 mg/mLに、化粧品配合剤GSE製品は0.1または0.2 mg/mLに、GSEを配合した健康食品製品は0.5~300 mg/mLに調整し、除菌・消臭スプレー製品は1~40倍に希釈して定量に用いた。

LC/MS条件: LC部: カラム, XTerra RP<sub>18</sub> (2.1×150 mm, Waters); カラム温度, 40°C; 移動相, 水-アセトニトリル-1%ギ酸=59:40:1 (0 min)-39:60:1 (13 min)-0:99:1 (16 min)-0:99:1 (45 min); 流速, 0.3 mL/min; 注入量, 2 μL; 検出器, フォトダイオードアレー (PDA) 検出器; 測定波長, 210 nm. MS部: ソース温度, 120°C; 脱溶媒温度, 350°C; ガス, 窒素; 脱溶媒ガス, 350 L/hr; コーンガス, 50 L/hr; キャピラリー電圧, 3.0 kV; コーン電圧, 30 V; ESI (pos.) m/z 100~1,500。

\*4 食品化学新聞 平成18年10月12日, 平成18年10月26日 (2006)。

**Table 1.** Contents of BZK and BZT in food additives, cosmetics, dietary supplements, disinfectant sprays and deodorant spray

| Sample No.                                 | Company No. | Conc. (%)* |        |         | Property and Remark  |
|--|-------------|------------|--------|---------|--|
|  |             | BZK        | BZT    | CV      |  |
| Food additives (Grapefruit seed extract)   |             |            |        |         |  |
| S1   | A1          | 13.898     | —      | 1.9     | Viscous liquid   |
| S2   | A6          | 12.946     | —      | 1.3     | Viscous liquid (This is 69.5% solution of GSE.)  |
| S3   | A1          | 12.156     | —      | 3.5     | Viscous liquid   |
| S4   | A5          | 1.739      | —      | 1.6     | Liquid (This is 10% solution of GSE product made by company A1.)   |
| S5   | A2          | 1.237      | —      | 1.3     | Liquid (This is 8% solution of GSE product made by company A1.)  |
| S6   | A2          | 0.713      | —      | 5.7     | Liquid (This is 3.2% solution of GSE product made by company A1.)  |
| S7   | A2          | 0.429      | —      | 2.0     | Liquid (This is 3.2% solution of GSE product made by company A1.)  |
| S8   | A3          | 0.254      | —      | 3.6     | Powder (This is a product for processed food and composed of 7% GSE.)  |
| S9   | A3          | 0.077      | —      | 1.6     | Powder (This is powdered with lysozyme and composed of 2% GSE.)  |
| S10  | A2          | 0.061      | —      | 2.2     | Liquid (This is 0.05% solution of GSE product made by company A1.)   |
| S11  | A5          | 0.007      | —      | 1.1     | Liquid (This is the solution of GSE product made by company A1.)   |
| S12  | A4          | —          | 39.061 | 4.6     | Viscous liquid (Main component is listed as fatty acid flavonoid.)   |
| S13  | A4          | —          | —      | —       | Oily liquid (Oleic acid and linoleic acid were detected as the main components.)   |
| Cosmetics (compounding agent for handmade) |             |            |        |         |  |
| S14  | B1          | —          | 22.948 | 2.0     | Liquid   |
| S15  | B2          | —          | 20.259 | 1.2     | Liquid   |
| S16  | B2          | —          | 26.624 | 3.7     | Powder   |
| S17  | B4          | —          | 21.091 | 2.1     | Liquid   |
| S18  | B5          | —          | 26.039 | 3.0     | Liquid   |
| S19  | B5          | —          | 28.163 | 3.2     | Powder   |
| S20  | B6          | —          | 20.990 | 2.8     | Liquid   |
| S21  | B6          | —          | 26.861 | 2.0     | Powder   |
| S22  | B7          | —          | 17.068 | 5.5     | Liquid   |
| S23  | B7          | —          | 17.720 | 6.0     | Powder   |
| S24  | B8          | —          | 23.781 | 1.8     | Liquid   |
| S25  | B8          | —          | 17.668 | 5.3     | Powder   |
| S26  | B9          | —          | 21.748 | 1.8     | Liquid   |
| S27  | B9          | —          | 28.826 | 1.0     | Powder   |
| S28  | B10         | —          | 14.596 | 1.3     | Liquid (GSE 60%, glyceline 40%)  |
| S29  | B3          | 3.456      | 17.915 | 3.9 3.6 | Liquid (The country of origin is New Zealand.)   |
| Dietary supplements                        |             |            |        |         |  |
| S30  | C1          | —          | 6.780  | 1.0     | Liquid (GSE is listed as the main component.)  |
| S31  | C1          | —          | 0.215  | 1.5     | Tablets (GSE is listed as the main component.)   |
| S32  | C4          | —          | 0.008  | 0.2     | Liquid (This product is a low-calorie sweetener. GSE is listed as one of components.)                                      |
| S33  | C2          | —          | —      | —       | Capsules (GSE is listed as the main component.)  |
| S34  | C3          | —          | —      | —       | Capsules (GSE is listed as the main component.)  |
| Disinfectant sprays                        |             |            |        |         |  |
| S35  | D5          | 0.016      | —      | 0.9     | Liquid (GSE is listed as the main components. The applications are for kitchen appliances.)                                |
| S36  | D4          | 0.014      | —      | 2.8     | Liquid (GSE is listed as the main components. The applications are for kitchen appliances and hand wash.)                  |
| S37  | D1          | —          | 0.260  | 2.8     | Liquid (GSE is listed as one of components. The applications are for fresh fruits and vegetables, and kitchen appliances.) |
| S38  | D2          | —          | 0.039  | 1.5     | Liquid (GSE is listed as one of components. The applications are for fresh fruits and vegetables, and kitchen appliances.) |
| S39  | D3          | —          | 0.029  | 1.3     | Liquid (GSE is listed as one of components. The applications are for kitchen appliances.)                                  |
| S40  | D6          | —          | 0.019  | 1.3     | Liquid (GSE is listed as one of components. The applications are for kitchen appliances.)                                  |
| Deodorant spray                            |             |            |        |         |  |
| S41  | D7          | 0.208      | —      | 0.4     | Liquid (GSE is listed as one of components. The applications are for kitchen appliances, bathroom and locker.)             |

\*The contents of BZK and BZT were estimated as benzalkonium chloride (C<sub>23</sub>H<sub>42</sub>ClN) and benzethonium chloride (C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>ClNO<sub>2</sub>), respectively. *n* = 3.

## 2) 市販グレープフルーツの種子からエタノール抽出物の調製

市販のグレープフルーツの種子をそれぞれ取り出し、洗浄、乾燥させ、乳鉢で粉々になるまでつぶした。各 1.0 g に対して 10 mL のエタノールを加え、スターラーで攪拌しながら一晩抽出し、抽出液を 3,000 rpm, 10°C, 5 分間遠心分離し、上清を分析試料とし、1) で示した条件の LC/MS に付した。

## 3) BZT および BZK の定量

BZT-Cl 標品を 0.00625, 0.025 および 0.0625 mg/mL, アルキル鎖長 C14 の BZK-Cl 標品を 0.0125, 0.0625, 0.125 および 0.25 mg/mL となるように水に溶解し、検量線用標準溶液とした。1) で示した条件の LC/MS に付し、LC 部に接続した PDA 検出器を用いて UV 波長 210 nm におけるピーク面積を求め、検量線 (BZT-Cl:  $R^2=0.993$ , BZK-Cl:  $R^2=0.993$ ) を作成し、GSE 製品中に観察された BZT および BZK の含量を各塩化物 (BZT-Cl および BZK-Cl) として求めた。なお、アルキル鎖長 C8~C18 の BZK については、各ピーク面積を合算しアルキル鎖長 C14 の BZK-Cl として算出した。

## 4) NMR による化学構造の確認

食品添加物 GSE 製品 S1 および S12 を減圧下、十分に乾燥したものをそれぞれ少量採り、アセトニトリル- $d_3$  に溶解し、 $^1\text{H-NMR}$  測定した。

## 結果および考察

### 1. GSE 製品中の BZT および BZK の同定

著者らが入手した GSE 製品および GSE を配合した製品の成分組成を調査するため、すべての製品をそれぞれ LC/MS に付した。そのうち、BZT および BZK が検出された製品、および別に市販グレープフルーツの種子から著者らが調製したエタノール抽出物の代表的なクロマトグラムを Fig. 2 に示した。

Fig. 2a に示すように、食品添加物製品 S12 では、保持時間 5.5 分にピーク X が観察され、ESI (pos.) において分子量関連イオン  $[\text{M}-\text{Cl}]^+ m/z$  412, フラグメントイオン  $[\text{M}-\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2+\text{H}]^+ m/z$  322 および  $[\text{M}-\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}+\text{H}]^+ m/z$  308 を与え、(Fig. 3a), BZT-Cl 標品の保持時間および MS スペクトルと完全に一致したことから、BZT と推定された。さらに、この製品 S12 を減圧下、乾固したものを  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ :  $\delta$  ppm) に付し、主成分の化学構造の確認を行った。その結果、賦形剤として用いた糖類に由来すると考えられるシグナル (3.42~3.58) 以外に、*tert*-オクチルフェノキシ基 (0.69 (9H, s,  $\text{CH}_3 \times 3$ ), 1.31 (6H, s,  $\text{CH}_3 \times 2$ ), 1.72 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 6.82 (2H, d,  $J=8.3$  Hz, Ph-H  $\times 2$ ), 7.30 (2H, d,  $J=8.3$  Hz, Ph-H  $\times 2$ )), オキシエチレン基 (3.56, 3.86, 4.01, 4.13 (each 2H, m,  $\text{CH}_2 \times 4$ ), *N*-メチル基 (3.10 (6H, s,  $\text{CH}_3 \times 2$ ), *N*-ベンジル基 (4.26 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.29~7.56 (5H, m, Ph-H  $\times 5$ )) と考えられる BZT 由来のシグナルが観察さ

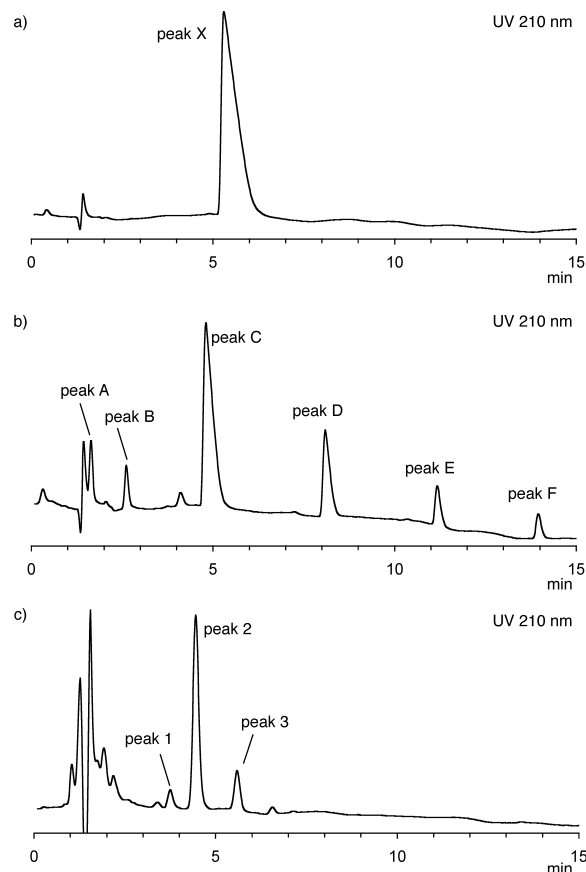
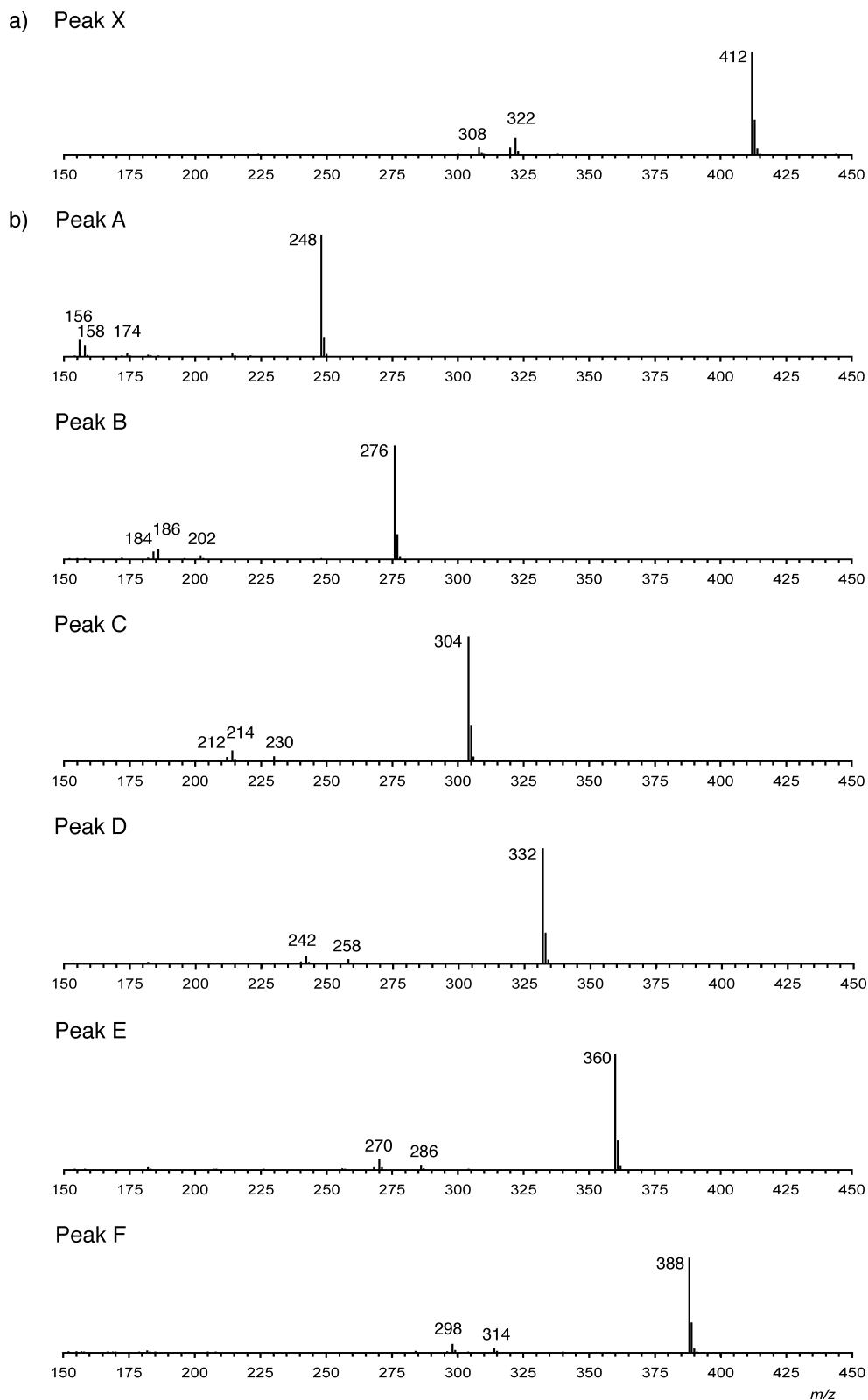


Fig. 2. Typical LC profiles of grapefruit seed extract (GSE) products and experimental extract from grapefruit seeds with ethanol

a) Sample S12. b) Sample S1. c) The experimental extract was prepared from the seeds in grapefruits purchased at supermarkets.

れた。さらに、製品 S12 中に観察された上記シグナルが BZT 由来のものであることを確認するために、製品 S12 に BZT-Cl 標品を添加し、同様にして NMR 測定を行った。その結果、新たなシグナルは観察されず、製品 S12 中の BZT に由来すると考えられたシグナル強度のみが増大したことから、観察された NMR シグナルが BZT に由来すること、また、LC/MS において観察された製品 S12 中のピーク X が BZT であることが確認された。

また、Fig. 2b に示すように、食品添加物製品 S1 では、保持時間 1.7 分, 2.7 分, 4.9 分, 8.2 分, 11.4 分および 14.2 分にピーク A~F が観察され、それぞれ ESI (pos.) において分子量関連イオン  $[\text{M}-\text{Cl}]^+ m/z$  248, 276, 304, 332, 360 および 388 を与え、さらにこれらはすべて  $[\text{M}-\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2+\text{H}]^+$  および  $[\text{M}-\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}+\text{H}]^+$  に相当するフラグメントイオンを与えた (Fig. 3b)。また、ピーク C, D, E は、アルキル鎖長 C12, C14, C16 の BZK-Cl 標品の保持時間および MS スペクトルと完全に一致したことから、ピーク A, B, C, E, F は、アルキル鎖長 C8, C10, C12, C16, C18 の BZK であると推定された (Fig. 1)。そこで、製品 S1 を減圧下、乾固したものを  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ :  $\delta$  ppm) に付し、化学構造の確認を



**Fig. 3.** Mass spectra of major constituents in grapefruit seed extract (GSE) products  
a) Peak X in sample S12. b) Peaks A-F in sample S1.

行った。その結果、賦形剤として用いた糖類に由来すると考えられるシグナル(3.42~3.58)以外に、長鎖アルキル基(0.89 (3H, t,  $J=7.0$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.28~1.36, 1.89 (m,  $\text{CH}_2 \times n$ )), *N*-メチル基(2.92 (6H, s,  $\text{CH}_3 \times 2$ ), *N*-ベンジル基

(4.68 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.50~7.58 (5H, m, Ph-H $\times 5$ ))と考えられるBZK由来のシグナルが観察された。さらに、製品S1にアルキル鎖長C14のBZK-Cl標品を添加し、同様にしてNMR測定を行ったところ、新たなシグナルは観察されず、



BZK に由来するシグナル強度のみが増大したことから、観察された NMR シグナルが BZK に由来すること、また、LC/MS において製品 S1 中に観察されたピーク A~F が、アルキル鎖長 C8~18 の BZK であることが確認された。

一方、著者らが市販グレープフルーツ(ホワイト種)より種子を取り出し、それを原料として調製したエタノール抽出物のクロマトグラムを Fig. 2c に示したが、保持時間 3.8 分、4.5 分および 5.7 分にピーク 1, 2, 3 が観察され、ESI (pos.) において、 $m/z$  273, 471 および 515 を与えた。これらは、それぞれグレープフルーツおよび種子の成分として知られるナリンゲニン(naringenin (MW: 272)), リモニン(limonin (MW: 470))<sup>6)</sup> およびノミリン(nomilin (MW: 514))<sup>6)</sup> の標品と保持時間およびマススペクトルが一致した。なお、市販グレープフルーツ(ルビー種)を用いた場合も同様な結果であった。したがって、市販グレープフルーツの種子より調製したエタノール抽出物中には、BZT および BZK は全く検出されなかったことから、GSE 製品が BZT および BZK を含有する原因は現時点では明らかではないが、製造工程で混入あるいは人為的に添加された可能性も考えられる。

## 2. GSE 製品および GSE 配合製品中の BZT および BZK の定量

実際に市場で流通している食品添加物 GSE 製品 (6 社 13 製品)、化粧品配合剤 GSE 製品(10 社 16 製品)、さらに GSE を配合した健康食品製品(4 社 5 製品) および除菌・消臭スプレー製品(7 社 7 製品)中の BZT および BZK の定量を行った。各試料中の BZT および BZK は、各標品との保持時間および MS スペクトルの一致により同定した。なお、BZT および BZK の含量は、塩化物(BZT-Cl および BZK-Cl)として求め、アルキル鎖長の異なる BZK に由来するピーク A~F が観察された製品については、観察されたピーク面積を合算し、アルキル鎖長 C14 の BZK-Cl 相当量として算出した (Table 1)。

食品添加物 GSE 13 製品では、BZK が 11 製品より 0.007~13.9%検出された。その濃度は製品によって大きく異なり、粘性の高い製品 S1~S3 が高い値を示したのに対し、粘性の低い液体または粉末状の製品 S4~S11 では低い値を示した。これら 11 製品は、液体製剤または粉末製剤であり、各製品の内容物表示または添付文書に GSE を主たる成分とする製剤であることが記載されていた。また、高濃度の BZT が検出された食品添加物 GSE 1 製品 S12 の製品の内容物表示または添付文書には、主成分が脂肪酸およびフラボノイドであると記載されていた。また前述のように、市販グレープフルーツの種子より調製したエタノール抽出物では、フラボノイドとしてナリンゲニン (Fig. 2, ピーク 1) が検出されたが、BZK が高濃度に検出された食品添加物 GSE 製品 S1~3 および BZT が高濃度に検出された製品 S12 の分析で、ナリンゲニンは検出されなかった (検出下限約 5 ppm)。なお、製品 S13 では BZT または BZK いずれも検出されず、オレイン酸および

リノール酸が主成分として検出されたが、ナリンゲニンは観察されなかった。

化粧品配合剤 GSE 製品(10 社 16 製品)では、すべての製品 S14~29 より BZT が主成分として高濃度(14.6~28.8%)で検出された。また、このうち、1 製品 S29 からは、BZT および BZK の両者が検出された。なお、今回入手した化粧品配合剤 GSE 製品は、天然志向の自家製化粧品を調製するための基剤の 1 つとして販売されており、内容物表示または添付文書には、天然由来の GSE と記載されているのみで、BZT または BZK が含まれているとは全く記載されていなかった。

健康食品製品(4 社 5 製品)のうち、GSE を有効成分とする健康食品 2 製品 S30, 31 より BZT が検出された。また、健康食品製品 S32 は、ローカロリー甘味料として販売されているものであるが、非常に低濃度の BZT が検出された。これは、その内容物表示に、GSE が内容物の 1 つとして記載されていたことから、BZT を含有する GSE を配合した結果と考えられた。

除菌・消臭スプレー製品(7 社 7 製品)は、いずれも GSE を天然抗菌成分として配合し、食品、台所、まな板および食品製造機器用の殺菌・消臭を目的とするものである。いずれの製品の内容物表示にも BZT または BZK を配合しているとの記載はなかったが、7 製品中 3 製品 S35, S36, S41 より BZK が、4 製品 S37~40 より BZT が検出された。

BZT および BZK は、日本薬局方に収載され、厚生労働局長通知「名称を記載しなければならない医薬部外品の成分の別名等について」<sup>\*5)</sup>に含まれる成分名の表示が義務づけられている医薬品であり、また、食品添加物としての使用は認められていない。BZT-Cl および BZK-Cl の急性毒性<sup>\*6)</sup>は、BZT-Cl: ラット経口 LD<sub>50</sub> 368 mg/kg, マウス経口 LD<sub>50</sub> 338 mg/kg, BZK-Cl: ラット経口 LD<sub>50</sub> 240 mg/kg, とされているが、どのくらいの量の BZT または BZK を含有する GSE 製品が食品に一般的に使用されているかが不明であるため、これら GSE 製品が人体に与える影響については不明である。しかし、EFSA (European Food Safety Authority: 欧州食品安全庁) が欧州連合域内の食品の安全確保対策の一環として、食品及び飼料に関する衛生情報を相互交換するシステムとして構築した EU/RASFF (European Union/Rapid Alert System for Food and Feed: 欧州連合の食品および飼料に関する緊急警告システム)においては、GSE 製品中から BZT が検出された例が食品不適格事例としてたびたび通告されている<sup>\*7)</sup>。

<sup>\*5)</sup> 厚生労働局長通知「名称を記載しなければならない医薬部外品の成分の別名等について」薬食発第 0307001 号、平成 19 年 3 月 7 日 (2007)。

<sup>\*6)</sup> MDL Information Systems, Inc., Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)。

<sup>\*7)</sup> EU/RASFF (European Union/Rapid Alert System for Food and Feed. [http://ec.europa.eu/food/food/rapid-alert/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/rapid-alert/index_en.htm) (Accessed on 29 June 2007)。

今回、著者らが食品添加物 GSE 製品 (6 社 13 製品)、化粧品基剤 GSE 製品 (10 社 16 製品)、GSE 配合健康食品製品 (4 社 5 製品) および除菌・消臭スプレー製品 (7 社 7 製品) 中の BZT および BZK の定量を行った結果、41 製品中 38 製品より BZT または BZK が検出されたことから、わが国に流通する GSE 製品の多くが BZT または BZK を含有している可能性が高いと考えられる。したがって、わが国においても、GSE 製品およびこれを配合した製品の使用については十分な注意が必要であると考えられる。

## 文 献

- 1) 日本食品添加物協会 “既存添加物名簿収載品目リスト注解書”, 1999.
- 2) von Woedtke, T., Schluter, B., Pflugel, P., Lindequist, U. Aspects of the antimicrobial efficacy of grapefruit seed extract and its relation to preservative substances contained. *Pharmazie*, **54**, 452–456 (1999).
- 3) Takeoka, G., Dao, L., Wong, R., Lundin, R., Mahoney, N. Identification of benzethonium chloride in commercial grapefruit seed extracts. *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 3316–3320 (2001).
- 4) Takeoka, G., Dao, L., Wong, R., Mahoney, N. Identification of benzalkonium chloride in commercial grapefruit seed extracts. *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 7630–7636 (2005).
- 5) Ganzera, M., Aberham, A., Stuppner, H. Development and validation of an HPLC/UV/MS method for simultaneous determination of 18 preservatives in grapefruit seed extract. *J. Agric. Food Chem.*, **54**, 3768–3772 (2006).
- 6) Ozaki, Y., Fong, C., Herman, Z., Maeda, H., Miyake, M., Ifuku, Y., Hasegawa, S. Limonoid glucosides in *Citrus* seeds. *Agric. Biol. Chem.*, **55**, 137–141 (1991).