

ケイ酸塩類の指定に向けた検討のための報告書

本報告書は、食品添加物の安全性など食品化学に関する調査、研究に対する助成等の活動を行っている財団法人日本食品化学研究振興財団が、厚生労働省の委託により作成したものであります。

この報告書の作成は、当財団内に食品添加物の安全性研究等に経験を有する専門家からなる、新食品添加物安全性検討委員会を組織し、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)で評価した際のデータなど、既存の学術文献を収集して議論を重ね、とりまとめたものであります。

新食品添加物安全性検討委員会委員

* 林 裕造 元国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長

蟹澤 成好 横浜市立大学名誉教授

鈴木 隆 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第2室長

祖父尼 俊雄 元国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部長

山田 隆 元国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長

吉田 緑 財団法人佐々木研究所病理部主任研究員

渡邊 淳 愛知学院大学薬学部長

石井 健二 前日本食品添加物協会常務理事安全性委員会担当

安原 加壽雄 (財)日本食品化学研究振興財団嘱託

* リーダー

目 次

1.	ケイ酸塩類指定の必要性	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
2)	外国における使用状況	2
(1)	JECFA における評価	2
(2)	米国における使用	3
(3)	欧州連合における使用	5
3.	物理化学的性質及び成分規格(案)	8
1)	物理化学的性質	8
(1)	アルミノケイ酸ナトリウム	8
(2)	ケイ酸カルシウム	8
(3)	ケイ酸カルシウムアルミニウム	9
(4)	ケイ酸マグネシウム	10
(5)	上記以外のケイ素含有物質	11
2)	成分規格案・他の規格との対比表及び成分規格案の設定根拠	12
(1)	成分規格(案)	12
(2)	他の規格との対比表	21
(3)	成分規格(案)設定の根拠	25
4.	有効性及び必要性	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	27
(1)	基礎的知見	27
(2)	食品への使用試験	29
2)	食品中での安定性	31
3)	食品中の栄養成分に及ぼす影響	31
5.	体内動態(吸収・分布・代謝・排泄)	32
1)	まとめ	32
(1)	吸収、分布、代謝、排泄	32

(2)	摂取量、摂取源及び尿中排泄量	32
2)	個別データ	33
(1)	吸収、代謝、尿中排泄	33
(2)	吸収の機構	34
(3)	ケイ素の血中の化学形、血中濃度及びその変動	35
(4)	尿中ケイ素濃度のバックグラウンド値	35
(5)	ケイ酸塩の物質収支に関する研究	35
(6)	シリカ尿路結石症の生成機構	36
(7)	組織内分布	36
(8)	ケイ酸服用による症例報告	36
6.	安全性	37
1)	単回投与毒性試験	37
2)	反復投与毒性試験	37
3)	変異原性	39
(1)	まとめ	39
(2)	個別データ	40
4)	発がん性	42
5)	生殖発生毒性試験	43
6)	一般薬理試験	44
7)	ヒトについての知見	44
7.	国際委員会などにおける安全性評価	45
1)	FAO/WHO 合同食品添加物専門委員会(JECFA)における評価	45
2)	米国 FDA における評価	45
3)	欧州連合(EU)における評価	46
8.	検討委員会における安全性評価と ADI の試算	47
9.	使用基準(案)	48
(参考1) ケイ酸塩類の名称統一について(英語名の日本語名呼び)		
(参考2) ケイ素及びケイ酸塩の生体内における挙動について		
(参考3) 参考文献		

◎ 本報告書はケイ酸塩類の名称(日本語の呼び名)を別添(参考 1)に統一して作成した。

1. ケイ酸塩類（アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸マグネシウム）の指定の必要性

ケイ酸塩類は、食品及び食品原材料の固結防止剤として広く欧米諸国などにおいて使用されている食品添加物である。

安全性は、1982 年第 26 回 JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）においてケイ酸マグネシウム、1985 年第 29 回 JECFA においてアルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸カルシウムアルミニウムの評価が行われ、何れも ADI を not specified（特定せず）としている(3)(39)。

米国 FDA においては、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸カルシウムアルミニウムは GRAS 物質であり(40)、ケイ酸カルシウムは直接添加物としても食品への使用が認められている(5)。

一方、欧州連合においては、アルミノケイ酸ナトリウム（E554）及びケイ酸アルミニウムカルシウム（E556）は食品添加物として暫定週間耐容摂取量（PTWI）7mg/kg（アルミニウムとして）、ケイ酸カルシウム（E552）、ケイ酸マグネシウム（E553a）、はいずれも「ADI は特定しない」と評価され（69）、広く食品に使用されている（4）。

一方、わが国においては、これら上記の添加物は食品衛生法上未指定であることから食品への使用が禁止されている。これに伴って海外からこれらのケイ酸塩類を使用した加工食品等の輸入は禁止されている。

このような状況から厚生労働省は平成 14 年 7 月、薬事・食品衛生審議会において、国際的に安全性が確認されかつ広く使用されている食品添加物については、企業からの指定要請を待つことなく、国が主体となって安全性評価等を行い、指定する方向で検討していく方針を示している。

上記ケイ酸塩類は、前述のように既に国際的に安全性評価がなされており、海外では食品添加物として広く使用されているものである。

平成 14 年 12 月 19 日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性・添加物合同部会では、この方針に従い、ケイ酸塩類を指定の検討対象品目として、グループ 3 に位置づけている。

このような状況から、当委員会では現時点における内外の文献をもとに安全性等の評価を行い、食品添加物として指定することの可否について検討するための資料を作成したものである。

なお、本報告書で取り上げた文献等に出てくる 4 成分以外のケイ素を含有する鉱物物質のカオリン、タルク、ゼオライト等について、その通称名、由来、化学組成等は、

3. 物理化学的性質及び成分規格の項でまとめて紹介したので参照されたい。

2. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況

1) 起源又は発見の経緯

ケイ素は二酸化ケイ素（砂、水晶）やケイ酸塩（さまざまなケイ酸類の塩）として天然に豊富に存在し、地殻の主成分（約 25%）である。良く知られたケイ酸鉱物として長石、雲母、カオリン、タルク、ゼオライトなどがある。ケイ酸塩類には種々の種類があり用途も多様であり、ガラス、窯業、セメント、壁材、断熱材、包材などさまざまな工業製品に利用されている。(30,74,82,83)

二酸化ケイ素とケイ酸塩は殆んど全ての動植物および水に含まれ、健常人の組織中のケイ素含有量（二酸化ケイ素として）は乾燥重量で 100 g 中 10–200mg の幅がある（ひ臓 15mg, 肺臓 140mg）と報告されている(16)(27)。

本報告で取り扱うケイ酸塩類はいずれも、固結防止、被膜、分散、ろ過助剤等の用途があり、以下に述べるように米国においては GRAS 物質としてベーキングパウダーや食塩に、また、欧州各国においても食品添加物として古くより使用されてきている。これら物質は食品のほか各種の工業化学品、医薬品・化粧品の製剤にも上記及び他の用途（例えばケイ酸カルシウムは肥料として）で使用されている(10)(14)。さらに、ケイ酸マグネシウムは制酸剤として医薬品の主剤用途もある(36)。

2) 外国における使用状況

(1) JECFA における評価

本報告書で取り上げたケイ酸塩類の JECFA による ADI 設定等評価状況は以下の表に示した通りである。

表 2－1 JECFA による評価の状況

	直近の評価年 JECFA 会合	ADI	機能用途
アルミノケイ酸ナトリウム	1985 年, 第 29 回会議 (3)	ADI not specified	固結防止剤
ケイ酸カルシウム	1985 年, 第 29 回会議 (3)	ADI not specified	固結防止剤 ろ過助剤 賦形剤
ケイ酸カルシウムアルミニウム (ケイ酸アルミニウムカルシウム)	1985 年, 第 29 回会議 (3)	ADI not specified	固結防止剤
ケイ酸マグネシウム*	1982 年, 第 26 回会議 (39)	ADI not specified	固結防止剤

*JECFA 第 26 回会議 1982 年において三ケイ酸マグネシウムについてはケイ酸マグネシウムの評価から除外している (39)。

（２）米国における使用

本報告書において取り上げる４種類のケイ酸塩物質の米国における食品への許可状況（連邦規則集タイトル２１の該当番号）、使用条件は下表２－２の通りである。すなわち、４物質何れも GRAS 物質、ケイ酸カルシウムは直接食品添加物としても食品への使用が認められている。用途は固結防止剤など水分調整剤、被膜剤、結合剤、粉体・粒剤製品の流動化剤などである。

表２－２ 米国 FDA によるケイ酸塩類の使用許可状況

	連邦規則（21CFR）	使用条件	備考
アルミノケイ酸ナトリウム	GRAS CFR 182. 2727 (40)	食品中 ２％以下	適正製造規範*
ケイ酸カルシウム	食品添加物 CFR 172.410 (5)	食品中２％以下、但し ベーキングパウダーには ５％以下	
ケイ酸カルシウム	GRAS CFR 182. 2227 (40)	卓上塩中２％以下；ベーキングパウダーに５％以下	適正製造規範*
ケイ酸カルシウムアルミニウム	GRAS CFR 182. 2122 (40)	卓上塩中 ２％以下	適正製造規範*
ケイ酸マグネシウム	GRAS CFR 182. 2437 (40)	卓上塩中 ２％以下	適正製造規範*

*適正使用規範（GMP）21CFR 182.1（75）：

- ① 食品への添加量は、物理的、栄養的若しくは技術的に食品に効果を与えるのに適正な使用量以下とする。
- ② 食品自体の物理的、技術的効果を目的とせず、製造、加工、包装に使用した結果、食品の成分になった物質の量は最小限に抑える。
- ③ 使用物質は適切な食品グレードであって、食品成分として調製・処理されること。食品医薬品庁長官は要請がある場合、成分規格と用途に関して、特定の等級若しくはロットが食品の使用目的に合致する純度があるか、また、また意図した目的使用した場合一般に安全であると有資格専門家が認めるか、について見解を示す。成分規格は、アルミノケイ酸ナトリウム（26）、ケイ酸カルシウム（24）、ケイ酸マグネシウム（25）については F C C 規格がある。

使用実態としては以下の報告がある。

SCOGS/FASEB 報告書（1979 年）(27)

標題のケイ酸塩類の安全性評価報告書（1979 年）において、摂取量情報の一環とし

て、FDA の委託により NAS/NRC が食品メーカーに対して各種食品へのケイ酸塩類（GRAS 物質、食品添加物）の使用を質問状により調査した結果（1972 年）が引用されている。この報告書における、(1)アルミノケイ酸ナトリウム、(2)ケイ酸カルシウム、(3)ケイ酸マグネシウムの各種食品別の平均添加量を表 2－3 に示す。

この表で、baked goods, baking mixes, dairy product analogs, soups, soup mixes の濃度が高いのは、ドライミックス製品についての数字であって、摂取時の実際の濃度ではない可能性が大きいと報告されている。

表 2－3 ケイ酸塩類の食品への添加量（1972 年 NAS/NRC 調査報告抜粋）

食品	アルミノケイ酸ナトリウム 加重平均%	ケイ酸カルシウム 加量平均%	ケイ酸マグネシウム 加重平均%
Baked goods, baking mixes	0.68	0.16	<0.01
Breakfast cereals	<0.01	-	-
Grain products, such as pastas or rice dishes	0.04	0.05	<0.01
Fats and oils	0.04	0.19	-
Milk, milk products	0.04	-	-
Frozen dairy desserts, mixes	<0.01	-	-
Meat products	<0.01	0.01	-
Poultry products	0.01	0.01	-
Fish products	<0.01	0.02	-
Condiments, relishes, salt substitutes	0.17	-	-
Candy, soft	-	0.01	<0.01
Sweet sauces, toppings, syrups	0.39	-	-
Gelatins, puddings, fillings	0.03	-	-
Soups, soup mixes	0.42	0.03	-
Snack foods	0.63	0.13	-
Beverages, nonalcoholic	0.08	<0.01	-
Nuts, nut products	-	<0.01	-
Gravies, sauces	0.06	0.03	-
Dairy products analogs	0.88	0.49	-
Hard candy	-	-	-
Seasonings and flavors	0.54	0.30	-

また、同上報告書においてケイ酸塩類の食品への年間使用量（企業報告に基づく）

と 1 人 1 日摂取量は表 2－4 のように記されている。

表 2－4 ケイ酸塩類の食品への年間使用量と 1 人 1 日摂取量計算値*

	1975/1970 相対使用量	総使用量 (1975,トン)	1 人 1 日摂取量 (mg)
アルミノケイ酸ナトリウム	0.70	1,400	18
ケイ酸カルシウム	0.48	260	3 ^②
ケイ酸マグネシウム	1.0	36	0.5

*NAS/NRC による食品向け使用量調査、1975 年分、人口 2.15 億人として。

NAS/NRC 生産量調査報告（1989 年）(28)：

1976 年、1982 年、1987 年の NAS/NRC 調査による食品向け使用量（企業報告に基づく）の合計は、表 2－5 の通りである。

表 2－5 ケイ酸塩類の食品への年間使用量*

	1976 (トン)	1982 (トン)	1987 (トン)
アルミノケイ酸ナトリウム	553.5	1,719	1,165 ^①
ケイ酸カルシウム	120.6	194	86.5 ^②
ケイ酸マグネシウム	38.4	0.02	0.22 ^③
ケイ酸カルシウムアルミニウム	-	-	-

* 数字は、原報におけるポンド表記をトンに換算して掲載。

- ① 固結防止剤など水分調整剤 783 トン；被膜剤・結合剤・流動化などの製造助剤 102 トン
- ② 固結防止剤など水分調整剤 85 トン；被膜剤・結合剤・流動化などの製造助剤 1.5 トン； 風味増強剤 0.29 トン
- ③ 被膜剤・結合剤・流動化などの製造助剤 0.22 トン

(3) 欧州連合における使用

欧州連合食品科学委員会による食品添加物の安全性評価報告書においてアルミノケイ酸ナトリウム（E 554）およびケイ酸カルシウムアルミニウム（E556）は暫定週間耐容摂取量（PTWI）7mg/kg（アルミニウムとして）、ケイ酸カルシウム（E 552）とケイ酸マグネシウム（E 553a）はいずれも「ADI 特定しない」と評価され（69）、食品への使用が表 2－6、7 に示すように認められている（4）。

表 2－6 欧州連合におけるケイ酸塩類の使用基準（その 1）

E 番号	添加物名 ¹	食 品	最高濃度
E551	二酸化ケイ素 ²	乾燥粉末食品（砂糖含有）	10 g/kg
E552	<u>ケイ酸カルシウム</u>	食塩、代替塩	10 g/kg
E553a	i) <u>ケイ酸マグネシウム</u>	フードサプリメント	必要量
	ii)三ケイ酸マグネシウム	錠剤、被覆錠剤食品	必要量
E553b	タルク ³	スライス、裁断したプロセスチーズ	10 g/kg
E554	<u>アルミノケイ酸ナトリウム</u>	スライス、裁断したチーズ類似品、プロセス	10 g/kg
E555	アルミノケイ酸カリウム	チーズ類似品	
E556	<u>ケイ酸カルシウムアルミニウム</u>	チューインガム	必要量 ⁴
E559	ケイ酸アルミニウム（カオリン）	米	必要量 ⁴
		ソーセージ（表面処理のみ）	必要量 ⁴
		調味料	30g/kg
		チョコレートを除く菓子（表面処理のみ）	必要量
		スズ缶用グリース	30g/kg

- 1 下線の添加物が本報告書で対象の添加物
- 2 二酸化ケイ素はわが国において指定食品添加物
- 3 タルクはわが国において既存食品添加物
- 4 E553b のみに適用

必要量：使用最高濃度は設定しない。但し、適正製造規範に従い、使用目的を達成するのに必要な濃度以上に高くなく、また消費者を欺瞞するおそれがないこと。

表 2－7 欧州連合におけるケイ酸塩類の使用基準（その 2）

E 番号	添加物名 ¹	使用制限
E551	二酸化ケイ素 ²	乳化剤、着色料として最高 5%
E552	<u>ケイ酸カルシウム</u>	

英国における食品添加物の摂取量調査において（英国政府農林水産省食糧省、1984－1986 年調査）、本検討報告書に係るケイ酸塩類の摂取量は以下のように報告されている：(1)アルミノケイ酸ナトリウム（E 554） 0.5 mg(Al として)/人(60 kg)/日、(2)ケイ酸カルシウム（E 552） 9.8mg/人/日、(3)ケイ酸マグネシウム（E 553、タルクを含む） 7.3mg/ 人/日(77)。

また、食事由来の摂取量に関しては、欧州連合の各国が最近実施した食品添加物の摂取量調査において、ケイ酸カルシウム及びケイ酸マグネシウムは「ADI 特定しない」区分の食品添加物であることから、実摂取量算定の優先順位は低いと報告されている。

一方、アルミノケイ酸ナトリウムおよびケイ酸カルシウムアルミニウムの各国における摂取量は、アルミニウムを含む9種類の食品添加物を合算し、アルミニウム摂取量として前記 PTWI に対して、最大（許可されている全ての食品に最高許容濃度で含まれていると仮定）、6－624 %であり、使用が認められている食品に当該食品添加物が含まれる割合、実使用濃度の調査など、今後摂取量の精査が必要な添加物群のひとつとされている（73）。

3. 物理化学的性質及び成分規格（案）

1) 物理化学的性質

(1) アルミノケイ酸ナトリウム **Sodium aluminosilicate** (6)(26)(30)(34)(70)

別名：ケイ酸アルミニウムナトリウム

①構造式又は示性式

ケイ酸塩のケイ素の一部がアルミニウムで置換されている組成物。一般式は $x\text{Na}_2\text{O} \cdot y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ で表わされる（x、y、z の比率は通常 1:1:13 である）。

以下の天然物及び合成品がある。

オルトケイ酸アルミニウムナトリウム（Sodium aluminium orthosilicate、

別名 カスミ石）、 NaAlSiO_4 （式量 142.06）

ソウチョウ石(Sodium aluminium silicate)、 $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{Na}_2\text{O} \cdot 6\text{SiO}_2$ (式量 524.48)

②性状

食品添加物グレード品は無臭の白色粉末または粒状（6）

③含量規格

食品添加物グレード品における $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ の組成比は通常 1:1:13 である。

④製法

鉱物からの単離のほか、成分の酸化アルミ（ Al_2O_3 ）、酸化ナトリウム（ Na_2O ）、二酸化ケイ素（ SiO_2 ）から合成する。

⑤性質

水、エタノールに不溶。一部、強酸、強アルカリ溶液に溶解する。

(その他)

○ 市販試薬

SIGMA（72）

Sodium Alumino Silicate , $\text{Na}_{12}[(\text{AlO}_2)_{12}(\text{SiO}_2)_{12}] \cdot x\text{H}_2\text{O}$

(2) ケイ酸カルシウム **Calcium silicate** (6)(7)(34)(70)(74)(81)

①構造式又は示性式

酸化カルシウム（ CaO ）と二酸化ケイ素（ SiO_2 ）と水とがいろいろな割合で結合した組成のものの総称で、下記などの化学形態が知られている。

メタケイ酸カルシウム（Calcium metasilicate） CaSiO_3 （式量、116.17）

食品添加物用途品を含めこの化学形態のものが多い

オルトケイ酸カルシウム(窯業での慣用名ケイ酸二石灰、Calcium orthosilicate), Ca_2SiO_4 (式量、172.25)

ケイ酸三カルシウム(窯業での慣用名ケイ酸三石灰、Tricalcium silicate),
 Ca_3SiO_5 (式量、228.32)

②性状

食品添加物グレード品は白色または微乳白色の粒状微細粉末

③含量規格

食品添加物グレード品における組成比は概ね、CaO 19%, SiO_2 67%, H_2O 6～8%
である。

④製法

食品添加物グレード品など高純度品は CaO と SiO_2 から制御下で製造する。
工業用途品は、石灰石と珪藻土などからの合成品、もしくは、鉍さい（銑鉄製造
時の副生物）より得られる。

⑤性質

水、エタノールに不溶。アルカリとは反応しない。フッ化水素酸（侵される）以
外の酸には比較的安定。すなわち、水溶解性は強酸性以外の pH では極めてすく
ない。メタケイ酸カルシウムには分子量の 1- 2.5 倍量の水分を保持してなお粉末
の流動性を保つことができる製品がある。肥料、建築資材（軽量気泡コンクリー
トパネル）が主用途。オルトケイ酸カルシウムとケイ酸三カルシウムは水と反応
して、速やかに硬化する性質がありポルトランドセメントの製造に利用される
(74)。

(その他)

○ 市販試薬

Wako Chemicals 2004 (71)

Calcium Silicate, Anhydrous CaSiO_3

Calcium Silicate, Meta CaSiO_3

(3) ケイ酸カルシウムアルミニウム Aluminium calcium silicate(8)(30)(34)(70)

①構造式又は示性式

多くの化学形態が知られている。一般式は $w\text{Na}_2\text{O} \cdot x\text{CaO} \cdot y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}$ で表
わされる。一般的なものとして以下のアルミノジケイ酸アルミニウムカルシウム
が知られている

アルミノジケイ酸アルミニウムカルシウム（別名オルトケイ酸アルミニウムカル
シウム、Calcium aluminium orthosilicate、天然品はカイチョウ石と呼ばれる）
 $\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$ （式量 278.22）

ほかに、以下の 2 つの組成物が知られている。

・ ジアルミノオルトケイ酸カルシウム (Calcium dialumino - orthosilicate)

$\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{SiO}_8$

- ・ジアルミノメタケイ酸カルシウム (Calcium dialumino metasilicate)
($\text{AlOOCa})_2\text{SiO}_3$

②性状

食品添加物グレード品は無臭の白色粉末または粒状

③含量規格

食品添加物グレード品における、 $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{SiO}_2$ のモル比は、それぞれ、0.50-4.0%, 32.0-38.0%, 3.0- 5.0%, 44.0- 50.0% である。

④製法

天然の鉱物からの単離のほか、成分の酸化アルミ (Al_2O_3)、酸化ナトリウム (Na_2O)、酸化カルシウム (CaO)、二酸化ケイ素 (SiO_2) から合成する。

⑤性質

水、エタノールに不溶。粉末は鉱酸に徐々に分解され、粘土のような白色粉末と雲母状の物質になる。

(4) ケイ酸マグネシウム(合成品) **Magnesium silicate** (9)(34)(70)(74)(81)

①構造式又は示性式

酸化マグネシウム (MgO) と二酸化ケイ素 (SiO_2) と水とがいろいろな割合で結合した組成のものの総称である。

三ケイ酸マグネシウム (Magnesium trisilicate、 $2\text{MgO} \cdot 3\text{SiO}_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$) は化学形態上はケイ酸マグネシウムの一種であるが、成分規格上異なる物質であり(後述 2)(2)他規格との比較表参照)、J E C F A評価と同様、本報告書では対象外物質である。

②性状

食品添加物グレード品は白色または微乳白色の粒状微細粉末。

③含量規格

食品添加物グレード品における MgO と SiO_2 の比率は 2 : 5 であり、強熱後の概ねの分析値は MgO 15%, SiO_2 67%以上である。

④製法

鉱物からの単離品と合成品の両方があるが合成品はケイ酸ナトリウム液に塩化マグネシウム若しくは硫酸マグネシウムを加え、反応により生じた沈殿を採る。

⑤性質

水、エタノールに不溶。鉱酸で分解する。水溶解性は強酸性以外の pH では極めてすくない。

(その他)

○ 市販試薬

Wako Chemicals 2004 (71)

- ・ ケイ酸マグネシウム五水和物 Magnesium trisilicate pentahydrate
approx. $\text{Mg}_2\text{Si}_3\text{O}_8 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

SIGMA (72)

- ・ Florisil Adsorbent for Chromatography、
Activated Magnesium Silicate ; Magnesium Silicate

(5) 上記以外のケイ素含有物質 (1)(30)(74)(82)(83)

本報告書に出てくる上記以外のケイ素を含有する鉱物等物質について、通称名、由来、化学組成を以下に記す。

- ・ カオリン：天然物、別名 白陶土、主成分は含水ケイ酸アルミニウム。鉱物学上カオリナイト、ナクライト等を一種又は２種類以上含む粘土(74)。化学組成は SiO_2 42～46%、 Al_2O_3 37～40%、ほか鉄、カルシウムなど微量の各種金属酸化物を含む(82)。

本報告第５章、体内動態で取り上げた、文献 61 で試験対象とされているカオリンは、JECFA1969 年会議では hydrated aluminium silicate と記されているのでケイ酸アルミニウムとして扱った (1)。

- ・ ゼオライト：天然物、別名 沸石、主成分はテクトアルミノケイ酸塩。化学組成は $\text{M}_{2/n}\text{O}$ 、 Al_2O_3 、 $y \text{SiO}_2$ 、 $w\text{H}_2\text{O}$ 、(M はアルカリ金属若しくはアルカリ土類金属、n はその価数、y は 2 若しくは 2 以上。天然の鉱物由来品と合成物の両方あるが、ゼオライト A (文献 64) は合成品である。(74)(83)

- ・ タルク：天然物、別名 滑石、カンラン岩、輝石、又はドロマイトなどから混在物を除き、

微粉末化したもの。主成分は含水ケイ酸マグネシウム。代表的な化学組成は、 SiO_2 61.7%、 MgO 30.5%、ほか微量の各種金属酸化物(30)(70)(82)。

本報告第５章、体内動態で取り上げた文献 61 で試験対象とされているタルクは、JECFA 報告において magnesium silicates と記されているので(1)(16)、この報告ではケイ酸マグネシウムとして扱った。

- ・ 二酸化ケイ素：化学組成 SiO_2 。多種類の立体構造（三次元網目構造）、結晶形があり、また、天然物（例、水晶、石英、けい砂）及び合成物（例、シリカゲル、ケイ酸（メタケイ酸、 H_2SiO_3 ）を乾燥し脱水したもの。食品添加物。乾燥剤として使用される）がある。二酸化ケイ素は、シリカ、ケイ酸（一定組成を有さない水和物の場合など）と呼ばれることがある(30)(74)。

- ・ケイ酸：狭義にはオルトケイ酸 (H_4SiO_4) (モノマー) を指すが、その縮合酸類 (分子中の酸素原子を共有してオルトケイ酸分子同士が繋がったもの、例えばメタケイ酸、 H_2SiO_3 など) を含めた名称。一般的な化学組成は、 $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ で表される。縮合酸類は水に不溶であるが、オルトケイ酸は若干溶ける(30)。

2) 成分規格式・他の規格との比較表及び成分規格式の設定根拠

(1) 成分規格 (案)

アルミノケイ酸ナトリウム

Sodium Aluminosilicate

CAS [1344-00-9]

含量 本品を乾燥したものは、二酸化ケイ素 SiO_2 として 66.0～76.0%，酸化アルミニウム Al_2O_3 として 9.0～13.0%，酸化ナトリウム Na_2O として 4.0～7.0%を含む。

性状 本品は、白色の微粉末又は顆粒である。

確認試験 (1) 本品 500 mg と無水炭酸カリウム 2.5 g を混和し、白金製又はニッケル製のるつぼに入れ、完全に融解するまで加熱する。冷後、水 5 ml を加え、約 3 分間放置した後、るつぼの底を弱く加熱してはがれた融塊を約 50 ml の水とともにビーカーに移し、泡が生じなくなるまで少量ずつ塩酸を加える。さらに、この液に塩酸 10ml を加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、これに水 20 ml を加えて煮沸し、ろ過する。ゲル状の残留物を白金皿に移し、フッ化水素酸 5 ml を加えるとき、沈殿は溶ける。加熱しながら、ガラス棒の先に水 1 滴を付けたものをその蒸気中に入れるとき、水滴は曇る。

(2) (1)のろ液は、ナトリウム塩及びアルミニウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1)液性 pH6.5～10.5 (20%懸濁液)

乾燥した本品 10.0 g を正確に量り、200 ml のビーカーに入れ 0.5 mol/L 塩酸 50 ml を加え、時計皿で蓋をして加熱し、穏やかに 15 分間沸騰させる。冷後、ビーカーを傾斜して不溶物をできるだけビーカー中に残すようにして上澄液をろ紙 (5 種 C) でろ過し、100 ml のメスフラスコに入れる。ビーカー中の残留物を熱湯 10ml で洗い、洗液を、ビーカーを傾斜して不溶物をできるだけビーカー中に残すようにしてメスフラスコに移す。更に、熱湯 10 ml ずつを用いて 2 回ビーカー中の残留物を洗い、洗液をメスフラスコに入れる。ろ紙を熱湯 15ml で洗い、室温まで冷却し、水を加えて正確に 100 ml とし、A 液として次の(2), (3)の試験を行う。

(2) 鉛 Pb として $5 \mu\text{g/g}$ 以下 A 液 20 ml を蒸発乾固し、硝酸 (1→150) を加えて溶かし正確に 10 ml とし、検液とする。比較液は、鉛標準液 1.0ml を量り、硝酸 (1→150) を加えて 10ml とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第 1 法により試験を行うとき、検液の吸光度は比較液の吸光度以下である。

(3)ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下

A液 5ml を量り，検液とする。装置Bを用いる

乾燥減量 8.0%以下 (105℃, 2時間)

強熱減量 8.0～13.0% (乾燥物換算)

定量法

(i)二酸化ケイ素 乾燥した本品約 500 mg を精密に量り, 200 ml のビーカーに入れ, 硫酸 30 ml 及び塩酸 15 ml を加え, 白煙を生じるまで加熱する。冷後, 塩酸 15 ml を加え, 再び白煙を生じるまで加熱する。冷却し, 水 70 ml を加えて定量分析用ろ紙(5種 C)を用いてろ過し, ろ紙上の残留物を熱湯で十分に洗い, 硫酸を除去する。ろ紙上の残留物をろ紙と共に白金製のろつぼに入れ, 900℃で恒量となるまで強熱し, その質量 $a(\text{mg})$ を量る。残留物を水数滴で湿らせ, フッ化水素酸 15 ml と硫酸 8 滴を加え, 硫酸の白煙を生じるまで加熱する。冷却し, 水 5 ml, フッ化水素酸 10 ml 及び硫酸 3 滴を加えて加熱し, 乾固する。注意しながら直火で三酸化硫黄の蒸気が出なくなるまで加熱した後, 900℃で恒量になるまで強熱してその質量 $b(\text{mg})$ を量り, 次式により含量を求める。

$$\text{二酸化ケイ素 (SiO}_2\text{) の含 量} = \frac{(a)-(b)}{\text{試料の採取量}(\text{mg})} \times 100(\%)$$

(ii) 酸化アルミニウム 乾燥した本品約 500 mg を精密に量り, あらかじめ質量を量った白金皿に入れ, 水 8～10 滴で湿らせ, 70%過塩素酸 25 ml とフッ化水素酸 10 ml を加え, 白煙を生じるまで加熱する。冷後, フッ化水素酸 10 ml を加え, 再び白煙を生じるまで加熱する。冷後, 水を加え, 250 ml のメスフラスコに移し, 水を加えて正確に 250 ml とする。この液 10 ml を正確に量り, 水を加えて正確に 100ml とし, 検液とする。

別にアルミニウム標準原液適量を正確に量り, 水を加えて 1 ml 中にアルミニウム (Al : 26.98) $10.0 \sim 50.0 \mu\text{g}$ を含むように調製して, 標準液とする。検液及び標準液につき, 次の操作条件でフレイム方式の原子吸光光度法により試験を行い, 標準液より得た検量線より検液中のアルミニウム濃度 $b (\mu\text{g/ml})$ を求め, 次式により含量を求める。

操作条件

光源ランプ アルミニウム中空陰極ランプ

分析線波長 309.3 nm

支燃性ガス 亜酸化窒素

可燃性ガス アセチレン

$$\text{酸化アルミニウム (Al}_2\text{O}_3\text{) の含量} = \frac{250 \times b \times 10 \times 1.8895}{\text{試料の採取量}(mg)} \times \frac{100}{1,000} (\%)$$

(iii) 酸化ナトリウム 塩化ナトリウムを 130℃で 2 時間乾燥した後、その 1.886 g を正確に量り、水を加えて溶かして正確に 1,000ml とする。この液 5 ml を正確に量り、水を加えて正確に 100ml としナトリウム標準原液とする。この液 1 ml は、ナトリウム (Na)0.1mg を含む。ナトリウム標準原液 5, 10, 20ml を量り、水を加えて正確に 100 ml とし、標準液とする。酸化アルミニウムの定量に用いた検液及び標準液につき、次の操作条件で原子吸光光度法により試験を行い、標準液より得た検量線より検液中の酸化ナトリウムの濃度 $C(\mu\text{ g/ml})$ を求める。

操作条件

光源ランプ ナトリウム中空陰極ランプ

分析線波長 589.0nm

支燃性ガス 空気

可燃性ガス アセチレン

硫酸ナトリウム含量による補正 別に、乾燥した本品約 1 g を精密に量り、あらかじめ質量を精密に量った白金皿に入れ、水 8～10 滴で湿らせ、70%過塩素酸 25 ml とフッ化水素酸 10 ml を加え、白煙を生じるまで加熱する。更に、フッ化水素酸 10 ml を加え、再び白煙を生じるまで加熱する。内容物を 500ml のビーカーに定量的に移し、水 200ml を加え、沸騰するまで加熱する。塩化バリウム溶液 (3→25) を徐々に加えてよく混和し、更に 1 時間加熱する。冷後、定量分析用ろ紙 (5 種 C) を用いてろ過し、ろ紙上の残留物を洗液が塩化物の反応を呈さなくなるまで温水で洗浄する。ろ紙上の残留物をろ紙とともに乾燥し、磁製のつぼに入れ、内容物が白く灰化するまで焼いた後、その質量 $b\text{ (mg)}$ を量り、次式により補正值 F を求める。

$$F = \frac{b \times 0.6086 \times 0.437}{\text{硫酸ナトリウム含量測定の見取量の試料の採取量}(mg)}$$

$$\text{酸化ナトリウム(Na}_2\text{O)の含量} = \left(\frac{250 \times C \times 1.348}{1,000 \times \text{試料の採取量}(mg)} - F \right) \times 100(\%)$$

ケイ酸カルシウム

Calcium Silicate

CAS [1344-95-2]

含量 本品は、二酸化ケイ素 SiO_2 として 50.0～95.0%、酸化カルシウム CaO として 3.0～35.0%を含む。

性状 本品は、白～淡黄色の微粉末で、吸湿性がある。

確認試験 (1)カルシウム塩 本品約 500 mg を無水炭酸ナトリウム 200 mg 及び無水炭酸カリウム 2 g と混合する。この混合物を白金製又はニッケル製のるつぼに入れ、完全に融解するまで加熱する。冷後、水 5 ml を加え、約 3 分間放置した後、るつぼの底を弱く加熱してはがれた融塊を約 50 ml の水を用いてビーカーに移し、泡が生じなくなるまで少量ずつ塩酸を加える。さらに、塩酸 10ml を加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、これに水 20ml を加えて煮沸し、ろ過し、ゲル状の残留物と分離する。ろ液をメチルレッド試液 2 滴を加えてアンモニウム試液で中和した後、希塩酸を滴下して酸性とする。3%シュウ酸アンモニウム溶液を加えるとき、白色顆粒状の沈殿を生じる。沈殿を分離し、この一部に酢酸を追加するとき溶けないが、他の一部に塩酸を追加するとき溶ける。

(2)ケイ酸塩 (1)で得られたゲル状の残留物を白金皿に移し、フッ化水素酸 5 ml を加えるとき溶ける。加熱しながら、ガラス棒の先に水 1 滴を付けたものをその蒸気中に入れるとき、水滴は曇る。

純度試験 (1)液性 pH8.4~12.5 (5%懸濁液)

本品 10.0 g を正確に量り、ビーカーに入れ、0.5 mol/L 塩酸 50 ml を加え、時計皿で覆い、穏やかに 15 分間沸騰させる。冷後、ビーカーを傾斜して不溶物をできるだけビーカー中に残すようにして上澄液をろ紙(5種C)でろ過し、100 ml のメスフラスコに入れる。ビーカー中の残留物を熱湯 10 ml で洗い、洗液を、ビーカーを傾斜して不溶物をできるだけビーカー中に残すようにしてメスフラスコに移す。更に、熱湯 10 ml ずつを用いて 2 回ビーカー中の残留物を洗い、洗液をメスフラスコに入れる。ろ紙を熱湯 15ml で洗い、洗液をメスフラスコに加え、冷後、水を加えて正確に 100 ml とし、試料液とする。

(2)鉛 $5 \mu\text{g/g}$ 以下

試料液 20 ml にフェノールフタレイン試液を加え、アンモニア試液で中和し、蒸発乾固する。硝酸(1→150)を加えて溶かし 10 ml とし、検液とする。比較液は、鉛標準液 1.0ml を量り、硝酸(1→150)を加えて 10ml とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第 1 法により試験を行うとき、検液の吸光度は比較液の吸光度以下である。

(3)ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下

試料液 5 ml を正確に量り、検液とする。装置 B を用いる。

(4)フッ化物 $50 \mu\text{g/g}$ 以下 本品 0.10 g を正確に量り、ビーカーに入れ、塩酸(1→10) 10 ml を加えて溶かす。この液を加熱し、1 分間沸騰させた後、ポリエチレン製ビーカーに移して直ちに氷冷する。これにクエン酸ナトリウム溶液(25→100) 15 ml, エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液(2.5→100) 10 ml を加えて混合する。塩酸(1→10) 又は水酸化ナトリウム溶液(4→10) で pH を 5.4~5.6 に調整する。その液を 100 ml のメスフラスコに移し、水を加えて 100 ml とする。この液約 50 ml をポリエチレン製ビーカーにとり検液とする。電位を比較電極及びフッ素イオン電極を接続し

た電位差計で測定するとき、検液の電位は、比較液の電位以上である。比較液は、次により調製する。

あらかじめ 110℃、2 時間乾燥したフッ化ナトリウム 2.210 g を正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、水 200 ml を加えてかき混ぜながら溶かす。この溶液をメスフラスコに入れ、水を加えて 1,000 ml とし、ポリエチレン容器に入れて比較原液とする。使用時に、比較原液 5 ml を正確に量り、メスフラスコに入れ、水を加えて 1,000 ml とする。この液 1 ml を正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、これにクエン酸ナトリウム溶液（25→100）15 ml、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液（2.5→100）10 ml を加えて混合する。塩酸（1→10）又は水酸化ナトリウム溶液（4→10）で pH を 5.4～5.6 に調整する。その液を 100 ml のメスフラスコに移し、水を加えて 100 ml とする。この液約 50 ml をポリエチレン製ビーカーにとり比較液とする。

乾燥減量 10%以下 （105℃、2 時間）

強熱減量 5.0～14% （乾燥物換算）

定量法 (i) 二酸化ケイ素 本品約 400 mg を精密に量りビーカーに入れ、水 5 ml と過塩素酸 10 ml を加え、白煙を生じるまで加熱する。ビーカーを時計皿で覆い、さらに 15 分間加熱する。冷後、水 30 ml を加えて定量用ろ紙（5 種 C）でろ過し、残留物を熱湯 200 ml で洗う。ろ液と洗液を合し A 液とする。ろ紙上の残留物をろ紙と共に白金製のろつぼに入れてゆっくりと加熱する。ろ紙が炭化した後冷却し、硫酸数滴を加えて約 1,300℃で恒量になるまで強熱し、その質量 a(mg)を量る。残留物に硫酸 5 滴とフッ化水素酸 15 ml を加え、約 1,000℃で恒量になるまで加熱し、デシケータ中で冷却後その質量 b (mg)を量り、次式により含量を求める。

$$\text{二酸化ケイ素 (SiO}_2\text{) の含 量} = \frac{(a)-(b)}{\text{試料の採取量(mg)}} \times 100(\%)$$

(ii) 酸化カルシウム (i) で得た A 液を水酸化ナトリウム溶液（1→25）で中和し、かく拌しながら 0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液約 30 ml をビュレットを用いて加える。水酸化ナトリウム溶液（1→25）15 ml 及び NN 指示薬 300 mg を加え、さらに 0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液で滴定する。終点は、液の赤紫色が完全に消失して青色となるときのときとする。

0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液 1ml = 2.804 mg CaO

ケイ酸カルシウムアルミニウム

Calcium Alminum Silicate

CAS [1327-39-5]

性状 本品は、細かい白色の流動性がある粉末である。

含量 本品は、二酸化ケイ素 (SiO_2) 44.0～50.0%、酸化アルミニウム (Al_2O_3) 3.0～5.0%及び酸化カルシウム (CaO) 32.0～38.0%及び酸化ナトリウム(Na_2O) 0.50～4.0%を含む。

確認試験 (1)「アルミノケイ酸ナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のろ液は、カルシウム塩及びアルミニウム塩の反応を呈する

純度試験

本品 10.0 g を正確に量り三角フラスコに入れ、0.5 mol/L 塩酸 50 ml を加え、還流冷却器をつけ、30 分間水浴で加熱する。冷後、ビーカーを傾斜して不溶物をできるだけフラスコ中に残すようにして上澄液をろ紙（5 種 C）でろ過し、100 ml のメスフラスコに入れる。フラスコ中の残留物及びフラスコを熱湯 10 ml で 3 回洗い、洗液、をビーカーを傾斜して不溶物をできるだけフラスコ中に残すようにしてメスフラスコに移す。ろ紙を熱湯 15ml で洗い、洗液をメスフラスコに加え、冷後、水を加えて正確に 100 ml とし、A 液とし、(1), (2), (3)の試験を行う。

(1)重金属 Pb として $30 \mu\text{g/g}$ 以下 A 液 10 ml を取り、酢酸（1→20）2 ml 及び水を加えて 50ml とし、検液とする。比較液は、鉛標準液 3 ml を正確に量り、酢酸（1→20）2 ml 及び水を加えて 50ml とする。

(2)鉛 Pb として $5 \mu\text{g/g}$ 以下 A 液 20ml を蒸発乾固し、硝酸（1→150）を加えて溶かし 10 ml とし、検液とする。比較液は、鉛標準液 1.0ml を量り、硝酸（1→150）を加えて 10ml とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第 1 法により試験を行うとき、検液の吸光度は比較液の吸光度以下である。

(3)ヒ素 As_2O_3 として $4 \mu\text{g/g}$ 以下 A 液 5 ml を正確に量り、検液とする。装置 B を用いる。

(4)フッ化物 $50 \mu\text{g/g}$ 以下 「ケイ酸カルシウム」の純度試験(4)を準用する。

乾燥減量 10.0%以下 (105℃, 2 時間)

強熱減量 14.0～18.0% (1,000℃)

定量法

(i)二酸化ケイ素 乾燥した本品約 0.5 g を精密に量りビーカーに入れ、72%過塩素酸 30 ml 及び塩酸 15 ml を加え、ホットプレート上で白煙を生じるまで加熱し、冷後、塩酸 15 ml を加えて再び白煙を生じるまで加熱する。冷後、水 70 ml を加え、定量用ろ紙（5 種 C）でろ過し、ろ紙及びろ紙上の残留物を水で洗って過塩素酸を除く。次にろ紙上の残留物をろ紙とともにあらかじめ質量を量った白金製のろつぼに入れ、900℃で恒量になるまで加熱し、その質量(a) g を量る。残留物を数滴の水で湿らせ、塩酸 15 ml 及び硫酸 8 滴を加え、ホットプレート上で三酸化硫黄の白煙を生じるまで加熱し、冷後、水 5 ml、フッ化水素酸 10 ml、硫酸三滴を加え、ホットプレート上で加熱して乾固する。小火炎で三酸化硫黄の白煙をもはやを生じなくなるまで加熱後、

900℃で恒量になるまで加熱して質量(b) g を量り次式により含量を求める。

$$\text{二酸化ケイ素 (SiO}_2\text{) の含 量} = \frac{(a)-(b)}{\text{試料の採取量}(mg)} \times 100(\%)$$

(ii) 酸化アルミニウム 二酸化ケイ素の定量の際得られた残留物を 2 g のピロ硫酸カリウムと混和し 5 分間融解する。冷却し、水に溶かし正確に 250 ml とする。この液 100 ml を正確に量りビーカーに入れ、水 100 ml とブロモチモールブルー試液 5 滴を加え穏やかに沸騰させる。アンモニア水を液の色が青くなるまで滴下し、5 分間沸騰させて過剰のアンモニアを除く。定量用ろ紙（5 種 C）でろ過し、ろ紙及びろ紙上の残留物を加熱した塩化アンモニウム溶液（1→50）で 6 回洗う。ろ紙上の残留物をろ紙とともにあらかじめ質量を量った白金製のろつぽに入れ、恒量になるまで加熱し、その質量を量り、2.5 倍したものを(c)mg とする。

$$\text{酸化アルミニウム (Al}_2\text{O}_3\text{) の含量} = \frac{(c)-\text{ろ紙の灰分}}{\text{試料の採取量}(mg)} \times 100(\%)$$

(iii) 酸化カルシウム 二酸化ケイ素定量の際の、ろ液と洗液を合わせたものに、かく拌しながら、ビュレットを用いて 0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液約 30 ml を加える。水酸化ナトリウム溶液（1→25）15 ml 及び NN 指示薬 300 mg を加え、さらに 0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液で滴定する。終点は、液の赤紫色が完全に消失して青色となるときとする。

0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液 1ml = 2.804 mg CaO

(iv) 酸化ナトリウム アルミノケイ酸ナトリウムの定量法 (iii) 酸化ナトリウムを準用する。

ケイ酸マグネシウム

Magnesium Silicate

CAS [1343-88-0]

含量 本品は、強熱後、酸化マグネシウム (MgO=40.30) として 15.0%以上、二酸化ケイ素として 67.0%以上を含む。

性状 本品は、白色の微細な粉末で、においが無い。

確認試験 (1)本品約 0.5 g に希塩酸 10 ml を加えてかく拌し、ろ過後、ろ液にアンモニア試液を加えて中和した液は、マグネシウム塩の反応を呈する。

(2)白金線を環状にしてリン酸アンモニウムナトリウムの結晶を載せ、ブンゼンバーナーの炎中で加熱融解する。この融解物に本品を付け、再び火炎中で加熱融解するとき、ケイ素が表面に浮上し、冷後、不透明な細かい網状の構造をもつ球となる。

純度試験 (1)液性 pH 7.0～10.8 (10%懸濁液)

(2)水可溶物 3.0% 以下

本品 10.0 g に水 150 ml を加え 15 分間煮沸する。室温まで冷却後、蒸発した水分を補い、15 分間放置し、ろ過する。澄明なる液 75 ml をとり、水を加えて 100 ml とし、A 液とする。A 液 50 ml を加熱濃縮後、あらかじめ質量を量った白金皿に入れ、水浴上で乾固した後恒量となるまで強熱する。冷却後質量を量るとき、75 mg を超えない。

(3)遊離アルカリ NaOH として 1.0%以下

(2)で得た A 液 20 ml にフェノールフタレイン試液 2 滴を加え、0.1 mol/L 塩酸 2.5 ml を加えるとき、液の色は消える。

(4)鉛 $5.0 \mu\text{g/g}$ 以下 本品 10.0 g を三角フラスコに入れ、0.5 mol/L 塩酸 50 ml を加え、還流冷却器をつけ、30 分間水浴で加熱する。冷後、ビーカーを傾斜して不溶物をできるだけフラスコ中に残すようにして上澄液をろ紙（5 種 C）でろ過し、100 ml のメスフラスコに入れる。フラスコ中の残留物及びフラスコを熱湯 10 ml で数回洗い、洗液を、ビーカーを傾斜して不溶物をできるだけビーカー中に残すようにしてメスフラスコに移す。ろ紙を熱湯 15ml で洗い、洗液をメスフラスコに加え、冷後、水を加えて正確に 100 ml とし B 液とする。B 液 20 ml を正確に取り、蒸発乾固し、硝酸（1→150）を加えて溶かし 10 ml とし、検液とする。比較液は、鉛標準液 1.0ml を量り、硝酸（1→150）を加えて 10ml とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第 1 法により試験を行うとき、検液の吸光度は比較液の吸光度以下である。

(5)ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下

B 液 5ml を量り、検液とする。装置 B を用いる

(6)フッ化物 $10 \mu\text{g/g}$ 以下 本品 0.50g を量り、以下「ケイ酸カルシウム」の純度試験 (4)を準用する。

乾燥減量 15.0%以下 (105℃, 2 時間)

強熱減量 15.0%以下 (900～1,000℃, 乾燥物換算)

定量法

(i) 酸化マグネシウム

本品約 1.5g を精密に量り、0.5 mol/L 硫酸 50ml を正確に計って加え、水浴上で 1 時間加熱する。室温まで冷却後、メチルオレンジ試液を加え、過剰の酸を 1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液で滴定する。

$0.5 \text{ mol/L 硫酸 } 1 \text{ ml} = 20.15 \text{ mg MgO}$

(ii) 二酸化ケイ素 本品約 0.7 g を精密に量りビーカーに入れ、0.5 mol/L 硫酸 20 ml を加え、水浴上で 1 時間 30 分加熱する。上澄液を定量用ろ紙（5 種 C）でろ過し、ろ紙上の残留物を熱湯で 3 回洗う。ビーカー中の残留物に水 25ml を加えて水浴上で 15 分間加熱した後、残留物をろ紙上に移し、熱湯で洗う。次にろ紙上の残留物をろ紙とともに白金製のろつぼに入れ、はじめは弱く加熱し、ついで 30 分間強熱し、冷後、そ

の質量(a)g を量る。残留物を水で湿らせ、フッ化水素酸 6 ml と硫酸 3 滴を加え、乾固した後 5 分間強熱し、冷後その質量(b)g を量り、次式により含量を求める。

$$\text{二酸化ケイ素 (SiO}_2\text{) の含 量} = \frac{(a)-(b)}{\text{試料の採取量}(mg)} \times 100(\%)$$

(2) 他規格との比較表

(アルミノケイ酸ナトリウム)

	本規格	JECFA規格(6)	FCC規格(26)
性状：	白色微粉末，顆粒	白色微粉末，顆粒 でにおいは無い	白色微粉末，顆粒
含量	SiO ₂ 66.0～76.0% Al ₂ O ₃ 9.0～13.0% Na ₂ O 4.0～7.0%		SiO ₂ 66.0～76.0% Al ₂ O ₃ 9.0～13.0% Na ₂ O 4.0～7.0%
確認試験			
(1)	ケイ酸をフッ化水 素酸で溶解して確認	同左	同左
(2)	アルミニウム塩，ナト リウム塩の確認	同左	同左
純度試験			
pH (20% 懸濁液)	6.5～ 10.5		6.5～ 10.5
重金属	規定無し	Pbとして 10 μ g/g 以下	規定無し
鉛	5 μ g/g以下	規定無し	5 μ g/g以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下	Asとして3 μ g/g以 下	規定無し
乾燥減量	8.0%以下		8.0%以下
強熱減量	8.0～13.0%		8.0～13.0%

(ケイ酸カルシウム)

	本規格	JECFA規格 (7)	FCC規格(24)	EU 規格(29)
性状：	白～淡黄色の微粉末で，吸湿性	ほぼ同左	ほぼ同左	規定無し
含量	SiO ₂ 50.0～95.0% CaO 3.0～35.0%	市販品には SiO ₂ , CaO	SiO ₂ 適合すること* CaO 適合すること*	SiO ₂ 50～95% CaO 3～35%
確認試験				
(1)	ケイ酸をフッ化水素酸で溶解して確認	同左	ケイ素の確認	ケイ酸塩の確認
(2)	カルシウム塩の確認	同左	同左	同左
鉍酸でゲルの生成	規定無し	確認	規定無し	確認
純度試験				
PH	5%懸濁液 pH8.4～12.5	市販品には10%での規格	1:20 で pH8.4～12.5	規定無し
重金属	規定無し	40 mg/kg 以下	規定無し	規定無し
鉛	5 μg/g以下	10 μg/g以下	5 μg/g以下	5 μg/g以下
ナトリウム	規定無し	規定無し	規定無し	3%以下
水銀	規定無し	規定無し	規定無し	1 mg/kg以下
石綿	規定無し	検出しないこと	規定無し	規定無し
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μg/g以下	Asとして3 μg/g以下	規定無し	Asとして3 μg/g以下
フッ化物	50 μg/g以下	50 mg/kg 以下	10 mg/kg以下	50 mg/kg以下
乾燥減量	10%以下	市販品には規格	適合すること*	10%以下
強熱減量	5～14%	市販品には規格	適合すること*	5～14%

* : 売り主の規格に適合すること

(ケイ酸カルシウムアルミニウム)

	本規格	JECFA規格(8)
性状：	白色流動性粉末	同左
含量	SiO ₂ 44.0～50.0% Al ₂ O ₃ 3.0～5.0% CaO 32.0～38.0% Na ₂ O 0.50～4.0%	SiO ₂ 44.0～50.0% Al ₂ O ₃ 3.0～5.0% CaO 32.0～38.0% Na ₂ O 0.50～4.0%
確認試験	Ca, Al, Siの定性	水, エタノールに不溶
純度試験		
重金属	Pbとして30 μ g/g以下	Pbとして30 μ g/g以下
鉛	Pbとして10 μ g/g以下	Pbとして10 μ g/g以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下	Asとして3 μ g/g以下
フッ化物	50 μ g/g以下	50mg/kg以下
乾燥減量	10.0%以下	10%以下
強熱減量	14.0%～18.0%	14%～18%

他規格との比較（ケイ酸マグネシウム）

	本規格	JECFA規格 (9)	FCC規格 (25)	EU 規格 (29)	EU 規格 (29) 三ケイ酸Mg	局方 (36)
性状：	白色の微粉末でない。 がない。	同左	白色の微粉末 末	白色の微粉末でない。 がない。	同左	白色の微粉末でない。 及び味がな い。
含量	MgO 15.0% 以上 SiO ₂ 67.0% 以上	強熱後のMgO 15%以上 SiO ₂ 67%以上	強熱後のMgO 15.0% 以上 SiO ₂ 67.0% 以上	強熱後のMgO 15%以上 SiO ₂ 67%以上	MgO 29%以上 SiO ₂ 65%以上	MgO 20.0%以上 SiO ₂ 45.0% 以上 SiO と MgO の 比 2.2～2.5
確認試験						
(1)	ケイ酸塩の 確認	同左	同左	同左	同左	同左
(2)	マグネシウム塩の 確認	同左	同左	同左	同左	同左
純度試験						
液性	10% 懸濁液 pH7.0 ～ 11.0	10%懸濁液 pH7.0～11.0	10%懸濁液 pH7.0～10.8	10%懸濁液 pH7.0～10.8	5%懸濁液 pH6.3～9.5	規定無し
水可溶物	3.0%以下	3%以下	3.0%以下	3%以下	2%以下	1.6%以下
遊離アルカリ	NaOHとして 1.0%以下	NaOHとして 1%以下	NaOHとして 1%以下	NaOHとして 1%以下	NaOHとして 1%以下	限度試験あり
重金属	規定無し	規定無し	規定無し	規定無し	規定無し	30 mg/kg 以下
鉛	5.0 μg/g 以下	5mg/kg以下	5mg/kg以下	5mg/kg以下	5mg/kg以下	規定無し
ヒ素	As ₂ O ₃ として 4.0 μg/g 以下	規定無し	規定無し	Asとして 3 μg/g以下	Asとして 3 μg/g以下	As ₂ O ₃ として 5.0 μg/g 以下
フッ化物	10 μg/g 以下	10 mg/kg 以下	10 mg/kg 以下	10 mg/kg 以下	10 mg/kg 以下	規定無し
水銀	規定無し	規定無し	規定無し	1 mg/kg以下	1 mg/kg以下	規定無し

乾燥減量	15.0%以下	15%以下	表示量以下	15%以下	規定無し	規定無し
強熱減量	15.0%以下	15%以下	表示量以下	15%以下	17%以上34% 以下	規定無し

注) JECFA はケイ酸マグネシウムの安全性評価の対象から三ケイ酸マグネシウムは除外しており、成分規格からも除外している。(第2章2)(1) JECFA における使用の項参照)。欧州連合では両物質を食品添加物として認めているが、米国ではケイ酸マグネシウムのみの使用を認めている。三ケイ酸マグネシウムとの区分を明確にするため、表には EU の三ケイ酸マグネシウムの規格も併記した。

(3) 成分規格案の設定根拠

アルミノケイ酸ナトリウム

ほぼ、JECFA と FCC の規格に依った。ヒ素の規格は FCC にはないが、JECFA の規格を参考とし、他の添加物の成分規格と同様に $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下に規定した。

JECFA 規格では、二酸化ケイ素、酸化アルミニウム、酸化ナトリウムの含量規格値及び測定方法は明示されていないため、FCC の規格値及び測定方法を採用した。乾燥減量、強熱減量、20%懸濁液の pH についての規定についても、JECFA では、規格値及び測定法の記載がないため、FCC によった。

酸化ナトリウムの定量法は、JECFA では、炎光光度計を使用しているが、原子吸光光度法を用いる方法を採用した。

ケイ酸カルシウム

確認試験は、JECFA, FCC でケイ素の試験法が少し異なるが、本質的には同じである。

純度試験では、フッ化物の規格は、JECFA, EU の規格が $50 \mu\text{g/g}$ 以下、FCC の規格では $10 \mu\text{g/g}$ 以下であるが、この部分は、JECFA 規格に倣った。分析法は、「リン酸三マグネシウム」のフッ化物の試験法によった。

EU 規格には、水銀の限度値があるが、JECFA, FCC に倣い、規定しなかった。

JECFA 規格には、石綿を存在しないことという規定があるが、試験法が特殊で、明確な記述にはなっていないので規定しなかった。また本品は定義から合成品であり石綿が存在する可能性はないものと思われる。

ケイ酸カルシウムアルミニウム

本品は、米国で使用が許可されているが、成分規格は見当たらない。従って JECFA の規格のみを参考にした。しかし、鉛及び重金属の規格が各々 $10 \mu\text{g/g}$ 、 $30 \mu\text{g/g}$ となっているが、鉛の規格については他のケイ酸塩類との並びで $5 \mu\text{g/g}$ とした。

フッ化物の試験法は、「リン酸三マグネシウム」のフッ化物の試験法によった。

酸化ナトリウムの定量法は、JECFA では、炎光光度計を使用しているが、原子吸光光度法を用いる方法を採用した。

ケイ酸マグネシウム

JECFA, FCC, EU の規格がほぼ同じであり、これらに倣った。日本薬局方にも掲載されているが、本規格は、食品添加物としての規格を定めた上記の国際規格に倣った。

JECFA, FCC, EU の規格では、重金属の規定がなく、鉛の規格が $5 \mu\text{g/g}$ 以下となっているので、重金属及び鉛の規格は上記の国際規格に倣った。

EU 規格には、水銀の限度値があるが、JECFA, FCC に倣い規定しなかった。

局方にも規格があるが、医薬品用途であるので「制酸力」の規格や塩化物、硫酸塩の限度値の規定があるが食品添加物の国際規格に倣い規定しなかった。

4. 有効性及び必要性

1) 食品添加物としての有効性・必要性

(1) 基礎的知見

本報告のケイ酸塩類はいずれも粉末状、顆粒状食品の固結防止剤として有用であり、ほか錠剤・カプセル食品の製造用剤（賦形剤、分散剤）としての用途もある。

食品添加物、同製剤、食塩、ベーキングパウダーなどの粉末状、粒状（粉粒体）製品は貯蔵、運搬、流通の過程で固結して流動性を失い作業性、商品価値を失うことがある。固体が固結する（架橋形成）機構は一様ではなく、固結防止の方法・手段も様々ある。架橋形成の基本的因子のひとつは個体同士の付着性であるので、固体の表面にある種の物質で被膜することにより付着性を軽減することはしばしば有効である。被膜によって固結防止効果をもたらす既認可の食品添加物には炭酸マグネシウム、微粒二酸化ケイ素などがあるが、本報告で取り上げる4種類のケイ酸塩類はいずれも被膜形成能があり(31)(32)、かような固結防止目的の食品添加物として使用することができ、また、前述のように世界的に広く使用が認められている。

本報告のケイ酸塩類はいずれも化学的に安定な物質であって他の物質との反応性が少なく（但し、ケイ酸カルシウム以外は強酸で徐々に分解される）、粉末、粒状であって打錠性がよく高い硬度が得られることから（図4-1、表4-1）、国内では錠剤、カプセル状の医薬品、欧米ではかような剤型の食品の賦形剤にも利用されている(4)(34)。

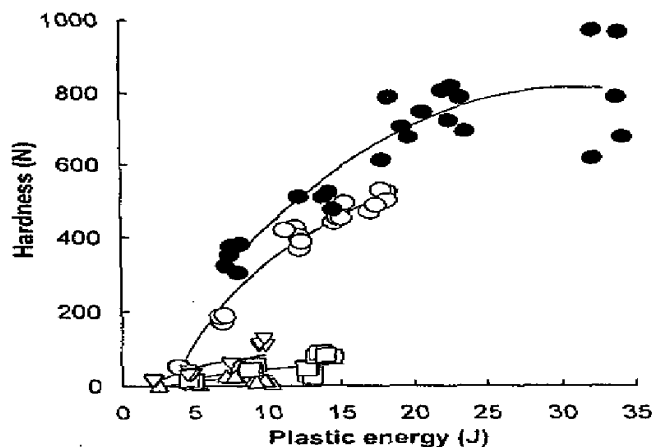


図4-1 賦形剤の塑性エネルギーと硬度 (12)

●ケイ酸カルシウム, ○結晶セルロース, △リン酸カルシウム, □コーンスターチ, ▽乳糖

賦形剤	硬度(kgf)	成形圧(MPa)
ケイ酸カルシウム	5.9±0.2	6.8±0.1
合成トロタルサイト	6.0±0.3	46.9±0.1
結晶セルロース	5.2±0.2	49.9±0.1
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	5.4±0.1	56.2±0.1
水酸化アルミニウムゲル	5.5±0.3	74.7±0.2
コーンスターチ	5.0±0.6	100.5±0.1

表 4－1 約 5 kgf の硬度の錠剤を得るために必要な成形圧力 (13)

さらに、ケイ酸カルシウムなど一部のケイ酸塩類の結晶は三次元の網目構造を形成するものがあり、このような結晶では結晶内、及び結晶粒子間に多くの細孔を有し、吸油性が高いので、特に粘潤な油溶性の医薬品製剤の担体、賦形剤として有用である(11)(32)(33)。図 4－2 はケイ酸カルシウムと他の賦形剤（3 種類のケイ酸塩類、結晶セルロース、コーンスターチ、リン酸水素カルシウム）の吸液量を比べたもので、ケイ酸カルシウムは自重の 4－6 倍の吸液量があり、軽質無水ケイ酸の例外を除き調査した同様添加物の中で最も大きい。

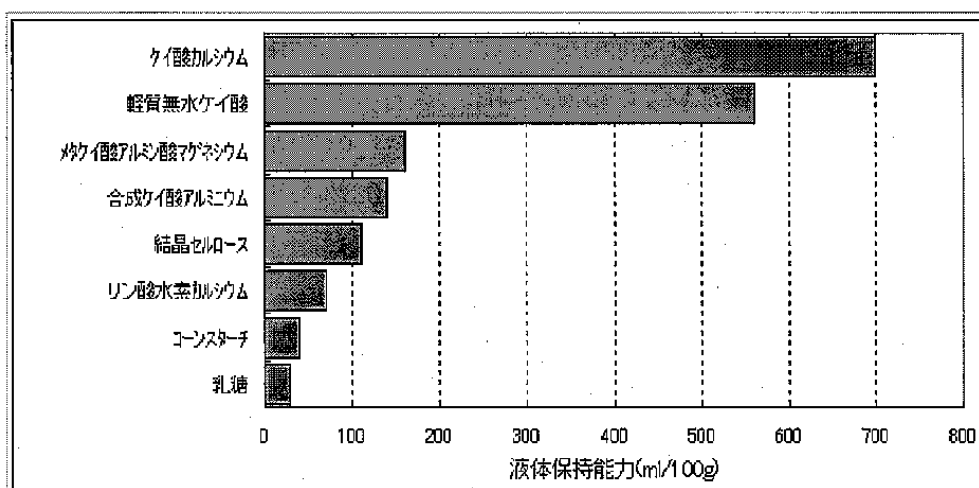


図 4－2 ケイ酸カルシウムと他の賦形剤の液体保持能力 (10)

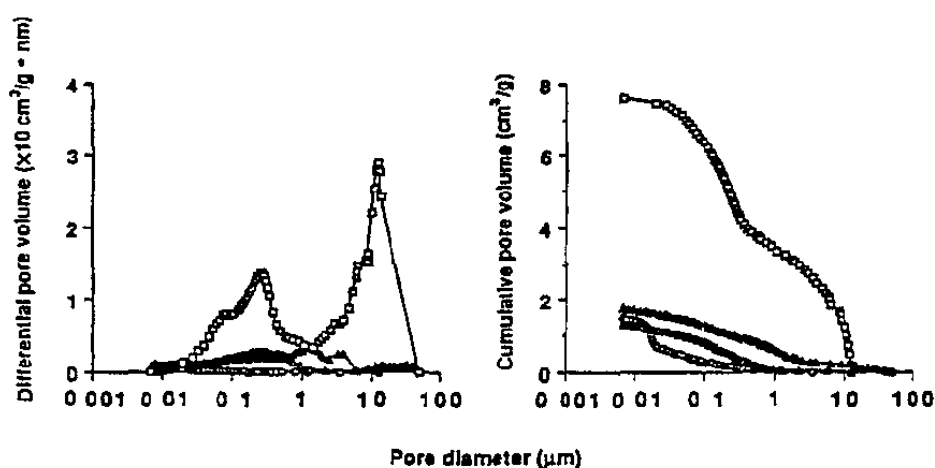


図4-3 ケイ酸カルシウムと他の賦形剤の細孔分布の比較 (10)

○ケイ酸カルシウム, △軽質無水ケイ酸, □メタケイ酸アルミン酸マグネシウム,
◇合成ケイ酸アルミニウム

図4-3はケイ酸カルシウムを含む4種類の賦形剤のケイ酸塩類製品の細孔分布を示したものである。横軸は細孔の直径、縦軸Aはそれぞれの直径の細孔の面積、Bは当該直径までの細孔の類型面積である。ケイ酸カルシウムは直径 $0.15\mu\text{m}$ 及び $10\mu\text{m}$ 付近にピークがあり、前者は結晶粒子内細孔、後者は結晶粒子間細孔に相当する。AでもBでもケイ酸カルシウムは他の賦形剤に比べて顕著に細孔面積が大きい。ケイ酸カルシウムは粘濁で粒子直径の大きい油性物質（例えばトコフェロール類）を保持することが出来、調製が錠剤より複雑なカプセルを調整しなくて済む。

(2) 食品への使用経験

① 食塩、粉末・顆粒食品（固結防止剤としての利用）

米国W社のカタログによれば、同社の卓上塩及びバルク食塩製品には流動性保持のためアルミノケイ酸ナトリウムが0.75%程度配合されている(76)。

また、米国H社のカタログによれば同社のケイ酸カルシウム製品はアイ스티ー、クリームスープ、ココアなどの粉末飲料や、ポークスパイス、シナモン、ポークグレイビーなどの調味料、甘藷糖、アスパルテムなどの甘味料への利用が推奨されている(表4-2)(78)。

表 4－2 米国H社カタログによるケイ酸カルシウム製品の食品・食品添加物への利用

	ケイ酸カルシウム	
	グレードA＊	グレードB＊＊
スープ、ブイヨン		○
タコ調味料	○	
インスタントココア	○	
インスタントアイ스티ー	◎	◎
インスタントクリームスープ		○
ポークスパイスブレンド	○	
ブラウングレイビー	○	○
ポークグレイビー	○	○
リン酸カルシウム	○	
甘藷糖	○	
粉ガム	○	
インスタント飲料	◎	
包装した砂糖代替品	○	○
炭酸水素ナトリウム	○	
シナモン	○	
アスパルテーム	○	

○： 効果あり

＊：平均粒子径 6 μ m

◎： 非常に効果あり

＊＊：平均粒子径 19 μ m

② 錠剤、カプセル食品（賦形剤としての利用）

前述のように、ケイ酸カルシウムは、吸油性、成形性を有する安定な無機化合物であるので、脂溶性のビタミンである医薬品としてのビタミンE製剤の粉末化剤、顆粒化剤、錠剤の賦形剤として国内でも使用されている。従って、保健機能食品、いわゆる健康食品分野においても、油溶性物質の賦形剤として使用できる。

例として、ビタミンEC製剤についてケイ酸カルシウムを錠剤の賦形剤として用いたものと対照としてゼラチンのソフトカプセルにしたものについて、加速試験（60℃、1・2週間）により保存安定性を調べた結果を図4－4に示す。図に見られるように、ゼラチンソフトカプセル（B）は著しく形状が変化し変色するのに対して、ケイ酸カルシウム（A）はごく僅かな変色が認められるものの、形状の変化は全く見られず、安定な賦形剤として使用できることがわかった（35）。

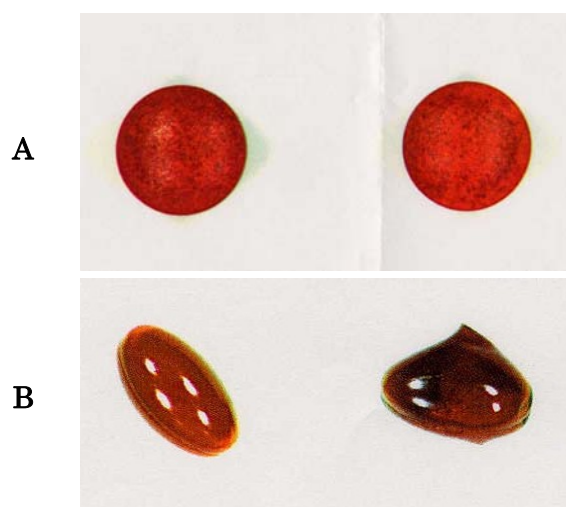


図 4－4 ケイ酸カルシウムとソフトカプセルのビタミン EC 剤の加速試験 (35)

A：ケイ酸カルシウム (左) 試験前 (右) 60℃、2 週間後

B：ゼラチンソフトカプセル (左) 試験前 (右) 60℃、1 週間後

2) 食品中での安定性

この報告書で取り上げた 4 種類のケイ酸塩類はいずれも化学的に安定な物質であって、水に不溶若しくは難溶である。また、油脂類に対しては、ケイ酸カルシウムは一定量を含むことは出来るが溶解性はない。例えば、アルミノケイ酸ナトリウムは、水、エタノールに不溶で、強酸、強アルカリに接触しないかぎり分解等変化することはない。食塩(塩化ナトリウム)の固結防止として使用される場合安定であると得られる。また、ケイ酸カルシウムはビタミン E (トコフェロール) を結晶中に含むことができるので同錠剤の賦形剤として使用できるが、トコフェロールと酸化還元等の反応をすることは考えられない。すなわち、本報告のケイ酸塩類は固結防止剤、賦形剤などとして食品に用いられた場合、分解等の作用を受けることなく安定に存在できると考えられる。

3) 栄養成分に及ぼす影響

上記のようにここで報告する 4 種類のケイ酸塩類はいずれも化学的に安定で、水に不溶若しくは難溶、また油脂への溶解性も低いので食品中の栄養成分に及ぼす影響は少ないと考えられる。

5. 体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）

1) まとめ

植物中のケイ素はオルトケイ酸 ($\text{Si}(\text{OH})_4$)、オルトケイ酸縮合物 ($\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) (植物ケイ酸体、phytoliths)、その他、ケイ酸-有機錯体あるいはケイ酸-有機複合体等の複雑な形態で葉や種子の細胞内に蓄積していると考えられている。

一方、ヒト以外の一部動物、即ち家禽、ウシ及びラットにおいては必須元素とされ、ムコポリ多糖体による組織形成、骨形成及びその代謝に必要と考えられている。しかし、動物体内におけるケイ素の化学形態は明らかでない。

高濃度のケイ素を含有する植物を多量に消費する反芻動物、ケイ酸を大量に含む飲料水を飲むヒト及び制酸剤を長年にわたり服用するヒトは稀に、ケイ酸尿路結石症を起すことがある。

(1) 吸収、分布、代謝、排泄

ヒトは食品及び水から最も多くのケイ素化合物を摂取している。しかし食品中のケイ素の化学形は不明な点が多く、生体に取り込まれるか否かは食品毎に大きく異なる。例えばバナナは非常に多くのケイ素を含みながら (5.4 mgSi/100 g 可食部)、その吸収率は 2.1%と極めて悪い (52)。しかし、ビール、水及びコーヒー等の液状食品では大部分のケイ素はオルトケイ酸 ($\text{Si}(\text{OH})_4$) として存在しており、その吸収率は 42-75%と極めて高い (43) (47) (55) (56)。

ケイ酸塩を摂取すると、その中の一部は胃の中の酸と反応し、オルトケイ酸を生成する。そしてその後は食品からのケイ酸とケイ酸塩からのケイ酸を区別する方法はない。血液中に入ったケイ酸は、タンパク等と結合せず、オルトケイ酸として存在し自由に組織間を移動する。その濃度は、尿中の排泄量が食事等により大きく変化するのに比べ比較的一定している。しかし尿中排泄量との間に一定の相関性も認められている。吸収されたオルトケイ酸はラット、鳥等ケイ素を必須とする動物では僅かながら一部、大動脈、気管、腱等の結合組織に蓄積される。しかし脂溶性化学物質とは異なり、低分子の水溶性オルトケイ酸としてしか吸収されないことから、ヒトを含め一般動物では肝臓、腎臓への大きな蓄積は特別の場合を除いて起きない。

(2) 摂取量、摂取源及び尿中排泄量

摂取量調査によれば、英国人の一日摂取量は 20-50 mg Si/日と見積もられている。食品中、特に飲料水、ビール及びコーヒーで摂取量の 55%を占める。残り 14%が穀類、8%が野菜からである (52)。

一方英国人のケイ素のベースライン尿中排泄量は平均で 20.12 ± 6.4 mg Si (n=8) と摂取量調査の結果と接近している (56)。このことは食品中のケイ素はかなり吸収されていることを示している。また食事中的ケイ素の 41%が尿中に排泄されたという結果 (52)ともよく一致している。

2) 個別データ

(1) 吸収、代謝、尿中排泄

①アルミノケイ酸ナトリウム

a) ヒト以外の動物への投与

アルミノケイ酸ナトリウム (16 mg/kg)、及びゼオライト A (合成アルミノケイ酸塩) (30mg/kg) をビーグル犬 (月齢 10-13 ヶ月、体重 7.3-11.6 kg、12 匹、雌) に単回経口投与し、血清中のケイ素濃度を調べた。コントロールと比べて統計的優位差 ($p < 0.05$) があつたのはゼオライト A のみであつた (64)。

ラットにアルミノケイ酸ナトリウム及びゼオライト A を経口投与し、ケイ素の尿中排泄量を三日間にわたり調べた。投与量に対する尿中からの回収率はアルミノケイ酸ナトリウムでは 1.2 % と少なく、一方ゼオライト A では、12.1% と高い値が得られた。両者共に投与後 72 時間以内に、バックグランド値以上のアルミニウムは検出されなかった。一方、アルミニウムは、腹腔あるいは静脈内投与により尿から回収されることから、これらの両化合物は腸管内でアルミニウムの部分とケイ酸の部分に分解されたのちにケイ酸部分のみが吸収されると判断された (65)。

②ケイ酸カルシウム

a) ヒト以外の動物への投与

ケイ酸カルシウム (5g) を牛乳 20 ml と共に胃ゾンデでネコに投与したところ、オルトケイ酸として 37.2 mg SiO_2 /120 時間が尿中に排泄された。一方無処置群での排泄量は 8.6 mg SiO_2 /120 時間であつた (61)。従つて、ケイ酸カルシウムはケイ酸塩の中では比較的良く吸収される部類に属する。

③ケイ酸マグネシウム

ケイ酸マグネシウムの体内動態に関する試験報告は見当たらなかった。三ケイ酸マグネシウムは化学構造から見てケイ酸マグネシウムの一つではあるが前述のように成分規格が異なる物質であり、またタルクは天然鉱物で含水ケイ酸マグネシウムを主成分として含んでいるが、これらは本報告の対象物質には該当しない。しかしながら上記の理由と化学構造の類似性を考慮し、ここでは関連物質として三ケイ酸マグネシウムとタルクの体内動態の知見を採り上げることとした。

a) ヒト以外の動物への投与

三ケイ酸マグネシウム (5g) を牛乳 20 ml と共に胃ゾンデでネコに投与したところ、二酸化ケイ素として 120 時間以内に 34.1 mg が尿中に排泄された。またタルク (主成分：含水ケイ酸マグネシウム) (5g) を同様に投与したところ、9.2 mg SiO_2 が尿中に排泄された。一方無処置群での排泄量は 8.6 mg SiO_2 であつた (61)。

一方、ビーグル犬 (月齢 10-13 ヶ月、体重 7.3-11.6 kg、12 匹、雌) に三ケイ酸マグネシウム (20 mg/kg) を単回経口投与し、ケイ素濃度を調べたが、ベースラインと

比べて統計的有意差はなかった (64)。

ラットに三ケイ酸マグネシウムを経口投与し、ケイ素の尿中排泄量を三日間にわたり調べた。投与後、24 時間以内に最高値に達した。消失半減期は 16-20 時間であった。これらに一次式を適用できた。投与量に対する尿中からの回収率は 16.8 %であった (65)。

b) ヒトへの投与

三ケイ酸マグネシウムを通常食下の健康な被験者二人 (男 1 名、女 1 名) に、間隔を設けて 2、5、10 g (男)、2.5、5、7.5、10 g (女) をそれぞれ単回経口投与した。両名共に 24 時間内に大部分を尿中に排泄した。女性に 7.5 g を投与した場合、投与前 24 時間 (0.28 mmol、以下同様)、投与 24 時間後 (4.8)、投与 48 時間後 (0.48)、投与 72 時間後 (0.32) であった (48)。

④ 参考 (類縁物質)

○カオリン (ケイ酸アルミニウム)

a) ヒト以外の動物への投与

カオリン (ケイ酸アルミニウム) (5 g) を牛乳 20 ml と共にネコに経口投与したところ、二酸化ケイ素として 7.6 mg (120 時間) が尿中に排泄された。一方無処置群での尿中排泄量が 8.6 mg SiO_2 (120 時間) であったことから投与したカオリンに含まれている二酸化ケイ素 SiO_2 は殆ど吸収されないと思われる (61)。

なお、JECFA では当初 (1969 年会議) (16)、カオリンはケイ酸カルシウムアルミニウムとしているが、その後の正式レポートではカオリンをケイ酸アルミニウムとしている (1)。

(2) 吸収の機構

固体の二酸化ケイ素 (シリカ)、例えば石英は、結晶構造を壊し水と反応したのちは僅かに水に溶解、オルトケイ酸となる (43) (47) (59)。オルトケイ酸の溶解度は概略 100 ppm 程度と考えられている。このケイ酸は希薄水溶液中では可溶性のモノマー (オルトケイ酸 $\text{Si}(\text{OH})_4$) として存在するが、濃度が濃くなるにつれ、オリゴマー、ポリマー (コロイド状) といった化学形をとる (66) (67)。そして、この順に体内吸収は減少する (66)。

Yokoi & Enomoto (1979) (66) はラットを用い制酸剤として使用されているケイ酸塩の腸管吸収に及ぼすケイ酸のポリマー化の影響を詳細に調べた。これによれば、ケイ酸塩は胃液中の塩酸と反応すると種類によってモノマーからポリマーまでの種々の反応物質を生じる。そしてその比率も種類により異なる。ここでモノマーを生じる割合が高ければ高いほど吸収され易い。腸で吸収されるケイ酸量は胃で生成したケイ酸濃度に比例する。中性の溶液状態でケイ酸の濃度が増加すると、ポリマー化が進行し、

吸収量は急激に減少する。このことがケイ酸の投与量を増やしても、ある一定の濃度で尿中排泄量が頭打ちになる原因である。実際にケイ酸カルシウムアルミニウムは酸と反応して可溶性の部分とコロイド状のケイ酸とに分解する (3)。このコロイド状のケイ酸はアルカリ性の腸液に送られ、可溶性のケイ酸に変化する。またケイ酸マグネシウムも胃酸と反応してゼラチン状のケイ酸を生ずる。従って、ケイ酸塩が吸収されるか否かは胃の酸により分解されるか否かによる。

その他、吸収に影響を及ぼす他の因子としてケイ酸塩の溶解度がある (48)。

ケイ酸塩は一般的には難溶—不溶性である。

(3) ケイ素の血中の化学形、血中濃度及びその変動

ヒトが摂取したオルトケイ酸は腸管から速やかに吸収される。血中のケイ素はシリコン酸と反応することから、可溶性のオルトケイ酸として存在し、たんぱく質等の高分子化合物とは結合していない(45) (47)。

普通のヒトにおけるケイ素の血中濃度はケイ素化合物を投与した時は一時的には増加するが、比較的狭い範囲で一定に保たれており、その値は $50 \mu\text{g Si} / \text{dl}$ (45) (46)、 $1 \mu\text{g SiO}_2/\text{ml}$ (59)、 $152 \pm 9 \mu\text{g Si/l}$ ($n=15$ 、平均値 $\pm$ SE)、成人男性及び一般動物 5mg Si/l (60) (68) である。ヒトの血清中コントロール値では、加齢と共に増加する傾向がみられている。ケイ素の血中濃度と尿中排泄量との間には相関性が認められたとの報告もある (43)。

(4) 尿中ケイ素濃度のバックグランド値

①ヒト以外の動物

動物の尿中のバックグランド値は次のとおりである ($\text{mg SiO}_2/100\text{ml}$)。イヌ、 $0.7-2.7$ ($n=6$) ; ラット、 $3.0-5.7$ ($n=2$) ; ネコ、 $0.2-0.8$ ($n=6$) ; ウサギ、 $7.2-27.2$ ($n=7$) ; モルモット、 $8.2-28.6$ ($n=6$) ; ヒツジ、 $11.9-17.2$ ($n=3$) (以上実験用飼料を使用) (60)。

②ヒト

健康な被験者の尿中へ排泄されるケイ素のバックグランド排泄量は $20.12 \pm 6.40 \text{mg Si/日}$ ($n=8$) であった (56)。 $8.7 \pm 4.2 \text{mg Si}$ (56)、 $33.1 \pm 3.9 \text{mg Si/日}$ (56)。 $10-30 \text{mg Si(OH)}_4$ (15)。

(5) ケイ酸塩の物質収支に関する研究

動物実験では投与したケイ酸塩の殆ど大部分は吸収されず、腸管を通り糞として排泄される。少量であるが、吸収された大部分のケイ素は尿中に排泄される。しかし吸収された残りのケイ素がどこに行ったのかを明示してある文献はない。尿中のケイ素量は投与量のほんの一部を示しているに過ぎない。また糞と尿中排泄量を併せても摂取量に遥かに及ばないか、あるいは回収量が投与量を上回っていたケースが大部分で

ある(45)。この種の研究にはラベル物質の使用が欠かせないが、技術上の問題からか殆ど使用されていない。

(6) シリカ尿路結石症の生成機構

シリカ（二酸化ケイ素）尿路結石症に罹ったウシの尿の排泄量は 2 ml/分と少なかった。このことが尿中のケイ酸濃度を飽和以上に高めることとなり、場合によっては 100 mg/dl となる（飽和溶液の 5-10 倍）。尿量の低下の原因として牧草の低タンパク、低ミネラルが挙げられる。過飽和状態にある尿中のケイ酸は濃度の 2 乗に比例してポリマー化し、残りのケイ酸が飽和に達するまで進行する。この時ポリマー化により生成したゾル（コロイド溶液）が電解質の存在下において凝集し、これが更にタンパク質と結合してシリカ尿路結石として観察されるところとしている（42）。

自然環境においてシリカ尿路結石はウシ以外にもイヌ、ラマ及びヒトコブラクダ等に現れる。またイヌの場合はコーンに由来する餌の摂取に原因があったとされている(49)。ケイ酸による尿路結石は他の結石と異なり、ゲル状態として尿から沈殿する。ヒト以外での生成場所は腎臓、膀胱及び尿道である(50)。これらの結石の成分は 100 % ケイ酸によるものもあれば、ケイ酸塩とリン酸カルシウムあるいはシュウ酸カルシウム、鉄、アンモニウム、リン酸等と共存している場合もある(49) (50) (54)。

(7) 組織内分布

肺以外の臓器のケイ素含量は一生を通じて大きく変わらない。肺のみが塵埃の吸入により大量のケイ素を蓄積する（44）（60）。

(8) ケイ酸服用による症例報告

稀ではあるが、ヒトで三ケイ酸マグネシウムとシリカ結石との関係についての症例がある。この場合、大部分の患者は数年に渡って三ケイ酸マグネシウムを服用していた(49) (50) (53)。

稀ではあるが、制酸剤服用の履歴がないシリカ結石の報告例がある。この場合、原因は不明（51）。また日本において、水が原因で 10 ヶ月の乳児あるいは成人で発症した例がある(54)。

6. 安全性

1) 単回投与毒性試験

アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸マグネシウムの急性毒性に関してはアルミノケイ酸ナトリウムとケイ酸カルシウムの試験成績が報告されているのみであった。

アルミノケイ酸ナトリウムの経口投与によるLD₅₀値はラットで1,050mg/kg体重と報告されている(27)。

ケイ酸カルシウムに関しては、雌雄各10匹のSD系ラットおよびddy系マウスに3,200mg/kg、4,000mg/kgおよび5,000mg/kgの用量で単回経口投与し、その後14日間観察した試験が実施されており、ラットの雌雄各投与群およびマウスマウスの雌雄5,000mg/kg群において投与直後に僅かな自発運動の低下を認めたが、10～30分以内に全例回復し、最大投与量とした5000mg/kgを含む各群ともに死亡例や剖検時に異常を認めず、本試験におけるLD₅₀値はラットおよびマウスの雌雄とも5000mg/kg体重以上であると報告されている(17)(18)。また、10匹の雄性ラットに24.1%の懸濁液としたケイ酸カルシウムを5,000mg/kgの用量で単回投与し、7日間観察したが、毒性徴候や行動異常、死亡例あるいは剖検による異常は観察されず、本条件でのLD₅₀値は5,000mg/kg体重以上と考えられると報告されている(14)。

一方、各群10匹の雄性ラットにケイ酸カルシウムを100、500、1,000、2,000、3,000、4,000および5,000mg/kgの用量で単回経口投与した試験では、最高用量とした5,000mg/kg群で全動物が24時間以内に死亡し、剖検の結果、胃は拡張するとともに胃粘膜は出血、胸水や肺の充血が観察されており、以上のことよりLD₅₀値は3,400mg/kg体重と報告されている(14)。

2) 反復投与毒性試験

アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸マグネシウムの経口投与による試験成績を確認することは出来なかった。JECFAでは二酸化ケイ素やケイ酸アルミニウムを含めグループとしてADIを評価していることからこれらの試験成績も含め安全性を推察することとした。

二酸化ケイ素に関しては1群各10匹の雄性ラットに微粉末化したものを0、0.2、1.0あるいは2.5%の濃度で28日間混餌投与した結果、2.5%群で有意な体重増加抑制、1%群で増加抑制がみられたが、死亡動物数や剖検時の肉眼的検査において異常は認められなかったと報告されている(15)。

雄雌各群15匹のラットに純度99.8%の無水二酸化ケイ素を50mg/日の用量で3ヶ月間経口投与した試験が実施されており、生存率や体重に影響は認められず、臓器は特定されていないが病理学的検査においても対照群と比べ異常は認められなかったと報

告されている (15)。

雄雌各群 15 匹のラットに二酸化ケイ素を 0、1.0、3.0、5.0%、また、陽性対照として化粧品用のタルクを 3.0%の濃度で 90 日間混餌投与した試験が実施されており、生存率、体重、摂餌量に被験物質投与による影響は認められず、高用量である 5%群においても二酸化ケイ素の明らかな沈着は確認されず、肉眼的および病理組織学的検査においても二酸化ケイ素に起因すると考えられる病変は観察されなかったと報告されている (15)。

また、雄雌各 20 匹のラットに二酸化ケイ素を 100mg/kg 体重/日となるように作製した固形飼料を 2 年間投与した結果、2 年後の生存率は雄雌ともに 100%で、行動や一般状態、体重増加に明らかな影響はみられず、被験物質投与群で観察された病変は対照群と同様であったと報告されている (15)。

さらに、二酸化ケイ素に関しては、1 群雌雄各 40～41 匹の F344 ラットに 1.25、2.5 および 5.0%の濃度で 24 ヶ月間混餌投与した慢性毒性試験が実施されており、試験開始 6 および 12 ヶ月目に雌雄各群 10 匹、また、24 ヶ月目には雌雄とも全生存動物について検索しており、行動や一般状態には明らかな影響は観察されず、体重、摂餌量、死亡率、血液学的検査および血液生化学的検査成績において散発的に統計学的に有意な項目が認められているが、被験物質投与に関連した生物学的意義のある変化は認められなかったと報告されている。なお、12 および 24 ヶ月目の検査で統計学的に有意な肝重量の減少が雌の 2.5 および 5.0%群で認められているが投与用量に相関した萎縮は認められなかったと報告されている。また、組織学的検査においても被験物質投与に起因した腫瘍の誘発は観察されなかったと報告されている (58)。

同様の試験がマウスにおいても実施されており、1 群雌雄各 38～40 匹の B6C3F1 マウスに 1.25、2.5 および 5.0%の濃度で 21 ヶ月間混餌投与し、試験開始 6 および 12 ヶ月目に雌雄各群 10 匹、また、21 ヶ月目には雌雄とも全生存動物について検索した結果、一般状態や死亡率に明らかな影響は認められていないが、5%群の雌雄において体重増加抑制がみられたと報告されている。血液学的検査や臓器重量においては散発的に有意差が認められているが、被験物質投与に関連した用量相関性のある変化は認められなかったと報告されている。また、組織学的検査においても被験物質投与に起因した腫瘍の誘発は観察されなかったと報告されている (58)。

二酸化ケイ素 (0.8g/kg/day)、ケイ酸アルミニウム (1.3g/kg/day)、ケイ酸ナトリウム (2.4g/kg/day) および三ケイ酸マグネシウム (1.8g/kg/day) をそれぞれ雄雌各 15 匹の CD ラットおよび雌雄各 6～9 頭のビーグル犬に 4 週間混餌投与した結果、ケイ酸ナトリウムおよび三ケイ酸マグネシウムを摂取した数匹のラットが試験期間中の一時期に多飲、多尿、軟便を示したが、体重や摂餌量、血液、尿検査では異常は認められず、腎臓の組織学的検査でも被験物質投与による病変は観察されなかったと報告されている。

一方ビーグル犬では、ケイ酸ナトリウム及び三ケイ酸マグネシウムを摂取した数匹が試験期間中多飲、多尿、軟便を示したが、ラット同様体重や摂餌量、血液、尿検査では異常は認められなかったと報告されている。しかし、腎臓の組織学的検査ではケイ酸ナトリウム及び三ケイ酸マグネシウムを摂取した総ての動物で被験物質投与に起因した尿細管の変性や間質への細胞浸潤が観察されたと報告されている(15)(22)。なお、JECFA がグループ評価している二酸化ケイ素やケイ酸アルミニウムを摂取したラットおよびイヌでは被験物質に起因した異常や腎病変は認められなかったとも報告されている(15)(22)。

3) 変異原性

(1) まとめ

アルミノケイ酸ナトリウム(Sodium aluminosilicate)、ケイ酸カルシウムアルミニウム(Calcium aluminium silicate)、ケイ酸カルシウム(Calcium silicate)ならびにケイ酸マグネシウム(Magnesium silicate)の4品目は、いずれも毒性学的に大きな問題がないこともあり、限られた変異原性試験が実施されるに留まる品目がある。また、公開されていないデータも含まれている。

アルミノケイ酸ナトリウムについては、*Salmonella typhimurium*および*Saccharomyces cerevisia*を用いた宿主経路試験、培養細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた染色体異常試験およびラットを用いた優性致死試験の成績が報告(37)されているが、高濃度群に至るまでいずれも変異原性を示す結果は得られていない。また、*Salmonella typhimurium*および*Escherichia coli*を用いた復帰突然変異試験(19)では、いずれも陰性の結果が得られている。

ケイ酸カルシウムについては、*Salmonella typhimurium*および*Saccharomyces cerevisia*を用いた宿主経路試験法、培養細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた染色体異常試験およびラットを用いた優性致死試験の成績が報告(38)されているが、高濃度群に至るまでいずれも変異原性を示す結果は得られていない。

一方、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験および染色体分体交換試験の成績が報告(20)されており、両方で陽性の結果が得られている。但し、染色体異常はギャップを含めての結果であり、ギャップを除くと全て切断で、その出現頻度は1~3%と、通常陰性対照群の値に近似したものである。この試験には3種類の被験物質が用いられているが、染色体異常の出現する用量が100倍も異なっており、被験物質以外の要因をも考慮する必要がある。ヒト由来培養細胞による染色体異常試験が同じ用量で陰性の結果を得ている(38)ことから、ケイ酸カルシウムが培養細胞に染色体異常を誘発するとしても、その誘発性は極めて弱いものといえる。

さらに、ラット骨髄を用いた染色体異常試験では極めて高用量での5連続投与においても陰性の結果が得られていることから、生体内で染色体異常が誘発される可能性

はほとんどないものと考えられる。姉妹染色分体交換では 10 および 100 $\mu\text{g/ml}$ の高用量で対照群と比較して有意な増加が認められている。しかし、それらの増加はいずれも陰性対照値の 2 倍以下であることと、姉妹染色分体交換そのものの DNA 損傷に対する生物学的な意義が今尚明確にされておらず、DNA 損傷の指標としては用いられなくなっていることから、本報告でも取り上げる意義はないものと考えられる。

ケイ酸カルシウムアルミニウムについては、*Salmonella typhimurium* および *Escherichia coli* を用いた復帰突然変異試験が行われており、いずれも陰性の結果が得られている (19)。しかし、その他の試験の報告はみいだされていない。

ケイ酸マグネシウムについては、*Salmonella typhimurium* および *Escherichia coli* を用いた復帰突然変異試験が行われており、いずれも陰性の結果が得られている (19)。しかし、その他の試験の報告はみいだされていない。

なお、二酸化ケイ素 (Silica: Silcron G-910) については、*Salmonella typhimurium* および *Escherichia coli* を用いた復帰突然変異試験が行われており、いずれも陰性の結果が得られている (19)。

今回検討を行ったケイ酸塩類 4 品目の変異原性については 1 報告を除いて全て陰性の結果が報告されている。例外的な陽性結果の報告を詳細に検討したところ、総合的には生体内で影響が発現する可能性はほとんどない内容であると判断される。

(2) 個別データ

① アルミノケイ酸ナトリウム (Sodium Aluminosilicate)

Litton Bionetics Inc. からの FDA への報告は非公開のものであるが、National Technical Information Service (NTIS) PB-245468 (1974) よりその報告書 (37) を入手し、宿主経路試験、培養細胞を用いる染色体異常試験、ラットを用いる染色体異常試験およびラットを用いる優性致死試験による結果が得ることができた。

宿主経路試験は、バクテリアと被験物質を同時に動物体内に投与することにより、代謝活性化や解毒などの生体内の影響を受けた後の変異原性の有無を調べるため試験法である。使用菌株は *Salmonella typhimurium* TA1530 と G46、および *Saccharomyces cerevisiae* D 3 で、前者では遺伝子突然変異を、後者では有糸分裂組換えを検索するものである。1 回目の試験ではマウスに 4.25、42.5、425.0 mg/kg、2 回目の試験では 5000 mg/kg を単回投与および 5 連続投与を行ったが、いずれも陰性の結果が得られている。尚、同じ菌株を用いた *in vitro* 試験での陰性結果が付記されている。

ヒト組織由来の培養細胞 (WI-38) を用いた染色体異常試験では、1.0、10.0、100.0 $\mu\text{g/ml}$ の用量で試験が行われたが、有意な染色体異常の誘発は認められていない。

ラットを用いた染色体異常試験では、1 回目の試験で 4.25、42.5、425.0 mg/kg、2 回目の試験で 5000mg/kg を経口単回および 5 連続投与を行っている。最終投与 6、24、48 時間後に骨髓の分裂中期像を検索した結果、いずれも有意な染色体異常の誘発

は認められていない。

優性致死試験では、1回目の試験で 4.25、42.5、425 mg/kg、2回目の試験で 5000 mg/kg を雄ラットに交配前単回および5連続胃内投与した結果では、いずれも有意な優性致死の誘発は認められていない。

アルミノケイ酸ナトリウムについては細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されている (19)。*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 および *Escherichia coli* WP2 を用いて S9 mix の存在下ならびに非存在下で 0.033~10 mg/plate の用量で試験が行われており、いずれも突然変異の誘発は認められていない。

② ケイ酸カルシウム (Calcium silicate (hydrated))

Litton Bionetics Inc. からの FDA への報告は非公開のものであるが、National Technical Information Service (NTIS) PB-245457 (1974) よりその報告書 (38) を入手し、宿主経路試験、培養細胞を用いる染色体異常試験、ラットを用いる染色体異常試験およびラットを用いる優性致死試験による結果を得ることができた。

宿主経路試験では、*Salmonella typhimurium* TA1530 と G46 および *Saccharomyces cerevisiae* D 3 を用いて、1回目の試験ではマウスに 15、150、1500 mg/kg、2回目の試験では 5000 mg/kg を単回投与および5連続投与を行ったが、いずれも陰性の結果が得られている。尚、同じ菌株を用いた in vitro 試験での陰性結果が付記されている。

ヒト組織由来の培養細胞 (WI-38) を用いた染色体異常試験では、1.0、10.0、100.0 μ g/ml の用量で試験が行われたが、有意な染色体異常の誘発は認められていない。

ラットを用いた染色体異常試験では、1回目の試験で 15、150、1500 mg/kg の用量で、2回目の試験で 5000 mg/kg を経口単回および5連続投与を行っている。最終投与 6、24、48 時間後に骨髄の分裂中期像を検索した結果、いずれも有意な染色体異常の誘発は認められていない。

優性致死試験では、1回目の試験で 15、150、1500 mg/kg、2回目の試験で 5000 mg/kg を雄ラットに交配前単回および5連続胃内投与した結果では、いずれも有意な優性致死の誘発は認められていない。

ケイ酸カルシウムについてはヒト末梢血培養リンパ球を用いた染色体異常および姉妹染色分体交換についての報告がある (20)。試験に供したケイ酸カルシウムの純度は約 97%で、30 歳非喫煙男性の食前の末梢血を採取し、2 mg/ml の濃度で滅菌ケイ酸カルシウムを加えた RPMI1640 培地を希釈して 0.1~100 μ g/ml の用量で 48 または 72 時間処理を行った。その結果、10 および 100 μ g/ml の高用量では対照群と比較して有意に染色体異常の増加が認められている。ギャップが主で染色体型よりも染色分体型のものが多く、高用量では細胞分裂の遅延が認められている。尚、ギャップ以外の異常は全て切断で、交換型異常は認められていない。

染色体異常にはギャップを含めないことが国際的に統一された考え方であり、ギャップを除いた染色体異常の頻度は 1~3%で、これは通常の陰性対照で認められる頻度

に近似している（本報告の陰性対照は 0%）。被験物質として Kemorit ASB-3、Kemorit-N および Kemorite A-60 の 3 種類が用いられており、ギャップを除いた染色体異常がそれぞれ 100 μ g/ml、10 μ g/ml、1 μ g/ml と異なる用量から発現しており、被験物質の種類によって染色体異常の現れる用量が 100 倍も異なっており、被験物質以外の要因についても配慮する必要がある。既述のように Litton Bionetics Inc. (1974) の報告 (38) では、ヒト由来培養細胞による染色体異常試験が同じ用量で陰性の結果を得ていることから、ケイ酸カルシウムが培養細胞に染色体異常を誘発するとしても、その誘発性は極めて弱いものといえる。さらに、ラット骨髄を用いた染色体異常試験では極めて高用量での 5 連続投与においても陰性の結果が得られていることから、生体内で染色体異常が誘発される可能性はほとんどないと考えられる。

姉妹染色分体交換においても 10 および 100 μ g/ml の高用量では対照群と比較して有意に姉妹染色分体交換の増加が認められている。しかし、それらの増加はいずれも陰性対照値の 2 倍以下であることと、姉妹染色分体交換そのものの DNA 損傷に対する生物学的な意義が今尚明確にされておらず、DNA 損傷の指標としては用いられなくなっていることから、本報告でも取り上げる意義はないものと考えられる。

③ ケイ酸カルシウムアルミニウム (Aluminium calcium silicate)

ケイ酸カルシウムアルミニウムについては細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されている (19)。*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 および *Escherichia coli* WP2 を用いて S9 mix の存在下ならびに非存在下で 0.033~10 mg/plate の用量で試験を行われており、いずれも突然変異の誘発は認められていない。

④ ケイ酸マグネシウム (Magnesium silicate)

ケイ酸マグネシウムについては細菌を用いる復帰突然変異試験が実施されている (19)。*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 および *Escherichia coli* WP2 を用いて S9 mix の存在下ならびに非存在下で 0.033~10 mg/plate の用量で試験を行い、いずれも突然変異の誘発は認められていない。

4) 発がん性

本報告の「外国における使用状況」の項に既述のように、JECFA による評価はこれら 4 種のケイ酸塩類はすべて ADI not specified とされていることから明らかなように、摂取量の面からも、またその毒性面からも有害作用に対する疑念はもともと低いことが推察される。事実、アルミノケイ酸ナトリウムおよびケイ酸カルシウムアルミニウムに関しては変異原性試験の報告はあるが毒性試験、発がん性試験の報告は認められず、また、ケイ酸カルシウムならびにケイ酸マグネシウムについても長期反復経口投与試験あるいは発がん性試験は実施されていない。このことは、すでに 1969 年に JECFA の報告 (16) に記載があるが、その後現在に至るまで発がん性試験は行われていない。このことは、Cosmetic Ingredient Review Expert Panel (14) の詳細な

review の記述を検索しても裏づけられる所である。

発がん性について記述した試験としてはケイ酸カルシウムについてわずかに 2 報がある。その一つは 25mg のケイ酸カルシウムをラットに単回復腔内注射し生涯にわたり発がん性につき観察した記録 (21) であり、もう一つは 10mg/m³ のケイ酸カルシウムをラットに 1 年間吸入暴露した試験 (21) で、前者では陰性結果を得ているが、吸入試験において肺線維症とともに肺に 1 例の扁平上皮癌と 1 例の良性腺腫の発生を見ているが、もちろん食品添加物の安全性を評価する見地からは、非経口曝露による成績であることに加えてその発生頻度が低いこととあいまって到底意味のある試験法ならびに試験結果であるとは考えられない。

これらの知見を総合すると、ケイ酸塩類の発がん性に関しては少なくとも食品添加物としての利用の観点からは科学的に陰性と判断して差し支えあるまい。また、欧米諸国において長年、食品添加物として使用してきた結果、特に人体に問題となる報告がないという事実も、この判断を裏打ちする知見である。

5) 生殖発生毒性

アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸マグネシウムの繁殖性試験成績を確認することは出来なかった。JECFA では二酸化ケイ素やケイ酸アルミニウムを含めグループとして ADI を評価していることからこれらの試験成績も含め安全性を推察することとした。しかし、ガイドラインに準拠した試験の報告はみられなかった。唯一繁殖性に関しては無晶形二酸化ケイ素をラットへ 100mg/kg 体重/日の用量で経口投与した二世世代繁殖試験成績が報告されており、親の世代では雄 1 匹と雌 5 匹を交配した結果、第一世代として 5 匹より同腹児が合計で 25 匹得られ、さらに半年後、これら第一世代の動物の雄 1 匹と雌 5 匹を交配した結果、第二世代として 21 匹が得られ、これらの動物において奇形やその他の副作用は認められなかったと報告されている (15)。

発生毒性に関してはアルミノケイ酸ナトリウムを 1,600mg/kg/日までの用量でラットおよびマウスでは妊娠 6~15 日、ハムスターでは妊娠 6~10 およびウサギでは妊娠 6~18 日に経口投与した試験が実施されており、何れの動物においても催奇形性は認められなかったと報告されている (27)。ケイ酸カルシウムでは人工授精した Dutch 種ウサギの妊娠 6~18 日に 0、250、500、750、1,000、1,250、1,500 および 1,600mg/kg の用量で経口投与した後、妊娠 29 日に帝王切開し、黄体数、着床痕数、吸収胚数、生存胎児数および死亡胎児数、また、生存胎児の体重を記録するとともに母動物の泌尿生殖器や全ての胎児を肉眼的に詳細に検査した結果、1,600mg/kg の用量でも 13 日間投与されたにも係わらず、胚の着床や母動物あるいは胎児の生存率に明らかな影響は認められず、骨格あるいは組織の異常も対照群と比べ発生数に差は認められなかったと報告されている(14)(27)。また、ケイ酸カルシウムを 1,600mg/kg までの用量でラ

ットおよびマウスでは妊娠 6～15 日およびハムスターでは妊娠 6～10 日に経口投与した試験においても催奇形性は認められなかったと報告されている (27)。

6) 一般薬理試験

ケイ酸塩類に関する一般薬理試験データは調査された範囲内の文献中には見出されない。

これはアルミノケイ酸ナトリウム (6)、ケイ酸カルシウム (7)、ケイ酸カルシウムアルミニウム (8)、ケイ酸マグネシウム (9) など、いずれも水に対する溶解度が低く、十分な試験条件を設定することが困難であったことに起因するとみられる。

したがって、吸入試験や皮膚炎症作用を調べる安全性試験 (14) や繁殖試験、急性毒性試験、反復投与などによる毒性試験(15)(16)などが行われている中で、ヒトに 12% 無晶形のケイ酸 60～100 g を毎日 3～4 週間投与した時、尿中にはその約 1/1000 が排泄されるのみで、なんらの有害作用は認められなかったという記述 (16) が見られる程度である。

これはケイ酸塩類が通常の摂取条件下では有害作用につながる顕著な一般薬理作用を有さないことを示唆するものである。

7) ヒトについての知見

アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸マグネシウムについての経口投与によるヒト対象試験の報告はみられないが、次のような関連データがある。

消泡もしくは固結防止の目的で無晶形のケイ酸塩類が食品添加物として過去数十年間に亘って使用されているが、それによる有害影響はしられていない (41)。

無晶形ケイ酸 60～100 g を胃炎あるいは腸炎の患者に 3～4 週間摂取させたが、全例が耐容し、摂取した量の 1/1000 が尿中に検出された (15)。

無晶形二酸化ケイ素 2.5 g を 12 例の志願者に摂取させた所、尿中の二酸化ケイ素排泄の極めて僅かな増加がみられた (15)。

ケイ酸マグネシウムアルミニウム 2 g を皮膚に 1 週間連日塗布したが、影響はみられなかった (14)。

ケイ酸カルシウム、カルボキシメチルセルローズ、抗生物質を含んだ食品添加物の袋づめ作業に従事していた 23 才の男性が作業 3 日目に顔、頸部および前腕の皮膚発疹をおこしたとの症例報告がある。発疹は作業中止により翌朝までに回復したが、作業の再開により同様の発疹が発生した。いずれの成分についてもパッチテストは陰性、分析の結果、ケイ酸カルシウム粒子の機械的刺激が原因と判断された (14)。

7. 国際委員会などにおける安全性評価

1) FAO/WHO 合同食品添加物専門委員会 (JECFA) における評価

JECFA は 1973 年の会議においてケイ酸塩類および二酸化ケイ素の経口投与による有害影響を各種毒性試験のデータに基づいて評価し、三ケイ酸マグネシウムとケイ酸ナトリウム以外のケイ酸塩類と二酸化ケイ素は生体に対して不活性と判断し、ADI を “not limited, 限定しない” とした。ケイ酸マグネシウムについては、三ケイ酸マグネシウムによるイヌの腎障害の解明が必要であることから、暫定 ADI として “not limited, 限定しない” を設定した(2)(15)。

その後、JECFA は “ADI not limited” (ADI を限定しない) という用語を “ADI not specified” (ADI を特定しない) に変更している。

JECFA は 1982 年の会議でケイ酸マグネシウムについての毒性試験データを調査したが、新しい知見が得られていないことから、三ケイ酸マグネシウムを除いて、ケイ酸マグネシウムの ADI を “not specified, 特定しない” に設定した (39)。

JECFA は 1985 年の会議において、Calcium aluminium silicate(ケイ酸カルシウムアルミニウム)を評価し、この物質が 1973 年の会議で扱った Calcium aluminosilicate(アルミノケイ酸カルシウム)と同じであることから、この物質が水に不溶であることを確認した上で、ADI を “特定しない, not specified” としている。ケイ酸塩類の命名法については JECFA, CAC (国際食品規格委員会) においても混同していることがあるので注意する必要がある。

2) 米国 FDA における評価

米国 FDA は固結防止剤として使用されるケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、アルミノケイ酸ナトリウム、アルミノケイ酸ナトリウムカルシウム、三ケイ酸カルシウム等を GRAS 物質に指定している。1979 年に FDA は 1978 年までに公表されている関連文献に基づいてこれらの物質の安全性についての見解を次のように述べている (27)。

二酸化ケイ素および各種ケイ酸塩類は地球上に広く分布し、天然水、動植物体内にも含まれる(地殻を構成している物質の 25%) したがって、ケイ酸塩類は食品中にも含まれ、添加物として加えられるケイ酸塩類の量は食品からの全摂取量の極く一部に過ぎない。

毒性試験データによると水溶性のケイ酸塩を経口投与すると生体に軽度な毒性を示すが、水に不溶性*もしくは難溶性のケイ酸塩類は生体に対し不活性とみなされる (27)。

*註：今回申請しているケイ酸塩類はすべて水に不溶性である。

既存の科学的情報の中には、ケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸カルシウム、

ケイ酸ナトリウム、ケイ酸カリウム、アルミノケイ酸ナトリウム、アルミノケイ酸ナトリウムカルシウム、三ケイ酸カルシウムが現在使用されている条件で摂取した場合、ヒトに対して有害性を示すという事実はない (27)。

3) 欧州連合 (EU) における評価

EU における二酸化ケイ素およびケイ酸塩類の添加物としての使用状況および ADI は前述の通りであるが、その後、欧州食品安全委員会は食品から摂取されるケイ素化合物についてヒトに対して有害影響を及ぼさない上限量の調査を求められ、2004 年にその調査結果を公表している (41)。

ケイ素は地殻を構成する成分の約 28%をしめる。地殻中では二酸化ケイ素あるいはケイ酸塩類の化学形態で、水中ではオルトケイ酸 Si(OH)_4 の形で存在する。二酸化ケイ素およびケイ酸塩類は食品中に常在する。

二酸化ケイ素およびケイ酸塩類についての経口投与による毒性試験はラット、モルモット、イヌ等について実施されているが、有害影響は明確に示されていない。三ケイ酸カルシウムはイヌに 4 週間の投与で腎障害をおこすと報告されているが、ラットでは有害影響はみられない。二酸化ケイ素についてのラット及びマウスの長期間経口投与実験では高用量群に体重増加の減少がみられているが、飼料に被験物質を高濃度に添加したための栄養障害によると判断される。ヒトに対する有害影響についても、マグネシウム 3 ケイ酸を制酸剤として数年間にわたって服用し続けた例に、極く稀ではあるが腎のケイ酸結石がみられたとの報告があるのみである。なお、これらのヒトおよび動物試験についての報告には用量反応関係が示されていない。これらの情報に基づいて、委員会は、現状の知見からは二酸化ケイ素およびケイ酸塩類について摂取量の上限界を算定することはできないが、ケイ素換算で 1 日 1 人 (60kg 体重) 当り 20–50mg, すなわち 0.3–0.8mg/kg/day の摂取ならばヒトに対して有害影響を示さないと結論づけている。なお、この数値は摂取量調査から概算した英国における平均摂取量であり、この中、水、ビール、コーヒー等の飲料からの摂取が 55%を占める (41)。

8. 検討委員会における安全性評価と ADI の試算

検討委員会は JECFA, 欧州食品安全委員会および米国 FDA がケイ素化合物の毒性評価に用いた資料を中心にケイ酸カルシウム, ケイ酸マグネシウム, アルミノケイ酸ナトリウムおよびケイ酸カルシウムアルミニウムの経口投与による安全性／有害性について検討した。

これら 4 種のケイ酸塩類はいずれも水に不溶性であり(6)(7)(8)(9)、消化管からの吸収率は低いとされているが、量的な知見は示されていない (27)。

遺伝毒性についてのデータは 4 物質について入手され、いずれも陰性と判定されている。一方、他の毒性項目については一部のケイ酸塩を対象とした試験が実施されているのみで、特に 2 年間の長期毒性試験についてはラット及びマウスによる二酸化ケイ素のデータに限られていたが、いずれの試験においても特記すべき有害影響はみられないと評価されている。

体内動態の研究から、水に不溶性のケイ酸塩類および二酸化ケイ素は、オルトケイ酸の形で腸管から吸収されるとみなされているので、二酸化ケイ素および一部のケイ酸塩のデータに基づいて 4 物質についての一定の評価が可能と考えられる。その意味で現状のデータでは量反応関係の知見が示されていないので、それぞれのケイ酸塩について摂取量の上限界を設定することはできないが、米国 FDA の見解と同様に、4 物質の経口投与による生体に対する有害影響は極めて低いと判断することは可能である。

食品からのケイ素摂取の調査によると、成人 1 人の一日当りの摂取量は米国の調査で 25mg/kg (52), 英国の調査で 25–50mg/day (41) と示されている。英国の調査によると摂取量の 55%が飲料によるものである (41)。ケイ素の腸管からの吸収率は化学形態により異なり、オルトケイ酸として存在する水からの吸収率は 50%以上と推定されている。一方、食品添加物として使用されている主要なケイ素化合物の一日当り推定摂取量については米国の調査報告があり (27)、いずれも食品由来の摂取量以下の値を示している。

今回添加物として申請されている 4 物質はいずれも水に不溶性で、腸管からの吸収率が低いことも考慮すると、腸管からの吸収を通じて生体内に取り込まれる添加物由来のケイ素の量は、天然の飲料水および食品由来のケイ素の量に比し著しく低いと考えられる。

これらの知見を総合すると、今回、申請される 4 種のケイ酸塩については、添加物としての通常の使用条件でヒトに有害影響を及ぼす可能性は著しく低いと判断される。以上の観点から、JECFA および米国 FDA と同様に検討委員会は、添加物としての使用目的および使用法を順守するという条件で、今回申請されている 4 物質についての ADI を“特定しない, not specified”に設定するのが適切と考える。

9. 使用基準（案）

本報告でとりあげた4種のケイ酸塩の、JECFA、欧米による安全性の評価は、「ADI 特定しない」食品添加物若しくは GRAS 物質であり、一般の食品には、米国では「適正使用規範に従う」、EU では「必要量」として使用上限を設定していない例が多いが、卓上塩、ベーキングパウダーなど一部の食品には1-5%の上限を設けている。但し、米国において GRAS 物質であるアルミノケイ酸ナトリウムは、GRAS の内容として「一般食品に2%以下」の規定がある。

乳幼児用食品への使用については、コーデックス食品規格の Infant formula、Follow on formula での食品添加物ポジティブリストにはケイ酸化合物は認められていない。離乳食品の Cereal-based foods for infants and young children には、Silicon dioxide (amorphous, 日本の微粒二酸化ケイ素に相当する) のみが固結防止の目的で、dry cereal に0.2%まで使用可とされている(80)。

一方、我が国における関連物質の使用基準は以下の通りである。

二酸化ケイ素（微粒二酸化ケイ素を除く。）：

ろ過助剤の目的で使用する時以外は使用してはならない。

最終食品の完成前に除去しなければならない。

微粒二酸化ケイ素：

母乳代替品および離乳食品に使用してはならない

食品の2%以下でなければならない(厚生労働省告示第1号, 平成3年1月17日)
(79)

酸性白土、カオリン、ベントナイト、タルク、砂、ケイソウ土

及びパーライト並びにこれらに類似する不溶性の鉱物性物質：

食品の製造又は加工上必要不可欠な場合以外は食品に使用してはならない。

食品中の残存量は、2物質以上使用する場合であっても、食品の0.5%（チューインガムにタルクのみを使用する場合には、5.0%）以下でなければならない。

これらを参考に使用基準として以下を提案する。

使用基準（案）

固結防止若しくは食品の成型に必要な場合（錠剤、カプセル食品の賦型剤等）以外は食品に使用してはならない。食品中2%以下。但し、微粒二酸化ケイ素を併用する場合は、併せて2%以下。

母乳代替品および離乳食品に使用してはならない。