

加工デンプン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
- 高仲 正 元国立医薬品食品衛生研究所薬理部長
- 松木 容彦 (財)食品薬品安全センター秦野研究所副所長
- 山田 隆 元国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
- 義平 邦利 東亜大学副学長
- 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)三栄源食品化学研究振興財団囑託
- \* リーダー

## 目 次

1.	加工デンプン類の指定を検討する必要性	1
2.	起源又は発見の経緯及び外国における使用状況	3
1)	起源又は発見の経緯	3
2)	外国における使用状況	3
3.	物理化学的性質及び成分規格等	6
1)	名称	6
2)	構造式又は分子式	6
3)	製造方法	7
4)	物理化学的性質	8
5)	成分規格案・成分規格案の設定根拠及び他の規格との比較	9
(1)	アセチル化アジピン酸架橋デンプン	9
(2)	アセチル化リン酸架橋デンプン	12
(3)	アセチル化酸化デンプン	14
(4)	オクテニルコハク酸デンプンナトリウム	15
(5)	酢酸デンプン	16
(6)	酸化デンプン	16
(7)	ヒドロキシプロピルデンプン	17
(8)	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン	19
(9)	リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン	19
(10)	リン酸化デンプン	20
(11)	リン酸化架橋デンプン	20
(12)	成分規格案の設定根拠	22
(13)	加工デンプン成分規格対比表	23
4.	有効性及び必要性	29
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	29
(1)	基礎的知見	29
(2)	食品への使用試験, 知見	32
2)	食品中での安定性	38
3)	食品中の栄養成分に及ぼす影響	38

5.	体内動態(吸収・分布・代謝・排泄・分解)	40
6.	安全性	51
1)	短期投与毒性試験	51
2)	長期投与毒性試験	56
3)	大量反復投与による腎変化についての検討	58
4)	変異原性	60
5)	発がん性	64
6)	生殖発生毒性	66
7)	ヒトについての知見	71
7.	安全性評価とADIの試算	72
1)	国際委員会などにおける安全性評価	72
(1)	FAO/WHO 合同食品添加物委員会(JECFA)における評価	72
(2)	FDA における評価	73
(3)	欧州連合における評価	73
8.	検討会における安全性評価とADIの試算	75
1)	安全性評価の科学的背景	75
2)	ADIの試算	76
9.	使用基準案	77

## 1. 加工デンプンの指定を検討する必要性

加工デンプンとは、でん粉を工業的に利用する際に本来の物理化学的性状のうち高粘性であったり、冷却するとゲル化するといった欠点を克服するために、物理的、酵素的又は化学的に加工を加えたものをいい、食品工業の進展とともに様々な加工デンプンが開発されてきた。近年の加工デンプンの生産量は、デキストリン類を除くと約 40 万 t、輸入品と併せると約 60 万 t となり、このうち食品用として約 15 万 t が消費されていると推定されている(43)。

でん粉の物理的加工とは、機械、加熱処理を主としたものをいうが、EU の取扱いと同様に通常の調理過程でも起こりうる加工法すなわち酸処理、アルカリ処理、漂白処理といった加水分解程度の簡単な化学的加工によるものも含むものとされ、これらは国内外でともに食品として取り扱われている。酵素的加工とは、- アミラーゼ等の酵素による加水分解程度の処理をいい、これも国内外で食品として取り扱われている。

一方、化学的加工とは各種の試薬を用いて化学的に処理を行うものをいう。すなわち、化学的処理による加工デンプンは、でん粉の糖(グルコース)の水酸基に種々の官能基を導入する等の分子構造の変化によってそれぞれ特性を付与したもので、食品用途としては糊料、乳化剤、増粘安定剤、その他食品の製造加工用剤として、欧米を始めとする諸外国において、広く食品添加物として利用されている。

我が国においては、化学的処理による加工デンプンのうち「デンプングリコール酸ナトリウム」及び「デンプンリン酸エステルナトリウム」の 2 成分は、それぞれ昭和 38 年及び昭和 39 年に食品添加物として指定されているが、その他の化学的処理による加工デンプンについては、未処理のでん粉、あるいは物理的処理や酵素的処理による加工でん粉と同様に、食品添加物としてではなく食品として取り扱われてきている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)においては、下記 11 品目の化学的処理による加工デンプンについて、1969 年、1971 年、1974 年、1982 年および 2001 年に食品添加物としての安全性が評価されており、何れの品目も一日摂取許容量(ADI)を「not specified(特定せず)」としている(28)(29)(30)(31)。

### 加工デンプン(Modified Starch) 米国、EUでも食品添加物とされているもの。

アセチル化アジピン酸架橋デンプン (Acetylated distarch adipate)

アセチル化リン酸架橋デンプン (Acetylated distarch phosphate)

アセチル化酸化デンプン (Acetylated oxidized starch)

オクテニルコハク酸デンプンナトリウム (Starch sodium octenylsuccinate)

酢酸デンプン (Starch acetate)

酸化デンプン (Oxidized starch)

ヒドロキシプロピルデンプン (Hydroxypropyl starch)

ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプン (Hydroxypropyl distarch phosphate)

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン (Phosphated distarch phosphate)

リン酸化デンプン (Monostarch phosphate)

リン酸架橋デンプン (Distarch phosphate)

(参考)

EUで食品(Food Ingredients)として取り扱われている加工でん粉

(米国では基本的に食品添加物として取り扱われている。)

デキストリン (Dextrin roasted starch) 注：米国ではG R A Sに分類

酸処理でん粉 (Acid treated starch)

アルカリ処理でん粉 (Alkaline treated starch)

漂白でん粉 (Bleached starch)

酵素処理でん粉 (Enzyme-treated starch)

化学的処理による加工デンプンは、国際的には食品添加物として取り扱われ、食品の様々な加工等の目的で広く使用されているものであるが、加工段階での反応副生成物等の不純物が混入しないよう必要な規格を整備して安全性を確立するとともに、我が国においてもこれらを食品添加物として指定して国際的な整合性を図ることが必要となっている。

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、米国及びEU等で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のではなく、国が主体的に資料をとりまとめ、指定の方向で検討していく方針を示した。

上記の加工デンプンは、前述のようにJECFAにおいて、ADIを特定する必要がないと評価されていることなどから、国際的には安全性が確認されており、米国及びEU等の諸外国で食品添加物として認められていることから、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・添加物合同部会において、上記方針に従い検討の対象とする品目の中のグループ1の品目として検討することとされたものである。

そこで、ここに現時点における安全性評価等を取りまとめ、食品添加物としての指定の可否を検討するための資料を作成したものである。

なお、本件については、平成15年6月9日に薬事・食品衛生審議会に諮問され、平成15年6月20日に同審議会食品衛生分科会添加物部会食品添加物調査会で審議された結果、安全性については、酢酸デンプン、酸化デンプン、リン酸化デンプン、リン酸架橋デンプンについて、変異原性試験を実施することとされた。本審議結果を踏まえ、一部のデータを補充するために国立医薬品食品衛生研究所から委託して、標準的組み合わせによる変異原性試験を追加実施し、今回の資料として取りまとめたところである。なお、薬事・食品衛生審議会への諮問は食品安全基本法の施行にあわせて取り下げられた。

参考文献・情報

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会食品添加物調査会議事要旨

## 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

古くから澱粉は人類の身近にあり、おそらく有史前より火と共に麦芽、食酢などで加工し繊維、水質の接着や甘味食品に用いられていた。紀元前エジプトでパピルスの表面に変性小麦澱粉が施され、中国で紙の表面に酸処理澱粉が使用されたと AD312 年の記録にある。

産業的には、1804 年のアラビヤガムの代替としたブリティッシュガム、1811 年 Kirch off の酸糖化の開発、19 世紀中頃には西ヨーロッパでは小麦、馬鈴薯澱粉の液糖、デキストリンの生産が始まり加工澱粉工業が確立した。続いて酸化澱粉、酸処理澱粉が実用化し加熱溶解型で、高濃度使用ができるため、接着力、被膜を強化した利用が可能となった。

1900 年代の始め頃から、欧米では、デンプンの水酸基に種々の官能基を導入し、都合の良い性質の物を得ようとする試みが行われてきた。食用には、酢酸、リン酸、コハク酸でエステル化を行ったもの、カルボキシメチル基、ヒドロキシプロピル基によるエーテル化を行ったものが使われた。これらの反応の結果、糊化温度の低下、糊液の透明性の向上、糊液の造膜性の改善などの現象が見られ、食品の保存時の老化の抑制のためなどに用いられた。我が国でも、現在その一部は、デンプングリコール酸ナトリウム、デンプンリン酸エステルナトリウムとして食品添加物に指定されている。

### 2) 外国に於ける使用状況

#### (1) JECFA における評価

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、オクテニルコハク酸デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸デンプン、リン酸化デンプン、リン酸架橋デンプン、酸化デンプン、及び、酢酸デンプンの 10 品目の安全性は 1982 年の第 26 回 JECFA において評価され、一日摂取許容量 (ADI) は「特定しない」とされた。また、アセチル化酸化デンプンの安全性は 2001 年の第 57 回会議において追加評価され、ADI は「特定しない」とされた (27) (28)。

#### (2) 米国における評価

でん粉を酸、漂白剤、酵素、エステル化剤等で処理して食品加工に使用することは米国において古くから行われており、食品添加物のポジティブ制が施行されると (1958 年) これら加工デンプン (Modified Starch) は食品添加物のひとつとして挙げられ、以後処理する化学物質の種類等の規定の追加・改訂が順次なされてきた (21) (22)。現在、加工デンプン類は連邦規則集 タイトル 21 セクション 172.892 Food Starch, Modified において、酸、漂白剤、酵素を含め処理する物質の特定のほか、必要に応じて、使用物質の最高濃度、残留物質限度量の規定がなされている (33)。JECFA 評価済みの前記加工デンプンを得るための物質は全て含まれている。使用基準の特定はない。成分規格として残留

物質の限度等の規定がある(34)。

### (3) 欧州連合における評価

欧州連合においては食品科学委員会 (Scientific Committee on Foods) による 1976 年及び 1982 年の検討を経て、1995 年に採択された食品添加物指令 (41:95/2/EC) において、以下 10 種類の加工デンプンが食品添加物として認可された。

アセチル化アジピン酸架橋デンプン E1422 ; アセチル化リン酸架橋デンプン E1414 ; オクテニルコハク酸デンプンナトリウム E1450 ; 酢酸デンプン E1420 ; 酸化デンプン E1404 ; ヒドロキシプロピルデンプン E1440 ; ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン E1442 ; リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン E1413 ; リン酸化デンプン E1410 ; リン酸架橋デンプン E1412

また、アセチル化酸化デンプン(E1451)は、1998年に追加して認可された(45:98/72/EC)。

これらの添加物は、食品添加物を原則として加えない特定の食品(例えば生鮮食品、乳児用ミルク)と乳幼児向けの離乳食及び医療食を除く食品全般に必要量使用することが出来る。乳幼児向けの離乳食 (weaning foods) には、上記の加工デンプン中、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンを除く 9 品目の使用が認められ、最高使用量が製品 1 kg あたり 50 g と定められている(41)。

欧米における加工デンプンの使用量に関しては、英国における食品添加物の摂取量調査報告(64:英国政府農林水産食糧省、1984-1986年調査による)において加工デンプン類の摂取量は 1509.3 mg/人/日とされている。

また米国における 1989 年の FDA 報告書では、1987 年に 85,100,000pound (約 38,300t) 使用されており、人口を 2.1 億人とする と摂取量は約 0.49g/人/日となる(65)。

なお、今回の調査報告にかかる全ての加工デンプンは、わが国において昭和 54 年以来輸入品について順次食品として使用が認められてきた(42)。現在の使用状況は(財)食品産業センターが調査し、まとめた資料がある(36)(37)。使用報告が多い加工でん粉順に報告例数を表 2 - 1 に記す。同調査における加工デンプンの種類別の食品使用例は、第 4 項(有効性及び必要性)の表 4 - 1 に示されている。

表 2 - 1 加工デンプン使用実態調査結果(抜粋)

加工デンプン	例数(総数 667)
ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン	146
リン酸架橋デンプン	137
酢酸デンプン	84
アセチル化アジピン酸架橋デンプン	78

酸化デンプン	5 9
アセチル化リン酸架橋デンプン	5 4
ヒドロキシプロピルデンプン	5 3
オクテニルコハク酸デンプンナトリウム	2 6
アセチル化酸化デンプン	1 8
リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン	7
リン酸化デンプン	5

輸入される加工デンプンの量は（厚生労働省調べ）2002年度合計量で171千トン、タイ国からが全体の約55%と多く、約95千トン、ほかドイツ14.2千トン、オーストラリア13.7千トン、米国13.7千トン、スウェーデン11.1千トンなどとなっている（63）。

国内における加工デンプンの生産量は、デキストリン（食品）を除いて約40万トンに輸入分を加えて約60万トンでこの内、約15万トンが食品に使用されていると推定されている（40）（43）。一人あたりの一日の消費量に換算すると、約3g/人/日に相当する。

### 3. 物理化学的性質及び成分規格等

#### 1) 名称：加工デンプン (Modified Starch)

- アセチル化アジピン酸架橋デンプン (Acetylated Distarch Adipate)
- アセチル化リン酸架橋デンプン (Acetylated Distarch Phosphate)
- アセチル化酸化デンプン (Acetylated Oxidized Starch)
- オクテニルコハク酸デンプンナトリウム (Starch Sodium Octenyl Succinate)
- 酢酸デンプン (Starch Acetate)
- 酸化デンプン (Oxidized Starch)
- ヒドロキシプロピルデンプン (Hydroxypropyl Starch)
- ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン (Hydroxypropyl Distarch Phosphate)
- リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン (Phosphated Distarch Phosphate)
- リン酸化デンプン (Monostarch Phosphate)
- リン酸架橋デンプン (Distarch Phosphate)

#### 2) 構造式又は分子式

- ・アセチル化アジピン酸架橋デンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n(C_6H_8O_2)_x(C_2H_3O)_y$   
隣り合ったデンプン分子のうちいくつかの水酸基がアジピン酸基で結合している。また、デンプン分子の水酸基のうちいくつかはアセチル化されている。
- ・アセチル化リン酸架橋デンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n(PO_2)_x(C_2H_3O)_y$   
オキシ塩化リンまたは三メタリン酸を用いてデンプン分子間に架橋している。また、他の水酸基がアセチル基でエステル化されている。
- ・アセチル化酸化デンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n(CHO_2)_x(C_2H_3O)_y$   
デンプン分子の水酸基のうちいくつかはアセチル化されている。
- ・オクテニルコハク酸デンプンナトリウム  
 $(C_6H_{10}O_5)_n\{C(O)CH(CH_2COONa)CH_2CH:CH(CH_2)_4CH_3\}_x$
- ・酢酸デンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n(C_2H_3O)_x$
- ・酸化デンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n(CHO_2)_x$   
酸化剤、通常は次亜塩素酸ナトリウムで加工されたデンプンである。
- ・ヒドロキシプロピルデンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n\{CH_2CH(OH)CH_2\}_x$   
デンプン分子のうちいくつかの水酸基がヒドロキシプロピル基でエーテル化されている。
- ・ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n(C_3H_7O)_x(PO_2)_y$
- ・リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n(PO_2)_x(PH_2O_3)_y$
- ・リン酸化デンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n(PH_2O_3)_x$
- ・リン酸架橋デンプン  $(C_6H_{10}O_5)_n(PO_2)_x$

### 3) 製造方法

加工デンブun	製法
アセチル化アジピン酸架橋デンブun	無水酢酸と無水アジピン酸でエステル化する。
アセチル化リン酸架橋デンブun	トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リン及び無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化する。
アセチル化酸化デンブun	次亜塩素酸ナトリウムで処理後、無水酢酸でエステル化する。
オクテニルコハク酸デンブunナトリウム	無水オクテニルコハク酸でエステル化する。
酢酸デンブun	無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化する。
酸化デンブun	次亜塩素酸ナトリウムで処理する。
ヒドロキシプロピルデンブun	プロピレンオキシドでエーテル化する。
ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブun	トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、プロピレンオキシドでエーテル化する。
リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブun	リン酸化デンブunとリン酸架橋デンブunの製造法の組み合わせ。
リン酸化デンブun	オルトリン酸、又はオルトリン酸カリウム、又はオルトリン酸ナトリウム又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化する。
リン酸架橋デンブun	トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化する。

#### 4) 物理化学的性質

物理化学的性質は、原料デンプンのアミロース含量の違いなどデンプンの種類によって異なるが、付与官能基の種類、程度（グルコース1残基当たりの置換基の数、Degree of substitution、DS と略記する）により一般に以下の特徴がある（38）（43）。

- ・ アセチル化アジピン酸架橋デンプン  
糊化開始温度が低い、加熱時の膨潤が抑制される、離水等のデンプン老化が抑制される、耐せん断性、耐酸性など、酢酸デンプンと架橋デンプンの性質を合せ持つ。
- ・ アセチル化リン酸架橋デンプン  
上記アセチル化アジピン酸架橋デンプンと同様。
- ・ アセチル化酸化デンプン  
糊化開始温度が低い、糊液の粘性が抑制される、透明性が高い、老化が抑制される、漂白性など、酢酸デンプンと酸化デンプンの性質を合せ持つ。
- ・ オクテニルコハク酸デンプンナトリウム  
糊化温度はやや低くなり、粘性は上昇する。界面活性を持つデンプンとなり、高分子特性と乳化能を持つ。
- ・ 酢酸デンプン  
DS が増すほど糊化温度が低下し、弾力が減少し、粘着性が強くなる。調理後の老化に対して安定性と透明性が増す。カルボキシメチルセルロースに較べ、耐塩性、耐酸性で劣る。
- ・ 酸化デンプン  
糊化開始温度が低く、糊液の粘度安定性が高く、老化しにくい。漂白効果により天然のデンプンより白いのが特徴である
- ・ ヒドロキシプロピルデンプン  
親水性が増大するので、DS 0.1 で糊化温度は 10 程度低下する。水と加熱すると均一な糊液となる。糊液は冷却しても透明であり、冷蔵や、凍結融解に対して優れた安定性を持つ。
- ・ ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプン  
親水性増大、糊化温度低下、糊液の膨潤抑制、粘性調節、冷時、凍結・融解時及び加熱時の透明性・安定性など、ヒドロキシプロピルデンプンとリン酸架橋デンプンの性質を合せ持つ。
- ・ リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン  
透明で安定性の高い糊液を作る。凍結に対する安定性に優れ、イオン性がある、
- ・ リン酸化デンプン  
DS が上がるにつれて糊化しやすくなり、冷水でも膨潤し、糊液は高粘性で透明であり、保水性が強く老化しにくいので耐冷凍性にも富んでいる。

・ リン酸架橋デンプン

架橋によりデンプン粒の膨潤や糊化が抑制される。架橋の程度が増すと粘度は上昇するが、0.02%を過ぎると粘度は低下する。すなわち、低架橋度では、デンプン粒の膨潤が適度に抑制されて粘度が上昇するが、高架橋度ではデンプン粒の膨潤が強く抑制されるので粘度は低下する。架橋により、かく拌による粘度低下に抵抗性を持つようになる。又、酸に対する抵抗性も持つ。

5) 成分規格案、成分規格案設定の根拠及び他の規格との比較

(1) アセチル化アジピン酸架橋デンプン

Acetylated Distarch Adipate

**定義** 本品は、デンプンに無水酢酸と無水アジピン酸を作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白～類白色の粉末または薄片状で、わずかなにおいがある。

**確認試験** (1) 本品の水溶液又は懸濁液(1 1,000)5 ml に塩酸(1 4)5 滴及びヨウ素試液1 滴を加えて振り混ぜるとき、液は、青～赤紫色を呈する。

(2) 本品2.5 g を、塩酸(1 10)10 ml 及び水70 ml に懸濁し、かく拌しながら約3 時間煮沸する。冷後、この液0.5 ml をとり、水酸化ナトリウム溶液(1 5)を加えて中和し、フェーリング試液2 ml を加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.5 g に炭酸ナトリウム試液10 ml を加えて5 分間煮沸し、希硫酸10 ml を加えるとき、酢酸のにおいを発する。

**純度試験** (1) アジピン酸基 0.135 %以下

本品約1 g を精密に量り、水50 ml を加え、さらに内標準物質液1 ml を正確に加える。4 mol/l 水酸化ナトリウム溶液50 ml を加え、5 分間振とうする。さらに、塩酸20 ml を注意しながら加え、室温まで冷却後、定量的に分液漏斗に移す。酢酸エチル100 ml を用いて3 回抽出し、酢酸エチル層を合わせ、無水硫酸ナトリウム20 g を加えて10 分間時々振り混ぜながら放置した後、ろ過する。ろ紙上の残留物を酢酸エチル50 ml で2 回洗い、洗液をろ液に合わせ、減圧下、40 以下で酢酸エチルを完全に留去する。残留物にピリジン2 ml 及びN,N-ピストリメチルシリルトリフルオロアセタミド1 ml を加えて栓をし、1 時間放置後、総アジピン酸測定用試料溶液とする。ただし、内標純物質液は、グルタル酸約100 mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に100 ml とする。以下の条件でガスクロマトグラフィーを行い、内標準物質のピーク面積に対するアジピン酸のピーク面積比を求め、検量線より試料中の総アジピン酸含量を求める。更に乾燥物換算を行う。

次に、本品約5 g を精密に量り、水100 ml を加え、さらに内標準物質液1 ml を正確に加える。1 時間振とう後、孔径0.45 μm のミリポアフィルターでろ過し、ろ液に塩酸1 ml を加え、分液漏斗に移す。酢酸エチル100 ml を用いて3 回抽出し、以下、総アジピン酸測定用試料溶液と同様に操作し、遊離アジピン酸測定用試料溶液とする。以下の条件でガスクロマトグラフィーを行い、内標準物質のピーク面積に対するアジピン酸のピーク面積比を求め、

検量線より試料中の遊離アジピン酸量を求める。更に乾燥物換算を行う。

別に、4個のフラスコにワキシコーンスターチ 1.0 g をそれぞれ量り入れ、各フラスコに水 50 ml を加え、さらに内標準物質液 1 ml を正確に加える。それぞれに、アジピン酸試液、0.25、0.50、0.75 及び 1.0 ml を正確に加え、フラスコを揺り動かしてデンプンと混和する。4 mol/l 水酸化ナトリウム溶液 50 ml を加え、5 分間振とうする。各フラスコに塩酸 20 ml を注意しながら加え、室温まで冷却後、定量的に分液漏斗に移す。酢酸エチル 100 ml を用いて 3 回抽出し、以下、総アジピン酸測定用試験溶液と同様に操作し、アジピン酸測定用標準溶液とし、以下の条件でガスクロマトグラフィーを行い、内標準物質のピーク面積に対するアジピン酸のピーク面積比を求め、検量線を作成する。

#### 操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

検出器温度 250

カラム 内径 0.25 mm、長さ 15 m のケイ酸ガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用 50 %ジフェニル 50 %ジメチルポリシロキサンを 0.25 μm コーティングしたもの。  
カラム温度 120 で 5 分保持、その後毎分 5 で 150 まで昇温する。

キャリアーガス及び流量 ヘリウム又は窒素を用いる。アジピン酸のピークが約 8 分に、グルタル酸のピークが約 5 分に現れるように流量を調整する。

注入口温度 250

注入方式 スプリット (1:30)

注入量 1 μl

アジピン酸基の量(%) = 総アジピン酸量(%) - 遊離アジピン酸量(%)

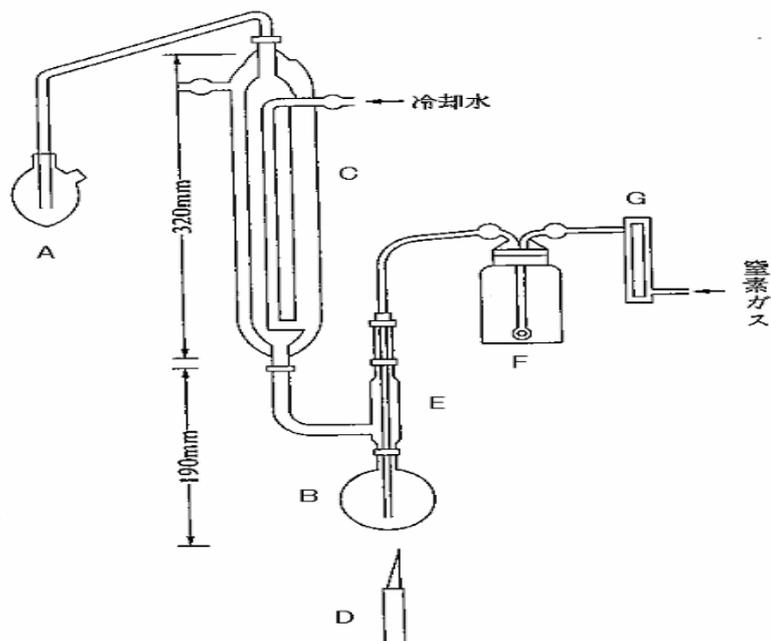
#### (2) 遊離アセチル基 2.5 %以下

本品約 5.0 g を精密に量り、水 50 ml に懸濁し、フェノールフタレイン試液数滴を加え、液が微紅色を呈するまで 0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液を滴下後、0.45 mol/l 水酸化ナトリウム溶液 25 ml を正確に加え、温度が 30 以上にならないように注意しながら栓をして 30 分間激しく振り混ぜる。0.2 mol/l 塩酸で過量の水酸化ナトリウムを滴定する。終点は液の微紅色が消えるときとする。別に空試験を行い補正する。遊離アセチル基含量を求め、更に乾燥物換算を行う。

0.45 mol/l 水酸化ナトリウム 1 ml = 19.370 mg CH<sub>3</sub>CO

#### (3) 二酸化硫黄 50 μg/g 以下

( ) 装置 概略は、次の図による。



- A : 50 ml ナシ型フラスコ
- B : 100 ml 丸底フラスコ
- C : 二重冷却管
- D : ミクロバーナー
- E : ガラスキャピラリー
- F : 脈流防止瓶
- G : 流量計

( ) 操作法

あらかじめ装置を組み立て、フラスコAに0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液 20 ml を入れ、装置に取り付ける。次にフラスコBに蒸留水 20 ml、5 %ジメドンエタノール溶液 1 ml、アジ化ナトリウム溶液 (1 100) 1 ml、エタノール 2 ml、消泡用シリコーン樹脂 2 滴及びピリン酸溶液 (1 4) 10 ml を入れ、装置に取り付ける。窒素ガスを流量計 G を通じて 0.5~0.6 L/分の速度で 5 分間通気する。次にフラスコBをはずし、試料約 2 g を精密に量り、速やかに入れ、再び装置に取り付け、窒素ガスを 0.5~0.6 L/分の速度で流しながら、マイクロバーナーDの高さを 4~5 cm とし、フラスコBを約 10 分間加熱する。フラスコAをはずし、試料溶液とする。

亜硫酸水素ナトリウム 162.5 mg を正確に量り、0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液に溶かして 100 ml とし、標準原液とする。標準原液 1 ml を正確に量り、0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液で 500 ml とし、標準液とする。標準液 0、1、2、3、4 ml 及び 5 ml をそれぞれ正確に量り、それぞれに 0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液を加えて正確に 5 ml とし、検量線用標準溶液とする。試料溶液 5 ml を正確に量り、蒸留

水 0.1 ml を加えたものを (A) とし、試料溶液 5 ml を正確に量り、0.3 % 過酸化水素溶液 0.1 ml を加えたものを (B) とする。(A) (B) 及び標準溶液にそれぞれパラロザニン・ホルムアルデヒド試液 1 ml ずつを正確に加え、よく振り混ぜ、室温で 15 分間放置した後、それぞれの液につき、試薬ブランクを対照とし、波長 580 nm における吸光度を測定する。試料溶液の呈色反応後の吸光度 [(A) の吸光度 - (B) の吸光度] を算出し、検量線より、試料溶液中の二酸化硫黄濃度 (µg/ml) を求め、次式により二酸化硫黄含量 (mg/kg) を求める。

$$\text{二酸化硫黄含有量 (mg/kg)} = C \times 20 / W$$

ただし、C : 試料溶液中の二酸化硫黄濃度 (µg/ml)

W : 乾燥物換算した試料の採取量 (g)

(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)

**乾燥減量** (105、4 時間) 21 % 以下

## (2) アセチル化リン酸架橋デンプン

Acetylated Distarch Phosphate

[68130-14-3]

**定義** 本品は、デンプンに、オキシ塩化リン又はトリメタリン酸ナトリウムを作用させ、さらに無水酢酸又は酢酸ビニルを作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白色～類白色の粉末または薄片状で、わずかなにおいがある。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験 (1) を準用する。

(2) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験 (2) を準用する。

(3) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験 (3) を準用する。

**純度試験** (1) アセチル基 2.5 % 以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験 (2) を準用する。

(2) 酢酸ビニル 0.1 µg/g 以下

乾燥物換算して約 5.0 g に対応する量の本品を量り、20 ml のヘッドスペースガスクロマトグラフィー用バイアル瓶に入れ、水 1 ml を正確に加え一晩放置後、検体とする。別に、酢酸ビニル 50 mg を正確に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 ml とする。この液 1 ml を正確に量り、水を加えて正確に 100 ml とする。さらにこの液 2 ml を正確に量り、水を加えて正確に 20 ml とする。この液 1 ml 正確に量り、デンプン 5 g を入れた 20 ml のヘッドスペースガスクロマトグラフィー用バイアル瓶に加え、標準試料とする。これらのバイアル瓶を 70 で 30 分加熱し、上部の気体 1 ml ずつを量り、次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行うとき、検体より得られるピーク面積は、標準試料より得られるピーク高さを超えない。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

検出器温度 250

カラム 内径 0.25 mm、長さ 10 m のガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用  
スチレンジビニルベンゼンポリマーを 3 μm の厚さでコーティングしたもの。

カラム温度 110 付近の一定温度

注入口温度 200

注入方式 スプリット(1:10)

キャリアーガス及び流量 窒素を用いる。酢酸ビニルのピークが約9分に現れるよう  
に流量を調整する。

(3) 二酸化硫黄 50 μg/g 以下

アセチル化アジピン酸架橋デンブンの純度試験(3)を準用する。

(4) 結合リン 0.14 %以下

本品 20~25 g を量り、250 ml のビーカーに入れ、メタノール/水混液(7:3) 200 ml  
を加え 15 分間振とうして懸濁させる。減圧下でろ過してデンブンを集め、ろ紙上の残留  
物をメタノール/水混液(7:3) 200 ml で洗う。再びメタノール/水混液(7:3) 200 ml  
に懸濁し、同様に洗う。残留物を 50 以下で乾燥後、20 メッシュ以下に砕き、良く混合  
する。5 g を 13.3 kPa 以下、120 で 5 時間乾燥する。ただし、水に膨潤しやすいデンプ  
ンでは、残留物を乾燥前に再度エタノールに分散させ、よく振とう後、ろ過し、以下、残  
留物を 50 以下で乾燥後、同様の操作を行う。この乾燥物の約 10 g を精密に量り、蒸発  
皿に入れ、酢酸亜鉛試液 10 ml を試料に均一になるように加える。ホットプレート上で注  
意しながら蒸発乾固し、温度を上げて炭化する。その後、電気炉を用いて 550 で炭化物  
がなくなるまで加熱し、冷却する。これに水 15 ml を加え、硝酸(1:3) 5 ml を用いて器  
壁を洗い込む。加熱して沸騰させ、冷後、定量的に 200 ml のメスフラスコに移し、蒸発  
皿を水 20 ml ずつで 3 回洗い、洗液を合わせ、水を加えて 200 ml とする。この液の、P  
として 1.5 mg を超えない一定量 V ml を正確に量り、薄めた硝酸(1:3) 10 ml、バナジ  
ン酸試液 10 ml、モリブデン酸アンモニウム試液(加工デンプン用) 10 ml を加えて良く  
かく拌し、水を加えて正確に 100 ml とし、検液とする。別に、リン酸一カリウム標準液  
0.5、1.0、1.5 ml を量り、薄めた硝酸(1:3) 10 ml、バナジン酸試液 10 ml、モリブデ  
ン酸アンモニウム試液(加工デンプン用) 10 ml を加えて良くかく拌し、水を加えて正確  
に 100 ml とし、標準液とする。検液及び標準液の 460 nm における吸光度を測定し、得ら  
れた検量線から検液中のリンの量を求め、次式によりリンの含量を求める。

$$\text{リンの含量(\%)} = \frac{\text{検液中のリンの量(mg/ml)} \times 2000}{V \times \text{試料乾燥物の採取量(g)}}$$

(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)

乾燥減量(105、4時間) 21%以下

### (3) アセチル化酸化デンプン

Acetylated Oxidizes Starch

[68187-08-6]

**定義** 本品は、デンプンに次亜塩素酸ナトリウムと無水酢酸を作用させたて得られたものである。

**性状** 本品は、白色～類白色の粉末または薄片状でわずかなにおいがある。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(1)を準用する。

(2) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(2)を準用する。

(3) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(3)を準用する。

(4) カルボキシル基 本品 50 mg を 1%メチレンブルー溶液 25 ml に懸濁し、5～10 分間時々かく拌後、上澄液を傾斜して除き、沈殿を水で洗う。顕微鏡で観察するとき、暗青色の着色が観察される。ただし、バレイショデンプン等では、アセチル化されていないくても濃青色に染色されるので、色調の差に留意する。

**純度試験** (1) アセチル基 2.5%以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプの純度試験(2)を準用する。

(2) カルボキシル基 0.1%～1.1%

本品を 20 メッシュ以下にすりつぶし、カルボキシル基として 0.25 ミリ当量以下に相当する量を精密に量り、0.1 mol/l 塩酸 25 ml を加え、30 分間時々かき混ぜた後、減圧ろ過する。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水で洗浄する。残留物を水 300 ml に懸濁し、かく拌しながら水浴上で加熱してゲル化させ、さらに 15 分加熱する。熱時 0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液で滴定する(指示薬 フェノールフタレイン試液 3 滴)。空試験は、同量の試料を量り、水 10 ml を加えて懸濁し、30 分間かく拌後、減圧ろ過し、ろ紙上の残留物を水 200 ml で洗う。これをビーカーに移し、加熱してゲル化させ、同様に熱時 0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液で滴定する。乾燥物換算して、次式よりカルボキシル基%を求める。

0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液 1 ml = 4.5017 mg COOH

なお、バレイショデンプンの場合は、結合リン(含量 P%)の寄与分を次式により算出し、差し引いて補正する。

$$\text{結合リンによる寄与(\%)} = \frac{2 \times 45.02 \times P}{30.97}$$

(3) 二酸化硫黄 50 μg/g 以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験(3)を準用する。

(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)

**乾燥減量**(105、4 時間) 21%以下

#### (4) オクテニルコハク酸デンブナトリウム

Starch Sodium Octenylsuccinate

**定義** 本品は、デンブんに無水オクテニルコハク酸を作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白色～類白色の粉末または薄片状で、わずかなにおいがある。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンブンの確認試験(1)を準用する。

(2) アセチル化アジピン酸架橋デンブンの確認試験(2)を準用する。

**純度試験** (1) オクテニルコハク酸基 3.0 %以下

本品約5gを精密に量り、イソプロパノール数mlを加えて湿らせ、2.5 mol/l 塩酸イソプロパノール溶液 25 ml を加え、マグネチックスターラーを用いて30分間かく拌する。さらに90%イソプロパノール 100 ml を加え、10分間かく拌後、吸引ろ過し、ろ紙上の残留物を90%イソプロパノールで、0.1 mol/l 硝酸銀溶液による塩化物の反応を呈さなくなるまで洗う。残留物に、水を加えて300 ml とし、水浴中でかく拌しながら10分間加熱する。0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液で滴定し、次式によりオクテニルコハク酸基(%)を求める(指示薬フェノールフタレイン試液)。更に乾燥物換算を行う。

オクテニルコハク酸基(%) =

$$\frac{0.1 \text{ mol/l 水酸化ナトリウムの消費量(ml)} \times 210 \times 0.1}{\text{試料の採取量(g)} \times 1000} \times 100$$

(2) 残存オクテニルコハク酸 0.3 %以下

本品約500 mgを精密に量り、メタノール 15 ml を加え、一夜振とうする。ろ過後、ろ紙上の残留物をメタノール 7 ml で洗う。さらに2回この操作を繰り返し、洗液をろ液に合わせる。0.16 mol/l メタノール製水酸化カリウム試液 1 ml を加え、30 で減圧乾固する。残留物にメタノール 2 ml を正確に加えて溶かし、その0.5 ml を正確に採り、誘導化試液 0.5 ml 及びアセトニトリル 2 ml を正確に加え、密栓して、80 で30分間加熱する。室温まで冷却し、試料溶液とし、24時間以内に測定する。

無水オクテニルコハク酸の約5gを精密に量り、水 20 ml に分散させ、0.1 mol/l 水酸化カリウム 25 ml を加え、80 で4時間加熱する。冷後、メタノールを加えて正確に 100 ml とする。この液 2 ml を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 ml とする。この液、0.5、1.0、2.0 ml を正確に量り、それぞれ0.16 mol/l メタノール製水酸化カリウム試液を 1 ml ずつ加えて30 で減圧乾固する。それぞれの残留物にメタノール 2 ml を正確に加えて溶かし、そのそれぞれの0.5 ml を採り、誘導化試液 0.5 ml 及びアセトニトリル 2 ml ずつを正確に加え、密栓し、80 で30分間加熱する。室温まで冷却し検量線用標準溶液とする。ただし、誘導化試液は、2-*p*-ジブロモアセトフェノン 2.8 g 及び 18-クラウン-6 0.28 g を正確に量りアセトニトリルを加えて正確に 50 ml とする。試料溶液及び標準溶液のそれぞれ 10 μl ずつにつき、次の操作条件で速やかに液体クロマトグラフィーを行う。次にピーク高さを測定し、検量線より、試料溶液中のオクテニルコハク酸量

を求める。更に乾燥物換算を行う。

操作条件

検出器 紫外吸光検出器 (測定波長 254 nm)

カラム充てん剤 5~10 μm の化学結合型オクタデシルシラン

カラム管 内径4~6 mm、長さ15~30 cm のステンレス管

移動相 80 %アセトニトリル

流量 1.5 ml / 分

(3) 二酸化硫黄 50 μg/g 以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験 (3) を準用する。

(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)

乾燥減量 (105、4時間) 21%以下

### (5) 酢酸デンプン

Starch Acetate

[9045-28-7]

**定義** 本品は、デンプンに無水酢酸又は酢酸ビニルを作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白色~類白色の粉末または薄片状でわずかなにおいがある。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験 (1) を準用する。

(2) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験 (2) を準用する。

(3) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験 (3) を準用する。

**純度試験** (1) アセチル基 2.5 %以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験(2) を準用する。

(2) 酢酸ビニル 0.1 μg/g 以下

アセチル化リン酸架橋デンプンの純度試験 (2) を準用する。

(3) 二酸化硫黄 50 μg/g 以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験 (3) を準用する。

(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)

乾燥減量 (105、4時間) 21 %以下

### (6) 酸化デンプン

Oxidized Starch

**定義** 本品は、デンプンに次亜塩素酸ナトリウムを作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白色~類白色の粉末または薄片状でにおいが無い。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験 (1) を準用する。

- (2) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(2)を準用する。
- (3) カルボキシル基 アセチル化酸化デンプンの確認試験(4)を準用する。

**純度試験** (1) カルボキシル基 0.1%～1.1%

アセチル化酸化デンプンの純度試験(2)を準用する。

- (2) 二酸化硫黄 50 µg/g 以下  
アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験(3)を準用する。
- (3) 鉛 Pbとして2.0 µg/g以下(5.0g、第1法)
- (4) ヒ素 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として4.0 µg/g以下(0.50g、第3法、装置B)

**乾燥減量**(105、4時間) 21%以下

### (7) ヒドロキシプロピルデンプン

Hydroxypropyl Starch

[68130-14-3]

**定義** 本品は、デンプンにプロピレンオキドを作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白色～類白色の粉末あるいは薄片状で、においが無い。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(1)を準用する。

- (2) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(2)を準用する。

**純度試験** (1) 二酸化硫黄 50 µg/g 以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験(3)を準用する。

- (2) ヒドロキシプロピル基 7.0%以下

本品約 50～100 mg を精密に量り、0.5 mol/l 硫酸 25 ml を加えて沸騰水浴中で加熱して溶かし、冷後、水で正確に 100 ml とする。必要に応じてヒドロキシプロピル基が 4 mg/100 ml 以上とならないように希釈する。別に、デンプンについて同様に操作し、吸光度測定用の対照液とする。これらの液 1 ml ずつを正確に量り、それぞれ 25 ml の目盛り付試験管に入れ、冷水で冷却しながらそれぞれに硫酸 8 ml を滴下する。よくかく拌後、沸騰水浴中で正確に 3 分間加熱し、直ちに氷水中で冷却する。冷後、それぞれにニンヒドリン試液(加工デンプン用) 0.6 ml を注意しながら管壁に沿って加え、直ちに振り混ぜ、25 の水浴中に 100 分間放置する。それぞれに硫酸を加えて 25 ml とし、栓をして振とうしないように静かに数回上下を逆にする。直ちに吸光度測定用のセルに移し、正確に 5 分後に、対照液に対する 590 nm の吸光度を測定する。

プロピレングリコール約 25 mg を精密に量り、水を加えて正確に 100 ml とし、標準原液とする。標準原液 2、4、6、8、10 ml を正確に量り、それぞれに水を加えて正確に 50 ml とし、標準溶液とする。それぞれの標準溶液の 1 ml を正確に採り、25 ml の目盛り付試験管に入れ、冷水中で硫酸 8 ml を滴下し、それぞれにニンヒドリン試液(加工デンプン用) 0.6 ml を注意しながら管壁に沿って加え、以下、試料と同様に操作して検量線を作成する。

次式によりヒドロキシプロピル基含量を求め、更に乾燥物換算を行う。

ヒドロキシプロピル基 (%) =

$$\frac{\text{試料溶液中のプロピレングリコール濃度}(\mu\text{g/ml}) \times 0.7763 \times \text{希釈率} \times 10}{\text{試料採取量}(\text{mg})}$$

(3) プロピレンクロルヒドリン 1 mg/kg 以下

本品約 50 g を精密に量り、1 mol/l 硫酸 125 ml を加え、内容物を良く分散させる。沸騰水浴中で 10 分間加熱し、内容物を良く混合し、さらに 15 分間加熱する。室温まで冷却後、25 %水酸化ナトリウム溶液で pH7 に中和する。ガラスフィルターを用いて減圧ろ過し、フラスコとろ紙を水 25 ml で洗い、洗液をろ液に合わせる。ろ液に無水硫酸ナトリウム 30 g を加え、マグネチックスターラーで 5 ~ 10 分間、または硫酸ナトリウムが完全に溶けるまでよくかき混ぜた後、分液漏斗に移す。フラスコを水 25 ml で洗い、洗液をろ液に合わせる。ジエチルエーテル 50 ml で 5 回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム 3 g を加え、ろ紙を用いてろ過し、フラスコとろ紙をエーテル 25 ml で洗い、洗液をろ液に合わせる。約 40 ℃ の水浴中で大気圧下にて、約 4 ml に濃縮し、冷却後、エーテルを加えて 5 ml とし、検液とする。

別に、プロピレンクロルヒドリン (1-クロロ-2-プロパノール 75 %と 2-クロロ-1-プロパノール 25 %の混合物) 約 25 μl を 50 μl 用マイクロシリンジを用いて採り、シリンジごと精密に量り、内容物を 500 ml メスフラスコに入れる。空のシリンジを精密に量り、プロピレンクロルヒドリンの質量を求める。プロピレンクロルヒドリンは水に溶かして 500 ml とし、標準原液とする。加工処理していないワキシーコーンスターチ 50.0 g ずつを 5 個の三角フラスコに量り、1 mol/l 硫酸 125 ml を加える。各フラスコに、標準原液 0、0.5、1、2、5 ml を正確に加え、以後、検液の調製と同様に操作して標準液を調製する。検液及び標準液それぞれ 1 μl ずつを量り、次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行う。次に標準液のプロピレンクロルヒドリンのピーク高さ又はピーク面積を測定し、検量線を作成する。検液のプロピレンクロルヒドリンのピーク高さ又はピーク面積を測定し、検量線からその量を求める。更に乾燥物換算を行う。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

検出器温度 230

カラム 内径 0.25 mm、長さ 15 m のガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを 0.25 μm の厚さでコーティングしたもの。

カラム温度 40 ℃ で 1 分間保持し、毎分 5 ℃ で昇温し、55 ℃ に到達後 8 分保持する。その後、毎分 25 ℃ で昇温し、230 ℃ に到達後 5 分間保持する。

注入口温度 230

注入方式 スプリット(1:35) 但し、注入後 0.5 分はスプリットレス

キャリアーガス及び流量 ヘリウムを用いる。プロピレンクロルヒドリンのピークが

約 10 分に現れるように流量を調整する。

(4) 鉛 Pbとして2.0 µg/g以下(5.0g、第1法)

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

乾燥減量(105、4時間) 21%以下

#### (8) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

Hydroxypropyl Distarch Phosphate

[53124-00-8]

**定義** 本品は、デンプンにプロピレンオキシドを作用させ、さらにオキシ塩化リン又はトリメタリン酸ナトリウムを作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白色～類白色の粉末または薄片状においが無い。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(1)を準用する。

(2) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(2)を準用する。

**純度試験** (1) 二酸化硫黄 50 µg/g以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験(3)を準用する。

(2) ヒドロキシプロピル基 7.0%以下

ヒドロキシプロピルデンプンの純度試験(2)を準用する。

(3) プロピレンクロルヒドリン 1 mg/kg以下

ヒドロキシプロピルデンプンの純度試験(3)を準用する。

(4) リン酸 Pとして0.14%以下

アセチル化リン酸架橋デンプンの純度試験(4)を準用する。

(5) 鉛 Pbとして2.0 µg/g以下(5.0g、第1法)

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

乾燥減量(105、4時間) 21%以下

#### (9) リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

Phosphated Distarch Phosphate

**定義** 本品は、デンプンにトリメタリン酸ナトリウムまたはオキシ塩化リンを作用させ、さらにオルトリン酸又はそのカリウム塩、ナトリウム塩又はトリポリリン酸ナトリウムを作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白色～類白色の粉末または薄片状においが無い。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(1)を準用する。

(2) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(2)を準用する。

**純度試験** (1) 二酸化硫黄 50 µg/g以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験(3)を準用する。

(2) リン酸 Pとして0.5%以下

アセチル化リン酸架橋デンプンの純度試験(4)を準用する。

(3) 鉛 Pbとして2.0 µg/g以下(5.0g、第1法)

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

乾燥減量(105、4時間) 21%以下

### (10) リン酸化デンプン

Monostarch Phosphate

**定義** 本品は、デンプンにオルトリン酸又はそのカリウム塩、ナトリウム塩又はトリポリリン酸ナトリウムを作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白色～類白色の粉末または薄片状においが無い。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(1)を準用する。

(2) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(2)を準用する。

**純度試験** (1) 二酸化硫黄 50 µg/g以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験(3)を準用する。

(2) リン酸 Pとして0.5%以下

アセチル化リン酸架橋デンプンの純度試験(4)を準用する。

(3) 鉛 Pbとして2.0 µg/g以下(5.0g、第1法)

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

乾燥減量(105、4時間) 21%以下

### (11) リン酸架橋デンプン

Distarch Phosphate

**定義** 本品は、デンプンにトリメタリン酸ナトリウムまたはオキシ塩化リンを作用させて得られたものである。

**性状** 本品は、白色～類白色の粉末または薄片状においが無い。

**確認試験** (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(1)を準用する。

(2) アセチル化アジピン酸架橋デンプンの確認試験(2)を準用する。

**純度試験** (1) 二酸化硫黄 50 µg/g以下

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの純度試験(3)を準用する。

(2) リン酸 Pとして0.5%以下

アセチル化リン酸架橋デンプンの純度試験(4)を準用する。

(3) 鉛 Pbとして2.0 µg/g以下(5.0g、第1法)

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

乾燥減量(105、4時間) 21%以下

## 試薬・試液

アジ化ナトリウム  $\text{NaN}_3$  本品は、無色無臭の白色の結晶である。

融点 275 、融点以下で分解する。

アジピン酸  $\text{C}_4\text{H}_8(\text{COOH})_2$  「アジピン酸」

アジピン酸試液: アジピン酸 1.00 g を温水 900 ml に溶かし、室温まで冷却した後 1 L とする。

グルタル酸 本品は、白色の結晶性の粉末で、水に溶ける。  $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$

融点 95 ~ 99

含量 98 %以上

酢酸亜鉛試液 酢酸亜鉛二水和物 120 g を水 880 ml に溶かし、使用前にろ紙 ( 5 種 C ) を用いてろ過する。

酢酸ビニル  $\text{CH}_3\text{COOCH}=\text{CH}_2$  本品は、無色透明の液体で、水に溶ける。

屈折率  $n_D^{20}$  1.394 ~ 1.396

比重  $d_4^{20}=0.9300$

沸点 72 ~ 73

ジメドン  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$  本品は、白 ~ 微黄色の結晶性の粉末である。 融点 145 ~ 149

炭酸ナトリウム試液 炭酸ナトリウム、無水 10.6 g を量り、水を加えて溶かして 100 ml とする。

*o*-ニトロベンズアルデヒド : 2- ニトロベンズアルデヒド  $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CHO}$

微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、アルコール、ジエチルエーテルに溶け、水にわずかに溶ける。

融点 42 ~ 44

ニンヒドリン試液 ( 加工デンプン用 ) ニンヒドリン 3.0 g を 5 % 亜硫酸水素ナトリウム溶液に溶かし、100 ml とする。

パラロザニリン塩酸塩  $(\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4)_2\text{C}:\text{C}_6\text{H}_4:\text{NHHCl}$

融点 268 ~ 270

パラロザニリン・ホルムアルデヒド試液 パラロザニリン塩酸塩 40 mg を塩酸 20 ml に溶かし、水を加えて 100 ml とする。別に、ホルマリン 3 g に水を加えて 500 ml とする。要時調製する。これらの液を当量混合する。

バナジン酸試液 メタバナジン酸アンモニウム 2.5 g を沸騰水 600 ml に溶かし、60 ~ 70 に冷却後、硝酸 20 ml を加え、室温まで冷却後水を加えて 1000 ml とする。

*N,N*-ビストリメチルシリルトリフルオロアセタミド :  $\text{CF}_3\text{CON}[\text{Si}(\text{CH}_3)_3]_2$

本品は、無色の液体である。

屈折率  $n_D^{20}$  1.414 ~ 1.418

比重  $d_{20}^{20}=0.825 \sim 0.835$

沸点 71 ~ 73

プロピレンクロルヒドリン  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{Cl}$  :

本品は、無色又は微黄色の液体で、水及びエタノールに溶ける。

含量 本品はプロピレンクロルヒドリンを75%、2-クロロ-1-プロパノールを25%含有する。

屈折率  $n_D^{20}$  1.4390~1.4410

比重  $d_4^{20}$ =1.1150

沸点 126~127

0.16 mol/l メタノール製水酸化ナトリウム試液：水酸化ナトリウム7gに水4mlを加えて溶かし、メタノールを加えて1,000mlとする。

モリブデン酸アンモニウム試液（加工デンプン用） モリブデン酸アンモニウムの50gを量り、温水900mlに溶かし、室温まで冷却後、水を加えて1Lとする。

ワキシコーンスターチ ワキシ種種のトウモロコシより製造されるアミロース成分をほとんど含まないデンプンで、粘化しやすく、透明なゲルを形成する(32)(33)。

## (12) 規格設定の根拠

加工デンプンに関する規格は、FCCでは製造方法が決められ、JECFAでも製造する試薬に関して決められていることから、定義に、製造する試薬を記載した。

二酸化硫黄 測定器具は、JECFAは食品添加物公定書「キラヤ抽出物」で使用している器具、FCCはMonier-Williamsの装置であるが、我が国の食品中の亜硫酸化合物の測定で使用されている改良ランキン装置を使用した。

検鏡については、成分規格において原料でんぷん毎としなかったことから採用しなかった。

赤外吸収スペクトルについては、加工でんぷんの置換基の量が少ないこともあり、確認試験としての実効性はあまりないことから採用しなかった。

粗脂肪、重金属、pH、タンパク質の規格は、FCCでは規格化されているが、JECFAではないため、採用しなかった。

ヒドロキシプロピルデンプン及びヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプンに規定されるプロピレンクロルヒドリンについては、FCCは3µg/g以下であるが、JECFAに準じて1µg/g以下とした。

リン酸についての規格は、JECFAではデンプンの基原によって規制値を変えているが、ジャガイモ及び小麦に適用される高い方の値を採用した。

乾燥減量については、FCC及びEUにおいて基本的に採用されており、我が国の規格案においても採用した。

( 1 3 ) 加工デンプンの本規格と、JECFA 規格、FCC 規格の対比表

	本規格	JECFA ( 32 )	FCC ( 34 )
<b>アセチル化アジピン酸架橋デンプン</b>			
<b>定義</b> 製法を限定	JECFA と同じに製法を限定	製法を限定	製法・試薬濃度を限定
<b>確認試験</b> ・ヨウ素で青～赤紫色	同じ	同じ	同じ
・フェーリング試液で赤色沈殿	同じ	同じ	同じ
・アセチル基	同じ	同じ	無し
・検鏡	検鏡は行わない	検鏡する	検鏡する
・エステルの赤外吸収	赤外測定せず	エステルの赤外吸収	赤外測定せず
<b>純度試験</b> ・アジピン酸基	アジピン酸基 0.135% 以下	アジピン酸基 0.135% 以下	アジピン酸基 規定無し
・アセチル基	アセチル基 2.5%以下	アセチル基 2.5%以下	アセチル基 2.5%以下
・二酸化硫黄	50 mg/kg 以下	50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下	50 mg/kg 以下
・鉛	2 mg/kg 以下	2 mg/kg 以下	1 mg/kg 以下
・ヒ素	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として 4.0 µg/g 以下	規定無し	As として 3 mg/kg 以下
・重金属	規定しない	規定無し	2 mg/kg 以下 (Pb として)
・乾燥減量	21%以下	規定無し	15, 18, 21%以下
・pH	規定しない	規定無し	3.0～9.0
・タンパク質	規定しない	規定無し	0.5%以下
・粗脂肪	規定しない	規定無し	0.15%以下
<b>アセチル化リン酸架橋デンプン</b>			
<b>定義</b> 製法を限定	JECFA と同じに製法を限定	製法を限定	製法・試薬濃度を限定
<b>確認試験</b> ・ヨウ素で青～赤紫色	同じ	同じ	同じ
・フェーリング試液で赤色沈殿	同じ	同じ	同じ
・アセチル基	同じ	同じ	無し
・検鏡	検鏡は行わない	検鏡する	検鏡する
・エステルの赤外吸収	赤外測定せず	エステルの赤外吸収	赤外測定せず
<b>純度試験</b> ・アセチル基	アセチル基 2.5%以下	アセチル基 2.5%以下	アセチル基 2.5%以下
・酢酸ビニル	酢酸ビニル 0.1 µg/g 以下	酢酸ビニル 0.1 mg/kg 以下	酢酸ビニル 規定無し
・二酸化硫黄	50 mg/kg 以下	50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下	50 mg/kg 以下
・結合リン	0.14%以下	0.14%又は 0.04%以下	規定無し
・鉛	2 mg/kg 以下	2 mg/kg 以下	1 mg/kg 以下

- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH
- ・タンパク質
- ・粗脂肪

As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として 4.0 μg/g 以下  
 規定しない  
 21%  
 規定しない  
 規定しない  
 規定しない

規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し

As として 3 mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下 (Pb として)  
 15, 18, 21%以下  
 3.0~9.0  
 0.5%以下  
 0.15%以下

### アセチル化酸化デンプン

**定義** 製法を限定

**確認試験**・ヨウ素で青～赤紫色

- ・フェーリング試液で赤色沈殿
- ・アセチル基
- ・カルボキシル基
- ・検鏡
- ・エステル赤外吸収

**純度試験**・アセチル基

- ・カルボキシル基
- ・二酸化硫黄
- ・鉛
- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH
- ・タンパク質
- ・粗脂肪

JECFA と同じに製法を限定

同じ  
 同じ  
 同じ  
 同じ  
 検鏡は行わない  
 赤外測定せず  
 アセチル基 2.5%以下  
 カルボキシル基 0.1-1.1%以下  
 50 mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下  
 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として 4.0 μg/g 以下  
 規定しない  
 21%以下  
 規定しない  
 規定しない  
 規定しない

製法を限定

同じ  
 同じ  
 同じ  
 同じ  
 検鏡する  
 エステル赤外吸収  
 アセチル基 2.5%以下  
 カルボキシル基 1.1%以下  
 50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し

特に規定なし

### オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

**定義** 製法を限定

**確認試験**・ヨウ素で青～赤紫色

- ・フェーリング試液で赤色沈殿

**純度試験**・オクテニルコハク酸基

- ・残存オクテニルコハク酸

JECFA と同じに製法を限定

同じ  
 同じ  
 オクテニルコハク酸基 3.0%以下  
 残存オクテニルコハク酸 0.3%以下

製法を限定

同じ  
 同じ  
 オクテニルコハク酸基 3%以下  
 残存オクテニルコハク酸 0.3%以下

製法・試薬濃度を限定

同じ  
 同じ  
 無水オクテニルコハク酸 3%以下  
 規定無し

- ・二酸化硫黄
- ・鉛
- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH
- ・タンパク質
- ・粗脂肪

50 mg/kg 以下  
2 mg/kg 以下  
As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として 4.0 μg/g 以下  
規定しない  
21%以下  
規定しない  
規定しない  
規定しない

50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下  
2 mg/kg 以下  
規定無し  
規定無し  
規定無し  
規定無し  
規定無し  
規定無し

50 mg/kg 以下  
1 mg/kg 以下  
As として 3 mg/kg 以下  
2 mg/kg 以下 (Pb として)  
15, 18, 21%以下  
3.0~9.0  
0.5%以下  
0.15%以下

### 酢酸デンプン

定義 製法を限定

確認試験・ヨウ素で青~赤紫色

- ・フェーリング試液で赤色沈殿
- ・アセチル基

純度試験・アセチル基

- ・酢酸ビニル
- ・二酸化硫黄
- ・鉛
- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH
- ・タンパク質
- ・粗脂肪

JECFA と同じに製法を限定  
同じ  
同じ  
同じ  
アセチル基 2.5%以下  
酢酸ビニル 0.1 μg/g 以下  
50 mg/kg 以下  
2 mg/kg 以下  
As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として 4.0 μg/g 以下  
規定しない  
21%以下  
規定しない  
規定しない  
規定しない

製法を限定  
同じ  
同じ  
同じ  
アセチル基 2.5%以下  
酢酸ビニル 0.1 mg/kg 以下  
50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下  
2 mg/kg 以下  
規定無し  
規定無し  
規定無し  
規定無し  
規定無し

製法・試薬濃度を限定  
同じ  
同じ  
無し  
アセチル基 2.5%以下  
酢酸ビニル 規定なし  
50 mg/kg 以下  
1 mg/kg 以下  
As として 3 mg/kg 以下  
2 mg/kg 以下 (Pb として)  
15, 18, 21%以下  
3.0~9.0  
0.5%以下  
0.15%以下

### 酸化デンプン

定義 製法を限定

確認試験・ヨウ素で青~赤紫色

- ・フェーリング試液で赤色沈殿
- ・カルボキシル基

純度試験・カルボキシル基

- ・二酸化硫黄

JECFA と同じに製法を限定  
同じ  
同じ  
同じ  
カルボキシル基 0.1-1.1%以下  
50 mg/kg 以下

製法を限定  
同じ  
同じ  
同じ  
カルボキシル基 1.1%以下  
50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下

製法・試薬濃度を限定  
同じ  
同じ  
無し  
規定なし  
50 mg/kg 以下

- ・鉛
- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH
- ・タンパク質
- ・粗脂肪

2 mg/kg 以下  
 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として 4.0 μg/g 以下  
 規定しない  
 21%以下  
 規定しない  
 規定しない  
 規定しない

2 mg/kg 以下  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し

1 mg/kg 以下  
 As として 3 mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下 (Pb として)  
 15, 18, 21%以下  
 3.0 ~ 9.0  
 0.5%以下  
 0.15%以下

### ヒドロキシプロピルデンブ

**定義** 製法を限定  
**確認試験** ・ヨウ素で青～赤紫色  
 ・フェーリング試液で赤色沈殿

**純度試験** (1) 二酸化硫黄

- ・ヒドロキシプロピル基
- ・プロピレンクロロヒドリン
- ・鉛
- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH
- ・タンパク質
- ・粗脂肪

JECFA と同じに製法を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 以下  
 ヒドロキシプロピル基 7.0%以下  
 プロピレンクロロヒドリン 1mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下  
 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として 4.0 μg/g 以下  
 規定しない  
 21%以下  
 規定しない  
 規定しない  
 規定しない

製法を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下  
 ヒドロキシプロピル基 7.0%以下  
 プロピレンクロロヒドリン 1mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し

製法・試薬濃度を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 以下  
 ヒドロキシプロピル基の規定無し  
 プロピレンクロロヒドリン 1mg/kg 以下  
 1 mg/kg 以下  
 As として 3 mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下 (Pb として)  
 15, 18, 21%以下  
 3.0 ~ 9.0  
 0.5%以下  
 0.15%以下

### ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンブ

**定義** 製法を限定  
**確認試験** ・ヨウ素で青～赤紫色  
 ・フェーリング試液で赤色沈殿

**純度試験** ・二酸化硫黄

- ・ヒドロキシプロピル基
- ・プロピレンクロロヒドリン
- ・リン酸
- ・鉛

JECFA と同じに製法を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 以下  
 ヒドロキシプロピル基 7.0%以下  
 プロピレンクロロヒドリン 1mg/kg 以下  
 リン酸 P として 0.14% 以下  
 2 mg/kg 以下

製法を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下  
 ヒドロキシプロピル基 7.0%以下  
 プロピレンクロロヒドリン 1mg/kg 以下  
 リン酸 0.14%又は 0.04%以下  
 2 mg/kg 以下

製法・試薬濃度を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 以下  
 ヒドロキシプロピル基の規定無し  
 プロピレンクロロヒドリン 3mg/kg 以下  
 リン酸の規定無し  
 1 mg/kg 以下

- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH
- ・タンパク質
- ・粗脂肪

As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として4.0 μg/g 以下  
 規定しない  
 21%以下  
 規定しない  
 規定しない  
 規定しない

規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し

Asとして3 mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下 (Pbとして)  
 15,18,21%以下  
 3.0~9.0  
 0.5%以下  
 0.15%以下

### リン酸E/エステル化リン酸架橋デンプン

**定義** 製法を限定

**確認試験** ・ヨウ素で青～赤紫色  
 ・フェーリング試液で赤色沈殿

**純度試験** ・二酸化硫黄

- ・リン酸
- ・鉛
- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH
- ・タンパク質
- ・粗脂肪

JECFA と同じに製法を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 以下  
 リン酸 Pとして0.5% 以下  
 2 mg/kg 以下  
 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として4.0 μg/g 以下  
 規定しない  
 21%以下  
 規定しない  
 規定しない  
 規定しない

製法を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下  
 リン酸 0.5%又は0.4%以下  
 2 mg/kg 以下  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し

製法・試薬濃度を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg  
 リン酸 0.4% 以下  
 1 mg/kg 以下  
 Asとして3 mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下 (Pbとして)  
 15,18,21%以下  
 3.0~9.0  
 0.5%以下  
 0.15%以下

### リン酸化デンプン

**定義** 製法を限定

**確認試験** ・ヨウ素で青～赤紫色  
 ・フェーリング試液で赤色沈殿

**純度試験** ・二酸化硫黄

- ・リン酸
- ・鉛
- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH

JECFA と同じに製法を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 以下  
 リン酸 Pとして0.5% 以下  
 2 mg/kg 以下  
 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として4.0 μg/g 以下  
 規定しない  
 21%以下  
 規定しない

製法を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下  
 リン酸 0.5%又は0.4%以下  
 2 mg/kg 以下  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し  
 規定無し

製法・試薬濃度を限定  
 同じ  
 同じ  
 50 mg/kg  
 リン酸 0.4% 以下  
 1 mg/kg 以下  
 Asとして3 mg/kg 以下  
 2 mg/kg 以下 (Pbとして)  
 15,18,21%以下  
 3.0~9.0

- ・タンパク質
- ・粗脂肪

規定しない  
規定しない

規定無し  
規定無し

0.5%以下  
0.15%以下

### リン酸架橋デンプン

定義 製法を限定

確認試験 ・ヨウ素で青～赤紫色

- ・フェーリング試液で赤色沈殿

純度試験 ・二酸化硫黄

- ・リン酸
- ・鉛
- ・ヒ素
- ・重金属
- ・乾燥減量
- ・pH
- ・タンパク質
- ・粗脂肪

JECFA と同じに製法を限定  
同じ  
同じ  
50 mg/kg 以下  
リン酸 Pとして0.5% 以下  
2 mg/kg 以下  
As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として4.0 μg/g 以下  
規定しない  
21%以下  
規定しない  
規定しない  
規定しない

製法を限定  
同じ  
同じ  
50 mg/kg 又は 10 mg/kg 以下  
リン酸 0.5%又は0.4%以下  
2 mg/kg 以下  
規定無し  
規定無し  
規定無し  
規定無し  
規定無し

製法・試薬濃度を限定  
同じ  
同じ  
50 mg/kg  
リン酸 0.4% 以下  
1 mg/kg 以下  
Asとして3 mg/kg 以下  
2 mg/kg 以下 (Pbとして)  
15,18,21%以下  
3.0～9.0  
0.5%以下  
0.15%以下

#### 4. 有効性及び必要性

加工デンプンは、でん粉を食品に工業的に利用する際に冷水、室温溶解性がない、糊化温度が高い、加熱溶解時粘性が安定しない、放冷時、保存時の物性安定性に欠け、離水するといった欠点を克服するために、物理的、酵素的、又は化学的に加工を加えたものである。物理的加工は、乾燥、加熱処理、かく拌等の処理、酵素加工は -アミラーゼなどの酵素処理、化学的加工は各種の化学物質を用いてでん粉を構成するグルコース鎖を化学的に修飾する、又はでん粉分子間若しくは分子内架橋処理を行うものをいう。

食品工業の進展とともに様々な加工デンプンが開発されてきたが、化学的処理による加工デンプンは、グルコースの水酸基に種々の官能基を導入して様々な特性を付与したもので、食品用途としては、増粘安定剤、乳化剤、結着剤、老化防止剤、保水剤など食品の製造加工用剤として、欧米を始めとする諸外国においては、広く食品添加物として利用されており、また、わが国においても近年食品扱いで使用され始めている。

#### 1) 食品添加物としての有効性及び他の同種添加物との効果の比較

##### (1) 基礎的知見

でん粉は小麦、トウモロコシ、サツマイモ、ジャガイモ、タピオカなどでん粉を多量に含む穀類、いも類などから分離精製され、麺類、菓子類、水産練り製品、粉末食品など様々な食品の加工に用いられている。天然由来のでん粉に各種の物理的、化学的処理を施して化学構造、物性を改質・改善したものが加工デンプンであって、この報告書ではこれら加工デンプンのうち、前述 11 種類の化学的処理を施されたものを対象としている。

でん粉は、栄養成分として食品に配合される場合もあるが(例：乳幼児用食品)、増粘性の付与(例：ソース)、食感・外観の改善(例：プディング)、粘度調整(例：洋菓子の詰め物)、乳化安定(例：ドレッシング)、固結防止(例：アイシング)など、技術的機能性を期待して食品に使用される場合が多い(35)(43)。

一方、未加工のでん粉は原料や製造法の違いなどにより構造や物性は一様ではないが、食品加工に利用するにあたり一般に以下のような欠点がある(35)(43)：

- 1) 水に不溶性：冷水、温水に溶解性がなく、水を加えただけでは増粘効果が得られない。
- 2) 加熱による糊化とその不安定性：水を加えたけん濁液を加熱するとでん粉の種類によって異なる一定の温度からでん粉粒は水を吸収して膨潤を始め、粘度が上がり糊化する。液は透明になり溶解状態になる。加熱を続けると膨潤が進み、粘度も最高値を記録するが、ある温度を過ぎるとでん粉粒が崩壊し、粘度が下降し、でん粉分子は加熱前の結晶状態からコロイド状に分散する。このように未加工のでん粉は加熱処理で物性が変化するため、でん粉を加えた食品の物性(例えば粘性)も安定しない。(図4-1)
- 3) 老化：加熱して糊化したでん粉糊液は、放冷により流動性を失い、ゲル化し白濁

し粘性を失い離水する。コロイド状に分散したでん粉分子は再び結晶化する。このため、未加工のでん粉を加えた食品、特に冷蔵、冷凍食品では組織、粘度の変化、離水が起きやすい。

- 4) 熱、酸、機械的せん断による物性変化：糊化しコロイド状に分散したでん粉は高温・加圧（例：レトルト殺菌）酸（酸性食品）機械的せん断力（例：強い攪拌）などによってでん粉分子が低分子に切断され粘度低下等の組織、物性変化が起き易い。

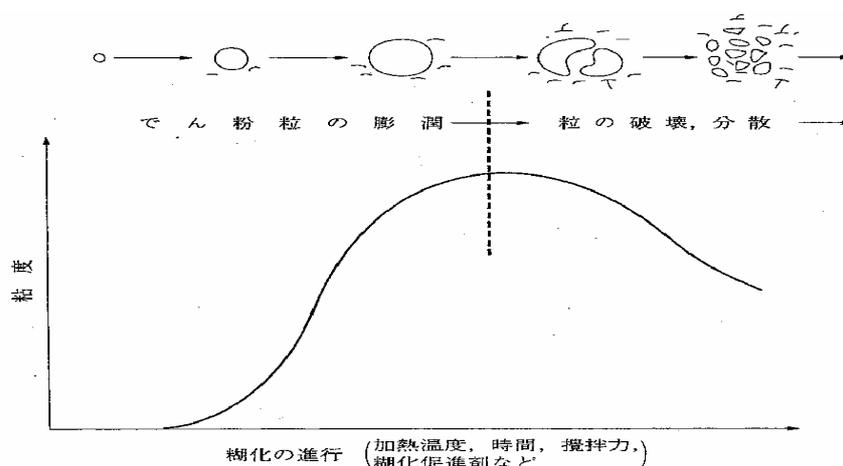


図4 - 1 でん粉の糊化の模式図 (43)

本報告書において検討対象の加工デンプンは、未加工のでん粉のこのような欠点を補うと共に、様々な機能性を増強・付与し、さらに、食品の調理・加工性を改善する点で有用性がある。その概要は以下のとおりである(22)(25)(26)(35)(39)(43)(46)。このように多岐の機能性を有し、また多岐の食品にわたって使用できる他の食品添加物はほかに類がない。

1) 保存時の老化抑制

上述のように未加工のでん粉を含む食品、特にチルド流通食品や冷凍食品では保存に伴い組織、粘性の低下、離水が起き品質の劣化や冷凍変性が起きることがあるが、エステル基やエーテル基を導入した加工デンプンの使用によってこのような変化を抑えることができる。これらの官能基が水分子との親和性を増し、また、でん粉分子再凝集の立体障害を与えるためと考えられている(図4 - 2)。

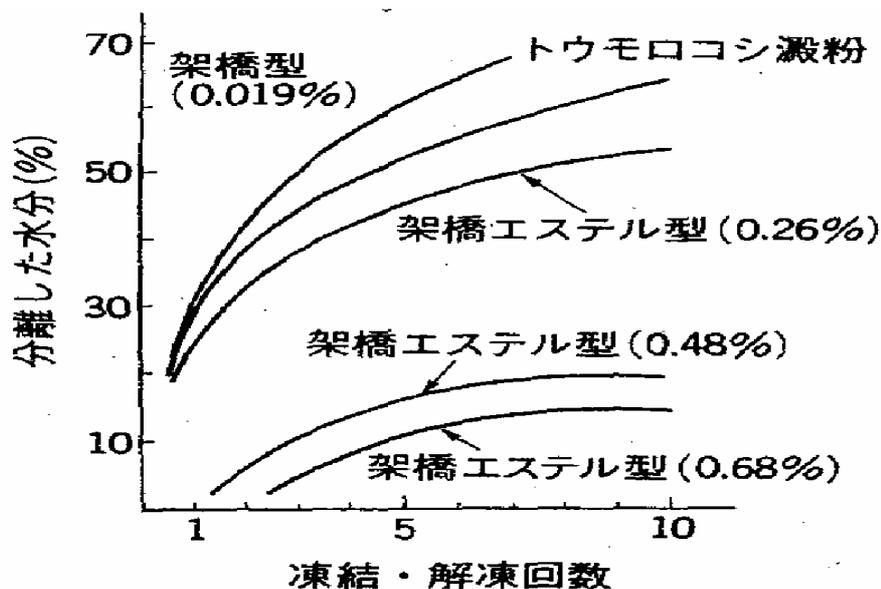


図4 - 2 リン酸でん粉の凍結 解凍特性図 (39: 貝沼、鈴木 1968)  
(澱粉濃度 4%, 括弧内数字は結合リン含量 (%))

2) 機能性の増強・付与

加工デンプンは、官能基や架橋の導入、酸化処理によって、加工前のでん粉が持っている性質、例えば、糊化温度(低下) 粘性(様々な程度の粘性、安定した粘性)、結着性・崩壊性、食感(さくさく、歯切れ、滑らか、柔軟、口溶け性)、膨化性、外観(透明、半透明性) 粉末化、油脂吸着性等を改善し、改変することによって食品の嗜好性を高め、新たな食品の創出に役立つ。

例として、架橋度の異なるリン酸架橋デンプンについて、加熱に伴う粘度変化の状況(アミログラム)を図4 - 3に示す。置換度(DS (degree of substitution) グルコース残基当たりの置換基数、最大3、実用の加工デンプンは殆ど0.01- 0.1)が僅か0.0025%でも無処理でん粉と違いが認められ、でん粉粒の膨化、糊化が抑えられ安定な粘度が確保されている。架橋度の増大に伴い、粘度は上昇するが、0.02%以上では逆に粘度は低下せず、0.08%では粘度はあまり上昇しない。

このような機能性の増強は、例えば麺類におけるゆで時間の短縮、畜肉食品製造時のドリップ防止、もちやおでん等の調理時の煮崩れ防止、揚げ物における衣のはがれ防止など、調理加工作業性の向上にも役立つ。

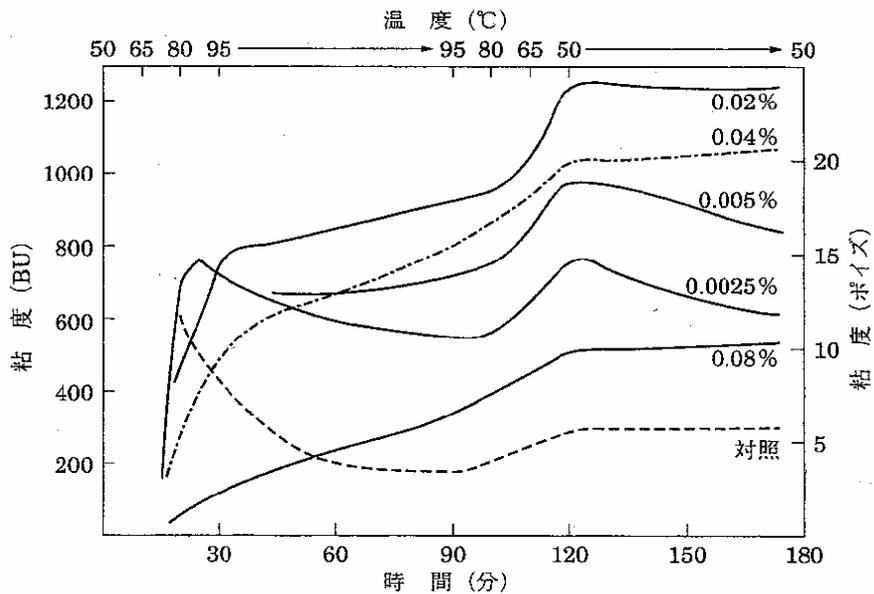


図4 - 3 架橋ワキシーモロコシデンブンのアミログラム (43 : T.J.Schoch, 1967)  
 ( 図中の数字はでん粉に対する架橋化剤、トリメタリン酸の添加率 )

( 2 ) 食品への使用試験、知見

加工デンブンの特性と利用例 ( 19 ) ( 20 ) ( 43 )

( 酸化デンブン )

分子内にカルボキシル基、カルボニル基が生成すると共に分子が解重合しており、加熱による糊化進行直後から溶解性が顕著、生成した官能基により分子間の会合が阻止されゲル化しない。

一般的な特性は以下のとおりである。

- 1 糊化開始温度が低く、得られる糊液の粘性が低い
- 2 糊液の安定性が高く、老化しない
- 3 糊液の透明性、浸透性、皮膜性向上
- 4 漂白、でん粉臭減少

使用例には以下がある： 打ち粉 ( 生めん、もち ) 水産練り製品 ( 食感改善、離水防止 ) たれ ( 低粘性 ) バッター

( エステル化デンブン )

今回対象物質のうち、酢酸デンブン、リン酸化デンブン、オクテニルコハク酸デンブナトリウムは架橋していないでん粉にエステル化したもの。他、リン酸架橋デンブンと組み合わせたものが3品目ある。

エステル化と次項のエーテル化は結合様式の違いによる物性の違いが若干あるが、多くは共通して、下記の特徴がある。これらは、親水性の増加によるでん粉粒子の再

配列の立体障害による効果と考えられている。

- 1 糊化開始温度の低下
- 2 糊液の透明性向上
- 3 造膜性改善
- 4 保存時の老化抑制（冷凍食品やチルド食品の品質の安定化）

#### 酢酸デンプン

原料がコーンスターチの場合、糊化の温度は置換度 0.04 付近で約 6 、置換度 0.08 付近で約 14 低下する。耐老化性や透明性の改善、引張り強度の増加を生かし、たれ類、冷凍麺（食感改良・安定化）冷凍卵焼き（離水防止）、可食性フィルムなどに使われる。

#### リン酸化デンプン

置換度の上昇に伴い糊化しやすくなる。DS 0.05 付近において冷水で膨潤し始める。糊液は高粘性を示し、透明で保水性が高く老化しにくい。耐冷凍性に富む。但し、電解性のため、食塩や酸の影響を受けやすい欠点がある。ドレッシング、アイスクリームなどに利用される。

#### オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

糊化の温度がやや低下するが粘性が高く、保存性が向上する。親油性が向上し乳化液を形成しやすい。粉末油脂とし（乳化剤、乳化安定剤）バター粉、ミックス粉、畜肉加工品などに利用される。

#### （エーテル化デンプン）

ヒドロキシプロピルデンプンの他、リン酸架橋デンプンと組み合わせた、ヒドロキシプロピルリン酸化架橋デンプンが本報告の対象添加物である。置換度の上昇に伴い糊化しやすくなる。置換度 0.05 付近で冷水により膨潤し始める。糊液は高粘性を示し、透明で保水性が高く老化しにくい。耐冷凍性に富む。ただし、電解性のため、食塩や酸の影響を受けやすい。エステル化デンプンとの一般的な違いはエステル化デンプンのようにアルカリで加水分解され効果が減退することがないことである。

#### ヒドロキシプロピルデンプン

親水性が向上する。糊化の温度は DS 0.1 で約 10 低下する。水と加熱するとでん粉粒が容易に壊れ、均一な糊液になる。冷却しても透明性を保持。曳糸性がある。耐老化性、透明性、フィルム・コーティング形成能がある。

エーテル化デンプンはエステル化デンプンと組み合わせて以下など広範な食品にの食品に使用される： 米菓（ひび割れ防止）でん粉系和菓子（品質劣化防止）生めん・即席めん（食感改良、保存性）麺帯（透明性・半透明性）かに足かまぼこ（冷

凍耐性) 冷凍食品(品質保持)

(架橋デンプン)

リン酸架橋デンプンとそのエステル化、エーテル化複合加工品、およびアジピン酸架橋でん粉が対象物質である。架橋によりでん粉糊液に、膨潤抑制、耐酸性、耐熱性、耐せん断性(機械的せん断力による粘度低下の防止)を、また、デンプンフィルムに耐水性を与える。

#### リン酸架橋デンプン

置換度 0.001 でも効果がある。トリメタリン酸処理リン酸架橋デンプンの場合、置換度 0.0025%アミログラムに変化が認められ、架橋度の増大に伴い粘度が上昇する。ただし、未処理のでん粉(たとえば馬鈴薯でん粉)と比べて粘性はそれほど高くない。pH 4 - 9 で組織が安定している。レトルト食品や酸性食品の増粘、食感保持効果がある。

使用例に以下がある： スナック類(ハードな食感、低膨化スナック) 洋菓子(焼成後の沈み防止、膨潤抑制) 小麦粉系和菓子(饅頭、カステラ、膨潤抑制) 魚肉ソーセージ(煮崩れ防止) 畜肉加工品(耐せん断性、耐レトルト加工、耐冷凍) パッター(食感改良) レトルト食品(品質低下防止、保存性向上)

また、架橋とエステル化、エーテル化の複合加工を行うことによる膨潤抑制作用を利用して(膨潤性は冷水と加熱時でほとんど変わらない)以下などの食品使用例がある： 焼き菓子、パン類、冷凍生地パン、あん類・もち米系菓子(離水防止)

これらの複合加工を行うこと、更に、置換度の異なる加工デンプンを使用することによって、食品の求める食感(テクスチャー)を満たし、過酷な製造、保管条件に耐え、保存性を高めた食用加工デンプンをつくることができる。

#### 食品への使用試験

##### (1) リン酸化デンプンの水系食品への利用(18)

試料：コーンスターチ、0.13%(EB851) 0.37%(EB852) オルトリン酸処理コーンスターチ  
試験方法：試験溶液(クランベリー果汁、水)100 cc に試料デンプン懸濁液 7.5 g を加え、加熱攪拌して 88 (190 ° F) になったところで 10 分間同温度で静置する。蔗糖を 15 g 加え、攪拌しながら溶かす。次に容器を 16 (60 ° F) の水浴煎に漬け、攪拌せず 5 時間置く。

試料	クランベリー果汁 (pH 3内外)		水溶液加熱 (pH 6内外)	
	組織性	透明性	組織性	透明性
無処理デンプン	硬いゲル	白濁	硬いゲル	白濁
EB851	やや柔らかいゲル	濁り抑制	硬いゲル	濁り抑制
EB852	老化しない	透明	やや柔らかいゲル	透明性向上

## (2) 酢酸デンプンによる凍結 解凍安定性確保 (20)

### その1

試料：ワキシーコーンスターチ、0.04% エピクロルヒドリン及び無水酢酸処理デンプン

凍結・解凍処理： -18 (0°F) で16時間保存後、室温において6時間おきに解凍する。これを繰り返し (サイクル) 外観と食感を調べる。

無水酢酸処理濃度 (%)	アセチル化度 (%)	低酸性食品 (pH 3) (クランベリー果汁加熱)	無処理 (水溶液加熱)
3.0	0.96	サイクルを2回繰り返すと透明性が低下。3回目以降乳白。7回以降離水し、塊あり。	サイクルを4回繰り返すと曇る。5回目以降乳白。
5.0	1.61	サイクルを3回繰り返すと曇る。6回目以降乳白、塊あり。9回以降離水し、塊状。	サイクルを4回繰り返すと曇る。6回目以降乳白。
9.0	2.85	サイクルを6回繰り返すと曇る。10回以上でも離水なく、柔らかく滑らかな食感。	サイクルを6回繰り返すと曇る。8回目以降乳白。
10.0	3.22	サイクルを6回繰り返すと曇る。10回以上でも離水なく、柔らかく滑らかな食感。	サイクルを8回繰り返すと曇る。9回目以降乳白。

### その2

試料：コーンスターチ、0.04% エピクロルヒドリン及び無水酢酸処理デンプン

凍結・解凍処理： -18 (0°F) で16時間保存後、室温に6時間おき解凍。これを繰り返し (サイクル) 外観と食感を調べる。

無水酢酸処理濃度 (%)	アセチル化度 (%)	低酸性食品 (pH 3) (クランベリー果汁加熱)	無処理 (水溶液加熱)
0	0	1 サイクルで離水、乳白、完全なゲル状。	1 サイクルで離水、乳白、完全な塊、ゲル状。
5	1.64	サイクルを 2 回繰り返すと若干離水し、塊状。	1 サイクルで若干離水、透明性が著しく減少し塊状。
7.5	2.34	サイクルを 2 回繰り返すと若干離水し、塊状。	1 サイクルで若干離水、老化は極めて僅か。透明性は減少。
10.0	3.06	サイクルを 5 回繰り返しても離水なく、塊は減少、透明性やや減少。	サイクルを 5 回繰り返しても離水、塊、老化なし。若干粒状、透明性減少。

わが国における実使用状況

わが国における使用の状況は(財)食品産業センターが最近調査した資料に対象の加工でん粉の種類別に、使用食品、使用目的、使用濃度等が示されている(36)(37)。概要を下表4-1に示す。加工でん粉の種類により、使用頻度の差はあるが、いずれも、対象食品の種類、使用目的、使用濃度は多岐にわたっている。

表4-1 わが国における加工デンプンの使用例(36:抜粋)  
667の総例数のうち、使用例の多い食品群について、使用目的、使用濃度(%)を示した

加工デンプン	使用食品	例数	使用目的	例数	使用濃度 (%)
アセチル化アジピン酸架橋デンプン	調味料	20	増粘安定	18	0.3 - 9
			老化防止	2	1 - 10
	菓子	12	増粘安定	9	0.1 - 30
			老化防止	2	2 - 30
	穀物加工品	7	老化防止	3	0.5 - 20
			増粘安定	2	1.4 - 1.6
アセチル化酸化デンプン	調味料	5	増粘安定	4	1 - 15
			結合	1	85
	菓子	3	増粘安定	2	4 - 35
			原料	1	10 - 25
	食肉製品	2	結合	1	5 - 20
			保水	1	3 - 5

アセチル化リン酸架橋デンプン	穀物加工品	21	老化防止	14	1 - 100
			増粘安定	7	0.5 - 80
	菓子	8	増粘安定	5	0.4 - 5
			老化防止	2	10 - 30
	調味料	8	増粘安定	6	0.5 - 7
老化防止			2	1 - 10	
オクテニルコハク酸デンプンナトリウム	調味料	9	増粘安定	3	0.1 - 3
			乳化	3	0.5 - 2
	穀物加工品	5	老化防止	2	2 - 30
			増粘安定	2	1 - 4
	菓子	4	老化防止	2	0.01 - 5
			乳化	2	2 - 10
酢酸デンプン	穀物加工品	29	老化防止	23	0.5 - 90
			増粘安定	5	1 - 40
	菓子	20	老化防止	8	1 - 30
			乳化	5	1 - 40
	食肉製品	11	結合	4	1 - 20
			老化防止	3	3 - 10
酸化デンプン	穀物加工品	19	老化防止	12	1 - 80
			原料	5	0.01 - 100
	菓子	13	増粘安定	5	1 - 10
			乳化	2	0.1 - 2
	調味料	13	増粘安定	4	0.01 - 30
			老化防止	3	2 - 25
ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン	調味料	35	増粘安定	30	0.1 - 16
			老化防止	3	1 - 15
	菓子	27	増粘安定	14	0.1 - 7
			老化防止	9	0.1 - 30
	穀物加工品	24	老化防止	13	0.5 - 40
			増粘安定	10	0.1 - 70
ヒドロキシプロピルデンプン	穀物加工品	27	老化防止	24	1 - 80
			増粘安定	3	0.3 - 10
	調味料	8	増粘安定	6	0.2 - 17
			結合	1	5 - 40
	菓子	7	老化防止	3	5 - 55

			乳化	3	0.5 - 5
リン酸架橋デンプン	調味料	31	増粘安定	25	0.01 - 20
			粉末助剤	4	10 - 20
	菓子	26	増粘安定	10	0.1 - 20
			老化防止	10	0.1 - 40
	穀物加工品	25	老化防止	17	0.4 - 75
増粘安定			8	0.5 - 90	
リン酸化デンプン	菓子	1	増粘安定	1	5 - 10
	乳製品	1	増粘安定	1	5 - 10
	農産物	1	増粘安定	1	1
リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン	菓子	2	増粘安定	2	5 - 10
	穀物加工品	2	老化防止	2	2 - 30
	乳製品	2	増粘安定	2	5 - 10

## 2) 食品中での安定性

上述のように加工デンプンのうち、エステル化デンプンはアルカリ性下でん粉と酸に加水分解されるので添加物効果が減退するが、食品は概ね弱酸性のものが多いので実際に問題になることは少ないと考えられる。しかし、コンニャク、ラーメンなどのアルカリ食品への使用にあたっては有効性を事前によく検討することが必要と思われる。

## 3) 食品中の栄養的成分に及ぼす影響

本報告書において食品添加物として指定要請する加工デンプンは、前述のようにでん粉分子を構成するグルコース鎖の一部グルコースの水酸基にエステル基、エーテル基を導入し、若しくはジエステル結合の形成により分子内若しくは分子間を架橋し、または、デンプン分子のグルコース鎖を開裂、切断する等の化学修飾がなされたものである。これら修飾によって当該でん粉は、親水性（オクテニルコハク酸デンプンでは親油性）増加、糊化温度低下、安定的な粘性の確保、加熱による膨化液の崩壊、粘度低下の抑制、保存時の離水防止等の物性改善がなされる。一方、これら物性改善をもたらす修飾基はいずれも化学的に反応性が強いものではなく、また、量的にもでん粉分子全体からみると極く一部に限られるものであるため、食品中のたんぱく質、ビタミン、ミネラル類等栄養的成分に対する影響はほとんどないか、或いはあるしても食品にもともと含まれるでん粉の影響と異なるものではないと考えられる。

次に、加工デンプン自身の消化性、栄養性について考察すると、後出のように（第5項体内動態）本報告で取り上げている加工デンプンの消化分解性は未修飾でん粉と比べて、差がないことを示す試験データもおおいが、消化分解率が低いことや置換度、酸化度高い

場合消化率が低いことを示す試験結果もある。これらの試験結果において、エステル化、エーテル化、酸化など化学修飾の種類と消化性との相関性は認められていない。一方、安全性試験の結果では（第6項 安全性）飼料に加える加工デンプンの量が概ね10 - 15%以下の場合には影響がないが、25%以上の場合には、盲腸の肥大、下痢、飼料効率の減少等が認められる場合がある。これらの所見は、げっ歯動物特にラットに、非栄養成分やある種の栄養成分を高濃度に含む飼料を投与した場合に認められる反応と類似している。これらは生体の恒常性を保つための正常な生理的反応である場合が多いとされている（44）。

さらに、トウモロコシでん粉を対照として、市販の酸化処理デンプン（6%量の塩素）エーテル化処理デンプン（ヒドロキシエチル化、置換度0.11）を施した加工デンプンと、通常を超える高度の酸化処理（43%強量の塩素、グルコース基あたり2倍当量）を行った加工デンプンを1gもしくは2g、基礎飼料5gに加えた餌を用いて、離乳期のウィスターラットを3週間飼育し、経時的に増体重を測定した結果、通常程度の修飾を施した上記2種類の加工デンプン添加群の増体重は、無処理でん粉添加群と一貫して同程度であった。高度の酸化処理デンプンを2g添加した群の動物では、投与2日目から軟便が認められた（24）。

以上より、加工デンプンのみを糖質栄養源として大量に摂取する場合を除いて、食品添加物として通常使用される状況下ではそれ自身の栄養価への影響の懸念は必要ないものと考えられる。

## 5. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄、分解）

### 1) まとめ

加工デンプンの体内動態については、主としてWHO / FAOレポート(28)(29)(31)記載文献を中心に調べまとめた。加工デンプンは、従来のデンプンが有する物理化学的性状を幾分変化させ、食品添加物などとしての利用性の拡大を図るため、デンプンを酸化修飾し酸化デンプンに変換したり、生体構成成分あるいは生体内易分解性物を官能側鎖や分子結合手として導入したりした加工デンプンである。ここでは、デンプンの酸化体および酢酸、リン酸、アジピン酸、オクテニルコハク酸ならびにヒドロキシプロピル基の導入体あるいは架橋体、さらにはその組み合わせ生成物の体内動態の概要について記した。今回評価に採用した文献は、デンプンの酸化体や修飾体について、臓器あるいは生物種由来の種々の消化酵素を用いた時の加水分解率あるいはそれらを投与した動物における消化管内での加水分解およびその吸収性について未修飾（天然の）デンプンと比較したものが中心である。加水分解率の指標は、主としてマルトースなどの還元糖の生成率である。また、一部は消化酵素により加水分解して遊離する官能基自体の体内運命に関するものである。

#### (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプン

アセチル基は、パンクレアチンやアミログルコシダーゼで効率よく加水分解されるが、アジピン酸との結合部位は十分水解されない。一方、ラットでのデンプン<sup>14</sup>C 標識アジペートの体内動態について調べた結果、<sup>14</sup>C アジピン酸とデンプンの混合物投与に比し、アジペートでは<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の排泄速度は遅かったが、呼気中放射能排泄量は投与後 23hr で 70.5%（アジピン酸では 99.3%）、尿中放射能排泄量は 7.2%（アジピン酸では 5.8%）であった。摂取したアセチル化アジピン酸架橋デンプンは、消化管内でアセチル基は速やかに加水分解され、生成するデンプンアジペートの多くは恐らく緩慢にマルトースとアジピン酸に加水分解を受けた後、主として遊離型アジピン酸（またはマルトースアジペート）などとして吸収され、その大部分(70.5% + 7.2%)は完全酸化され呼気中に排泄されると推測される。また、一部は、未加水分解デンプンアジペートあるいは部分加水分解物アジペートのような形で糞中に排泄される(24.5%、アジピン酸投与では検出されない)と推察される(28)(29)。

#### (2) アセチル化リン酸架橋デンプン

消化酵素による加水分解率は、未加工デンプンと比較して、アセチル化度が 1.6%と低い場合には 93%、また、アセチル化度が 2.3%と高い場合には 31%であり、アセチル化度が高くなると加水分解率は急激に低下する(28)。

#### (3) リン酸架橋デンプン

トリメタホスフェート処理したリン酸架橋デンプンのアミラーゼによる加水分解率は、未加工デンプンに比し若干低かった。一方、オキシ塩化リン処理コーンおよびポテトのリン酸架橋

デンブンの消化酵素での加水分解様相は未加工デンブンのそれと類似している。また、修飾度が高くなるにつれ体内への吸収は低下する。オキシ塩化リン処理した加工デンブンのアミログルコシダーゼによる加水分解率は 96.45-98.3%であった。ラットでの経口投与時の <sup>32</sup>P 標識リン架橋デンブンの放射能の体内動態を調べた結果、大部分の放射能は、投与後 24hr までに尿糞に排泄され（主排泄経路は糞、尿は一部）体内への残留は少ない。したがって、修飾度の大小により消化管内での加水分解率に差は認められるものの、加水分解後のリン酸化架橋デンブンの体内動態は、未加工デンブンと大差ないと推測される(28)。

#### (4) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン

本加工デンブンの体内動態に関する報告はみられず、加工デンブンを飼料に混ぜ投与したラットの体重増加率に関する報告があり、その報告では未加工デンブン投与ラットと差は認められていない。そこで、(3)の報告および(5)の報告を併せて本加工デンブンの体内動態について推測すると、デンブんに導入されたヒドロキシプロピル基あるいはそのポリマーは消化管内で加水分解されることが、また、(3)において、リン酸架橋デンブンの消化管内での加水分解様相は未加工デンブンとほぼ同様であり、加水分解により遊離したリン酸基部分の大部分が糞中へ排泄されることが示されていることから、これらの結果を併せて考える時、加水分解後のヒドロキシプロピル化リン酸化架橋デンブンの体内動態は、未加工デンブンと大差ないと推測される(28)。

#### (5) ヒドロキシプロピルデンブン

<sup>14</sup>C 標識プロピレンオキsid処理により作製した加工デンブンをラットに経口投与した時、投与後 50hr で放射能のほとんど(92%)が糞中に、一部が尿中に排泄されること、また、*in vitro* 実験において、ヒドロキシプロピル基の低置換および高置換デンブンは、程度の差はあるがともに消化酵素により加水分解されることが示されていることから、加水分解後は修飾基のヒドロキシプロピル基ならびに一部の未水解のポリマーはそのまま糞中に排泄されると推測される。また、体内に吸収されたヒドロキシプロピル基は、プロピレングリコールとして尿中に排泄される。したがって、加水分解後のヒドロキシプロピルデンブンの体内動態は、未加工デンブンと大差ないと推測される(28)。

#### (6) リン酸化デンブン

本加工デンブンのリン酸基は主として、C-6 位(その他、一部 C-2 および/または C-3 位)に導入されており、消化酵素による加水分解率は、未加工デンブンと大差ないことが示されている。また、加水分解により遊離したリン酸基は、オルトリン酸やピロリン酸と同様な体内挙動をする。したがって、加水分解後のリン酸化デンブンの体内動態は、未加工デンブンと大差ないと推測される(28)。

## (7) 酸化デンプン

酸化デンプン生成に汎用される次亜塩素酸や過ヨウ素酸等による酸化反応においては、デンプンの一部の構造が、主としてC-2とC-3がカルボニル基またはカルボキシル基となったアミノペクチン構造を有している。これらの部分は通常は酸加水分解ではエリスロン酸やグリオキシル酸が生成するとされている。その他、酸化デンプン生成においては用いる試薬により、分子内結合物の生成や3-または2-オキソ-グルクロン酸などを生成することが知られている。また通常、使用される試薬は、洗浄等の操作により除去され、その残存基準量が製品規格に記されていることから製品への混入は少ないと思われる。

酸化デンプンの消化酵素による加水分解率は、*in vitro* 実験において、未加工デンプンに比し若干低い報告もあるが、ラットに酸化小麦デンプンを長期投与した実験では、消化分解率に未加工デンプンと差は認められていない。他方、ラットに酸化デンプンを長期間投与した時、酸化度が増えるに従い消化分解率は低下するという報告もみられるが、当該実験で用いられたような高レベル酸化度のデンプンは実際に市販されていないようである(28)。

## (8) リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

リン酸処理により、デンプン分子間へのリン酸架橋の導入ならびにリン酸エステル基の導入をした加工デンプンである。*in vitro* 実験において、アミラーゼ、パンクレアチンおよび豚小腸粘膜酵素による加水分解率を調べた結果、未加工デンプンに比し消化分解率は幾分低いことが報告されている。また、(2)(3)(4)(6)の結果を併せて考慮すると、加工デンプンのリン酸エステル結合部位ならびに架橋部位については、未加工デンプンに比し消化酵素により緩慢に加水分解されると思われるが、加水分解後のデンプンは未加工デンプンとほぼ同様の体内動態を行うと推測される。また、消化管内の未水解物の多くはそのまま糞中に排泄されると思われる(28)。

## (9) 酢酸デンプン

*in vitro* 実験において、微生物(BOD)、カビ、パンクレアチンならびに豚小腸粘膜酵素による加水分解率を調べた結果、未加工デンプンに比し若干低かった。(1)で記した結果を併せて考慮すると、消化分解後のアセチル基は酢酸に変換し、また、残りのデンプン部分は未加工デンプンと同様、加水分解を受けた後、体内へ吸収されると推測される(28)。

## (10) オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

消化酵素を用いてのオクテニルコハク酸デンプンナトリウムの消化分解に関する文献はみられない。これは一般的に、多くの化合物のエステル結合部位は消化管のエステラーゼにより容易に分解されると考えられ、本加工デンプンの体内動態に関する直接的な文献は見られず、安全性評価に当たっては、加水分解して遊離するオクテニルコハク酸の体内動態に焦点が絞られているようである。コハク酸自体は生体成分であり、体内では通常、TCAサイクル経路を

経て CO<sub>2</sub>として呼気中へ排泄されることから、当初、加水分解を受け、体内に吸収されるオクテニルコハク酸はコハク酸と同様、TCAサイクル経路を経て代謝され、呼気中に CO<sub>2</sub>として排泄されると予想されていた。しかし実際、<sup>14</sup>C 標識オクテニルコハク酸をラットへ経口投与した実験においては、呼気中への放射能の排泄量は極わずかであり、予想とは大きく異なる結果であった。しかし、標識修飾デンプン投与後3日間で、投与放射能の大部分(約80%)は尿中へ排泄され、残りの約20%は糞中に検出され、放射能の排泄は比較的速やかな結果が得られている。また、イヌを用いた同様の実験でも、呼気中への放射能の排泄は極わずかであり、また、放射能の大部分は糞尿が主排泄経路であり、その排泄は比較的速やかであった。一方、イヌではラットに比し、消化管からの吸収は幾分低い結果が得られている。また、ラットでは尿中代謝物として多くの未確認代謝物が確認されているが、イヌでは尿中排泄物の40%-60%は未変化体であることが確認されている(16)(17)(29)。

### (11) アセチル化酸化デンプン

本加工デンプンの消化酵素分解や体内動態に関する文献は見当たらない。しかし、(1)(2)(7)(9)の報告を併せて考えると、修飾基のアセチル基の導入割合が増えると、幾分、消化管酵素による加水分解率は低下するが、全般的には比較的効率よく分解されると推測される。したがって、加水分解により生成した酸化デンプンは、未加工デンプンに比して加水分解率は低いものの、アミラーゼ等の消化分解酵素の作用でマルトースやカルボニルあるいはカルボキシル基構造を含む小分子の炭水化物構造に加水分解された後、消化管から吸収され、未加工デンプンとほぼ同様な体内動態を経て排泄されると推測される(31)。

以上、デンプンはグルコースの高分子化合物であり、われわれの主食品成分である。また、動物では、デンプンならびにセルロース成分を主栄養源として摂取し、体内で栄養代謝経路等を経て様々な類縁糖代謝物に変換し、さらにはアミノ酸や脂肪酸構成の炭素の供給源として、生体構成成分に利用される。今回調査した加工デンプンについては、その主体がデンプンであり、修飾基の多くは生体利用性成分または生体構成類縁構造体であるためかと思われるが、これら修飾デンプンの消化分解や体内動態に関する詳細な文献は少なく、それぞれのデータからのみでは評価が難しい面は否めない。しかし、今回の安全性評価対象の加工デンプンについては、各加工デンプンの導入修飾基の種類は限られており、かつ、共通するものも多く、同種の修飾基の導入された加工デンプン間では、それらの一般的な生物学的あるいは物理化学的性状と各文献上のデータについて相互比較や類推を加えることにより評価は可能と判断され、また、特にデータが少ない加工デンプン種についても、ある程度その体内動態様相の推測が可能と考えられる。このような観点から、今回の調査対象の加工デンプンの体内動態を概観すると、上述したように、加工デンプンの本体はグルコースの高分子構造のデンプンであり、また、導入修飾基あるいは修飾構造部も、基本的には、生体利用性成分または生体構成類縁構造体を有していることから、基本的には栄養代謝系や体内の無機物代謝系により代謝分解されると推測さ

れ、特に安全性が危惧され、問題となるような分子構造体を体内で生成するとは考え難い。また、いずれの加工デンプンについてもデンプン分子のグルコース数に対する修飾度（割合）は極めて少なく、それらの修飾基や修飾構造部が部分的に代謝分解されて生成する代謝物が、その安全性が危惧され、健康へ悪影響を与える可能性は質的にも量的にも極めて低いと考えられる。しかし、オクテニルコハク酸に見られるように、生体成分のひとつであるコハク酸の類縁化合物の修飾基については、栄養代謝系での完全酸化を受けず、他の代謝系等により代謝分解されて体外へ排泄される例が報告されているが、その他の修飾基や修飾構造部については、消化酵素により加水分解され、吸収された後、それぞれ主として栄養代謝経路を経てあるいは生体利用性の無機物へ変換し、比較的速やかに糞尿ならびに呼気中へ排泄されると推測される。さらに、修飾基あるいは修飾構造部が代謝分解され一部構造未確認の小分子構造体が生成する可能性は否定できないが、その質的、量的な観点から、安全性の面で好ましからざる影響を与える可能性は極めて低いと思われる。また、特にそのような代謝物の体内残留に関する報告も認められていない。他方、デンプンの修飾形や修飾度あるいはその導入位置は、導入方法あるいは試薬濃度等の違いによりそれぞれ異なり、多くの場合、修飾度が高くなると加水分解率が低下するデータが示されているが、この低下の要因としては、高度加工デンプンにおいては、未加工デンプンと異なる修飾構造部位が増えるため消化酵素との親和性が低下し、その結果として加水分解率が低下すると考えられる。

## 2) 個別データ

### (1) アセチル化アジピン酸架橋デンプン（アセチル化二デンプンアジピン酸）

8%の無水酢酸と 0.12%アジピン酸（架橋剤）を用いて作製される。アセチル基導入量は最大 2.5%であり、アジピン酸の架橋率は、グルコピラノース 1000U 当たり 1 個である（0.09%以下の含有率）(28)。

- 1) *in vitro* 実験において、アセチル化二デンプンアジペートのアセチル基は、パンクレアチンにより容易に加水分解を受け遊離するが、アジピン酸エステル部位は加水分解されない(3)(28 : Morgareidge, 1959a)。
- 2) *in vitro* 消化分解実験において、アセチル化二デンプンアジペートはアミログルコシダーゼにより加水分解された（98.3%）(28 : Kruger, 1970)。
- 3) 1)の実験を受けて、*in vivo* でのデンプンアジペートの加水分解様相について調べた。動物は、雄ラットを用い、投与被験物質には、 $1,6^{14}\text{C}$  アジピン酸処理により調製した、デンプン  $1,6^{14}\text{C}$  アジペートおよび  $1,6^{14}\text{C}$  アジピン酸とデンプンの混合物を用い、両者の体内動態について比較した。呼気中  $\text{CO}_2$  の排泄速度（炭酸バリウム生成量の経時的変化から）の結果から、アジピン酸に比べてデンプンアジペートの吸収、代謝は遅いと推察された。アジピン酸では、投与後 1hr で最高排泄量を示したが、デンプンアジペートでは 5 時間でも最高排泄量にはいたらなかった。アジピン酸では、投与後 23hr までに投与放射能の 99.3%が呼気中に、5.8%が尿中に排泄された（回収率：105%）。一方、

デンブンアジペートでは、70.5%が呼気中に、7.2%が尿中に、24.5%が糞中に排せされた(3)(28 : Morgareidge, 1959b)。

## (2) アセチル化リン酸架橋デンブン (アセチル化二デンブンリン酸エステル)

0.1%リン酸オキシクロリドと5%無水酢酸を用いて作製される。最大アセチル化量は2.5%である(28)。

- 1) *in vitro* 消化分解実験において、1.6%および2.3%アセチル基含有アセチル化デンブンリン酸エステルのパンクレアチンおよび豚の小腸粘膜酵素による加水分解様相について調べた結果、未加工デンブンと比較して、加水分解率は、1.6%アセチル化体では93%、また2.3%アセチル化体では、31%であった(Leegwater, 1971)。

## (3) リン酸架橋デンブン (二デンブンリン酸エステル)

天然デンブンは0.004%、ポテトデンブンは0.1%以下のリン酸を含有する。リン酸架橋デンブンは、トリメチルリン酸ナトリウム(又はリン酸オキシクロリド使用)処理して作製される。架橋率は、グルコピラノース 620U 当たり1個である。リン酸含有率は大部分、0.04%である(28:Graefe, 1964)。

- 1) *in vitro* 消化分解実験において、トリメタホスフェートを用いて調製した二デンブンリン酸エステルの唾液、膵液および腸液由来のアミラーゼによる加水分解による還元糖生成率の様相について調べた結果から、酵素処理により異常な糖ポリマーの解裂は起きないことが示された(Rosner, 1960)。
- 2) *in vitro* 消化分解実験において、膵液由来アミラーゼによる加水分解率を比較した時、トリメタホスフェートを用いて調製した加工デンブンは未加工デンブンに比べ幾分加水分解程度が低かった(Kohn, 1963)。
- 3) *in vivo* 実験として、雄ラットに未加工デンブンおよびトリメタホスフェートを用いて調製した加工デンブン、それぞれを1g, 2g, 4g含む飼料を10日間与えた時、それぞれの飼料での体重増加量に両者での違いは認められなかった(Kohn, 1963)。
- 4) *in vitro* 実験において、0.05%または0.1%オキシ塩化リンを用いて調製したコーンおよびポテト加工デンブンのパンクレアチンによる消化分解様相は未加工デンブンと類似していた。また、高濃度の0.5%または1.5%のオキシ塩化リンを用いて調製した加工デンブンの比較では、架橋剤の濃度に相応して加水分解率は低下した(Janzen, 1969)。
- 5) *in vitro* 実験において、0.035, 0.07, 0.1%のオキシ塩化リンを用いて調製した加工デンブンのアミログルコシダーゼによる加水分解率は、96.4-98.3%の範囲にあった(Kruger, 1970)。
- 6) 離乳時ラット(体重41g)での $^{32}\text{POCl}_3$ 処理リン酸架橋デンブンの体内動態を $^{32}\text{P}$ を測定指標にして調べた。投与被験物質は、0.02%, 0.06%および0.10%の $^{32}\text{POCl}_3$ で処理して得たリン酸架橋修飾デンブン(3.24  $\mu\text{Ci}$ , 14.44  $\mu\text{Ci}$ , 14.81  $\mu\text{Ci}$ )それぞれを基礎飼料

に混合して 10%含量の飼料を作製しラットに与えた(投与 2 群、3 群、4 群) 対照群(投与 1 群)には同様にして作製した 10%未加工デンプンを与えた。投与後 24 または/および 48hr、呼気、尿、糞を採取した。と殺後、脳、心、肺、肝、腎、脾、小腸、大腸、胃、脂肪、筋を採取した。性腺、骨、皮膚は屍体に含めて計測した。放射性被験物質投与群のいずれのラットも一時健康状態の悪化が認められ、死亡例(3 匹)が認められた。この要因として放射能または飼料調製時に用いた媒体  $CCl_4$  残留によるものと推測している。そこで、新たに低放射能の被験物質を作製し、別の 3 匹にそれぞれ与えた。被験物質投与群は対象群に比べ、摂餌量は 40%多く、摂水量は 10%低く、糞中への排泄量は 10%低く、尿中への排泄量は 20%多かった。投与 2 群では、投与後 24hr までに、放射能は糞と尿に 63.5%が、48hr までに 73.84%が排泄された。主排泄経路は糞であり、糞中と尿中の排泄量比は、24hr では 17:1、48hr では 10:1 であった。投与 3 群では、放射能の大部分は糞と尿に排泄され、24hr までに 77.7%(糞中:75.87%、尿中:1.83%)が、また 48hr までに 82.32%(糞中:79.68%、尿中:2.64%)が排泄された。投与 4 群では、投与放射能の 82.11%(糞中:80.50%、尿中:1.61%)が 24hr までに、また 86.50%(糞中:84.25%、尿中:2.25%)が 48hr までに糞と尿へ排泄された。一方、体内残留放射能は、投与 2 群では、投与放射能の 24.03%であり(その 19.62%は、屍体と摘出しなかった臓器に含まれていた) その他、2.24%が消化管に、2.16%が摘出した臓器(肝、心、脳など、そのうち肝には 1.24%)に計測された。投与 3 群では、体内残留放射能は 16.08%であり(その 13.23%は、屍体と摘出しなかった臓器に含まれていた) その他、1.98%が消化管に、0.87%がその他の摘出した臓器(肝、心、脳などで、そのうち肝には 0.55%)に計測された。投与 4 群では、体内残留放射能は 11.99%であり(その 9.89%は、屍体と摘出しなかった臓器に含まれていた)、その他、1.46%が消化管に、0.64%がその他の摘出した臓器(肝、心、脳などで、そのうち肝には 0.44%)に計測された(4)。

#### (4) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン(ヒドロキシプロピルニデンブリン酸エステル、ヒドロキシプロピルエーテル化リン酸架橋デンプン)

0.1%のリン酸オキシクロリドと 8-10%のプロピレンオキシドを用いて作製する。架橋数は、無水グルコース 100U 当たり 20 個以下である(28)

- 1) 0, 1g, 3g のヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンを添加した飼料を 7 日間与えたラット(各群 5 匹)と、対照群の未加工デンプンを与えたラットと消化分解性について調べた結果、加工デンプン投与群と対照群の体重増加率には、差は認められなかった(Prier, 1961)。

#### (5) ヒドロキシプロピルデンプン(デンプンヒドロキシプロピルエーテル、ヒドロキシプロピルエーテル化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプンエーテル)

プロピレンオキシドを用いて作製する。25%までのプロピレンオキシド処理により、グルコ

ピラノース 100U 当たり最大 40 個のエーテル結合物が、5%プロピレンオキシド処理により、4-6 個のエーテル結合物が生成する (28)。

- 1) in vitro 消化分解実験において、低置換度 (1 エーテル/ 10 グルコピラノース) および高置換度 (4 エーテル/10 グルコピラノース) 小麦デンプンと対照群としての未加工小麦デンプンのパンクレアチンによる加水分解について調べ、還元糖生成量を指標にして対照群と比較した時、低置換度デンプンと高置換度デンプンに有意な差は認められなかった (Kay, 1962)。しかし、この実験とは別に、置換度が増えるにしたがい消化分解率は低下することが知られている。
- 2) 置換度 0.04 のデンプンの消化加水分解率は、未加工デンプンの 80% であった (Leegwater and Luten, 1971)。
- 3) <sup>14</sup>C 標識プロピレンオキシドで処理して生成したヒドロキシプロピルコーンデンプン (0.12% 置換度) を雄ラットに経口投与した時、投与後 50hr で放射能の 92% が糞中に、3.6% が尿中に排泄された。尿中放射能は投与被験物質由来のプロピレングリコールと推測している (Leegwater, 1971)。
- 4) 追加実験において、ヒドロキシプロピルマルトースが糞中主代謝物であることが示された (Leegwater, and Speek, 1972) (Leegwater, et al., 1972)。

#### (6) リン酸化デンプン (でんぷんリン酸化エステル、リン酸モノエステル化デンプン、モノデンプンリン酸エステル)

オルトリン酸アルカリ塩、リン酸またはトリポリリン酸アルカリ塩を用いて作製する。また、リン酸エステルは、C-6 位が主で、一部、C-2 および C-3 位に結合している (28: Gramera, 1966)。

- 1) in vitro 実験において、小麦 アミラーゼによるリン酸化デンプンの酵素加水分解様相について未加工デンプンと比較した。両方で還元糖生成率に差は認められなかった。したがって、デンプンのリン酸化による修飾は消化管酵素による糖の加水分解率への影響は少ないと判断される。また、<sup>32</sup>P 標識リン酸化デンプンをラットに経口投与し、<sup>32</sup>P の放射能体内挙動についてオルトリン酸またはピロリン酸のそれらと比較した。その結果、投与後 48hr までの尿および糞中への放射能の排泄量ならびに肝、腎、血漿および骨中の放射能分布量は、上述のいずれのリン酸化合物においても差は認められなかった。したがって、加水分解後のリン酸化デンプンのリン酸基部分は、おそらく他のイオン化リン酸化合物と同様な体内挙動をすると推測された (28: Laboratories of International Mineral and Chemical Co., 1955)。

コメント：適正な体内動態実験では、デンプンの修飾は、消化管での加水分解率に影響は与えず、また、リン酸基がどのような形で導入されても、消化管での加水分解後のリン酸グループの体内挙動は、オルトリン酸やピロリン酸の挙動と同じである。さらに、リン酸化デンプンは、毒性学的には、同一植物由来の天然デンプンのそれと差があるとは考えられない (28)。

## (7) 酸化デンプン

酸化デンプン通常の酸化デンプンの製造には、低修飾用の酸化剤が用いられ作製され、1%のカルボキシル基(-COOH)または0.5%ケト基(-CO)あるいはグルコピラノース100単位当たり3.6のカルボキシル基または2.9のカルボニル基が導入されている(28)。

- 1) in vitro 実験において、パンクレアチンおよび唾液を用いて、低および高酸化度コーンデンプンの加水分解様相について、未修飾コーンデンプンならびに標準デンプンと経時的に比較した。マルトース生成を指標として測定した時、酸化デンプンのパンクレアチンによる加水分解率は、未加工デンプンより10-15%低かったが、唾液では両者に差はみられなかった(Shuman, 1959)。
- 2) ラット(6匹)に、炭水化物源として63.7%の酸化小麦デンプンを含む食餌を28日間与え、炭水化物の同化や一般的作用について、体重変化、糞中残留食餌量、と殺後の胃内容物などを指標に調べた。消化分解率については、摂取食餌量と糞中ならびに胃内容物の残留量を基に算出した。その結果、体重増加率および消化分解率には未修飾の小麦デンプンならびにコーンデンプンのそれらと実質的な差は認められなかった(Booher, 1951)。
- 3) ラット3群、各3匹)に、予め、通常の基礎飼料を7日間与えた後、次亜塩素酸、3.9%、4.5%、5.5%で処理してそれぞれ得た、カルボキシル基、0.57%(グルコピラノース100U当たり2.04 COOH)、0.8%(グルコピラノース100U当たり2.86 COOH)、0.9%(グルコピラノース100U当たり3.57 COOH)含有酸化デンプン、1g、2g、4gを、基礎飼料5gに混ぜて混合飼料を作り、10日間与えて対照群のデンプン投与群と比較した。その結果、デンプンの酸化度が増えるにつれ消化分解率は対照群に比し明らかな低下が認められたが、栄養素としての面では特に差は認められなかった。また、肝、腎、心、脾などの重量の変化は認められなかった。2gおよび4gの加工デンプンを与えたラットでは下痢と盲腸肥大が認められたが、それによる組織的变化は認められなかった。これらの症状は消化されにくいデンプンや他の炭水化物を摂食した時にも認められる症状である(White, 1963)。
- 4) ラット雌雄各6匹に、飼料5gを7日間与えた後、塩素濃度として、2.5%、6%、43.2%で処理して作製した、カルボキシ基、0.32%(グルコピラノース100U当たり1.15 COOH)、0.9%(グルコピラノース100U当たり3.81 COOH)、1.46%(グルコピラノース100U当たり5.23 COOH)含有酸化デンプン、1gまたは2g添加飼料を21日間与えた。その結果、高投与量の2群では、下痢を伴ったわずかな体重減少が認められた。また、高酸化度の飼料を与えた群の1匹に盲腸の肥大が認められたが、実際、このような高酸化度デンプンは市販されてはいない(Whistler, 1961)。

## (8) リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン(リン酸二デンプンリン酸エステル)

トリポリリン酸ナトリウムとトリメタリン酸ナトリウム塩を用いてリン酸によるデンプン

架橋とエステル化を行った加工デンプンを作製した。修飾度は低く、0.4%程度のリン酸基を含む(28)。

- 1) in vitro 実験において、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンを膵臓由来アミラーゼ(kohn, 1963)とパンクレアチンおよび豚小腸粘膜酵素(Leegwater, 1971)をそれぞれ用いて、消化率を調べた結果、ともに未加工デンプンに比べ消化率は幾分低かった。

#### (9) 酢酸デンプン(アセチル化デンプン、酢酸エステル化デンプン)

8%以下の無水酢酸と7.5%以下の酢酸ビニルを用いてエステル化を行い加工デンプンを作製する。2.5%アセチル基を含むデンプンのアセチル化度は最大0.1である(28)。

- 1) アセチル化デンプンの消化率の測定は、試料の酸素要求度(アセチル基が増えるとBOD値が低下する)から算出した結果、2.5%アセチル基を含むデンプンの消化率は、未加工デンプンの93.7%であった(Turner, 1961)。
- 2) 真菌由来のアミログルコシダーゼによる消化率は、未加工デンプンの68%-81%であった(Turner, 1961)(Kruger, 1970)。
- 3) 1.98%のアセチル基を含むアセチル化デンプンのパンクレアチンおよび豚小腸粘膜酵素による消化率は、未加工デンプンの90%であった(Leegwater, 1971)。

#### (10) オクテニルコハク酸デンプンナトリウム(オクテニルコハク酸エステル化デンプンナトリウム、OSAスターチ、OSAデンプン)

デンプンを無水オクテニルコハク酸処理して作製する。オクテニルコハク酸置換は0.02である。消化酵素による分解についてのデータは見られない(29)。

- 1) 栄養源としての有用性について、2.47g 基礎飼料、1.5gまたは3.0gのコーンデンプン1.5gまたは3.0gのオクテニルコハク酸デンプンナトリウムを添加した混合デンプン、0.75g, 1.5g, 3.0gまたは4.5gのスークロースをラット(20-22日齢)に4週間を与えた結果、コーンデンプンと加工デンプン群は、ともにスークロース群と体重増加率に差は認められなかった(Caloric evaluation of RX12XI and cornstarch, 1960)。
- 2) オクテニルコハク酸ナトリウム塩の<sup>14</sup>C標識化合物を、雄のSDラットに経口(2匹)および静脈内投与(1匹)後(投与量、130mg/kg: 離乳食品に含まれるオクテニルコハク酸でんぷんの乳幼児の一日摂取量4.8g/kg/day相当, 2ml/kg, 10uq/rat)尿糞中および呼気中放射能の排泄量について調べた。HPLCを用いて測定した結果、投与後3日間で、経口投与では、投与放射能の80.9%が尿中へ、18.2%が糞中へ、また、静脈内投与では、94.26%が尿中へ、5.40%が糞中へ排泄された。また、投与後24hr尿について代謝物の検索を行ったところ、経口投与では、投与放射能の約10%が、静脈内投与では、約30%が未変化体(投与薬物)であり、その他、多くの酸化代謝物が確認された。経口投与時の呼気中CO<sub>2</sub>は0.3%以下であった(16)。
- 3) オクテニルコハク酸ナトリウム塩の<sup>14</sup>C標識化合物を、成犬(2匹)及び幼犬(1匹)

に経口投与(成犬：32.5mg/kg, 130mg/kg, 幼犬：32.5mg/kg)後, 投与後 3-4 日間の尿糞中及び呼気中放射能の排泄量について調べた。両イヌの尿中排泄量は、63-76%, 糞中排泄量は 18-29%であった。また、投与後 24hr 尿について代謝物の検索を行った結果、投与放射能の 40-60%が未変化体であり、その他、主代謝物としてオクテニルコハク酸のトリカルボン酸が 4-10%確認された。この代謝物の排泄量は、幼犬にくらべ成犬のほう約 2 倍多かった。幼犬では投与放射能の 0.12%が呼気中に検出された(17)。

#### (11) アセチル化酸化デンプン(酸化酢酸デンプン)

アセチル化酸化デンプンは、デンプン粒を次亜塩素酸アルカリで処理して酸化後、アルカリ性下、無水酢酸処理して作製する。消化酵素による分解についてのデータは見られないが、強酸処理すると徐々に加水分解され、グルコース、グルコン酸および酢酸を生成する(31)。

## 6. 安全性

### 1) 短期投与毒性試験

#### (1) まとめ

評価の対象とされている11種類の加工デンプンの中リン酸化デンプンを除く10種については、ラットを用いた飼料添加による28日間あるいは90日間の経口投与試験の成績が報告されている。いずれの試験においても特記すべき有害影響はない。高い添加濃度(25%、45%、50%など)の群に盲腸の重量増加がみられているが、病理組織学的変化は伴っていない。90日間程度の試験では高濃度添加群に腎盂あるいは膀胱のカルシウム沈着が認められている。腎、膀胱に対する影響については発生機序を中心に実験が補足されている。一部の物質について、ビーグル犬、ミニブタを用いた試験が実施されているが、特記すべき影響はみられていない。

#### (2) 個別データ

##### アセチル化アジピン酸架橋デンプン (Acetylated distarch adipate)

1群雌雄各15例のラットについて、50%のAcetylated distarch adipateおよび50%の未加工でん粉添加飼料を用いた90日間の反復経口投与試験が実施されている。全例が90日間生存し、肝及び腎の重量、血液検査、血液生化学検査および尿検査については両群間に差がみられていない。この実験では、加工デンプン添加飼料群の雄に体重増加率の減少がみられ、加工デンプン添加飼料群の雌雄に盲腸の重量増加が認められている。その他の器官については剖検的にも組織学的にも変化がみられていない(28)。

##### アセチル化リン酸架橋デンプン (Acetylated distarch phosphate)

雌雄各10例のSyrian golden hamster(体重30-40g)から構成される群を30% Acetylated distarch phosphateもしくは未加工でん粉添加飼料で30日間飼育した。加工デンプン飼料群は対照群に比し、1日当りの体重増加が減少していたが、飼料の摂取量については両群間に差はみられなかった。(訳者注:従って、Acetylated distarch phosphateの飼料効率率は未加工でん粉に比べて低いことになるが、詳細なデータは記載されていない)。血液学的検査、血清生化学的検査および尿検査には異常はなく、肝および腎の組織学的検査においても被験物質投与による病変はみられなかった(29)。

雌雄各10例のラットからなる群を2種類の加工デンプン(無水酢酸およびビニル酢酸処理)の0、25%、50%添加飼料により8週間飼育した。50%添加群に体重の軽度な減少傾向がみられたが、対照群との間に有意差はなかった。糞の水分含量は個体により変動していたが、加工デンプンの添加濃度との関係はみられなかった。乾燥糞量は50%添加群で増加があり、25%添加群にも増加傾向がみられた。下痢の発現には群間の差はなかったが、盲腸重量は添加濃度に相関した増加がみられた。拡張した盲腸を組織学的に検査したが異常は認められなかった(29: de Groot & Spanjers, 1970)。

1群雌雄各4例の豚をAcetylated distarch phosphate添加飼料(0、35%、70%)により14週間飼育した。この実験では70%添加群の3例が投与期間中に突然に死亡し、

70%添加群の1例および35%添加群の1例に神経症状が発現したと記載されている(29: Shillam 1971)。豚については、同じ研究者が1群各8例の計4群について0, 5%, 15%, 25%のAcetylated distarch phosphate 添加飼料による14週間の経口投与試験を実施し、成長、飼料摂取量、血液学的検査、血液生化学的検査に異常がみられなかったと報告している(29: Shillam et al. 1973)

#### **アセチル化酸化デンプン (Acetylated oxidized starch)**

1群5例の雄Wistar rat を用い、Acetylated oxidized starch の0, 10, 30, 50%添加飼料(0, 5000, 15000, 25000mg/kg/dayに相当)ならびに50%未加工でん粉添加飼料による14日間の反復経口投与試験が実施されている。この実験において、Acetylated oxidized starch 投与に関連する変化として、30%および50%添加飼料群に盲腸の拡張と重量増加がみられている。10%添加飼料群には盲腸の変化がみられなかったことから、5000mg/kg/dayが無作用量NOELと判断される。(31: Til & Kuper 1993)

1群雌雄各10例のWistar rat について、Acetylated oxidized starch の0, 5, 10, 30%添加飼料(雄群:0, 3000, 5900, 18000mg/kg/day, 雌群:0, 3400, 6600, 20000mg/kg/day相当)による90日間の反復経口投与試験が実施されている。この実験では、全経過を通じて死亡例はなく、行動、外見、眼科的検査、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査には加工デンプン投与に関連する異常はみられていない。体重の変動には群間に差異がなく、飼料効率にも有意な変動がみられていない。盲腸重量は雌雄共に30%添加飼料群において有意な増加がみられている。病理組織学的検査では、30%添加飼料群の雄に膀胱上皮の過形成がみられ、腎盂上皮の肥厚および腎盂ならびに腎の皮髄境界域のカルシウム沈着が雌雄の30%添加飼料群に増加している。腎および膀胱の組織学的変化に基づいて研究者は無作用量NOELを5900mg/kg/dayとしている。(31: Til & Kuper 1963)

#### **オクテニルコハク酸デンプンナトリウム (Starch sodium octenylsuccinate)**

雌雄6例のアルビノラットを35%コーンスターチ添加飼料あるいは35%オクテニルコハク酸デンプンナトリウム添加飼料で飼育した試験の概要が報告されている。加工デンプン-添加群はコーンスターチ添加群にくらべて成長率の軽度な低下がみられたがこの変化は飼料摂取量の減少によるもので、飼料効率については、コーンスターチ添加飼料と加工デンプン添加飼料の間に相違はないと判断している(29: Anon., 1950)

6%, 12%, および30%加工デンプン添加飼料(コーンスターチを加えて各飼料のデンプン濃度を30%に調整)と30%コーンスターチ添加飼料についてラット(Charles River)による短期投与試験が実施されている。ラットを上記飼料で飼育し、交配を2回行い、次世代の動物を試験に供している。雌雄各50例を6%加工デンプン添加飼料および12%加工デンプン添加飼料の試験に用い、雌雄各60例を30%加工デンプン添加飼料および30%コーンスターチ添加飼料の試験に用いた。30%加工デンプン添加飼料群および30%コーンスターチ添加飼料群の20例は30日目に屠殺し、他の動物はすべて90日目に屠殺している。成長率、血清生化学検査(Na, K, Cl, リン酸, 総タンパク質, アルブミンを最終日に測

定) 血液学的検査 (RBC, WBC, ヘマトクリット, ヘモグロビンを最終日に検査) には加工デンプン添加による影響はなかったと述べられている。尿検査ではカルシウムおよびマグネシウム量が加工デンプン添加の雌雄で増加し、肝および腎の重量が加工デンプン添加が大になると軽度の増加傾向を示したと記載されている。30%加工デンプン添加飼料群の30日の屠殺例では雌雄共に盲腸の重量が増加しているが、同群の90日目の屠殺例では盲腸変化が雌のみにみられている。病理組織学的検査については、腎の皮髄境界におけるカルシウム沈着が加工デンプン添加群に認められ、その程度は雌雄でより著明であったと報告されている。研究者はこの腎変化を大量の炭水化物を飼料に用いる際にみられるマグネシウムの比較的欠乏に基づくものと考察している(11)(12)(29)。

ビーグル犬の仔イヌ(体重4kg前後)32例を4群に分け、オクテニルコハク酸デンプンを添加した飼料を用い6週間の経口投与試験が実施されている。加工デンプンの投与量と各群の例は次の通りである。0g/kg, 雌雄各5例; 3g/kg, 雌雄各3例; 6g/kg, 雌雄各3例; 12g/kg, 雌雄各5例。各群の雌雄3例は6週目は屠殺し、最高用量群の各残り2例は6週目に対照食に戻し、3週目に対照群の残り2例と共に屠殺している。試験期間中、一般状態には異常はなく、飼料摂取量に群間の差はみられていない。体重増加は12g/kg群の雄に減少が認められているが、12g/kg群の雌を含む他の群については対照群との間に相違がみられない。眼科的検査および血清生化学的検査については対照群と試験群の間に差はなく、剖検所見および病理組織学的所見についても加工デンプン投与による影響は認められない。以上の知見から研究者は6週間経口投与によるビーグル犬仔イヌにおけるオクテニルコハク酸デンプンの無作用量NOELは雄で6g/kg/day, 雌で12g/kg/dayと述べている(10)。

#### **酸化デンプン (Oxidized starch)**

離乳期のラットを用いて、0.375%の塩素で処理したデンプンを70%濃度で添加した飼料およびコーンスターチ(対照群)についての10週間の反復経口投与試験が実施され、有害影響はみられなかったと記載されているが詳細なデータは入手できない(28)。

5.5%の塩素で酸化したコーンスターチを0, 5, 10, 25%の濃度で添加した飼料による90日間の反復経口投与試験が雌雄各15例のラットを用いて実施され、一般状態, 成長, 飼料摂取量と飼料効率, 血液学的検査, 血清生化学的検査および尿検査には異常がみられなかったと報告されている。下痢はみられなかったが、摂取した飼料の単位重量当りの乾燥糞便量は25%添加群において軽度な増加がみられている。25%添加群の雌では盲腸重量にも軽度な増加が認められている。剖検所見および病理組織学的所見には異常がみられていない。(28: Til et al., 1973)

#### **酢酸デンプン (Starch acetate)**

1群10例のラットにアセチル化率が0%, 1.24%, 2%, 2.56%, 3.25%の酢酸デンプンを60%添加した飼料による28日間の反復経口投与試験が実施され、アセチル化率が2%以上のデンプンを添加した群に体重増加の減少、下痢の発現がみられたが、盲腸には著変

がなかったと記載されている (28 : Turner 1961 )。

アセチル化率 1.36%のじゃがいもデンプンを 0,5,15,45%の濃度で添加した飼料について、1群雌雄各 10 例のラットを用いた 13 週間の経口投与試験が実施され、死亡例はなく、成長率、血液学的検査に異常がみられなかったと報告されている。15%および 45%添加群の雄に盲腸の拡張と重量増加がみられたが、病理組織学的には変化がみられていない (28 : Feron et al., 1967 )。

アセチル化率 1.98%の Starch acetate を 0%,25%,50%添加した飼料について、雌雄各 10 例のラットを用いた 8 週間の経口投与試験が実施され、体重増加に影響がみられなかったと報告されている。糞便の水分含量と糞便量には変化がみられなかったが、摂取飼料当りの乾燥糞便重量が 50%添加飼料群において増加の傾向がみられている。下痢はみられていないが、盲腸には用量相関をもった重量の増加が認められているが、病理組織学的には変化がみられていない (28 : de Groot & Spanjers, 1970 )。

#### ヒドロキシプロピルデンプン (Hydroxypropyl starch)

1群雄雌各 10 例のラットについて、加工デンプンの 0,2,5,10,25%添加飼料もしくは 25%の未加工でん粉添加飼料による 90 日間の反復経口投与試験が実施されている。死亡率、尿検査、血液学的検査については、いずれの群にも異常がみられていない。成長率および飼料効率は 25%添加群に軽度な抑制がみられている。下痢が 25%添加群に軽度のみみられている以外には、いずれの群にも異常な症状の発現はない。剖検所見、臓器重量および病理組織所見には被験物質投与による変化はみられていない (28 : Kay & Calandra, 1961 )。

1群雌雄各 10 例のラットについて加工デンプンを 0,5,15 および 45%添加した飼料による 90 日間の反復経口投与試験が実施されている。血液学的検査には群間に差はなく、飼料効率は全群において差異はなかった。盲腸の重量増加は 45%添加群に顕著であったが 15%添加群では極めて軽度に過ぎなかったと述べられている。病理組織学的にはいずれの器官にも異常はなく、拡張した盲腸には炎症性変化や筋層の変化がみられなかった (28 : Feron et al., 1967 )。

#### ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプン (Hydroxypropyl distarch phosphate)

1群 10 例の雄ラットについて、加工デンプンを 0,17,34,51 および 68%の濃度で添加した飼料による 28 日間の反復経口投与試験が実施されている。体重減少が 51%および 68%添加飼料群に認められ、盲腸の重量増加が被験物質投与群に用量相関をもってみられたと述べられている。肝、腎、脾、心および盲腸には病理組織学的変化がみられていない。(28 : Porter, 1971 )。

1群雌雄各 15 例のラットについて、加工デンプンを 0,5,10 および 25%の濃度で添加した飼料による 90 日間の反復経口投与試験が実施されている。一般状態、成長、飼料摂取量、飼料効率、血液学的検査、血清生化学的検査、尿検査には異常がみられていない。下痢はみられなかったが、糞中の水分量および摂取飼料 100 g 当りの乾燥糞便量の増加が 10%および 25%添加飼料群にみられている。盲腸重量の増加は 25%添加群の雌雄にみられ、25%

添加群の雄では、副腎および精巣重量の軽度な低下が認められている。剖検所見および病理組織学的所見にはいずれの群にも異常が認められなかったと述べられている (28 : Til et al., 1973)。

1 群雌雄各 15 例の FDRL-Wistar ラットについて、加工デンプンの 5, 10, 25% の添加飼料および非加工でん粉 25% 添加飼料による 90 日間の反復経口投与試験が実施されている。試験期間中に計 4 例が死亡したが、投与との関係はないと記載されている。最高濃度群では試験開始後 7 週の期間中、軟便がみられたが残りの試験期間では正常に復している。成長、飼料摂取量および飼料効率については、25% 添加群の雄に飼料効率の軽度な減少がみられた以外には、いずれの群にも変化がみられていない。血液学的検査、血清生化学的検査、尿検査には異常はなく、剖検所見および器官重量には盲腸以外には変化がみられない。盲腸重量は 25% 添加の雄群に有意な増加がみられている。病理組織学的には被験物質投与群に腎盂のカウシウム沈着と上皮の過形成 (5% 群 18/30, 10% 群 20/30, 25% 群 22/30) がみられている (28)。

#### リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン (Phosphated distarch phosphate)

1 群雌雄各 10 例のラットについて、加工デンプンを 0, 25, 50% 添加した飼料による 8 週間の反復経口投与実験が行われている。体重には異常がみられていない。糞の水分含量が 50% 添加飼料群にやや高い傾向がみられているが、変動が大きいために有意な影響とはいえない。下痢はいずれの群にもみられず、盲腸の重量増加も 25% 添加飼料群の雄に僅かにみられているに過ぎない (28 : de Groot & Spanjers, 1970)。

1 群雌雄各 3 例のビーグル犬について、加工デンプン 50mg, 250mg, 1250mg を含有したゼラチンカプセルを 90 日間連日経口投与した実験が報告されている。一般状態、体重、死亡率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、肝機能検査、器官重量、剖検所見、病理組織学的所見には異常がみられなかったと記載されている (28 : Cervenka & Kay 1963)。

1 群 8 例の Pitman-Moore ミニプタを生後 3 日間に離乳させ、5.4% の未加工でん粉もしくは 5.6% の Phosphated distarch phosphate を含有した飼料で 25 日間飼育する実験が報告されている。成長は両群間に差がなく、投与終了後に実施した血清の生化学的検査 (コレステロール, トリグリセライド, カルシウム, リン, アルカリフォスファターゼ, 尿素窒素, 総タンパク, アルブミン, グロブリン) 血中のヘモグロビン量についても両群間に相違がみられていない。器官の比較重量, 肝組織中の水, 脂肪, たんぱく質, 灰分量ならびに内臓を除去した部分の組織に含まれる水, 脂肪, たんぱく質, カルシウム, リン酸, ナトリウム, マグネシウム量については、両群間に差はみられなかった (28 : Anderson et al., 1973)。

#### リン酸化デンプン (Mostarch phosphate)

毒性試験のデータは報告されていない。

#### リン酸架橋デンプン (Distarch phosphate)

1 群雌雄各 10 例のラットについて、distarch phosphate を 0%, 5%, 15% および 45%

の濃度で添加した飼料による 90 日間の反復経口投与試験が実施されている。一般状態、行動、死亡率、飼料摂取量、血液学的検査、血清生化学的検査に関して、被験物質に基づく変化はみられなかったと述べられている。下痢はみられず、盲腸重量の増加も認められていない。剖検所見および病理組織学的検査においても被験物質に起因する変化はなかったと記載されている (28 : Til et al., 1970)。

## 2) 長期投与毒性試験

### (1) まとめ

評価の対象とされている 11 種類の加工デンプン中、アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプンおよびリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、酢酸デンプンについて雌雄ラットを用いて実施された添加飼料による 1 年間あるいは 2 年間の長期経口投与試験の成績が報告されている。

いずれの試験においても長期投与に特有な影響はみられず、短期投与試験と同様に、高濃度添加群に盲腸の重量増加ならびに腎盂あるいは膀胱のカルシウム沈着が認められたのみと記載されている。アセチル化酸化デンプンを含む残りの 5 種の加工デンプンについて長期投与試験は実施されていないが、JECFA では短期投与試験および代謝試験などの成績ならびに類縁加工デンプンについての長期投与試験の成績に基づいて、これら 5 種の加工デンプンについては、長期投与による有害影響はないと考察している。本委員会も原則的に JECFA の意見に同意し、その科学的根拠と次項 (7. 安全性評価) に記述する。

### (2) 個別データ

#### アセチル化アジピン酸架橋デンプン (Acetylated distarch adipate)

生後 4 - 5 週の Sprague-Dawley ラットの雌雄各 30 例から構成される群を用い、アセチル化アジピン酸架橋デンプンおよび未加工デンプン (対照群) の各 62% 添加飼料について 2 年間の経口投与試験が実施されている。飼料摂取量は両群間に差はなかったが、体重増加は加工デンプン添加群、特に雌雄群において減少がみられている (飼料効率の低下)。2 年までの生存率は加工デンプン添加群 (60%) が対照群 (52%) に比しやや高く、血液学的検査および血液生化学的検査については両群共に著変がみられていない。剖検において、脂肪組織は加工デンプン添加群に減少がみられているが、大腿骨の径側に基づく骨格の発達については両群間に差はみられていない。腎盂上皮の過形成およびカルシウム沈着は両群にみられているが、雌動物については発現頻度が加工デンプン添加群において高率であったと述べられている。その他の器官の病理組織学的所見については、両群の間に相違はない (29 : Truhaut et al., 1979)。

#### アセチル化リン酸架橋デンプン (Acetylated distarch phosphate)

雌雄ラット各 30 例の群について、2 種類の加工デンプン (無水酢酸およびビニル酢酸

処理)の添加飼料(0,5%,10%,および30%)による104週間の経口投与試験が実施された。外観、行動、飼料摂取量および死亡率には加工デンプン添加による有害影響はみられず、下痢の発現も群間に差はなかった。血液学的検査,血清生化学的検査,および尿検査についてはいずれの群にも異常はみられなかった。盲腸の重量増加は30%添加群の雌雄および10%添加群の雄にみられた。他の器官には、重量,肉眼所見および組織学的所見には加工デンプン添加による影響はなく、拡張した盲腸についても組織学的に異常はみられなかった(1)(29:Til et al., 1971)。

1群雌雄各30例の離乳期のWistarラットについて、アセチル化リン酸架橋デンプン添加飼料(0%,5%,10%および30%)ならびに30%未加工でん粉添加飼料による2年間の経口投与試験が実施されている。30%加工デンプン添加飼料群では、軽度の成長抑制と盲腸の重量増加がみられている。雌群では加工デンプン添加の濃度に相関して副腎の比較重量が増加しているが、病理組織学的変化は伴っていない。最高用量群の雄にはカルシウム沈着を伴う腎盂上皮の過形成がみられている。なお、飼料摂取量,生存率,血液学的検査,血清生化学的検査には加工デンプン添加による影響は認められない(29:de Groot et al., 1974)。

#### **アセチル化酸化デンプン (Acetylated oxidized starch)**

長期投与試験の成績は公表されていない。

#### **オクテニルコハク酸デンプンナトリウム (Starch sodium octenylsuccinate)**

発がん性試験の項参照

#### **酸化デンプン (Oxidized starch)**

長期投与試験の成績は公表されていない。

#### **酢酸デンプン (Starch acetate)**

1群雌雄各75例のスイスアルビノSPFマウスを用い55%酢酸デンプン添加飼料および55%未加工でん粉添加飼料について89週間の経口投与試験が実施されている。体重増加率は加工デンプン飼料群で減少がみられているが、死亡率は対照群の方がやや高率であったと述べられている。水分摂取量は加工デンプン群において増加がみられたが、軟便の頻度は両群間に差がみられていない。盲腸および結腸の重量は対象群にくらべ試験群の方が大であった。雄試験群では対照群に比し、尿中のカルシウムの析出が著しく、膀胱上皮の肥厚も高率にみられている。病理組織学的に、腎尿細管中のカルシウムの析出も対照群(5/28)よりも試験群(25/49)の方が高率で、腎盂のカルシウム沈着は雄試験群の9/74にみられているが、雄対照群では0/73と記載されている(5)(29)。

1群雌雄各30例の離乳期ラットを用い、酢酸デンプン(アセチル化率1.98%)を0,5,10および30%の濃度で添加した飼料による2年間の経口投与試験が実施されている。一般状態,死亡率について異常はなく、成長および飼料摂取量も群間に有意な相違はなかったと述べられている。血液学的検査,血清生化学的検査,および尿検査についても加工デンプン投与による影響はみられていない。盲腸は雄の10%および30%群,雌の30%群におい

て重量増加がみられている。その他の器官重量については対照群と試験群の間に相違がみられていない。腎盂のカルシウムの沈着は対照群よりも試験群においてやや高率にみられている (29 : de Groot, A.P. et al., 1974)。

#### **ヒドロキシプロピルデンブ (Hydroxy propyl starch)**

長期投与試験の成績は公表されていない。

#### **ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンブ (Hydroxy propyl distarch phosphate)**

1 群雌雄各 75 匹の Swiss 系マウスに試験開始時 30% の濃度で混合した飼料を投与し、その後 13 週間で 55% まで段階的に濃度を増加して 89 週まで同様の飼料を混餌投与した試験が実施されている。一般状態では 5-12% に軟便が観察され、体重増加抑制が雄で 16~48 週、雌で 40 週以降観察されたが、死亡率に差は認められなかった。血液学的検査では 40 週に実施した中間検査でヘモグロビンやヘマトクリット値の減少が認められたが、78 週の検査では認められなかった。また、血液生化学的検査では被験物質投与による影響は認められなかった。一方、病理学的検査では盲腸の腫大や腎臓へのカルシウム沈着が観察されたが、その他の臓器においては被験物質投与群と対照群の間に明らかな差は認められていない (5) (8)。

#### **リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブ (Phosphated distarch phosphate)**

1 群雌雄各 30 例のラットについて、Phosphated distarch phosphate の 0, 5, 10, 30% 添加飼料により 104 週間飼育した実験の成績が報告されている。一般状態、行動、死亡率、および飼料摂取量には異常がなく、成長率および飼料効率についても対照群と試験群の間に差がみられていない。血液学的検査、血清生化学的検査、および尿検査に関して、被験物質の投与による変化はみられない。器官の比較重量については、最高濃度群の雄で脾重量の減少、同群雌で脾および腎の重量増加以外には対照群と試験群の間に差がなく、これら脾および腎についても病理変化を伴っていない。盲腸重量には全群を通じて異常はなかったと記載されている。病理組織学的には腎のカルシウム沈着と腎盂上皮の過形成の発生率が対照群にくらべて試験群に軽度が高かった以外には、特記すべき所見が認められなかったと述べられている (29) (23)。

#### **リン酸化デンブ (Monostarch phosphate)**

長期投与試験の成績は公表されていない。

#### **リン酸架橋デンブ (Distarch phosphate)**

長期投与試験の成績は公表されていない。

### **3) 大量反復投与による腎変化についての検討**

#### **(1) まとめ**

11 種類の加工デンブの中、酸化デンブ、リン酸化デンブ、リン酸化架橋デンブ、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブを除く 7 種については大量経口投与により盲腸の拡張と重量増加が起こり、投与を更に継続すると、腎の皮髄境界域および腎盂にカルシウム沈着が起きる。盲腸の変化は難消化性の炭水化物の大量を経口的に反復投与する際に、小動物、

特にラットにみられる現象で、適応性変化と解釈されている。腎および腎盂のカルシウム沈着は、ミネラル類の不均衡に基づく、小動物、特に老齢ラットに頻発する変化である（29：Roe 1979）。盲腸の拡張からミネラル類の不均衡が起こる機序については不明であるが、拡張した盲腸粘膜におけるCaの吸収性の亢進が示唆されている。なお今回の評価対象となっている11種類の加工デンプンの中、アセチル化アジピン酸架橋デンプンおよびアセチル化リン酸架橋デンプンについて、腎および腎盂のカルシウム沈着についての試験成績が報告されている。

## （2）個別データ

### アセチル化アジピン酸架橋デンプン（Acetylated distarch adipate）

離乳期の雌雄 Sprague-Dawley ラットを用い、30%の加工デンプンと10%の未加工デンプンを添加した飼料および対照として40%の未加工でん粉を添加した飼料による30日間の経口投与試験が実施されている。飼料中のCa、PおよびMgの濃度は試験目的により変動させ、その他のミネラル濃度は一定にしている。飼料中のCa/P比を低くすると雌の試験群では血清中のCa濃度の軽度な増加傾向がみられる。試験群では尿中のMg濃度の増加傾向がみられる。剖検時に試験群では盲腸の拡張がみられるが、病理組織学的変化は伴っていない。病理組織学的検査により、腎の皮髄境界域のCa沈着が試験群および対照群にみられたが、その程度は試験群の雌により著明である。腎のカルシウム沈着は飼料中のCa/Pの比率を大（5.8/1）にし、P濃度を低く（0.26%）すると抑制される。Ca/P比を著しく変動させても骨および副甲状腺には影響がみられなかったと述べられている（29：Newberne & Buttolph 1980）。

30%加工デンプン添加飼料および30%未加工でん粉添加飼料について、離乳期の雌 Sprague-Dawley ラットによる1年間の経口投与試験（実験 ）と9ヶ月齢の雌 Sprague-Dawley ラットによる9ヶ月の経口投与試験（実験 ）が実施されている。飼料中のCa濃度は約1%、P濃度は約0.8%、Mg濃度は約0.15%としている。尿中のCa濃度およびCaの尿中への総排泄量は実験 ，ともに試験群に有意な増加がみられている。剖検により試験群に盲腸の拡張と重量増加がみられたが、他の器官には重量の変化はみられていない。試験群では病理組織学的に腎盂のカルシウム沈着が対照群よりも高率にみられたが、肝、副甲状腺、子宮、盲腸には組織学的変化は認められなかったと述べられている。腎盂のCa沈着、Caの尿中排泄量、腎組織中のCa蓄積の間には相関がみられている。なお、試験群における腎組織中のカルシウムの残留量は対照群に比し有意に高かったと記載されている（29：Hodgkinson et al., 1981）。

1群雌雄各10例の Syrian golden ハムスターを用い、30%加工デンプン添加飼料と30%未加工でん粉添加飼料について30日間の経口投与試験が実施されている。1日当りの体重増加率と飼料摂取量は対照群に比べ試験群において減少がみられたが、飼料効率については両者の間に有意差はない。血液学的検査、血清生化学的検査ならびに腎と肝の組織学的検査の所見には加工デンプン投与に基づく影響はみられていない（29：Newberne &

Buttolph, 1977)

離乳期の雌雄 Syrian golden ハムスターを用い、30%加工デンプン添加飼料および30%未加工でん粉添加飼料について30日間および60日間の経口投与試験が実施されている。飼料中のCa濃度は0.51%、P濃度は0.4%、Mg濃度は0.017%から0.21%としている(Mgの要求量約0.06%)。試験群では盲腸の重量増加がみられたが、肝と腎の重量については両群間に差がみられていない。病理組織学的検査により、試験群の腎に皮質の癒着化と細尿管の拡張がみられたが、この変化は飼料中のMg量を補強した例では発現しなかったと記載されている。腎組織中のCa量と腎病変の程度の間に関連性があるように思われる(29: Newberne & Buttolph, 1979)

#### **アセチル化リン酸架橋デンプン (Acetylated distarch phosphate)**

30%加工デンプン添加飼料および30%未加工でん粉添加飼料について、離乳期の雌 Sprague-Dawley ラットによる1年間の経口投与試験(実験 )および9ヶ月齢の雌 Sprague-Dawley ラットによる9ヶ月間の経口投与試験(実験 )が実施されている。飼料中のCa濃度は1%、P濃度は0.8%、Mg濃度は0.15%としている。尿中のCa濃度とCaの総排泄量は両実験共に試験群に有意な増加がみられたが、P、Mg、クレアチニンの排泄については試験群と対照群の間に有意差はみられない。盲腸重量は試験群に増加がみられたが、他の器官の比較重量には加工デンプン投与の影響はみられていない。病理組織学的検査により、試験群の腎に腎盂のカルシウム沈着が対照群よりも高頻度にみられている。腎盂のカルシウム沈着と腎中のCaの蓄積量ならびに尿中へのCaの排泄量との間には関連があると述べられている(29: Hodgkison et al., 1981)

## **4) 変異原性**

### **(1) まとめ**

加工デンプンの変異原性を検索した試験成績は乏しく、今回対象の加工デンプン11種類のうち報告が認められるのはわずかにオクテニルコハク酸デンプンナトリウム Starch sodium octenylsuccinate に関して行われた変異原性試験2報告に限られる。

Starch sodium octenylsuccinate の変異原性は Ames test, Sister chromatid exchange test のいずれも全く陰性であったが、このような状況の下で加工デンプンの変異原性の有無を判断することは適当でないと考えられ、平成15年6月20日の薬事食品衛生審議会の食品添加物調査会において、変異原性試験の追加実施の要否について検討した。この結果、SSOSを除く10の加工デンプンの化学構造を考慮して、酢酸化系、酸化系、リン酸化系、架橋化系の4系統に分類し、それぞれを代表する4つの加工デンプン、すなわち酢酸デンプン Starch acetate, 酸化デンプン Oxidized starch, リン酸化デンプン Monostarch phosphate と、リン酸架橋デンプン Distarch phosphate の計4種類について変異原性試験を追加した上で判断することとされた。

これら4種類の加工デンプンについて、標準的組み合わせによる変異原性試験としてそれぞれ

れ、細菌を用いる復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験、および、げっ歯類を用いる小核試験を行った結果、すべて陰性の結果であった。この結果、これらの加工デンプンに遺伝毒性はないものと考えられる。

なお、平成15年11月～12月に米国企業が、酢酸デンプン Starch acetate、酸化デンプン Oxidized starch、リン酸化デンプン Monostarch phosphate、リン酸架橋デンプン Distarch phosphate の4種類について、細菌を用いる復帰突然変異試験を実施しているが、いずれも陰性の結果であった。

## (2) 個別データ

### オクテニルコハク酸デンプンナトリウム (Starch sodium Octenylsuccinate)

報告の1つは、Starch sodium octenylsuccinate を0.5mg/ml から最高50mg/ml の濃度で Chinese hamster V79 細胞に暴露し S9 mix の存在下で姉妹染色体交換 Sister chromatid exchange テストを行っているが変異原性を認めていない(14)。

また、5系統のサルモネラ菌 (*S. typhimurium*) を用いて Starch sodium octenylsuccinate の用量50～5000 µg/plate で Ames テスト (細菌変異原性復帰テスト) を行っているが、いずれの濃度でも陰性の結果を得ている(15)。

### 酢酸デンプン Elastitex 2 (Starch acetate)

細菌を用いる復帰突然変異試験：ネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) TA100, TA98, TA1535 および TA1537 株ならびに大腸菌 (*Escherichia coli*) WP2uvrA株を用いてプレインキュベーション法による復帰突然変異試験を行った。ガイドライン上の限界用量を含む50.0～5000 µg/プレートのいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。したがって、本試験条件下では Elastitex 2 は細菌に対して遺伝子突然変異を誘発しないもの (陰性) と判断した(47)。

ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験：チャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いた *in vitro* 染色体異常試験を行った。短時間処理法-S9 処理, 同+S9 処理ならびに連続処理法 24 時間処理のいずれにおいてもガイドラインで定められている最高用量を含む1.3, 2.5 および5.0 mg/mL の3用量について試験を実施した。その結果, Elastitex 2 処理群の場合, 短時間処理法 (-S9 および+S9 処理) ならびに連続処理法の各用量群とも明確な染色体異常の誘発は認められなかった。したがって, 本試験条件下では Elastitex 2 ほ乳類培養細胞に対して染色体異常を誘発しないもの (陰性) と判断した(48)。

げっ歯類を用いる小核試験：ICR 系雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験を実施した。ガイドラインの上限である2000 mg/kg を含む1000, 500 および250 mg/kg の4用量を雄マウスに1日1回2日間連続して強制経口投与し, 小核誘発性を検討した。Elastitex 2 投与群における小核多染性赤血球 (MNPC) 出現頻度は陰性対照群と同等の値を示し, 統計

学的に有意な増加は認められなかった。また、全赤血球中の多染性赤血球（PCE）の割合についても明確な減少傾向は認められなかった。したがって、本試験条件下ではElastitex 2はマウス骨髄細胞に対して小核を誘発しないもの（陰性）と判断した(49)。

なお、平成15年11月に米国企業が実施した細菌を用いる復帰突然変異試験では、S9添加の有無にかかわらず陽性反応の増加は認められず、陰性の結果とされている(59)。

#### 酸化デンプン National I (Oxidized starch)

細菌を用いる復帰突然変異試験：ネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) TA100, TA98, TA1535 および TA1537 株ならびに大腸菌 (*Escherichia coli*) WP2uvrA株を用いてプレインキュベーション法による復帰突然変異試験を行った。ガイドライン上の限界用量を含む 50.0~5000 µg/プレート のいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。したがって、本試験条件下では National I は細菌に対して遺伝子突然変異を誘発しないもの（陰性）と判断した(50)。

ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験：チャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いた *in vitro* 染色体異常試験を行った。短時間処理法-S9 処理, 同+S9 処理ならびに連続処理法 24 時間処理のいずれにおいてもガイドラインで定められている最高用量を含む 1.3, 2.5 および 5.0 mg/mL の 3 用量について実施した。その結果, National I 処理群の場合, 短時間処理法 (-S9 および+S9 処理) ならびに連続処理法の各用量群とも明確な染色体異常の誘発は認められなかった。したがって, 本試験条件下では National I は, ほ乳類培養細胞に対して染色体異常を誘発しないもの（陰性）と判断した(51)。

げっ歯類を用いる小核試験：小核多染性赤血球誘発性の有無を検討するため, ICR 系雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験を実施した。技術的投与限界量である 1000 を含む 500、250 及び 125mg/kg の 4 用量を雄マウスに 1 日 1 回 2 日間連続して強制経口投与した。その結果, 投与群における小核多染性赤血球 (MNPCE) 出現頻度は陰性対照群と同等の値を示し, 統計学的に有意な増加は認められなかった。また, 観察全赤血球中の多染性赤血球 (PCE) の割合についても明確な減少傾向は認められなかった。したがって, 本試験条件下では National I はマウス骨髄細胞に対して小核を誘発しないもの（陰性）と判断した(52)。

なお、平成15年11月~12月に米国企業が実施した細菌を用いる復帰突然変異試験では、S9添加の有無にかかわらず陽性反応の増加は認められず、陰性の結果とされている(60)。

#### リン酸化デンプン Regular corn starch (Monostarch phosphate)

細菌を用いる復帰突然変異試験：ネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) TA100, TA98, TA1535 および TA1537 株ならびに大腸菌 (*Escherichia coli*) WP2uvrA株を用いてプレインキュベーション法による復帰突然変異試験を行った。ガイドライン上の限界用量を含む 156~5000 µg/プレート のいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム

(S9)添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。したがって、本試験条件下ではRegular corn starchは細菌に対して遺伝子突然変異を誘発しないもの(陰性)と判断した(53)。

ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験：チャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞株(CHL/1U)を用いた *in vitro* 染色体異常試験を行った。短時間処理法-S9処理, 同+S9処理ならびに連続処理法 24 時間処理のいずれにおいてもガイドラインで定められている最高用量を含む 1250, 2500 および 5000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の 3 用量について顕微鏡観察を実施した。その結果, Regular corn starch 処理群の場合, 短時間処理法 (-S9 および+S9 処理) ならびに連続処理法の各用量群とも明確な染色体異常の誘発は認められなかった。したがって, 本試験条件下ではRegular corn starch は, ほ乳類培養細胞に対して染色体異常を誘発しないもの(陰性)と判断した(54)。

げっ歯類を用いる小核試験：小核多染性赤血球誘発性の有無を検討するため, BDF<sub>1</sub>系雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験を実施した。ガイドラインの上限である 2000 mg/kg を含む 1000, 500 および 250 mg/kg の 4 用量を雄マウスに 1 日 1 回 2 日間連続して強制経口投与した。その結果, 2000 mg/kg においても死亡例が認められなかったので, 2000, 1000 および 500 mg/kg の 3 用量について小核誘発性を検討した。Regular corn starch 投与群における小核多染性赤血球(MNPCE)出現頻度は陰性対照群と同等の値を示し, 統計学的に有意な増加は認められなかった。したがって, 本試験条件下ではRegular corn starch はマウス骨髓細胞に対して小核を誘発しないもの(陰性)と判断した(55)。

なお、平成15年11月に米国企業が実施した細菌を用いる復帰突然変異試験では、S9添加の有無にかかわらず陽性反応の増加は認められず、陰性の結果とされている(61)。

#### リン酸架橋デンプン Waxy corn starch (Distarch phosphate)

細菌を用いる復帰突然変異試験：ネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) TA100, TA98, TA1535 および TA1537 株ならびに大腸菌 (*Escherichia coli*) WP2uvrA株を用いてプレインキュベーション法による復帰突然変異試験を行った。ガイドライン上の限界用量を含む 51.2~5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  のいずれの試験用量においても, ラット肝ミクロソーム(S9)添加の有無にかかわらず, 陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。したがって, 本試験条件下ではWaxy corn starchは細菌に対して遺伝子突然変異を誘発しないもの(陰性)と判断した(56)。

ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験：チャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞株(CHL/1U)を用いた *in vitro* 染色体異常試験を行った。短時間処理法-S9処理, 同+S9処理ならびに連続処理法 24 時間処理のいずれにおいてもガイドラインで定められている最高用量を含む 1250, 2500 および 5000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の 3 用量について顕微鏡観察を実施した。その結果, Waxy corn starch 処理群の場合, 短時間処理法 (-S9 および+S9 処理) ならびに連続処理法の各用量群とも明確な染色体異常の誘発は認められなかった。したがって, 本試験条件下ではWaxy corn starch ほ乳類培養細胞に対して染色体異常を誘発しないも

の（陰性）と判断した(57)。

げっ歯類を用いる小核試験：BDF<sub>1</sub>系雄マウスを用いた *in vivo*小核試験を実施した。ガイドラインの上限である 2000 mg/kg を含む 1000 および 500 mg/kg の 3 用量を雄マウスに 1 日 1 回 2 日間連続して強制経口投与し、小核誘発性を検討した。Waxy corn starch 投与群における小核多染性赤血球（MNPC）出現頻度は陰性対照群と同等の値を示し、統計学的に有意な増加は認められなかった。また、全赤血球中の多染性赤血球（PCE）の割合についても明確な減少傾向は認められなかった。したがって、本試験条件下では Waxy corn starch はマウス骨髄細胞に対して小核を誘発しないもの（陰性）と判断した(58)。

なお、平成 15 年 1 月～ 12 月に米国企業が実施した細菌を用いる復帰突然変異試験では、S9 添加の有無にかかわらず陽性反応の増加は認められず、陰性の結果とされている(62)。

## 5) 発がん性

### (1) まとめ

個別データに示したように検討の対象である 11 種類の加工デンブンのうち、5 種類 アセチル化酸化デンブン、ヒドロキシプロピルデンブン、リン酸化デンブン、リン酸架橋デンブンおよび酸化デンブン については、長期毒性試験ならびに発がん性試験の報告がない。一方、以下の 6 種の加工デンブン アセチル化アジピン酸架橋デンブン、アセチル化リン酸架橋デンブン、オクテニルコハク酸デンブナトリウム、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブンおよび酢酸デンブン についてはラットおよび/あるいはマウスを用いた 1.5 年ないし 2.5 年にわたる長期経口投与試験もしくは発がん試験が行われ、病理組織学的検索が行われて、それぞれの発がん性、腫瘍発生に関し適切な判断が可能な検索結果の報告がある。

報告を総括すると、これら 6 種の加工デンブンのいずれにおいても発がん性を疑わせる結果は全く認められず、また、使用動物に固有の自然発生腫瘍に対する有意の促進作用も認められていない。

加工デンブン投与に関連したと思われる増殖性変化として、一部の加工デンブンでラットあるいはマウスの腎臓の腎盂上皮あるいは膀胱粘膜上皮に局所性の過形成性増殖が認められたとの報告がある。しかし、これら病変は報告(1)(2)(6)(8)(9)に記載のように非腫瘍性病変であり、しかも被験物質投与と関連しない腎盂上皮下あるいは膀胱上皮下のカルシウム沈着と関連して形成される病変と判断されており、腫瘍につながる変化ではなく、もちろん腎臓あるいは膀胱に腫瘍の発生は全く認められておらず、発がん性につながる変化ではないと判定されている。これを除けば、病的な過形成病変はまったく認められていない。

以上を総括して、これらの 6 種の加工デンブンについては、発がん性はもとより自然発生腫瘍の発生促進作用もないと判断される。

一方、他の 5 種については、発がん性を直接判断する知見がないが、各系統毎の 4 種類の

加工デンプンについて追加実施された遺伝毒性試験の結果がいずれも陰性と判断されていることから、化学構造的に、また、体内動態的にあるいは予測される生体内代謝産物の観点から、発がん性の恐れがあるか否かを検討することが可能と考える。既述の体内動態の項にあるように、加工デンプンが化学性状的、栄養機能的に原体デンプンと大きな相違がなく、体内動態的には24ないし48時間内に大部分が早期に体外に排泄されること、毒性学的に異常所見が認められないことなどを総合すれば、加工デンプンには総体的に発がん性はないと判断できるものと考えられる。

補足的データとして、多数存在する加工デンプンのうち、今回対象となった11種以外のいくつかの加工デンプンに関する発がん性試験の成績が存在する。たとえば、acetylated distarch glycerol(2)、hydroxypropyl distarch glycerol(9)、acetylated diamylopectin phosphate(1)は、それぞれ長期経口投与実験が行われているが、いずれも発がん性は認められていない。このような成績は加工デンプンが一般的に発がん性を有しないとの判断を支持する知見と考えられる。

## (2) 個別データ

### **アセチル化アジピン酸架橋デンプン Acetylated distarch adipate(ASA)**

Sprague-Dawley(SD)由来OFAラット(SPF)の1群雌雄各40匹に実験用基礎食に62%のASAを含む実験食を2年間投与した試験では、組織学的検索においても腫瘍の誘導は認められず、また自然発生腫瘍への影響も認められていない(2)。

### **アセチル化リン酸架橋デンプン Acetylated distarch phosphate(ADP)**

2つの研究報告がある。

- 1) Wistar 由来近交系ラット雌雄各30匹に、基礎食にADPを5、10または30%を含む実験食を104週間投与した試験において、組織学的にも腫瘍の誘導は認められず、また、自然発生腫瘍の発生促進も認められていない(29: Til, H.P. 1971)。
- 2) Wistar 由来ラット雌雄各30匹に5、10または30%のADPを含む実験食を2年間与えた試験では、発生腫瘍に一定の傾向はなく、数、部位、組織型の観点からも投与との関連性を認めていない(29: de Groot, A.P., 1974)。

### **アセチル化酸化デンプン Acetylated oxidized starch(AOS)**

90日間までの投与実験はあるが、腫瘍発生を検証可能な長期実験の報告を認めない。

### **オクテニルコハク酸デンプンナトリウム Starch sodium octenyl succinate(SSOS)**

一つの報告がある。

Colworth Wistar 系ラットの1群雌雄各52匹に、5、12.5または30%にSSOSを混じた飼料で130週間飼育し、その発がん性につき検索した試験では、発生腫瘍を致命的腫瘍と偶発腫瘍に分けて統計学的に考察しているが、発がん性を示す証拠は得られていない(13)。

### **酸化デンプン Oxidized starch (OS)**

90日間投与試験はあるが、長期毒性試験の報告はない。

#### **酢酸デンプン Starch acetate(SA)**

マウス 89 週間投与試験とラット 2 年間投与試験の 2 報がある。

- 1) Swiss 系マウス 1 群雌雄各 75 匹に SA55%含有飼料で 89 週間飼育した際の発がんにつき検討されているが、肺に 10%以下の自然発生腫瘍を認めたほか、いずれも偶発腫瘍の発生を認めているが、発がん性を示す所見は全く認めていない(8)。
- 2) 同じグループによる Wistar ラットを用いた試験では、1 群雌雄各 30 匹に 5, 10 または 30%に SA を含有する飼料で 2 年間の飼育試験を行い発がん性を検討しているが、この系に見られる自然発生腫瘍と偶発腫瘍を認めたものの、発がん性を示唆する所見は認められていない(9)。

#### **ヒドロキシプロピルデンプン Hydroxypropyl distarch(HPS)**

90 日間の毒性試験の報告はあるが、発がん性を検討した長期実験の報告はない。

#### **ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン Hydroxypropyl distarch phosphate(HPDP)**

マウスを用いた 2 つの長期試験の報告がある。

- 1) Swiss 系 SPF マウスの 1 群雌雄各 75 匹に当初 30%から始めて濃度漸増方式で 14 週以降 89 週まで 55%に HPDP を含む飼料で飼育したが、発がん性は認められていない(5)(8)。

#### **リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン Phosphated distarch phosphate(PDP)**

ラットを用いた 2 つの研究報告がある。

- 1) albino ラット雌雄各 30 匹に 5, 10 または 30%の PDP を含む飼料で 2 年間飼育した試験で、肺、副腎、乳腺、脳下垂体、甲状腺などに偶発腫瘍を認めたが、有意差はなく発がん性も認めていない(6)。
- 2) Wistar ラット雌雄各 30 匹に PDP を 5, 10 または 30%含有飼料で 2 年間飼育し発がん性を検討した試験で、偶発腫瘍のほか腫瘍の発生を認めていない(29 : de Groot, A.P., 1974)。

#### **リン酸化デンプン Starch phosphate (SP)**

発がん性を検討した報告はない。

#### **リン酸架橋デンプン Distarch phosphate (DP)**

短期毒性試験はあるが発がん性を検討した報告はない。

## **6) 生殖発生毒性**

### **(1) まとめ**

加工デンプンの生殖発生毒性に関しては今回検討する 11 品目中 4 品目 (アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンおよび酢酸デンプン) についてはラットを用いた三世代繁殖試験 (2) (7)(23)(29)、また、1 品目 (オクテニルコハク酸デンプンナトリウム) についてはオクテニルコハク酸デンプンに

よるラットを用いた一世代繁殖試験(11)(29)の成績が報告されている。実施された試験では投与量が現状のガイドラインで定められている上限(添加濃度5%)を遥かに超える用量で試験が実施されているが、上記、5品目の加工デンプンには雌雄の生殖能や新生児の発達に対する影響は認められていない(2)(7)(11)(23)(29)。これら5品目について催奇系試験は実施されていないが、繁殖試験においても母動物の妊娠期間中加工デンプン添加飼料が投与されており、繁殖試験で胎児の死亡や奇形発生に影響がみられていないことから、上記5品目は胎児に対し催奇形性を有していないと推察される。

一方、繁殖試験や催奇形性試験は実施されていないが、リン酸化デンプン、リン酸架橋デンプンおよび酸化デンプンにおいてはその代謝が非加工デンプンと類似していることから(28)(30)、生殖発生毒性を否定できるものとする。また、アセチル化酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプンおよびヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプンにおいてはラットによる90日試験が実施されており、盲腸の腫大、盲腸重量の増加や腎臓への鉍質沈着は認められている(29)(30)(31)が、これらの変化は低消化性で難吸収性の物質で一般的に認められるもので、その他に被験物質に起因する明らかな変化は認められていないことから、安全性に問題はないと考えられる。さらに、ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプンではマウスによる89週試験が実施され、腫瘍の発生も認められていないと報告されており(30)、本物質の安全性が支持される。

なお、今回申請する11品目以外にも加工デンプン(アセチル化グリセリン架橋デンプン(2)(29)やヒドロキシプロピルグリセリン架橋デンプン(7)(23)のラットを用いた三世代繁殖試験が実施されており、雌雄の生殖能や新生児の発達に対する副作用はともに報告されていない。

以上のデータを総合すると、繁殖試験が実施されている加工デンプンにおいては雌雄の生殖能や新生児の発達に対する影響はなく、催奇形性もないと推察される。また、代謝が非加工デンプンと類似している3品目においても、食経験から推察し生殖発生毒性に問題はないと考えられる。さらに、残りの3品目においても90日試験が実施されており、低消化性の物質を摂取した時に観察される盲腸の腫大や腎臓の鉍質沈着が多量の加工デンプンを投与した群に観察されるのみで、その他の病変は認められておらず、10%以下の用量を投与した群においては何ら病変を認めないことから、極端な高用量を投与し母動物に副作用が認められない限り、生殖発生毒性においても影響は認められないと推察される。

## (2) 個別データ

### アセチル化アジピン酸架橋デンプン

1群雌雄各10匹のOFAラット(Sprague-Dawley系由来)を2年間の慢性毒性試験の中から無作為に選び交配させF1aとF1b世代の同腹仔を出産させた。被験物質投与群には62%のアセチル化アジピン酸架橋デンプン、対照群には62%の非加工トウモロコシデンプンを混餌投与した。離乳時にF1a世代は屠殺剖検された。また、F1B世代からは無作為に雌雄各10匹のラットを選び、F2aとF2b世代を出産させるために交配させた。F1b世代

のその他の動物は屠殺した。同様に F2b 世代においても F3a あるいは F3b 世代の同腹児を出産させた。F3a 世代は離乳時に屠殺し、F3b 世代は離乳後 6 週で屠殺し、組織学的に検査された。離乳前の新生児死亡率が F3b 世代で前世代に比べコントロール群と投与群でともに増加したが、死亡率は背景データの範囲内であった。その他、同腹児数、死産の発生率、離乳仔の性比、離乳前の成長率は対照群と同様であった。F3b 世代の剖検時の検査において主要臓器の組織学的検査を含め明らかな変化は認められなかった(2) (29: Truhaut et al., 1979)。

### アセチル化リン酸架橋デンブン

1 群雄 10 匹および雌 20 匹よりなるラットは 3 世代(P. F1b, F2b 世代)に亘って 10% アセチル化リン酸架橋デンブン添加飼料が混餌投与され、これらの母動物は離乳後 12 週と 20 週目に交配し連続的に同腹児を出産させた。P. F1b, F2b 世代の母動物は着床痕の確認のために検査された。F3b 世代の雌雄各 10 匹には離乳後 3 週間 10% アセチル化リン酸架橋デンブン添加飼料を混餌投与し、その後組織学的検査のため屠殺された。健康状態、行動、死亡率、成長率、受胎能力、同腹児数、胎児の吸収率、新生児の離乳時体重や死亡率に影響は認められなかった。肉眼的検査や臓器重量の測定では F3a 世代のラットで甲状腺重量のわずかな減少、盲腸重量のわずかな増加が観察された。しかし、加工デンブンを投与された母動物では盲腸重量の増加は認められなかった。病理組織学的検査では、投与に関連した明らかな変化は認められなかった(7) (23) (29: De Groot et al., 1974)。

1 群雄 10 匹および雌 20 匹のラットには 10% のアセチル化リン酸架橋デンブンと 20% の非加工デンブン添加飼料、また、対照群には 30% の非加工デンブン添加飼料を交配前、妊娠、授乳期間を通して自由に摂取させた。これらのラット(P)は 12 週と 20 週時に雄 5 匹と雌 10 匹で交配させ連続的に同腹児(F1a、F1b)を出産させた。これらの同腹児は生後 1 日目に無作為に 8 匹に淘汰された。また、離乳時 F1b の同腹児から無作為に 1 群雄 10 匹および雌 20 匹を選択し、上記の方法に準じて F2a と F2b 世代の同腹児を出産させた。同様に、F2b 世代の雌雄を交配し F3a と F3b 世代の同腹児を出産させた。各世代とも 2 回目の同腹児が離乳した後、母動物は屠殺され、子宮の着床痕が検査された。F3b 世代では離乳時に同腹児の中から雄 10 匹と雌 20 匹が選ばれ、さらに 3 週間各群の飼料が混餌投与された後、検査のため屠殺された。死亡率や受精能力には投与群と対照群の間で差は認められなかった。アセチル化リン酸架橋デンブンを投与された全ての新生児の成長率は対照群と同様であり、子宮内での死亡率(胎児の吸収率)や離乳前の死亡率は全ての投与群で低値を示した。離乳後 3 週間各群の飼料を摂取した後に屠殺された F3b 世代のラットでは肉眼的および組織学的検査において投与に関係した変化は観察されなかった(29: De Groot et al., 1974)。

### アセチル化酸化デンブン

繁殖試験や催奇形試験は実施されていないが、アセチル化酸化デンブンをラットに 5、10 および 30% の濃度で 90 日間混餌投与した試験が実施されており、30% 群で肉眼的に盲

腸の腫大や盲腸重量の増加、また、腎臓への鉍質沈着や腎移行上皮の過形成、さらに雄のみで膀胱上皮の過形成が観察された(31: Til & Kuiper, 1993)。30%群で観察された変化は低消化性で難吸収性の物質を投与した時に一般的に観察されるもので、その他の検査項目や低用量群においては明らかな変化は認められておらず(31: Til & Kuiper, 1993)、安全性に問題はないと考えられる。

#### **オクテニルコハク酸デンブナトリウム**

1群雄50匹および雌70匹よりなるFischerラット(P)に0(対照群)、6、12および30%のオクテニルコハク酸デンブ添加飼料を繁殖年齢に達するまで自由に摂取させた。なお、対照群には30%の非加工デンブを同様に投与した。その後雄1匹と雌3匹を同居させ交配が成立した動物は個別ケージに収容し、出産させた(F1a)。また、母動物は休養期間を経過した後2回目の交配を行い、同様にF1bを出産させた。母動物には交配期間中から妊娠および出産後の授乳期間を通して各濃度の被験物質が混餌投与された。出産後、各群とも同腹児数が無作為的に8匹に制限され保育された。F1a動物は離乳時に肉眼的検査が行われた後、処分された。また、F1b動物については離乳時、各投与群のそれぞれの子から無作為的に雌雄各2匹が選ばれ、この後90日間、母動物が摂取していたものと同じ加工デンブ添加飼料が投与された。なお、加工デンブ0(対照群)および30%投与群の雌雄各20匹については30日目に剖検され、生化学的あるいは病理組織学的検査が実施された。また、90日間投与された動物についても同様に評価された。体重、臓器重量、血液学および血液生化学および病理組織学的検査において被験物質投与群と対照群との間に統計学的に有意な差はみられなかった。(11)(29: Newberne & Buttolph, 1979)。

#### **酢酸デンブ**

1群雄10匹および雌20匹よりなるラットは3世代(P、F1b、F2b世代)に亘って10%酢酸デンブ添加飼料が混餌投与され、これらの母動物は離乳後12週と20週目に交配し連続的に同腹児を出産させた。P、F1b、F2b世代の母動物は着床痕の確認のために検査された。F3b世代の雌雄各10匹には離乳後3週間10%酢酸デンブ添加飼料が混餌投与され、その後組織学的検査のため屠殺された。健康状態、行動、死亡率、成長率、受胎能力、同腹児数、胎児の吸収率、新生児の離乳時体重や死亡率に影響は認められなかった。F3b世代で盲腸重量の増加が認められたが、肉眼的および組織学的検査では投与に関連した明らかな変化は観察されなかった(7)(23)(29: Til et al., 1971)。

#### **酸化デンブ**

繁殖試験や催奇形試験は実施されていないが、酸化デンブをラットに0.5、10および25%の濃度で90日間混餌投与した試験が実施されている。25%群で下痢は認められず、乾燥糞重量や盲腸重量の軽度な増加が認められる以外は明らかな変化は認められていない(30: Til et al., 1973; Til et al., 1974)。また、酸化デンブの消化は非加工デンブと大差ないことが報告されており(30: Booher et al., 1959)、安全性に問題はないと考えられる。

## ヒドロキシプロピルデンブ

繁殖試験や催奇形試験は実施されていないが、ヒドロキシプロピルデンブをラットに 2、5、10 および 25%の濃度で、また、5、15 および 45%の濃度で 90 日間混餌投与した試験が実施されており、両試験とも 25%以上の用量群で下痢あるいは盲腸の腫大、盲腸重量の増加が観察された。一方、被験物質の投与を中止することによりこれらの症状は改善され、可逆変化であることも明らかにされた (29: Feron et al., 1967)。

## ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンブ

繁殖試験や催奇形試験は実施されていないが、ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンブをラットに 5、10 および 25%の濃度で 90 日間混餌投与した試験やマウスに 55%の濃度で 89 週間混餌投与した試験が実施されており、両試験とも 25%以上の用量群で盲腸の腫大や腎臓への鉍質沈着が観察された (5) (8) (30: Til et al., 1973)。しかし、マウスの 89 週間試験において腫瘍の誘発は認められず (5) (8) 安全性に問題はないと考えられる。

## リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブ

1 群雄 10 匹および雌 20 匹よりなるラットは 3 世代 (P.F1b, F2b 世代) に亘って 10% リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブ添加飼料が混餌投与され、これらの母動物は離乳後 12 週と 20 週目に交配し連続的に同腹児を出産させた。P.F1b, F2b 世代の母動物は着床痕の確認のために検査された。F3b 世代の雌雄各 10 匹には離乳後 3 週間 10% リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブ添加飼料を混餌投与し、その後組織学的検査のため屠殺された。健康状態、行動、死亡率、成長率、受胎能力、同腹児数、胎児の吸収率、新生児の離乳時体重や死亡率に影響は認められなかった。盲腸重量の増加は加工デンブを投与した F1 世代の父親動物を除いて認められなかった。F3b 世代の雌動物において脾臓重量の増加が認められたが、肉眼的および組織学的検査では明らかな変化は観察されなかった (7) (23) (29: Til et al., 1973)。

## リン酸化デンブ

繁殖試験や催奇形試験をはじめ実験動物による安全性試験は実施されていない。しかし、ラットに P<sup>32</sup> 標識リン酸化デンブを経口投与する代謝試験が実施され、体内動態は非加工デンブと類似していることが明らかとなり (28: Laboratories of International Minerals & Chemical Co., 1955) 安全性に問題はないと考えられる。

## リン酸架橋デンブ

繁殖試験や催奇形試験は実施されていないが、リン酸架橋デンブをラットに 5、15 および 45%の濃度で 90 日間混餌投与した試験が実施されており、45%群においても下痢、盲腸の腫大や盲腸重量の増加は認められず、また、その他の検査項目や低用量群においても明らかな変化は認められていない (28: Til et al., 1970) ことから、安全性に問題はないと考えられる。さらに、in vitro の系でのリン酸架橋デンブの消化試験においても非加工デンブと同様の傾向がみられた (28: Oser, 1954, Kruger, 1970)。

## 7) ヒトについての知見

4種の加工デンプンについて健康ボランティアを対象とした短期間の反復摂取による試験が実施され、いずれにおいても有害影響はみられなかったと報告されている。

### **アセチル化リン酸架橋デンプン (Acetylated distarch phosphate)**

12人のボランティアについて、60gのアセチル化リン酸架橋デンプン(アセチル化率1.5%もしくは2.33%)を連日4日間摂取する試験が実施され、便通回数、糞便中の水分含量と乳酸含量に異常はなく、その他の有害影響もみられなかったと報告されている(29)。

### **酢酸デンプン (Starch acetate)**

12例のボランティアについてアセチル化率が1.98%の酢酸デンプン60gを連日4日間摂取する試験が実施されたが、有害影響はなく、糞便の量、回数および糞便中の水分含量と乳酸含量にも変化がなかったと報告されている(29)。

### **リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン (Phosphated distarch phosphate)**

12名のボランティアについて60gのリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンを連日4日間摂取する試験が実施され、有害影響はみられず、便通の回数と量および糞便中の水分含量と乳酸含量にも変化がみられなかったと報告されている(29)。

### **ヒドロキシプロピルグリセロール架橋デンプン (Hydroxy propyl distarch glycerol)**

その他、今回指定対象外ではあるがヒドロキシプロピルグリセロール架橋デンプンについての試験が報告されている。

12例のボランティアについて、60gのヒドロキシプロピルグリセロール架橋デンプンを連日4日間摂取する試験が実施され、便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に異常がみられなかったと報告されている(29)。

## 7. 安全性評価と ADI の試算

### 1) 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

今回、評価の対象となった 11 種の加工デンプンは 1969 年から 2001 年にかけて、JECFA において各時点で入手可能な資料に基づき、安全性に関して慎重な検討が行われ、最終的に各物質について「許容一日摂取量を特定せず (ADI not specified)」の評価が与えられている (28)(29)(30)(31)。評価に際し JECFA 委員会が議論の対象とした事項を物質別に記載する。

##### **アセチル化アジピン酸架橋デンプン (Acetylated distarch adipate)**

短期間の大量反復投与試験では盲腸の重量増加と拡張がみられるが、病理組織学的変化を伴っていないので毒性学的意義は少ないと判断される。腎組織におけるカルシウム沈着はミネラルの不均衡に基づく変化で、飼料中の Ca/P 比を大にし、P 濃度を低減させ、Mg 濃度を適切にすれば抑制されるとの知見が得られている。

生殖発生毒性はなく、62%添加飼料による生涯試験においても腎盂上皮の過形成がみられたのみである (29)。

##### **アセチル化リン酸架橋デンプン (Acetylated distarch phosphate)**

アセチル化アジピン酸架橋デンプンと同様の意見が述べられている (29)。

##### **アセチル化酸化デンプン (Acetylated oxidized starch)**

大量の反復投与による盲腸の重量増加と拡張は高濃度の難消化性炭水化物に対する小動物、特にラットにみられる反応として周知されており、その機序として、微生物代謝によって生成した短鎖脂肪酸に基づく浸透圧の上昇 (osmotic load) と水分の貯留が考えられている。膀胱上皮の過形成は尿中に析出したカルシウムによる刺激によると判断される (31)。

##### **オクテニルコハク酸デンプンナトリウム (Starch sodium Octenylsuccinate)**

本加工デンプンの大量反復投与による腎のカルシウム沈着は、腎盂ではなく皮髄境界域を主体としている点に特徴がある。この腎変化は Mg の尿中排泄量の増加を伴い、雌により著明に起きる。この病変の発生には Mg を欠乏させた状態で炭水化物を主とした飼料を用いて飼育するという条件が関係していると考察されている (29)。

##### **酸化デンプン (Oxidized starch)**

次亜塩素酸による酸化デンプンについて生体内での消化性が未加工でん粉と同様であるとの知見が得られている。JECFA 委員会ではグルコース 20 分子についてカルボキシル基の生成が 1 以下ならば加工デンプンの生物作用に有害性が現れないと判断している (28)。

##### **酢酸デンプン (Starch acetate)**

短期投与試験、長期投与試験および生殖発生毒性試験を通じて、極端な大量投与による体重増加率の減少、盲腸の拡張、腎のカルシウム沈着以外には特記すべき影響がみられて

いない。

#### **ヒドロキシプロピルデンブ (Hydroxypropyl starch)**

<sup>14</sup>C で標識したヒドロキシプロピルデンブを用いたラットでの代謝試験において、投与した放射能の大半 (92%) が糞中に排出されるとの知見が得られている。長期投与試験は実施されていないが、より高度に加工されているヒドロキシプロピル化エビ架橋デンブ (Hydroxypropyl distarch glycerol) の長期投与試験において有害影響がみられないことから、デンブ分子へのヒドロキシプロピル基の導入は有害影響を惹起しないと考察されている (29)。

#### **ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンブ (Hydroxypropyl distarch phosphate)**

短期毒性試験及び長期投与試験において、有害作用は認められていない。腎臓へのカルシウム沈着が確認されるが、同種のリン酸加工デンブ類にも見られる現象であり、高用量のリン酸に関連するものと思われる (5) (8) (30)。

#### **リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブ (Phosphated distarch phosphate)**

導入したリン酸部分の代謝について調べられていない。短期投与試験、長期投与試験および生殖発生毒性試験において加工デンブ投与による有害影響はみられていない。

#### **リン酸化デンブ (Monostarch phosphate)**

生化学的試験によりこの加工デンブは未加工でん粉と同様の代謝挙動を示すとの知見が得られている (3)。

#### **リン酸架橋デンブ (Distarch phosphate)**

導入したリン酸部分の代謝について調べられていない。長期投与試験の成績はないが、短期投与試験の知見および類縁加工デンブ (リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブ) での知見から、長期投与による有害影響はないと判断される。

## **(2) 米国 FDA における評価**

米国において加工デンブは 1950 年代から FDA の管理下で使用されていたことが報告されている (22)。現在は FDA の連邦規則タイトル 21 (21CFR) の中で、人間が摂取する食品への直接添加が認められる食品添加物の項目 (172.892) の中に加工デンブが収載されており、食品において使用して安全であると記載されている (33)。21CFR では個々の食品添加物名を記載するのではなく、化学的処理に使用する物質名が記載されており、今回申請を計画している 11 品目の加工デンブを製造するための物質は全てこの中に含まれている。なお、化学的処理に使用する物質の製造基準が設定されていると共に、食品中に残留する限度等が規定されている (33)。

## **(3) 欧州連合における評価**

欧州連合では今回申請を計画している 11 品目の加工デンブ中アセチル化酸化デンブを除く 10 品目について欧州議会および評議会指令第 95/2/EC (1995 年 2 月 20 日) が着色料と甘

味料以外の食品添加物として規定した特定の食品を除く全ての食品に必要量を加えることが出来る食品添加物としている。1998年には指令第98/72/EC(1998年10月15日)によりアセチル化酸化デンプンもリストに追加されている(41)。

## 8. 検討会における安全性評価と ADI の試算

### 1) 安全性評価の科学的背景

今回、評価の対象とされている 11 種の加工デンプンは従来より日本においては食品として広く使用され、欧米においても「ADI を特定しない」という部類の安全性の高い食品添加物としてヒトに摂取されている実績をもっている。検討会はこれら加工デンプンの安全性に関連する文献を調査したところ、集められた文献の多くは 1970 年代以前に公表されたものであるが、検討対象とする 11 種の加工デンプンがヒトにおいて安全に使用されていたというこれまでの実績を基礎に、これら加工デンプンは極端な大量投与を避ける限り、ヒトに対して有害影響を示さないと判断できるものと考え、動物実験などの試験データに基づいて評価することとした。

#### (1) 化学的加工の意義と体内動態について

酸化デンプンの場合、酸化剤はグルコース分子の C-2 と C-3 位の間を切断してカルボン酸もしくはアルデヒドが生じ、次いで、加水分解の過程を経て主な最終生成物であるエリスロン酸とグリオキシル酸が作られる。これらはいずれも単純な化学構造をもつ物質であり、代謝上の問題は少ないと判断される。生化学的研究においても、酸化デンプンは未加工デンプンと同様に円滑な代謝をうけるとの知見が得られている。エステル化デンプンおよびジエステル化合物である架橋デンプンのエステル部分は、体内のエステラーゼ、ジエステラーゼで容易に加水分解され、酸と元のデンプンになると考えられる。一方、ヒドロキシプロピルデンプン等におけるエーテル結合部位は、通常ほ乳類動物の体内にはエーテル結合を分解する酵素がないのでエーテル結合部分を含むグルコース残基部分は吸収されることなくそのまま糞中に排泄される可能性を示唆されている。代謝試験においてもこの可能性を支持する知見が得られている。以上の事実ならびに推測を基礎に加工デンプンは化学的加工および体内での代謝の過程で有害物質を生成する可能性は考えられない。実際に今回評価に用いた動物試験においても、認められた有害影響は極端な大量投与における際の体重増加の抑制のみである。

#### (2) 短期投与試験について

11 種類の加工デンプンの中、酸化デンプン、リン酸化デンプン、リン酸化架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンを除く 7 種については大量経口投与により盲腸の拡張と重量増加が起こり、投与を更に継続すると、腎の皮髄境界域および腎盂にカルシウム沈着が生ずる。盲腸の変化は難消化性の炭水化物の大量を経口的に反復投与する際に小動物、特にラットにみられる現象で、適応性変化と解釈されている。現在、その機序として、微生物代謝によって生成した短鎖脂肪酸に基づく浸透圧の上昇 (osmotic load) と水分の貯留が考えられている (31)。腎および腎盂のカルシウム沈着は、ミネラル類の不均衡に基づく小動物、特に老齢ラットに頻発する変化である (29 : Roe 1979)。盲腸の拡張からミネラル類の不均衡が起こる機序については不明であるが、拡張した盲腸粘膜における Ca の吸収性の亢進が示唆されている。更に、アセチル化アジピン酸架橋デンプンおよびアセチル化リン酸架橋デンプンについて実施された試験から、腎組織におけるカ

ルシウム沈着はミネラルの不均衡に基づく変化で、飼料中の Ca/P 比を大にし、P 濃度を低減させ、Mg 濃度を適切にすれば抑制されるとの知見が得られている。加工デンプンの大量反復投与による盲腸の拡張および腎組織のカルシウム沈着は小動物、特にラットに特有の影響でヒトに対する有害影響を示唆する直接的な知見ではない。しかし、これらの変化は本質的に難消化性の炭水化物の過剰投与に由来する現象である事実を考慮に入れると、消化機能が低い個体、例えば乳幼児に対し加工デンプンを使用する際の問題点を提起するものである。

### (3) 発がん性、変異原性および生殖発生毒性について

入手した報告については、発がん性および生殖発生毒性はすべて陰性と評価された。これらの試験が実施されていない物質については類縁物質についての試験結果、短期投与試験成績および代謝知見の成績などを総合して、陰性と判断した(報告書 6 2),3),4),5),6) 参照)。

変異原性試験については、オクテニルコハク酸デンプンナトリウムについて実施された文献に加え、リン酸化デンプン、酸化デンプン、酢酸デンプン、リン酸架橋デンプンの計 4 種類について、標準的組み合わせによる変異原性試験が追加実施されたが、いずれも陰性と判断された。また、米国企業が実施した細菌を用いる復帰突然変異試験も陰性の結果であった。その他の物質については化学構造、代謝知見、短期および長期投与試験の成績から陰性であると予想される。

## 2) ADI の試算

11 種の加工デンプンについて実施された試験において、実験動物に認められた影響が、極端な大量を反復投与した場合に限られること、および、これらの加工デンプンが従来より食品(日本)あるいは食品添加物(欧米諸国)としてヒトに使用されてきたという実績を基礎に、検討会はこれら 11 種の加工デンプンの許容一日摂取量として「ADI を特定せず(ADI not specified)」と評価することが適切と判断した。「ADI を特定せず(ADI not specified)」という設定は、既存のデータに基づいて、その物質が目的とする作用を示すに必要な日常の用量条件で、ヒトに対して有害影響を示さないと判断され、許容一日摂取量としての数値の設定を必要としないという場合に用いられる。一方、ADI は通常一般ヒト集団への影響を中心に設定されるものであり、その物質について特に感受性が高い特定の集団を対象としていない場合が多い。その意味で、11 種の加工デンプンについてはこの物質が本来、難消化性の炭水化物であることを考慮に入れ、消化機能の低い集団、例えば乳幼児に対して、特に注意が必要かどうかを検討しておくべきと考える。この点から、EU の食品科学委員会(SCF) がラットの長期毒性試験において腎盂上皮の肥厚等の障害が見られていることに着目し、乳幼児用の食品には使用量の制限を設けていることは、わが国でも使用基準の設定などの対策が必要か検討するうえで留意すべき点と考える。

## 9. 使用基準（案）等

### 1) 使用基準（案）について

食品中の含有量の規制に関する国際状況は別表のとおりである。

これらの状況や安全性評価の結果から、一般食品に対する加工デンプンの使用については、現在特段の使用制限を設ける必要はないと考えられる。

ただし、乳幼児向け離乳食への使用については、欧州で使用量に制限がもうけられていることから、欧米でともに使用可能な範囲をとると、我が国においても欧州と同様の使用基準とすべきと考える。なお、コーデックス委員会において、穀物を主原料とする乳幼児用食品や乳幼児用調整乳に対して上限値の設定が提案されている。

### 2) 加工デンプンの表示について

今回指定を検討する11種の加工デンプンはわが国ではこれまで食品として取り扱われてきたことから、食品に含まれているときの表示は食品原材料として「加工でんぷん」<sup>1</sup>、「加工でん粉」<sup>2</sup>、「加工澱粉」<sup>3</sup>、「加工デンプン」<sup>4</sup>、「でんぷん」<sup>5</sup>、「でん粉」<sup>6</sup>、「澱粉」<sup>7</sup>、「デンプン」<sup>8</sup>といった表示が行われてきた。

これらの化学的処理による加工デンプンを食品添加物として指定した場合には、その表示は食品添加物としての物質名による表示が基本となるが、これら加工デンプンの安全性評価が国際的にもグループとして行われ、許容一日摂取量がいずれも「特定せず（ADI not specified）」とされていることや、EU、米国でも加工デンプンを含む食品に表示する場合はカテゴリーの名称（Modified Starch）の標記のみでも構わないとされていることを勘案すると、これまで原材料表示で行われてきた表記にならい、一括名での表示も可能とすべきである。その表示方法としては、「加工でん粉」を基本とし、「でん粉」については、「でんぷん」<sup>1</sup>、「澱粉」<sup>3</sup>、「デンプン」<sup>8</sup>でも可能とする。

今回食品添加物として指定する加工デンプンの用途としては増粘剤、安定剤、ゲル化剤、糊料、乳化剤が挙げられる。このうち乳化剤以外の4用途については用途名併記が必要であり、乳化剤については一括表記が可能となっている。従って、加工でん粉を食品添加物として使用する際には、その使用用途によって表記を変える必要がある。

今回食品添加物の扱いにする加工でん粉は加工でん粉のうちの一部であり、加工でん粉には食品としての扱いをするものと食品添加物の扱いをするものが存在することとなる。その両者を同時に使用する加工食品については、食品としての表示（例：でん粉）と食品添加物としての表示（例：加工でん粉）をどちらも記載することとする。

表

加工デンプンの食品中含量の規定について

		EU	US
アセチル化アジピン酸架橋デンプン	Acetylated distarch adipate	乳幼児向け 離乳食、最大 含有量は 5%(*)	含有量の上 限等の規定 はない。
アセチル化リン酸架橋デンプン	Acetylated distarch phosphate		
アセチル化酸化デンプン	Acetylated oxidizes starch		
オクテニルコハク酸デンプンナトリウム	Starch sodium octenylsuccinate		
酢酸デンプン	Starch acetate		
酸化デンプン	Oxidized starch		
ヒドロキシプロピルデンプン	Hydroxypropyl starch	-	
ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン	Hydroxypropyl distarch phosphate		
リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン	Phosphated distarch phosphate	乳幼児向け 離乳食、最大 含有量は 5%(*)	
リン酸化デンプン	Monostarch phosphate		
リン酸化架橋デンプン	Distarch phosphate		

(\*)ラットにおける実験により、加工デンプンの混餌投与実験により腎臓障害がみられたため、最大含有量を5%(3.5%以内が望ましい)と設定している。

## 参 考 文 献

No.	著者等	タイトル	出典・研究施設等
1	Til, H.P., Feron, V.J., Spanjers M.Th., de Groot A.P.	Chronic [two-year] Feeding Study in Rats with Two Chemically Modified Starches [Acetylated Distarch Phosphate and Acetylated Diamylopectin Phosphate]	Central Institute For Nutrition and food Reserch 1971
2	Truhaut,R., Coquit,B., Fouillt,X., Galland,D., Guyot,D., Long,D., Rouaud,J.L.	Two-Year Oral Toxicity and Multigeneration Studies in Rats on Two Chemically Modified Maize Starches	Fd Cosmet. Toxicol. Vol. 17, pp.11-17, 1978
3		Further Studies on 78-1087 Starch Rate of Metabolism in Albino Rats	Food and Drug Research Laboratories 1959
4		Rat Metabolism of Modified Staches Final Report Distarch Phosphate	Hazleton Laboratories 1971
5	Feron,V.J., Til, H.P., Immel, H.R.	Chronic (89-Week) Feeding Study with Hydroxypropyl Distarch Phosphate, Starch Acetate, Lactose and Sodium Alginate in Mice	Central Institute for Nutrition and Food Reserch 1978
6	Knecht-Van Eekelen,A., Til,H.P., Willems,M.I., de Groot,A.P.	Chronic [two-year] Feeding Study in Albino Rats with Phosphated Distarch Phosphate (a Chemically Modified Starch)	Central Institute for Nutrition and Food Reserch 1971
7	Til,H.P., Spanjers, M.Th., Meulen, H.C., de Groot,A.P.	Multi-Generation Study in Rats with Five Chemically Modified Starches	Central Institute for Nutrition and Food Reserch 1971
8	Feron,V.J., Til, H.P., Immel, H.R., Vogel,W.F.	Chronic (89-Week) Feeding Study with Hydroxypropyl Distarch Phosphate, Starch Acetate, Lactose and Sodium Alginate in Mice	Fd Chem. Toxic. Vol. 24, pp.825-834, 1986
9	Til,H.P., Spanjers, M.Th., Meulen, H.C., de Groot,A.P.	Chronic (Two-Year) Feeding Study in Rats with Two Chemically Modified Staches (Starch Acetate and Hydroxypropyl Distarch Glycerol)	Central Institute for Nutrition and Food Research 1971
10	Kehoe,D.F.	Six-Week Oral Toxicity Study of Octenyl Succinate-Modified Food Starch in Beagle Puppies	Hazleton Laboratories 1988
11	Newbern,P.M., Buttolph, M.L.	Final Report on Study #78-1 Octenyl Succinate Modified Food Starch	Massachusetts Institute of Technology 1979
12	Newbern,P.M., Buttolph, M.L.	Subchronic Studies in Rats Fed Octenyl Succinate-Modified Food Starch	Fd Cosmet. Toxicol. Vol. 18, pp.357-362, 1980
13	Parish,W.E.	Combined Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study in Rats Fed Starch Octenyl Succinate For 130 Weeks (2.5 Years)	Environmental Safety Laboratory Unilever Research 1987
14	Parish,W.E.	The Effect of Starch Sodium Octenyl Succinate in the Sister Chromated Exchange Assay	Environmental Safety Laboratory Unilever Research 1984
15	Parish,W.E.	The Effect of Starch Sodium Octenyl Succinate in a Bacterial Mutation Assay (AMES Test)	Environmental Safety Laboratory Unilever Research 1984
16	Machinist,J.M., Bopp,B.A.	Metabolism of [ <sup>14</sup> C] Octenylsuccinate in Male Rats Following Oral and Intravenous Administration	Abbott Laboratories 1985
17	Machinist,J.M., Bopp,B.A.	Metabolism of [ <sup>14</sup> C] Octenylsuccinate in Adult and Young Beagle Dogs Following Oral Administration	Abbott Laboratories 1985
18	National Starch and Chemical Co.	Starch Phosphate 申請書及び資料 1967	

No.	著者等	タイトル	出典・研究施設等
19	Corn Industries Research Foundation, INC.	Oxidized Starch for Use as a Food 申請書及び資料 1960	
20	National Starch and Chemical Co.	Acetylated Starch 申請書及び資料 1966	
21	Wurzburg,O.B., Vogel,W.F.	Modified Food Starch Safety and Regulatory Aspects	Gums and Stabilizers for The Food Industry 2, Phillips GO, ed. Oxford and NY Pergamon Press 1984, pp. 405-415
22	White, T.A. National Starch and Chemical Co.	Food Starches Modified	Cereal Science Today, Vol.8, No.2, 1963
23	Feron,V.J., Til,H.P., de Groot,A.P.	Two-Year Feeding and Multigeneration Studies in Rats on Five Chemically Modified Starches	Food and Cosmetic Toxicology, Vol.12, pp. 651-663 (1974)
24	Whistler,R.L., Belfort,A.M.	Nutritional Value of Chemically Modified Corn Starches	Science, Vol133, 1599-1600 (19 May 1961)
25	National Starch and Chemical Co.	100Years of Food Starch Technology 100Years of Food Starch History Modified Food Starch : Why, What, Where, and How <sup>1</sup>	<a href="http://www.foodstarch.com/about/abo_fshistory.asp">http://www.foodstarch.com/about/abo_fshistory.asp</a> <a href="http://www.foodstarch.com/products_services/modified/modified.html">http://www.foodstarch.com/products_services/modified/modified.html</a> <a href="http://www.foodstarch.com/products_services/100years_history/pns_100yrs.asp">http://www.foodstarch.com/products_services/100years_history/pns_100yrs.asp</a>
26	Food Product R.C. Deis	Multifunctionality for Modified Starches	<a href="http://www.foodproductdesign.com/archive/2002/0502de.html">http://www.foodproductdesign.com/archive/2002/0502de.html</a>
27	JECFA	Summary of Evaluations Performed by the JECFA 2001 Modified Starches	
28	JECFA	Toxicological Evaluation of Some Food Additives Food Additive Series No.5	WHO 1974
29	JECFA	Toxicological Evaluation of Certain Food Additives Food Additive Series No. 17	International Programme on Chemical Safety IPCS 1982
30	JECFA	Toxicological Evaluation of Some Food Colours, Enzymes, Flavour Enhancers Food Additive Series No.6	WHO Food Additives Series 6 IPCS 1975
31	JECFA	Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants Food Additive Series No.48	WHO Food Additives Series 48 IPCS 2001
32	JECFA	Compendium of Food Additives Specifications Addendum 9	
33	USA	21CFR172.892 Food Starches, Modified	21 CFR CH.1(4-1-02 Edition)
34	USA	Food Chemicals Codex 4th Edition Food Starches, Modified	Food Chemicals Codex Effective July 1, 1996
35	Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. UK 1980	Food Additives and Contaminants Committee Report on Modified Starches	
36	財団法人 食品産業センター 2002	加工でん粉別使用実態調査結果(集計表)	
37	財団法人 食品産業センター 2002	加工でん粉別使用実態調査結果(個別結果)	
38	島下 昌夫	化工澱粉について	澱粉科学 (Journal of the Japanese Society of Starch Science) Vol.38 (No.1) pp. 55-63
39	稲田 和之	食品産業における加工デンプン	化学経済 Vol.42 (No.1) pp.73-81

No.	著者等	タイトル	出典・研究施設等
40		加工澱粉の利用の現状と法規制	月刊フードケミカル 1997-10 pp.70-73
41		European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives Other than Colours and Sweeteners	1995L0002-EN-24.02.2001
42		化工でんぷんの取扱い通知(米国大使館宛)	環食化第46号 昭和54年9月20日
43	高橋 禮治	でん粉製品の知識	でん粉製品の知識, 幸書房
44	JECFA (監訳者: 林 裕造 他)	食品添加物の安全性評価の原則(原文: Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants, WHO Environmental Health Criteria No.70, 1987)	WHO/薬事日報社(邦訳)
45		安定性に関する項	澱粉工業学会誌 Vol.14 No.2・3 p p.70-72 1967
46	Health and Consumer Protection-Scientific Committee on Food	Opinion on Certain Additives for Use in Food for Infants and Young Children in Good Health and in Food for Special Medical Purposes for Young Children (Expressed on 21 March 1997 and Amended on 13 June 1997)	The European Commission Food Safety : From the Farm to the Fork
47	(財)食品薬品安全センター 秦野研究所	ELASTITEX 2の細菌を用いる復帰突然変異試験	03-契-016 2003年12月22日
48	(財)食品薬品安全センター 秦野研究所	ELASTITEX 2のチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験	03-契-016 2003年12月26日
49	(財)食品薬品安全センター 秦野研究所	ELASTITEX 2のマウスを用いる小核試験	03-契-016 2004年1月29日
50	(財)食品薬品安全センター 秦野研究所	NATIONAL の細菌を用いる復帰突然変異試験	03-契-016 2003年12月22日
51	(財)食品薬品安全センター 秦野研究所	NATIONAL のチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験	03-契-016 2003年12月26日
52	(財)食品薬品安全センター 秦野研究所	NATIONAL のマウスを用いる小核試験	03-契-016 2004年2月29日
53	(財)食品農医薬品安全性 評価センター	Regular corn starchの細菌を用いる復帰突然変異試験	試験番号:7614(079-166) 2003年12月29日
54	(財)食品農医薬品安全性 評価センター	Regular corn starchのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験	試験番号:7615(079-167) 2003年12月29日
55	(財)食品農医薬品安全性 評価センター	Regular corn starchのマウスを用いる小核試験	試験番号:7616(079-168) 2003年12月29日
56	(財)食品農医薬品安全性 評価センター	Waxy corn starchの細菌を用いる復帰突然変異試験	試験番号:7617(079-169) 2003年12月18日
57	(財)食品農医薬品安全性 評価センター	Waxy corn starchのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験	試験番号:7618(079-170) 2003年12月22日
58	(財)食品農医薬品安全性 評価センター	Waxy corn starchのマウスを用いる小核試験	試験番号:7619(079-171) 2003年12月29日
59	Bio Reliance	Ames Test -Acetylated Starch-	Nippon NSC Ltd. March, 2004
60	Bio Reliance	Ames Test -Oxidized Starch-	Nippon NSC Ltd. March, 2004
61	Bio Reliance	Ames Test -Monostarch Phosphate-	Nippon NSC Ltd. March, 2004
62	Bio Reliance	Ames Test -Distarch Phosphate-	Nippon NSC Ltd. March, 2004
63	厚生労働省基準審査課	2002年度加工デンプン輸入実績	
64	Ministry of Agriculture, Fisheries and Food	Dietary Intake of Food Additives in the UK:Initial Surveillance	Food Surveillance Paper No.37
65	National Research Council, Washington, DC	1987 Poundage and Technical Effects Update of Substances Added to Food	NTIS Technical Report, Dec. 89 (PB91-127266)