

資料 1

10月30日 食品衛生分科会

審議事項に関する資料

(1) 審議事項

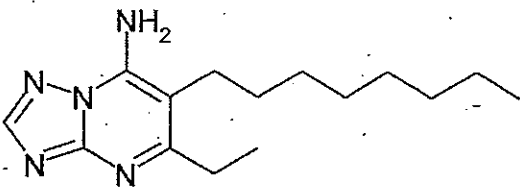
①食品中の農薬の残留基準設定について

・アメトクトラジン（新規＋新規インポートトレランス申請）	1
・ジルパテロール（新規インポートトレランス申請）	6
・ペンフルフェン（新規＋魚介類）	9

②食品添加物の指定等について

・ポリビニルピロリドン	12
-------------	----

アメトクトラジン (Ametoctradin)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定の要請及びインポートトレランス(IT)制度に基づく基準設定の要請があったもの。										
構造式											
用途	農薬/殺菌剤										
作用機構	ピリミジラミン系の殺菌剤である。卵菌類に属する植物病原菌の細胞内にあるミトコンドリアにおける電子伝達系のタンパク質複合体Ⅲに作用し、呼吸阻害作用により抗菌活性を示すものと考えられている。										
適用作物/適用雑草等	農薬登録申請：ばれいしょ/疫病、ぶどう/べと病 等										
我が国の登録状況	農薬登録はない。(新たに農薬登録申請がなされたものである。)										
諸外国の状況	2013年にJMPRにおける毒性評価が行われADIは設定の必要なしとされている。国際基準についてはきゅうり、ぶどう等に設定されている。米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてぶどう、ほうれんそう等に、カナダにおいてほうれんそう、すいか等に、EUにおいてぶどう、たまねぎ等に、オーストラリアにおいてぶどう、畜産物等に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	<p>一日摂取許容量 (ADI) 2.7 mg/kg 体重/day</p> <p>[設定根拠] 1年間 慢性毒性試験 (イヌ・混餌)</p> <p>無毒性量 273 mg/kg 体重/day</p> <p>安全係数 100</p>										
基準値案	<p>別紙1のとおり。</p> <p>残留の規制対象物質：農産物にあつてはアメトクトラジンのみとし、畜産物にあつてはアメトクトラジン、代謝物B【4-(7-アミノ-5-エチル[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリミジン-6-イル)ブタン酸】及び代謝物G【6-(7-アミノ-5-エチル[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリミジン-6-イル)ヘキサン】とする。</p>										
暴露評価	<p>TMDI/ADI比は、以下のとおり。</p> <table border="1" data-bbox="563 1675 1401 1933"> <thead> <tr> <th></th> <th>TMDI/ADI比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td>3.5</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6歳)</td> <td>5.6</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>2.7</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65歳以上)</td> <td>3.8</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI：理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI比 (%)	国民平均	3.5	幼小児 (1~6歳)	5.6	妊婦	2.7	高齢者 (65歳以上)	3.8
	TMDI/ADI比 (%)										
国民平均	3.5										
幼小児 (1~6歳)	5.6										
妊婦	2.7										
高齢者 (65歳以上)	3.8										
意見聴取の状況	今後、パブリックコメントを実施予定 (在京大使館への説明及びWTO通報は対象外)										
答申案	別紙2のとおり。										

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm		
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm			
ばれいしょ	0.05		IT・申	0.05	0.05	アメリカ	【<0.01-0.05(n=21)(米国)】 【米国ばれいしょ参照】 【米国ばれいしょ参照】 【米国ばれいしょ参照】 【米国ばれいしょ参照】	
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05		IT		0.05	アメリカ		
かんしょ	0.05		IT		0.05	アメリカ		
やまいも(長いもをいう。)	0.05		IT		0.05	アメリカ		
その他のいも類	0.05		IT		0.05	アメリカ		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	50			50				
かぶ類の葉	50			50				
クレソン	50		IT	50	40	アメリカ		
はくさい	50		IT	50	9	アメリカ		
キャベツ	9		IT	9	9	アメリカ		
芽キャベツ	9		IT	9	9	アメリカ		
ケール	50		IT	50	50	アメリカ		
こまつな	50		IT	50	50	アメリカ		
きょうな	50		IT	50	50	アメリカ		
チンゲンサイ	50		IT	50	50	アメリカ		
カリフラワー	9		IT	9	9	アメリカ		
ブロッコリー	9		IT	9	9	アメリカ		
その他のあぶらな科野菜	50		IT	50	50	アメリカ		
チコリ	50		IT	50	40	アメリカ		
エンダイブ	50		IT	50	40	アメリカ		
しゅんぎく	50		IT	50	40	アメリカ		
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	50		IT	50	40	アメリカ		
その他のきく科野菜	50		IT	50	40	アメリカ		
たまねぎ	2		IT・申	1.5	1.5	アメリカ	【3.85-11.13(n=3)】 (菜たまねぎ)(米国)	
ねぎ(リーキを含む。)	20		IT		20	アメリカ		
にんにく	2		IT	1.5	1.5	アメリカ		
にら	20		IT		20	アメリカ		
その他のゆり科野菜	20		IT	20	20	アメリカ	【米国菜たまねぎ参照】	
パセリ	40		IT		40	アメリカ	【4.06(#)-20.45(#)】 (n=9)(レタス(菜)) 2.8(#)-6.63(#)(n=8) (レタス(結球))(米国) 【3.51(#)-11.18(#)】 (n=9)(セロリ)(米国) 【米国レタス(菜), レタス(結球)セロリ参照】	
セロリ	40		IT	20	40	アメリカ		
その他のせり科野菜	40		IT		40	アメリカ		
トマト	5		申	1.5			2.52,1.5	
ピーマン	2		IT	1.5	1.5	アメリカ		
なす	2		IT	1.5	1.5	アメリカ		
その他のなす科野菜	50		IT	50	1.5	アメリカ		
きゅうり(ガーキンを含む。)	3		IT・申	0.4	3	アメリカ	【0.08-0.32(n=8)(米国)】 【0.14-1.35(n=10)(米国)】 【0.20-1.73(n=8)】 (カンタローブ)(米国)	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	3		IT	3	3	アメリカ		
しろり	3		IT	3	3	アメリカ		
その他のうり科野菜	50		IT	50	3	アメリカ		
ほうれんそう	50		IT	50	50	アメリカ	【米国ばれいしょ参照】	
オクラ	2		IT	1.5	1.5	アメリカ		
しょうが	0.05		IT		0.05	アメリカ		
しいたけ	2			1.5				
その他のきのこ類	2			1.5				
その他の野菜	50		IT	50	40	アメリカ		
ぶどう	25		申	6			3.76,17.4(\$)	
その他の果実	2		IT	1.5	1.5	アメリカ		
ホップ	30		IT	30	10	アメリカ		

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他のスパイス(根又は根茎に限る。)	0.05		IT		0.05 アムカ	【米国ばれいしょ参照】
その他のハーブ	40		IT	1.5	40 アムカ	【米国レタス(葉), レタス(結球)セロリ参照】
鶏の筋肉	0.03			0.03		【推:0.0011】
その他の家きんの筋肉	0.03			0.03		【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.03			0.03		【推:0.0045】
その他の家きんの脂肪	0.03			0.03		【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.03			0.03		【推:0.016】
その他の家きんの肝臓	0.03			0.03		【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.03			0.03		【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの腎臓	0.03			0.03		【鶏の肝臓参照】
鶏の食用部分	0.03			0.03		【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.03			0.03		【鶏の肝臓参照】
鶏の卵	0.03			0.03		【推:0.013】
その他の家きんの卵	0.03			0.03		【鶏の卵参照】
とうがらし(乾燥させたもの)	15			15		
干しぶどう*	85			20		

太枠:国際基準の参照などにより申請に基づかず暫定基準以外の基準を見直すもの

申:農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの

IT:海外で設定されている基準値を参照するよう申請されたもの

(#):使用方法を逸脱して実施された試験成績

(\$):ばらつきを考慮し、基準値設定の根拠とした値を示す

推:推定される残留量であることを示す

*干しぶどうの基準値は、ぶどうの残留基準にCodexが用いた加工係数3.4を掛けた数値を基に設定した。

答申(案)

アムトトラジン

食品名	残留基準値
	ppm
ばれいしよ	0.05
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしよ	0.05
やまいも(長いもをいう。)	0.05
その他のいも類 ^{注1)}	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)	50
かぶ類の葉	50
クレソン	50
はくさい	50
キャベツ	9
芽キャベツ	9
ケール	50
こまつな	50
きょうな	50
チンゲンサイ	50
カリフラワー	9
ブロッコリー	9
その他のあぶらな科野菜 ^{注2)}	50
チコリ	50
エンダイブ	50
しゅんぎく	50
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	50
その他のきく科野菜 ^{注3)}	50
たまねぎ	2
ねぎ(リーキを含む。)	20
にんにく	2
にら	20
その他のゆり科野菜 ^{注4)}	20
パセリ	40
セロリ	40
その他のせり科野菜 ^{注5)}	40
トマト	5
ピーマン	2
なす	2
その他のなす科野菜 ^{注6)}	50
きゅうり(ガーキンを含む。)	3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	3
しろり	3
その他のうり科野菜 ^{注7)}	50
ほうれんそう	50
オクラ	2
しょうが	0.05
しいたけ	2
その他のきのこ類 ^{注8)}	2

※今回基準値を設定するアムトトラジンとは、農産物にあつてはアムトトラジンのみとし、畜産物にあつてはアムトトラジン、代謝物B【4-(7-アミノ-5-エチル[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリミジン-6-イル)ブタン酸】をアムトトラジンに換算したものと及び代謝物G【6-(7-アミノ-5-エチル[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリミジン-6-イル)ヘキサン酸】をアムトトラジンに換算したものの和をいう。

注1)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしよ、さといも類、かんしよ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

注2)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注3)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。

注8)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。

アメトラジン

食品名	残留基準値
	ppm
その他の野菜 ^{注9)}	50
ぶどう	25
その他の果実 ^{注10)}	2
ホップ	30
その他のスパイス(根又は根茎に限る。) ^{注11)}	0.05
その他のハーブ ^{注12)}	40
鶏の筋肉	0.03
その他の家きん ^{注13)} の筋肉	0.03
鶏の脂肪	0.03
その他の家きんの脂肪	0.03
鶏の肝臓	0.03
その他の家きんの肝臓	0.03
鶏の腎臓	0.03
その他の家きんの腎臓	0.03
鶏の食用部分	0.03
その他の家きんの食用部分 ^{注14)}	0.03
鶏の卵	0.03
その他の家きんの卵	0.03
とうがらし(乾燥させたもの)	15
干しぶどう	85

注9)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注10)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パイナップル、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

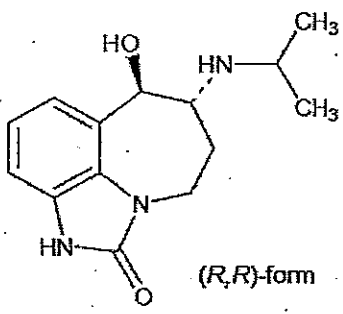
注11)「その他のスパイス(根又は根茎に限る。)」とは、アサフェチダ、ウコン、ガジュツ、ガラシ、カンゾウの根及び根茎をいう。

注12)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソウ、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注13)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

注14)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

ジルパテロール (Zilpaterol)

審議の対象	動物用医薬品の食品中の残留基準の設定										
経緯	インポートトレランス (IT) 制度に基づく基準設定の要請があったもの。										
構造式	 <p>(R,R)-form 及び鏡像異性体</p>										
用途	動物用医薬品／栄養再分配剤										
作用機構	β_2 -アドレナリン作動薬であり、脂肪蓄積の抑制、脂質代謝回転の亢進、グリコーゲン分解及びタンパク質合成を介した筋肉増大作用により、牛の飼育成績の改善及び枝肉組成に影響を及ぼす栄養再分配剤である。										
我が国の承認状況	承認されていない。										
諸外国の状況	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びカナダにおいて基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	<p>一日摂取許容量 (ADI) $0.083 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day [設定根拠] 単回 ランダム化プラセボ対照試験 (ヒト・経口投与) 無毒性量 $0.83 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day (ジルパテロール塩酸塩として) 安全係数 10</p>										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質：ジルパテロールとする。										
暴露評価	<p>TMDI/ADI 比は、以下のとおり。</p> <table border="1" data-bbox="571 1400 1412 1657"> <thead> <tr> <th></th> <th>TMDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td>47.2</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6 歳)</td> <td>73.5</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>44.1</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65 歳以上)</td> <td>46.5</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI：理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI 比 (%)	国民平均	47.2	幼小児 (1~6 歳)	73.5	妊婦	44.1	高齢者 (65 歳以上)	46.5
	TMDI/ADI 比 (%)										
国民平均	47.2										
幼小児 (1~6 歳)	73.5										
妊婦	44.1										
高齢者 (65 歳以上)	46.5										
意見聴取の状況	平成 25 年 9 月 25 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメントを実施予定 (WTO 通報は対象外)										
答申案	別紙 2 のとおり。										

ジルパテロール

食品名	基準値(案) ppm	基準値現行 ppm	米国 ppm
牛の筋肉	0.01		
牛の脂肪	0.01		
牛の肝臓	0.01		0.012
牛の腎臓	0.01		
牛の食用部分*	0.01		

*：食用部分については、肝臓及び腎臓の値を参照した。

答申 (案)

ジルパテロール

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注)}	0.01

注) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

ペンフルフェン (Penflufen)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定の要請があったもの。										
構造式											
用途	農薬/殺菌剤										
作用機構	アルキルアミド系の殺菌剤である。病原菌(真菌)のミトコンドリア呼吸鎖におけるコハク酸脱水素酵素(複合体II)を阻害することにより、呼吸機能に影響を及ぼし、抗菌活性を示すものと考えられている。										
適用作物/適用雑草等	農薬登録申請：稲/紋枯病、ばれいしょ/黒あざ病 等										
我が国の登録状況	農薬登録はない。(新たに農薬登録申請がなされたものである。)										
諸外国の状況	JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において穀類、オイルシード等に、カナダにおいて大麦、小麦等に、オーストラリアにおいてなたね、乳等に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	<p>一日摂取許容量 (ADI) 0.02 mg/kg 体重/day</p> <p>[設定根拠] 2年間 慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット・混餌)</p> <p>最小毒性量 4.0 mg/kg 体重/day</p> <p>安全係数 200</p>										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質：ペンフルフェンとする。										
暴露評価	<p>TMDI/ADI 比は、以下のとおり。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>TMDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td>2.8</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6 歳)</td> <td>4.6</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>2.5</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65 歳以上)</td> <td>2.7</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI：理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI 比 (%)	国民平均	2.8	幼小児 (1~6 歳)	4.6	妊婦	2.5	高齢者 (65 歳以上)	2.7
	TMDI/ADI 比 (%)										
国民平均	2.8										
幼小児 (1~6 歳)	4.6										
妊婦	2.5										
高齢者 (65 歳以上)	2.7										
意見聴取の状況	今後、パブリックコメントを実施予定 (在京大使館への説明及び WTO 通報は対象外)										
答申案	別紙2のとおり。										

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.05		申			<0.01, <0.01
ばれいしょ	0.05		申			<0.01, <0.01
魚介類	0.2		申			推:0.104

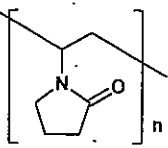
申:農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの
 推:推定される残留量であることを示す

答申(案)

ペンフルフェン

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.05
ばれいしょ	0.05
魚介類	0.2

ポリビニルピロリドン

審議の対象	食品添加物としての指定の可否及び使用基準・成分規格の設定
経緯	国際汎用添加物として指定の検討を行ってきたもの
構造式	
用途	安定剤、結合剤、分散剤等
概要	欧米諸国等でビールや食酢の清澄剤、ビタミンやミネラル製品の安定剤、結合剤、分散剤等として使用されている食品添加物である。
諸外国での状況	<p>CODEX基準では、食品サプリメントにはGMP (Good Manufacturing Practice) の下での使用(使用量の最大限度の記載はない)が規定されている。また、チューインガムに10000mg/kg、食卓上用の甘味料に3000mg/kgのほか、食酢等に使用量の最大限度が規定されている。</p> <p>JECFAでは、1986年の第30回会合において、ADIは0～50mg/kg体重/日と設定された。</p> <p>米国では、ビール、食酢、ワイン等の清澄剤、ビタミンやミネラル製品の安定剤、結合剤、分散剤等として使用されている。ビール等での使用では残存限量が規定されているが、それ以外はGMPの下で、必要量を食品に使用することが認められている。</p> <p>欧州連合 (EU) では、食品サプリメント、食卓上用の甘味料 (錠剤型) の被膜剤等として必要量を使用することが認められている。</p>
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はない。
摂取量の推計	サプリメントを錠剤又はカプセルとして摂取し、全てのサプリメントにポリビニルピロリドンが結着剤とし

	<p>て使用されている場合、PVP の一日摂取量は最大 240 mg/人/日と推定される。</p> <p>同様に、チュアブル錠で摂取した場合のポリビニルピロリドンの一日摂取量は 480 mg/人/日と推定される。</p>
使用基準案	<p>ポリビニルピロリドンは、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品以外の食品に使用してはならない。</p>
成分規格案	<p>別紙のとおり。</p>
意見聴取の状況	<p>今後パブリックコメント及びWTO通報を実施予定。</p>
答申案	<p>別紙のとおり。</p>

答申 (案)

1. ポリビニルピロリドンについては、添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。
2. ポリビニルピロリドンの添加物としての成分規格及び使用基準については、以下のとおり設定することが適当である。

使用基準 (案)

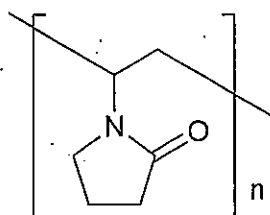
ポリビニルピロリドンは、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品以外の食品に使用してはならない。

成分規格 (案)

ポリビニルピロリドン

Polyvinylpyrrolidone

ポビドン



$(C_6H_9NO)_n$

Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] [9003-39-8]

含 量 本品を無水物換算したものは、窒素 (N=14.01) 11.5~12.8%を含む。

性 状 本品は、白~微黄色の粉末である。

確認試験 本品を 105°C で 6 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 液性 pH3.0~7.0 (1.0 g, 水 20ml)

- (2) 粘性 無水物換算して1.00 gに対応する量の本品を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に100mlとし、60分間放置し、検液とする。検液及び水につき、25°Cで粘度測定法第1法により試験を行い、次式によりK値を求めるとき、表示K値の90~108%である。

$$K = \frac{1.5 \log v_{rel} - 1}{0.15 + 0.003 c} + \frac{\sqrt{300 c \log v_{rel} + (c + 1.5 \log v_{rel})^2}}{0.15 c + 0.003 c^2}$$

c : 検液100ml中の無水物換算した試料の量 (g)

v_{rel} : 水の動粘度に対する検液の動粘度比

- (3) 鉛 Pbとして2.0 μ g/g以下

本品2.0gを量り、白金製、石英製若しくは磁製のろつぼ又は石英製のビーカーに入れる。硫酸を加えて試料全体を潤した後、ホットプレート上で、徐々に温度を上げながら、試料が炭化し、硫酸の白煙が発生しなくなるまで加熱する。これを電気炉に入れ、徐々に温度を上げて500~600°Cで灰化するまで強熱する。残留物に塩酸(1→4)10mlを入れ、水浴上で加熱して蒸発乾固する。その残留物に少量の硝酸(1→100)を加え、加温して溶かし、冷後、更に硝酸(1→100)を加えて正確に10mlとし、検液とする。別に、鉛標準原液1mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとする。この液4mlを正確に量り、硝酸(1→100)を加えて正確に10mlとし、比較液とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第1法により試験を行う。

- (4) アルデヒド アセトアルデヒドとして500 μ g/g以下

本品約1gを精密に量り、ピロリン酸カリウム・塩酸緩衝液(0.05mol/L, pH9.0)に溶かし、正確に100mlとし、密栓して、60°Cで60分間加温した後、室温になるまで放冷し、検液とする。別に、新たに蒸留したアセトアルデヒド0.100gを量り、4°Cの水に溶かして正確に100mlとする。この液を4°Cで約20時間放置し、その1mlを正確に量り、ピロリン酸カリウム・塩酸緩衝液(0.05mol/L, pH9.0)を加えて正確に100mlとし、標準液とする。検液、標準液及び水0.5mlずつを別々のセルに入れ、ピロリン酸カリウム・塩酸緩衝液(0.05mol/L, pH9.0)2.5ml及び β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液0.2mlをそれぞれに正確に加えてかき混ぜた後、密栓し、

22±2℃で2～3分間放置する。これらの液につき、水を対照として波長340nmにおけるそれぞれの吸光度 A_{T1} 、 A_{S1} 及び A_{B1} を測定する。更に、それぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液0.05mlを加え、かき混ぜた後、密栓して22±2℃で5分間放置し、同様に操作し、それぞれの吸光度 A_{T2} 、 A_{S2} 及び A_{B2} を測定し、次式によりアルデヒドの量を求める。

$$\begin{aligned} & \text{アルデヒドの量 (}\mu\text{g/g)} \\ & = \frac{1000}{\text{無水物換算した試料の採取量 (g)}} \times \frac{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})}{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})} \end{aligned}$$

(5) 1-ビニル-2-ピロリドン 1-ビニル-2-ピロリドンとして10µg/g以下

本品約0.25gを精密に量り、メタノール(1→5)に溶かして正確に10mlとし、検液とする。別に、1-ビニル-2-ピロリドン0.050gを正確に量り、メタノールを加えて溶かして正確に100mlとする。この液1mlを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mlとする。更に、この液5mlを正確に量り、メタノール(1→5)を加えて正確に100mlとし、標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ50µlずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により1-ビニル-2-ピロリドンの量を求める。

$$\begin{aligned} & \text{1-ビニル-2-ピロリドンの量 (}\mu\text{g/g)} \\ & = \frac{2.5}{\text{無水物換算した試料の採取量 (g)}} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

操作条件

検出器 紫外吸光光度計 (測定波長 254nm)

カラム充てん剤 5µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲル

カラム管 内径約4mm, 長さ約25cmのステンレス管

ガードカラム カラム管と同一の内径で同一の充てん剤を充てんしたもの。

カラム温度 40°C付近の一定温度

移動相 水/メタノール混液 (4 : 1)

流量 1-ビニルー2-ピロリドンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定 本品0.010 g及び酢酸ビニル0.5 gをメタノール100mlに溶かす。この液1mlをとり、メタノール(1→5)を加えて100mlとする。

この液50 μ lにつき、上記の条件で操作するとき、1-ビニルー2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。なお、上記の条件で標準液につき、試験を6回繰り返すとき、1-ビニルー2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2%以下である。

ガードカラムの洗浄 試験後、移動相をガードカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流して洗浄する。

(6) ヒドラジン ヒドラジンとして1 μ g/g以下

本品約2.5 gを精密に量り、50mlの遠心管に入れ、水25mlを加え、かき混ぜて溶かす。これにサリチルアルデヒドのメタノール溶液(1→20)500 μ lを加えてかき混ぜ、60°Cの水浴中で15分間加温する。冷後、トルエン2.0mlを加え、密栓して2分間激しく振り混ぜ、遠心分離し、その上層を検液とする。別に、サリチルアルダジン0.090 gを量り、トルエンに溶かし、正確に100mlとし、この液1mlを正確に量り、トルエンを加えて正確に100mlとし、標準液とする。検液及び標準液10 μ lを量り、メタノール溶液(2→3)を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーを行い、展開溶媒の先端が原線より約15cmの高さに上昇したとき展開をやめ、風乾した後、暗所で紫外線(波長365nm)下で観察するとき、標準液から得たスポットに対応する位置の検液から得たスポットの蛍光は標準液のそれよりも濃くない。ただし、薄層板には、担体として薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を110°Cで1時間乾燥したものを使用する。

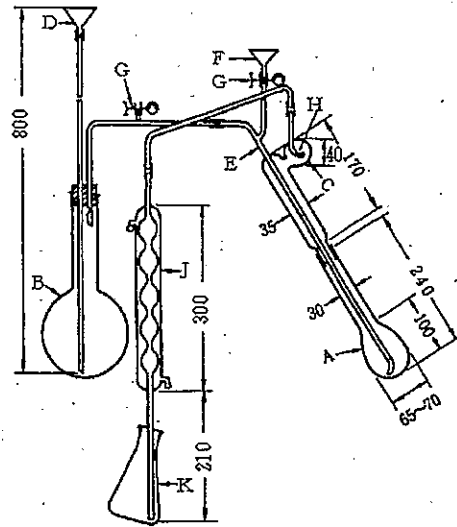
水分 5.0%以下(0.5 g, 直接滴定)

強熱残分 0.1%以下(1 g, 600 \pm 50°C)

定量法 (1) 装置 総硬質ガラス製でその概略は次の図による。ただし、接続部は、すり合わせにしてもよい。装置に用いるゴムは、すべて水酸化ナトリウム溶液(1→25)中で10~30分間煮沸し、次に水中で30~60分間煮沸し、最

後に水でよく洗ってから用いる。

- A : ケルダールフラスコ
- B : 水蒸気発生器 (硫酸 2~3 滴を加えた水を入れ, 突沸を避けるために沸騰石を入れる。)
- C : しぶき止め
- D : 給水用漏斗
- E : 蒸気管
- F : アルカリ溶液注入用漏斗
- G : ピンチコック付きゴム管
- H : 小孔 (径は, 管の内径にほぼ等しい。)
- J : 冷却器 (下端は, 斜めに切つてある。)
- K : 吸収用フラスコ



(単位mm)

(2) 操作法 本品約 0.1 g を精密に量り, ケルダールフラスコ A に入れ, これに硫酸カリウム 33 g, 硫酸銅 (II) 五水和物 1 g 及び酸化チタン (IV) 1 g の混合物の粉末 5 g を加え, A の首に付着した試料を少量の水で洗い込み, 更に A の内壁に沿って硫酸 7 ml を加える。A を徐々に加熱し, 液が黄緑色澄明となり, A の内壁に炭化物を認めなくなった後, 更に 45 分間加熱を続ける。冷後, 水 20 ml を注意しながら加えて冷却する。A を, あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。吸収用フラスコ K にはホウ酸溶液 (1→25) 30 ml 及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド混合試液 3 滴を入れ, 適量の水を加え, 冷却器 J の下端をこの液に浸す。漏斗 F から水酸化ナトリウム溶液 (2→5) 30 ml を加え, 注意して水 10 ml で洗い込み, 直ちにピンチコック付きゴム管 G のピンチコックを閉じ, 水蒸気を通じて留液 80~100 ml を得るまで蒸留する。J の下端を液面から離し, 少量の水で J の下端を洗い込み, 0.025 mol/L 硫酸で滴定する。終点の判定は, 液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色になるときとする。別に空試験を行い補正する。

$$0.025 \text{ mol/L 硫酸 } 1 \text{ ml} = 0.7003 \text{ mg N}$$

試薬・試液 (案)

アルデヒドデヒドロゲナーゼ 本品は、白色の粉末である。

酵素活性 本品は、1mg 当たり 2 単位以上の酵素活性を有する。

酵素活性測定法

(i) 試料溶液

本品約 20mg を精密に量り、水 1ml に溶かし、氷冷したウシ血清アルブミン溶液 (1→100) を加えて正確に 200ml とする。

(ii) 操作法

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド 20.0mg を量り、水に溶かして正確に 1ml とする。この液 0.20ml、ピラゾール溶液 (17→2500) 0.10ml 及び試料溶液 0.10ml をピロリン酸塩緩衝液 (pH9.0) 2.50ml に入れ、かき混ぜた後、密栓して $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で 2 分間放置する。この液にアセトアルデヒド溶液 (3→1000) 0.01ml を加えてかき混ぜた後、密栓し、紫外可視吸光度測定法により波長 340nm における吸光度を 30 秒毎に測定し、時間と吸光度の関係が直線を示す部分より 1 分間当たりの吸光度の変化 (ΔA) を求め、次式により酵素活性を求める。その酵素活性の単位は、操作法の条件で試験するとき、1 分間にアセトアルデヒド 1 μmol を酸化させる酵素量を 1 単位とする。

$$2.91 \times \Delta A \times 200$$

$$\text{本品中の酵素活性の単位 (単位/mg)} = \frac{2.91 \times \Delta A \times 200}{6.3 \times \text{試料の採取量 (g)} \times 0.10 \times 1000}$$

アルデヒドデヒドロゲナーゼ試液 アルデヒドデヒドロゲナーゼ 70 単位に相当する量を取り、水 10ml に溶かす。用時調製する。

ウシ血清アルブミン ウシ血清から得られたもので、アルブミン 95% 以上を含む。

サリチルアルダジン $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$

融点 $213 \sim 219^\circ\text{C}$

純度試験 本品 0.09 g を量り、トルエンに溶かし、正確に 100ml とし、この液 1ml を正確に量り、トルエンを加えて正確に 100ml とする。この液 10 μl を量り、「ポリビニルピロリドン」の純度試験(6)を準用し、試験を行うとき、

一つのスポット以外にスポットを認めない。

酸化チタン (IV) TiO_2 [K8703]

ジチオスレイトール $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$ 本品は、結晶である。

融点 42~43°C

ジメチルシリル化シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用 (蛍光剤入り) 薄層クロマトグラフィー用に製造したジメチルシリル化シリカゲルに蛍光剤を添加したものをを用いる。

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_7\text{O}_{14}\text{P}_2$ [β -NAD⁺, K9802]

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド 0.04 g を水 10ml に溶かす。用時調製する。

薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル (蛍光剤入り) ジメチルシリル化シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用 (蛍光剤入り) を見よ。

1-ビニルー2-ピロリドン $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}$ 本品は、澄明の液体である。

純度試験 本品 0.5 μ l につき, 次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行う。各々のピーク面積を測定し, 面積百分率法により 1-ビニルー2-ピロリドンの量を求めるとき, 99.0%以上である。ただし, 検出感度は本品 0.5 μ l から得た 1-ビニルー2-ピロリドンのピーク高さがフルスケールの約 70% になるように調整する。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

カラム 内径 0.53mm, 長さ 30m のケイ酸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 1.0 μ m の厚さで被覆したもの。

カラム温度 80°C で 1 分間保持し, その後毎分 10°C で昇温し, 190°C に到達後 20 分間保持する。

注入口温度 190°C

キャリアーガス ヘリウム

流量 1-ビニルー2-ピロリドンのピークが約 15 分後に現れるように調整する。

ピラゾール $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ 本品は, 白~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 67~71°C

ピロリン酸塩緩衝液 (pH9.0) ピロリン酸カリウム 3.3 g, ジチオスレイトール 15mg 及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 2水和物 40mg を量り, 水を加えて溶かし, 70ml とした後, クエン酸 1 水和物溶液 (21→100) を加えて, pH9.0 に調整し, 更に水を加えて, 正確に 100ml とする。用時調製する。

ピロリン酸カリウム $K_4O_7P_2$ 本品は, 白色の結晶性の粉末で, 水に極めて溶けやすい。

融点 1109°C

ピロリン酸カリウム・塩酸緩衝液 (0.05mol/L, pH9.0) ピロリン酸カリウム 0.83 g を水 40ml に溶かす。これに塩酸試液 (1 mol/L) を加えて pH9.0 に調整し, 水を加えて 50ml とする。使用前に温度を $22 \pm 2^\circ\text{C}$ にする。

参照赤外吸収スペクトル

ポリビニルピロリドン

