

資料 1
------

2021年9月10日

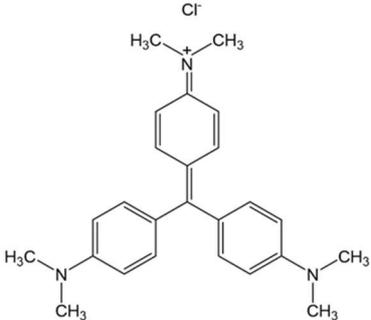
食品衛生分科会

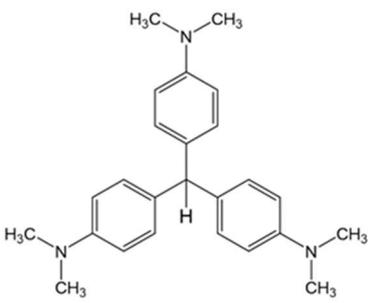
審議事項に関する資料

(1) 審議事項

- ①食品中の農薬等の残留基準の設定について
  - ・ゲンチアナバイオレット（新規の不検出基準の設定）…… 3
- ②農薬等の告示試験法の設定について
  - ・ゲンチアナバイオレット試験法…………… 6

## ゲンチアナバイオレット (Gentian violet)

審議の対象	食品において「不検出」とする農薬等の成分である物質の設定
経緯	食品において「不検出」とする農薬等の成分である物質として定めること。
構造式	
用途	動物用医薬品／寄生虫駆除剤
作用機構	トリフェニルメタン系色素であり、抗細菌性、抗真菌性及び駆虫作用を有する。
我が国の承認状況	動物用医薬品：承認されていない。
諸外国の状況	JECFA において 2014 年に評価されているが、ADI 及び MRL (Maximum Residue Limit) は設定できないと結論付けている。
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	<p><u>ADI：設定すべきでない。</u></p> <p>遺伝毒性試験の結果、<i>in vitro</i> では DNA 損傷性及び突然変異誘発性を示し、その <i>in vivo</i> における作用を否定する十分な報告がないことから、ゲンチアナバイオレット（以下、GV という）が生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性を否定できないと判断した。ロイコゲンチアナバイオレット（以下、LGV という：GV の還元代謝物）についての遺伝毒性に関する情報は得られなかった。</p> <p>マウス及びラットに GV を投与する 24 ヶ月間発がん性試験の結果から、マウス及びラットの肝臓等に対する発がん性が示唆された。LGV を投与する発がん性試験に関する情報は得られなかったが、薬物動態試験、上記の発がん性試験の結果等から LGV が発がん性を有する可能性を否定できないと判断した。</p> <p>食品安全委員会は、GV について遺伝毒性を示す可能性を否定できず、発がん性が示唆されたことから、ADI を設定すべきでないと判断した。</p>
基準値案	食品において「不検出」とされる農薬等の成分である物質として定めること。 残留の規制対象物質：GV 及び LGV とする。

	 <p>ロイコゲンチアナバイオレット (LGV)</p>
暴露評価	—
意見聴取の状況	令和3年2月16日に在京大使館への説明を実施 令和3年2月15日にWTO通報を実施 令和3年9月3日にパブリックコメントを実施
答申案	ゲンチアナバイオレットについては、食品に含有されるものであってはならないとする食品規格を設定することが妥当である。

## 答申 (案)

ゲンチアナバイオレットについては、食品に含有されるものであってはならないとする食品規格を設定することが妥当である。

答申（案）

## ゲンチアナバイオレット試験法（畜水産物）

ゲンチアナバイオレット及びロイコゲンチアナバイオレットを分析対象とする。

### 1. 装置

液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計を用いる。

### 2. 試薬・試液

次に示すもの以外は、第2 添加物の部C 試薬・試液等の項に示すものを用いる。

なお、「（特級）」と記載したものは、日本産業規格試薬の特級の規格に適合するものであることを示す。

アセトニトリル 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

アセトン 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

エタノール 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

ギ酸アンモニウム ギ酸アンモニウム（特級）

クエン酸（無水） 純度98%以上の試薬を用いる。

スルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体ミニカラム（500mg） 内径12～13mmのポリエチレン製のカラム管に、スルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体500mgを充填したもの又はこれと同等の分離特性を有するものを用いる。

四級アンモニウム塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体ミニカラム（150mg） 内径12～13mmのポリエチレン製のカラム管に、四級アンモニウム塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体150mgを充填したもの又はこれと同等の分離特性を有するものを用いる。

50mmol/Lギ酸アンモニウム緩衝液（pH3.5） ギ酸アンモニウム3.15gを量り、水990mLを加えて溶かし、ギ酸でpH3.5に調整した後、水を加えて1,000mLとする。

### 3. 標準品

ゲンチアナバイオレット標準品 本品はゲンチアナバイオレット90%以上を含む。

ロイコゲンチアナバイオレット標準品 本品はロイコゲンチアナバイオレット98%以上を含む。

### 4. 試験溶液の調製

#### a 抽出法

試料を正確に量り、重量比で1/2量の15w/w%ジブチルヒドロキシトルエン・エタノール溶液及び重量比で1/2量の50w/w%クエン酸溶液をそれぞれ加え磨砕均一化した後、試料10.0g（脂肪の場合は5.00g）に相当する量を量り採る。アセトン100mLを加え、ホモジナイズした後、ガラス繊維ろ紙を用いて吸引ろ過する。ろ紙上の残留物にアセトン50mLを加えてホモジナイズし、上記と同様にろ過する。得られたろ液を合わせ、アセトンを加えて正確に200mLとする。この溶液から正確に1mL（脂肪の場合は2mL）を分取する。

#### b 精製法

スルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体ミニカラム（500mg）に、アセトニトリル及び2vol%ギ酸各5mLを順次注入し、各流出液は捨てる。四級アンモニウム塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体ミニカラム（150mg）に、アセトニトリル及びアン

モニア水（9：1）混液5 mLを注入し、流出液は捨てる。a 抽出法で得られた分取液に2 vol%ギ酸4 mLを加え、スルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体ミニカラムに注入した後、アセトニトリル5 mLを注入し、流出液は捨てる。次いで、このカラムの下部に四級アンモニウム塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体ミニカラムを接続し、アセトニトリル及びアンモニア水（9：1）混液10 mLを注入し、溶出液を採り、アセトニトリル及びアンモニア水（9：1）混液を加えて正確に10 mLとしたものを試験溶液とする。

## 5. 操作法

### a 検量線の作成

ゲンチアナバイオレット標準品及びロイコゲンチアナバイオレット標準品をそれぞれメタノールに溶かして100 mg/Lとし標準原液とする。各標準原液を適宜混合してアセトニトリル及びアンモニア水（9：1）混液で希釈した溶液を数点調製し、それぞれ液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計に注入し、ピーク高法又はピーク面積法で検量線を作成する。なお、4. 試験溶液の調製に従って試験溶液を調製した場合、試料中0.002 mg/kgに相当する試験溶液中濃度は0.00001 mg/Lである。

### b 定量試験

試験溶液を液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計に注入し、a 検量線の作成によりゲンチアナバイオレット及びロイコゲンチアナバイオレットの定量を行う。

### c 確認試験

液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計により確認する。

### d 測定条件

(例)

カラム：オクタデシルシリル化シリカゲル 内径2.1 mm、長さ150 mm、粒子径5  $\mu$ m

カラム温度：40°Cに保持する。

移動相：アセトニトリル及び50 mmol/Lギ酸アンモニウム緩衝液（pH3.5）混液（3：7）から（9：

1）までの濃度勾配を15分間で行い（9：1）で10分間保持する。

イオン化モード：エレクトロスプレーイオン化法 ポジティブイオンモード

主なイオン（m/z）：

ゲンチアナバイオレット プリカーサーイオン372、プロダクトイオン356、340

ロイコゲンチアナバイオレット プリカーサーイオン374、プロダクトイオン358、238

注入量：10  $\mu$ L

保持時間の目安：

ゲンチアナバイオレット 10分

ロイコゲンチアナバイオレット 15分