

食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正（ニトロフラン類試験法の一部改正）について

1. 経緯

食品中に残留する農薬、飼料添加物及び動物用医薬品（以下「農薬等」という。）に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号。以下「告示」という。）」において、食品において「不検出」とされる農薬等の成分である物質を定めるとともに、これらの物質が食品中に検出されないことを判断するための試験法を規定しているところである。

このうちニトロフラン類試験法については、ニトロフラン類の代謝化合物を分析対象物質としており、試験溶液の調製においてこの代謝化合物を誘導體化して測定することとしているが、今般、この誘導體化に用いる試薬と検体の反応比率を変更することで、より精度の高い試験が実施可能であるという知見を得たことから、当該試験法について所要の改正を行うこととした。

2. 改正の内容

ニトロフラン類試験法において、誘導體化に用いる試薬と検体の反応比率を変更する等所要の改正を行う。

3. その他

本改正については、内閣府食品安全委員会において、食品安全基本法第11条第1項第2号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当する旨平成18年10月5日付けで回答を得ている。

ニトロフラン類試験法の一部改正について

「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）」第1食品の部 A 食品一般の成分規格の5の(14)に示すニトロフラン類試験法において、誘導体化に用いる試薬と検体の反応比率を変更する等所要の改正を行うもの。改正部分を下線で示す。

(14) ニトロフラン類試験法

1. ～3. (略)

4. 試験溶液の調製

a 抽出法及び誘導体化

検体を細切均一化した後、その5.00gを量り採り、0.1mol/l塩酸~~10~~70mlを加えて細砕した後、毎分2,500回転で5分間遠心分離する。上澄液を採り、0.1mol/l塩酸を加えて100mlとする。

b 誘導体化

a 抽出法で得られた溶液10mlを採り、0.05mol/l α -ニトロベンズアルデヒド・ジメチルスルホキシド溶液0.4mlを加えて37℃で16時間放置する。これに0.1mol/lリン酸水素二カリウム溶液5mlを加え、1mol/l水酸化ナトリウム溶液約0.8mlを加えてpH7～8に調整する。~~これをこの溶液中に~~残留物が認められる場合には、毎分2,500回転で5分間遠心分離し、上澄液を採る。

c ~~抽出法~~ 精製法

多孔性ケイソウ土カラム(20ml保持用)に、~~a抽出法及び~~ b 誘導体化で得られた上澄液溶液を注入する。このカラムを5分間放置した後、酢酸エチル100mlを注入し、溶出液をすり合わせ減圧濃縮器中に採り、40℃以下で酢酸エチルを除去する。この残留物にアセトニトリル及び水の混液(1:1)1.0mlを加えて溶かし、これを試験溶液とする。

5. 操作法

a 定性試験

次の操作条件で試験を行う。試験結果は標準品について4.試験溶液の調製のb 誘導体化及びc 精製法と同様に操作して得られたものと一致しなければならない。

操作条件

カラム充てん剤 オクタデシルシリル化シリカゲル(粒径2～5 μ m)を用いる。

カラム管 内径2.0～6.0mm、長さ100～250mmのステンレス管を用いる。

カラム温度 40℃

移動相 アセトニトリル及び 0.1%酢酸溶液の混液（1：4）から（4：1）までの濃度勾配を 15 分間で行う。3-アミノ-2-オキサゾリドンの誘導体が約 12 分で流出する流速に調整する。

b 定量試験

a 定性試験と同様の操作条件で得られた試験結果に基づき、ピーク高法又はピーク面積法により定量を行う。

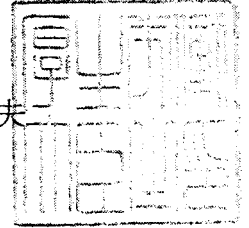
厚生労働省発食安第1002005号

平成18年10月2日

食品安全委員会

委員長 寺田 雅昭 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫

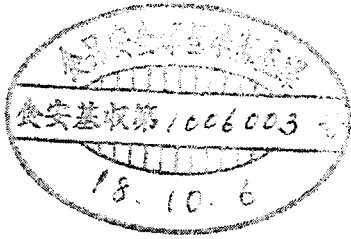


食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行う
ことが明らかに必要でないときについて（照会）

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に
基づき厚生労働大臣が食品安全委員会に意見を求めるに当たり、下記の事項に
ついては、同項ただし書に規定される同法第11条第1項第1号の食品健康影
響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当すると解してよいか。

記

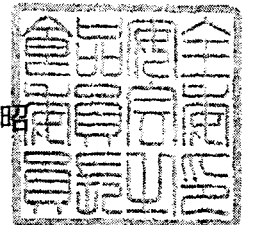
食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき定
められた食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1
食品の部 A 食品一般の成分規格の5の（14）に示すニトロフラン類試験法
において、誘導体化に用いる試薬と検体の反応比率について変更等を行うこと。



府食第793号
平成18年10月5日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて(回答)

平成18年10月2日付け厚生労働省発食安第1002005号により貴省から当委員会に対し照会された事項について、下記のとおり回答いたします。

記

以下の事項については、食品健康影響評価の結果に基づいて行われる行政対応を担保するために策定される施策に当たるため、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、厚生労働大臣が当委員会に意見を求めるに当たって、同法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当すると認められる。

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき定められた食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1食品の部 A 食品一般の成分規格の5の（14）に示すニトロフラン類試験法において、誘導体化に用いる試薬と検体の反応比率について変更等を行うこと。

「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正（ニトロフラン類試験法の一部改正）」についての意見・情報の募集結果について

平成18年11月
厚生労働省医薬食品局
食品安全部基準審査課

「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正（ニトロフラン類試験法の一部改正）」については、平成18年10月13日から11月13日まで、ホームページ等を通じて御意見を募集したところですが、本件に対する御意見は寄せられませんでした。

食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正（マラカイトグリーン試験法の一部改正）について

1. 経緯

動物用医薬品マラカイトグリーンについては、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、平成18年5月30日付けで「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号。以下「告示」という。）」の改正を行い、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とともに、マラカイトグリーン及びその代謝物であるロイコマラカイトグリーンを分析対象とする試験法を規定したところである。

この試験法において、ロイコマラカイトグリーンが夾雑物の存在下では化学的に不安定となり、また、液体クロマトグラフィーにおける分離挙動も不安定となる場合があることが報告されており、今般、当該試験法の試験溶液の調製において精製法を追加するとともに、液体クロマトグラフィーの移動相条件を変更することで、ロイコマラカイトグリーンを安定的に分析可能であるとの知見を得たことから、当該試験法について所要の改正を行うこととした。

2. 改正の内容

マラカイトグリーン試験法において、精製法を追加するとともに、移動相条件を変更する等所要の改正を行う。

3. その他

本改正については、内閣府食品安全委員会において、食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当する旨平成18年10月5日付けで回答を得ている。

マラカイトグリーン試験法の一部改正について

平成18年厚生労働省告示第377号による改正後の「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）」第1食品の部 A 食品一般の成分規格の5の(16)に示すマラカイトグリーン試験法において、精製法を追加するとともに、移動相条件を変更する等所要の改正を行うもの。改正部分を下線で示す。

(16) マラカイトグリーン試験法

マラカイトグリーン及びロイコマラカイトグリーンを分析対象とする。

1. 装置

高速液体クロマトグラフ・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、日本工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 液体クロマトグラフ用に製造したものを用いる。

ギ酸アンモニウム ギ酸アンモニウム (特級)

強酸性陽イオン交換体ミニカラム(500mg) 内径8～9mmのポリエチレン製カラム管に、ベンゼンスルホンプロピルシリル化シリカゲル500mgを充てん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。

クエン酸・リン酸緩衝液 (pH3.0) 第1液：クエン酸63.0gを量り、水を加えて溶かして1,000mlとする。

第2液：リン酸二ナトリウム215gを量り、水を加えて溶かして1,000mlとする。

第1液に第2液を加えて混和し、pHを3.0に調整する。

ジクロロメタン ジクロロメタン (特級)

水 液体クロマトグラフ用に製造したものを用いる。

無水硫酸ナトリウム 無水硫酸ナトリウム(特級)。当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含む場合には、酢酸エチル等で洗浄したものを用いる。

~~メタモール 液体クロマトグラフ用に製造したものを用いる。~~

3. 標準品

シュウ酸マラカイトグリーン 本品はシュウ酸マラカイトグリーン99%以上を含む。

分解点 本品の分解点は164℃である。

ロイコマラカイトグリーン 本品はロイコマラカイトグリーン99%以上を含む。

融点 本品の融点は 103℃である。

4. 試験溶液の調製

a 抽出法

検体を細切均一化した後、その 5.00 g を量り採り、クエン酸・リン酸緩衝液 (pH3.0) 10ml を加えて細砕する。これにアセトニトリル 15ml を加え、振とう機を用いて 5 分間激しく振り混ぜた後、毎分 3,000 回転で 5 分間遠心分離し、アセトニトリル-水層を採る。残留物にアセトニトリル 15ml を加え、上記と同様に振り混ぜ、遠心分離した後、アセトニトリル層を先のアセトニトリル-水層に合わせる。

これに n-ヘキサン 5ml を加え、振とう機を用いて 5 分間激しく振り混ぜた後、静置し、アセトニトリル-水層を採る。これに n-ヘキサン 5ml を加え、上記と同様に振り混ぜた後、静置し、アセトニトリル-水層を採る。

これに 20%塩化ナトリウム溶液 50ml 及びジクロロメタン 10ml を加え、振とう機を用いて 5 分間激しく振り混ぜた後、静置し、アセトニトリル-ジクロロメタン層を採る。

これに適量の無水硫酸ナトリウムを加え、時々振り混ぜながら 15 分間放置した後、ろ過する。

b 精製法

強酸性陽イオン交換体ミニカラム (500mg) に、アセトニトリル 5ml を注入し、流出液は捨てる。このカラムに a 抽出法で得られた溶液を注入した後、アセトニトリル 5ml を注入し、流出液は捨てる。このカラムにアセトニトリル及びアンモニア水の混液 (9 : 1) 10ml を注入し、溶出液をすり合わせ減圧濃縮器中にろ過し、40℃以下でアセトニトリル及び~~ジクロロメタン~~アンモニア水を除去する。この残留物に~~メタノール 0.5ml~~アセトニトリル 1.0ml を加えて溶かし、これを試験溶液とする。

5. 操作法

a 定性試験

次の操作条件で試験を行う。試験結果は標準品と一致しなければならない。

操作条件

カラム充てん剤 オクタデシルシリル化シリカゲル (粒径 2~5 μm) を用いる。

カラム管 内径 2.0~6.0mm, 長さ 100~250mm のステンレス管を用いる。

カラム温度 40℃

移動相 アセトニトリル、~~ギ酸~~及び~~水~~ 0.01mol/l ~~ギ酸~~アンモニウムの混液 (~~700:1:300~~) を用いる (1 : 9) から (1 : 0) までの濃度勾配を 20 分間で行い、(1 : 0) で 10 分間保持する。マラカイトグリーンが約~~5~~10 分で流出する流速に調整する。

b 定量試験

a 定性試験と同様の操作条件で得られた試験結果に基づき、ピーク高法又はピーク面積法により定量を行う。

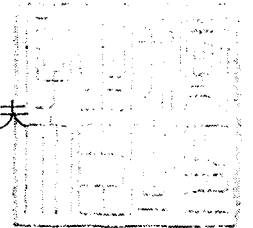
厚生労働省発食安第1002006号

平成18年10月2日

食品安全委員会

委員長 寺田 雅昭 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫

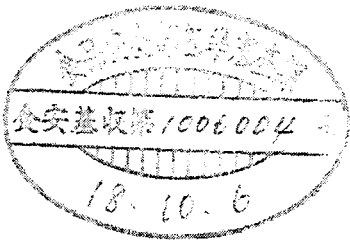


食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行う
ことが明らかに必要でないときについて（照会）

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に
基づき厚生労働大臣が食品安全委員会に意見を求めるに当たり、下記の事項に
ついては、同項ただし書に規定される同法第11条第1項第1号の食品健康影
響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当すると解してよいか。

記

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき定
められた、平成18年厚生労働省告示第377号による改正後の食品、添加物
等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品
一般の成分規格の5の（16）に示すマラカイトグリーン試験法において、精製
法を追加するとともに、移動相条件について変更等を行うこと。



府食第794号
平成18年10月5日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて(回答)

平成18年10月2日付け厚生労働省発食安第1002006号により貴省から当委員会に対し照会された事項について、下記のとおり回答いたします。

記

以下の事項については、食品健康影響評価の結果に基づいて行われる行政対応を担保するために策定される施策に当たるため、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、厚生労働大臣が当委員会に意見を求めるに当たって、同法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当すると認められる。

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき定められた、平成18年厚生労働省告示第377号による改正後の食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の5の(16)に示すマラカイトグリーン試験法において、精製法を追加するとともに、移動相条件について変更等を行うこと。

「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正（マラカイトグリーン試験法の一部改正）」についての意見・情報の募集結果について

平成18年11月
厚生労働省医薬食品局
食品安全部基準審査課

標記について、平成18年10月13日から11月13日まで、ホームページ等を通じて御意見を募集したところ、1件の御意見をいただきました。

お寄せいただいた御意見とそれに対する事務局の考え方について次のとおり取りまとめました。いただいた御意見につきましては、取りまとめの便宜上、適宜要約させていただいております。

今回、御意見をお寄せいただきました方の御協力に厚く御礼申し上げます。

意見

【改良法あるいはAOAC法の採用について】

改正法をさらに改良した方法、または精度が良く非常に良好な結果が得られるAOAC法を告示試験法に採用すべきである。

今回の改正法では精度の良い試験結果は得られない。原因としては、移動相をアセトニトリル：ギ酸アンモニウムに変更したことによりLC/MS測定がうまくいかなくなっていることが考えられる。

また、ミニカラムに試料を負荷したあとの洗浄操作が不十分（アセトニトリルのみ）なため、精製を追加してもただ手間が増えているだけで、その意味をなしていない。

仮に試験法を改良するのであれば、移動相に関してはAnalyst法で紹介されているアセトニトリル：5mM酢酸アンモニウム（pH4.5）またはアセトニトリル：10mM酢酸アンモニウム（pH4.5）を使用することで、改正法よりは精度の良い結果が得られる。

また、ミニカラム精製を実施するのであれば、同じくAnalyst法で紹介されているアセトン・メタノール・アセトニトリルの3種類の溶媒を用いて洗浄操作を行うことで十分な精製効果が得られる。

最も良好な結果が得られる試験法はAOAC法であり、原文ではサンプルマトリックス含有のSTDで検量線を作成しているが、サロゲート物質を使用した内標準法を用いて定量することによって、ブリ、タイ、活ウナギ、蒲焼ウナギなどの検体で回収率もSTD再現性も非常に良好な結果が得られる。

(回答)

今般お示ししているマラカイトグリーン試験法については、複数の試験研究機関における安定同位元素標識標準品を用いた内標準法による添加回収試験の結果、平均回収率90~110%、相対標準偏差10%未満となっており、試験法として十分な性能を有することを確認しています。

御指摘のAOAC法がJ. AOAC Int., 2005, 88, 744で紹介されているアセトニトリル-過塩素酸溶液で抽出後、ジクロロメタン転用し、オクタデシルシリル化シリカ

ゲルミニカラムにより精製後、液体クロマトグラフ・質量分析計により測定する方法であるならば、今般お示ししている試験法と抽出方法に本質的な違いはありません。

また、AOAC 法はオクタデシルシリル化シリカゲルミニカラムに抽出液を通過させて、脂溶性の高い夾雑物のみを除去しているため、検体の種類によっては精製が不十分となり、液体クロマトグラフ・質量分析計におけるイオン化促進が起こる場合がありますが、強酸性陽イオン交換体ミニカラムによる精製では、御指摘のアセトン・メタノール・アセトニトリルによる洗浄操作を追加しなくても良好な精製効果が得られ、イオン化促進及びイオン化抑制は見られないことを確認しています。

さらに、液体クロマトグラフ・質量分析計における移動相は、有機溶媒としてアセトニトリル及びメタノール、水系溶媒として各種濃度のギ酸、ギ酸アンモニウム及び酢酸アンモニウムについて検討した結果、メタノールは分離が悪く、ギ酸はロイコマラカイトグリーンの溶出が安定せず、酢酸アンモニウムはマラカイトグリーンの溶出が安定しない場合がありますが、アセトニトリルーギ酸アンモニウム系では問題なく測定可能であることを確認しています。

今般お示ししているマラカイトグリーン試験法の実施に当たっては、抽出後の液分配において可能な限り迅速に操作すること、強酸性陽イオン交換体ミニカラムにアセトニトリルージクロロメタン層を注入する際に水が混入しないよう脱水を十分に行うこと、以上二点に留意すれば問題はないものと考えています。

「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正（畜産食品中の動物用医薬品（ツラスロマイシン）の残留基準設定）」についての意見・情報の募集結果について

平成18年11月
厚生労働省医薬食品局
食品全部基準審査課

標記について、平成18年7月13日から8月14日まで、ホームページ等を通じて御意見を募集したところ、1団体から延べ2件の御意見をいただきました。

お寄せいただいた御意見とそれに対する事務局の考え方について次のとおり取りまとめました。いただいた御意見につきましては、取りまとめの便宜上、適宜要約させていただきます。

今回、御意見をお寄せいただきました方の御協力に厚く御礼申し上げます。

意見1

【分析法について】

ツラスロマイシンは2つの構造異性体（CP-472, 295 及び CP-547, 272）の平衡混合物であり、投与動物においては主に未変化体として残留しています。よって、残留分析は2つの異性体を効率よく抽出、分析する方法が求められます。

米国及びEUでは、2つの異性体を加水分解して得られる共通フラグメント（CP-60, 300）を残留マーカーとした分析法を定めています。MRLについては、米国では残留マーカーの値、EUでは親化合物に換算した値で設定しています。

本案において、残留の規制対象はツラスロマイシンであるとされています。分析法については、米国及びEUのように共通フラグメントを分析する方法、もしくは2種の異性体それぞれを分析する方法が考えられますが、抽出、分析、定量操作において妥当性のある方法を検討してください。

（回答1）

試験法については共通フラグメントに依らず、2つの構造異性体自身を測定する方法の開発を行ったところです。

意見2

【分析法情報の報告書への記載について】

残留基準の設定に当たっては、分析法に関する情報が大変重要な意味を持ちます。国内における分析法開発の状況や、諸外国、メーカーの採用する分析法情報を提示した上で審議することを要望します。また、これらの情報について、食品安全委員会の評価書に盛り込むよう貴省から提言してください。

（回答2）

申請資料等に記載される分析法情報は、知的財産権等に抵触する可能性もあることから必ずしも公表できるものではなく、このため当省の審議会における審議に際

しては、分析法の概要を把握できるよう審議会資料にその概要をお示ししているところですが。

なお、我が国で用いる試験法については、適切な食品監視の実施の観点から、当省にて国内の分析専門家の検討を経て規制対象が適切に測定できる試験法を開発、公表しておりますので、御参照いただけるようお願いします。