

委員名簿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会

日時 平成22年9月9日(木)
10時00分～12時00分まで
場所 中央合同庁舎5号館 2階
共用第6会議室

議事次第

1 議題

- (1) 2,6-ジメチルピリジンの添加物指定の可否について
- (2) 5-エチル-2-メチルピリジンの添加物指定の可否について

2 その他

「希釈過酸化ベンゾイル」の成分規格及び使用基準の改正について

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

氏名	所属
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター専門参事
小川 久美子	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 病理部第三室長
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第二室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
○ 若林 敬二	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授

○:部会長

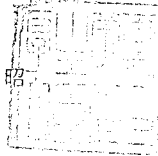
資料一覧

- 資料 1-1 2,6-ジメチルピリジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
- 資料 1-2 2,6-ジメチルピリジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
- 資料 1-3 2,6-ジメチルピリジンの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料 2-1 5-エチル-2-メチルピリジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会への諮問について
- 資料 2-2 5-エチル-2-メチルピリジンの新規指定の可否に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告書（案）
- 資料 2-3 5-エチル-2-メチルピリジンの残留基準設定及び添加物の指定に係る食品健康影響評価に関する審議結果
- 資料 3 「希釈過酸化ベンゾイル」の成分規格及び使用基準の改正について
- 報告資料 食品添加物一日摂取量調査報告
-平成 21 年度マーケットバスケット方式による着色料、保存料等の摂取量調査の結果について（1～6 歳）-

厚生労働省発食安0830第1号
平成22年8月30日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻 昭



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. 2,6-ジメチルピリジンの添加物としての指定の可否について
2. 2,6-ジメチルピリジンの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

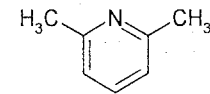
2,6-ジメチルピリジンの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、国際汎用添加物として指定の検討を進めている当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名：2,6-ジメチルピリジン
2,6-Dimethylpyridine
〔CAS番号：108-48-5〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：
C₇H₉N 107.15

3. 用途
香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

2,6-ジメチルピリジンは、ウイスキー、コーヒー、ビール、しょうゆ等の食品中に存在し、また、紅茶の焙煎及び豚肉の加熱調理により生成する成分である。欧米では、スナック菓子、焼菓子、肉製品、スープ類、グレービーソース類、ナッツ製品など様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている。

5. 食品安全委員会における評価結果

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、平成22年5月13日付け厚生労働省発食安0513第1号により食品安全委員会あて意見を求めた2,6-ジメチルピリジンに係る食品健康影響評価については、平成22年6月2日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成22年7月15日付け府食第542号で通知されている。

評価結果：2,6-ジメチルピリジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸

念がないと考えられる。

6. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita intake Times Ten) 法による 1995 年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 0.007 μ g 及び 0.3 μ g である。正確には、指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ 0.007 から 0.3 μ g の範囲になると推定される。

7. 新規指定について

2,6-ジメチルピリジンを食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次のとおり使用基準と成分規格を定めることが適当である。

(使用基準案)

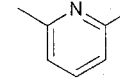
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(成分規格案)

成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙 2、JECFA 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。)

2,6-ジメチルピリジン (案)

2,6-Dimethylpyridine



C_7H_9N

分子量 107.16

2,6-Dimethylpyridine [108-48-5]

含 量 本品は、2,6-ジメチルピリジン (C_7H_9N) 98.5 %以上を含む。

性 状 本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、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) 屈折率 $n_D^{20} = 1.495 \sim 1.501$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 0.917 \sim 0.923$

定量法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

2,6-ジメチルピリジンに係る成分規格等の設定根拠

含量

JECFA は「99%以上」を規格値としている。欧米で香料として市販されている製品（製品規格 99%以上）について、8 社で分析を行ったところ、98.8%となった機関があり、また、平均値は 99.2%であった。JECFA の規格は満たしているものの、小数第 1 位までを有効数字とすると、規格から外れることになる。そこで、本規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同水準の規格値とするが、JECFA 規格値の有効数字、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数第 1 位までを有効数字とし「98.5%以上」とした。

性状

JECFA は「無色の油状液体；拡散性のミント、ナッツ、コーヒー様臭気」を規格としている。

本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無色透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA では 2,6-ジメチルピリジンの確認試験に質量分析法(MS)を採用しているが、香料を利用する食品加工メーカーにおいて MS 装置は広く普及しておらず、測定環境に実務上問題がある。我が国では、これまで指定された香料については IR を確認試験法として採用しており、実際に NMR、質量分析(MS)で 2,6-ジメチルピリジンと確認できた物質の IR スペクトルは、独立行政法人産業技術総合研究所等により公開されている IR スペクトルとの同一性が確認されていることから、本規格案では IR を採用することとした。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.495～1.501 (20℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「 $n_D^{20} = 1.495 \sim 1.501$ 」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.917～0.923 (25℃/25℃)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「 $d_4^{25} = 0.917 \sim 0.923$ 」を採用した。

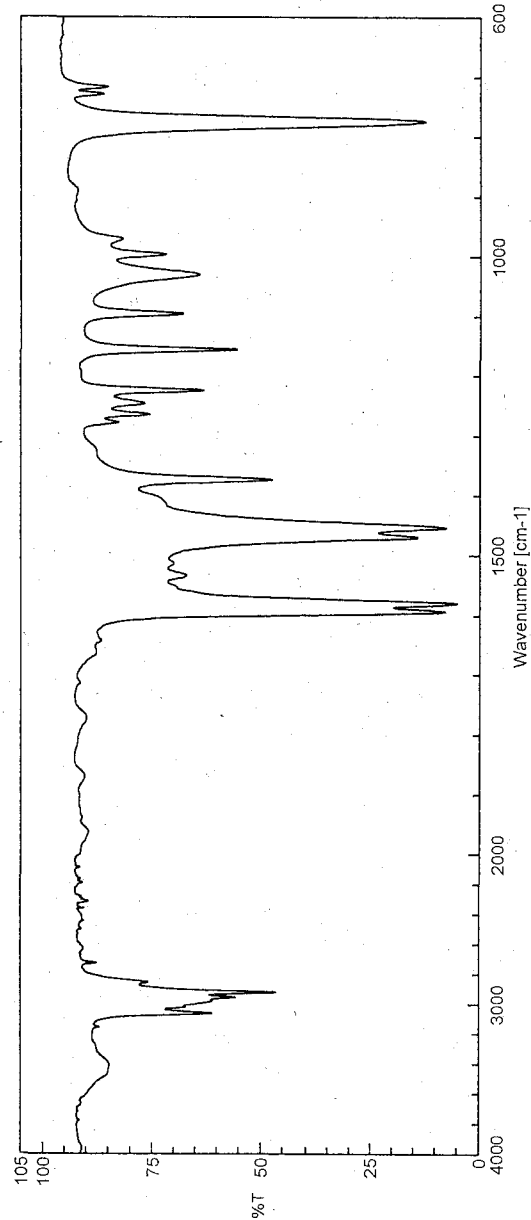
定量法

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。

本品は、沸点が 150℃未満(143～145℃)のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。

参照赤外吸収スペクトル

2,6-ジメチルピリジン



JECFA では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

酸価

JECFA は「1 以下」を規格値にしている。しかしながら本品は塩基性物質であることから酸価の設定は無意味と考えられることから、採用しないこととした。

溶解性

JECFA は、「溶解性：水に溶け、油脂にわずかに溶ける」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いいため、採用しないこととした。

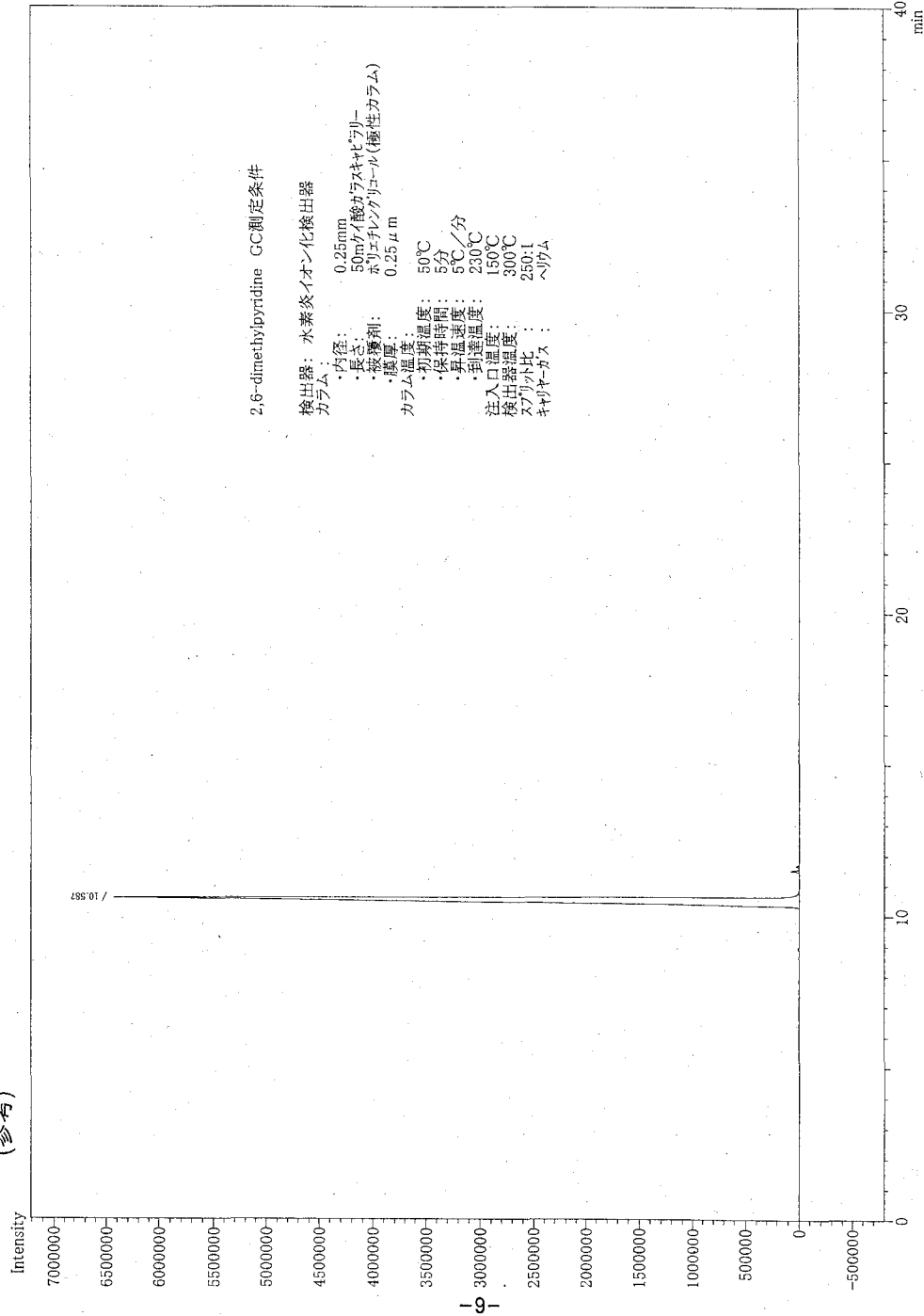
沸点

沸点の規格を JECFA は「143～145℃」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

香料「2,6-ジメチルピリジン」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		98.5%以上	99%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	無色の油状液体；拡散性のミント、ナッツ、コーヒー様臭気
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	MS法(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.495～1.501(20℃)	1.495～1.501(20℃)
	比重	0.917～0.923(25/25℃)	0.917～0.923(25/25℃)
	酸価	(設定せず)	1
溶解性		(設定せず)	水、アルコールに溶け、油脂にはわずかに溶ける。
沸点		(設定せず)	143～145℃
定量法		GC法(2)	GC法

(参考)



(参考)

これまでの経緯

- 平成22年5月13日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
- 平成22年5月20日 第332回食品安全委員会（依頼事項説明）
- 平成22年6月2日 第85回食品安全委員会添加物専門調査会
- 平成22年6月10日～平成22年7月9日 第335回食品安全委員会（報告）
食品安全委員会における国民からの意見聴取
- 平成22年7月15日 第340回食品安全委員会（報告）
食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
- 平成22年8月30日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成22年9月9日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

氏名	所属
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター食品化学部長
小川 久美子	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病理部第三室長
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第四室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科食安全学教室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
若林 敬二	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授

※部会長

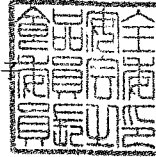


資料1-3

府食第542号
平成22年7月15日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年5月13日付け厚生労働省発食安0513第1号をもって貴省から当委員会に意見を求められた2,6-ジメチルピリジンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

2,6-ジメチルピリジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

添加物評価書

2,6-ジメチルピリジン

2010年7月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 主成分の名称.....	4
3. 分子式.....	4
4. 分子量.....	4
5. 構造式.....	4
6. 評価要請の経緯.....	4
II. 安全性に係る知見の概要.....	4
1. 反復投与毒性.....	4
2. 発がん性.....	5
3. 遺伝毒性.....	5
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験.....	5
(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験.....	5
(3) げっ歯類を用いる小核試験.....	5
(4) その他.....	5
4. その他.....	6
5. 摂取量の推定.....	6
6. 安全マージンの算出.....	6
7. 構造クラスに基づく評価.....	6
8. JECFA における評価.....	6
III. 食品健康影響評価.....	6
<別紙：香料構造クラス分類（2,6-ジメチルピリジン）>.....	8
<参照>.....	9

<審議の経緯>

2010年 5月14日	厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0513 第1号）、関係書類の接受
2010年 5月20日	第332回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 6月 2日	第85回添加物専門調査会
2010年 6月10日	第335回食品安全委員会（報告）
2010年 6月10日から	2010年7月9日まで 国民からの御意見・情報の募集
2010年 7月13日	添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2010年 7月15日	第340回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

小泉 直子（委員長）
見上 彪（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

今井田 克己（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
伊藤 清美
井上 和秀
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
塚本 徹哉
頭金 正博
中江 大
林 眞
三森 国敏
森田 明美
山田 雅巳

要 約

添加物（香料）「2,6-ジメチルピリジン」（CAS 番号：108-48-5（2,6-ジメチルピリジンとして））について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。評価に供された試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性に関するものである。

添加物（香料）「2,6-ジメチルピリジン」には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられる。また、食品安全委員会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法により、構造クラスⅡに分類され、安全マージン（500,000～30,000,000）は90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ、想定される推定摂取量（0.007～0.3 µg/人/日）が構造クラスⅡの摂取許容値（540 µg/人/日）を下回ることを確認した。

添加物（香料）「2,6-ジメチルピリジン」は、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途 香料

2. 主成分の名称

和名：2,6-ジメチルピリジン

英名：2,6-Dimethylpyridine

CAS 番号：108-48-5（参照1）

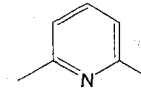
3. 分子式

C₇H₉N（参照1）

4. 分子量

107.15（参照2）

5. 構造式（参照1）



6. 評価要請の経緯

2,6-ジメチルピリジンは、ウイスキー、コーヒー、ビール、しょうゆ等の食品中に存在し、また、紅茶の焙煎及び豚肉の加熱調理により生成する成分である（参照3）。添加物（香料）「2,6-ジメチルピリジン」は、欧米において、スナック菓子、焼菓子、肉製品、スープ類、グレービーソース類、ナッツ製品等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている（参照1）。

厚生労働省は、2002年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及びEU（欧州連合）諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、添加物（香料）「2,6-ジメチルピリジン」について評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については、厚生労働省は「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針について」（平成8年3月22日衛化第29号厚生省生活衛生局長通知）にはよらず「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理を行っている。（参照4）

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

5週齢のSDラット（各群雌雄各10匹）に添加物（香料）「2,6-ジメチルピリ

ジン」(0, 0.03, 0.3, 3 mg/kg 体重/日)を90日間強制経口投与(胃内挿管)した。その結果、器官重量、剖検及び病理組織学的検査で、高用量群の雌の甲状腺について、相対重量の増加が認められ、うち1例では片側の低形成がみられたが、試験担当者は、相対重量の変化は試験施設の背景データの変動の範囲内であること、低形成はラットに自然発生性に発現する変化であり、かつ、1例のみにみられたものであることから、被験物質の投与とは関連のない変化と判断している。また、高用量群の雄1例に限局性線維化を伴う肝臓の隆起巣がみられたが、これもラットに自然発生性に発現する変化であることから、試験担当者は、被験物質の投与とは関連のない変化と判断している。そのほか、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び眼科学的検査において、被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。試験担当者は、NOAELを本試験の最高用量である3 mg/kg 体重/日としている。(参照5、6、7)

食品安全委員会としても、本試験におけるNOAELを、本試験での最高用量である3 mg/kg 体重/日と評価した。

2. 発がん性

評価要請者は、2,6-ジメチルピリジンについて、発がん性試験は行われておらず、国際機関等(IARC(International Agency for Research on Cancer)、ECB(European Chemicals Bureau)、EPA(Environmental Protection Agency)及びNTP(National Toxicology Program))による発がん性評価も行われていないとしている。(参照2)

3. 遺伝毒性

(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

2,6-ジメチルピリジンについての、細菌(*Salmonella typhimurium* TA98)を用いた復帰突然変異試験(最高用量1 mg/plate)では、代謝活性化系存在下で陰性の結果が報告されている。(参照8)

2,6-ジメチルピリジンについての、細菌(*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537)を用いた復帰突然変異試験(最高用量3.2 mg/plate(30 µmol/plate)(TA100のみ)、0.32 mg/plate(3 µmol/plate)(TA100以外))では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。(参照9)

(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」についての、CHL/U(チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株)を用いた染色体異常試験(最高用量1.08 mg/mL(10 mM))では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。(参照7、10、11)

(3) げっ歯類を用いる小核試験

添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」についての、7週齢のICRマウス(各群雄5匹)への2日間強制経口投与(胃内挿管)による*in vivo*骨髄小核試験(最高用量500 mg/kg 体重/日)では、陰性の結果が報告されている。(参照7、11、12)

(4) その他

2,6-ジメチルピリジンについての、酵母(*Saccharomyces cerevisiae*) D61.M株の二倍体を用いた異数性誘発試験(最高用量6.0 mg/mL(0.60%))では、弱いVII染色体喪失作用が報告されている。(参照13)

以上の結果から、酵母を用いた異数性誘発試験では弱いVII染色体喪失作用が報告されているが、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性であり、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及び小核試験でも陰性の結果が報告されていることから、添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

4. その他

評価要請者は、2,6-ジメチルピリジンについて、内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていないとしている。(参照2)

5. 摂取量の推定

添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTT(Per Capita intake Times Ten)法による1995年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ0.007 µg及び0.3 µgである(参照1、14)。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから(参照15)、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.007 µgから0.3 µgの範囲になると推定される。

6. 安全マージンの算出

90日間反復投与毒性試験におけるNOAEL3 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量(0.007~0.3 µg/人/日)を体重50 kgで割ることで算出される推定摂取量(0.0000001~0.000006 mg/kg 体重/日)とを比較し、安全マージン500,000~30,000,000が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

2,6-ジメチルピリジンは構造クラスIIに分類される(参照14、16)。本物質(100 mg/kg 体重)を単回強制経口投与(胃内挿管)したラットにおいて、24時間尿中に投与量の90%以上が2-メチルピリジン-6-カルボン酸のグリシン抱合体となって排泄されたとする報告がある(参照17)。

8. JECFAにおける評価

JECFAは、添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」をピリジン、ピロール及びキノリン誘導体のグループとして評価し、推定摂取量は、構造クラスIIの摂取許容値(540 µg/人/日)を下回るため、本品目は、現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではないとしている。(参照14)

III. 食品健康影響評価

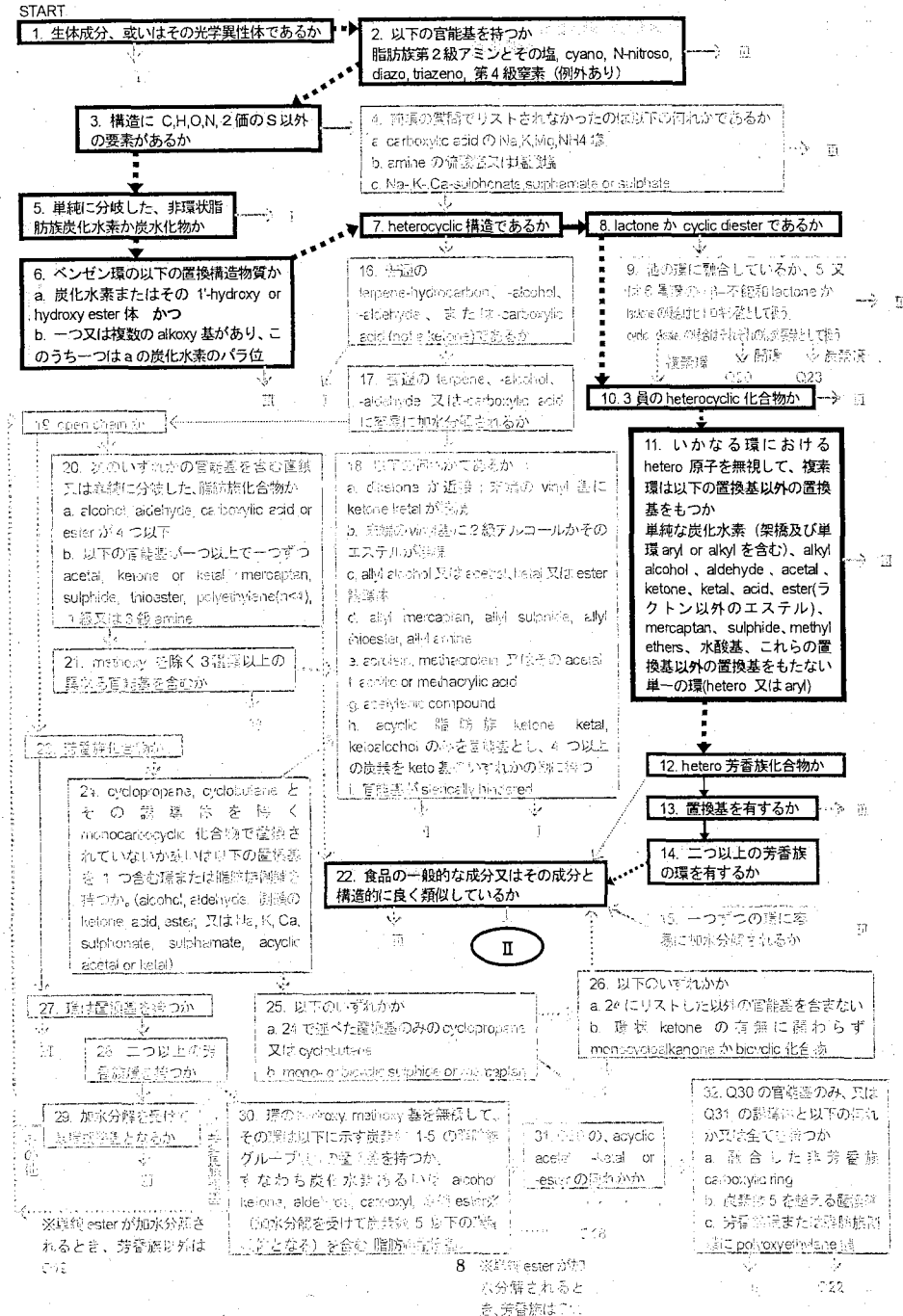
添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」には、少なくとも香料として用いられ

香料構造クラス分類 (2,6-ジメチルピリジン)

YES: →, NO: ……→

る低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられる。また、食品安全委員会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法(参照4)により、構造クラスIIに分類され、安全マージン(500,000~30,000,000)は90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ、想定される推定摂取量(0.007~0.3 µg/人/日)が構造クラスIIの摂取許容値(540 µg/人/日)を下回ることを確認した。

添加物(香料)「2,6-ジメチルピリジン」は、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。



<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in May 2010). (未公表)
- 2 2,6-ジメチルピリジンの概要 (要請者作成資料).
- 3 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in May 2010). (未公表)
- 4 香料安全性評価法検討会, 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について (最終報告・再訂正版) (平成 15 年 11 月 4 日).
- 5 (株)三菱化学安全科学研究所, 平成 18 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験 2,6-ジメチルピリジンのラットによる 90 日間反復経口投与毒性試験 (厚生労働省委託試験). 2007
- 6 Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 2,6-dimethylpyridine 99+%; product number, W354007-SPEC; lot number, 00722PE).
- 7 被験物質 2,6-ジメチルピリジンの確認結果 (要請者作成資料).
- 8 Ho C, Clark BR, Guerin MR, Barkenbus BD, Rao TK and Epler JL: Analytical and biological analyses of test materials from the synthetic fuel technologies, IV. studies of chemical structure - mutagenic activity relationships of aromatic nitrogen compounds relevant to synfuels. Mutation Research 1981; 85: 335-45
- 9 Florin I, Rutberg L, Curvall M and Enzell CR: Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology 1980; 18: 219-32
- 10 (財)残留農薬研究所, 平成 18 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について 2,6-ジメチルピリジンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (厚生労働省委託試験). 2007
- 11 (株)和光純薬工業, 検査成績書 (2,6-ジメチルピリジン (2,6-ルチジン); 規格/等級, 和光特級; lot No., LTQ4910).
- 12 (財) 残留農薬研究所, 平成 18 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について 2,6-ジメチルピリジンのマウスを用いる小核試験 (厚生労働省委託試験). 2007

- 13 Zimmermann FK, Henning JH, Scheel I and Oehler M: Genetic and anti-tubulin effects induced by pyridine derivatives. Mutation Research 1986; 163: 23-31
- 14 WHO, Food additives series: 54, safety evaluation of certain food additives, pyridine, pyrrole and quinoline derivatives (report of 63rd JECFA meeting (2004)).
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v54je01.pdf>
- 15 新村嘉也 (日本香料工業会), 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究 (日本における食品香料化合物の使用量実態調査)」報告書.
- 16 2,6-ジメチルピリジンの構造クラス (要請者作成資料).
- 17 Hawksworth G and Scheline RR: Metabolism in the rat of some pyrazine derivatives having flavour importance in foods. Xenobiotica 1975; 5(7): 389-99

厚生労働省発食安0830第2号
平成 2 2 年 8 月 3 0 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 0 条及び第 1 1 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. 5-エチル-2-メチルピリジンの添加物としての指定の可否について
2. 5-エチル-2-メチルピリジンの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

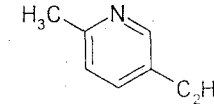
5-エチル-2-メチルピリジンの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、国際汎用添加物として指定の検討を進めている当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名：5-エチル-2-メチルピリジン
5-Ethyl-2-methylpyridine
〔CAS 番号：104-90-5〕

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_8H_{11}N$ 121.18

3. 用途
香料

4. 概要及び諸外国での使用状況

5-エチル-2-メチルピリジンは、ウイスキー、チーズ等の食品中に存在し、また、えびの加熱調理により生成する成分である。欧米では、焼菓子、肉製品、朝食シリアル類、ナッツ製品、グレービーソース類、スープ類など様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている。

5. 食品安全委員会における評価結果

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、平成 22 年 6 月 14 日付け厚生労働省発食安 0614 第 2 号により食品安全委員会あて意見を求めた 5-エチル-2-メチルピリジンに係る食品健康影響評価については、平成 22 年 6 月 29 日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成 22 年 8 月 26 日付け府食第 671 号で通知されている。

評価結果：5-エチル-2-メチルピリジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性

に懸念がないと考えられる。

6. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

添加物(香料)「5-エチル・2-メチルピリジン」の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTT(Per Capita intake Times Ten)法による1995年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ0.1 μ g及び0.04 μ gである。正確には、指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.04から0.1 μ gの範囲になると推定される。

7. 新規指定について

2,6-ジメチルピリジンを食品衛生法第10条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第11条第1項の規定に基づき、次のとおり使用基準と成分規格を定めることが適当である。

(使用基準案)

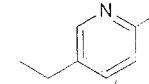
香料として使用される場合に限定して食品健康影響評価が行われたことから、使用基準は「着香の目的以外に使用してはならない。」とすることが適当である。

(成分規格案)

成分規格を別紙1のとおり設定することが適当である。(設定根拠は別紙2、JECFA規格等との対比表は別紙3のとおり。)

5-エチル・2-メチルピリジン (案)

5-Ethyl-2-methylpyridine



C₈H₁₁N

分子量 121.18

5-Ethyl-2-methylpyridine [104-90-5]

含 量 本品は、5-エチル・2-メチルピリジン(C₈H₁₁N) 96.5%以上を含む。

性 状 本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。

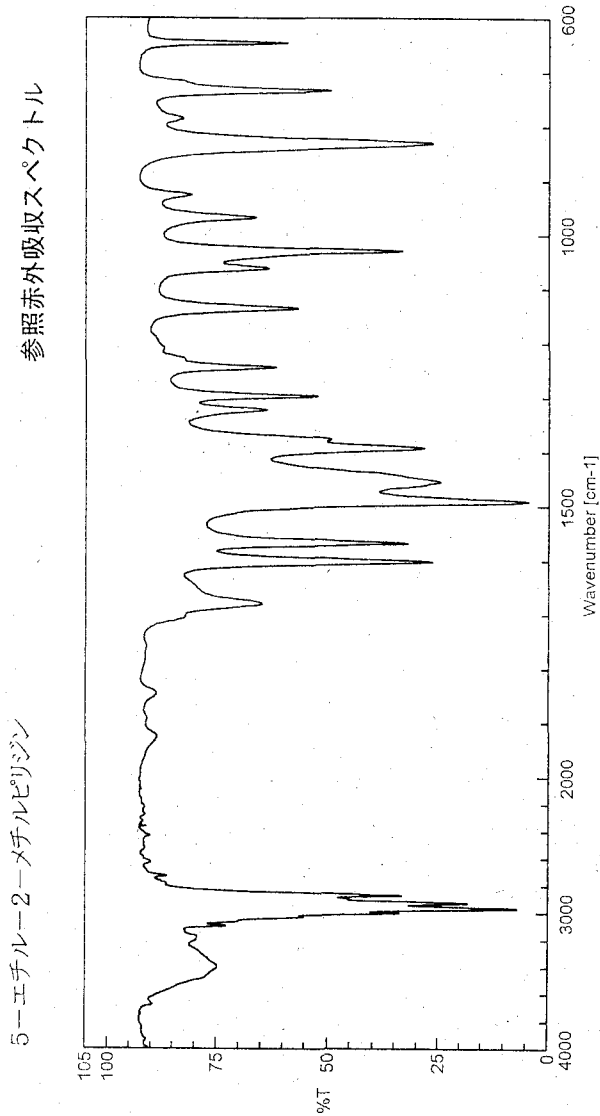
確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.495 \sim 1.502$

(2) 比重 $d_4^{25} = 0.917 \sim 0.923$

定 量 法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(1)により定量する。

5-エチル-2-メチルピリジンに係る成分規格等の設定根拠



含量

JECFA は「97%以上」を規格値としている。内閣府食品安全委員会で安全性評価が行われた際に毒性試験（復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験、90 日間反復投与毒性試験）で用いられた試料(製品規格 96%以上、実測値 97.2%)の同等品で欧米で香料として市販されている試薬(製品規格 96%以上)を新たに入手し、8 社で分析を行ったところ、96.6%となった機関があり、また平均値は 96.9%であった。JECFA の規格は満たしているものの、小数第 1 位までを有効数字とすると、規格から外れることになる。そこで、本規格案では、国際整合性を考慮して JECFA 規格と同水準の規格値とするが、JECFA 規格値の有効数字、他の添加物の規格値との整合性を考慮して小数第 1 位までを有効数字とし、「96.5%以上」とした。

性状

JECFA は「無色の液体；鋭く突き刺すような芳香族的臭気」を規格としている。
本品は特有の香気を持つが、香気は人により必ずしも同一に感ずるとは限らないことから、本規格案では「無色透明な液体で、特有のにおいがある。」とした。

確認試験

JECFA では5-エチル-2-メチルピリジンの確認試験に核磁気共鳴分光法(NMR)を採用しているが、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいて NMR 装置は広く普及しておらず、測定環境に実務上問題がある。我が国では、これまで指定された香料については IR を確認試験法として採用しており、実際に NMR、質量分析(MS)で5-エチル-2-メチルピリジンと確認できた物質の IR スペクトルについては、独立行政法人産業技術総合研究所等により公開されている IR スペクトルとの同一性が確認されていることから、本規格案では IR を採用することとした。

純度試験

- (1) 屈折率 JECFA は「1.495~1.502 (20°C)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「 $n_D^{20} = 1.495 \sim 1.502$ 」を採用した。
- (2) 比重 JECFA は「0.917~0.923 (25°C/25°C)」としている。本規格案では国際整合性を考慮して JECFA が規格値としている「 $d_{25}^{25} = 0.917 \sim 0.923$ 」を採用した。

定量法

JECFA は GC 法により含量測定を行っている。また、香料業界及び香料を利用する食品加工メーカーにおいても GC 装置が広く普及しており、測定機器を含めた測定環境に実務上問題は無いことから本規格案でも GC 法を採用することとした。

本品は、沸点が 150°C 以上(172~175°C)のため、香料試験法の 9. 香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(1)により定量する。

香料「5-エチル-2-メチルピリジン」の規格対比表

		規格案	JECFA
含量		96.5%以上	97%以上
性状		本品は、無色透明な液体で、特有のにおいがある。	無色の液体;鋭く突き刺すような芳香族的臭気
確認試験		IR法(参照スペクトル法)	NMR法(参照スペクトル法)
純度試験	屈折率	1.495~1.502(20°C)	1.495~1.502(20°C)
	比重	0.917~0.923(25/25°C)	0.917~0.923(25/25°C)
	酸価	(設定せず)	1
溶解性		(設定せず)	水、油脂にわずかに溶け、エタノールには溶ける。
沸点		(設定せず)	172~175°C
定量法		GC法(1)	GC法

JECFA では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

酸価

JECFA は「1以下」を規格値にしている。しかしながら本品は塩基性物質であることから酸価の設定は無意味と考えられることから、採用しないこととした。

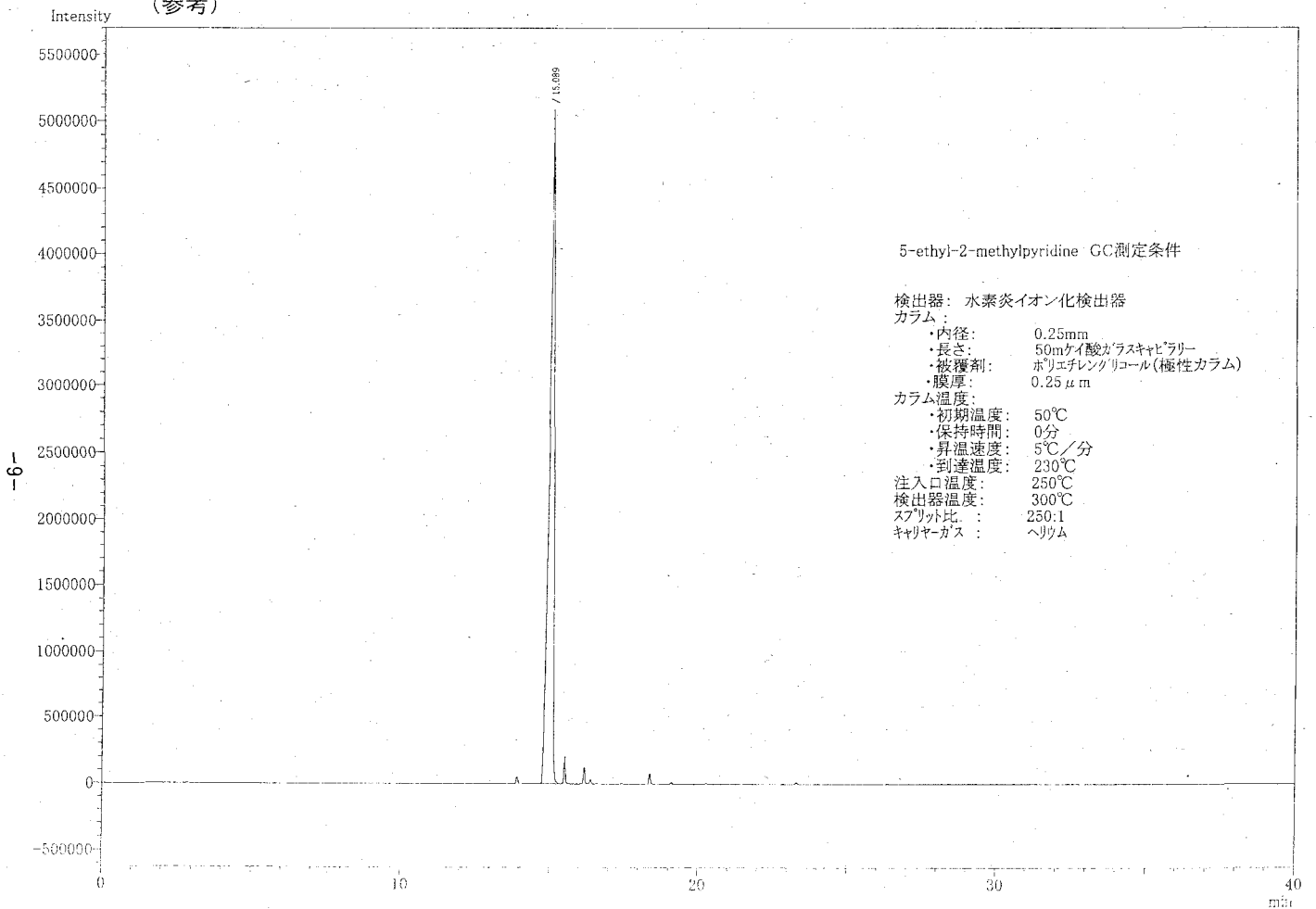
溶解性

JECFA は、「溶解性：水、油脂にわずかに溶ける」、「エタノールへの溶解性：溶ける」としている。しかしながら、本規格案では IR による確認試験、純度試験として屈折率・比重、含量を規定しており、「溶解性」の必要性は低いため、採用しないこととした。

沸点

沸点の規格を JECFA は「172~175°C」としている。一般に、香料化合物は、加熱分解臭をつけないように減圧精密蒸留により一定の範囲の留分を得たものであり、その品質管理は GC 法により実施されるため、沸点は必ずしも香料化合物の品質規格管理項目として重要ではないと考えられることから、本規格案では沸点に係る規格を採用しないこととした。

(参考)



(参考)

これまでの経緯

- 平成22年6月14日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
- 平成22年6月17日 第336回食品安全委員会 (依頼事項説明)
- 平成22年6月29日 第86回食品安全委員会添加物専門調査会
- 平成22年7月22日 第341回食品安全委員会 (報告)
- ～平成22年8月20日 食品安全委員会における国民からの意見聴取
- 平成22年8月26日 第345回食品安全委員会 (報告)
- 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
- 平成22年8月30日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成22年9月9日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

氏名	所属
井手 建雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター食品化学部長
小川 久美子	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病理部第三室長
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所微生物部第四室長
河村 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科食品安全学教室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
出添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
若林 敬二	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授

※部会長



資料 2-3

府 食 第 6 7 1 号

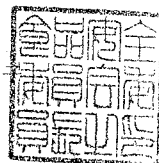
平成 2 2 年 8 月 2 6 日

厚生労働大臣

長妻 昭 殿

食品安全委員会

委員長 小泉 直一



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 2 2 年 6 月 1 4 日 付 け 厚 生 労 働 省 発 食 安 0 6 1 4 第 2 号 を も っ て 貴 省 か ら 当 委 員 会 に 意 見 を 求 め ら れ た 5 - エ チ ル - 2 - メ チ ル ピ リ ジ ン に 係 る 食 品 健 康 影 響 評 価 の 結 果 は 下 記 の と お り で す の で 、 食 品 安 全 基 本 法 (平 成 1 5 年 法 律 第 4 8 号) 第 2 3 条 第 2 項 の 規 定 に 基 づ き 通 知 し ま す 。

な お 、 食 品 健 康 影 響 評 価 の 詳 細 は 別 添 の と お り で す 。

記

5 - エ チ ル - 2 - メ チ ル ピ リ ジ ン は 、 食 品 の 着 香 の 目 的 で 使 用 す る 場 合 、 安 全 性 に 懸 念 が な い と 考 え ら れ る 。

添加物評価書

5-エチル-2-メチルピリジン

2010年8月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯	2
○食品安全委員会委員名簿	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	2
要 約	3
I. 評価対象品目の概要	4
1. 用途	4
2. 主成分の名称	4
3. 分子式	4
4. 分子量	4
5. 構造式	4
6. 評価要請の経緯	4
II. 安全性に係る知見の概要	4
1. 反復投与毒性	4
2. 発がん性	5
3. 生殖発生毒性	5
4. 遺伝毒性	6
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験	6
(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験	6
(3) げっ歯類を用いる小核試験	7
5. その他	7
6. 摂取量の推定	7
7. 安全マージンの算出	7
8. 構造クラスに基づく評価	7
9. JECFAにおける評価	7
III. 食品健康影響評価	8
<別紙：香料構造クラス分類（5-エチル-2-メチルピリジン）>	9
<参照>	10

<審議の経緯>

2010年 6月15日	厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0614 第2号）、関係書類の接受
2010年 6月17日	第336回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 6月29日	第86回添加物専門調査会
2010年 7月22日	第341回食品安全委員会（報告）
2010年 7月22日 から2010年 8月20日まで	国民からの御意見・情報の募集
2010年 8月24日	添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2010年 8月26日	第345回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

小泉 直子	（委員長）
見上 彪	（委員長代理）
長尾 拓	
野村 一正	
畑江 敬子	
廣瀬 雅雄	
村田 容常	

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

今井田 克己	（座長）
山添 康	（座長代理）
石塚 真由美	
伊藤 清美	
井上 和秀	
梅村 隆志	
江馬 眞	
久保田 紀久枝	
塚本 徹哉	
頭金 正博	
中江 大	
林 眞	
三森 国敏	
森田 明美	
山田 雅巳	

要 約

添加物（香料）「5-エチル-2-メチルピリジン」（CAS 番号：104-90-5（5-エチル-2-メチルピリジンとして））について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、反復投与毒性、生殖発生毒性及び遺伝毒性に関するものである。

添加物（香料）「5-エチル-2-メチルピリジン」には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられる。また、食品安全委員会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法により、構造クラスⅡに分類され、安全マージン（20,000,000～40,000,000）は短期間の反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ、想定される推定摂取量（0.04～0.1 µg/人/日）が構造クラスⅡの摂取許容値（540 µg/人/日）を下回ることを確認した。

添加物（香料）「5-エチル-2-メチルピリジン」は、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

香料

2. 主成分の名称

和名：5-エチル-2-メチルピリジン

英名：5-Ethyl-2-methylpyridine

CAS 番号：104-90-5（参照1）

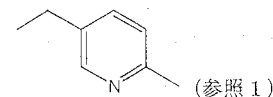
3. 分子式

C₈H₁₁N（参照1）

4. 分子量

121.18（参照2）

5. 構造式



6. 評価要請の経緯

5-エチル-2-メチルピリジンは、ウイスキー、チーズ等の食品中に存在し、また、えびの加熱調理により生成する成分である（参照3、4）。添加物（香料）「5-エチル-2-メチルピリジン」は、欧米において、焼菓子、肉製品、朝食シリアル類、ナッツ製品、グレービーソース類、スープ類等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている（参照1）。

厚生労働省は、2002年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及びEU（欧州連合）諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、添加物（香料）「5-エチル-2-メチルピリジン」について評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については、厚生労働省は「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針について」（平成8年3月22日衛任第29号厚生省生活衛生局長通知）にはよらず「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理を行っている。（参照5）

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

5週齢のSDラット（各群雌雄各10匹）に添加物（香料）「5-エチル-2-メチル

ピリジン」(0, 0.03, 0.3, 3 mg/kg 体重/日)を90日間強制経口投与(胃内挿管)した。その結果、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、器官重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質の投与に関連した変化はみられなかった。試験担当者は、NOAELを本試験での最高用量である3 mg/kg 体重/日としている。(参照6、7、8)

食品安全委員会としても、本試験におけるNOAELを、本試験での最高用量である3 mg/kg 体重/日と評価した。

OECD(経済協力開発機構)のSIAR(SIDS(Screening Information Data Set) initial assessment report:スクリーニング用情報データセット初期評価報告書)における引用によれば、SDラットに5-エチル-2-メチルピリジン(0, 30, 95, 300 mg/kg 体重/日)を28日間強制経口投与(胃内挿管)した試験(OECD TG407)が実施されている。その結果、体重については、300 mg/kg 体重/日投与群において摂餌量の低値を伴う体重増加抑制が認められた。血液生化学的検査については、95 mg/kg 体重/日投与群においていくつかのパラメータで正常値からの軽微な逸脱がみられ、300 mg/kg 体重/日投与群において尿素窒素、クレアチニン及びASTの高値が認められた。器官重量については、95 mg/kg 体重/日投与群において肝臓の絶対重量の高値、300 mg/kg 体重/日投与群において肝臓及び腎臓の相対重量の高値が認められた。剖検及び病理組織学的検査については、95 mg/kg 体重/日以上投与群の雄に硝子滴腎症が認められた。以上より、SIARでは、NOAELは30 mg/kg 体重/日とされている。(参照9)

食品安全委員会としても、本試験におけるNOAELを30 mg/kg 体重/日と評価した。

食品安全委員会としては、試験の期間は短いものの、90日間反復投与毒性試験におけるNOAEL(最高用量)を上回る28日間反復投与毒性試験におけるNOAELを、安全マージンの算出において参照することとした。

2. 発がん性

評価要請者は、5-エチル-2-メチルピリジンについて、発がん性試験は行われておらず、国際機関等(IARC(International Agency for Research on Cancer)、ECB(European Chemicals Bureau)、EPA(Environmental Protection Agency)及びNTP(National Toxicology Program))による発がん性評価も行われていないとしている。(参照2)

3. 生殖発生毒性

SIARにおける引用によれば、SDラットに5-エチル-2-メチルピリジン(0, 30, 95, 300 mg/kg 体重/日)を雄には交配前15日間及び交配期間を含む計7週間、雌には交配前15日間、交配期間及び妊娠期間を含め哺育4日までの期間、強制経口投与(胃内挿管)した簡易生殖発生毒性試験(OECD TG421)が実施されている。

親動物の一般状態については、全ての投与群において被験物質投与後の流涎の増加がみられ、特に95 mg/kg 体重/日以上投与群において顕著であった。また、300 mg/kg 体重/日投与群において投与2~4週に被験物質投与後の体温低下及び異常呼吸がみられた。さらに、被験物質投与後に運動失調、腹這い位等の徴候を示し、瀕死状態となったため屠殺された300 mg/kg 体重/日投与群の雄2例については、剖

検の結果、消化管内容物の減少・脱水、肝臓の小葉像明瞭、精巣、精巣上体、前立腺及び精嚢の重量の低値がみられたほか、精巣上体に精子肉芽腫がみられた。SIARでは、当該死亡は被験物質の投与に関連した変化と推察されている。親動物の体重については、300 mg/kg 体重/日投与群の雄、95 mg/kg 体重/日以上投与群の妊娠中の雌に増加抑制が認められ、300 mg/kg 体重/日投与群の哺育中の雌に低値がみられた。親動物の病理組織学的検査について、被験物質の投与に関連した変化は認められていない。発情周期に被験物質の投与による影響は認められなかった。300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄1組を除く全ての動物は初回発情周期に交尾し、全ての雌動物が妊娠した。妊娠期間については、いずれの雌動物においても正常の範囲内であった。30 mg/kg 体重/日投与群の雌1例及び300 mg/kg 体重/日投与群の雌3例に、全胚/胎児死亡がみられた。これらの雌動物には乳腺不全がみられた。300 mg/kg 体重/日投与群の雌2例では、肝臓の変化、小脾臓及び腎臓の白色部位が観察された。

30及び95 mg/kg 体重/日投与群では、着床数、児の出生前の生存及び発育、出生後の児数及び生存率、性比、生後1日の児体重並びに生後4日までの児体重増加に被験物質投与の影響は認められなかった。300 mg/kg 体重/日投与群の児動物については、生後1日体重及び生後4日までの体重増加の低値並びに生存率の低下がみられた。また、児動物の剖検に被験物質の投与に関連した変化は認められなかった。

以上より、SIARでは、親動物に対するNOAELは雄で95 mg/kg 体重/日、雌で30 mg/kg 体重/日、胎児に対するNOAELは95 mg/kg 体重/日とされている。(参照9)

食品安全委員会としては、30 mg/kg 体重/日投与群の親動物にみられた流涎については、被験物質の苦味によって起きた可能性を否定できず、これを直ちに毒性によるものとみなすことはできないものと考えた。また、30 mg/kg 体重/日投与群の親動物雌にみられた全胚/胎児死亡及び乳腺不全については、1例のみにみられたものであり、被験物質の投与に関連したものではないものと考えた。したがって、親動物に対するNOAELを雄で95 mg/kg 体重/日、雌で30 mg/kg 体重/日、胎児に対するNOAELを95 mg/kg 体重/日と評価した。

4. 遺伝毒性

(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

SIARにおける引用によれば、5-エチル-2-メチルピリジンについての細菌(*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538)を用いた復帰突然変異試験(最高用量5 mg/plate)(OECD TG471)が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果であったとされている。(参照9)

(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

SIARにおける引用によれば、5-エチル-2-メチルピリジンについてのヒト初代培養リンパ球を用いた2つの染色体異常試験(最高用量0.4 mg/mL(3.3 mM))(OECD TG473)では、いずれも代謝活性化系非存在下で陰性の結果であったとされている。(参照9)

また、SIARにおいて、5-エチル-2-メチルピリジンについてのヒト初代培養リンパ球を用いた染色体異常試験(最高用量5 mg/mL(41 mM))(OECD TG473)

では、代謝活性化系存在下で陰性の結果であったが、代謝活性化系非存在下では陽性の結果であったとされている。(参照9)

(3) げっ歯類を用いる小核試験

SIARにおける引用によれば、5-エチル-2-メチルピリジンについてのCD-1マウスへの単回強制経口投与による*in vivo*小核試験(最高用量625 mg/kg体重)(OECD TG474)では、陰性の結果であったとされている。(参照9)

以上の結果から、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系非存在下で陽性の結果が報告されているが、SIARで引用されているその他の2つの試験では陰性の結果が報告されており、陽性結果の再現性が得られていない。また、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性であり、かつ、高用量まで実施された小核試験でも陰性の結果が報告されていることから、添加物(香料)「5-エチル-2-メチルピリジン」には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

5. その他

評価要請者は、5-エチル-2-メチルピリジンについて、内分泌かく乱性に関する試験は行われていないとしている。(参照2)

6. 摂取量の推定

添加物(香料)「5-エチル-2-メチルピリジン」の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTI(Per Capita intake Times Ten)法による1982年の米国及び1995年の欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ0.1 µg及び0.04 µgである(参照1、10)。正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから(参照11)、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.04 µgから0.1 µgの範囲になると推定される。

7. 安全マージンの算出

28日間反復投与毒性試験及び生殖発生毒性試験(親動物雌)におけるNOAEL 30 mg/kg体重/日と、想定される推定摂取量(0.04~0.1 µg/人/日)を体重50 kgで割ることで算出される推定摂取量(0.0000008~0.000002 mg/kg体重/日)とを比較し、安全マージン20,000,000~40,000,000が得られる。

8. 構造クラスに基づく評価

5-エチル-2-メチルピリジンは構造クラスIIに分類される。本物質が属するピリジン誘導体に関しては、アルキル側鎖が酸化を受けて極性の高い代謝物となり、抱合体となって尿中に排泄されると考えられている。(参照10、12)

9. JECFAにおける評価

JECFAは、添加物(香料)「5-エチル-2-メチルピリジン」をピリジン、ピロール及びキノリン誘導体のグループとして評価し、推定摂取量は、構造クラスIIの摂取許容値(540 µg/人/日)を下回るため、本品目は、現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではないとしている。(参照10)

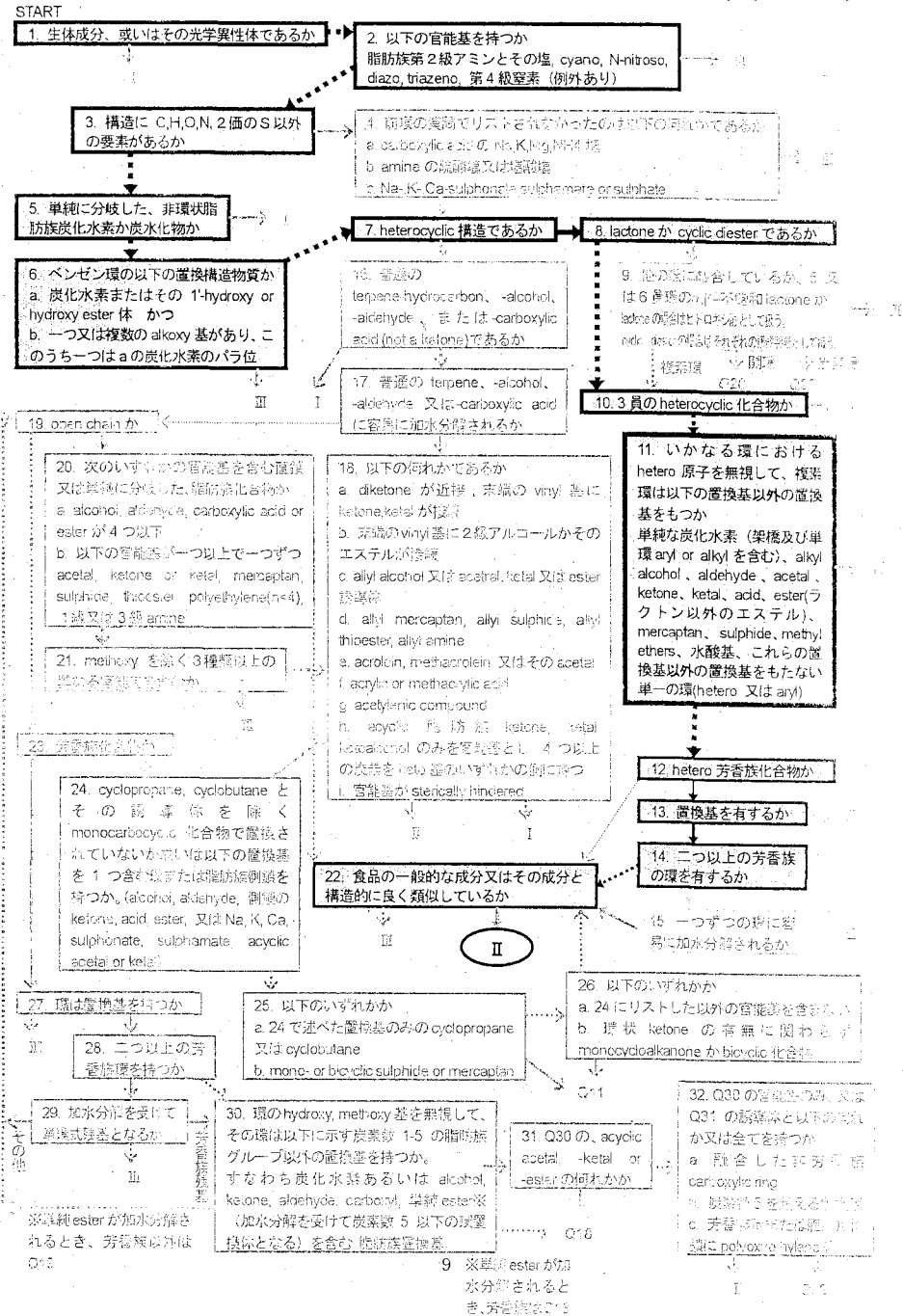
III. 食品健康影響評価

添加物(香料)「5-エチル-2-メチルピリジン」には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられる。また、食品安全委員会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法(参照5)により、構造クラスIIに分類され、安全マージン(20,000,000~40,000,000)は短期間の反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ、想定される推定摂取量(0.04~0.1 µg/人/日)が構造クラスIIの摂取許容値(540 µg/人/日)を下回ることを確認した。

添加物(香料)「5-エチル-2-メチルピリジン」は、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

香料構造クラス分類 (5-エチル-2-メチルピリジン)

YES : → , NO :→



<参照>

- RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Jun. 2010). (未公表)
- 5-エチル-2-メチルピリジンの概要 (要請者作成資料)
- Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Jun. 2010). (未公表)
- Qian M and Reineccius G: Identification of aroma compounds in Parmigiano-Reggiano cheese by gas chromatography/olfactometry. J Dairy Sci 2002; 85: 1362-9
- 香料安全性評価法検討会, 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について (最終報告・再訂正版) (平成 15 年 11 月 4 日).
- (株)ボゾリサーチセンター, 平成 18 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験 -ラットによる 5-エチル-2-メチルピリジンの 90 日間反復強制経口投与毒性試験- (厚生労働省委託試験). 2007
- Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 5-ethyl-2-methylpyridine, 97+% product number, W354600-SPEC; lot number, 19111TR).
- 被験物質 5-エチル-2-メチルピリジンの確認結果 (要請者作成資料)
- OECD and UNEP Chemicals (ed.), 5-Ethyl-2-picoline, CAS No: 104-90-5 (SIDS initial assessment report for SIAM 3, Williamsburg, Virginia, 13-16 February 1995), UNEP Publications. 参考: <http://www.chem.unep.ch/irp/sids/OECD/SIDS/104905.pdf>
- WHO, Food additives series: 54, safety evaluation of certain food additives, pyridine, pyrrole and quinoline derivatives (report of 63rd JECFA meeting (2004)). 参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v54je01.pdf>
- 新村嘉也 (日本香料工業会): 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究 (日本における食品香料化合物の使用量実態調査)」報告書
- 5-エチル-2-メチルピリジンの構造クラス (要請者作成資料)

「希釈過酸化ベンゾイル」の成分規格及び使用基準の改正について

1. 背景

過酸化ベンゾイルは小麦粉改良剤として用いられる添加物であり、「希釈過酸化ベンゾイル」として製剤の成分規格（過酸化ベンゾイル含量 19.0～22.0%）を定めたうえで¹、「希釈過酸化ベンゾイル」の使用量を小麦粉 1kg につき 0.30g 以下として使用基準を定めている²。

一方、国際規格や米国規格では、過酸化ベンゾイルの成分規格（含量 96.0%）が定められており、海外では過酸化ベンゾイル含有量が約 35%の製剤が流通しているが、これは「希釈過酸化ベンゾイル」の成分規格に適合しないため、このような製剤を用いて処理した小麦粉や処理小麦粉を用いて製造した食品の日本での流通は認められないことになる。しかしながら、小麦粉への過酸化ベンゾイルとしての使用量が現在の使用基準の範囲内であれば、安全性上の問題は無いものと考えられる。

よって、海外で用いられている希釈過酸化ベンゾイル製剤で処理した小麦粉や処理小麦粉を用いた食品の流通を可能とするためには、「希釈過酸化ベンゾイル」の成分規格と使用基準について次のような改正が必要となる。

○成分規格：過酸化ベンゾイル含量の幅を 19.0～22.0%から 19.0～35.0%に変更

○使用基準：過酸化ベンゾイルとしての使用限度値を規定（現在は「希釈過酸化ベンゾイル」としての限度値を規定）

そこで、国立医薬品・食品衛生研究所において、海外で流通している希釈過酸化ベンゾイル製剤（過酸化ベンゾイル含量 32%）を用いて、現行成分規格の適用の可否及び適合性について確認を行った。また、併せて有害試薬を用いない試験法への変更及び試験法の改良についても検討を行った。

2. 成分規格の検討結果及び改正案

現行の成分規格のうち、そのままでは適用が困難であった項目、改良が必要と認められた項目及びそれら項目の改正案は以下のとおり。その他の項目については、試験の適用の可否及び規格適合性において特に問題は認められなかった。

¹ 主成分である過酸化ベンゾイルは爆発の危険性があるため、希釈剤を用いて約 20%に希釈混合したものであり、小麦粉に使用する際にも、その添加を容易にしてある。（「第 8 版食品添加物公定書解説書」（廣川書店））

² 「過酸化ベンゾイル」及び「希釈過酸化ベンゾイル」の使用基準は次のとおり。

過酸化ベンゾイル 過酸化ベンゾイルは、ミョウバン、リン酸のカルシウム塩、硫酸カルシウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム及びデンプンのうち 1 種又は 2 種以上を配合して希釈過酸化ベンゾイルとして使用する場合以外に使用してはならない。

希釈過酸化ベンゾイル 希釈過酸化ベンゾイルは、小麦粉以外の食品に使用してはならない。希釈過酸化ベンゾイルの使用量は、小麦粉の 1kg につき 0.30g 以下とする。

1) 定義

今回入手した海外流通製剤には二酸化ケイ素（固結防止剤）が含まれており、我が国では「微粒二酸化ケイ素」が固結防止剤として使用が認められていることから、定義を次のとおり改正する。

定 義 本品は、過酸化ベンゾイルを「ミョウバン」、「リン酸のカルシウム塩類」、「硫酸カルシウム」、「炭酸カルシウム」、「炭酸マグネシウム」及びデンプンのうち 1 種以上のもので希釈したものである。「微粒二酸化ケイ素」を含むことがある。

2) 含量

海外では過酸化ベンゾイル含有量が約 35%の製剤が流通していることが確認されたことから、含量を次のとおり改正する

含 量 本品は、過酸化ベンゾイル(C₁₄H₁₀O₄=242.23) 19.0～22.035.0%を含む。

3) 確認試験

現行の試験法では有害試薬であるクロロホルムを使用していることから代替溶媒の検討を行ったところ、JECFA の規格試験で用いられているアセトンクロロホルムの代わりに用いた場合、クロロホルムよりも明瞭な結果が得られ、規格試験として同様な評価が可能と考えられた。また、4,4'-ジアミノジフェニルアミン試液の調整には還流操作が必要とされており操作が煩雑であることから、より簡便な調製法を検討したところ、還流操作を行わずに調製する方法で得られる試液でも同様の結果が得られた。

以上を踏まえ、確認試験及び試薬・試液を次のとおり改正する。

確認試験 本品 0.2g を試験管に入れ、クロロホルムアセトン 7ml を加え、よく振り混ぜた後、放置するとき、試験管の底に白色の不溶物が残る。更に 4,4'-ジアミノジフェニルアミン試液 2.0ml を加えるとき、液及び不溶物は、青緑色を呈する。

試薬・試液

4,4'-ジアミノジフェニルアミン試液 4,4'-ジアミノジフェニルアミン硫酸塩に少量のエタノールを加えてよくすり混ぜ、更にエタノールを加え、還流冷却器を付けて氷浴上で加熱し、飽和溶液とする 1.0g にエタノール 10ml を加えて振り混ぜ、しばらく放置し、上澄液を用いる。

4) 純度試験 (3) 塩酸不溶物

今回入手した海外流通製剤を用いて現行規格試験法に沿って試験を行ったところ、下層全体に浮遊物が認められ規格に適合せず、原因としては製剤に含まれている小麦デンプンの加水分解が不十分である可能性が考えられた。そこで、加水分解方法について検討を行ったところ、塩酸溶液を塩酸 (1→4) から塩酸 (1→2) に変更し、約 1 分間の煮沸を沸騰水浴注での 3

分間の加熱に変更することにより、当該海外流通製剤にも適用可能な試験法となった。

以上を踏まえ、純度試験 (3) 塩酸不溶物を次のとおり改正する。

純度試験 (3) 塩酸不溶物 本品0.20gを量りネスラー管に入れ、塩酸(1→42) 10mlを加えてよく振り混ぜ、徐々に加熱して約1分間煮沸軽く栓をして水浴中で3分間加熱する。冷後、この液にジエチルエーテル約8mlを加え、よく振り混ぜた後、放置するとき、両液層は、いずれも澄明で、界面面に著明な浮遊物を認めない。

5) 定量法

今回入手した海外流通製剤を用いて現行規格試験法に沿って滴定を行ったところ、終点が不明瞭で見極めが困難であった。そこで、JECFA 規格の過酸化ベンゾイルの定量法を参考に試験法を変更したところ、操作性がよく、終点の見極めも容易であった。両試験法による結果の比較においても、JECFA 規格を参考にした改良法の方が滴定値のばらつきが小さく、精度が高い試験法であることが示唆された。

以上を踏まえ、定量法を次のとおり改正する。

定量法 本品約40.8gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、メタノール/クロロホルム混液(1→1) 50ml+アセトン15mlを加えて振り混ぜる。この液にタエン酸・メタノール溶液(1→10) 0.5ml及びヨウ化カリウム溶液(1→2) 2mlを加え、直ちに密栓し、時々振り混ぜながら暗所に15分間放置し、ヨウ化カリウム溶液(1→2) 3mlを加え、1分間振り混ぜる。遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム溶液で滴定する(指示薬 ~~デンプン~~ 試液)。終点は、液の赤褐色が黄色を経て消えた時とする。別に空試験を行い補正する。

0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム溶液 1ml = 12.11mg $C_{14}H_{10}O_4$

4. 今後の対応 (案)

成分規格及び使用基準の改正に向けて、食品安全委員会への食品健康影響評価の依頼等必要な手続きを進める。

3. 使用基準の改正案

「希釈過酸化ベンゾイル」の現行の成分規格では過酸化ベンゾイル含量が 19.0~22.0%と規定されており、一方で「希釈過酸化ベンゾイル」の使用基準では「希釈過酸化ベンゾイル」の使用量が小麦粉 1kg あたり 0.30g 以下とされている。よって、過酸化ベンゾイルとしての使用限度は小麦粉 1kg あたり 0.066g 以下となっている。

以上を踏まえ、「希釈過酸化ベンゾイル」の過酸化ベンゾイル含量の改正を行った場合においても現行の使用限度レベルを維持するべく、「希釈過酸化ベンゾイル」の使用基準を次のとおり改正することとする。

希釈過酸化ベンゾイル

希釈過酸化ベンゾイルは、小麦粉以外の食品に使用してはならない。

希釈過酸化ベンゾイルの使用量は、小麦粉の1kgにつき過酸化ベンゾイルとして 0.300.066g以下とする。

(参考)

○成分規格(修正案)

定 義 本品は、過酸化ベンゾイルを「ミョウバン」、「リン酸のカルシウム塩類」、「硫酸カルシウム」、「炭酸カルシウム」、「炭酸マグネシウム」及びデンプンのうち1種以上のもので希釈したものである。「微粒二酸化ケイ素」を含むことがある。

含 量 本品は、過酸化ベンゾイル(C₁₄H₁₀O₄=242.23) 19.0~~~22.0~~35.0%を含む。

性 状 本品は、白色の粉末である。

確認試験 本品0.2gを試験管に入れ、クロロホルムアセトン7mlを加え、よく振り混ぜた後、放置するとき、試験管の底に白色の不溶物が残る。更に4,4'-ジアミノジフェニルアミン試液2.0mlを加えるとき、液及び不溶物は、青緑色を呈する。

純度試験 (1) 粉末度 (以下 略)

(2) 延焼状態 (以下 略)

(3) 塩酸不溶物 本品0.20gを量りネスラー管に入れ、塩酸(1→42) 10mlを加えてよく振り混ぜ、徐々に加熱して約1分間煮沸軽く栓をして水浴中で3分間加熱する。冷後、この液にジエチルエーテル約8mlを加え、よく振り混ぜた後、放置するとき、両液層は、いずれも澄明で、接界面に著明な浮遊物を認めない。

(4) 液性 (以下 略)

(5) アンモニウム塩 (以下 略)

(6) 重金属 (以下 略)

(7) バリウム (以下 略)

(8) ヒ素 (以下 略)

定 量 法 本品約40.8gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、メタノール/クロロホルム混液(1→1) 50mlアセトン15mlを加えて振り混ぜる。この液にクエン酸-メタノール溶液(1→10) 0.5ml及びヨウ化カリウム溶液(1→2) 2mlを加え、直ちに密栓し、時々振り混ぜながら暗所に15分間放置し、ヨウ化カリウム溶液(1→2) 3mlを加え、1分間振り混ぜる。遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム溶液で滴定する(指示薬デンプン試液)。終点は、液の赤褐色が黄色を経て消えた時とする。別に空試験を行い補正する。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム溶液 1ml=12.11mg C₁₄H₁₀O₄

試薬・試液

4,4'-ジアミノジフェニルアミン試液 4,4'-ジアミノジフェニルアミン硫酸塩に少量のエタノールを加えてよくすり混ぜ、更にエタノールを加え、還流冷却器を付けて水浴上で加熱し、飽和溶液とする。1.0gにエタノール10mlを加えて振り混ぜ、しばらく放置し、上澄液を用いる。

平成21年度マーケットバスケット方式による 着色料、保存料等の摂取量調査の結果について

【目的】

これまで、マーケットバスケット方式により食品添加物の一日摂取量調査を実施し、我が国における食品添加物の摂取実態を明らかにする取組について、指定添加物を中心に行ってきた。

平成21年度は、小児(1～6歳)の喫食量に基づき、14種類の着色料、2種類の保存料、2種類の甘味料、1種類の製造用剤、2種類の結着剤の一日摂取量調査を行った。具体的には、着色料はノルピキシン及びピキシン¹、食用タール色素²、保存料は安息香酸³、ソルビン酸⁴、甘味料はアセスルファムカリウム、サッカリンナトリウム⁵、製造用剤はプロピレングリコール、結着剤はリン酸化合物(オルトリン酸⁶及び縮合リン酸⁷)を対象として加工食品群による摂取量調査を実施した。

また、我が国においてナチュラルチーズに用いる表面処理剤(防かび剤)として平成17年に指定されたナタマイシンについて、ナチュラルチーズ中の分析を行い、その含有量からナタマイシンの一日摂取量を推定した。

【方法】

I. 小児の喫食量に基づく着色料、保存料、甘味料、プロピレングリコール及びリン酸化合物の一日摂取量調査

調査に参加した地方衛生研究所 6 機関(札幌市衛生研究所、仙台市衛生研究所、東京都健康安全研究センター、香川県環境保健研究センター、長崎市保健環境試験所及び沖縄県衛生環境研究所)において、8 つの食品群をマーケットバスケット方式調査用加工食品群(以下、混合群という。)を調製した。混合群の1及び8群はそのまま、2～7群は等量の水を加え、いずれも均質に混和した。国立医薬品食品衛生研究所を含む7機関で、上記の食品添加物について個別に分析し、食品添加物の含有量を求め、個々の食品群の小児の喫食量を乗じ、一日摂取量を算出した。混合群の調製は、平成13年、14年の国民栄養調査及び平成15年の国民健康・栄養調査データを用いて、平成17年度に作成された小児の食品喫食量リストに基づき実施した。

II. ナタマイシンの一日摂取量調査

ナタマイシンには使用基準が設定されているため、これを使用したチーズは限定されると予想されたこ

¹ ノルピキシン及びピキシン：ノルピキシンカリウム、ノルピキシンナトリウム及びアナトー色素

² 食用タール色素：食用赤色2号(食用赤色2号及び同アルミニウムレーキ)、食用赤色3号(食用赤色3号及び同アルミニウムレーキ)、食用赤色40号(食用赤色40号及び同アルミニウムレーキ)、食用赤色102号、食用赤色104号、食用赤色105号、食用赤色106号、食用黄色4号(食用黄色4号及び同アルミニウムレーキ)、食用黄色5号(食用黄色5号及び同アルミニウムレーキ)、食用緑色3号(食用緑色3号及び同アルミニウムレーキ)、食用青色1号(食用青色1号及び同アルミニウムレーキ)並びに食用青色2号(食用青色2号及び同アルミニウムレーキ)

³ 安息香酸：安息香酸及び安息香酸ナトリウム

⁴ ソルビン酸：ソルビン酸及びソルビン酸カリウム

⁵ サッカリンナトリウム：サッカリンナトリウム及びサッカリン

⁶ オルトリン酸：リン酸、リン酸三カリウム、リン酸三カルシウム、リン酸三マグネシウム、リン酸水素ニアンモニウム、リン酸二水素アンモニウム、リン酸水素二カリウム、リン酸二水素カリウム、リン酸一水素カルシウム、リン酸二水素カルシウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム及びリン酸三ナトリウム

⁷ 縮合リン酸：ピロリン酸四カリウム、ピロリン酸二水素カルシウム、ピロリン酸二水素二ナトリウム、ピロリン酸第二鉄、ピロリン酸四ナトリウム、ポリリン酸カリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸カリウム及びメタリン酸ナトリウム

とから、マーケットバスケット方式による摂取量調査は行わず、ナタマイシンの表示のあるナチュラルチーズ5検体(オランダ産:4, フランス産:1)を分析し、ナタマイシンの含有量を求め、チーズの喫食量を乗じ、一日摂取量を算出した。

【結果及び考察】

I. 小児の喫食量に基づく着色料、保存料、甘味料、プロピレングリコール及びリン酸化合物の一日摂取量調査

8食品群ごとの各添加物の含有量に食品の喫食量を乗じて求めた一日摂取量を表1に示した。また、マーケットバスケット方式の妥当性を確認するために、調査対象添加物の表示がある食品中の添加物含有量を求め、個々の食品の喫食量を乗じ合計して得られた計算上の各群(表示群)の一日摂取量を求め、混合群の一日摂取量との比較検討を行った。着色料のピキシンは表示群に比べ混合群の一日摂取量の方が多かった。保存料の安息香酸は、表示群に比べ混合群の一日摂取量の方が多い結果となったが、これは食品中に天然の成分として含まれているためと考えられた。製造用剤のプロピレングリコールは表示のある食品はなかったが、混合群試料からは検出された。プロピレングリコールは天然には存在しないが、保存料や着香料、着色料、ビタミン剤等の溶剤や安定化溶媒としての用途もあり、幅広く使用されていることからキャリアオーバーが検出されたと考えられた。結着剤のオルトリン酸は表示群に比べ混合群の一日摂取量の方が多い結果となったが、これは食品中に天然の成分として含まれていることと、酸味料やpH調整剤等の一括名表示の範囲内で使用されたものも混合群試料には含まれていたためと考えられた。縮合リン酸も表示群に比べ混合群の一日摂取量の方が多い結果となったが、縮合リン酸は天然には存在しないことから、乳化剤やpH調整剤等の一括名表示の範囲内で使用されたものも混合群試料に含まれていたためと考えられた。その他の添加物については、混合群と表示群とでほぼ一致する結果が得られた。

今回の混合群の分析に基づく一日摂取量と各添加物の一日許容摂取量(ADI)との比較を表2に示した。ADIが設定されている食品添加物の一日摂取量は、いずれもADIから計算される一日摂取許容量を下回っており、小児の日常の食生活におけるこれらの添加物の摂取量は安全性上、特段の問題はないと考えられた。

表1 混合群の食品群別一日摂取量 (小児:1~6歳)

単位:mg/人/日(リン酸化合物 mgP/人/日)

食品添加物	食品群								総摂取量
	1 調味嗜好飲料	2 穀類	3 いも・豆類・種実類	4 魚介類・肉類・卵類	5 油脂類・乳類	6 砂糖類・菓子類	7 果実・野菜・海藻類	8 特定保健食品	
ノルピキシシ	-	-	-	0.0064	0.0013	0.0002	0.0003	-	0.0081
ピキシシ	-	-	-	0.0559	-	0.0034	-	-	0.0593
食用赤色2号	-	-	-	-	-	-	-	-	-
食用赤色3号	-	0.0010	-	0.0089	-	0.0003	-	-	0.0101
食用赤色40号	-	-	-	-	-	-	-	-	-
食用赤色102号	-	-	-	0.0282	-	-	0.0018	-	0.0300
食用赤色104号	-	-	-	-	-	-	-	-	-
食用赤色105号	-	-	-	-	-	-	-	-	-
食用赤色106号	-	-	-	0.0020	-	-	-	-	0.0020
食用黄色4号	-	0.0008	-	0.0007	-	0.0018	0.0150	-	0.0183
食用黄色5号	-	-	-	-	-	0.0031	0.0004	-	0.0035
食用緑色3号	-	-	-	-	-	-	-	-	-
食用青色1号	-	-	-	0.0002	-	0.0005	0.0017	-	0.0024
食用青色2号	-	-	-	-	-	-	-	-	-
安息香酸	0.507	-	0.032	-	0.552	-	-	0.003	1.093
ソルビン酸	-	0.054	0.475	4.138	-	0.023	0.076	-	4.765
アセスルファムカリウム	0.487	-	-	0.002	-	0.011	0.009	0.039	0.548
サッカリンナトリウム	-	-	-	0.013	-	-	0.039	-	0.052
プロピレングリコール	1.759	0.573	0.075	0.192	1.782	2.737	-	0.194	7.312
オルトリン酸	19.1	17.0	17.7	46.7	34.9	10.4	1.6	0.5	148.0
縮合リン酸	-	1.71	0.81	4.07	4.00	1.26	0.11	0.04	12.0

-:含有量が定量下限未満のため摂取量が0となるもの

表2 一日摂取許容量との比較 (小児:1~6歳)

食品添加物	一日摂取量 (mg/人/日)*1	JECFA ADI (mg/kg 体重/日)	1人当たりの 一日摂取許容量*2 (mg/人/日)	摂取量 / 許容量 (%)	
ノルピキシシ	0.0081	0-0.6*3	9.42	0.09	
ピキシシ	0.0593	0-12	188.4	0.03	
食用赤色2号	-*4	0-0.5	7.85	0	
食用赤色3号	0.0101	0-0.1	1.57	0.64	
食用赤色40号	-*4	0-7	109.9	0	
食用赤色102号	0.0300	0-4	62.8	0.05	
食用赤色104号	-*4	-*5	-*5	-*5	
食用赤色105号	-*4	-*5	-*5	-*5	
食用赤色106号	0.0020	-*5	-*5	-*5	
食用黄色4号	0.0183	0-7.5	117.75	0.02	
食用黄色5号	0.0035	0-2.5	39.25	0.01	
食用緑色3号	-*4	0-25	392.5	0	
食用青色1号	0.0024	0-12.5	196.25	0.00	
食用青色2号	-*4	0-5	78.5	0	
安息香酸	1.093	0-5*6	78.5	1.39	
ソルビン酸	4.765	0-25*7	392.5	1.21	
アセスルファムカリウム	0.548	0-15	235.5	0.23	
サッカリンナトリウム	0.052	0-5*8	78.5	0.07	
プロピレングリコール	7.312	0-25	392.5	1.9	
オルトリン酸	148.0	160.0*9	70*10	1099	14.6*11
縮合リン酸	12.0				

*1:リン酸化合物はPとして

*2:ADIの上限×15.7(1~6歳の平均体重,kg)

*3:ノルピキシシ及びそのナトリウム塩、カリウム塩のgroup ADI(ノルピキシシとして)

*4:すべての混合群試料中の含有量が定量下限値未満のため、摂取量が0となるもの

*5:JECFA ADIが設定されていない

*6:安息香酸、安息香酸塩(カルシウム、カリウム、ナトリウム)、ベンズアルデヒド、酢酸ベンジル、ベンジルアルコール及び安息香酸ベンジルのgroup ADI(安息香酸として)

*7:ソルビン酸並びにそのカルシウム、カリウム及びナトリウム塩のgroup ADI(ソルビン酸として)

*8:サッカリン並びにそのカルシウム、カリウム及びナトリウム塩のgroup ADI(サッカリンとして)

*9:オルトリン酸の一日摂取量と縮合リン酸の一日摂取量の和

*10:天然食品由来を含めすべての摂取源からのリンとして最大耐容一日摂取量(MTDI)

*11:対MTDI比

II. ナタマイシンの一日摂取量調査

ナタマイシンの表示のあるナチュラルチーズ 5 検体のうち、3 検体からナタマイシンを検出した。

検体ごとのナタマイシンの含有量にチーズの年齢層別喫食量を乗じて求めた一日摂取量を表 3 に、算出された一日摂取量とナタマイシンの一日許容摂取量(ADI:0.3 mg/kg 体重/日)との比較を表 4 に示した。一日摂取量の一日摂取許容量に対する割合は、0.00%(20 歳以上)~0.14%(1~6 歳)の範囲であり、ナタマイシンの摂取量は安全性上、特段の問題はないと考えられた。

表 3. ナチュラルチーズ中のナタマイシン含有量より計算上求められるナタマイシンの年齢層別一日摂取量

検体	含有量 ($\mu\text{g/g}$)	一日摂取量(mg/人/日)				
		1-6 歳	7-14 歳	15-19 歳	20 歳以上	全員
製品 A	2.76	0.0064	0.0100	0.0079	0.0045	0.0058
製品 B	0.52	0.0012	0.0019	0.0015	0.0008	0.0011
製品 C	0.83	0.0019	0.0030	0.0024	0.0014	0.0017

表 4. ナタマイシンの一日摂取量と ADI との比較(年齢層別)

検体	一日摂取量/一日摂取許容量* (%)				
	1-6 歳 (体重:15.7g)	7-14 歳 (体重:37.3kg)	15-19 歳 (体重:56.5kg)	20 歳以上 (体重:58.9kg)	全員 (体重:50kg)
製品 A	0.14	0.09	0.05	0.03	0.04
製品 B	0.03	0.02	0.01	0.00	0.01
製品 C	0.04	0.03	0.01	0.01	0.01

*各年齢層の一日摂取許容量(mg/人/日)=ADI×各年齢層の平均体重(kg)

フルジオキシニルの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、事業者より指定等の要請がなされた当該添加物について、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 品目名

フルジオキシニル

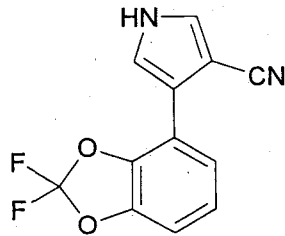
英名：fludioxonil

化学名：4-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-4-yl)-1*H*-pyrrole-3-carbonitrile

CAS 番号：131341-86-1

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_{12}H_6F_2N_2O_2$ 248.19

3. 用途

防かび剤

4. 概要及び諸外国での使用状況

フルジオキシニルは、1984年にチバガイギー社（現 シンジェンタ社）が合成したフェニルピロール系の非浸透移行性殺菌剤である。糸状菌に対し広い抗菌スペクトラムを有し、各種の空気感染性及び土壌感染性の糸状菌起因の植物病害に対して高い効果を有することから、現在、70カ国以上の国において、主にブドウ及び野菜類の灰色かび病に対する茎葉散布剤並びに麦類の種子消毒剤として農薬登録されている。

欧州連合（EU）では、欧州食品安全機関（EFSA）で2007年に再評価され、一日摂取許容量（ADI）が0.37mg/kg 体重/日と設定されており、フランス、ドイツ、イタリア等で上記の用途を中心に農薬登録されている。

米国では、環境保護庁（EPA）で2004年に再評価され、慢性参照用量（cRfD）が0.03mg/kg 体重/日と設定されており、上記の用途及びとうもろこし類の種子消毒剤として登録されている。また、米国政府が生産量の少ない農作物に使用できるよう農薬登録の取得を支援するIR-4プロジェクトの一環として、かんきつ類、核果類（もも、すもも等）、仁果類（りんご、なし等）、キウイ及びざくろへの防かび目的の収穫後使用についての農薬登録が2004年及び2005年に行われている。

FAO/WHO合同残留農薬専門家会議（JMPR）は、2004年に本品目の評価を行い、ADIを0-0.4mg/kg 体重/日に設定している。残留基準についても、2004年及び2006年に収穫後使用を含めた残留基準がコーデックス規格として勧告されており、評価が進行中のものについては米国の基準を基にした暫定基準（2005年から2009年まで有効）を勧告している、

わが国においては、残留農薬安全性評価委員会によって、ADIが0.033mg/kg 体重/日と設定され、1996年に水稲及び野菜類の種子消毒剤並びに灰色かび病等の防除を目的とした各種野菜類への茎葉処理剤として農薬登録された。その後、1998年に食品衛生調査会によるADIの見直しが行われ、米、小豆類、野菜等について残留基準が設定され、また、2006年のポジティブリスト制度の導入により、多くの作物に暫定基準が設定された。

今般、事業者より本品目について、かんきつ類等の作物に対し、収穫後に防かびの目的で使用するため¹に、添加物としての指定等について要請がなされた。

5. 食品添加物としての有効性

フルジオキシニルは、糸状菌に対し広い抗菌スペクトラムを有し（別紙1）、孢子発芽、発芽管伸長及び菌糸の生育阻害を示すことから、収穫後の果実の防かび目的にも有効である。

作物に対する防かび目的の収穫後使用については、米国において、かんきつ類（試験はオレンジ、レモン及びグレープフルーツで実施。）、核果類（試験はもも、すもも及びおうとうで実施。）、仁果類（試験はりんご及びなしで実施。）、キウイ及びザクロについて効果試験（別紙2）が行われており、有効性が確認されている。

6. 食品安全委員会における評価議結果

農薬等におけるいわゆるポジティブリスト制度の導入の際に設定された暫定基準の見直しのため、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、平成19年6月25日付け厚生労働省発食安第0625006号により食品安全委員会あて意見を求めたフルジオキシニルに係る食品健康影響評価については、平成20年7月11日及び8月1日に開催された農薬専門調査会総合評価第二部会並びに平成20年

¹ 食品添加物は、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第4条第2項により、「食品の製造の過程において又は食品の加工若しくは保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用する物」と定義されている。収穫後に使用されたことが明らかであり、かつ、かび等による腐敗・変敗の防止の目的で使用されている場合には、「保存の目的」で使用されていると解され、添加物に該当する。

11月18日に開催された農薬専門調査会幹事会において審議がなされた。

その後、食品添加物としての指定及び規格基準の設定のため、同法第24条第1項第1号の規定に基づき、平成20年11月20日付け厚生労働省発食安第1120003号により食品安全委員会あて意見を求めたフルジオキシニルに係る食品健康影響評価については、上記の農薬調査会での審議内容を受けて、平成20年12月15日に開催された添加物専門調査会、平成21年1月21日に開催された農薬専門調査会幹事会、同年2月2日及び3月23日に開催された添加物専門調査会、同年6月12日に開催された農薬専門調査会幹事会、同年6月29日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果（案）が平成21年7月16日付け府食第682号で通知公表されている。

食品安全委員会農薬専門調査会及び添加物専門調査会は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量33.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.33 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI 0.33 mg/kg 体重/日

（ADI 設定根拠資料） 慢性毒性試験

（動物種） イヌ

（期間） 1年間

（投与方法） 混餌

（無毒性量） 33.1 mg/kg 体重/日

（安全係数） 100

なお、評価結果の詳細については、以下のとおりである。

参照に挙げた資料を用いて農薬・添加物「フルジオキシニル」の食品健康影響評価を実施した。

ラットに経口投与されたフルジオキシニルの吸収は比較的速やかであり、投与後24時間で75～90% TAR が糞尿中に排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。胆汁中への排泄は、投与後48時間で約67% TAR であり、約77% TAR が腸管から循環系に吸収されるものと推定された。臓器・組織への蓄積性は認められなかつた。糞中では親化合物が、尿及び胆汁中では代謝物B、C、D、E等が検出された。ラットにおける主要代謝経路は、①ピロール環の2位における酸化及び抱合（B及びCの生成）、②ピロール環の5位における酸化及び抱合（D及びFの生成）、③フェニル基の水酸化（Eの生成）であると推定された。

稲を用いた植物体内運命試験では、収穫時の植物体の残留放射能は0.002mg/kg 以

下と極めて低かった。小麦、ぶどう等を用いた植物体内運命試験では、植物体中の残留放射能の主要成分は親化合物であり、G、H、I、M、P 等多数の代謝物が同定されたが、いずれも少量であった。植物における主要代謝経路は、①ピロール環の酸化(G、H 及びP の生成)、②ピロール環の開裂 (I、J、K、M、R 及びT の生成)、③G のピロール環の還元及びその後の酸化 (L の生成)、④グルコース抱合 (N 及び Q の生成) であると推定された。

各種毒性試験結果から、フルジオキシニル投与による影響は主に肝臓、腎臓及び血液に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルジオキシニル (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 23 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 6.2 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 1 年間慢性毒性試験における無毒性量は 33.1 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定間隔の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は 33.1 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験における親動物の無毒性量は P 雌で 17.9mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量は 37 mg/kg 体重/日であった。この差は 2 世代繁殖試験における用量設定の違いによるものと考えられ、また、同 2 世代繁殖試験における児動物の無毒性量は F₁ で 21.1mg/kg 体重/日であったが、体重増加抑制の程度は軽度であり、明確な用量相関関係もみられなかったことから、ラットにおける無毒性量は 37 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会農薬専門調査会及び添加物専門調査会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 33.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.33 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI 0.33 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性試験

(動物種) イヌ

(期間) 1 年間

(投与方法) 混餌

(無毒性量) 33.1 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

農薬としての使用に基づく暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の

見直しを行う際に確認することとする。なお、平成 10～12 年の国民栄養調査結果に基づき試算されるフルジオキシニルの一日あたりの理論的最大一日摂取量は 1,424 μg であり、ヒトの体重を 50 kg と仮定すると、その ADI 比は 8.6%である。

また、ヒトにおける暴露量及び体内動態も勘案して検討を行った結果、ヒトがフルジオキシニルを継続的に経口摂取することによって耐性菌が選択され、保健衛生上の危害を生じるおそれはないものとする。

7. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

農薬又は添加物として使用され、各農作物について基準値案上限まで本剤が残留していると仮定した場合、平成 10～12 年の国民栄養調査結果に基づき試算される一日あたりの最大摂取量（理論的 maximum 一日摂取量）は 1,424 μg であった。

わが国における理論的 maximum 一日摂取量（TMDI）及び TMDI の ADI 比の試算は以下のとおりである（詳細については別紙 3 のとおり）。

対象人口	TMDI (μg) ※ ¹	TMDI の ADI 比 (%)
国民平均※ ²	1248.41419	7.18.06
高齢者（65 歳以上）※ ²	1288.01421	7.27.94
妊婦※ ²	1006.21163	5.56.33
幼小児（1～6 歳）※ ²	731.4901	14.017.28

※¹ 食品添加物又は農薬としての使用のうち、要望する基準値案を基に最大となる摂取量を積算した。

※² 摂取量計算に用いた体重：国民平均 53.3kg、高齢者 54.2kg、妊婦 55.6kg、小児 15.8kg

8. 新規指定について

フルジオキシニルを食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号。以下「法」という。）第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次のとおり使用基準及び成分規格を改めることが適当である。

また、既に添加物として指定されているイマザリル等の防かび剤（防ばい剤）については法第 19 条第 1 項の規定に基づき、表示が義務づけられている。フルジオキシニルについては、これらの防かび剤（防ばい剤）と同様の目的で農産物に使用されるものであることから、法第 19 条第 1 項の規定に基づき、本品目を使用した農作物について適切な表示がなされるよう、表示の基準を改めることが適当である。

(1) 使用基準について

要請者は、作物残留試験（別紙4）及び米国における本品目の残留基準に基づいて、以下の使用基準（案）²を提案している。食品安全委員会の評価結果（案）等も踏まえ、本提案のとおり使用基準を定めることが適当である。

なお、米国、欧州及び JMPR において、規制対象物質は親化合物であるフルジオキサソニルのみとされていること及び食品安全委員会での評価結果（案）を踏まえ、本使用基準（案）においても規制対象はフルジオキサソニルのみとする。

フルジオキサソニルは、あんず、おうとう、かんきつ類（みかんを除く。）、キウイー、ざくろ、すもも、西洋なし、ネクタリン、びわ、マルメロ、もも及びりんご以外の食品に使用してはならない。

フルジオキサソニルは、フルジオキサソニルとして、キウイーにあつてはその1kgにつき0.020g、かんきつ類（みかんを除く。）にあつてはその1kgにつき0.010g、あんず、おうとう、ざくろ、すもも、西洋なし、ネクタリン、びわ、マルメロ、もも及びりんごにあつてはその1kg（あんず、おうとう、すもも、ネクタリン及びももにあつては種子を除く。）につき0.0050gを、それぞれ超えて残存しないように使用しなければならない。

(2) 成分規格について

成分規格を別紙5のとおり設定することが適当である。（設定根拠は別紙6のとおり。）

~~(3) 表示について~~

~~表示の基準の改正については、表示部会において検討するものとする。~~

² 当初、「うめ」に対する使用についても要請されていたが、米国において農業登録されている作物群には「うめ」が含まれないことから要請者より使用基準（案）の訂正の申し出があったため、本使用基準（案）からは削除した。

理論的最大1日摂取量

農薬の使用も含め作物毎の基準値案を示し、また、フルジオキソニルの理論的 maximum 1日摂取量を使用別、作物毎さらに人口別に算出した。

各作物の摂取量は1998~2000年国民栄養調査データを用いた。

作物	残留基準値案 (ppm)			フルジオキソニル1日摂取量 (μg)											
	農薬※1	食添※2	実※3	国民平均			高齢者			妊婦			小児		
				農薬※4	食添※5	全体※6	農薬※4	食添※5	全体※6	農薬※4	食添※5	全体※6	農薬※4	食添※5	全体※6
米(玄米)	0.052	—	0.052	9.33-7 0	0	9.33-7 0	9.43-7 8	0	9.43-7 8	2.797- 0	0	7.02-7 9	4.91-9 5	0	4.91-9 5
小麦	0.052	—	0.052	5.82-3 4	0	5.82-3 4	4.21-6 7	0	4.21-6 7	6.22-4 7	0	6.22-4 7	4.11-6 5	0	4.11-6 5
大麦	0.052	—	0.052	0.312	0	0.312	0.207	0	0.207	0.01	0	0.01	0.00	0	0.00
ライ麦	0.052	—	0.052	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
とうもろこし	0.012	—	0.012	0.205	0	0.205	0.02	0	0.02	0.005	0	0.005	0.009	0	0.009
そば	0.052	—	0.052	0.207	0	0.027	0.210	0	0.210	0.103	0	0.103	0.02	0	0.02
その他の穀類	0.052	—	0.052	0.01	0	0.01	0.01	0	0.01	0.01	0	0.01	0.00	0	0.00
大豆	0.074	—	0.074	3.922- 44	0	3.922- 44	4.123- 52	0	4.123- 52	3.218- 20	0	3.218- 20	2.413- 48	0	13.482 4
小豆類	0.24	—	0.24	0.356	0	0.356	0.51-0 8	0	1.080- 5	0.04	0	0.04	0.120	0	0.120
えんどう	0.34	—	0.34	0.12	0	0.12	0.16	0	0.16	0.12	0	0.12	0.04	0	0.04
そら豆	0.074	—	0.074	0.08	0	0.08	0.046	0	0.046	0.04	0	0.04	0.04	0	0.04
らっかせい	0.301	—	0.301	0.201	0	0.201	0.201	0	0.201	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100
その他の豆類	0.074	—	0.074	0.04	0	0.04	0.04	0	0.04	0.04	0	0.04	0.04	0	0.04
ばれいしょ	0.02	—	0.02	0.73	0	0.73	0.54	0	0.54	0.80	0	0.80	0.43	0	0.43
さといも	0.02	—	0.02	0.23	0	0.23	0.35	0	0.35	0.216	0	0.216	0.11	0	0.11
かんしょ	0.02	—	0.02	0.31	0	0.31	0.34	0	0.34	0.28	0	0.28	0.35	0	0.35
その他のいも類	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01	0.01	0	0.01	0.02	0	0.02	0.01	0	0.01
てんさい	0.02	—	0.02	0.09	0	0.09	0.08	0	0.08	0.07	0	0.07	0.07	0	0.07
だいこん類の根	0.502	—	0.502	22.50- 90	0	22.50- 90	29.31- 17	0	29.31- 17	14.40- 57	0	14.40- 57	9.40-3 7	0	9.40-3 7
だいこん類の葉	200.02	—	200.02	44.00- 04	0	0.0444 0	68.00- 07	0	68.00- 07	18.00- 02	0	18.00- 02	10.00- 01	0	10.00- 01
かぶ類の根	0.502	—	0.502	1.30-0 5	0	1.30-0 5	2.10-0 8	0	2.10-0 8	0.401	0	0.401	0.401	0	0.401
かぶ類の葉	2010	—	2010	10.05- 00	0	10.05- 00	2211-0 0	0	11.002 2.0	6.03-0 0	0	6.03-0 0	2.01-0 0	0	2.01-0 0
西洋わさび	0.502	—	0.502	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100
クレソン	10	—	10	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00
はくさい	2.0	—	2.0	58.80	0	58.80	63.40	0	63.40	43.80	0	43.80	20.60	0	20.60
キャベツ	2	—	2	45.60	0	45.60	39.80	0	39.80	45.80	0	45.80	19.60	0	19.60
芽キャベツ	2.0	—	2.0	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20
ケール	10	—	10	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00
こまつな	10	—	10	43.00	0	43.00	59.00	0	59.00	16.00	0	16.00	20.00	0	20.00
きょうな	10	—	10	3.00	0	3.00	3.00	0	3.00	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00
ちんげんさい	10	—	10	14.00	0	14.00	19.00	0	19.00	10.00	0	10.00	3.00	0	3.00
カリフラワー	2.0	—	2.0	0.80	0	0.80	0.80	0	0.80	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20
ブロッコリー	2.0	—	2.0	9.00	0	9.00	8.20	0	8.20	9.40	0	9.40	5.60	0	5.60
その他のあぶらな科野菜	10	—	10	21.00	0	21.00	31.00	0	31.00	2.00	0	2.00	3.00	0	3.00
ごぼう	0.502	—	0.502	2.30-0 9	0	2.30-0 9	2.60-1 0	0	2.60-1 0	1.20-0 5	0	1.20-0 5	0.803	0	0.803
サルシフィー	0.502	—	0.502	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100
アーティチョーク	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
チコリ	3200	—	2030	2.03-0 0	0	2.03-0 0	3.002 0	0	2.03-0 0	2.03-0 0	0	2.03-0 0	2.03-0 0	0	2.03-0 0
エンダイブ	30	—	30	3.00	0	3.00	3.00	0	3.00	3.00	0	3.00	3.00	0	3.00
しゅんぎく	30	—	30	75.00	0	75.00	111.00	0	111.00	57.00	0	57.00	18.00	0	18.00
レタス	30	—	30	183.00	0	183.00	126.00	0	126.00	192.00	0	192.00	75.00	0	75.00
その他のきく科野菜	230	—	230	0.812- 00	0	0.812- 00	21.001 4	0	1.421- 00	1.015- 00	0	1.015- 00	0.23-0 0	0	0.23-0 0
たまねぎ	0.5	—	0.5	15.215	0	15.215	11.30	0	11.30	16.655	0	16.655	9.325	0	9.325
ねぎ	7.05	—	7.05	79.156 50	0	79.156 50	94.567 50	0	94.567 50	57.441 00	0	57.441 00	31.522 50	0	22.503 1.5
にんにく	0.2002	—	0.202	0.101	0	0.101	0.101	0	0.101	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
にら	10	—	10	16.00	0	16.00	16.00	0	16.00	7.00	0	7.00	7.00	0	7.00
わけぎ	0.20	—	0.2	0.0	0	0.0	0.1	0	0.1	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0
その他のゆり科野菜	10	—	10	9.00	0	9.00	18.00	0	18.00	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00

※1 農薬として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する残留基準値案

※2 食品添加物として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する使用基準案

※3 残留基準値案(食品中に残留する最大残留量から提案する基準値、農薬および食品添加物の両使用法を含む)

- ※4 農薬としての残留基準値案に作物摂取量を乗じた値（農薬として使用された場合の最大摂取量）
- ※5 食品添加物としての使用基準案に作物摂取量を乗じた値（食品添加物として使用された場合の最大摂取量）
- ※6 残留基準値案に作物摂取量を乗じた値（最大摂取量）
- ※7 ~~農薬又は添加物としての摂取量のうち、より高い方を採用したため、積算に加えていない。~~

作物	残留基準値案 (ppm)			フルジオキソニル 1日摂取量 (μg)											
	農業※1	食添※2	案※3	国民平均			高齢者			妊婦			小児		
				農業※4	食添※5	全体※6	農業※4	食添※5	全体※6	農業※4	食添※5	全体※6	農業※4	食添※5	全体※6
にんじん	0.7	—	0.7	17.218-45	0	17.218-45	15.616-73	0	15.616-73	17.618-83	0	17.618-83	11.412-23	0	11.412-23
パースニップ	0.502	—	0.502	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100	0.100	0	0.100
パセリ	1030	—	1030	1.03-00	0	1.03-00	1.03-00	0	1.03-00	1.03-00	0	1.03-00	1.03-00	0	1.03-00
セロリ	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
その他のせり科野菜	2030	—	2030	2.03-00	0	2.03-00	6.09-00	0	6.09-00	2.03-00	0	2.03-00	2.03-00	0	2.03-00
トマト	2	—	2	48.60	0	48.60	37.80	0	37.80	49.00	0	49.00	33.80	0	33.80
ピーマン	10.01	—	10.01	4.40-04	0	4.40-04	3.70-04	0	3.70-04	1.90-02	0	1.90-02	2.00-02	0	2.00-02
なす	12	—	12	4.08-00	0	4.08-00	5.711-40	0	5.711-40	3.36-60	0	3.36-60	0.91-80	0	0.91-80
その他のなす科野菜	0.5001	—	0.501	0.100	0	0.100	0.200	0	0.200	0.100	0	0.010	0.100	0	0.100
きゅうり	2	—	2	32.60	0	32.60	33.20	0	33.20	20.20	0	20.20	16.40	0	16.40
かぼちゃ	0.301	—	0.301	2.80-09	0	2.80-09	3.50-12	0	3.50-12	2.10-07	0	2.10-07	1.70-06	0	1.70-06
しろり	0.4501	—	0.4501	0.100	0	0.100	0.041	0	0.041	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
ずいか	0.03	—	0.03	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
メロン類果実	0.03	—	0.03	0.01	0	0.01	0.01	0	0.01	0.00	0	0.00	0.01	0	0.01
まくわうり	0.03	—	0.03	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
その他のうり科野菜	0.4502	—	0.4502	0.201	0	0.201	0.301	0	0.301	1.00-05	0	1.00-05	0.00	0	0.00
ほうれんそう	0.022	—	0.022	0.437	0	0.437	0.43	0	0.43	0.35	0	0.35	0.20	0	0.20
しょうが	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01	0.01	0	0.01	0.01	0	0.01	0.00	0	0.00
たけのこ	0.02	—	0.02	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.1	0	0.1	0.0	0	0.0
未成熟えんどう	5	—	5	3.00	0	3.00	3.00	0	3.00	3.50	0	3.50	1.00	0	1.00
未成熟いんげん	5	—	5	9.50	0	9.50	9.00	0	9.00	9.00	0	9.00	6.00	0	6.00
えだまめ	5	—	5	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50
その他の野菜	10	—	10	126.0378-00	0	126.0378-00	122.0366-00	0	122.0366-00	96.0288-00	0	96.0288-00	97.0291-00	0	97.0291-00
みかん	0.1	—	0.1	4.216	0	4.216	4.326	0	4.326	4.658	0	4.658	3.54	0	3.54
なつみかんの果実全体	101	10	10	1.00-10※7	1.00	1.00	1.00-10※7	1.00	1.00	1.00-10※7	1.00	1.00	1.00-10※7	1.00	1.00
レモン	101	10	10	3.00-30※7	3.00	3.00	3.00-30※7	3.00	3.00	3.00-30※7	3.00	3.00	2.00-20※7	2.00	2.00
オレンジ	101	10	10	4.00-40※7	4.00	4.00	2.00-20※7	2.00	2.00	8.00-80※7	8.00	8.00	6.00-60※7	6.00	6.00
グレープフルーツ	101	10	10	12.01-20※7	12.00	12.00	8.00-80※7	8.00	8.00	21.02-10※7	21.00	21.00	4.00-40※7	4.00	4.00
ライム	101	10	10	1.00-10※7	1.00	1.00	1.00-10※7	1.00	1.00	1.00-10※7	1.00	1.00	1.00-10※7	1.00	1.00
その他のかんきつ類果実	101	10	10	4.00-40※7	4.00	4.00	6.00-60※7	6.00	6.00	1.00-10※7	1.00	1.00	1.00-10※7	1.00	1.00
りんご	5.0	5.0	5.0	176.5※7	176.50	176.50	178.0※7	178.00	178.00	150.0※7	150.00	150.00	181.0※7	181.00	181.00
西洋なし	5.0	5.0	5.0	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50
マルメロ	5.0	5.0	5.0	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50
びわ	5.0	5.0	5.0	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50
もも	5.02	5.0	5.0	2.51-00※7	2.50	2.50	0.50-20※7	0.50	0.50	20.08-00※7	20.00	20.00	3.51-40※7	3.50	3.50
ネクタリン	5.02	5.0	5.0	0.50-20※7	0.50	0.50	0.50-20※7	0.50	0.50	0.50-20※7	0.50	0.50	0.50-20※7	0.50	0.50
あんず	5.02	5.0	5.0	0.50-20※7	0.50	0.50	0.50-20※7	0.50	0.50	0.50-20※7	0.50	0.50	0.50-20※7	0.50	0.50
すもも	5.02	5.0	5.0	1.00-40※7	1.00	1.00	1.00-40※7	1.00	1.00	7.02-80※7	7.00	7.00	0.50-20※7	0.50	0.50
うめ	0.5	—	0.5	0.655	0	0.655	0.840	0	0.840	0.70	0	0.70	0.215	0	0.215
おうとう	5.0	5.0	5.0	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50	0.5※7	0.50	0.50
いちご	5	—	5	1.50	0	1.50	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50	2.00	0	2.00
ラズベリー	5	—	5	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50
ブラックベリー	5	—	5	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50	0.50	0	0.50
ブルーベリー	2	—	2	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20
ハuckleベリー	2.0	—	2.0	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20	0.20	0	0.20
その他のベリー類果実	5.0	—	5.0	0.520	0	0.520	0.520	0	0.520	0.520	0	0.520	0.520	0	0.520
ぶどう	5	—	5	29.00	0	29.00	19.00	0	19.00	8.00	0	8.00	22.00	0	22.00
キウイキウィー	20	20	20	36.0※7	36.00	36.00	40.0※7	40.00	40.00	22.0※7	22.00	22.00	26.0※7	26.00	26.00
その他の果実(ざくろ)	5.0	5.0	5.0	19.5※7	19.50	19.50	8.5※7	8.50	8.50	7.0※7	7.00	7.00	29.5※7	29.50	29.50

- ※1 農業として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する残留基準値案
- ※2 食品添加物として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する使用基準案
- ※3 残留基準値案(食品中に残留する最大残留量から提案する基準値、農業および食品添加物の両使用法を含む)
- ※4 農業としての残留基準値案に作物摂取量を乗じた値(農業として使用された場合の最大摂取量)

※5 食品添加物としての使用基準案に作物摂取量を乗じた値（食品添加物として使用された場合の最大摂取量）

※6 残留基準値案に作物摂取量を乗じた値（最大摂取量）

※7 農薬と又は添加物の基準値が同じであることから、としての摂取量のうち、より高い方一方の摂取量のみを採用したため、積算に加えていない。

作物	残留基準値案 (ppm)			フルジオキシニル 1 日摂取量 (μg)													
	農薬※1	食添※2	案※3	国民平均			高齢者			妊婦			小児				
				農薬※4	食添※5	全体※6	農薬※4	食添※5	全体※6	農薬※4	食添※5	全体※6	農薬※4	食添※5	全体※6		
ひまわりの種子	0.01	=	0.01	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
べにばなの種子	0.01	=	0.01	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
綿実	0.05	—	0.05	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00
なたね	0.02	—	0.02	0.200	0	0.200	0.100	0	0.100	0.200	0	0.200	0.100	0	0.100	0	0.100
その他のオイルシード	0.05	—	0.05	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00
その他のナッツ類	0.2	—	0.2	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0	0.00
みかんの皮	10	=	10	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00	1.00	0	1.00	0	1.00
その他のスパイス類	10	—	10	1.00-00	0	1.00-00	1.00-00	0	1.00-00	1.00-00	0	1.00-00	1.00-00	0	1.00-00	0	1.00-00
その他のハーブ類	5010	—	5010	5.01-00	0	5.01-00	5.01-00	0	5.01-00	5.01-00	0	5.01-00	5.01-00	0	5.01-00	0	5.01-00
陸棲哺乳類の肉類	0.051	—	0.051	2.90-58	0	2.90-58	2.90-58	0	2.90-58	3.00-61	0	3.00-61	1.60-33	0	1.60-33	0	1.60-33
陸棲哺乳類の乳類	0.01	—	0.01	1.41-43	0	1.41-43	1.51-45	0	1.51-45	1.81-83	0	1.81-83	2.01-97	0	2.01-97	0	2.01-97
家禽の肉類	0.0105	—	0.01	1.00-20	0	1.00-20	0.90-21	0	0.90-21	0.80-16	0	0.80-16	1.00-19	0	1.00-19	0	1.00-19
家禽の卵類	0.05	—	0.05	2.02-01	0	2.02-01	2.02-05	0	2.02-05	2.12-10	0	2.12-10	1.51-47	0	1.51-47	0	1.51-47
合計 (μg)				984.911 60	263.54	1248.41 419	1036.01 174	252	1288.01 421	765.293 4	244	1006.21 163	472.964 5	258.59	731.490 1		

- ※1 農薬として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する残留基準値案
- ※2 食品添加物として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する使用基準案
- ※3 残留基準値案 (食品中に残留する最大残留量から提案する基準値、農薬および食品添加物の両使用法を含む)
- ※4 農薬としての残留基準値案に作物摂取量を乗じた値 (農薬として使用された場合の最大摂取量)
- ※5 食品添加物としての使用基準案に作物摂取量を乗じた値 (食品添加物として使用された場合の最大摂取量)
- ※6 残留基準値案に作物摂取量を乗じた値 (最大摂取量)
- ※7 農薬又は添加物としての摂取量のうち、より高い方を採用したため、積算に加えていない。