

3 資 審 第 27 号  
令和4年1月19日

農林水産大臣 金子 原二郎 殿

農業資材審議会長 赤松 美紀

飼料添加物の指定並びに製造の方法等の基準及び成分の規格の設定並びに飼料の製造の方法の基準の改正に係る諮問について（答申）

令和2年11月20日付け2消安第1717号をもって諮問のあった標記の件について、下記のとおり答申する。

記

- 1 飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律(昭和28年法律第35号。以下「法」という。)第2条第3項の規定に基づき、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルを飼料添加物として指定することは適当と認める。
- 2 法第3条第1項の規定に基づき、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルの製造の方法等の基準及び成分の規格を別紙のとおり設定することは適当と認める。

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルについて、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）において次の事項を基準及び成分の規格として定めること（下線部が改正部分）。

1. 飼料一般の成分規格並びに製造、使用及び保存の方法及び表示の基準飼料一般の製造の方法の基準

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルは、牛を対象とする飼料（飼料を製造するための原料又は材料を含む。）以外の飼料に用いてはならない。

2. 各飼料添加物の成分規格及び製造の方法等の基準

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル

#### ア 製造用原体

##### (7) 成分規格

含量 本品は、定量するとき、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル（ $C_8H_{16}O_3S$ ）として95.0%以上を含む。

##### 物理的・化学的性質

- ① 本品は、無色から褐色のやや粘性のある液体である。
- ② 本品は、メタノール又はアセトンに極めて溶けやすく、水にやや溶けにくい。
- ③ 本品のpHは3.5~5.0である。

##### 確認試験

- ① 本品25 mg (24.5~25.4 mg) に無水硫酸銅を飽和させた硫酸1 mLを加えるとき、その溶液は黄色を呈する。
- ② 本品5 mg (4.5~5.4 mg) に水5 mLを加えて溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜ、ニトロプルシドナトリウム試液0.3 mLを加え、再びよく振り混ぜ、30~40 °Cで10分間放置した後、2分間氷冷し、希塩酸2 mLを加え、振り混ぜるとき、その溶液は赤色を呈する。

##### 純度試験

- ① 鉛 本品0.50 g (0.495~0.504 g) を量り、鉛試験法（原子吸光光度法第1法）により鉛の試験を行うとき、その量は20 µg/g以下でなければならない

い。

② ヒ素 本品 1.0 g (0.95~1.04 g) を量り、ヒ素試験法第 3 法により試料溶液を調製し、装置 A を用いる方法によりヒ素の試験を行うとき、吸収液の色は、標準色より濃くてはならない (2 µg/g 以下)。

水分 本品約 500 mg を 1 mg の桁まで量り、その数値を記録し、水分定量法 (カールフィッシャー法) の逆滴定法により試験するとき、その量は 0.5% 以下でなければならない。

定量法 本品約 30 mg を 0.01 mg の桁まで量り、その数値を記録し、50 mL の全量フラスコに入れ、リン酸塩緩衝液・アセトニトリル試液を加えて振り混ぜた後、更にリン酸塩緩衝液・アセトニトリル試液を標線まで加えて 50 mL とし、試料原液とする。この試料原液 5 mL を全量ピペットを用いて量り、50 mL の全量フラスコに入れ、リン酸塩緩衝液・アセトニトリル試液を標線まで加えて 50 mL とし、0.45 µm のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。この溶液 20 µL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。得られたクロマトグラムから 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルのピーク面積を測定し、別に求める検量線により 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル濃度を求め、次式により含量を算出する。

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルの含量 (%)

$$= C \times \frac{50}{W}$$

C : 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルの濃度 (µg/mL)

W : 本品の採取量 (mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 210 nm)

カラム : 内径 4.6 mm、長さ 150 mm のステンレス管に粒径 5 µm のオクタ  
デシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40 °C

移動相 : 水 (リン酸を用いて pH 2 に調整したもの) - アセトニトリル (4:1)

流量 : 毎分 1.0 mL

検量線の作成

定量用 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル約 50 mg を 0.01 mg の桁まで量り、その数値を記録し、50 mL の全量フラスコに入れ、更にリン酸塩緩衝液・アセトニトリル試液を標線まで加えて 50 mL

とし、標準原液とする（この溶液 1 mL は、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル（ $C_8H_{16}O_3S$ ）として 1 mg を含有する。）。使用に際して、標準原液の一定量にリン酸塩緩衝液・アセトニトリル試液を加え、1 mL 中に 20  $\mu$ g、50  $\mu$ g、100  $\mu$ g 及び 200  $\mu$ g を含有するように正確に希釈する。各溶液を 0.45  $\mu$ m のメンブランフィルターでろ過し、標準液とする。標準液 20  $\mu$ L ずつにつき、以下試料溶液の場合と同様に液体クロマトグラフ法により試験を行う。得られたクロマトグラムから 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルのピーク面積を求めて検量線を作成する。

(イ) 保存の方法の基準

気密容器に保存すること。

イ 製剤（その 1）

(ア) 成分規格

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル製造用原体の成分規格を準用する。

(イ) 保存の方法の基準

気密容器に保存すること。

ウ 製剤（その 2）

(ア) 成分規格

本品は、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル製造用原体に、無水ケイ酸を混和した粉末である。

含量 本品は定量するとき、表示量の 90~110% に相当する 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル（ $C_8H_{16}O_3S$ ）を含む。

確認試験 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル製造用原体の確認試験を準用する。

定量法 本品 100 mg を 0.1 mg の桁まで量り、その数値を記録し、100 mL の全量フラスコに入れ、リン酸塩緩衝液・アセトニトリル試液を加えて振り混ぜた後、更にリン酸塩緩衝液・アセトニトリル試液を標線まで加えて 100 mL とする。30 分間かき混ぜた後、10 分間静置し、その上澄液を試料原液とする。この試料原液 5 mL を全量ピペットを用いて量り、50 mL の全量フラスコに入れ、リン酸塩緩衝液・アセトニトリル試液を標線まで加えて 50 mL とし、0.45  $\mu$ m のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル製造用原体の定量法の操作条

件で、液体クロマトグラフ法により試験を行う。

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルの含量 (%)

$$= C \times \frac{100}{W}$$

C : 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルの濃度 (µg/mL)

W : 本品の採取量 (mg)

(i) 保存の方法の基準

密閉容器に保存すること。

3. 飼料添加物一般の試験法並びに各飼料添加物の成分規格及び製造方法等の基準に用いる標準品、試薬・試液、容量分析法標準液、標準液、色の比較液、計量器・用器、ろ紙、滅菌法及びベルトラン糖類定量表の規定

#### 試薬・試液

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル、定量用 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル製造用原体の規格に適合するもの。  
ただし、含量は、定量法の測定条件により主ピークの保持時間の2倍までの範囲で面積百分率により求めるとき、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル (C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S) 98.0%以上のもの。

定量用 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル、定量用の項に定める。

リン酸塩緩衝液・アセトニトリル試液 リン酸二水素カリウム 2.0 g (1.95~2.04 g) に水 600 mL 及びアセトニトリル 400 mL を加えて溶かし、1 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて pH 7 に調整する。

3 資 審 第 28 号  
令和 4 年 1 月 19 日

農林水産大臣 金子 原二郎 殿

農業資材審議会長 赤松 美紀

飼料添加物の指定並びに製造の方法等の基準及び成分の規格等の設定等に係る  
諮問について（答申）

令和 3 年 7 月 29 日付け 3 消安第 2258 号をもって諮問のあった標記の件について、下  
記のとおり答申する。

記

- 1 飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律(昭和 28 年法律第 35 号。以下「法」という。) 第 2 条第 3 項の規定に基づき、塩酸 L-ヒスチジンを飼料添加物として指定することは適当と認める。
- 2 法第 3 条第 1 項の規定に基づき、塩酸 L-ヒスチジン及びギ酸の製造の方法等の基準及び成分の規格を別紙 1 及び 2 のとおり設定することは適当と認める。

塩酸 L-ヒスチジンについて、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和 51 年農林省令第 35 号）において次の事項を基準及び成分の規格として定めること（下線部が改正部分）。

## 1. 飼料一般の成分規格並びに製造、使用及び保存の方法及び表示の基準

### 飼料一般の表示の基準

飼料添加物名	名称
L-アスコルビン酸 (略)	ビタミン C (略)
塩酸チアミン	ビタミン B <sub>1</sub>
<u>塩酸 L-ヒスチジン</u>	<u>ヒスチジン</u>
塩酸ピリドキシン (略)	ビタミン B <sub>6</sub> (略)
リン酸二水素ナトリウム (結晶)	リン酸二水素ナトリウム

## 2. 各飼料添加物の成分規格及び製造の方法等の基準

### 塩酸 L-ヒスチジン

#### ア 製造用原体

##### (ア) 成分規格

含量 本品は、105 °C で 2 時間乾燥した後、定量するとき、塩酸 L-ヒスチジン一水和物 (C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>·HCl·H<sub>2</sub>O) 98.0%以上を含む。

##### 物理的・化学的性質

- ① 本品は、白色の結晶又は結晶性粉末である。
- ② 本品の水溶液 (1→10) の pH は、3.5～4.5 である。

##### 確認試験

- ① 本品の水溶液 (1→1,000) 5 mL にニンヒドリン溶液 (1→1,000) 1 mL を加え、3 分間加熱するとき、紫色を呈する。
- ② 本品の水溶液 (1→10) は、塩化物の定性反応を呈する。

##### 純度試験

- ① 比旋光度 本品約 5.5 g を 0.01 g の桁まで量り、その乾燥物に換算した数値を記録し、6 mol/L 塩酸試液に溶かし、50 mL とし、必要ならばろ過

し、この溶液につき、旋光度を測定するとき、 $[\alpha]_{20}^D = +8.5 \sim +10.5^\circ$ でなければならない。

② 鉛 本品 5.0 g (4.95~5.04 g) を量り、鉛試験法 (原子吸光光度法第1法) により鉛の試験を行うとき、その量は、2  $\mu\text{g/g}$  以下でなければならない。このとき、鉛標準液は、1.0 mL を全量ピペットを用いて量り、10 mL の全量フラスコに入れ、硝酸 (1→150) を標線まで加えて 10 mL とし、標準液とする。

③ ヒ素 本品 1.0 g (0.95~1.04 g) を分解フラスコに量り、硝酸 10 mL 及び硫酸 5 mL を加え、静かに加熱する。溶液がなお褐色を呈するときは、放冷した後、硝酸 1~2 mL を追加して加熱し、溶液が無色~微黄色になるまでこの操作を繰り返す。放冷した後、過塩素酸 0.5 mL を加え、白煙が発生するまで加熱する。放冷した後、飽和シュウ酸アンモニウム溶液 15 mL を加え、再び白煙が発生するまで加熱する。放冷した後、水を加えて約 10 mL とし、これを試料溶液として装置 A を用いる方法によりヒ素の試験を行うとき、吸収液の色は、標準色より濃くてはならない (2  $\mu\text{g/g}$  以下)。

④ アンモニウム塩 アミノ酢酸製造用原体の純度試験③を準用する。この場合において、「0.1 g」とあるのは「0.05 g」と、「1 mL」とあるのは「0.5 mL」と読み替えるものとする (0.04%以下)。

乾燥減量 0.3%以下 (3 g、105 °C、3 時間)

強熱残分 0.1%以下 (1 g)

定量法 本品を 105 °C で 3 時間乾燥し、その約 0.5 g を 0.1 mg の桁まで量り、その数値を記録し、水を加えて溶かし、1,000 mL の全量フラスコに入れ、更に水を標線まで加えて 1,000 mL とし、試料溶液とする。この溶液 5  $\mu\text{L}$  につき、次の条件で、液体クロマトグラフ法により試験を行う。得られたクロマトグラムから、ヒスチジンのピーク面積を測定し、別に求める検量線により塩酸 L-ヒスチジン一水和物濃度を求め、含量を算出する。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 150 mm のステンレス管に粒径 3  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35 °C

移動相：リン酸二水素カリウム 2.27 g (2.265~2.274 g) 及び 1-オクタン  
スルホン酸ナトリウム 1.08 g (1.075~1.084 g) を水 850 mL に溶かし、

リン酸で pH を 2.5 に調整した後、アセトニトリル 100 mL を加え、混和し、更に水を加えて 1,000 mL とする。

流速：毎分 1.0 mL

検量線の作成

定量用塩酸 L-ヒスチジン約 0.05 g、0.1 g、0.5 g 及び 1 g をそれぞれ 0.1 mg の桁まで量り、その数値を記録し、水約 800 mL を加えて溶かし、1,000 mL の全量フラスコに入れ、更に水を標線まで加えて 1,000 mL とし、1 mL 中に 0.05 mg、0.1 mg、0.5 mg 及び 1 mg を含有する標準液とする。標準液 5 µL ずつにつき、以下試料溶液の場合と同様に液体クロマトグラフ法により試験を行う。得られたクロマトグラムからヒスチジンのピーク面積を求めて検量線を作成する。

(f) 製造の方法の基準

*Corynebacterium glutamicum* のヒスチジン生産菌株を好氣的に培養し、培養を終了した後、培養物をろ過して菌体を除去し、L-ヒスチジン粗結晶画分を分離する。さらに、粗結晶を精製し、得られた固形物を乾燥して製造すること。

(g) 保存の方法の基準

密閉容器に保存すること。

## イ 製剤

(7) 成分規格

塩酸 L-ヒスチジン製造用原体の成分規格を準用する。

(i) 保存の方法の基準

塩酸 L-ヒスチジン製造用原体の保存の方法の基準を準用する。

3. 飼料添加物一般の試験法並びに各飼料添加物の成分規格及び製造方法等の基準に用いる標準品、試薬・試液、容量分析法標準液、標準液、色の比較液、計量器・用器、ろ紙、滅菌法及びベルトラン糖類定量表の規定

(2) 試薬・試液

塩酸 L-ヒスチジン、定量用 乾燥したものを定量するとき、塩酸 L-ヒスチジン (C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>·HCl·H<sub>2</sub>O) 98.5%以上を含むもの。

定量用塩酸 L-ヒスチジン 塩酸 L-ヒスチジン、定量用の項に定める。

アセトニトリル、液体クロマトグラフィー用 CH<sub>3</sub>CN 無色澄明の液で水と混和する。水を対照液として、層長 10 mm で吸光度を測定するとき、波長 200 nm において 0.07 以下、波長 210 nm において 0.046 以下、波長 220 nm において 0.027 以下、波長 230 nm において 0.014 以下、波長 240 nm において 0.009 以下のものとする。

液体クロマトグラフィー用アセトニトリル アセトニトリル、液体クロマトグラフィー用に定める。

ギ酸について、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和 51 年農林省令第 35 号）において次の事項を基準及び成分の規格として定めること（下線部が改正部分）。

1. 各飼料添加物の成分規格及び製造の方法等の基準

ギ酸

カ 製剤（その 5 液状）

(7) 成分規格

本品は、ギ酸製造用原体に、水酸化ナトリウム液（食品添加物の規格（溶状に係る規格を除き、また、炭酸ナトリウムの含量に係る規格は 3.0%以下とする。）に適合するものに限る。）を水酸化ナトリウム相当量でギ酸 5.4 に対して 1 のモル比で混和した液体である。

含量 本品は、定量するとき、表示量の 97～103%に相当するギ酸（ $\text{CH}_2\text{O}_2$ ）を含む。

確認試験

- ① 本品の水溶液（1→10）の pH は、2.6～3.2 である。
- ② ギ酸製造用原体の確認試験②を準用する。
- ③ ギ酸製造用原体の確認試験③を準用する。

定量法 ギ酸製剤（その 2）の定量法を準用する。

(4) 保存の方法の基準

ギ酸製造用原体の保存の方法の基準を準用する。

(7) 表示の基準

ギ酸製剤（その 1）の表示の基準を準用する。