

アセチルシステインの飼料添加物としての指定並びに基準及び規格の設定

飼料添加物については、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）第 2 条第 3 項並びに第 3 条第 1 項及び第 2 項の規定に基づき、農林水産大臣が農業資材審議会の意見を聴いて指定し、その基準又は規格を設定している。

令和 4 年 9 月 28 日付け 4 消安第 3261 号をもって諮問されたアセチルシステインについて、飼料安全部会の各小委員会において効果安全性や基準及び規格について検討した。その概要は次のとおりである。

1. 飼料の製造の方法の基準を改正する飼料添加物

飼料添加物名：アセチルシステイン

用 途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給

2. 経過

令和 4 年 9 月 28 日 諮問

令和 4 年 9 月 28 日 飼料添加物効果安全性小委員会

令和 5 年 7 月 21 日 飼料添加物規格小委員会

3. 飼料安全部会の審議結果

効果安全性を確認した（資料 P. 2～13 のとおり）。

基準及び規格を作成した（資料 P. 14～17 のとおり）。

飼料添加物の効果安全性について（案）

アセチルシステイン

令和5年10月25日

農林水産省 消費・安全局 畜水産安全管理課

目 次

1	名称等	4
2	起源又は発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等	4
3	効果に関する事項	5
3-1	効果を裏付ける基礎的試験（ <i>in vivo</i> 試験）	5
3-1-1	鶏	5
3-2	効果を裏付ける野外応用による試験	6
3-2-1	鶏	6
4	残留性に関する事項	8
5	安全性に関する事項	8
5-1	毒性試験	8
5-1-1	一般毒性試験	8
5-1-1-1	単回投与毒性試験	8
5-1-1-2	反復投与毒性試験	9
5-1-2	特殊毒性試験	9
5-1-2-1	発生毒性試験	9
5-1-2-2	変異原性試験	10
5-2	対象家畜等を用いた飼養試験	11
5-2-1	鶏	11
6	審議結果	12
7	参照（参考文献及び参考資料）	13

アセチルシステインに関する効果安全性について

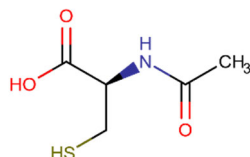
1 名称等

一般名：アセチルシステイン (Acetylcysteine)

化学名：(2*R*)-2-Acetamido-3-sulfanylpropanoic acid

CAS 番号：616-91-1

化学構造式：



用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給

対象家畜及び添加上限量：鶏（ブロイラーを除く）用飼料 1.0 mg/kg 体重（飼料中に 0.0014%相当）

2 起源又は発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等

アセチルシステインは、構造中に硫黄原子を含む含硫アミノ酸の一種であるシステインのアミノ基をアセチル化したシステインの誘導体である。システインは、生体内で極めて重要な補酵素であるコエンザイム A (CoA) や脂質の消化過程で必須となるタウリンの原料となる他に、グリシン及びグルタミン酸と共に生体膜の防御機構や暑熱ストレスの緩和などに重要な働きを担っているグルタチオンを構成するアミノ酸となっている。通常の栄養状態ではグルタチオンを構成する 3 つのアミノ酸の中で最も制限因子となるとされているが、システインは光や酸素によって酸化されやすいことが知られている。これに対して、アセチルシステインはシステインと比べて飼料中の保存安定性に優れている。生体内では肝臓で代謝されてシステインとなることから、アセチルシステインを飼料に添加することでシステインを補給することができる。

国内では、含硫アミノ酸として、昭和 53 年に DL-メチオニン、平成 3 年に 2-デオミノ-2-ヒドロキシメチオニン、平成 21 年にタウリン、令和 2 年に L-メチオニンが飼料添加物に指定されている。

また、我が国ではアセチルシステインは専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リストに収載されており、人用医薬品として解熱鎮痛薬であるアセトアミノフェン（パラセタモール）過量摂取時の解毒を目的とした内用液及び慢性閉塞性肺疾患等における去痰を目的とした吸入液が使用されている。動物用医薬品としては、イヌ及びネコにおける創傷性角膜炎、角膜潰瘍における角膜障害の改善を目的とした点眼液が承認されている。

海外においては、米国で医薬品として販売されている他に、アセチルシステインを含むダイエタリーサプリメントが 30 年以上流通している。飼料添加物としては、EU

でシステイン 2 分子からなるシスチンが全ての畜種を対象に使用が認められているが、アセチルシステインの使用が認められている国はない。【参照 1、2、3、4、5、6】

3 効果に関する事項

3-1 効果を裏付ける基礎的試験 (*in vivo* 試験)

3-1-1 鶏 (産卵鶏)

(1) 方法

開放型鶏舎内に設置した単飼ケージで産卵鶏 (ジュリアライト、約 40 週齢、馴致開始時体重 1586 g) に対して、基礎飼料 (陰性対照群)、馴致開始時の体重及び馴致開始後 1 週間の飼料摂取日量 (114 g/日) を基に、基礎飼料にアセチルシステインを 14 mg/kg 飼料 (常用量群) 及び 72 mg/kg 飼料 (5 倍量群) 添加した飼料を 28 日間連続給与した (1 群 20 羽、3 反復)。

なお、馴致期間は 14 日間とし、馴致期間中は基礎飼料を給与した。

試験期間中は、産卵率、卵重、日産卵量、飼料摂取量及び飼料効率を調査した。

(2) 統計解析

試験結果の解析は、一元配置法により行った。試験群間に危険率 5% 以下で有意差が認められた項目については、Tukey の方法により試験群間の平均値の差の有意性を検討した。産卵率については、データを角変換したのちに同様に解析した。

(3) 結果

各項目の結果を表 1 に示した。

産卵率、卵重、日産卵量及び飼料摂取量について、陰性対照群と比較して、いずれも添加群と有意差はなかった。

飼料効率については、試験期間中は陰性対照群と添加群の間に有意差はなかったが、馴致期間と試験期間の陰性対照群と添加各群を比較したところ、添加各群で改善傾向がみられ、常用量群では有意な差があった。【参照 7】

表 1 鶏用飼料に添加したときのアセチルシステイン給与効果（産卵鶏）

	馴致期間			試験期間		
	陰性対照群	アセチルシステイン添加群 (mg/kg 飼料)		陰性対照群	アセチルシステイン添加群 (mg/kg 飼料)	
		14	72		14	72
アセチルシステインの1日摂取量 (mg/kg 体重/日)	0	0	0	0	1.01	5.17
産卵率 (%)	97.5	97.2	97.9	98.9	99.2	98.6
平均卵重 (g/個)	63.0	62.7	61.7	65.3	65.1	64.5
日産卵量 (g/日)	61.4	60.9	60.4	64.5	64.6	63.5
飼料摂取日量 (g/日/羽)	114.7	119.6	114.4	115.7	118.5	117.5
飼料効率	0.54	0.51	0.53	0.56	0.54	0.54
馴致期間と試験期間の飼料効率の割合 (%)	—	—	—	102.5 ^b	106.4 ^a	104.6 ^{ab}

各値は平均値

—はデータなし

各項目内の異文字間に有意差あり (p<0.05)

3-2 効果を裏付ける野外応用による試験

3-2-1 鶏（産卵鶏）

(1) 方法

国内3施設において、閉鎖型鶏舎あるいは開放型鶏舎に設置した産卵鶏用単飼ケージで飼育する産卵鶏（A施設：ジュリア、41週齢、体重1760g、B施設：ジュリアライト、49週齢、体重1631g、C施設：ジュリア、70週齢、体重1591g）に対して、無添加（陰性対照群）、供試鶏の体重を1830g、飼料摂取日量115gと仮定してアセチルシステインの添加量を定めた7.96 mg/kg 飼料（半量群）、15.9 mg/kg 飼料（常用量群）及び159.1 mg/kg 飼料（10倍量群）添加飼料を28日間連続給与した（1群20羽、3反復）。

試験期間中の産卵率、平均卵重、日産卵量、飼料摂取日量及び飼料要求率を調査した。

(2) 統計解析

試験結果の解析は、試験実施場所及び試験群を要因とする二元配置法による分散分析を行った。危険率5%以下で有意差が認められた項目については、Tukey法により多重検定を実施した。なお、産卵率についてはデータを角変換したのち同様の解析を行った。

(3) 結果

各項目の結果を表2及び表3に示した。

試験期間中での産卵率、平均卵重、日産卵量、飼料摂取日量及び飼料要求率については、いずれの項目においても、陰性対照群と対象物質添加各群に有意な差はなかった。

飼料摂取日量においては、試験期間中では陰性対照群と対象物質添加各群に有意な差はなかったが、馴致期間と試験期間で比較すると、対象物質添加各群では増加が緩和される傾向がみられた。常用量群では、陰性対照群に対して有意に低下した。

飼料効率においても、試験期間中では陰性対照群と対象物質添加各群に有意な差はなかったが、馴致期間と試験期間で比較すると、有意な差は認められないものの、対象物質添加各群では低下が緩和される傾向がみられた。【参照 8、9、10、11】

表 2 アセチルシステインの給与効果（産卵鶏：試験期間のみ）

		産卵率 (%)	平均卵重 (g/個)	日産卵量 (g/個)	飼料摂取日 量 (g/日/羽)	飼料効率
A	陰性対照群	95.6	62.0	59.2	106.5	0.556
	7.96mg/kg 添加群	96.9	62.2	60.3	105.9	0.570
	15.9mg/kg 添加群	96.7	62.5	60.4	105.5	0.573
	159.1mg/kg 添加群	95.9	62.6	60.0	104.8	0.572
B	陰性対照群	94.5	62.6	60.9	115.1	0.530
	7.96mg/kg 添加群	94.7	64.5	60.4	114.9	0.526
	15.9mg/kg 添加群	89.9	63.8	57.6	114.1	0.505
	159.1mg/kg 添加群	93.2	64.0	59.5	116.3	0.511
C	陰性対照群	96.1	63.8	62.3	110.9	0.562
	7.96mg/kg 添加群	96.1	64.9	61.2	107.2	0.571
	15.9mg/kg 添加群	96.9	63.7	62.6	110.2	0.568
	159.1mg/kg 添加群	96.4	64.6	61.7	107.8	0.572
3 施設の 平均	陰性対照群	95.4	64.0	60.8	110.8	0.549
	7.96mg/kg 添加群	95.9	63.8	60.6	109.3	0.556
	15.9mg/kg 添加群	94.5	63.2	60.2	109.9	0.548
	159.1mg/kg 添加群	95.2	63.5	60.4	109.6	0.552

各値は平均値

表 3 アセチルシステインの給与効果（産卵鶏：試験期間と馴致期間の割合）

		試験期間 / 馴致期間				
		産 卵 率 (%)	平均卵重 (%)	日 産 卵 量 (%)	飼料摂取日 量 (%)	飼料効率 (%)
A	陰性対照群	97.69	99.68	97.37	102.71	95.00
	7.96mg/kg 添加群	101.28	99.00	100.28	99.26	101.08
	15.9mg/kg 添加群	99.66	98.68	98.33	98.29	100.02
	159.1mg/kg 添加群	98.77	99.26	98.04	98.70	99.44
B	陰性対照群	98.97	102.38	101.36	105.96	95.66
	7.96mg/kg 添加群	100.15	101.06	101.24	105.85	95.71
	15.9mg/kg 添加群	94.68	101.16	95.70	102.92	93.03
	159.1mg/kg 添加群	99.04	101.60	100.59	105.18	95.60
C	陰性対照群	99.28	100.83	100.12	100.46	99.71
	7.96mg/kg 添加群	97.97	100.31	98.35	101.04	97.32
	15.9mg/kg 添加群	100.49	101.36	101.85	98.61	103.29
	159.1mg/kg 添加群	100.22	100.43	100.62	100.44	100.15
3 施設の 平均	陰性対照群	98.64	100.97	99.62	103.04 ^a	96.79
	7.96mg/kg 添加群	99.80	100.12	99.96	102.05 ^{ab}	98.04
	15.9mg/kg 添加群	98.28	100.40	98.62	99.94 ^b	98.78
	159.1mg/kg 添加群	99.34	100.43	99.75	101.44 ^{ab}	98.04

各値は平均値

各項目内の異文字間に有意差あり (p<0.05)

4 残留性に関する事項

欧州医薬品庁（EMA）において、アセチルシステインを実験動物に投与した後、食用組織では検出されず、残留物が消費者の健康に有害性を示さないことから、最大残留基準値（MRL）の設定は必要ないと結論付けている。このことから、動物由来の食品中の動物用医薬品の MRL において、全ての食物生産畜種を対象として MRL の設定対象とならない物質のリストに収載されている。【参照 12、13】

要望者からの考察では、推奨添加量である 1.0 mg/kg 体重のアセチルシステインを体重 1.5 kg の産卵鶏が摂取し、摂取されたアセチルシステインの全量が卵に移行、その卵を体重 60 kg のヒトが 1 日 1 個摂取すると仮定した場合、1 日当たりのアセチルシステインの摂取量がおおよそ 0.026 mg/kg 体重となるとの考察が提出された。農業資材審議会飼料分科会において、限定的なデータセットではあるが、最小の NOAEL は 250 mg/kg 体重/day であり、最大に見積もった摂取量との間に約 1×10^4 のマージンが見込まれると判断された。

5 安全性に関する事項

5-1 毒性試験

5-1-1 一般毒性試験

5-1-1-1 単回投与毒性試験

アセチルシステインについての毒性学的、薬物動態学的及び代謝的試験についての

公表文献及び米国国立医学図書館（NLM）の Hazardous Substances Data Bank（HSDB）によるアセチルシステインの試験結果は表 3 に示したとおりである。

表 3：アセチルシステインの単回投与毒性試験結果

対象動物	LD50 値 (mg/kg)	参照
マウス	7,888 (7,362-8,452)	参照 14
	>3,000	参照 15
ラット	>6,000	参照 14
	3,000	参照 15
	>6,000	
イヌ	1,000	

5-1-1-2 反復投与毒性試験（短期）

アセチルシステインについての毒性学的、薬物動態学的及び代謝的試験についての公表文献におけるラットに対するアセチルシステインの反復投与毒性試験の結果を表 4 に示す。

アセチルシステイン投与群と陰性対照群の間で行動及び増体量には有意差は認められず、アセチルシステイン投与による血液学的性状、肝機能及び腎機能ならびにプロトロンビン及び出血時間への影響は認められず、病理学的病変も見られなかった。【参照 14】

表 4：アセチルシステインの反復投与毒性試験

対象動物（系統）	ラット（SD）		
試験動物数（匹；雌雄 50%ずつ）	80	192	160
投与量（mg/kg 体重）	0、500、1,000 及び 2,000	0、250、500 及び 1,000	0、250、500 及び 1,000
投与方法	経口投与		
投与期間（週）	4	12	28

5-1-2 特殊毒性試験

5-1-2-1 発生毒性試験

アセチルシステインについての毒性学的、薬物動態学的及び代謝的試験についての公表文献におけるラットに対するアセチルシステインの発生毒性試験の結果を表 5 に示す。【参照 14】

表 5：アセチルシステインの発生毒性試験

	対象動物	用量 (mg/kg 体重)	動 物 数 (匹)	投与期間	結果概要
生殖発生毒性試験	ラット	0、250、500 及び 1,000	雄 12 (個体毎に無処理の雌 2)	ペアリングの 15 週間前及び交配期間中	500 mg/kg 体重以上の群ではでは用量にかかわらず生殖能力がわずかに低下。250 mg/kg 体重群では影響なし。
催奇形性試験	ラット	0、500、1,000 及び 2,000	25	妊娠 6 日～15 日	いずれの用量群においても催奇形性は観察されなかった。
	ウサギ	0、250、500 及び 1,000	15	妊娠 6 日～15 日	いずれの用量群においても催奇形性は観察されなかった。
周産期及び授乳期投与試験	ラット	0、250、500 及び 1,000	20	妊娠 15 日～出産後 21 日	分娩と授乳、または子孫の発育と成熟に対する悪影響は認められなかった。

5－1－2－2 変異原性試験

変異原性試験では、*in vitro* 系で細菌を用いた復帰突然変異試験とチャイニーズハムスター V79 細胞を用いた染色体異常試験が実施された。各試験の結果を表 6 に示した。結果は、いずれの試験も陰性だった。

したがって、アセチルシステインに変異原性は認められないと判断された。

表 6 変異原性試験結果

分類	試験	対象	用量	結果	参照
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella</i> Typhimurium TA98、TA100、 TA1535、TA1537 <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA	313、625、1250、2500、5000 μg/plate (+/-S9)	陰性	参照 16
	染色体異常試験	チャイニーズハムスターV79 細胞	25.5、51、102、204、408、816、 1632 μg/mL (+/-S9) 6 h 処理	陰性	参照 17
			25.5、51、102、204、408、816、 1632 μg/mL 24 h 処理		

5-2 対象家畜等を用いた飼養試験

5-2-1 鶏（産卵鶏）

（1）方法

無窓鶏舎内（明期 14 時間、暗期 10 時間）に設置した産卵鶏用単飼ケージで産卵鶏（ジュリア、雌、554 日齢、馴致開始時体重 1611 g）を用いて、トウモロコシ・大豆粕主体の陰性対照飼料（陰性対照群）、陰性対照飼料にアセチルシステインを純度 100%、体重 1.83 kg、飼料摂取日量 115 g と仮定して算出した添加量 15.9 mg/kg 飼料（対象物質の 1 日当たりの摂取量は、1.12 mg/kg 体重/日）を添加した常用量添加飼料（常用量群）及び同様に仮定して 159.1 mg/kg 飼料（対象物質の 1 日当たりの摂取量は、10.1 mg/kg 体重/日）を添加した 10 倍量添加飼料（10 倍量群）をそれぞれ 28 日間連続給与した（1 群 1 羽、20 反復）。

産卵率、平均卵重、日産卵量、飼料摂取日量、飼料効率及び健康状態について、試験期間中調査した。

（2）統計解析

試験結果の解析は、一元配置法により行った。試験群間に危険率 5%以下で有意差が認められた項目については、Tukey の方法により試験群間の平均値の差の有意性を検討した。

（3）結果

各項目の結果を表 7 に示した。

産卵率については、陰性対照群に対して常用量添加群及び 10 倍量添加群ともに用量依存的な傾向はみられず、有意差もなかった。

平均卵重、日産卵量、飼料摂取日量及び飼料効率については、用量依存的な傾向がみられなかった。

健康状態は、いずれの用量群においても異常は観察されず、斃死も発生しなかった。[参照 18]

表 7 鶏用飼料に添加したときのアセチルシステイン給与効果（産卵鶏）

	陰性対照群	アセチルシステイン添加群 (mg/kg 飼料)	
		15.9	159.1
産卵率 (%)	96.1	97.0	97.1
平均卵重 (g/個)	65.3	66.2	65.2
日産卵量	62.8	64.2	63.3
飼料摂取日量 (g/日/ 羽)	111.6	113.3	111.1
飼料効率	0.563	0.567	0.570

産卵率は平均値

その他の値は1羽当たりの値

6 審議結果

アセチルシステインの効果安全性について審議した。

「飼料の栄養成分その他の有効成分の補給」を本剤の効果とし、鶏（ブロイラーを除く）を対象とした飼料に、添加上限値 0.0014%までの濃度で飼料へ添加することは適当であると判断された。

- ①本剤の効果：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給
- ②対象家畜：鶏（ブロイラーを除く）
- ③添加上限値：0.0014%

7 参照（参考文献及び参考資料）

1. 太田能之, ブロイラーにおける含硫アミノ酸の利用と要求量, 日本家禽学会誌, **36**, 75～82 (1999).
2. 厚生労働省, 食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いの例示, 薬生監麻発 0331 第 9 号, 令和 2 年 3 月 31 日.
3. KEGG, KEGG MEDICUS, <https://www.kegg.jp/kegg/medicus/>
4. 千住製薬株式会社, イヌ・ネコ角膜障害治療剤パピテイン添付文書, 2021.
5. FDA, FDA Releases Draft Guidance on Enforcement Discretion for Certain NAC Products, April 21, 2022.
6. European Union, Register of Feed Additives pursuant to Regulation (EC) No. 1831/2003, Annex I List of additives, Edition 04/2022 (299), 2022.
7. 飼料へのアセチルシステインの添加が産卵成績におよぼす影響（一般財団法人日本科学飼料協会）(2016).
8. アセチルシステインの産卵鶏を用いた野外応用試験（一般財団法人日本科学飼料協会）(2021).
9. 試験報告書 新規飼料添加物の産卵鶏を用いた野外応用試験（株式会社食環境衛生研究所）(2021).
10. 試験報告書 新規飼料添加物の産卵鶏を用いた野外応用試験（一般財団法人生物科学安全研究所）
11. アセチルシステインの産卵鶏を用いた野外応用試験（総合成績）（一般財団法人日本科学飼料協会）(2021).
12. European Medicines Agency (EMA), Committee for Veterinary Medicinal Products Acetyl Cysteine Summary Report, (1996).
13. European Union, Council Regulation (EEC) No.2377/90, laying down a Community procedure for the establishment of maximum residue limits of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin, Official Journal of the European Communities, No.L224 (1990).
14. Bonanomi L., Gazzaniga A., Toxicological, Pharmacokinetic and Metabolic Studies on Acetylcysteine, Eur. J. Respir. Dis., **61**, Suppl, 111, 45-51, (1980).
15. National Library of Medicine (NLM), Hazardous Substances Data Bank (HSDB), N-ACETYLCYSTEINE, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3003>
16. 最終報告書 アセチルシステインの細菌を用いる復帰突然変異試験（株式会社薬物安全性試験センター）(2022).
17. 最終報告書 アセチルシステインのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（株式会社薬物安全性試験センター）(2022).
18. アセチルシステインの産卵鶏を用いた飼養試験 最終報告書（一般財団法人日本科学飼料協会）(2020).

アセチルシステインの基準及び規格（案）

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

（１）飼料一般の成分規格

アセチルシステインの飼料（飼料を製造するための原料又は材料を除く。）中の含有量は、アセチルシステインとして 0.0014%以下でなければならない。

（２）飼料一般の製造の方法の基準

アセチルシステインは、鶏（ブロイラーを除く。）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

ア 製造用原体

(ア) 成分規格

含量 本品は、定量するとき、換算した乾燥物に対して、アセチルシステイン（ $C_5H_9NO_3S$ ）98.0～102.0%を含む。

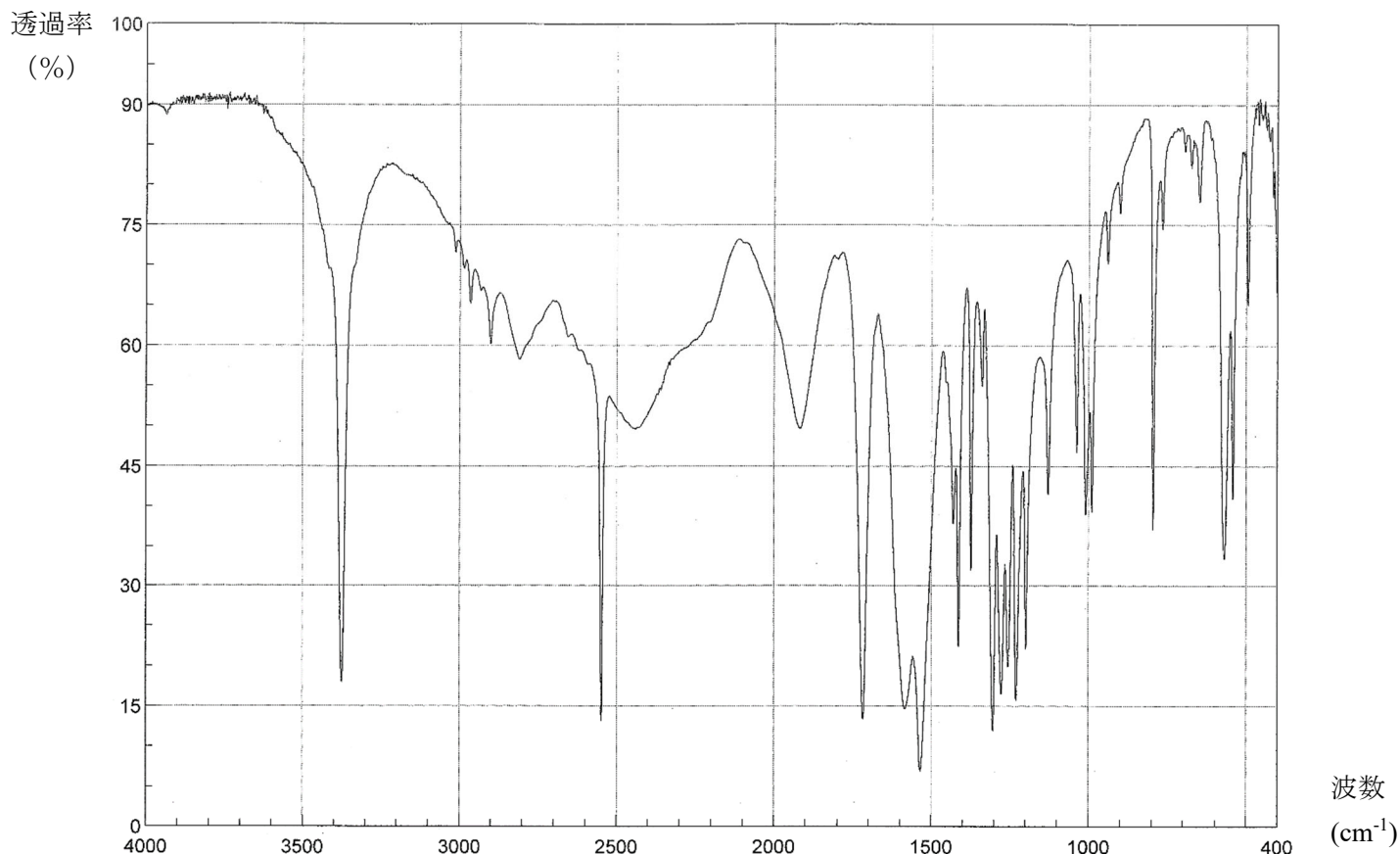
物理的・化学的性質

- ① 本品は、白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- ② 本品の水溶液（1→100）の pH は、2.0～2.8 である。

確認試験

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

本品の参照スペクトル



純度試験

- ① 比旋光度 本品約 1.25 g を 0.001 g の桁まで量り、その数値を記録し、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液（1→100）1 mL に混合し、水酸化ナトリウム溶液（1→25）7.5 mL を加えて溶解する。この溶液にリン酸塩緩衝液（pH7.0、比旋光度測定用）を加えて 25 mL とし、この液の旋光度を測定するとき、 $[\alpha]_D^{25} = +21^{\circ} \sim +27^{\circ}$ でなければならない。
- ② 鉛 本品 0.20 g (0.195～0.204 g) を量り、50 mL の全量フラスコに入れ、硝酸（1→125）を標線まで加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に、本品 0.20 g (0.195～0.204 g) ずつを 3 個量り、それぞれ 50 mL の全量フラスコに入れ、0.4 μg/mL 鉛標準液 1 mL、2.5 mL 及び 5 mL を各々全量ピペットで量って加え、硝酸（1→125）を標線まで加えて 50 mL とし、標準溶液 1、2 及び 3 を調製する。試料溶液及び標準溶液 1、2 及び 3 につき、次の操作条件で鉛試験法（原子吸光光度法第 2 法）により鉛の試験を行う。ただし、「同容積の硝酸パラジウム試液を加え、」とあるのは、「同容積の強過酸化水素水を加え、」と読み替えるものとする（5 μg/g 以下）。

操作条件

光源ランプ：鉛中空陰極ランプ

分析線波長：283.3 nm

乾燥温度：140 °C

灰化温度：600 °C

原子化温度：2,000 °C

- ③ ヒ素 本品 1.0 g (0.95～1.04 g) を量り、3 mol/L 塩酸試液 8 mL を加え加温して溶かし、強過酸化水素水 2 mL を加え、沸騰するまで穏やかに加熱する。10 分間加熱し、放冷した後、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。ただし、「ブロムフェノールブルー試液」とあるのは「メチルオレンジ試液」と読み替えるものとする (2 µg/g 以下)。

乾燥減量 1.0%以下 (1 g、6.7 kPa、70 °C、4 時間)

強熱残分 0.5%以下 (1 g)

定量法 本品約 0.2 g を 0.01 g の桁まで量り、その数値を記録し、共栓付きフラスコに入れ、水 20 mL に溶かし、ヨウ化カリウム 4 g 及び希塩酸 5 mL を加え、さらに 0.05 mol/L ヨウ素溶液 25 mL を全量ピペットで加える。密栓して氷浴中に浸し、20 分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を 0.1 mol/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 1 mL)。同様の方法により空試験を行い補正する。

0.05 mol/L ヨウ素溶液 1 mL = 16.32 mg $C_5H_9NO_3S$

(イ) 保存の方法の基準

気密容器に保存すること。

イ 製剤

(ア) 成分規格

アセチルシステイン製造用原体の成分規格を準用する。

(イ) 保存の方法の基準

アセチルシステイン製造用原体の保存の方法の基準を準用する。

〔上記修正案に規定する標準品及び試薬・試液で、成分規格等省令別表第 2 の 7 に新たに追加又は既存の内容を改正する必要があるものの規定案〕

(2) 試薬・試液

塩酸試液、3 mol/L

塩酸 270 mL に水を加えて 1,000 mL とする。

リン酸二水素カリウム試液、1 mol/L

リン酸二水素カリウム 136.1 g (136.05~136.14 g) に水を加えて溶かし、1,000 mL とする。

リン酸塩緩衝液 (pH7.0、比旋光度測定用)

1 mol/L リン酸二水素カリウム試液 50 mL に 1 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて pH7.0 $\pm$ 0.1 に調整し、水を加えて 100 mL とする。

(3) 容量分析用標準液

0.05 mol/L ヨウ素溶液

1,000 mL 中ヨウ素 (I₂ : 253.80) 12.69 g を含む。

調製 (略)

標定 調製したヨウ素溶液 15 mL を正確に量り、0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム溶液で滴定し、モル濃度係数を計算する (指示薬法：でんぷん試液、又は電位差滴定法：白金電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は、溶液が終点近くで淡黄色になったとき、でんぷん試液 3 mL を加え、生じた青色が脱色するときとする。

注意：遮光して保存する。長く保存したものは、標定し直して用いる。

(4) 標準液

0.4 μ g/mL 鉛標準液

鉛標準原液を 2 mL を全量ピペットを用いて量り、10 mL 全量フラスコに入れ、水を標線まで加えて 10 mL とする。さらに、この溶液 2 mL を全量ピペットを用いて量り、100 mL 全量フラスコに入れ、水を標線まで加えて 100 mL とする。用時調製する。