

率も 20%と低かった。一方、試験機関 D、K 及び M の結果では、試験濃度に近い 50 µg/mL を超えるものもあり、他機関よりもやや高かった。従って、これらの検体における結果のばらつきは、ATBC の性質によるものと考えられた。

4. 性能評価

1) 公定法と公定法変法の比較

検体 1~12 の公定法及び公定法変法における性能パラメーターと外れ値数を比較した。ただし、B グループの検体（蒸発残留物量と試験濃度が一致しなかった検体及び精確な試験濃度が不明であった検体：検体 4~9 及び 12）の結果は、A グループ（蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体：検体 1~3、10 及び 11）の結果と比べて、ばらつきが大きい傾向がみられた。そのため、それぞれのグループごとに性能パラメーターを比較した。その結果を表 1 9 にまとめた。

A グループでは、公定法と公定法変法に明らかな差はみられず、真度、 RSD_r 、 RSD_R のすべての性能パラメーターの値は目標値を満たした。また、真度の外れ値に該当した結果の割合は、公定法が 21%（34 試験中 7 試験）、公定法変法が 22%（81 試験中 18 試験）と同等であった。一方、精度の外れ値は公定法変法の結果のみに存在したが、該当した結果の割合は 4%と少なかった。

今回参加した各試験機関の大部分は、加熱装置の種類に関わらず、蒸発乾固の加熱中止のタイミングとして、液量が少量となった状態で容器を加熱装置から下ろし、その後は余熱と自然乾燥により乾固させていた。しかし、公定法では水浴上で蒸発乾固させること以外の記載はなく、このような操作は規定されていない。大部分の試験機関が公定法に規定がないにも関わらず実施していたことは、今回

の試験室間共同試験において良好な結果が得られたことと関係があるものと推測される。特に、ホットプレートの設定温度が試験機関によってかなり差が大きかったにも関わらず、結果に影響がなかったことはこの操作によるものと考えられた。

一方、B グループについては真度が得られなかったが、公定法と公定法変法で明らかな差はみられなかった。しかし、公定法変法の RSD_r 以外の性能パラメーターの値はすべて目標値を満たさなかった。

このように、公定法と公定法変法には性能に差はみられず、蒸発残留物試験の蒸発乾固は、公定法で規定されている水浴上ではなくホットプレート上で行っても試験結果にほとんど影響がないと考えられた。また、各試験機関の蒸発に要する時間や容器の放冷時間の差異による影響も特に認められなかった。

しかし、A グループの検体ではすべての性能パラメーターの値が目標値を満たしたのに対し、B グループの検体では公定法、公定法変法ともに一部の結果が目標値を満たさなかった。そのため、試験溶液中の主成分が蒸発乾固の操作中にそのまますべて残留する場合は問題がないが、揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、細かな蒸発乾固操作の違いにより蒸発残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があった。また、今回の試験室間共同試験では、蒸発乾固後に行う 105°C 2 時間の乾燥の操作については詳細な指示を行っていない。これらの検体は、この乾燥の操作時においても揮散または変化する可能性が高いことから、各試験機関で使用した機器により蒸発残留物量に差が生じた可能性も考えられる。そのため、これらの問題への対策については、今後検討する必要がある。

表19 検体1～12の各試験法における性能パラメーターと外れ値数

グループ	試験法	試験数	真度 (%)	RSD _F (%)	RSD _R (%)	外れ値数	
						真度	精度
A	公定法	34	98.4～102.6	1.1～2.1	4.1～22.0	7 (21%)	0 (0%)
	公定法変法	81	93.1～105.8	1.3～8.9	6.5～24.4	18 (22%)	3 (4%)
B	公定法	44	-	1.8～18.2	4.1～35.9	-	0 (0%)
	公定法変法	117	-	2.1～9.6	6.9～48.3	-	2 (2%)

A: 蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体(検体1～3、10及び11)

B: 蒸発残留物量と試験濃度が一致しなかった検体(検体4～9及び12)

表20 油性食品の各浸出用液における性能パラメーターと外れ値数

グループ	浸出用液	試験数	真度 (%)	RSD _F (%)	RSD _R (%)	外れ値数	
						真度	精度
A	ヘプタン	46	99.4～102.6	1.1～2.1	4.1～8.6	5 (11%)	1 (2%)
	95%エタノール 及びイソオクタン	92	92.9～102.4	1.1～3.2	2.8～7.2	1 (1%)	2 (3%)
B	ヘプタン	23	-	9.0, 11.3	35.9, 48.3	-	0 (0%)
	95%エタノール 及びイソオクタン	46	-	5.3～9.8	36.1～44.3	-	1 (2%)

A: 蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体(検体10、11、13、14、16及び17)

B: 蒸発残留物量と試験濃度が一致しなかった検体(検体12、15及び18)

2) 油性食品の浸出用液の比較

油性食品の浸出用液として、公定法に規定されているヘプタンを使用する場合とイソオクタン及び95%エタノールを使用する場合の性能パラメーターと外れ値数を表20にまとめた。これらについてもAグループとBグループの結果ごとに比較した。

Aグループでは、いずれの性能パラメーターの値においても浸出用液による差はみられなかった。ただし、真度の外れ値に該当した結果の割合は、ヘプタンでは11% (46試験中5試験)であったが、イソオクタン及び95%エタノールでは1% (92試験中1試験)と少なかった。一方、Bグループでは、RSD_F及びRSD_Rの値がAグループよりも大きく、大部分が目標値を満たさなかったが、浸出用液による差はみられなかった。

以上より、油性食品の浸出用液として、ヘ

プタンの場合とイソオクタン及び95%エタノールの場合には性能に差はないと考えられた。ただし、これらの浸出用液の場合においても、揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、蒸発乾固または乾燥における操作の細かな違いにより蒸発残留物量に差が生じる可能性があった。

D. 結論

器具・容器包装の蒸発残留物試験について試験室間共同試験を行い、公定法と公定法変法の性能を評価した。その結果、両法は性能に差はなくほぼ同等であった。従って、蒸発残留物試験の蒸発乾固は、公定法で規定されている水浴上ではなくホットプレート上で行っても、蒸発乾固前に加熱装置から下ろすならば試験結果にほとんど影響がないと考えられた。また、各試験機関の蒸発に要する時間

や容器の放冷時間の差異による影響も特に認められなかった。

油性食品の浸出用液として、公定法のヘプタンと、イソオクタン及び95%エタノールの性能を評価したところ、両者は性能に差はなくほぼ同等であった。従って、イソオクタン及び95%エタノールは、ヘプタンの代替溶媒として規格試験法に適用可能と判断された。

しかし、いずれの場合においても揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、蒸発乾固または乾燥における操作の細かな違いにより蒸発残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があったことから、その対策について今後検討する必要があると考えられた。

E. 参考文献

- 1) 厚生労働省告示第 201 号、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（平成 18 年 3 月 31 日）
- 2) 河村葉子、器具・容器包装の規格基準とその試験法（ISBN4-8058-2663-0）、中央法規、p 34-36 (2006)
- 3) 日本薬学会編、衛生試験法・注解 2015（ISBN978-4-307-47043-8）、金原出版、p 640 (2015)
- 4) 厚生労働科学研究費補助金 食品の安全性確保推進研究事業 食品用器具・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性向上に関する研究 平成 22～24 年度総合研究報告書、p 1-34 (2013)
- 5) ISO 5725-2 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 2 : Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method (1994)
- 6) JIS Z 8402-2、測定方法及び測定結果の精確さ（真度及び精度）－第 2 部：標準測定方法の併行精度及び再現精度を求めるための基本的な方法 (1999)
- 7) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発第 1115001 号、食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインについて（平成 19 年 11 月 15 日）
- 8) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発 1224 第 1 号、食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について（平成 22 年 12 月 24 日）

(別添)

平成 27 年度 厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

分担研究課題
規格試験法の性能評価に関する研究

平成 27 年度
試験室間共同試験
計画書

蒸発残留物試験

平成 27 年 6 月 3 日

A 目的

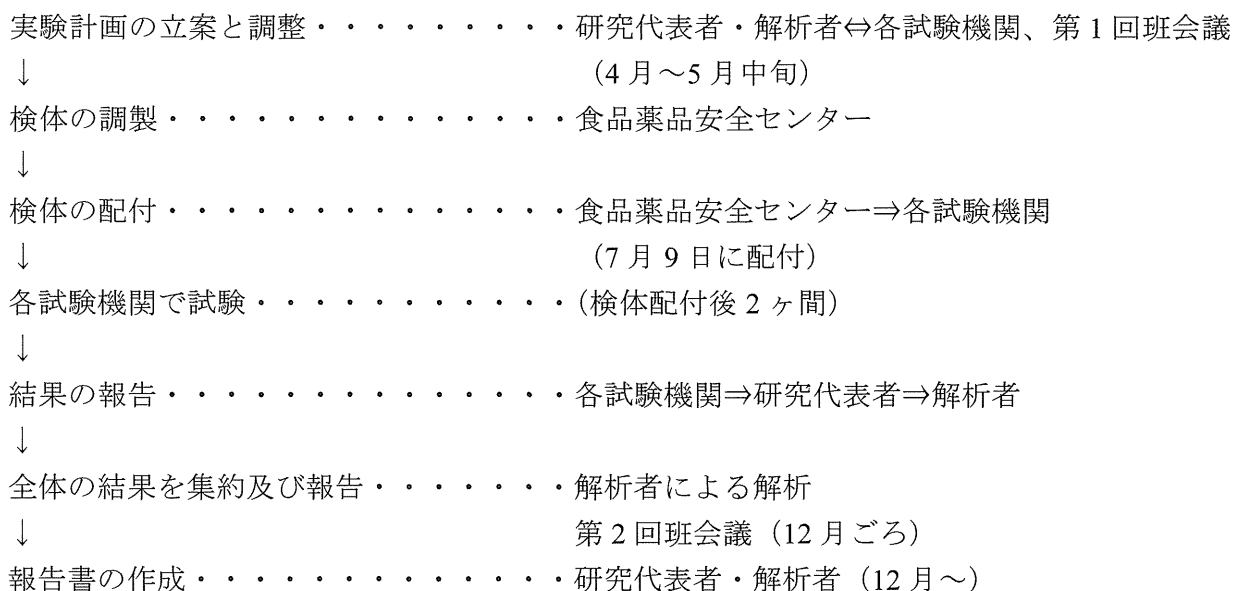
蒸発残留物試験は器具・容器包装から食品擬似溶媒への不揮発性物質の総溶出量を求める試験であり、合成樹脂製器具・容器包装の個別規格、ゴム製器具・容器包装及び金属缶で規格が設定されている。食品衛生法では、食品を油脂及び脂肪性食品（油性食品）、酒類、その他のpH 5を超える食品（一般食品）、pH 5以下の食品（酸性食品）の4種類に分類し、それぞれの代替としてヘプタン、20%エタノール、水、4%酢酸を浸出用液とした溶出操作により調製した試験溶液を、蒸発乾固したのち、105℃2時間加熱してその残留物の重量を測定する。

蒸発残留物試験は多くの器具・容器包装に適用されるが、試験の対象となる物質は多種多様であり、溶出物の中には蒸発乾固や105℃2時間の加熱操作の過程で一部が揮散するものも存在する。また、本法は機器分析による試験ではなく、重量法により定量を行う試験であるため、これまでに試験室間共同試験は実施されておらず、真度や精度などの性能評価は行われていない。

また、平成22～24年度厚生労働科学研究「食品用器具・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性向上に関する研究」では合成樹脂及びゴム製器具・容器包装の溶出試験における試験溶液を調製するための溶出条件の検討が行われ、実際の食品であるオリーブ油への溶出量と同程度の溶出量となるように油性食品の浸出用液をヘプタンからイソオクタン、95%エタノール及びイソオクタン・エタノール（1：1）混液へ変更することを提案している。

そこで、器具・容器包装の蒸発残留物試験について試験室間共同試験を行い、現行の試験法の性能を評価するとともに、イソオクタン及び95%エタノールを浸出用液とした場合の性能を確認し、規格試験法としての適用性を検証する。

B スケジュール



C 試験の実施に関する要件

試験を実施する際は以下の要件を満たすこと。

①試験に用いる機器及び器具は、規格試験を実施する際に使用するものであること。

試験に用いる機器及び器具類は、実際に食品衛生法の規格試験を実施する際に使用してい

るもの、または今後の使用が見込まれるものであること。ただし、長期間使用していない機器及び器具類を用いる場合は、事前に整備等の確認を行うこと。

②試験は、その試験法に関する経験・知識を有する者またはその者から指導を受けた者が行うこと。

試験は、規格試験を実施した経験のある者による実施が望ましい。経験が無いものが実施する場合は、事前に操作法、注意点等を確認しておくこと。

③試験は検体受領後 2 ヶ月以内に実施すること。

可能であれば検体受領後 1 週間以内の実施が望ましい。

予定している試験は可能な限り実施すること。

突発的な他業務の遂行による遅延、機器の故障、特段の事情により試験の実施が遅延または試験が不可能となった場合は速やかに連絡すること。

④試験は本計画書に従って行うこと。

試験は「I 試験手順」に従って行うこと。ただし、記載のない条件等については任意とする。

⑤試験結果は研究終了後、1 年間保存すること。

試験に関する測定データ等は平成 29 年 3 月末日まで保存すること。

D 解析者

名古屋市衛生研究所 大野 浩之、櫻木 大志

【注意】研究代表者及び解析者は、本研究で知り得た各試験機関の情報・結果について守秘義務を負うものとする。

E 参加機関及び機関コード

①参加機関

東京都健康安全研究センター	埼玉県衛生研究所	神奈川県衛生研究所
長野県環境保全研究所	静岡県環境衛生科学研究所	静岡市環境保健研究所
愛知県衛生研究所	名古屋市衛生研究所	大阪府立公衆衛生研究所
大阪市立環境科学研究所	さいたま市健康科学研究センター	
国立医薬品食品衛生研究所	国立研究開発法人 産業技術総合研究所	
(一財) 化学研究評価機構	高分子試験・評価センター・東京事業所	
(一財) 化学研究評価機構	高分子試験・評価センター・大阪事業所	
(一財) 日本食品分析センター	多摩研究所	
(一財) 日本食品分析センター	彩都研究所	
(一財) 食品環境検査協会		(一財) 日本冷凍食品検査協会
(公社) 日本食品衛生協会		(一財) 東京顕微鏡院
(一財) 日本文化用品安全試験所		(一財) 日本穀物検定協会

- (一社) 日本海事検定協会 (一財) 千葉県薬剤師会検査センター
 (一財) 食品分析開発センターSUNATEC (一財) 食品薬品安全センター
 【注意】試験を実施しない試験機関も含む

②試験を実施する試験機関

機関コード	実施	機関コード	実施	機関コード	実施
A	○	J	○	S	○
B	○	K	○	T	○
C	○	L	○	U	○
D	○	M	○	V	○
E	○	N	×	W	○
F	○	O	○	X	○
G	○	P	○	Y	○
H	○	Q	×	Z	×
I	○	R	○		

③機関コード

試験を実施する機関には機関コードを交付する。

機関名と機関コードの対応は非公開とする。

結果シートは、各機関の担当者から研究代表者を経由して解析者へ提出する。

【注意】機関コードは他機関や解析者に知られないよう注意すること。

F 検体の調製及び配付

検体の調製及び配付は（一財）食品薬品安全センターまたは国立医薬品食品衛生研究所が行う。

G 検体の均質性及び安定性の確認

①均質性確認

国立医薬品食品衛生研究所にて、各検体 10 検体を検体受領直後に検体中の成分を測定し、そのピーク面積等を用いて確認する。

②安定性確認

国立医薬品食品衛生研究所にて、検体を受領した約 2 ヶ月後に均質性確認と同様に測定して確認する。

H 検体の配付及び保管

①検体配付時期の連絡

検体の配付予定時期は約 1 ヶ月前に、発送日はその 1 週間前に参加機関に連絡する。各試験機関は検体保管場所の確保、必要な器具類の購入、装置の動作確認、試薬の購入等の準備

を適宜行うこと。

②配付する検体

18 検体、各 10 mL

③検体の確認

検体受領後はただちに検体数、溶媒・検体 No の判別、液漏れの有無を確認し、問題があれば至急連絡すること。

④検体の保管及び管理

検体は冷蔵庫内で保管すること。

【注意】試験操作は検体を室温まで戻したのちに使用すること。

【注意】検体によっては、保存中に沈殿が生じる場合がある。その場合は 40℃程度の水浴で加温するか超音波処理を行って溶解させたのちに使用すること。

⑤検体の不足

何らかの事情により検体が不足して予定する試験が不可能となった場合は速やかに研究代表者に連絡すること。

I 試験手順

①試験溶液の調製

検体 2.0 mL を採取し、下記の溶液を加えて 200 mL とし、これを試験溶液とする。

1 検体につき、2 回の試験を実施する。

- ・ 検体 1～3：水
- ・ 検体 4～6：4%酢酸
- ・ 検体 7～9：20%エタノール
- ・ 検体 10～12：ヘプタン
- ・ 検体 13～15：95%エタノール
- ・ 検体 16～18：イソオクタン

【注意】本操作に用いる器具類は任意とする。

【注意】検体は、攪拌などにより十分に均質化したのちに採取すること。

(検体 6 及び 9 では特に注意すること)

【注意】100 倍希釈であれば、適宜液量を変更してもよい。(250 mL 調製して、そのうち 200 mL を使用するなど)

【注意】この希釈操作の精度は、試験結果の精度と比べて無視できるほど小さいと考えられるため、併行精度及び室間再現精度の算出時に考慮しないこととする。

②蒸発乾固操作

200 mL の試験溶液を用い、食品衛生法に準拠して実施する。ただし、使用する器具類は任意とする。

【注意】 定量下限等の関係で液量を増やして試験を実施してもよい。(200～300 mL の範囲であれば公定法として扱う。)

【注意】 食品衛生法では蒸発皿が規定されているが、他の容器を用いてもよい。この場合は下記の公定法変法には該当しない。

乾固後は速やかに加熱を中止する。

【注意】 乾固直前で加熱を中止し、自然乾燥させるとよい。

95%エタノール及びイソオクタンを溶媒とする検体の操作は、食品衛生法で規定されているヘプタンの試験溶液の操作に準じて行う。

食品衛生法の操作条件と異なる条件で実施した場合は公定法変法として扱う。

【注意】 試験溶液の量が 200 mL 未満、ホットプレートで蒸発乾固を行う 等。

空試験は「①試験溶液の調製」において検体の希釈に使用した溶媒を用いて行う。

【注意】 空試験は通常の試験業務と同様の方法で実施すればよい。

③定量範囲

蒸発残留物として 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上が定量可能な天秤を使用すること。

【注意】 試験溶液 200 mL を用いた場合、重量差として 2 mg となる。

④定量

1 検体につき 2 回の結果を報告する。

【注意】 適切な状態で試験が行われていないと判断でき、その原因が明らかな場合は再試験を行う。(単に併行精度が悪いという理由だけでは再試験は行わない。)

報告する結果は試験溶液中の濃度 (検体の濃度ではない) とする。

重量は 0.1 mg 以下、定量結果は 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の単位まで測定して報告する。(重量は機器の精度、有効数字等を考慮する必要はなく、表示された数値を報告すればよい)

【注意】 重量測定において表示される重量の最小単位が 1 mg の位である場合は、1 mg の位までの数値でよい。

⑤天秤の精度確認 (参考情報として)

蒸発乾固に用いる容器と同じものを用意し、105°C で 2 時間乾燥させ、デシケーター内で放冷する。これを重量測定精度確認用容器 (空容器) として、その重量を 1 日 2 回 5 日間測定する。

【注意】 空容器は試験及び空試験に使用せず、常にデシケーター内で保存する。

【注意】 複数の種類の容器を蒸発乾固操作で使用する場合は、代表的なもの 1 種類を空容器とすればよい。

【注意】 1 回目の測定後、一旦天秤から下ろしたのち、2 回目の測定を行う。測定間隔は任意とするが、間隔が 30 分間以上となる場合は、1 回目の測定後に空容器をデシケーター内に戻す。

【注意】 空容器の測定は、必ずしも連続した日に行う必要はない (通常の業務で、重量測定を行わないまたは行うことが適切でない日に測定を行う必要はない)。

【注意】 規定の回数および日数を超える測定は行わない (1 日 2 回まで、5 日間まで)。

J 結果の報告

報告シート2は検体の溶媒ごとに記入する。(報告シートへの記入例を参考に示す)
試験中に機器のトラブル等の問題が発生した場合は必ず記載すること。

【報告シートの内容】

報告シート1…試薬等の情報、感想など

報告シート2…定量結果

報告シート3…公定法変法の詳細 (公定法変法を使用した場合のみ)

試験終了後は速やかに結果等を報告シートに記入し、電子ファイル (E-mail) にて研究代表者へ提出する。さらに後日、結果報告書として書面にて研究代表者に提出する。

K 目標値

食品衛生法の規格試験としての妥当性を評価するにあたり、各性能パラメーターに対して下記の目標値を設定する。

選択性：評価の対象としない

真度：80～110% (可能な検体のみ)

併行精度 (RSD_r)：10%以下

室間再現精度 (RSD_R)：25%以下

H27「蒸発残留物試験」結果報告シート1

(検体・機器・試薬の情報)

1. 試験コード、検体及び測定法

機関コード *1	検体 *3	試験法 *4	
T	水	公定法	0
	4%酢酸	公定法変法	1
	20%エタノール	公定法変法	1
セットNo. *2	ヘプタン	公定法変法	2
1	95%エタノール	公定法変法	2
	イソオクタン	公定法変法	2

2. 使用した試薬

試薬 *5	メーカー	Grade	純度 (%)または濃度
水		MilliQ	
酢酸	和光純薬	特級	>99.5%
エタノール			
ヘプタン			
イソオクタン			

3. 検体の保存

検体の保存方法 *6	冷蔵庫内で保管
------------	---------

4. 測定精度確認用容器 (空容器) *7の重量 (参考情報)

測定	測定日 *8	1回目 *9	2回目 *9
1日目	7月1日	25.35684	25.35688
2日目	7月2日		
3日目	7月6日		
4日目	7月8日		
5日目	7月10日		

5. 試験全体に対する感想・コメント、試験中のトラブルなど

- *1 コードのみを記入、機関名は記入しない
- *2 検体に記載のセット番号を記入
- *3 検体の溶媒
- *4 「公定法」か「公定法変法」を選択、「公定法」の場合は「0」
「公定法変法」の場合は、シート3に関連した番号を記載
- *5 他に使用した試薬があれば行を追加して記入
- *6 原則として検体は冷蔵庫で保存。ただし、指示があった場合はその指示に従って保存する
- *7 試験に用いる容器と同じものを用意し、105°C2 時間加熱後、デシケーター内で放冷したもの。試験および空試験には使用せず、常時デシケーター内で保管する。
- *8 空容器を測定した日を記入。連続した5日間でなくてもよい。
- *9 1日に2回重量を測定する。1回目の測定後、一旦天秤から下ろしたのち、2回目の測定を行う。測定間隔は任意とするが、間隔が30分間以上となる場合は、1回目の測定後にデシケーター内に戻す。

H27「蒸発残留物試験」結果報告シート2^{*1}

(定量結果)

機関コード^{*2} T セットNo^{*3} 1 試験法^{*4} 公定法変法1

希釈溶媒^{*5} 水 試験日 7/1~7/2

1. 装置等

試験用液量 (mL) ^{*6}	200	容器 ^{*7}	ガラス製結晶皿
加熱装置 (蒸発) ^{*8}	ホットプレート	設定温度 (°C) ^{*9}	100

2. 試験結果

検体No ^{*10}	1	2	3
蒸発残留物量 (µg/mL) ^{*11}			
空試験前の重量測定日	7/1		
空試験前の重量 (g) ^{*12}	22.56986		
空試験後の重量測定日	7/2		
空試験後の重量 (g) ^{*12}	22.57478		
空試験の重量差 (mg)	4.92	0	0
操作前の重量測定日	7/1		
操作前の重量 (g) ^{*12}	23.25642		
操作後重量測定日	7/2		
操作後の重量 (g) ^{*13}	23.27918		
重量差 (mg)	22.76	0	0
蒸発乾固の時間 (分) ^{*14}	300		
放冷した時間 (時間) ^{*15}	15		

2. 定量下限値

定量下限値 (µg/mL) ^{*16}	5 µg/mL (1 mg/200 mL)
定量下限値の設定根拠 ^{*16}	重量の誤差として、±1 mgまで許容しているため

4. 蒸発乾固の加熱を中止したタイミング^{*17}

およそ1 mL程度になった時点でホットプレートから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固させた

5. 105°C加熱終了後の放冷及び重量測定について^{*18}

例)
通常は、加熱終了後、一晚デシケーター内で放冷
重量は24時間後に再度測定し、重量差が±1 mg以内であることを確認

- *1 検体の溶媒ごとに別シートとして作成する。計 6 枚
 検体 1～3：水で希釈
 検体 4～6：4%酢酸で希釈
 検体 7～9：20%エタノールで希釈
 検体 10～12：ヘプタンで希釈
 検体 13～15：95%エタノールで希釈
 検体 16～18：イソオクタンで希釈
- *2 コードのみを記入、機関名は記入しない
- *3 検体に記載のセット番号を記入
- *4 「公定法」か「公定法変法」を選択
- *5 検体を希釈した溶媒を記入
- *6 試験に使用した試験溶液の量(検体を希釈した後の量)
- *7 蒸発乾固時に用いた容器。材質も記載(ガラス製蒸発皿、石英製ビーカーなど)
- *8 蒸発乾固時に用いた加熱装置
- *9 蒸発乾固時に用いた加熱装置の設定温度(沸騰す浴の場合は 100℃)
- *10 4%酢酸の場合は 4～6 に修正する。他の溶媒の場合も同様
- *11 各自で計算して入力。試験溶液(希釈後の溶液)あたりの濃度で記入。
 計算間違いをしないよう注意
- *12 蒸発乾固操作前の容器の重量(空試験値は、複数の検体で共通のものを使用してもよい。その場合は各検体の欄に同じ数値を記入)
- *13 蒸発乾固操作後の容器の重量(空試験値は、複数の検体で共通のものを使用してもよい。その場合は各検体の欄に同じ数値を記入)
- *14 蒸発乾固のために加熱した時間。(おおよその時間でよい)
- *15 105℃2 時間加熱後、デシケーター内で放冷(保管)した時間
 (加熱終了後～重量測定までの時間)
- *16 普段実施する際の定量下限値の算出方法でよい
- *17 どのタイミングで蒸発乾固のための加熱を中止したか
- *18 放冷時間や重量測定の方法を記載

H27「蒸発残留物試験」結果報告シート3

(試験法に関する情報) 公定法変法の場合のみ^{*1}

1. 試験コード、検体及び測定法

機関コード ^{*2}	検体	試験法 ^{*4}	
		公定法	
T	水	公定法	0
	4%酢酸	公定法変法	1
	20%エタノール	公定法変法	1
セットNo. ^{*3}	ヘプタン	公定法変法	2
1	95%エタノール	公定法変法	2
	イソオクタン	公定法変法	2

2. 試験法 1

公定法	公定法変法1 ^{*5}
試験溶液200~300 mL	試験溶液400 mL
(ヘプタン) ナス型フラスコに移し、減圧濃縮して数mlとする	
(ヘプタン) フラスコをヘプタン約5 mLずつで2回洗う	
105℃で乾燥した重量既知の白金製、石英製又は耐熱ガラス製の蒸発皿 ^{*6} に採る	
水浴上で蒸発乾固する	120℃に設定したホットプレート上で蒸発乾固
105℃で2時間乾燥する	
デシケーター中で放冷する	室温の乾燥器内で放冷

3. 試験法 2

公定法	公定法変法2 ^{*5}
試験溶液200~300 mL	
(ヘプタン) ナス型フラスコに移し、減圧濃縮して数mlとする	省略(200 mLすべて水浴上で乾固)
(ヘプタン) フラスコをヘプタン約5 mLずつで2回洗う	省略
105℃で乾燥した重量既知の白金製、石英製又は耐熱ガラス製の蒸発皿 ^{*6} に採る	
水浴上で蒸発乾固する	
105℃で2時間乾燥する	
デシケーター中で放冷する	

- *1 公定法のみの場合、このシートは不要
- *2 コードのみを記入、機関名は記入しない
- *3 検体に記載のセット番号を記入
- *4 「公定法」か「公定法変法」を選択
「公定法変法」の場合は、シート1と同じ番号を記載
- *5 変更した部分のみ記載
- *6 これら以外の容器を使用した場合も公定法と見なす。
(記載の必要なし)

市販製品に残存する化学物質に関する研究

研究分担者 阿部 裕 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

器具・容器包装および乳幼児用玩具（以下、器具・容器包装等）は合成樹脂、ゴム、金属など多種多様な材質で製造され、製品には原料や添加剤等の様々な化学物質が残存し、食品や唾液を介してヒトに暴露される可能性がある。器具・容器包装等の安全を確保するためには、製品に残存する化学物質の毒性だけでなく、残存量や溶出量を把握する必要がある。しかしながら、規格基準が設定されていない物質については、分析法が確立されていないものや、残存量、溶出量等の実態が明らかでないものが多い。また、試験法や分析法の中には問題を有するものもある。そこで本年度は、試験法・分析法の改良や改善を目的として、植物油総溶出物量試験の試験室間共同試験、揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討およびカプロラクタム試験におけるピーク形状改善のためのGC条件の検討を行った。また、近年汎用されているラミネートフィルム中の残留有機溶剤の分析を行い残存の実態を明らかにした。さらに、特定芳香族アミンの毒性評価の一つとして、特定芳香族アミン5種による細胞形質転換活性についても検討を行った。

平成 25 及び 26 年度の本研究で、油脂及び脂肪性食品用合成樹脂及びゴム製器具・容器包装からの溶出物の総量試験である植物油総溶出物量試験について検討を行い、改良試験法を確立した。今年度はこの試験法の性能評価のため、10 機関による試験室間共同試験を実施した。天然ゴムでは、併行精度 2.6%、室間精度 14.8%、真度及び精度の外れ値なしという極めて良好な結果であった。ポリエチレンでは、全機関の併行精度 10.6%、室間精度 37.6%でやや変動が大きかったが改良前の EN 法の性能評価データより優れていた。さらに、AOAC 法に従い、併行精度で外れ値であった 2 機関の定量値を棄却すると、併行精度 4.3%及び室間精度 26.1%でほぼ満足できる結果であった。一方、ポリプロピレンでは、試料からの溶出量が低く定量値にばらつきがみられた。そこで、定量限界 5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ を設定し定量値がすべて定量限界未満の機関を棄却したところ、併行精度 15.6%、室間精度 26.0%となり、定量限界近傍であることを考慮すれば十分満足できる結果であった。本改良法は、EN 法よりもすぐれた試験性能をもち、しかも有害試薬を用いず、試験操作が簡便で試験時間が大幅に短縮できるなど極めて優れた試験法であることが確認された。

平成 26 年度の本研究において実施した揮発性物質試験法の性能評価において、GC 測定時に、スチレン（ST）のメモリー現象が生じることが複数機関から報告された。そこで、ST のメモリー現象について、その発生状況を確認し、低減方法および適否判定への影響を検討した。試料を数回測定するだけでメモリー現象が確認され、その原因は試料を繰り返

し測定することによって注入口に蓄積したオリゴマーやポリマーに由来することが推測された。その対処法として、洗浄プログラムの追加や洗浄液の注入、シリンジの洗浄および交換だけでは不十分であり、ライナーやその中のウールを交換する必要がある。一方、メモリー現象による ST の残存量は規格値と比較するとそれほど大きくなく、適否判定への影響はほとんどないと考えられた。しかし、より正確な定量や適否判定を行うためには、必要に応じてブランク液を測定し、メモリー現象の発生の有無やその量を把握する必要があると考えられた。

平成 26 年度の本研究において実施したカプロラクタム試験法の性能評価において、カプロラクタム (CPL) および内標として添加したヘプタラクタム (HPL) のピーク割れが複数機関から報告された。そこで、CPL のピーク割れ改善のための GC 条件を検討するとともに、ピーク割れ発生時の対応策についても検討した。ピーク割れの原因は試験溶液の約 80% を占める水の気化膨張率が大きいことに起因するライナー内でのオーバーロードと推測された。注入条件の変更、気化容量の低減化、カラム昇温条件の変更によるピーク割れ発生時の対応策を検討した結果、注入口温度を 280°C に設定し、GC への注入量を減らすもしくは試験溶液および標準溶液をエタノールやアセトンで希釈したのちに測定することによりピーク形状の改善が見られた。また、ピーク割れ発生時には CPL と HPL はほとんど同じピーク形状になるため、ピーク割れが注入時の問題で生じたのか、もしくは他の不純物が混入しているのか判断可能であると考えられた。

性質の異なる 2 種類以上のプラスチックや紙、アルミ箔を貼り合わせ、短所を補い長所を高めたラミネートフィルムは、食品用の容器包装材として多く使用されている。各層の貼り合わせに使用される接着剤には有機溶剤が残留する可能性があるが、国内で流通する製品について調査した報告はみられない。そこで本研究では、ラミネートフィルム製の容器包装に残留する可能性がある有機溶剤 30 種類の一斉分析法を検討した。その結果、ラミネートフィルムに *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液を加えて室温で一晩静置後、ヘッドスペース-GC/MS 分析を行う試験法を確立した。本法を用いて、市販されているラミネートフィルム製の食品包装袋 42 試料について残留有機溶剤を定量した結果、6 試料から 5 種類 (2-プロパノール、酢酸エチル、ヘプタン、酢酸プロピルおよびトルエン) が検出された。検出された残留溶剤は発がん性などが疑われる化合物ではなく、また、比較的濃度が低いため、ただちに問題になるものではないと考えられた。

アゾ色素の一部は、還元分解により発がん性またはそのおそれが指摘されている特定芳香族アミンを生成する。器具・容器包装において、特定芳香族アミンを容易に生成するアゾ色素の使用は認められていないが、アゾ色素の汎用性を考慮するとその有害性の評価は重要である。そこで、*in vitro* 発がん性評価試験である Bhas 42 細胞形質転換試験法を用いて、特定芳香族アミンの発がんプロモーション活性の有無を検討するとともに、発がんイニシエーション活性の有無を他の遺伝毒性試験結果と比較した。IARC の発がん性リスク評価でグループ 2B に分類される 3,3'-dimethylbenzidine、3,3'-dichlorobenzidine、4,4'-diaminodiphenylmethane、3,3'-dimethyl-4,4'-diaminodiphenylmethane およびグループ 1 に分類される 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) の 5 種について検討した結果、3,3'-dimethylbenzidine に

ロモーション活性、3,3'-dichlorobenzidine にプロモーション活性およびイニシエーション活性、4,4'-diaminodiphenylmethane にイニシエーション活性が認められた。3,3'-dichlorobenzidine のプロモーション活性はイニシエーション活性よりもはるかに低濃度で認められ、発がん性リスク評価でのプロモーション試験の重要性が示唆された。イニシエーション試験における2種の被験物質の陽性判定は、Ames 試験の判定結果と概ね合致した。

研究協力者

河村葉子：国立医薬品食品衛生研究所
中西 徹：(一財) 日本食品分析センター
六鹿元雄：国立医薬品食品衛生研究所
阿部智之：(公社) 日本食品衛生協会
大野浩之：名古屋市衛生研究所
尾崎麻子：大阪市立環境科学研究所
岸 映里：大阪市立環境科学研究所
清水 碧：神奈川県衛生研究所
大森清美：神奈川県衛生研究所

會澤弘城：(一財) 日本冷凍食品検査協会
阿部 孝：(一財) 日本食品分析センター
天野保希：長野県環境保全研究所
石原絹代：(一財) 日本食品分析センター
大坂郁恵：埼玉県衛生研究所
太田 智：静岡市環境保健研究所
大野春香：愛知県衛生研究所
大野雄一郎：(一財) 千葉県薬剤師会
検査センター
大畑昌輝：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所
柿原芳輝：(一財) 日本穀物検定協会
菊地 優：東京都健康安全研究センター
木葉丈司：(一社) 日本海事検定協会
小林 尚：(一財) 食品分析開発センター
SUNATEC
近藤貴英：さいたま市健康科学研究
センター
櫻木大志：名古屋市衛生研究所
佐藤恭子：国立医薬品食品衛生研究所

柴田 博：(一財) 東京顕微鏡院
城野克広：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所
関戸晴子：神奈川県衛生研究所
菌部博則：(一財) 日本文化用品安全試験所
高木優磨：(一財) 食品分析開発センター
SUNATEC
高坂典子：(一財) 食品薬品安全センター
高梨麻由：東京都健康安全研究センター
竹中 佑：(一財) 日本文化用品安全試験所
但馬吉保：(一財) 食品環境検査協会
田中 葵：(一社) 日本海事検定協会
田中秀幸：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所
外岡大幸：さいたま市健康科学研究
センター
富田浩嗣：愛知県衛生研究所
野村千枝：大阪府立環境科学研究所
服部靖子：愛知県衛生研究所
羽石奈穂子：東京都健康安全研究センター
早川雅人：(一財) 化学研究評価機構
平川佳則：(一財) 食品環境検査協会
松山重倫：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所
三浦俊彦：(一財) 日本冷凍食品検査協会
村上 亮：(公社) 日本食品衛生協会
山口未来：国立医薬品食品衛生研究所
山崎喜与子：静岡県環境衛生科学研究所
渡辺一成：(一財) 化学研究評価機構
渡邊雄一：(一財) 日本食品分析センター

健康危害情報

なし

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 講演、学会発表等

- 1) 渡邊雄一ら：植物油総溶出物量試験法の改良 その3 植物油抽出法、第110回日本食品衛生学会学術講演会 (2015.10)
- 2) 中西 徹ら：植物油総溶出物量試験法の改良 その4 改良試験法の検証、第110回日本食品衛生学会学術講演会 (2015.10)
- 3) 河村葉子ら：生活用品試験法 器具・容器包装および玩具試験法 植物油への総溶出物量、日本薬学会第136年会 (2016.3)

知的財産権の出願・登録状況

なし