

## 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小さくなく、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 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 にブ

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  
園部博則：(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