

平成30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

食品用器具・容器包装等 に使用される 化学物質に関する研究

総括・分担研究報告書

平成31(2019)年3月

研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所

食品用器具・容器包装等に使用される化学物質に関する研究

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 室長

研究要旨

食品用器具・容器包装、おもちゃ及び洗浄剤（以下、「器具・容器包装等」）の安全性は、食品衛生法の規格基準により担保されているが、製品の多様化、新規材質の開発、再生材料の使用、諸外国からの輸入品の増加等により多くの課題が生じている。さらに近年では、食品の安全性に関する関心が高まり、その試験及び分析に求められる信頼性の確保も重要な課題となっている。そこで本研究では、器具・容器包装等の安全性に対する信頼性確保及び向上を目的として、規格試験法の性能に関する研究では蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討及びホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討、市販製品に残存する化学物質に関する研究では器具・容器包装における溶出試験の精度の検証及び合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討を実施した。

蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討では、蒸発乾固後の乾燥操作における容器形状や乾燥器の送風方式の違いなど風の影響が残存率にどのような影響を及ぼすかについて揮散しやすいアセチルクエン酸トリブチル（ATBC）及びセバシン酸ジブチル（DBS）を用いて検討した。その結果、現行公定法の規定に準拠している「蒸発皿、結晶皿等」よりも背が高いビーカーを使用すると、乾燥器の送風方式にかかわらず、残存率が増加し、試験機閉間のばらつきも改善された。さらに、容器に蓋をして効果を調べたところ、残存率が大幅に高くなり、ばらつきも改善した。しかしながら、蒸発残留物試験では規格の対象となる溶出物の範囲が明確に定められていないことから、さらに試験精度を向上させるためには、蒸発残留物の規格の意義や目的を明確にし、その意義や目的に適した範囲の物質を精度よく測定できる試験法を検討する必要がある。

ホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討では、アセチルアセトン試液の反応条件と水蒸気蒸留操作の省略について検討した。その結果、アセチルアセトン試液の反応条件を60 10分間に簡易化することが可能であった。また、水蒸気蒸留操作についても省略可能と考えられた。一方、一部の試験溶液では蒸留操作中にホルムアルデヒドが生成するケースが存在することが判明したため、試験溶液中の夾雑物の除去方法として活性炭法の検証を行った。試験溶液の前処理法として水蒸気蒸留の代替法となり得る可能性が示唆された。しかし、試験溶液の着色や反応を妨害する成分の除去能力については、今後、適切な試料または試験溶液を用いて検証する必要がある。

合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証では、8種類の合成樹脂を

用いて試験室間共同試験を行い溶出試験全体の精度を検証した。その結果、HorRat (r) は大部分が基準を満たしたが、HorRat (R) は基準を超過したものが多かった。そのため、単一試験室で行うには精度は概ね確保されるが、試験室間の精度には問題があった。この主な原因としては、試験機関間における溶出操作時の温度や時間管理等の試験溶液の調製操作の違いによるものと考えられた。今後、試験室間におけるばらつきの具体的な要因を解明し、十分な精度を有する溶出試験法を確立する必要がある。

合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討では、国内の業界団体の自主基準、EU または米国の法規制において食品用合成樹脂製器具・容器包装への使用が認められている 553 物質について GC/MS 分析を行うための情報を収集した。その結果、133 物質の保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認でき、そのうち 114 物質の検量線の形状を確認した。これにより、既報のものとおわせて約 300 種類の物質が GC/MS で分析可能となった。ポジティブリストに記載される物質数は約 1000 ~ 2000 種におよぶと予想され、既に書籍や論文等で分析条件、保持時間等の情報が示されている物質を加えても検査・監視を行うには不十分である。そのため、今回の条件では検出できなかった物質も含め、試験法や分析法が確立されていない物質について、今後も検討を行い、情報を収集して行く必要がある。

研究分担者

六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所
阿部 裕 国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

食品用器具・容器包装、おもちゃ及び洗剤（以下、「器具・容器包装等」）の安全性は、食品衛生法の規格基準により担保されているが、製品の多様化、新規材質の開発、再生材料の使用、諸外国からの輸入品の増加等により多くの課題が生じている。さらに近年では、食品の安全性に関する関心が高まり、その試験及び分析に求められる信頼性の確保も重要な課題となっている。そこで本研究では、器具・容器包装等の安全性に対する信頼性確保及び向上を目的として、規格試験法の性能に関する研究、市販製品に残存する化学物質に関する研究を実施した。

食品衛生法では、器具・容器包装等の安全性を確保するための規格基準とともに、その規格基準を満たしているか否かを判定するための試験法が定められている。しかし、多く

の試験法については、その性能について十分な評価が行われていない。また、技術の進歩に伴い、近年では様々な簡便で有用な代替法が開発されており、これらの代替法による試験の実施を希望する試験機関も存在する。そこで、規格試験法の性能に関する研究として、蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討とホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討を行った。

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る。製品には原料、添加剤、不純物等の様々な化学物質が残存し、これらの化学物質は食品や唾液を介してヒトを曝露する可能性がある。したがって、器具・容器包装等の安全性を確保するためには、製品に残存する化学物質やその溶出量を把握することが重要である。また、これらの化学物質には分析法がないものや、分析法があっても改良すべき課題を有するものがあるため、これらを解決するための検討も必要である。そこで、市販製品に残存する化学物質に関する研究として、合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証

と合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討を行った。

(Ws2 - Ws3) - (Wb2 - Wb3)

残存率(%) : / ×100

B. 研究方法

1. 規格試験法の性能に関する研究

1) 蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討

共同試験

共同試験には、昨年度本研究に参加した民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など10機関のうち9機関が参加した。

試験

使用する容器を乾燥器により105℃で2時間加熱し、デシケーター内で1晩静置したのち、容器の重量(mg)を測定した(Ws1、Wb1)。

アセチルクエン酸トリブチル(ATBC)及びセバシン酸ジブチル(DBS)の試験溶液(600µg/mL)を調製し、その10mLを容器に採取した(蒸発残留物30µg/mL相当)。各容器を自然乾燥(ドラフト内で1~2時間静置)によりアセトン除去したのち、デシケーター内で1時間~1晩静置して乾燥した。容器の重量を測定し、ATBCまたはDBSの残留物量が5.5~6.5mgの範囲になった容器を使用して次の操作を行った。

乾燥器内に容器3個及び空試験用容器1個を置き(3試行)105℃で2時間加熱した。なお、容器に蓋をして残存率を測定する場合は、ガラス製時計皿またはアルミ箔を用いて蓋をして同様の乾燥操作を行った。蓋は2時間加熱後に外した。

容器をデシケーター内で1時間~1晩静置したのち、容器の重量を測定し、ATBCまたはDBS残存率を計算した。

乾燥操作前の残留物量(mg):

(Ws2 - Ws1) - (Wb2 - Wb1)

乾燥操作後の残留物量(mg):

(Ws3 - Ws1) - (Wb3 - Wb1)

乾燥操作による残留物の減量(mg):

2) ホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討

試料

ニトリルブタジエンゴム製手袋、シリコンゴム製シート、エチレンプロピレンゴム製シート、天然ゴム製シート、フッ素ゴム製シート、クロロプレンゴム製シート、メラミン樹脂製スプーン、メラミン樹脂製椀、ポリアセタール製プレート、フェノール樹脂製椀の10種。これらはいずれもインターネット等で入手した。

ホルムアルデヒドの定量

水蒸気蒸留法

公定法に準じた。すなわち、試験溶液10mLに20%リン酸1mLを加え、受器に水10mLを入れた後、水蒸気蒸留を行い、留液が約190mLになったとき蒸留をやめ、水を加えて200mLとした。この液5mLとアセチルアセトン試液5mLを混和後、沸騰水浴中で10分間加熱した。冷却後の溶液を測定溶液とし、分光光度計を用いて波長415nmにおける吸光度を測定し、別に作成した検量線から試験溶液中のホルムアルデヒド濃度を求めた。

直接法

水蒸気蒸留法と同じ希釈倍率となるよう、試験溶液10mLに水を加えて200mLとした。この液5mLとアセチルアセトン試液5mLを混和後、60℃の水浴で10分間加温した。冷却後の溶液を測定溶液とし、分光光度計を用いて測定した。

活性炭法

試験溶液20mLに活性炭約0.05gを加えて約10分間放置した後、ろ紙でろ過を行った。次に、水蒸気蒸留法と同じ希釈倍率となるよう、ろ液10mLを分取し、水を加えて200mLとした。この液5mLとアセチルアセトン試

液 5 mL を混和後、60 ℃ の水浴で 10 分間加熱した。冷却後の溶液を測定溶液とし、分光光度計を用いて測定した。

DNPH 誘導体化法

試験溶液を必要に応じて水で適宜希釈した液 1 mL に 20% リン酸 20 μL 及び 0.1% DNPH 試液 50 μL を加え、常温で 20 分間反応させた。これを測定溶液とし、HPLC を用いて別に作成した検量線から試験溶液中のホルムアルデヒド濃度を求めた。

添加回収試験

各試料について、水、95 ℃ 30 分間の溶出試験を行った。得られた試験溶液にホルムアルデヒド濃度が 4 μg/mL となるように添加した溶液を添加試験溶液とした。試験溶液および添加試験溶液について各試験法に従いホルムアルデヒド濃度を求めた。回収率は添加試験溶液中のホルムアルデヒド濃度から添加前の試験溶液中のホルムアルデヒド濃度を差し引いた値を用いて算出した。

2 . 市販製品に残存する化学物質に関する研究

1) 合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証

試験室間共同試験

試験室間共同試験には民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など 22 機関が参加し、計画書に従って、各検体につき 2 回の試験を行い、各物質の定量を行った。試薬、試液、装置及び試験操作は、各試験機関における通常の規格試験業務と同様とした。

高密度ポリエチレン (HDPE)、ポリプロピレン (PP)、耐衝撃性ポリスチレン (HIPS)、ポリアミド (PA)、ポリエチレンテレフタレート (PET)、ポリ塩化ビニリデン (PVDC)、軟質及び硬質のポリ塩化ビニル (PVC) の 8 種類とし、8~10 物質を含有量が 0.5% もしくは 1% となるように配合した厚さ約 1 mm のシートを作製した。ただし、軟質 PVC は可塑

剤である ATBC の配合量を 20% とした。これらのシートを 2×5 cm に裁断したものを検体とした。各検体 3 枚を濃度非明示で平成 30 年 10 月 2 日に各試験機関に配付した。検体は原則として冷蔵庫 (約 5 ℃) で保存し、試験は 2 ヶ月以内に実施した。

結果の解析

各試験機関から収集した定量値のうち、各検体の少なくとも一方の定量値が定量下限値未満であった結果、得られたすべての結果を総合した考察により試験操作等で何らかの問題があった可能性が高いと判断した結果を除外したものを有効データとし、5 機関以上の有効データが得られた場合のみ一元配置の分散分析を行い、ISO 5725-2 及び JIS Z 8402-2 に基づいて Cochran 検定及び Grubbs 検定を行った。これらの検定の結果、有意水準 1% で異常値と判定されたものをそれぞれ外れ値 (併行) 外れ値 (室間) とした。

さらに、JIS Z 8402-2 に示された分散分析により解析を行い、併行精度 (RSD_r %) 及び室間再現精度 (RSD_R %) を求めた。なお、Horwitz の修正式から予測される室間再現精度 (PRSD_R %) を用い、下式により HorRat (r) 及び HorRat (R) 値を求めた。

$$\text{HorRat (r)} = \text{RSD}_r / \text{PRSD}_R$$

$$\text{HorRat (R)} = \text{RSD}_R / \text{PRSD}_R$$

2) 合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討対象物質

国内の業界団体の自主基準、EU または米国の法規制において合成樹脂の製造に使用が認められている化学物質のうち 553 種を対象とした。

GC/MS 条件

注入口温度: 250℃、カラム: DB-5ms (Agilent Technologies 社製) 長さ 15 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.1 μm、カラム温度: 50℃ - (20℃/min、昇温) - 320℃ (20 min)、キャリアーガス及び

流量：He 1.0 mL/min、インターフェース温度：280°C、注入量：1 µL スプリットレス、イオン化電圧：70 eV、検出モード：SCAN(m/z 40~800)またはSIM、チューニング：DFTPP (Decafluorotriphenylphosphine) 法

保持時間及びマススペクトル等の確認

標準原液(1 mg/mL)及び検量線溶液(0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10 µg/mL)をGC/MSに注入し、保持時間及びマススペクトルを確認した。モニターイオンの中から最もイオン強度の高いものを定量イオンとし、そのピーク面積により検量線を作成した。定量下限値は、ピーク面積の濃度依存性が確認できた濃度範囲のうち、最も低い濃度とした。定量下限1 µg/mL以下であった物質については検量線の形状を確認した。

C. 研究結果及び考察

1. 規格試験法の性能に関する研究

1) 蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討

蒸発乾固後の乾燥操作において、容器形状や乾燥器の送風方式の違いなど風の影響が残存率にどのような影響を及ぼすかについて、揮散しやすいATBC及びDBSを用い、9機関が参加した共同試験を実施した。

自然対流方式では、容器を「蒸発皿、結晶皿等」からビーカーに変更すると、ATBCの平均残存率は60.9%から83.9%と高くなり、相対標準偏差は24.2%から5.3%と小さくなった。DBSも同様に、平均残存率は42.9%から68.1%と高くなり、相対標準偏差は44.7%から5.9%と大幅に小さくなった。強制送風方式でも、容器を「蒸発皿、結晶皿等」からビーカーに変更すると、ATBCの平均残存率は42.7%から72.1%と高くなり、相対標準偏差は35.5%から16.3%と小さくなった。また、DBSの平均残存率は25.1%から51.9%と高くなり、相対標準偏差は67.7%から20.9%と小さくなった。以上のことから、背が高いビーカーを使

用することにより、蒸発乾固後の乾燥操作の際、より効率的に風の影響を抑えることができたと推察された。

蒸発乾固後の乾燥操作において風の影響を抑える方法として、容器の蓋の有無について効果を調べた。その結果、蓋が有る場合は、蓋が無い場合と比較すると、残存率はいずれも大幅に高くなり、標準偏差もほとんどの場合で小さくなった。自然対流方式では、ATBCの残存率は95.6~99.4%、DBSは91.1~97.8%といずれも容器形状にかかわらず非常に高い値であった。強制送風方式では、ATBCの残存率は90.4~97.2%と自然対流方式と同様に高かったが、DBSではビーカーは残存率が90%前後であったが、結晶皿は65.8及び68.1%と低かった。これはDBSがATBCより揮散しやすい物質であることに加え、背の高いビーカーでは容器内で空気が対流しても容器内に留まりやすいためと考えられた。一方、時計皿とアルミ箔では残存率に明らかな違いは認められなかった。

しかしながら、蒸発残留物試験において試験機関間の結果にばらつきを生じさせている根本的な要因は、規格の対象となる溶出物の範囲が明確に定められていないことにあると考えられる。そのため、さらに試験精度を向上させるためには、蒸発残留物の規格の意義や目的を明確にし、その意義や目的に適した範囲の物質を精度よく測定できる試験法を検討する必要がある。

2) ホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討

合成樹脂及びゴム製器具・容器包装、金属缶の規格試験で規定されるホルムアルデヒドの試験法では、溶出試験で得られた試験溶液を水蒸気蒸留し、その留液5 mLにアセチルアセトン試液5 mLを加え、沸騰水浴中で10分間加熱後、冷却し、呈色を確認するよう規定している。これはホルムアルデヒドが

アンモニアの存在下でアセチルアセトンと反応し、3,5-ジアセチル-1,4-ジヒドロルチジンを生成して黄色に呈色することを利用して、このように公定法において反応条件が沸騰水浴中で 10 分間と定められているため、溶出試験で使用する 95 または 60 の水浴を、ホルムアルデヒドの試験に用いることができず、沸騰水浴を準備しなければならない。しかし、溶出試験で使用する水浴をアセチルアセトン試液との反応時にそのまま利用することができれば、沸騰水浴を準備する必要がなくなり試験作業が効率的となる。そこで、試験法の簡易化に関する検討を行った。

アセチルアセトン試液の反応条件については、温度と時間を検討した結果、水浴中で 60 10 分間加温すれば、現行の反応条件である沸騰水浴で 10 分間加熱した時と同等の値が得られたことから、反応条件を 60 10 分間に簡易化することが可能であった。

また、現行の水蒸気蒸留の操作は、試験溶液に着色や濁りがある場合や、試験溶液中にアセチルアセトンとの反応を妨害する物質が含まれている場合に必要であるが、このようなケースは少ないため、大部分の試験溶液では蒸留操作を必要としない。そこで、水蒸気蒸留を省略した直接法との同等性を検証した。その結果、大部分の試験溶液では同等の測定値が得られたことから、試験法として同等以上の性能を有することが確認できた。一方この過程において、一部の試験溶液では蒸留操作中にホルムアルデヒドが生成するケースが存在することが判明した。

そこで、試験溶液中の夾雑物の除去方法として活性炭法の検証を行った。その結果、定量値及び回収率は直接法と同程度であった。本法は操作が簡便であるほか、試験溶液の加熱や酸溶媒の添加が不要であるため処理操作で夾雑物からホルムアルデヒドが生成することがない。そのため、活性炭法は蒸留操作でホルムアルデヒドが生成する試験溶液

の前処理法として水蒸気蒸留の代替法となり得る可能性が示唆された。しかし、試験溶液の着色や反応を妨害する成分の除去能力については、今後、適切な試料または試験溶液を用いて検証する必要がある。

2 . 市販製品に残存する化学物質に関する研究

1) 合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証

溶出試験は器具・容器包装の規格適合性や安全性を確認するうえで重要な試験法であるが、溶出操作から定量までを含めた試験全体の試験室間共同試験はほとんど実施されていない。そこで、8 種類の合成樹脂を用いて試験室間共同試験を行い溶出試験全体の精度を検証した。

その結果、全般的に、HorRat (r) は基準を満たしたものが多かったが、HorRat (R) 基準を超過したものが多かった。そのため、溶出試験は併行精度については概ね問題はないが、室間再現精度には問題があり、定量値が試験機関によって異なる場合があることが示唆された。試験機関ごとに装置や SOP が異なるため、試験溶液の調製操作（主に溶出操作時の温度・時間による影響）が室間再現精度に大きな影響を与えていると考えられた。

物質ごとにみると、HorRat (r) が基準を超えた割合は 0 ~ 25% で、特に物質による傾向は見られなかった。一方、HorRat (R) が基準を超えた割合は 16.7 ~ 75.0% であり、ATBC 及び DEHA は 70% 以上の割合で基準を満たさず、機関間のばらつきが大きいと判定された。ATBC は外れ値率も 9.3% と高く、特に食品擬似溶媒にイソオクタンを用いた条件 4 及び 6 において LC/MS/MS で測定した結果に外れ値が散見された。そのため、イソオクタンを食品擬似溶媒とした試験溶液を LC/MS/MS で測定する場合は使用する装置に合うよう条件設定を慎重に行う必要があると考えられた。ま

た、DEHA は定量操作において環境中からの汚染を受けやすいため、定量法が多岐に及んだ。このことが各機関の定量値に差を生じさせたため、HorRat (R) が高くなったと推測された。一方、DMP、DPS、BZP 及び ATBC では測定法による差は見られなかった。TBPS、Octocrylene、DEHA、Santonox、BNX 1035 及び Irganox 1076 は GC/MS を用いた際に多くの機関が定量下限値未満となり、HorRat 値が算出できたケースが少なかったことから測定装置間の比較は困難であった。

定量値別で解析した結果、 RSD_r は定量値が高くなるほど小さくなる傾向を示し、最も定量値の高い区分ではすべて 10% 未満となった。HorRat (r) も最も定量値が高い区分では基準を満たさない割合が 0% と最も低く、高濃度では精度よく定量することが可能であった。一方、 RSD_R については、定量値が高い区分では低い区分と比べて小さくなったが、15~35% 程度と大きな改善はみられなかった。そのため、HorRat (R) は最も溶出量が高い区分ではすべてが基準を満たさない結果となった。このことから、室間再現精度と定量値はあまり関連せず、溶出量が多い試料であっても試験機関間の溶出操作等に由来するばらつきは小さくならないことが判明した。

今回の試験室間共同試験では、溶出操作に用いる容器を指定し、加温方法についても指示したため、その他の指定していない細かい操作がばらつきの原因となった可能性が高いと考えられた。また、定量操作に由来するばらつきについては、定量値が数 ng/mL から数千 $\mu\text{g/mL}$ まで非常に濃度範囲が広く、多段階の希釈が必要となったことから、操作が煩雑になったことや、溶出量が高い試験溶液の分析後には MS の感度変動が起きた可能性が高く、今回の試験では全機関が内標準物質を用いず絶対検量線法を用いていたことから、正確に定量できなかった可能性も示唆された。今後、十分な精度を有する溶出試験法を確立

するために、試験室間におけるばらつきの具体的な要因を解明していく必要がある。

2) 合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討

平成 30 年 6 月の改正食品衛生法の公布に伴い、食品用器具・容器包装の原材料である合成樹脂にポジティブリスト制度が導入されることとなった。本制度は令和 2 年 6 月までに施行される予定であり、現在ポジティブリストの作成作業が進められている。ポジティブリストには 1000~2000 種の物質が収載される見込みであるが、その大部分については、検査・監視等を行うための分析法が未整備である。そこで、ポジティブリスト制度施行後の合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、国内の業界団体の自主基準、EU または米国の法規制において食品用合成樹脂製器具・容器包装への使用が認められている 553 物質について GC/MS 分析を行うための情報を収集した。

その結果、185 物質については、アセトンに溶解せず、標準原液を調製できなかった。さらに、235 物質については、ピークが確認できない、検出されたピークが小さい等の理由から、今回の GC/MS 条件では 10 $\mu\text{g/mL}$ 以下の濃度の測定が不可能であった。そのため、残りの 133 物質について保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認した。さらに、その中の 114 物質については検量線の形状を確認した。これらの成果により、既報のものとあわせて約 300 種類の物質が GC/MS で分析可能となった。

ポジティブリストに収載される物質数は約 1000~2000 種におよぶと予想され、既に書籍や論文等で分析条件、保持時間等の情報が示されている物質を加えても検査・監視を行うには不十分である。そのため、今回の条件では検出できなかった物質も含め、試験法や分析法が確立されていない物質について、今後

も検討を行い、情報を収集して行く必要がある。

D. 結論

規格試験法の性能に関する研究では、蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討とホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討を行った。

蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討では、蒸発乾固後の乾燥操作における容器形状や乾燥器の送風方式の違いなど風の影響が残存率にどのような影響を及ぼすかについて揮散しやすいATBCおよびDBSを用いて検討した。その結果、現行公定法の規定に準拠している「蒸発皿、結晶皿等」より背が高いビーカーを使用すると、乾燥器の送風方式にかかわらず、残存率が増加し、試験機関間のばらつきも改善された。また、送風方式別に比較すると、自然対流方式が残存率、標準偏差はともに良好であり、強制送風方式より望ましいと考えられた。また、強制送風方式を使用する場合は、容器をビーカーに変更することで、残存率が高くなりばらつきも改善することが分かった。さらに、容器に蓋をして効果を調べたところ、風に影響が抑えられ、残存率が大幅に高くなり、ばらつきも改善した。しかしながら、蒸発残留物試験において試験機関間の結果にばらつきを生じさせている根本的な要因は、規格の対象となる溶出物の範囲が明確に定められていないことにあると考えられる。そのため、さらに試験精度を向上させるためには、蒸発残留物の規格の意義や目的を明確にし、その意義や目的に適した範囲の物質を精度よく測定できる試験法を検討する必要がある。

ホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討では、アセチルアセトン試液の反応条件を検討した結果、水浴中で60～10分間加温すれば、現行の反応条件である沸騰水浴で10分間加熱した時と同等の値が得られたこ

とから、反応条件を60～10分間に簡易化することが可能である。また、水蒸気蒸留を省略した直接法と現行法の同等性を検証した結果、大部分の試験溶液では同等の測定値が得られたことから、試験法として同等以上の性能を有することが確認できた。一方この過程において、一部の試験溶液では蒸留操作中にホルムアルデヒドが生成するケースが存在することが判明した。そこで、試験溶液中の夾雑物の除去方法として活性炭法の検証を行った。その結果、定量値及び回収率は直接法と同程度であり、試験溶液の前処理法として水蒸気蒸留の代替法となり得る可能性が示唆された。しかし、試験溶液の着色や反応を妨害する成分の除去能力については、今後、適切な試料または試験溶液を用いて検証する必要がある。

市販製品に残存する化学物質に関する研究では、合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証と合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討を行った。

合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証では、8種類の合成樹脂を用いて試験室間共同試験を行い溶出試験全体の精度を検証した。その結果、HorRat (r) は大部分が基準を満たしたが、HorRat (R) は基準を超過したものが多かった。そのため、単一試験室で行うには精度は概ね確保されるが、試験室間の精度には問題があった。この主な原因としては、試験機関間における溶出操作時の温度や時間管理等の試験溶液の調製操作の違いによるものと考えられた。今後、試験室間におけるばらつきの具体的な要因を解明し、十分な精度を有する溶出試験法を確立する必要がある。

合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討では、国内の業界団体の自主基準、EU または米国の法規制において食品用合成樹脂製器具・容器

包装への使用が認められている 553 物質について GC/MS 分析を行うための情報を収集した。その結果、133 物質の保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認でき、そのうち 114 物質の検量線の形状を確認した。これにより、既報のものとおわせて約 300 種類の物質が GC/MS で分析可能となった。ポジティブリストに記載される物質数は約 1000 ~ 2000 種におよぶと予想され、既に書籍や論文等で分析条件、保持時間等の情報が示されている物質を加えても検査・監視を行うには不十分である。そのため、今回の条件では検出できなかった物質も含め、試験法や分析法が確立されていない物質について、今後も検討を行い、情報を収集して行く必要がある。

E. 健康被害情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中西 徹、河村葉子、城市 香、渡邊雄一、杉本敏明、阿部 裕、六鹿元雄：油脂および脂肪性食品用器具・容器包装のための植物油への総溶出物試験法の確立、食品衛生学雑誌、59, 193-199 (2018)
- 2) 尾崎麻子、岸映里、大嶋智子、角谷直哉、阿部 裕、六鹿元雄、山野哲夫：ヘッドスペース - GC-MSによる食品用ラミネートフィルム中の残留有機溶剤の分析、食品衛生学雑誌、印刷中
- 3) 河村葉子、和田岳成、山口未来、六鹿元雄：油脂および脂肪性食品用合成樹脂製器具・容器包装の蒸発残留物試験に関する考

察、食品衛生学雑誌、印刷中

2. 講演、学会発表等

- 1) 六鹿元雄ら：おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験<その1>、第114回日本食品衛生学会学術講演会(2018.11)
- 2) 佐藤 環ら：おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験<その2>、第114回日本食品衛生学会学術講演会(2018.11)
- 3) 中西 徹ら：おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験<その3>、第114回日本食品衛生学会学術講演会(2018.11)
- 4) 阿部 裕、平成30年度器具・容器包装研修会、「紙製品中の蛍光物質の検査法について」(2018.11)
- 5) 六鹿元雄、平成30年度器具・容器包装研修会、「器具・容器包装の試験法に係る検討事項について」(2018.11)
- 6) 六鹿元雄、河村葉子、有菌幸司、大野浩之、尾崎麻子、金子令子、中西徹、羽石奈穂子、松井秀俊、渡辺一成：生活用品試験法 器具・容器包装および玩具試験法 ゴム製品からのN-ニトロソアミン類の溶出試験法、日本薬学会第139年会(2019.3)
- 7) 尾崎麻子、河村葉子、有菌幸司、大野浩之、金子令子、中西徹、羽石奈穂子、松井秀俊、六鹿元雄、渡辺一成：生活用品試験法 器具・容器包装および玩具試験法 プラスチック製品の有機溶剤試験法、日本薬学会第139年会(2019.3)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

規格試験法の性能に関する研究

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 室長

研究要旨

食品用器具・容器包装、おもちゃ及び洗浄剤（以下、「器具・容器包装等」）の安全性は、食品衛生法の規格基準により担保されているが、近年、食品の安全性及びその信頼性の確保に関する関心の高まりとともに、その試験法及び試験結果に対する信頼性の確保も重要な課題となっている。そこで、器具・容器包装の規格試験に対する信頼性確保及び向上を目的として、蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討、並びにホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討を実施した。

蒸発残留物試験では、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において蒸発乾固または乾燥における操作の細かな違いなどにより蒸発残留物量にばらつきが生じる。そこで、蒸発乾固後の乾燥操作における容器形状や乾燥器の送風方式の違いなど風の影響が残存率にどのような影響を及ぼすかについて揮散しやすいアセチルルクエン酸トリブチル（ATBC）及びセバシン酸ジブチル（DBS）を用いて検討した。その結果、現行公定法の規定に準拠している蒸発皿や結晶皿等よりも背が高いピーカーを使用すると残存率が増加し、試験機関間のばらつきも改善された。さらに、容器に蓋をすることで残存率が大幅に高くなり、ばらつきも改善した。しかしながら、蒸発残留物試験では規格の対象となる溶出物の範囲が明確に定められていないことから、蒸発残留物の規格の意義や目的を明確にし、その意義や目的に適した範囲の物質を精度よく測定できる試験法を検討する必要がある。

食品衛生法における食品・添加物等の規格基準では、ホルムアルデヒドを原料とする合成樹脂製の器具・容器包装、ゴム製の器具・容器包装、内面に合成樹脂が塗装された金属缶等においてホルムアルデヒドの規格が設定されている。現行の規格試験法では水蒸気蒸留に専用の器具（蒸留装置）が必要であるほか、本操作に1～1.5時間程度を要する。そこで、ホルムアルデヒド試験法の簡易化を目的として、アセチルアセトン試液の反応条件の改良、蒸留操作の省略、並びに蒸留操作の代替として活性炭を用いた方法の検討を行った。その結果、アセチルアセトン試液の反応条件を現行の沸騰水浴で10分間加熱から60～10分間に簡易化できた。さらに、水蒸気蒸留を省略した直接法との同等性を検証したところ、大部分の試験溶液では同等の測定値が得られたことから、水蒸気蒸留を省略しても同等以上の性能を有することが確認できた。ただし、着色や濁りがある試験溶液やアセチルアセトンとの反応を妨害する物質が含まれている試験溶液については、水蒸気蒸留の代替法を検討する必要がある。

研究協力者

大野浩之：名古屋市衛生研究所
黒山あかね：(一財)日本食品分析センター
鈴木昌子：名古屋市衛生研究所
中西 徹：(一財)日本食品分析センター
山口未来：国立医薬品食品衛生研究所

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 講演、学会発表等

- 1) 六鹿元雄ら：おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験<その1>、第114

回日本食品衛生学会学術講演会
(2018.11)

- 2) 佐藤 環ら：おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験<その2>、第114回日本食品衛生学会学術講演会
(2018.11)
- 3) 中西 徹ら：おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験<その3>、第114回日本食品衛生学会学術講演会
(2018.11)

知的財産権の出願・登録状況

なし

<その1> 蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討 (第2報)

研究協力者	大野 浩之	名古屋市衛生研究所
研究協力者	鈴木 昌子	名古屋市衛生研究所
研究協力者	山口 未来	国立医薬品食品衛生研究所
研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

蒸発残留物試験は、ヘプタン、20%エタノール、水、4%酢酸の4種類の浸出用液を用いて溶出操作を行って試験溶液を調製し、この試験溶液を重量既知の白金製、石英製または耐熱ガラス製の蒸発皿に採り、水浴上で蒸発乾固したのち、105 で2時間加熱してその残留物の重量を測定することで試験溶液中の蒸発残留物量を求める方法である^{1), 2)}。しかし、蒸発乾固の操作や使用する容器については、公定法変法を行う試験機関も少なくない。試験結果に影響を及ぼす可能性がある要因がいくつか存在するにもかかわらず、これまで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かった。

平成27年度の本研究において蒸発残留物試験の試験溶液の蒸発乾固操作における公定法と公定法変法の性能を確認し、規格試験法としての適用性を検証したところ³⁾⁻⁵⁾、両法ともに、試験溶液中に揮散しにくい成分を多く含む場合は良好な性能を示した。しかし、加熱により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十分な性能が得られない可能性が示された。その原因として、蒸発乾固だけではなく、蒸発乾固後の105°Cで2時間の乾燥操作によるばらつきが疑われた。

平成29年度は、蒸発乾固後の乾燥操作に着目し、この操作が試験結果に与える影響について検討を行った⁶⁾。まず105 に設定した各試験機関の乾燥器内の位置による温度差を調

べたところ、自然対流方式より強制送風方式の方が温度差は少なく温度が安定する傾向にあることが分かった。

次に、105 において揮散の程度が異なる5種類の可塑剤等〔シリコンオイル、テレフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)、ビスフェノールA、アセチルクエン酸トリブチル(ATBC)及びセバシン酸ジブチル(DBS)〕を試験対象物質(溶出物)として105 で2時間の乾燥操作後の残存率を調べた。その結果、揮散しやすい物質(ATBC及びDBS)では、残存率及びそのばらつきは試験機関による差が大きく、しかもその傾向は乾燥器が自然対流方式より強制送風方式の場合に顕著であった。その傾向は、容器の位置を乾燥器内の105 となる位置に限定して検討しても同様であった。以上より、乾燥器内の温度のばらつきよりも大きな影響を与える因子の存在が考えられた。

そこで、送風量及び容器の形状について影響を調べたところ、送風量が少なく、容器は蒸発皿や結晶皿より背が高いピーカーの方が残存率は高くなる傾向があり、容器内の残留物に風があたることによって揮散量が増加することが示唆された。

今年度は、揮散しやすいATBC及びDBSを用いた9機関での共同試験を実施し、容器形状や送風方式の違いなどによる試験結果への影響を確認した。さらに、蒸発残留物試験において結果がばらつく要因とその解決策について考察した。

B. 研究方法

1. 参加機関

共同試験には、昨年度本研究に参加した民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など10機関のうち9機関が参加した。

2. 試験対象物質

以下の2種類の試薬を試験対象物質として用いた。これらは国立医薬品食品衛生研究所で購入し、各試験機関に配布した。

アセチルクエン酸トリブチル(ATBC): 純度97.0%以上、東京化成工業(株)製

セバシン酸ジブチル(DBS): 純度98.0%以上、東京化成工業(株)製

3. 試験溶液の調製

国立医薬品食品衛生研究所から配布された試験対象物質を各試験機関においてそれぞれアセトンに溶解して各試験溶液(600 µg/mL)を調製した。

4. 乾燥器及び容器

共同試験に使用した乾燥器及び容器は各試験機関が通常使用しているものとした(表1)。

乾燥器は9機関中、自然対流方式が5機関、強制送風方式が4機関であった。

容器は現行公定法の規定に準拠し、通常使用している「蒸発皿等」と、それより背が高い容量50 mLのガラス製ビーカー(外径:4.6 cm、高さ:6 cm)を用いて比較検討した。

5. 操作手順

共同試験の操作手順を以下に示した。なお、 W_s は試験溶液用の容器の重量(mg)、 W_b は空試験用の容器の重量(mg)とした。

1) 容器の重量測定

使用する容器を乾燥器により105 °Cで2時間加熱し、デシケーター内で1晩静置したのち、容器の重量(mg)を測定した(W_{s1} 、

W_{b1})。

2) 試験対象物質の添加

各試験溶液10 mLを容器に採取した(蒸発残留物30 µg/mL相当)。また空試験としてアセトン10 mLを採取し、同様の操作を行った。

各容器は自然乾燥(ドラフト内で1~2時間静置)によりアセトンを除去し、アセトン臭が無くなったことを確認した。

3) 乾燥器による乾燥操作前の容器の重量測定

容器をデシケーター内で1時間~1晩静置して乾燥したのち、容器の重量を測定した(W_{s2} 、 W_{b2})。この時、乾燥操作前の残留物量[($W_{s2} - W_{s1}$) - ($W_{b2} - W_{b1}$)]が5.5~6.5 mgの範囲になった容器を使用して次の操作を行った。これらの容器が必要数に満たない場合は、必要数の容器が得られるまで乾燥時間を延長した。

4) 乾燥器による乾燥操作

乾燥器内に容器3個及び空試験用容器1個を置き(3試行)105 °Cで2時間加熱した。容器は乾燥器内で105 °Cとなる位置を中心に配置した。

なお、容器に蓋をして残存率を測定する場合は、図1のようにガラス製時計皿またはアルミ箔を用いて蓋をして同様の乾燥操作を行った。蓋は2時間加熱後に外した。

5) 乾燥操作後の容器の重量測定

容器をデシケーター内で1時間~1晩静置したのち、容器の重量を測定した(W_{s3} 、 W_{b3})。

6) 残存物量及び残存率の計算

上記の操作手順によって得られた各重量から以下のように残存率を計算した。

乾燥操作前の残留物量(mg):

$$(W_{s2} - W_{s1}) - (W_{b2} - W_{b1})$$

表 1 各試験機関の乾燥器及び容器

試験 機関	乾燥器			通常使用している 「蒸発皿、結晶皿等」の容器
	送風方式	温度分布 ¹⁾	内槽サイズ	
1	強制送風	±2.5 (210)	横幅 60 cm 奥行 50 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 6.0 cm、高さ 3.5 cm
2	自然対流	±10 (300)	横幅 45 cm 奥行 41 cm 高さ 40 cm	結晶皿 (ガラス製) 内径 7.2 cm、高さ 3.5 cm (容量 100 mL)
4	自然対流	±7 (270)	横幅 61 cm 奥行 52.5 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 10 cm、高さ 5 cm (容量 200 mL)
5	自然対流	±8 (300)	横幅 61 cm 奥行 52.5 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 6.5 cm、高さ 3.5 cm (容量 50 mL)
6	自然対流	±10 (250)	横幅 61 cm 奥行 52.5 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 6 cm、高さ 3 cm (容量 20 mL) 内径 7.5 cm、高さ 3.7 cm (容量 80 mL)
7	強制送風	±2.5 (210)	横幅 60 cm 奥行 50 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 6.0 cm、高さ 3.6 cm (容量 50 mL)
8	強制送風 (標準/微風の 風量設定可能)	±0.5 (100) ±1.5 (200)	横幅 40 cm 奥行 35 cm 高さ 28 cm	結晶皿 (ガラス製) 内径 7.2 cm、高さ 3.5 cm (容量 100 mL)
9	強制送風	±2.5 (210)	横幅 60 cm 奥行 51 cm 高さ 50 cm	ビーカー (ガラス製) ²⁾ 内径 8.4 cm、高さ 4.6 cm (容量 200 mL)
10	自然対流	±8 (260)	横幅 60 cm 奥行 53 cm 高さ 50 cm	ビーカー (ガラス製) ²⁾ 内径 8.5 cm、高さ 4.5 cm (容量 200 mL)

¹⁾ 取扱説明書等に記載の温度分布

²⁾ ビーカーの上部を切断したもので、形状は結晶皿に近い
試験機関及びそのNo.はH29年度と同じ



図1 時計皿及びアルミ箔で蓋をした結晶皿及びビーカー

乾燥操作後の残留物量 (mg) :

$$(Ws3 - Ws1) - (Wb3 - Wb1)$$

乾燥操作による残留物の減量 (mg) :

$$(Ws2 - Ws3) - (Wb2 - Wb3)$$

残存率 (%) : $\frac{\text{減量}}{\text{乾燥前重量}} \times 100$

なお、各試験における残存率は3試行の平均値で表した。

C. 研究結果及び考察

1. 予試験

送風方式及び容器形状の違いによって残存率にどの程度の差が生じるのかを比較するため、予試験を行った。送風方式が異なる乾燥器を有する試験機関2(自然対流方式)及び試験機関8(強制送風方式)の2機関において、ガラス製の結晶皿及びビーカーを用いてATBCとDBSの蒸発残留物量を測定し、残存率を調べた。

その結果、ATBCの残存率は、自然対流方式では結晶皿は62.6%、ビーカーは80.2%、強制送風方式では結晶皿は24.7%、ビーカーは58.5%であった。またDBSの残存率は、自然対流方式では結晶皿は42.5%、ビーカーは72.7%、強制送風方式では結晶皿は17%未満、ビーカーは45.2%であった。

乾燥器の送風方式による差を比較すると、2物質ともにいずれの容器形状でも残存率は送

風量が少ない自然対流方式の方が高かった。

また、容器形状による差を比較すると、2物質ともにいずれの送風方式でも残存率はビーカーの方が高かった。

2.9 機関の共同試験

予試験の結果から、ATBCとDBSの残存率は乾燥器の送風方式及び容器形状の違いにより顕著な差が認められた。そこで、本試験として9機関による共同試験を実施した。その結果を表2に示す。

ATBCでは、「蒸発皿、結晶皿等」の残存率は24.7~76.7%、標準偏差は1.9~13.9%、ビーカーの残存率は58.5~90.6%、標準偏差は2.0~9.5%であった。一方DBSでは、「蒸発皿、結晶皿等」の残存率は17%未満~69.0%、標準偏差は1.7~12.7%、ビーカーの残存率は45.2~71.0%、標準偏差は1.7~12.0%であった。

各残存率は、試験機関5のDBSの結果を除き、2物質ともにビーカーを使用した方が高かった。容器を蒸発皿や結晶皿等から背が高いビーカーに変更することにより、9機関の平均残存率はATBCが52.8%から78.6%、DBSは35.0%から60.9%といずれも高くなった。また、9機関の相対標準偏差もATBCが32.1%から12.7%、DBSは55.8%から18.4%に改善した。

表2 9機関の共同試験結果

試験機関	乾燥器の送風方式	残存率	ATBC		DBS	
			蒸発皿、結晶皿等	ビーカー	蒸発皿、結晶皿等	ビーカー
1	強制送風	平均値 (%)	48.9	80.1	33.7	47.8
		標準偏差 (%)	1.9	5.5	7.9	10.2
2	自然対流	平均値 (%)	62.6	80.2	42.5	72.7
		標準偏差 (%)	6.5	4.2	7.5	5.3
4	自然対流	平均値 (%)	56.6	86.0	34.1	71.0
		標準偏差 (%)	13.9	2.0	12.7	1.7
5	自然対流	平均値 (%)	76.7	80.4	69.0	64.8
		標準偏差 (%)	2.1	3.6	1.7	2.4
6	自然対流	平均値 (%)	70.5	82.2	51.4	63.3
		標準偏差 (%)	3.7	4.5	11.9	2.4
7	強制送風	平均値 (%)	59.9	66.1	44.7	46.5
		標準偏差 (%)	4.2	3.5	5.3	9.4
8	強制送風	平均値 (%)	24.7	58.5	<17	45.2
		標準偏差 (%)	8.2	9.5	-	12.0
9	強制送風	平均値 (%)	37.3	83.6	<17	68.1
		標準偏差 (%)	7.3	2.3	-	6.2
10	自然対流	平均値 (%)	38.3	90.6	17.5	68.9
		標準偏差 (%)	6.3	4.0	6.4	2.6
		平均残存率 (%)	52.8	78.6	35.0	60.9
		相対標準偏差 (%)	32.1	12.7	55.8	18.4

n=3

3. 乾燥器の送風方式別の比較

上記の共同試験の結果を乾燥器の送風方式別に比較するため、表3に自然対流方式5機関、表4に強制送風方式4機関の結果をそれぞれまとめた。

自然対流方式では、容器を「蒸発皿、結晶皿等」からビーカーに変更すると、ATBCの平均残存率は60.9%から83.9%と高くなり、相対標準偏差は24.2%から5.3%と小さくなった。DBSも同様に、平均残存率は42.9%から68.1%と高くなり、相対標準偏差は44.7%から5.9%と大幅に小さくなった。

強制送風方式でも、容器を「蒸発皿、結晶

皿等」からビーカーに変更すると、ATBCの平均残存率は42.7%から72.1%と高くなり、相対標準偏差は35.5%から16.3%と小さくなった。また、DBSの平均残存率は25.1%から51.9%と高くなり、相対標準偏差は67.7%から20.9%と小さくなった。

以上のことから、容器を「蒸発皿、結晶皿等」から背が高いビーカーに変更すると、乾燥器の送風方式にかかわらず、2物質とも平均残存率が高くなり、試験機関間のばらつきも小さくなった。これは、背が高いビーカーを使用することにより、蒸発乾固後の乾燥操作の際、より効率的に風の影響を抑えること

表3 自然対流方式5機関の結果

試験機関	残存率	ATBC		DBS	
		蒸発皿、結晶皿等	ピーカー	蒸発皿、結晶皿等	ピーカー
2	平均値 (%)	62.6	80.2	42.5	72.7
	標準偏差 (%)	6.5	4.2	7.5	5.3
4	平均値 (%)	56.6	86.0	34.1	71.0
	標準偏差 (%)	13.9	2.0	12.7	1.7
5	平均値 (%)	76.7	80.4	69.0	64.8
	標準偏差 (%)	2.1	3.6	1.7	2.4
6	平均値 (%)	70.5	82.2	51.4	63.3
	標準偏差 (%)	3.7	4.5	11.9	2.4
10	平均値 (%)	38.3	90.6	17.5	68.9
	標準偏差 (%)	6.3	4.0	6.4	2.6
平均残存率 (%)		60.9	83.9	42.9	68.1
相対標準偏差 (%)		24.2	5.3	44.7	5.9

n=3

表4 強制送風方式4機関の結果

試験機関	残存率	ATBC		DBS	
		蒸発皿、結晶皿等	ピーカー	蒸発皿、結晶皿等	ピーカー
1	平均値 (%)	48.9	80.1	33.7	47.8
	標準偏差 (%)	1.9	5.5	7.9	10.2
7	平均値 (%)	59.9	66.1	44.7	46.5
	標準偏差 (%)	4.2	3.5	5.3	9.4
8	平均値 (%)	24.7	58.5	<17	45.2
	標準偏差 (%)	8.2	9.5	-	12.0
9	平均値 (%)	37.3	83.6	<17	68.1
	標準偏差 (%)	7.3	2.3	-	6.2
平均残存率 (%)		42.7	72.1	25.1	51.9
相対標準偏差 (%)		35.5	16.3	67.7	20.9

n=3

ができたためと推察された。

また、送風方式別に比較すると、残留物に風があたりにくい自然対流方式の方が試験機関間のばらつきも小さかったため、乾燥操作には自然対流方式を使用する方が望ましいと考えられた。

一方、強制送風方式を使用する場合は、容器をビーカーに変更し残留物に風があたりにくくすると、自然対流方式ほどではないが残存率が高くなり、ばらつきも改善することが分かった。

4．容器の蓋の有無による残存率の比較

次に、蒸発乾固後の乾燥操作において風の影響を抑える方法として、容器の蓋の有無について効果を調べた。予試験と同様に、送風方式が異なる乾燥器を有する試験機関2及び8において、ガラス製の結晶皿及びビーカーを用い、容器に時計皿またはアルミ箔の蓋の有無による残存率を比較した。その結果を表5に示す。

蓋が有る場合は、蓋が無い場合と比較すると、残存率はいずれも大幅に高くなり、標準偏差もほとんどの場合で小さくなった。自然対流方式では、ATBCの残存率は95.6～99.4%、DBSは91.1～97.8%といずれも容器形状にかかわらず非常に高い値であった。強制送風方式では、ATBCの残存率は90.4～97.2%と自然対流方式と同様に高かったが、DBSではビーカーは残存率が90%前後であったが、結晶皿は65.8及び68.1%と低かった。これはDBSがATBCより揮散しやすい物質であることに加え、背の高いビーカーでは容器内で空気が対流しても容器内に留まりやすいためと考えられた。一方、時計皿とアルミ箔では残存率に明らかな違いは認められなかった。

現行公定法では乾燥操作時における蓋の使用に関しては記載がなく、通常の試験では多くの試験機関が蓋を使用していない。容器に蓋をして乾燥操作を行うと標準偏差は小さく

なり、乾燥器の送風方式による結果の差はほとんどなくなり試験機関間のばらつきは小さくなると考えられるが、蒸発残留物が規格外付近の検体の場合、今までの合否判定の結果と齟齬を生じる可能性がある。

また、蒸発皿や結晶皿を用いた場合は蓋をしても強制送風方式の乾燥器では、完全にDBSの揮散を防ぐことができず一部は揮散することが分かった。そのため、沸点がDBS（沸点：約345）よりも低いまたは同程度の物質においては、蓋の材質や形状、乾燥器内での位置などの各試験に機関における細かな操作や状況によって残存率が大きく変わる可能性もある。

5．蒸発残留物試験における結果のばらつきの要因とその解決策

蒸発残留物試験は、器具・容器包装から浸出液に溶出した物質のうち、蒸発乾固及び105℃2時間の加熱で揮発せずに残留した物質の総量を求める試験である。そのため、規格の対象となる溶出物は明確に定められていない。

このため、ATBCやDBSといった沸点が150～400℃の有機化合物については、試験操作後に残存した部分は規格の対象となるが、揮散した部分は対象とならない。しかも、このような揮発性を有する物質の残存率は各試験機関における試験操作や使用する乾燥器などの細かな違いにより大きく異なる可能性があることが明らかとなった。

今回の検討の結果、105℃での乾燥時にビーカーを用いガラス製時計皿等で蓋をするなど各試験機関における試験操作の細部を統一化することにより、ばらつきを大きく低減することができた。しかし、さらに試験精度を向上させるためには、蒸発残留物の規格の意義や目的を明確にし、その意義や目的に適した範囲の物質を精度よく測定できる試験法を検討する必要がある。

表5 容器の蓋の有無による残存率の比較

試験対象物質	乾燥器の送風方式	残存率	蓋無し		時計皿で蓋		アルミ箔で蓋	
			結晶皿	ピーカー	結晶皿	ピーカー	結晶皿	ピーカー
ATBC	自然対流	平均値 (%)	62.6	80.2	95.6	97.8	98.9	99.4
		標準偏差 (%)	6.5	4.2	1.9	0.9	0.9	1.0
	強制送風	平均値 (%)	24.7	58.5	92.2	97.2	90.4	94.4
		標準偏差 (%)	8.2	9.5	1.9	0.9	6.4	0.9
DBS	自然対流	平均値 (%)	42.5	72.7	91.1	95.6	95.6	97.8
		標準偏差 (%)	7.5	5.3	2.0	1.0	1.0	1.0
	強制送風	平均値 (%)	<17	45.2	68.1	93.3	65.8	88.7
		標準偏差 (%)	-	12.0	16.2	1.6	8.8	1.0

自然対流方式の乾燥器による試験は試験機関2、強制送風方式の乾燥器による試験は試験機関8で実施

n=3

D. 結論

蒸発乾固後の乾燥操作において、容器形状や乾燥器の送風方式の違いなど風の影響が残存率にどのような影響を及ぼすかについて、揮散しやすいATBC及びDBSを用い、9機関が参加した共同試験を実施した。

その結果、現行公定法の規定に準拠している「蒸発皿、結晶皿等」より背が高いピーカーを使用すると、乾燥器の送風方式にかかわらず、平均残存率はATBCが52.8%から78.6%、DBSは35.0%から60.9%といずれも高くなり、試験機関間のばらつきも改善された。また、送風方式別に比較すると、自然対流方式が残存率、標準偏差はともに良好であり、強制送風方式より望ましいと考えられた。また、強制送風方式を使用する場合は、容器をピーカーに変更することで、残存率が高くなりばらつきも改善することが分かった。

さらに、容器に蓋をして効果を調べたところ、風に影響が抑えられ、残存率が大幅に高くなり、ばらつきも改善した。

しかしながら、蒸発残留物試験において試験機関間の結果にばらつきを生じさせている

根本的な要因は、規格の対象となる溶出物の範囲が明確に定められていないことにあると考えられる。そのため、さらに試験精度を向上させるためには、蒸発残留物の規格の意義や目的を明確にし、その意義や目的に適した範囲の物質を精度よく測定できる試験法を検討する必要がある。

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) 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 食品用器具・容器包装等に含有される化学物質の分析に関する研究 総括・分析研究報告書、p 15-55（2016）
- 4) 大野浩之ら、器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験（第1報）、食衛誌、59、55-63（2018）

- 5) 大野浩之ら、器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験(第2報)、食衛誌、59、64-71 (2018)
- 6) 平成 29 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 食品用器具・容器包装等を使用される化学物質に関する研究 総括・分析研究報告書、p 69-86 (2018)

< その 2 > ホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討

研究協力者 中西 徹 (一財)日本食品分析センター
研究協力者 黒山 あかね (一財)日本食品分析センター

A. 研究目的

食品衛生法における食品・添加物等の規格基準では、フェノール樹脂、メラミン樹脂、ユリア樹脂、それ以外のホルムアルデヒドを原料とする合成樹脂製の器具・容器包装、ゴム製の器具・容器包装、内面に合成樹脂が塗装された金属缶についてホルムアルデヒドの溶出試験が設定されている。また、乳及び乳製品の成分規格等に関する省令においても、内面に合成樹脂を塗装した金属缶、密栓用の合成樹脂加工アルミニウム箔についてホルムアルデヒドの溶出試験が設定されている。

いずれの規格も、溶出試験で得られた試験溶液を水蒸気蒸留し、その留液についてアセチルアセトン法による試験を行ったとき不検出であることが規定されている。また、不検出と判定する判断基準を補足するため、厚生労働省(当時の厚生省)より2つの通知が発出されている。昭和41年10月14日環食化第5070号では、対照液と目視による比較を行う場合、側方から見たときに対照液よりも明らかに濃い黄色の呈色が認められた場合のみを不適合とすること、昭和42年3月8日環食化第7006号では、試験溶液の呈する色が対照液の呈する色とほとんど差がない場合の限界量は4ppm(4µg/mL)に相当することが示されており、ほとんどの検査機関がこれら通知に基づき適合または不適合の判断を行っている。

また、規格試験で用いられている水蒸気蒸留とは、水の入ったフラスコを加熱し、

加熱により生成した水蒸気を酸性状態にした試験溶液の入った別のフラスコに連続的に吹き込んで試験溶液を加熱状態とし、そこで生成した水蒸気とともに試験溶液中のホルムアルデヒドを留出させ、冷却しながら水と共に捕集する前処理操作であり、試験溶液に着色や濁りがある場合や試験溶液中にアセチルアセトンとホルムアルデヒドの反応を妨害する物質が含まれている場合に有効である。しかし、実態としてこのようなケースは少なく、大部分の試験溶液では蒸留操作を必要としない。

水蒸気蒸留を行うためには専用の器具(蒸留装置)が必要である。また、190mLの留液を得るためにおよそ1~1.5時間程度と時間を要する。さらに、水蒸気蒸留の操作過程において、酸性下で試験溶液を加熱することで夾雑成分が分解してホルムアルデヒドが生成し検出される場合もある¹⁾。

そこで本研究では、ホルムアルデヒド試験法の簡易化を目的として、アセチルアセトン試液の反応条件の改良、蒸留操作の省略、並びに蒸留操作の代替として活性炭を用いた方法について検討を行うとともに、夾雑成分の影響により結果判定が異なるケースが存在することが判明したので報告する。

B. 研究方法

1. 試料

ニトリルブタジエンゴム製手袋、シリコンゴム製シート、エチレンプロピレンゴ

ム製シート、天然ゴム製シート、フッ素ゴム製シート、クロロプレンゴム製シート、メラミン樹脂製スプーン、メラミン樹脂製椀、ポリアセタール製プレート、フェノール樹脂製椀の 10 種。これらはいずれもインターネット等で入手した。

2 . 試薬及び試液

水：純水製造装置 Elix Advantage 10 により精製した水

1 mg/mL ホルムアルデヒド標準液：関東化学（株）製

アセチルアセトン：東京化成工業（株）特級

アセトニトリル：富士フィルム和光純薬（株）製、高速液体クロマトグラフ用

活性炭：活性炭素・粉末、富士フィルム和光純薬（株）製、和光特級

酢酸：関東化学（株）製、特級

酢酸アンモニウム：小宗化学薬品（株）特級

2,4-ジニトロフェニルヒドラジン（DNPH）：関東化学（株）製、特級、50%水湿潤品

ホルムアルデヒド標準溶液：1 mg/mL ホルムアルデヒド標準液を水に溶かして、0.5 ~ 10 µg/mL に調製した。

アセチルアセトン試液：酢酸アンモニウム 150 g を水に溶解し、酢酸 3 mL 及びアセチルアセトン 2 mL を加え、水で 1000 mL とした。

0.1% DNPH 試液：DNPH 0.2 g をアセトニトリルに溶解し、100 mL とした。

3 . 器具及び装置

分光光度計：UV-1800、（株）島津製作所製

高速液体クロマトグラフ（HPLC）：LC-20AD、（株）島津製作所製

4 . ホルムアルデヒドの測定

1) 測定溶液の調製法

水蒸気蒸留法

公定法に準じた。すなわち、試験溶液 10 mL に 20% リン酸 1 mL を加え、受器に水 10 mL を入れた後、水蒸気蒸留を行い、留液が約 190 mL になったとき蒸留をやめ、水を加えて 200 mL とした。この液 5 mL とアセチルアセトン試液 5 mL を混和後、沸騰水浴中で 10 分間加熱した。冷却後の溶液を測定溶液とし、分光光度計を用いて測定した。

直接法

水蒸気蒸留法と同じ希釈倍率となるよう、試験溶液 10 mL に水を加え 200 mL とした。この液 5 mL とアセチルアセトン試液 5 mL を混和後、60 °C の水浴で 10 分間加温した。冷却後の溶液を測定溶液とし、分光光度計を用いて測定した。

活性炭法

試験溶液 20 mL に活性炭約 0.05 g を加えて約 10 分間放置した後、ろ紙でろ過を行った。次に、水蒸気蒸留法と同じ希釈倍率となるよう、ろ液 10 mL を分取し、水を加えて 200 mL とした。この液 5 mL とアセチルアセトン試液 5 mL を混和後、60 °C の水浴で 10 分間加温した。冷却後の溶液を測定溶液とし、分光光度計を用いて測定した。

DNPH 誘導体化法²⁾

試験溶液を必要に応じて水で適宜希釈した液 1 mL に 20% リン酸 20 µL 及び 0.1% DNPH 試液 50 µL を加え、常温で 20 分間反応させた。これを測定溶液とし、HPLC を用いて測定した。

2) 定量

分光光度計

測定溶液を 50 mm セミマイクロセルにとり、波長 415 nm における吸光度を測定し、

別に作成した検量線から試験溶液中のホルムアルデヒド濃度を求めた。

HPLC

測定溶液を HPLC に注入し、別に作成した検量線から試験溶液中のホルムアルデヒド濃度を求めた。HPLC 測定条件は以下の通りとした。

カラム：TSK-gel ODS-80Ts (4.6 mm i.d.×250mm、5 μm、東ソー(株)社製)

カラム温度：40

移動相：A 液：水、B 液：アセトニトリル

グラジエント：B 液 40% 直線グラジエント (15 分) B 液 70%

流速：1 mL/min

注入量：10 μL

測定波長：400 nm

5. 添加回収試験

1) 試験溶液の調製

ニトリルブタジエンゴム、シリコーンゴム、エチレンプロピレンゴム、天然ゴム、フッ素ゴム、クロロプレンゴム、メラミン樹脂 2 種、ポリアセタール、フェノール樹脂の 10 試料について、表面積 1 cm² 当たり 2 mL の水を用いて、95 で 30 分間の溶出試験を行い、試験溶液を調製した。ただし、試験は各試料 5 試行で行った。なお、メラミン樹脂製椀及びフェノール樹脂製椀については充填溶出を行い、その他の試料については浸漬溶出を行った。また、比較検証を行うためには少なくとも限界量付近の溶出量が必要であったため、使用実態とは異なるが、全試料について 95 30 分間の溶出条件で試験溶液を調製した。

2) 添加回収試験

得られた試験溶液に、ホルムアルデヒド濃度が 4 μg/mL となるように添加した溶液を添加試験溶液とした。試験溶液及び添加

試験溶液について各試験法に従いホルムアルデヒド濃度を求めた。回収率は添加試験溶液中のホルムアルデヒド濃度から添加前の試験溶液中のホルムアルデヒド濃度を差し引いた値を用いて算出した。

C. 研究結果及び考察

1. アセチルアセトン試液の反応条件の検討

1) 反応温度の検討

公定法では、溶出試験で得られた試験溶液を水蒸気蒸留し、その留液 5 mL にアセチルアセトン試液 5 mL を加え、沸騰水浴中で 10 分間加熱後、冷却し、呈色を確認するよう規定している。これはホルムアルデヒドがアンモニアの存在下でアセチルアセトンと反応し、3,5-ジアセチル-1,4-ジヒドロルチジンを生成して黄色に呈色することを利用している³⁾。このように公定法において反応条件が沸騰水浴中で 10 分間と定められているため、溶出試験で使用する 95 又は 60 の水浴を、ホルムアルデヒドの試験に用いることができず、沸騰水浴を準備しなければならない。しかし、溶出試験で使用する水浴をアセチルアセトン試液との反応時にそのまま利用することができれば、沸騰水浴を準備する必要がなくなり試験作業が効率的となる。そこで、95 及び 60 の温度条件で標準溶液とアセチルアセトン試液を反応させ、沸騰 10 分間で反応させた標準溶液との比較検証を行った。なお、95 の反応時間は沸騰水浴と同じ 10 分間とし、60 の反応時間は 30 分間⁴⁾とした。

ホルムアルデヒド濃度が 0、0.1、0.2、0.5、1、2 μg/mL となるように標準溶液に水を加えて 5 mL とし、アセチルアセトン試液 5 mL を加え、沸騰水浴で 10 分間、95 の水浴で 10 分間及び 60 の水浴で 30 分間加熱又は加温した。公定法では、冷却後目視

で判定することが規定されているが、試験法の精度を上げるため分光光度計を用いて415nmにおける吸光度を測定した。各濃度における吸光度を表1に、各反応条件における濃度と吸光度の相関を図1に示した。

いずれの反応温度においても吸光度はほぼ同じであり、ホルムアルデヒド濃度と吸光度に良好な相関がみられた。一方、5試行の標準偏差は、反応温度が低いほど低濃度で小さくなる傾向がみられた。

以上より、60 30分間の反応条件でも試験結果に影響がないことが確認でき、さらに限界量(4 µg/mL)未満の結果が安定することが判明した。

2) 反応時間の検討

次いで、0、0.1、0.2、0.5、1、2 µg/mLの標準溶液を用いて60 での反応時間の短縮を検討した。60 の水浴で5分間、10分間及び30分間で加温したときの吸光度を表2に、各反応条件における相関を図2に示した。いずれの反応時間においてもホルムアルデヒド濃度と吸光度に良好な相関がみられ、各反応時間における吸光度とその標準偏差に差はみられなかった。ただし、5分間では反応温度を十分に管理できない可能性があると考えられたため、反応時間は公定法と同じ10分間とした。

表1 標準溶液の濃度および反応温度における測定溶液の吸光度

標準溶液 (µg/ml)	沸騰10分間	95 10分間	60 30分間
0 ^{*1}	0.044±0.013	0.026±0.006	0.018±0.005
0.1	0.105±0.006	0.090±0.005	0.083±0.002
0.2 ^{*2}	0.158±0.005	0.151±0.005	0.149±0.001
0.5	0.346±0.015	0.334±0.006	0.341±0.004
1	0.651±0.012	0.647±0.010	0.667±0.006
2	1.250±0.016	1.250±0.018	1.295±0.017
決定係数 (R ²)	1.000	1.000	1.000

各5試行で試験を行い、平均値±標準偏差で示した。

*1：対照液(水)に相当

*2：試験溶液の呈する色が対照液の呈する色とほとんど差がない場合の限界量(4 ppm)

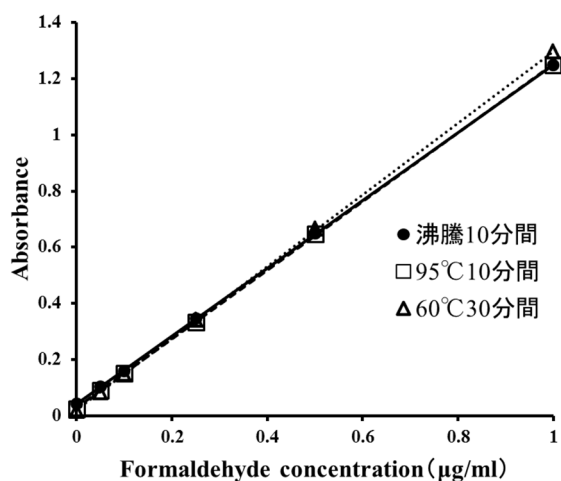


図1 各反応条件における濃度と吸光度の相関

表2 標準溶液の濃度および反応時間における測定溶液の吸光度

標準溶液 (µg/ml)	60 5分間	60 10分間	60 30分間
0 ^{*1}	0.024±0.008	0.016±0.003	0.029±0.008
0.1	0.084±0.004	0.083±0.003	0.089±0.006
0.2 ^{*2}	0.151±0.006	0.146±0.002	0.145±0.002
0.5	0.338±0.004	0.332±0.003	0.331±0.006
1	0.656±0.011	0.647±0.008	0.649±0.012
2	1.273±0.017	1.275±0.025	1.277±0.021
決定係数 (R ²)	1.000	1.000	1.000

各5試行で試験を行い，平均値±標準偏差で示した。

*1：対照液（水）に相当

*2：試験溶液の呈する色が対照液の呈する色とほとんど差がない場合の限界量（4 ppm）

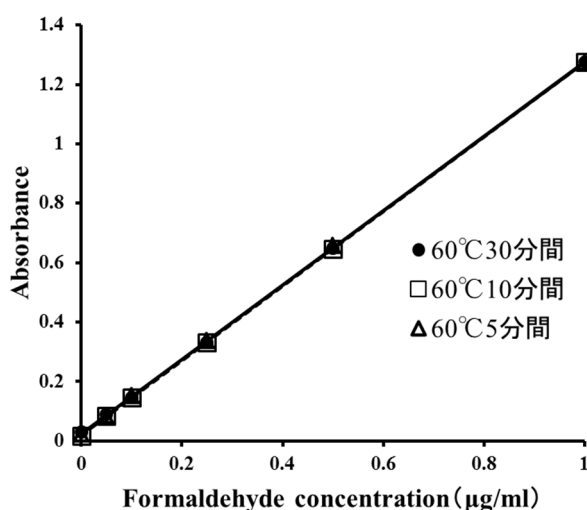


図2 各反応条件における濃度と吸光度の相関

2. 水蒸気蒸留法と直接法の同等性の検証

公定法に準じた水蒸気蒸留法と、水蒸気蒸留を省略し試験溶液をそのままアセチルアセトンと反応させる直接法の同等性を検証した。ニトリルブタジエンゴム、シリコーンゴム、エチレンプロピレンゴム、天然ゴム、フッ素ゴム、クロロプレンゴム、メラミン樹脂2種、ポリアセタール、フェノール樹脂の10種類の試料から試験溶液を調製し、さらにこの液に4 µg/mLとなるようにホルムアルデヒドを添加して添加試験溶液を調製した。試験溶液及び添加試験溶液についてそれぞれの方法でホルムアルデヒド濃度を測定し、溶出量及び添加回収率を算出した(表3)。

その結果、ニトリルブタジエンゴム、シリコーンゴム、エチレンプロピレンゴム、天然ゴム、フッ素ゴム、クロロプレンゴム、フェノール樹脂では、ホルムアルデヒド溶出量はいずれも定量限界(2 µg/mL)未満で

あったが、添加回収率は80~120%の範囲内であった。メラミン樹脂のホルムアルデヒド溶出量はいずれの試験法においてもよく一致しており、添加回収率も80~110%の範囲内であった。一方、ポリアセタールでは、水蒸気蒸留法と直接法で結果に差がみられた。そこで、溶出試験においてホルムアルデヒドの溶出が認められたメラミン樹脂2種及びポリアセタールの試験溶液について、水道法で用いられるホルムアルデヒド測定法をもとに阿部らが改良したDNPH誘導体化法を参考に試験溶液中のホルムアルデヒド濃度を測定した。その結果、いずれの試験溶液においてもホルムアルデヒド濃度は直接法と同程度であった(表4)。この結果から、ポリアセタールの試験溶液では、水蒸気蒸留時に試験溶液中の夾雑成分からホルムアルデヒドが生成したと考えられた。

表3 水蒸気蒸留法と直接法におけるホルムアルデヒド定量値と添加回収率

材質	水蒸気蒸留法		直接法	
	溶出量 (µg/ml)	添加回収率 (%)	溶出量 (µg/ml)	添加回収率 (%)
NBR	ND	94±10	ND	99±4
Q	ND	93±8	ND	98±1
EPDM	ND	98±5	ND	99±4
NR	ND	98±10	ND	98±4
FKM	ND	98±7	ND	97±5
CR	ND	91±6	ND	100±3
MF	5.25±0.38	88±8	5.24±0.26	95±5
MF	4.68±0.87	100±6	4.59±0.45	95±3
POM	6.34±0.38	100±11	3.17±0.26	100±5
PF	ND	101±11	ND	95±6

溶出量は5回の平均値±標準偏差で示した。

添加回収率は5回の平均値±標準偏差で示した。

NBR: ニトリルブタジエンゴム, Q: シリコーンゴム, EPDM: エチレンプロピレンゴム, NR: 天然ゴム

FKM: フッ素ゴム, CR: クロロプレンゴム, MF: メラミン樹脂, POM: ポリアセタール, PF: フェノール樹脂

ND: < 2 µg/ml

表4 試験法によるホルムアルデヒド定量値の比較

材質	水蒸気蒸留法	直接法	DNPH誘導体化法
	溶出量 ($\mu\text{g/ml}$)	溶出量 ($\mu\text{g/ml}$)	溶出量 ($\mu\text{g/ml}$)
MF	5.25 \pm 0.38	5.24 \pm 0.26	5.65 \pm 0.30
MF	4.68 \pm 0.87	4.59 \pm 0.45	5.01 \pm 0.36
POM	6.34 \pm 0.38	3.17 \pm 0.26	3.28 \pm 0.07

溶出量は5回の平均値 \pm 標準偏差で示した。

MF：メラミン樹脂，POM：ポリアセタール

水蒸気蒸留法では、蒸留操作で20%リン酸を加えるため試験溶液は酸性となり、そこに水蒸気を吹き込むため、長時間高温状態となる。また、アセチルアセトン試液との反応で沸騰水浴を用いるため、他の方法の反応温度である60に比べ高温となる。

そこで、ポリアセタールの試験溶液を用いて蒸留操作における酸及び加熱による影響を確認した。試験溶液2 mLを採ったのち、95で1時間加熱、20%リン酸0.2 mLを加えて常温で1時間放置、20%リン酸0.2 mLを加えて95で1時間放置の3条件で処理し、それぞれ1 mLを分取して水で20 mLとした。これらの液5 mLとアセチルアセトン試液5 mLを混和後、60で10分間加熱した。得られたそれぞれの溶液中のホルムアルデヒド濃度を測定した。その結果ホルムアルデヒドの定量値は、3.52 $\mu\text{g/mL}$ 、3.13 $\mu\text{g/mL}$ 及び5.78 $\mu\text{g/mL}$ となった。このことから、酸性条件下で加熱を行う水蒸気蒸留法では、蒸留操作の過程で夾雑物からホルムアルデヒドが生成する可能性があることが示唆された。

3. 活性炭による夾雑物の除去

試験溶液に着色や濁りがある試験溶液やアセチルアセトンとホルムアルデヒドの

反応を妨害する物質が含まれている試験溶液に対応するため、水蒸気蒸留法に代わる方法として活性炭を用いて試験溶液を処理する方法（活性炭法）について検証した。本法は専用の器具類を必要とせず、操作も活性炭を添加後ろ過するのみであるため簡便であり、試験溶液の加熱や酸溶媒の添加が不要であるため処理操作で夾雑物からホルムアルデヒドが生成することがない。

活性炭法を用いて、同様の方法で添加回収試験を行ったところ、その定量値及び回収率は直接法と同程度の良好な結果であった（表5）。さらに、ポリアセタールの試験溶液についても測定した結果、直接法及びDNPH誘導体化法と同等の値が得られた。

以上から、活性炭法は蒸留操作でホルムアルデヒドが生成する試験溶液の前処理法として水蒸気蒸留法の代替法となり得る可能性が示唆された。しかし、試験溶液の着色や反応を妨害する成分の除去能力については、適当な試料が入手できず、十分な検証ができなかった。そのため、今後、適切な試料または試験溶液を用いて有効性と水蒸気蒸留法との同等性を検証する必要がある。

表5 活性炭法におけるホルムアルデヒド定量値と添加回収率

材質	溶出量 ($\mu\text{g/ml}$)	添加回収率 (%)
NBR	ND	96 \pm 3
Q	ND	99 \pm 4
EPDM	ND	91 \pm 7
NR	ND	98 \pm 2
FKM	ND	95 \pm 2
CR	ND	96 \pm 4
MF	5.20 \pm 0.34	94 \pm 3
MF	4.67 \pm 0.47	94 \pm 3
POM	3.30 \pm 0.25	98 \pm 4
PF	ND	98 \pm 2

溶出量は5回の平均値 \pm 標準偏差で示した。

添加回収率は5回の平均値 \pm 標準偏差で示した。

NBR：ニトリルブタジエンゴム，Q：シリコンゴム，EPDM：エチレンプロピレンゴム

NR：天然ゴム，FKM：フッ素ゴム，CR：クロロプレンゴム，MF：メラミン樹脂

POM：ポリアセタール，PF：フェノール樹脂

ND：< 2 $\mu\text{g/ml}$

D．結論

合成樹脂及びゴム製器具・容器包装、金属缶の規格試験で規定されるホルムアルデヒド試験法の簡易化に関する検討を行った。

アセチルアセトン試液の反応条件を検討した結果、水浴中で 60 10 分間加熱すれば、現行の反応条件である沸騰水浴で 10 分間加熱した時と同等の値が得られたことから、反応条件を 60 10 分間に簡易化することが可能である。

また、現行の水蒸気蒸留の操作は、試験溶液に着色や濁りがある場合や、試験溶液中にアセチルアセトンとの反応を妨害する物質が含まれている場合に必要であるが、このようなケースは少ないため、大部分の試験溶液では蒸留操作を必要としない。そこで、水蒸気蒸留を省略した直接法との同等性を検証した。その結果、大部分の試験溶液では同等の測定値が得られたことから、試験法として同等以上の性能を有することが確認できた。一方、水蒸気蒸

留の操作中にホルムアルデヒドが生成する試験溶液が存在した。

そこで、試験溶液中の夾雑物の除去方法として活性炭法の検証を行った。その結果、定量値及び回収率は直接法と同程度であった。本法は操作が簡便であるほか、試験溶液の加熱や酸溶媒の添加が不要であるため処理操作で夾雑物からホルムアルデヒドが生成することがない。そのため、活性炭法は蒸留操作でホルムアルデヒドが生成する試験溶液の前処理法として水蒸気蒸留の代替法となり得る可能性が示唆された。しかし、試験溶液の着色や反応を妨害する成分の除去能力については、今後、適切な試料または試験溶液を用いて検証する必要がある。

E．参考文献

- 1) 保健衛生安全基準 家庭用品規制関係実務便覧 第2編 技術編、p.2047
- 2) 尾崎麻子：食品用ペットボトルから溶出する化学物質の摂取量の推定に関する

研究

- 3) 日本薬学会編：衛生試験法・注解 2015、
p.647、 金原出版 (2015)
- 4) 平成 24 年度第 3 回水道水源における消
毒副生成物前駆物質汚染対応方策検討
会 資料 2 参考 8

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 主任研究官

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る。製品には原料、添加剤、不純物等の様々な化学物質が残存し、これらの化学物質は食品や唾液を介してヒトを曝露する可能性がある。したがって、器具・容器包装等の安全性を確保するためには、製品に残存する化学物質および食品等へ移行する化学物質の種類や量を把握することが重要である。また、これらの化学物質には分析法がないものや、分析法があっても改良すべき課題を有するものがあるため、これらを解決するための検討も必要である。そこで本年度は、器具・容器包装における溶出試験の精度の検証、並びに合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討を行った。

溶出試験は器具・容器包装の規格適合性や安全性を確認するうえで重要な試験法であるが、溶出操作から定量までを含めた試験全体の試験室間共同試験はほとんど実施されていない。そこで、8種類の合成樹脂を用いて試験室間共同試験を行い溶出試験全体の精度を検証した。その結果、HorRat (r) は大部分が基準を満たしたが、HorRat (R) は基準を超過したものが多かった。そのため、単一試験室で行うには精度は概ね確保されるが、試験室間の精度には問題があった。この主な原因としては、試験機関間における溶出操作時の温度や時間管理等の試験溶液の調製操作の違いによるものと考えられた。今後、試験室間におけるばらつきの具体的な要因を解明し、十分な精度を有する溶出試験法を確立する必要がある。

平成30年6月の改正食品衛生法の公布に伴い、食品用器具・容器包装の原材料である合成樹脂にポジティブリスト(PL)制度が導入されることとなった。しかし、器具・容器包装の製造に使用される物質の大部分については、その検査・監視等を行うための分析法は未整備である。そこで本研究では、昨年度よりポジティブリスト制度施行後の合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、国内の業界団体の自主基準、EU または米国の法規制において使用が認められている物質について網羅的にGC/MSによる分析を行い、物質の定性・定量を行うための情報を収集している。今回は553物質についてGC/MS分析を行うための情報を収集した。その結果、133物質の保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認でき、そのうち114物質の検量線の形状を確認した。これにより、既報のものとあわせて約300種類の物質がGC/MSで分析可能となった。

研究協力者

阿部智之：(公社)日本食品衛生協会
尾崎麻子：大阪健康安全基盤研究所
岸 映里：大阪健康安全基盤研究所
六鹿元雄：国立医薬品食品衛生研究所
山口未来：国立医薬品食品衛生研究所
四柳道代：国立医薬品食品衛生研究所

安藤景子：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
岩越景子：東京都健康安全研究センター
岩佐直史：(一財)食品環境検査協会
牛山温子：川崎市健康安全研究所
内田晋作：(一財)日本穀物検定協会
内山陽介：神奈川県衛生研究所
大脇進治：(一財)食品分析開発センター
SUNATEC

大坂郁恵：埼玉県衛生研究所
大野浩之：名古屋市衛生研究所
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

大森清美：神奈川県衛生研究所
風間貴充：(一財)日本食品分析センター
加藤千佳：愛知県衛生研究所
河村葉子：国立医薬品食品衛生研究所
木村亜莉沙：静岡市環境保健研究所
小林 尚：(一財)食品分析開発センター
SUNATEC

小林千恵：静岡県環境衛生科学研究所
近藤貴英：さいたま市健康科学研究
センター

齋藤直樹：静岡市環境保健研究所
佐藤恭子：国立医薬品食品衛生研究所
佐藤 環：福岡県保健環境研究所
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
鈴木昌子：名古屋市衛生研究所

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
高坂典子：(一財)食品薬品安全センター
高島秀夫：(一財)化学研究評価機構
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

照井善光：(一財)日本食品検査
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
永井慎一郎：(一財)東京顕微鏡院
中西 徹：(一財)日本食品分析センター
野村千枝：大阪健康安全基盤研究所
花澤耕太郎：(一財)食品環境検査協会
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

平林尚之：(一財)食品薬品安全センター
堀田沙希：愛知県衛生研究所
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)日本食品検査
宮川弘之：東京都健康安全研究センター
藪谷充孝：名古屋市衛生研究所
山田恭平：さいたま市健康科学研究
センター

山田悟志：(一財)日本食品検査
山元梨津子：埼玉県衛生研究所
吉川光英：東京都健康安全研究センター
吉田栄充：埼玉県衛生研究所
渡辺一成：(一財)化学研究評価機構

研究発表

1. 論文発表

- 1) 中西 徹、河村葉子、城市 香、渡邊雄一、杉本敏明、阿部 裕、六鹿元雄：油脂および脂肪性食品用器具・容器包装のための植物油への総溶出物試験法の確立、食品衛生学雑誌、59, 193-199 (2018)
- 2) 尾崎麻子、岸映里、大嶋智子、角谷直哉、

阿部 裕、六鹿元雄、山野哲夫：ヘッドスペース - GC-MSによる食品用ラミネートフィルム中の残留有機溶剤の分析、食品衛生学雑誌、印刷中

- 3) 河村葉子、和田岳成、山口未来、六鹿元雄：油脂および脂肪性食品用合成樹脂製器具・容器包装の蒸発残留物試験に関する考察、食品衛生学雑誌、印刷中

2. 講演、学会発表等

- 1) 阿部 裕、平成 30 年度器具・容器包装研修会、「紙製品中の蛍光物質の検査法について」(2018.11)
- 2) 六鹿元雄、平成 30 年度器具・容器包装研修会、「器具・容器包装の試験法に係る検討事項について」(2018.11)
- 3) 六鹿元雄、河村葉子、有園幸司、大野浩之、尾崎麻子、金子令子、中西徹、羽石

奈穂子、松井秀俊、渡辺一成：生活用品試験法 器具・容器包装および玩具試験法 ゴム製品からの *N*-ニトロソアミン類の溶出試験法、日本薬学会第 139 年会 (2019.3)

- 4) 尾崎麻子、河村葉子、有園幸司、大野浩之、金子令子、中西徹、羽石奈穂子、松井秀俊、六鹿元雄、渡辺一成：生活用品試験法 器具・容器包装および玩具試験法 プラスチック製品の有機溶剤試験法、日本薬学会第 139 年会 (2019.3)

健康危害情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

なし

<その1> 合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証

研究協力者	尾崎麻子	(地独)大阪健康安全基盤研究所
研究協力者	岸 映里	(地独)大阪健康安全基盤研究所
研究協力者	阿部智之	(公社)日本食品衛生協会
研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
研究代表者	六鹿元雄	国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

食品用器具・容器包装では、その安全性を確認するために製品から食品に移行する可能性がある物質のばく露量を把握する必要がある。しかし、器具・容器包装には多種多様の食品に使用される製品が存在するほか、実際の食品への移行量を測定するには煩雑な操作が必要となる。そのため、移行物の量を求める際は、一般的に規定の食品擬似溶媒及び溶出条件を用いた溶出試験が実施され、その溶出量を用いてばく露量や食事中濃度の算出が行われる。溶出試験は、食品衛生法の規格試験法として採用されているほか、米国や欧州連合における器具・容器包装からの移行物の安全性評価にも使用されており、食品安全委員会より平成31年1月に示された食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針(案)においても溶出試験の結果をもとに食事中濃度を求めている。

このように溶出試験は器具・容器包装の規格適合性や安全性を確認するうえで重要な試験法であり、米国や欧州連合における新規物質の申請に関するガイドラインでは、溶出試験の回収率や併行精度等のバリデーション結果についても要求している。しかし、溶出試験においては、認証標準物質が存在しないほか、バリデーション用に試料を作製した場合であっても、測定対象物質の濃度のばらつきや局在化を回避できず、粉末化等による試料の均質化も試験の目的上不可能である。さらに、溶出量は溶出操作における食品擬似溶媒の温度や試料と食品擬似溶媒が接触する時間

の影響を大きく受けるが、100 近くまたはそれを超える高温での溶出試験では、その温度や時間を細かく管理し、厳密に実行することが不可能である。そのため、試験機関ごとのSOPや使用する装置によって得られる結果が異なる場合もある。このように、溶出試験では真値が存在せず、試験室間共同試験もほとんど実施されていないため、その精度は十分に把握されていない。

そこで、合成樹脂製の器具・容器包装の溶出試験について、その精度を把握することを目的として、器具・容器包装の材質として汎用されている8種類の合成樹脂製シートを作製し、地方自治体の衛生研究所等及び民間の登録検査機関とともに試験室間共同試験を実施し、溶出試験の精度を検証した。

B. 研究方法

1. 試験室間共同試験

1) 参加機関

試験室間共同試験には以下に示す民間の登録検査機関11機関、公的な衛生研究所等9機関が参加した。このうち登録検査機関の2機関はそれぞれ異なる2つの試験所で試験を実施したため、今回はこれらをすべて別機関として扱い、試験室間共同試験への参加機関数は合計で22機関とした。

民間の検査機関:(一財)化学研究評価機構 高分子試験・評価センター(東京事業所及び大阪事業所)(一財)日本食品分析センター(多摩研究所及び彩都研究所)(一財)食品環境検査協会、(一財)日本食品検査、(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

公的な衛生研究所等：東京都健康安全研究センター、埼玉県衛生研究所、さいたま市健康科学研究センター、神奈川県衛生研究所、川崎市健康安全研究所、長野県環境保全研究所、愛知県衛生研究所、名古屋市衛生研究所、福岡県保健環境研究所

2) 試験

試験は、下記に示した**4. 溶出試験法**、並びに(別添)「平成30年度 試験室間共同試験計画書」に従って、各検体につき2回の試験を行い、各物質の定量を行った。試薬、試液、装置及び試験操作は、各試験機関における通常の規格試験業務と同様とし、溶出操作に用いる容器や加温方法を指定し、計画書に明記した。

2. 検体

溶出試験に用いた試料は、高密度ポリエチレン(HDPE)、ポリプロピレン(PP)、耐衝撃性ポリスチレン(HIPS)、ポリアミド(PA)、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリ塩化ビニリデン(PVDC)、軟質及び硬質のポリ塩化ビニル(PVC)の8種類とし、表1に示したように、10物質を含有量が0.5%もしくは1%となるように配合して厚さ約1mmのシートを作製した。ただし、軟質PVCは可塑性剤であるATBCの配合量を20%とした。これらのシートを2×5cmに裁断したものを検体とした。各検体3枚を濃度非明示で平成30年10月2日に各試験機関に配付した。検体は原則として冷蔵庫(約5℃)で保存し、試験は2ヶ月以内に実施した。

なお、試料に配合した物質は以下の試薬を用いた。

イソフタル酸ジメチル(DMP, Cas No. 1459-93-4) : >99.0%、ジフェニルスルホン(DPS, Cas No. 127-63-9) : >99.0%、ベンゾフェノン(BZP, Cas No. 119-61-9) : >99.0%、アセチルクエン酸トリブチル(ATBC, Cas No. 77-90-7) : >97.0%、*p-tert*-ブチルフェニルシリレート(TBPS, Cas No. 87-18-3) : >98.0%、2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリル酸 2-エチルヘキシル(Octocrylene, Cas No. 6197-30-4) : >98.0%、アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHA, Cas No. 103-23-1) : >98.0%、4,4'-チオビス(6-*tert*-ブチル-*m*-クレゾール)(Santonox, Cas No. 96-69-5) : >98.0%、2,2'-チオジエチルビス[3-(3,5-*ジ-tert*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオナート]:(BNX 1035, Cas No. 41484-35-9) : >98.0%、3-(3,5-*ジ-tert*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸ステアリル(Irganox 1076, Cas No. 2082-79-3) : >98.0%、東京化成工業(株)製

3. 検体中の含有量の測定

(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)及び(公社)日本食品衛生協会において各10検体の対象物質の含有量を定量した。

1) HDPE、PP 及び PA

細切した試料0.5gを採取し、シクロヘキサノール:2-プロパノール混液(1:1)10mLを加え、37℃で16時間静置した。この溶液を10倍希釈したものを測定溶液とし、GC/MSで測定した。

GC/MS 条件

カラム：DB-5MS (0.25 mm × 30 m, 膜厚 0.25 µm, Agilent Technologies 社製)、カラム温度：50 (5 min) - (20 °C/min、昇温) - 320 (40 min) 注入量：1 µL (スプリット比 1 : 10)、注入口温度：250 °C、検出モード：SCAN/SIM、モニターイオン：表2

表1 検体の処方

化合物	略号または 一般名	Log P _{ow} [*]	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	硬質PVC	軟質PVC	PVDC
イソフタル酸ジメチル	DMP	1.7	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	
ジフェニルスルホン	DPS	2.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
ベンゾフェノン	BZP	3.2	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
アセチルクエン酸トリブチル	ATBC	4.3	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	20	1.0
<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチルフェニルサリシレート	TBPS	5.7	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリル酸2-エチルヘキシル	Octocrylene	6.9	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0		
アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)	DEHA	8.1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
4,4'-チオビス(6- <i>tert</i> -ブチル- <i>m</i> -クレゾール)	Santonox	8.2	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
2,2'-チオジエチルビス[3-(3,5-ジ- <i>tert</i> -ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオナート]	BNX 1035	10.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
3-(3,5-ジ- <i>tert</i> -ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸ステアリル	Irganox 1076	13.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0

: 配合せず、単位：%

*: KOWWIN v1.68 estimate

表2 材質試験のGC/MS条件

化合物	モニターイオン (m/z)	
	定量イオン	確認イオン
DMP	163	135, 194
DPS	125	77, 218
BZP	105	77, 182
ATBC	185	129, 259
TBPS	121	135, 270
Octocrylene	249	232, 360
DEHA	129	370, 147
Santonox	358	343, 359
BNX 1035	249	942, 364
Irganox 1076	530	515, 57

2) PET

細切した試料 0.5 g を採取し、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール 4 mL を加え、60 °C で 16 時間静置し、試料を溶解させた。次に 2-プロパノール 6 mL を加えポリマーを沈殿させたのち、4 °C で 8 時間静置して溶液中に僅かに溶解しているポリマーを十分に沈殿させ、室温に戻したのち上澄みを測定溶液とし、GC/MS で測定した。

GC/MS 条件

1) HDPE、PP 及び PA と同じ。

3) HIPS、硬質 PVC、軟質 PVC 及び PVDC

細切した試料 0.5 g にテトラヒドロフラン 約 20 mL を加えて 16 時間室温で静置して溶解させた。テトラヒドロフランで 25 mL に定容し、適宜希釈して測定溶液とし、LC/MS/MS で測定した。

LC/MS/MS 条件

カラム：Acquity UPLC BEH C18 (2.1 mm i.d. × 100 mm, 1.7 μm, 日本ウォーターズ社製)、カラム温度：40 °C、移動相：A 0.1% ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有蒸留水；B 0.1% ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有メタノール、グラジエント条件：B 75% → B 100% (6 min) 100% (12 min)、流速：0.4 mL/min、注入量：2 μL、イオン化法：ESI(+)、その他条件：表 3

4. 溶出試験法

1) 溶出操作

試験片 (20 cm² 両面) の表面積 1 cm² あたり 2 mL の割合の食品擬似溶媒 (40 mL) を用い、浸漬法により表 4 に示した溶出条件で操作して試験溶液を調製した。原則として、溶出試験の容器は配布したガラス製のネジ口瓶 (容量 50 mL) を用いた。溶出操作後は速やかに測定溶液を調製した。

表3 材質試験のLC/MS/MS条件

物質	保持時間 (min)	コーン電圧 (V)	プリカーサーイオン (m/z)	定量イオン		確認イオン	
				コリジョンエネルギー (eV)	プロダクトイオン (m/z)	コリジョンエネルギー (eV)	プロダクトイオン (m/z)
DMP	1.2	76	195.0	57	119.0	19	163.1
DPS	1.0	76	219.1	27	77.1	19	141.2
BZP	1.6	76	183.1	19	105.1	41	77.1
ATBC	3.7	140	403.1	43	129.0	53	111.1
TBPS	4.4	140	271.0	23	121.2	15	215.1
Octocrylene	4.5	140	362.2	11	250.0	25	232.0
DEHA	6.2	140	371.2	19	128.9	39	101.3
Santonox	4.0	140	359.2	23	195.1	33	139.1
BNX 1035	6.0	140	660.3	39	249.0	45	193.2
Irganox 1076	9.1	140	548.4	21	419.4	33	149.1

表4 溶出試験条件

条件No	試料材質	温度	時間	浸出用液
1	PA	20 ±2	2日間	95%EtOH
2	HIPS	40 ±2	10日間	50%EtOH
3	HDPE	60 ±3	30分間	20%EtOH
4	硬質PVC	60 ±3	90分間	イソオクタン
5	軟質PVC	60 ±3	16時間	95%EtOH
6	PET	60 ±3	2日間	イソオクタン
7	PVDC	90 ±5	30分間	4%酢酸
8	PP	120 ±5	30分間	水

2) 測定溶液の調製

LC/MS/MS

試験溶液を 0.1%ギ酸含有メタノールもしくは**4)測定方法及び条件**に示す移動相 B で 10 倍希釈したものを測定溶液とし、LC/MS/MS に注入した。

GC/MS

水、4%酢酸、20%エタノール及び 50%エタノールの溶出液は試験溶液をアセトンで 100 倍希釈、95%エタノールの溶出液はアセトンで 5 倍希釈、イソオクタンの溶出液はそのまま測定溶液とし、GC/MS に注入した。

3) 測定対象物質

表 1 に示した 10 物質を測定した。ただし、計画書作成時に試験法を検討した際、標準溶液の GC/MS 測定において TBPS は一部が分解し、BNX 1035 は感度が著しく低かった。そのため、溶出量の測定が困難と考え、これらの 2 物質の定量値は参考値として取り扱うこととした。

4) 測定方法及び条件

物質の測定は LC/MS/MS または GC/MS のいずれかを用い、下記の方法及び条件で行った。ただし、測定対象物質が十分に分離し、かつ下記の条件と同程度の定量下限である場合は、その方法及び条件を用いてもよいこととした。

LC/MS/MS 条件

カラム：Acquity UPLC BEH C18 (2.1 mm i.d. × 100 mm, 1.7 μm, 日本ウォーターズ社製)、ガードカラム：Acquity UPLC BEH C18 (2.1 mm i.d. × 5 mm, 1.7 μm, 日本ウォーターズ社製)、カラム温度：40、移動相 A：0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有蒸留水、移動相 B：0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有メタノール (HPLC 用)、グラジエント条件：B 75% B 75% (5 min) B 100% (5 min) 100% (10 min)、流速：0.25 mL/min、注入量：5 μL、イオン化法：ESI (+)、モニターイオン及び定量下限：表 5 に一例を示す。

GC/MS 条件

カラム：HP-5MS (0.25 mm × 30 m, 膜厚 0.25 μm, Agilent Technologies 社製)、カラム温度：50 -(20 /min、昇温)-320 (20 min)、注入量：1 μL (スプリットレス)、注入口温度：250、検出モード：SIM、モニターイオン及び定量下限：表 6 に一例を示す。

5. 定量値の解析及び性能の検証

各試験機関から収集した定量値のうち、各検体の少なくとも一方の定量値が定量下限値未満であった結果、得られたすべての結果を総合した考察により試験操作等で何らかの問題があった可能性が高いと判断した結果を除外したものを有効データとし、5機関以上の有効データが得られた場合のみ一元配置の分散

表5 LC/MS/MS測定における各物質の保持時間、モニターイオン及び定量下限値

化合物	保持時間 (min)	コーン電圧 (V)	プリカーサー イオン (<i>m/z</i>)	定量イオン (<i>m/z</i>)		確認イオン (<i>m/z</i>)		定量下限 (測定時) (ng/mL)
				コリジョン エネルギー (eV)	プロダクトイオン (<i>m/z</i>)	コリジョン エネルギー (eV)	プロダクトイオン (<i>m/z</i>)	
DMP	1.5	35	195.2	163	194	14	59	5
DPS	1.3	40	219.2	125	218	12	141	1
BZP	1.9	30	183.3	182	105	28	77	2
ATBC	5.7	30	403.2	185	259	18	185	1
TBPS	8.0	25	271.3	121	270	10	215	2
Octocrylene	8.5	35	362.4	249	360	18	232	1
DEHA	11.2	30	371.3	129	147	24	111	2
Santonox	7.0	45	359.4	358	343	16	195	2
BNX 1035	10.9	45	660.1	219	249	22	309	2
Irganox 1076	14.4	20	548.8	219	531	18	419	2

表6 GC/MS測定における各物質の保持時間、モニターイオン及び定量下限値

化合物	保持時間 (min)	モニターイオン (<i>m/z</i>)		定量下限 (測定時) ($\mu\text{g/mL}$)
		定量イオン	確認イオン	
DMP	7.4	163	194	0.05
DPS	9.8	125	218	0.05
BZP	8.2	182	105	0.05
ATBC	11.3	185	259	0.01
TBPS	10.7	121	270	0.05
Octocrylene	13.0	249	360	0.05
DEHA	11.8	129	147	0.01
Santonox	13.4	358	343	0.05
BNX 1035	29.3	219	249	0.1
Irganox 1076	17.7	219	531	0.05

分析を行い、ISO 5725-2¹⁾ 及び JIS Z 8402-2²⁾ に基づいて Cochran 検定及び Grubbs 検定を行った。これらの検定の結果、有意水準 1% で異常値と判定されたものをそれぞれ外れ値 (併行) 外れ値 (室間) とした。

さらに、JIS Z 8402-2²⁾ に示された分散分析により解析を行い、併行精度 (RSD_r %) 及び室間再現精度 (RSD_R %) を求めた。なお、Horwitz の修正式³⁾ から予測される室間再現標精度 ($PRSD_R$ %) を用い、下式により $HorRat(r)$ 及び $HorRat(R)$ 値を求めた。

$$HorRat(r) = RSD_r / PRSD_R$$

$$HorRat(R) = RSD_R / PRSD_R$$

なお、溶出試験では真値が存在しないことから真度は算出しなかった。

C. 研究結果及び考察

1. 試料の作製と検体の均質性確認

合成樹脂製の器具・容器包装には、モノマーや添加剤等の幅広い物性を有する物質が残存する可能性がある。そこで、溶出試験の精度の検証をするために、広範 (1.7~13.4) な分配係数 (Log Pow 値) を有する 10 種の物質 (表 1) を添加したシートを作製した。これを 2×5 cm に切断したものを溶出試験用の検体として試験室間共同試験に用いた。

シートの作製時には、各ポリマーとの混練やシート成型の際に加熱等の処理を行うため、添加量とシート中の含有量が異なる場合がある。さらに、添加した物質がシート内で局在化していると検体中の含有量が大きく異なる可能性もある。そこで、検体に残存する各物質の含有量を測定するとともに均質性の確認を行った。その結果を表 7 に示す。0.5% (5 mg/g) 配合した物質の検体中含量は、1.7~6.7 mg/g であった。ATBC は PA において定量下限値未満 (<0.02 mg/g) であり、PET においても 2.1 mg/g と配合量に比べると明らかに低かった。また、TBPS は PA 及び PET で定量下限値未満 (<0.02 mg/g) であり、HDPE、PP

及び HIPS においても 2.8、1.7 及び 2.2 mg/g と低かった。1.0% (10 mg/g) 配合した物質の検体中含量は、6.0~11 mg/g であった。このように一部の試料では含有量が配合量の半分以下となった物質が存在した。一方、軟質 PVC に 20% (200 mg/g) 配合した ATBC の含有量は、214 mg/g であり、配合量に近かったことから軟質 PVC の試料として適当であることを確認した。

定量値の相対標準偏差 ($RSD\%$) は概ね 10% 以下であったが、一部の物質 (TBPS : HIPS 及び PVDC、Irganox 1076 : PA 及び PET) で 10% を超えた。この RSD には、試験操作に由来するばらつきも含まれているが、過去に実施した種々の試験法の試験室間共同試験⁴⁾ における検体中の物質含有量の併行精度 (RSD_r) は 1~2% であったことから今回の試験操作に由来する RSD も同程度と小さく、得られた RSD への寄与は小さいと考えられた。このことから、検体の均質性に由来する RSD は、1~10% 程度と考えられた。

2. 試験室間共同試験の結果

1) 各試験機関における溶出操作の詳細

各試験機関において溶出試験に用いた装置を表 8 に示した。溶出条件 1 (20 2 日) は低温設定可能なインキュベーター等を使用すること、もしくは 30 以下の室温で試験を行うこととし、16 機関がインキュベーターや恒温槽等を用い、6 機関が 20~24 の室温で試験を実施していた。溶出条件 2 (40 10 日)、条件 5 (60 16 時間) 及び条件 6 (60 2 日) では 1 機関は恒温槽のみで実施していたが、残りの機関は指定通り水浴で 30 分間加熱後に恒温槽で溶出試験を実施していた。溶出条件 4 (60 90 分) 及び 7 (90 30 分) は全ての機関が指定通り水浴を用いていた。

溶出条件 8 (120 30 分) では全ての機関が指定通りオートクレーブ装置を用いていた。オートクレーブ装置は指定温度に達するまで

表7 各物質の材質含有量

化合物	HDPE		PP		HIPS		PA		PET		硬質PVC		軟質PVC		PVDC	
	定量値 (mg/g)	RSD (%)	定量値 (mg/g)	RSD (%)	定量値 (mg/g)	RSD (%)	定量値 (mg/g)	RSD (%)	定量値 (mg/g)	RSD (%)	定量値 (mg/g)	RSD (%)	定量値 (mg/g)	RSD (%)	定量値 (mg/g)	RSD (%)
DMP	3.3	4.6	3.5	3.2	4.2	2.3	2.5	3.5	3.8	2.7	9.0	3.5	6.0	4.9		*
DPS	3.9	2.3	4.0	2.2	4.5	3.3	4.1	2.2	4.1	1.9	10	3.0	9.6	3.5	9.6	2.5
BZP	3.1	5.7	3.4	4.5	4.5	2.5	4.0	3.4	3.9	2.8	9.6	2.8	7.3	3.7	9.2	3.6
ATBC	4.7	1.5	4.3	2.2	4.5	3.5	<0.02		2.1	1.4	11	2.5	214	3.6	10	0.7
TBPS	2.8	2.4	1.7	2.3	2.2	13	<0.02		<0.02		9.4	6.4	8.9	9.1	8.7	12
Octocrylene	5.8	3.0	5.8	2.5	4.5	3.3	3.5	4.4	4.3	1.8	11	4.9		*		*
DEHA	4.8	2.1	4.7	1.7	4.6	8.5	3.5	5.3	4.1	1.9	11	1.9	11	3.7	9.7	3.3
Santonox	3.6	5.0	3.1	3.2	3.0	5.9	2.5	4.5	3.4	6.2	8.6	8.7	7.8	5.9	8.6	10
BNX 1035	5.2	1.9	4.9	2.6	4.3	4.3	2.4	7.7	4.1	1.9	9.5	2.7	9.7	2.1	8.2	3.7
Irganox 1076	6.7	6.9	6.1	9.2	5.6	3.9	3.0	11	4.4	17	10	3.3	9.9	3.1	9.3	2.8

n=10、* : 配合なし

RSD : 相対標準偏差

表8 溶出試験に用いた装置

試験 機関	条件1	条件2	条件3	条件4	条件5	条件6	条件7	条件8 (120 30分間)				
	(20 2日間)	(40 10日間)	(60 30分間)	(60 90分間)	(60 16時間)	(60 2日間)	(90 30分間)	プレヒート機能	強制冷却	昇温時間	加熱後試料を取り出す までの放冷時間	
A	室温：エアコン20 設定	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	35分	40分
E	室温：21～24	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	40分	30分
F	室温：エアコン20 設定	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	60分	60分
G	室温：20～23	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	20分	70分
H	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴					
I	恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	35分	25分
L	恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	30分	30分
N	恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	38分	5.5分
P	恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	15分	25分
Q	恒温槽	恒温槽	水浴	水浴	恒温槽	恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	30分	40分
B	恒温槽		水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴					
C	恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	42分	41分
D	恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴					
J	クールインキュベーター	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	22分	53分
K	室温：21～23	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴					
M	室温：20～23	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	20分	30分
O	インキュベーター	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	40分	30分
R	インキュベーター	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	20分	20分
S	恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	45分	160分
T	恒温器	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	24分	95分
U	恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	15分	15分
V	インキュベーター	水浴 + 恒温槽	水浴	水浴	水浴 + 恒温槽	水浴 + 恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	25分	20分

の昇温時間や加熱終了後に試料を取り出すまでの放冷時間を要し、それらを短縮するプレヒート機能や強制冷却機能を有する装置も存在する。プレヒート機能を有する装置を用いた機関はなかったが、強制冷却機能を有する装置を用いた機関は 18 機関中 5 機関であった。昇温時間は 15 ~ 60 分 (平均 31 分)、試料を取り出すまでの放冷時間は 5.5 分 ~ 160 分 (平均 44 分) であり、オートクレーブ装置に試料を入れてから取り出すまでの時間は 60 ~ 235 分 (平均 105 分) と機関により大きな差があった。

2) 各試験機関における測定条件等

LC/MS/MS 条件及び保持時間

試験室間共同試験に参加した 22 機関のうち、10 機関が LC/MS/MS を用いた。各試験機関の LC/MS/MS 条件を表 9 に示した。7 機関が指定の Acquity UPLC BEH C18 カラム (1.7 μm , 2.1 \times 100 mm) を用いていた。残り 3 機関も C18 系のカラムを用いていたが、粒子径や長さが若干異なっていた。カラム温度は 1 機関のみ 40 から 45 に変更していた。移動相 A 及び B はいずれの機関も指定のものを用いていた。グラジエント条件は約半分の機関が変更していたが、いずれも軽微であった。流速は 1 機関のみ指定の 0.25 mL/min から 0.4 mL/min に変更しており、注入量は半数の機関が 2 ~ 10 μL に変更していた。イオン化モードは全ての機関で指定の ESI のポジティブモードを用いていたが、1 機関が Santonox のみネガティブモードを使用していた。コーン電圧は機関により様々であったが、プリカーサーイオンは計画書に示したイオンといずれの機関もほぼ同一であり、ネガティブモードを用いた機関 A の Santonox のみ異なっていた。定量用イオンのプロダクトイオンは半数の物質では全機関が計画書に示したイオンと同じ

ものを使用しており、残りの半分の物質は機関によりイオンが異なっていた。内標準物質はいずれの機関も使用しておらず、絶対検量線により定量していた。

各試験機関における各物質の保持時間を表 10 に示した。物質の検出順は機関 P を除いて同一であった。機関 P は指定したカラム、カラム温度、グラジエント条件及び流速を使用していたが、ATBC、TBPS、Octocrylene 及び Santonox の保持時間が他の指定条件を用いた機関と比べて早い傾向が見られた。原因は明らかではなかったが、注入量が 10 μL と他機関よりも多かったことが影響した可能性や、サンプル測定間のカラムの平衡化が十分ではなかった可能性が考えられた。しかし、機関 P と他の試験機関の定量値に差がみられなかったことから、機関 P の結果は除外せずに解析を行った。

DEHA については、計画書作成時において定量法を検討した際、ピーク面積の再現性が悪かった。その理由として環境中の DEHA が移動相を汚染している可能性が考えられたため、リテンションギャップ法を用いることによりブランクが低減できないか検討した。その結果、移動相 A に DEHA が混入していることが示唆され、移動相 A の送液ポンプと注入口の間に短い分析カラムを挿入することにより、測定溶液由来と移動相由来の DEHA を分離し、ブランクの影響を低減できることを確認した。しかし、リテンションギャップ法は適用できる装置やシステムが制限される。そのため、リテンションギャップ法の適用については、試験機関ごとの判断とした。実際にリテンションギャップ法を用いた機関は表 9 に示す 4 機関であった。一方、3 機関は DEHA のみ移動相 B を用いたアイソクラティック法により測定することで環境汚染による影響を回避していた。

表9 各試験機関のLC/MS/MS条件

試験機関	カラム (粒子径, 内径×長さ)	カラム温度	グラジエント条件			流速	注入量	イオン化モード/イオンモード	内標準	
	リテンションギャップカラム (粒子径, 内径×長さ)		移動相A:0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有水	移動相B:0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有メタノール						
A	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (5 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive (SantonoxのみNegative)	なし	
E	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) Eclipse XDB-C18 (1.8 μm, 4.6×50 mm)	40	B 65% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive	なし	
F	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive	なし	
G	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) Inertsil ODS-4 (2 μm, 3.0×50 mm)	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	2 μL	ESI / Positive	なし	
H	CAPCELL CORE C18 (2.7 μm, 2.1×100 mm) Cadenza CD-C18 Imtakt (3 μm, 2×50 mm)	40	B 50%	B 75% (5 min)	B 100% (9 min)	B 100% (11 min保持)	0.25 mL/min	2 μL	ESI / Positive	なし
I	Atlantis T3 (3 μm, 2.1×150mm) Inertsil ODS4 (2 μm, 3.0×50mm)	45	B 80% (5 min保持)	B 80% (5 min)	B 100% (20 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive	なし	
L	Inertsil ODS-4 (3 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 75% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive	なし	
N	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	2 μL	ESI / Positive	なし	
P	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	10 μL	ESI / Positive	なし	
Q	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75%	B 100% (6 min)	B 100% (12 min)	0.4 mL/min	2 μL	ESI / Positive	なし	

表10 各試験機関の各物質の保持時間 (LC/MS/MS)

試験機関	分析条件	保持時間 (分)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035	Irganox 1076
A	グラジエント*	1.5	1.3	1.9	5.8	7.7	8.1	-	6.9	10.4	13.7
F	グラジエント*	1.8	1.5	2.3	7.2	9.4	9.9	12.5	8.6	12.2	16.1
G	グラジエント*	1.5	1.3	1.9	5.7	8.2	8.8	11.6	7.0	11.3	14.8
N	グラジエント*	1.5	1.3	1.9	5.8	7.7	8.1	-	6.8	10.4	13.7
P	グラジエント*	1.5	1.3	1.8	2.4	3.1	2.7	9.6	2.3	7.7	13.4
E	グラジエント*	2.4	1.9	3.7	15.1	15.7	15.9	17.8	15.4	17.5	23.8
Q	グラジエント*	1.2	1.0	1.6	3.7	4.4	4.5	6.2	4.0	6.0	9.1
H	グラジエント*	4.1	3.1	5.8	9.5	10.3	10.2	11.7	9.6	11.4	15.7
I	グラジエント*	2.5	2.2	3.0	7.8	10.2	10.9	14.4	8.3	14.3	21.8
L	グラジエント	2.3	1.8	3.0	9.1	10.4	10.6	12.5	9.4	12.2	16.5
A	アイソクラティック	-	-	-	-	-	-	2.5	-	-	-
N	アイソクラティック	-	-	-	-	-	-	1.7	-	-	-
Q	アイソクラティック	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-

* : 指定したカラム、カラム温度、グラジエント条件及び流速を使用

GC/MS 条件及び保持時間

試験室間共同試験に参加した 22 機関のうち、12 機関が GC/MS を用いた。各試験機関の GC/MS 条件を表 11 に示した。すべての試験機関が指定の HP-5MS 系のカラムを用いていたが、サイズについては 1 機関のみ膜厚が 0.25 μm ではなく、0.1 μm のものを使用していた。カラム温度は 1 機関が初期温度を指定の 50 から 120 に変更していたが、そのほかの機関は指定の条件を用いていた。キャリアガス、注入口温度、試験溶液の注入量はすべての試験機関が指定の条件を用いていた。定量イオンは Irganox 1076 を除く 9 物質については指定のものを使用していたが、Irganox 1076 については 2 機関が指定の m/z 219 ではなく、 m/z 218 もしくは 530 を使用していた。内標準物質はいずれの機関も使用しておらず、絶対検量線により定量していた。

各試験機関における各物質の保持時間を表 12 に示した。カラムの膜厚が薄い機関 C とカラムの初期温度を上げた機関 U の保持時間は他機関と異なっていたが、物質の検出順は同じであった。一方、指定条件を用いた機関のうち機関 S の TBPS の保持時間が他機関と 3 ~ 4 分異なっていた。また、TBPS の検出順も機関 S のみ異なっていたことから、ピーク誤認の可能性が高いと判断し、機関 S の TBPS 定量値は解析から除外した。

3) 各試験機関の定量下限値

各試験機関における各物質の LC/MS/MS 及び GC/MS における定量下限値を表 13 に示した。

LC/MS/MS における各物質の定量下限は 0.5 ~ 200 ng/mL であり、食品擬似溶媒や試験機関により差はみられたが、1 ng/mL を定量下限値とした機関が最も多かった。一方、GC/MS における定量下限は 1 ~ 1000 ng/mL であり、食品擬似溶媒や試験機関により大きな差がみられた。

両法を比較すると、GC/MS に比べて LC/MS/MS では定量下限値が 1 ~ 2 桁低い傾向が見られた。

4) 定量法の結果と精度の検証

化学分析法によって得られる定量値のばらつき判断基準として Horwitz の式が広く用いられている。FAO/WHO コーデックス委員会による Guidelines on Analytical Terminology (CAC/GL72-2009)⁵⁾では、Horwitz 式から予測される相対標準偏差 (PRSD_R) と RSD_r の比である $\text{HorRat}(r)$ 、 PRSD_R と RSD_R の比である $\text{HorRat}(R)$ を求め、この値と基準値 ($0.3 < \text{HorRat}(r) < 1.3$ 、 $0.5 < \text{HorRat}(R) < 2$) を比較して試験法の精度を評価している。そこで、本検討においても HorRat 値を用いて評価した。

各溶出条件における定量値及びその解析結果を表 14 ~ 21 に示した。

溶出条件 1 (PA、20 2 日間、95%EtOH)

溶出条件 1 の各物質の定量値とその解析結果を表 14 に示した。ATBC 及び TBPS は検体中の含有量が定量下限値未満であったため、解析を行わなかった。残り 8 物質の溶出量の平均値は 3,049 ~ 41,879 ng/mL であり、他の溶出条件と比べて高かった。

外れ値については、Irganox 1076 の定量値に外れ値 (併行) が 1 つ存在したが、外れ値 (室間) はいずれの物質にも存在しなかった。

$\text{HorRat}(r)$ は 0.8 ~ 1.5 であり、BZP 及び DEHA において基準である 1.3 を超えた。 $\text{HorRat}(R)$ は 1.8 ~ 2.5 であり、いずれの物質においても高めであり、DPS、BZP 及び Irganox 1076 では基準である 2 を超えた。

溶出試験操作において 16 機関が温度制御可能なインキュベーターや恒温槽等を用い、6 機関が 20 ~ 24 の室温で試験を実施していたが、これらの結果に明らかな差は認められなかった。

表11 各試験機関のGC/MS条件

試験機関	カラム (内径×長さ, 膜厚)	カラム温度	キャリアーガス	キャリアーガス流量	注入口温度	スプリットレス/スプリット	トランスファーライン温度	MSイオン源温度	注入量	内標準
B	DB-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.26 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	280	250	1μL	なし
C	DB-5MS (0.25 mm×30 m, 0.1 μm)	50 -20 /min-320 (15 min)	He	1 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	280	280	1μL	なし
D	InertCap 5MS/Sil (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (21 min)	He	150kPa (定圧)	250	スプリットレス	280	280	1μL	なし
J	DB-5MS+DG (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (26 min)	He	1.0 mL/min (定流量)	250	パルスドスプリットレス	230	230	1μL	なし
K	DB-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.15 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	280	280	1μL	なし
M	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (30 min)	He	1.43 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	250	200	1μL	なし
O	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	270	250	1μL	なし
R	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.2 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	250	230	1μL	なし
S	DB-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (35 min)	He	1.5 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	320	230	1μL	なし
T	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.54 mL/min (定線速度)	250	スプリットレス	320	200	1μL	なし
U	ENV-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	120 (1 min)-20 /min-320 (20 min)	He	1.9 mL/min (定流量)	280	スプリットレス	250	230	1μL	なし
V	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.69 mL/min (定圧)	250	スプリットレス	280	250	1μL	なし

表12 各試験機関の各物質の保持時間（GC/MS）

試験 機関	カラム 条件*	保持時間（分）									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035	Irganox 1076
B	a	7.5	9.9	8.3	11.3	10.8	13.0	11.9	13.4	30.8	18.2
D	a	7.2	9.8	8.1	11.3	10.8	13.1	11.9	13.6	32.1	18.6
J	a	7.8	10.3	8.7	11.7	11.2	13.5	12.3	13.9	35.5	19.6
K	a	7.5	9.9	8.3	11.3	10.8	13.0	11.9	13.4	30.2	18.0
M	a	7.3	9.7	8.1	11.1	10.6	12.9	11.7	13.3	29.0	17.5
O	a	7.3	9.7	8.1	11.2	10.6	12.9	11.7	13.3	29.6	17.7
R	a	7.4	9.8	8.2	11.3	10.7	13.0	11.8	13.4	29.3	17.7
S	a	8.4	10.8	9.2	12.2	14.5**	14.0	12.8	14.5	—	20.9
T	a	8.3	10.8	9.1	12.1	11.6	13.9	12.7	14.3	29.9	18.5
V	a	7.5	10.2	8.4	11.6	11.1	13.5	12.3	13.9	—	19.3
C	b	6.4	8.7	7.1	10.1	9.5	11.8	10.7	12.2	20.4	15.1
U	c	4.8	7.2	5.6	8.5	8.0	10.2	9.1	10.7	26.3	14.8

*（条件a）：HP-5MS系（長さ30 m、内径0.25 mm、膜厚0.25 μm）、50 -（20 /min、昇温）-320（20～35 min）

（条件b）：HP-5MS系（長さ30 m、内径0.25 mm、膜厚0.1 μm）、50 -（20 /min、昇温）-320（15 min）

（条件c）：HP-5MS系（長さ30 m、内径0.25 mm、膜厚0.25 μm）、120 -（20 /min、昇温）-320（20 min）

**：ピーク誤認の可能性が高い

表13 各試験機関の各物質の装置の定量下限値

試験機関	試験法	定量下限 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
E		5~50	1~10	1~20	1~10	1~20	1~10	1~20	1~20	1~20	1~20
F		5	1	2	1	2	1	2	2	2	2
G		1	1	1~10	1	1	1	1	1	1	1~10
H		5	1	2~5	1	2	1	2	2	2	2
I		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
L		5	1	2	1	2	1	2	2	2	2
N		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
P		50~200	10~50	10~50	5~50	1~50	1~50	1~50	5~50	1~50	1~50
Q		5	0.5	0.5	2	2	0.5	5	5	0.5	0.5
B	GC/MS	50	50	50	10	50	50	10	50	100~1000	50~500
C		10~50	10~50	10~50	10	20~50	10~50	10	10	1000	20~500
D		5~10	1~10	1~10	1~10	1~10	1~10	1~10	1~10	1~1000	1~20
J		5~50	5~50	10~50	5~10	50	20~50	5~10	5~50	500	50
K		50	50	50	50	50	200	50	100	500	50
M		50	50	50	10	50	50	10	50	100	50
O		10~50	10~50	10~50	10~20	20~50	10~20	10~50	10~20	100~1000	10~20
R		10	10	10	10	50~100	50~100	10	20~50	100~500	50~100
S		50	10	10~50	10~50	100~500	50	10~50	10~50		50~100
T		10	10	10~20	10~20	20~50	100~500	10~20	20~50	500~1000	50~500
U	10~250	50	10~50	10	250	25~50	25~100	10~25	1000	100~250	
V	10	10	10~20	20~50	100~200	50~100	10	50		200	

溶出条件 2 (HIPS、40 10 日間、50%EtOH)

溶出条件 2 の各物質の定量値とその解析結果を表 15 に示した。本条件における溶出量は 79 ~ 2,875 ng/mL と低く、さらに GC/MS では試験溶液をアセトンで 100 倍希釈する必要があったため、GC/MS を用いた機関では多くの結果が定量下限値未満となった。

TBPS では外れ値 (併行) が 1 つ、BZP では外れ値 (室間) が 1 つ存在した。

HorRat (r) は 0.3 ~ 1.6 であり、DMP 及び BZP が基準を超えたが、HorRat (R) は 0.8 ~ 1.7 であり、いずれの物質においても基準を満たしていた。

溶出条件 3 (HDPE、60 30 分間、20%EtOH)

溶出条件 3 の各物質の定量値とその解析結果を表 16 に示した。溶出量の平均値が 23 ~ 15,055 ng/mL であり、溶出条件 2 と同様に溶出量が 1,000 ng/mL 未満の場合は GC/MS ではほとんどの機関が定量下限値未満となった。

DMP、BZP、ATBC 及び DEHA では外れ値 (室間) が 1 つ、TBPS では外れ値 (併行) 及び外れ値 (室間) が各 1 つずつ、Santonox では外れ値 (併行) が 2 つ存在した。機関 A の結果は 8 物質中 3 物質の定量値が外れ値に該当し、その他の物質についても他機関と比べて高かった。その原因は明らかではないが、検量線用の標準溶液の調製や試験溶液の希釈操作等において何らかの問題があったと推測された。

HorRat (r) は 0.2 ~ 1.0 であり、基準の上限を超えるものはなかったが、ATBC、TBPS、Octocrylene 及び Santonox はいずれも基準の下限値 (0.3) を下回った。HorRat 値が低いと測定値の作為的な操作が疑われるため、基準の下限値が設定されている。しかしながら、他の溶出条件では同様の傾向は見られず、本条件においてのみ作為的な操作が行われたとは考えにくい。そのため、本溶出条件では高い精度で定量が可能であったと考えられた。HorRat (R) は 0.7 ~ 2.9 であり、ATBC、Octocrylene、

DEHA 及び Santonox で基準を超えた。

溶出条件 4 (硬質 PVC、60 90 分間、イソオクタン)

溶出条件 4 の各物質の定量値とその解析結果を表 17 に示した。溶出量の平均値が 40.2 ~ 545 ng/mL と比較的低かったが、食品擬似溶媒であるイソオクタンは希釈せずに GC/MS で測定可能であるため、GC/MS を用いた機関でも定量が可能であった。

外れ値は他の溶出条件と比べて多く、DMP、DPS、BZP、TBPS、DEHA 及び Santonox では外れ値 (室間) が 1 つ、Octocrylene では外れ値 (併行) 及び外れ値 (室間) が各 1 つ存在した。ATBC では外れ値 (併行) が 3 つ、外れ値 (室間) が 1 つ存在し、いずれも LC/MS/MS で測定した結果が該当した。機関 A の結果は 10 物質中 9 物質が外れ値に該当し、いずれの物質についても他機関と比べて高かった。同様の傾向が溶出条件 3 (20%エタノール) でも見られたが、同じイソオクタンを用いた溶出条件 6 では見られず、その原因は不明であった。

HorRat (r) は 0.4 ~ 0.9 であり、いずれも基準を満たしていた。一方、HorRat (R) は 1.6 ~ 4.0 であり、ATBC、DEHA、BNX 1035 及び Irganox 1076 では HorRat が 2 を超え、基準を満たさなかった。特に BNX 1035 では HorRat が 4.0 と非常に高くなったが、溶出量が定量下限値付近であったためと考えられた。

溶出条件 5 (軟質 PVC、60 16 時間、95%EtOH)

溶出条件 5 の各物質の定量値とその解析結果を表 18 に示した。Octocrylene は未配合のため解析の対象外としたが、1 機関から約 500 ng/mL 検出されていた。他の機関からは検出されていないことから、ピーク誤認の可能性が考えられた。その他の物質の溶出量平均値は 42,971 ~ 2,375,045 ng/mL と比較的高く、多くの機関において定量が可能であった。

TBPS 及び Santonox では外れ値（室間）が 1 つ、BNX 1035 では外れ値（併行）が 1 つ存在した。

HorRat (r) は 0.7 ~ 1.4 であり、Santonox のみ基準を超過した。一方、HorRat (R) は 2.5 ~ 5.5 であり、全ての物質で 2 を超えて基準を満たさなかった。

溶出条件 6 (PET、60 2 日間、イソオクタン)

溶出条件 6 の各物質の定量値とその解析結果を表 19 に示した。TBPS は検体中の含有量が定量下限値未満であったため、解析を行わなかった。残り 9 物質の溶出量の平均値は 22.4 ~ 702 ng/mL と比較的lowだったが、食品擬似溶媒がイソオクタンであるため、GC/MS を用いた機関でも多くの物質が定量可能であった。

ATBC は外れ値（併行）が 3 つ存在し、食品擬似溶媒がイソオクタンである溶出条件 4 と同様にいずれも LC/MS/MS で測定した結果が該当した。BNX 1035 では外れ値（室間）が 1 つ存在した。

性能パラメーターの値は HorRat (r) が 0.5 ~ 1.7、HorRat (R) が 1.6 ~ 2.7 であり、DPS、ATBC 及び DEHA は HorRat (r) 及び HorRat (R) とともに基準を満たさなかった。

溶出条件 7 (PVDC、90 30 分間、4%酢酸)

溶出条件 7 の各物質の定量値とその解析結果を表 20 に示した。DMP 及び Octocrylene は未配合のため解析の対象外としたが、DMP は 13 機関から、Octocrylene は 1 機関から検出されていた。特に DMP は多くの機関において 100 ~ 2,000 ng/mL 程度検出されていたことから、測定時における他検体からのキャリ

ーオーバーが原因と推察された。その他の物質の溶出量平均値は 50.9 ~ 17,731 ng/mL と物質によって差があり、GC/MS を用いた機関では溶出量が少ない物質については大部分が定量下限値未満となった。

ATBC では外れ値（併行）及び外れ値（室間）が各 1 つ、TBPS では外れ値（併行）が 1 つ存在した。

HorRat (r) は 0.4 ~ 1.1 であり、いずれの物質も基準を満たしていた。一方、HorRat (R) は 1.6 ~ 3.2 であり、BZP、ATBC、DEHA、Santonox 及び Irganox 1076 では 2 を超えて基準を満たさなかった。

溶出条件 8 (PP、120 30 分間、水)

溶出条件 8 の各物質の定量値とその解析結果を表 21 に示した。溶出量の平均値は 85.2 ~ 63,500 ng/mL と物質によって差があり、GC/MS を用いた機関では多くの物質が定量下限値未満となった。

ATBC では外れ値(併行)が 1 つ存在した。HorRat (r) は 0.3 ~ 2.2 であり、ATBC が基準を下回り、DEHA は基準を超えた。HorRat (R) は 1.4 ~ 3.8 であり、DMP、BZP、DEHA、及び Santonox では 2 を超えて基準を満たさなかった。その原因の一つとして、オートクレーブ装置に試料を入れてから取り出すまでの時間が機関によって異なることが考えられたが、時間が 70 分以下と短かった機関 P、R 及び U や、150 分以上と長かった機関 F 及び S において溶出量が低いもしくは高いといった明確な傾向は見られず、用いるオートクレーブ装置の種類や試料を取り出すまでの時間は溶出量に大きな影響を及ぼさないと考えられた。

表14 試験室間共同試験における定量値及び解析結果（溶出試験条件1：PA、20 2日間、95%EtOH）

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	27500, 22500	39900, 32000	54700, 42000	50.9, 31.7	26.9, 11.7	13500, 13600	13900, 13700	8790, 8880	4550, 4230	3990, 3890
E		24700, 35000	42700, 61100	46800, 65300	<10, <10	<10, <10	12800, 16800	13900, 19100	11100, 14700	5680, 7360	3390, 6080 ^{*c}
F		30600, 28600	52200, 47800	60500, 53900	15.4, 16.3	<20, <20	17200, 17500	10900, 11900	11900, 13100	4530, 3660	5040, 5720
G		19700, 19300	28700, 28400	35300, 34500	<10, <10	<10, <10	9510, 9250	11000, 10500	6960, 6900	4130, 4070	2720, 2650
H		17700, 22600	29700, 40400	31500, 46300	<10, <10	<20, <20	9620, 12300	9140, 13400	7790, 9160	3670, 4940	2080, 3510
I		17500, 18000	29300, 31200	34900, 36100	27.6, <10	<10, <10	9920, 11600	10000, 11700	6600, 8570	3370, 4140	2590, 2920
L		23100, 20100	40600, 34000	43100, 33100	18.1, 19.9	<20, <20	13000, 11500	15000, 7800	6450, 6250	4480, 3730	3620, 2880
N		27000, 26400	42800, 41800	55600, 52500	12.6, 18.1	<10, <10	13200, 14000	12200, 12900	9000, 9740	5190, 5380	3940, 4210
P		13300, 15500	29500, 31200	40600, 44700	3220, 865	<10, <10	10500, 13500	12300, 15600	12000, 9550	3070, 3250	4470, 3270
Q	19600, 20000	31300, 32300	38300, 37500	47.1, 51.5	<20, <20	10300, 10100	10400, 11400	7880, 7590	3900, 3630	2580, 2480	
B	GC/MS	18800, 17000	30900, 29000	36900, 33000	138, 132	<250, <250	9190, 8800	9410, 9070	7310, 7100	3450, 3600	2160, 2090
C		17680, 18240	29620, 30400	34970, 35570	99.5, 98.0	<250, <250	7740, 8240	7740, 8440	5910, 5970	4690, 5220	2470, 2780
D		26700, 21000	42300, 34300	48400, 37100	214, 92	250, 103	12700, 10600	13100, 10800	8900, 8030	6140, 5690	3910, 3160
J		17300, 23800	24600, 32600	33400, 47550	<50, <50	<250, <250	11050, 14450	10900, 14650	7010, 8920	3410, 3750	2450, 3710
K		14800, 14900	43600, 48800	33100, 32300	<250, <250	<250, <250	8890, 8500	9070, 8180	7180, 6630	4640, 4560	2010, 1750
M		20800, 20200	33200, 32200	39200, 37800	<50, <50	<250, <250	13400, 12700	13000, 12200	5830, 7970	2710, 2810	2640, 2570
O		24500, 23500	40000, 39400	46400, 45600	<500, <500	5610, 3000	10600, 9850	10100, 10300	11000, 9790	<5000, <5000	864, 455
R		18700, 20900	30900, 34700	36000, 41200	1070, 207	<500, <500	9540, 9950	10400, 11400	8140, 7140	4400, 4060	2560, 2990
S		19600, 21700	30500, 33500	36200, 40300	<250, <250	7730, 7680 ^{*2}	9390, 10300	9760, 10900	7510, 7790		3120, 3540
T		21400, 21000	39900, 38900	42500, 40800	<50, <50	<100, <100	10100, 10200	10100, 10900	6770, 7120	3730, 3550	<500, <500
U		24700, 22100	40200, 35700	49400, 43300	<50, <50	<1250, <1250	13200, 11800	13100, 11400	8450, 8450	6250, 6450	4200, 3750
V		21800, 20600	36400, 31600	45700, 38800	<100, <100	<500, <500	12500, 11800	13300, 11800	9680, 9120		3330, 2880
有効データ数			22	22	22	^{*3}	^{*3}	22	22	22	19
平均値 (ng/mL)		21,373	36,139	41,879	^{*3}	^{*3}	11,482	11,517	8,423	4,370	3,049
RSD _r (%)		11.6	11.9	13.3	^{*3}	^{*3}	10.1	15.7	11.2	10.1	14.6
RSD _R (%)		20.5	20.3	19.0	^{*3}	^{*3}	20.5	19.6	23.3	24.6	33.6
PRSD _R (%)		10.1	9.3	9.1	^{*3}	^{*3}	11.1	11.1	11.6	12.8	13.5
HorRat (r)		1.2	1.3	1.5	^{*3}	^{*3}	0.9	1.4	1.0	0.8	1.1
HorRat (R)		2.0	2.2	2.1	^{*3}	^{*3}	1.9	1.8	2.0	1.9	2.5
外れ値数 (率)		0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	^{*3}	^{*3}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/19 (0%)	1/22 (4.5%)

RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、PRSD_R : 相対標準偏差の予測値、HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

^{*1} : 参考値

^{*2} : ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

^{*3} : 材質中含有量が定量下限未満のため解析せず

^{*c} : コ克蘭検定 (危険率 < 1%) による外れ値、^{*g} : グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

表15 試験室間共同試験における定量値及び解析結果 (溶出試験条件2: HIPS、40 10日間、50%EtOH)

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A		3320, 2370	1870, 1470	3320, 2380	525, 428	373, 332	446, 382	846, 750	286, 229	225, 184	84.2, 86.9
E		3470, 3420	1690, 1470	3220, 3200	477, 402	395, 338	376, 314	842, 753	316, 236	174, 149	23.7, 25.7
F		2540, 2680	1570, 1720	2620, 2850	395, 444	373, 410	295, 387	806, 818	236, 281	204, 261	76.7, 88.5
G											
H	LC/MS/MS	2510, 3140	1610, 1770	2550, 2910	431, 453	355, 353	392, 412	731, 778	270, 230	201, 195	76.5, 81.4
I		2610, 3110	1240, 1560	2650, 3080	398, 486	306, 352	318, 381	636, 760	206, 261	164, 185	82.2, 79.7
L		3710, 1960	2530, 1350	3380, 1820	559, 308	419, 248	500, 293	700, 449	197, 89	235, 128	121, 108
N		2710, 2450	1640, 1470	2690, 2320	463, 418	390, 342	401, 365	875, 570	260, 236	208, 188	80.4, 75.1
P		3240, 2920	1650, 1310	2820, 2630	402, 358	380, 330	396, 333	703, 576	218, 190	209, 210	123, 113
Q		2900, 3000	1690, 1780	3160, 3140	485, 507	358, 419	396, 418	840, 945	299, 310	177, 188	43.4, 44.8
B											
C		<5000, <5000	1930, 1590	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<50000, <50000
D		<1000, <1000	<1000, <1000	<1000, <1000	<1000, <1000	<2000, <2000	<1000, <1000	<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<2000, <2000
J		3460, 2220	1710, 1150	3490, 2190	1460, <500	<5000, <5000	<5000, <5000	856, 704	<5000, <5000	<50000, <50000	<5000, <5000
K		<5000, <5000	<5000, <5000	<5000, <5000	<5000, <5000	<5000, <5000	<20000, <20000	<5000, <5000	<10000, <10000	<50000, <50000	<5000, <5000
M	GC/MS	<5000, <5000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
O		2060, 3100	1340, 1540	2230, 3110	370, 230	7220, 2880 ^{*c}	<1000, <1000	<1000, <1000	1830, <1000	<10000, <10000	<2000, <2000
R		1530, 2300	1030, 1410	2130, 2540	3310, <1000	<10000, <10000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000	<50000, <50000	<10000, <10000
S		<5000, <5000	2380, 1760	<5000, <5000	<5000, <5000	<50000, <50000 ^{*2}	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000		<10000, <10000
T		3110, 2230	1750, 1200	3070, 2150	<1000, <1000	<2000, <2000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000	<50000, <50000	<5000, <5000
U		3250, 2340	<5000, <5000	3500, 2390	<1000, <1000	<25000, <25000	<2500, <2500	<2500, <2500	<1000, <1000	<100000, <100000	<10000, <10000
V		4990, 3610	2500, 2110	4760, 3640 ^{*g}	<2000, <2000	<20000, <20000	<10000, <10000	1310, 1080	<5000, <5000		<20000, <20000
有効データ数		15	16	15	10	10	9	11	9	9	9
平均値 (ng/mL)		2,875	1,650	2,769	427	360	378	788	242	194	79
RSD _r (%)		21.6	19.6	20.0	17.6	14.1	16.4	14.7	16.7	16.3	6.6
RSD _R (%)		23.4	21.6	20.0	17.8	14.1	16.4	22.9	22.4	16.3	38.0
PRSD _R (%)		13.6	14.8	13.7	18.2	18.7	18.5	16.6	19.8	20.5	22.0
HorRat (r)		1.6	1.3	1.5	1.0	0.8	0.9	0.9	0.8	0.8	0.3
HorRat (R)		1.7	1.5	1.5	1.0	0.8	0.9	1.4	1.1	0.8	1.7
外れ値数(率)		0/15 (0%)	0/16 (0%)	1/14 (7.1%)	0/10 (0%)	1/10 (10.0%)	0/9 (0%)	0/11 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)

RSD_r: 併行精度、RSD_R: 室間再現精度、PRSD_R: 相対標準偏差の予測値、HorRat (r): RSD_r/PRSD_R、HorRat (R): RSD_R/PRSD_R

*1: 参考値

*2: ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

*c: コクラン検定 (危険率<1%) による外れ値、*g: グラブス検定 (危険率<1%) による外れ値

表16 試験室間共同試験における定量値及び解析結果 (溶出試験条件3: HDPE、60 30分間、20%EtOH)

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	11800, 14400 ^{*9}	18500, 19400	12500, 15600 ^{*9}	2570, 2740	532, 739 ^{*c}	535, 576	50.8, 56.0	890, 882	<10, <10	<10, <10
E		7450, 6950	14700, 16100	7800, 7250	1180, 1090	204, 198	166, 158	6.17, 5.50	380, 387	<10, <10	<10, <10
F		6780, 7250	17900, 18900	7430, 7800	562, 646	247, 246	204, 240	22.7, 24.8	415, 471	<20, <20	<20, <20
G		5750, 8050	17100, 16300	6170, 7840	1130, 1180	210, 215	213, 175	21.0, 16.9	380, 323	<10, <10	<100, <100
H		6160, 6690	11800, 16000	6250, 6680	1120, 1210	193, 213	210, 216	23.4, 20.9	198, 330 ^{*c}	<20, <20	<20, <20
I		6800, 6870	13400, 15000	6860, 7170	1150, 1130	188, 189	161, 161	14.4, 15.2	345, 336	<10, <10	<10, <10
L		8060, 6880	18700, 15500	7640, 6780	1230, 1180	257, 240	195, 203	<20, <20	312, 325	<20, <20	<20, <20
N		6780, 6210	16000, 16600	6980, 6880	1280, 1230	242, 229	210, 200	25.2, 23.5	358, 367	<10, <10	<10, <10
P		6270, 5470	14900, 15500	8420, 8270	1700, 1630	423, 464 ^{*9}	375, 389	54.3, 86.3 ^{*9}	529, 528	11.1, 11.4	<1, <1
Q	7020, 8820	16700, 17000	7720, 9350	1520, 1630	154, 159	198, 194	<50, 53.7	464, 440	<5, <5	34.7, 6.74	
B	GC/MS	6300, 8420	14300, 13600	8060, 9660	4020, 3690 ^{*9}	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
C		7170, 6670	13200, 13700	8450, 7620	2190, 2190	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<50000, <50000
D		8120, 7300	14900, 14900	8690, 7570	1390, 1370	<2000, <2000	<1000, <1000	<1000, <1000	1410, 1090 ^{*c}	<100000, <100000	<2000, <2000
J		6310, 6590	14200, 15700	6670, 6950	1440, 1570	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	697, 697	<50000, <50000	<5000, <5000
K		9110, 10500	15300, 14900	7320, 9040	<5000, <5000	<5000, <5000	<20000, <20000	<5000, <5000	<10000, <10000	<50000, <50000	<5000, <5000
M		<5000, <5000	8480, 8750	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
O		6080, 7680	13300, 13900	6270, 7480	1410, 1390	<2000, <2000	<1000, <1000	<1000, <1000	<2000, <2000	<10000, <10000	<1000, <1000
R		5820, 5270	10200, 12700	5950, 5470	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<20000, <20000	<5000, <5000
S		6910, 8010	15100, 15900	7480, 9020	<5000, <5000	<50000, <50000 ^{*2}	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000		<10000, <10000
T		8780, 7480	12900, 14300	9880, 8020	<2000, <2000	<2000, <2000	<50000, <50000	<2000, <2000	<5000, <5000	<100000, <100000	<50000, <50000
U		7810, 8880	15200, 17100	7720, 8570	<1000, <1000	<25000, <25000	<2500, <2500	<2500, <2500	<1000, <1000	<100000, <100000	<10000, <10000
V	9010, 7700	18100, 15800	8850, 7490	<2000, <2000	<20000, <20000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000		<20000, <20000	
有効データ数		21	22	21	15	10	10	8	12	1	1
平均値 (ng/mL)		7,255	15,055	7,638	1,431	212	249	23.3	476	^{*3}	^{*3}
RSD _r (%)		11.5	7.6	10.3	4.1	3.6	6.3	8.8	4.0	^{*3}	^{*3}
RSD _R (%)		15.6	16.0	13.4	35.0	15.1	50.2	63.5	38.5	^{*3}	^{*3}
PRSD _R (%)		11.9	10.6	11.8	15.2	20.2	19.7	22.0	17.9	^{*3}	^{*3}
HorRat (r)		1.0	0.7	0.9	0.3	0.2	0.3	0.4	0.2	^{*3}	^{*3}
HorRat (R)		1.3	1.5	1.1	2.3	0.7	2.5	2.9	2.2	^{*3}	^{*3}
外れ値数 (率)		1/21 (4.7%)	0/22 (0%)	1/21 (4.8%)	1/15 (6.7%)	2/10 (20.0%)	0/10 (0%)	1/8 (12.5%)	2/12 (16.7%)	^{*3}	^{*3}

RSD_r: 併行精度、RSD_R: 室間再現精度、PRSD_R: 相対標準偏差の予測値、HorRat (r): RSD_r/PRSD_R、HorRat (R): RSD_R/PRSD_R

*1: 参考値

*2: ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

*3: 有効データ数が少ないため解析せず

*c: コクラン検定 (危険率<1%) による外れ値、*9: グラブス検定 (危険率<1%) による外れ値

表17 試験室間共同試験における定量値及び解析結果（溶出試験条件4：硬質PVC、60 90分間、イソオクタン）

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	1680, 1500 ^{*9}	1020, 852 ^{*9}	1700, 1580 ^{*9}	386, 322 ^{*9}	500, 414 ^{*9}	365, 289 ^{*c}	770, 688 ^{*9}	175, 107 ^{*9}	110, 77.1	248, 210 ^{*9}
E		464, 368	267, 212	460, 372	19.1, 20.2	87.8, 64.8	19.8, 3.58	195, 159	<10, <10	<10, <10	18.6, 6.14 ^{*c}
F		879, 856	586, 467	944, 887	856, 199 ^{*c}	287, 224	149, 132	424, 293	79.9, 65.6	93.6, 78.9	132, 86.3
G		537, 513	280, 281	527, 521	224, 173	131, 136	67.3, 63.7	218, 242	26.8, 27.1	29.9, 28.7	<100, <100
H		525, 510	299, 283	565, 565	76.3, 123	140, 135	72.3, 73.0	227, 204	47.8, 34.0	<20, <20	31.5, 37.7
I		427, 285	200, 147	399, 289	69.5, 60.9	110, 75.4	52.9, 38.4	152, 106	21.2, 12.8	14.6, <10	34.3, 22.7
L		466, 473	368, 354	417, 435	66.5, 337 ^{*c}	97.0, 109	77.1, 67.9	133, 153	24.2, 22.5	<20, <20	37.3, 48.4
N		655, 684	333, 348	628, 658	112, 124	166, 176	92.7, 101	284, 298	42.2, 46.6	25.5, 30.8	60.2, 64.8
P		459, 477	323, 308	564, 551	561, 412 ^{*c}	178, 166	111, 87.5	358, 234	46.7, 38.9	25.7, 25.9	81.1, 82.0
Q	880, 844	487, 472	881, 829	235, 205	182, 206	146, 167	552, 587	56.2, 61.8	43.2, 41.0	128, 126	
B	GC/MS	220, 244	144, 172	251, 268	72.6, 79.1	105, 108	103, 105	106, 111	<50, <50	200, 200	115, 116
C		474, 395	274, 259	515, 484	94.9, 91.4	129, 115	80.2, 73.6	193, 179	37.3, 37.1	<1000, <1000	<500, <500
D		431, 356	243, 199	461, 385	90.8, 109	121, 101	77.7, 66.1	177, 137	33.8, 22.0	<1000, <1000	57.5, 44.5
J		663, 619	352, 341	631, 594	98.2, 93.4	171, 173	112, 110	263, 267	39.2, 42.6	<500, <500	94.5, 88.0
K		747, 780	439, 483	636, 713	98.0, 118	165, 186	<200, <200	333, 283	<100, <100	<500, <500	59.0, 70.4
M		565, 486	505, 418	521, 442	92.1, 75.6	147, 110	84.5, 71.8	208, 167	179, <50	<100, <100	<50, <50
O		491, 484	263, 260	504, 477	117, 112	68.9, 51.9	63.8, 59.8	132, 129	<10, <10	<1000, <1000	27.5, 25.3
R		340, 425	203, 252	364, 459	41.9, 91.6	99.5, 120	66.3, 74.0	134, 173	<20, 25.1	<100, <100	<50, 64.4
S		563, 573	287, 283	563, 565	107, 160	<500, <500 ^{*2}	66.8, 68.8	242, 237	<50, <50		58.7, 55.8
T		591, 560	341, 279	665, 568	83.3, 81.2	139, 148	<100, <100	226, 240	35.2, 33.5	<500, <500	<50, <50
U		561, 547	384, 389	669, 593	188, 163	<250, <250	122, 126	284, 294	54.8, 54.2	<1000, <1000	<250, <250
V	544, 576	302, 324	527, 563	128, 180	157, 166	90.0, 89.0	234, 241	<50, <50		<200, <200	
有効データ数		22	22	22	22	20	20	22	14	7	15
平均値 (ng/mL)		537	319	545	111	138	85.1	234	40.2	72.2	68.6
RSD _r (%)		7.3	9.7	7.7	18.7	11.7	9.3	14.3	13.2	13.5	15.0
RSD _R (%)		30.1	31.9	28.7	46.6	34.4	39.8	45.1	39.4	87.8	50.2
PRSD _R (%)		17.6	19.0	17.5	22.0	21.5	22.0	19.9	22.0	22.0	22.0
HorRat (r)		0.4	0.5	0.4	0.9	0.5	0.4	0.7	0.6	0.6	0.7
HorRat (R)		1.7	1.7	1.6	2.1	1.6	1.8	2.3	1.8	4.0	2.3
外れ値数 (率)		1/22 (4.5%)	1/22 (4.5%)	1/22 (4.5%)	4/22 (18.2%)	1/20 (5.0%)	1/20 (5.0%)	1/22 (4.5%)	1/14 (7.1%)	0/7 (0%)	2/15 (13.3%)

RSD_r : 併行精度, RSD_R : 室間再現精度, PRSD_R : 相対標準偏差の予測値, HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R, HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

*1 : 参考値

*2 : ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

*c : コクラン検定 (危険率 < 1%) による外れ値, *9 : グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

表18 試験室間共同試験における定量値及び解析結果（溶出試験条件5：軟質PVC、60 16時間、95%EtOH）

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ¹	Octocrylene ²	DEHA	Santonox	BNX 1035 ¹	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	197000, 183000	241000, 237000	241000, 234000	2620000, 2540000	192000, 169000	<10, <10	206000, 212000	46900, 44600	42300, 44400	68700, 70100
E		263000, 232000	314000, 293000	273000, 255000	3030000, 2900000	173000, 162000		301000, 290000	47900, 41800	50400, 46000	89100, 81900
F		197000, 184000	273000, 264000	226000, 215000	2840000, 2790000	220000, 209000	<10, <10	246000, 233000	51700, 58800	95200, 95200	74500, 76500
G		184000, 189000	265000, 259000	225000, 221000	3490000, 3460000	215000, 243000	<10, <10	253000, 258000	59500, 66700	86200, 91500	109000, 115000
H		185000, 214000	255000, 263000	140000, 153000	2480000, 2670000	153000, 163000	<10, <10	208000, 215000	32000, 37900	38900, 40400	73200, 68400
I		161000, 184000	185000, 206000	165000, 185000	2200000, 2470000	178000, 197000	<10, <10	154000, 181000	30600, 40700	34800, 44000	64300, 75300
L		182000, 197000	248000, 266000	191000, 206000	2530000, 3000000	204000, 218000	<10, <10	173000, 176000	59400, 62200	45000, 42800	80200, 81800
N		212000, 217000	222000, 206000	265000, 253000	1700000, 1310000	195000, 204000	<10, <10	227000, 241000	46700, 46100	34500, 35300	83000, 84700
P		196000, 172000	255000, 230000	268000, 248000	3270000, 3240000	221000, 175000	<50, <50	356000, 304000	36500, 34100	56400, 45900	99900, 135000
Q	177000, 175000	259000, 258000	194000, 197000	2710000, 2810000	137000, 126000	28, <5	249000, 236000	38200, 30300	47700, 43300	81100, 73800	
B	GC/MS	195000, 204000	254000, 264000	218000, 226000	3150000, 3280000	147000, 161000	504, 460	225000, 229000	89300, 96200 ^g	55500, 57700	110000, 114000
C		182000, 185000	241000, 246000	212000, 215000	2300000, 2120000	155000, 162000		197000, 205000	36300, 42700	39300, 46200	69500, 75900
D		228000, 171000	279000, 235000	246000, 193000	2300000, 1890000	189000, 163000		222000, 192000	34800, 32600	53800, 51400	62900, 58900
J		180500, 174500	235500, 237000	195500, 192000	2380000, 2245000	161000, 161500	<250, <250	208000, 209000	54500, 49300	46200, 46700	78000, 78250
K		119000, 119000	151000, 146000	158000, 156000	1900000, 1820000	164000, 164000	<1000, <1000	165000, 155000	37400, 30800	36900, 31400	51400, 48500
M		228000, 250000	270000, 301000	257000, 285000	2510000, 2590000	242000, 254000	<2500, <2500	217000, 247000	44700, 46800	33300, 33600	110000, 115000
O		189000, 196000	235000, 260000	207000, 218000	1000000, 987000	13900, 30500 ^g	<500, <500	191000, 231000	33800, 31300	18800, 15600	8010, 10300
R		144000, 153000	178000, 175000	163000, 159000	2670000, 2120000	143000, 166000	<250, <250	182000, 180000	41000, 30600	47600, 54000	67700, 66900
S		205000, 207000	260000, 267000	224000, 227000	1640000, 1710000	76800, 42100 ³	<250, <250	232000, 232000	71700, 48500		105000, 80200
T		171000, 163000	225000, 233000	197000, 184000	2150000, 2310000	158000, 143000		206000, 214000	27300, 29100	36200, 37800	48000, 62100
U		193000, 204000	265000, 285000	221000, 238000	2470000, 2440000	205000, 205000	<625, <625	236000, 238000	59500, 46200	62800, 39800 ^c	78000, 66300
V	102000, 112000	133000, 139000	119000, 129000	1230000, 1230000	110000, 108000	<500, <500	145000, 148000	30000, 33300		52200, 53000	
有効データ数		22	22	22	22	21		22	22	20	22
平均値 (ng/mL)		185,818	238,943	208,966	2,375,045	177,888		218,750	42,971	47,426	76,263
RSD _f (%)		7.2	5.1	5.7	6.7	7.1		6.1	13.1	7.0	10.1
RSD _R (%)		17.9	17.9	19.1	27.2	19.7		19.7	26.7	38.4	33.0
PRSD _R (%)		7.3	7.0	7.2	5.0	7.3		7.1	9.1	8.9	8.3
HorRat (r)		1.0	0.7	0.8	1.3	1.0		0.9	1.4	0.8	1.2
HorRat (R)		2.5	2.6	2.7	5.5	2.7		2.8	2.9	4.3	4.0
外れ値数(率)		0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	1/21 (4.8%)		0/22 (0%)	1/22 (4.5%)	1/20 (5.0%)	0/22 (0%)

RSD_f : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、PRSD_R : 相対標準偏差の予測値、HorRat (r) : RSD_f/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

¹: 参考値

²: 未配合

³: ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

^c: コ克蘭検定 (危険率 < 1%) による外れ値、^g: グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

表19 試験室間共同試験における定量値及び解析結果（溶出試験条件6：PET、60 2日間、イソオクタン）

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A		514, 510	451, 426	594, 433	40.9, 36.8	<10, <10	88.1, 89.5	165, 175	31.2, 33.5	18.5, 15.8	75.7, 71.2
E		680, 305	620, 489	708, 161	43.1, 47.7	<10, <10	46.3, 26.9	222, 171	78.2, 89.7	<10, <10	40.6, 42.0
F		649, 692	503, 567	709, 756	882, 144 ^{*c}	59.7, <20	78.1, 90.3	159, 183	48.5, 75.2	39.4, 30.3	95.2, 92.3
G											
H	LC/MS/MS	668, 813	744, 678	791, 898	68.0, 72.4	<20, <20	104, 101	278, 304	53.0, 30.7	<20, <20	111, 102
I		827, 806	1060, 489	934, 841	142, 53.4	<10, <10	184, 86.2	464, 206	78.3, 34.4	24.3, 15.4	97.7, 77.7
L		977, 951	652, 653	969, 938	172, 376 ^{*c}	<20, <20	125, 132	201, 252	26.2, 29.0	<20, 23.0	156, 153
N		788, 649	589, 636	740, 622	135, 187	<10, <10	80.7, 93.1	312, 291	31.8, 34.0	29.1, 27.9	73.6, 74.6
P		<100, <100	<50, 55.2	667, 896	68.4, 391 ^{*c}	<50, <50	<50, <50	<50, <50	<50, <50	<50, <50	<50, <50
Q		595, 529	435, 458	629, 537	49.6, 80.4	<20, <20	69.0, 77.3	201, 246	<50, <50	11.9, 11.5	76.3, 86.7
B		436, 584	296, 346	474, 635	63.5, 66.9	57.7, 57.7	119, 124	134, 158	64.4, <50	200, 200 ^{*g}	137, 138
C		549, 670	327, 414	580, 708	49.2, 68.3	<50, <50	75.4, 81.8	152, 191	50.5, 34.2	<1000, <1000	<5000, <5000
D		777, 743	733, 488	915, 820	83.7, 56.0	<20, <20	130, 91.8	349, 222	70.2, 56.7	<1000, <1000	117, 88.2
J		540, 678	410, 544	652, 820	45.1, 62.3	<50, <50	82.0, 104	181, 257	50.1, 30.4	<500, <500	66.3, 83.2
K		706, 901	734, 841	686, 962	63.2, 81.4	<50, <50	<200, <200	242, 354	<100, <100	<500, <500	61.5, 82.4
M	GC/MS	794, 619	1400, 1080	834, 659	170, 64.7	<50, <50	217, 157	419, 237	91.3, 70.3	<100, <100	104, 81.8
O		284, 299	157, 168	301, 316	38.8, 22.2	<20, <20	17.6, 23.1	46.0, 50.3	<10, <10	<1000, <1000	23.1, 23.9
R		493, 517	375, 354	555, 579	30.0, 32.7	<50, <50	89.5, 80.8	165, 154	20.4, 27.6	<100, <100	80.3, 69.0
S		455, 421	300, 273	499, 453	24.2, 18.7	<500, <500 ^{*2}	<50, <50	119, 157	<50, <50		<50, <50
T		582, 704	371, 772	668, 828	30.0, 70.4	<20, <20	<100, 105	148, 406	40.3, 48.9	<500, <500	<50, 60.8
U		712, 782	659, 757	806, 972	130, 151	<250, <250	124, 147	288, 373	59.4, 48.3	<1000, <1000	<250, <250
V		946, 841	659, 551	1030, 912	114, 94.3	<200, <200	141, 97.0	334, 256	64.3, <50		<200, <200
有効データ数		20	20	21	21	^{*3}	17	20	14	6	15
平均値 (ng/mL)		650	561	702	71.9	^{*3}	99.2	231	49.0	22.4	86.0
RSD _r (%)		14.3	24.2	18.1	38.2	^{*3}	23.5	32.7	26.8	18.4	11.2
RSD _R (%)		27.3	44.7	28.7	60.0	^{*3}	42.6	41.4	42.4	43.2	38.6
PRSD _R (%)		17.1	17.4	16.9	22.0	^{*3}	22.0	19.9	22.0	22.0	22.0
HorRat (r)		0.8	1.4	1.1	1.7	^{*3}	1.1	1.6	1.2	0.8	0.5
HorRat (R)		1.6	2.6	1.7	2.7	^{*3}	1.9	2.1	1.9	2.0	1.8
外れ値数 (率)		0/20 (0%)	0/20 (0%)	0/21 (0%)	3/21 (14.3%)	^{*3}	0/17 (0%)	0/20 (0%)	0/14 (7.1%)	1/6 (16.7%)	0/15 (0%)

RSD_r : 併行精度, RSD_R : 室間再現精度, PRSD_R : 相対標準偏差の予測値, HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R, HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

^{*1} : 参考値

^{*2} : ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

^{*3} : 材質中含有量が定量下限未満のため解析せず

^{*c} : コクラン検定 (危険率 < 1%) による外れ値, ^{*g} : グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

表20 試験室間共同試験における定量値及び解析結果 (溶出試験条件7: PVDC、90 30分間、4%酢酸)

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP ¹	DPS	BZP	ATBC	TBPS ²	Octocrylene ¹	DEHA	Santonox	BNX 1035 ²	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	1830, 824	23800, 23300	17100, 17100	1200, 1300	335, 366	<10, <10	20.3, 20.5	594, 628	<10, <10	15.7, 24.3
E			18100, 17100	13500, 13000	1870, 1760	367, 329		<10, <10	978, 923	<10, <10	<10, <10
F		706, 502	25100, 24700	17800, 17600	854, 787	283, 271	<10, <10	<20, <20	438, 371	<20, <20	<20, <20
G		821, 2060	20400, 18600	13000, 9700	965, 761	282, 219	<10, <10	<10, <10	452, 360	<10, <10	<100, <100
H		449, 361	16800, 15700	12200, 10500	1000, 936	293, 299	<10, <10	30.4, 21.9	624, 426	20.8, <20	75.7, 58.2
I		2040, 867	14400, 14700	11100, 11400	970, 927	287, 282	<10, <10	37.7, 28.8	502, 479	22.6, 23.1	82.7, 78.9
L		1330, 1790	18100, 19600	12500, 13100	1310, 1130	310, 331	<10, <10	<20, <20	481, 557	<20, <20	38.4, 49.3
N		345, 323	17600, 17100	10800, 11400	1040, 995	314, 329	<10, <10	32.8, 42.8	594, 643	39.9, 58.4	67.9, 90.3
P		<50, 73.5	17800, 17700	18300, 14900	2120, 1990	482, 410	<5, <5	78.4, 92.6	794, 712	56.9, 69.4	99.9, 84.4
Q	574, 438	21600, 20300	12100, 10900	1300, 1520	120, 71.6	43.8, 27.1	84.9, 120	443, 411	<5, 7.98	9.49, 17.1	
B	GC/MS	<5000, <5000	20300, 19800	14900, 15100	5770, 5560 ⁹	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
C		13500, 12900	7980, 9430	<1000, <1000	<5000, <5000		<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<50000, <50000	
D		18800, 17700	13100, 12900	2610, 2500	2500, 1730 ^c		<1000, 29200	1730, 1330	<100000, <100000	<2000, <2000	
J		1120, 668	16700, 16900	12800, 12900	1440, 1410	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<500, <500	<50000, <50000	<5000, <5000
K		<5000, <5000	21700, 21200	14200, 14600	<5000, <5000	<5000, <5000	<20000, <20000	<5000, <5000	<10000, <10000	<50000, <50000	<5000, <5000
M		<5000, <5000	8970, 9110	5090, 5100	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
O		1230, 1880	16700, 18000	12500, 14000	1620, 1690	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000	<2000, <2000	<10000, <10000	<1000, <1000
R		<1000, <1000	21000, 19500	12700, 12400	1210, 4960 ^c	<10000, <10000	<5000, <5000	<1000, <1000	<2000, <2000	<20000, <20000	<10000, <10000
S		<5000, <5000	14800, 13700	9640, 8150	<1000, <1000	<10000, <10000 ³	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000		<10000, <10000
T			15300, 16000	10900, 10700	<2000, <2000	<5000, <5000		<1000, <1000	<2000, <2000	<50000, <50000	<10000, <10000
U		790, 828	15400, 14700	12300, 11000	<1000, <1000	<25000, <25000	<2500, <2500	<2500, <2500	<1000, <1000	<100000, <100000	<10000, <10000
V	<1000, 1310	17200, 17800	13500, 14000	<2000, 2030	<20000, <20000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000		<20000, <20000	
有効データ数		22	22	15	11		6	11	3	7	
平均値 (ng/mL)		17,731	12,452	1,385	299		50.9	658	⁴	56.6	
RSD _r (%)		3.7	7.3	6.2	9.1		23.3	15.6	⁴	17.1	
RSD _R (%)		20.0	23.5	37.6	30.6		69.3	51.7	⁴	56.4	
PRSD _R (%)		10.4	10.9	15.2	19.2		22.0	17.0	⁴	22.0	
HorRat (r)		0.4	0.7	0.4	0.5		1.1	0.9	⁴	0.8	
HorRat (R)		1.9	2.1	2.5	1.6		3.2	3.0	⁴	2.6	
外れ値数 (率)		0/22 (0%)	0/22 (0%)	2/15 (13.3%)	1/11 (9.1%)		0/6 (0%)	0/11 (0%)	⁴	0/7 (0%)	

RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、PRSD_R : 相対標準偏差の予測値、HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

¹: 未配合

²: 参考値

³: ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

⁴: 有効データ数が少ないため解析せず

^c: コクラン検定 (危険率<1%) による外れ値、⁹: グラブス検定 (危険率<1%) による外れ値

表21 試験室間共同試験における定量値及び解析結果（溶出試験条件8：PP、120 30分間、水）

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	56800, 61400	67100, 71000	28100, 28000	1170, 1230	87.7, 79.4	88.5, 102	17.1, 17.3	449, 524	<10, <10	<10, <10
E		55900, 55500	63200, 63700	23600, 23900	1200, 1340	45.2, 44.6	11.4, 12.0	<10, <10	408, 427	<10, <10	<10, <10
F		55700, 58100	59900, 44000	29000, 30300	784, 742	116, 112	110, 114	<20, <20	578, 594	<20, <20	<20, <20
G		30000, 40400	36400, 59800	13900, 18300	1150, 1090	82.4, 63.0	113, 136	<10, 21.6	600, 689	<10, 64.1	<100, <100
H											
I		68600, 75500	76700, 88200	33200, 37600	1570, 1560	121, 123	112, 118	<10, <10	772, 824	<10, <10	<10, <10
L		59700, 64200	75900, 79900	24500, 27600	1640, 1760	96.0, 122	192, 173	173, 176	534, 508	64.7, 21.1	<20, <20
N		55600, 57000	64500, 65800	25700, 25900	1680, 1750	131, 132	191, 210	25.4, 29.3	1080, 1130	70.1, 89.4	<10, 12.6
P		58100, 60700	72200, 74700	32700, 35200	1570, 2190 ^{*c}	107, 97.6	129, 115	143, 58.2	664, 746	22.9, 10.7	2.27, <1
Q	42200, 38400	68400, 62400	15000, 14400	1160, 1140	<20, <20	115, 120	157, 55.8	400, 407	46.7, 50.0	14.3, 10.5	
B	GC/MS										
C		55600, 55000	64200, 63100	26100, 26900	1630, 1540	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<50000, <50000
D											
J		47800, 44700	57500, 52400	22000, 21900	1250, 1340	<5000, <5000	<2000, <2000	<500, <500	<500, <500	<50000, <50000	<5000, <5000
K											
M		33500, 36900	40900, 45800	14100, 16500	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
O		49200, 53800	59300, 61400	25500, 28000	1030, 1040	8530, <5000	<500, <500	<2500, <2500	<1000, <1000	<5000, <5000	<500, <500
R		57100, 64700	61400, 75900	26300, 29900	<1000, 1220	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<2000, <2000	<10000, <10000	<5000, <5000
S		54000, 43900	67900, 60500	20500, 18600	<5000, <5000	<50000, <50000 ^{*2}	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000		<10000, <10000
T		58300, 54900	67600, 67200	29200, 28100	1630, 1630	<2000, <2000	<50000, <50000	<1000, <1000	<2000, <2000	<50000, <50000	<10000, <10000
U	58100, 54400	63700, 59400	28800, 28000	2090, <1000	<25000, <25000	<2500, <2500	<10000, <10000	<2500, <2500	<100000, <100000	<10000, <10000	
V	60000, 58700	63000, 61000	27900, 28000	<2000, <2000	<20000, <20000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000		<20000, <20000	
有効データ数		18	18	18	13	8	9	5	9	4	1
平均値 (ng/mL)		53,733	63,500	25,367	1,336	97.5	120	85.2	630	^{*3}	^{*3}
RSD _r (%)		6.6	9.6	6.2	3.9	9.0	8.1	49.0	6.1	^{*3}	^{*3}
RSD _R (%)		18.3	16.8	23.6	22.8	30.1	44.9	83.2	35.4	^{*3}	^{*3}
PRSD _R (%)		8.8	8.6	9.8	15.3	22.0	22.0	22.0	17.1	^{*3}	^{*3}
HorRat (r)		0.8	1.1	0.6	<u>0.3</u>	0.4	0.4	2.2	0.4	^{*3}	^{*3}
HorRat (R)		2.1	2.0	2.4	1.5	1.4	2.0	3.8	2.1	^{*3}	^{*3}
外れ値数 (率)		0/18 (0%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)	1/13 (7.7%)	0/8 (0%)	0/9 (0%)	0/5 (0%)	0/9 (0%)	^{*3}	^{*3}

RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、PRSD_R : 相対標準偏差の予測値、HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

*1 : 参考値

*2 : ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

*3 : 有効データ数が少ないため解析せず

*c : コクラン検定 (危険率 < 1%) による外れ値、*9 : グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

5) 溶出試験の総合的な精度検証

溶出条件、物質、測定装置ごとの結果の比較

試験室間共同試験における結果一覧を表 22 に示した。全般的に、HorRat (r) は基準を満たしたものが多かったが、HorRat (R) 基準を超過したものが多かった。そのため、溶出試験は併行精度については概ね問題はないが、室間再現精度には問題があり、定量値が試験機関によって異なる場合があることが示唆された。今回の溶出試験で定量値がばらつく主な要因として、検体中の測定対象物の均質性、試験溶液の調製操作（主に溶出操作時の温度・時間による影響）、定量操作の 3 点が挙げられる。このうち、併行精度と室間再現精度の両方に同様の影響を与える。併行精度は試験機関ごとに装置や SOP が異なるため、併行精度よりも室間再現精度に大きな影響を与えやすい。また、室間再現精度も試験機関ごとに装置や分析法が異なるため、併行精度だけでなく室間再現精度にも影響を与える。今回の結果では、HorRat (r) と比べて、HorRat (R) で基準を超過したものが多かったことから、各試験機関における試験溶液の調製操作の差や、定量操作の差が定量値のばらつきに関与していると考えられた。

溶出条件ごとにみると、全ての物質について HorRat (R) 値が基準内となったのは条件 2 (HIPS、40 10 日間、50%EtOH) のみであり、その他の条件では約半分以上の物質が基準を超過した。条件 2 で結果が良好だった原因として、溶出時間が 10 日と全条件の中で最も長いことから、溶出量が平衡に達し、機関間の溶出量のばらつきが小さくなった可能性が考えられた。条件 5 (軟質 PVC、60 16 時間、95%EtOH) では全般的に溶出量が高かったこともあり、全ての物質が HorRat (R) の基準を満たさなかった。HorRat 値を求める際に用いる PRSD_R は、経験則からの値であり、濃度（溶出量）が高いほど小さくなる。一方、条

件 5 の RSD_R は他条件と同じであったことから、基準を超える結果となった。これらの結果より、定量操作よりも溶出操作に由来するばらつきが大きいことが示唆された。外れ値率は溶出条件 3 (HDPE、60 30 分間、20%EtOH) 及び条件 4 (硬質 PVC、60 90 分間、イソオクタン) で約 7% と、他条件に比べて高かったが、いずれも機関 A の結果が占める割合が多く、溶出条件によるものではなく、機関 A の操作によるものと考えられた。

物質ごとにみると、HorRat (r) が基準を超過した割合は 0~25.0% で、特に物質による傾向は見られなかった。一方、HorRat (R) が基準を超過した割合は 16.7~75.0% であり、ATBC 及び DEHA は 70% 以上の割合で基準を満たさず、機関間のばらつきが大きいと判定された。ATBC は外れ値率も 9.3% と高く、特に食品擬似溶媒にイソオクタンを用いた条件 4 及び 6 において LC/MS/MS で測定した結果に外れ値が散見された (表 17 及び 19)。そのため、イソオクタンを食品擬似溶媒とした試験溶液を LC/MS/MS で測定する場合は使用する装置に合うよう条件設定を慎重に行う必要があると考えられた。

DEHA の外れ値率は 1.7% と低かった。装置別に HorRat 値が基準を超過した割合を表 23 に示した。DEHA の HorRat (R) は LC/MS/MS において基準を超過する割合が高くなった。DEHA 定量操作において環境中からの汚染を受けやすく、LC/MS/MS 分析においては移動相由来のブランクの影響を軽減するためにリテンションギャップ法を用いたのが 4 機関、DEHA のみ移動相 B を用いたアイソクラティック法により分析したのが 3 機関、その他が 3 機関と定量法が多岐に及んだ。このことが各機関の定量値に差を生じさせたため、HorRat (R) が高くなったと推測された。一方、DMP、DPS、BZP 及び ATBC では測定法による差は見られなかった。TBPS、Octocrylene、DEHA、Santonox、BNX 1035 及び Irganox 1076

表22 試験室間共同試験における結果一覧

条件No.	試料材質	溶出条件	浸出用液	DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076	全体
1	PA	20 ±2 2日間 95%EtOH	平均値 (ng/mL)	21,373	36,139	41,879	^{*3}	^{*3}	11,482	11,517	8,423	4,370	3,049	
			HorRat (r)	1.2	1.3	1.5	^{*3}	^{*3}	0.9	1.4	1.0	0.8	1.1	2/8 (25.0%) ^{*6}
			HorRat (R)	2.0	2.2	2.1	^{*3}	^{*3}	1.9	1.8	2.0	1.9	2.5	3/8 (37.5%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	^{*3}	^{*3}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/19 (0%)	1/22 (4.5%)	1/173 (0.58%) ^{*2}
2	HIPS	40 ±2 10日間 50%EtOH	平均値 (ng/mL)	2,875	1,650	2,769	427	360	378	788	242	194	78.6	
			HorRat (r)	1.6	1.3	1.5	1.0	0.8	0.9	0.9	0.8	0.8	0.3	2/10 (20.0%) ^{*6}
			HorRat (R)	1.7	1.5	1.5	1.0	0.8	0.9	1.4	1.1	0.8	1.7	0/10 (0%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/15 (0%)	0/16 (0%)	1/14 (7.1%)	0/10 (0%)	1/10 (10.0%)	0/9 (0%)	0/11 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	2/112 (1.8%) ^{*2}
3	HDPE	60 ±3 30分間 20%EtOH	平均値 (ng/mL)	7,255	15,055	7,638	1,431	212	249	23.3	476	^{*4}	^{*4}	
			HorRat (r)	1.0	0.7	0.9	0.3	0.2	0.3	0.4	0.2	^{*4}	^{*4}	0/10 (0%) ^{*6}
			HorRat (R)	1.3	1.5	1.1	2.3	0.7	2.5	2.9	2.2	^{*4}	^{*4}	4/8 (50.0%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	1/21 (4.7%)	0/22 (0%)	1/21 (4.8%)	1/15 (6.7%)	2/10 (20.0%)	0/10 (0%)	1/8 (12.5%)	2/12 (16.7%)	^{*4}	^{*4}	8/119 (6.7%) ^{*2}
4	硬質PVC	60 ±3 90分間 イソオクタン	平均値 (ng/mL)	537	319	545	111	138	85.1	234	40.2	72.2	68.6	
			HorRat (r)	0.4	0.5	0.4	0.9	0.5	0.4	0.7	0.6	0.6	0.7	0/10 (0%) ^{*6}
			HorRat (R)	1.7	1.7	1.6	2.1	1.6	1.8	2.3	1.8	4.0	2.3	4/10 (40.0%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	1/22 (4.5%)	1/22 (4.5%)	1/22 (4.5%)	4/22 (18.2%)	1/20 (5.0%)	1/20 (5.0%)	1/22 (4.5%)	1/14 (7.1%)	0/7 (0%)	2/15 (13.3%)	13/186 (7.0%) ^{*2}
5	軟質PVC	60 ±3 16時間 95%EtOH	平均値 (ng/mL)	185,818	238,943	208,966	2,375,045	165,427	^{*5}	218,750	42,971	47,426	76,263	
			HorRat (r)	1.0	0.7	0.8	1.3	1.0	^{*5}	0.9	1.4	0.8	1.2	0/9 (0%) ^{*6}
			HorRat (R)	2.5	2.6	2.7	5.5	2.7	^{*5}	2.8	2.9	4.3	4.0	9/9 (100%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	^{*5}	0/22 (0%)	1/22 (4.5%)	1/20 (5.0%)	0/22 (0%)	2/196 (1.0%) ^{*2}
6	PET	60 ±3 2日間 イソオクタン	平均値 (ng/mL)	650	561	702	71.9	^{*3}	99.2	231	49.0	22.4	86.0	
			HorRat (r)	0.8	1.4	1.1	1.7	^{*3}	1.1	1.6	1.2	0.8	0.5	3/9 (33.3%) ^{*6}
			HorRat (R)	1.6	2.6	1.7	2.7	^{*3}	1.9	2.1	1.9	2.0	1.8	3/9 (33.3%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/20 (0%)	0/20 (0%)	0/21 (0%)	3/21 (14.3%)	^{*3}	0/17 (0%)	0/20 (0%)	0/14 (0%)	1/6 (16.7%)	0/15 (0%)	4/154 (2.6%) ^{*2}
7	PVDC	90 ±5 30分間 4%酢酸	平均値 (ng/mL)	^{*5}	17,731	12,452	1,385	299	^{*5}	50.9	658	^{*4}	56.6	
			HorRat (r)	^{*5}	0.4	0.7	0.4	0.5	^{*5}	1.1	0.9	^{*4}	0.8	0/7 (0%) ^{*6}
			HorRat (R)	^{*5}	1.9	2.1	2.5	1.6	^{*5}	3.2	3.0	^{*4}	2.6	5/7 (71.4%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	^{*5}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	2/15 (13.3%)	1/11 (9.1%)	^{*5}	0/6 (0%)	0/11 (0%)	^{*4}	0/7 (0%)	3/94 (3.2%) ^{*2}
8	PP	120 ±5 30分間 水	平均値 (ng/mL)	53,733	63,500	25,367	1,336	97	120	85	630	^{*4}	^{*4}	
			HorRat (r)	0.8	1.1	0.6	0.3	0.4	0.4	2.2	0.4	^{*4}	^{*4}	1/8 (12.5%) ^{*6}
			HorRat (R)	2.1	2.0	2.4	1.5	1.4	2.0	3.8	2.1	^{*4}	^{*4}	4/8 (50.0%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/18 (0%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)	1/13 (7.7%)	0/8 (0%)	0/9 (0%)	0/5 (0%)	0/9 (0%)	^{*4}	^{*4}	1/98 (1.0%) ^{*2}
全体			HorRat (r) > 1.3	1/7 (14.3%)	1/8 (12.5%)	2/8 (25.0%)	1/7 (14.2%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	2/8 (25.0%)	0/8 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	
			HorRat (R) > 2	2/7 (28.6%)	3/8 (37.5%)	4/8 (50.0%)	5/7 (71.4%)	1/6 (16.7%)	1/6 (16.7%)	6/8 (75.0%)	4/8 (50.0%)	2/5 (40.0%)	4/6 (66.7%)	
			外れ値数 (率) ^{*2}	2/140 (1.4%)	1/164 (0.61%)	3/162 (1.9%)	11/118 (9.3%)	6/80 (7.5%)	1/87 (1.1%)	2/116 (1.7%)	4/113 (3.5%)	2/61 (3.3%)	2/90 (2.2%)	

RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

^{*1}: 参考値、^{*2}: 外れ値、コクラン検定またはグラフ検定における異常値 (危険率 < 1%)、^{*3}: 材質中含有量が定量下限未満のため解析せず、^{*4}: 有効データ数が少ないため解析せず、^{*5}: 未配合

^{*6}: HorRat (r) > 1.3となった機関数及び割合、^{*7}: HorRat (R) > 2となった機関数及び割合

表23 各物質においてHorRat値が基準を超えた割合（装置別）

	HorRat (r)*		HorRat (R)**	
	LC/MS/MS	GC/MS	LC/MS/MS	GC/MS
DMP	0/7 (0%)	1/7 (14%)	2/7 (29%)	2/7 (29%)
DPS	1/8 (13%)	0/8 (0%)	2/8 (25%)	2/8 (25%)
BZP	1/8 (13%)	1/8 (13%)	3/8 (38%)	3/8 (38%)
ATBC	2/7 (29%)	1/5 (20%)	5/7 (71%)	4/5 (80%)
TBPS	0/6 (0%)	0/2 (0%)	1/6 (17%)	1/2 (50%)
Octocrylene	0/6 (0%)	0/3 (0%)	2/6 (33%)	1/3 (33%)
DEHA	2/8 (25%)	1/4 (25%)	5/8 (63%)	1/4 (25%)
Santonox	1/8 (13%)	1/4 (25%)	5/8 (63%)	1/4 (25%)
BNX1035	0/5 (0%)	0/2 (0%)	2/5 (40%)	2/2 (100%)
Irganox1076	1/6 (17%)	0/4 (0%)	3/6 (50%)	3/4 (75%)

*: HorRat (r) > 1.3となった機関数及び割合、**: HorRat (R) > 2となった機関数及び割合

は GC/MS を用いた際に多くの機関が定量下限値未満となり、HorRat 値が算出できたケースが少なかったことから測定装置間の比較は困難であった。

定量値別の RSD_r、RSD_R 及び HorRat 値

定量値別の RSD_r、RSD_R、HorRat (r) 及び HorRat (R) を表 24 に示した。RSD_r は定量値が高くなるほど小さくなる傾向を示し、最も定量値の高い区分ではすべて 10% 未満となった。HorRat (r) も最も定量値が高い区分では基準を満たさない割合が 0% と最も低く、高濃度では精度よく定量することが可能であった。一方、RSD_R については、定量値が高い区分では低い区分と比べて小さくなったが、15 ~ 35% 程度と大きな改善はみられなかった。そのため、HorRat (R) は最も溶出量が高い区分ではすべてが基準を満たさない結果となった。このことから、室間再現精度と定量値はあまり関連せず、溶出量が多い試料であっても試験機関間の溶出操作等に由来するばらつきは小さくならないことが判明した。

今後の検討課題

今回実施した溶出試験の試験室間共同試験において、HorRat (r) は基準を満たしたものが多かったが、HorRat (R) は基準を超過したものが多かった。すなわち、単一試験室で行うには精度は概ね確保されるが、試験室間の精度には問題があった。この原因としては、試験溶液の調製操作や定量操作が関与していると考えられたが、主には試験機関間における溶出操作時の温度や時間管理等の試験溶液の調製操作の違いによるものと考えられた。

これまで器具・容器包装にかかわる様々な試験室間共同試験を実施してきた。その中で機器分析で定量する溶出試験項目として、合成樹脂製器具・容器包装のカドミウム及び鉛の溶出試験⁵⁾、PET 製器具・容器包装のアンチモン及びゲルマニウム溶出試験⁶⁾、ナイロン製器具・容器包装のカプロラクタム試験⁷⁾等を実施しており、いずれの試験においても概ね良好な性能が得られている。しかし、いずれも浸出用液に標準物質を添加した溶液を

表24 定量値別のRSD_r, RSD_R及びHorRat値

平均値 (ng/mL)	n数	RSD _r (%)	RSD _R (%)	HorRat				
				(r)	1.3を超えたケース	(R)	2を超えたケース	
10 ~	100	14	6.6 ~ 49	30 ~ 88	0.3 ~ 2.2	14%	1.4 ~ 4.0	50%
100 ~	1,000	24	3.6 ~ 33	14 ~ 52	0.2 ~ 1.6	8%	0.7 ~ 3.0	33%
1,000 ~	10,000	11	3.9 ~ 22	13 ~ 38	0.3 ~ 1.6	18%	1.1 ~ 2.6	27%
10,000 ~	100,000	14	3.7 ~ 16	16 ~ 38	0.4 ~ 1.5	14%	1.5 ~ 4.3	57%
100,000 ~	1,000,000	6	5.1 ~ 8.1	18 ~ 32	0.7 ~ 1.3	0%	2.5 ~ 5.5	100%

配布して試験室間共同試験を実施しているため、溶出試験操作のばらつきは性能評価に含まれていない。一方、今回の試験室間共同試験では、対象物質を含有する試験片を検体として配布して各機関が溶出試験を実施したため、結果のばらつきには、検体中の測定対象物の均質性、試験溶液の調製操作（溶出試験操作）、定量操作に由来するばらつきが含まれる。過去に実施されたゴム手袋を用いて各機関で溶出試験を行い、亜鉛の溶出量（1 ~ 10 µg/mL 程度）を測定した試験室間共同試験⁸⁾においては、RSD_Rが10.3 ~ 21.3%であった。亜鉛の定量操作のRSD_Rは2.5 ~ 4.4%と極めて小さく、溶出操作に由来するばらつきは、主に検体の亜鉛含有量のばらつき（RSD：3.7 ~ 8.3%）に由来するものとされた。今回用いた検体中の各物質の含有量のRSDは概ね10%以下であり、上記のゴム手袋と大きくは変わらなかった。一方、今回の試験室間共同試験における溶出量のRSD_Rは13.4 ~ 38.4%であり、溶出時間の幅が広く食品擬似溶媒も多種であったため、ゴム手袋の溶出試験と比べて大きかった。

今回の試験室間共同試験では、溶出操作に用いる容器を指定し、加温方法についても指示したため、その他の指定していない細かい操作がばらつきの原因となった可能性が高いと考えられた。また、定量操作に由来するばらつきについては、定量値が数 ng/mL から数

千 µg/mL まで非常に濃度範囲が広く、多段階の希釈が必要となったことから、操作が煩雑になったことや、溶出量が高い試験溶液の分析後にはMSの感度変動が起きた可能性が高く、今回の試験では全機関が内標準物質を用いずに絶対検量線法を用いていたことから、正確に定量できなかった可能性も示唆された。

今後、十分な精度を有する溶出試験法を確立するために、試験室間におけるばらつきの具体的な要因を解明していく必要がある。

D. 結論

溶出試験は器具・容器包装の規格適合性や安全性を確認するうえで重要な試験法であるが、溶出操作から定量までを含めた試験全体の試験室間共同試験はほとんど実施されていない。そこで、8種類の合成樹脂を用いて試験室間共同試験を行い溶出試験全体の精度を検証した。その結果、HorRat (r) は大部分が基準を満たしたが、HorRat (R) は基準を超過したものが多かった。そのため、単一試験室で行うには精度は概ね確保されるが、試験室間の精度には問題があった。この主な原因としては、試験機関間における溶出操作時の温度や時間管理等の試験溶液の調製操作の違いによるものと考えられた。今後、試験室間におけるばらつきの具体的な要因を解明し、十分な精度を有する溶出試験法を確立する必要がある。

E. 参考文献

- 1) 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)
- 2) 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)
- 3) Thompson, M., Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness purpose criteria in proficiency testing. *Analyst*, 125, 385-386 (2000)
- 4) 藺部博則ら:ポリスチレン製器具・容器包装における揮発性物質試験の試験室間共同試験, *食品衛生学雑誌*, 57, 169-178 (2016)
- 5) FAO/WHO. “Guidelines on Analytical Terminology (CAC/GL72-2009) ”.
- 6) 六鹿元雄ら:器具・容器包装におけるカドミウムおよび鉛溶出試験の試験室間共同試験, *食品衛生学雑誌*, 55, 117-134 (2014)
- 7) 村上 亮ら:ポリエチレンテレフタレート製器具・容器包装におけるアンチモンおよびゲルマニウム溶出試験の試験室間共同試験, *食品衛生学雑誌*, 56, 57-67 (2015)
- 8) 渡辺一成ら:ナイロン製器具・容器包装におけるカプロラクタム試験の試験室間共同試験, *食品衛生学雑誌*, 57, 222-229 (2016)
- 9) Mutsuga, M., Abe Y., Yamaguchi M., Sato K., Interlaboratory study on migration tests for food contact material. ILSI Europe’s 6th International Symposium on Food Packaging, Spain, Barcelona (November 16-18, 2016)

<別添>

平成 30 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）

「食品用器具・容器包装等を使用される化学物質に関する研究」

分担研究課題
規格試験法の性能に関する研究

平成 30 年度
試験室間共同試験
計画書

溶出試験

平成 30 年 10 月 2 日

A 目的

食品用器具・容器包装では、その安全性を確認するために製品から食品に移行する可能性がある物質のばく露量を把握する必要がある。しかし、器具・容器包装には多種多様の食品に使用される製品が存在するほか、実際の食品への移行量を測定するには煩雑な操作が必要となる。そのため、移行物の量を求める際は、一般的に規定の食品擬似溶媒および溶出条件を用いた溶出試験が実施され、その溶出量を用いてばく露量や食事中濃度の算出が行われる。

溶出試験は、食品衛生法の規格試験法として採用されているほか、米国や欧州連合における器具・容器包装からの移行物の安全性評価にも使用されている。このように溶出試験は器具・容器包装の規格適合性や安全性を確認するうえで重要な試験法であり、米国や欧州連合における新規物質の申請に関するガイドラインでは、溶出試験の回収率や併行精度などのバリデーション結果についても要求している。しかし、溶出試験においては、試験室間共同試験もほとんど実施されておらず、その精度は十分に把握されていない。そこで、合成樹脂製の器具・容器包装の溶出試験について、その精度を把握することを目的として、器具・容器包装の材質として汎用されている8種類の合成樹脂のシートを作製し、地方自治体の衛生研究所等及び民間の登録検査機関とともに試験室間共同試験を実施する。

B スケジュール

実験計画の立案と調整・・・・・・・・研究代表者・解析者 各試験機関、第1回班会議
(7月~9月上旬)

検体の調製・配付・・・・・・・・国立医薬品食品衛生研究所 各試験機関
(10月3~5日に配付)

各試験機関で試験(検体配付後1ヶ月間)

結果の報告・・・・・・・・各試験機関 研究代表者 解析者

全体の結果を集約及び報告・・・・・・・・解析者による解析

第2回班会議(12月ごろ)

報告書の作成・・・・・・・・研究代表者・解析者(12月~)

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。

試験に用いる器具類は、規格試験の実施に適したものであること。

試験に用いる器具類は、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器具類を用いる場合は、事前に整備等の確認を行うこと。

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。

試験は、検体受領または指示後、2ヶ月以内に実施すること。

可能であれば検体受領後1ヶ月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。

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。

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32年3月末日まで保存すること。

D 解析者^{*1}

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
尾崎 麻子 (独)大阪健康安全基盤研究所
岸 映里 (独)大阪健康安全基盤研究所

***1: 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

参加機関^{*1}

東京都健康安全研究センター、埼玉県衛生研究所、さいたま市健康科学研究センター、神奈川県衛生研究所、川崎市健康安全研究所、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、(独)大阪健康安全基盤研究所(森ノ宮センター及び天王寺センター)、福岡県保健環境研究所、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(東京事業所及び大阪事業所)、(一財)日本食品分析センター(多摩研究所及び彩都研究所)、(一財)食品環境検査協会、(一財)日本食品検査、(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

***1: 計画書の作成のみに参加した試験機関(試験を実施しない試験機関)も含む。**

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^{*1}。

結果シートは、各機関の担当者から研究代表者を經由して解析者へ提出する。

***1: 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。**

試験を実施する試験機関

22 機関 (機関コード A ~ V)

機関 コード	試験 経験	条件 1	条件 2	条件 3	条件 4	条件 5	条件 6	条件 7	条件 8	実施 条件数
A	×	L	L	L	L	L	L	L	L	8
B		G	×	G	G	G	G	G	×	6
C		G	G	G	G	G	G	G	G	8
D		G	G	G	G	G	G	G	×	7
E		L	L	L	L	L	L	L	L	8
F		L	L	L	L	L	L	L	L	8
G		L	×	L	L	L	×	L	L	6
H		L	L	L	L	L	L	L	×	7
I		L	L	L	L	L	L	L	L	8
J	×	G	G	G	G	G	G	G	G	8
K		G	G	G	G	G	G	G	×	7
L		L	L	L	L	L	L	L	L	8
M		G	G	G	G	G	G	G	G	8
N	×	L	L	L	L	L	L	L	L	8
O		G	G	G	G	G	G	G	G	8
P		L	L	L	L	L	L	L	L	8
Q		L	L	L	L	L	L	L	L	8
R		G	G	G	G	G	G	G	G	8
S		G	G	G	G	G	G	G	G	8
T		G	G	G	G	G	G	G	G	8
U		G	G	G	G	G	G	G	G	8
V		G	G	G	G	G	G	G	G	8

L : LC/MS/MS による定量、G : GC/MS による定量

F 検体の調製及び配付

検体の調製及び配付は国立医薬品食品衛生研究所または(独)大阪健康安全基盤研究所(天王寺センター)が行う。

G 検体の均質性及び安定性の確認

均質性確認

(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)及び(公社)日本食品衛生協会にて対象物質の検体中含有量を測定して確認する。

安定性確認

実施しない。

H 検体の配付及び保管

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、試験者の手配等を適宜行うこと。

配付する検体

検体：合成樹脂シート小片（2×5 cm, 厚さ 1 mm）

8 検体（HDPE, PP, HIPS, PA, PET, 硬質 PVC, 軟質 PVC, PVDC）各 2 検体（計 16 検体）

検体の確認

検体は受領後ただちに検体数、検体の状態を確認し、問題があれば至急連絡すること。

検体の保管及び管理

検体は原則として冷蔵庫（約 5℃）で保存すること。

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

試験溶液の調製（溶出操作）

試験片（20 cm² 両面）の表面積 1 cm² あたり 2 mL の割合の浸出用液（40 mL）を用い、浸漬法により下記の溶出条件で操作して試験溶液を調製する（試料 n=2 + ブランク n=1 の計 3 試行）。原則として、溶出試験の容器は配布したものをを用いる。溶出操作後は速やかに測定溶液を調製する。

条件 No	試料材質	温度	時間	浸出用液
1	PA	20 ± 2	2 日間	95% EtOH
2	HIPS	40 ± 2	10 日間	50% EtOH
3	PE	60 ± 3	30 分間	20% EtOH
4	硬質 PVC	60 ± 3	90 分間	イソオクタン
5	軟質 PVC	60 ± 3	16 時間	95% EtOH
6	PET	60 ± 3	2 日間	イソオクタン
7	PVDC	90 ± 5	30 分間	4% 酢酸
8	PP	120 ± 5	30 分間	水

条件 1...低温設定が可能なインキュベーターを使用可能な場合は 20℃、20℃ に設定したインキュベーター内に 2 日間放置する。そのほか、20℃ で保持できる装置や方法があれば、その装置等を用いてもよい。20℃ で保持できない場合は 30℃ 以下の室温で試験を行う。

条件 2...試料を浸出用液に浸したのち、40℃ に設定した水浴で 30 分間加温後、庫内が 40℃ となるように設定した乾燥器に移して 10 日間加温する。

条件 3...あらかじめ水浴で 60℃ に加温した浸出用液に試料を浸したのち、60℃ に設定した水

浴で 30 分間加温する。

条件 4...あらかじめ水浴で 60 に加温した浸出用液に試料を浸したのち、60 に設定した水浴で 90 分間加温する。

条件 5...試料を浸出用液に浸したのち、60 に設定した水浴で 30 分間加温後、庫内が 60 となるように設定した乾燥器に移して 16 時間（一晚）加温する。

条件 6...試料を浸出用液に浸したのち、60 に設定した水浴で 30 分間加温後、庫内が 60 となるように設定した乾燥器に移して 2 日間加温する。

条件 7...あらかじめ水浴で 90 に加熱した浸出用液に試料を浸したのち、90 に設定した水浴で 30 分間加熱する。

条件 8...オートクレーブで 120 30 分間加熱する。120 に達するまでの時間および試料を取り出すまでの放冷時間は考慮しなくてよい。急速加熱・冷却機能を有する装置の場合はその機能を使用する。

- ・試験片は洗浄せずに、そのまま試験に用いる。
- ・浸出用液の予備加熱は水浴で 30 分程度とする。
- ・溶出試験用の容器は事前に配布（20 本 / 機関）するので、その容器を用いて試験を行う。（試料が完全に浸らない場合、試料が浮いてしまう場合もありますが、無視して実施してください。）
- ・水系の浸出用液では、溶出物が容器のガラス壁に吸着しやすいので、溶出操作後は速やかにアセトン（GC/MS）または 0.1% ギ酸含有メタノールもしくは移動相 B（LC/MS/MS）で希釈して保存する。

測定対象物質

試験溶液中の下記の物質を対象として、その濃度を測定して溶出量を求める。

物質 No.	物質名	CAS No.	備考
1	isophthalic acid, dimethyl ester	0001459-93-4	PVDC 未配合
2	diphenyl sulphone	0000127-63-9	
3	Benzophenone	0000119-61-9	
4	acetyl tributyl citrate	0000077-90-7	
5	salicylic acid, 4-tert-butylphenyl ester	0000087-18-3	参考値
6	2-cyano-3,3-diphenylacrylic acid, 2-ethylhexyl ester	0006197-30-4	軟質 PVC、PVDC 未配合
7	adipic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	0000103-23-1	
8	4,4'-thiobis(6-tert-butyl-3-methylphenol)	0000096-69-5	
9	thiodiethanol bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy phenyl) propionate)	0041484-35-9	参考値
10	octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate (irganox 1076)	0002082-79-3	

- ・標準試薬（各 50 g 程度）は事前に配布するので、その試薬を用いて 3 点以上の濃度点により検量線を作成する。
- ・原則として 10 種すべての物質を定量する（ただし、物質 5 および 9 は参考値とするので、

無理に定量する必要はない)。

- ・ 定量値が定量下限値未満となった場合は、「ND」と報告すればよく、試験溶液を濃縮して測定する必要はない。(特に物質5と9は検出できなくてもよい。)
- ・ 未配合のものは定量しなくてよい。
- ・ 参考として検量線の濃度範囲を以下に示す。ただし、この濃度を超える場合もあるので、その際は濃度範囲を広げるか測定溶液を希釈して定量する。

	GC/MS	LC/MS/MS
検量線範囲	0.01~10 µg/mL	1~200 ng/mL (化合物, 装置による)

測定方法及び条件

物質の測定は下記の方法及び条件で行う。ただし、測定対象物質が十分に分離し、かつ下記の条件と同程度の定量下限である場合は、その方法及び条件を用いてもよい。

定量は GC/MS または LC/MS/MS で行う。(できるだけ8条件すべてを同じ方法で定量することが望ましいが、困難な場合は、水、4%酢酸、20%EtOH、50%EtOH、95%EtOHの試験溶液(条件4及び6以外)は、LC/MS/MSを優先して選択する。)

ブランクで得られた定量値が定量下限値を超えた場合は、試験溶液の定量値からブランク値を差し引いて求めた溶出量を報告する。

- ・ カラムは類似のものでもよい。
- ・ 物質を検出するための条件は、感度が高くなるよう適宜変更してもよい。

GC/MS の場合

溶出操作後、速やかに測定溶液を調製する。水、4%酢酸、20%エタノール及び50%エタノールの溶出液は試験溶液をアセトンで100倍希釈、95%エタノールの溶出液はアセトンで5倍希釈、イソオクタンの溶出液はそのまま測定溶液とし、GC/MSに注入する。測定値が検量線を超える場合は測定溶液と同じ溶媒を用いて適宜希釈する。

【GC/MS 条件】

カラム：HP-5MS (Agilent Technologies 社製)(長さ 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25 µm)

注入口温度：250

カラム温度：50 - (20 /min、昇温) -320 (20 min)

注入量：1 µL スプリットレス

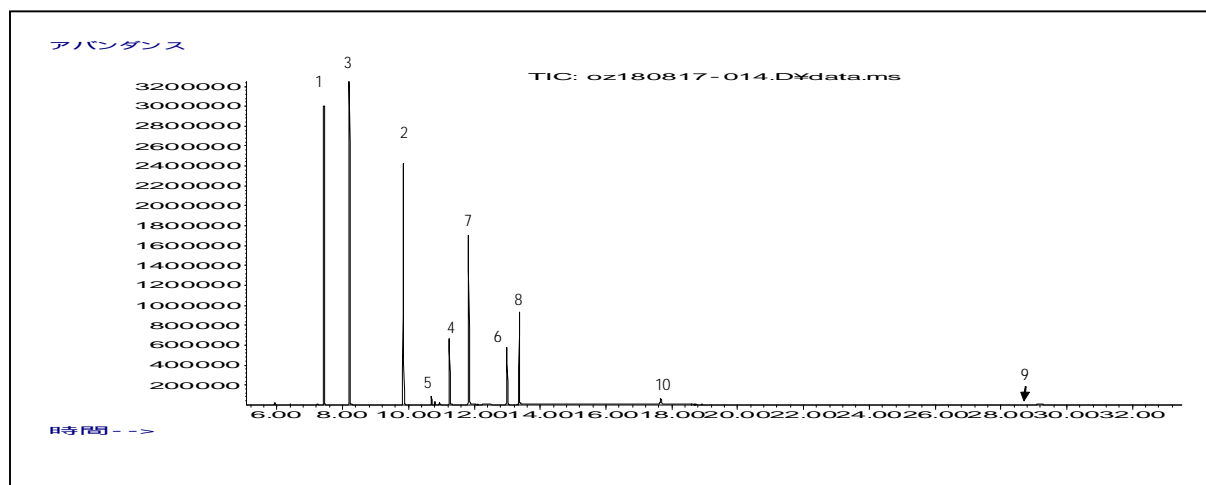
検出モード：SIM

モニターイオン：下記表に一例を示す。

定量下限：下記表に一例を示す。

以下に本条件におけるクロマトグラムを示す。

物質 No.	保持時間 (min)	モニターイオン (m/z)		定量下限(測定時) ($\mu\text{g/mL}$)					
		定量イオン	確認イオン	水	4%酢酸	20%EtOH	50%EtOH	95%EtOH	イソオクタン
1	7.4	163	194	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
2	9.8	125	218	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
3	8.2	182	105	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
4	11.3	185	259	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
5	10.7	121	270	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
6	13.0	249	360	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
7	11.8	129	147	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
8	13.4	358	343	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
9	29.3	219	249	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
10	17.7	219	531	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05



- ・事前に検量線を作成して、その形状を確認すること（ピーク面積に濃度依存性が確認できればよく、検量線は二次曲線になっても構わない）。
- ・検量線溶液は測定溶液と同様に（同じ溶媒となるように）調製する。
- ・報告シートには溶出量(試験溶液中の濃度)を記入する。水、4%酢酸、20%EtOH、50%EtOHの試験溶液はアセトンで100倍希釈、95%エタノールの試験溶液は5倍希釈して定量するので、溶出量（食品擬似溶媒中の濃度）は定量値のそれぞれ100倍及び5倍となるので注意する。

LC/MS/MS の場合

溶出操作後、速やかに試験溶液を 0.1%ギ酸含有メタノールもしくは移動相 B で 10 倍希釈したものを測定溶液とし、LC/MS/MS に注入する。

【LC/MS/MS 条件】

カラム：Acquity UPLC BEH C18, 1.7 μ m, 2.1 x 100 mm

ガードカラム：Acquity UPLC BEH C18, 1.7 μ m, 2.1 x 5 mm

カラム温度：40

移動相 A*：0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有蒸留水

移動相 B*：0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有メタノール（HPLC 用）

グラジエント：B 75% (5 min 保持) B 75% (5 min) B 100% (10 min 保持)

流速：0.25 mL/min

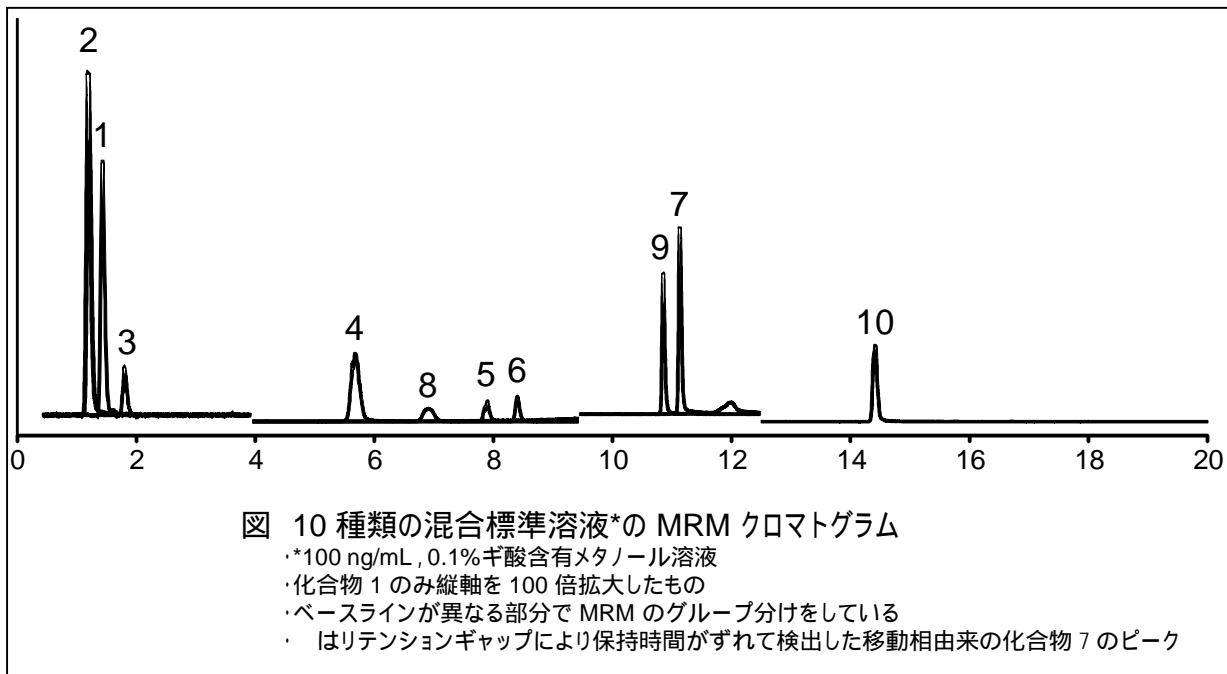
注入量：5 μ L

イオン化モード：ESI ポジティブ

モニターイオン：下記表に一例を示す。

定量下限：下記表に一例を示す。

物質 No.	保持時 間 (min)	コーン 電圧	プリカーサー イオン (m/z)	定量イオン (m/z)		確認イオン (m/z)		定量下限 (測定時) (ng/mL)*
				コリジョン エネルギー	プロダクト イオン (m/z)	コリジョン エネルギー	プロダクト イオン (m/z)	
1	1.51	35	195.2	12	105	14	59	5
2	1.28	40	219.2	20	77	12	141	1
3	1.88	30	183.3	14	105	28	77	2
4	5.73	30	403.2	28	129	18	185	1
5	7.97	25	271.3	20	121	10	215	2
6	8.48	35	362.4	8	250	18	232	1
7	11.17	30	371.3	16	129	24	111	2
8	6.97	45	359.4	20	344	16	195	2
9	10.89	45	660.1	40	193	22	309	2
10	14.41	20	548.8	18	167	18	419	2



- ・*移動相は、ギ酸 1 mL 及び 1 mol/L ギ酸アンモニウム（関東化学製等）をそれぞれ 1 mL とり、蒸留水もしくはメタノールを加え 1 L に定容する。
- ・検量線溶液は 0.1% ギ酸含有メタノールもしくは移動相 B で調製する（測定溶液の希釈に用いた溶液と合わせること）。
- ・測定溶液の濃度が高い場合は適宜 0.1% ギ酸含有メタノールもしくは移動相 B で希釈して測定する。
- ・化合物 7 (DEHA) は移動相由来のコンタミによって精度良く分析できない場合がある。その場合は、移動相 A の送液ポンプと注入口の間に短い分析カラムを挿入し、測定溶液由来と移動相由来の化合物 7 を分離するリテンションギャップの手法を用いることで解決する可能性が高い。ただし、高圧となるので注意が必要である。リテンションギャップについては、装置メーカーに問い合わせるのが良い。
- ・ピーク形状が悪い場合は注入量を低減すると改善する場合がある。
- ・溶出物が吸着されることがあるので、フィルターろ過は行わない。

J 結果の報告

試験中に問題が発生した場合は必ず記載すること。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 解析

各試験機関から収集した定量値のうち、各検体の少なくとも一方の定量値が定量下限値未満であった結果、得られたすべての結果を総合した考察により試験操作等で何らかの問題があった可能性が高いと判断した結果を除外したものを有効データとし、5 機関以上の有効データが得られた場合のみ一元配置の分散分析を行い、Cochran 検定（併行）、Grubbs 検定（試験室間）により、有意水準 1% で異常値と判定されたものを精度の外れ値とする。

性能パラメータとして、併行精度（ RSD_r %）及び室間再現精度（ RSD_R %）を算出する。なお、真度は真値が不明であるため算出しない。

H30「溶出試験」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	セットNo. *2	測定法 *3
A	5	GCMS&LCMSMS

2. 使用した機器

機器 *4	メーカー	型式	開示の可否 *5	
GC/MS	Agilent	6890N/5975	一部可	型式は不可
LCMSMS	Waters	Acquity UPLC/TOD	一部可	クロマトは不可
水浴			可	
恒温槽			否	
オートクレーブ			否	
プレヒート機能 *6	可	強制冷却 不可	昇温時間 10分	開けるまでの時間 30分

3. 使用した試薬

試薬 *7*8	メーカー	Grade	純度 (%)または濃度
水	和光純薬	残農300	
酢酸			
エタノール			
イソオクタン			
ギ酸	和光純薬	LC/MS	99.9%
ギ酸アンモニウム	関東化学	LC/MS	1 mol/L
メタノール	関東化学	LC/MS	
アセトン	Sigma-Aldrich	HPLC	

4. 検体の保存

検体の保存方法 *9	23 で空調された室内でアルミホイルに包んで遮光保管
------------	----------------------------

5. 試験全体に対する感想・コメントなど

・GCMSよりもLCMSMSの方が簡単な気がしました。ただし、LCMSMSは部内で所有していないため、実際の試験を行う際はGCMSになると思います。

- *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 1セットにつき1測定法で定量する
- *4 測定に使用した機種すべてを記入。
- *5 開示してもよいかどうか条件があれば記載
- *6 使用したオートクレーブについて、プレヒート機能および強制冷却機能の有無を記載。また、120 まで昇温するまで、および蓋を開けることが出来るまでにかかったおおよその時間(分)を記載。
- *7 他に使用した試薬があれば行を追加して記入
- *8 市販の混合標準液を使用した場合はまとめて記載
- *9 30 以下で保存。冷蔵庫等で保存した場合は室温まで戻したのちに試験を実施する

H30「溶出試験」結果報告シート2

(測定条件GCMS)

分析条件No. **1** *1

機関コード **A**

1. 測定条件

カラムの種類、サイズ *2	HP-5MS (長さ30m,内径0.25 mm,膜厚0.25μm)
キャリアーガス *2	He
カラム温度 *2	50 -(20 /min昇温) -320 (20分)
キャリアーガス流量	1(一定)
注入口温度 *2	250
スプリットレス/スプリット比 *3	例)スプリットレス, 例)スプリット比 1:10
トランスファーライン温度 *2	250
イオン化エネルギー *4	70
MSイオン源温度 *4	230
注入量	1 μL
内標準物質名 *5	
測定時の内標準濃度 *5	

2. 検出条件

物質No.	保持時間(分) *6	定量用イオン	確認用イオン
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

- *1 複数の条件を使用した場合はこのシートを複数作成し、1, 2...とする。使用しなかった場合は記載しなくても良い。
- *2 参考条件と同じであっても確認のため記入する。
- *3 スプリット比を用いた場合は比を記入する。
- *4 わかる範囲で記入
- *5 内標準を使用した場合のみ記入。
- *6 判定の際に用いる標準溶液の保持時間でよい

H30「溶出試験」結果報告シート2

(測定条件LCMSMS)

測定条件No. **1** *1

機関コード **A**

1. 測定条件

カラムの種類、サイズ *2	ACQUITY UPLC BEH C18, 1.7 μm, 2.1×100 mm
ガードカラムの種類、サイズ *2,3	ACQUITY UPLC BEH C18, VanGuard, 1.7 μm, 2.1×5 mm
カラム温度 *2	40
移動相A *2	0.1% 酢酸、1 mM 酢酸アンモニウム含有水
移動相B *2	0.1% 酢酸、1 mM 酢酸アンモニウム含有メタノール
グラジエント条件 (B%) *2	75% 75% (5min) 100% (5min) 100% (10min)
流速 *2	0.25 mL/min
注入量 *2	2 μL
イオン化モード / イオンモード	ESI / Positive
内標準物質名 *4	
測定時の内標準濃度 *4	

2. 検出条件

物質No.	保持時間 *5	コーン 電圧	プリカーサー イオン	定量用イオン		確認用イオン	
			プリカーサー イオン	コリジョンエ ネルギー	プロダクトイ オン	コリジョンエ ネルギー	プロダクトイ オン
			m/z		m/z		m/z
1	1.56	35	195.2	12	105	14	59
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

*1 複数の測定条件を使用した場合はこのシートを複数作成し、1, 2...とする。使用しなかった場合は記載しなくても良い。

*2 参考条件と同じであっても確認のため記入する。

*3 使用しなかった場合記入しなくても良い。

*4 内標準を使用した場合のみ記入。

*5 判定の際に用いる標準溶液の保持時間でよい

H30「溶出試験」結果報告シート3

(GC/MS定量結果)

機関コード **A** セットNo **5** 溶出試験条件No. **1** 測定法 **GCMS**
 受領日 **9/1** 溶出試験日 **9/5** 測定日 **9/7**

1. 検量線

物質No.	条件*1	濃度点 (ng/mL)	形状	定量下限 (ng/mL)*2	回帰式 (検量線式)	相関係数 (R)*3
1	1	0, 0.5, 1, 2, 5, 10, 20	一次直線	0.5	$y=1234x+5.678$	0.999
2	1	1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200	二次曲線	1	$y=1.2x^2-3.4x+56.7$	0.998
3	1					
4	2					
5	2					
6	2					
7	1					
8	1					
9	1					
10	2	100, 500, 1000, 2000, 5000	二次曲線	100	$y=45x^2-67x+891$	0.991

2. 定量結果

物質No.	希釈倍率	ブランク濃度 (ng/mL)	濃度(ng/mL)*4	
1	100	< 50	7160	7380
2	100	< 100	452	428
3	100			
4	100			
5	100			
6	100			
7	100			
8	100			
9	100			
10	100	12000	251000	239000

3. その他

*2 定量下限について、どのように算出しましたか？
例) 検量線の最低点濃度かつ、S/N比10以上 例) 低濃度標準溶液を5回繰り返し測定し、その標準偏差に3を掛けた値。
気になった点、測定中のトラブルなど
例) 物質No. 4と5の分離が悪く重複していたがそのまま測定した。 例) 物質No 7近傍に夾雑物のピークがあったそのまま定量した。 例) 物質 1はもう少し低濃度まで定量できそうだった。

- *1 定量に用いた測定条件No.を記入、報告シート2(測定条件)の条件番号を記入。
- *2 S/Nなどから適宜判断する。厳密な数値を求める必要はない。
- *3 R2ではなくRで記入。3桁以上記入
- *4 溶出試験後の清液中の濃度として記入。有効数字3桁(4桁目を四捨五入)

H30「溶出試験」結果報告シート3

(LC/MS/MS定量結果)

機関コード **A**

セットNo **5**

溶出試験条件No. **1**

測定法 **LCMSMS**

受領日 **9/1**

溶出試験日 **9/5**

測定日 **9/7**

1. 検量線

物質No.	条件*1	濃度点 (ng/mL)	形状	定量下限 (ng/mL)*2	回帰式 (検量線式)	相関係数 (R)*3
1	1	0, 0.5, 1, 2, 5, 10, 20	一次直線	0.5	$y=1234x+5.678$	0.999
2	1	1,2,5,10,20,50,100,200	二次曲線	1	$y=1.2x^2-3.4x+56.7$	0.998
3	1					
4	2					
5	2					
6	2					
7	1					
8	1					
9	1					
10	2	1,2,5,10,20,50,100,200	二次曲線	1	$y=1.3x^2-3.4x+53.1$	0.991

2. 定量結果

物質No.	希釈倍率	ブランク濃度 (ng/mL)	濃度(ng/mL)*4	
1	10000	< 5000	66300	67500
2	1000	< 1000	153000	166000
3	1000			
4	10			
5	10			
6	10			
7	10			
8	10	< 10	27.8	28.3
9	10	< 10	13.3	14.1
10	10	< 10	< 10	< 10

3. その他

*2 定量下限について、どのように算出しましたか？

例) 検量線の最低点濃度かつ、S/N比10以上
 例) 低濃度標準溶液を5回繰り返し測定し、その標準偏差に3を掛けた値。

気になった点、測定中のトラブルなど

例) 物質No. 4と5の分離が悪く重複していたがそのまま測定した。
 例) 物質No 7 近傍に夾雑物のピークがあったがそのまま定量した。
 例) 物質 1 はもう少し低濃度まで定量できそうだった。

*1 定量に用いた測定条件No.を記入、報告シート2(測定条件)の条件番号を記入。

*2 S/Nなどから適宜判断する。厳密な数値を求める必要はない。

*3 R2ではなくRで記入。3桁以上記入

*4 溶出試験後の溶液中の濃度として記入。有効数字3桁(4桁目を四捨五入)

<その2> 合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討

研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	山口 未来	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	四柳 道代	国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

合成樹脂製器具・容器包装の製造には、モノマー、重合助剤、添加剤など様々な化学物質が使用されている。

欧州連合（EU）では、食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能な化学物質を限定し、さらに有害性が懸念されるものについては特定移行限度値（Specific Migration Limit：SML）を設定し、これらの化学物質の食品への移行を制限している¹⁾。また、SML以外の制限として最終製品への残存量や使用用途などが制限されている化学物質が65種存在する。

米国においては連邦規則集（Code of Federal Regulations：CFR）と食品接触物質の事前届出制度（Food Contact notification：FCN）の2つのシステムにより食品接触材料の規制を行っている。CFRでは、Title 21のPart 175～179に食品接触用途として使用できる一般的な材料、並びにそれらの製造に使用可能な物質等が示されている²⁾。また、「規則制定以前に認可された物質」や「一般に安全とみなされる物質」（Generally Recognized As Safe：GRAS）の使用も認められている。その物質数は約3000種におよぶが、この中には接着剤、ゴム、紙等の合成樹脂以外の材質に対する物質も含まれる。一方、FCN制度は新規の材質、添加剤等について各事業者の製品ごとにFDAに届出をする制度である。

一方、我が国の食品衛生法では、製造に使用可能な物質を限定しておらず、主に有害性が懸念される物質に対して、製品中の残存量

や製品からの溶出量の規格基準を設定している。しかし、規格基準が設定されている物質はごく一部に過ぎない状態であった。

このような状況の中、我が国においても器具及び容器包装の安全性の確保を図るための仕組みについて新たな制度設計等を見据えた検討が行われ、第196回国会（平成30年）において「食品衛生法等の一部を改正する法律案」が提出され、平成30年6月の改正食品衛生法の公布に伴い、食品用器具・容器包装の原材料である合成樹脂にポジティブリスト制度が導入されることとなった。本制度は令和2年6月までに施行される予定であり、現在ポジティブリストの作成作業が進められている。法改正に先立って策定された「食品用器具及び容器包装の製造等における安全性確保に関する指針（ガイドライン）」（平成29年7月）³⁾では、国内の業界団体（ポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会及びビニリデン衛生協議会）の自主基準のポジティブリストが参考として添付されており⁴⁾、これらの物質がリストに掲載される可能性が高いと予想される。その物質数は約1000種におよぶが、大部分の物質については、その検査・監視等を行うための分析法は未整備である。

そこで本研究では、昨年度よりポジティブリスト制度施行後の合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、国内の業界団体の自主基準、EUまたは米国の法規制において使用が認められている物質について網羅的にGC/MSによる分析を行い、物質の定

性・定量を行うための情報を収集している。昨年度は 333 物質について検討し、103 物質について GC/MS 分析における保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認した。今年度は、553 物質について同様の検討を実施したので報告する。

B．研究方法

1．対象物質

国内の業界団体の自主基準、EU または米国の法規制において合成樹脂の製造に使用が認められている化学物質のうち 553 種を対象とした(表 1～4)。

2．標準原液及び検量線溶液の調製

標準原液：各物質 10～100 mg を精密に量り、アセトン 10 mL に溶解後、適宜希釈して 1 mg/mL の溶液とした。

検量線溶液：標準原液を適宜混合し、アセトンでさらに希釈し、0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10 µg/mL の溶液とした。

3．装置

ガスクロマトグラフ / 質量分析計 (GC/MS)：ガスクロマトグラフ 7890、質量分析計 5975C with triple axis detector、Agilent Technologies 社製

4．GC/MS 条件

注入口温度：250°C、カラム：DB-5ms (Agilent Technologies 社製) (長さ 15 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.1 µm)、カラム温度：50°C - (20°C/min、昇温) - 320°C (20 min)、キャリアーガス及び流量：He 1.0 mL/min、インターフェース温度：280°C、注入量：1 µL スプリットレス、イオン化電圧：70 eV、検出モード：SCAN (m/z 40～800) または SIM (モニターイオンは表 3 に記載)、チューニング：DFTPP (Decafluoro-triphenylphosphine) 法

5．保持時間及びマススペクトルの確認とモニターイオンの設定

各標準原液を GC/MS に注入し、保持時間及びマススペクトルを確認した。ただし、感度が高いため、ピーク形状が悪かったものはアセトンで 10～100 µg/mL に希釈して再測定した。各物質のモニターイオンは、マススペクトル上のピークから、イオン強度と選択性を考慮して選択した。さらに、モニターイオンの中から最もイオン強度の高いものを定量イオン、それ以外を確認イオンとした。

6．検量線の作成及び定量下限値の確認

検量線溶液を GC/MS に注入し、得られた定量イオンのピーク面積により検量線を作成した。定量下限値は、ピーク面積の濃度依存性が確認できた濃度範囲のうち、最も低い濃度とした。定量下限 1 µg/mL 以下であった物質については検量線の形状を確認した。

C．研究結果及び考察

1．対象物質

国内の業界団体の自主基準、EU または米国の法規制において食品用合成樹脂製器具・容器包装の製造への使用が認められている物質のうち、既報^{5,6)}で分析条件、保持時間、定量下限等の情報が示されている約 200 種の物質を除き、一般試薬として入手が可能であった 553 種を対象とした。

2．標準原液の調製

各物質をアセトンに溶解し、1 mg/mL の標準原液を作成した。しかし、表 1 に示す 185 物質については、アセトンに溶解せず、標準原液を調製できなかった。今回の検討ではこれらの物質を対象から除外し、標準原液を調製することができた残りの 368 物質について検討を進めた。

3. 保持時間及びマススペクトルの確認とモニターイオンの設定

標準原液を調製することができた残りの368物質について、GC/MSで測定しそれぞれの保持時間及びマススペクトルを確認した。GC条件は既報^{5,6)}と同じものを用いた。その結果、表2に示す235物質については、ピークが確認できない、検出されたピークが小さい等の理由から、今回のGC/MS条件では10 µg/mL以下の濃度の測定が不可能であった。ピークが検出できなかった物質の大部分は比較的分子量が小さかったことから、今回の条件では保持時間が早くて検出できなかった可能性が高い。そのため、より保持力の強いカラムを用いるか、ヘッドスペース法を用いて測定する必要があると考えられた。

一方、133物質については十分な高さのピークが検出できたため、それらの保持時間及びマススペクトルを確認した。それぞれの保持時間を表3及び4、マススペクトルを図1に示した。さらに、マススペクトル上のイオンから、イオン強度と選択性を考慮して3種のモニターイオンを選択し、モニターイオンのうち最もイオン強度の高いものを定量イオンとし、残りの2イオンを確認イオンとし強度順に記載した。

4. 検量線の作成及び定量下限値の確認

今回のGC/MS条件で10 µg/mL程度まで測定が可能と考えられた133物質について、0.01~10 µg/mLの検量線溶液を調製し、定量イオンを用いて検量線を作成した。

その結果、19物質については1 µg/mL以下の溶液では十分なイオン強度が得られず、今回の濃度範囲では濃度点数が不十分で検量線を作成できなかった。そのため、イオン強度から定量下限(2~10 µg/mL または >10 µg/mL)を判断した(表3)。残りの114物質について検量線の形状を確認したところ、75物質は1次直線であり、39物質は2次曲線であ

った。定量下限値は、15物質が0.01 µg/mL以下、56物質が0.02~0.1 µg/mL、43物質が0.2~1 µg/mLであった(表4)。

D. 結論

ポジティブリスト制度施行後の合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、国内の業界団体の自主基準、EUまたは米国の法規制において食品用合成樹脂製器具・容器包装への使用が認められている553物質についてGC/MS分析を行うための情報を収集した。その結果、133物質の保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認でき、そのうち114物質の検量線の形状を確認した。これにより、既報のものとおわせて約300種類の物質がGC/MSで分析可能となった。

ポジティブリストに記載される物質数は約1000~2000種におよぶと予想され、既に書籍や論文等で分析条件、保持時間等の情報が示されている物質を加えても検査・監視を行うには不十分である。そのため、今回の条件では検出できなかった物質も含め、試験法や分析法が確立されていない物質について、今後も検討を行い、情報を収集して行く必要がある。

E. 参考文献

- 1) The European Commission, COMMISSION REGULATION (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food, Official journal of the European Union (2011)
- 2) U.S. Food & Drug Administration ホームページ、<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm>
- 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部長通知‘食品用器具及び容器包装の製造等における安全性確保に関する指針(ガイドライン)について’、平成29年7月10日 生食発710号第14号

- 4) 厚生労働省ホームページ、食品用器具及び容器包装の製造等における安全性確保に関する指針（ガイドライン）参考資料、http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoushokuhin/kigu/index.html
- 5) Mutsuga, M., Yamaguchi, M., Abe, Y., Akiyama, H., Evaluation of the equality of non-polar capillary column in GC/MS analysis of food contact plastics, *American Journal of Analytical Chemistry*, 4, 476-487 (2013)
- 6) 日本薬学会編、衛生試験法・注解 2015（ISBN978-4-307-47043-8）、金原出版、p 616-625

表1 アセトンに溶解せず標準原液が調製できなかった物質(1)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML
			sorbitol	000050-70-4	C ₆ H ₁₄ O ₆	182.17	-
			ascorbic acid	000050-81-7	C ₆ H ₈ O ₆	176.12	-
			glucose	000050-99-7	C ₆ H ₁₂ O ₆	180.16	-
			urea	000057-13-6	CH ₄ N ₂ O	60.06	-
			sucrose	000057-50-1	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	342.30	-
			pyridoxine hydrochloride	000058-56-0	C ₈ H ₁₂ NO ₃ Cl	205.64	-
			biotin	000058-85-5	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	244.31	-
			ethylenediaminetetraacetic acid	000060-00-4	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₈	292.24	-
			thiamine hydrochloride hydrate	000067-03-8	C ₁₂ H ₁₈ N ₄ OSCl ₂	337.27	-
			Vitamin B12	000068-19-9	C ₆₄ H ₉₁ N ₁₄ O ₁₄ PCo	1370.4	-
			retinol	000068-26-8	C ₂₀ H ₃₀ O	286.45	-
			2-chloroacetamide	000079-07-2	C ₂ H ₄ NOCl	93.51	-
			3,4,9,10-perylenetetracarboxylic diimide	000081-33-4	C ₂₄ H ₁₀ N ₂ O ₄	390.35	-
			riboflavin	000083-88-5	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₆	376.36	-
			3,3'-dimethyl-4,4'-diisocyanatobiphenyl	000091-97-4	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O ₂	264.28	ND (17)
			2-imidazolidinethione	000096-45-7	C ₃ H ₆ N ₂ S	102.16	-
			terephthalic acid dichloride	000100-20-9	C ₈ H ₄ O ₂ Cl ₂	203.02	7.5 (28)
			hexamethylenetetramine	000100-97-0	C ₆ H ₁₂ N ₄	140.19	15 (15)
			diphenylmethane-4,4'-diisocyanate	000101-68-8	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₂	250.25	ND (17)
			fumaric acid	000110-17-8	C ₄ H ₄ O ₄	116.07	-
			N,N'-ethylenebisstearamide	000110-30-5	C ₃₈ H ₇₆ N ₂ O ₂	593.02	-
			N,N'-ethylenebisoleamide	000110-31-6	C ₃₈ H ₇₂ N ₂ O ₂	588.99	-
			behenic acid	000112-85-6	C ₂₂ H ₄₄ O ₂	340.58	-
			octadecyl isocyanate	000112-96-9	C ₁₈ H ₃₇ NO	295.50	ND (17)
			pentaerythritol	000115-77-5	C ₅ H ₁₂ O ₄	136.15	-
			N,N-bis(2-hydroxyethyl)dodecanamide	000120-40-1	C ₆ H ₁₃ NO ₃	287.44	5
			isophthalic acid	000121-91-5	C ₈ H ₆ O ₄	166.13	5 (27)
			1-hexadecanepyrindinium chloride	000123-03-5	C ₂₁ H ₃₈ NCl	339.99	-
			dipentaerythritol	000126-58-9	C ₁₀ H ₂₂ O ₇	254.28	-
			Vitamin A acetate	000127-47-9	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	328.49	-
			sodium naphthalene-1-sulphonate	000130-14-3	C ₁₀ H ₇ O ₃ SNa	230.21	-
			2-phenylphenol sodium salt tetrahydrate	000132-27-4	C ₁₂ H ₉ ONa	192.19	-
			calcium D-pantothenate	000137-08-6	C ₁₈ H ₃₂ N ₂ O ₁₀ Na	476.53	-
			sodium propionate	000137-40-6	C ₃ H ₅ O ₂ Na	96.06	-
			sodium formate	000141-53-7	CHO ₂ Na	68.01	-
			sodium oleate	000143-19-1	C ₁₈ H ₃₃ NaO ₂	304.44	-
			phthalocyanine blue	000147-14-8	C ₃₂ H ₁₆ N ₈ Cu	576.08	-
			sodium palmitate	000408-35-5	C ₁₆ H ₃₃ O ₂ Na	278.41	-
			silicon carbide	000409-21-2	CSi	40.10	-
			dicyanodiamide	000461-58-5	C ₂ H ₄ N ₄	84.08	60
			arachidic acid	000506-30-9	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	312.53	-
			sodium benzoate	000532-32-1	C ₇ H ₅ O ₂ Na	144.10	-
			thiamine nitrate	000532-43-4	C ₁₂ H ₁₇ N ₅ O ₄ S	327.36	-
			magnesium(II) stearate	000557-04-0	C ₃₆ H ₇₀ O ₄ Mg	591.24	-
			zinc oleate	000557-07-3	C ₃₆ H ₆₆ O ₄ Zn	628.30	-
			lignoceric acid	000557-59-5	C ₁₉ H ₃₇ O ₂	297.50	-
			phthalocyanine	000574-93-6	C ₃₄ H ₂₈ N ₈ O ₇ Cl	654.08	-
			manganese(II) acetate anhydrous	000638-38-0	C ₄ H ₆ O ₄ Mn	173.03	-
			1,10-decanediamine	000646-25-3	C ₁₀ H ₂₄ N ₂	172.31	0.05
			sodium D-pantothenate	000867-81-2	C ₉ H ₁₆ NO ₅ Na	241.22	-
			Quinacridone	001047-16-1	C ₂₀ H ₁₂ N ₂ O ₂	312.33	-
			phosphorus (V) oxide	001314-56-3	O ₅ P ₂	141.94	-
			pigment green 7	001328-53-6	C ₃₂ N ₆ CuCl ₁₆	1127.2	-
			sorbitan monolaurate	001338-39-2	C ₁₈ H ₃₄ O ₆	346.46	-
			sorbitan monostearate	001338-41-6	C ₂₄ H ₄₆ O ₆	430.62	-
			sorbitan monooleate	001338-43-8	C ₂₄ H ₄₄ O ₆	428.60	-
			glycyrrhizin	001405-86-3	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	822.93	-
			octadecylamine hydrochloride	001838-08-0	C ₁₈ H ₄₀ NCl	305.97	-
			iron(iii) citrate n hydrate	002338-05-8	C ₆ H ₅ O ₇ Fe	244.94	-
			4,4'-bis(5-methylbenzoxazol-2-yl)stilbene	002397-00-4	C ₃₀ H ₂₂ N ₂ O ₂	442.51	-
			stearyl stearate	002778-96-3	C ₃₈ H ₇₂ O ₂	536.97	-
			dicyclohexylamine nitrite	0003129-91-7	C ₁₂ H ₂₂ N ₂ O ₂	228.33	-
			trimagnesium dicitrate nonahydrate	0003344-18-1	C ₁₂ H ₁₀ O ₄ Mg ₃	451.11	-
			di potassium hydrogen citrate	0003609-96-9	C ₆ H ₆ O ₇ K ₂	268.30	-
			phytin	0003615-82-5	C ₆ H ₆ O ₂₄ P ₆ Ca ₆	888.41	-
			di-n-octyltin dilaurate	0003648-18-8	C ₄₀ H ₈₀ O ₄ Sn	743.77	0.006 (10)
			calcium propionate	0004075-81-4	C ₆ H ₁₀ O ₄ Ca	186.22	-
			lithium stearate	0004485-12-5	C ₁₈ H ₃₅ O ₂ Li	290.41	-
			sodium ricinolate	0005323-95-5	C ₁₈ H ₃₃ O ₂ Na	320.45	-
			N,N'-dimethyl-3,4,9,10-	0005521-31-3	C ₂₆ H ₁₄ N ₂ O ₄	418.40	-
			saccharin sodium dihydrate	0006155-57-3	C ₇ H ₁₀ NO ₃ SNa	243.21	-
			monosodium 5-sulfoisophthalate	0006362-79-4	C ₈ H ₅ O ₇ SNa	268.17	-
			carotene	0007235-40-7	C ₄₀ H ₅₆	536.87	-
			lithium, granular	0007439-93-2	Li	6.94	-

表1 アセトンに溶解せず標準原液が調製できなかった物質(2)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML
			calcium sorbate	0007492-55-9	C ₁₂ H ₁₄ O ₄ Ca	262.32	-
			-dextrin	0007585-39-9	C ₄₂ H ₇₂ O ₃₆	1153.0	-
			sodium sorbate	0007757-81-5	C ₆ H ₇ O ₂ Na	134.11	-
			silver(I) fluoride	0007775-41-9	AgF	126.87	-
			diammonium hydrogenphosphate	0007783-28-0	H ₂ N ₂ O ₄ P	132.06	-
			aluminium sodium sulfate 12 water	0007784-28-3	NaAlH ₂₄ O ₂₀ S ₂	458.28	-
			caramel I	0008028-89-5	-	-	-
			polyvinylpyrrolidone	0009003-39-8	-	-	-
			cellulose	0009004-34-6	-	-	-
			dextran 40 (Mw. =ca. 40,000)	0009004-54-0	C ₁₇ H ₃₂ O ₁₀	396.43	-
			methylcellulose	0009004-67-5	-	-	-
			alginate acid	0009005-32-7	-	-	-
			1,2-propyleneglycol alginate	0009005-37-2	-	-	-
			sodium alginate 80-120	0009005-38-3	C ₆ H ₆ O ₇ Na	216.12	-
			titanium (IV) tetrabutoxide, tetramer	0009022-96-2	-	-	-
			hydroxyethylmethylcellulose	0009032-42-2	-	-	-
			albumin, from bovine serum, fatty acid free	0009048-46-8	-	-	-
			-dextrin	0010016-20-3	C ₃₆ H ₆₀ O ₃₀	972.84	-
			ferric pyrophosphate solution	0010058-44-3	Fe ₄ O ₂₁ P ₆	745.21	-
			potassium acrylate hydrate, 95%	0010192-85-5	C ₃ H ₃ O ₂ K	110.15	-
			xanthan gum	0011138-66-2	-	-	-
			zinc naphthenate (zn ca. 10%)	0012001-85-3	-	-	-
			hydrotalcite	0012304-65-3	-	-	-
			sodium (2R,3R,4S,5R,6R)-2,3,4,5,6,7-hexahydroxyheptanoate	0013007-85-7	C ₇ H ₁₃ O ₈ Na	248.16	-
			barium borate	0013701-59-2	BaB ₂ O ₄	222.95	-
			potassium hexacyanoferrate(III)	0013746-66-2	C ₆ N ₆ K ₃ Fe	329.25	-
			aminomethanesulfonic acid	0013881-91-9	CH ₃ NO ₃ S	111.12	-
			potassium disulfite	0016731-55-8	K ₂ O ₅ S ₂	222.32	-
			ethylenediaminetetraacetic acid tripotassium salt dihydrate	0017572-97-3	C ₁₀ H ₁₃ N ₂ O ₈ K ₃	406.51	-
			glycerol tribehenate	0018641-57-1	C ₆₄ H ₁₃₄ O ₆	1059.8	-
			L-glutamic acid potassium salt monohydrate	0019473-49-5	C ₅ H ₉ NO ₄ K	185.22	-
			potassium sorbate	0024634-61-5	C ₆ H ₇ O ₂ K	150.22	-
			sorbitan monopalmitate	0026266-57-9	C ₂₂ H ₄₂ O ₆	402.57	-
			sorbitan trioleate	0026266-58-0	C ₆₀ H ₁₀₈ O ₈	957.49	-
			sorbitan tristearate	0026658-19-5	C ₆₀ H ₁₁₄ O ₈	963.54	-
			calcium glycerophosphate	0027214-00-2	C ₃ H ₇ CaO ₆ P	210.14	-
			calcium neodecanoate	0027253-33-4	C ₂₀ H ₃₈ CaO ₄	382.59	-
			monoammonium glycyrrhizinate hydrate	0053956-04-0	C ₄₂ H ₆₈ N ₂ O ₁₆	856.99	-
			magnesium naphthenate	0068424-71-5	C ₂₂ H ₁₄ O ₂ Mg	366.65	-
			pigment red 254	0084632-65-5	C ₁₈ H ₁₀ N ₂ O ₂ Cl ₂	357.19	-
			bis(methylbenzylidene)sorbitol (1,3:2,4-di-p-methylbenzylidene sorbitol)	0081541-12-0	C ₂₂ H ₂₆ O ₆	386.44	-
			cyclic neopentantetrayl bis(octadecyl phosphite)	0003806-34-6	C ₄₁ H ₈₂ O ₆ P ₂	733.04	-
			sodium lauroyl sarcosinate	0000137-16-6	C ₁₅ H ₂₈ NO ₃ Na	293.38	-
			azodicarbonamide	0000123-77-3	C ₂ H ₄ N ₄ O ₂	116.08	-
			sodium formaldehydesulfoxylate	0000149-44-0	CH ₃ O ₃ SNa	118.09	-
			pentaerythritol tetrastearate	0000115-83-3	C ₇₇ H ₁₄₈ O ₈	1202.0	-
			naphthenic acid calcium salt	0061789-36-4	C ₂₂ H ₁₄ O ₄ Ca	382.42	-
			calcium naphthenate	-	-	-	-
			zinc dibutyldithiocarbamate	0000136-23-2	C ₁₈ H ₃₆ N ₂ S ₂ Zn	474.14	-
			bisstearyl acid tin (II) salt	-	-	-	-
			tin (II) distearate	0006994-59-8	C ₃₆ H ₇₀ O ₄ Sn	685.65	-
			stannous stearate	-	-	-	-
			ethanolamine N,O-distearate	-	-	-	-
			2-stearylamide, ethylstearate	0014351-40-7	C ₃₈ H ₇₅ NO ₃	594.01	-
			stearoyl monoethanolamide stearate	-	-	-	-
			stearic acid, calcium salt	0001592-23-0	C ₃₆ H ₇₀ O ₄ Ca	607.02	-
			stearic acid, zinc salt	0000557-05-1	C ₃₆ H ₇₀ O ₄ Zn	632.33	-
			monopotassium citrate	0000866-83-1	C ₆ H ₇ O ₇ K	230.22	-
			diammonium hydrogen citrate	0003012-65-5	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₇	226.18	-
			L(+)-potassium hydrogen tartrate	0000868-14-4	C ₄ H ₅ O ₆ K	188.18	-
			aluminum distearate	0000300-92-5	C ₃₆ H ₇₁ O ₅ Al	610.93	-
			aluminum monostearate	0007047-84-9	C ₁₈ H ₃₇ O ₄ Al	344.47	-
			ammonium benzoate	0001863-63-4	C ₇ H ₉ NO ₂	139.15	-
			ammonium lauryl sulfate	0002235-54-3	C ₁₂ H ₂₃ NO ₄ S	283.43	-
			barium acetate	0000543-80-6	C ₄ H ₆ O ₄ Ba	255.42	-
			benzethonium chloride	0000121-54-0	C ₂₇ H ₄₂ NO ₂ Cl	448.08	-
			benzoquinone dioxime	0000105-11-3	C ₆ H ₆ N ₂ O ₂	138.12	-
			benzyltrimethylammonium chloride	0000056-93-9	C ₁₀ H ₁₆ NCl	185.70	-

表1 アセトンに溶解せず標準原液が調製できなかった物質(3)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML
			cerium stearate	0010119-53-6	C ₅₄ H ₁₀₅ O ₆ Ce	990.49	-
			cobalt naphthenate	0061789-51-3	C ₂₂ H ₁₈ O ₄ Co	403.29	-
			copper dimethyldithiocarbamate	0000137-29-1	C ₆ H ₁₂ N ₂ S ₄ Cu	303.98	-
			cupric acetate	0000142-71-2	C ₄ H ₆ O ₄ Cu	181.63	-
			dibenzoyl-p-quinone dioxime	0000120-52-5	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ O ₄	346.34	-
			dibutyltin oxide	0000818-08-6	C ₈ H ₁₈ OSn	248.94	-
			polyethylene glycol monostearate	0000106-11-6	-	-	-
			N,N'-di-naphthyl-p-phenylenediamine	0000093-46-9	C ₂₆ H ₂₆ N ₂	360.45	-
			dipentamethylenethiuram tetrasulfide	0000120-54-7	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ S ₆	384.69	-
			disodium decanedioate	0017265-14-4	C ₁₀ H ₁₆ O ₄ Na ₂	246.21	-
			2,2'-dithiobis(benzothiazole)	0000120-78-5	C ₁₄ H ₈ N ₂ S ₄	332.49	-
			4,4'-dithiodimorpholine	0000103-34-4	C ₈ H ₁₆ N ₂ O ₂ S ₂	236.35	-
			2,3-epoxypropyltrimethylammonium chloride	0003033-77-0	C ₆ H ₁₄ NOCl	151.63	-
			glyoxal	0000107-22-2	C ₂ H ₂ O ₂	58.04	-
			hexamethylenediamine carbamate	0000143-06-6	C ₇ H ₁₆ N ₂ O ₂	160.21	-
			hydroxybutyltin oxide	0002273-43-0	C ₄ H ₁₀ O ₂ Sn	208.83	-
			manganese naphthenate	0001336-93-2	C ₂₂ H ₁₄ O ₄ Mn	397.28	-
			methylene blue	0000061-73-4	C ₁₆ H ₁₈ N ₃ SCl	319.85	-
			methylglucoside	0000097-30-3	C ₇ H ₁₄ O ₆	194.18	-
			naphthalene sulfonic acid-formaldehyde condensate, sodium salt	0009084-06-4	-	-	-
			oleoyl sarcosine	0000110-25-8	C ₂₁ H ₃₈ NO ₃	353.54	-
			N-(oxydiethylene)benzothiazole-2-sulfenamide	0000102-77-2	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ OS ₂	252.36	-
			paraformaldehyde	0030525-89-4	-	-	-
			polyethylenimine	0009002-98-6	-	-	-
			potassium propionate	0000327-62-8	C ₃ H ₅ O ₂ K	112.17	-
			2,6-pyridinedicarboxylic acid	0000499-83-2	C ₇ H ₅ NO ₄	167.12	-
			resorcinol monobenzoate	0000136-36-7	C ₁₃ H ₁₀ O ₃	214.22	-
			sodium 2-anthraquinonesulfonate	0153277-35-1	C ₁₄ H ₇ O ₅ Na	310.26	-
			sodium cetyl sulfate	0001120-01-0	C ₁₆ H ₃₃ O ₄ Na	344.49	-
			sodium decyl sulfate	0000142-87-0	C ₁₀ H ₂₁ O ₄ Na	260.33	-
			sodium dichloroisocyanurate	0002893-78-9	C ₃ N ₃ O ₃ NaCl ₂	219.95	-
			sodium 2-mercaptobenzothiazole	0002492-26-4	C ₇ H ₇ NS ₂ Na	189.23	-
			sodium myristyl sulfate	0001191-50-0	C ₁₄ H ₂₉ O ₄ Na	316.43	-
			sodium 1-octanesulfonate	0005324-84-5	C ₈ H ₁₇ O ₃ Na	216.27	-
			sodium pentachlorophenate	0000131-52-2	C ₆ ONaCl ₅	288.32	-
			sodium p-toluenesulfonchloroamide	0000127-65-1	C ₇ H ₇ NO ₂ SNaCl	227.64	-
			sodium xylenesulfonate	0001300-72-7	C ₈ H ₉ O ₃ Na	208.21	-
			stearyl palmitate	0002598-99-4	C ₃₄ H ₆₈ O ₂	508.90	-
			sulfanilic acid	0000121-57-3	C ₆ H ₇ NO ₃ S	173.19	-
			tetrabutyl titanate	0005593-70-4	C ₁₆ H ₃₆ O ₄ Ti	340.32	-
			zinc dibenzylthiocarbamate	0014726-36-4	C ₃₀ H ₂₈ N ₂ S ₄ Zn	610.21	-
			zinc diethylthiocarbamate	0014324-55-1	C ₁₀ H ₂₀ N ₂ S ₂ Zn	361.93	-
			zinc dimethyldithiocarbamate	0000137-30-4	C ₆ H ₁₂ N ₂ S ₂ Zn	305.83	-
			zinc 2-mercaptobenzothiazole	0000155-04-4	C ₇ H ₇ N ₂ S ₂ Zn	397.88	-
			caffeine	0000058-08-2	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194.19	-
			N-cyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide	0000095-33-0	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ S ₂	264.41	-
			N-tert-butyl-2-benzothiazolesulfenamide	0000095-31-8	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ S ₂	238.37	-
			toluene-2,4-diamine	0000095-80-7	C ₇ H ₁₀ N ₂	122.17	-

EU：欧州連合において食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能な物質

米国：食品接触用途として使用できる材料の製造に使用可能な物質

日本：ポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会またはビニレン衛生協議会のいずれかのPLに記載されている物質

SML：欧州連合の基準における特定移行限度値

表2 今回の条件では検出できなかった物質(1)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML
			Vitamin D2	000050-14-6	C ₂₈ H ₄₄ O	396.65	-
			sodium salicylate	000054-21-7	C ₇ H ₅ O ₃ Na	160.10	-
			glycerol	000056-81-5	C ₃ H ₈ O ₃	92.09	-
			1,2-propanediol	000057-55-6	C ₃ H ₈ O ₂	76.09	-
			propiolactone	000057-57-8	C ₃ H ₄ O ₂	72.06	-
			linoleic acid	000060-33-3	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280.45	-
			ethanol	000064-17-5	C ₂ H ₆ O	46.07	-
			formic acid	000064-18-6	CH ₂ O ₂	46.03	-
			acetic acid	000064-19-7	C ₂ H ₄ O ₂	60.05	-
			benzoic acid	000065-85-0	C ₇ H ₆ O ₂	122.12	-
			methanol	000067-56-1	CH ₄ O	32.04	-
			2-propanol	000067-63-0	C ₃ H ₈ O	60.10	-
			dimethyl sulphoxide	000067-68-5	C ₂ H ₆ OS	78.13	-
			Vitamin D3	000067-97-0	C ₂₇ H ₄₄ O	384.64	-
			salicylic acid	000069-72-7	C ₇ H ₆ O ₃	138.12	-
			1-propanol	000071-23-8	C ₃ H ₈ O	60.10	-
			1-butanol	000071-36-3	C ₄ H ₁₀ O	74.12	-
			1-pentanol	000071-41-0	C ₅ H ₁₂ O	88.15	-
			camphor	000076-22-2	C ₁₀ H ₁₆ O	152.23	-
			citric acid	000077-92-9	C ₆ H ₈ O ₇	192.12	-
			isopentane	000078-78-4	C ₅ H ₁₂	72.15	-
			propionic acid	000079-09-4	C ₃ H ₆ O ₂	74.08	-
			acrylic acid	000079-10-7	C ₃ H ₄ O ₂	72.06	6 (22)
			glycolic acid	000079-14-1	C ₂ H ₄ O ₃	76.05	-
			methacrylic acid	000079-41-4	C ₄ H ₆ O ₂	86.09	6 (23)
			methacrylic acid, methyl ester	000080-62-6	C ₅ H ₈ O ₂	100.12	6 (23)
			phthalic anhydride	000085-44-9	C ₈ H ₄ O ₃	148.12	-
			tartaric acid	000087-69-4	C ₄ H ₆ O ₆	150.09	-
			1-Vinyl-2-pyrrolidone (stabilized with N,N'-di-sec-butyl-p-phenylenediamine)	000088-12-0	C ₆ H ₉ NO	111.14	-
			o-phthalic acid	000088-99-3	C ₈ H ₆ O ₄	166.13	-
			2,6-toluene diisocyanate	000091-08-7	C ₉ H ₆ N ₂ O ₂	174.16	ND(17)
			benzoic acid, ethyl ester	000093-89-0	C ₉ H ₁₀ O ₂	150.17	-
			N,N'-bis(salicylidene)-1,2-propanediamine	000094-91-7	C ₁₇ H ₁₉ N ₂ O ₂	282.34	-
			indene	000095-13-6	C ₉ H ₈	116.16	-
			o-cresol	000095-48-7	C ₇ H ₈ O	108.14	-
			acrylic acid, methyl ester	000096-33-3	C ₄ H ₆ O ₂	86.09	6 (22)
			methacrylic acid, ethyl ester	000097-63-2	C ₆ H ₁₀ O ₂	114.14	6 (23)
			itaconic acid	000097-65-4	C ₅ H ₆ O ₄	130.10	-
			methacrylic acid, isobutyl ester	000097-86-9	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	6 (23)
			methacrylic acid, butyl ester	000097-88-1	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	6 (23)
			styrene	000100-42-5	C ₈ H ₈	104.15	-
			benzyl alcohol	000100-51-6	C ₇ H ₈ O	108.14	-
			benzaldehyde	000100-52-7	C ₇ H ₆ O	106.12	-
			N,N,N',N'-tetrakis(2-hydroxypropyl)ethylenediamine	000102-60-3	C ₁₄ H ₃₂ N ₂ O ₄	292.41	-
			triallylamine	000102-70-5	C ₉ H ₁₅ N	137.22	-
			p-toluenesulfonic acid monohydrate	000104-15-4	C ₇ H ₆ O ₃ S	172.20	-
			1,4-bis(hydroxymethyl) cyclohexane	000105-08-8	C ₆ H ₁₆ O ₂	144.21	-
			propionic acid, vinyl ester	000105-38-4	C ₅ H ₈ O ₂	100.12	6 (1)
			caprolactam	000105-60-2	C ₆ H ₁₁ NO	113.16	15 (4)
			12-hydroxystearic acid	000106-14-9	C ₁₈ H ₃₆ O ₃	300.48	-
			butyric anhydride	000106-31-0	C ₈ H ₁₄ O ₃	158.19	-
			p-cresol	000106-44-5	C ₇ H ₈ O	108.14	-
			acrylic acid, isobutyl ester	000106-63-8	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6 (22)
			1-butene	000106-98-9	C ₄ H ₈	56.11	-
			1,3-butanediol	000107-88-0	C ₄ H ₁₀ O ₂	90.12	-
			butyric acid	000107-92-6	C ₄ H ₈ O ₂	88.11	-
			acetic anhydride	000108-24-7	C ₄ H ₆ O ₃	102.09	-
			succinic anhydride	000108-30-5	C ₄ H ₄ O ₃	100.07	-
			maleic anhydride	000108-31-6	C ₄ H ₂ O ₃	98.06	30 (3)
			m-cresol	000108-39-4	C ₇ H ₈ O	108.14	-
			glutaric anhydride	000108-55-4	C ₅ H ₆ O ₃	114.10	-
			cyclohexylamine	000108-91-8	C ₆ H ₁₃ N	99.17	-
			cyclohexanol	000108-93-0	C ₆ H ₁₂ O	100.16	-
			phenol	000108-95-2	C ₆ H ₆ O	94.11	3
			succinic acid	000110-15-6	C ₄ H ₆ O ₄	118.09	-
			maleic acid	000110-16-7	C ₄ H ₄ O ₄	116.07	30 (3)
			sorbic acid	000110-44-1	C ₆ H ₈ O ₂	112.13	-
			1,4-diaminobutane	000110-60-1	C ₄ H ₁₂ N ₂	88.15	-
			1,4-butanediol	000110-63-4	C ₄ H ₁₀ O ₂	90.12	5 (30)
			glutaric acid	000110-94-1	C ₅ H ₈ O ₄	132.11	-
			dipropylene glycol (mixture of isomers)	000110-98-5	C ₆ H ₁₄ O ₃	134.17	-
			heptanoic acid	000111-14-8	C ₇ H ₁₄ O ₂	130.18	-

表2 今回の条件では検出できなかった物質(2)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML
			3,3'-thiodipropionic acid	0000111-17-1	C ₆ H ₁₀ O ₂ S	178.21	-
			sebacic acid	0000111-20-6	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	202.25	-
			diethyleneglycol	0000111-46-6	C ₄ H ₁₀ O ₃	106.12	30 (2)
			1-octanol	0000111-87-5	C ₈ H ₁₈ O	130.23	-
			triethyleneglycol	0000112-27-6	C ₆ H ₁₄ O ₄	150.17	-
			1-decanol	0000112-30-1	C ₁₀ H ₂₂ O	158.28	-
			oleic acid	0000112-80-1	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282.46	-
			erucic acid	0000112-86-7	C ₂₂ H ₄₂ O ₂	338.57	-
			isobutene	0000115-11-7	C ₄ H ₈	56.11	-
			propionaldehyde	0000123-38-6	C ₃ H ₆ O	58.08	-
			propionic anhydride	0000123-62-6	C ₆ H ₁₀ O ₃	130.14	-
			butyraldehyde	0000123-72-8	C ₄ H ₈ O	72.11	-
			levulinic acid	0000123-76-2	C ₅ H ₈ O ₃	116.12	-
			azelaic acid	0000123-99-9	C ₉ H ₁₆ O ₄	188.22	-
			adipic acid	0000124-04-9	C ₆ H ₁₀ O ₄	146.14	-
			caprylic acid	0000124-07-2	C ₈ H ₁₆ O ₂	144.21	-
			benzoic acid, butyl ester	0000136-60-7	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178.23	-
			lactic acid, butyl ester	0000138-22-7	C ₇ H ₁₄ O ₃	146.18	-
			acrylic acid, ethyl ester	0000140-88-5	C ₅ H ₈ O ₂	100.12	6 (22)
			acrylic acid, n-butyl ester	0000141-32-2	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6 (22)
			acetic acid, ethyl ester	0000141-78-6	C ₄ H ₈ O ₂	88.11	-
			malonic acid	0000141-82-2	C ₃ H ₄ O ₄	104.06	-
			1-nonanol	0000143-08-8	C ₉ H ₂₀ O	144.25	-
			n-decanoic acid	0000334-48-5	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	172.26	-
			tetradecafluorohexane	0000355-42-0	C ₆ F ₁₄	338.04	-
			caprolactone	0000502-44-3	C ₈ H ₁₄ O ₂	114.14	0.05 (29)
			trimellitic acid	0000528-44-9	C ₉ H ₆ O ₆	210.14	5 (21)
			sodium thiocyanate	0000540-72-7	CNSNa	81.07	-
			trimellitic anhydride	0000552-30-7	C ₉ H ₄ O ₅	192.13	5 (21)
			methacrylic acid, tert-butyl ester	0000585-07-9	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	6 (23)
			2-methylhexane	0000591-76-4	C ₇ H ₁₆	100.20	-
			dimethyl maleate	0000624-48-6	C ₈ H ₈ O ₂	144.13	-
			dimethyl fumarate	0000624-49-7	C ₈ H ₈ O ₄	144.13	-
			n-dodecanedioic acid	0000693-23-2	C ₁₂ H ₂₂ O ₄	230.30	-
			methacrylic anhydride	0000760-93-0	C ₈ H ₁₀ O ₃	154.16	6 (23)
			acrylic acid, monoester with ethyleneglycol	0000818-61-1	C ₈ H ₈ O ₃	116.12	6 (22)
			methacrylic acid, monoester with	0000868-77-9	C ₈ H ₁₀ O ₃	130.14	6 (23)
			N-methylpyrrolidone	0000872-50-4	C ₅ H ₉ NO	99.13	60
			acrylic acid, propyl ester	0000925-60-0	C ₈ H ₁₀ O ₂	114.14	6 (22)
			gallic acid, dodecyl ester	0001166-52-5	C ₁₉ H ₃₀ O ₅	338.44	30 (20)
			Vinylsulfonic acid	0001184-84-5	C ₂ H ₄ O ₂ S	108.11	-
			1,2-propyleneglycol monooleate	0001330-80-9	C ₂₂ H ₄₀ O ₃	340.54	-
			tannic acids	0001401-55-4	C ₇₆ H ₅₂ O ₄₆	1701.2	-
			acrylic acid, tert-butyl ester	0001663-39-4	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6 (22)
			methacrylic acid, phenyl ester	0002177-70-0	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	162.19	6 (23)
			methacrylic acid, propyl ester	0002210-28-8	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6 (23)
			benzoic acid, propyl ester	0002315-68-6	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	164.20	-
			acrylic acid, benzyl ester	0002495-35-4	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	162.19	6 (22)
			methacrylic acid, benzyl ester	0002495-37-6	C ₁₁ H ₁₂ O ₂	176.21	6 (23)
			2,4,6,8-tetramethyl-2,4,6,8-tetravinylcyclotetrasiloxane	0002554-06-5	C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si ₄	344.66	-
			monomethyl fumarate	0002756-87-8	C ₈ H ₆ O ₄	130.10	-
			methacrylic acid, sec-butyl ester	0002998-18-7	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	6 (23)
			diundecyl phthalate	0003648-20-2	C ₃₀ H ₅₀ O ₄	474.72	-
			perfluorooctanoic acid, ammonium salt	0003825-26-1	C ₈ H ₄ NO ₂ F ₁₅	431.10	-
			methacrylic acid, isopropyl ester	0004655-34-9	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6 (23)
			1,3-bis(hydroxymethyl)-5,5-dimethylimidazolidine-2,4-dione	0006440-58-0	C ₇ H ₁₂ N ₂ O ₄	188.18	-
			pentaerythritol tetrakis[3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-propionate]	0006683-19-8	C ₇₃ H ₁₀₈ O ₁₂	1177.6	-
			malic acid	0006915-15-7	C ₄ H ₆ O ₅	134.09	-
			polyethyleneglycol sorbitan monolaurate	0009005-64-5	-	-	-
			polyethyleneglycol sorbitan monooleate	0009005-65-6	-	-	-
			polyethyleneglycol sorbitan monopalmitate	0009005-66-7	-	-	-
			polyethyleneglycol sorbitan monostearate	0009005-67-8	-	-	-
			polyethyleneglycol sorbitan trioleate	0009005-70-3	-	-	-
			polyethyleneglycol sorbitan tristearate	0009005-71-4	-	-	-
			magnesium nitrate hydrate, Puratronic®, 99.999% (metals basis)	0010377-60-3	MgN ₂ O ₆	148.31	-
			N,N'-bis(3-aminopropyl)ethylenediamine	0010563-26-5	C ₈ H ₂₂ N ₄	174.29	-
			perfluoro[2-(n-propoxy)propanoic acid]	0013252-13-6	C ₆ HO ₃ F ₁₁	330.05	-
			(perfluorobutyl)ethylene	0019430-93-4	C ₆ H ₃ F ₉	246.07	-
			tripropylene glycol	0024800-44-0	C ₈ H ₂₀ O ₄	192.25	-

表2 今回の条件では検出できなかった物質(3)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML
			polyethyleneglycol	0025322-68-3	-	-	-
			polypropyleneglycol	0025322-69-4	-	-	-
			poly(propylene glycol) (600) diglycidyl ether	0026142-30-3	-	-	-
			glycerol mono-octanoate	0026402-26-6	C ₁₁ H ₂₂ O ₄	218.29	-
			3-(methylamino)-1-propanol	0042055-15-2	C ₄ H ₁₁ NO	89.14	-
			polyethyleneglycol-30 dipolyhydroxystearate	0070142-34-6	-	-	-
			polyethylene glycol mono-4-octylphenyl ether	009002-93-1 (参考)	-	-	-
			methyl methacrylate polymer	0009011-14-7	-	-	-
			1,2-benzisothiazolin-3-one	0002634-33-5	C ₇ H ₆ NOS	151.19	-
			4-methoxyphenol	0000150-76-5	C ₇ H ₈ O ₂	124.14	-
			N,N-bis(hydroxyethyl)octadecylamine	0010213-78-2	C ₂₂ H ₄₇ NO ₂	357.61	-
			allyl glycidyl ether	0000106-92-3	C ₈ H ₁₀ O ₂	114.14	-
			(3-aminopropyl)-(3-aminopropoxy)	0034901-14-9	-	-	-
			amylphenol, p-tert-	0000080-46-6	C ₁₁ H ₁₆ O	164.24	-
			aniline	0000062-53-3	C ₆ H ₇ N	93.13	-
			azo-bis-isobutyronitrile	0000078-67-1	C ₈ H ₁₂ N ₄	164.21	-
			1,4-benzoquinone	0000106-51-4	C ₆ H ₄ O ₂	108.10	-
			2-benzothiazolyl diethyldithiocarbamate	0000095-30-7	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ S ₃	282.45	-
			benzoyl chloride	0000098-88-4	C ₇ H ₅ OCl	140.57	-
			benzoyl chloride-3,4-dicarboxylic anhydride	0001204-28-0	C ₉ H ₅ O ₄ Cl	210.57	-
			bis(2-chloroethyl) formal	0000111-91-1	C ₄ H ₁₀ O ₂ Cl ₂	173.04	-
			3,3-bis(chloromethyl)oxetane	0000078-71-7	C ₅ H ₈ OCl ₂	155.02	-
			4,4-bis(4-hydroxyphenyl)pentanoic acid	0000126-00-1	C ₁₇ H ₁₈ O ₄	286.32	-
			butylaminoethyl methacrylate, tert-	0003775-90-4	C ₁₀ H ₁₉ NO ₂	185.26	-
			chloranil	0000118-75-2	C ₆ O ₂ Cl ₄	245.86	-
			chlorobenzene	0000108-90-7	C ₆ H ₅ Cl	112.56	-
			4-chloro-3-methylphenol	0000059-50-7	C ₇ H ₇ OCl	142.58	-
			copper naphthenate	0001338-02-9	C ₂₂ H ₁₄ O ₄ Cu	405.90	-
			2,2'-dibenzoylamino-diphenyl disulfide	0000135-57-9	C ₂₆ H ₂₀ N ₂ O ₂ S ₂	456.58	-
			dibutylammonium oleate	0007620-75-9	C ₂₆ H ₅₃ NO ₂	411.70	-
			dibutyltin diacetate	0001067-33-0	C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Sn	351.03	-
			dibutyltin dichloride	0000683-18-1	C ₈ H ₁₈ SnCl ₂	303.84	-
			dibutyltin dilaurate	0000077-58-7	C ₃₂ H ₆₄ O ₄ Sn	631.56	-
			dichlorodioctylstannane	0003542-36-7	C ₁₆ H ₃₄ SnCl ₂	416.06	-
			dicyclopentadiene	0000077-73-6	C ₁₀ H ₁₂	132.20	-
			diethanolamine	0000111-42-2	C ₄ H ₁₁ NO ₂	105.14	-
			diethylamine	0000109-89-7	C ₄ H ₁₁ N	73.14	-
			-diethylaminoethyl chloride	0000869-24-9	C ₆ H ₁₅ NCl ₂	172.10	-
			N,N-diethylaniline	0000091-66-7	C ₁₀ H ₁₅ N	149.23	-
			diethylene glycol monoethyl ether	0000111-90-0	C ₆ H ₁₄ O ₃	134.17	-
			n,n-dimethylbenzenamine	0000121-69-7	C ₈ H ₁₁ N	121.18	-
			N,N-dimethylcyclohexylamine	0000098-94-2	C ₈ H ₁₇ N	127.23	-
			N,N-dimethyldodecylamine	0000112-18-5	C ₁₄ H ₃₁ N	213.40	-
			N,N-dimethyloctylamine	0007378-99-6	C ₁₀ H ₂₃ N	157.30	-
			3,5-dimethylpyridine	0000591-22-0	C ₇ H ₉ N	107.15	-
			dipentene	0000138-86-3	C ₁₀ H ₁₆	136.23	-
			1,3-diphenylguanidine	0000102-06-7	C ₁₃ H ₁₃ N ₃	211.26	-
			dipropylene glycol	0025265-71-8	C ₆ H ₁₄ O ₃	134.18	-
			dipropylene glycol monomethyl ether	0034590-94-8	C ₇ H ₁₆ O ₃	148.20	-
			disulfiram	0000097-77-8	C ₁₀ H ₂₀ N ₂ S ₄	296.52	-
			3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyhydrocinnamic acid triester with 1,3,5-tris(2-hydroxyethyl)-s-triazine-2,4,6-(1H,3H,5H)-trione	0034137-09-2	C ₆₀ H ₈₇ N ₃ O ₁₂	1042.35	-
			2-ethylhexyl methacrylate	0000688-84-6	C ₁₂ H ₂₂ O ₂	198.31	-
			glycerol diacetate	0025395-31-7	C ₇ H ₁₂ O ₅	176.17	-
			polypropylene glycol, triol type	0025791-96-2	-	-	-
			glycidyl phenyl ether	0000122-60-1	C ₉ H ₁₀ O ₂	150.17	-
			heptane	0000142-82-5	C ₇ H ₁₆	100.21	-
			1,4-hexadiene	0000592-45-0	C ₆ H ₁₀	82.15	-
			n-(2-hydroxypropyl)ethylenediamine	0000123-84-2	C ₅ H ₁₄ N ₂ O	118.18	-
			hydroxypropyl methacrylate	0027813-02-1	C ₇ H ₁₂ O ₃	144.17	-
			imino-bis-propylamine	0000056-18-8	C ₆ H ₁₇ N ₃	131.22	-
			iodoform	0000075-47-8	CHI ₃	393.73	-
			kerosine	0008008-20-6	-	-	-
			lauroyl sarcosine	0000097-78-9	C ₁₅ H ₂₉ NO ₃	271.40	-
			2-mercaptoethanol	0000060-24-2	C ₂ H ₆ OS	78.13	-
			methylamine	0000074-89-5	CH ₅ N	31.06	-
			methyl-5-norbornene-2,3-dicarboxylic	0025134-21-8	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	178.19	-
			methylstyrene	0025013-15-4	C ₉ H ₁₀	118.18	-
			p-methylstyrene	0000622-97-9	C ₉ H ₁₀	118.18	-
			neodecanoic acid	0026896-20-8	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	172.26	-
			octyl methacrylate	0002157-01-9	C ₁₂ H ₂₂ O ₂	198.30	-
			peg lauryl ether	0009002-92-0	-	-	-
			polybutylene glycol	0025190-06-1	-	-	-

表2 今回の条件では検出できなかった物質(4)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML
			polyoxyethylene-grafted polydimethylsiloxane	0068937-54-2	-	-	-
			poly(oxyethylene) mono(nonylphenyl) ether	0009016-45-9	-	-	-
			polyvinyl methyl ether	0009003-09-2	-	-	-
			saligenin	0000090-01-7	C ₇ H ₈ O ₂	124.14	-
			4-tert-butyl-o-thiocresol	0015570-10-2	C ₁₁ H ₁₆ S	180.31	-
			tetrachloroethylene	0000127-18-4	C ₂ Cl ₄	165.83	-
			tetrahydrophthalic anhydride	0000085-43-8	C ₈ H ₈ O ₃	152.15	-
			thiram	0000137-26-8	C ₆ H ₁₂ N ₂ S ₄	240.43	-
			toluene diisocyanate	0026471-62-5	C ₉ H ₈ N ₂ O ₂	174.16	-
			1,1,1-trichloroethane	0000071-55-6	C ₂ H ₃ Cl ₃	133.40	-
			1,1,2-trichloroethane	0000079-00-5	C ₂ H ₃ Cl ₃	133.40	-
			trichloroisocyanuric acid	0000087-90-1	C ₃ N ₃ O ₃ Cl ₃	232.41	-
			trimethylenediamine	0000109-76-2	C ₃ H ₁₀ N ₂	74.12	-
			trimethylolethane	0000077-85-0	C ₅ H ₁₂ O ₃	120.15	-
			2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol	0000144-19-4	C ₈ H ₁₈ O ₂	146.23	-
			2,4,6-trimethylpyridine	0000108-75-8	C ₈ H ₁₁ N	121.18	-
			tris(nonylphenyl) phosphite	0026523-78-4	C ₄₅ H ₉₉ O ₃ P	689.00	-
			vinyl hexoate	0003050-69-9	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	-
			xylene	0001330-20-7	C ₈ H ₁₀	106.17	-
			3,4-dimethylpyridine	0000583-58-4	C ₇ H ₉ N	107.15	-
			2,3-dimethylpyridine	0000583-61-9	C ₇ H ₉ N	107.15	-
			1,2,3-trichloropropane	0000096-18-4	C ₃ H ₅ Cl ₃	147.43	-

EU：欧州連合において食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能な物質

米国：食品接触用途として使用できる材料の製造に使用可能な物質

日本：ポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会またはビニリデン衛生協議会のいずれかのPLに収載されている物質

SML：欧州連合の基準における特定移行限度値

表3 今回の条件で測定可能であった物質の保持時間、検量線の形状及び定量下限（定量下限：2 µg/mL 以上）

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML (mg/kg)	Rt (min)	base (m/z)	sub 1 (m/z)	sub 2 (m/z)	検量線	LOQ (µg/mL)
			isophthaloyl chloride	0000099-63-8	C ₈ H ₄ O ₂ Cl ₂	203.02	5 (27)	4.316	167	103	139	-	5
			4-tert-butylcatechol	0000098-29-3	C ₁₀ H ₁₄ O ₂	166.22	-	4.673	151	123	166	-	2
			mercaptoethyl octanoate	0057813-59-9	C ₁₀ H ₂₀ O ₂ S	204.33	-	4.681	60	145	127	-	2
			tetraethyleneglycol	0000112-60-7	C ₈ H ₁₈ O ₅	194.23	-	4.741	45	247	58	-	5
			N-[3-(trimethoxysilyl)propyl]ethylenediamine	0001760-24-3	C ₈ H ₂₂ N ₂ O ₃ Si	222.36	-	5.523	160	247	192	-	> 10
			D-panthenol	0000081-13-0	C ₉ H ₁₉ NO ₄	205.25	-	6.627	133	102	157	-	> 10
			2,4,6-tris((dimethylamino)methyl)phenol	0000090-72-2	C ₁₅ H ₂₇ N ₃ O	265.39	-	6.661	176	220	265	-	10
			triethylenetetramine	0000112-24-3	C ₆ H ₁₆ N ₄	146.23	-	6.797	70	113	182	-	5
			tetrachlorophthalic anhydride	0000117-08-8	C ₈ O ₃ Cl ₄	285.90	-	6.89	242	214	286	-	2
			palmitoleic acid	0000373-49-9	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	254.41	-	7.196	69	83	236	-	5
			2,4-dihydroxybenzophenone	0000131-56-6	C ₁₃ H ₁₀ O ₃	214.22	6 (8)	7.961	213	137	77	-	2
			6-O-palmitoyl-L-ascorbic acid	0000137-66-6	C ₂₂ H ₃₈ O ₇	414.53	-	8.199	115	239	171	-	2
			tetraethylenepentamine	0000112-57-2	C ₈ H ₂₃ N ₅	189.30	-	8.309	113	182	125	-	5
			4-(diiodomethylsulfonyl)toluene	0020018-09-1	C ₈ H ₆ O ₂ SI ₂	422.02	-	8.394	139	267	422	-	2
			triglycidyl isocyanurate	0002451-62-9	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₆	297.26	-	8.632	255	267	297	-	2
			L-ascorbyl stearate	0010605-09-1	C ₂₄ H ₄₂ O ₇	442.59	-	9.057	115	267	429	-	2
			dehydroabiatic acid	0001740-19-8	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	300.44	-	9.252	239	285	300	-	>10
			n-octyl gallate	0001034-01-1	C ₁₅ H ₂₂ O ₅	282.33	30 (20)	9.634	300	285	412	-	2
			1,3-propanediyl bis(4-aminobenzoate)	0057609-64-0	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₄	314.34	-	11.936	120	314	178	-	10

EU：欧州連合において食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能な物質

米国：食品接触用途として使用できる材料の製造に使用可能な物質

日本：ポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会またはビニリデン衛生協議会のいずれかのPLに収載されている物質

SML：欧州連合の基準における特定移行限度値

Rt：保持時間

LOQ：定量下限値

表4 今回の条件で測定可能であった物質の保持時間、検量線の形状及び定量下限（定量下限：1 µg/mL以下）（1）

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML (mg/kg)	Rt (min)	base (m/z)	sub 1 (m/z)	sub 2 (m/z)	検量線	LOQ (µg/mL)
			4-chloro-3,5-xyleneol	000088-04-0	C ₈ H ₉ OCl	156.61	-	4.112	121	156	91	1次	0.02
			1,4-phenylenediamine	0000106-50-3	C ₆ H ₈ N ₂	108.14	-	4.197	133	148	92	1次	0.05
			triethyl phosphonoacetate	0000867-13-0	C ₈ H ₁₇ O ₅ P	224.19	-	4.206	123	197	179	2次	0.5
			2,4,7,9-tetramethyl-5-decyne-4,7-diol (DL- and meso- mixture)	0000126-86-3	C ₁₄ H ₂₆ O ₂	226.36	-	4.291	109	151	169	1次	0.05
			1,3-butylene glycol dimethacrylate	0001189-08-8	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	226.27	-	4.308	69	87	141	1次	0.1
			cis-endo-5-norbornene-2,3-dicarboxylic anhydride	0000129-64-6	C ₉ H ₈ O ₃	164.16	-	4.342	91	66	120	1次	0.01
			isobornyl methacrylate	0007534-94-3	C ₁₄ H ₂₂ O ₂	222.33	-	4.435	95	136	121	1次	0.1
			methyl 4-hydroxybenzoate	0000099-76-3	C ₈ H ₈ O ₃	152.15	-	4.554	121	152	93	1次	0.1
			pentachloropyridine	0002176-62-7	C ₅ NCl ₅	251.31	-	4.750	251	215	109	1次	0.01
			dimethyl terephthalate	0000120-61-6	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	194.18	-	4.801	163	194	135	1次	0.02
			1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane	0035691-65-7	C ₆ H ₆ N ₂ Br ₂	265.93	-	4.886	185	106	144	1次	1
			dimethyl azelate	0001732-10-1	C ₁₁ H ₂₀ O ₄	216.27	-	4.903	74	152	185	2次	0.2
			n-dodecylmercaptan	0000112-55-0	C ₁₂ H ₂₆ S	202.40	-	4.911	97	202	168	2次	0.2
			2-mercaptothiazoline	0000096-53-7	C ₃ H ₅ NS ₂	119.21	-	4.962	119	59	72	2次	0.2
			ethyl 4-hydroxybenzoate	0000120-47-8	C ₉ H ₁₀ O ₃	166.17	-	4.970	121	138	166	1次	0.05
			triethylene glycol diacetate	0000111-21-7	C ₁₀ H ₁₈ O ₆	234.25	-	4.979	87	117	99	1次	0.1
			3,3,4,4-tetrachlorosulfolane	0003737-41-5	C ₄ H ₄ O ₂ SCl ₄	257.93	-	4.996	96	157	121	2次	1
			1-naphthylamine	0000134-32-7	C ₁₀ H ₉ N	143.19	-	5.004	143	115	89	1次	0.2
			isopropyl 4-hydroxybenzoate	0004191-73-5	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	180.20	-	5.157	121	138	180	1次	0.5
			vinyl laurate (stabilized with MEHQ)	0002146-71-6	C ₁₄ H ₂₆ O ₂	226.36	-	5.217	183	95	109	1次	0.02
			diethylene glycol bis(methacrylate)	0002358-84-1	C ₁₂ H ₁₈ O ₅	242.27	-	5.239	69	113	86	1次	0.05
			1-tridecanol	0000112-70-9	C ₁₃ H ₂₈ O	200.37	-	5.298	97	111	154	1次	0.5
			diphenylamine	0000122-39-4	C ₁₂ H ₁₁ N	169.22	-	5.361	169	83	65	1次	0.05
			4,6-di-tert-butyl-m-cresol	0000497-39-2	C ₁₅ H ₂₄ O	220.35	-	5.463	205	57	220	1次	0.02
			phosphoric acid tri-n-butyl ester (tri-n-butyl phosphate)	0000126-73-8	C ₁₂ H ₂₇ O ₄ P	266.31	-	5.472	99	155	211	1次	0.01
			o-toluenesulfonamide	0000088-19-7	C ₇ H ₉ NO ₂ S	171.21	-	5.531	106	171	137	1次	1
			dimethyl sebacate	0000106-79-6	C ₁₂ H ₂₂ O ₄	230.30	-	5.531	74	125	199	2次	0.2
			propyl 4-hydroxybenzoate	0000094-13-3	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	180.20	-	5.548	121	138	180	1次	0.05
			4-cyclohexylphenol	0001131-60-8	C ₁₂ H ₁₆ O	176.25	-	5.582	133	176	120	1次	0.01
			toluenesulfonamide, p-	0000070-55-3	C ₇ H ₉ NO ₂ S	171.22	-	5.582	91	171	155	2次	0.1
			tributyltin acetate	0000056-36-0	C ₁₄ H ₃₀ O ₂ Sn	349.10	-	5.591	269	155	211	2次	1
			citric acid, triethyl ester	0000077-93-0	C ₁₂ H ₂₀ O ₇	276.28	60 (32)	5.718	157	115	203	2次	0.05
			3-iodo-2-propynyl N-butylcarbamate	0055406-53-6	C ₈ H ₁₂ NO ₂ I	281.09	-	5.803	165	182	127	2次	0.5
			4-phenylphenol	0000092-69-3	C ₁₂ H ₁₀ O	170.21	-	5.837	170	141	115	1次	0.01
			dibenzylamine	0000103-49-1	C ₁₄ H ₁₅ N	197.28	-	5.922	91	106	196	1次	0.1
			triethyl O-acetylcitrate	0000077-89-4	C ₁₄ H ₂₂ O ₈	318.32	-	5.998	157	203	213	1次	0.05
			N-benzyl-N,N-dimethyltetradecan-1-aminium chloride	0068391-01-5	C ₂₃ H ₄₂ NCl	368.04	-	6.007	58	241	84	1次	0.05

表4 今回の条件で測定可能であった物質の保持時間、検量線の形状及び定量下限（定量下限：1 µg/mL以下）（2）

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML (mg/kg)	Rt (min)	base (m/z)	sub 1 (m/z)	sub 2 (m/z)	検量線	LOQ (µg/mL)
			salicylic acid phenyl ester	0000118-55-8	C ₁₃ H ₁₀ O ₃	214.22	-	6.041	121	93	214	1次	0.02
			octylphenol, p-	0001806-26-4	C ₁₄ H ₂₂ O	206.32	-	6.126	107	206	77	1次	0.01
			pentachlorophenol	0000087-86-5	C ₆ HCl ₅	266.32	-	6.168	266	165	202	1次	1
			triallyl cyanurate	0000101-37-1	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₃	249.27	-	6.219	82	125	208	1次	0.05
			2,2'-(phenylenedioxy)diethanol	0000104-38-1	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	198.22	-	6.262	110	198	154	2次	0.2
			2,5-di-tert-butylhydroquinone	0000088-58-4	C ₁₄ H ₂₂ O ₂	222.32	-	6.321	207	222	137	1次	0.1
			dipentyl fumarate	0020314-74-3	C ₁₄ H ₂₄ O ₄	256.34	-	6.431	117	169	187	2次	0.2
			trimethyl trimellitate	0002459-10-1	C ₁₂ H ₂ O ₆	252.22	-	6.644	221	252	162	1次	0.05
			p-n-nonylphenol	0000104-40-5	C ₁₅ H ₂₄ O	220.35	-	6.687	107	220	77	1次	0.05
			1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecane	0017455-13-9	C ₁₂ H ₂₄ O ₆	264.32	-	6.695	45	89	133	1次	0.05
			piperidinium pentamethylenedithiocarbamate	0000098-77-1	C ₁₁ H ₂₂ N ₂ S ₂	246.44	-	6.729	84	212	128	1次	0.1
			4-nitrobiphenyl (100ug/ml in toluene)	0000092-93-3	C ₁₂ H ₉ NO ₂	199.21	-	6.746	152	199	169	2次	0.1
			4-(benzyloxy)phenol	0000103-16-2	C ₁₃ H ₁₂ O ₂	200.23	-	6.754	91	65	200	1次	0.1
			O-benzyl-p-chlorophenol	0000120-32-1	C ₁₃ H ₁₁ OCl	218.68	-	6.839	218	183	140	1次	0.5
			1-hexadecanol	0036653-82-4	C ₁₆ H ₃₄ O	242.44	-	6.916	97	196	224	2次	0.5
			monocaprin	0026402-22-2	C ₁₃ H ₂₆ O ₄	246.34	-	6.941	155	173	215	2次	1
			methyl palmitate	0000112-39-0	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	270.45	-	6.967	74	143	270	1次	0.05
			ethyl phthalyl ethyl glycolate	0000084-72-0	C ₁₄ H ₁₆ O ₆	280.27	-	7.035	149	177	235	1次	0.01
			2-mercaptobenzothiazole	0000149-30-4	C ₇ H ₅ NS ₂	167.25	-	7.128	167	135	108	2次	1
			2,5-di-tert-amylhydroquinone	0000079-74-3	C ₁₆ H ₂₆ O ₂	250.38	-	7.145	221	250	192	2次	0.5
			tetramethylthiuram monosulfide	0000097-74-5	C ₆ H ₁₂ N ₂ S ₃	208.37	-	7.298	88	73	208	2次	1
			dihexyl fumarate	0019139-31-2	C ₁₆ H ₂₈ O ₄	284.39	-	7.434	117	183	201	1次	0.05
			4-hydroxyphenyl benzoate	0002444-19-1	C ₁₃ H ₁₀ O ₃	214.22	-	7.451	105	77	214	2次	0.5
			propyl gallate	0000121-79-9	C ₁₀ H ₁₂ O ₅	212.20	30 (20)	7.502	342	283	327	1次	0.05
			phenothiazine	0000092-84-2	C ₁₂ H ₈ NS	199.27	-	7.527	199	167	154	1次	0.05
			oleyl alcohol	0000143-28-2	C ₁₈ H ₃₆ O	268.48	-	7.757	82	96	250	1次	0.5
			methyl oleate	0000112-62-9	C ₁₉ H ₃₆ O ₂	296.49	-	7.774	55	264	296	1次	0.1
			abietic acid	0000514-10-3	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	302.45	-	7.782	254	239	183	2次	1
			N,N'-diphenylethylenediamine	0000150-61-8	C ₁₄ H ₁₆ N ₂	212.29	-	7.791	106	77	212	1次	0.05
			4-isopropylaminodiphenylamine	0000101-72-4	C ₁₅ H ₁₈ N ₂	226.32	-	7.799	211	226	183	1次	0.1
			4,4'-methylenedianiline	0000101-77-9	C ₁₃ H ₁₄ N ₂	198.26	-	7.876	198	106	182	2次	0.05
			didecyl dimethylammonium chloride	0007173-51-5	C ₂₂ H ₄₆ NCl	362.08	-	7.876	184	84	311	2次	0.2
			polyoxyethylene(4) stearyl ether	0009005-00-9	-	-	-	7.893	97	111	125	1次	0.2
			n-phenyl-1-naphthylamine	0000090-30-2	C ₁₆ H ₁₃ N	219.28	-	7.893	219	109	204	2次	0.2
			4,4'-dimethoxydiphenylamine	0000101-70-2	C ₁₄ H ₁₅ NO ₂	229.28	-	7.910	214	229	199	1次	0.05
			pyrene	0000129-00-0	C ₁₆ H ₁₀	202.26	-	7.969	202	101	174	1次	0.01
			isobutyl palmitate	0000110-34-9	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	312.53	-	7.978	57	239	257	1次	0.05
			vinyl stearate	0000111-63-7	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	310.51	-	8.003	57	267	71	1次	0.1
			dioctyl maleate	0002915-53-9	C ₂₀ H ₃₆ O ₄	340.50	-	8.139	117	71	112	1次	0.02

表4 今回の条件で測定可能であった物質の保持時間、検量線の形状及び定量下限（定量下限：1 µg/mL以下）（3）

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML (mg/kg)	Rt (min)	base (m/z)	sub 1 (m/z)	sub 2 (m/z)	検量線	LOQ (µg/mL)
			1,3-di-o-tolylguanidine	0000097-39-2	C ₁₅ H ₁₇ N ₃	239.32	-	8.139	107	239	224	2次	0.5
			phenyl- <i>n</i> -naphthylamine (free of <i>n</i> -naphthylamine)	0000135-88-6	C ₁₆ H ₁₃ N	219.29	-	8.284	219	108	191	1次	0.01
			butyl palmitate	0000111-06-8	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	312.53	-	8.352	257	239	312	1次	0.01
			laureyl peroxide	0000105-74-8	C ₂₄ H ₄₆ O ₄	398.62	-	8.419	71	99	310	2次	0.5
			2,2-bis(4-hydroxyphenyl)butane	0000077-40-7	C ₁₆ H ₁₈ O ₂	242.31	-	8.666	213	119	242	1次	0.05
			butyl phthalyl butyl glycolate	0000085-70-1	C ₁₈ H ₂₄ O ₆	336.38	-	8.691	149	263	207	1次	0.05
			dihexyl phthalate	0000084-75-3	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	334.45	-	8.819	149	251	233	1次	0.01
			butyl oleate	0000142-77-8	C ₂₂ H ₄₂ O ₂	338.57	-	8.912	97	265	222	1次	0.1
			triphenyl phosphate	0000115-86-6	C ₁₈ H ₁₅ O ₄ P	326.28	-	8.921	326	215	170	1次	0.01
			methyl 12-hydroxystearate	0000141-23-1	C ₁₉ H ₃₈ O ₃	314.50	-	8.938	197	143	229	1次	0.2
			neopentyl glycol dibenzoate	0004196-89-8	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	312.36	-	8.972	105	77	190	1次	0.01
			butyl octyl phthalate, tech	0000084-78-6	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	334.45	-	9.006	149	223	205	2次	0.5
			4,4'-dihydroxybenzophenone	0000611-99-4	C ₁₃ H ₁₀ O ₃	214.22	6 (8)	9.133	121	214	93	2次	0.5
			octadecyl methacrylate	0032360-05-7	C ₂₂ H ₄₂ O ₂	338.58	-	9.150	87	97	111	2次	0.02
			butyl stearate	0000123-95-5	C ₂₂ H ₄₄ O ₂	340.58	-	9.193	285	267	340	1次	0.01
			propylene glycol monostearate	0001323-39-3	C ₂₁ H ₄₂ O ₃	342.56	-	9.490	98	267	298	2次	1
			Polycizer® DP 500, 1000 µg/mL in hexane	0027138-31-4	C ₂₀ H ₂₂ O ₅	342.39	-	9.490	105	149	163	2次	0.1
			4,4'-methylenebis(2-chloroaniline)	0000101-14-4	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ Cl ₂	267.15	-	9.498	231	266	195	2次	0.05
			polyoxyethylene (4) lauryl ether	0005274-68-0	C ₂₀ H ₄₂ O ₃	362.54	-	9.498	89	57	103	1次	0.5
			diphenyl phthalate	0000084-62-8	C ₂₀ H ₁₄ O ₄	318.32	-	9.549	225	77	104	1次	0.05
			2-(2 <i>h</i> -benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol	0003147-75-9	C ₂₀ H ₂₈ N ₃ O	323.44	-	9.685	252	323	224	2次	0.5
			triphenylguanidine	0000101-01-9	C ₁₉ H ₁₇ N ₃	287.36	-	9.770	194	93	287	1次	0.05
			4,4'-butylidenebis(6- <i>t</i> -butyl- <i>m</i> -cresol)	0000085-60-9	C ₂₆ H ₃₈ O ₂	382.58	-	10.101	339	148	382	1次	0.5
			1,1-bis(2'-methyl-4'-hydroxy-5'- <i>t</i> -butylphenyl)butane	0003864-99-1	C ₂₀ H ₂₄ N ₃ OCl	357.88	30 (12)	10.170	342	357	286	1次	0.05
			2-(3',5'-di- <i>t</i> -butyl-2-hydroxyphenyl)-5-chlorobenzotriazole	0003864-99-1	C ₂₀ H ₂₄ N ₃ OCl	357.88	30 (12)	10.170	342	357	286	1次	0.05
			<i>n</i> -octyl- <i>n</i> -decylphthalate <fatty alcohol (C8, C10)>	0000119-07-3	C ₂₆ H ₄₂ O ₄	418.61	-	10.951	149	279	307	1次	0.1
			2,2-bis(4-glycidylxyphenyl)propane	0001675-54-3	C ₂₁ H ₂₄ O ₄	340.41	-	11.010	325	340	269	2次	0.2
			1,2-propyleneglycol monolaurate	0027194-74-7	C ₁₅ H ₃₀ O ₃	258.40	-	11.062	183	241	259	2次	0.2
			2,6-bis(2-hydroxy-5-methylbenzyl)-4-methylphenol	0001620-68-4	C ₂₃ H ₂₄ O ₃	348.43	-	11.172	284	404	269	1次	0.5
			octa-O-acetyl D-(+)-sucrose	0000126-14-7	C ₂₈ H ₃₈ O ₁₉	678.59	-	11.452	169	211	331	2次	0.1
			sebacic acid bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)ester	0052829-07-9	C ₂₈ H ₅₂ N ₂ O ₄	480.73	-	11.554	124	98	342	2次	0.2
			di- <i>n</i> -decyl phthalate	0000084-77-5	C ₂₈ H ₄₆ O ₄	446.66	-	11.597	149	307	167	2次	1
			D- <i>α</i> -tocopherol	0000059-02-9	C ₂₉ H ₅₀ O ₂	430.71	-	11.784	430	165	205	2次	0.1
			2,2'-methylenebis-(6-cyclohexyl- <i>p</i> -cresol)	0004066-02-8	C ₂₇ H ₃₆ O ₂	392.57	3 (5)	12.225	203	190	392	2次	0.05

表4 今回の条件で測定可能であった物質の保持時間、検量線の形状及び定量下限（定量下限：1 µg/mL以下）（4）

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML (mg/kg)	Rt (min)	base (m/z)	sub 1 (m/z)	sub 2 (m/z)	検量線	LOQ (µg/mL)
			3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzoic acid, hexadecyl ester	0067845-93-6	C ₃₁ H ₅₄ O ₃	474.76	-	12.319	235	459	474	1次	0.05
			tris(4-t-butylphenyl)phosphate	0000078-33-1	C ₃₀ H ₃₆ O ₄ P	494.61	-	12.565	479	494	232	1次	0.2
			4,4'-bis(, -dimethylbenzyl)diphenylamine	0010081-67-1	C ₃₀ H ₃₁ N	405.57	-	13.041	390	405	187	1次	0.05
			4,4'-cyclohexylidenebis(2-cyclohexylphenol)	0004221-68-5	C ₃₀ H ₄₀ O ₂	432.64	-	13.151	432	307	225	1次	0.05
			pentaerythritol tetrabenzoate	0004196-86-5	C ₃₃ H ₂₈ O ₈	552.58	-	15.114	105	176	204	1次	0.01

EU：欧州連合において食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能な物質

米国：食品接触用途として使用できる材料の製造に使用可能な物質

日本：ポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会またはビニレン衛生協議会のいずれかのPLに記載されている物質

SML：欧州連合の基準における特定移行限度値

Rt：保持時間

LOQ：定量下限値

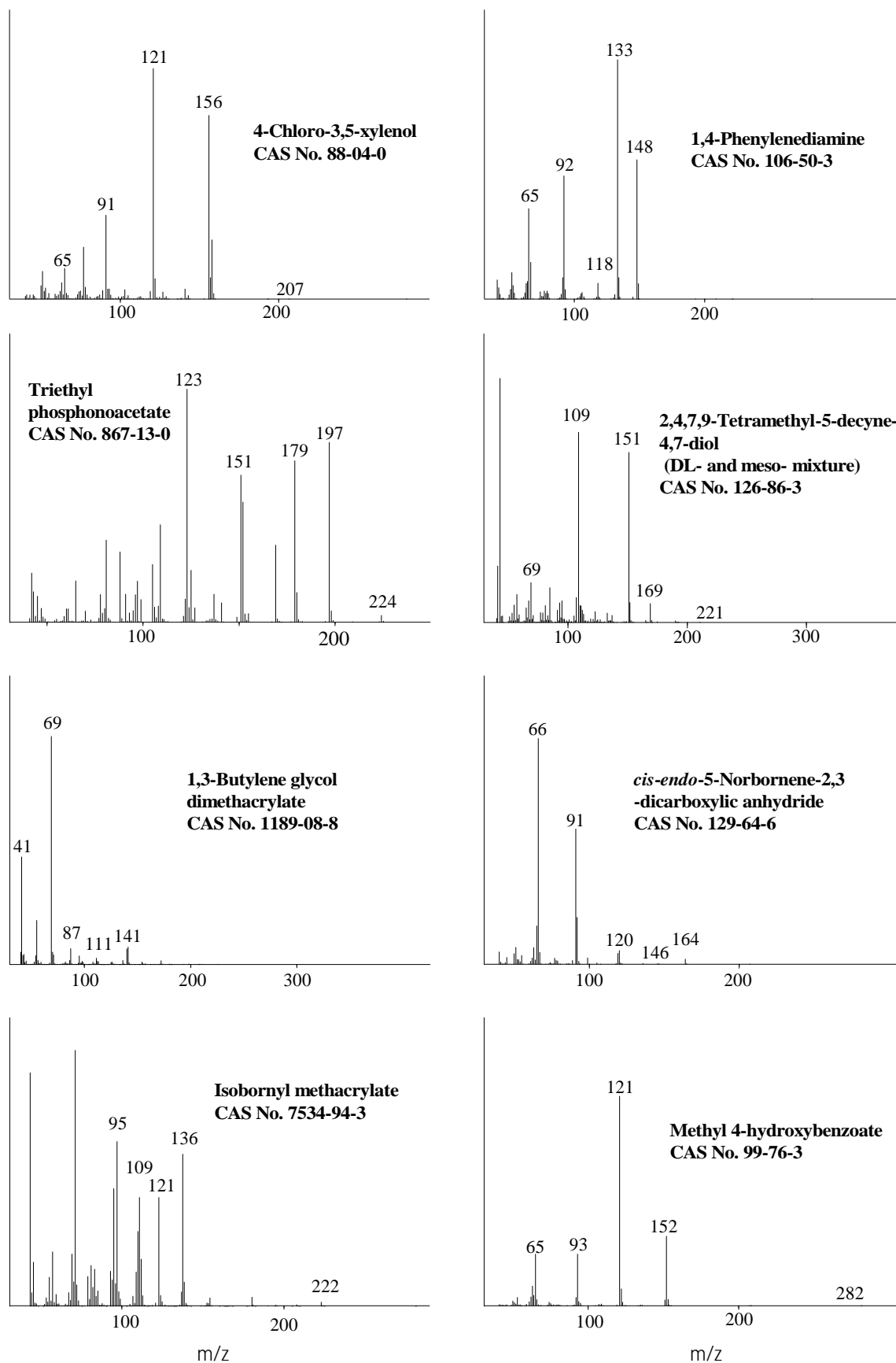


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (1)

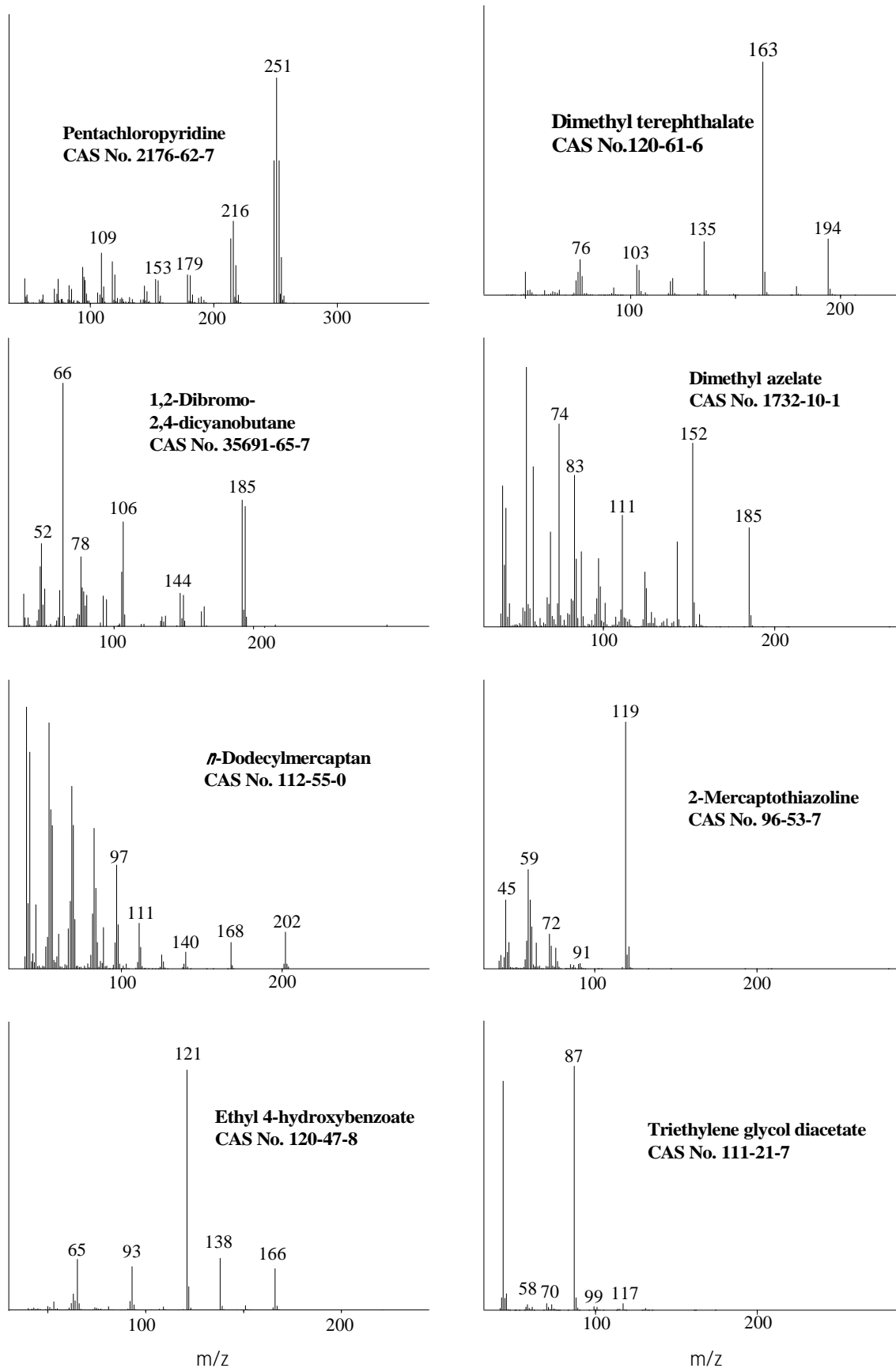


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (2)

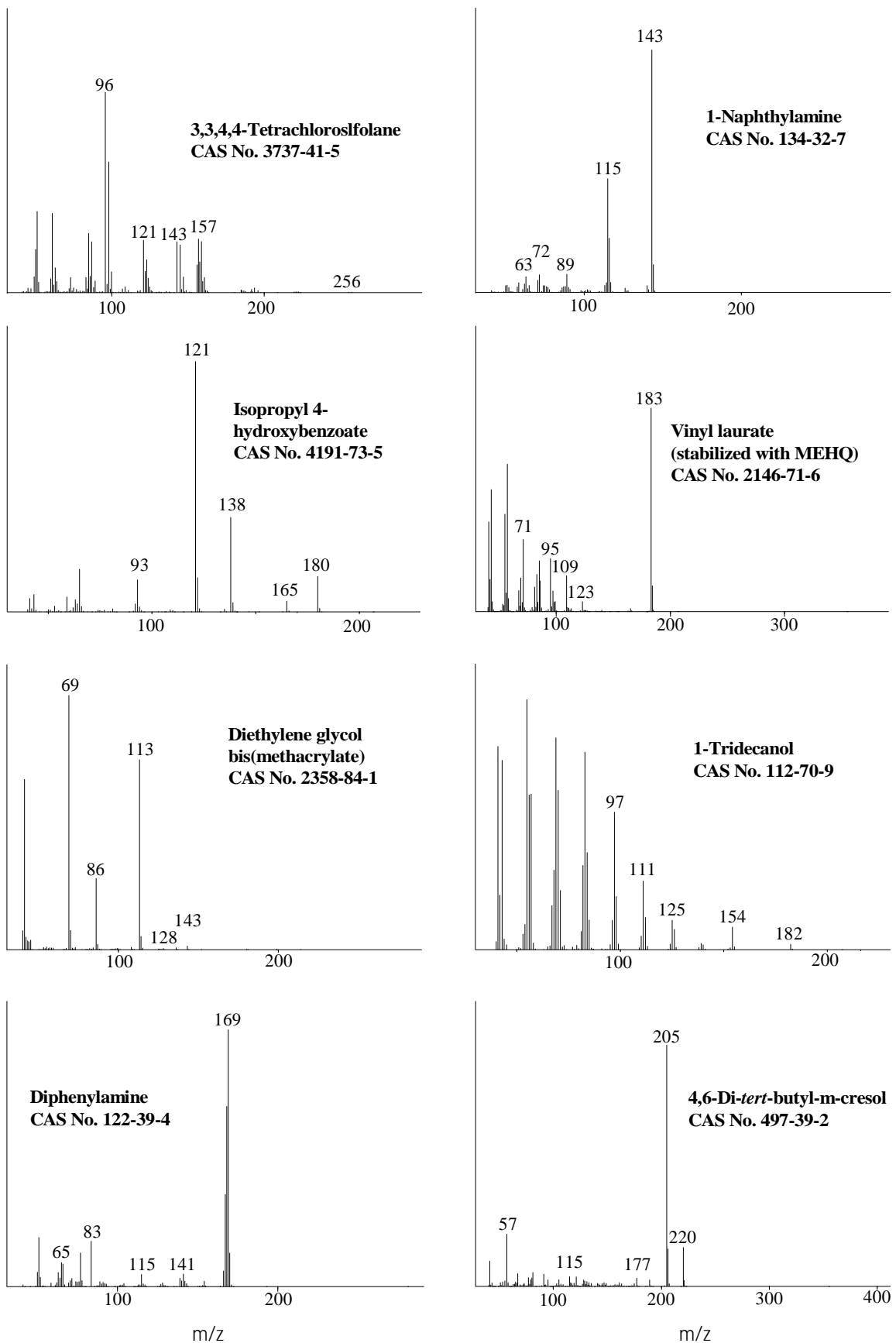


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (3)

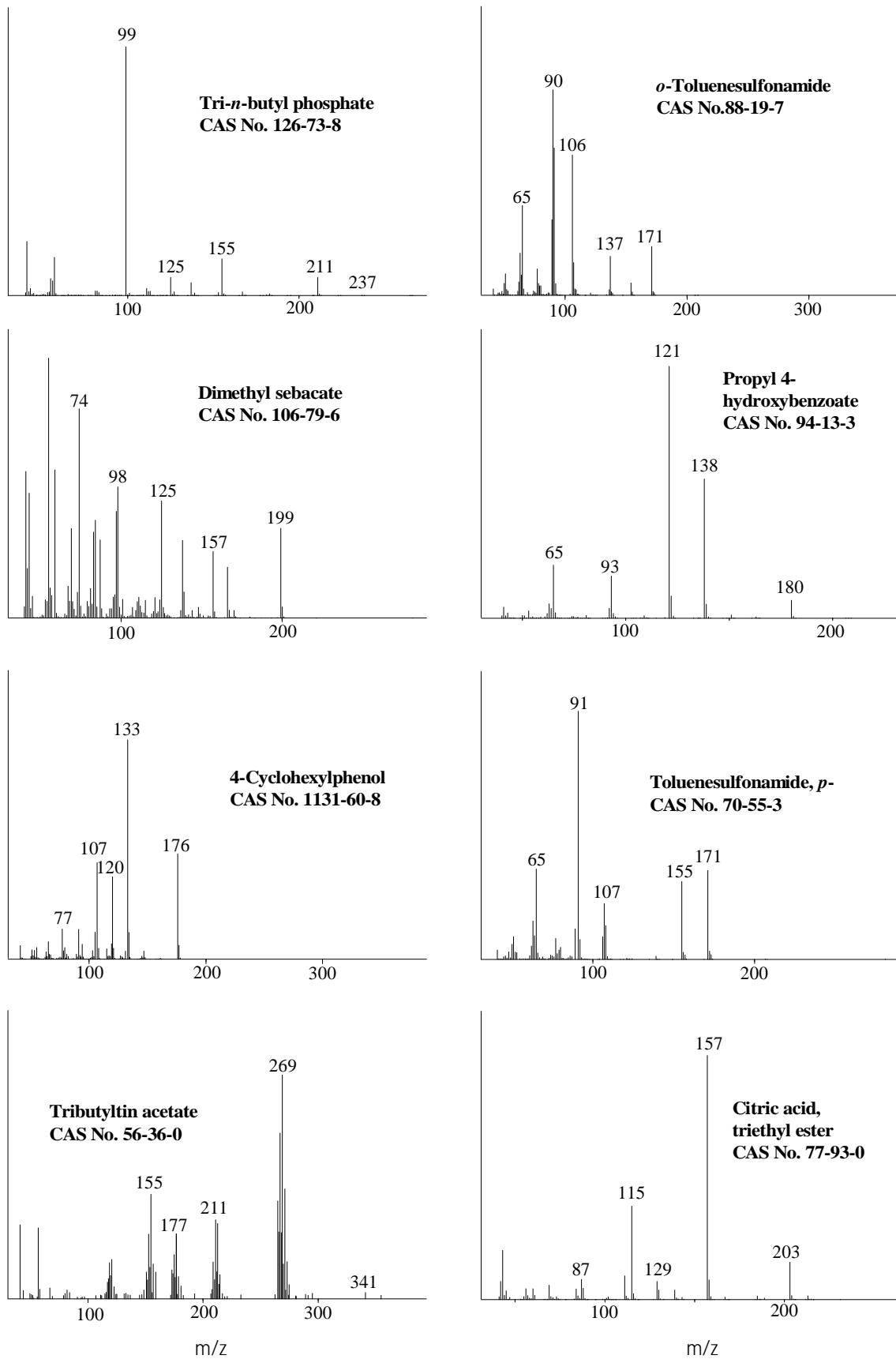


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (4)

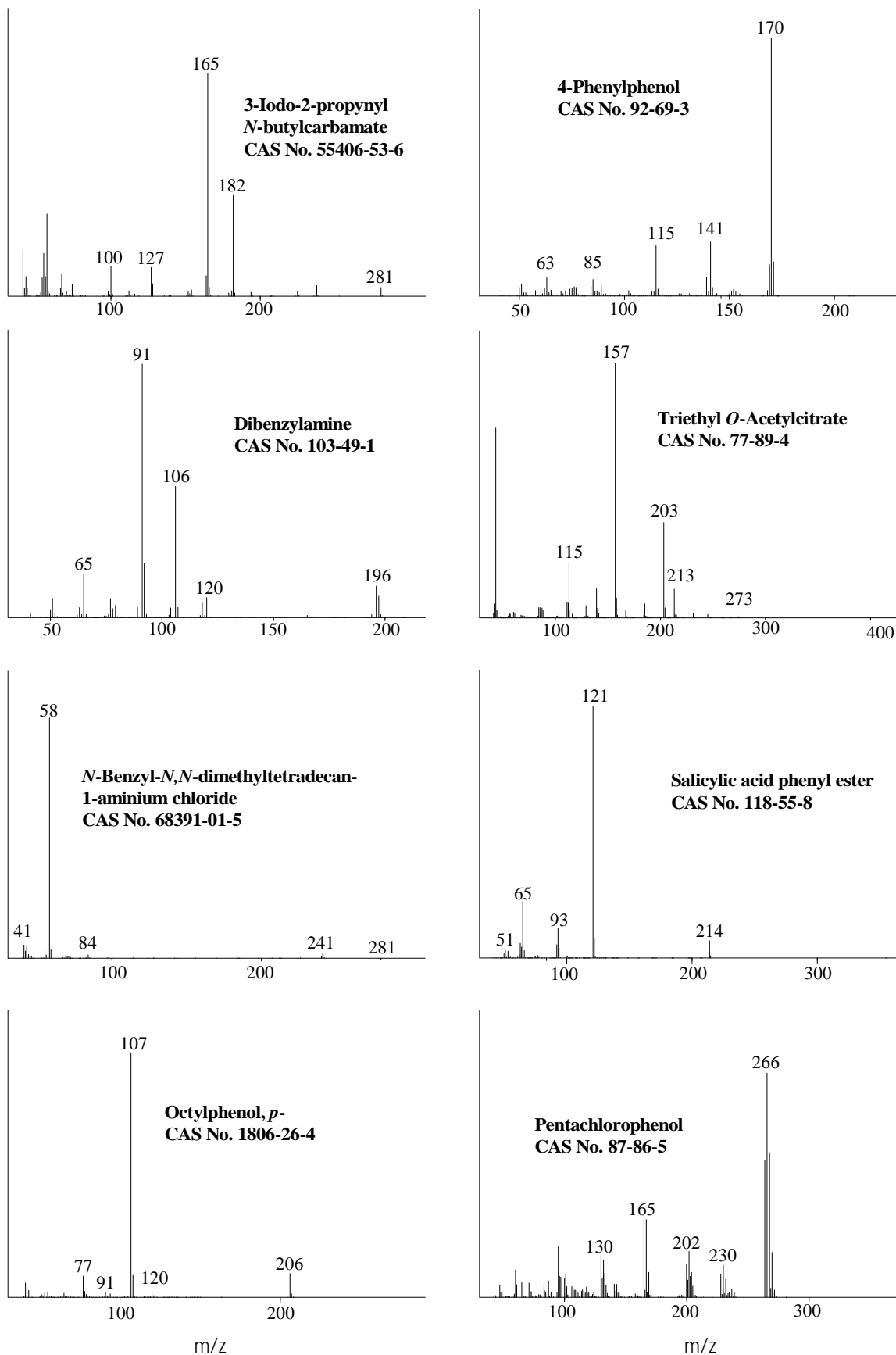


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (5)

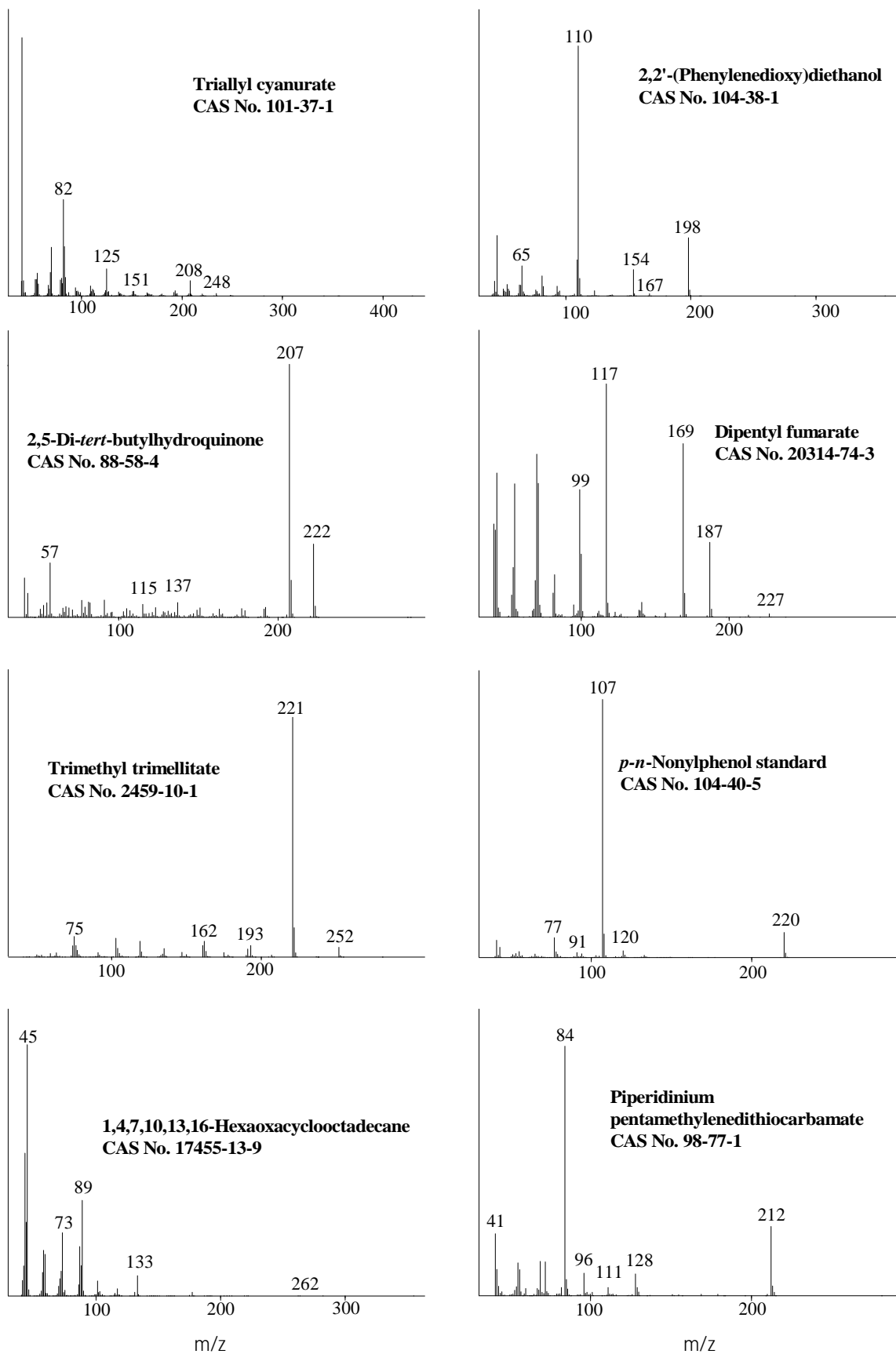


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (6)

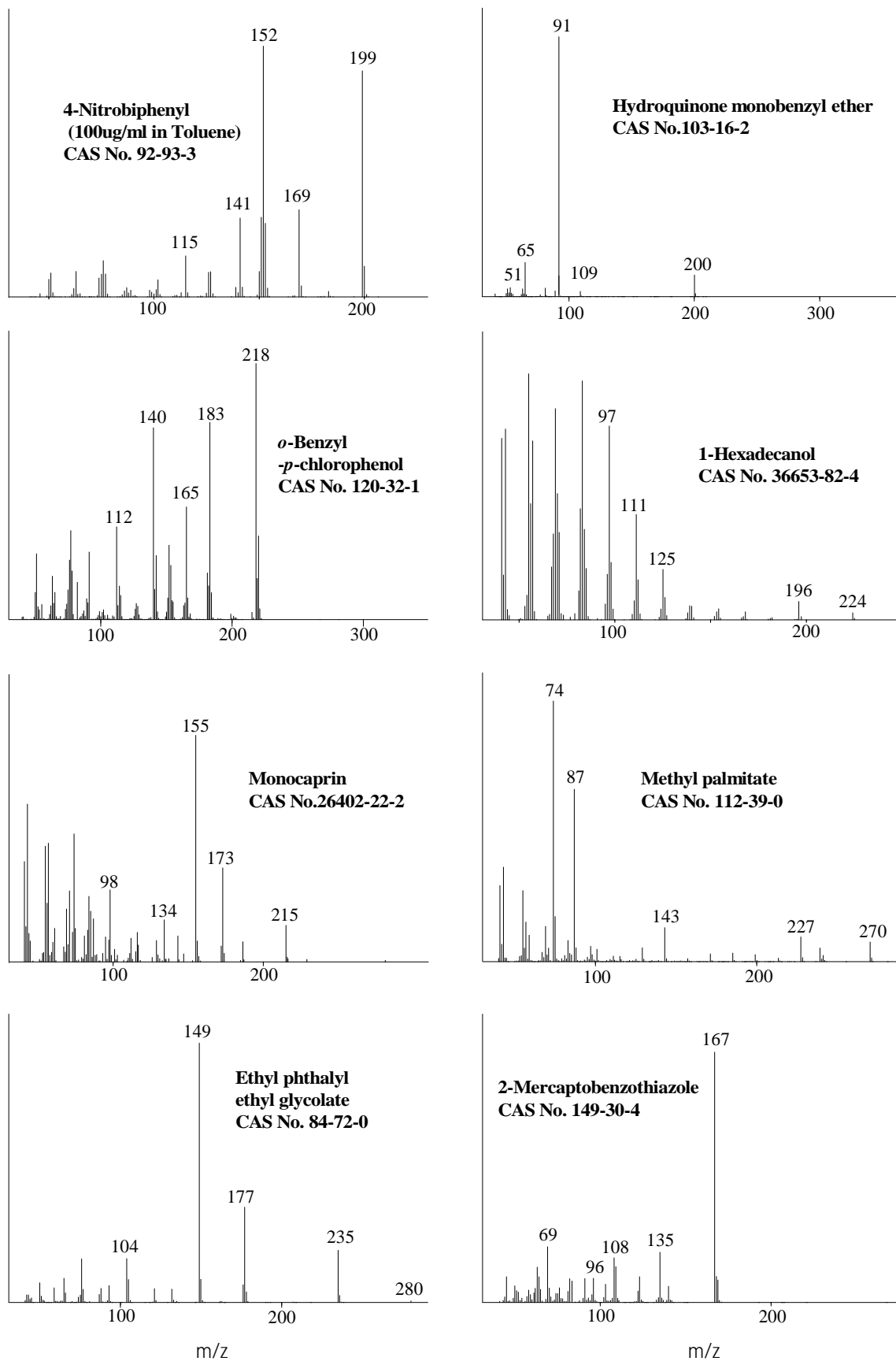


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (7)

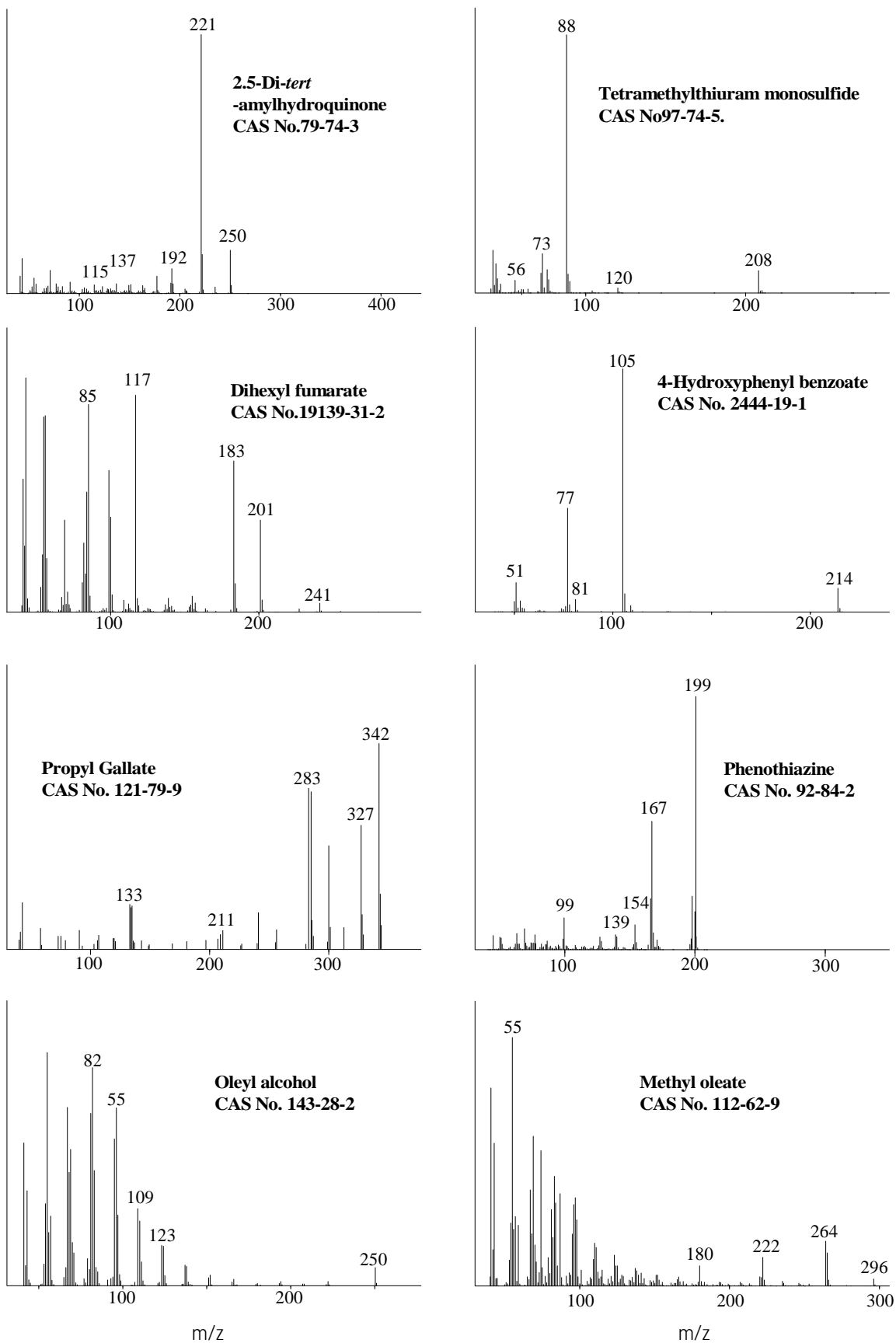


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (8)

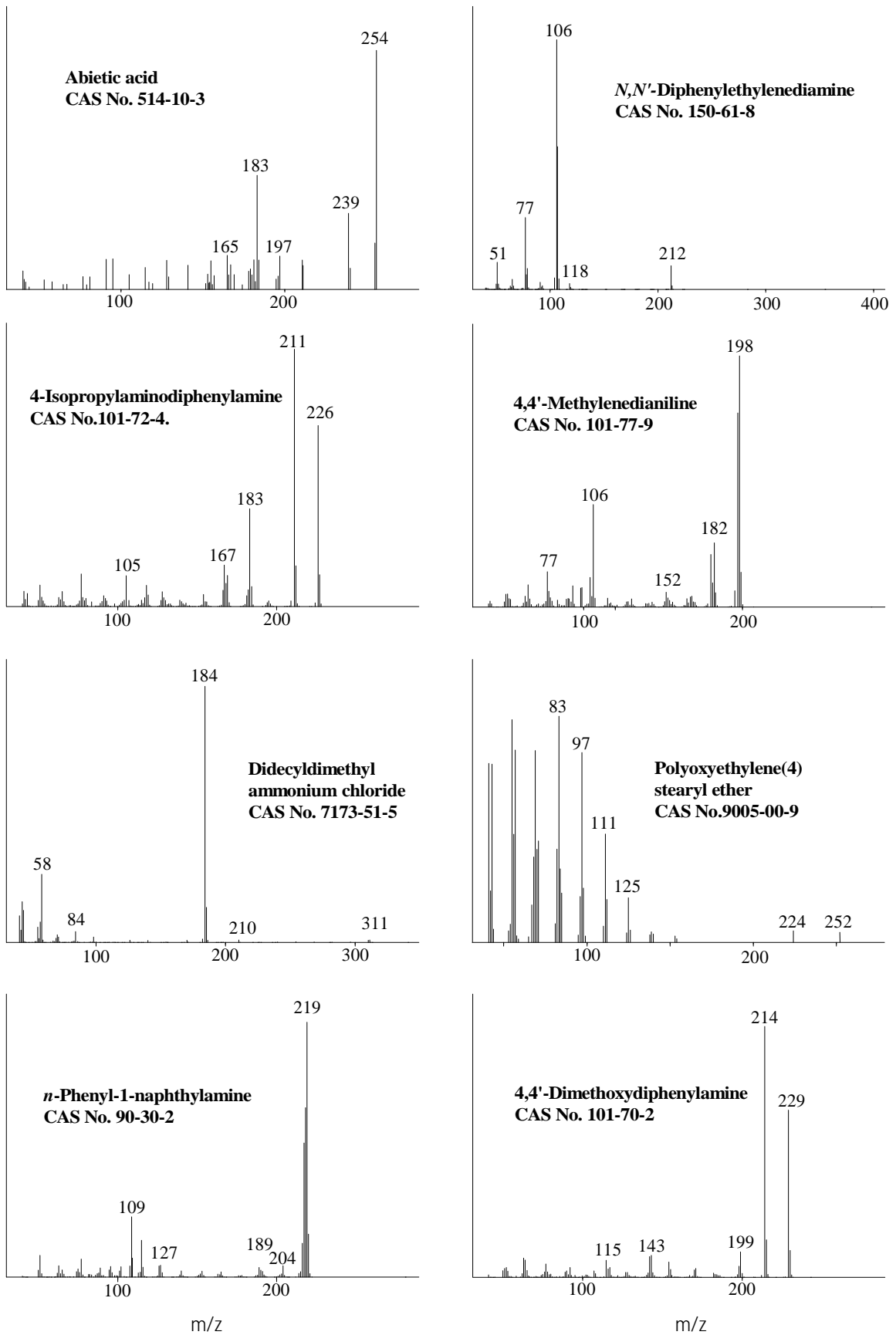


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (9)

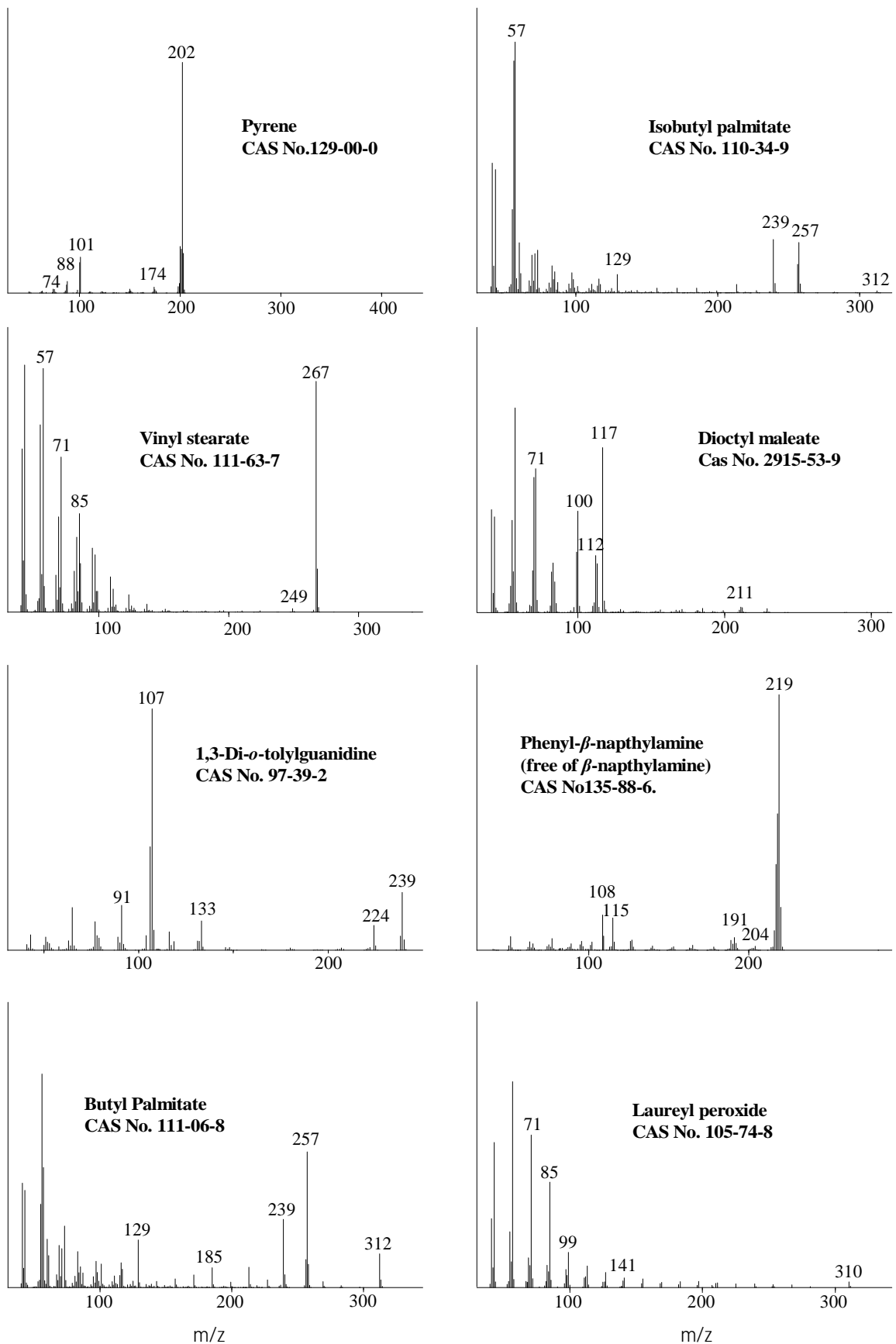


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (1 0)

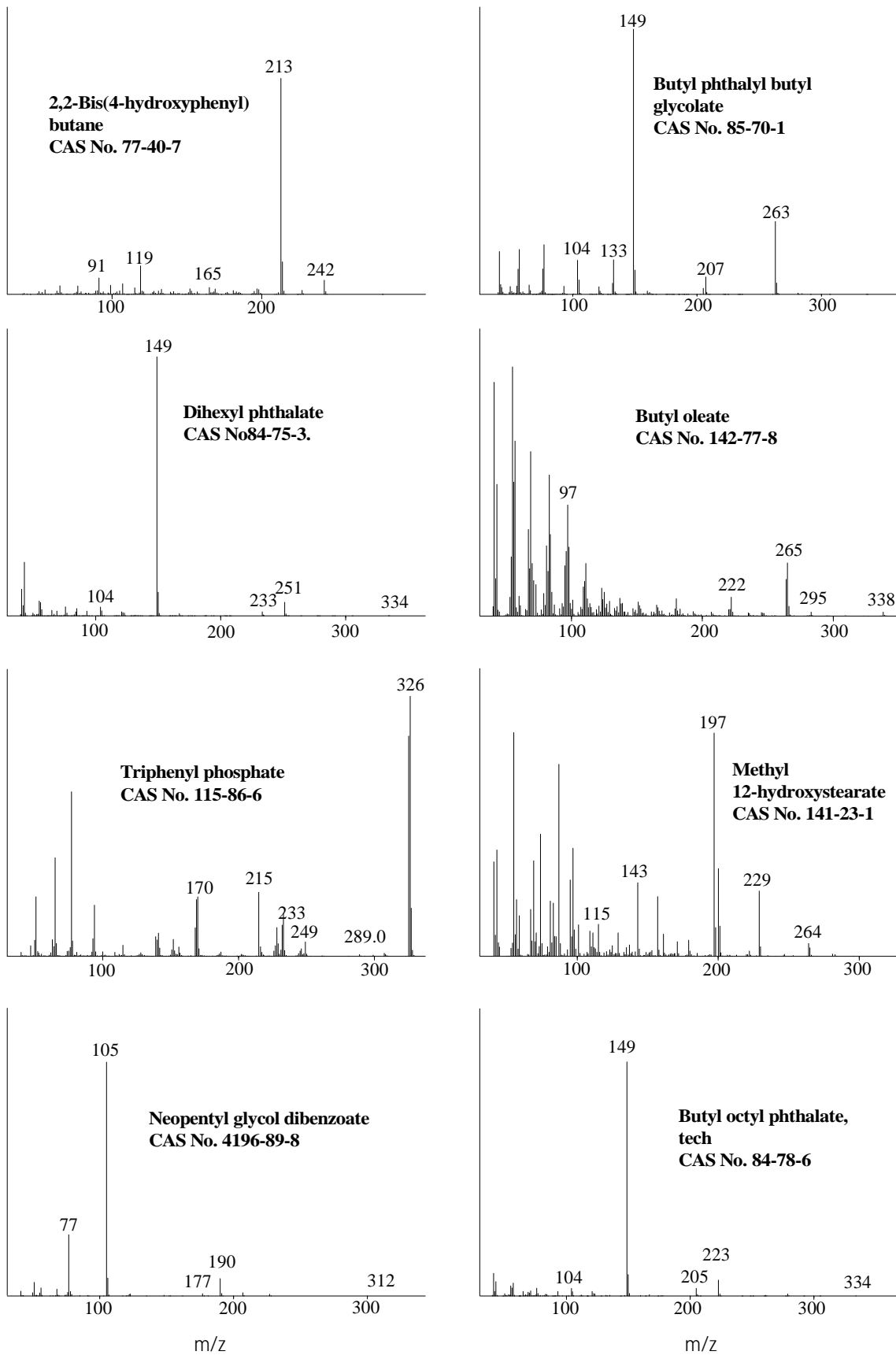


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (1 1)

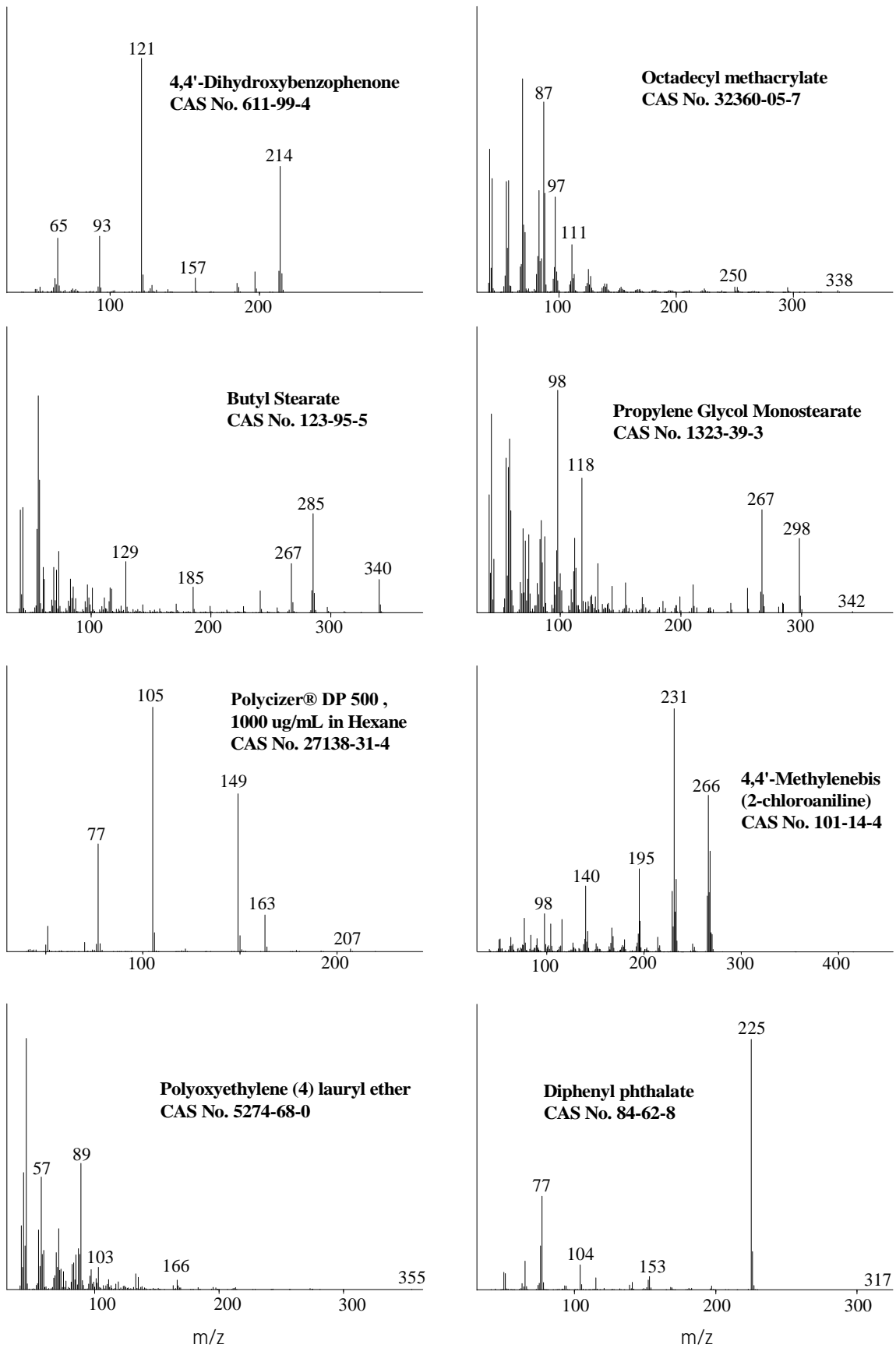


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (1 2)

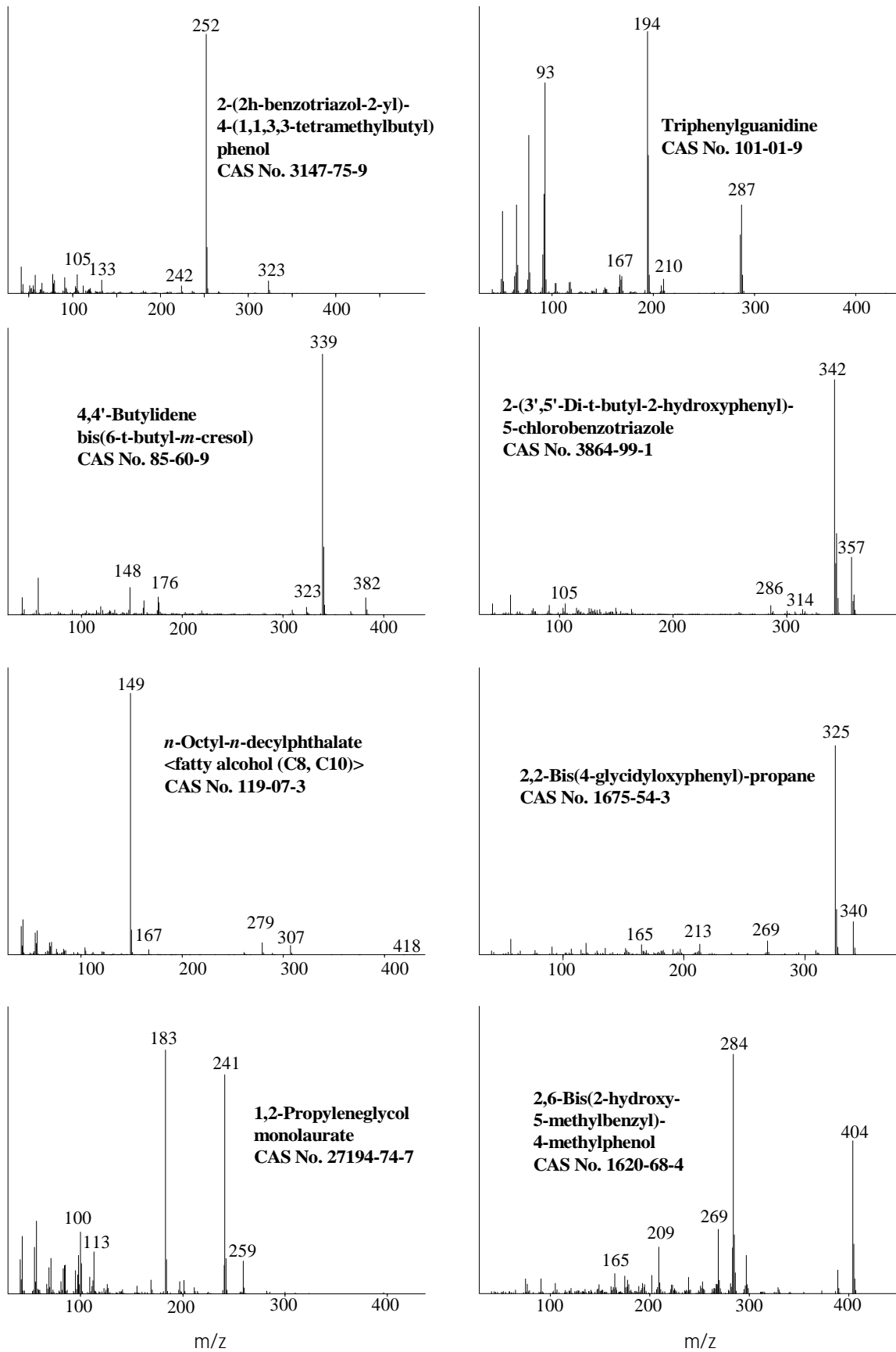


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (1 3)

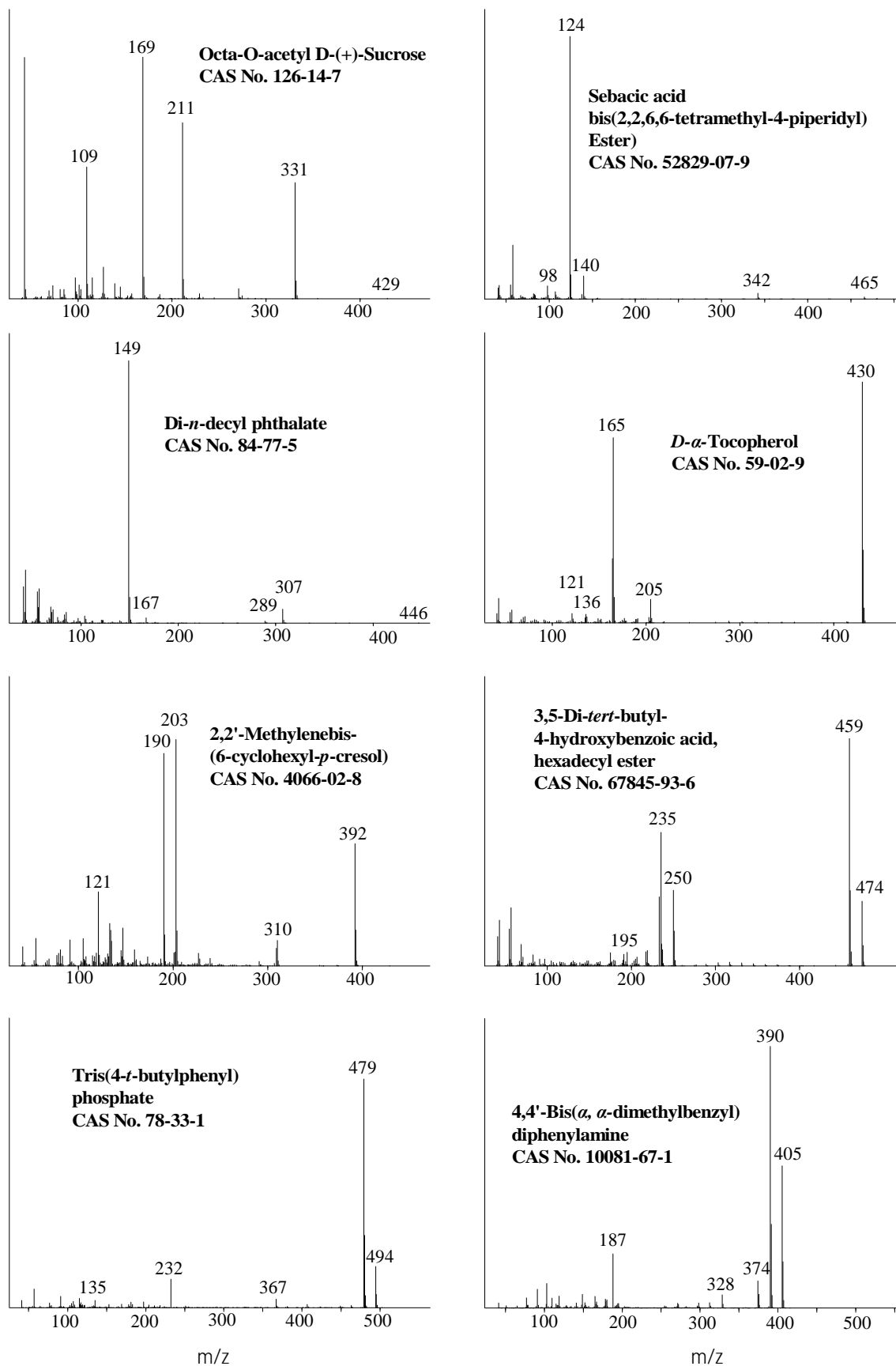


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (1 4)

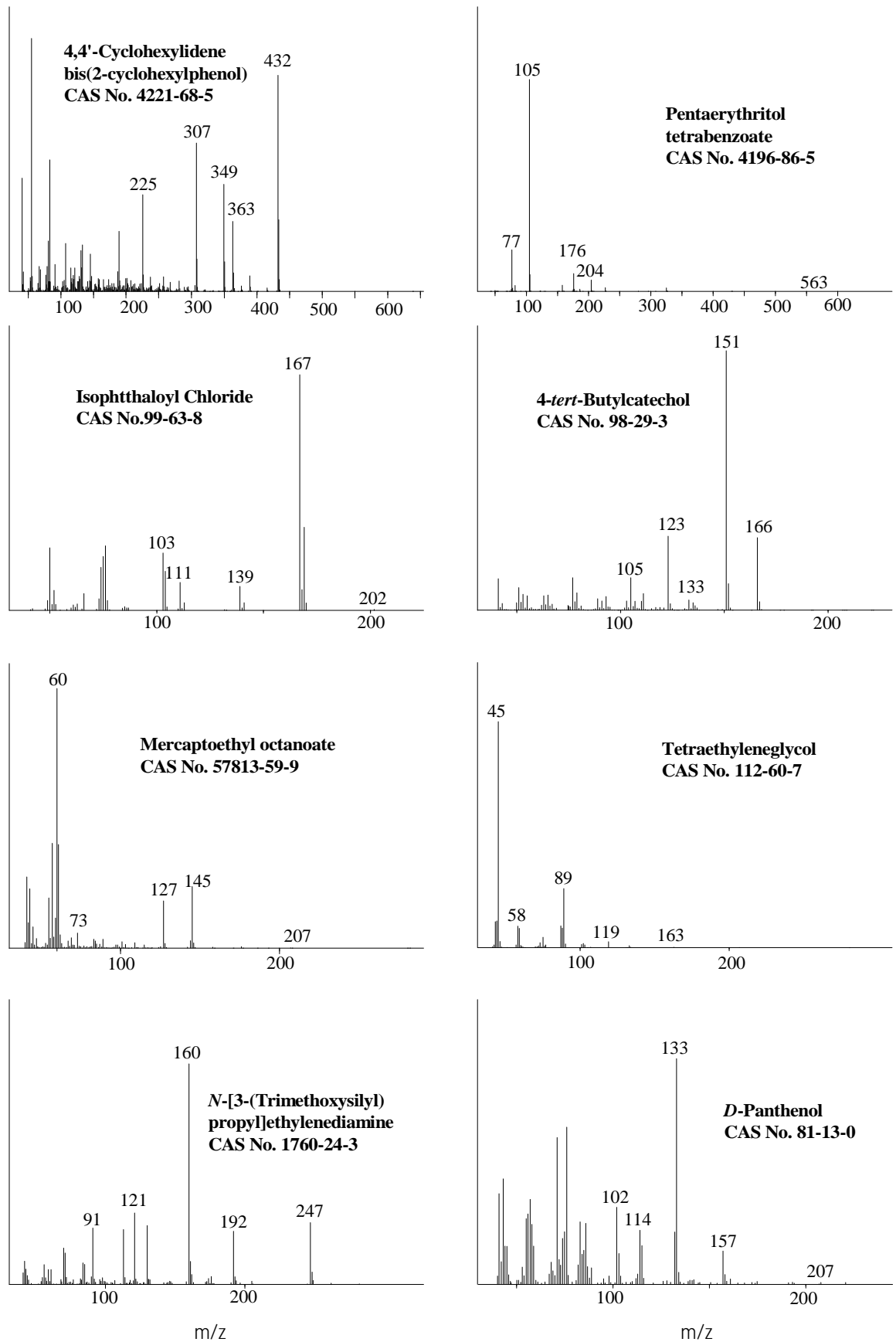


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (1 5)

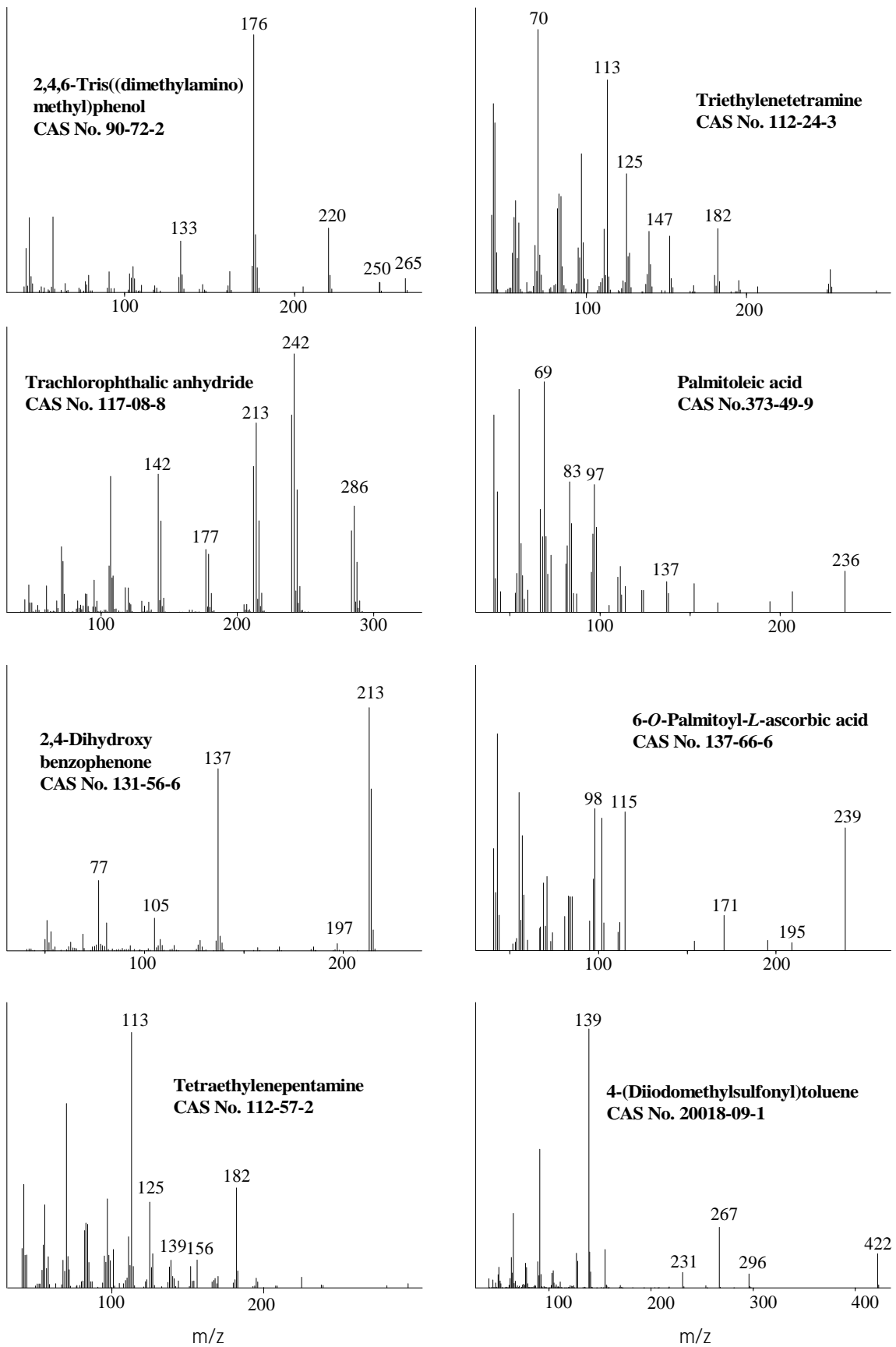


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (1 6)

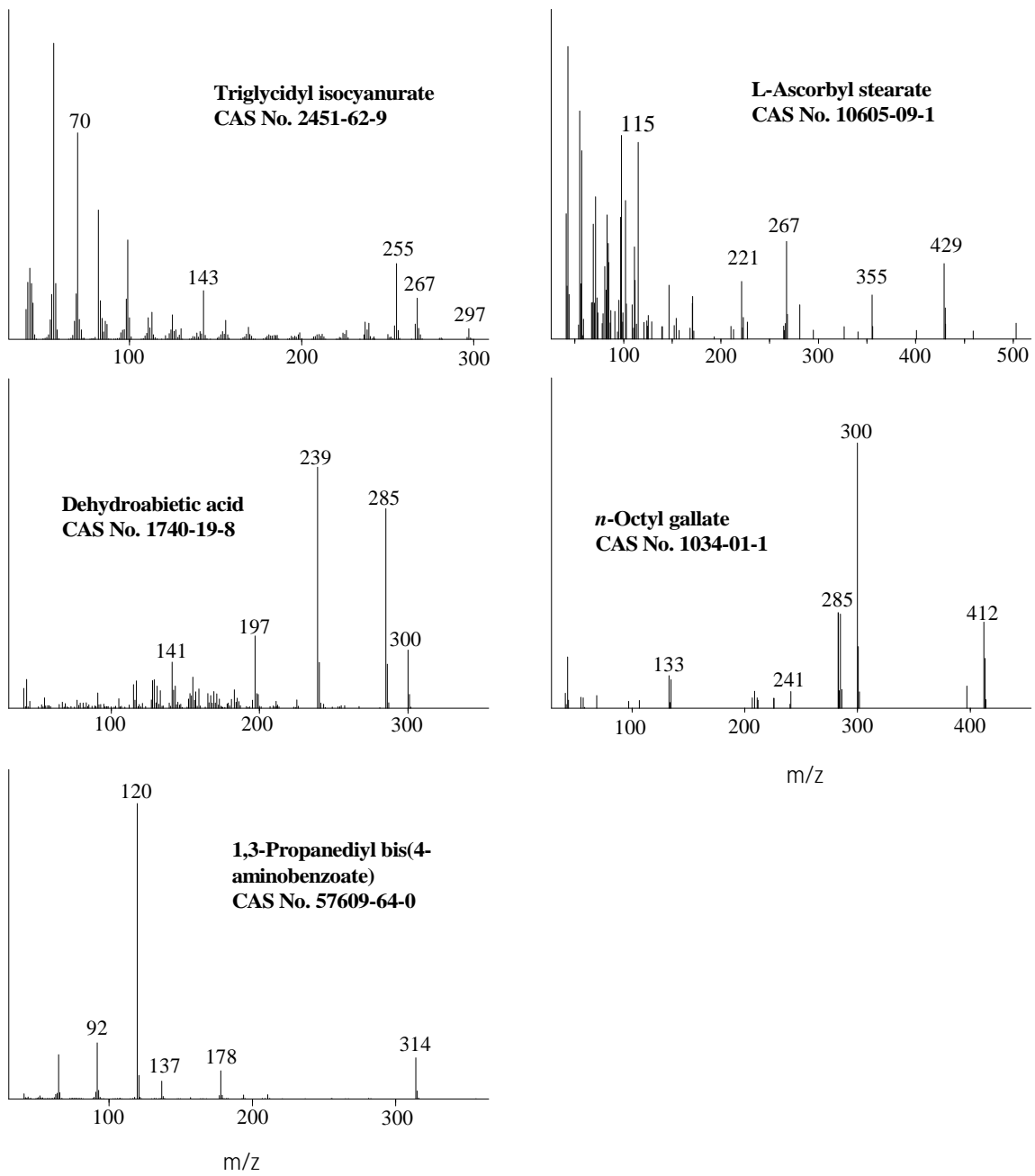


図 1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (17)

研究成果の刊行に関する一覧表

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中西 徹、河村葉子、城市 香、渡邊雄一、杉本敏明、阿部 裕、六鹿元雄	油脂および脂肪性食品用器具・容器包装のための植物油への総溶出物試験法の確立	食品衛生学雑誌	59	193-199	2018
尾崎麻子、岸映里、大嶋智子、角谷直哉、阿部裕、六鹿元雄、山野哲夫	ヘッドスペース - GC-MSによる食品用ラミネートフィルム中の残留有機溶剤の分析	食品衛生学雑誌	60	印刷中	2019
河村葉子、和田岳成、山口未来、六鹿元雄	油脂および脂肪性食品用合成樹脂製器具・容器包装の蒸発残留物試験に関する考察	食品衛生学雑誌	60	印刷中	2019

平成31年3月28日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田晴宏

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業

2. 研究課題名 食品用器具・容器包装等に使用される化学物質に関する研究 (H28-食品-一般-003)

3. 研究者名 (所属部局・職名) 食品添加物部 第三室長

(氏名・フリガナ) 六鹿 元雄 (ムツガ モトオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口をチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月28日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 奥田晴宏

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業

2. 研究課題名 食品用器具・容器包装等に使用される化学物質に関する研究 (H28-食品-一般-003)

3. 研究者名 (所属部局・職名) 食品添加物部 主任研究官

(氏名・フリガナ) 阿部 裕 (アベ ユタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。