

令和2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・容器包装等の 安全性確保に資する研究

総括・分担研究報告書

令和3(2021)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	片岡 洋平	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

目 次

I. 総括研究報告書	1
食品用器具・容器包装等の安全性確保に資する研究 六鹿元雄	1
II. 分担研究報告書	13
1. 規格試験法の性能に関する研究	13
片岡洋平	
<その1>器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験に係わ る改良ビスフェノール A 分析法の性能評価	15
片岡洋平、四柳道代、阿部 裕、六鹿元雄	
別添 令和 2 年度 試験室間共同試験 計画書	25
<その2>洗浄剤におけるメタノール分析法の性能評価	35
阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄	
別添 令和 2 年度 試験室間共同試験 計画書	45
2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究	56
阿部 裕	
<その1>合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質 の探索	58
尾崎麻子、水口智晴、岸 映里、浅川大地、片岡洋平、阿部 裕	
<その2>食品用器具・容器包装製品に使用される添加剤に対する電 子レンジ使用時のマイクロ波の影響	69
阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄	
<その3>電子レンジ対応 PET ボトルの安全性に関する検証	78
阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄	
3. ポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発	90
六鹿元雄	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	119

食品用器具・容器包装等の安全性確保に資する研究

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、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製品が多様化しており、規格試験法の信頼性や市販製品の安全性確保の面で課題が生じている。さらに、令和2年6月より器具・容器包装のポジティブリスト（PL）制度が施行されたが、検査・監視等を行うための分析法の整備が不十分である。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、器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験に係わる改良ビスフェノール A 分析法の性能評価、並びに洗浄剤におけるメタノール分析法の性能評価、市販製品に残存する化学物質に関する研究では、合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索、食品用器具・容器包装製品に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響、並びに電子レンジ対応 PET ボトルの安全性に関する検証に関する研究、ポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発では、ヘッドスペース GC/MS による添加剤等の保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認し、これらの定性・定量を行うための情報収集を実施した。

昨年度構築した浸出用液をヘプタンとする溶出試験の改良ビスフェノール A 分析法、並びに洗浄剤中の MeOH 分析法について、それぞれ 24 または 10 試験所が参加する共同実験を実施し、分析結果を国際的なハーモナイズドガイドラインに沿って統計的に解析した。その結果として推定された RSD_R と Horwitz/Thompson 式を用いて計算される $PRSD_R$ から算出される HorRat 値を指標として評価した。その結果、いずれの分析法も、Codex 委員会が分析法承認のために設定している性能規準の指標値を満たしており、分析法として妥当な水準にあることが確認された。したがって、本分析法は規格の判定を行う分析法として期待できる性能を有すると判断した。

合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索として、PP 製品 24 検体について網羅的分析法を用いて含有される化学物質の把握を行った。PP 製品のトータルイオンクロマトグラムにおいて多数のピークが検出されたことから、手動による解析ではなく Unknowns Analysis ソフトウェアによる自動定性解析を試みた。その結果、多岐に渡る直鎖及び分岐鎖を含む POH や脂肪族アルコールは、そのマススペクトルより POH 類であることは判別できたが、物質の正確な推定は難しいことが示された。その他検出された物質はその半分が PL 収載物質であり、滑剤のステアリン酸やオレアミド、界面活性剤

のモノパルミチン及びモノステアリン、酸化防止剤の Irgafos 168 等が推定または同定された。非 PL 収載物質については、酸化防止剤や滑剤に由来する NIAS が推定または同定されたが、比較的ピーク強度が小さく、検出頻度が低い物質の同定とその由来を特定することはできなかった。食品用器具・容器包装製品に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響として、PP 製品に汎用される酸化防止剤、紫外線吸収剤、可塑剤などの 12 種類の添加剤そのものへのマイクロ波照射の影響を確認した。また、PP 製品中に含有される物質の残存量および溶出量の変化についても検証した。その結果、一般的な電子レンジの使用条件でマイクロ波を照射しても、添加剤そのものへの影響、製品中の化合物の残存量および溶出量への影響は確認されなかった。電子レンジ対応 PET ボトルの安全性に関する検証に関する研究として、電子レンジ対応 PET ボトルへのマイクロ波照射後のポリマー構造および電子レンジ加温による溶出量の変化を確認した。その結果、マイクロ波を照射してもポリマー構造に変化は生じず、製品中に含有される可能性がある Ge、Sb、FA、AA、モノマー類およびオリゴマー類の溶出量の増加もみられなかった。以上の結果から、電子レンジ対応 PET ボトルでは、電子レンジ加温により分解物は発生せず、本製品の記載通りに使用している限り食品衛生上の懸念は生じないと考えられた。

PL 制度施行に伴う合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、分子量が小さい、揮発性が高いなどの特徴を有する 411 種類の化学物質を対象として、ヘッドスペース-GC/MS による分析を試みた。その結果、化学物質のそのうち 120 種類について保持時間、マススペクトルを取得した。さらに、これらについて定量イオンを選択し、SIM モードにおけるシグナル/ノイズ比からおよその定量下限を算出した。これにより、既報のものとおわせて約 350 種類について GC/MS 分析における情報を取得した。

研究分担者

片岡 洋平	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
六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所

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、並びにポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発を実施した。

A. 研究目的

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、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製品が多様化しており、規格試験法の信頼性や市販製品の安全性確保の面で課題が生じている。さらに、令和 2 年 6 月より器具・容器包装のポジティブリスト（PL）制度が施行されたが、検査・監視等を行うための分析法の整備が不十分である。そこで本研究では、器具・容器

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、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、器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験に係

わる改良ビスフェノール A 分析法の性能評価、並びに洗浄剤におけるメタノール分析法の性能評価に関する研究を実施した。

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、合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索、食品用器具・容器包装製品に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響、並びに電子レンジ対応ペットボトルの安全性に関する検証に関する研究を実施した。

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が、その中には有害性が認められている化学物質もあることから、わが国では食品衛生法において、安全性に懸念のある化学物質を対象に規格を定め、残存量または溶出量を設定し管理してきた。しかし、平成30年6月の改正食品衛生法の公布により、国際整合的な衛生規制の整備の観点から、令和2年6月より食品用器具・容器包装の原材料である合成樹脂に対するポジティブリスト（PL）制度が施行された。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、ポジティブリスト制度における合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、ヘッドスペース GC/MS による添加剤等の保持時間、マススペ

クトル及び定量下限を確認し、これらの定性・定量を行うための情報を収集した。

B. 研究方法

1. 規格試験法の性能に関する研究

1) 器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験に係わる改良ビスフェノール A 分析法の性能評価

①共同試験

共同試験には、民間の登録検査機関の試験所と公的な衛生研究所などの 24 試験所が参加した。

ビスフェノール A、フェノール及び *p*-tert-ブチルフェノールを含む溶液（2 濃度×各 2 検体）を参加機関に濃度非明示で配付し、検体到着後 3 ヶ月以内に計画書に従い分析を実施した。

②結果の解析

参加機関から報告された同濃度 2 検体の定量値をそれぞれの 2 併行分析の結果として、Codex 分析・サンプリング部会の関連文書である CXG64-1995 にしたがって、Microsoft Excel 2019 を使用して解析した。

解析で併行相対標準偏差（ RSD_r %）、室間再現相対標準偏差（ RSD_R %）及び RSD_R と Horwitz/Tompson 式で予測される室間再現相対標準偏差（ $PRSD_R$ %）の比である HorRat 値を算出した。なお、 $PRSD_R$ は各検体の濃度に対応する Horwitz/Tompson 式である $PRSD_R \% = 2C^{-0.1505}$ （ C ：検体濃度）から算出した。また、HorRat 値による分析法の性能評価における性能規準の指標として Codex 委員会の手順書を参照した。なおこの手順書では、分析法の性能規準として、HorRat 値 2 以下を設定している。

2) 洗浄剤におけるメタノール分析法の性能評価

①共同試験

共同試験には、民間の登録検査機関の試験

所と公的な衛生研究所などの 10 試験所が参加した。

メタノールを添加した洗浄剤(2 濃度×各 2 検体)を参加機関に濃度非明示で配付し、検体到着後 3 ヶ月以内に計画書に従い分析を実施した。

②結果の解析

1) 器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験に係わる改良ビスフェノール A 分析法の性能評価と同じ。

2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

1) 合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索

①試験溶液の調製

試料を 2~3 mm 角に細切し、その 0.50 g にシクロヘキサン・2-プロパノール (1:1) 混液 10 mL を加え、37°C の恒温槽中に静置して一晩浸漬後ろ過した。ろ液 5.0 mL を窒素気流下 40°C で約 0.2 mL まで濃縮した。50°C に加温したアセトニトリルを約 4.5 mL 加えて十分に攪拌したのち、室温でアセトニトリルを加えて全量を 5.0 mL とした。その一部をメンブランフィルターでろ過し、ろ液を GC-MS 用の試験溶液とした。

②測定条件

カラム : DB-5MS (0.25 mm i.d. × 30 m、膜厚 0.25 μm、Agilent Technologies 社製)

カラム温度 : 40°C (2 分間保持) -10°C/min (昇温) -300°C (10 分間保持)

注入口温度 : 250°C

注入モード : スプリットレス

注入量 : 1 μL

キャリアーガス及び流量 : He 約 1.0 mL/min (定流量)

トランスファーライン温度 : 280°C

イオン源温度 : 230°C

四重極温度 : 150°C

測定モード : SCAN (m/z : 40~800)

③解析

MassHunter Unknowns Analysis (Agilent Technologies 社製)を用い、以下の条件で自動定性解析を行った。

ライブラリ : NIST17 をベースとしたもの

S/N : 10 以上

面積フィルタ : 相対面積が最大ピークに対して 1 % 以上

ピーク最大数 : 1000

一致率 : 70% 以上

ヒット候補最大数 : 3

2) 食品用器具・容器包装製品に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響

①マイクロ波処理

添加剤 (100 mg)、もしくは約 5 mm 角または約 1×2 cm に切断した試料をガラス製時計皿に採り、電子レンジに入れ 500W で 1 分間マイクロ波を照射した。室温で放冷後、同様の操作を 2 回繰り返し、計 3 回マイクロ波を照射 (500W・1 分間×3 回) した。

②添加剤の分析

添加剤およびマイクロ波処理した添加剤をアセトンで洗いこみながら全量を 50 mL 容のメスフラスコに移した。さらにアセトンを加えて 50 mL に定容した。この液をアセトンで 100 倍に希釈したものを試験溶液とし GC-MS で測定した。

③製品中の含有物の分析

約 5 mm 角に切断した試料またはこれをマイクロ波処理したものを 0.2 g 採り、20 mL 容褐色ガラス瓶に入れ、シクロヘキサン・2-プロパノール (1:1) 混液 (CH・2PrOH 混液) を 4 mL 加え、40°C で一晩静置した。室温に戻した後、ろ過してろ液および CH・2PrOH 混液による洗液を 5 mL 容メスフラスコに移し、さらに CH・2PrOH 混液を加え 5 mL に定容したものを試験溶液として GC/MS により分析した。

④製品からの溶出物の分析

約 1×2 cm に切断した試料またはこれをマイクロ波処理したものに金属製のクリップを付け、あらかじめ 60℃に加温した 8 mL の水またはイソオクタンに入れ、水の場合は 95℃・30 分間、イソオクタンの場合は 60℃・90 分間水浴中で加温した。その後、すみやかに試料を取り出し、試験溶液とした。試験溶液が水の場合は UPLC-MS、イソオクタンの場合は GC-MS により分析した。

⑤GC/MS 条件

カラム：DB-5MS (15 m×0.25 mm, 膜厚 0.1 μm、アジレントテクノロジーズ社製)

オーブン：50℃ → 20℃/min 昇温 → 320℃ (15 分間保持)

キャリアーガス (流量)：He (1 mL/min)

注入口温度：250℃

注入方式：スプリット (スプリット比 10 : 1)

トランスファーライン温度：280℃

MS イオン源温度：230℃

MS 四重極温度：150℃

測定モード：SIM モード

⑥UPLC-MS 条件

カラム：ACQUITY UPLC BEH C8 1.7 μm (2.1×100 mm、日本ウォーターズ社製)

A 液：1 mM ギ酸アンモニウム 0.1%ギ酸水溶液

B 液：1 mM ギ酸アンモニウム 0.1%ギ酸含有メタノール

グラジエント：B 75% → 10 分間 → B 100% (6.5 分間保持) → 0.1 分間 → B 75% (3.9 分間保持)

流速：0.25 mL/min

カラム温度：40℃

オートサンプラー温度：10℃

注入量：5 μL

Desolvation gas 温度：500℃

Desolvation gas 流量：1000 L/min

Cone gas 流量：50 L/min

Cone 電圧：40 V

測定イオンモード：ポジティブモード

3) 電子レンジ対応 PET ボトルの安全性に関する検証

①ポリマー分析

試料を電子レンジに入れ 500W で 1 分間マイクロ波を照射した。室温で放冷後、同様の操作をさらにもう 1 回繰り返し、計 2 回マイクロ波を照射した (500W・1 分間×2 回)。試料 0.2 g を 10 mL 容メスフラスコにそれぞれ精密に量りとり、HFIP を約 9 mL 加えた。室温で一晩放置し試料を溶解させたのち、HFIP を加え 10 mL に定容した。この溶液をジクロロメタンで 100 倍に希釈して試験溶液とし、PY-APGC-QTOFMS により分析した。

②溶出試験

試料に水または 4%酢酸 345 mL を入れ、水浴を用いて 60℃・30 分間、電子レンジで 500W・1 分 50 秒間、または 55℃に設定した恒温槽内に 2 週間静置して加温し、得られた溶液を試験溶液とし、ゲルマニウム (Ge)、アンチモン (Sb)。ホルムアルデヒド (FA)、アセトアルデヒド (AA)、モノマー類、オリゴマー類を、ICP-MS、UPLC-MS/MS、UPLC-QTOFMS により分析した。

③PY-APGC-QTOFMS 条件

試料量：5 μL

PY 熱分解炉温度：600℃

カラム：DB-5MS (30 m×0.25 mm, 膜厚 0.25 μm、アジレントテクノロジーズ社製)

オーブン：50℃ (2 分間保持) → 20℃/分 昇温 → 320℃ (26.5 分間保持)

キャリアーガス (流量)：N₂ (1 mL/min)

注入口温度：300℃

注入方式：スプリット (スプリット比 100 : 1)

注入量：1 μL

トランスファーライン温度：320℃

MS イオン源温度：150℃

Desolvation gas 流量：300 L/h

Cone gas 流量：140 L/h

④ICP-MS 測定条件 (Ge および Sb)

プラズマガス：アルゴン (Ar)

コリジョンガス：ヘリウム (He)

測定モード：He モード (Ga、Ge)、No gas
モード (Sb、In)

測定数：1 points/peak

積分時間：0.1 sec (各元素)

測定質量数：71 (Ga)、72 (Ge)、115 (In)、
121 (Sb)

⑤UPLC-MS/MS 条件 (FA および AA)

試験溶液 1 mL を 2 mL 容ガラスバイアルに
採り、20%リン酸 20 μL、0.2% DNPH 溶液 50
μL を加え良く振り混ぜた後、室温で 20 分間
静置して測定溶液とした。

カラム：InertSustain C18 columns (2.1×150
mm, 2 μm、ジールサイエンス社製)

A 液：水

B 液：アセトニトリル

グラジエント：B 40% (3 分間保持) → 5
分間 → B 60% (5 分間保持) → 0.1 分
間 → B 100% (2 分間保持) → 0.1 分
間 → B 40% (2 分間保持)

流速：0.3 mL/min

カラム温度：40℃

オートサンプラー温度：10℃

注入量：5 μL

イオン源温度：150℃

Desolvation gas 温度：500℃

Desolvation gas 流量：600 L/h

Cone gas 流量：50 L/h

⑥UPLC-MS/MS 条件 (モノマー類)

カラム：TSKgel ODS-80TsQA (2×150mm, 5
μm、東ソー株式会社)

A 液：0.1%ギ酸 1 mM ギ酸アンモニウム水
溶液

B 液：0.1%ギ酸 1 mM ギ酸アンモニウム含

有 MeOH

グラジエント：B 5% (3 分間保持) → 5
分間 → B 100% (10 分間保持) → 0.1
分間 → B 5% (3 分間保持)

流速：0.2 mL/min

カラム温度：40℃

オートサンプラー温度：20℃

注入量：10 μL

イオン源温度：150℃

Desolvation gas 温度：500℃

Desolvation gas 流量：500 L/h

Cone gas 流量：50 L/h

測定モード：MRM モード

⑦UPLC-QTOFMS (オリゴマー類)

カラム：MonoClad C18-HS (3×250 mm、ジ
ールサイエンス株式会社)

グラジエント：B 80% (3 分間保持) → 17
分間 → B 100% (5 分間保持) → 0.1 分
間 → B 80% (5 分間保持)

流速 0.3 mL/min

カラム温度：40℃

オートサンプラー温度：20℃

注入量：10 μL

イオン源温度：150℃

Desolvation gas 温度：500℃

Desolvation gas 流量：1000 L/h

Cone gas 流量：20 L/h

測定イオン：ポジティブモード

MS 測定範囲 (m/z)：50-1200

上記以外の条件は⑥と同じ。

3. ポジティブリスト制度施行に伴う分析法 の開発

1) 測定溶液の調製

測定溶液 (1 および 10 μg/mL)：飽和食塩
水 10 mL を 20 mL 容ヘッドスペースバイアル
に採り、標準原液を 10 または 100 μL 加え、
すみやかに PTFE/シリコンセプタム付きアル
ミキャップで密栓した。

測定溶液 (100 μg/mL)：飽和食塩水 9 mL

を 20 mL 容ヘッドスペースバイアルに採り、標準原液を 1 mL 加え、すみやかに PTFE/シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。

2) HS-GC/MS 条件

①HS 条件

加温温度：80°C

加温時間：30 分間

サンプルループ温度：90°C

トランスファーライン温度：130°C

注入量：1 mL

②GC 条件

カラム：DB-624 (長さ 60 m、内径 0.32 mm、膜厚 1.8 μm 、Agilent Technologies 社製)

カラム温度：40°C (1 min) – (10°C/min、昇温) – 220°C (6 min)

キャリアーガス及び流量：He 2 mL/min

注入モード：スプリット

スプリット比：20 : 1

注入口温度：220°C

③MS 条件

イオン源温度：230°C

四重極温度：150°C

インターフェース温度：280°C

イオン化電圧：70 eV

測定モード：SCAN (m/z 40~800) または SIM

チューニング：DFTPP (Decafluorotriphenyl phosphine) 法

3) 保持時間およびマススペクトルの確認と定量下限の算出

測定溶液を HS-GC/MS のスキャンモードで測定し、得られたピークの保持時間及びマススペクトルを確認した。さらに、マススペクトルのイオン強度と選択性からモニターイオンを選択し、SIM モードで測定しシグナルノイズ比 (S/N) を算出し、 S/N 10 に相当する濃度をおよその定量下限値とした。

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) 器具・容器包装におけるビスフェノール

A 溶出試験に係わる改良ビスフェノール

A 分析法の性能評価

全 24 試験所から報告された各試料の分析結果を用いて解析した結果、低濃度試料 (濃度：各 0.6 $\mu\text{g/mL}$) では、3 種の分析対象化合物を通じて、最大 4 試験所の分析結果が外れ値に該当した。高濃度試料 (濃度：各 2.4 $\mu\text{g/mL}$) では、3 種の分析対象化合物を通じて、最大 3 試験所の分析結果が外れ値に該当した。特に低濃度試料でフェノールの外れ値が多く、濃縮時の揮散が大きく影響していると考えられた。また、併行分析における片方の分析値が 3 種の分析対象化合物で一律に低い場合もあり、測定溶液の調製におけるアセトニトリル添加後の振とう操作が不十分であったと推察された。

性能パラメーターを推定した結果、低濃度試料の分析では、 RSD_r は 1.7~2.3%、 RSD_R は 3.6~5.4% であり、高濃度試料の分析では、 RSD_r は 1.2~2.0%、 RSD_R は 2.2~5.1% であった。低濃度試料及び高濃度試料の分析における HorRat 値は、0.15~0.36 の範囲にあり、Codex 委員会の指標値 2 を下回っていた。

以上の解析結果より、改良ビスフェノール A 分析法は、精確な分析法であると考えられた。

2) 洗浄剤におけるメタノール分析法の性能評価

①分析法の検討

六鹿らによる改良分析法を基に、室間共同実験で用いる分析法を検討した結果、分析カラムについては、分離およびピーク形状も良好で、かつ複数メーカーで製造・販売されている 624 系のカラムを用いることとした。内部標準物質については、検量線の最高濃度点を考慮し、400 $\mu\text{g/mL}$ から 500 $\mu\text{g/mL}$ に変更

した。なお、この濃度の内部標準溶液を用いて測定溶液を調製したときの測定溶液中の内部標準の濃度は 25 µg/mL となる。

②共同実験による分析結果の解析

全 10 機関から報告された各試料の分析結果を用いて解析した結果、低濃度試料 (MeOH 濃度 : 0.300 mg/g) では、2 試験所の分析結果が外れ値に該当した。高濃度試料 (MeOH 濃度 : 1.00 mg/g) では外れ値は存在しなかった。外れ値となった 2 試験所はいずれも手動注入であり、内部標準物質である 2-PrOH の面積値のばらつきが大きかった。洗浄剤には界面活性剤が含まれており測定溶液にはやや粘性があるため、これら 2 試験所ではバイアル加温時の攪拌が不十分であり、試料間で含有成分の揮発効率に差が生じた可能性があったと推測された。

低濃度試料 (MeOH 濃度 : 0.300 mg/g) の最終推定の結果、併行相対標準偏差 (RSD_r %) は 1.9%、室間再現相対標準偏差 (RSD_R %) は 5.2% となった。また、分析値の平均値は 0.295 mg/g となり、調製濃度 (0.300 mg/g) と非常に近い数値が得られた。高濃度試料 (MeOH 濃度 : 1.00 mg/g) の最終推定の結果、 RSD_r は 4.7%、 RSD_R は 10.2% であった。また、分析値の平均値は 1.01 mg/g となり、調製濃度 (1.00 mg/g) と非常に近い数値が得られた。低濃度試料および高濃度試料の分析における HorRat 値は、それぞれ 0.8 および 1.8 であり、いずれも Codex 委員会の指標値 2 を下回っていた。

以上の解析結果より、本共同試験で用いた MeOH 分析法は、精確な分析法であると考えられた。

2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

1) 合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索

PP 製品 24 検体から調製した試験溶液を

GC-MS で分析した結果、数多くのピークが検出されたため、自動定性解析ソフトウェアの Unknowns Analysis を利用し、検出されたピークのマスペクトルと保持指標 (リテンションインデックス : RI) から物質の推定を行った。さらに、一部のピークについては、市販標準品の測定を行い、得られたマスペクトル及び RI との比較により同定した。

脂肪族飽和炭化水素は 24 検体中 20 検体から、保持時間 9~30 分の間に繰り返しのピーク群として検出された。これらは polyolefin oligomeric hydrocarbons (POH) と呼ばれ、PP やポリエチレン等のポリオレフィン製造時の副生成物としてその後の工程においても除去されることなく最終製品中に残存する NIAS である。Unknowns Analysis においてこれらは直鎖もしくは分岐の脂肪族飽和炭化水素と推定されたが、保持時間が異なっても同じ物質と推定されたケースが多くみられ、分岐鎖を含む複雑な POH については正確な推定は難しいことが示唆された。また、4 検体から 10~19 物質の脂肪族アルコールが検出された。これらは滑剤等として使用されたと推定されたが、脂肪族飽和炭化水素と同様に種々の分岐鎖を含む脂肪族アルコールについても正確な推定は難しいことが示された。

POH 以外にも 38 物質が検出され、このうち、Irgafos 168、2,4-Di-*tert*-butylphenol 及び BHT、滑剤のステアリルアルコール、ステアリン酸、オレアミド、エルカ酸アミド、ミリスチン酸、パルミチン酸及びステアミド、界面活性剤のモノパルミチン及びモノステアリン、光安定剤の Tinuvin 770、可塑剤のアセチルケン酸トリブチル、脂肪酸アミドである Palmitoleamide、食用油脂等である Squalene、脂肪酸エステルである Hexadecanoic acid, dodecyl ester 及び Octadecanoic acid, dodecyl ester の 19 物質は PL に記載されている物質であり、添加剤として意図的に添加された物質である可能性が高いと判断した。また、

Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethyl ethyl)-4-hydroxy-, methyl ester も PL 収載物質であったが、PP（樹脂区分 6）への使用が認められていなかった。

PL に収載されていなかった、Tris(2,4-di-tert-butylphenyl)phosphate は Irgafos 168 の酸化体、9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,8-dione は酸化防止剤である Irganox 1010 の分解物、9-Octadecenenitrile, (Z)-はオレアミドの脱水反応物と推測され、NIAS に該当すると考えられた。その他にも複数の製品から検出され NIAS の可能性が高いと考えられる物質が存在したが、標準品による同定ができず、その由来も明らかでなかった。

2) 食品用器具・容器包装製品に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響

①マイクロ波処理条件の検討

合成樹脂やガラス等はマイクロ波をほとんど吸収しないが、一部の添加剤や空気中の水分はマイクロ波を吸収して発熱するため、マイクロ波を照射した際の温度の上昇は避けることができない。そこで、できるだけ温度上昇の影響を排除し、マイクロ波のみの影響を確認することを目的として、対象物質または試料の 50℃を超えない条件下でマイクロ波を照射することとした。

検討の結果、本研究では電子レンジで 500W・1 分間のマイクロ波を照射した後、電子レンジから取り出し、室温で放冷後、同様の操作を 2 回繰り返すことをマイクロ波処理とした。

②添加剤に対するマイクロ波の影響

電子レンジ対応製品の主な材質である PP に汎用される添加剤の中から、酸化防止剤 6 種（フェノール系 3 種、チオール系 2 種、リン酸系 1 種）、紫外線吸収剤 2 種、可塑剤 2 種、界面活性剤 1 種および滑剤 1 種を選択し、マイクロ波処理を行い、その影響を確認した。

その結果、マイクロ波処理によるピーク面積値の変化は認められず、いずれの添加剤においても分解物等のピークも確認されなかった。したがって、マイクロ波は添加剤に対して直接影響を与えないと考えられた。

③製品に対するマイクロ波の影響

市販の PP 製弁当箱、保存容器、コップなど 16 種類の製品について、それらに含有される物質から代表的な 3 検体を選択し、マイクロ波照射の有無による含有物の含有量および溶出量を比較した。

その結果、製品中の化合物の残存量および溶出量への影響は確認されず、いずれの試料においても分解物等のピークは確認されなかった。したがって、マイクロ波は製品に含有される成分に対して直接影響を与えないと考えられた。

3) 電子レンジ対応 PET ボトルの安全性に関する検証

①ポリマーに対するマイクロ波の影響の確認

約 5 mm 角に細切した試料を時計皿に入れ MW 処理した後の試料から調製した試験溶液を PY-APGC-QTOFMS で測定した。その結果、検出された主要なピークはいずれも PET の熱分解物であった。また、MW 処理を行っていない試料についても測定を行い、そのパイログラムと、ピーク面積値が大きい 11 本のピーク（PY10～PY11）のピーク面積値を比較した結果、パイログラムに違いはなく、ピーク面積値にも有意差 ($p > 0.05$) は見られなかった。以上の結果から、マイクロ波を直接の要因とするポリマーの分解反応は生じていないと推定された。

②加熱、保温条件による溶出試験

3 種の溶出条件（規格試験条件：60℃30 分間、電子レンジ加熱条件：500W1 分 50 秒間、保温条件：55℃で 2 週間）で溶出試験を行い、Ge、Sb、FA、AA、モノマー類およびオリゴ

マー類の溶出量を測定した。その結果、すべての条件および化合物において、その溶出量は定量下限未満または不検出であった。

以上の結果から、電子レンジ対応 PET ボトルでは、電子レンジ加温等により Ge、Sb、FA、AA、モノマー類およびオリゴマー類の溶出量の増加はみられず、加温によるポリマーの分解等は生じていないと推測された。そのため、本製品の記載通りに使用している限り食品衛生上の懸念は生じないと考えられた。

3. ポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発

1) 測定条件の検討

測定方法はミネラルウォーター類中の揮発性有機化合物一斉試験法（以後、VOC 一斉試験法とする）を参考にした。本研究では多種の化学物質を対象としているため、個別の化学物質ごとの最適化はせずに、VOC 一斉試験法とほぼ同様とした。すなわち、HS 加温温度および時間は 80℃で 30 分間とした。サンプルループ温度は 90℃、トランスファーライン温度は 130℃に設定した。注入量は装置の仕様上 1 mL とした。GC 条件は VOC 一斉試験法と同様としたが、最高温度での保持時間は 3 分延長した 6 分間とした。

2) 保持時間及びマススペクトル等の確認

水に溶解した 254 種類の化学物質について、HS-GC/MS による測定を試みた。その結果、120 種類の化学物質で十分な高さのピークが検出できたため、それらの保持時間およびマススペクトルを確認した。これらの化学物質について、マススペクトル上のイオン強度と選択性を考慮して定量イオンを選択し、SIM モードにおける定量下限を算出した。ただし、 $S/N = 10$ となる濃度を計算により求めたこと、測定条件が各化学物質に最適化したものではないことから、およその定量下限とした。

その結果、定量下限が 0.01 $\mu\text{g/mL}$ 以下だったのは 37 種類、0.01~1 $\mu\text{g/mL}$ は 54 種類、1 $\mu\text{g/mL}$ 以上は 29 種類であった。

D. 結論

規格試験法の性能に関する研究では、器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験に係わる改良ビスフェノール A 分析法の性能評価、並びに洗浄剤におけるメタノール分析法の性能評価、市販製品に残存する化学物質に関する研究では、合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索、食品用器具・容器包装製品に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響、並びに電子レンジ対応ペットボトルの安全性に関する検証に関する研究、ポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発では、ヘッドスペース GC/MS による添加剤等の保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認し、これらの定性・定量を行うための情報収集を実施した。

昨年度構築した浸出用液をヘプタンとする溶出試験の改良ビスフェノール A 分析法、並びに洗浄剤中の MeOH 分析法について、それぞれ 24 または 10 試験所が参加する共同実験を実施し、分析結果を国際的なハーモナイズドガイドラインに沿って統計的に解析した。その結果として推定された RSD_R と Horwitz/Thompson 式を用いて計算される $PRSD_R$ から算出される HorRat 値を指標として評価した。その結果、いずれの分析法も、Codex 委員会が分析法承認のために設定している性能規準の指標値を満たしており、分析法として妥当な水準にあることが確認された。したがって、本分析法は規格の判定を行う分析法として期待できる性能を有すると判断した。

合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索として、PP 製品 24 検体について網羅的分析法を用いて含有される

化学物質の把握を行った。PP 製品のトータルイオンクロマトグラムにおいて多数のピークが検出されたことから、手動による解析ではなく **Unknowns Analysis** ソフトウェアによる自動定性解析を試みた。その結果、多岐に渡る直鎖及び分岐鎖を含む **POH** や脂肪族アルコールは、そのマススペクトルより **POH** 類であることは判別できたが、物質の正確な推定は難しいことが示された。その他検出された物質はその半分が **PL** 収載物質であり、滑剤のステアリン酸やオレアミド、界面活性剤のモノパルミチン及びモノステアリン、酸化防止剤の **Irgafos 168** 等が推定または同定された。非 **PL** 収載物質については、酸化防止剤や滑剤に由来する **NIAS** が推定または同定されたが、比較的ピーク強度が小さく、検出頻度が低い物質の同定とその由来を特定することはできなかった。食品用器具・容器包装製品に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響として、**PP** 製品に汎用される酸化防止剤、紫外線吸収剤、可塑剤などの 12 種類の添加剤そのものへのマイクロ波照射の影響を確認した。また、**PP** 製品中に含有される物質の残存量および溶出量の変化についても検証した。その結果、一般的な電子レンジの使用条件でマイクロ波を照射しても、添加剤そのものへの影響、製品中の化合物の残存量および溶出量への影響は確認されなかった。電子レンジ対応 **PET** ボトルの安全性に関する検証に関する研究として、電子レンジ対応 **PET** ボトルへのマイクロ波照射後のポリマー構造および電子レンジ加温による溶出量の変化を確認した。その結果、マイクロ波を直接の要因とするポリマーの分解反応は生じず、製品中に含有される可能性がある **Ge**、**Sb**、**FA**、**AA**、モノマー類およびオリゴマー類の溶出量の増加もみられなかった。以上の結果から、電子レンジ対応 **PET** ボトルでは、電子レンジ加温により分解物は発生せず、本製品の記載通りに使用している限り食品衛生

上の懸念は生じないと考えられた。

PL 制度施行に伴う合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、分子量が小さい、揮発性が高いなどの特徴を有する 411 種類の化学物質を対象として、ヘッドスペース-GC/MS による分析を試みた。その結果、120 種類の化学物質について保持時間、マススペクトルを取得した。さらに、これらについて定量イオンを選択し、**SIM** モードにおけるシグナル/ノイズ比からおよその定量下限を算出した。これにより、既報のものとあわせて約 350 種類について **GC/MS** 分析における情報を取得した。

E. 健康被害情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 阿部 裕, 山口未来, 大野浩之, 阿部智之, 六鹿元雄, 佐藤恭子: ポリスチレン製食品用器具・容器包装の揮発性物質試験におけるスチレンのキャリアオーバーの低減化に関する検討、日本食品化学学会誌、27, 173-177 (2020)
- 2) 阿部 裕, 山口未来, 大野浩之, 阿部智之, 六鹿元雄, 佐藤恭子: ナイロン製食品用器具・容器包装のカプロラクタム試験におけるピーク形状改善のための GC 測定条件の検討、日本食品化学学会誌、27, 178-183 (2020)
- 3) Yutaka Abe, Miku Yamaguchi, Hiroyuki Ohno, Yohei Kataoka, Motoh Mutsuga, Kyoko Sato: Validation of the testing method for the determination of dibutyltin compounds in food utensils, containers, and packaging products made from polyvinyl chloride using gas chromatograph-mass spectrometry with nitrogen as a carrier gas, Japanese Journal of Food Chemistry and Safety, 28, 16-22 (2021)

2. 講演、学会発表等

- 1) 片岡洋平、六鹿元雄、他 26 名：器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験の室間共同試験、日本食品化学学会 第 26 回総会・学術大会 (2020.8)
- 2) 六鹿元雄：食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度に関する国内外の動向、JATAFF 安全性・品質保証部会講演会 (2020.9)
- 3) 六鹿元雄：食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度について、令和 2 年度「地域保健総合推進事業」第 1 回関東甲信静ブロック会議 (2020.9)
- 4) 六鹿元雄：食品に使用される器具・容器包装のポジティブリスト化について、令和 2 年度地方衛生研究所全国協議会九州支部専門家会議 (2020.11)
- 5) 六鹿元雄：器具・容器包装のポジティブリスト制度について、第 11 回 FDSC 食品衛生精度管理セミナー (2020.12)
- 6) 片岡洋平：ビスフェノール A 告示試験法（溶出試験）の試験室間共同試験、令和 2 年度「器具・容器包装研修会」(2021.2)
- 7) 阿部裕：GC-MS を用いる試験法への窒素キャリアガスの適用性の検討、令和 2 年度「器具・容器包装研修会」(2021.2)
- 8) 六鹿元雄：食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度とその運用について、第 45 回分析展と講演・技術発表会 (2021.2)

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

研究分担者 片岡 洋平 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 主任研究官

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・容器包装における溶出試験に係わる改良ビスフェノール A 分析法、並びに洗浄剤に係わるメタノール分析法の性能を評価した。

改良ビスフェノール A 分析法については、24 試験所が参加する室間共同実験、メタノール分析法については、10 試験所が参加する室間共同実験を実施した。室間共同実験により得られた分析結果を、国際的なハーモナイズドガイドラインに沿って統計的に解析した。その結果として推定された RSD_R と Horwitz/Thompson 式を用いて計算される $PRSD_R$ から算出される HorRat 値を指標として評価した結果、改良ビスフェノール A 分析法及びメタノール分析法ともに Codex 委員会が分析法承認のために設定している性能規準の指標値を満たしており、分析法として妥当な水準にあることが確認された。したがって、両分析法は規格の判定を行う分析法として期待できる性能を有することが考えられる。

研究協力者

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

四柳道代：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

安藤百合：国立医薬品食品衛生研究所

池本玲子：（一財）日本食品分析センター

市川義多加：愛知県衛生研究所

今井浩一：埼玉県衛生研究所

岩越景子：東京都健康安全研究センター

牛山温子：川崎市健康安全研究所

内山陽介：神奈川県衛生研究所

海野明弘：愛知県衛生研究所

大野浩之：名古屋市衛生研究所

大橋公泰：（一財）日本文化用品安全試験所

大畑昌輝：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所

大脇進治：（一財）食品分析開発センター
SUNATEC

尾崎麻子：（地独）大阪健康安全基盤研究所

風間貴充：（一財）日本食品分析センター

河村葉子：国立医薬品食品衛生研究所

岸 映里：（地独）大阪健康安全基盤研究所

木村亜莉沙：静岡市環境保健研究所

木村悦子：（一財）食品環境検査協会

桑原千雅子：神奈川県衛生研究所

御所窪誠：(一財) 日本食品分析センター
小林千恵：静岡県環境衛生科学研究所
小林保志：埼玉県衛生研究所
近藤貴英：さいたま市健康科学研究センター
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
座間俊輔：(一財) 日本食品分析センター
柴田 博：(一財) 東京顕微鏡院
鈴木公美：東京都健康安全研究センター
鈴木昌子：名古屋市衛生研究所
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
高橋良幸：(一財) 千葉県薬剤師会
検査センター
竹澤有紗：長野県環境保全研究所
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
田中佑典：川崎市健康安全研究所
棚橋高志：愛知県衛生研究所
谷 拓哉：(一財) 日本穀物検定協会
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
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
八田淳司：(一財) 日本食品検査
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
藤吉智治：(一財) 食品分析開発センター
SUNATEC
堀田沙希：愛知県衛生研究所
丸山幸男：静岡市環境保健研究所
水口智晴：(地独) 大阪健康安全基盤研究所
村山悠子：さいたま市健康科学研究
センター
藪谷充孝：名古屋市衛生研究所
山口未来：国立医薬品食品衛生研究所
山田恭平：さいたま市健康科学研究
センター
吉川光英：東京都健康安全研究センター
渡辺一成：(一財) 化学研究評価機構

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 講演、学会発表等

- 1) 片岡洋平ら、器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験の室間共同試験、第 26 回食品化学学会学術大会 (2020.8)

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＞ 器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験 に係わる改良ビスフェノール A 分析法の性能評価

研究協力者	片岡 洋平	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
研究協力者	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

食品衛生法における食品・添加物等の規格基準では、ポリカーボネート (PC) を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装について、ビスフェノール A (フェノール及び *p-tert*-ブチルフェノールを含む。) の合算値として材質中に 500 µg/g 以下、溶出量として 2.5 µg/mL の規格値とともに、規格に適合していることを判定するための試験法が設定されている。そのうち溶出量については溶出試験を行うための定量分析法が試験法 (以下、告示試験法) として定められている。

告示試験法の溶出試験では、PC を主成分とする器具・容器包装を用いる食品の区分によって浸出用液の種類が設定されており、油脂及び脂肪性食品、酒類、それ以外の食品で pH5 を超えるもの及び pH5 以下のものに対して、浸出用液をそれぞれヘプタン、20%エタノール、水、4%酢酸とすることが規定されている。

溶出操作は、試料の表面積 1 cm² につき 2 mL の割合の 60°C に加温した浸出用液を用い、60°C に保ちながら 30 分放置して溶出液を調製する。ただし、使用温度が 100°C を超える場合であって浸出用液が水又は 4%酢酸の場合には 95°C に保ちながら 30 分間、浸出用液がヘプタンの場合には 25°C に保ちながら 1 時間放置して溶出液を調製する。

溶出操作後の定量分析では、浸出用液が 20%エタノール、水、4%酢酸の場合は、溶出液を試験溶液として高速液体クロマトグラ

フ (HPLC) によりビスフェノール A、フェノール及び *p-tert*-ブチルフェノールの 3 化合物を分析する。一方、浸出用液がヘプタンの場合は、溶出液をアセトニトリルに転溶し、得られた溶液中の 3 化合物を HPLC により分析する。

昨年度、室間共同実験を実施してこの告示試験法を性能評価した結果、浸出用液が 20%エタノール、水、4%酢酸の場合は、告示試験法として妥当な性能を有する分析法であることが確認された。しかし、浸出用液がヘプタンの場合は、告示試験法としての性能が妥当といえる水準にあることが期待されなかったことから、分析法の改良を検討し改良ビスフェノール A 分析法を構築した。

そこで本研究では、この改良ビスフェノール A 分析法について、23 機関で室間共同実験を実施し、その性能を評価した。

B. 研究方法

1. 配付試料

1) 試薬等

PC 製容器：サイズが直径 6.4 cm×高さ 19.5 cm (容量 500 mL) のボトル

エタノール、ヘプタン：特級、富士フィルム和光純薬製

ビスフェノール A 標準品、*p-tert*-ブチルフェノール標準品：環境分析用、フェノール標準品：特級、以上関東化学製

混合標準原液：ビスフェノール A 標準品、

フェノール標準品及び *p-tert*-ブチルフェノール標準品各 0.120 g をとり、エタノールを加えて正確に 100 mL とした(濃度:各 1200 µg/mL)。

2) 調製

ブランク試料: PC 製容器 30 個に予め 25°C に加温したヘプタンを 500 mL ずつ充填後、ガラス製時計皿で覆い、25°C に設定した低温恒温振とう水槽内に 1 時間静置した。静置後の内容を 20 L フッ素加工細口試薬瓶に集め、よく混和したものをブランク試料とした。

低濃度試料: 混合標準原液 2.5 mL を正確に量りとり、ブランク試料を加えて 5000 mL に定容したものを低濃度試料(濃度:各 0.6 µg/mL)とした。

高濃度試料: 混合標準原液 10 mL を正確に量りとり、ブランク試料を加えて 5000 mL に定容したものを高濃度試料(濃度:各 2.4 µg/mL)とした。

3) 配付

低濃度試料を試料 2 及び試料 3、高濃度試料を試料 1 及び試料 4 とし、それぞれ約 30 mL をねじ口褐色ガラス瓶に分注し、濃度非明示で令和 2 年 9 月 16 日にクール便で室間共同実験の参加試験所に配付した。また、ブランク試料についても試料 1~4 と同様にガラス瓶に分注して配付した。

4) 均質性及び安定性の確認

原則として「<別添 1>令和 2 年度 室間共同実験 計画書」(以下、計画書)にしたがった。詳細は以下の通り。

①試薬等

以下に示すもの以外は 1. 配付試料 1) 試薬等に同じ。

エタノール、ヘプタン: 環境分析用、富士フィルム和光純薬製

1000 µg/mL ビスフェノール A 標準原液: ビスフェノール A 標準品 100 mg を量りとり、アセトニトリルで 100 mL に定容した。

1000 µg/mL フェノール標準原液: フェノール標準品 100 mg を量りとり、アセトニトリルで 100 mL に定容した。

1000 µg/mL *p-tert*-ブチルフェノール標準原液: *p-tert*-ブチルフェノール標準品 100 mg を量りとり、アセトニトリルで 100 mL に定容した。

2%ジエチレングリコール-アセトン溶液: ジエチレングリコール 2 mL を量りとり、アセトンで 100 mL とした。

50%アセトニトリル: アセトニトリル 500 mL を量りとり、水で 1 L に定容した。

50 µg/mL 混合標準溶液: 1000 µg/mL ビスフェノール A 標準原液、フェノール標準原液及び *p-tert*-ブチルフェノール標準原液を各 1 mL 量りとり、50%アセトニトリルで 20 mL に定容した。

②測定溶液の調製

試料 25 mL を分液漏斗に移し、アセトニトリル 10 mL を加え、5 分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリル層を 100 mL のナスフラスコに移した。ヘプタン層にアセトニトリル 10 mL を加え、上記と同様に操作して、アセトニトリル層を上記のナスフラスコに合わせた。次いでナスフラスコにキーパーとして 2%ジエチレングリコール-アセトン溶液 0.5 mL を添加し、40°C の水浴で加温しつつ、減圧濃縮により溶媒を留去し、溶媒がなくなったと同時に減圧を停止した。これに 50%アセトニトリルを加えて 25 mL に定容したものを測定溶液とした。また、ブランク試料についても、同様の分析操作を実施した。

測定溶液は、試料配付後 0 日目(試料配付直後)と 90 日目(試料配付の約 3 ヶ月後)に、高濃度試料、低濃度試料及びブランク試料のそれぞれ 10 試料ずつを用いて調製した。

③検量線用測定溶液の調製

50 µg/mL 混合標準溶液を各 0.25 mL、0.5 mL、1 mL、2.5 mL、5 mL 量りとり、50%アセトニトリルで 50 mL に定容した（濃度は 0.25 µg/mL、0.5 µg/mL、1 µg/mL、2.5 µg/mL、5 µg/mL）。また、0 µg/mL 検量線用測定溶液として 50%アセトニトリルを用いた。

④分析装置

HPLC 及び紫外可視 (UV-Vis) 検出器、又は HPLC 及びフォトダイオードアレイ (PDA) 検出器 : 1100 シリーズ (Agilent technologies 社製)

⑤測定条件

カラム : オクタデシルシリル化シリカゲル
カラム (内径 4.6 mm、長さ 250 mm、
粒子径 5 µm)

カラム温度 : 40°C

移動相 A 水 B アセトニトリル

グラジエント条件 A : B (7 : 3) から (0 : 100) までの直線濃度勾配を 35 分間行った後、アセトニトリルを 10 分間送液後、A : B (3 : 7) で 10 分間送液

注入量 : 20 µL

流速 1 mL/min

測定波長 217 nm

⑥定量

検量線用測定溶液の各分析対象化合物 (ビスフェノール A、フェノール及び *p*-tert-ブチルフェノール) の信号強度 (ピーク面積値又はピーク高さ) と濃度との 1 次回帰式を求め、各分析対象化合物の検量線を作成した。作成した各検量線に試料測定溶液の各分析対象化合物の信号強度を内挿し、分析値 (定量値) を算出した。

⑦均質性の確認

均質性の確認のための分析は国立医薬品食品衛生研究所にて実施した。

試料の均質性は、IUPAC 技能試験のハーモナイズド計画書 2006 年版¹⁾ Appendix に示されている統計的手法を用いて分析結果を解析し評価した。すなわち、0 日目の分析値を下記の判定式 1 に代入し、判定式が成立する場合は均質性に問題はないと判断した。なお、併行分析した測定溶液が 10 点であることから、自由度 9 の χ^2 値 (1.88) と F 値 (1.01) を代入した。 σ_R は各検体の濃度に対応する Horwitz/Tompson 式 ($\sigma_R = 0.02C^{0.8495}$ 、C : 検体濃度) から算出し代入した。

$$\text{(判定式 1)} \quad S_{\text{sam}}^2 \leq \chi^2 \times (0.3\sigma_R) + F \times S_{\text{an}}^2$$

S_{sam} : 試料間標準偏差

χ^2 : χ^2 値

σ_R : 室間再現標準偏差の予測値

F : F 値

S_{an} : 試料内標準偏差

⑧安定性の確認

安定性確認のための分析は国立医薬品食品衛生研究所にて実施した。

試料の安定性は ISO 13528:2015²⁾ Annex B に示されている統計的手法を用いて分析結果を解析して評価した。すなわち、0 日目及び 90 日目の分析値の平均値の最大値と最小値を下記の判定式 2 に代入し、判定式が成立する場合は安定性に問題はないと判断した。

$$\text{(判定式 2)} \quad X_{\text{max}} - X_{\text{min}} \leq 0.3\sigma_R$$

X_{max} : 検証期間中に取得した分析結果の平均値の最大値

X_{min} : 検証期間中に取得した分析結果の平均値の最小値

σ_R : 90 日目の室間再現標準偏差の予測値

2. 参加試験所

室間共同実験の計画及び計画書作成には民間の登録検査機関 14 試験所と公的な衛生研究所など 16 試験所の計 30 試験所が参加し、このうち室間共同実験の実施には 24 試験所が参加した。なお、同一企業の地域が異なる試験所で実施した場合は別試験所として扱った。

3. 室間共同実験の実施と結果の解析

1) 室間共同実験の実施

室間共同実験は計画書にしたがい実施した。計画書には、分析方法の他、分析の全般、送付検体の保管、分析計画、分析実施期間、分析結果の報告に関する注意事項を示した。室間共同実験の分析の実施期間は、検体到着後の 2020 年 9 月 18 日～2020 年 12 月 18 日の約 3 ヶ月間とした。提示した分析方法及び分析結果の報告について以下に示した。なお、試薬、分析操作、測定条件等は 4) 均質性及び安定性の確認 の項と同じである。

Microsoft Excel を使って作成した結果報告シートに、分析結果の他、分析環境の情報、また分析に関して気づいた点などの情報を提供するように参加機関に依頼した。

2) 結果の解析

参加機関から報告された試料 1 及び試料 4 の定量値を高濃度試料の 2 併行分析、試料 2 及び試料 3 の定量値を低濃度試料の 2 併行分析の結果として、Codex 分析・サンプリング部会の関連文書である CXG64-1995³⁾にしたがい、Microsoft Excel 2019 を使用して解析した。

解析で併行相対標準偏差 (RSD_r %)、室間再現相対標準偏差 (RSD_R %) 及び RSD_R と Horwitz/Tompson 式で予測される室間再現相対標準偏差 ($PRSD_R$ %) の比である HorRat 値を算出した。なお、 $PRSD_R$ は各検体の濃度に

対応する Horwitz/Tompson 式である $PRSD_R \% = 2C^{-0.1505}$ (C: 検体濃度) から算出した。また、HorRat 値による分析法の性能評価における性能規準の指標として Codex 委員会の手順書⁴⁾を参照した。なおこの手順書では、分析法の性能規準として、HorRat 値 2 以下を設定している。

C. 研究結果及び考察

1. 試料の均質性及び安定性

均質性及び安定性の確認のために求めた各試料の分析値とその解析結果を表 1 に示した。

均質性、安定性ともに、いずれの試料についても判定式が成立した。したがって、配付した試料は均質であり、計画書に記載の分析実施期間における安定性にも問題はないと判断した。

2. 共同実験で取得された分析結果の解析

1) 室間共同実験の概要

共同試験の分析は令和 2 年 9 月 24 日から 11 月 19 日までに実施され、計画書の実施期間内に完了した。全 24 試験所が使用した装置及び分析条件の概要を表 2 に示した。

2) 外れ値検定

全 24 試験所から報告された各試料の分析結果を用いて解析した。全分析結果を表 3 に示した。CXG64-1995 で示された Cochran 検定と Grubbs 検定を実施した。その結果、低濃度試料 (濃度: 各 0.6 $\mu\text{g/mL}$) では、3 種の分析対象化合物を通じて、最大 4 試験所の分析結果が外れ値に該当した。高濃度試料 (濃度: 各 2.4 $\mu\text{g/mL}$) では、3 種の分析対象化合物を通じて、最大 3 試験所の分析結果が外れ値に該当した。

詳細な計画書を策定することで室間共同実験の可能な限りの管理を行ったが、得られた

分析結果には、分析を実施した各試験所がもつ分析環境等の要因を受けたと推察される外れ値が確認された。特に低濃度試料でフェノールの外れ値が多いのは濃縮時の揮散が大きく影響していることが考えられる。また、「機関え」の低濃度試料及び「機関し」の高濃度及び低濃度試料では、併行分析における片方の分析値が3種の分析対象化合物で一律に低かったことから、測定溶液の調製におけるアセトニトリル添加後の振とう操作が不十分であったと推察された。

3) 精度指標の評価

外れ値を除外せずに全データで解析した全体の推定を初期推定、外れ値を除いたデータで解析した推定を最終推定として分析法の性能パラメータを求めた。これらの結果を表4及び表5に示した。最終推定された RSD_f 、 RSD_R の値は、初期推定の値と比較して約1/4程度となった場合も確認され、外れ値となった分析値は、試験所内及び試験所間のばらつきが大きかった。低濃度試料の分析では、 RSD_f は1.7~2.3%、 RSD_R は3.6~5.4%であり、高濃度試料の分析では、 RSD_f は1.2~2.0%、 RSD_R は2.2~5.1%であった。

RSD_R は、室間共同試験を行うことでしか推定することのできない重要な性能パラメータである。そこで推定されたこれらの値に基づいて改良ビスフェノールA分析法の性能を評価するために、Horwitz/Thompson式を用いて計算される $PRSD_R$ から算出される HorRat 値を指標にした。

低濃度試料及び高濃度試料の分析における HorRat 値は、0.15~0.36 の範囲にあり、Codex 委員会の指標値2を下回っていた。ただし、HorRat 値が0.5を下回る場合には、分析法の性能が過度に小さく推定されていないか考察する必要がある⁵⁾が、本分析法の工程は、複

雑な精製や高度な測定機器を使用した検出を工程とする他の理化学分析法に比べると単純であることが、HorRat の値が0.5を下回った要因であると推察された。なお、一般的な理化学分析法の $PRSD_R$ を予測するための経験式である Horwitz/Thompson 式により導出された HorRat 値が、より小さな値として算出される場合があることは十分に考えられる。

以上の解析結果より、改良ビスフェノールA分析法は、精確な分析法であると考えられた。

D. 結論

昨年度構築した浸出用液をヘプタンとする溶出試験の改良ビスフェノールA分析法について、24試験所が参加する共同実験を実施し、分析結果を国際的なハーモナイズドガイドラインに沿って統計的に解析した。

その結果として推定された RSD_R と Horwitz/Thompson 式を用いて計算される $PRSD_R$ から算出される HorRat 値を指標として評価した結果、改良ビスフェノールA分析法は、Codex 委員会が分析法承認のために設定している性能規準の指標値を満たしており、分析法として妥当な水準にあることが確認された。したがって、本分析法は規格の判定を行う分析法として期待できる性能を有すると判断した。

E. 参考文献

- 1) Thompson, M., Ellison, S. L., Wood, R. The international harmonized protocol for the proficiency testing of analytical chemistry laboratories (IUPAC Technical Report). Pure Appl. Chem., 78, 145-196 (2006).
- 2) ISO, E. 13528:2015. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. ISO 13528 (2015).

- 3) Horwitz, W. Protocol for the design, conduct and interpretation of method-performance studies: Revised 1994 (Technical Report). *Pure Appl. Chem.*, 67, 331-343 (1995).
- 4) Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission. Procedural manual (Twenty-seventh edition). Food & Agriculture Org. (2004).
- 5) AOAC Int. Appendix D: Guidelines for collaborative study procedures to validate characteristics of a method of analysis. In *Official Methods of Analysis of AOAC Int.* 18 ed., Gaithersburg, MD, USA. 2005.

表 1 0 日目及び 90 日目の試料原液の分析結果と均質性及び安定性の解析結果

試料No.	低濃度試料											
	ビスフェノールA				フェノール				<i>p-tert</i> -ブチルフェノール			
	0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)		0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)		0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)	
	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2
1	0.562	0.559	0.555	0.558	0.549	0.598	0.587	0.585	0.594	0.584	0.579	0.588
2	0.557	0.568	0.556	0.560	0.574	0.570	0.578	0.572	0.585	0.586	0.581	0.569
3	0.555	0.572	0.558	0.569	0.569	0.556	0.582	0.590	0.592	0.570	0.590	0.572
4	0.545	0.560	0.559	0.559	0.590	0.571	0.574	0.580	0.579	0.595	0.588	0.585
5	0.572	0.572	0.560	0.573	0.546	0.585	0.567	0.557	0.595	0.590	0.581	0.571
6	0.572	0.569	0.583	0.556	0.583	0.563	0.577	0.566	0.587	0.587	0.568	0.584
7	0.588	0.573	0.576	0.557	0.567	0.569	0.577	0.568	0.598	0.593	0.587	0.581
8	0.572	0.572	0.559	0.561	0.581	0.562	0.573	0.553	0.587	0.582	0.573	0.588
9	0.565	0.570	0.558	0.560	0.572	0.569	0.584	0.554	0.589	0.585	0.589	0.592
10	0.571	0.569	0.572	0.557	0.592	0.557	0.590	0.584	0.593	0.591	0.578	0.580
s^2_{sam}	0.0000372				0				0			
$\chi^2 \times (0.3\sigma_R) + F \times s^2_{an}$	0.00170				0.00200				0.00180			
$X_{max} - X_{min}$	0.0282				0.0255				0.0206			
0.3σ _R	0.0295				0.0299				0.0304			

試料No.	高濃度試料											
	ビスフェノールA				フェノール				<i>p-tert</i> -ブチルフェノール			
	0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)		0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)		0日目濃度(μg/mL)		90日目濃度(μg/mL)	
	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2
1	2.39	2.40	2.37	2.35	2.37	2.39	2.34	2.37	2.36	2.38	2.36	2.37
2	2.39	2.38	2.40	2.39	2.38	2.37	2.38	2.38	2.37	2.36	2.39	2.38
3	2.38	2.38	2.37	2.39	2.37	2.37	2.37	2.39	2.36	2.36	2.36	2.37
4	2.38	2.38	2.40	2.37	2.37	2.37	2.37	2.41	2.37	2.37	2.37	2.38
5	2.38	2.38	2.37	2.37	2.37	2.37	2.39	2.38	2.36	2.36	2.39	2.36
6	2.39	2.39	2.36	2.38	2.37	2.36	2.37	2.35	2.37	2.36	2.35	2.36
7	2.38	2.39	2.37	2.38	2.37	2.38	2.35	2.36	2.36	2.37	2.37	2.35
8	2.39	2.38	2.36	2.36	2.37	2.36	2.36	2.36	2.36	2.36	2.36	2.35
9	2.39	2.38	2.37	2.39	2.37	2.38	2.36	2.38	2.36	2.36	2.35	2.37
10	2.38	2.39	2.37	2.37	2.37	2.38	2.37	2.34	2.37	2.37	2.37	2.39
s^2_{sam}	0.0000183				0				0			
$\chi^2 \times (0.3\sigma_R) + F \times s^2_{an}$	0.0190				0.0188				0.0187			
$X_{max} - X_{min}$	0.0382				0.0343				0.0305			
0.3σ _R	0.100				0.100				0.100			

表 2 各試験所の分析条件の概要

試験所コード	メーカー	HPLC-UV-Vis/PDA	測定条件		検出条件			
			カラムの種類	グラジエント条件 (A 水 B アセトニトリル)	保持時間(min)			
					ビスフェノールA	フェノール	p-tert-	ブチルフェノール
あ	Agilent technologies	1100 シリーズ	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-50 min)-(70 : 30) (50-60 min)	16.3	9.7		20.0
い	島津製作所	LC-20AD SPD-20A	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)	15.0	8.0		19.0
う	島津製作所	Prominence シリーズ	GL Sciences Inertsil ODS3	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)	16.0	9.0		20.0
え	島津製作所	Prominence 20シリーズ	GL Sciences Inertsil ODS-80A	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-50 min)-(70 : 30) (50-60 min)	13.9	7.0		17.6
お	Waters	Acquity UPLC H-class Acquity UPLC PDA eλ	GL Sciences Inertsil ODS-4	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-45.5 min)-(70 : 30) (45.5-55 min)	12.8	7.7		16.4
か	Waters	Alliance 2695 2998	化学物質評価研究機構 L-column2 ODS	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)	12.0	6.9		16.0
き	島津製作所	LC-2030C 3D Plus	島津GLC Kinetex C18	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)	15.0	9.5		18.6
く	島津製作所	LC-20A SPD-M20A	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)	15.5	8.4		19.2
け	島津製作所	Nexera XR SPD-20A	島津GLC shim-pack GIST C18	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)	14.9	8.4		19.0
こ	島津製作所	LC-20AT SPD-20A	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)	15.9	8.5		19.7
さ	島津製作所	Nexera SPD-20AV	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)	12.6	6.1		15.5
し	HITACHI	L-2000 シリーズ	GL Sciences Inertsil ODS-3	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-45.1 min)-(70 : 30) (45.1-60 min)	15.2	9.0		19.1
す	島津製作所	LC-20AD SPD-20AV	関東化学 Mightysil RP-18 GP	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)	14.3	7.6		18.5
せ	Agilent Technologies	1290 Infinity システム	Tosoh TSKgel ODS-120H	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)	12.7	7.4		16.5
そ	島津製作所	Prominence-i	GL Sciences Inertsil ODS-4	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)	13.8	8.3		17.6
た	島津製作所	LC-20 SPD-M20A	Tosoh TSKgel ODS-80	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)	14.8	7.8		18.4
ち	島津製作所	Prominence シリーズ	GL Sciences Inertsil ODS3	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-50 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (50-50.1 min)-(70 : 30) (50.1-60 min)	15.5	8.5		19.0
つ	Waters	Alliance e2695 2998 PDA	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-55 min)	3.9	3.5		5.4
て	Agilent Technologies	1260LC 1260DAD	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-37 min)	13.7	7.8		17.6
と	Agilent Technologies	1260 Infinity システム	化学物質評価研究機構 L-column2 ODS	A : B(70 : 30)-(30 : 70) (0-20 min)-(30 : 70)-(0 : 100) (20-20.1 min)-(0 : 100) (20.1-30 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (30-30.1 min)-(70 : 30) (30.1-40 min)	12.5	6.9		16.5
な	Waters	Alliance e2695 2998 PDA	Tosoh TSKgel ODS-80Ts	A : B(70 : 30)-(40 : 60) (0-20 min)-(40 : 60)-(95 : 5) (20-21 min)-(95 : 5) (21-25 min)-(95 : 5)-(30 : 70) (25-30 min)-(30 : 70) (30-40 min)	14.3	7.3		18.8
に	HITACHI	L-2000 L-2455	資生堂 CAPCELL PAK C18	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(0 : 100)-(70 : 30) (45-46 min)-(70 : 30) (46-56 min)	12.6	6.7		16.4
ぬ	島津製作所	Prominence SPD-M20A	GL Sciences Inertsil ODS3	A : B(70 : 30)-(0 : 100) (0-35 min)-(0 : 100) (35-45 min)-(70 : 30) (45-80 min)	16.3	9.3		20.4
ね	島津製作所	LC-20ADXR SPD-M20A	化学物質評価研究機構 L-column2 ODS	A : B(70 : 30)-(70 : 30) (0-20 min)-(0 : 100) (20-30 min)-(70 : 30) (30-40 min)	12.2	6.9		16.2

表3 各試験所の分析結果

試験所コード	低濃度試料						高濃度試料					
	濃度(μg/mL)						濃度(μg/mL)					
	ビスフェノールA		フェノール		<i>p-tert</i> -ブチルフェノール		ビスフェノールA		フェノール		<i>p-tert</i> -ブチルフェノール	
	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2
あ	0.542	0.544	0.543	0.527	0.580	0.572	2.34	2.33	2.21	2.17	2.34	2.32
い	0.527	0.535	0.507	0.517	0.558	0.567	2.32	2.36	2.08	2.08	2.27	2.31
う	0.483	0.496	0.500	0.518	0.541	0.537	2.05*	2.17*	1.93	1.99	2.06	2.13
え	0.441*	0.546*	0.434*	0.541*	0.475*	0.570*	2.18*	2.09*	1.99	1.92	2.15	2.05
お	0.527	0.542	0.569	0.569	0.583	0.579	2.35	2.36	2.32	2.32	2.35	2.35
か	0.549	0.537	0.527	0.534	0.569	0.564	2.32	2.35	2.08	2.18	2.22	2.27
き	0.517	0.500	0.556	0.531	0.558	0.541	2.27	2.20	2.17	2.12	2.24	2.16
く	0.547	0.552	0.538	0.540	0.565	0.569	2.35	2.34	2.15	2.17	2.28	2.29
け	0.533	0.538	0.502	0.512	0.560	0.566	2.31	2.33	2.02	2.04	2.25	2.24
こ	0.509	0.516	0.516	0.497	0.545	0.536	2.23	2.23	2.10	2.02	2.19	2.14
さ	0.508	0.510	0.508	0.486	0.535	0.533	2.29	2.27	1.97	2.05	2.16	2.16
し	0.487*	0.336*	0.527*	0.332*	0.532*	0.330*	2.28*	1.68*	2.21*	1.65*	2.27*	1.67*
す	0.545	0.564	0.547	0.544	0.585	0.583	2.41	2.42	2.24	2.27	2.35	2.37
せ	0.492	0.532	0.535	0.562	0.539	0.572	2.27	2.33	2.20	2.26	2.26	2.31
そ	0.539	0.531	0.582	0.584	0.597	0.588	2.31	2.37	2.28	2.31	2.31	2.37
た	0.533	0.529	0.576	0.580	0.576	0.573	2.25	2.20	2.26	2.15	2.24	2.18
ち	0.540	0.551	0.520	0.523	0.577	0.573	2.32	2.38	2.04	2.19	2.26	2.35
つ	0.533	0.545	0.414*	0.500*	0.595	0.587	2.26	2.32	2.13	2.15	2.36	2.34
て	0.568	0.558	0.602	0.589	0.608	0.589	2.33	2.34	2.30	2.32	2.32	2.35
と	0.547	0.543	0.520	0.525	0.552	0.555	2.32	2.29	2.08	2.06	2.24	2.21
な	0.537	0.528	0.581	0.563	0.583	0.568	2.36	2.32	2.26	2.27	2.38	2.35
に	0.481	0.530	0.503*	0.576*	0.512	0.549	2.28	2.30	2.12	2.10	2.27	2.26
ぬ	0.534	0.557	0.521	0.533	0.561	0.581	2.36	2.34	2.16	2.12	2.33	2.28
ね	0.543	0.544	0.557	0.563	0.574	0.580	2.32	2.36	2.19	2.24	2.27	2.30

*Cochran検定及びGrubbs検定による外れ値

表4 分析法性能の初期推定結果（外れ値を除く前の全分析結果による推定結果）

分析対象化合物 試験所数	低濃度試料			高濃度試料		
	ビスフェノールA	フェノール	<i>p-tert</i> -ブチルフェノール	ビスフェノールA	フェノール	<i>p-tert</i> -ブチルフェノール
試験所数	24			24		
平均値 (μg/mL)	0.526	0.530	0.559	2.287	2.138	2.253
併行標準偏差 s_r (μg/mL)	0.029	0.037	0.034	0.093	0.091	0.093
併行許容差 $2.8s_r$ (μg/mL)	0.081	0.104	0.094	0.26	0.25	0.26
併行相対標準偏差 RSD_r (%)	5.5	7.0	6.0	4.1	4.2	4.1
室間再現標準偏差 s_R (μg/mL)	0.037	0.047	0.041	0.12	0.13	0.12
室間再現許容差 $2.8s_R$ (μg/mL)	0.10	0.13	0.12	0.32	0.36	0.33
室間再現相対標準偏差 RSD_R (%)	7.1	8.9	7.4	5.1	6.1	5.3

表5 分析法性能の最終推定結果（外れ値を除いた分析結果による推定結果）

分析対象化合物 試験所数	低濃度試料			高濃度試料		
	ビスフェノールA	フェノール	<i>p-tert</i> -ブチルフェノール	ビスフェノールA	フェノール	<i>p-tert</i> -ブチルフェノール
試験所数	24			24		
データ解析に有効な試験所数	22	20	22	21	23	23
外れ値になった試験所数	2	4	2	3	1	1
平均値 (μg/mL)	0.532	0.540	0.566	2.319	2.147	2.265
併行標準偏差 s_r (μg/mL)	0.012	0.010	0.010	0.027	0.042	0.034
併行許容差 $2.8s_r$ (μg/mL)	0.034	0.027	0.028	0.077	0.12	0.095
併行相対標準偏差 RSD_r (%)	2.3	1.8	1.7	1.2	2.0	1.5
室間再現標準偏差 s_R (μg/mL)	0.020	0.029	0.020	0.050	0.11	0.083
室間再現許容差 $2.8s_R$ (μg/mL)	0.057	0.082	0.057	0.14	0.31	0.23
室間再現相対標準偏差 RSD_R (%)	3.8	5.4	3.6	2.2	5.1	3.7
HorRat	0.22	0.31	0.21	0.15	0.36	0.26

<別添>

令和2年度 厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

分担研究課題

規格試験法の性能に関する研究

ポリカーボネートを主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装を対象とした溶出試験の改良ビスフェノール A 分析法
共同実験プロトコル

令和2年 9月 1日

1. 共同実験の目的

本共同実験は、ポリカーボネートを主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装について、食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)で定めるビスフェノールA(フェノール及び*p-tert*-ブチルフェノールを含む。)の規格適合性を判定する場合に用いる試験法として溶出試験における改良ビスフェノールA分析法の性能評価を行うことを目的とする。

2. スケジュール

試料の配付・・・・・・・・・・・・・・・・・・国立医薬品食品衛生研究所⇒各試験所
↓
(9月中旬～下旬に配付)
各試験所で分析・・・・・・・・・・・・・・・・(試料配付後3ヶ月間)
↓
結果の報告・・・・・・・・・・・・・・・・・・各試験所⇒研究代表者⇒解析者
↓
(12月中旬まで)
全体の結果を集約及び報告・・・・・・・・・・解析者による解析
↓
報告書の作成・・・・・・・・・・・・・・・・・・研究代表者・解析者

3. 分析に関する全般的な注意事項

- 1) 本計画書に指示された分析法からの変更は認められない。
- 2) 分析に用いる機器及び器具類は、実際に食品衛生法の規格試験を実施する際に使用しているもの、または今後の使用が見込まれるものであること。ただし、長期間使用していない機器及び器具類を用いる場合は、事前に整備等を行うこと。
- 3) 分析対象であるビスフェノールA、フェノール及び*p-tert*-ブチルフェノールのコンタミネーションの予防に努め、得られる分析値に影響を及ぼさないように、これらの吸着や溶出を認めないと判断する分析器具を用いること。
- 4) 使用する器具によっては事前に校正されていることを確認しておくこと。
- 5) 分析は、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。
- 6) 分析の実施期間は試料受領後3ヶ月以内とする。突発的な他業務の遂行による遅延、機器の故障、特段の事情により分析の実施が遅延または分析が不可能となった場合は速やかに連絡すること。
- 7) 分析結果は研究終了後、1年間保管すること。分析に関する測定データ等は令和4年3月末日まで保管すること。

8) 受領した試料は、分析までの間、本プロトコルに示された条件で保管すること。

4. 解析者

片岡洋平

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

5. 参加試験所及び試験所コード

①参加試験所

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センター、静岡市環境保健研究所、愛知県衛生研究所、名古屋市衛生研究所、大阪健康安全基盤研究所、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

【注意】 共同実験を実施しない試験所も含む。

②試験所コード

共同実験を実施する試験所には試験所コードを交付する。

試験所名と試験所コードの対応は非公開とする。

結果シートは、各試験所の担当者から研究代表者を經由して解析者へ提出する。

【注意】 試験所コードは他試験所や解析者に知られないよう注意すること。

6. 試料の調製及び配付

試料の調製及び配付は(一財)食品薬品安全センターが行う。

7. 試料の均質性及び安定性の確認

①均質性の確認

国立医薬品食品衛生研究所にて各試料 10 点を受領直後に分析し、その分析値を解析して確認する。

②安定性の確認

溶出試験の試料については、国立医薬品食品衛生研究所にて、各試料 10 点について①の分析値と、その 3 ヶ月後の分析値を解析して確認する。

8. 試料の配付及び保管

①試料配付時期の連絡

試料の配付予定時期は約 1 ヶ月前に、発送日はその 1 週間前に参加試験所に連絡する。各試験所は試料保管場所の確保、必要な器具類の購入、装置の動作確認、試薬の購入等の準備を適宜行うこと。

②配付する試料

分析試料(浸出用液：ヘプタン)： 4 試料(試料 1～4)

ブランク試料(ヘプタン)： 2 試料(ブランク試料 1～2)

③試料の確認

受領後はただちに試料数、溶媒・試料 No の判別、試料の状態を確認し、問題があれば至急連絡すること。

④試料の保管及び管理

試料は冷蔵で保管する。

【注意】 試料は冷蔵で送付する。

⑤試料の不足

何らかの事情により試料が不足して予定する分析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。

9. 分析手順

①試薬・試液等

次に示すもの以外は、食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号 以下、告示) 第2 添加物の部 C試薬・試液等の項及び第3 器具及び容器包装の部 C試薬・試液等の項に示すものを用いる。

- ・水：市販の分析用精製水を含め、分析対象化合物から得られる分析値に影響を及ぼす濃度の含有を認めないもの。
- ・ジエチレングリコール：純度99%以上の試薬を用いる。
- ・1000 µg/mL ビスフェノール A 標準原液：ビスフェノール A 標準品 100 mg を量りとり、アセトニトリルで 100 mL に定容する。
- ・1000 µg/mL フェノール標準原液：フェノール標準品 100 mg を量りとり、アセトニトリルで 100 mL に定容する。
- ・1000 µg/mL *p*-tert-ブチルフェノール標準原液：*p*-tert-ブチルフェノール標準品 100 mg を量りとり、アセトニトリルで 100 mL に定容する。

- ・2%ジエチレングリコール-アセトン溶液：ジエチレングリコール2 mLを量りとり、アセトンで100 mLとする。
- ・50%アセトニトリル：アセトニトリル500 mLを量りとり、水で1 Lに定容する。
- ・50 µg/mL混合標準溶液：ビスフェノールA標準原液、フェノール標準原液および*p-tert*-ブチルフェノール標準原液を各1 mL量りとり、50%アセトニトリルで20 mLに定容する。

【注意】分析対象化合物から得られる分析値に影響を及ぼす不純物等の含有を認めない試薬の使用も可とする。

【注意】分析環境に応じて異なる濃度の標準原液の使用や指示された調製法と同一割合での調製容量の変更も可とする。

②試料測定溶液の調製

試料 25 mL を分液漏斗に移し、アセトニトリル 10 mL を加え、5 分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリル層を 100 mL のナスフラスコに移す。ヘプタン層にアセトニトリル 10 mL を加え、上記と同様に操作して、アセトニトリル層を上記のナスフラスコに合わせる。次いでナスフラスコにキーパーとして 2%ジエチレングリコール-アセトン溶液 0.5 mL を添加し、40°Cの水浴で加温しつつ、減圧濃縮により溶媒を留去し、溶媒がなくなったと同時に減圧を停止する。これに 50%アセトニトリルを加えて 25 mL に定容したものを試料測定溶液とする。また、ブランク試料についても、同様の分析操作を実施する。

(→試料測定溶液 1~4)

(→ブランク試料測定溶液 1~2)

【注意】減圧を 120 hPa で行っても真度に影響がないことを確認している。

【注意】フェノールが揮発しやすいため、窒素乾固はしない。

【注意】測定溶液のフィルターろ過については、公定法にフィルター使用の記載がないため、本計画書でもフィルター使用について記載していないが、その使用を妨げるものではない。測定溶液をフィルターろ過した場合は報告様式に使用したフィルター等のメーカー名と製品名を記載する。

③検量線用測定溶液の調製

50 µg/mL 混合標準溶液を各 0.25 mL、0.5 mL、1 mL、2.5 mL、5 mL 量りとり、50%アセトニトリルで 50 mL に定容する(濃度は 0.25 µg/mL、0.5 µg/mL、1 µg/mL、2.5 µg/mL、5 µg/mL)。また、0 µg/mL 検量線用測定溶液として 50%アセトニトリルを用いる。

【注意】分析環境に応じて指示された調製法と同一割合での調製容量の変更も可とする。

④測定条件

以下に示す以外の測定条件は使用する機器や分析環境に合わせて最適化する。

カラム オクタデシルシリル化シリカゲルカラム(内径 4.6 mm、長さ 250 mm、粒子径 5 μ m) を用いる。

カラム温度 40°C

移動相 A アセトニトリル B 水

グラジエント条件 A : B(3 : 7)から(100 : 0) までの直線濃度勾配を 35 分間行つた後、アセトニトリルを 10 分間送液後、A : B(3 : 7)で 10 分間送液する。

流速 1 mL/min

注入量 20 μ L

測定波長 217 nm

【注意】 グラジエント条件の直線濃度勾配の変更は不可であるが、クロマトグラム上に 3 種の測定対象化合物のピークを確認後、直ぐにアセトニトリルによる洗浄工程を行うなど、分析時間を短縮してもよい。
例を以下に示す。

A : B(30 : 70) – (70 : 30) (0-20 min) – (100 : 0) (20-30 min) – (30 : 70) (30-40 min)

⑤ 検量線用測定溶液及び試料測定溶液の分析

検量線用測定溶液及び試料測定溶液の分析順は以下に示すとおりとする。

- 1、 検量線用測定溶液(0 μ g/mL、0.25 μ g/mL、0.5 μ g/mL、1 μ g/mL、2.5 μ g/mL、5 μ g/mL)
- 2、 ブランク試料測定溶液(2 点)
- 3、 試料測定溶液(4 点)
- 4、 検量線用測定溶液(2.5 μ g/mL)

⑥ 定量

検量線用測定溶液の各分析対象化合物(ビスフェノール A、フェノール及び *p*-*tert*-ブチルフェノール)の信号強度と濃度との 1 次回帰式を求め、各分析対象化合物の検量線を作成する。作成した各検量線に試料測定溶液の各分析対象化合物の信号強度を内挿し、分析値(定量値)を算出する。

⑦ 選択性の確認

定量に妨害となるピーク等が検出されないことを確認する。方法は特に指定しない。通常実施している確認法があればその方法を用いてよい。

【注意】 ブランク試料測定溶液を分析することにより確認することもできる。

10. 結果の報告

- 1) 分析値、選択性の確認結果及びその他コメント等は、別添の報告様式(結果報告シート 1 ~ 4 : Excel ファイル)に入力する。なお、分析中に機器のトラブル等の問題が発生した場合は必ず記載すること。

【報告シートの内容】

報告シート 1…試薬等の情報、分析に関するコメント等

報告シート 2…測定条件

報告シート 3…定量結果

報告シート 4…測定溶液の生データ(分析値の算出に用いた面積又は高さ)

- 2) 各測定溶液の分析値から試料の濃度($\mu\text{g/mL}$)を算出し、有効数字 3 桁で算出された数値(有効数字 4 桁目を四捨五入した数値)を報告する。

【注意】解析ソフトによっては 2 桁しか表示されない場合がある。また、検量線の近似式の傾き及び切片の桁数にも注意し、これらの桁数が 4 桁以上であることを確認する。十分な桁数が得られない場合は $\mu\text{g/L}$ 単位で検量線を作成するとよい。

- 3) 試料の濃度が検量線の濃度範囲よりも低い場合は、濃縮して測定する必要はない。この場合の分析値は「 < 0.25 」のように記載して報告する。

- 4) 結果入力後の報告様式の電子ファイルは下記の全 e-mail アドレスまで提出する。また、全電子ファイルの印刷物 1 部を研究代表者まで提出する。

なお、試料に異常があった場合、分析に関する事前紹介先も以下の提出先に同じである。

報告期限：令和 2 年 12 月 4 日(金)

以上

R2「溶出試験の改良ビスフェノールA分析法」結果報告シート1

(試料・機器・試薬の情報)

1. 試験所コード

試験所コード *1
XX

2. 使用した機器

機器 *2	メーカー	型式	開示の可否 *3	
HPLC	Waters	ACQUITY UPLC H-Class	可	
UV/PDA	Waters	ACQUITY UPLC PDA eA	一部可	クロマトのみ可能

3. 使用した試薬

試薬 *4*5	メーカー	Grade	純度 (%)または濃度	
ビスフェノールA	関東化学	環境分析用	> 99.0%	
フェノール	関東化学	水質試験用	> 99.0%	
p-tert-ブチルフェノール	関東化学	環境分析用	> 99.0%	
アセトニトリル	富士フイルム和光純薬	LC-MS用	99.8+%	
ヘプタン	富士フイルム和光純薬	特級	99.0+%	
ジエチレングリコール	富士フイルム和光純薬	特級	> 99.0%	
超純水	メルク社	Milli-Q Advantage (最終フィルター：EDS-Pak)により製造	比抵抗>18.2MΩ・cm、TOC<3 μg/L	

4. 試料の保管

試料の保管方法	受領後、冷蔵庫で保管し、使用時は室温で3時間放置後に使用。
---------	-------------------------------

5. 共同実験全体に対する感想・コメントなど

減圧濃縮に時間がかかった。

- *1 コードのみを記入、試験所名は記入しない
- *2 測定に使用した機種すべてを記入。
- *3 開示してもよいかどうか条件があれば記載
- *4 他に使用した試薬があれば行を追加して記入
- *5 市販の混合標準液を使用した場合はまとめて記載

R2「溶出試験の改良ビスフェノールA分析法」結果報告シート2 *1

(測定条件)

1. 試験所コード

試験所コード *1
XX

2. 測定条件*2*3

カラムの種類、サイズ	phenomenex Kinetex C18 内径4.6 mm、長さ250 mm、粒子径5 μm
注入量	20 μL
流速	1 mL/min
測定波長	217 nm
グラジエント条件	A : B(30 : 70) – (100 : 0) (0-35 min) – (100 : 0) (35-45 min) – (30 : 70) (45-55 min)

3. 検出条件

化合物	保持時間 (分)
ビスフェノールA	10
フェノール	5.5
p-tert-ブチルフェノール	18

- *1 コードのみを記入、試験所名は記入しない
- *2 計画書と同じであっても確認のため記入する。
- *3 開示してもよい条件があれば記載

R2「溶出試験の改良ビスフェノールA分析法」結果報告シート3
(定量結果)

1. 試験所コード、試料受領日、試料分析日

試験所コード *1	試料受領日	試料分析日

2. 分析結果

分析項目	濃度(μg/mL)*2					
	ブランク試料1	ブランク試料2	試料1	試料2	試料3	試料4
ビスフェノールA						
フェノール						
p-tert-ブチルフェノール						

3. 検量線情報

分析項目	一次回帰式	相関係数(R)*3
ビスフェノールA		
フェノール		
p-tert-ブチルフェノール		

4. その他

選択性の確認方法及びその知見
気になった点、測定中のトラブルなど

- *1 コードのみを記入、試験所名は記入しない
- *2 濃度(μg/mL)を記入。有効数字3桁(4桁目を四捨五入)
- *3 R2ではなくRで記入。3桁以上記入

R2「溶出試験の改良ビスフェノールA分析法」結果報告シート4
(測定データ)

1. 試験所コード

試験所コード *1

2. 測定情報

分析対象化合物	面積値が高さが選択→		面積値 *2										
	0 μg/mL	0.25 μg/mL	0.5 μg/mL	1 μg/mL	2.5 μg/mL	5 μg/mL	ブランク 試料1	ブランク 試料2	試料1	試料2	試料3	試料4	2.5 μg/mL (2回目)
ビスフェノールA													
フェノール													
p-tert-ブチルフェノール													

- *1 コードのみを記入、試験所名は記入しない
- *2 面積値又は高さが得られない場合は「0」を記入する。

<その2> 洗浄剤におけるメタノール分析法の室間共同実験

研究協力者	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	片岡 洋平	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

食品衛生法では食品の安全性確保のため、食品、添加物、食品用器具・容器包装のみならず、洗浄剤に対しても規格を設定している。洗浄剤には、専ら飲食器の洗浄の用に供されることが目的とされているものを除き、ヒ素、重金属、メタノール (MeOH) および液性の規格が設定されている。MeOH は安定剤として添加されるエタノール (EtOH) やその他の成分の溶剤または不純物として混入するおそれがある。そのため、MeOH の食品への混入を防ぐことを目的として、液状の洗浄剤のみを対象とした規格が設定されている。

洗浄剤の MeOH の告示試験法の概要は以下の通りである。試料 100 g に内部標準物質としてイソプロピルアルコール (2-プロパノール、2-PrOH) 10 g を加えて混和したものを試験溶液とし、別に水で 1000 倍に希釈した MeOH 100 mL に 2-PrOH 10 g を加えて混和したものを標準溶液とする。試験溶液および標準溶液のそれぞれ 1 μ L について、水素炎イオン化検出器付ガスクロマトグラフ (GC-FID) で分析し、MeOH と 2-PrOH の面積比を求め、試験溶液および標準溶液の面積比を比較して判定する。これは規格値として MeOH 1 μ L/g に相当する。

本試験法では、洗浄剤を希釈せずに直接 GC-FID に注入するため装置を汚染しやすいうえ、内部標準物質の添加量が最

適ではない、現在ではあまり使用されないパックドカラムを用いるといった問題点が指摘されている^{1,2)}。また、JIS K3370 台所用合成洗剤においては、MeOH 含有量は 1 mg/g 以下と規定されており、食品衛生法と JIS では単位が異なる。

このような現行の試験法および規格の問題点を解消するため、六鹿らは改良分析法を検討し報告した^{1,2)}。改良分析法では、試料に内部標準物質を添加し、水で希釈したものを試験溶液とし、これを加温して発生したヘッドスペースガスを GC-FID で分析する。また、現在の試験環境に合わせカラムにはキャピラリーカラムを用いる。この分析法は回収率および精度が良好であった。また、試料を水で希釈したうえ直接 GC-FID に注入しないため装置を汚染しにくい。また、ヘッドスペースサンプラ (HSS) を用いることができれば、注入の自動化も容易である。そのため、告示試験法の改良法として適していると考えられた。

本研究では、六鹿らの改良分析法の一部を変更した分析法の室間共同試験を実施し、その性能を評価した。

B. 研究方法

1. 配付試料

1) 試薬等

ブランク試料：台所用合成洗剤 (形態：液状、用途：食器・調理用具、液性：弱アルカリ性、界面活性剤：32%)

MeOH：試薬特級、富士フイルム和光純薬製

2) 調製

試料原液 (MeOH 濃度：10 mg/g)：MeOH 1.00 g をねじ口ガラス瓶に量りとり、洗浄剤数十 g を加え混和し、さらに洗浄剤を加え 100 g とした。蓋をして良く混和したものを原液とした。

低濃度試料：原液 9.00 g をねじ口ガラス瓶に量りとり、洗浄剤を加えて 300 g とした。蓋をして良く混和したものを低濃度試料 (MeOH 濃度：0.300 mg/g) とした。

高濃度試料：原液 30.0 g をねじ口ガラス瓶に量りとり、洗浄剤を加えて 300 g とした。蓋をして良く混和したものを高濃度試料 (MeOH 濃度：1.00 mg/g) とした。

3) 配付

低濃度試料を試料 1 および試料 3、高濃度試料を試料 2 および試料 4 とし、それぞれ約 1.5 g を容量約 1.5 mL のねじ口褐色ガラス瓶に分注し、濃度非明示で令和 2 年 9 月 16 日にクール便で室間共同実験の参加試験所に配付した。また、ブランク試料についても試料 1~4 と同様にガラス瓶に分注して配付した。

4) 均質性および安定性の確認

原則として「<別添 1>令和 2 年度 室間共同実験 計画書」(以下、計画書)にしたがい実施したがった。詳細は以下の通り。

①試薬、標準原液等

MeOH：試薬特級、2-PrOH：高速液体クロマトグラフ用、富士フイルム和光純薬製

MeOH 標準原液 (MeOH 濃度：1000 µg/mL)：メタノール 1.00 g を量りとり、水で 1 L に定容した。

2-PrOH 標準原液 (2-PrOH 濃度：1000 µg/mL)：2-PrOH 1.00 g を量りとり、水で 1 L とした。

内部標準溶液 (2-PrOH 濃度：250 µg/mL)：2-PrOH 標準原液を 5 mL 量りと

り、水で 20 mL に定容した。

②分析装置

HSS 付き GC-FID：7890A GC System および 7697A Headspace Sampler (アジレントテクノロジー社製)

③測定溶液の調製

試料 0.5 g を量りとり、内部標準溶液 (2-PrOH 濃度：250 µg/mL) 1 mL を添加後、水を加えて 10 mL としたものを測定溶液とした。

測定溶液は、試料配付後 0 日目 (試料配付直後) と 90 日目 (試料配付の約 3 か月後) に、低濃度試料、高濃度試料およびブランク試料のそれぞれ 10 試料ずつを用いて調製した。

④検量線用測定溶液の調製

MeOH 標準原液 (MeOH 濃度：1000 µg/mL) を各 0.05 mL、0.1 mL、0.25 mL、0.5 mL、0.75 mL、1 mL 量りとり、内部標準溶液 (2-PrOH 濃度：250 µg/mL) 1 mL を加え、水で 10 mL に定容した (濃度は 5 µg/mL、10 µg/mL、25 µg/mL、50 µg/mL、75 µg/mL、100 µg/mL)。また、内部標準溶液 (2-PrOH 濃度：250 µg/mL) を水で 10 mL に定容した溶液を 0 µg/mL 検量線用測定溶液とした。

⑤分析操作

試料測定溶液または検量線用測定溶液測定溶液 5 mL を 10 mL 容のヘッドスペース用バイアルに量りとり、密封後、60°C に保ちながら 30 分間加熱した。加熱後、気相 1 mL を GC-FID に注入した。

⑥測定条件

カラム：DB624 (0.32 mm×60 m、膜厚 1.8 µm、アジレントテクノロジー社製)

カラム温度：70°C (7 分保持) -15°C/分 -220°C (5 分保持)

注入口温度：220°C

注入方法：スプリット (スプリット比 50:1)

キャリアーガス：He

流速：2 mL/min

検出器温度：220℃

⑦定量

検量線用測定溶液の 2-PrOH に対する MeOH の信号強度(ピーク面積値またはピーク高さ)比と濃度との一次回帰線を求め、MeOH の検量線を作成した。作成した検量線に試料測定溶液の 2-PrOH に対する MeOH の信号強度比を内挿し、分析値(定量値)を算出した。

⑧均質性の確認

均質性の確認のための分析は国立医薬品食品衛生研究所にて実施した。

試料の均質性は、IUPAC 技能試験のハーモナイズドプロトコールの 2006 年版³⁾ Appendix に示されている統計的手法を用いて分析結果を解析して評価した。すなわち、0 日目の分析値とその値を下記の判定式 1 に代入し、判定式が成立する場合は均質性に問題はないと判断した。なお、併行分析した測定溶液が 10 点であることから、自由度 9 の χ^2 値 (1.88) と F 値 (1.01) を代入した。 σ_R は各検体の濃度に対応する Horwitz/Tompson 式 ($\sigma_R = 0.02C^{0.8495}$ 、C：検体濃度) から算出し代入した。

$$\text{(判定式 1)} \quad S_{\text{sam}}^2 \leq \chi^2 \times (0.3\sigma_R) + F \times S_{\text{an}}^2$$

S_{sam} ：試料間標準偏差

χ^2 ： χ^2 値

σ_R ：室間再現標準偏差の予測値

F：F 値

S_{an} ：試料内標準偏差

⑨安定性の確認

安定性確認のための分析は国立医薬品食品衛生研究所にて実施した。

試料の安定性は ISO 13528:2015⁴⁾ Annex B に示されている統計的手法を用いて分

析結果を解析して評価した。すなわち、0 日目および 90 日目の分析値の平均値の最大値と最小値を下記の判定式 2 に代入し、判定式が成立する場合は安定性に問題はないと判断した。

$$\text{(判定式 2)} \quad X_{\text{max}} - X_{\text{min}} \leq 0.3\sigma_R$$

X_{max} ：検証期間中に取得した 2 併行の分析結果の平均値の最大値

X_{min} ：検証期間中に取得した 2 併行の分析結果の平均値の最小値

σ_R ：90 日目の室間再現標準偏差の予測値

2. 参加試験所

室間共同実験の計画および計画書作成には民間の登録検査機関 14 試験所と公的な衛生研究所など 16 試験所が参加し、このうち室間共同実験の実施には 10 試験所が参加した。なお、同一企業の地域が異なる試験所で実施した場合は別試験所として扱った。

3. 室間共同実験の実施と結果の解析

1) 室間共同試験の実施

室間共同実験は「<別添 1>令和 2 年度 室間共同実験 計画書」(以下、計画書)に従い実施した。計画書には、分析方法の他、分析の全般、送付検体の保管、分析計画、分析実施期間、分析結果の報告に関する注意事項を示した。室間共同実験の分析の実施期間は、検体到着後の 2020 年 9 月 18 日～2020 年 12 月 18 日の約 3 ヶ月間とした。測定溶液に調製、標準測定溶液の調製および分析結果の報告について以下に示した。なお、試薬、分析操作、測定条件等は 4) 均質性および安定性の確認の項と同じである。

①測定溶液の調製

試料 1 g に内標準溶液 (500 µg/mL の 2-PrOH 溶液) 1 mL を加え、水で 20 mL に定容したものを測定溶液とした。

②標準測定溶液の調製

MeOH 標準原液 (MeOH 濃度 : 1000 µg/mL) を各 0.1 mL、0.2 mL、0.5 mL、1 mL、1.5 mL、2 mL 量りとり、内部標準溶液 (500 µg/mL の 2-PrOH 溶液) 1 mL を加え、水で 20 mL に定容した (MeOH の濃度は 5 µg/mL、10 µg/mL、25 µg/mL、50 µg/mL、75 µg/mL、100 µg/mL)。また、0 µg/mL 検量線用測定溶液として内部標準溶液 (500 µg/mL の 2-PrOH 溶液) 1 mL を水で 20 mL で定容した溶液を用いた。

③分析結果の報告

Microsoft Excel を使って作成した結果報告シートを配付し、分析結果の他、分析環境の情報、また分析に関して気づいた点などの情報を提供するように参加試験所に依頼した。

2) 結果の解析

参加試験所から報告された試料 1 および試料 3 の定量値を低濃度試料の併行分析、試料 2 および試料 4 の定量値を高濃度試料の 2 併行分析の結果として、Codex 分析・サンプリング部会の関連文書である CXG64-1995⁵⁾に示されたプロトコールにしたがい、Microsoft Excel 2019 を使用して解析した。

解析で併行相対標準偏差 (RSD_F %)、室間再現相対標準偏差 (RSD_R %) および RSD_R と Horwitz/Thompson 式で予測される室間再現相対標準偏差 (PRSD_R %) の比である HorRat 値を算出した。なお、PRSD_R は各検体の濃度に対応する Horwitz/Thompson 式である $PRSD_R \% = 2C^{-0.1505}$ (C : 検体濃度) から算出した。また、HorRat 値による分析法の性能評価に

おける性能規準の指標として Codex 委員会の手順書⁵⁾を参照した。なおこの手順書では、分析法の性能規準として、HorRat 値 2 以下を設定している。

C. 研究結果及び考察

1. 分析法の検討

六鹿らによる改良分析法^{1,2)}を基に、室間共同実験で用いる分析法を検討した。以下の検討結果から、分析カラムと内部標準物質の添加量を変更した分析法を用いることとした。

1) 分析カラム

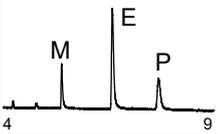
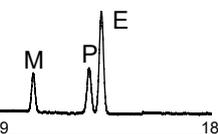
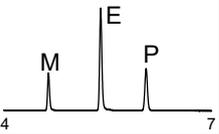
六鹿らの方法では分析カラムとして Aquatic-2 (ジーエルサイエンス株式会社) を用いている。Aquatic-2 は固定相 (液相) に 25%ジフェニル-75%ジメチルポリシロキサンが塗布されたキャピラリーカラムであり、Aquatic (ジーエルサイエンス株式会社) の最高耐熱温度を 260°C まで高めたものである。これらは有機溶媒^{6,7)}や揮発性物質⁸⁾の分析に用いられるが、同じ固定相のキャピラリーカラムは他のメーカーからは販売されていない。そこで汎用性を考慮し、MeOH 分析が可能で、かつ他の規格試験に使用されているカラムの中から適用可能なものを選択した。

検討に用いたカラム、昇温条件およびクロマトグラム例を表 1 にまとめた。

食品用器具・容器包装 (器具容器等) の揮発性物質試験およびエピクロルヒドリン試験に用いられる DB-WAX カラム (液相 : ポリエチレングリコール、アジレントテクノロジー社製) では、安定化剤等として洗浄剤に添加された EtOH と内標準物質である 2-PrOH の保持時間が非常に近かった。

器具容器等の塩化ビニルおよび塩化ビニリデンのモノマー試験に用いられる CP PoraBOND Q (液相 : スチレンジビニ

表1 カラムの違いによるクロマトグラムの違い

カラム (サイズ*)	Aquatic-2 (60 m × 0.25 mm, 1.4 μm)	WAX (30 m × 0.25 mm, 0.5 μm)	WAX (30 m × 0.53 mm, 1 μm)	CP PoraBOND Q (25 m × 0.25mm, 3 μm)	624 (60 m × 0.32 mm, 1.8 μm)
オープン 昇温条件	45°C (15 min)	35°C (8 min保持)-15°C/min昇 温-220°C (5 min保持)	40°C (25 min)	130°C (5 min保持)-15°C/min昇 温-250°C (5 min保持)	70°C (7 min保持)-15°C/min昇 温-220°C (5 min保持)
クロマトグラム**					
使用される試験	六鹿らの改良分析法 ^{1,2)}	揮発性物質試験法	エピクロルヒドリン試験法	塩化ビニルモノマー試験法および塩化ビニリデンモノマー試験法	本研究

* 長さ × 内径, 膜厚

** M: MeOH, E: EtOH, P: 2-PrOH

ルベンゼン、アジレントテクノロジー社製)では、分離は良好であったが MeOH の保持が弱く、共存物質の保持時間と重複する可能性があった。

ミネラルウォーター類中の揮発性有機化合物一斉試験法に用いられる DB-624 カラム (液相: 6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルポリシロキサン、アジレントテクノロジー社製)では分離およびピーク形状ともに良好であった。

以上の結果から、分離およびピーク形状も良好で、かつ複数メーカーで製造・販売されている 624 系のカラムを用いることとした。

2) 内部標準物質

添加用の内部標準溶液の濃度は、報告書では 40 μg/mL²⁾、論文では 400 μg/mL¹⁾となっており、齟齬が生じていた。報告書における内部標準原液濃度の計算に誤りがあり、400 μg/mL が正しいと判明したが、改めて最適な濃度を検証した。

内部標準物質の濃度は一般的に検量線の最高濃度点と同等の面積値が得られる濃度が良いとされている。本研究における検量線範囲は、規格値相当の測定溶液 (50 μg/mL) の 1/10~2 倍としたため、検

量線の最高濃度は 100 μg/mL となる。MeOH 100 μg/mL と 2-PrOH の面積比 (MeOH/2-PrOH) は、内部標準溶液を 400 μg/mL としたときに 0.74、500 μg/mL としたときに 0.93 となった。以上の結果から、内部標準溶液の濃度は 500 μg/mL に変更した。なお、この濃度の内部標準溶液を用いて測定溶液を調製したときの測定溶液中の内部標準の濃度は 25 μg/mL となる。

2. 室間共同実験試料

1) ブランク試料の選択

洗浄剤には安定化剤等として EtOH が含まれることがあり、EtOH はクロマトグラム上で MeOH と 2-PrOH の間に検出される。そこで、EtOH の影響を検証する必要があることから、室間共同試料用のブランク試料は EtOH がある程度検出され、かつ分析対象である MeOH がほとんど検出されないものを選択することとした。

そこで、洗浄剤 24 種類を入手し、本法に従い分析した。これらの洗浄剤の中から MeOH のピークが検出されず、かつ EtOH のピーク高さが 2-PrOH の約 40 倍の高さで検出された洗浄剤を室間共同実

験用のブランク試料として用いた。

2) 試料濃度

現行の規格基準では規格相当値は 1 $\mu\text{L/g}$ であるが、JIS 規格では 1 mg/g であり、単位が異なる。六鹿らは試験操作や器具・容器包装の規格から判断し、JIS 規格の mg/g の方が適切としているため、本検討においても mg/g の単位を用いた。なお単位を mg/g にすると、規格基準における規格値は MeOH の比重から換算し約 0.8 mg/g となる。

一方、過去の実態調査¹⁾によると、市販の洗浄剤 14 検体中 2 検体から MeOH が検出され、最高濃度は 0.27 mg/g であった。

以上のことから、JIS 規格である 1 mg/g を高濃度試料、市販品で検出されうる濃度かつ規格基準の規格値の約 1/3 に相当する 0.3 mg/g を低濃度試料とした 2 濃度の試料により共同実験を実施することとした。

3. 試料の均質性および安定性

均質性および安定性の確認のために求めた各 10 試料の分析値とその解析結果を表 2 に示した。

均質性、安定性ともに、いずれの試料についても判定式が成立した。したがって、配布した試料は均質であり、計画書に記載の分析実施期間における安定性にも問題は無いと判断した。

4. 共同実験で取得された分析結果の解析

1) 実施された室間共同試験の概要

室間共同実験の分析は令和 2 年 9 月 23 日から 12 月 1 日までに実施され、計画書の実施期間内に完了した。

全 10 試験所が使用した装置および測定条件を表 3 にまとめた。使用した装置については、5 試験所は HSS を使用したが、残り 5 試験所では HSS を使用せずに手動注入により試験を実施した。測定条件では、試験所 A では HSS の仕様により注入口温度は設定できないため設定しない状態で使用した。また、試験所 K においては、オープン温度の最後の洗浄時間を 5 分延長したプログラムを使用した。いずれの場合も本計画書に示された分析条件を大きく逸脱していないとみなすことができることから、これらを本計画書にしたがった分析法として扱い、得られた全ての分析値を以降の解析に用いた。

表2 0日目および90日目の試料の分析結果と均質性および安定性の解析結果

試料 No.	低濃度試料				高濃度試料			
	0 日目濃度 (mg/g)		90 日目濃度 (mg/g)		0 日目濃度 (mg/g)		90 日目濃度 (mg/g)	
	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2
1	0.299	0.299	0.299	0.301	0.99	1.00	0.99	1.00
2	0.300	0.301	0.297	0.298	1.01	1.00	0.99	1.00
3	0.300	0.300	0.297	0.300	1.00	1.00	1.00	0.99
4	0.302	0.301	0.299	0.299	0.98	1.00	1.00	1.00
5	0.304	0.302	0.298	0.300	0.99	1.00	0.99	1.00
6	0.301	0.300	0.298	0.300	1.00	1.00	0.99	0.99
7	0.301	0.301	0.299	0.299	0.99	0.99	1.00	1.00
8	0.301	0.300	0.300	0.299	1.00	1.00	0.99	0.99
9	0.301	0.301	0.299	0.300	1.00	1.00	1.00	1.00
10	0.299	0.300	0.299	0.299	0.99	0.99	1.00	1.00
S^2_{sam}	0.000000893		-		0.0000104		-	
$\chi^2 \times (0.3\sigma_R) + F \times S^2_{\text{an}}$	0.0000708		-		0.000560		-	
$X_{\text{max}} - X_{\text{min}}$			0.00491				0.0145	
$0.3\sigma_R$			0.00610				0.0169	

表3 各機関の測定条件

試験所コード	計画書	ア	イ	ウ	エ	オ							
HSS使用の有無	指定しない	有	無	無	有	無							
カラム名(サイズ)	DB-624 (60 m × 0.32 mm, 膜厚 1.8 μm)	○	○	○	○	○							
オープン温度	70 °C(7分保持)-15 °C/分-220 °C(5分保持)	○	○	○	○	○							
注入口温度	220°C	HSサンプラーから注入口を介さず, カラムにつなぐタイプのため注入口 温度は設定なし		○	○	○							
注入方法(スプリットなど)	スプリット	○	○	○	○	○							
スプリット比(スプリットの場合)	50:1	○	○	○	○	○							
キャリアガス	流速 (mL/min)	He または N ₂ , 2 mL/min	○ (He)	○ (N ₂)	○ (N ₂)	○ (He)							
ヘッドスペース(HS)加熱温度	60°C	○	○	○	○	○							
HS 加熱時間	30分	○	○	○	○	○							
HS ニードル温度	指定しない	設定なし	- ¹	- ¹	70	- ¹							
HS トランスファーライン温度	指定しない	200 °C	- ¹	- ¹	90	- ¹							
注入量	1 mL	○	○	○	○	○							
保持時間(分)	MeOH	2-PrOH	-	4.9	6.5	4.4	5.8	4.5	5.9	4.6	6.1	4.6	6.1
試験所コード	計画書	カ	キ	ク	ケ	コ							
HSS使用の有無	指定しない	有	無	有	有	無							
カラム名(サイズ)	DB-624 (60 m × 0.32 mm, 膜厚 1.8 μm)	○	○	○	○	○							
オープン温度	70 °C(7分保持)-15 °C/分-220 °C(5分保持)	○	○	70°C(7分保持)-15°C/分- 220°C(10分保持)		○							
注入口温度	220°C	○	○	○	○	○							
注入方法(スプリットなど)	スプリット	○	○	○	○	○							
スプリット比(スプリットの場合)	50:1	○	○	○	○	○							
キャリアガス	流速 (mL/min)	He または N ₂ , 2 mL/min	○ (He)	○ (He)	○ (N ₂)	○ (He)							
ヘッドスペース(HS)加熱温度	60°C	○	○	○	○	○							
HS 加熱時間	30分	○	○	○	○	○							
HS ニードル温度	指定しない	70°C	- ¹	60°C	95°C	- ¹							
HS トランスファーライン温度	指定しない	90°C	- ¹	60°C	95°C	- ¹							
注入量	1 mL	○	○	○	○	○							
保持時間(分)	MeOH	2-PrOH	-	4.6	6.0	4.5	6.0	4.5	5.9	4.3	5.6	4.5	5.9

○: 計画書通り

¹: 手動注入のため設定せず

2) 外れ値検定

全 10 機関から報告された各試料の分析結果を表 4 に示した。ただし、ブランク試料については全ての機関において 0.1 mg/g 未満であったため省略した。CXG64-1995 で示された Cochran 検定と Grubbs 検定を実施した。その結果、低濃度試料 (MeOH 濃度 : 0.300 mg/g) では、2 試験所の分析結果が外れ値に該当した。高濃度試料 (MeOH 濃度 : 1.00 mg/g) では外れ値は存在しなかった。

詳細な計画書を策定することで室間共同実験の可能な限りの管理を行ったが、得られた分析結果には、分析を実施した各試験所がもつ分析環境等の要因を受けたと推察される外れ値が確認された。外れ値となった 2 試験所はいずれも手動注入であり、内部標準物質である 2-PrOH の面積値のばらつきが大きかった。洗浄剤には界面活性剤が含まれており測定溶液にはやや粘性があるため、これら 2 試験所ではバイアル加温時の攪拌が不十分であり、試料間で含有成分の揮発効率に差が生じた可能性があったと推測された。

表4 各試験所の分析結果

試験所 コード	メタノール濃度 (mg/g)			
	低濃度試料		高濃度試料	
	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2
ア	0.270	0.267	0.85	0.83
イ	0.300	0.295	1.02	1.04
ウ	0.296*	0.349*	0.99	1.16
エ	0.304	0.305	1.00	1.01
オ	0.319	0.302	0.99	1.06
カ	0.299	0.291	0.99	0.99
キ	0.277	0.281	0.96	0.91
ク	0.290	0.294	0.96	0.96
ケ	0.305	0.314	0.98	1.01
コ	0.399*	0.293*	1.26	1.17

*Cochran 検定による外れ値

3) 精度指標の評価

外れ値を除外せずに全データで解析した全体の推定を初期推定、外れ値を除い

たデータで解析した推定を最終推定として分析法の性能パラメーターを求めた。これらの結果を表 5 及び表 6 に示した。

表5 分析法性能の初期推定結果*

試験所数	低濃度試料	高濃度試料
	10	
平均値 (mg/g)	0.303	1.007
併行標準偏差 (s_r , mg/g)	0.027	0.048
併行許容値 ($2.8s_r$, mg/g)	0.076	0.134
併行相対標準偏差 (RSD_r , %)	8.9	4.7
室間再現標準偏差 (s_R , mg/g)	0.029	0.103
室間再現許容差 ($2.8s_R$, mg/g)	0.081	0.288
室間再現相対標準偏差 (RSD_R , %)	9.6	10.2

*外れ値を除外する前の全分析結果による推定結果

表6 分析法性能の最終推定結果*

試験所数	低濃度試料	高濃度試料
	10	
データ解析に有効な試験所数	8	10
平均値 (mg/g)	0.295	1.01
併行標準偏差 (s_r , mg/g)	0.006	0.05
併行許容値 ($2.8s_r$, mg/g)	0.016	0.13
併行相対標準偏差 (RSD_r , %)	1.9	4.7
室間再現標準偏差 (s_R , mg/g)	0.015	0.10
室間再現許容差 ($2.8s_R$, mg/g)	0.043	0.29
室間再現相対標準偏差 (RSD_R , %)	5.2	10.2
HorRat	0.8	1.8

*外れ値を除外した分析結果による推定結果

低濃度試料 (MeOH 濃度 : 0.300 mg/g) では、2 試験所の結果が外れ値と判定された。Codex 分析・サンプリング部会の関連文書である CXG64-1995⁵⁾によれば、除外するデータセットが 2/9 以下であれば次の解析に進むことを認めていることから、これら 2 試験所の分析値を除外することは妥当であるとし、除外後の分析値を用いて最終推定を行った。その結果、併行相対標準偏差 (RSD_r , %) は 1.9%、室間再現相対標準偏差 (RSD_R , %) は 5.2%となった。また、分析値の平均値は 0.295 mg/g となり、調製濃度 (0.300 mg/g) と非常に近い数値が得られた。

高濃度試料 (MeOH 濃度 : 1.00 mg/g) の最終推定の結果、 RSD_r は 4.7%、 RSD_R は 10.2%であった。また、分析値の平均値

は 1.01 mg/g となり、調製濃度 (1.00 mg/g) と非常に近い数値が得られた。

RSD_R は、室間共同試験を行うことでしか推定することのできない重要な性能パラメーターである。そこで推定されたこれらの値に基づいて本共同試験で用いた MeOH 分析法の性能を評価するために、Horwitz/Thompson 式を用いて計算される PRSD_R から算出される HorRat 値を指標にした。

低濃度試料および高濃度試料の分析における HorRat 値は、それぞれ 0.8 および 1.8 であり、いずれも Codex 委員会の指標値 2 を下回っていた。

以上の解析結果より、本共同試験で用いた MeOH 分析法は、精確な分析法であると考えられた。

4) HSS と手動注入の精度の比較

HSS による結果と手動注入による精度を比較するため、それぞれ 5 試験所の分析値から相対標準偏差 (RSD%) を求めた。その結果、HSS では低濃度試料で 5.2%、高濃度試料で 6.7%であったのに対し、手動注入ではそれぞれ 12.5%および 10.4%となった。一方、前項において手動注入で外れ値となった 2 つの試験所の結果を除外した RSD はそれぞれ 5.2%および 5.7%となり、HSS と同等となった。

D. 結論

洗浄剤中の MeOH 分析法について、10 試験所が参加する共同実験を実施し、分析結果を国際的なハーモナイズドガイドラインに沿って統計的に解析した。

その結果として推定された RSD_R と Horwitz/Thompson 式により計算される PRSD_R から HorRat 値を算出した。得られた HorRat 値を指標として分析法を評価した結果、Codex 委員会が分析法承認のた

めに設定している性能規準の指標値を満たしており、分析法として妥当な水準にあることが確認された。また、手動注入でも注意深く操作することで HSS と同等の精度で分析可能であると考えられた。

したがって、本共同試験で用いた分析法は、規格の判定を行う分析法として期待できる性能を有すると判断した。

E. 参考文献

- 1) 六鹿元雄、建部千絵、平原嘉親、河村葉子：洗浄剤中のメタノール試験法、食品衛生学雑誌、53, 28-32 (2012).
- 2) 六鹿元雄：平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品用器具・容器包装、乳幼児用玩具及び洗浄剤の安全性確保に関する研究 統括・分担研究報告書 洗浄剤のメタノール試験法の検討、169-175 (2010).
- 3) Thompson, M., Ellison, S. L., Wood, R. The international harmonized protocol for the proficiency testing of analytical chemistry laboratories (IUPAC Technical Report). Pure Appl. Chem., **78**, 145-196 (2006).
- 4) ISO, E. 13528:2015. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. ISO 13528 (2015).
- 5) Horwitz, W. Protocol for the design, conduct and interpretation of method-performance studies: Revised 1994 (Technical Report). Pure Appl. Chem., **67**, 331-343 (1995).
- 6) 佐藤恭子、植松洋子、伊佐川聡、立場秀樹、富澤政仁、大崎和彦、長谷部昭雄、渋谷三郎、仁井皓迪、仲 隆治、渡部一郎、山崎 壮、棚元憲一、米谷民雄：標準添加法を用いたヘッドスペース

- GC による天然香料中残留溶媒分析、
食品衛生学雑誌、45, 302-306 (2004).
- 7) 建部千絵、河崎裕美、久保田浩樹、佐藤恭子、棚元憲一、河村葉子：標準添加法を用いたヘッドスペースガスクロマトグラフィー法による増粘安定剤中の残留溶媒の分析、日本食品化学学会誌、16, 78-83 (2009).
- 8) 西原伸江、藤原正方、小笠原光憲、金本 昭、大瀬戸光明、井上博雄：ページ・トラップ GC/MS 法による揮発性有機化合物及びかび臭物質の同時分析、愛媛県立衛生環境研究所年報、7, 28-32 (2004).

<別添>

令和2年度 厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

分担研究課題
規格試験法の性能に関する研究

洗浄剤を対象とした改良メタノール分析法
共同実験プロトコル

令和2年9月1日

1. 共同実験の目的

本共同実験は、洗浄剤について、食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)で定めるメタノールの規格適合性を判定する場合に用いる試験法として改良メタノール分析法の性能評価を行うことを目的とする。

2. スケジュール

試料の配付・・・・・・・・・・一財) 食品薬品安全センター⇒各試験所

↓
(9月中旬～下旬に配付)

各試験所で分析・・・・・・・・・・(試料配付後3ヶ月間)

↓

結果の報告・・・・・・・・・・各試験所⇒研究代表者⇒解析者

↓
(12月中旬まで)

全体の結果を集約及び報告・・・・・・・・・・解析者による解析

↓

報告書の作成・・・・・・・・・・研究代表者・解析者

3. 分析に関する全般的な注意事項

1) 本計画書に指示された分析法からの変更は認められない。

2) 分析に用いる機器及び器具類は、実際に食品衛生法の規格試験を実施する際に使用しているもの、または今後の使用が見込まれるものであること。ただし、長期間使用していない機器及び器具類を用いる場合は、事前に整備等の確認を行うこと。

3) 分析対象であるメタノールのコンタミネーションの予防に努め、得られる分析値に影響を及ぼさないように、これらの吸着や溶出を認めないと判断する分析器具を用いること。

4) 使用する器具によっては事前に校正されていることを確認しておくこと。

5) 分析は、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。

6) 分析の実施期間は試料受領後3ヶ月以内とする。突発的な他業務の遂行による遅延、機器の故障、特段の事情により分析の実施が遅延または分析が不可能となった場合は速やかに連絡すること。

【注意】分析の実施期間は試料受領後3ヶ月以内とするが、1ヶ月以内の分析を推奨する。

7) 分析結果は研究終了後、1年間保管すること。分析に関する測定データ等は令和4年3月末日まで保管すること。

8) 受領した試料は、分析までの間、本プロトコルに示された条件で保管すること。

4. 解析者

阿部 裕

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

5. 参加試験所及び試験所コード

① 参加試験所

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、静岡県環境保健研究所、愛知県衛生研究所、名古屋市衛生研究所、大阪健康安全基盤研究所、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

【注意】 共同実験を実施しない試験所も含む。

② 試験所コード

共同実験を実施する試験所には試験所コードを交付する。

試験所名と試験所コードの対応は非公開とする。

結果シートは、各試験所の担当者から研究代表者を経由して解析者へ提出する。

【注意】 機関コードは他機関や解析者に知られないよう注意すること。

6. 試料の調製及び配付

試料の調製及び配付は(一財)食品薬品安全センターが行う。

7. 試料の均質性及び安定性の確認

① 均質性の確認

国立医薬品食品衛生研究所にて各試料 10 点を受領直後に分析し、その分析値を解析して確認する。

② 安定性の確認

溶出試験の試料については、国立医薬品食品衛生研究所にて、各試料 10 点について①の

分析値と、その1ヶ月後(及び3ヶ月後)の分析値を解析して確認する。

8. 試料の配付及び保管

①試料配付時期の連絡

試料の配付予定時期は約1ヶ月前に、発送日はその1週間前に参加試験所に連絡する。
各試験所は試料保管場所の確保、必要な器具類の購入、装置の動作確認、試薬の購入等の準備を適宜行うこと。

②配付する試料

分析試料：4 試料(試料 1～4)

ブランク試料：2 試料(ブランク試料 1～2)

③試料の確認

受領後はただちに試料数、溶媒・試料 No の判別、試料の状態を確認し、問題があれば至急連絡すること。

④試料の保管及び管理

試料は冷蔵で保管する。

【注意】 試料は冷蔵で送付する。

⑤試料の不足

何らかの事情により試料が不足して予定する分析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。

9. 分析手順

①試薬・試液等

次に示すもの以外は、食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号 以下、告示) 第2 添加物の部 C試薬・試液等の項及び第3 器具及び容器包装の部 C試薬・試液等の項に示すものを用いる。

- ・水：市販の分析用精製水を含め、分析対象化合物から得られる分析値に影響を及ぼす濃度の含有を認めないもの。
- ・メタノール：特級。純度 $\geq 99.8\%$ を含むもの。
- ・2-プロパノール：特級。純度 $\geq 99.7\%$ を含むもの。メタノール分析を行うとき、分析値に影響を及ぼす物質を含まないことを確認する。
- ・メタノール標準原液：メタノール 1.00 g を量りとり、水で 1 L に定容する。(メタノール濃度：1000 $\mu\text{g/mL}$)
- ・2-プロパノール標準原液：2-プロパノール1.00 g を量りとり、水で1 Lとする。(2-プロパノール濃度：1000 $\mu\text{g/mL}$)
- ・内部標準溶液：2-プロパノール標準原液を10 mL量りとり、水で20 mLに定容する。(2-プロ

パノール濃度:500 µg/mL)

【注意】分析対象化合物から得られる分析値に影響を及ぼす不純物等の含有を認めない試薬の使用も可とする。

【注意】分析環境に応じて異なる濃度の標準原液の使用や指示された調製法と同一割合での調製容量の変更も可とする。

②装置及び器具

- ・ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)
- ・10 mL 容ガラスバイアル：セプタムキャップで密封できるもの
- ・10 mL 容ガラスバイアル用セプタム：PTFE/シリコーンラバーセプタム

③試料測定溶液の調製

試料 1 g に内部標準溶液 1 mL を加え、水で 20 mL に定容する。

(試料 1~4→試料測定溶液 1~4)

また、ブランク試料 1 g に内部標準溶液 1 mL を加え、水で 20 mL に定容する。

(→ブランク試料測定溶液 1 及びブランク測定溶液 2)

④検量線用測定溶液の調製

1000 µg/mL メタノール標準原液を各 0.1 mL、0.2 mL、0.5 mL、1 mL、1.5 mL、2 mL 量りとり、内部標準溶液 1 mL を加え、水で 20 mL に定容する(濃度は 5 µg/mL、10 µg/mL、25 µg/mL、50 µg/mL、75 µg/mL、100 µg/mL)。また、0 µg/mL 検量線用測定溶液として内部標準溶液 1 mL を水で 20 mL に定容した溶液を用いる。

【注意】分析環境に応じて指示された調製法と同一割合での調製容量の変更も可とする。

⑤分析操作

測定溶液 5 mL を各 10 mL ヘッドスペース用バイアルに量りとり、密封後、60°C に保ちながら 30 分間加熱する。加熱後、気相 1 mL をガスクロマトグラフに注入する。

【注意】気相の注入は、オートサンプラー又は手打ちにより行う。また、装置によっては 1 mL を注入できない場合があるが、その場合は試験を通じて一定量注入することでも良い。ただし、結果報告シートにその旨記載すること。

⑥測定条件

以下に示す以外の測定条件は使用する機器や分析環境に合わせて最適化する。

カラム： 内径 0.32 mm，長さ 60 m のケイ酸ガラス製細管に，6%シアノプロピルフェニル- 94%ジメチルポリシロキサンを 1.8 µm の厚さでコーティングしたもの

のを用いる。

カラム温度：70℃（7分保持）-15℃/分-220℃（5分保持）

注入口温度：220℃

注入方法：スプリット（スプリット比 50:1）

キャリアーガス：He または N₂

流速：2 mL/min

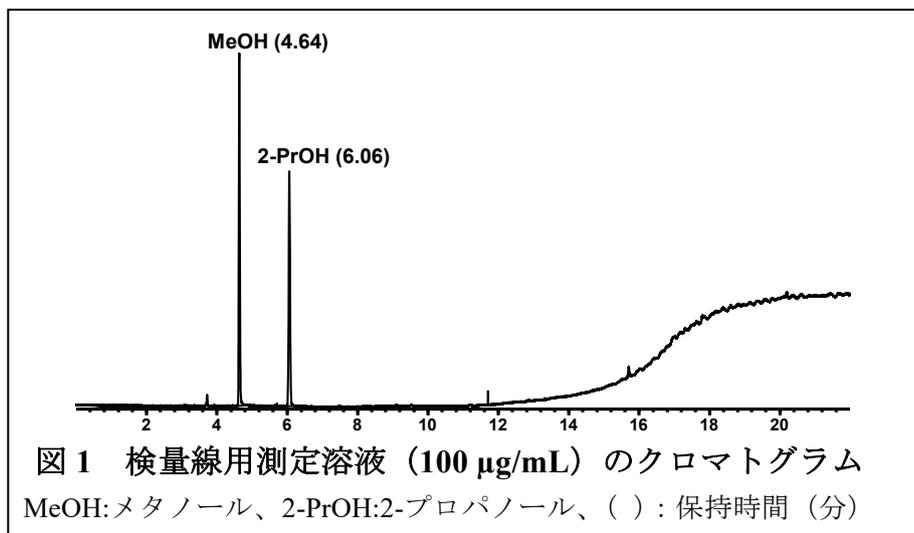
検出器温度：220℃

分析時間：22 min

【注意】カラム例として、DB-624 などが挙げられる。なお本条件で測定して得られたクロマトグラムを図1に示す。

【注意】キャリアーガスとして窒素の使用も可とする。その場合は、流速、測定時間等を使用する機器や分析環境に合わせて最適化する。

【注意】使用するカラムは国立衛研より送付するので、購入する必要はない。送付時期は配布試料よりも早い、もしくは同時期を予定している。



⑦検量線用測定溶液及び試料測定溶液の分析

検量線用測定溶液及び試料測定溶液の分析順は各浸出用液の組成ごとに以下に示すとおりとする。

1. 検量線用測定溶液(0 μg/mL、5 μg/mL、10 μg/mL、25 μg/mL、50 μg/mL、75 μg/mL、100 μg/mL)
2. ブランク試料測定溶液(2点)
3. 試料測定溶液(4点)
4. 検量線用測定溶液(50 μg/mL)

⑧定量

検量線用測定溶液の2-プロパノールに対するメタノールの信号強度比と濃度との一次回

帰式を求め、メタノールの検量線を作成する。作成した検量線に試料測定溶液の2-プロパノールに対するメタノールの信号強度比を内挿し、分析値(定量値)を算出する。

⑨選択性の確認

定量に妨害となるピーク等が検出されないことを確認する。方法は特に指定しない。通常実施している確認法があればその方法を用いてよい。

【注意】 ブランク試料測定溶液を分析することにより確認することもできる。

10. 結果の報告

- 1) 分析値、選択性の確認結果及びその他コメント等は、別添の報告様式(結果報告シート1～4: Excel ファイル)に入力する。なお、分析中に機器のトラブル等の問題が発生した場合は必ず記載すること。

【報告シートの内容】

報告シート1…試薬等の情報、分析に関するコメント等

報告シート2…測定条件

報告シート3…定量結果

報告シート4…測定溶液の生データ(分析値算出に用いた面積又は高さ)

- 2) 各試料の分析値は試料中の濃度($\mu\text{g/g}$)とし、数値は有効数字3桁(4桁目を四捨五入)で報告する。

【注意】 解析ソフトによっては2桁しか表示されない場合がある。また、検量線の近似式の傾き及び切片の桁数にも注意し、これらの桁数が4桁以上であることを確認する。十分な桁数が得られない場合は $\mu\text{g/L}$ 単位で検量線を作成するとよい。

- 3) 試料の濃度が検量線の濃度範囲よりも低い場合は、濃縮して測定する必要はない。この場合の分析値は「< 100」のように記載して報告する。

- 4) 結果入力後の報告様式の電子ファイルは下記の全e-mail アドレスまで提出する。また、全電子ファイルの印刷物1部を研究代表者まで提出する。
なお、試料に異常があった場合、分析に関する事前紹介先も以下の提出先に同じである。

報告期限：令和2年12月4日(金)

以上

R2「改良メタノール分析法」結果報告シート1

(試料・機器・試薬の情報)

1. 試験コード

機関コード *1

2. 使用した機器

機器 *2	メーカー	型式	開示の可否 *3	
GC	アジレント	7890A	可	
HS	アジレント	7697A		

3. 使用した試薬

試薬 *4	メーカー	Grade	純度 (%)または濃度
メタノール	和光	LCMS用	99.8
2-プロパノール	和光	HPLC用	
水	オルガノ	ピュアリックωで調製した超純水	

4. 試料の保管

試料の保管方法 *5	冷蔵庫で保管し、使用時は室温で3時間放置後に使用。
------------	---------------------------

5. 共同実験全体に対する感想・コメントなど

*1 コードのみを記入、試験所名は記入しない

*2 測定に使用した機種すべてを記入。

*3 開示してもよいかどうか条件があれば記載

*4 他に使用した試薬があれば行を追加して記入

*5 分析時まで冷蔵庫等（10℃以下）で保存し、室温まで戻したのちに試験を実施する

R2「改良メタノール分析法」結果報告シート2

(測定条件)

1. 試験所コード

試験所コード *1

2. 測定条件*2*3

カラム名 (メーカー)	DB624 (アジレント)		
サイズ (長さ、内径、膜厚)	60 m, 0.32 mm, 1.8 μm		
カラム温度	70℃ (7分保持) -15℃/分-220℃ (5分保持)		
注入口温度	220℃		
注入方法 (スプリットなど)	スプリット		
スプリット比 (スプリットの場合)	50 : 1		
キャリアガス	流速 (mL/min)	He	2
ヘッドスペース (HS) 加熱温度*4	60		
HS加熱時間*4	30		
HSニードル温度*4*5	80		
HSTRansferライン温度*4*5	120		
注入量	1mL		

3. 検出条件

化合物	保持時間 (分)
メタノール	
2-プロパノール	

- *1 コードのみを記入、試験所名は記入しない
- *2 計画書と同じであっても確認のため記入する。
- *3 開示してもよい条件があれば記載
- *4 使用した場合でよい
- *5 分かる範囲で記入

R2「改良メタノール分析法」結果報告シート3

(定量結果)

1. 試験所コード、試料受領日、試料分析日

試験所コード *1	試料受領日	試料分析日

2. 分析結果

分析項目	濃度(μg/mL)*1					
	ブランク試料 1	ブランク試料 2	試料 1	試料 2	試料 3	試料 4
MeOH						

3. 検量線情報

一次回帰式		相関係数(R)*3	
-------	--	-----------	--

4. その他

選択性の確認方法及びその知見
気になった点、測定中のトラブルなど

*1 コードのみを記入、試験所名は記入しない

*2 濃度(μg/mL)を記入。有効数字3桁(4桁目を四捨五入)

*3 R2ではなくRで記入。3桁以上記入

R2「改良メタノール分析法」結果報告シート4

(測定データ)

1. 試験所コード

試験所コード *1

2. 測定情報

分析対象化合物	面積値が高さが選択→													
	面積値*2													
	0 µg/mL	5 µg/mL	10 µg/mL	25 µg/mL	50 µg/mL	75 µg/mL	100 µg/mL	ブランク 試料1	ブランク 試料2	試料1	試料2	試料3	試料4	50 µg/mL (2回目)
メタノール														
2-プロパノール														

3. 測定情報 その2 *3

分析対象化合物	5 µg/mL の S/N
メタノール	

4. 試料およびメタノール採取量情報 *4

採取量 (g)	ブランク 試料1	ブランク 試料2	試料1	試料2	試料3	試料4	メタノール標準原液
試料 or メタノール	1.0052	1.0108	0.9972	0.9991	1.0259	0.9803	1.0013

←数値は例なので上書きする

*1 コードのみを記入、試験所名は記入しない

*2 面積値又は高さが得られない場合は「0」を記入する。

*3 厳密な数値を求める必要はない。ただし 5 µg/mLのS/Nが10未満であった場合は、S/N10以上となる濃度のS/Nを濃度とともに記載する。

*4 天秤を読み取った数値を最大5ケタまで記載する。「ブランク試料1」～「試料4」までは試料採取量、「メタノール標準原液」にはメタノール標準原液調製時のメタノール採取量を記入する。現在入力されている数値は例なので上書きすること。

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・容器包装及び乳幼児用玩具（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。これらには原料、添加剤、不純物等の様々な化学物質が残存し、食品や唾液を介してヒトが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。特に合成樹脂製器具・容器包装においては、平成30年6月の食品衛生法の改正により、ポジティブリスト（PL）制度が令和2年6月に施行され、製品に残存する化学物質がPL収載物質もしくはこれらに由来する物質であるかを判断するための分析法が今後必要になると予想される。また、近年の生活習慣の変化にとまらぬ、電子レンジを用いる商品などが多く販売されているが、器具・容器包装等の電子レンジ使用時のマイクロ波の影響を検証した例は少ない。そこで今年度は、市販製品に残存する化学物質に関する研究として、合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質（NIAS）の探索、食品用器具・容器包装に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響および電子レンジ対応PETボトルの安全性に関する検証に関する研究を行った。

合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質（NIAS）の探索においては、合成樹脂製品に含有される、もしくは含有される可能性のある合成樹脂や添加剤等の分解物、不純物、副生成物、汚染物質などのNIASを把握することを目的とした。汎用樹脂であるポリプロピレン（PP）製品を試料とし、GC-MSを用いた網羅的分析により製品中に存在するNIASを探索した。GC-MSで検出されたピークについて、Agilent Technologies社の自動定性解析ソフトウェアであるUnknowns Analysisと保持指標（リテンションインデックス：RI）情報を組み合わせて、化合物の推定および同定を行った。その結果、PPに由来する代表的なNIASである脂肪族飽和炭化水素類（POH）と推測される化合物が多く検出されたが、直鎖だけでなく分岐のPOHなど構造が複雑であり、正確な推定は困難であった。滑剤、界面活性剤、酸化防止剤などのPL収載物質は意図的に添加されたものと判断された。一方、非PL収載物質については、酸化防止剤や滑剤に由来するNIASが同定または推定されたが、ピーク強度が小さく、検出頻度が低い物質の同定とその由来を特定することは困難であった。したがって、次年度以降はモデル試料を作製して検討することとした。

食品用器具・容器包装に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波

の影響については、電子レンジの一般的な使用条件下で、マイクロ波が添加剤ならびに製品中に含有される物質に対する影響について、温度上昇を要因とする影響を出来るだけ排除したうえで検証した。その結果、酸化防止剤、紫外線吸収剤、可塑剤などの添加剤そのものへの影響は確認されなかった。また、電子レンジに汎用される PP 製品中の添加剤や POH 等に対しても、マイクロ波照射前後での含有量および溶出量に大きな変化はみられなかった。以上の結果から、電子レンジの一般的な使用ではマイクロ波の影響はほとんどなく、食品衛生上の懸念はないと考えられた。今後は、対象とする添加剤や樹脂の種類を増やして更なる検討を行うとともに、揮発性成分への影響、繰り返しマイクロ波処理したときの影響、過剰な条件で使用したときの影響等の検討を予定している。

電子レンジ対応 PET ボトルの安全性に関する検証については、近年電子レンジで加温することができる PET ボトルを対象とし、マイクロ波によるポリマー構造の変化の有無、ならびに電子レンジ加温を含む種々の加温条件における化合物の溶出量を比較し、電子レンジ対応 PET ボトルの安全性について検証した。その結果、製品に示された条件でマイクロ波照射したが、ポリマー構造に明確な変化は生じなかった。また、ゲルマニウム、アンチモン、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、モノマー類、オリゴマー類を対象に、規格基準に従った条件（60℃・30 分間）、製品に指定された電子レンジ加温条件（500W・1 分 50 秒）および市販される場合の保温条件（55℃・2 週間）における溶出試験を実施したが、全て定量下限未満であった。したがって、これらの化合物は電子レンジ加熱や 2 週間の保温によって、ポリマー構造の大きな変化や、飲料への移行が著しく促進されるおそれはほとんどないことが示唆された。以上の結果から、本製品の記載通りに使用している限り食品衛生上の懸念は生じないと考えられた。

研究協力者

浅川大地：大阪市立環境科学研究センター
尾崎麻子：(地独) 大阪健康安全基盤研究所
片岡洋平：国立医薬品食品衛生研究所
岸 映里：(地独) 大阪健康安全基盤研究所
水口智晴：(地独) 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

173-177 (2020)

2) 阿部 裕、山口未来、大野浩之、阿部智之、六鹿元雄、佐藤恭子：ポリスチレン製食品用器具・容器包装の揮発性物質試験におけるスチレンのキャリーオーバーの低減化に関する検討、日本食品化学学会誌、27、178-183 (2020)

研究発表

1. 論文発表

1) 阿部 裕、山口未来、大野浩之、阿部智之、六鹿元雄、佐藤恭子：ナイロン製食品用器具・容器包装のカプロラクタム試験におけるピーク形状改善のための GC 測定条件の検討、日本食品化学学会誌、27、

2. 講演、学会発表等

なし

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> 合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索

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	水口智晴	(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	浅川大地		大阪市立環境科学研究センター
研究協力者	片岡洋平		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

A. 研究目的

わが国では2020年6月に器具・容器包装の原材料である合成樹脂について、安全性を評価した基ポリマーや添加剤等のみを使用可能とするポジティブリスト(PL)制度が施行された。その対象は、基ポリマーや添加剤等の「最終製品に残存することを意図して用いられる物質」である。

一方、最終製品には意図的に用いられる基ポリマーや添加剤等だけでなく、非意図的添加物質が含まれる可能性がある。非意図的添加物質は Non-Intentionally Added Substance (NIAS) と呼ばれ、主に合成樹脂や添加剤等の分解物、不純物、副生成物、汚染物質が該当する。これら NIAS の種類や量は、最終製品の製造に用いられた物質やその製造工程により異なるため、PL 制度による管理が困難であることから、制度の対象外となっている。そのため、PL 制度への適合性を確認するためには、最終製品の分析等により意図的添加物質と NIAS を区別する必要がある。合成樹脂製品に含まれる NIAS については、これまでに数多くの物質が報告されているが^{1)~3)}、PL 制度の運用に資するには不十分である。

そこで、合成樹脂製品に含有されている、もしくは含有される可能性のある NIAS を把握することを目的として、まずは汎用樹脂であるポリプロピレン(PP)製品を用いて、GC-MS を用いた網羅的分析により含有物質を調査し、

検出された物質について意図的添加物質か否かを考察し、製品中に存在する NIAS を探索した。

B. 研究方法

1. 試料

大阪市内のスーパーマーケット、100円ショップやドラッグストアで購入した PP 製品 24 検体(日本製)を用いた。いずれも2020年に購入した。

2. 試薬及び試液

1) 試薬等

シクロヘキサン、アセトニトリル、アセトン、ヘキサン：残留農薬・PCB 分析用、富士フイルム和光純薬工業株式会社製

2-プロパノール：高速液体クロマトグラフ用、富士フイルム和光純薬工業株式会社製

n-アルカン混合標準液(C8~C40)：各 1000 µg/mL (ヘキサン溶液)、Merck 社製

フェナントレン-*d*10：環境分析用、>98.0%、関東化学株式会社製

メンブランフィルター：DISMIC、親水性 PTFE、0.45 µm、アドバンテック東洋株式会社製

2) 試液

n-アルカン混合標準溶液(C8~C40)：*n*-アルカン混合標準液をヘキサンで希釈して各 10 µg/mL とした。

フェナントレン-*d*10 溶液：フェナントレン-*d*10 を 50 mg とり、アセトンを加えて 50 mL とした (1000 µg/mL)。これをさらにアセトンで希釈して 10 µg/mL 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 7890B GC、質量分析計 5977B MSD、Agilent Technologies 社製

恒温槽：CRB-32、日本フリーザー株式会社製

4. 試験溶液の調製

試料を 2~3 mm 角に細切し、その 0.50 g にシクロヘキサン・2-プロパノール (1 : 1) 混液 10 mL を加え、37°C の恒温槽中に静置して一晚浸漬後ろ過した。ろ液 5.0 mL を窒素気流下 40°C で約 0.2 mL まで濃縮した。50°C に加温したアセトニトリルを約 4.5 mL 加えて十分に攪拌したのち、室温でアセトニトリルを加えて全量を 5.0 mL とした。その一部をメンブランフィルターでろ過し、ろ液を GC-MS 用の試験溶液とした。

5. 測定条件

カラム：DB-5MS (0.25 mm i.d. × 30 m、膜厚 0.25 µm、Agilent Technologies 社製)

カラム温度：40°C (2 分間保持) -10°C/min (昇温) -300°C (10 分間保持)

注入口温度：250°C

注入モード：スプリットレス

注入量：1 µL

キャリアーガス及び流量：He 約 1.0 mL/min (定流量)

トランスファーライン温度：280°C

イオン源温度：230°C

四重極温度：150°C

測定モード：SCAN (*m/z* : 40~800)

6. GC-MS 解析条件

1) ソフトウェア

MassHunter Unknowns Analysis (Agilent Technologies 社製)

2) 自動定性解析条件

ライブラリ：NIST17 をベースとしたもの

S/N : 10 以上

面積フィルタ：相対面積が最大ピークに対して 1 % 以上

ピーク最大数：1000

一致率：70% 以上

ヒット候補最大数：3

C. 研究結果及び考察

1. 解析方法の検討

PP 製品 24 検体から調製した試験溶液を GC-MS で分析した。分析は、河村ら⁴⁾による方法を用いた。本法は分子量約 200~1200 の広範な添加剤が分析可能であり、衛生試験法・注解に酸化防止剤及び紫外線吸収剤の試験法⁵⁾としても収載されている。

その結果、トータルイオンクロマトグラムにおいて数多くのピークが検出された (図 1)。これら全てのピークについてそれぞれのマススペクトルを確認してライブラリ検索することは煩雑で時間も要する。そこで Agilent Technologies 社製 GC-MS の解析ソフトである MassHunter に標準搭載されている自動定性解析ソフトウェアの Unknowns Analysis を利用し一斉解析した。Unknowns Analysis は GC-MS の SCAN データについて自動的にピーク検出、スペクトル抽出、ライブラリ検索を実行し、同一物質である可能性が高い候補物質を挙げるソフトウェアである。なお、マススペクトルのみを用いた解析も可能であるが、各物質の保持時間より算出する保持指標 (リテンションインデックス:RI) の情報を併せて自動定性解析することによって、より精度を高めること

ができる。

そこで本研究ではマススペクトルと RI を用いた自動解析を行い、本ソフトウェアで候補物質として挙げられたものから検出されたピークの「推定」を行った。さらに、一部の「推定」されたピークについては、市販標準品の測定を行い、そのマススペクトル及び RI が、製品から検出されたピークと一致することを確認して「同定」した。

2. RI 算出法

RI 算出のためには、保持時間の再現性が必須であることから、GC-MS の保持時間固定機能を用いた。保持時間の固定には総分析時間 (38 分) のほぼ中間に検出されるフェナントレン-*d*10 (18.8 分) を規準物質として選択し、キャリアーガス流量を自動調整した。この条件で *n*-アルカン (C8~C40) を測定し、PP 製品等から検出された各ピークの RI を次式⁶⁾により算出した。なお、本測定条件で検出可能な最長の *n*-アルカンは C36 であった (図 1)。

$$RI(X) = 100n + 100 \times \frac{RT(X) - RT(n)}{RT(n+1) - RT(n)}$$

$$RT(n) < RT(X) < RT(n+1)$$

RI (X) : 物質 X の RI

n : *n*-アルカンの炭素数

RT (*n*) : *n* 個の炭素数を持つ *n*-アルカンの保持時間

RT (*n*+1) : (*n*+1) 個の炭素数を持つ *n*-アルカンの保持時間

RT (X) : 物質 X の保持時間

マススペクトルライブラリは、NIST17 をベースとし、これに以前の研究⁷⁾において得られた器具・容器包装関連物質 (131 物質) のマススペクトル及び RI 情報を追加したもの (NIST17 に含まれていたものも含む) を用いた。

3. PP 製品の解析結果

PP 製品の自動定性解析において解析対象として検出されたピーク数を表 1 に示した。なお、同時に実施した操作ブランク試料からも試薬由来と思われる物質が検出された。同じ物質が PP 製品から検出された場合は、操作ブランクの 5 倍以上のピークエリアが確認された場合に解析対象とした。

解析対象のピーク数は試料により異なり、6~79 ピーク (平均 43 ピーク) であった。試料によってピーク数が大きく異なっていたが、試料の用途、色や製造者の違いによる傾向は特に見られなかった。

対象のピークについて、ソフトウェアによる解析から最大 3 つの候補物質を挙げ、一致ファクター、マススペクトル及び RI から、最も妥当と判断できる物質を選択して物質の推定を行った。また、ライブラリと実測値のマススペクトルや RI 比の差異から、候補物質の中に妥当な物質が存在しないと判断した場合は「推定不能」とし、これ以降の解析を実施しないこととした。

以下、推定された物質として多くみられた脂肪族飽和炭化水素類とその他の物質に分けて述べる。

1) 脂肪族飽和炭化水素類

脂肪族飽和炭化水素は 24 検体中 20 検体の PP 製品から、保持時間 9~30 分の間に繰り返しのピーク群として検出された。図 2 にそれらのマススペクトルの一例と、飽和炭化水素のオクタデカン (C₁₈H₃₈) のマススペクトルを示した。脂肪族飽和炭化水素のマススペクトルには、メチレン (-CH₂-) に相当する *m/z*14 間隔のフラグメントイオンが現れ、特にプロピル基 (*m/z* 43) やブチル基 (*m/z* 57) のフラグメントイオンが強く現れるのが特徴である。本研究においてもそうした特徴的なフラグメ

ントイオン (m/z 43, 57, 71, 85, 99) を有する物質が多くみられた。これらは、RI 算出用に測定した n -アルカン (C8~C36) の各ピークとの比較より、C12~C30 の脂肪族飽和炭化水素であると考えられた。しかし、RI が n -アルカンと必ずしも一致していなかったことから、直鎖だけでなく分岐の脂肪族飽和炭化水素も含まれると考えられた。これらは polyolefin oligomeric hydrocarbons (POH) と呼ばれ^{8)~10)}、PP やポリエチレン等のポリオレフィン製造時の副生成物としてその後の工程においても除去されることなく最終製品中に残存する NIAS である。

Unknowns Analysis においてこれらは直鎖もしくは分岐の脂肪族飽和炭化水素と推定されたが、保持時間が異なっても同じ物質と推定されたケースが多くみられ、正確に推定できていない可能性が示唆された。

我々は以前の報告⁷⁾において 131 物質の容器包装関連物質の標準品を測定し、うち RI のライブラリ登録値があった 75 物質について実測値と登録値の比率を比較した。その結果、75 物質中 73 物質の比率は 1.0 であり非常によく一致した。残り 2 物質についても比率は 0.9 及び 1.1 であり概ね一致していた。これより、Unknowns Analysis において推定された物質について、さらに RI 比が 0.9~1.1 の物質に絞り込むことにより推定精度を高めることが可能と考えた。実際に脂肪族飽和炭化水素と推定された物質の RI 比を確認したところ、0.9 未満、1.1 を超えるものも多く、分岐鎖を含む複雑な POH については正確な推定は難しいことが示唆された。

また、脂肪族飽和炭化水素と類似したマススペクトルを有する脂肪族アルコールは滑剤等として使用されている。本研究では、4 検体から 10~19 物質の脂肪族アルコールが検出された。これらは直鎖もしくは分岐の脂肪族ア

ルコールと推定されたが、脂肪族飽和炭化水素と同様に保持時間が異なっても同じ物質と推定されているケースが多くあり、種々の分岐鎖を含む脂肪族アルコールも正確な推定は難しいことが示された。

2) その他の物質

1) を除く 38 物質を表 2 に示し、それぞれが検出された検体数を示した。標準品を保有していた 15 物質について同定を試みた結果、15 物質全てについてマススペクトルと RI が一致し、同一物質であることが確認された。以上より、Unknowns Analysis ソフトウェアで自動定性解析後に RI 比で絞り込む方法により、正確性の高い推定が可能であることが示された。

同定できた 15 物質のうち No.38 を除く 14 物質はいずれも厚生労働省により示された PL 制度における添加剤として別表第 1 第 2 表¹¹⁾に記載されている物質であった。一方、残りの 23 物質については標準品が入手できなかったが、No. 17、24、29、34 及び 36 の 5 物質については、PL に記載されている物質であった。そのため、これら 19 種の PL 収載物質は、添加剤として意図的に添加された物質である可能性が高いと判断した。

① PL 収載物質

PL 収載物質のうち、Irgafos 168 (No. 37) は全検体から検出され、酸化防止剤として使用頻度が非常に高いことが示された。上記を含め、滑剤のステアリルアルコール (No. 20)、ステアリン酸 (No. 23)、オレアミド (No. 26) 及びエルカ酸アミド (No. 30)、界面活性剤のモノパルミチン (No. 28) 及びモノステアリン (No. 29)、光安定剤の Tinuvin 770 (No. 35) の計 8 物質は比較的大きなピーク (ピークエリア: 10^7 以上) として検出された。これらのは多くは河村らが PP 製品中から検出されたこ

とを報告しており¹⁰⁾、汎用添加剤であると考えられた。

また、比較的小さなピーク（ピークエリア： 10^7 未満）として検出された 11 物質のうち、酸化防止剤である 2,4-Di-*tert*-butylphenol (No. 8) と BHT (No. 9) は半数以上の検体から検出された。これらは分子量がより大きなフェノール系酸化防止剤の分解物としても検出されうることから、添加剤として添加された場合と NIAS として混入していた場合の両方が考えられた。また、滑剤であるミリスチン酸 (No.11)、パルミチン酸 (No.18) 及びステアミド (No.27)、可塑剤のアセチルクエン酸トリブチル (ATBC) (No.25) が検出された。その他、脂肪酸アミドである Palmitoleamide (No.24)、食用油脂等である Squalene (No.32)、脂肪酸エステルである Hexadecanoic acid, dodecyl ester (No.34) 及び Octadecanoic acid, dodecyl ester (No.36) が検出された。一方、Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester (No. 17) は PP (樹脂区分 6) への使用が認められていない物質であった。

②非 PL 収載物質

PL に収載されていなかった 19 物質については、No. 38 が Tris(2,4-di-*tert*-butylphenyl) phosphate と同定された。この物質は Irgafos 168 (No. 37) の酸化体であり³⁾、Irgafos 168 と同様に全検体から検出された。また、7,9-Di-*tert*-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,8-dione と推定された No. 16 は酸化防止剤である Irganox 1010 の分解物であることが報告されている¹²⁾。これらから、No.16 及び 38 は NIAS に該当すると推察された。なお、Irganox 1010 は PP 製品からの検出が報告されている汎用添加剤であるが¹⁰⁾、分子量が大きく GC-MS では検出不可能であった。

4 検体から検出された No. 21 は 9-

Octadecenenitrile, (Z)- (別名：オレイルニトリル) と推定された。PL には類似のステアロニトリルが添加剤として収載されているが、オレイルニトリルは収載されていない。オレイルニトリルは滑剤であるオレアミド (No. 26) の脱水反応により生成することがあるため、NIAS の可能性が高いと考えられた。No. 4 及び 5 は同じ物質であると推定され、構造異性体である可能性が示された。また、10 検体以上から検出された No. 6 は、No. 4 及び 5 と類似の構造を有する物質と推定された。これらは、酸化防止剤等の分解物である可能性も考えられた。これら 4 物質は複数の検体から検出されたことから汎用添加剤に由来する NIAS である可能性が高いと考えられたが、標準品による同定ができず、その由来も明らかでなかった。

No. 33 は比較的大きなピーク（ピークエリア： 10^7 以上）として 1 検体 (PP-12) から検出されたが、ライブラリとの一致率が 74%と比較的低かったことから、ライブラリに掲載されていない別の物質である可能性も考えられた。

残りの 12 物質 (No. 1~3、7、10、12~15、19、22、31) は、いずれも比較的小さなピーク（ピークエリア： 10^7 未満）として 1 検体ずつから検出された。これらは検出頻度が低く、同定まで至らなかったことから、NIAS と判断することが困難であった。

D. 結論

PP 製品 24 検体について網羅的分析法を用いて含有される化学物質の把握を行った。PP 製品のトータルイオンクロマトグラムにおいて多数のピークが検出されたことから、手動による解析ではなく Unknowns Analysis ソフトウェアによる自動定性解析を試みた。解析条件として、マススペクトルと RI とを組み合わ

せて精度を向上させた。さらに推定候補物質の実測値と登録値の RI 比が 0.9~1.1 のものに絞り込むことによって正確性をより向上させた。

その結果、多岐に渡る直鎖及び分岐鎖を含む POH や脂肪族アルコールは、そのマススペクトルより POH 類であることは判別できたが、物質の正確な推定は難しいことが示された。その他検出された物質はその半分以上が PL 収載物質であり、滑剤のステアリン酸やオレアミド、界面活性剤のモノパルミチン及びモノステアリン、酸化防止剤の Irgafos 168 等が推定または同定された。非 PL 収載物質については、酸化防止剤や滑剤に由来する NIAS が推定または同定されたが、比較的ピーク強度が小さく、検出頻度が低い物質の同定とその由来を特定することはできなかった。

このように、市販製品では使用されている添加剤をあらかじめ把握することは困難であることから、意図的添加物質と NIAS を確実に判別することは困難である。そこで、次年度は添加剤の種類と量が既知のモデル試料を作製し、シート作製時の含有物質の変化を追うことでポリマー及び添加剤由来の NIAS の把握を行うとともに、GC-MS では検出不可能な物質の分析のため LC-MS/MS を用いた検討も行う予定である。

E. 参考文献

- 1) ILSI. Guidance on best practices on the risk assessment of non intentionally added substances (NIAS) in food contact materials and articles. (https://ilsi.org/europe/wp-content/uploads/sites/3/2016/04/2015-NIAS_version-January-2016.pdf, 最終アクセス日 令和 3 年 2 月 24 日)
- 2) Ibarra V.G., Quirós de A.R.B., Losada P.P. Non-target analysis of intentionally and non intentionally added substances from plastic packaging materials and their migration into food simulants. *Food Packaging and Shelf Life*, 21, <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2019.100325> (2019)
- 3) Vera P., Canellas E., Nerín C. Identification of non volatile migrant compounds and NIAS in polypropylene films used as food packaging characterized by UPLC-MS/QTOF. *Talanta* 188, 750–762 (2018)
- 4) 河村葉子、三浦麻記子、杉田たき子、山田隆、武田明治：HPLC によるポリエチレン中の酸化防止剤及び紫外線吸収剤の一斉分析法、*食品衛生学雑誌*、37, 272-280 (1996)
- 5) 公益社団法人日本薬学会編：器具・容器包装および玩具試験法（酸化防止剤および紫外線吸収剤）、*衛生試験法・注解 2020*、東京、金原出版、p.648-653 (2020)
- 6) Van Den Dool, H., Kratz, P. D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography, *Journal of Chromatography*, 11, 463-471 (1963)
- 7) 尾崎麻子、水口智晴、山口之彦、山野哲夫：GC-MS を用いた合成樹脂製器具・容器包装に含まれる化学物質に関する検討、*日本食品衛生学会創立 60 周年記念第 116 回学術講演会要旨* (2020)
- 8) Biedermann-Brem, S, Kasprick, N, Simat, Grob K. Migration of polyolefin oligomeric saturated hydrocarbons (POSH) into food, *Food Additives and Contaminants*, 29, 449-460 (2012)
- 9) Conchione, C, Lucci, P, Moret, S. Migration of polypropylene oligomers into ready-to-eat vegetable soups, *Foods*, 9, <https://doi.org/10.3390/foods9101365> (2020)
- 10) 河村葉子、米沢里香、前原玉枝、山田隆：

- 食品用ポリプロピレン製品中の添加剤の分析、食品衛生学雑誌、41, 154-161 (2000)
- 11) 厚生労働省、食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度について (https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_05148.html, 最終アクセス日 令和3年2月24日)
- 12) Graiño S.G., Sendón R., Hernández J.L., Quirós A.R-B. GC-MS screening analysis for the identification of potential migrants in plastic and paper-based candy wrappers, *Polymers*, 10 (2018)

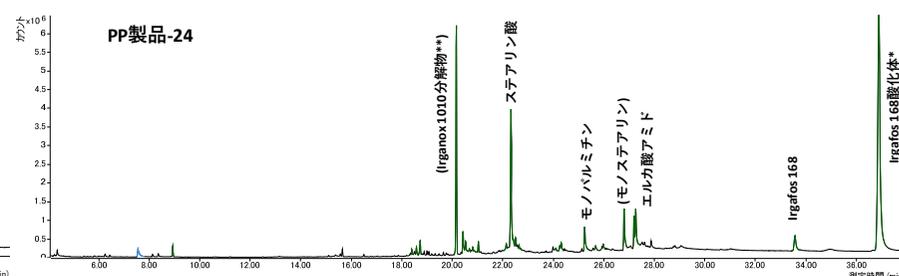
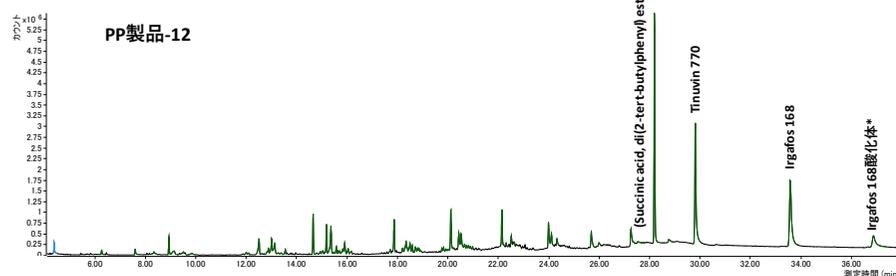
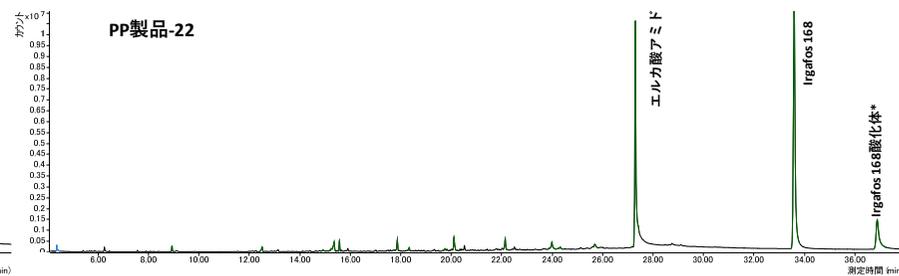
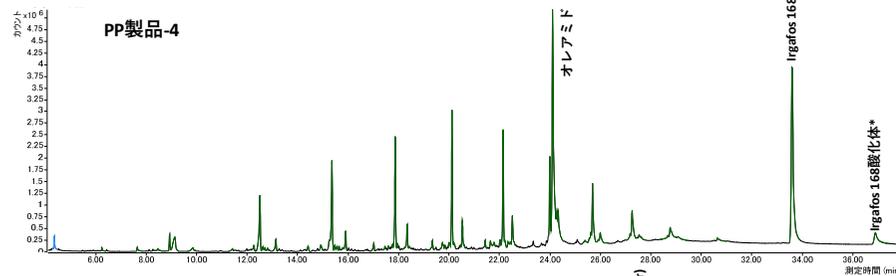
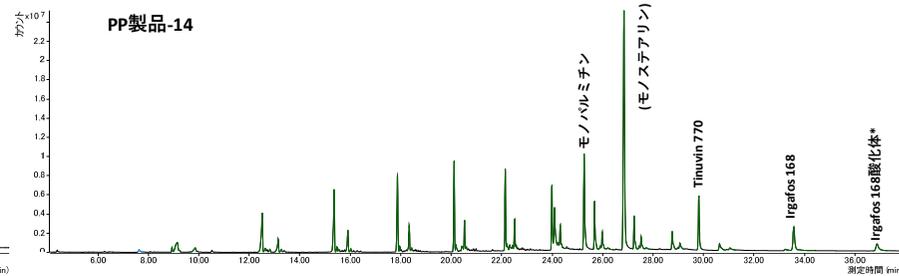
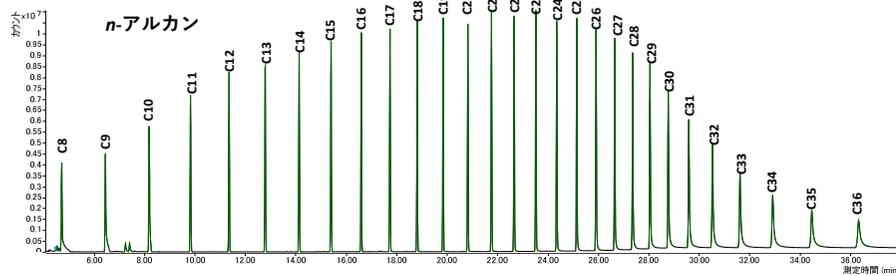


図1 n-アルカン(C8~C36)及びポリプロピレン(PP)製品のトータルイオンクロマトグラム(抜粋)

*: Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphate, **: 7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,9-dione
 (): 推定物質は括弧で示した

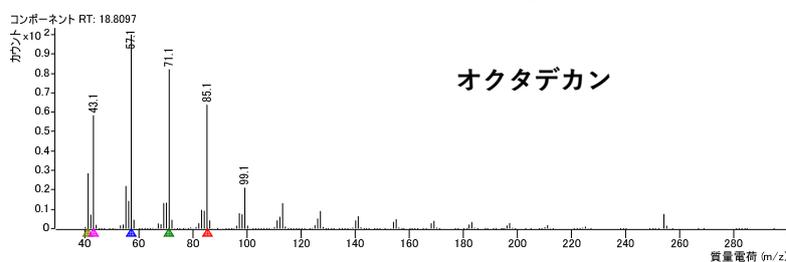
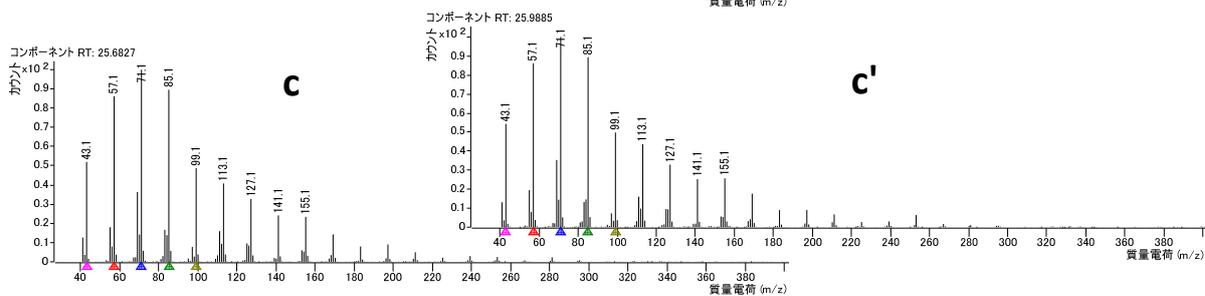
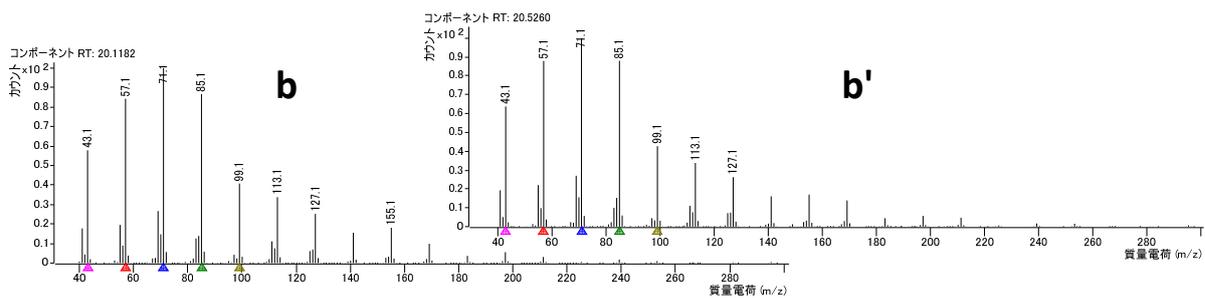
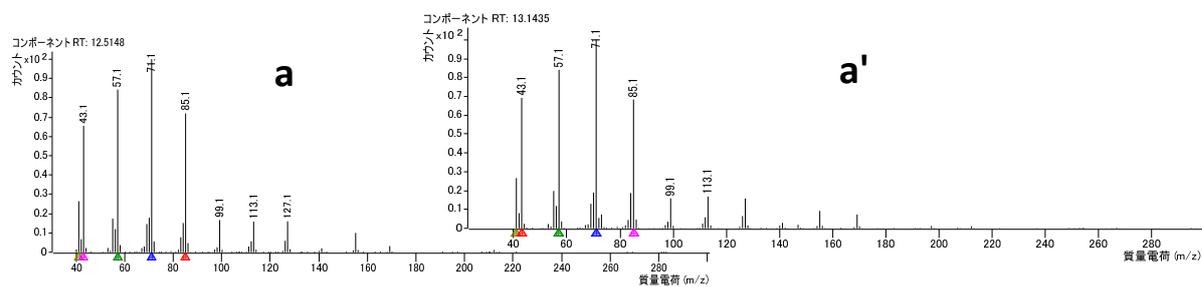
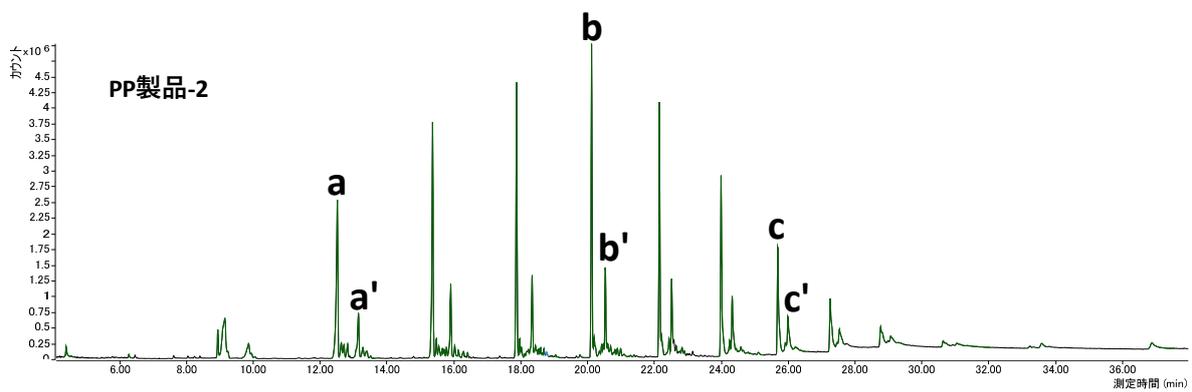


図2 ポリプロピレン(PP)製品-2のトータルイオンクロマトグラム及び検出された脂肪族飽和炭化水素並びにオクタデカンのマススペクトル

表1 ポリプロピレン製品においてUnknowns analysisソフトウェアにより自動定性解析されたピーク数及びその内訳

試料 No.	用途	色	耐熱温度 (°C)	耐冷温度 (°C)	製造者	結果					
						自動定性解析 による 同定ピーク数	内訳			その他の 物質	推定不能 物質
							脂肪族飽和炭化水素 及び類似物質	脂肪族 アルコール			
1	保存容器	水色	140	-20	a	39	34	0	4	1	
2	保存容器	白色	140	-20	b	70	66	0	4	0	
3	保存容器	透明	140	-20	c	15	10	0	5	0	
4	保存容器	透明	140	-20	d	54	46	0	8	0	
5	保存容器	透明	140	-20	e	73	65	1	5	2	
6	保存容器	透明	120	-20	a	63	54	0	9	0	
7	保存容器	透明	120	-20	f	37	27	1	7	2	
8	保存容器	透明	100	-20	g	79	66	1	11	1	
9	保存容器	赤色	140	-20	h	6	0	2	4	0	
10	保存容器	透明	100	-20	g	77	61	0	16	0	
11	皿	茶色	140	—*	a	44	36	0	6	2	
12	容器	内側:白色 外側:赤色	140	-20	h	54	28	10	14	2	
13	調理器具	透明	80	-20	i	41	37	0	4	0	
14	調理器具	白色	100	-20	g	43	35	0	8	0	
15	調理器具	白色	120	-20	j	68	37	19	8	4	
16	調理器具	黒色	120	-20	j	63	43	10	9	1	
17	調理器具	透明	140	-20	g	15	7	0	8	0	
18	調理器具	透明	120	-20	k	10	0	3	7	0	
19	調理器具	黄色	120	-20	l	43	26	10	7	0	
20	ストロー	薄黄色	約80	約-10	m	45	40	1	4	0	
21	スプーン	白色	120	—*	h	43	32	0	9	2	
22	れんげ	黒色	140	—*	n	15	11	0	4	0	
23	袋・フィルム類	透明	80	-10	—*	29	11	1	14	3	
24	袋・フィルム類	透明	80	-10	n	20	5	2	12	1	

*:記載なし

表2 ポリプロピレン製品24試料において推定・同定された化学物質

No.	RT	RI		物質名	Cas No.	分子式	PL収載	標準品による同定	結果			備考
		実測値	ライブラリ値						検出検体数	エリア 10 ⁷ 以上	エリア 10 ⁷ 未満	
1	9.507	1081	1219	Cyclopentane, 1-butyl-2-propyl-	62199-50-2	C12H24	×	—	1	0	1	
2	10.807	1164	1041	Silane, cyclohexyldimethoxymethyl-	17865-32-6	C9H20O2Si	×	—	1	0	1	
3	11.673	1222	1208	Benzaldehyde, 3,4-dimethyl-	5973-71-7	C9H10O	×	—	1	0	1	
4	12.948	1316	1378	Ethanone, 1,1'-(1,4-phenylene)bis-	1009-61-6	C10H10O2	×	—	3	0	3	
5	13.517	1442	1378	Ethanone, 1,1'-(1,4-phenylene)bis-	1009-61-6	C10H10O2	×	—	10	0	10	
6	13.509	1483	1433	Ethanone, 1-[4-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl]-	54549-72-3	C11H14O2	×	—	11	0	11	
7	15.250	1489	1685	2,5-cyclohexadiene-1,4-dione, 2-(1,1-dimethylethyl)-5-(2-methyl-2-propen-1-yl)-	40088-60-6	C14H18O2	×	—	1	0	1	
8	15.564	1515	1555	2,4-Di-tert-butylphenol	96-76-4	C14H22O	○	○	16	0	16	酸化防止剤
9	15.641	1521	1668	Butylated Hydroxytoluene	128-37-0	C15H24O	○	○	12	0	12	酸化防止剤(BHT)
10	17.374	1669	1654	Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl-	556-68-3	C16H48O8Si8	×	—	1	0	1	
11	18.351	1757	1769	Tetradecanoic acid	544-63-8	C14H28O2	○ ¹	○	1	0	1	滑剤(ミリスチン酸)
12	18.581	1779	1856	3,5-di-tert-Butyl-4-hydroxybenzaldehyde	1620-98-0	C15H22O2	×	—	1	0	1	
13	18.733	1793	1907	E-15-Heptadecenal	944581-82-2	C17H32O	×	—	1	0	1	
14	18.886	1807	1846	2,4-Diphenyl-4-methyl-1-pentene	6362-80-7	C18H20	×	—	1	0	1	
15	19.328	1850	1864	2,4-Diphenyl-4-methyl-2(E)-pentene	22768-22-5	C18H20	×	—	1	0	1	
16	20.152	1933	2081	7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,8-dione	82304-66-3	C17H24O3	×	—	2	1	1	Irganox 1010の分解物
17	20.356	1953	2134	Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	6386-38-5	C18H28O3	△ ²	—	2	0	2	
18	20.407	1959	1968	n-Hexadecanoic acid	57-10-3	C16H32O2	○ ¹	○	6	0	6	滑剤(パルミチン酸)
19	20.815	1999	2007	13-Octadecenal, (Z)-	58594-45-9	C18H34O	×	—	1	0	1	
20	21.630	2086	2053	1-Octadecanol	112-92-5	C18H38O	○ ³	○	1	1	0	滑剤(ステアリアルアルコール)
21	21.630	2087	2064	9-Octadecenenitrile, (Z)-	112-91-4	C18H33N	×	—	4	0	4	
22	21.035	2023	1999	Octadecanal	638-66-4	C18H36O	×	—	1	0	1	
23	22.318	2163	2167	Octadecanoic acid	57-11-4	C18H36O2	○ ¹	○	4	1	3	滑剤(ステアリン酸)
24	22.327	2163	2029	Palmitoleamide	106010-22-4	C16H31NO	○ ⁴	—	3	0	3	
25	23.236	2267	2594	Tributyl acetyl citrate	77-90-7	C20H34O8	○	○	1	0	1	可塑剤(ATBC)
26	24.085	2370	2228	9-Octadecenamide, (Z)-	301-02-0	C18H35NO	○ ⁴	○	6	5	1	滑剤(オレアミド)
27	24.264	2391	2220	Octadecanamide	124-26-5	C18H37NO	○ ⁴	○	4	0	4	滑剤(ステアミド)
28	25.241	2514	2482	Glycerol 1-palmitate	542-44-9	C19H38O4	○ ⁵	○	6	2	4	界面活性剤(モノパルミチン)
29	26.796	2725	2681	Octadecanoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester	123-94-4	C21H42O4	○ ⁵	—	8	4	4	界面活性剤(モノステアリン)
30	27.263	2792	2625	13-Docosenamide, (Z)-	112-84-5	C22H43NO	○ ⁴	○	3	1	0	滑剤(エルカ酸アミド)
31	27.271	2788	2915	Cyclotrisiloxane, 2,4-dimethyl-2,4,6,6-tetrahenyl-	17210-14-9	C26H26O3Si3	×	—	1	0	1	
32	27.619	2838	2914	Squalene	111-02-4	C30H50	○ ⁶	○	1	0	1	
33	28.189	2920	2753	Succinic acid, di(2-tert-butylphenyl) ester	—	C24H30O4	×	—	1	1	0	
34	28.537	2968	2972	Hexadecanoic acid, dodecyl ester	42232-29-1	C28H56O2	○ ⁷	—	1	0	1	
35	29.811	3125	3499	Decanedioic acid, bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidinyl) ester	52829-07-9	C28H52N2O4	○	○	2	1	1	光安定剤(Tinuvin 770)
36	30.210	3167	3171	Octadecanoic acid, dodecyl ester	5303-25-3	C30H60O2	○ ⁷	—	2	0	2	
37	33.549	3444	3397	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)-, phosphite (3:1)	31570-04-4	C42H63O3P	○	○	24	12	12	酸化防止剤(Irgafos 168)
38	36.837	>3600	>3600	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphate	95906-11-9	C42H63O4P	×	○	24	7	17	Irgafos 168の酸化体

PLに収載されていない物質を網掛で示した

1:「脂肪酸(C8~C24)」として収載、2:収載されているが、使用制限量は樹脂区分1のみ(ポリプロピレンに該当する区分6はなし)、3:「脂肪酸一価アルコール(直鎖飽和C=8~24)」として収載、4:「脂肪酸アミド(C=8~22)」として収載

5:「脂肪酸(C=2~24)」とグリセロール又はジグリセロールのエステルとして収載、6:「食用油脂」または「動物性油脂」として収載、7:「脂肪酸(飽和C=4~22)と脂肪酸一価アルコール(直鎖C=1~18)のエステル」として収載

<その2> 食品用器具・容器包装に使用される添加剤に対する 電子レンジ使用時のマイクロ波の影響

研究協力者 阿部 裕
研究協力者 山口 未来
研究協力者 片岡 洋平
研究代表者 六鹿 元雄

国立医薬品食品衛生研究所
国立医薬品食品衛生研究所
国立医薬品食品衛生研究所
国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

近年、電子レンジが広く普及したことにより、コンビニエンスストアやスーパーマーケットなどでは、電子レンジを利用してその場で、または持ち帰って温めて食べる商品の取り扱いが大幅に増えている。

電子レンジは、電気でマイクロ波を発生させ、そのマイクロ波が食品などに含まれる水分子を振動させることにより発熱させる、いわゆる誘電加熱により食品を温める電化製品である。一般的な使用条件では、加熱されるのは主に食品中の水分であることから、加熱後の食品の温度は水の沸点である100°Cを大きく超えることはない。

実際に我々が令和元年度の食品健康影響評価技術研究において、コンビニエンスストアで販売されている弁当や冷凍食品約35種類を対象に、蛍光式光ファイバー温度計を用いて電子レンジ加熱調理中の食品接触面の温度を測定した結果、最終的な温度は50~100°Cとなり、加熱調理途中で100°Cに到達しても加熱調理終了まで100°Cのままであった¹⁾。一方、サセプター（アルミニウムの薄膜を合成樹脂フィルムに蒸着または貼り付けることでマイクロ波を吸収し、誘導加熱の原理により高温で加熱する）を用いたポップコーンやピザなどの製品では100°Cを超えることがあった。

Alinらはポリプロピレン（PP）製品にマイクロ波を照射したところ、酸化防止剤の

Irgafos 168 や Irganox 1010 の分解が認められ、さらに、油性食品の食品擬似溶媒としてイソオクタン（エタノールを10%含む）を用いた場合に製品が著しく膨潤し、overall migrationの量が大幅に増加することを報告している²⁾。しかし、この報告におけるマイクロ波の消費電力（ワット（W）数）および照射時間は、一般的な使用条件と比べて過酷な条件を用いていた。

坂本らは、ポリスチレン製使い捨て弁当容器に含まれる酸化防止剤の2,6-di-*tert*-butyl-*p*-cresol（BHT）が電子レンジ加熱によってサラダ油に溶出し、さらに加熱時間が長くなると溶出量が増加することを報告している³⁾。また尾崎らは、PP製の弁当容器を電子レンジ加熱すると、容器中の酸化防止剤やその分解物が食品へ移行すること、容器中の酸化防止剤の量が減少することなどを報告している⁴⁾。これらの報告における電子レンジ加熱による変化の要因として、マイクロ波照射による直接的な要因と食品および容器の温度上昇による副次的な要因が考えられるが、マイクロ波を照射した際の温度の上昇は避けることができないため、変化の要因に関する詳細な検討までは行われていない。

一方、河村らは、食品がガンマ線や電子線などの放射線照射を受ける際に食品包装材も同時に放射線照射を受けることに注目し、ガンマ線の合成樹脂製包装材への影響につ

いての検討を行っている。その結果、合成樹脂に使用される酸化防止剤や紫外線吸収剤そのものに対してガンマ線照射による影響は見られなかったが、PP やポリエチレンなどに含有されている添加剤については照射によって分解の促進や合成樹脂とのクロスリンクが形成される可能性があること、添加剤等の溶出挙動に変化が生じること、照射により酸、アルデヒド、ケトン、アルコールなどが生成することを報告している⁵⁻⁷⁾。

そこで本研究では、電子レンジの一般的な使用条件におけるマイクロ波の電子レンジ用合成樹脂製品に使用される添加剤、ならびに製品中に含有される物質に対する影響について、温度上昇を要因とする影響をできるだけ排除したうえで検証した。

B. 研究方法

1. 試料

予備検討には市販の PP 製器具容器包装 16 検体を用いた。このうち 4 検体 (PP1~PP4) を試験に用いた。内訳は保管容器 (PP1)、調理器具 (PP2)、お椀 (PP3)、弁当箱の内側の区切り部分 (PP4) 各 1 検体である。いずれも電子レンジで使用可能と表示されており、耐熱温度は 120°C または 140°C であっ

た。これらはインターネット等で購入した。

2. 試薬等

1) 試薬

水：特に記載のない場合は、オルガノ社製ピュアリーク[®]で製造した超純水を用いた。

ヘキサン、ジクロロメタン：残留農薬・PCB 試験用、2-プロパノール：HPLC 用、イソオクタン：特級、純度 >99.0%、ギ酸：LC/MS 用、純度約 99%、1 mol/L ギ酸アンモニウム溶液：HPLC 用、以上富士フイルム和光純薬株式会社製

アセトン：残留農薬・PCB 分析用、シクロヘキサン：HPLC 用、以上シグマアルドリッチジャパン製

メタノール：LC/MS 用、純度 >99.8%、関東化学株式会社製

2) 標準品

本研究で用いた添加剤の標準品に関する情報は表 1 にまとめた。

3. 装置

電子レンジ：業務用（温度センサーを挿入できるように上部に 4 カ所穴あけ加工したもの）、NE-1802 (パナソニック株式会社製)

表 1 本研究で用いた添加剤

化合物名 (化学名)	種類	CAS No.	販売元*	純度**	保持時間 (min)	GC-MS		
						定量イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	
2,6-ジ- <i>tert</i> -ブチル- <i>p</i> -クレゾール	BHT	酸化防止剤(フェノール系)	128-37-0	A	> 99.0%	4.77	205	220, 145
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	Irganox1076	酸化防止剤(フェノール系)	2082-79-3	A	> 98.0%	13.11	530	515, 219
1,1,3-トリス(2-メチル-4-ヒドロキシ-5- <i>tert</i> -ブチルフェニル)ブタン	Topanol CA	酸化防止剤(フェノール系)	1843-03-4	B	-	13.38	339	544, 205
3,3'-チオジプロピオン酸ジドデシル	DLTDP	酸化防止剤(チオール系)	123-28-4	A	> 90.0%	13.17	143	514, 329
3,3'-チオジプロピオン酸ジミリスチル	DMTDP	酸化防止剤(チオール系)	16545-54-3	A	> 94.0%	14.36	143	357, 178
垂リン酸トリス(2,4-ジ- <i>tert</i> -ブチルフェニル)	Irgafos168	酸化防止剤(リン酸系)	31570-04-4	A	> 98.0%	12.55	441	147, 191
2-ヒドロキシ-4-メチルキソベンゾフェノン	Seesorb101	紫外線吸収剤	131-57-7	A	> 99.0%	7.50	227	151, 105
2-(2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール	Tinuvin P	紫外線吸収剤	2440-22-4	A	> 99.0%	7.65	225	168, 196
フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	DEHP	可塑剤	117-81-7	A	> 98.0%	9.67	149	167, 279
O-アセチルケエン酸トリブチル	ATBC	可塑剤	77-90-7	A	> 97.0%	8.55	185	259, 129
モノバルミチン	MP	界面活性剤	542-44-9	A	> 95.0%	9.55	239	299
オレイン酸アミド	OA	滑剤	301-02-0	C	-	8.97	59	72

*A: 東京化成工業株式会社、B: シグマアルドリッチジャパン、C: 富士フイルム和光純薬株式会社

** -: 表示なし

恒温槽：ST-120 (エスベック株式会社製)
蛍光式光ファイバー温度計：AMOTH FL-2000 (安立計器株式会社製)

ガスクロマトグラフ-質量分析計 (GC-MS)：7890 GC, 5975C MSD (Agilent Technologies 社製)

超高速液体クロマトグラフ-質量分析計 (UPLC-MS)：UPLC H-class plus, Xevo TQD (日本ウォーターズ株式会社製)

4. マイクロ波処理

添加剤 (100 mg)、もしくは約 5 mm 角または約 1×2 cm に切断した試料をガラス製時計皿に採り、電子レンジに入れ 500W で 1 分間マイクロ波を照射した。室温で放冷後、同様の操作を 2 回繰り返し、計 3 回マイクロ波を照射 (500W・1 分間×3 回) した。

5. 測定条件

1) GC-MS

カラム：DB-5MS (15 m×0.25 mm, 膜厚 0.1 μm, Agilent Technologies 社製)

オーブン：50°C → 20°C/min 昇温 → 320°C (15 分間保持)

キャリアーガス (流量)：He (1 mL/min)

注入口温度：250°C

注入方式：スプリット (スプリット比 10:

1)

トランスファーライン温度：280°C

MS イオン源温度：230°C

MS 四重極温度：150°C

測定モード：SIM モード

定量イオン：表 1 に示した。

2) UPLC-MS

カラム：ACQUITY UPLC BEH C8 1.7 μm (2.1×100 mm, 日本ウォーターズ社製)

A 液：1 mM ギ酸アンモニウム 0.1%ギ酸

水溶液

B 液：1 mM ギ酸アンモニウム 0.1%ギ酸含有メタノール

グラジエント：B 75% → 10 分間 → B 100% (6.5 分間保持) → 0.1 分間 → B 75% (3.9 分間保持)

流速：0.25 mL/min

カラム温度：40°C

オートサンプラー温度：10°C

注入量：5 μL

Desolvation gas 温度：500°C

Desolvation gas 流量：1000 L/min

Cone gas 流量：50 L/min

Cone 電圧：40 V

測定イオンモード：ポジティブモード

定量イオン (m/z)：647 (Irgafos 168), 663 (Irgafos 168 酸化物)

6. 添加剤の分析

添加剤およびマイクロ波処理した添加剤をアセトンで洗いこみながら全量を 50 mL 容のメスフラスコに移した。さらにアセトンを加えて 50 mL に定容した。この液をアセトンで 100 倍に希釈したものを試験溶液とし GC-MS で測定した。

7. 製品中の含有物の分析

約 5 mm 角に切断した試料またはこれをマイクロ波処理したものを 0.2 g 採り、20 mL 容褐色ガラス瓶に入れ、シクロヘキサン・2-プロパノール (1:1) 混液 (CH₂・2PrOH 混液) を 4 mL 加え、40°C で一晩静置した。室温に戻した後、ろ過してろ液および CH₂・2PrOH 混液による洗液を 5 mL 容メスフラスコに移し、さらに CH₂・2PrOH 混液を加え 5 mL に定容したものを試験溶液とし、測定は GC-MS の SIM モードで行った。

8. 製品からの溶出物の分析

1) 溶出試験

約 1×2 cm に切断した試料またはこれをマイクロ波処理したものに金属製のクリップを付け、あらかじめ 60℃ に加温した 8 mL の水またはイソオクタンに入れ、水の場合は 95℃・30 分間、イソオクタンの場合は 60℃・90 分間水浴中で加温した。その後、すみやかに試料を取り出し、試験溶液とした。なお、空試験としてクリップのみで同様の操作を行った。

2) 測定

試験溶液が水の場合は UPLC-MS の SIR モード、イソオクタンの場合は GC-MS の SIM モードで測定した。

C. 研究結果及び考察

1. マイクロ波処理条件の検討

合成樹脂やガラス等はマイクロ波をほとんど吸収しないが、一部の添加剤や空気中の水分はマイクロ波を吸収して発熱するため、マイクロ波を照射した際の温度の上昇は避けることができない。実際に空の時計

皿の表面に温度センサーを固定し、一般的な消費電力である 500W でマイクロ波処理したところ、徐々に温度が上昇し、1 分後に約 50℃、3 分後に約 80℃、5 分後には約 100℃ となった (図 1)。

一方、コンビニエンスストアなどで販売されている弁当の大部分の加熱時間は 2~6 分程度である¹⁾。一部の PP 製の弁当箱やコップなどには、「電子レンジ加熱は 500W で 2 分まで」や「500W で 30 秒間まで」などと記載されているものもあった。

本研究では、一般的な使用におけるマイクロ波の影響を確認することを目的としていることから、できるだけ温度上昇による影響を排除するため、対象物質または試料に対し温度が 50℃ 未満の条件下で 3 分間マイクロ波を照射することとした。そのため連続したマイクロ波照射 (500W) の時間は 1 分間とし、その照射を 3 回繰り返すこととした。すなわち本研究では、電子レンジで 500W・1 分間のマイクロ波を照射して電子レンジから取り出し、室温で放冷後、同様の操作を 2 回繰り返してマイクロ波処理とした。

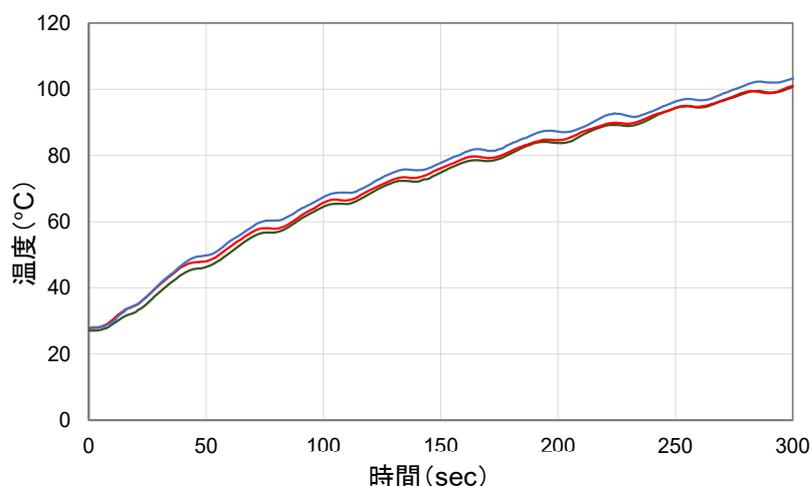


図 1 マイクロ波処理 (500W) による時計皿の表面温度変化 (n=3)

2. 添加剤に対するマイクロ波の影響

1) 代表添加剤の選択

合成樹脂製の器具・容器等のうち、電子レンジで使用できるものはほとんどが PP 製である。コンビニエンスストアで販売している弁当の中には、ポリスチレン (PS) と記載された商品もあるが、ほとんどは、食品接触面は PP となっている多層材である。そこで、過去の報告⁴⁾⁹⁾や、本研究報告書の〈その1 合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索〉において検出された添加剤等の中から、酸化防止剤6種 (フェノール系3種、チオール系2種、リン酸系1種)、紫外線吸収剤2種、可塑剤2種、界面活性剤1種および滑剤1種を選択し、これらを代表添加剤とした。代表添加剤の名称、CAS No.、販売元、純度などは表1にまとめた。

2) マイクロ波処理による影響の確認

代表添加剤およびマイクロ波処理 (500W・1分間×3回) した代表添加剤を

GC-MS で測定し、それぞれの定量イオンのピーク面積値を求め、未処理のピーク面積値を100として比較した (図2)。その結果、いずれの添加剤においても有意な差 ($p > 0.05$) はなく、マイクロ波処理による変化は認められなかった。さらに、マイクロ波処理した代表添加剤から得られた試験溶液を GC-MS のスキャンモードで測定し、クロマトグラムを確認したところ、いずれの添加剤においても分解物等のピークは確認されなかった。したがって、一般的な使用条件では、マイクロ波は添加剤に対して直接影響を与えないと考えられた。

3. 製品に対するマイクロ波の影響

河村らは合成樹脂製品へのガンマ線照射により、一部の添加剤の減少、溶出挙動の変化が生じたことを報告している^{5,6)}。そこで、電子レンジで使用可能な PP 製品を対象に、一般的な使用を想定したマイクロ波処理の有無により製品中の添加剤の含有量および溶出量に変化が生じるかの確認を行った。

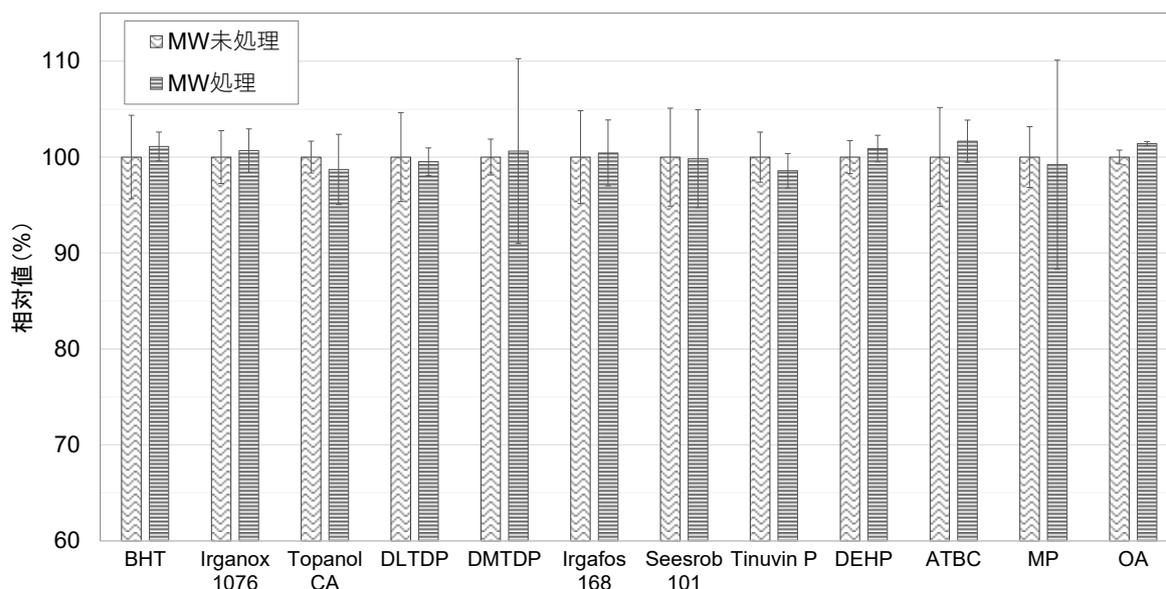


図2 マイクロ波処理による添加剤への影響

数値は、各化合物のマイクロ波未処理のピーク面積値を100としたときの相対値 (n=3)

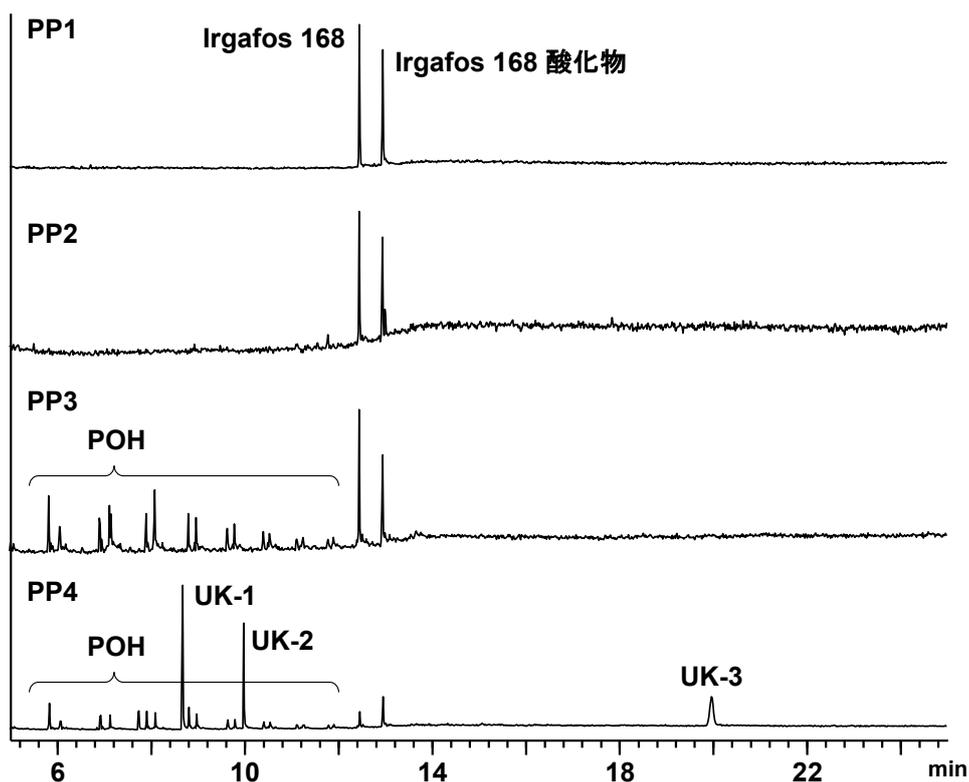


図3 PP製品から得られた試験溶液の代表的なトータルイオンクロマトグラム
POH：脂肪族炭化水素

1) 試料の選択

検討に用いる試料を選択するため、市販のPP製弁当箱、保存容器、コップなど16種類を入手した。これらをCH₂PrOH混液により40℃で一晩抽出し、得られた抽出液をGC-MSで測定した。得られたクロマトグラムから市販製品をグループ1～3に分類した(図3)。

グループ1は、主にIrgafos 168およびその酸化物を含む製品とし、5種の製品がこれに該当した。このうち、含有量の比較ではPP1、溶出量の比較ではPP2を代表試料とし、Irgafos 168およびその酸化物の含有量および溶出量を比較した。

グループ2は、グループ1から検出されたIrgafos 168およびその酸化物に加え、＜その1 合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索＞と同様に、

直鎖または分岐の脂肪族炭化水素(polyolefin oligomeric hydrocarbons, POH)に由来する複数のピークが検出された製品とした。9種の製品がこれに該当し、このうちPP3を代表試料とし、Irgafos 168およびその酸化物、POHのうちピーク強度が大きかった10種類(POH-1~POH-10)を対象として、これらの含有量および溶出量を比較した。

グループ3(PP4)は、グループ2に加えて、保持時間8.68、9.98および19.98の未知ピークが検出された製品とし、2種の製品がこれに該当した。このうちPP4を代表試料とし、Irgafos 168およびその酸化物、POHのうちピーク強度が大きかった10種類(POH-1~POH-10)、3本の未知ピーク(UK1~UK3)を対象として、これらの含有量および溶出量を比較した。

表2 マイクロ波処理とマイクロ波未処理の残存量の比較

化合物	保持時間 (min)	PP1	PP3	PP4
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Irgafos168	12.47	95 ± 1	103 ± 7	107 ± 14
Irgafos168酸化物	12.97	96 ± 13	93 ± 9	98 ± 7
POH-1	4.64	N/A	96 ± 9	105 ± 2
POH-2	4.91	N/A	101 ± 8	104 ± 3
POH-3	5.85	N/A	97 ± 13	98 ± 2
POH-4	6.08	N/A	97 ± 10	106 ± 6
POH-5	6.94	N/A	96 ± 3	104 ± 1
POH-6	7.14	N/A	98 ± 14	97 ± 8
POH-7	7.74	N/A	N/A	104 ± 5
POH-8	7.91	N/A	92 ± 10	99 ± 4
POH-9	8.11	N/A	95 ± 6	100 ± 17
POH-10	8.81	N/A	97 ± 5	98 ± 3
UK-1	8.68	N/A	N/A	98 ± 6
UK-2	9.98	N/A	N/A	98 ± 6
UK-3	19.98	N/A	N/A	102 ± 13

数値は各化合物の定量イオンにおけるマイクロ波未処理の面積値を 100 としたときのマイクロ波処理の面積値を相対値で示したもの(%, n=3)

N/A: ピークが検出しなかったので適用外とした

定量イオン (m/z) : 71 (POH-1~POH-10), 91 (UK-1 および UK-2), 313 (UK-3)

2) 含有量の比較

代表試料およびマイクロ波処理 (500W・1分間×3回) した代表試料から得られた試験溶液を GC-MS で測定し、未処理の代表試料から得られたピーク面積値を 100 とし、マイクロ波処理後の面積の相対値を算出し、マイクロ波処理による含有物の量の変化の有無を確認した (表2)。

その結果、マイクロ波処理の試料から得られた各物質の相対値は 92~107%となり、マイクロ波未処理の試料との有意な差は認められなかった ($p > 0.05$)。さらに、マイクロ波処理した代表試料の試験溶液を GC-MS のスキャンモードで測定し、クロマトグラムを確認したところ、いずれの試料においても分解物等のピークは確認されなかった。したがって、今回検討したような一般的な使用範囲でのマイクロ波の照射であれば、

製品に含有される成分に対して直接影響を与えないと考えられた。

3) 溶出量の比較

① 溶出条件の検討

電子レンジ用器具容器包装は様々な種類の食品が使用される。電子レンジによる加熱では数分であるが、その温度は 100°C 程度まで上昇する。したがって「一般食品」および「油脂および脂肪性食品」に対して 100°C を超えて使用することを想定した溶出条件で溶出試験を行うこととした。

「一般食品」を想定した溶出条件は、食品衛生法の規格基準における溶出条件にしたがい、水を浸出用液として 95°C・30 分間とした。一方、「油脂および脂肪性食品」を想定した溶出試験は、規格基準ではヘプタンを浸出用液として 25°C・1 時間と規定され

ているが、高温での使用を想定した場合の溶出条件としては不十分と考えられた。一方、食品用器具／容器包装に関する食品健康影響評価指針においては、100℃を超えて使用するPP製品の溶出条件は、95%エタノールを浸出用液とする場合は60℃・2日間、イソオクタンを浸出用液とする場合は60℃・90分間と設定されている¹⁰⁾。そこで、本研究では、イソオクタンで60℃・90分間の溶出条件を用いて溶出試験を行い、マイクロ波処理による溶出量の変化の有無を確認した。

② 溶出量の変化

代表試料およびマイクロ波処理した代表試料から試験溶液を調製し、浸出用液が水の場合はUPLC-MSのSIRモードで、イソオクタンの場合はGC-MSのSIMモードで測定し、Irgafos 168およびIrgafos 168酸化

物のピーク面積値を比較した。またGC-MSの場合はPOH(POH-1~POH-10)およびUK-1~UK-3についても測定した。グループ1の試料は形状等を考慮してPP2を用いた。

水を浸出用液とした場合は、いずれの物質も溶出しなかった。そのため、マイクロ波処理による溶出挙動の変化の有無を確認することはできなかった。

一方イソオクタンを浸出用液とした場合は、Irgafos 168およびその酸化物がいずれも2 µg/mL程度溶出した。また、UK-3を除くその他の物質の溶出も認められた。そこで、これらのピーク面積値を比較し、マイクロ波処理による溶出挙動の変化の有無を確認したところ、いずれの物質についてもピーク面積に有意な差は認められなかった(p > 0.05) (表3)。

表3 マイクロ波処理とマイクロ波未処理の溶出量の比較

化合物	保持時間 (min)	PP2	PP3	PP4
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Irgafos 168	12.47	99 ± 4	99 ± 7	94 ± 9
Irgafos 168酸化物	12.97	96 ± 17	108 ± 20	94 ± 3
POH-1	4.64	N/A	99 ± 7	97 ± 4
POH-2	4.91	N/A	104 ± 12	105 ± 9
POH-3	5.85	N/A	98 ± 3	108 ± 7
POH-4	6.08	N/A	105 ± 9	107 ± 12
POH-5	6.94	N/A	100 ± 25	98 ± 3
POH-6	7.14	N/A	107 ± 9	94 ± 11
POH-7	7.74	N/A	N/A	103 ± 5
POH-8	7.91	N/A	93 ± 11	96 ± 9
POH-9	8.11	N/A	105 ± 10	93 ± 7
POH-10	8.81	N/A	91 ± 9	95 ± 7
UK-1	8.68	N/A	N/A	93 ± 6
UK-2	9.98	N/A	N/A	94 ± 5
UK-3	19.98	N/A	N/A	N/A

数値は各化合物の定量イオンにおけるマイクロ波未処理の面積値を100としたときのマイクロ波処理の面積値を相対値で示したもの(%, n=3)

N/A: ピークが検出しなかったので適用外とした

定量イオン(m/z): 71 (POH-1~POH-10), 91 (UK-1 および UK-2), 313 (UK-3)

このように、今回一般的な使用を想定してマイクロ波を照射したが製品に含有される成分の溶出挙動に変化はなかった。したがって、通常使用する程度のマイクロ波は製品の物性やポリマー構造に対しても、食品衛生上問題となるような影響を及ぼさないと考えられた。

D. 結論

電子レンジで加熱調理できる製品へのマイクロ波の影響に関する基礎的な検討を行った。本年度は、PP製品に汎用される酸化防止剤、紫外線吸収剤、可塑剤などの12種類の添加剤そのものへの一般的な使用条件でのマイクロ波照射の影響を確認した。また、PP製品中に含有される物質の残存量および溶出量の変化についても検証した。

その結果、一般的な電子レンジの使用条件でマイクロ波を照射しても、添加剤そのものへの影響、製品中の化合物の残存量および溶出量への影響は確認されなかった。以上の結果から、電子レンジの一般的な使用ではマイクロ波の影響はほとんどなく、食品衛生上の懸念はないと考えられた。

今後は、対象とする添加剤や樹脂の種類を増やして更なる検討を行うとともに、揮発性成分への影響、繰り返しマイクロ波処理したときの影響、過剰な条件で使用したときの影響等について検討する予定である。

E. 参考文献

- 1) 六鹿元雄ら：合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価における溶出試験法に関する研究、平成29～令和元年度 食品健康影響評価技術研究 研究成果報告書 (2019)
- 2) Jonas Alin and Minna Hakkarainen: Microwave Heating Causes Rapid Degradation of Antioxidants in Polypropylene Packaging, Leading to Greatly Increased Specific Migration to Food Simulants As Shown by ESI-MS and GC-MS, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59, 5418-5427 (2011)
- 3) 坂本広美、松坂綾子、伊藤理美子、遠山優子：使い捨て弁当容器から溶出するスチレンダイマー及びトリマーの定量、食品衛生学雑誌、41, 200-205 (2000)
- 4) 尾崎麻子、植原一嘉、山口之彦、大垣寿美子、藤田忠雄：電子レンジ加熱による弁当容器から食品への酸化防止剤の移行、生活衛生、49, 357-364 (2005)
- 5) 河村葉子、三浦麻記子、三浦由希子、山田 隆：酸化防止剤及び紫外線吸収剤に対するγ線の照射影響、食品照射、33, 1-9 (1998)
- 6) 河村葉子、佐山佳代、山田 隆：食品用ポリエチレン、ポリプロピレン及びポリスチレン製品へのガンマ線照射の影響：添加剤及びその他の化合物、食品照射、35, 7-14 (2000)
- 7) 河村葉子、佐山佳代、山田 隆：食品用ポリエチレン、ポリプロピレン及びポリスチレン製品へのガンマ線照射の影響：揮発性物質、食品照射、35, 15-22 (2000)
- 8) 河村葉子、米沢里香、前原玉枝、山田 隆：食品用ポリプロピレン製品中の添加剤の分析、食品衛生学雑誌、41, 154-161 (2000)
- 9) 羽石奈穂子、金子玲子、船山恵一、荻野周三：食品用プラスチック製品に含有される酸化防止剤の分析法、東京都健康安全研究センター年報、54, 121-125 (2003)
- 10) 食品安全委員会、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 (2019)

<その3> 電子レンジ対応 PET ボトルの安全性に関する検証

研究協力者	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	片岡 洋平	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

電子レンジが広く普及したことにより、コンビニエンスストアやスーパーマーケットなどでは、電子レンジを利用してその場で温める食べる、または持ち帰って温めて食べる商品などの種類が大幅に増えている。例えば最近では、電子レンジで加温することができるポリエチレンテレフタレート製ボトル（電子レンジ対応 PET ボトル）入りの飲料がコンビニやスーパーマーケットなどで販売されるようになった。本製品に使用されている PET ボトルは、販売元ホームページによると、100%リサイクル PET 樹脂を使用しており、食品接触面にはガスバリア性を高めるため炭素膜をコーティングしていると説明されている。

PET ボトルには製造時に使用する触媒に由来する無機物や、原料のモノマー類、副生成物や分解物である PET オリゴマー類、ホルムアルデヒド (FA)、アセトアルデヒド (AA)、揮発性成分などが残存しており、長期間保存された場合、これらの化合物の一部が飲料に移行する可能性がある¹⁻⁴⁾。尾崎らは食品用 PET ボトルから溶出する化学物質の摂取量推定に関する研究の中で、食品接触面が炭素膜でコーティングされていたボトルでは、いずれの化合物もほとんど食品へ移行しなかったが、半年以上の長期保存において、微量の FA と AA が移行することを報告している⁵⁾。

電子レンジは、マイクロ波を照射して

食品などに含まれる水分子を振動させることにより発熱させる電化製品である。500W の電子レンジで 1 分間マイクロ波を照射すると、100 mL の水を 100°C 近くまで急速に加熱することができるが、耐熱性 PET ボトルの耐熱温度は 85°C 程度であるため、市販の電子レンジ対応 PET ボトル製品では、飲料の温度が 50~60°C となるワット数と時間が記載されている。そのため、通常の使用では耐熱温度を超えることはなく、ボトルの変形や破裂は発生しない。

一方、合成樹脂のポリマー構造に対するマイクロ波の直接的な影響や電子レンジ加温における製品に含有される化合物の溶出挙動に関しては十分な検証が行われていない。そこで本研究では、マイクロ波によるポリマー構造の変化の有無、並びに電子レンジ加温を含む種々の加温条件における化合物の溶出量を比較し、電子レンジ対応 PET ボトルの安全性について検証した。

B. 研究方法

1. 試料

電子レンジ対応 PET ボトル: 内容量 345 mL のもの。販売元より提供された未使用品を用いた。

2. 試薬等

1) 試薬

水: 特に記載のない場合は、オルガノ社

製ピューリック^ωで製造した超純水を用いた。

ジクロロメタン:残留農薬・PCB試験用、
ギ酸:LC/MS用、純度約99%、1 mol/Lギ酸アンモニウム溶液:HPLC用、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン(DNPH):特級(水分含量約50%)、リン酸:特級、純度>99.7%、FA標準原液:1000 µg/mLメタノール溶液、AA標準原液:1000 µg/mLメタノール溶液、硝酸(1.42):超微量分析用、以上富士フイルム和光純薬株式会社製

アセトン:残留農薬・PCB分析用、酢酸:精密分析用、純度>99.9%、以上シグマアルドリッチジャパン製

メタノール、アセトニトリル:LC/MS用、純度>99.8%、ヘキサフルオロ-2-プロパノール(HFIP):HPLC用、以上関東化学株式会社製

蒸留水:HPLC用、ナカライテスク株式会社製

2) 標準品

FA標準原液:1000 µg/mLメタノール溶液、AA標準原液:1000 µg/mLメタノール溶液、以上富士フイルム和光純薬株式会社製

Ge標準原液、Sb標準原液、ガリウム(Ga)標準原液、インジウム(In)標準原液:1000 mg/L ICP用、以上シグマアルドリッチジャパン製

その他の標準品の化合物名、CAS No.、販売元などの情報は表1にまとめた。

3) 標準原液および標準溶液

Ge・Sb混合標準溶液(硝酸または酢酸):Ge標準原液およびSb標準原液を各0.5 mLとり、硝酸または酢酸を0.5 mL加え、水で50 mLに定容したもの(Ge、Sb:各10 mg/L)。

検量線用Ge・Sb混合標準溶液(硝酸または酢酸):10 mg/L Ge・Sb混合標準溶液

を2.5 mLとり、硝酸または酢酸を0.5 mL加え、水で50 mLに定容したもの(Ge、Sb:各0.5 mg/L)。

Ga・In混合内部標準溶液(硝酸または酢酸):Ga標準原液およびIn標準原液を各0.25 mLとり、硝酸または酢酸を0.5 mL加え、水で50 mLに定容したもの(Ga、In:5 mg/L)

FA・AA混合標準溶液:FA標準原液(1000 µg/mL)およびAA標準原液(1000 µg/mL)をそれぞれ1 mLとり、アセトニトリルを加え10 mLに定容したもの(FA、AA:各100 µg/mL)。

検量線用FA・AA混合標準溶液:FA・AA混合標準溶液を蒸留水で希釈して1~20 µg/mLとしたもの。

モノマー類標準原液:DEG、BD、DHETPおよびDMTPをそれぞれ10 mgとり、アセトンを加えそれぞれ10 mLに定容したもの(各1000 µg/mL)。

モノマー類混合標準溶液:DEG、BD、DHETPおよびDMTP標準原液をそれぞれ1 mLを合わせ、アセトンを加え10 mLに定容したもの(各100 µg/mL)。

検量線用モノマー類混合標準溶液:モノマー類混合標準溶液を0.1%ギ酸0.1 mMギ酸アンモニウム5%水含有アセトニトリルで希釈して1~1000 ng/mLとしたもの。

3. 装置

電子レンジ:業務用(温度センサーを挿入できるように上部に4カ所穴あけ加工済みのもの)、NE-1802(パナソニック株式会社製)

恒温槽:ST-120(エスペック株式会社製)

蛍光式光ファイバー温度計:AMOTH FL-2000(安立計器株式会社製)

誘導結合プラズマ-質量分析計(ICP-MS):7800 ICP-MS(Agilent Technologies)

表 1 本研究に用いた標準品の情報

化合物名 (化学名)	CAS No. (略号・製品名等)	販売元 ^{*1}	純度 ^{*2}	保持時間 (min) ^{*4,*5}	UPLC-MS/MS ^{*3}					定量下限
					Cone energy (V)	Precursor ion (m/z)	Collision energy (V)	Product ion (m/z)		
ホルムアルデヒド	FA	50-0-0	A	1000 µg/mL	3.52	20	209	6	151	5 ng/mL
						20	209	10	163	
アセトアルデヒド	AA	75-07-0	A	1000 µg/mL	5.17	20	223	10	163	5 ng/mL
						20	223	8	151	
ジエチレングリコール	DEG	111-46-6	B	> 99.5%	3.04	20	107	6	89	5 ng/mL
						20	107	9	63	
1,4-ブタンジオール	BD	110-63-4	B	> 99.0%	3.42	10	91	3	73	5 ng/mL
						10	91	6	55	
テレフタル酸ビス(ヒドロキシエチル)	DHETP	959-26-2	B	> 85.0%	9.34	20	255	18	193	5 ng/mL
						20	255	18	149	
テレフタル酸ジメチル	DMTP	120-61-6	B	> 99.0%	10.80	25	195	9	105	500 ng/mL
						25	195	9	151	

^{*1}A: 関東化学株式会社、B: 東京化成工業株式会社

^{*2} FA および AA についてはメタノール溶液として販売されているものを用いたため濃度を示した。

^{*3} 上段は定量に、下段は確認に用いたトランジション

^{*4} FA および AA については、DNPH 誘導化体の情報

^{*5} 「FA&AA」と「DEG~DMTP」で測定条件が異なる。

社製)

超高速液体クロマトグラフ-タンデム質量分析計 (UPLC-MS/MS) : UPLC H-class plus, Xevo TQD (日本ウォーターズ株式会社製)

熱分解装置 (PY) : マルチショットパイロライザー EGA/PY-3030D (フロンティア・ラボ株式会社製)

大気圧ガスクロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計 (APGC-QTOFMS) : 7890 GC (Agilent Technologies 社製), Xevo G2-XS QTOF (日本ウォーターズ株式会社製)

UPLC-QTOFMS : UPLC H-class plus, Xevo G2-XS QTOF (日本ウォーターズ株式会社製)

4. 試験溶液の調製

1) ポリマー分析

5 mm 角に切断した試料をガラス製時計皿に採り、電子レンジに入れ 500W で 1 分間マイクロ波を照射した。室温で放冷後、同様の操作をさらにもう 1 回繰り返す、計 2 回マイクロ波を照射した (500W・1 分間×2 回)。

試料またはマイクロ波処理後の試料 0.2 g を 10 mL 容メスフラスコにそれぞれ精密に量りとり、HFIP を約 9 mL 加えた。室温で一晩放置し試料を溶解させたのち、HFIP を加え 10 mL に定容した。この溶液をジクロロメタンで 100 倍に希釈したものを試験溶液とした。

2) 溶出試験

① 規格基準による溶出

試料に、あらかじめ 60°C で加温した浸出用液 (水または 4% 酢酸) 345 mL を入れ、水浴を用いて 60°C・30 分間加温して得られた溶液を試験溶液とした。

② 電子レンジ加温による溶出

試料に水 345 mL を入れ、電子レンジで 500W・1 分 50 秒間加温して得られた溶液を試験溶液とした。

③ 長期間加温による溶出

試料に水 345 mL を入れ、55°C に設定した恒温槽内に 2 週間静置して得られた溶液を試験溶液とした。

5. 各化合物の測定

1) ポリマー

ポリマー分析用の試験溶液は PY-APGC-QTOFMS で測定した。測定条件は以下の通り。

試料量 : 5 μ L

PY 熱分解炉温度 : 600°C

カラム : DB-5MS (30 m×0.25 mm、膜厚 0.25 μ m、Agilent Technologies 社製)

オープン : 50°C (2 分間保持) → 20°C /分 昇温 → 320°C (26.5 分間保持)

キャリアーガス (流量) : N₂ (1 mL/min)

注入口温度 : 300°C

注入方式 : スプリット (スプリット比 100 : 1)

トランスファーライン温度 : 320°C

MS イオン源温度 : 150°C

Desolvation gas 流量 : 300 L/h

Cone gas 流量 : 140 L/h

2) Ge および Sb

① 測定溶液の調製

溶出試験において、浸出用液が 4% 酢酸の場合、試験溶液 10 mL に Ga・In 混合内部標準溶液 (酢酸) 0.1 mL を加え、測定溶液とした。

浸出用液が水の場合、試験溶液 10 mL に Ga・In 混合内部標準溶液 (硝酸) 0.1 mL を加え、測定溶液とした。

② 検量線用標準測定溶液の調製

検量線用 Ge・Sb 混合標準溶液 (硝酸または酢酸) を 0.1、0.25、0.5、0.75、1、2.5、

5 mL とり、それぞれに Ga・In 混合内部標準溶液（硝酸または酢酸）を 0.5 mL、硝酸を 0.5 mL 加えて、水で 50mL に定容したものを検量線用標準測定溶液とした（1、2.5、5、7.5、10、25、50 ng/mL）。また、Ga・In 混合内部標準溶液（硝酸または酢酸）0.5 mL に硝酸または酢酸を 0.5 mL を加えて、水で 50 mL に定容したものを 0 ng/mL の検量線用標準測定溶液とした。ただし、浸出用液が水の場合は硝酸、酢酸の場合は酢酸で調製したものをを用いた。

③ ICP-MS 測定条件

以下に示す条件以外は、測定前のチューニングにより最適化した。

プラズマガス：アルゴン（Ar）

コリジョンガス：ヘリウム（He）

測定モード：He モード（Ge、Ga）、No gas モード（Sb、In）

測定数：1 points/peak

積分時間：0.1 sec（各元素）

測定質量数：71（Ga）、72（Ge）、115（In）、121（Sb）

④ 定量

各測定溶液を ICP-MS に注入して測定を行い、得られた検量線用標準測定溶液の Ge に対する Ga、Sb に対する In の信号強度比と濃度の一次回帰線をそれぞれ求め、Ge および Sb の検量線を作成した。作成した検量線に測定溶液の Ge に対する Ga、Sb に対する In の信号強度比を内挿し、それぞれの分析値（定量値）を算出した。

3) FA および AA

阿部らの報告⁴⁾に準じて試験操作を行った。

① 測定溶液の調製（DNPH 誘導体化）

試験溶液 1 mL を 2 mL 容ガラスバイア

ルに採り、20%リン酸 20 μ L、0.2% DNPH 溶液 50 μ L を加え良く振り混ぜた後、室温で 20 分間静置した。得られた溶液を測定溶液とした。

② 検量線用標準測定溶液の調製

1~20 ng/mL の検量線用 FA&AA 混合標準溶液 1 mL をそれぞれ 2 mL 容ガラスバイアルに採り、① 測定溶液の調製と同様に操作した。得られた溶液を検量線用標準測定溶液とした。

③ UPLC-MS/MS 測定条件

カラム：InertSustain C18 columns（2.1×150 mm、2 μ m、ジーエルサイエンス社製）

A 液：水

B 液：アセトニトリル

グラジエント：B 40%（3 分間保持）→ 5 分間 → B 60%（5 分間保持）→ 0.1 分間 → B 100%（2 分間保持）→ 0.1 分間 → B 40%（2 分間保持）

流速：0.3 mL/min

カラム温度：40°C

オートサンプラー温度：10°C

注入量：5 μ L

イオン源温度：150°C

Desolvation gas 温度：500°C

Desolvation gas 流量：600 L/h

Cone gas 流量：50 L/h

定量イオン：表 1 に示した。

④ 定量

各測定溶液を UPLC-MS/MS に注入して測定を行った。検量線用標準測定溶液の FA 誘導化体および AA 誘導化体の定量イオンのピーク面積値と濃度との一次回帰線をそれぞれ求め、FA 誘導化体および AA 誘導化体の検量線を作成した。作成した検量線に試料測定溶液の FA 誘導化体および AA 誘導化体の定量イオンのピーク面積値を内挿し、それぞれの分析値（定量値）を算出した。

4) モノマー類

① UPLC-MS/MS 測定条件

カラム : TSKgel ODS-80TsQA (2 × 150mm、5 μm、東ソー株式会社)

A 液 : 0.1%ギ酸 1 mM ギ酸アンモニウム水溶液

B 液 : 0.1%ギ酸 1 mM ギ酸アンモニウム含有 MeOH

グラジエント : B 5% (3 分間保持) → 5 分間 → B 100% (10 分間保持) → 0.1 分間 → B 5% (3 分間保持)

流速 : 0.2 mL/min

カラム温度 : 40°C

オートサンプラー温度 : 20°C

注入量 : 10 μL

イオン源温度 : 150°C

Desolvation gas 温度 : 500°C

Desolvation gas 流量 : 500 L/h

Cone gas 流量 : 50 L/h

測定モード : MRM モード

定量イオン : 表 1 に示した。

② 定量

各測定溶液を UPLC-MS/MS に注入して測定を行った。各化合物の定量イオンのピーク面積値と濃度との一次回帰線をそれぞれ求め検量線を作成した。作成した検量線に試験溶液の各化合物の定量イオンのピーク面積値を内挿し、それぞれの分析値(定量値)を算出した。

5) オリゴマー類

各測定溶液を UPLC-QTOFMS に注入して測定した。測定条件等は以下に示した。

カラム : MonoClad C18-HS (3 × 250 mm、ジーエルサイエンス株式会社)

グラジエント : B 80% (3 分間保持) → 17 分間 → B 100% (5 分間保持) → 0.1 分間 → B 80% (5 分間保持)

流速 0.3 mL/min

カラム温度 : 40°C

オートサンプラー温度 : 20°C

注入量 : 10 μL

イオン源温度 : 150°C

Desolvation gas 温度 : 500°C

Desolvation gas 流量 : 1000 L/h

Cone gas 流量 : 20 L/h

測定イオン : ポジティブモード

MS 測定範囲 (*m/z*) : 50-1200

上記以外の条件は 4) モノマー類と同じ。

C. 研究結果及び考察

1. ポリマーに対するマイクロ波の影響の確認

1) 分析方法の検討

マイクロ波照射により製品のポリマー構造に変化が生じるか否かを確認した。ポリマーの分析には PY-APGC-QTOFMS を用いた。本法は PY により合成樹脂を瞬間的に加熱することでポリマーをモノマーや部分構造物に熱分解し、APGC-QTOFMS により、これらを分離して検出する方法であり、ポリマー構造の判別のみならず、末端構造の同定や合成樹脂の劣化評価⁶⁻¹⁰⁾などにも使用されており、マイクロ波の影響による樹脂の構造変化の有無も比較できると期待された。

PY に必要な試料量は数十 μg 程度と微量であるため、試料の均質性と結果の再現性を考慮し、試料を HFIP に溶解し、これをジクロロメタンで希釈した溶液を装置に導入して分析した。

2) マイクロ波処理条件の検討

マイクロ波の影響を検証するための電子レンジの加熱条件を検討した。〈その 2 食品用器具・容器包装に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響〉と同様に、電子レンジ加熱時における温度の影響を極力小さくす

るため、1回のマイクロ波照射（500W）の時間は最長で1分間とした。

また製品には、内容量が345 mLであった場合の電子レンジ加熱時間は1分50秒間と表示されていた。

したがって、本研究では1分間のマイクロ波照射を2回繰り返すこととした。すなわち、電子レンジで500W・1分間のマイクロ波を照射した後、電子レンジから取り出し、室温で放冷後、同様の操作をもう1回繰り返しマイクロ波処理とした。

3) マイクロ波処理によるパイログラムの比較

約5 mm 角に細切した試料を時計皿に入れマイクロ波処理した後、試験溶液を調製し、PY-APGC-QTOFMSで測定した。

得られたパイログラムのベースピークイオンクロマトグラム（BPIC、スペクト

ル上で最も強度の高いピーク強度のみを使用してプロットしたクロマトグラム）を図1に示した。検出されたピークについて、それらの精密質量とその精密質量から推定される元素組成および構造式を、Harataら⁹⁾、安藤ら¹¹⁾の報告、およびデータベース集¹²⁾と照らし合わせたところ、主要なピークはいずれもPETの熱分解物であった。代表的な構造を図2に示した。

また、マイクロ波処理を行っていない試料についても測定を行い、そのパイログラムと、ピーク面積値が大きい11本のピーク（PY10～PY11）のピーク面積値を比較した（表2）。その結果、パイログラムに明確な違いはみられず、ピーク面積値にも有意差は見られなかった（ $p > 0.05$ ）。したがって、マイクロ波を直接の要因とするポリマーの分解反応は生じていないと推定された。

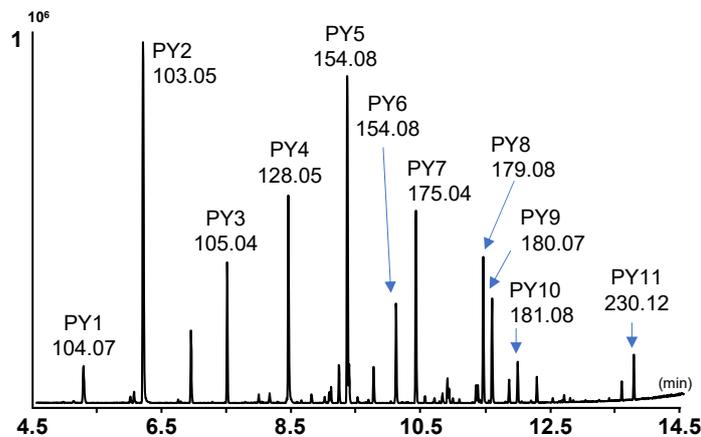


図1 試料のパイログラムのベースイオンクロマトグラム

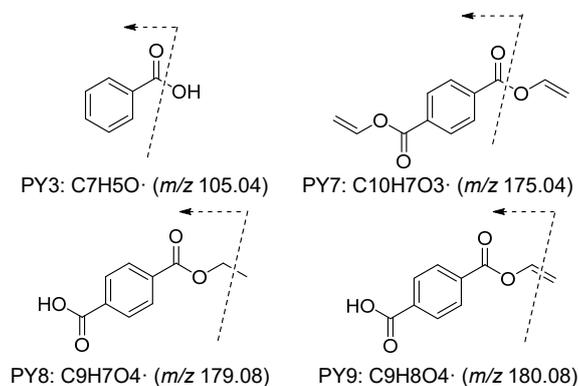


図2 推定された代表的なPETポリマー熱分解物の構造

表2 ポリマー熱分解物の比較

分解物	RT (min)	m/z	Mean ± SD
PY1	5.23	104.07	113 ± 31
PY2	6.15	103.05	113 ± 33
PY3	7.45	105.04	101 ± 8
PY4	8.39	128.05	102 ± 29
PY5	9.31	154.08	91 ± 8
PY6	10.06	147.05	108 ± 14
PY7	10.37	175.04	105 ± 8
PY8	11.41	179.08	114 ± 27
PY9	11.54	180.06	103 ± 13
PY10	11.94	181.08	93 ± 9
PY11	13.75	230.12	97 ± 15

数値は各化合物の定量イオンにおけるマイクロ波未処理の面積値を100としたときのマイクロ波処理の面積値を相対値で示したもの(%, n=3)

2. 加熱、加温条件による溶出試験

1) 対象物質の選択

食品衛生法ではポリエチレンテレフタレートを主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装に対して、Ge および Sb の溶出量に規格を設定している。これは、PETの製造時に触媒として使用されるGe化合物やSb化合物の食品へ移行量を制限するためである。また、PETには反応時の副生成物や分解物であるFAやAA、ならびにモノマー類および環状または直鎖状のオリゴマー類が残存し、これらが食品に移行することがある^{4,5,13-17)}。そこで本研究では、Ge、Sb、FA、AA、モノマー類およびオリゴマー類を対象として溶出量を測定した。

モノマー類は、尾崎らの報告で検出されたPETの原料モノマーであるジエチレングリコール(EG)、1,4-ブタンジオール(BD)、テレフタル酸ビスヒドロキシエチル(DHETP)およびテレフタル酸ジメ

チル(DMTP)を対象とした(図3)。

オリゴマー類については、Ubedaら¹³⁾の方法を参考にして、試料中に含有されるオリゴマー類をあらかじめ推定した。すなわち、試料をHFIPに溶解したのち、貧溶媒であるメタノールを加え、さらに冷却して樹脂を析出させた。次に遠心分離を行い、析出したポリマーと上清とに分け、上清をUPLC-QTOFMSで測定した。得られたクロマトグラムのBPICを図4に示した。検出したピークの精密質量とKim¹⁵⁾やBrenzら¹⁷⁾の報告から、これらはタイプ1、タイプ2およびタイプ3の環状オリゴマー類と直鎖状オリゴマー類であると推定された。なお、タイプ1はテレフタル酸(TPA)とエチレングリコール(EG)の環状オリゴマーで、タイプ2はタイプ1の1分子のEGがDEGに置き換わった環状オリゴマー、タイプ3はタイプ1のEGが全てDEGに置き換わった環状オリゴマーである。本研究では、これらのうち、タイプ1の環状3量体(1stCyTri)、環状4量体(1stCyTetra)および環状5量体(1stCyPenta)、タイプ2の環状2量体(2ndCyDi)、環状3量体(2ndCyTri)および環状4量体(2ndCyTetra)、タイプ3の環状2量体(3rdCyDi)と推定された環状オリゴマー7種と、TPA、EG、TPAの順で結合し、両側のカルボン酸にメチル基が結合したMe-TPA-EG-TPA-Me(Liner1)と、TPA、EG、TPA、EG、TPA、ネオペンチルグリコール(NPG)の順で結合したTPA-EG-TPA-EG-TPA-NPG(Liner2)と推定された直鎖状オリゴマー2種の計9種のオリゴマーを測定対象とした。代表的な構造を図5に示した。

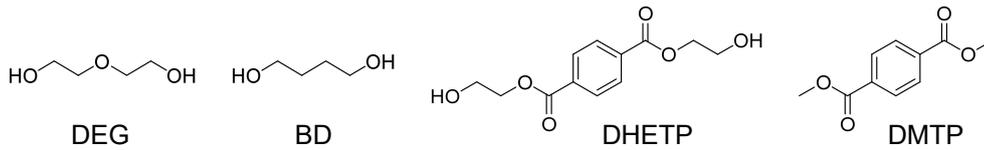


図3 測定対象としたモノマー類の構造

DEG：ジエチレングリコール、BD：1,4-ブタンジオール、
DHETP：テレフタル酸ビスヒドロキシエチル、DMTP：テレフタル酸ジメチル

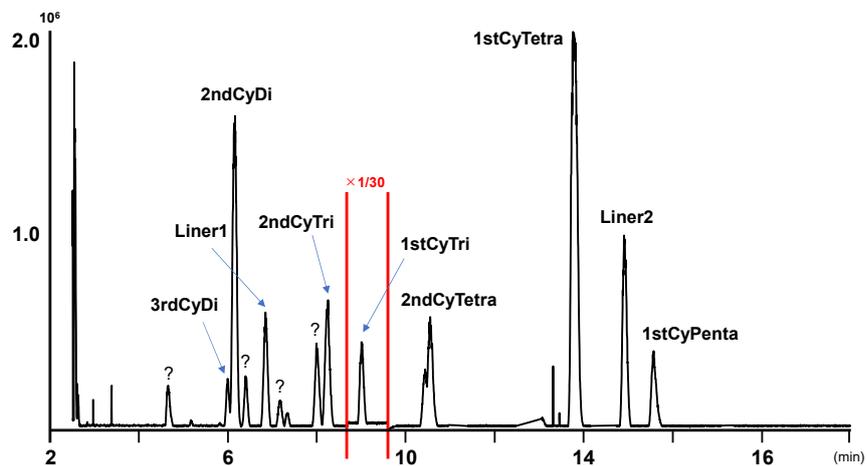


図4 試料から得られたオリゴマー類のベースイオンクロマトグラム

1stCyTri の量が多いため、1stCyTri を対象とした場合の注入量は 0.1 μ L、その他のオリゴマーを対象とした場合は 3 μ L とした。
クロマトグラムは 9.0 分から 9.6 分までは 0.1 μ L 注入、その他は 3 μ L 注入のものを組み合わせた。

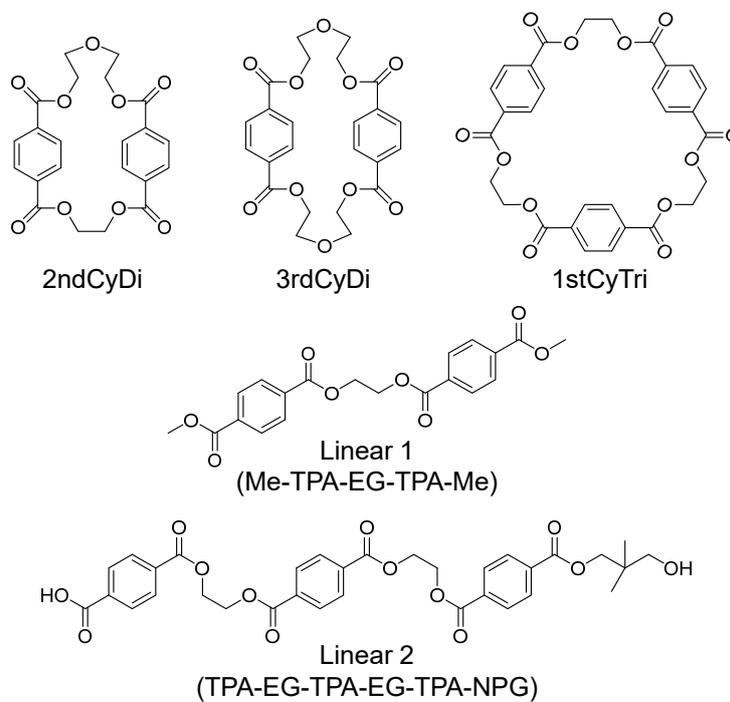


図5 測定対象とした代表的なオリゴマー類の構造

Me: メチル基、TPA：テレフタル酸、EG：エチレングリコール、NPG：ネオペンチルグリコール

2) 溶出試験条件の検討

食品衛生法の規格基準においては、水または4%酢酸を浸出用液とする際の溶出試験条件は、使用温度が100℃を超える場合は95℃で30分間、100℃以下の場合は60℃で30分間と規定されている。一方、電子レンジ対応PETボトル入り飲料は製品に表示された条件(500Wで1分50秒間)にしたがって電子レンジで加熱した。その結果、加熱後の飲料の温度は50℃程度であった。また、コンビニエンスストアなどでは55℃程度に保温されたPETボトル入り飲料が販売されており、これらの最長保温期限は2週間に設定されている。そこで、60℃で30分間(規格試験条件)、500Wで1分50秒間(電子レンジ加熱条件)、55℃で2週間(保温条件)の3種の溶出条件を設定し、それぞれの条件における溶出量を測定して比較した。

なお、電子レンジ対応PETボトル入り飲料は茶系飲料であるため、浸出用液は水を用いた。ただし、規格試験条件によるGeおよびSbの溶出試験は、食品衛生法に準じて4%酢酸を用いた。

3) 溶出量の比較

3種の溶出条件における結果を表3に

まとめた。すべての条件および化合物において、その溶出量は定量下限未満または不検出であった。

GeおよびSbについては、尾崎らは市販のPETボトル入りミネラルウォーター21検体中のGeおよびSb量を調査し、Geは3検体から0.1~0.38 ng/mL、Sbは20検体から0.13~1.6 ng/mL検出されたことを報告している⁵⁾。本研究における定量下限は1 ng/mLであり、すべての結果が定量下限未満であった。そのためこれらの数値と比較できなかったが、食品衛生法における規格値(表面積1 cm²あたり2 mLの浸出用液を用いた際の溶出量)であるGe: 0.1 μg/mL(本研究の溶出条件では0.063 μg/mLに相当^{*1)}、Sb: 0.05 μg/mL(本研究の溶出条件では0.032 μg/mLに相当)と比較するといずれも十分低い値であり、当該製品による電子レンジ加熱や2週間の保温においてはGeおよびSbの飲料への移行が著しく促進されるおそれはほとんどないと考えられた。

FAおよびAAについては、阿部らは市販のペットボトル入りミネラルウォーター105検体中のFAおよびAA量を調査し、FAは64検体から2.6~31.4 ng/mL、AAは71検体から5.3~143.5 ng/mL検出

表3 各溶出試験条件における溶出量

溶出試験条件	温度(W数)・時間	溶出量(ng/mL)*								
		Ge	Sb	FA	AA	モノマー類				オリゴマー類**
						DEG	BD	DHETP	DMTP	
規格試験条件	60℃・30分間	<1	<1	<5	<5	<5	<5	<5	<500	
電子レンジ加熱条件	500W・1分50秒間	<1	<1	<5	<5	<5	<5	<5	<500	不検出
保温条件	55℃・2週間	<1	<1	<5	<5	<5	<5	<5	<500	

* 浸出用液: 4%酢酸(Ge, Sb)、水(その他)

** オリゴマー類の標準品は入手できず、定量下限は不明であったがピークは検出しなかったため、「不検出」とした

^{*1} PETボトルの食品接触面は約270 cm²であったことから、液比は345 mL/270 cm² ≒ 1.26 mL/cm²となる。したがって、規格値をこの液比に換算すると0.1×1.26/2 = 0.063となる。

されたことを報告している⁴⁾。本研究においてはすべての結果が定量下限（5 ng/mL）未満であったことから、電子レンジ加温や2週間の保温において、製品中のFAおよびAAの飲料への移行が促進されることはなく、ポリマー等の分解による新たなFAおよびAAの生成も生じていないと推察された。

モノマー類及びオリゴマー類については、尾崎らは炭素膜でコーティングされた未使用PETボトルを用いた最長1年間の溶出試験を実施した⁵⁾。その結果、水を用いた60°C10日間および25°C1年間の溶出試験において、本研究で対象としたモノマー類およびオリゴマー類はいずれも定量下限（DEG：50 ng/mL、BD：20 ng/mL、DHETP：0.5 ng/mL、DMTP：20 ng/mL）未満であった⁵⁾。尾崎らの報告と本研究におけるモノマー類の定量下限値は異なるため単純な比較はできないが、本研究の溶出試験においても、すべてのモノマー類およびオリゴマー類が定量下限値未満または不検出であったことから、当該製品による電子レンジ加温や2週間の保温を直接の要因としたポリマーの分解等は生じていないと推測された。

D. 結論

電子レンジ対応PETボトルを用いて、マイクロ波照射後のポリマー構造および電子レンジ加温による溶出量の変化を確認した。その結果、製品に表示されている条件ではマイクロ波を直接の要因とするポリマーの分解反応は起きていないと推測され、製品中に含有される可能性があるGe、Sb、FA、AA、モノマー類およびオリゴマー類の溶出量の増加もみられなかった。

以上の結果から、電子レンジ対応PETボトルを本製品の記載通りに使用してい

る限り食品衛生上の懸念は生じないと考えられた。

E. 参考文献

- 1) 六鹿元雄、河村葉子、棚元憲一：ポリエチレンテレフタレート製品中のホルムアルデヒド、アセトアルデヒド及びオリゴマー分析法、日本食品化学学会誌、10, 138-144 (2003)
- 2) Motoh Mutsuga, Takahiro Tojima, Yoko Kawamura and Kenichi Tanamoto: Survey of formaldehyde, acetaldehyde and oligomers in polyethylene terephthalate food-packaging materials, Food Additives & Contaminants, 22, 783-789 (2005)
- 3) Motoh Mutsuga, Yoko Kawamura, Yoshiko Sugita-Konishi, Yukiko Hara-Kudo, Kosuke Takatori and Kenichi Tanamoto: Migration of formaldehyde and acetaldehyde into mineral water in polyethylene terephthalate (PET) bottles, Food Additives & Contaminants, 23, 212-218 (2006)
- 4) Yutaka Abe, Norihiro Kobayashi, Miku Yamaguchi, Motoh Mutsuga, Asako Ozaki, Eri Kishi and Kyoko Sato: Determination of formaldehyde and acetaldehyde levels in poly(ethylene terephthalate) (PET) bottled mineral water using a simple and rapid analytical method, Food Chemistry, 344, 128708 (2021)
- 5) 尾崎麻子ら：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、平成28～平成29年度食品健康影響評価技術研究 研究成果報告書 (2018)
- 6) Kenji Harata, Shinya Kitagawa, Yoshinori Iiguni and Hajime Ohtani: Identification of polymer species in a complex mixture by pyrolysis-gas chromatography-

- atmospheric pressure chemical ionization-high resolution time-of-flight mass spectrometry as a basis for environmental microplastic analysis, *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 148, 104828 (2020)
- 7) Hajime Ohtani, Aki Suzuki and Shin Tsuge: A novel approach to the characterization of end groups in styrene-methyl methacrylate copolymers by pyrolysis-gas chromatography, *Journal of Polymer Science, Part A*, 38, 1880-1888 (2000)
- 8) Euzebiusz Jan Dziwiński, Jolanta Hłowska and Jan Gniady: Py-GC/MS analyses of poly(ethylene terephthalate) film without and with the presence of tetramethylammonium acetate reagent. Comparative study, *Polymer Testing*, 65, 111-115 (2018)
- 9) Hajime Ohtani, Tadashi Kimura and Shin Tsuge: Analysis of Thermal Degradation of Terephthalate Polyesters by High-Resolution Pyrolysis-Gas Chromatography, *Analytical Sciences*, 2, 179-182 (1986)
- 10) 湯沢哲郎、渡辺忠一、大谷 肇：高分子材料の光・熱・酸化劣化迅速評価のためのオンライン紫外線照射熱分解 GC/MS 法の開発と応用、*高分子論文集*、69、334-345 (2012)
- 11) 安藤利典、小曾根一欽：ポリトリメチレンテレフタレートに係る分析方法の検討、*関税中央分析所報*、59、119-126 (2020)
- 12) 拓殖 新、大谷 肇、渡辺忠一：高分子の熱分解 GC/MS 基礎およびパイログラム集 (ISBN4-924728-51-9)、株式会社テクノシステム (2006)
- 13) Sara Ubeda, Margarita Aznar and Cristina Nerín: Determination of oligomers in virgin and recycled polyethylene terephthalate (PET) samples by UPLC-MS-QTOF, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 410, 2377-2384 (2018)
- 14) Nina Baumjohann and Diedrich Harms: Development of an LC-MS/MS method for studying migration characteristics of acetaldehyde in polyethylene terephthalate (PET)-packed mineral water, *Food Additives & Contaminants: Part A*, 32, 1552-1560 (2015)
- 15) Dong-Joo Kim and Keun-Taik Lee: Determination of monomers and oligomers in polyethylene terephthalate trays and bottles for food use by using high performance liquid chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry, *Polymer Testing*, 31, 490-4499 (2012)
- 16) Emmanouil D Tsochatzis, Joao Alberto Lopes, Oliver Kappenstein, Thomas Tietz and Eddo J Hoekstra: Quantification of PET cyclic and linear oligomers in teabags by a validated LC-MS method - In silico toxicity assessment and consumer's exposure, *Food Chemistry*, 317, 126427 (2020)
- 17) Fabrian Brenz, Susanne Linke and Thomas J. Simat: Linear and cyclic oligomers in PET, glycol-modified PET and Tritan used for food contact materials, *Food Additives & Contaminants: Part A*, 38, 160-179 (2021)

ポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発

研究代表者 六鹿元雄 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

平成 30 年 6 月の食品衛生法の改正に伴い、令和 2 年 6 月から食品用器具・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）制度が施行された。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。そのため、平成 29 年度および平成 30 年度の厚生労働科学研究において、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約 880 種類を対象に GC/MS を用いて網羅的に分析を行い、そのうち約 230 種類について、GC/MS による物質の定性・定量を行うための情報を収集した。

そこで今年度は、これまでに情報が得られなかった 411 種類の化学物質を対象として、このうち水に溶解するものをヘッドスペース-GC/MS で分析した。その結果、120 種類について保持時間およびマススペクトルを取得した。これらについて定量イオンを選択し、SIM モードにおけるシグナル/ノイズ比からおよその定量下限を算出した。その結果、およその定量下限は、37 種類は 0.01 $\mu\text{g/mL}$ 以下、54 種類は 0.01~1 $\mu\text{g/mL}$ 、29 種類は 1 $\mu\text{g/mL}$ 以上であった。これにより、既報のものとおよそ 350 種類について GC/MS 分析における情報を取得した。

研究協力者

阿部 裕 国立医薬品食品衛生研究所
片岡洋平 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

学物質を管理する、いわゆるポジティブリスト（PL）制度によりこれらの製品の安全性を確保している。

米国では、1958 年に公布された連邦食品医薬品化粧品法に基づく連邦規則集（Code of Federal Regulations : CFR）への収載と、2000 年に始まった食品接触物質の事前届出制度（Food Contact Notification : FCN）の 2 つの制度により、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、ならびにそれらの製造に使用可能な物質等が示されている¹⁾。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 種類

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。有害性が認められている化学物質もあることから、わが国では食品衛生法において、安全性に懸念のある化学物質を対象に規格を定め、残存量または溶出量を設定し管理してきた。このような制度はネガティブリスト（NL）制度と呼ばれる。

一方、米国、欧州連合（EU）、中国などでは、合成樹脂製器具・容器包装に使用できる化

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、CFR に記載されていない新規の材質、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。

EU では、約 20 年にわたり使用可能なモノマーや添加剤リストの作成を進め、2010 年に PL 制度に移行した。食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能なモノマーや添加剤を限定し、さらに有害性が懸念されるものについて特定移行限度値 (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²⁾。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もある。

中国では、合成樹脂やゴムなどの食品接触材料について、2008 年に食品用器具・容器包装の添加剤に係る国家標準 GB9685-2008 が示され、その後 GB9685-2016³⁾に修正された。食品用器具・容器包装に使用可能な添加剤として 1294 種類が登録されており、このうち合成樹脂に使用できるのは 731 種類となっている。また、その後も継続的に追加等の作業が進められている。

米国、EU および中国以外にも、インド、インドネシア、ベトナム、アルゼンチン、ブラジル等でも PL 制度が導入されており、また、韓国やタイ等でも導入が検討されている。

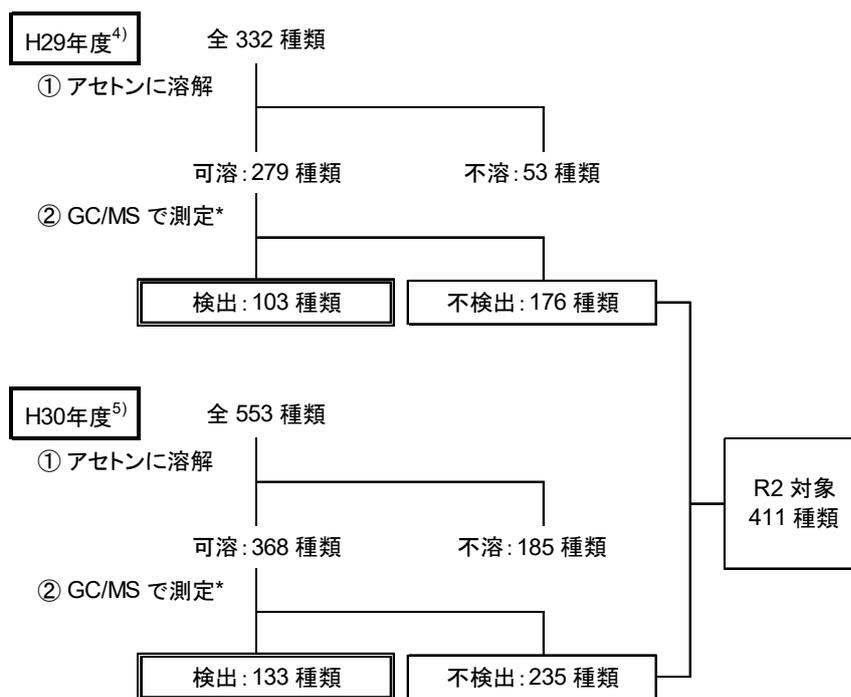
そのため、これらの国や地域では使用が認められておらず安全性が明らかでない化学物質を用いた製品がわが国に輸入された場合、現在の NL 制度だけでは直ちに制限できないなどの問題が指摘された。

このような状況の中、わが国においても器具およ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た。この検討を基に平成 30 年 (2018 年) 6 月に食品衛生法が改正され、食品

用器具・容器包装の原材料である合成樹脂に PL 制度の導入が決定し、安全性が評価された物質だけが使用できることとなり、令和 2 年 (2020 年) 6 月に施行された。なお PL 収載物質については施行前に整理が行われ、令和 2 年 5 月時点で 1665 項目の添加剤が収載されており、現在も整理、追加作業が行なわれている。

このように非常に多くの化学物質が収載されることとなったが、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。そこで我々は、PL 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、平成 29 年 (2017 年) 度⁴⁾および 30 年 (2018 年) 度⁵⁾の厚生労働科学研究において、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を対象に、GC/MS を用いて網羅的に分析を行い、物質の定性・定量を行うための情報を収集した。平成 29 年度は 332 種類、平成 30 年度は 553 種類の計 885 種類について検討した。このうち、238 種類 (H29 : 53 種類、H30 : 185 種類) はアセトンに溶解せず標準原液を調製できなかった。また、アセトンに可溶だったものでも、411 種類 (H29 : 176 種類、H30 : 235 種類) は GC/MS でピークが確認できない、検出されたピークが小さいなどのため、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の濃度が検出できなかったため対象から除外した。これらを除いた 236 種類 (H29 : 103 種類、H30 : 133 種類) について GC/MS 分析における保持時間、マススペクトルおよび定量下限を確認し報告した (図 1)。

そこで本研究では、これまでに情報が得られていない 411 種類を対象として、このうち水に溶解するものについてヘッドスペース (HS) -GC/MS 法による分析を試み、保持時間、マススペクトルおよび定量下限を確認し、これらの定性・定量を行うための情報を収集した。



* DB-5 カラムを使用

図1 以前の研究で対象とした化学物質

B. 研究方法

1. 試薬

水：ピューリック ω（オルガノ株式会社）で精製した超純水

塩化ナトリウム：水質試験用、純度 99.5%以上、富士フィルム和光純薬株式会社

2. 標準品

表1～表3に示した411種類を用いた。

3. 標準原液

標準原液：各標準品 10 mg を精密に量り、水 10 mL に溶解した（1000 μg/mL）。

4. 装置

ヘッドスペースサンプラ付きガスクロマトグラフ/質量分析計（HS-GC/MS）：ヘッドスペースサンプラ 7697A、ガスクロマトグラフ 7890、質量分析計 5975C with triple axis detector、以上、Agilent Technologies 社製

5. 測定

1) 測定溶液の調製

1 および 10 μg/mL：飽和食塩水 10 mL を 20 mL 容ヘッドスペースバイアルに採り、標準原液を 10 または 100 μL 加え、すみやかに PTFE/シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。

100 μg/mL：飽和食塩水 9 mL を 20 mL 容ヘッドスペースバイアルに採り、標準原液を 1 mL 加え、すみやかに PTFE/シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。

2) HS-GC/MS 条件

① HS 条件

加温温度：80℃

加温時間：30 分間

サンプルループ温度：90℃

トランスファーライン温度：130℃

注入量：1 mL

② GC 条件

カラム：DB-624（長さ 60 m、内径 0.32 mm、

膜厚 1.8 μm 、Agilent Technologies 社製)

カラム温度：40°C (1 min)–(10°C/min、昇温)
–220°C (6 min)

キャリアーガスおよび流量：He 2 mL/min

注入モード：スプリット

スプリット比：20 : 1

注入口温度：220°C

③ MS 条件

イオン源温度：230°C

四重極温度：150°C

インターフェース温度：280°C

イオン化電圧：70 eV

測定モード：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

6. 保持時間およびマススペクトルの確認と モニターイオンの設定

各標準原液から 1 $\mu\text{g/mL}$ の測定溶液をそれぞれ調製して HS-GC/MS のスキャンモードで測定し、得られたピークの保持時間およびマススペクトルを確認した。ピークが得られなかったものについては、10 および 100 $\mu\text{g/mL}$ の測定溶液を調製して測定した。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最大 3 種類を選択した。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。

7. およその定量下限の算出

各標準原液から 1 $\mu\text{g/mL}$ の測定溶液をそれぞれ調製し HS-GC/MS の SIM モードで測定した。各化学物質の定量イオンにおけるシグナルノイズ比 (S/N) を算出し、 S/N 10 に相当する濃度をおよその定量下限値とした。ただし、1 $\mu\text{g/mL}$ における S/N が 10 未満であった場合

は、10 または 100 $\mu\text{g/mL}$ の測定溶液を調製し S/N 10 以上となる定量下限を求めた。

C. 研究結果及び考察

1. 対象化学物質

平成 29 年度および平成 30 年度に測定対象とした計 885 種類のうち、アセトンに溶解しなかった 238 種類およびマススペクトルなどが得られた 236 種類を除いた 411 種類を対象とした (図 1、表 1~表 3)。

ただし、CAS No. 104-15-4 (*p*-toluenesulfonic acid) は水和物 (*p*-toluenesulfonic acid monohydrate, CAS No. 6192-52-5) を用いた。また、CAS No. 9016-45-9 (poly(oxyethylene) mono(nonylphenyl) ether) は *o*-体、*m*-体、*p*-体混合物であるが、標準品を入手できなかったため、入手可能であった *p*-体 (CAS No. 26027-38-3) を用いた。

2. 標準原液の調製

各標準品を水に溶解し、1000 $\mu\text{g/mL}$ の標準原液を作成した。しかし、表 1 に示す 157 種類については、水に溶解しなかったため標準原液を調製できなかった。したがって、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 254 種類について検討を進めた。

3. 測定方法

測定方法はミネラルウォーター類中の揮発性有機化合物一斉試験法 (以後、VOC 一斉試験法とする)⁶⁾を参考にした。

1) 測定溶液

HS-GC/MS 分析において揮発性を有する化学物質を測定する場合、塩析効果により高感度に測定できるようになることが知られている⁷⁾。VOC 一斉試験法では試料を適宜希釈した溶液 10 mL に塩化ナトリウムを 3 g 加え溶

解したものを測定する。本研究においては、測定溶液の調製操作を簡略化するため、対象化学物質を飽和食塩水に溶解した溶液を測定溶液とした。なお飽和食塩水をブランク測定溶液として定期的に測定し、ブランク由来のピークが検出しないことを確認した。

2) 測定条件

HS-GC/MS のオープン加熱温度などの測定条件はそれぞれの化学物質に最適化するのが一般的であるが、本研究では多種の化学物質を対象としているため、個別の化学物質ごとの最適化はせずに、VOC 一斉試験法とほぼ同様とした。すなわち、HS 加熱温度および時間は 80℃で 30 分間とした。一方、サンプルループ温度はバイアル加熱温度よりも 10℃ほど高く設定することが一般的であるため 90℃とした。また、トランスファーライン温度はさらに 20℃ほど高く設定することとされているが、水が極力残留しないようにするため 130℃に設定した。注入量は装置の仕様上 1 mL とした。また、GC 条件も VOC 一斉試験法と同様としたが、最高温度での保持時間は 3 分延長し 6 分間とした。

4. 保持時間およ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 254 種類について、前述の測定条件により HS-GC/MS で測定し、それぞれの保持時間およびマススペクトルを確認した。

その結果、表 2 に示す 134 種類については、100 µg/mL の測定溶液でもピークが確認できなかった。一方、120 種類については十分な高さのピークが検出できたため、それらの保持時間およびマススペクトルを確認した。これらの保持時間を表 3、マススペクトルを図 2

にそれぞれ示した。また、マススペクトル上のイオン強度と選択性を考慮して最大 3 種のモニターイオンを選択した。このうち最もイオン強度の高いものを定量イオンとし、残りを確認イオンとした。

5. およその定量下限の算出

今回の測定条件においてマススペクトル等が取得できた 120 種類については、SIM モードにおける定量下限を算出した。ただし、*S/N* 10 となる濃度を計算により求めたこと、測定条件が各化学物質に最適化したものではないことから、およその定量下限とした。

その結果、定量下限が 0.01 µg/mL 以下だったのは 37 種類、0.01~1 µg/mL は 54 種類、1 µg/mL 以上は 29 種類であった。

D. 結論

PL 制度施行に伴う合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、PL 収載物質（候補物質も含む）の GC/MS 分析を行うための情報を平成 29 年度および平成 30 年度に引き続き収集した。

今年度はこれまでに情報が得られなかった 411 種類の化学物質のうち、水に溶解したものを HS-GC/MS で分析した。その結果、120 種類について保持時間およびマススペクトルを取得した。さらに、これらについて定量イオンを選択し、SIM モードにおける *S/N* 比からおよその定量下限を算出した。これにより、既報のものとおわせて約 350 種類について GC/MS 分析における情報を取得した。

PL には多くの化学物質が収載され、今後もさらなる追加が予想される。今後も継続して PL 制度の運用に必要な化学物質の情報を収集する予定である。

E. 参考文献

- 1) Electronic Code of Federal Regulations (eCFR), https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=3cad50a0669d58280e2f00765973df08&mc=true&tpl=/ecfrbrowse/Title21/21tab_02.tpl
- 2) 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)
- 3) 中華人民共和国国家標準、GB9685-2016 (2016), 食品安全国家標準、食品接触材料及制品用添加使用標準、https://www.cirs-group.com/Uploads/file/20171212/1513045190_93697.pdf (p. 1-93), https://www.cirs-group.com/Uploads/file/20171212/1513045207_17392.pdf (p. 94-188), https://www.cirs-group.com/Uploads/file/20171212/1513045215_27967.pdf (p. 189-283), https://www.cirs-group.com/Uploads/file/20171212/1513045227_35209.pdf (p. 284-378)
- 4) 六鹿元雄ら、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 29 年度厚生労働科学研究費補助金 総括・分担研究報告書、103-128 (2018)
- 5) 六鹿元雄ら、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 年度厚生労働科学研究費補助金 総括・分担研究報告書、85-117 (2019)
- 6) 厚生労働省医薬品食品安全部長通知 (平成 26 年 12 月 22 日食安発第 5 号) 清涼飲料水等の規格基準の一部改正に係る試験法について (2014)
- 7) 日本薬学会編、衛生試験法・注解 2020 (ISBN978-4-307-47049-0)、金原出版、p 826-833

表1 水に溶解せず標準原液が調製できなかった物質

EU ^{*1}	US ^{*2}	日本 ^{*3}	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML ^{*4}
	○		Vitamin D2	0000050-14-6	C ₂₈ H ₄₄ O	396.65	-
	○		allyl isothiocyanate	0000057-06-7	-	-	-
○	○		linoleic acid	0000060-33-3	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280.45	-
○	○	○	benzoic acid	0000065-85-0	C ₇ H ₆ O ₂	122.12	-
	○		Vitamin D3	0000067-97-0	C ₂₇ H ₄₄ O	384.64	-
○			salicylic acid	0000069-72-7	C ₇ H ₆ O ₃	138.12	-
	○		iodoform	0000075-47-8	CHI ₃	393.73	-
○	○		camphor	0000076-22-2	C ₁₀ H ₁₆ O	152.23	-
	○		dibutyltin dilaurate	0000077-58-7	C ₃₂ H ₆₄ O ₄ Sn	631.56	-
	○		dicyclopentadiene	0000077-73-6	C ₁₀ H ₁₂	132.20	-
	○	○	tributyl citrate	0000077-94-1	C ₁₈ H ₃₂ O ₇	360.45	-
○			vinyltriethoxysilane	0000078-08-0	C ₈ H ₁₈ O ₃ Si	190.10	0.05
	○		tris(2-butoxyethyl) phosphate	0000078-51-3	C ₁₈ H ₃₉ O ₇ P	398.48	-
	○		azo-bis-isobutyronitrile	0000078-67-1	C ₈ H ₁₂ N ₄	164.21	-
	○		3,3-bis(chloromethyl)oxetane	0000078-71-7	C ₅ H ₈ OCl ₂	155.02	-
	○		1,1,2-trichloroethane	0000079-00-5	C ₂ H ₃ Cl ₃	133.40	-
	○		amyphenol, p-tert-	0000080-46-6	C ₁₁ H ₁₆ O	164.24	-
	○		cholic acid	0000081-25-4	C ₂₄ H ₄₀ O ₅	408.57	-
	○		tetrahydrophthalic anhydride	0000085-43-8	C ₈ H ₈ O ₃	152.15	-
○	○		phthalic anhydride	0000085-44-9	C ₈ H ₄ O ₃	148.12	-
	○		trichloroisocyanuric acid	0000087-90-1	C ₃ N ₃ O ₃ Cl ₃	232.41	-
	○		2-ethylphenol	0000090-00-6	C ₈ H ₁₀ O	122.16	-
○	○		2,6-toluene diisocyanate	0000091-08-7	C ₉ H ₆ N ₂ O ₂	174.16	ND
	○		decahydronaphthalene (mixture of cis- and trans-)	0000091-17-8	C ₁₀ H ₁₈	138.25	-
	○		N,N-diethylaniline	0000091-66-7	C ₁₀ H ₁₅ N	149.23	-
	○		umbelliferone	0000093-35-6	C ₉ H ₆ O ₃	162.14	-
○			benzoic acid, ethyl ester	0000093-89-0	C ₉ H ₁₀ O ₂	150.17	-
	○	○	N,N'-bis(salicylidene)-1,2-propanediamine	0000094-91-7	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂	282.34	-
	○		indene	0000095-13-6	C ₉ H ₈	116.16	-
	○		2-benzothiazolyl diethylthiocarbamate	0000095-30-7	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ S ₃	282.45	-
○	○		methacrylic acid, allyl ester	0000096-05-9	C ₇ H ₁₀ O ₂	126.07	-
	○		styrene oxide	0000096-09-3	C ₈ H ₈ O	120.15	-
○			eugenol	0000097-53-0	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	164.08	ND
	○		disulfiram	0000097-77-8	C ₁₀ H ₂₀ N ₂ S ₄	296.52	-
	○		lauroyl sarcosine	0000097-78-9	C ₁₅ H ₂₉ NO ₃	271.40	-
○	○		methacrylic acid, isobutyl ester	0000097-86-9	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	6
○	○	○	methacrylic acid, butyl ester	0000097-88-1	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	6
○	○		methacrylic acid, diester with ethyleneglycol	0000097-90-5	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	198.09	0.05
○			4-tert-butylphenol	0000098-54-4	C ₁₀ H ₁₄ O	150.10	0.05
○	○		α-methylstyrene	0000098-83-9	C ₉ H ₁₀	118.08	0.05
	○		4-isopropylphenol	0000099-89-8	C ₉ H ₁₂ O	136.19	-
○		○	styrene	0000100-42-5	C ₈ H ₈	104.15	-
○	○		methacrylic acid, cyclohexyl ester	0000101-43-9	C ₁₀ H ₁₆ O ₂	168.12	0.05
	○		1,3-diphenylguanidine	0000102-06-7	C ₁₃ H ₁₃ N ₃	211.26	-
○	○	○	N,N'-diphenylthiourea	0000102-08-9	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ S	228.07	3
○			(1,3-phenylenedioxy) diacetic acid	0000102-39-6	C ₁₀ H ₁₀ O ₆	226.05	0.05
○	○		acrylic acid, 2-ethylhexyl ester	0000103-11-7	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	184.15	0.05
○		○	2-ethyl-1-hexanol	0000104-76-7	C ₈ H ₁₈ O	130.14	30
	○		polyethylene glycol monooleate (2E.O.)	0000106-12-7	C ₂₂ H ₄₂ O ₄	370.57	-
○	○	○	12-hydroxystearic acid	0000106-14-9	C ₁₈ H ₃₆ O ₃	300.48	-
○			butyric anhydride	0000106-31-0	C ₈ H ₁₄ O ₃	158.19	-
○	○		1,4-dichlorobenzene	0000106-46-7	C ₆ H ₄ Cl ₂	145.97	12
○	○		acrylic acid, isobutyl ester	0000106-63-8	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6
	○		2,4,4-trimethyl-1-pentene	0000107-39-1	C ₈ H ₁₆	112.22	-
	○		chlorobenzene	0000108-90-7	C ₆ H ₅ Cl	112.56	-
○	○	○	sorbic acid	0000110-44-1	C ₆ H ₈ O ₂	112.13	-
○			heptanoic acid	0000111-14-8	C ₇ H ₁₄ O ₂	130.18	-
○			1-octene	0000111-66-0	C ₈ H ₁₆	112.13	15
○			1-octanol	0000111-87-5	C ₈ H ₁₈ O	130.23	-

表1 水に溶解せず標準原液が調製できなかった物質 (続き)

EU ^{*1}	US ^{*2}	日本 ^{*3}	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML ^{*4}
	○		N,N-dimethyldodecylamine	0000112-18-5	C ₁₄ H ₃₁ N	213.40	-
○	○		sebacic acid	0000111-20-6	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	202.25	-
○			1-decanol	0000112-30-1	C ₁₀ H ₂₂ O	158.28	-
○			1-dodecene	0000112-41-4	C ₁₂ H ₂₄	168.19	0.05
○	○	○	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	-
○			4-chlorophthalic anhydride	0000118-45-6	C ₈ H ₃ ClO ₃	181.98	0.05
	○		chloranil	0000118-75-2	C ₆ O ₂ Cl ₄	245.86	-
○	○		salicylic acid, methyl ester	0000119-36-8	C ₈ H ₈ O ₃	152.05	30
	○		n,n-dimethylbenzenamine	0000121-69-7	C ₈ H ₁₁ N	121.18	-
	○		glycidyl phenyl ether	0000122-60-1	C ₉ H ₁₀ O ₂	150.17	-
○			butyraldehyde	0000123-72-8	C ₄ H ₈ O	72.11	-
○	○		azelaic acid	0000123-99-9	C ₉ H ₁₆ O ₄	188.22	-
○	○		caprylic acid	0000124-07-2	C ₈ H ₁₆ O ₂	144.21	-
	○		4,4-bis(4-hydroxyphenyl)pentanoic acid	0000126-00-1	C ₁₇ H ₁₈ O ₄	286.32	-
	○		tetrachloroethylene	0000127-18-4	C ₂ Cl ₄	165.83	-
	○		2,2'-dibenzoylaminodiphenyl disulfide	0000135-57-9	C ₂₆ H ₂₀ N ₂ O ₂ S ₂	456.58	-
○	○		benzoic acid, butyl ester	0000136-60-7	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178.23	-
	○		thiram	0000137-26-8	C ₆ H ₁₂ N ₂ S ₄	240.43	-
	○		dipentene	0000138-86-3	C ₁₀ H ₁₆	136.23	-
○	○		ricinoleic acid	0000141-22-0	C ₁₈ H ₃₄ O ₃	298.25	42
○	○	○	acrylic acid, n-butyl ester	0000141-32-2	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6
	○		hexyl methacrylate (stabilized with MEHQ)	0000142-09-6	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170.25	-
	○		heptane	0000142-82-5	C ₇ H ₁₆	100.21	-
○			1-nonanol	0000143-08-8	C ₉ H ₂₀ O	144.25	-
	○		butyl ricinoleate	0000151-13-3	C ₂₂ H ₄₂ O ₃	354.57	-
	○		2,3-benzofuran	0000271-89-6	C ₈ H ₆ O	118.13	-
○			n-decanoic acid	0000334-48-5	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	172.26	-
○			bicyclo[2.2.1]hept-2-ene	0000498-66-8	C ₇ H ₁₀	94.08	0.05
	○		dicyclopentadiene (stabilized with BHT) [precursor to cyclopentadiene]	0000542-92-7	C ₅ H ₆	66.10	-
○			2,6-dimethylphenol	0000576-26-1	C ₈ H ₁₀ O	122.07	0.05
○	○		methacrylic acid, tert-butyl ester	0000585-07-9	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	6
	○		3-ethylphenol	0000620-17-7	C ₈ H ₁₀ O	122.16	-
	○		p-methylstyrene	0000622-97-9	C ₉ H ₁₀	118.18	-
	○		diethyl fumarate	0000623-91-6	C ₈ H ₁₂ O ₄	172.18	-
	○		dimethyl fumarate	0000624-49-7	C ₆ H ₈ O ₄	144.13	-
	○		amyl acetate	0000628-63-7	C ₁₁ H ₂₃ NO ₃	130.18	-
	○		dibutyltin dichloride	0000683-18-1	C ₈ H ₁₈ SnCl ₂	303.84	-
	○		2-ethylhexyl methacrylate	0000688-84-6	C ₁₂ H ₂₂ O ₂	198.31	-
○	○		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
○			1-decene	0000872-05-9	C ₁₀ H ₂₀	140.16	0.05
○			cyclooctene	0000931-88-4	C ₈ H ₁₄	110.11	0.05
	○		dibutyltin diacetate	0001067-33-0	C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Sn	351.03	-
○			1-tetradecene	0001120-36-1	C ₁₄ H ₂₈	196.22	0.05
○			gallic acid, dodecyl ester	0001166-52-5	C ₁₉ H ₃₀ O ₅	338.44	30
○	○		divinylbenzene	0001321-74-0	C ₁₀ H ₁₀	130.08	ND
	○		xylene	0001330-20-7	C ₈ H ₁₀	106.17	-
○		○	1,2-propyleneglycol monooleate	0001330-80-9	C ₂₁ H ₄₀ O ₃	340.54	-
	○		copper naphthenate	0001338-02-9	C ₂₂ H ₁₄ O ₄ Cu	405.90	-
○			1,9-decadiene	0001647-16-1	C ₁₀ H ₁₈	138.14	0.05
○	○		acrylic acid, tert-butyl ester	0001663-39-4	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6
	○		octyl methacrylate	0002157-01-9	C ₁₂ H ₂₂ O ₂	198.30	-
○			methacrylic acid, phenyl ester	0002177-70-0	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	162.19	6
○			benzoic acid, propyl ester	0002315-68-6	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	164.20	-
○			2,3,6-trimethylphenol	0002416-94-6	C ₉ H ₁₂ O	136.09	0.05

表1 水に溶解せず標準原液が調製できなかった物質 (続き)

EU ^{*1}	US ^{*2}	日本 ^{*3}	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML ^{*4}
	○		2-bromo-4'-hydroxyacetophenone	0002491-38-5	C ₈ H ₇ BrO ₂	215.04	-
○			acrylic acid, benzyl ester	0002495-35-4	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	162.19	6
○			methacrylic acid, benzyl ester	0002495-37-6	C ₁₁ H ₁₂ O ₂	176.21	6
○	○		[3-(methacryloxy)propyl] trimethoxysilane	0002530-85-0	C ₁₀ H ₂₀ O ₅ Si	248.11	0.05
	○		2,4,6,8-tetramethyl-2,4,6,8-tetravinylcyclotetrasiloxane	0002554-06-5	C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si ₄	344.66	-
	○	○	1,2-benzisothiazolin-3-one	0002634-33-5	C ₇ H ₅ NOS	151.19	-
○	○		methacrylic acid, sec-butyl ester	0002998-18-7	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	6
	○		vinyl hexoate	0003050-69-9	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.20	-
	○		dichlorodioctylstannane	0003542-36-7	C ₁₆ H ₃₄ SnCl ₂	416.06	-
	○		diundecyl phthalate	0003648-20-2	C ₃₀ H ₅₀ O ₄	474.72	-
○			adipic acid, divinyl ester	0004074-90-2	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	198.09	ND
○	○		1,3,5-benzenetricarboxylic acid trichloride	0004422-95-1	C ₉ H ₃ Cl ₃ O ₃	263.91	0.05
	○		methylene dithiocyanate	0006317-18-6	C ₃ H ₂ N ₂ S ₂	130.19	-
○	○	○	pentaerythritol tetrakis[3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-propionate]	0006683-19-8	C ₇₃ H ₁₀₈ O ₁₂	1177.6	-
	○		diisopropyl fumarate	0007283-70-7	C ₁₀ H ₁₆ O ₄	200.23	-
	○		N,N-dimethyloctanamine	0007378-99-6	C ₁₀ H ₂₃ N	157.30	-
	○		clove oil	0008000-34-8	-	-	-
	○		kerosine	0008008-20-6	-	-	-
○			polyethyleneglycol sorbitan monostearate	0009005-67-8	-	-	-
	○	○	methyl methacrylate polymer	0009011-14-7	-	-	-
	○	○	N,N-bis(hydroxyethyl)octadecylamine	0010213-78-2	C ₂₂ H ₄₇ NO ₂	357.61	-
	○		2-ethylhexyl phosphate (mono- and di- ester mixture)	0012645-31-7	C ₂₄ H ₅₄ O ₈ P ₂	532.63	-
	○		4-tert-butyl-o-thiocresol	0015570-10-2	C ₁₁ H ₁₆ S	180.31	-
○	○		5-ethylidenebicyclo[2,2,1] hept-2-ene	0016219-75-3	C ₉ H ₁₂	120.09	0.05
○			6-hydroxy-2-naphthalenecarboxylic acid	0016712-64-4	C ₁₁ H ₈ O ₃	188.05	0.05
	○		methylstyrene	0025013-15-4	C ₉ H ₁₀	118.18	-
	○		tert-dodecyl mercaptan (mixture of isomers)	0025103-58-6	C ₁₂ H ₂₆ S	202.40	-
	○		diisobutylene (mixture of isomers) (stabilized with BHT)	0025167-70-8	C ₁₆ H ₃₂	224.43	-
	○		polybutylene glycol	0025190-06-1	-	-	-
	○		poly(propylene glycol) (600) diglycidyl ether	0026142-30-3	-	-	-
	○		tridecanol (mixture of isomers)	0026248-42-0	-	-	-
	○		cresyl diphenyl phosphate (so called) (mixture of analogue)	0026444-49-5	C ₁₉ H ₁₇ O ₄ P	340.31	-
	○		toluene diisocyanate	0026471-62-5	C ₉ H ₆ N ₂ O ₂	174.16	-
	○		tris(nonylphenyl) phosphite	0026523-78-4	C ₄₅ H ₆₃ O ₃ P	689.00	-
	○		neodecanoic acid	0026896-20-8	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	172.26	-
	○		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	-
○			2,2-bis(4-hydroxyphenyl) propane bis(phthalic anhydride)	0038103-06-9	C ₃₁ H ₂₀ O ₈	520.12	0.05
○	○		polyethyleneglycol ester of castor oil	0061791-12-6	-	-	42
○	○	○	1-(2-hydroxyethyl)-4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl piperidine-succinic acid, dimethyl ester, copolymer	0065447-77-0	(C ₁₅ H ₂₅ NO ₄) _n	-	30
○	○		poly(6-morpholino-1,3,5-triazine-2,4-diyl)-[(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)imino] hexamethylene-[(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)imino]	0090751-07-8 0082451-48-7	-	-	5
	○		2-hydroxy-4'-(2-hydroxyethoxy)-2-methylpropiophenone	0106797-53-9	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	224.25	-
○	○	○	N,N',N'',N'''-tetrakis(4,6-bis(N-butyl-(N-methyl-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl) amino)triazin-2-yl)-4,7-diazadecane-1,10-diamine	0106990-43-6	C ₁₃₂ H ₂₅₀ N ₃₂	2284.05	0.05

*1：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

*2：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

*3：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PLIに記載されている物質

*4：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 (続き)

EU ^{*1}	US ^{*2}	日本 ^{*3}	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML ^{*4}
	○		2-bromo-2-nitro-1,3-propanediol	0000052-51-7	C ₃ H ₆ BrNO ₄	199.99	-
	○		sodium salicylate	0000054-21-7	C ₇ H ₅ O ₃ Na	160.10	-
	○		imino-bis-propylamine	0000056-18-8	C ₆ H ₁₇ N ₃	131.22	-
○	○	○	glycerol	0000056-81-5	C ₃ H ₈ O ₃	92.09	-
○	○	○	1,2-propanediol	0000057-55-6	C ₃ H ₈ O ₂	76.09	-
	○		β-propiolactone	0000057-57-8	C ₃ H ₄ O ₂	72.06	-
○	○		formic acid	0000064-18-6	CH ₂ O ₂	46.03	-
○	○		acetic acid	0000064-19-7	C ₂ H ₄ O ₂	60.05	-
	○		diethyl sulfate	0000064-67-5	C ₄ H ₁₀ O ₄ S	154.18	-
○			dimethyl sulphoxide	0000067-68-5	C ₂ H ₆ OS	78.13	-
	○		methylamine	0000074-89-5	CH ₅ N	31.06	-
	○		formamide	0000075-12-7	CH ₃ NO	45.04	-
○			ethylene oxide	0000075-21-8	C ₂ H ₄ O	44.03	ND
	○		dimethyl sulfate	0000077-78-1	C ₂ H ₆ O ₄ S	120.13	-
	○		trimethylolethane	0000077-85-0	C ₅ H ₁₂ O ₃	120.15	-
○	○	○	citric acid	0000077-92-9	C ₆ H ₈ O ₇	192.12	-
○	○	○	1,1,1-trimethylolpropane	0000077-99-6	C ₆ H ₁₄ O ₃	134.09	6
○	○		acrylamide	0000079-06-1	C ₃ H ₅ NO	71.04	ND
○	○	○	acrylic acid	0000079-10-7	C ₃ H ₄ O ₂	72.06	6
○	○		glycolic acid	0000079-14-1	C ₂ H ₄ O ₃	76.05	-
○	○	○	tartaric acid	0000087-69-4	C ₄ H ₆ O ₆	150.09	-
○	○		o-phthalic acid	0000088-99-3	C ₈ H ₆ O ₄	166.13	-
	○		saligenin	0000090-01-7	C ₇ H ₈ O ₂	124.14	-
	○		1,2,3-benzotriazole	0000095-14-7	C ₆ H ₅ N ₃	119.12	-
○	○	○	itaconic acid	0000097-65-4	C ₅ H ₆ O ₄	130.10	-
	○		benzoyl chloride	0000098-88-4	C ₇ H ₅ OCl	140.57	-
○	○	○	N,N,N',N'-tetrakis(2-hydroxypropyl)ethylenediamine	0000102-60-3	C ₁₄ H ₃₂ N ₂ O ₄	292.41	-
	○		N-butyl-diethanolamine	0000102-79-4	C ₈ H ₁₉ NO ₃	161.24	-
	○		p-toluenesulfonic acid ^{*5}	0000104-15-4	C ₇ H ₈ O ₃ S	172.20	-
	○		N,N-diethyl-1,3-propanediamine	0000104-78-9	C ₇ H ₁₈ N ₂	130.23	-
○	○		1,4-bis(hydroxymethyl) cyclohexane	0000105-08-8	C ₈ H ₁₆ O ₂	144.21	-
	○		N-methyldiethanolamine	0000105-59-9	C ₅ H ₁₃ NO ₂	119.16	-
○			caprolactam	0000105-60-2	C ₆ H ₁₁ NO	113.16	15
	○		1,4-benzoquinone	0000106-51-4	C ₆ H ₄ O ₂	108.10	-
○	○		1-butene	0000106-98-9	C ₄ H ₈	56.11	-
○			ethylenediamine	0000107-15-3	C ₂ H ₈ N ₂	60.07	12
○		○	1,3-butanediol	0000107-88-0	C ₄ H ₁₀ O ₂	90.12	-
○			acetic anhydride	0000108-24-7	C ₄ H ₆ O ₃	102.09	-
○			succinic anhydride	0000108-30-5	C ₄ H ₄ O ₃	100.07	-
○	○	○	maleic anhydride	0000108-31-6	C ₄ H ₂ O ₃	98.06	30
	○		propylene carbonate	0000108-32-7	C ₄ H ₆ O ₃	102.09	-
○	○		1,3-phenylenediamine	0000108-45-2	C ₆ H ₈ N ₂	108.07	ND
○			1,3-dihydroxybenzene	0000108-46-3	C ₆ H ₆ O ₂	110.04	2.4
○			glutaric anhydride	0000108-55-4	C ₅ H ₆ O ₃	114.10	-
	○		N,N-dimethyl-1,3-propanediamine	0000109-55-7	C ₅ H ₁₄ N ₂	102.18	-
	○		trimethylenediamine	0000109-76-2	C ₃ H ₁₀ N ₂	74.12	-
	○		ethylene cyanohydrin	0000109-78-4	C ₃ H ₅ NO	71.08	-
○	○	○	succinic acid	0000110-15-6	C ₄ H ₆ O ₄	118.09	-
○	○	○	maleic acid	0000110-16-7	C ₄ H ₄ O ₄	116.07	30
	○		N,N-methylenebisacrylamide	0000110-26-9	C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₂	154.17	-
○	○		1,4-diaminobutane	0000110-60-1	C ₄ H ₁₂ N ₂	88.15	-
○	○		1,4-butanediol	0000110-63-4	C ₄ H ₁₀ O ₂	90.12	5
○			glutaric acid	0000110-94-1	C ₅ H ₈ O ₄	132.11	-
	○		diisopropanolamine (DL- and meso- mixture)	0000110-97-4	C ₆ H ₁₅ NO ₂	133.19	-
○	○	○	dipropylene glycol (mixture of isomers)	0000110-98-5	C ₆ H ₁₄ O ₃	134.17	-
	○		diglycolic acid	0000110-99-6	C ₄ H ₆ O ₅	134.09	-
	○	○	3,3-thiodipropionic acid	0000111-17-1	C ₆ H ₁₀ O ₄ S	178.21	-

表2 今回の条件では検出できなかった物質 (続き)

EU ^{*1}	US ^{*2}	日本 ^{*3}	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML ^{*4}
○			diethylenetriamine	0000111-40-0	C ₄ H ₁₃ N ₃	103.11	5
○	○		N-(2-aminoethyl)ethanolamine	0000111-41-1	C ₄ H ₁₂ N ₂ O	104.09	0.05
	○		diethanolamine	0000111-42-2	C ₄ H ₁₁ NO ₂	105.14	-
○	○		diethyleneglycol	0000111-46-6	C ₄ H ₁₀ O ₃	106.12	30
	○		diethylene glycol monomethyl ether (stabilized with BHT)	0000111-77-3	C ₅ H ₁₂ O ₃	120.15	-
○	○	○	triethyleneglycol	0000112-27-6	C ₆ H ₁₄ O ₄	150.17	-
○	○	○	isobutene	0000115-11-7	C ₄ H ₈	56.11	-
	○		2-imidazolidinone	0000120-93-4	C ₃ H ₆ N ₂ O	86.09	-
○	○	○	triisopropanolamine	0000122-20-3	C ₉ H ₂₁ NO ₃	191.15	5
○			phosphorous acid, triethyl ester	0000122-52-1	C ₆ H ₁₅ O ₃ P	166.08	ND
○	○		1,4-dihydroxybenzene	0000123-31-9	C ₆ H ₆ O ₂	110.04	0.6
○			propionic anhydride	0000123-62-6	C ₆ H ₁₀ O ₃	130.14	-
○			levulinic acid	0000123-76-2	C ₅ H ₈ O ₃	116.12	-
	○		n-(2-hydroxypropyl)ethylenediamine	0000123-84-2	C ₅ H ₁₄ N ₂ O	118.18	-
○	○	○	adipic acid	0000124-04-9	C ₆ H ₁₀ O ₄	146.14	-
	○		2-amino-2-methyl-1-propanol	0000124-68-5	C ₄ H ₁₁ NO	89.14	-
○	○		2,2-dimethyl-1,3-propanediol	0000126-30-7	C ₅ H ₁₂ O ₂	104.08	0.05
○			2-aminoethanol	0000141-43-5	C ₂ H ₇ NO	61.05	0.05
○			malonic acid	0000141-82-2	C ₃ H ₄ O ₄	104.06	-
	○		2-acetamidoethanol	0000142-26-7	C ₄ H ₉ NO ₂	103.12	-
	○		2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol	0000144-19-4	C ₈ H ₁₈ O ₂	146.23	-
○	○		oxalic acid	0000144-62-7	C ₂ H ₂ O ₄	90.00	6
	○		tetradecafluorohexane	0000355-42-0	C ₆ F ₁₄	338.04	-
○			1,3-propanediol	0000504-63-2	C ₃ H ₈ O ₂	76.05	0.05
○	○		trimellitic acid	0000528-44-9	C ₉ H ₆ O ₆	210.14	5
	○		sodium thiocyanate	0000540-72-7	CNSNa	81.07	-
○	○		trimellitic anhydride	0000552-30-7	C ₉ H ₄ O ₅	192.13	5
	○		3-amino-1,2-propanediol	0000616-30-8	C ₃ H ₉ NO ₂	91.11	-
○	○		1,6-hexanediol	0000629-11-8	C ₆ H ₁₄ O ₂	118.10	0.05
○			1,4:3,6-dianhydrosorbitol	0000652-67-5	C ₆ H ₁₀ O ₄	146.06	5
○	○		3-aminopropyltriethoxysilane	0000919-30-2	C ₉ H ₂₃ NO ₃ Si	221.14	0.05
○	○		N-methylolacrylamide	0000924-42-5	C ₄ H ₇ NO ₂	101.05	ND
	○		Vinylsulfonic acid	0001184-84-5	C ₂ H ₄ O ₃ S	108.11	-
	○		benzoyl chloride-3,4-dicarboxylic anhydride	0001204-28-0	C ₉ H ₃ O ₄ Cl	210.57	-
○	○		tannic acids	0001401-55-4	C ₇₆ H ₅₂ O ₄₆	1701.2	-
	○		monomethyl fumarate	0002756-87-8	C ₅ H ₆ O ₄	130.10	-
○			vinyltrimethoxysilane	0002768-02-7	C ₅ H ₁₂ O ₃ Si	148.06	0.05
	○		monomethyl maleate	0003052-50-4	C ₅ H ₆ O ₄	130.10	-
	○		butylaminoethyl methacrylate, tert-	0003775-90-4	C ₁₀ H ₁₉ NO ₂	185.26	-
○			perfluorooctanoic acid, ammonium salt	0003825-26-1	C ₈ H ₄ NO ₂ F ₁₅	431.10	-
○			3-methyl-1,5-pentanediol	0004457-71-0	C ₆ H ₁₄ O ₂	118.10	0.05
○			n-octylphosphonic acid	0004724-48-5	C ₈ H ₁₉ O ₃ P	194.11	0.05
○	○		2,2-bis(hydroxymethyl) propionic acid	0004767-03-7	C ₅ H ₁₀ O ₄	134.06	0.05
	○		1,3-bis(hydroxymethyl)-5,5-dimethylimidazolidine-2,4-dione	0006440-58-0	C ₇ H ₁₂ N ₂ O ₄	188.18	-
○	○	○	malic acid	0006915-15-7	C ₄ H ₆ O ₅	134.09	-
	○		ligroin	0008032-32-4	C ₇ H ₇ BrMg	195.34	-
	○		peg lauryl ether	0009002-92-0	-	-	-
		○	polyethylene glycol mono-4-octylphenyl ether (n=approx. 10)	0009002-93-1 (参考)	-	-	-
		○	polyvinyl methyl ether	0009003-09-2	-	-	-
		○	polyethylene glycol monolaurate (10E.O.)	0009004-81-3	-	-	-
		○	polyethylene glycol monooleate (10E.O.)	0009004-96-0	-	-	-
		○	polyethylene glycol monooleyl ether (n=approx. 10)	0009004-98-2	-	-	-
○		○	polyethyleneglycol sorbitan monolaurate (Tween 20)	0009005-64-5	-	-	-
○		○	polyethyleneglycol sorbitan monooleate (Tween 80)	0009005-65-6	-	-	-

表2 今回の条件では検出できなかった物質 (続き)

EU ^{*1}	US ^{*2}	日本 ^{*3}	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML ^{*4}
○	○		polyethyleneglycol sorbitan monopalmitate (Tween 40)	0009005-66-7	-	-	-
○	○	○	polyethyleneglycol sorbitan trioleate (Tween 85)	0009005-70-3	-	-	-
○			polyethyleneglycol sorbitan tristearate	0009005-71-4	-	-	-
	○		poly(oxyethylene) mono(nonylphenyl) ether ^{*6}	0009016-45-9	-	-	-
	○		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	-
○	○		methacrylic acid, 2-sulphoethyl ester	0010595-80-9	C ₆ H ₁₀ O ₅ S	194.02	ND
	○		3-aminopropyltrimethoxysilane	0013822-56-5	C ₆ H ₁₇ NO ₃ Si	179.29	-
○	○		tripropylene glycol	0024800-44-0	C ₉ H ₂₀ O ₄	192.25	-
	○		methyl-5-norbornene-2,3-dicarboxylic anhydride	0025134-21-8	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	178.19	-
	○		dipropylene glycol	0025265-71-8	C ₆ H ₁₄ O ₃	134.18	-
○		○	polyethyleneglycol	0025322-68-3	-	-	-
○		○	polypropylene glycol	0025322-69-4	-	-	-
	○		glycerol diacetate	0025395-31-7	C ₇ H ₁₂ O ₅	176.17	-
	○		hydroxypropyl acrylate (mixture of 2-hydroxypropyl and 2-hydroxy-1-methylethyl Acrylate) (stabilized with MEHQ)	0025584-83-2	C ₆ H ₁₀ O ₃	130.14	-
	○		polypropylene glycol, triol type	0025791-96-2	-	-	-
	○		polyethylene glycol mono-4-nonylphenyl ether (n=approx. 10)	0026027-38-3	C ₂₈ H ₅₀ O ₈	514.70	-
○			glycerol monoacetate	0026402-26-6	C ₁₁ H ₂₂ O ₄	218.29	-
	○		hydroxypropyl methacrylate	0027813-02-1	C ₇ H ₁₂ O ₃	144.17	-
	○		α-(3-aminopropyl)-ω-(3-aminopropoxy) polyoxyethylene	0034901-14-9	-	-	-
	○		3-(methylamino)-1-propanol	0042055-15-2	C ₄ H ₁₁ NO	89.14	-
	○		polyoxyethylene-grafted polydimethylsiloxane	0068937-54-2	-	-	-
○	○		polyethyleneglycol-30 dipolyhydroxystearate	0070142-34-6	-	-	-

*1：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

*2：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

*3：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

*4：欧州連合の基準における特定移行限度値

*5：水和物を測定した

*6：CAS No. 9016-45-9 は CAS 26027-38-3 (*p*-体)、51938-25-1 (*o*-体)、20427-84-3 (*m*-体) の混合物であるが、このうち入手できた 26027-38-3 を用いた。

表3 今回の条件で測定可能であった物質の保持時間、定量下限

EU ¹	US ²	日本 ³	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML ⁴	Rt (min)	定量イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	定量下限 (µg/mL)
○	○		perfluoropropylperfluorovinyl ether	0001623-05-8	C ₃ F ₁₀ O	265.98	0.05	3.15	69	169	100	10.5
○			perfluoro[2-(n-propoxy)propanoic acid]	0013252-13-6	C ₆ H ₉ O ₂ F ₁₁	330.05	-	3.31	101	69	169	0.3
○			methanol	0000067-56-1	CH ₄ O	32.04	-	4.05	31	32	29	0.04
○			(perfluorobutyl)ethylene	0019430-93-4	C ₆ H ₃ F ₉	246.07	-	4.16	77	51	69	10.6
○			3-methyl-1-butene	0000563-45-1	C ₅ H ₁₀	70.08	ND	4.34	55	39	70	4.2
○	○		isopentane	0000078-78-4	C ₅ H ₁₂	72.15	-	4.51	43	42	57	9.4
○	○		1-pentene	0000109-67-1	C ₅ H ₁₀	70.08	5	4.76	42	55	70	2.6
○		○	ethanol	0000064-17-5	C ₂ H ₆ O	46.07	-	4.90	31	45	-	0.02
	○		ethyl vinyl ether (stabilized with KOH)	0000109-92-2	C ₄ H ₈ O	72.11	-	5.11	44	43	72	0.04
○	○		2-methyl-1,3-butadiene	0000078-79-5	C ₅ H ₈	68.06	ND	5.12	67	53	68	0.04
○			propylene oxide	0000075-56-9	C ₃ H ₆ O	58.04	ND	5.17	58	28	43	0.008
○			propionaldehyde	0000123-38-6	C ₃ H ₆ O	58.08	-	5.31	58	29	29	0.001
○		○	2-propanol	0000067-63-0	C ₃ H ₈ O	60.10	-	5.49	45	43	-	0.004
	○		ethyl Formate	0000109-94-4	C ₃ H ₆ O ₂	74.08	-	5.57	31	29	45	0.2
○	○		4-methyl-1-pentene	0000691-37-2	C ₆ H ₁₂	84.09	0.05	5.82	43	41	56	3.3
	○		tert-butyl alcohol	0000075-65-0	C ₄ H ₁₀ O	74.12	-	5.93	59	41	31	0.006
○	○		acrylonitrile	0000107-13-1	C ₃ H _{3.5} N	53.03	ND	6.17	53	52	26	0.001
○	○		1-hexene	0000592-41-6	C ₆ H ₁₂	84.09	3	6.43	41	56	84	0.7
	○		1,4-hexadiene	0000592-45-0	C ₆ H ₁₀	82.15	-	6.63	67	39	82	0.05
○			1-propanol	0000071-23-8	C ₃ H ₈ O	60.10	-	6.67	31	59	42	0.006
○			acetic acid, vinyl ester	0000108-05-4	C ₄ H ₆ O ₂	86.04	12	6.70	43	86	-	0.002
	○		diethylamine	0000109-89-7	C ₄ H ₁₁ N	73.14	-	6.71	58	30	73	2.6
○			3-buten-2-ol	0000598-32-3	C ₄ H ₈ O	72.06	ND	7.09	57	43	29	0.008
	○		diacetyl	0000431-03-8	C ₄ H ₆ O ₂	86.09	-	7.13	43	86	-	0.004
○			acetic acid, ethyl ester	0000141-78-6	C ₄ H ₈ O ₂	88.11	-	7.35	43	61	-	0.006
○	○	○	acrylic acid, methyl ester	0000096-33-3	C ₄ H ₆ O ₂	86.09	6	7.42	55	27	85	0.007
○			1,3-dioxolane	0000646-06-0	C ₃ H ₆ O ₂	74.04	5	7.42	73	44	29	0.01
○	○		methacrylonitrile	0000126-98-7	C ₄ H ₅ N	67.04	ND	7.56	41	67	52	0.002
	○		chloral hydrate	0000302-17-0	C ₂ H ₃ Cl ₃ O ₂	165.40	-	7.66	83	85	-	0.0005
○	○		tetrahydrofuran	0000109-99-9	C ₄ H ₈ O	72.06	0.6	7.69	42	41	72	0.0008
	○		2-methylhexane	0000591-76-4	C ₇ H ₁₆	100.20	-	7.88	43	85	7	1.1
	○		1,1,1-trichloroethane	0000071-55-6	C ₂ H ₃ Cl ₃	133.40	-	7.93	97	61	119	0.9
○			isobutyl vinyl ether	0000109-53-5	C ₆ H ₁₂ O	100.09	0.05	7.94	41	57	100	0.03
	○		2-methoxyethanol	0000109-86-4	C ₃ H ₈ O ₂	76.09	-	8.27	45	29	-	0.8
○	○	○	propionic acid, vinyl ester	0000105-38-4	C ₅ H ₈ O ₂	100.12	6	8.66	57	29	100	0.006
○			1-butanol	0000071-36-3	C ₄ H ₁₀ O	74.12	-	8.81	56	41	31	0.007
○	○	○	acrylic acid, ethyl ester	0000140-88-5	C ₅ H ₈ O ₂	100.12	6	9.10	55	27	-	0.003
○	○		trioxane	0000110-88-3	C ₃ H ₆ O ₃	90.03	5	9.27	31	61	89	0.026
○		○	methacrylic acid, methyl ester	0000080-62-6	C ₅ H ₈ O ₂	100.12	6	9.37	41	69	100	0.003
	○		1,4-dioxane (stabilized with BHT)	0000123-91-1	C ₄ H ₈ O ₂	88.11	-	9.46	28	88	58	0.5
	○		2-nitropropane	0000079-46-9	C ₃ H ₇ NO ₂	89.09	-	9.90	43	41	27	0.004
	○	○	tert-butyl hydroperoxide	0000075-91-2	C ₄ H ₁₀ O ₂	90.12	-	9.98	43	57	29	0.03
○	○		epichlorohydrin	0000106-89-8	C ₃ H ₅ ClO	92.00	ND	10.06	57	27	49	0.02
○	○		propionic acid	0000079-09-4	C ₃ H ₆ O ₂	74.08	-	10.08	28	45	74	62.9
○			dimethylaminoethanol	0000108-01-0	C ₄ H ₁₁ NO	89.08	18	10.30	58	42	89	270.3
	○		vinyl butyrate (stabilized with MEHQ)	0000123-20-6	C ₆ H ₁₀ O ₂	114.14	-	10.51	43	71	-	0.003
○	○	○	methacrylic acid, ethyl ester	0000097-63-2	C ₆ H ₁₀ O ₂	114.14	6	10.92	69	41	99	0.003
○			1-pentanol	0000071-41-0	C ₅ H ₁₂ O	88.15	-	10.97	42	55	70	0.007
○	○	○	acrylic acid, propyl ester	0000925-60-0	C ₆ H ₁₀ O ₂	114.14	6	11.15	55	73	27	0.002
	○		2-mercaptoethanol	0000060-24-2	C ₂ H ₆ OS	78.13	-	11.35	60	47	78	1.5
	○		N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine	0000110-18-9	C ₆ H ₁₆ N ₂	116.21	-	11.41	58	42	-	0.2
	○		acetylacetone	0000123-54-6	C ₅ H ₈ O ₂	100.12	-	11.43	43	85	100	0.1
○	○		methacrylic acid, isopropyl ester	0004655-34-9	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6	11.60	69	41	87	0.002
	○		vinyl crotonate (stabilized with MEHQ)	0014861-06-4	C ₆ H ₈ O ₂	112.13	-	11.71	69	41	-	0.0002
○			butyric acid	0000107-92-6	C ₄ H ₈ O ₂	88.11	-	11.80	60	73	73	0.8
○	○	○	methacrylic acid	0000079-41-4	C ₄ H ₆ O ₂	86.09	6	11.96	41	39	86	24.5
○			crotonic acid	0003724-65-0	C ₄ H ₆ O ₂	86.04	0.05	12.77	86	39	68	49.5
	○		3,5-dimethyl-1-hexyn-3-ol	0000107-54-0	C ₈ H ₁₄ O	126.20	-	12.78	69	43	111	0.002
○			cyclohexylamine	0000108-91-8	C ₆ H ₁₃ N	99.17	-	12.79	56	43	99	3.6
○	○	○	methacrylic acid, propyl ester	0002210-28-8	C ₇ H ₁₂ O ₂	128.17	6	12.84	69	41	87	0.002
	○		diacetone alcohol	0000123-42-2	C ₆ H ₁₂ O ₂	116.16	-	13.04	43	59	58	0.1

表3 今回の条件で測定可能であった物質の保持時間、定量下限 (続き)

EU ^{*1}	US ^{*2}	日本 ^{*3}	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML ^{*4}	Rt (min)	定量イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	定量下限 (µg/mL)
○			triethylamine	0000102-70-5	C ₉ H ₁₅ N	137.22	-	13.23	41	110		0.007
○			2-ethoxyethyl acetate	0000111-15-9	C ₈ H ₁₂ O ₃	132.16	-	13.41	43	72	59	0.01
○			allyl glycidyl ether	0000106-92-3	C ₈ H ₁₀ O ₂	114.14	-	13.43	41	57	29	0.3
○			β-diethylaminoethyl chloride	0000869-24-9	C ₈ H ₁₅ NCl ₂	172.10	-	13.59	86	120	-	0.006
○			cyclohexanol	0000108-93-0	C ₆ H ₁₂ O	100.16	-	13.61	57	82	67	0.01
○			2-(dimethylamino)-2-methyl-1-propanol	0007005-47-2	C ₆ H ₁₅ NO	117.19	-	13.95	86	56	72	104.2
○			N-vinyl-N-methylacetamide	0003195-78-6	C ₈ H ₉ NO	99.07	0.02	14.01	57	56	43	0.1
○			dibutylammonium oleate	0007620-75-9	C ₂₆ H ₅₃ NO ₂	411.70	-	14.11	86	44	129	0.2
○			methyl 3-mercaptopropionate	0002935-90-2	C ₄ H ₈ O ₂ S	120.17	-	14.15	61	120	80	0.06
○			1,2,3-trichloropropane	0000096-18-4	C ₃ H ₂ Cl ₃	147.43	-	14.34	75	110	-	0.002
○			2,3-dimethylpyridine	0000583-61-9	C ₇ H ₉ N	107.15	-	14.54	107	106	39	0.002
○			N,N-dimethylcyclohexylamine	0000098-94-2	C ₈ H ₁₇ N	127.23	-	14.80	84	71	127	0.9
○	○	○	acrylic acid, monoester with ethyleneglycol	0000818-61-1	C ₅ H ₈ O ₃	116.12	6	14.87	55	28	44	2.4
○	○	○	methacrylamide	0000079-39-0	C ₄ H ₇ NO	85.05	ND	15.06	41	85	69	21.7
○	○	○	2,4,6-trimethylpyridine	0000108-75-8	C ₈ H ₁₁ N	121.18	-	15.14	121	79	106	0.004
○	○	○	diethyl oxalate	0000095-91-2	C ₆ H ₁₀ O ₄	146.14	-	15.25	29	45	74	0.5
○	○	○	benzaldehyde	0000100-52-7	C ₇ H ₆ O	106.12	-	15.28	77	106	51	0.009
○	○	○	1-vinylimidazole	0001072-63-5	C ₅ H ₈ N ₂	94.05	0.05	15.28	94	41	67	0.5
○	○	○	ethylene glycol diacetate	0000111-55-7	C ₆ H ₁₀ O ₄	146.14	-	15.33	43	86	-	0.2
○	○	○	3,5-dimethylpyridine	0000591-22-0	C ₇ H ₉ N	107.15	-	15.35	107	106	79	0.003
○	○	○	1-ethynyl-1-cyclohexanol	0000078-27-3	C ₈ H ₁₂ O	124.18	-	15.37	81	68	95	0.01
○	○	○	bis(2-chloroethyl) ether	0000111-44-4	C ₄ H ₈ Cl ₂ O	143.01	-	15.46	93	63	27	0.003
○	○	○	dipropylene glycol monomethyl ether	0034590-94-8	C ₇ H ₁₆ O ₃	148.20	-	15.49	59	45	103	1.4
○	○	○	diethylene glycol monoethyl ether	0000111-90-0	C ₆ H ₁₂ O ₃	134.17	-	15.72	45	72	103	72.5
○	○	○	lactic acid, butyl ester	0000138-22-7	C ₇ H ₁₄ O ₃	146.18	-	15.73	45	57	-	0.06
○	○	○	aniline	0000062-53-3	C ₆ H ₇ N	93.13	-	15.77	93	66	39	0.01
○	○	○	3,4-dimethylpyridine	0000583-58-4	C ₇ H ₉ N	107.15	-	15.98	107	106	79	0.007
○	○	○	dimethyl maleate	0000624-48-6	C ₆ H ₈ O ₄	144.13	-	16.08	113	59	85	0.04
○	○	○	N-tert-butylacrylamide	0000107-58-4	C ₇ H ₁₃ NO	127.19	-	16.10	58	72	112	0.03
○	○	○	phenol	0000108-95-2	C ₆ H ₆ O	94.11	3	16.28	94	66	39	0.09
○	○	○	methacrylic acid, monoester with ethyleneglycol	0000868-77-9	C ₆ H ₁₀ O ₃	130.14	6	16.29	69	81	41	1.1
○	○	○	4-(hydroxymethyl)-1-cyclohexene	0001679-51-2	C ₇ H ₁₂ O	112.09	0.05	16.33	79	94	-	0.02
○	○	○	methacrylic acid, 2-(dimethylamino)-ethyl ester	0002867-47-2	C ₈ H ₁₅ NO ₂	157.11	ND	16.55	58	71	-	5.2
○	○	○	2-hydroxypropyl methacrylate	0000923-26-2	C ₇ H ₁₂ O ₃	144.17	-	16.64	69	41	100	0.3
○	○	○	methacrylic acid, 2,3-epoxypropyl ester	0000106-91-2	C ₇ H ₁₀ O ₃	142.06	0.02	16.76	69	41	-	0.4
○	○	○	ethylene glycol monobutyl ether acetate	0000112-07-2	C ₈ H ₁₆ O ₃	160.21	-	16.76	43	57	87	0.01
○	○	○	ethylene carbonate	0000096-49-1	C ₃ H ₄ O ₃	88.02	30	16.77	43	29	88	55.9
○	○	○	benzyl alcohol	0000100-51-6	C ₇ H ₈ O	108.14	-	16.81	79	108	107	0.3
○	○	○	N-methylpyrrolidone	0000872-50-4	C ₅ H ₉ NO	99.13	60	17.29	99	98	44	3.4
○	○	○	o-cresol	0000095-48-7	C ₇ H ₈ O	108.14	-	17.37	108	107	77	0.03
○	○	○	p-cresol	0000106-44-5	C ₇ H ₈ O	108.14	-	17.80	107	108	77	0.03
○	○	○	m-cresol	0000108-39-4	C ₇ H ₈ O	108.14	-	17.83	108	107	77	0.03
○	○	○	dimethyl glutarate	0001119-40-0	C ₇ H ₁₂ O ₄	160.17	-	17.87	100	59	129	0.1
○	○	○	triethyl phosphate	0000078-40-0	C ₆ H ₁₅ O ₄ P	182.16	-	18.01	99	155	127	0.05
○	○	○	2,2,4,4-tetramethylcyclobutane-1,3- diol	0003010-96-6	C ₈ H ₁₆ O ₂	144.12	5	18.18	72	57	43	2.8
○	○	○	1-Vinyl-2-pyrrolidone (stabilized with N,N-di-sec-butyl-p-phenylenediamine)	0000088-12-0	C ₆ H ₉ NO	111.14	-	18.29	56	111	-	0.5
○	○	○	diethylene glycol monoethyl ether acetate	0000112-15-2	C ₈ H ₁₆ O ₄	176.21	-	18.40	43	87	72	0.04
○	○	○	ethyl hydrogen maleate	0003990-03-2	C ₆ H ₈ O ₄	144.13	-	18.47	99	127	-	0.1
○	○	○	diethyl maleate	0000141-05-9	C ₈ H ₁₂ O ₄	172.18	-	18.49	99	127	-	0.01
○	○	○	bis(2-chloroethyl) formal	0000111-91-1	C ₅ H ₁₀ O ₂ Cl ₂	173.04	-	18.59	93	63	123	0.008
○	○	○	diethylene glycol monobutyl ether	0000112-34-5	C ₈ H ₁₈ O ₃	162.23	-	18.85	57	45	-	1.4
○	○	○	caprolactone	0000502-44-3	C ₈ H ₁₄ O ₂	142.14	0.05	19.44	55	42	84	1.9
○	○	○	2-phenoxyethanol	0000122-99-6	C ₈ H ₁₀ O ₂	138.16	-	19.96	94	138	295	0.5
○	○	○	4-methoxyphenol	0000150-76-5	C ₇ H ₈ O ₂	124.14	-	20.27	109	124	81	2.0
○	○	○	tripropylene glycol monomethyl ether (mixture of isomer)	0025498-49-1	C ₁₀ H ₂₂ O ₄	206.28	-	20.43	59	73	45	3.2
○	○	○	diacetone acrylamide (stabilized with MEHQ)	0002873-97-4	C ₉ H ₁₅ NO ₂	169.22	-	20.80	58	112	-	3.9
○	○	○	diallyl maleate	0000999-21-3	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	196.20	-	21.10	99	41	-	0.01
○	○	○	diethylene glycol monobutyl ether acetate	0000124-17-4	C ₁₀ H ₂₀ O ₄	204.26	-	21.41	87	43	57	0.04
○	○	○	4-chloro-3-methylphenol	0000059-50-7	C ₇ H ₇ OCl	142.58	-	22.06	107	142	77	0.9

*1 : 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

*2 : 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

*3 : 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コリン衛生協議会のいずれかのPLIに記載されている物質

*4 : 欧州連合の基準における特定移行限度値

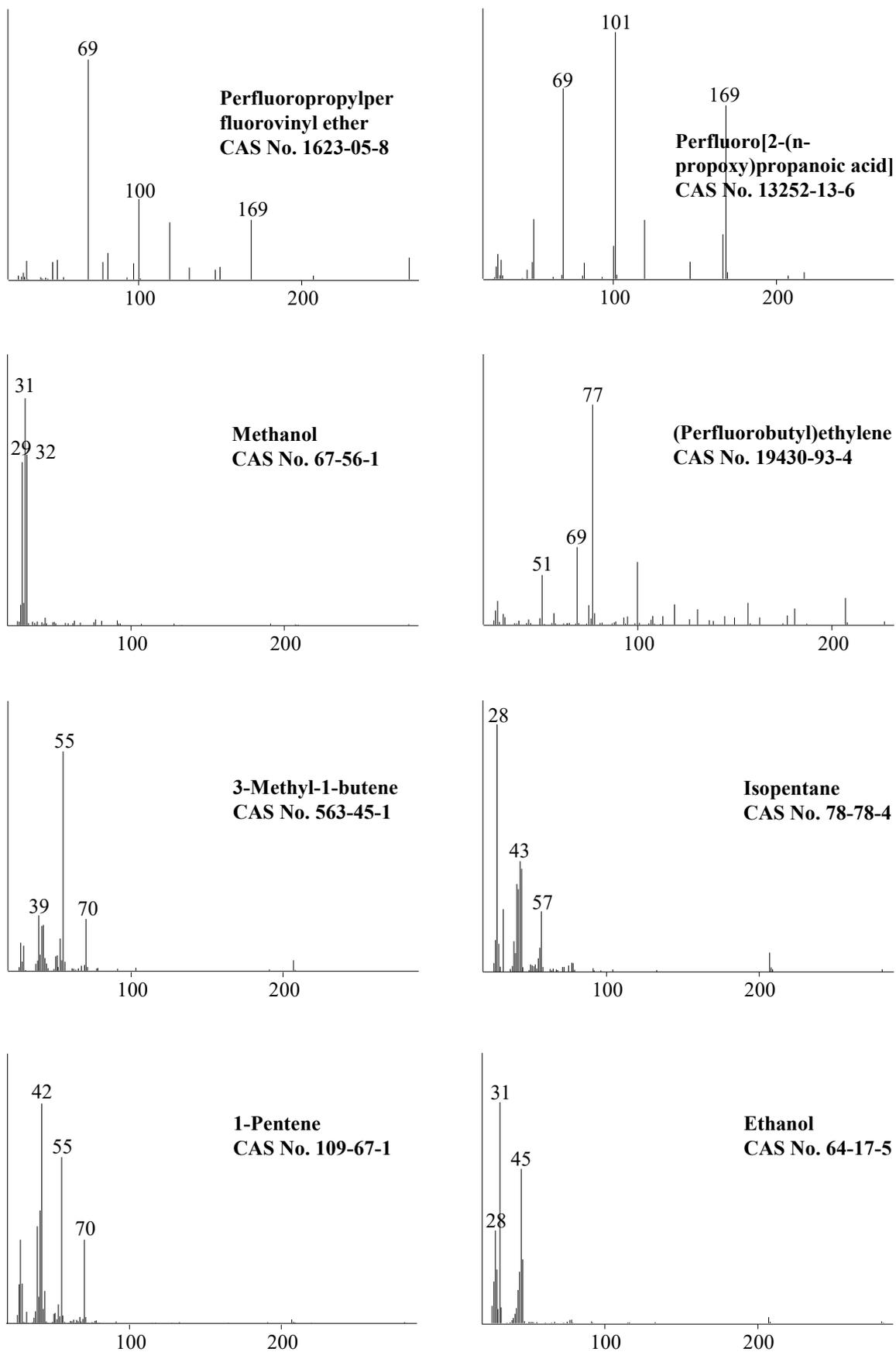


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(1)

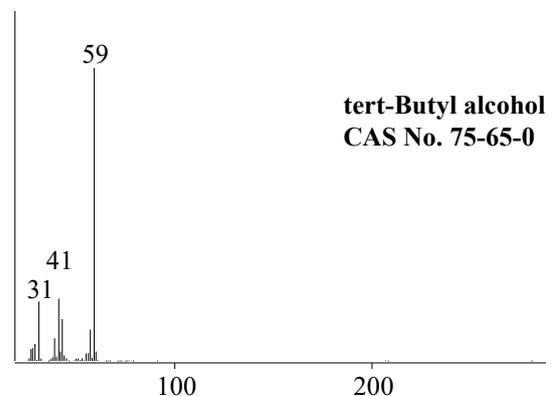
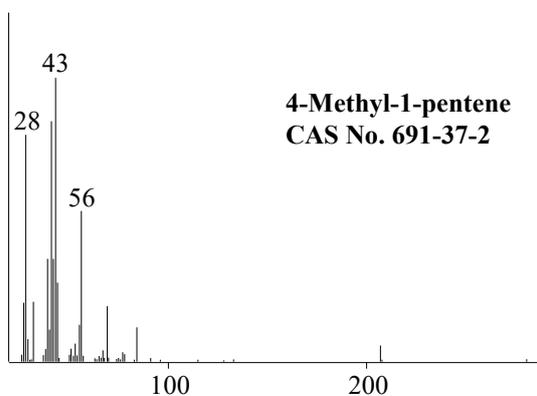
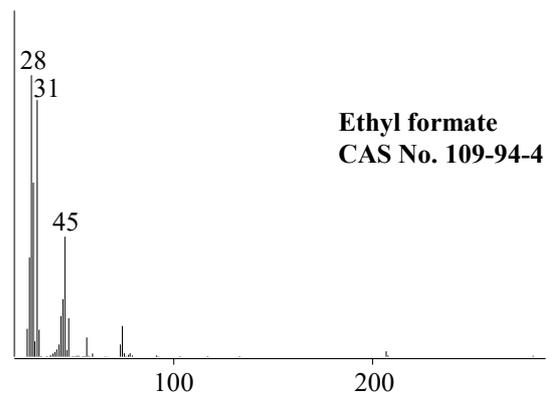
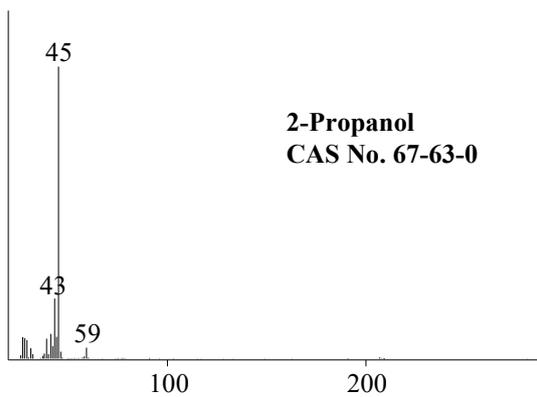
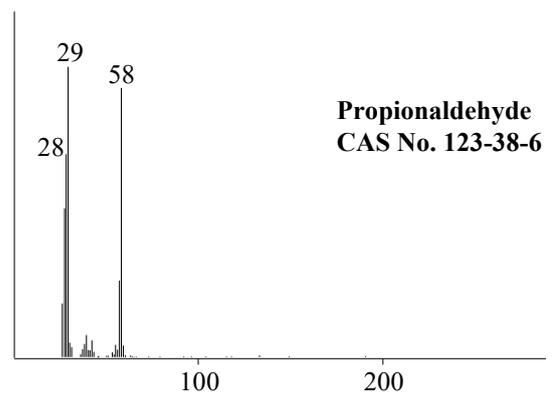
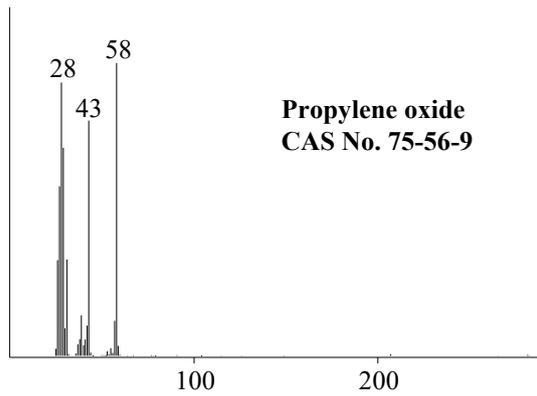
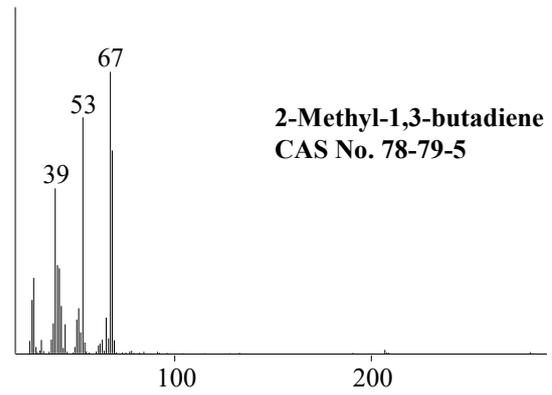
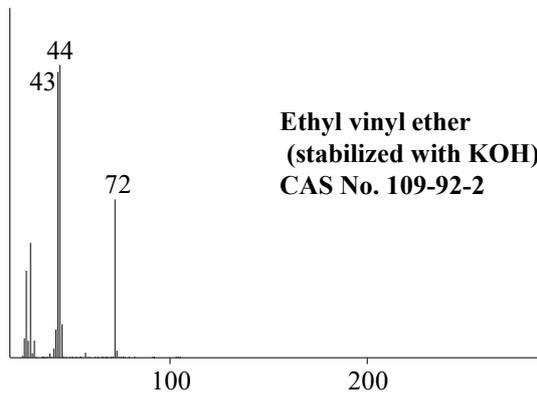


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(2)

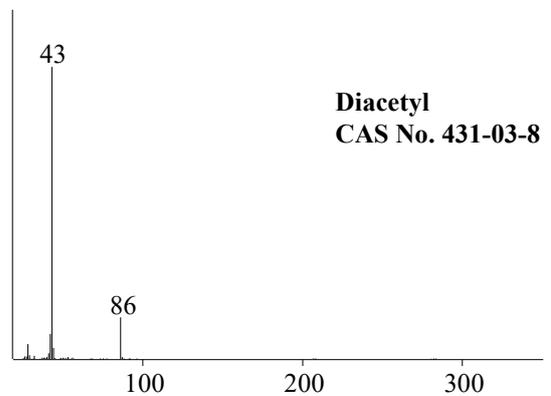
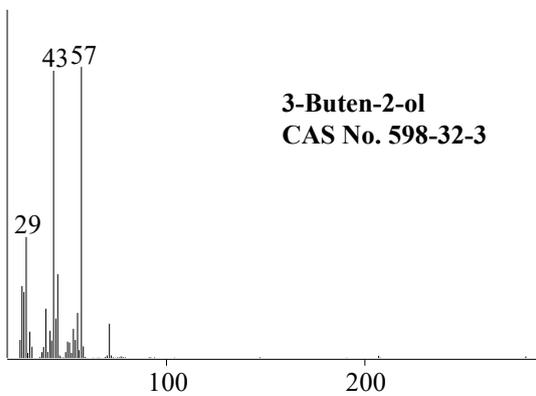
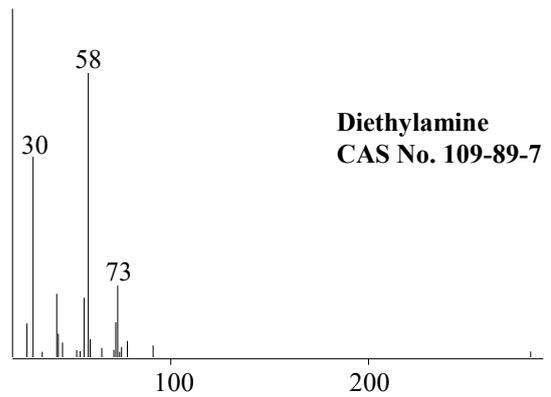
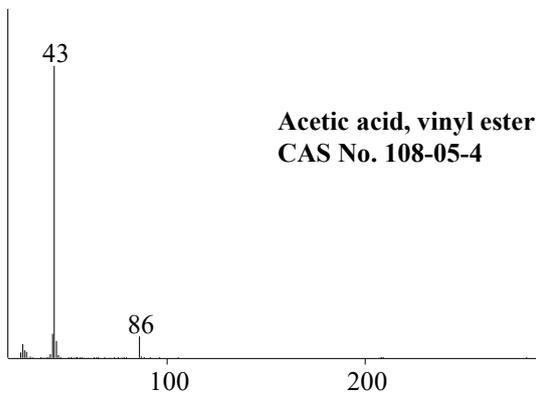
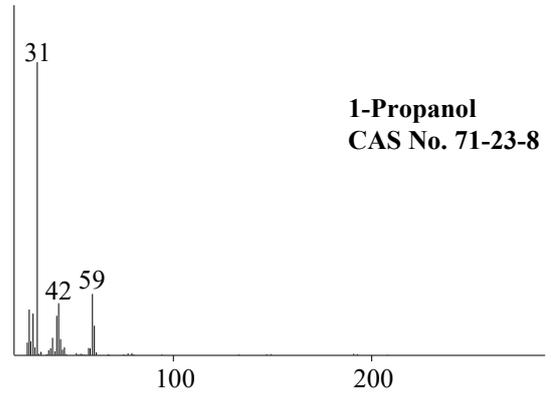
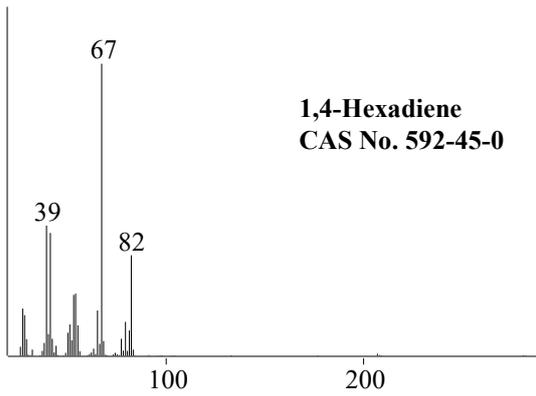
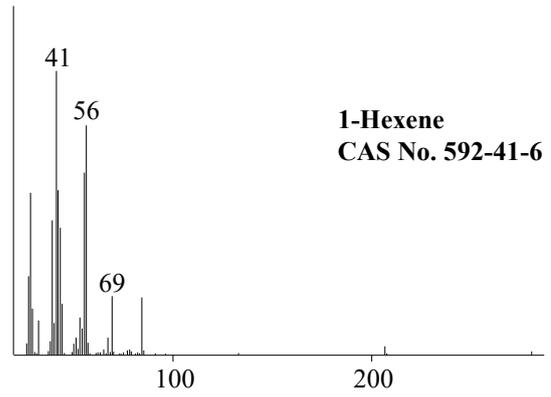
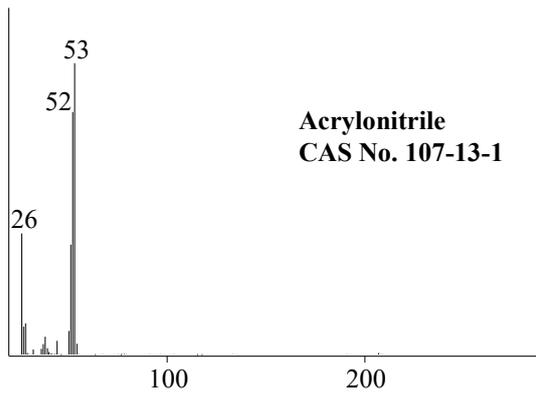


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (3)

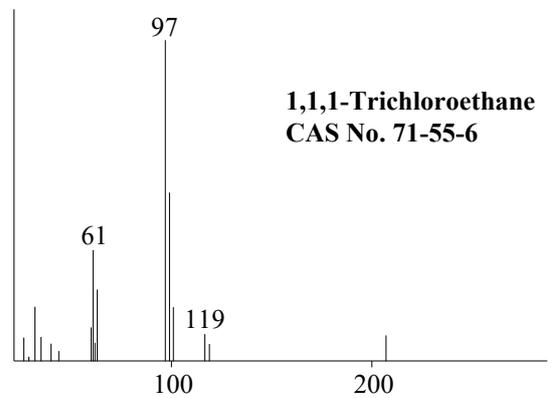
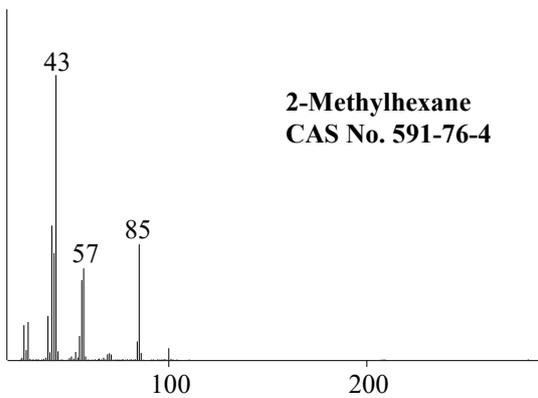
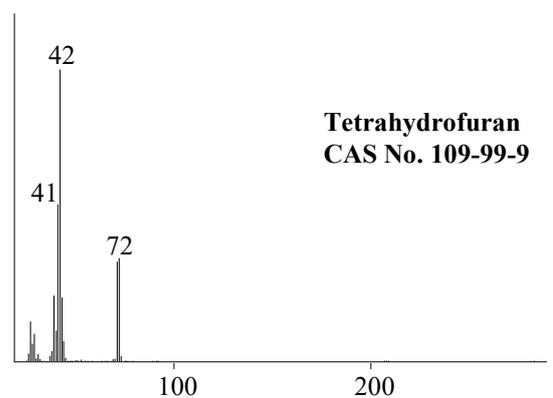
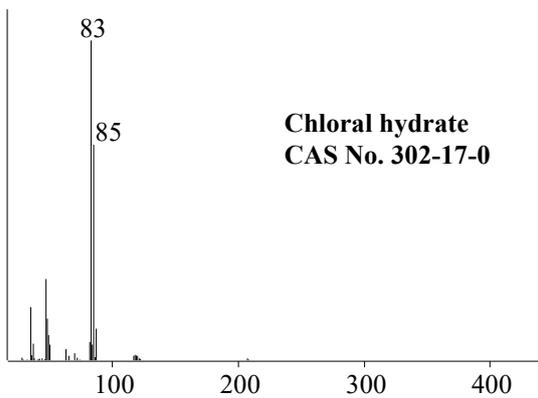
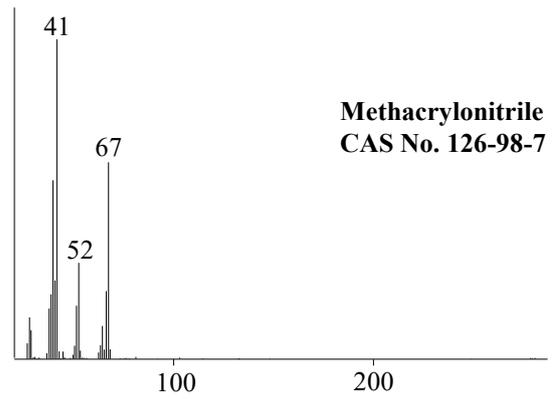
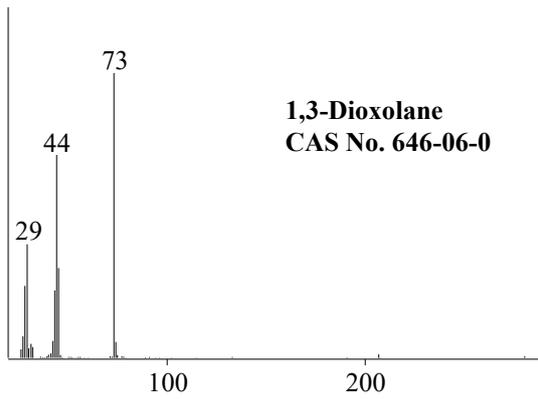
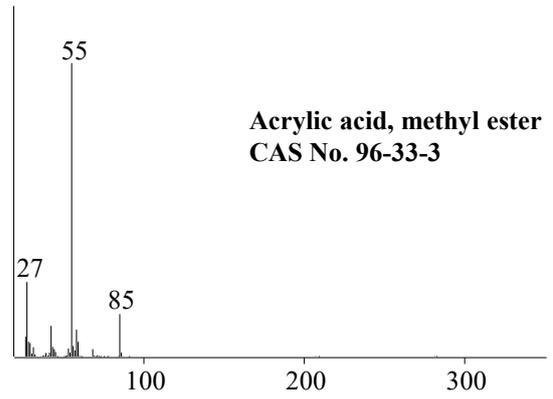
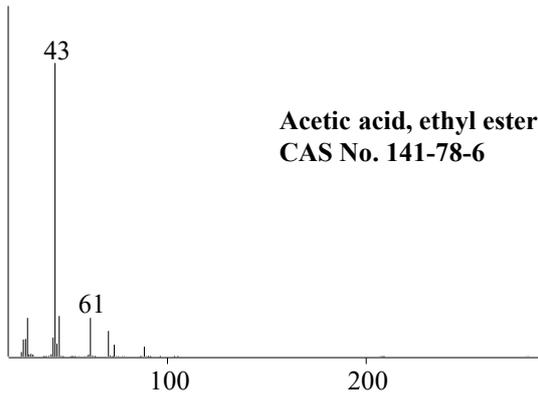


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (4)

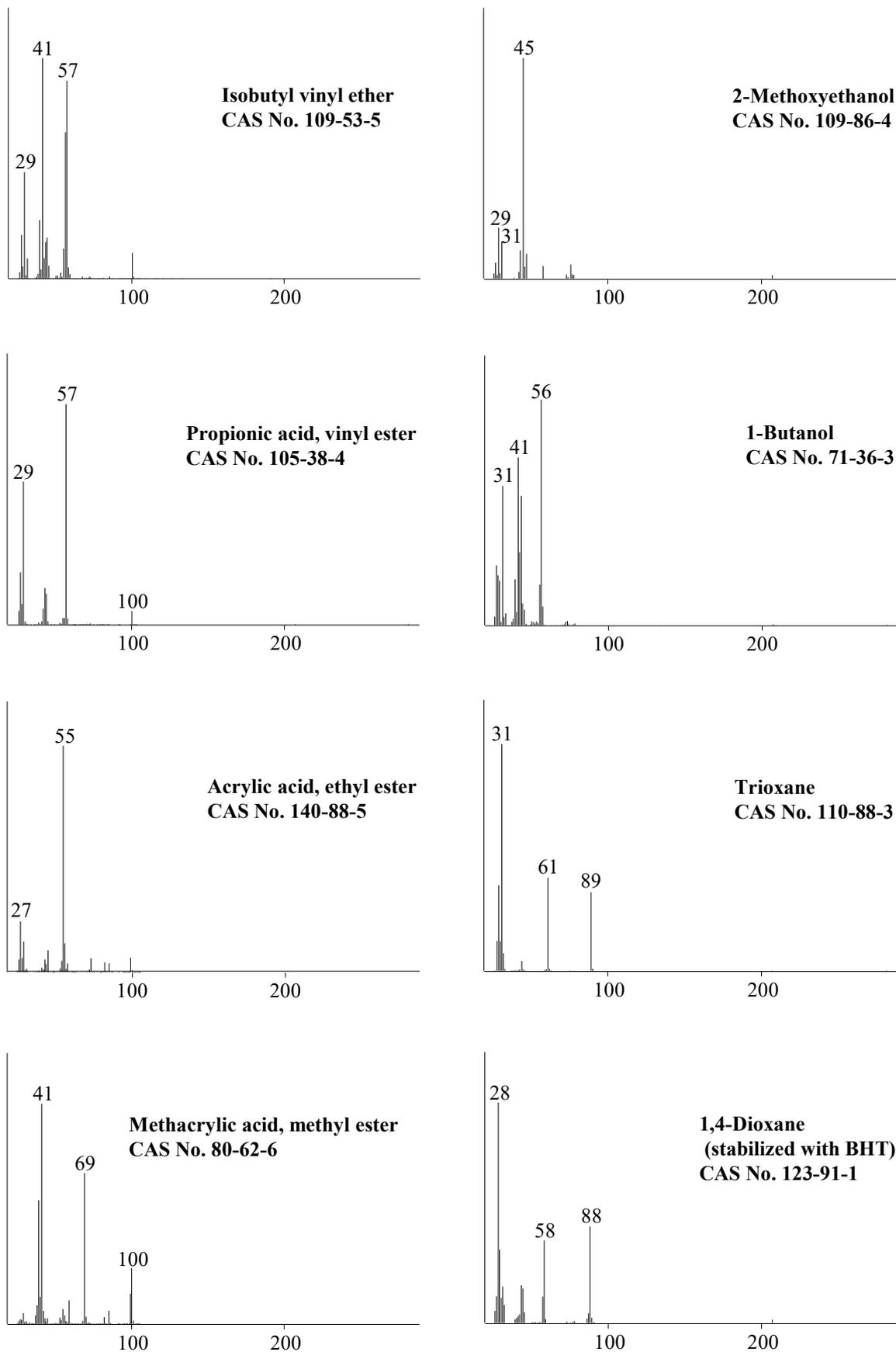


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (5)

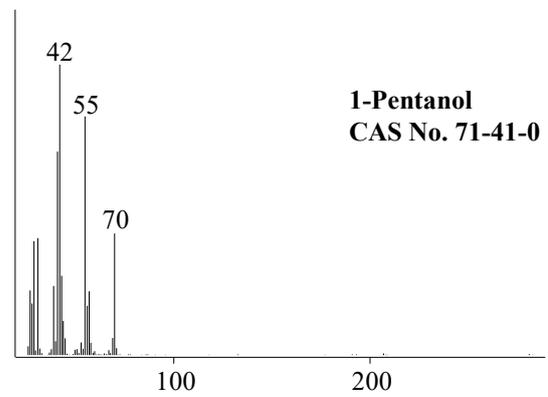
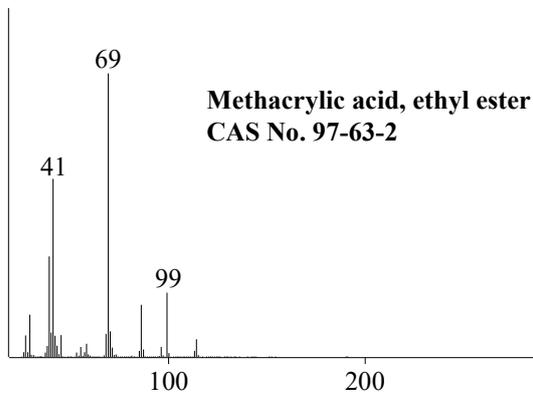
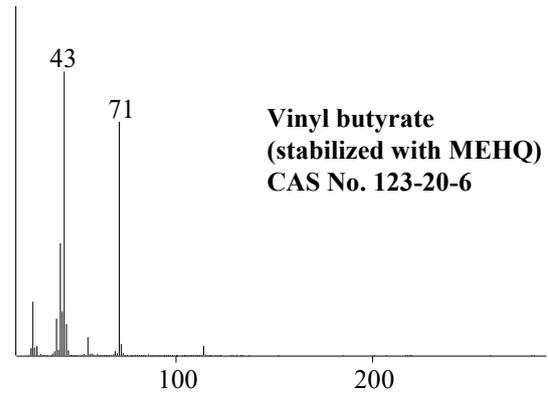
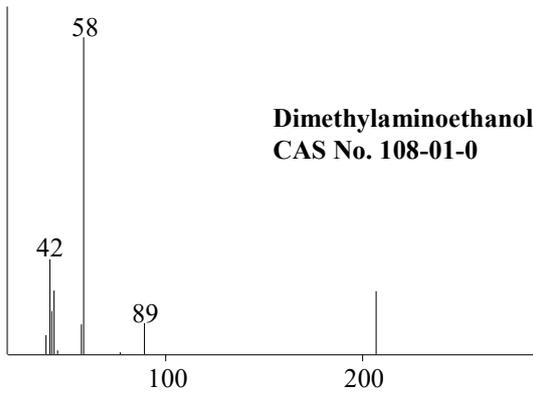
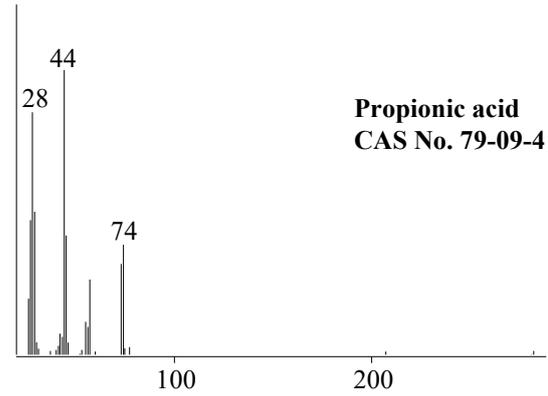
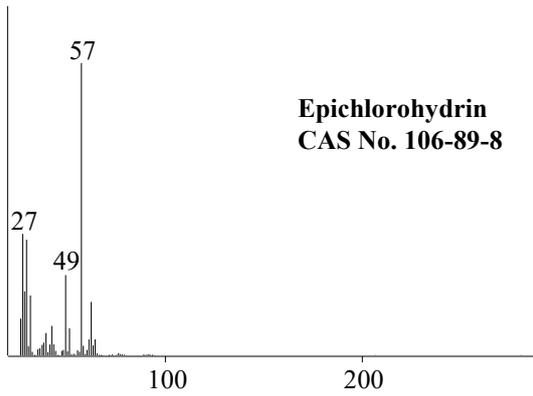
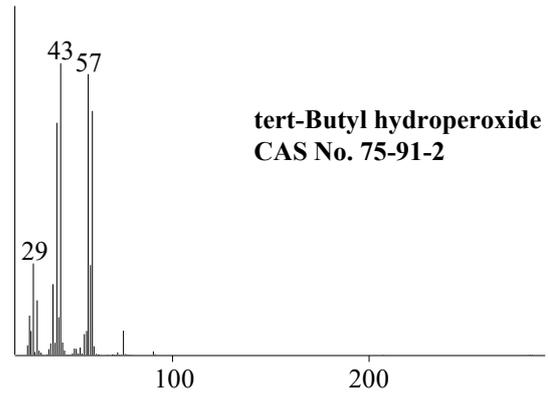
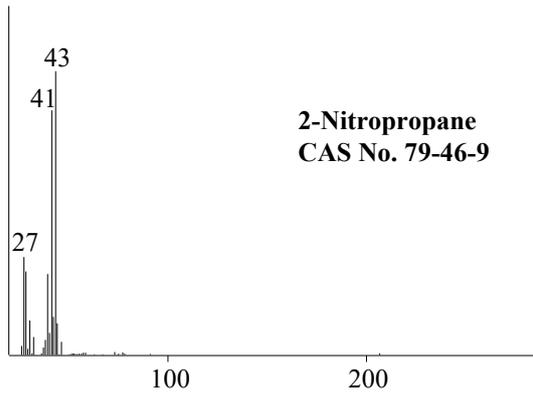


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (6)

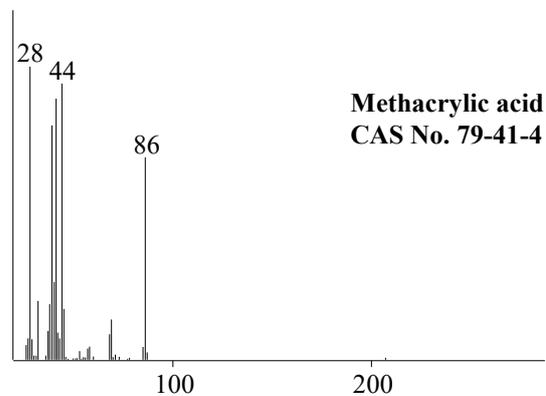
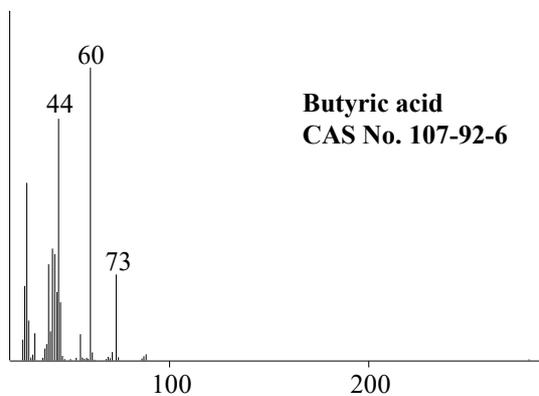
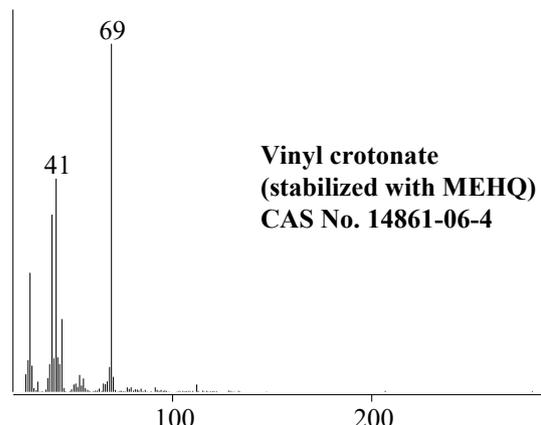
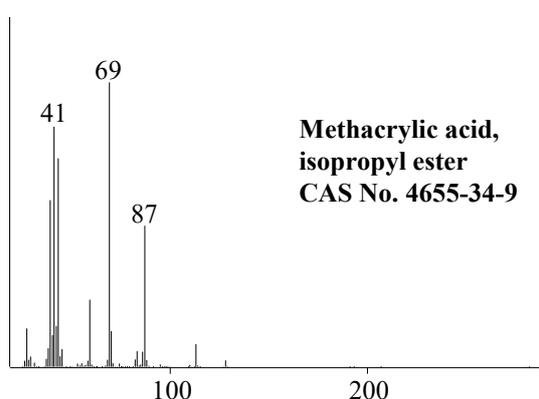
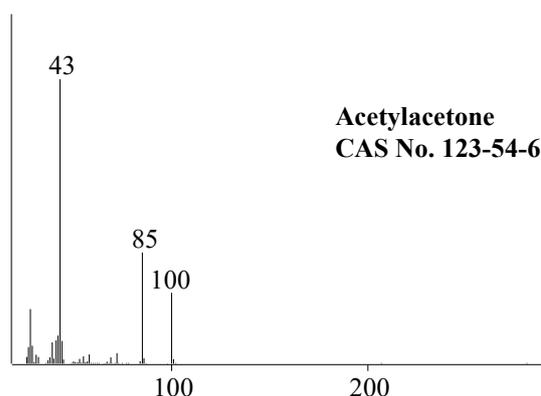
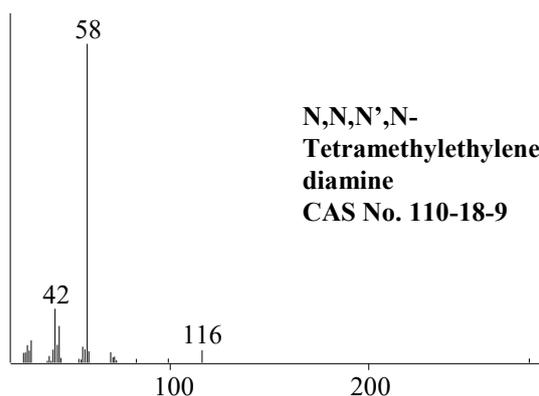
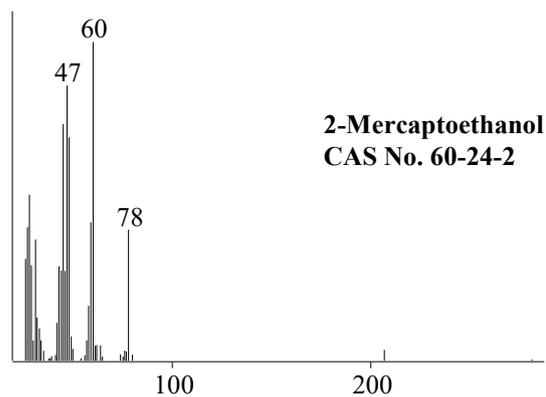
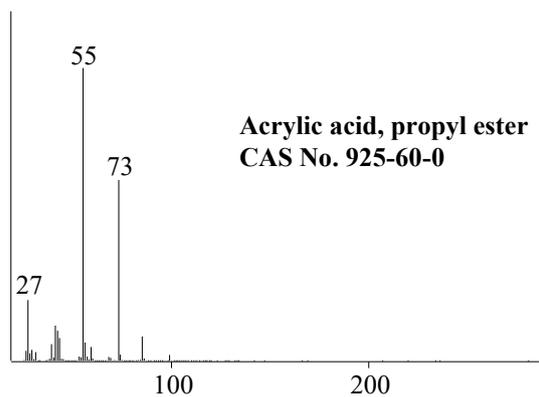


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (7)

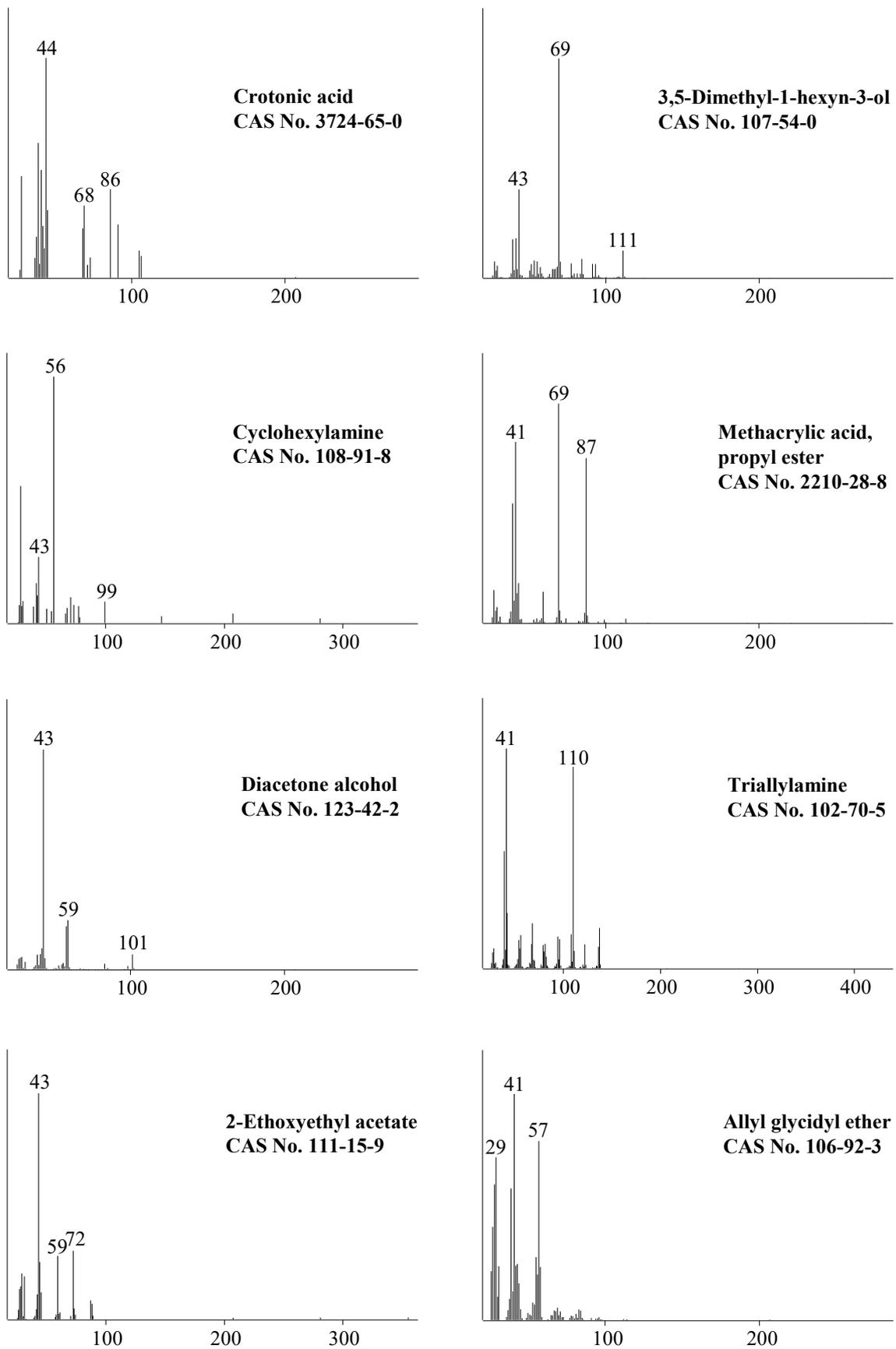


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(8)

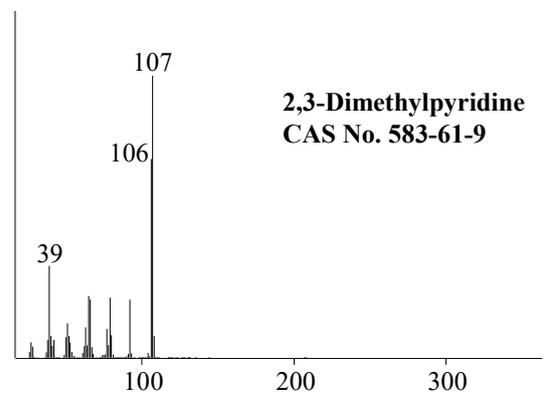
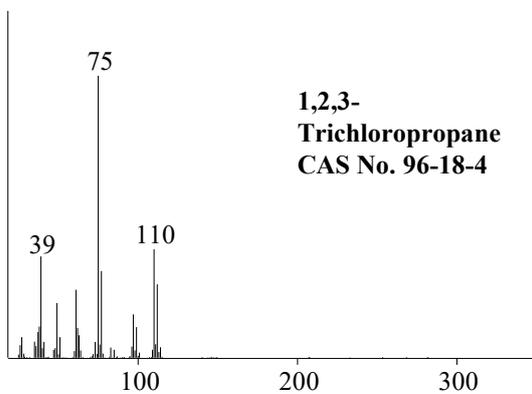
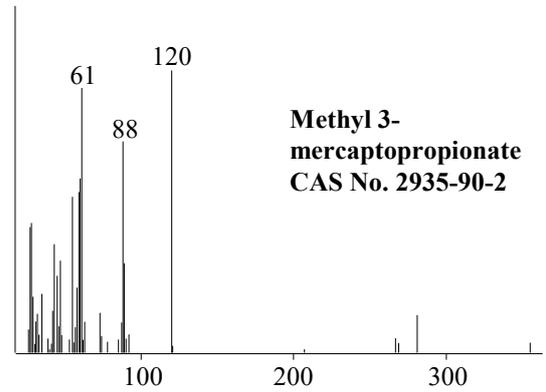
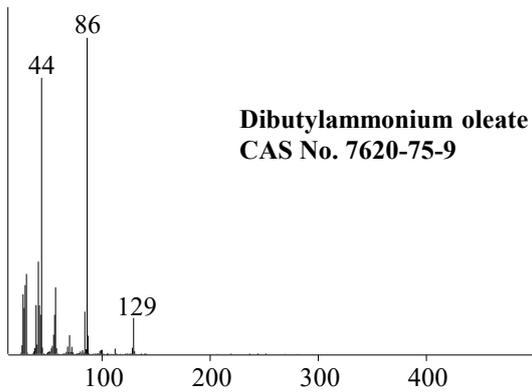
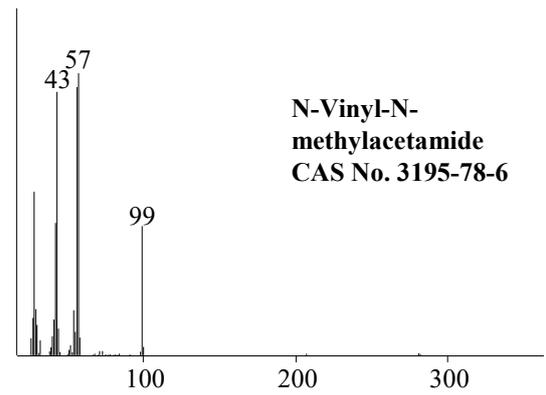
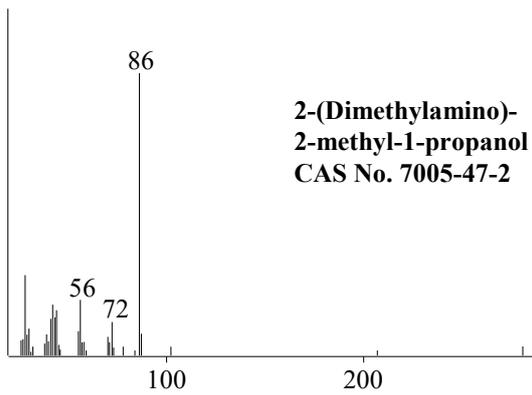
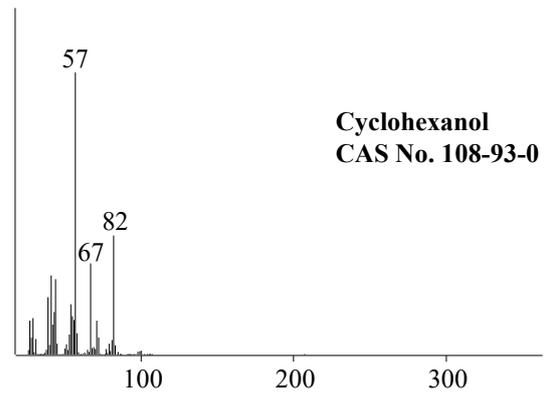
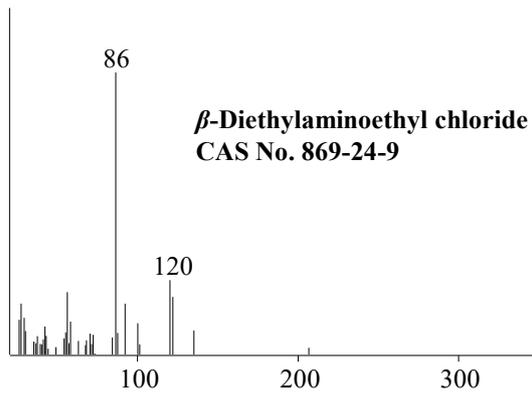


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (9)

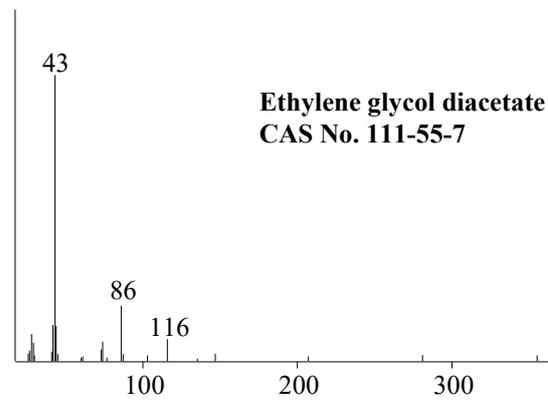
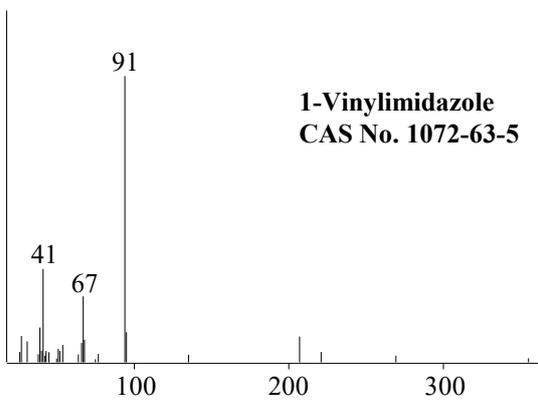
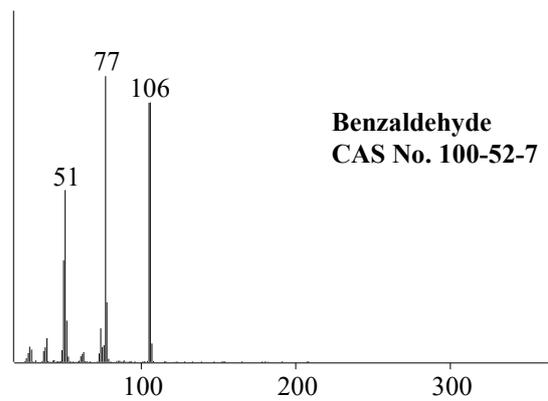
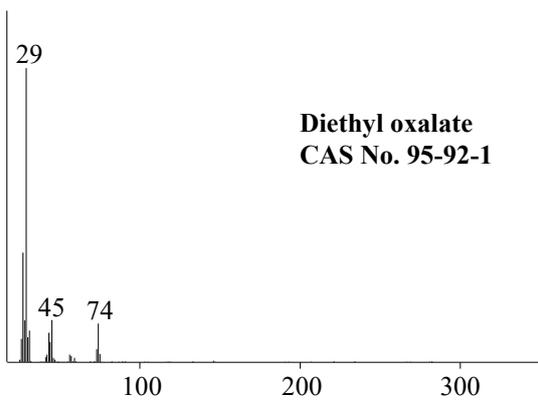
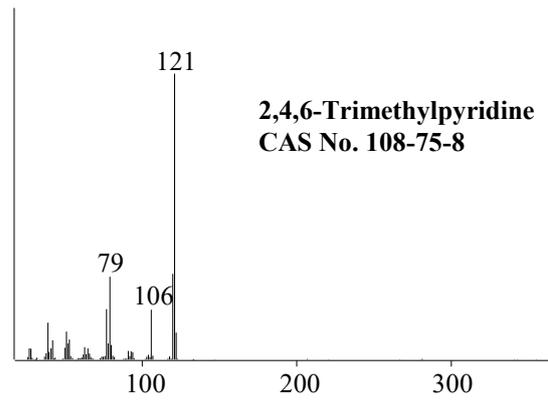
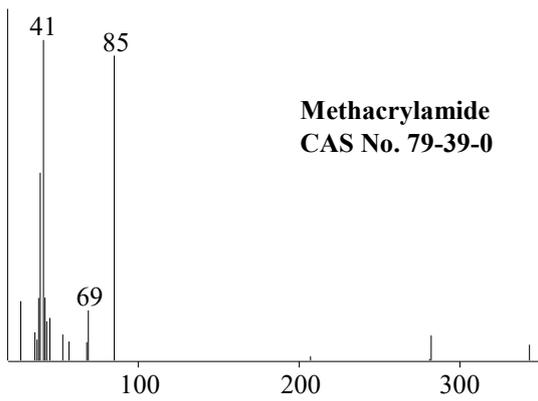
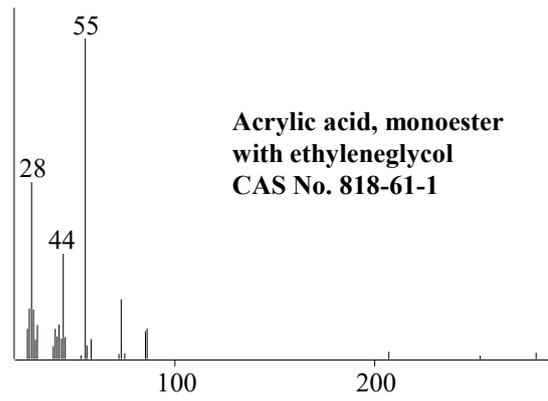
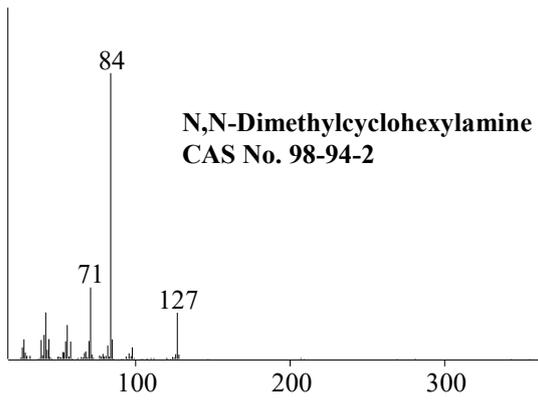


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (10)

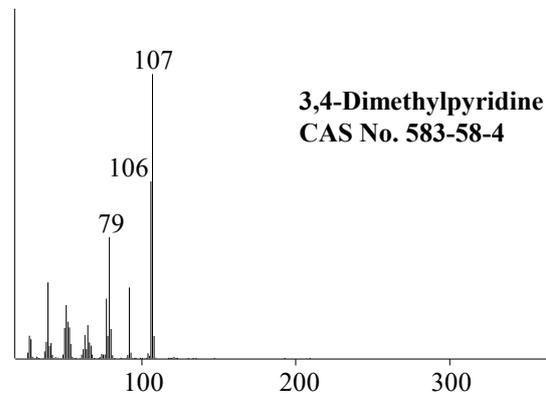
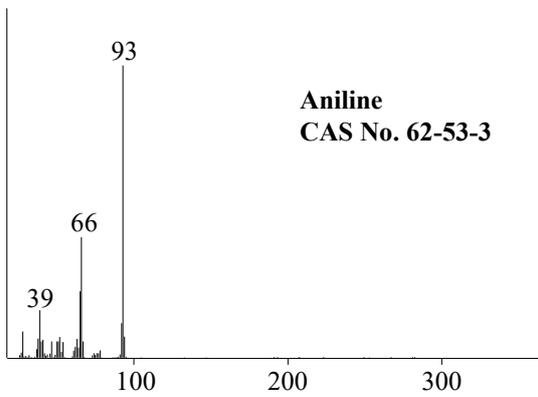
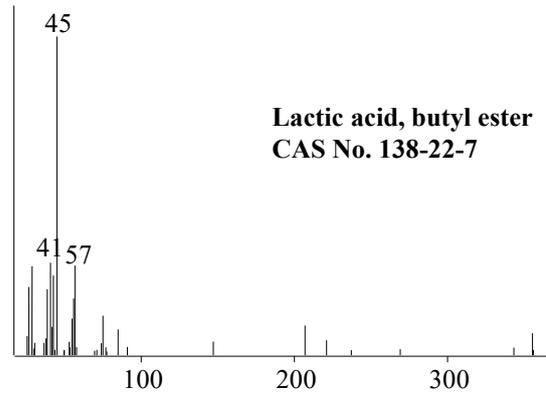
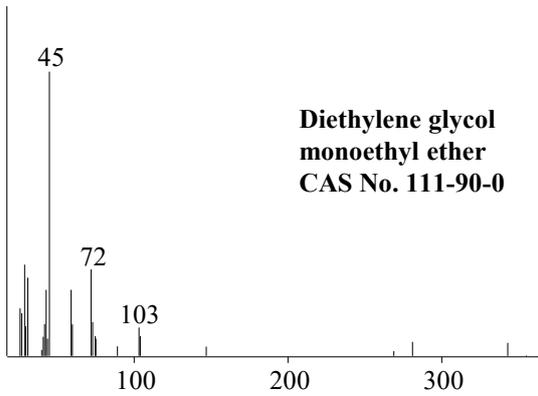
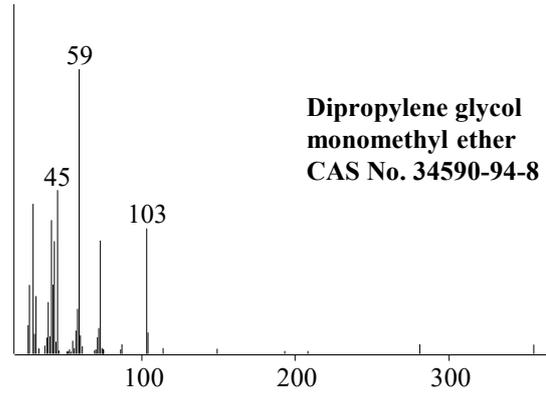
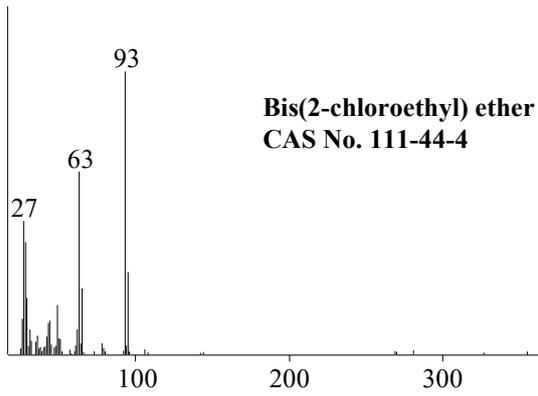
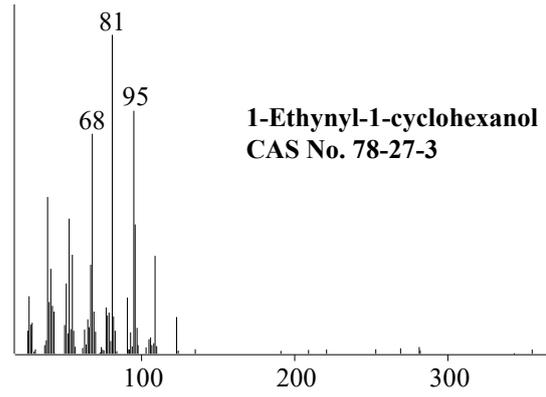
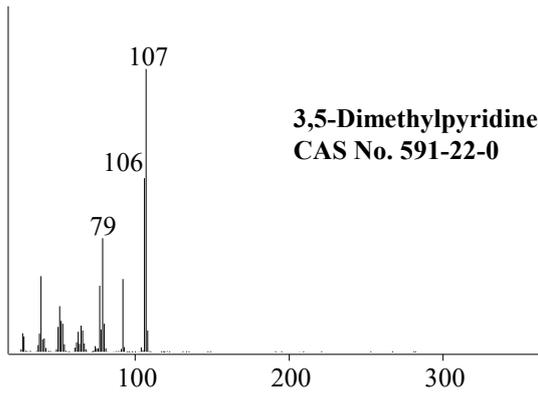


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (11)

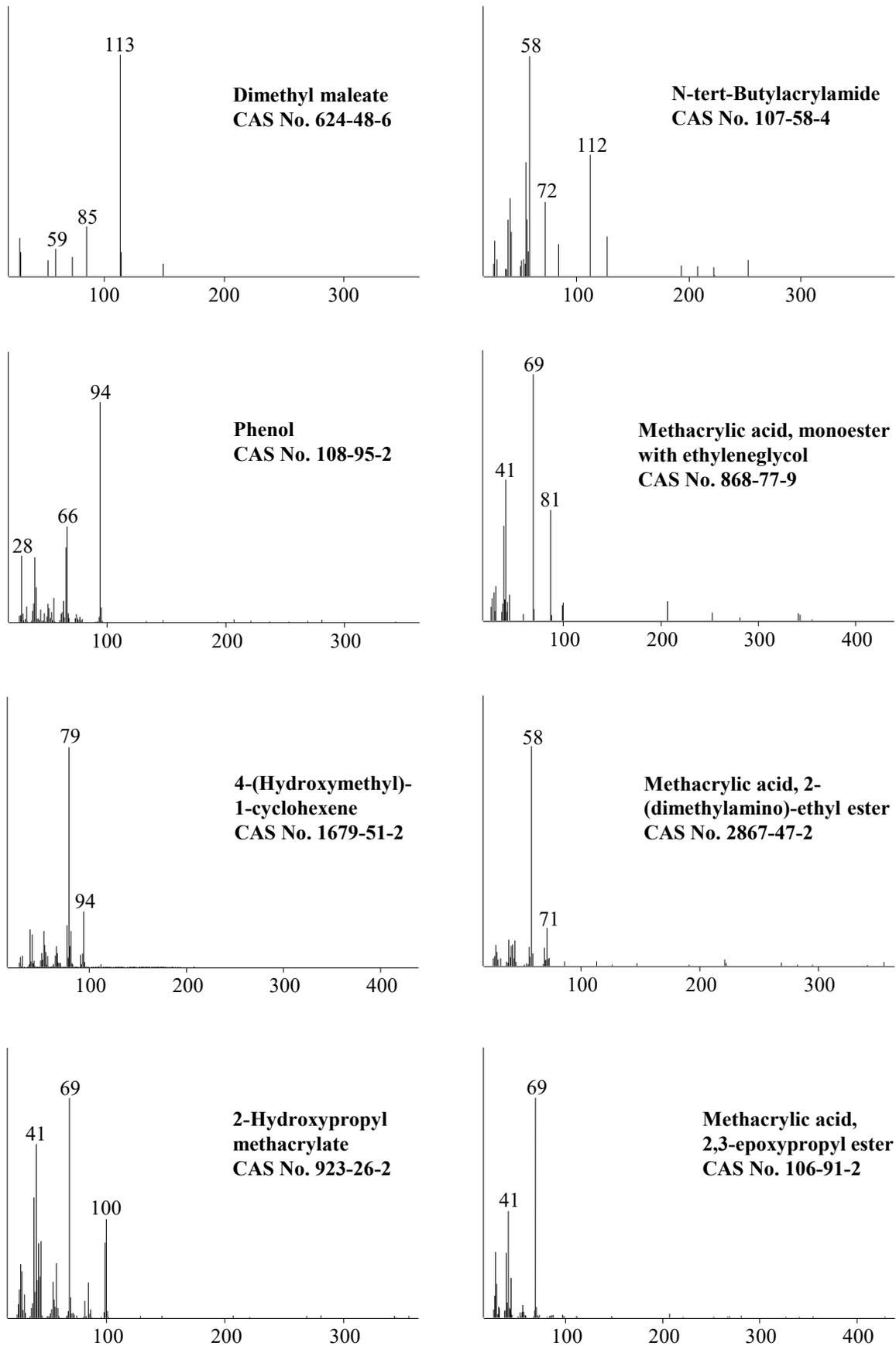


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (12)

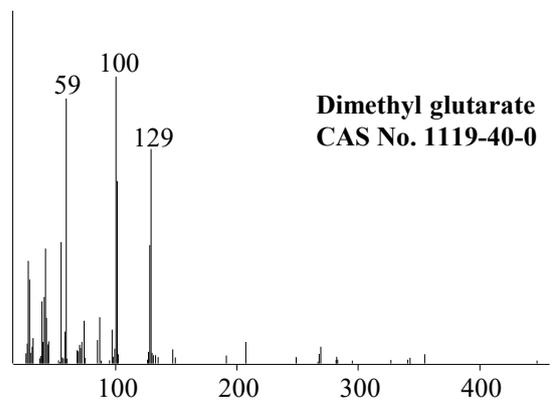
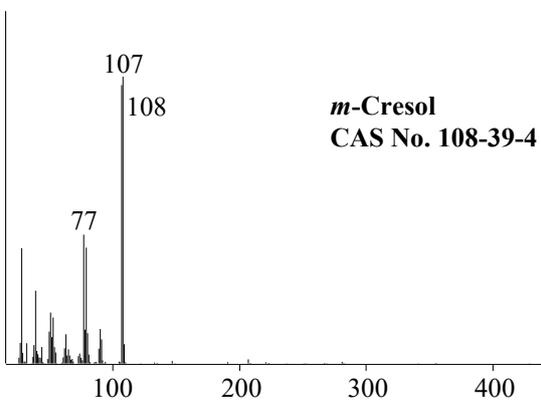
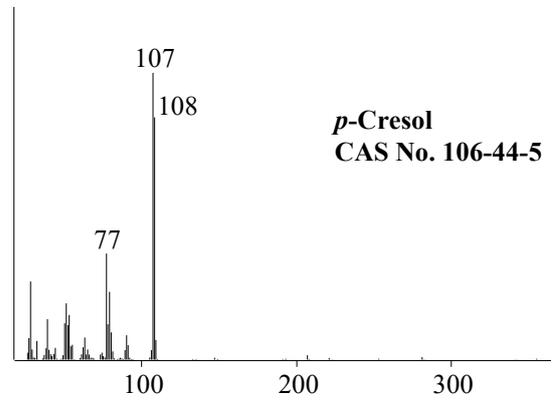
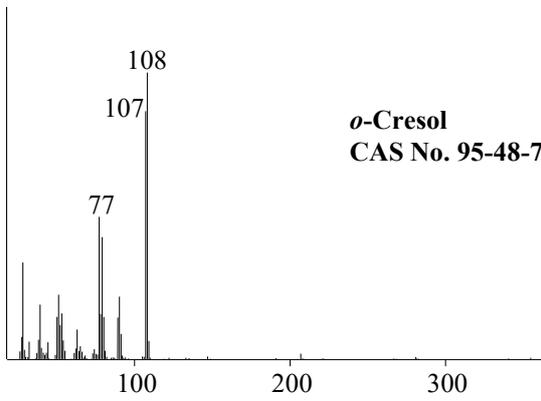
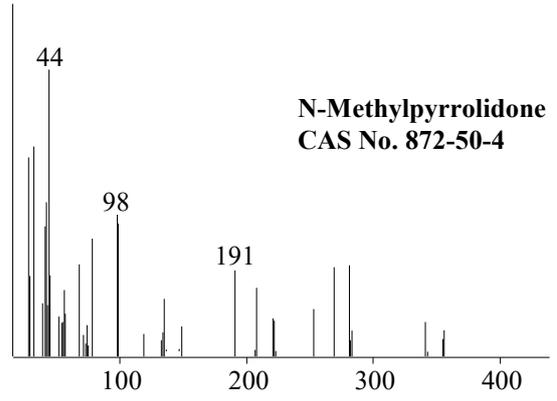
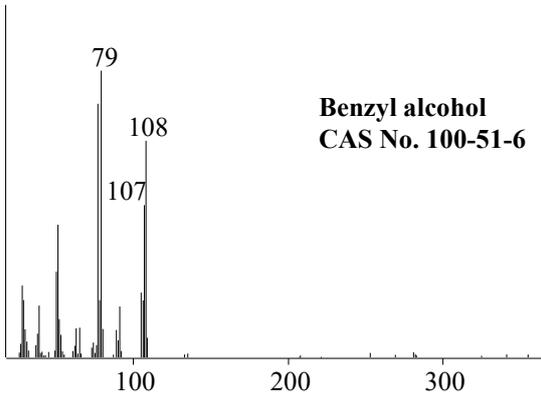
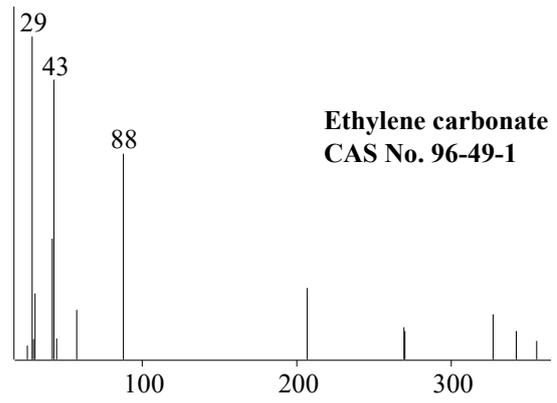
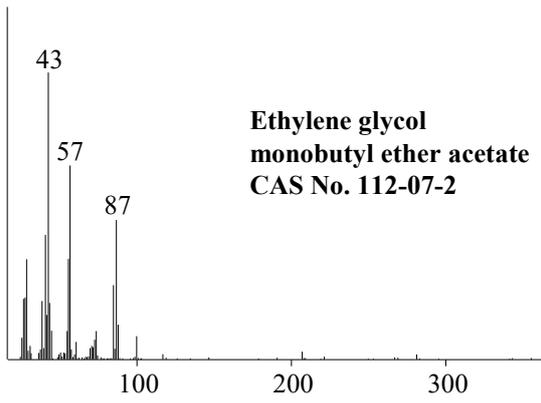


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (13)

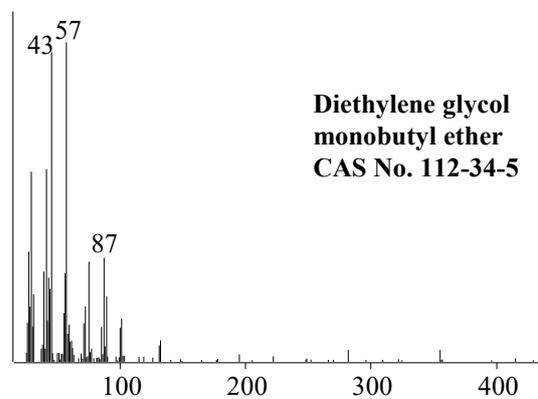
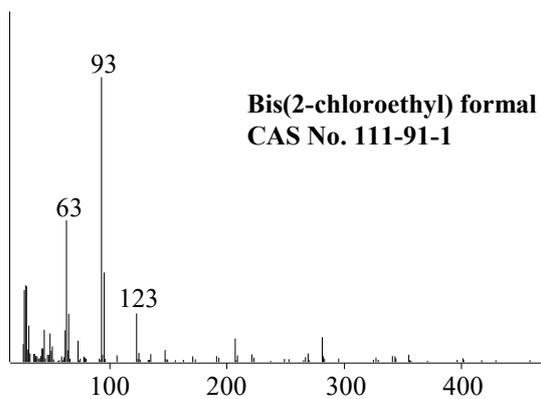
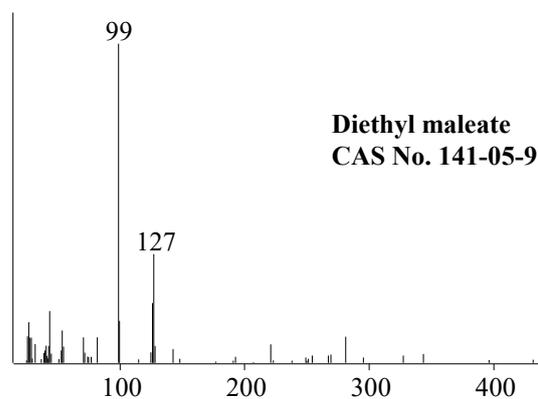
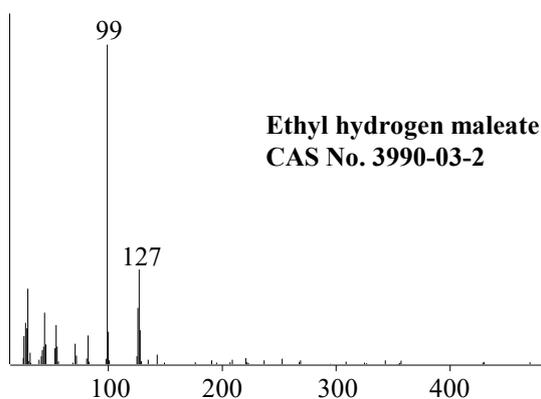
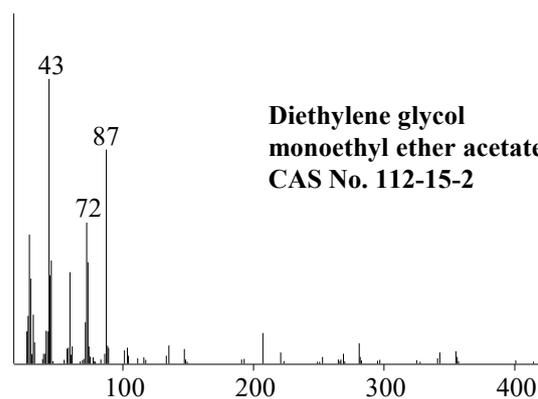
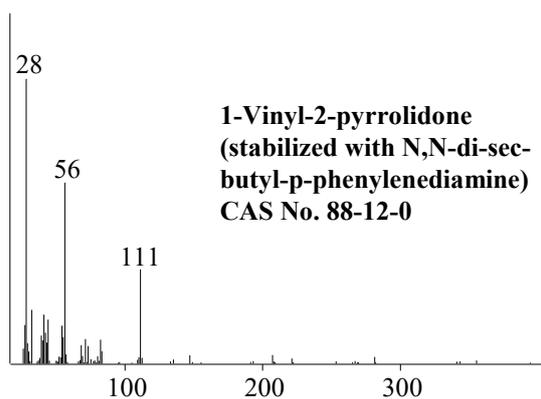
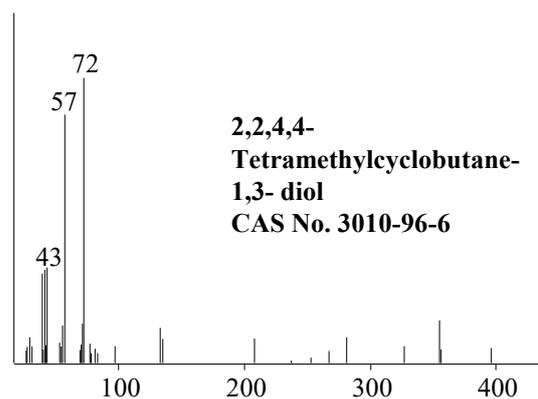
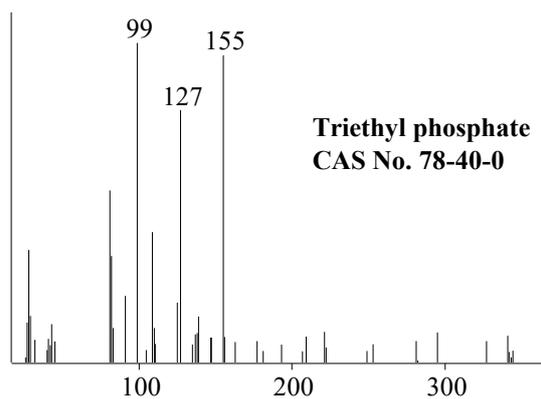


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマスペクトル (14)

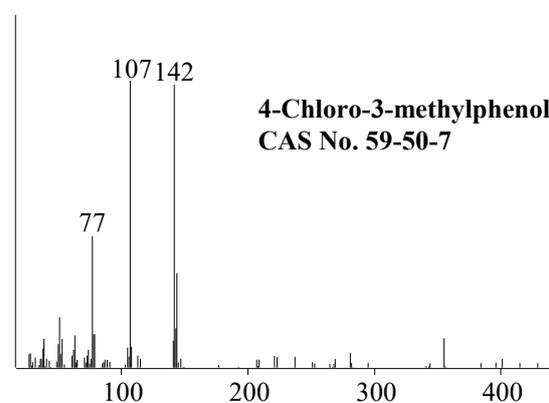
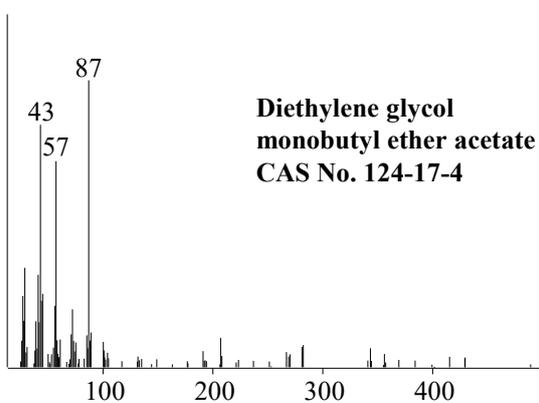
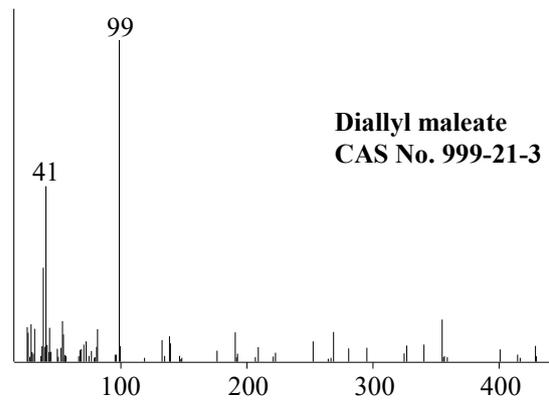
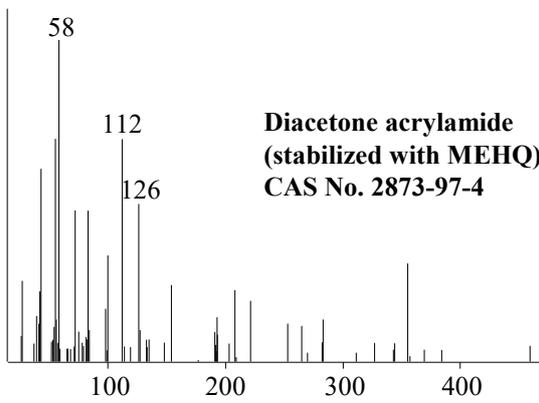
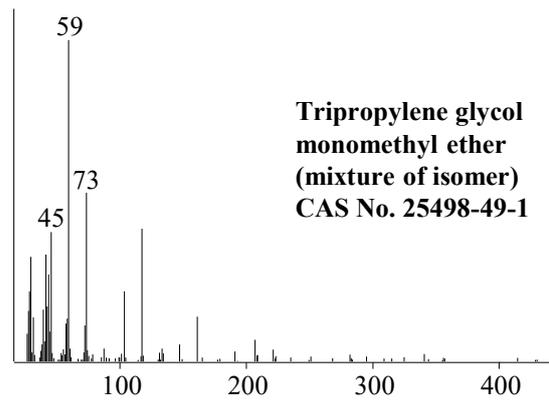
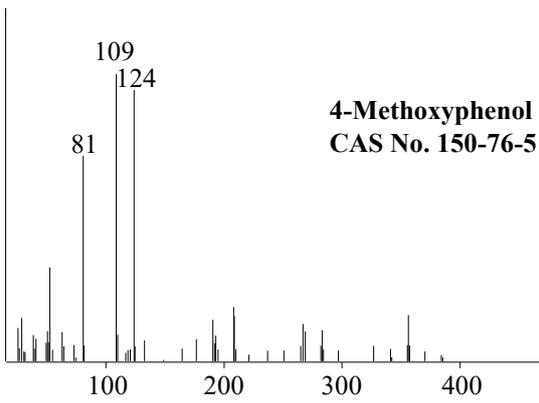
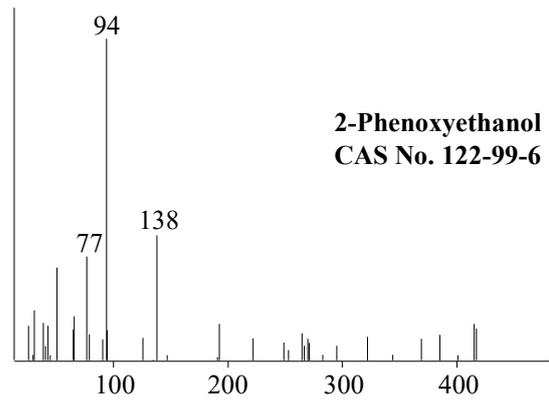
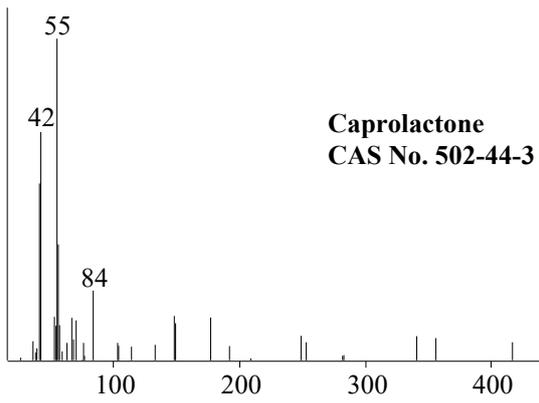


図2 今回の条件で測定可能であった物質のマスペクトル (15)

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
阿部 裕, 山口未来, 大野浩之, 阿部智之, 六鹿元雄, 佐藤恭子	ポリスチレン製食品用器具・容器包装の揮発性物質試験におけるスチレンのキャリアオーバーの低減化に関する検討	日本食品化学学会誌	27	173-177	2020
阿部 裕, 山口未来, 大野浩之, 阿部智之, 六鹿元雄, 佐藤恭子	ナイロン製食品用器具・容器包装のカプロラクタム試験におけるピーク形状改善のためのGC測定条件の検討	日本食品化学学会誌	27	178-183	2020
Yutaka Abe, Miku Yamaguchi, Hiroyuki Ohno, Yohei Kataoka, Motoh Mutsuga, Kyoko Sato	Validation of the testing method for the determination of dibutyltin compounds in food utensils, containers, and packaging products made from polyvinyl chloride using gas chromatograph-mass spectrometry with nitrogen as a carrier gas	Japanese Journal of Food Chemistry and Safety	28	16-22	2021

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 合田 幸良

次の職員の令和2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・容器包装等の安全性確保に資する研究 (19KA1003)

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□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。

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 合田 幸

次の職員の令和2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。

- 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
- 研究課題名 食品用器具・容器包装等の安全性確保に資する研究 (19KA1003)
- 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) 未審査に場合は、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□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。

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 合田 幸

次の職員の令和2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・容器包装等の安全性確保に資する研究 (19KA1003)
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) 片岡 洋平 (カタオカ ヨウヘイ)

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) 未審査に場合は、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□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。