

令和4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・容器包装等の衛生的な 製造管理等の推進に資する研究

総括・分担研究報告書

令和5(2023)年3月

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

目 次

I. 総括研究報告書	1
食品用器具・容器包装等の衛生的な製造管理等の推進に資する研究 六鹿元雄	1
II. 分担研究報告書	10
1. 器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究 阿部 裕	10
＜その1＞ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集 阿部 裕、六鹿元雄、風間春奈、山本五秋、石本実里	13
＜その2＞ゴムおよびゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討 六鹿元雄、阿部 裕	23
＜その3＞紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討 六鹿元雄、阿部 裕、日高康博、河崎雅行	28
2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究 六鹿元雄	35
＜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（3） 尾崎麻子、水口智晴、岸 映里、浅川大地、佐藤 環、藤原恒司、 片岡洋平、阿部 裕	38
＜その2＞蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価 藤原恒司、阿部 裕、片岡洋平、六鹿元雄	55
＜その3＞カプロラクタム試験へのHPLCの適用 阿部 裕、山口未来、藤原恒司、片岡洋平、六鹿元雄	78
＜その4＞洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良 片岡洋平、近藤 翠、阿部 裕、六鹿元雄	89
＜その5＞天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素（TOC） 量の測定 阿部 裕、山口未来、藤原恒司、片岡洋平、六鹿元雄	111
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	122

食品用器具・容器包装等の衛生的な製造管理等の推進に資する研究

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

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、昨今のSDGs（持続可能な開発目標）などの国際的な取組として、新規材質の開発、再生材料の利用など、多様な製品が製造されつつある。そこで本研究では、器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究として、ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集、ゴム及びゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討、紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討、市販製品に残存する化学物質に関する研究として、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、蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価、カプロラクタム試験へのHPLCの適用、洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良、天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素（TOC）量の測定を実施した。

ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集では、PL 収載物質候補の 48 物質について、GC-MS 測定時の水素及びヘリウムキャリアガスの違いにおける RI 及びマススペクトルを複数メーカーで比較した。得られた RI はメーカー間でほぼ同じで、かつヘリウムガスでの RI ともほぼ同じであった。したがって、RI は化合物同定のための強力な情報となり得ることが改めて示された。マススペクトルは 1 種だけヘリウムガスで取得されたものと異なっていた。しかし、それ以外については検出されたイオンはほとんど変わらず、イオン強度比が若干異なる程度であった。ゴム及びゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討、紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、円滑な PL 導入や運用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、業界団体を中心とした検討会を立ち上げ、自主的な製造管理を実行するための課題点を抽出した。その結果、合成樹脂の PL に合わせて原材料を整理するとともに、一定の安全性の判断基準を設定し、物質ごとに基準への適合性を精査する必要があると考えられた。さらに、一般衛生管理および適正製造管理への対応、PL 適合性に関する情報伝達のシステムの構築、SDGs やリサイクル材料への対応が求められた。

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では、合成樹脂製器具・容器包装に含まれる NIAS に関するレビュー⁴¹ 報の内容をまとめるとともに、LC-QTOFMS による BHT 添加試験片に含まれる化合物の分析、RI 値を用いた化合物同定に関する検討を行った。蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価では、いずれの試験法においても乾燥操作により一部が揮散する物質を成分とする試験溶液では、十分な性能が得られない可能性があり、総不揮発性物質試験は、試験に要する時間も長く、規格試験法として導入することは困難

と考えられた。カプロラクタム試験への HPLC の適用では、HPLC による分析法を検討し、その妥当性を確認した。HILIC カラムを用いた分析法は、限度分析法および定量分析法のいずれにおいても規格試験として適用可能な性能を有していると判断された。洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良では、ICP-MS 法、ICP-OES 法、FL-AAS 法及び HG-AAS 法を構築し、その性能を評価した。天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素（TOC）量の測定では、竹、木、紙製品約 120 検体を対象に、水へ溶出する有機物量、いわゆる TOC 量を測定した。合成樹脂製品と比べて高い値であった。

研究分担者

六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所
阿部 裕 国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

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、昨今の SDGs（持続可能な開発目標）などの国際的な取組として、新規材質の開発、再生材料の利用など、多様な製品が製造されつつある。そこで本研究では、食品用器具・容器包装等の安全性確保を目的として、器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究、市販製品に残存する化学物質に関する研究を実施した。

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 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、その物質の同定や品質確認等を行うための分析法が未整備である。また、ゴム、紙等の合成樹脂以外の材質については、市場流通品やその自主的な製造管理の実態の把握が不十分である。そこで、器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究として、PL 収載物質について水素をキャリアガスとした GC-MS 分析を行い、ヘリウムをキャリアガスとした結果との比較を行った。さらに、ゴム、紙製器具・容器包装について、業界団体を中心とした検討会を立ち上げ、自主的な製造

管理を実行するための課題点を抽出した。

食品衛生法では、器具・容器包装等の安全性を確保するための規格基準とともに、その規格基準を満たしているか否かを判定するための試験法が定められている。しかし、多くの試験法については、その性能について十分な評価が行われていない。また、器具・容器包装等には原料、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に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等を把握することが重要である。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、蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価、カプロラクタム試験への HPLC の適用、洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良、天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素（TOC）量の測定を実施した。

B. 研究方法

1. 器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究

1) ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集

48 物質の標準品について 10 µg/mL のアセトン溶液を調製し、必要に応じてアセトンで希釈して GC-MS で測定した。測定はアジレント・テクノロジー株式会社（AG）、サーモフィッ

シャーサイエンティフィック株式会社 (TH) 及び株式会社島津製作所 (SZ) の 3 社にて行った。

測定データは国立医薬品食品衛生研究所にてとりまとめた。AG 及び TH のライブラリーヒット率は、ライブラリーとの一致程度が最大 999 の 3 桁の数値で報告された。一致程度を示す各社のアルゴリズムが不明であったが、本研究ではこれら 2 社については、報告された 3 桁の数値を単純に 999 で割って 100 を乗じて % に変換したものをライブラリーヒット率として扱った。

2) ゴム及びゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討

日本ゴム工業会、日本ゴム協会、食品接触材料安全センター及び国立医薬品食品衛生研究所の有識者から構成される「ゴム及びゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討会」を設置し、ゴム及びゴム製器具・容器包装の現状、各業界団体における自主基準等についての情報を整理するとともに、円滑な PL 導入及び運用を遂行するうえでの課題点を抽出して整理した。

3) 紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討

日本製紙連合会及び国立医薬品食品衛生研究所の有識者から構成される「紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討会」を設置し、紙及び紙製器具・容器包装の現状、日本製紙連合会における自主基準等についての情報を整理するとともに、円滑な PL 導入及び運用を遂行するうえでの課題点を抽出して整理した。

2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

1) 合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索

①データベース作成

合成樹脂製器具・容器包装に含まれる NIAS

について取りまとめられたレビュー (2021 年) に記載されていた参考文献を主とする 41 報を対象とし、各論文より材質情報、化合物情報、測定溶液、測定条件等を抽出し、データベースとしてまとめた。

②LC-QTOFMS 解析

2,6-ジ-*tert*-ブチル-*p*-クレゾール (BHT) を添加した PP 製モデル試料を 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メンブランフィルターでろ過して抽出液とした。抽出液 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、冷後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 LC-QTOFMS の negative モードで測定し、LC 分析における RI の有効性を検証した。

2) 蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価

①共同試験

試験室間共同試験には民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など 18 機関が参加した。試料 (4 種類×各 2 試料) を参加試験所に溶質名及び濃度非明示で配布した。試験は試料到着後 3 ヶ月間以内の計画書に従い実施した。

②結果の解析

各試験所から報告された乾燥回数が 1 及び 10 回目のときの残留物量を用いて、併行精度 ($RSD_f\%$) 及び室間再現精度 ($RSD_R\%$) を算出した。ただし、残留物量またはその推移が現実的でないと判断されたデータはあらかじめ除外した。また、残留物量が 0.5 mg 未満だった場合や、残留物量が 0.5 mg 未満となって途中で試験が終了した場合は、残留物量を 0.5 mg として各精度の計算に用いた。

3) カプロラクタム試験への HPLC の適用

①試料

PA66 製のヘラ 2 検体 (試料 1 および試料 2) 及び PA6 製のペレット

②試験溶液の調製

あらかじめ 60°C に加温した 20% EtOH を試料の表面積 1 cm² につき 2 mL の割合になるように接触させ、さらに 60°C で 30 分間加温し溶出試験を行い、得られた溶液を試験溶液とした。

③HPLC 測定条件

A 液 : 50% アセトニトリル、B 液 : 98% アセトニトリル

送液条件 : B 液 100% (7 分) → 5 分 → 0% (10 分) → 0.1 分 → 100% (12 分)

流速 : 1 mL/min

注入量 : 20 µL

カラムオープン温度 : 40°C

測定波長 : 205 nm

4) 洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良

As₂O₃ 及び Pb の残存量が規格値の 1/10 以下である脂肪酸系洗浄剤及び非脂肪酸系洗浄剤を試料とした。脂肪酸系洗浄剤 0.5 g に As₂O₃ 及び Pb を添加し、ホットプレートとビーカーを用いた湿式分解法及びマイクロウェーブ分解法により試験溶液を調製した。これらの試験溶液を適宜希釈し、誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS 法)、誘導結合プラズマ発光分析法(ICP-OES 法)及び水素化物発生-誘導結合プラズマ発光分析法(HG-ICP-OES 法)並びにフレイムレス原子吸光光度法(FL-AAS 法)及び水素化物発生-原子吸光光度法(HG-AAS 法)を用いた定量分析法を検討し、各分析法の性能を評価した。

5) 天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素 (TOC) 量の測定

①試料

竹製品 : 52 検体 (串 : 14、割りばし : 11、箸 : 11、ヘラ : 10、カトラリー、皿、ストロー :

各 1、その他 : 3)

木製品 : 50 検体 (割りばし : 16、ヘラ : 14、皿 : 7、箸 : 6、カトラリー : 4、その他 : 3)

紙製品 : 19 検体 (ストロー : 14、その他 : 5)

米を含むプラ製品 : 1 検体 (カトラリー)

非木材パルプ製 : 1 検体 (カトラリー)

②試験溶液の調製

250 mL 容のガラス瓶またはビーカーにあらかじめ 60°C に加温した水を取り、試料の表面積 1 cm² につき 2 mL の割合になるように接触させ、蓋をして 60°C で 30 分間加温し溶出試験を行った。試験後速やかに試料を取り除き、得られた溶液を室温に戻したのち、メンブレンフィルター (Millex-LCR 33 mm, 親水性 PTFE, 孔径 0.45 µm) でろ過したものを試験溶液とした。

③TOC 量の測定

TOC 計 : TOC-L CPH (酸化分解方式 : 燃焼酸化式、二酸化炭素検出 : 非分散赤外吸収方式 (NDIR))、(株) 島津製作所製

試料注入量 : 500 µL

試料注入回数 : 3 回

燃焼管温度 : 680°C

燃焼酸化触媒 : 白金

測定法 : NPOC 法 (酸性化通気処理法)

キャリアガス (空気) 流量 : 150 mL/min

ページガス (空気) 流量 : 80 mL/min

通気時間 : 1.5 分間

検出 : NDIR

C. 研究結果及び考察

1. 器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究

1) ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集

食品用合成樹脂製器具・容器包装の PL 収載物質 48 種類を対象に、GC-MS 測定時の水素及びヘリウムキャリアガスの違いにおける RI 及びマススペクトルを複数メーカーで比較した。

RI はメーカー間でほとんど違いがないだけでなくキャリアガスが異なってもほぼ同

じであり、化合物同定のための非常に強力な情報となり得ると期待された。また水素キャリアの場合、第3級アルコールの脱水反応、アルデヒドの還元、脱水または環化反応、エポキシドの開環反応、エステルの加水分解、脱水または環化反応等が起こり、マススペクトルが変化することが一般的に知られているが、本研究で測定した化合物のマススペクトルは一部を除き両キャリアで大きな違いは認められなかった。3 メーカー共通でマススペクトルが両キャリアで異なっていたのはリン酸トリス(2-エチルヘキシル)のみであった。

このように、本研究で対象とした化合物のほとんどは既存のライブラリーで対応可能であったが、一部ヒット率が低下するものもあった。そのため、水素キャリア用のライブラリーの拡充が今後も期待される。また RI 情報も付属することで同定の精度が大幅に高まると考えられる。したがって、今後も継続してデータ取得を行っていくことが重要であると考えられた。

2) ゴム及びゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討

食品用途に使用されるゴムの種類は多く、使用される添加剤も多様であり、それぞれの特性に合った用途で使用されている。ゴムは、その構造や構成成分のうで合成樹脂と類似しているが、合成樹脂へのPL制度の導入に伴い、合成樹脂製品とゴム製品における食品衛生法における衛生管理水準の乖離が大きくなったことから、ゴム製品の食品衛生法における規格基準について、合成樹脂製品との平準化を図る必要性が生じている。また、PL制度の範囲を円滑に拡大していくためには、他の材質よりもゴムのPL化を優先する必要がある。そこで、円滑なPL導入や運用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、業界団体の協力を得て、現状における課題点を抽出して整理した。

日本ゴム協会では、自主基準としてポジティ

ブリストを作成しているが、今後は合成樹脂のPLに合わせて収載物質を整理するとともに、一定の安全性の判断基準を設定し、物質ごとに基準への適合性を精査する必要がある。ただし、収載物質に関する情報収集においては、SDGsに対する取り組みにより、原材料が変化している可能性があることから、最新情報の提供を受ける必要がある。

一般衛生管理及び適正製造管理については、ゴムの製造に合わせた管理内容や小規模事業者への対応を考慮した手引き等を作成し、食品等事業者に該当する事業者に対して、対象となる範囲や具体的な取組み内容を周知する必要がある。さらに、PL 適合性に関する情報伝達のシステムの構築、食品用途として使用可能なリサイクル材料の要件や食品衛生法における規格基準の設定についての検討も必要と考えられた。

さらに、「D 器具若しくは容器包装又はこれらの原材料の材質別規格」におけるゴム製器具・容器包装と合成樹脂製の器具・容器包装の規格基準に乖離が見られることから、これらの平準化を図るべく検討を進める必要がある。

3) 紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討

紙は原料が天然由来であり、これまで大きな問題が起こっていないという歴史的な経緯から、食品衛生法において紙製器具・容器包装の材質別規格は設定されていない。しかし、国際的な動向を踏まえて、ポジティブリスト制度の導入や材質別規格の設定について検討する必要性が生じており、日本製紙連合会では、自主基準へポジティブリスト制度の導入を目指し、衛生管理の拡充を図っている。そこで、円滑なPL 導入や運用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、日本製紙連合会の協力を得て、現状における課題点を抽出して整理した。

自主基準へのポジティブリスト制度の導入

においては、現在運用されているネガティブリストとの関係性、ポジティブリストへの収載する物質の範囲と安全性の判断基準の明確化が必要と考えられた。ただし、紙から食品への添加剤等の移行量を推定するための試験法については、十分な検討を要する。また、PL 適合性に関する情報伝達のシステムの構築、食品用途として使用可能な再生紙の要件や食品衛生法における規格基準の設定についての検討も必要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

データベースは Microsoft Excel を用いて作成し、12 種類の樹脂、多層フィルム、接着剤等から検出が報告されたのべ 1421 化合物を収載した。報告論文が多かった PP、PE、PET 及び多層フィルムについてはのべ 100~200 化合物を収載することができたが、その他の材質は情報が少ないものもあった。収載化合物の傾向を確認した結果、酸化防止剤及びそれに由来する NIAS は多くの材質や論文において報告されており、合成樹脂製器具・容器包装やその原材料にはこれらが高頻度で含有されていることが示された。今後、引き続き調査対象論文を増やし、データを拡充していくことで、より有用なデータベースとなることが期待された。

LC-QTOFMS の negative モード解析では BHT 添加試験片から 8 化合物が特異的に検出され、そのうち 2 化合物は BHT に酸素 1 原子が付加した酸化体である可能性が示唆された。その他の 6 化合物は構造推定には至らなかったが、類縁化合物の検索やデータベースの拡充を通して、構造推定が進むと期待された。また、そのデータベースを実用化する際には RI 値が化合物同定の重要情報になると考えられるため、異なる分離条件で取得した溶出時間を統一的な RI 値に変換する手法の開発が望まれる。今回検討した RI 標準物質は、溶出時間範囲が狭いと

いう課題もあったが、統一的な RI 値の算出には有効であると考えられた。

2) 蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価

各試験所において、試験に用いた容器の深さと乾燥操作に用いた乾燥器の送風方式は異なっており、これらの条件が蒸発残留物試験及び総不揮発性物質試験の結果に対して影響を与えると考えられた。各試験所から得られた結果を解析したところ、揮散しにくい物質を成分とする試験溶液では、蒸発残留物試験、総不揮発性物質試験のいずれにおいても試験所間での結果に差がほとんどなく、規格試験法として十分な性能を有することが示された。しかし、乾燥操作により一部が揮散する物質を成分とする試験溶液では、残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があり、総不揮発性物質試験では、試験所間での残留物量の差が蒸発残留物試験よりも大きくなった。また、このような試験溶液では試験に要する時間も長くなり、試験所の負担も増大する。以上のことから、総不揮発性物質試験を規格試験法として導入することは困難と考えられた。

蒸発残留物試験の精度向上をさせるために、今後は、容器の形状の影響や、乾燥時の蓋の有無について具体的な検討を行うとともに、指標となる物質を用いて乾燥時の温度や時間を制御する方法について検討する必要があると考えられた。

3) カプロラクタム試験への HPLC の適用

HPLC を用いた CPL 分析法を検討し、その妥当性を確認した。HPLC 分析条件は過去の報告を参考に、水およびアセトニトリルを移動相とし、ベースラインの安定性を考慮し初期濃度は 98%アセトニトリルのアイソクラティック条件とした。カラムの長さは、カラム平衡化時間の短縮を目的に 15 cm のものを用いることとした。また、標準溶液は 98%アセトニトリル

で調製し、試験溶液は有機溶媒の比率を高めるためアセトニトリルで 10 倍に希釈することとした。本条件で 6 種の HILIC カラムを用いて分析したところ、いずれのカラムにおいても共存する他のモノマーやオリゴマーと CPL の分離は良好であった。特に未修飾シリカ系のカラムにおいて CPL は非常にシャープなピークとして検出された。これらの HILIC カラムを用いて分析法の妥当性確認を行った結果、限度分析法および定量分析法のいずれにおいても規格試験として適用可能な性能を有していると判断された。したがって、規格基準に示された GC-FID を使う試験法の代替分析法として使用可能であると考えられた。

4) 洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良

告示されている試験法の操作は煩雑であり長時間を要する。また、標準液との呈色の比較によって目視により判定する限度試験法であるため、定量が可能な ICP-MS 法、ICP-OES 法、FL-AAS 法及び HG-AAS 法を構築した。その性能を評価した結果、ICP-MS 法、ICP-OES 法では As、Pb 分析共に真度、精度ともに妥当な水準にある結果が得られ、改良分析法は規格の適否判定を行うための分析方法として有用であると考えられた。

FL-AAS 法では脂肪酸系洗浄剤のマイクロウエーブ分解法の As、Pb 分析及び非脂肪酸系洗浄剤のマイクロウエーブ分解法の Pb 分析では真度、精度ともに妥当な水準にある結果が得られたが、湿式分解法の As、Pb 分析及び非脂肪酸系洗浄剤のマイクロウエーブ分解法の As 分析では同時に検討した改良分析法と比較して、性能が低い分析法であることを確認した。この問題を解消するため HG-AAS 法で As を測定した結果、真度、精度ともに妥当な水準にある結果が得られ、改良分析法は規格の適否判定を行うための分析方法として有用であると考えられた。

5) 天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素 (TOC) 量の測定

竹、木、紙等の天然素材製器具・容器包装約 120 検体を対象に、水へ溶出する有機物量、いわゆる TOC 量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) を測定した。その結果、60°C30 分間の溶出条件での TOC 量は 1.0 ~ 746 (中央値: 82、平均値: 142) $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となった。過去に大野らによって報告された合成樹脂製器具・容器包装における TOC 量は最大で 40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 程度であったことから、天然素材製品から溶出する有機物量は全体的に高い値であった。材質別では竹や木製品で高い値となり、特に竹製品では全体の 85% が 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 以上であった。TOC 量が高かった要因の一つは水溶性のフラボノイド類によると推定されたが、今後詳細な解析を進める予定である。

一方、ウレタンや漆塗装等の表面加工により竹や木からの溶出が抑制されている可能性があったが、合成樹脂の TOC 量よりも高い値であった。合成樹脂製品では溶出試験として過マンガン酸カリウム消費量の規格が設定されており、溶出する有機物の総量を 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) に制限している。天然素材製品の表面が合成樹脂等で塗装またはコーティングされている場合は、下地の天然素材の成分が溶出することもあるため、その扱いについて検討する必要があると考えられた。

また本研究においては、フィルターろ過した後の TOC 量、すなわち DOC 量を測定した。このため、試験溶液中の浮遊物は TOC として測定されない。しかし、これらの浮遊物も食品へ移行するため、浮遊物の成分を特定するとともに必要に応じた対応を検討する必要がある。

D. 結論

器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究では、ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集、ゴム及びゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討及び紙及び紙製器具・容器

包装の製造管理に関する検討、市販製品に残存する化学物質に関する研究では、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、蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価、天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素（TOC）量の測定、洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良を実施した。

ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集では、PL 収載物質候補の 48 物質について、GC-MS 測定時の水素及びヘリウムキャリアガスの違いにおける RI 及びマススペクトルを複数メーカーで比較した。得られた RI はメーカー間でほぼ同じで、かつヘリウムガスでの RI ともほぼ同じであった。したがって、RI は化合物同定のための強力な情報となり得ることが改めて示された。マススペクトルは 1 種だけヘリウムガスで取得されたものと異なっていた。しかし、それ以外については検出されたイオンはほとんど変わらず、イオン強度比が若干異なる程度であった。ゴム及びゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討、紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、円滑な PL 導入や運用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、業界団体を中心とした検討会を立ち上げ、自主的な製造管理を実行するための課題点を抽出した。その結果、合成樹脂の PL に合わせて原材料を整理するとともに、一定の安全性の判断基準を設定し、物質ごとに基準への適合性を精査する必要があると考えられた。さらに、一般衛生管理および適正製造管理への対応、PL 適合性に関する情報伝達のシステムの構築、SDGs やリサイクル材料への対応が求められた。

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では、合成樹脂製器具・容器包装に含まれる NIAS に関するレビュー⁴¹ の内容をまとめるとともに、LC-QTOFMS による BHT 添加試験片に含まれる化合物の分析、RI 値を用いた化合物同定に関する検討を行っ

た。蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価では、いずれの試験法においても乾燥操作により一部が揮散する物質を成分とする試験溶液では、十分な性能が得られない可能性があり、総不揮発性物質試験は、試験に要する時間も長く、規格試験法として導入することは困難と考えられた。カプロラクタム試験への HPLC の適用では、HPLC による分析法を検討し、その妥当性を確認した。HILIC カラムを用いた分析法は、限度分析法および定量分析法のいずれにおいても規格試験として適用可能な性能を有していると判断された。洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良では、ICP-MS 法、ICP-OES 法、FL-AAS 法及び HG-AAS 法を構築し、その性能を評価した。天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素（TOC）量の測定では、竹、木、紙製品約 120 検体を対象に、水へ溶出する有機物量、いわゆる TOC 量を測定した。合成樹脂製品と比べて高い値であった。

E. 健康被害情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 尾崎麻子、六鹿元雄、岸 映里、阿部智之、阿部 裕、安藤景子、石原絹代、牛山温子、内田晋作、大坂郁恵、大野浩之、風間貴充、加藤千佳、小林 尚、佐藤 環、柴田 博、関戸晴子、高島秀夫、田中 葵、外岡大幸、花澤耕太郎、山口未来、山田悟志、吉川光英、渡辺一成、佐藤恭子：合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証、食品衛生学雑誌、63、51-61（2022）
- 2) 阿部 裕、阿部智之、大野浩之、大橋公泰、尾崎麻子、風間貴充、片岡洋平、鈴木公美、永井慎一郎、花澤耕太郎、早川雅人、平林尚之、山口未来、六鹿元雄、佐藤恭子：台所用洗浄剤中のメタノール改良分析法の室間共

同実験、食品衛生学雑誌、63、97-96（2022）

- 3) 阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄、佐藤恭子、杉本直樹：ポリメタクリル酸メチル製食品用器具・容器包装のメタクリル酸メチル試験法への HPLC の適用、日本食品化学学会誌、印刷中
- 4) 片岡洋平、六鹿元雄、阿部 裕、近藤 翠、四柳道代、佐藤恭子：ポリカーボネート製器具・容器包装の溶出試験におけるビスフェノール A 分析法の改良、食品衛生学雑誌、印刷中
- 5) 阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄、佐藤恭子：ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査（2019~2020）、食品衛生学雑誌、印刷中
- 6) 片岡洋平、六鹿元雄、阿部智之、阿部 裕、牛山温子、内山陽介、大野浩之、大橋公泰、木村亜莉沙、小林保志、近藤 翠、佐藤 環、座間俊輔、高橋良幸、竹澤有紗、田中 葵、照井善光、永井慎一郎、野村千枝、花澤耕太郎、早川雅人、平林尚之、藤吉智治、堀田沙希、宮川弘之、村山悠子、四柳道代、渡辺一成、佐藤恭子：ポリカーボネート製器具・容器包装の溶出試験における改良ビスフェノール A 分析法の室間共同実験、食品衛生学雑誌、印刷中

2. 講演、学会発表等

- 1) 山口未来、阿部 裕、片岡洋平、六鹿元雄、佐藤恭子：器具容器包装のメタクリル酸メチル試験への HPLC の適用、日本食品化学学会第 28 回総会・学術大会（2023.5）
- 2) 片岡洋平、四柳道代、近藤 翠、阿部 裕、六鹿元雄、佐藤恭子：ポリカーボネート製器具・容器包装における蛍光検出器を用いたビスフェノール A 分析法の検討、日本食品化学学会第 28 回総会・学術大会（2023.5）
- 3) 片岡洋平、近藤 翠、阿部 裕、六鹿元雄、近藤一成、杉本直樹：洗浄剤中のヒ素試験法および重金属試験法の改良、第 59 回全国衛生化学技術協議会年会（2023.10）
- 4) 山口未来、阿部 裕、片岡洋平、六鹿元雄、佐藤恭子、杉本直樹：ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤実態調査（第 3 報）、日本食品衛生学会第 118 回学術講演会（2023.11）
- 5) 阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄、佐藤恭子、杉本直樹：乳幼児用おもちゃにおける過マンガン酸カリウム消費量と総有機炭素量の関係、食品衛生学会第 118 回学術講演会（2023.11）

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究

研究分担者 阿部 裕 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 室長

研究要旨

食品用器具・容器包装に使用される合成樹脂に対してはポジティブリスト（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。また、ゴム、紙等の合成樹脂以外の材質については、市場流通品の実態や衛生上のリスクの把握が不十分であるため、自主的な製造管理の内容を検討し、PL 制度の導入を見据えた自主基準等の整備を促す必要がある。そこで、PL 制度の施行に伴う検査・監視等のため分析法の開発の一環として、PL 収載物質の分析情報の収集を行うとともに、ゴム、紙については基礎的データの蓄積等を行い、製造管理の内容を検討した。

PL 収載物質の分析情報の収集については、近年のヘリウムガス不足へ対応するため、水素ガスを使用した GC-MS を用いて PL 収載物質を測定し、得られたリテンションインデックス（RI）およびマススペクトルをヘリウムガスで得られた結果と比較した。対象は昨年度までに実施した約 200 種の PL 収載物質のうち 48 種とし、3 メーカーの装置で測定した。各メーカーともに測定条件は昨年度とほぼ同様としたが、同程度の流量とするにはキャリアーガス設定圧力が低くなり制御が困難となったためカラムはヘリウムガスキャリア使用時よりも短く細いものを用いた。得られた RI はメーカー間でほぼ同じで、かつヘリウムガスでの RI ともほぼ同じであった。したがって、RI は化合物同定のための強力な情報となり得ることが改めて示された。マススペクトルは 1 種だけヘリウムガスで取得されたものと異なっていた。しかし、それ以外については検出されたイオンはほとんど変わらず、イオン強度比が若干異なる程度であった。今後も継続してデータ取得を進め、水素ガスに対応したライブラリーを拡充していくことが重要であると考えられた。

ゴムおよびゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討については、日本ゴム協会、日本ゴム工業会、食品接触材料安全センターとともに、ゴムおよびゴム製器具・容器包装の現状、各業界団体における自主基準等に関する情報を整理するとともに、円滑な PL 導入および運用を遂行する上での課題点を整理した。その結果、ゴムの PL は合成樹脂の PL に合わせて収載物質を整理するとともに、一定の安全性の判断基準を設定し、物質ごとに基準への適合性を精査する必要があることが必要であると考えられた。また、一般衛生管理および適正製造管理については、ゴムの製造に合わせた管理内容や小規模事業者への対応を考慮した手引きの作成およびその周知を徹底すること、PL 適合性に関する情報伝達のシステムの構築、SDGs やリサイクル材料への対応が求められることが確認された。さらにこれら踏まえた食品衛生法における規格基準の設定や平準化に向けた検討が必要であると考えられた。

紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討については、日本製紙連合会が自主基準への PL 制度の導入を進めており、円滑な PL 制度の導入や運用を見据え現状における課題点を抽出して整理した。自主基準へのポジティブリスト制度の導入においては、現在運用されているネガティブリストとの関係性、ポジティブリストへの収載する物質の範囲と安全性の判断基準の明確化が必要と考えられた。ただし、紙から食品への添加剤等の移行量を推定するための試験法については、十分な検討を要する。また、PL 適合性に関する情報伝達のシステムの構築、食品用途として使用可能な再生紙の要件（使用用途、使用条件等）や食品衛生法における紙製器具・容器包装の規格基準の設定および平準化に向けた検討も必要であると考えられた。

研究協力者

<その1> ポジティブリスト収載物質の分析情報 の収集

会田祐司 株式会社エービー・サイエックス
 石本実里 株式会社島津製作所
 市川千種 株式会社島津製作所
 生方正章 日本電子株式会社
 緒方幸恵 株式会社エービー・サイエックス
 尾崎麻子 (地独) 大阪健康安全基盤研究所
 風間春奈 アジレント・テクノロジー株式会社
 片岡洋平 国立医薬品食品衛生研究所
 國井麻衣 日本ウォーターズ株式会社
 窪田雅之 日本ウォーターズ株式会社
 近藤友明 株式会社島津製作所
 佐藤貴弥 日本電子株式会社
 佐藤 太 日本ウォーターズ株式会社
 澤田浩和 アジレント・テクノロジー株式会社
 野上知花 アジレント・テクノロジー株式会社
 服部直美 アジレント・テクノロジー株式会社
 濱坂友子 サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
 藤原恒司 国立医薬品食品衛生研究所
 森 彬 日本ウォーターズ株式会社
 山岸陽子 サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
 山口未来 国立医薬品食品衛生研究所
 山本五秋 サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
 四柳道代 国立医薬品食品衛生研究所

<その2> ゴムおよびゴム製器具・容器包装の 製造管理に関する検討

植木啓太：一般社団法人日本ゴム協会
 梶原健世：食品接触材料安全センター
 川勝健伸：一般社団法人日本ゴム協会
 河原成元：一般社団法人日本ゴム協会
 渋木克久：一般社団法人日本ゴム工業会
 高本規雅：一般社団法人日本ゴム工業会
 中嶋久幸：一般社団法人日本ゴム工業会
 萩谷 卓：一般社団法人日本ゴム工業会
 林 茂毅：一般社団法人日本ゴム協会
 平岡正也：一般社団法人日本ゴム工業会
 藤原恒司：国立医薬品食品衛生研究所
 松谷雄一郎：一般社団法人日本ゴム工業会
 山本祥正：一般社団法人日本ゴム協会

<その3> 紙および紙製器具・容器包装の製造 管理に関する検討

上村邦英：日本製紙連合会
 本上大輔：日本製紙連合会
 河崎雅行：日本製紙連合会
 日高康博：日本製紙連合会
 藤原恒司：国立医薬品食品衛生研究所

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 講演、学会発表等

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>ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集

研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	風間 春奈	アジレント・テクノロジー株式会社
研究協力者	山本 五秋	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
研究協力者	石本 実里	株式会社島津製作所

A. 研究目的

合成樹脂製器具・容器包装の製造には、モノマー、重合助剤、添加剤など様々な化学物質が使用されている。その中には有害性を有す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。わが国以外では使用が認められていない化学物質を用いた製品が輸入される可能性があるが、NL 制度だけでは直ちに規制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さらなる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。

PL には非常に多くの化学物質が収載さ

れるが、そのほとんどの物質については、物質の同定や確認を目的とした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¹⁾、平成 30 年（2018 年）度²⁾ および令和 2 年（2020 年）度³⁾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 およびヘッドスペース GC-MS を用いて約 900 物質の化合物を対象に網羅的に分析を行い、約 350 物質について定性・定量を行うための保持時間、マススペクトルなどの情報を収集した。

しかしながら、これまでのデータは国立医薬品食品衛生研究所にて、アジレント・テクノロジー株式会社製の GC-MS を用いて取得したものであった。データを活用する試験所が同じメーカーの GC-MS を使用するとは限らないため、当所で得られた結果を活用できない場合がある。また、GC-MS では測定できない物質もあるため、LC-MS または LC-MS/MS によるデータも必要となる。そのため令和 3 年（2021 年）度の厚生労働科学研究⁴⁾において、国内の主要分析機器メーカーと共同で、PL 収載物質（候補物質を含む）約 220 種類を対象に GC-MS および LC-MS/MS 用の分析情報、ならびに紫外可視吸収スペクトルも取得し、

さらに、これらを公開するためのデータベース案を作成した。

一方、近年の世界的なヘリウムガス不足により、ヘリウムガスキャリアでの GC-MS 分析が困難な場合がある。そのため、窒素や水素を代替ガスとして使用することが検討され始めた。このうち窒素ガスの導入については、キャリアガスのラインの追加や切替バルブの設置等が必要であるが比較的容易に導入でき、そのため、導入が進みつつある。一方、水素ガスについては、水素ガス発生装置の新設、ガス検知器の設置、ガス配管の交換等が必要となる場合がある。また、いずれのキャリアガスに変更した場合でも必要に応じて分析条件の最適化が必要となるうえ、得られたマススペクトルや保持時間の変化が予想される。

そこで本研究では、昨年度 GC-MS（ヘリウムキャリア）でデータを取得した約 200 物質のうち 48 物質を対象に、水素キャリアでのリテンションインデックス（RI）およびマススペクトル情報を取得し、ヘリウムキャリアでの結果と比較した。

B. 研究方法

1. 参加メーカー

測定はアジレント・テクノロジー株式会社（AG）、サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社（TH）および株式会社島津製作所（SZ）（五十音順）の 3 社にて行った。

2. 試薬等

1) 試薬

分析に用いる試薬は各メーカーが通常使用するものを用いた（非公開）。

2) 標準品

本研究で対象とした 48 物質の標準品の物質名（和名および英名）、CAS No.、試薬メ

ーカーおよび純度を表 1 に示した。

3. GC-MS の測定

1) 測定溶液の調製および配付

それぞれの標準品を 10 $\mu\text{g/mL}$ となるようにアセトンで希釈したものを測定溶液とし、各メーカーに配付した。

2) 装置および測定条件

各メーカーで用いた機器情報、カラム情報、測定条件（GC および MS）およびライブラリー情報を表 2 にまとめた。

3) 測定

上記の測定条件で 10 $\mu\text{g/mL}$ の標準溶液を測定した。

4) データの報告

各メーカーは、装置情報、測定条件、得られたクロマトグラム、マススペクトル、保持時間、RI、ライブラリーヒット率等を別添の結果報告シートに記載して、国立医薬品食品衛生研究所に報告した。必要に応じて、令和 3 年度の本研究⁴⁾で得られたヘリウムガスにおける結果も報告した。なお RI は *n*-アルカン（C7~C40 等）を指標として各メーカーにて算出した。

5) データのまとめ

各メーカーから得られたデータは国立医薬品食品衛生研究所にてとりまとめた。なお、データの公開にあたっては各メーカーの同意を得た。

なお AG および TH のライブラリーヒット率は、ライブラリーとの一致程度が最大 999 の 3 桁の数値で報告された。一致程度を示す各社のアルゴリズムが不明であったが、本研究ではこれら 2 社については、報告された 3 桁の数値を単純に 999 で割って 100 を乗じて%に変換したものをライブラ

リーヒット率として扱った。

C. 研究結果及び考察

1. 測定条件

各メーカーの測定条件を表2にまとめた。カラムの種類として、5%フェニル-メチルポリシロキサン系のカラムを指定し、それ以外はヘリウムガスにおける分析条件を参考に適宜最適化することとした。

カラムサイズは、膜厚以外は各メーカー共通で長さ 20 m、内径 0.18 mm のものを使った。これは、水素ガスは粘性が低く、ヘリウムと同じカラムサイズ（長さ 30 m、内径 0.25 mm）ではキャリアガス設定圧力が低くなりすぎてしまい、その制御が難しくなるためであった。また、流量は 0.9 mL/min または線速度 61.5 cm/s で実施したが、流量 0.9 mL/min としたときのそれぞれの条件での線速度は約 63 cm/s となることから、いずれも条件はほぼ同じであったと言える。

カラムの温度条件は 40 または 50°C（1～2 分間保持）-15～39°C/分昇温-320 または 330°C（2.5～15 分間保持）であった。いずれもシンプルな昇温条件であったが、メーカー間で差があった。

その他の測定条件は各メーカーで最適な条件を設定したが、いずれも一般的な条件であった。

また、ライブラリーは複数使用されているものもあったが、概ね一般に入手可能なものが使用されていた。

2. RI

水素キャリアでの各メーカーの RI（整数値）を表3に示した。3 メーカーから得られた RI の平均値と標準偏差（SD）から相対標準偏差（RSD）を求めたところ、0.1～1.0% となった。ヘリウムキャリアでは装置、カラム、分析条件等がやや異なっ

ていてもほぼ RI は変わらないという結果⁴⁾であったが、水素キャリアでも同様に装置や分析条件等が異なっても RI はほとんど変わらないことが確認された。

続いて水素とヘリウムキャリアで求めた RI を比較した。その結果、各キャリア内でのバラツキの範囲内に収まっており、ほぼ一致していることが確認された。

以上の結果から、キャリアガスの種類が変わっても、またメーカーが異なっても RI はほとんど変わらないことが明らかとなり、すなわち、RI は化合物同定のための強力な情報となり得ることが改めて示された。

3. マススペクトル

マススペクトルの違いを見た目で判断することは難しい。一方、一般的なマススペクトルライブラリーは直接導入もしくはヘリウムキャリアで取得されたものである。そのため、同一の装置でヘリウムおよび水素キャリアで取得されたマススペクトルのライブラリーヒット率を比較し、その差が大きかったものは両キャリアで得られたマススペクトルの違いが大きいものであると考えられた。そこでまずはライブラリーヒット率の差を比較することとした。

ただし、マススペクトルはクロマトグラムのピークを展開して得られるが、マススペクトルの平均化やバックグラウンド減算の処理方法の違いにより若干異なるマススペクトルが得られる場合がある。その場合は同じピークから得られたマススペクトルでもライブラリーヒット率は数%程度異なることから、本研究においては、ライブラリーヒット率の差が 10 ポイント以上あった場合に両キャリアでのマススペクトルの違いが大きかったものとして扱うこととした。

1) ヒット率の差が 10 ポイント以上であ

ったもの

ヒット率の差が 10 ポイント以上あったものはリン酸トリス(2-エチルヘキシル) (R1-MD-2)、サリチル酸 4-*t*-ブチルフェニル (R1-MD-16)、1-ビニル-2-ピロリドン (R1-MD-17)、2-プトキシエタノール (R1-MD-74)、2,4,7,9-テトラメチル-5-デシン-4,7-ジオール (R1-MD-99)、*p*-メトキシフェノール (R1-MD-110)、*N,N*-ジメチルアクリルアミド (R1-MD-151) およびビタミン E (R1-MD-217) の 8 化合物であった。重複を含めると 10 化合物となり、全体 (48 化合物×3 メーカー) の約 7%程度相当となった。

8 化合物のうちリン酸トリス(2-エチルヘキシル)は 3 メーカー共通で差が大きかった。そこで、この化合物の両キャリアでのマススペクトルを比較したところ、いずれのメーカーでも、特に m/z 100 以下の質量範囲において検出されるイオンおよびその強度比が異なっていた (図 1)。一方、水素キャリアでのマススペクトルをメーカー間で比較したところ、検出されたイオンは共通であり、特に AG および SH ではその強度比も類似していた。

差が大きかった原因を推定するため、同じリン酸エステルであるリン酸トリエチル (R1-MD-1) およびリン酸トリブチル (R1-MD-98) のマススペクトルを比較したが、違いは見られなかった。一方、側鎖が同じであるアゼライン酸(2-エチルヘキシル) (R1-MD-45) においては、検出されるイオンは共通であったが、イオン強度比に違いが見られた。したがって、トリス(2-エチルヘキシル)では、水素キャリアによって側鎖に由来するフラグメントイオンパターンが変わったことにより、マススペクトルに違いが生じたと推定された。

その他の 7 化合物のマススペクトルを比較したところ、ヒット率の差が大きくなっ

た原因は、「 m/z 100 未満の範囲において検出されるイオンおよび/またはその強度比が両キャリア間で異なっていたため」か「特徴的なイオンのピーク強度が大きく異なっていたため」であった。

2) ヒット率の差が 10 ポイント未満であったもの

全体の 90%以上はヒット率の差が 10 ポイント未満であった。両キャリアで 5~10 ポイントの差が見られたものの代表的な例として、AG のケイ皮酸アルデヒド (R1-MD-47、ヒット率の差: 7 ポイント)、TH の 2,5-ビス(5-*t*-ブチル-2-ベンゾキサゾリル)チオフェン (R1-MD-175、ヒット率の差: 8 ポイント) および SH のアゼライン酸(2-エチルヘキシル) (R1-MD-45、ヒット率の差: 8 ポイント) を図 2 に示した。いずれも検出されたイオン強度比が多少異なる程度であり、大きな違いがないことが確認された。

このように、本研究で対象とした 48 種類では、イオン強度比に若干の違いがみられるものもあったが、大幅にマススペクトルが異なるものは少なかった。

D. 結論

食品用合成樹脂製器具・容器包装の PL 収載物質 48 種類を対象に、GC-MS 測定時の水素およびヘリウムキャリアガスの違いにおける RI およびマススペクトルを複数メーカーで比較した。

RI はメーカー間でほとんど違いがないだけでなくキャリアガスが異なってもほぼ同じであり、化合物同定のための非常に強力な情報となり得ると期待された。また水素キャリアの場合、第 3 級アルコールの脱水反応、アルデヒドの還元、脱水または環化反応、エポキシドの開環反応、エステルの加水分解、脱水または環化反応等が

起こり、マススペクトルが変化することが一般的に知られているが、本研究で測定した化合物のマススペクトルは一部を除き両キャリアで大きな違いは認められなかった。3 メーカー共通でマススペクトルが両キャリアで異なっていたのはリン酸トリス(2-エチルヘキシル)のみであった。

このように、本研究で対象とした化合物のほとんどは既存のライブラリーで対応可能であったが、一部ヒット率が低下するものもあった。そのため、水素キャリア用のライブラリーの拡充が今後も期待される。また RI 情報も付属することで同定の精度が大幅に高まると考えられる。したがって、今後も継続してデータ取得を行っていくことが重要であると考えられた。

E. 参考文献

- 1) 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)
- 2) 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)
- 3) 六鹿元雄、ポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発、令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金 総括・分担研究報告書、90-118 (2021)
- 4) 六鹿元雄ら、ポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発、令和 3 年度厚生労働科学研究費補助金 総括・分担研究報告書、132-157 (2022)

表1 化合物情報

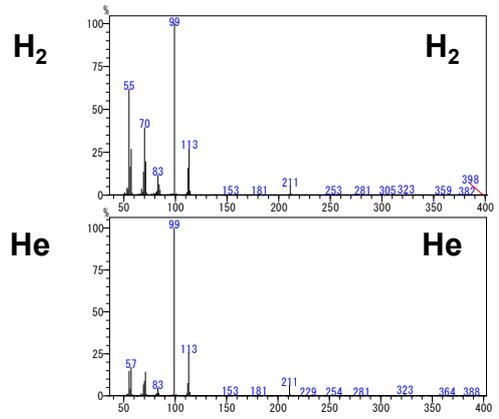
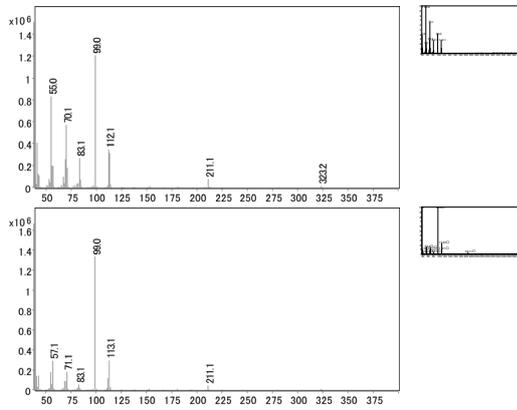
化合物番号	化合物名	CAS No.
R1-MD-1	リン酸トリエチル	78-40-0
R1-MD-2	トリス(2-エチルヘキシル)=ホスファート	78-42-2
R1-MD-5	2,5-ジ- <i>t</i> -ブチルヒドロキノン	79-74-3
R1-MD-10	フタル酸ジエチル	84-66-2
R1-MD-11	フタル酸ジブチル	84-74-2
R1-MD-12	フタル酸ジヘキシル	84-75-3
R1-MD-15	ブチルフタリルブチルグリコラート	85-70-1
R1-MD-16	サリチル酸4- <i>t</i> -ブチルフェニル	87-18-3
R1-MD-17	1-ビニル-2-ピロリドン	88-12-0
R1-MD-31	2,4-ジ- <i>t</i> -ブチルフェノール	96-76-4
R1-MD-32	4- <i>t</i> -ブチルピロカテコール	98-29-3
R1-MD-33	α -テルピネオール	98-55-5
R1-MD-36	ベンジルアルコール	100-51-6
R1-MD-37	ベンズアルデヒド	100-52-7
R1-MD-38	ヘキサメチレンテトラミン	100-97-0
R1-MD-39	亜リン酸トリフェニル	101-02-0
R1-MD-43	2-(ジブチルアミノ)エタノール	102-81-8
R1-MD-44	<i>p</i> -ベンジルオキシフェノール	103-16-2
R1-MD-45	アゼライン酸ビス(2-エチルヘキシル)	103-24-2
R1-MD-46	<i>N,N</i> -ジメチルベンジルアミン	103-83-3
R1-MD-47	ケイ皮酸アルデヒド	104-55-2
R1-MD-52	2-メチル-2,4-ペンタンジオール	107-41-5
R1-MD-60	メシチレン	108-67-8
R1-MD-63	セバシン酸ジブチル	109-43-3
R1-MD-74	ジエチレングリコール	111-46-6
R1-MD-75	2-ブトキシエタノール	111-76-2
R1-MD-82	リノール酸メチル	112-63-0
R1-MD-83	1-オクタデセン	112-88-9
R1-MD-98	リン酸トリブチル	126-73-8
R1-MD-99	2,4,7,9-テトラメチル-5-デシン-4,7-ジオール	126-86-3
R1-MD-100	2,6-ジ- <i>t</i> -ブチル-4-メチルフェノール	128-37-0
R1-MD-109	2-(4-チアゾリル)ベンゾイミダゾール	148-79-8
R1-MD-110	<i>p</i> -メトキシフェノール	150-76-5
R1-MD-112	1,2,4-トリアゾール	288-88-0
R1-MD-114	リノレン酸メチル、混合物	301-00-8
R1-MD-115	オレアミド	301-02-0
R1-MD-134	2-フェニルインドール	948-65-2
R1-MD-145	<i>t</i> -ブチルヒドロキノン	1948-33-0
R1-MD-151	<i>N,N</i> -ジメチルアクリルアミド	2680-03-7
R1-MD-163	2,6-ジ- <i>t</i> -ブチル-4-エチルフェノール	4130-42-1
R1-MD-175	2,5-ビス(5- <i>t</i> -ブチル-2-ベンゾキサゾリル)チオフェン	7128-64-5
R1-MD-204	亜リン酸トリス(2,4-ジ- <i>t</i> -ブチルフェニル)	31570-04-4
R1-MD-207	2-プロモ-2-プロモメチルグルタロニトリル	35691-65-7
R1-MD-217	ビタミンE	59-02-9
R1-MD-218	トリブチリン	60-01-05
R1-MD-219	2-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ビス(1-メチル-1-フェニルエチル)フェノール	70321-86-7
R1-MD-227	2,2'-メチレンビス[6-(1-メチルシクロヘキシル)-4-メチルフェノール]	77-62-3
R1-MD-229	<i>o</i> -アセチルクエン酸トリブチル	77-90-7

表2 各メーカーの装置、カラム、測定条件等のまとめ

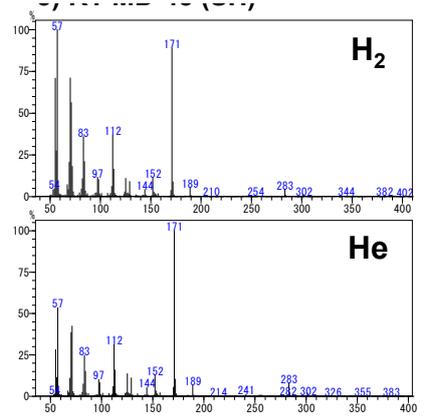
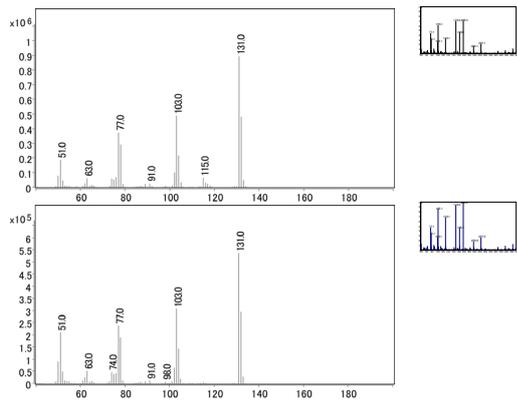
機器情報	メーカー	アジレント・テクノロジー株式会社	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社	株式会社島津製作所
	製品名	8890-5977B inert plus	TSQ 9610	GCMS-QP2020 NX
カラム情報				
カラム名	メーカー	アジレント・テクノロジー株式会社	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社	株式会社島津製作所
	製品名	DB-5ms Ultra Inert	TG-5SiIMS	SH-I-5MS
カラムサイズ	長さ (m)	20	20	20
	内径 (mm)	0.18	0.18	0.18
	膜厚 (μm)	0.36	0.18	0.36
GC条件				
キャリアーガス、純度		H2、99.99999%以上	H2、99.999%以上	H2、99.9999%以上
ガス流量	定流量(mL/min)	0.9	0.9	61.5(線速度 cm/s)
注入量	(μL)	1	1	1
注入口温度	(°C)	280	280	320
注入方式		パルスドスプリットレス (パルス圧 20psi、1min)	スプリットレス	スプリットレス
オープン条件		50 °C(1.5min)-25°C/min-320 °C(15min)	40°C(1.9 min.)-39 °C/min.-330°C(2.5 min.)	50°C(1min)-15°C/min-330°C(8min)
MS条件				
測定モード		EI	EI	EI
イオン化エネルギー	(eV)	70	70	70
インターフェース温度	(°C)	300	300	320
イオン源温度	(°C)	250	280	230
チューニング法		オート(Extractorイオン源, etune)	EI Tune (Autotune)	-
四重極温度	(°C)	150	加熱無し	-
トランスファーライン温度	(°C)	300	300	-
検出条件				
測定質量範囲	(m/z)	40-800	33-600	50-800
ライブラリー情報				
ライブラリー名		NIST 20	NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, 2020 Edition	NIST20s,NIST20-2,NIST20s-1,WR10R,WR-10

表3 RI情報

化合物番号	H ₂				He ⁴	化合物番号	H ₂				He ⁴
	AG	TH	SH	Ave ± SD	Ave ± SD		AG	TH	SH	Ave ± SD	Ave ± SD
R1-MD-1	1116	1122	1119	1119 ± 3	1119 ± 4	R1-MD-74	960	964	967	964 ± 3	964 ± 4
R1-MD-2	2449	2475	2448	2457 ± 15	2458 ± 14	R1-MD-75	902	911	908	907 ± 4	905 ± 1
R1-MD-5	1969	1975	1960	1968 ± 8	1968 ± 4	R1-MD-82	2098	2101	2094	2098 ± 4	2094 ± 3
R1-MD-10	1598	1604	1591	1598 ± 7	1595 ± 3	R1-MD-83	1794	1795	1793	1794 ± 1	1793 ± 3
R1-MD-11	1965	1974	1957	1965 ± 9	1964 ± 5	R1-MD-98	1642	1652	1641	1645 ± 6	1641 ± 1
R1-MD-12	2349	2360	2341	2350 ± 10	2348 ± 5	R1-MD-99	1406	1418	1407	1410 ± 7	1408 ± 1
R1-MD-15	2312	2326	2306	2315 ± 10	2313 ± 6	R1-MD-100	1512	1525	1507	1515 ± 9	1511 ± 4
R1-MD-16	2139	2138	2123	2133 ± 9	2128 ± 11	R1-MD-109	2111	2100	2093	2101 ± 9	2092 ± 28
R1-MD-17	1108	1110	1104	1107 ± 3	1105 ± 5	R1-MD-110	1217	1218	1216	1217 ± 1	1215 ± 3
R1-MD-31	1510	1514	1507	1510 ± 4	1511 ± 2	R1-MD-112	956	965	969	963 ± 7	963 ± 6
R1-MD-32	1509	1514	1505	1509 ± 5	1509 ± 1	R1-MD-114	2102	2109	2098	2103 ± 6	2098 ± 8
R1-MD-33	1206	1200	1199	1202 ± 4	1201 ± 8	R1-MD-115	2371	2373	2362	2369 ± 6	2362 ± 11
R1-MD-36	1039	1038	1037	1038 ± 1	1038 ± 2	R1-MD-134	2096	2087	2076	2086 ± 10	2078 ± 24
R1-MD-37	968	966	965	966 ± 2	966 ± 6	R1-MD-145	1552	1556	1549	1552 ± 4	1549 ± 6
R1-MD-38	1248	1238	1239	1242 ± 5	1240 ± 14	R1-MD-151	942	946	945	944 ± 2	943 ± 2
R1-MD-39	2288	2292	2272	2284 ± 11	2282 ± 12	R1-MD-163	1562	1577	1557	1565 ± 10	1561 ± 3
R1-MD-43	1249	1253	1246	1249 ± 4	1250 ± 2	R1-MD-175	3873	3943	3895	3904 ± 36	3895 ± 26
R1-MD-44	1900	1895	1888	1894 ± 6	1892 ± 10	R1-MD-204	3400	3455	3390	3415 ± 35	3416 ± 31
R1-MD-45	2697	2713	2693	2701 ± 11	2701 ± 5	R1-MD-207	1526	1527	1514	1522 ± 7	1518 ± 8
R1-MD-46	1045	1046	1043	1045 ± 2	1045 ± 5	R1-MD-217	3148	3175	3134	3152 ± 21	3143 ± 10
R1-MD-47	1286	1281	1279	1282 ± 4	1281 ± 9	R1-MD-218	1836	1849	1834	1840 ± 8	1837 ± 5
R1-MD-52	924	924	931	926 ± 4	926 ± 4	R1-MD-219	3618	3666	3615	3633 ± 29	3629 ± 12
R1-MD-60	971	974	972	972 ± 1	973 ± 6	R1-MD-227	3297	3327	3279	3301 ± 24	3286 ± 17
R1-MD-63	2170	2175	2166	2170 ± 5	2170 ± 3	R1-MD-229	2242	2267	2240	2250 ± 15	2246 ± 9



り比較 (その1)
こもの



り比較 (その2)
もの

R4年度 結果報告シート(GC-MS)

機関名

1. 測定条件

機器情報	メーカー 製品名	0
カラム情報	カラム名 メーカー 製品名 カラムサイズ 長さ(m) 内径(mm) 膜厚(μm)	
GC条件	キャリアーガス ガス流量 注入量 注入口温度 注入方式 オープン条件	H2 定流量(mL/min)
MS条件*¹	測定モード イオン化エネルギー インターフェース温度 イオン源温度 チューニング法 四重極温度 トランスファーライン温度	EI 70

3. 検出条件

測定質量範囲(scan) (m/z)	
測定時の留意点	

4. ライブラリー情報

ライブラリー名	
---------	--

*1 機器に固有の設定がある場合は項目を修正又は追加し、設定値と単位を記入する

＜その2＞ゴムおよびゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討

研究代表者 六鹿 元雄
研究分担者 阿部 裕

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

食品用器具及び容器包装の分野において、ゴム製品は、ほ乳器具用乳首、へら、密封容器のパッキング、まな板、手袋など家庭用のものから食品工業における食品製造・加工装置の各種パッキング、ダンパー、ホース、コンベヤベルトまで様々な用途に使用されている。また、食品包装としてようかんや豆腐のゴム風船様の容器やガラス瓶のパッキングなどにも使用されている。ゴムは天然ゴムのほか合成ゴムとしてイソプレンゴム、ブタジエンゴム、スチレンブタジエンゴム、クロロプレンゴム、ニトリルゴム、ブチルゴム、エチレンプロピレンゴム、ウレタンゴム、シリコーンゴム、フッ素ゴムなど多くの種類がある。また、その成形にあたり加硫剤、加硫促進剤、老化防止剤、可塑剤、充てん剤など多種の添加剤が使用されている。

食品衛生法では、厚生省告示第85号（昭和61年4月1日）により、ゴム製器具・容器包装の規格基準を設定し、食品用ゴム製品の安全性を確保しているところであるが、平成30年6月の改正食品衛生法の公布により食品用器具・容器包装の材質である合成樹脂に対しては、安全性を評価した物質のみ使用可能とするポジティブリスト（PL）制度が導入された。また、近年では、ゴムと熱可塑性合成樹脂の両方の特性を有する熱可塑性エラストマーを材質とした多様な製品が開発され流通している。そのため、合成樹脂製品とゴム製品における食品衛生法における衛生管理水準に大きな乖離

が生じており、ゴム製品の食品衛生法における規格基準等の衛生管理水準について、合成樹脂製品との平準化を図る必要性が生じている。

しかしながら、ゴムおよびゴム製品は、原料、性質、製造方法、使用用途などが合成樹脂および合成樹脂製品と異なる点があり、ポジティブリストに収載する物質の範囲やその管理方法の検討が必要となるほか、諸外国においてもPL制度をはじめとする十分なリスク管理体制を整備している国が少なく、物質の毒性情報や食品への移行に関するデータも限られる。さらに、製品の多様化、組成・構造の複雑化により、複数の材質を混合または組み合わせた製品が製造されているため、他の業界団体と連携して適合性確認を行うシステムの構築も必要である。そこで、円滑なPL導入や運用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、業界団体の協力を得て、現状における課題点を抽出して整理した。

B. 研究方法

日本ゴム工業会、日本ゴム協会、食品接触材料安全センターおよび国立医薬品食品衛生研究所の有識者から構成される「ゴムおよびゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討会」を設置し、ゴムおよびゴム製器具・容器包装の現状、各業界団体における自主基準等についての情報を整理するとともに、円滑なPL導入および運用を遂行するうえでの課題点を抽出して整理した。

C. 研究結果及び考察

1. ゴムおよびゴム製器具・容器包装の定義

JIS規格では、JIS K6200「ゴム用語」において、ゴムの定義を「柔軟性及び弾性をもつ、原材料、中間材料、製品などの総称。常温でゴム（状）弾性をもつ。注記：ゴムは力を与えると大きく変形するが、力を除くとほぼ元の形状にすぐ戻る。通常、混合物からなり、その主成分となる高分子が化学的又は物理的に架橋されている。」、エラストマーを「弱い力で変形し、力を除いた後、急速にほぼ元の形状寸法に戻る高分子材料」と定義している¹⁾。

一方、食品衛生法の器具及び容器包装の規格基準では、ゴムの定義や範囲を明確に示していないが、材質別規格においてゴム製の器具又は容器包装に対して合成樹脂製の器具又は容器包装とは異なる規格基準が設定されている。また、合成樹脂を対象としたPL制度においては、熱可塑性がない弾性体をその対象から除外している。そのため、熱可塑性がない高分子の弾性体がゴムに該当し、熱可塑性エラストマーは合成樹脂、熱硬化性エラストマーはゴムに分類されている。また、熱力学的には、ゴム弾性はエントロピー弾性、合成樹脂の弾性はエネルギー弾性と区別されているが、見た目や簡易な試験によりゴムと合成樹脂を厳密に区別することは困難である。

食品の安全性を確保するためには、器具・容器包装から有害な物質が食品へ移行することを防止できればよいが、主な移行物は添加剤であり、材質の熱可塑性や弾性に寄与する基材（高分子物質）はその分子量の大きさから、食品へ移行しにくく、生体に吸収されにくいいため、安全性に関する懸念は低い。そのため、器具・容器包装の材質について合成樹脂とゴムを区別する必要性は低い。また、熱可塑性エラストマーのように合成樹脂とゴムを混合または結合して使用する

ケースが増加しているほか、使用されるモノマーや添加剤が合成樹脂と類似している。以上のことから、少なくとも原材料を制限するPL制度においては、ゴムと合成樹脂を区別なく管理することも視野に入れ、ゴムおよびゴム製品の自主的な製造管理の方針を検討すべきと考える。

2. 自主基準における原材料の管理

日本ゴム協会では、米国FDAで使用が認められている物質、並びに国内で使用実績がある物質をまとめたPLを作成している²⁾。しかし、重合体（基材）の最終的な構造が完全に把握できていない場合や、原材料の開示を伴う情報伝達が難しい場合があるため、原材料に関する情報伝達は行っておらず、PLへの適合性については管理していない。また、下流（加工メーカー）での使用用途が不明な場合もあり、特に器具や機械の部品では、食品用途か否かの把握が困難であるため、出荷先からの要求に応じて規格基準の適合に関する確認のみ対応しているのが現状である。

一方で、ゴムは、構造や構成成分のうえで合成樹脂との類似点が多く、PL制度の範囲を円滑に拡大していくためには、他の材質よりもゴムのPL化を優先する必要がある。また、合成樹脂との複合製品も多く存在することから、ゴムのPLは、食品衛生法における合成樹脂のPLとの整合性を考慮する必要がある。合成樹脂のPLでは、天然物、無機物質はPL制度の対象外としていること、着色料は従前からの規定の継続によりPL収載の対象外としていること、合成有機高分子重合体は基材として整理していることに合わせて、収載する物質の範囲を定めて整理する必要がある。さらに、PL収載に際しては、一定の安全性の判断基準を設定し、物質ごとに基準への適合性を精査する必要がある。特に、添加剤等のばく露量にお

いては、ゴムは使用用途が限定されており合成樹脂と比べて食事中濃度への寄与率が低いこと、これまでに国内におけるリスク評価の事例がないことなどを考慮したうえで推定方法を検討する必要がある。

3. 一般衛生管理及び適正製造管理への対応

改正食品衛生法では第52条が新設された。この規定により、器具又は容器包装を製造する営業の施設の衛生的な管理その他公衆衛生上必要な措置についての基準が定められ、食品衛生法施行規則第66条の5に示す一般衛生管理及び製造管理の基準を遵守する必要がある。ただし、製造管理基準は、ポジティブリスト対象材質（合成樹脂）の器具・容器包装製造事業者のみが対象であるが、一般衛生管理基準は、すべての器具・容器包装事業者が対象となる。

一般衛生管理については、多くの事業者は、ISO等の国際規格に準じた（又は参考に）管理を行っているようであるが、対応しなければならない範囲が不明瞭との意見があった。食品衛生法は食品等事業者を対象とした法律であるため、器具・容器包装の原材料の製造に関しては対象外となる。また、製品によっては食品用途以外のものと区別して製造することが困難な場合がある。そのため、平成29年7月に策定された「食品用器具及び容器包装の製造等における安全性確保に関する指針（ガイドライン）」をもとに、ゴムの製造に合わせた管理内容や小規模事業者への対応を考慮した手引き等を作成し、食品等事業者に該当する事業者に対して、対象となる範囲や具体的な取り組み内容を周知する必要がある。一方、製造管理基準については、ゴム製器具・容器包装の製造者には適用されないが、PL制度の運用には欠かせない取り組みであるため、今後、自主的管理としての在り方を検討していく必要があると考え

られる。

4. PL 適合性に関する情報伝達

また、改正食品衛生法では、第53条の規定により、ポジティブリスト制度の対象となる器具又は容器包装を製造又は販売する営業者は、その取扱う製品の販売の相手方に対し、ポジティブリスト制度に適合している旨を説明することが義務付けられた。

自主基準のPL制度においても、その運用には、適合性確認のための情報伝達システムの構築が必要である。合成樹脂においては、製品の組成や配合等の外部に知らせることができない秘密情報を秘匿した状態で合成樹脂PLへの適合性確認を行うことができるシステムが、食品接触材料安全センターによって運用されており、PLへの適合性に関する情報伝達が円滑に行われているが、ゴムの業界団体ではこのようなシステムは構築されていない。

ゴムは合成樹脂との複合材質として使用される場合も多く、多くのモノマーや添加剤が合成樹脂と共通している²⁾。そのため、最終製品においては、ゴムと合成樹脂の両方のPLへの適合性を証明する必要性が生じる。これらを考慮すると、合成樹脂と類似のシステムを構築していくことが望ましいと考えられる。

5. 食品衛生法における規格基準の設定

食品衛生法の器具及び容器包装の規格基準では、「D 器具若しくは容器包装又はこれらの原材料の材質別規格」において、「ゴム製の器具又は容器包装」に対して、「合成樹脂製の器具・容器包装」とは異なる規格基準が設定されている。「ゴム製の器具又は容器包装」の規格基準は、厚生省告示第85号（昭和61年）により現行の規格が制定され、その後、厚生労働省告示第595号（平成24年）により一部の試験法が改正されたが、これ

以降の改正は行われていない。近年では、ゴムと熱可塑性合成樹脂の両方の特性を有する熱可塑性エラストマーを材質とした多様な製品が開発され流通しているが、ゴム製器具・容器包装と合成樹脂製の器具・容器包装の規格基準に乖離が見られることから、平成19～24年度の厚生労働科学研究において、ゴム製器具・容器包装の規格基準の見直しに関する検討が行われたが^{3~8)}、規格基準の改正には至っていない。

そのため、「D 器具若しくは容器包装又はこれらの原材料の材質別規格」における「ゴム製の器具又は容器包装」についても、合成樹脂製器具・容器包装との平準化を図るべく検討を進める必要がある。

6. SDGs に対する取り組みに関する対応

2015年9月の国連サミットで採択された持続可能な開発目標（SDGs）の提案に共感し、器具・容器包装においても、天然資源の持続可能な管理と効率的な利用を目指し、食品用の製品を水平リサイクルする動きが活性化してきており、リサイクル業への新規参入業者も増加しつつある。一方で、リサイクル材料の製造や利用には、安全性を確保するために注意を要する点が多い。ゴムは架橋構造を有するため、一般的にはリサイクルが困難と認識されており、現状では食品用途への再利用（水平リサイクル）は行われておらず、実現の可能性も不透明である。一方で、食品衛生を確保するためには、食品用途に適さないリサイクル材料が、食品用途の製品の原材料として使用されることを防止する措置を講じておく必要がある。

また、脱炭素化（脱石油、脱プラスチック）の推進や海洋プラスチックごみの削減を目的として、合成樹脂ではその原材料を、化学合成物から紙や木材などの天然物へ切り替える、天然物の配合割合を増やすなどの取り組みが加速しつつある。そのため、ゴムに

おいても同様の取り組みが行われる可能性がある。そのため、PLを構築する際は、事業者から最新情報の提供を受け、収載物質を整理する必要がある。

D. 結論

食品用途に使用されるゴムの種類は多く、使用される添加剤も多様であり、それぞれの特性に合った用途で使用されている。ゴムは、その構造や構成成分のうえで合成樹脂と類似しているが、合成樹脂へのPL制度の導入に伴い、合成樹脂製品とゴム製品における食品衛生法における衛生管理水準の乖離が大きくなったことから、ゴム製品の食品衛生法における規格基準について、合成樹脂製品との平準化を図る必要性が生じている。また、PL制度の範囲を円滑に拡大していくためには、他の材質よりもゴムのPL化を優先する必要がある。そこで、円滑なPL導入や運用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、業界団体の協力を得て、現状における課題点を抽出して整理した。

日本ゴム協会では、自主基準としてポジティブリストを作成しているが、今後は合成樹脂のPLに合わせて収載物質を整理するとともに、一定の安全性の判断基準を設定し、物質ごとに基準への適合性を精査する必要がある。ただし、収載物質に関する情報収集においては、SDGsに対する取り組みにより、原材料が変化している可能性があることから、最新情報の提供を受ける必要がある。

一般衛生管理及び適正製造管理については、ゴムの製造に合わせた管理内容や小規模事業者への対応を考慮した手引き等を作成し、食品等事業者に該当する事業者に対して、対象となる範囲や具体的な取り組み内容を周知する必要がある。さらに、PL適合性に関する情報伝達のシステムの構築、食

品用途として使用可能なリサイクル材料の要件や食品衛生法における規格基準の設定についての検討も必要と考えられた。

さらに、「D 器具若しくは容器包装又はこれらの原材料の材質別規格」におけるゴム製器具・容器包装と合成樹脂製の器具・容器包装の規格基準に乖離が見られることから、これらの平準化を図るべく検討を進める必要がある。

E. 参考文献

- 1) JIS K6200、ゴム用語（2019）
- 2) 日本ゴム協会、ゴム製食品用器具及び容器包装等に関するポジティブリスト（2002）
- 3) 平成 19 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 総括・分担報告書（2008）
- 4) 平成 20 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 総括・分担報告書（2009）
- 5) 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 総括・分担報告書（2010）
- 6) 平成 22 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・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性向上に関する研究 総括・分担報告書（2011）
- 7) 平成 23 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・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性向上に関する研究 総括・分担報告書（2012）
- 8) 平成 24 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・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性向上に関する研究 総括・分担報告書（2013）

＜その3＞紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討

研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	日高 康博	日本製紙連合会
研究協力者	河崎 雅行	日本製紙連合会

A. 研究目的

食品用器具及び容器包装の分野において、紙は段ボール箱、化粧箱、包装紙、紙袋、カップ、トレイ、蓋材、グラシン紙、コーヒーフィルター、ティーバッグ、紙ナプキン等に広く使用されている。紙は原料が天然由来であり、しかもこれまであまり大きな問題が起こっていないという歴史的な経緯から、食品衛生法において紙製器具・容器包装の材質別規格は設定されていないが、紙製品の業界団体である日本製紙連合会は、紙製食品用器具及び容器包装に使用される紙・板紙について、より高いレベルでの安全と安心を担保することを目的とした自主基準を制定し、食品用紙製容器包装に供される原紙の安全確保に努めている。一方、平成30年6月の改正食品衛生法の公布により、令和2年6月に食品用器具・容器包装の材質である合成樹脂について、安全性を評価した物質のみ使用可能とするポジティブリスト（PL）制度が導入され、安全性をより一層高める効果が期待されている。

近年では、持続可能な開発目標（SDGs）への取り組みとして、天然資源の持続可能な管理と効率的な利用、脱炭素化（脱石油、脱プラスチック）の推進、海洋プラスチックごみの削減を目的として、合成樹脂等の化学合成物から紙や木材などの天然物へ原材料を切り替える動きが加速しつつあり、紙および紙製品の需要の増加が見込まれる。そのため、紙及び紙製品についても、そのリスクの程度や国際的な動向を踏まえて、ポジティブリスト制度の導入や材質別

規格の設定について検討する必要性が生じており、日本製紙連合会は、自主基準へポジティブリスト制度の導入を目指し、衛生管理の拡充を検討している¹⁾。

しかしながら、紙および紙製品は、原料、性質、製造方法、使用用途などが合成樹脂および合成樹脂製品とは大きく異なるため、ポジティブリストに記載する物質の範囲やその管理方法の検討が必要となるほか、諸外国においてもPL制度をはじめとする十分なリスク管理体制を整備している国が少なく、合成樹脂と比べると物質の毒性情報や食品への移行に関するデータも限られる。さらに、製品の多様化、組成・構造の複雑化により、複数の材質を混合または組み合わせた製品が製造されているため、他の業界団体と連携して適合性確認を行うシステムの構築も必要である。

そこで、円滑なPL導入や運用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、日本製紙連合会の協力を得て、現状における課題点を抽出して整理した。

B. 研究方法

日本製紙連合会および国立医薬品食品衛生研究所の有識者から構成される「紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討会」を設置し、紙および紙製器具・容器包装の現状、日本製紙連合会における自主基準等についての情報を整理するとともに、円滑なPL導入および運用を遂行するうえでの課題点を抽出して整理した。

C. 研究結果及び考察

1. 紙・パルプの製造方法及び紙の定義について

1) パルプの製造方法

木材などの植物から機械的又は化学的処理により取り出したセルロース繊維をパルプという。木材の成分は、セルロース、ヘミセルロース、リグニンであり、これら3成分が木材の90%以上を占める(図1)。紙の主原料である製紙用のパルプ繊維として、木材を化学的処理によりリグ

ニン、ヘミセルロース成分を除いた化学パルプ、木材を機械的に解繊した機械パルプ、古紙を脱墨した古紙パルプに分類される(図2)。各パルプは図3に示した通りの工程で製造され、出来上がったパルプ繊維の形態は異なっており、紙にした場合に各パルプで異なる特性を発現する。また、各パルプとも製造工程において繊維化、漂白、洗浄を目的に様々な薬品が使用されるが、最終的に洗浄・脱水工程を経て製紙用の原料パルプとして供される。

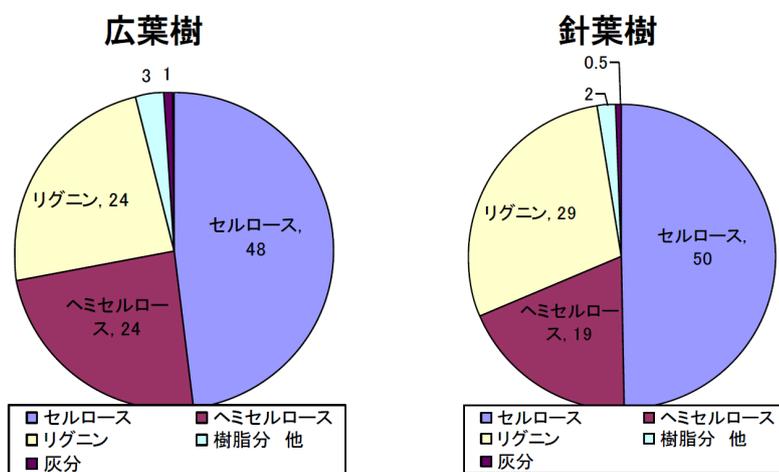
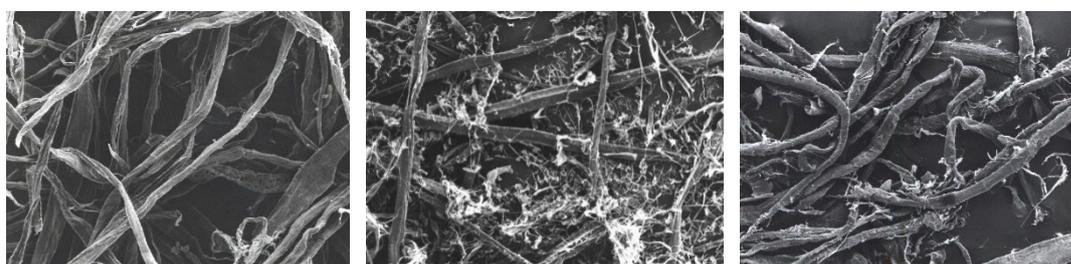


図1 広葉樹、針葉樹の構成成分(日本製紙連合会より提供)



化学パルプ

機械パルプ

古紙パルプ

図2 製紙用パルプの種類と繊維形態(日本製紙連合会より提供)

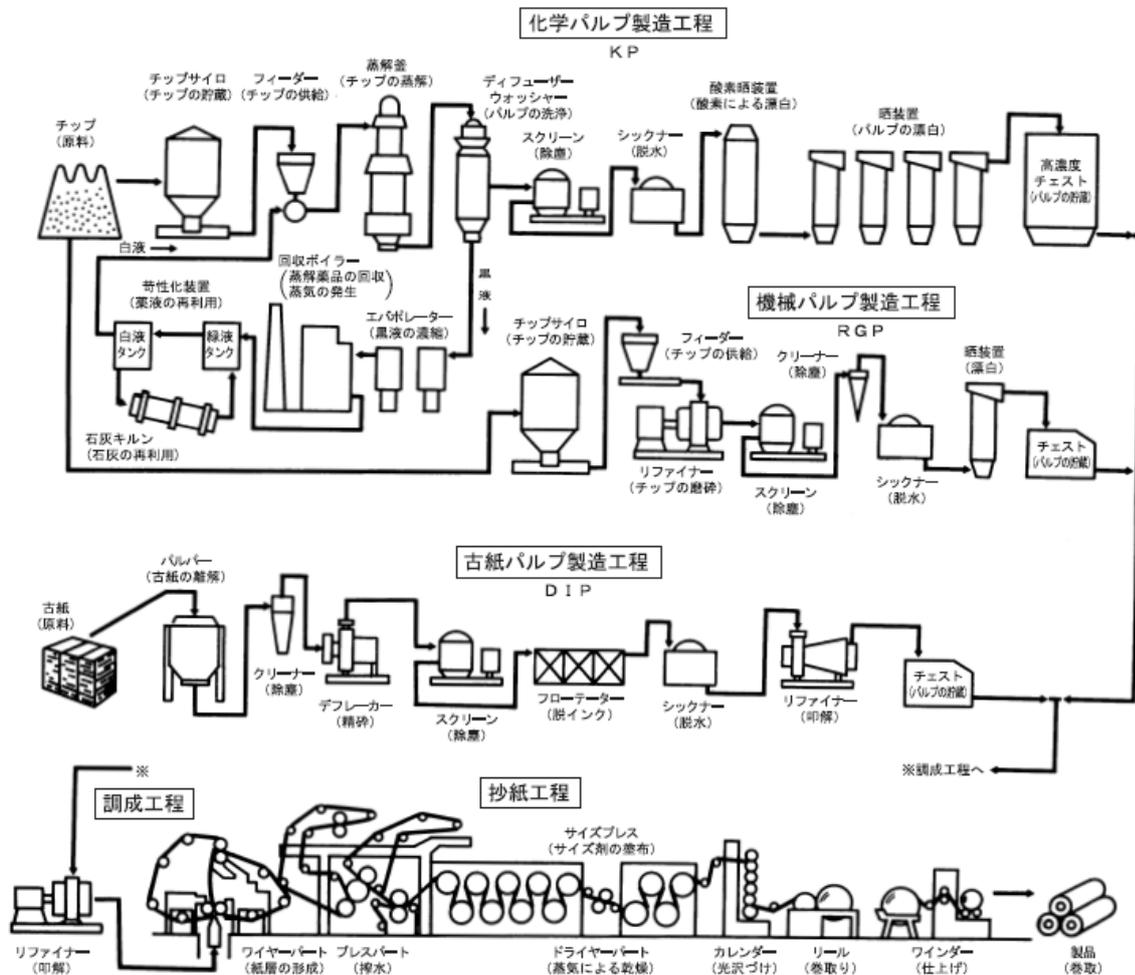


図3 紙・パルプの製造工程(日本製紙連合会より提供)

2) 紙の製造方法

紙の製造工程は、調成工程と抄紙工程に分けられる(図3)。調成工程では、紙製品の種類によって異なるパルプが配合され、パルプ濃度1%程度の分散液(紙料)として抄紙工程に送られる。調成工程では、パルプ以外に紙の強度等を付与する等の目的に応じて薬品(内添薬品)が添加される。抄紙工程では、パルプ濃度1%程度の紙料(水分99%程度)から水を脱水、乾燥させ

最終的に水分5~10%の均一な厚さの紙製品となる。抄紙工程では、紙表面に薬品(外添薬品)を塗布する工程(サイズプレス)があり、紙に撥水性などの機能を付与する²⁾。

紙・板紙の製品として、図4に示した通りに分類される。食品に接触することを意図して製造される紙・板紙は、赤い破線で囲んだ製品となる(食品に直接接触する1次包装の用途だけでなく、間接接触する2次包装の用途を含む)²⁾。

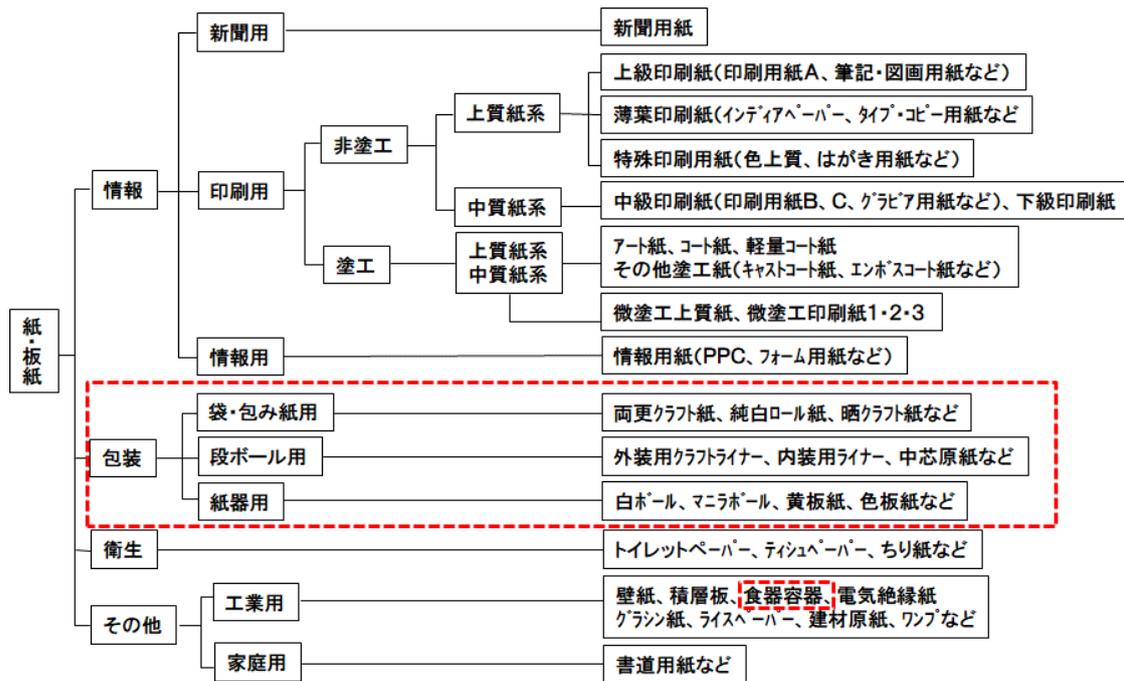


図4 紙・板紙の製品分類

3) 紙の定義

前述の通り紙は、植物の繊維を水に分散させたものを、薄く平らに漉き上げて乾燥させたものであり、JIS規格では、JIS P0001「紙、板紙及びパルプ用語」において、紙（番号4004）を「植物繊維その他の繊維を膠着させて製造したもの。なお、広義には、素材として合成高分子物質を用いて製造した合成紙のほか、繊維状無機材料を配合した紙も含む」、板紙（番号4001）を「木材パルプ、古紙などを原料として製造した厚い紙の総称」と定義している³⁾。このように、紙はその原料、製造工程及び最終的な形状により定義されるが、いずれも具体的な範囲は示されていない。

一方、食品衛生法におけるPLは、材質の原材料として使用する物質を対象とした規制である。そのため、合成樹脂では主要成分である分子量1000以上の重合体についても、基材としてポジティブリストに記載している。しかし、機械パルプは、その構成成分が木材と同じであるため、紙と木材の原材料を分別してPLに記載すること

ができない。以上のことから、食品衛生法におけるPL制度を導入する際は、他の材質と区別する必要が生じるため、紙の定義と範囲を明確に設定する必要がある。

また、紙以外にパルプを用いて成形した所謂パルプモールドが食品用の器具容器に使用される場合があるが、抄紙機で製造される紙製品とは異なるため、パルプモールドの定義と範囲も明確に設定する必要がある。

2. 自主基準へのポジティブリストの導入

日本製紙連合会では、国内外の法規制、自主基準及び有害性情報に基づいたネガティブリスト（食品に接触することを意図した紙・板紙の製造に使用できない物質のリスト）に加えて、製紙工程で使用する薬品に含有される化学物質のうち安全性を確認された物質からなるポジティブリスト（食品に接触することを意図した紙・板紙の製造に使用できる物質のリスト）の導入を予定している¹⁾。一方で、円滑な制度の運用には、食品衛生法における合成樹脂PLとの整合性を

図ることも重要である。そのため、以下の点について検討し、必要に応じて改善する必要があると考えられた。

1) ネガティブリストとの関係性

ポジティブリストが導入されれば、ポジティブリストに記載されていない物質は使用不可となるため、ネガティブリストはその意味をなさなくなる。そのため、ポジティブリストとネガティブリストの両方のリストを併行して運用する場合は、ネガティブリストの目的を示すとともに、その適用範囲がポジティブリストとは明確に異なることが必要となる。

2) ポジティブリストの対象範囲

日本製紙連合会で現在検討されているポジティブリストは、製紙工程で使用されている薬品とそれに含有されている化学物質で構成される。製紙薬品として、図3のパルプ製造工程、調成工程、抄紙工程の各工程で使用される薬品及び設備の洗浄等で使用される薬品がある。このうち、パルプ製造工程で使用される薬品は、洗浄・脱水を経て製紙用パルプとなるため、最終の紙製品には残留しないと考えられている。また、設備の洗浄等で使用される薬品も紙製品には残留しない。一方、調成及び抄紙工程で使用される薬品は、紙製品に残留すると考えられることから、これらに含まれる化学物質を中心としたポジティブリストを構築すべきと考えられる。

一方、パルプについては、自主基準において特段の制限が課せられていない。そのため、紙の主な原材料が管理されていない状況となっている。その物性や由来から、特段の管理が不要であれば、その説明や根拠が必要と考えられる。

また、合成樹脂との複合製品も多く存在することから、食品衛生法における合成樹脂のPLとの整合性を考慮する必要がある。合成樹脂のPLでは、天然物、無機物質はPL制度の対象外とし

ていること、着色料は従前からの規定の継続によりPL記載の対象外としていること、合成有機高分子重合体は基材として整理していることに合わせて、記載する物質の範囲を定めて整理する必要がある。

3) 記載候補物質の安全性の判断

前述の通り、現時点で検討しているポジティブリストは、製紙工程で使用されている薬品とそれに含有されている化学物質で構成されている。これらの物質の中には、米国の連邦規則集(CFR)⁴⁾や欧州評議会(CoE)の政策綱領の技術文書⁵⁾、ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)の紙製接触材料に関する推奨基準⁶⁾に使用可能な物質として記載されている物質も含まれるが、今後は、一定の安全性の判断基準を設定し、物質ごとに基準への適合性を精査する必要がある。

さらに、安全性の判断にはばく露量と毒性情報が必要である。特に、ばく露量(食品への移行量)については、製品としての使用用途が合成樹脂とは大きく異なること、これまでに国内におけるリスク評価の事例がないこと、食品への移行に関するデータが少ないことから、市販製品を用いた試験の実施や使用用途の調査等を行い、十分な検討を重ねて設定する必要があると考えられる。

3. 製造管理基準とPL適合性に関する情報伝達

改正食品衛生法では、第52条が新設された。この規定により、器具又は容器包装を製造する営業の施設の衛生的な管理その他公衆衛生上必要な措置についての基準が定められ、食品衛生法施行規則第66条の5に示す一般衛生管理及び製造管理の基準を遵守する必要がある。ただし、製造管理基準は、ポジティブリスト対象材質(合成樹脂)の器具・容器包装製造事業者のみが対象

となる。このうち、一般衛生管理基準は、すべての器具・容器包装事業者が対象となるが、日本製紙連合会の自主基準では、付属文書として具体的な管理内容を示している¹⁾。一方、製造管理基準については、紙製器具・容器包装の製造者には適用されないが、PL 制度の運用には欠かせない取組みであるため、今後、自主基準へ追加する等の対応が必要と考えられる。

また、改正食品衛生法では、第 53 条の規定により、ポジティブリスト制度の対象となる器具又は容器包装を製造又は販売する営業者は、その取扱う製品の販売の相手方に対し、ポジティブリスト制度に適合している旨を説明することが義務付けられた。自主基準の PL 制度においても、その運用には、適合性確認のための情報伝達システムの構築が必要である。食品接触材料安全センターでは、合成樹脂 PL への適合性確認を円滑に行うため、確認証明書を発行している。紙は合成樹脂との複合製品として使用される場合も多いことから、最終製品において、紙と合成樹脂の両方の PL への適合性を証明する必要性が生じることを考慮すると、合成樹脂と類似のシステムが望ましいと考えられる。

4. リサイクル材料の使用に関する規定

我が国は古紙の回収システムが整備されており、2022 年の古紙回収率（古紙回収量／紙・板紙消費量）は 79.5%、古紙利用率（古紙消費量／紙・板紙生産量）は 66.3%であり⁷⁾、世界でもトップクラスで、このうちの一部が食品用途として再利用されている。古紙パルプは洗浄・脱水を繰り返して製紙原料となるが、回収古紙の使用履歴によっては、様々な異物や化学物質などが残留している可能性がある。そのため、食品衛生法の規格基準では、紙製器具・容器包装に対して、紙中の水分又は油分が著しく増加する用途、長時間の加熱を伴う用途に使用するものには、古紙を原材料として用いてはならないこととさ

れている。

日本製紙連合会の自主基準では、古紙を原料とする紙・板紙についてもその対象としており、付属文書として、古紙を原料とする紙・板紙の製造、並びに古紙を原料とする紙・板紙の情報、用途に関する留意事項を示している¹⁾。一方、古紙は、食品用途以外の紙製品が主な原料となるため、回収古紙の品質やその処理工程によっては、再生紙に PL 未収載の物質が混入する可能性がある。そのため、PL 制度の運用においては、これら回収古紙やその処理工程に由来する混入物の位置づけを整理するとともに、食品用途として使用可能な再生紙の要件（使用用途、使用条件等）を検討する必要がある。

5. 食品衛生法における規格基準の設定

食品衛生法の器具及び容器包装の規格基準では、「A 器具若しくは容器包装又はこれらの原材料一般の規格」において着色料および古紙を原料とする紙・板紙に関する規定、通知による蛍光物質、PCB について規格及び試験法が定められている。しかし、紙製器具・容器包装の材質別規格は設定されていない。

近年では、SDGs 等による環境問題への取り組みとして、紙をはじめとした天然素材の利用が見直され、その使用用途が拡大してきている。そのため、紙および紙製品についても、食品衛生法における規格基準等の衛生管理水準について、他材質の器具・容器包装との平準化を図ることを目的とした規格基準の設定を検討する必要がある。

D. 結論

紙は原料が天然由来であり、これまで大きな問題が起こっていないという歴史的な経緯から、食品衛生法において紙製器具・容器包装の材質別規格は設定されていない。しかし、国際的な動向を踏まえて、ポジティブリスト制度の導入や

材質別規格の設定について検討する必要性が生じており、日本製紙連合会では、自主基準へポジティブリスト制度の導入を目指し、衛生管理の拡充を図っている。そこで、円滑な PL 導入や運用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、日本製紙連合会の協力を得て、現状における課題点を抽出して整理した。

自主基準へのポジティブリスト制度の導入においては、現在運用されているネガティブリストとの関係性、ポジティブリストへの収載する物質の範囲と安全性の判断基準の明確化が必要と考えられた。ただし、紙から食品への添加剤等の移行量を推定するための試験法については、十分な検討を要する。また、PL 適合性に関する情報伝達のシステムの構築、食品用途として使用可能な再生紙の要件や食品衛生法における規格基準の設定についての検討も必要であると考えられた。

E. 参考文献

- 1) 日本製紙連合会、食品に接触することを意図した紙・板紙の自主基準 (2014)
- 2) 日本製紙連合会、紙・パルプ産業の現状 2022 年版 (2022)
- 3) JIS P0001、紙、板紙及びパルプ用語 (1998)
- 4) US Food and Drug Administration, Code of Federal regulations, Title 21-Food and Drugs Part 176-Indirect Food Additives: Paper and Paperboard Component (2023)
- 5) Council of Europe, Paper and Board Materials and Articles Intended to come into Contact with Foodstuffs, (2009)
- 6) German Federal Institute for Risk Assessment, BfR Recommendations on food contact materials XXXVI Paper and Board for food contact (2023)
- 7) 古紙再生促進センターホームページ (<http://www.prpc.or.jp/document/>)、統計資料・刊行物 (2023)

市販製品に残存する化学物質に関する研究

研究分担者 六鹿元雄 国立医薬品食品衛生研究所 室長

研究要旨

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、器具・容器包装等には原料、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に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等を把握することが重要である。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、蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価、カプロラクタム試験への HPLC の適用、洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良、天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素（TOC）量の測定を実施した。

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では、合成樹脂製器具・容器包装に含まれる NIAS に関するレビュー⁴¹ 報の内容をまとめるとともに、LC-QTOFMS による BHT 添加試験片に含まれる化合物の分析、RI 値を用いた化合物同定に関する検討を行った。

蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の試験操作に関する検討では、いずれの試験法においても乾燥操作により一部が揮散する物質を成分とする試験溶液では、十分な性能が得られない可能性があり、総不揮発性物質試験は、試験に要する時間も長く、規格試験法として導入することは困難と考えられた。

カプロラクタム試験への HPLC の適用では、HPLC による分析法を検討し、その妥当性を確認した。HILIC カラムを用いた分析法は、限度分析法および定量分析法のいずれにおいても規格試験として適用可能な性能を有していると判断された。

洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良では、ICP-MS 法、ICP-OES 法、FL-AAS 法及び HG-AAS 法を構築し、その性能を評価した。このうち、ICP-MS 法、ICP-OES 法では As、Pb 分析共に真度、精度ともに妥当な水準にある結果が得られた。

FL-AAS 法では脂肪酸系洗浄剤のマイクロウェーブ分解法の As、Pb 分析及び非脂肪酸系洗浄剤のマイクロウェーブ分解法の Pb 分析では真度、精度ともに妥当な水準にある結果が得られたが、湿式分解法の As、Pb 分析及び非脂肪酸系洗浄剤のマイクロウェーブ分解法の As 分析では同時に検討した改良分析法と比較して、性能が低い分析法であることを確認した。この問題を解消するため HG-AAS 法で As を測定した結

果、真度、精度ともに妥当な水準にある結果が得られ、改良分析法は規格の適否判定を行うための分析方法として有用であると考えられた。

天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素（TOC）量の測定では、竹、木、紙製品約 120 検体を対象に、水へ溶出する有機物量、いわゆる TOC 量を測定した。合成樹脂製品と比べて高い値であった。

研究協力者

浅川大地：大阪市立環境科学研究センター
阿部 裕：国立医薬品食品衛生研究所
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
近藤 翠：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
藤原恒司：国立医薬品食品衛生研究所
水口智晴：(地独) 大阪健康安全基盤研究所

阿部智之：(公社) 日本食品衛生協会
池田真季：(一財) 食品薬品安全センター
糸川尚子：(一財) 日本食品分析センター
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
占部彩花：愛知県衛生研究所
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
風間貴充：(一財) 日本食品分析センター
金田みのり：(一財) 日本食品分析センター
熊坂謙一：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

櫻木大志：名古屋市衛生研究所
座間俊輔：(一財) 日本食品分析センター
下畑ちひろ：(一財) 日本食品分析センター
杉本直樹：国立医薬品食品衛生研究所
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
宮坂陽子：長野県環境保全研究所
武田美穂：(一財) 日本食品分析センター
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
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
柴田 博：(一財) 東京顕微鏡院
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
宮川弘之：東京都健康安全研究センター
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
八巻ゆみこ：東京都健康安全研究センター
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
横峯真吾：(一財) 食品環境検査協会
吉川光英：東京都健康安全研究センター

四柳道代：国立医薬品食品衛生研究所
若山貴成：名古屋市衛生研究所
渡辺一成：(一財) 化学研究評価機構
和田侑里華：(一財) 食品環境検査協会

座間俊輔、高橋良幸、竹澤有紗、田中 葵、
照井善光、永井慎一郎、野村千枝、花澤耕
太郎、早川雅人、平林尚之、藤吉智治、堀
田沙希、宮川弘之、村山悠子、四柳道代、
渡辺一成、佐藤恭子：ポリカーボネート製
器具・容器包装の溶出試験における改良ビ
スフェノール A 分析法の室間共同実験、食
品衛生学雑誌、印刷中

研究発表

1. 論文発表

- 1) 尾崎麻子、六鹿元雄、岸 映里、阿部智之、
阿部 裕、安藤景子、石原絹代、牛山温子、
内田晋作、大坂郁恵、大野浩之、風間貴充、
加藤千佳、小林 尚、佐藤 環、柴田 博、
関戸晴子、高島秀夫、田中 葵、外岡大幸、
花澤耕太郎、山口未来、山田悟志、吉川光
英、渡辺一成、佐藤恭子：合成樹脂製の器
具・容器包装における溶出試験の精度の検
証、食品衛生学雑誌、63、51-61 (2022)
- 2) 阿部 裕、阿部智之、大野浩之、大橋公泰、
尾崎麻子、風間貴充、片岡洋平、鈴木公美、
永井慎一郎、花澤耕太郎、早川雅人、平林
尚之、山口未来、六鹿元雄、佐藤恭子：台
所用洗浄剤中のメタノール改良分析法の
室間共同実験、食品衛生学雑誌、63、97-96
(2022)
- 3) 阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄、
佐藤恭子、杉本直樹：ポリメタクリル酸メ
チル製食品用器具・容器包装のメタクリル
酸メチル試験法への HPLC の適用、日本食
品化学学会誌、印刷中
- 4) 片岡洋平、六鹿元雄、阿部 裕、近藤 翠、
四柳道代、佐藤恭子：ポリカーボネート製
器具・容器包装の溶出試験におけるビスフ
ェノール A 分析法の改良、食品衛生学雑誌、
印刷中
- 5) 阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄、
佐藤恭子：ポリ塩化ビニル製おもちゃの使
用可塑剤調査 (2019~2020)、食品衛生学雑
誌、印刷中
- 6) 片岡洋平、六鹿元雄、阿部智之、阿部 裕、
牛山温子、内山陽介、大野浩之、大橋公泰、
木村亜莉沙、小林保志、近藤 翠、佐藤 環、

2. 講演、学会発表等

- 1) 山口未来、阿部 裕、片岡洋平、六鹿元雄、
佐藤恭子：器具容器包装のメタクリル酸メ
チル試験への HPLC の適用、日本食品化
学学会第 28 回総会・学術大会 (2023.5)
- 2) 片岡洋平、四柳道代、近藤 翠、阿部 裕、
六鹿元雄、佐藤恭子：ポリカーボネート製
器具・容器包装における蛍光検出器を用い
た ビスフェノール A 分析法の検討、日本
食品化学学会第 28 回総会・学術大会
(2023.5)
- 3) 片岡洋平、近藤 翠、阿部 裕、六鹿元雄、
近藤一成、杉本直樹：洗浄剤中のヒ素試験
法および重金属試験法の改良、第 59 回全
国衛生化学技術協議会年会 (2023.10)
- 4) 山口未来、阿部 裕、片岡洋平、六鹿元雄、
佐藤恭子、杉本直樹：ポリ塩化ビニル製お
もちゃの使用可塑剤実態調査 (第 3 報)、
日本食品衛生学会第 118 回学術講演会
(2023.11)
- 5) 阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄、
佐藤恭子、杉本直樹：乳幼児用おもちゃに
おける過マンガン酸カリウム消費量と総
有機炭素量の関係、食品衛生学会第 118 回
学術講演会 (2023.11)

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（3）

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	佐藤 環	福岡県保健環境研究所
研究協力者	藤原恒司	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

A. 研究目的

2020年6月に器具・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。これにより、安全性が確認された基ポリマーや添加剤等の原材料のみが使用可能となった。PL制度の対象は、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」であるが、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、合成樹脂や添加剤等の分解物、不純物、副生成物、汚染物質といった非意図的添加物質（Non-Intentionally Added Substance：NIAS）が含まれる可能性がある。よって、PL制度への適合性の判定が必要になった場合には、最終製品の分析等により検出された物質を意図的添加物質とNIASに判別する必要がある。

我々は昨年度、合成樹脂製器具・容器包装に含有されるNIASを調査するために、汎用樹脂であるポリプロピレン（PP）について5種類の汎用添加剤を練りこんだモデル試料を作製した。そのモデル試料に含まれる化合物やシート化時に生成される化合物をGC-MSおよびLC-QTOFMS（ESI-positiveモード）によって観察することで、主に添加剤由来のNIASの検出を試みた¹⁾。その結果、練りこんだ添加剤に元々含まれていた不純物や添加

剤の分解物のほか、由来が不明なもの等様々な化合物が検出された。

検出化合物の推定や同定を行う際に、GC-MSではNIST等ライブラリーが充実していることから未知化合物の検索が比較的容易であったのに対し、LC-QTOFMS用ライブラリーの整備は不十分であり、化合物の同定に課題が残った。また、検出された化合物が意図的添加物質かNIASかを判別するためには合成樹脂製器具・容器包装から検出される化合物のデータベース化が望ましいと考えられた。

そこで、今年度は過去にNIASについて報告された論文の調査を行い、検出された化合物についてマススペクトル情報等を含むデータベースの作成を試みた。また、昨年度に作製したモデル試料のLC-QTOFMS ESI-negativeモードでの測定結果の解析を行った。さらに、GC-MS分析ではリテンションインデックス（RI）を用いた同定が有効であったことから、LC-QTOFMS用ライブラリーの同定性能向上に向けてRIに関する検討も行った。

B. 研究方法

1. データベース作成

1) 調査対象論文

合成樹脂製器具・容器包装に含まれるNIASについて取りまとめられたレビュー²⁾

(2021年)に記載されていた参考文献を主とする41報を対象とした。

2) データベース作成のための項目の抽出

各論文より以下の項目を抽出し、データベースとしてまとめた。なお、ソフトはMicrosoft Excelを用いた。

材質情報：樹脂名等、リサイクル材使用の有無

化合物情報：検出化合物名、別名（商品名や略称等を含む）、CAS No.、分子量、分子式、由来の推測

測定溶液：抽出液、溶出液等

測定条件：測定機器、イオン化法、*m/z*、(LC-MSの場合はイオンモード、イオンタイプ、マスフラグメント)

その他：同定時の標準品使用の有無、RI情報等

2. LC-QTOFMS解析

1) 試料

昨年度作製したモデル試料のうち、2,6-ジ-*tert*-ブチル-*p*-クレゾール (BHT) を添加したモデル試料を使用した(表1)¹⁾。すなわち、2種類のPPペレットとそれぞれをシート化した試験片試料、およびBHTを1%添加した試験片試料を用いた。試験片の大きさは10 cm × 20 cm (厚さ2 mm) とした。樹脂ペレット

は株式会社スタンダードテストピースより購入し、試験片の作製も同社に依頼した。

2) 試薬等

① モデル試料作製用

BHT (>99.0%)、東京化成工業株式会社製

② 試験溶液調製用

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、富士フィルム和光純薬株式会社製

2-プロパノール：高速液体クロマトグラフ用、富士フィルム和光純薬株式会社製

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

③ LC-QTOFMS用

メタノール：LC/MS用、>99.8%、関東化学株式会社製

酢酸アンモニウム溶液 (1 mol/L)：高速液体クロマトグラフ用、富士フィルム和光純薬株式会社製

④ RI標準物質

Aalizadehら³⁾が提案しているLC用のRI標準物質であるpositiveモード用18化合物とnegativeモード用18化合物を表2に示す。これらのうち、入手できたpositiveモード用12化合物とnegativeモード用12化合物を使用した。各化合物10 mgをメタノールに溶解して

表1 モデル試料情報

ポリプロピレン ペレットの種類 ¹⁾	加工 ²⁾	略称	添加剤		
			種類	CAS No.	添加量
	なし	ペレット1	—	—	—
ペレット1	試験片	試験片1-0	なし	—	—
	試験片	試験片1-1	BHT	128-37-0	1%
	なし	ペレット2	—	—	—
ペレット2	試験片	試験片2-0	なし	—	—
	試験片	試験片2-1	BHT	128-37-0	1%

参考文献1)より抜粋

¹⁾ ペレット1：ノバテック、BC3B、NAT (日本ポリプロ株式会社製)、ペレット2：POLYPRO T150、TK0270、黒 (DynaChisso社製)

²⁾ 試験片：10 cm × 20 cm (厚さ2 mm)

10 mLに定容して標準原液（1,000 µg/mL）を調製したのちに、混合希釈して試液（1 µg/mL）とした。

3) 試験溶液の調製

昨年度と同じ方法で抽出および調製を行った。試料は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

て一晩浸漬後メンブランフィルターでろ過して抽出液とした。抽出液5.0 mLを窒素気流下40°Cで約0.2 mLまで濃縮した。50°Cに加熱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、冷後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LC-QTOFMS用の試験溶液とした。また、試料を用いずに同様の操作を行って操作ブランク液を調製した。

表2 LC用のRI標準物質

整理No.	使用	化合物	分子式	プリカーサーイオン
positiveモード用				
POS-1	○	Guanylurea	C2H6N4O	103.0614
POS-2	○	Amitrole*	C2H4N4	85.05087
POS-3	○	Histamine	C5H9N3	112.0869
POS-4	○	Chlormequate	C5H13ClN	122.0729
POS-5	○	Methamidophos	C2H8NO2PS	142.0086
POS-6		Vancomycin	C66H75Cl2N9O24	1448.437
POS-7	○	Cefoperazone	C25H27N9O8S2	646.1497
POS-8	○	Trichlorfon	C4H8Cl3O4P	256.9299
POS-9		Butocarboxim	C7H14N2O2S	191.0849
POS-10		Dichlorvos	C4H7Cl2O4P	220.9532
POS-11	○	Tylosin	C46H77NO17	916.5264
POS-12		(Benzothiazol-2-ylthio)methyl thiocyanate	C9H6N2S3	238.9766
POS-13	○	Rifaximin	C43H51N3O11	786.3596
POS-14	○	Spinosad A	C41H65NO10	732.4681
POS-15		Emamectin B1a	C49H75NO13	886.5311
POS-16	○	Abamectin	C48H72O14	890.5260
POS-17		Nigericin	C40H68O11	725.4834
POS-18	○	Ivermectin B1a	C48H74O14	892.5420
negativeモード用				
NEG-1	○	Amitrole*	C2H4N4	83.0363
NEG-2	○	Benzoic acid	C7H6O2	121.0295
NEG-3	○	Acephate	C4H10NO3PS	182.0046
NEG-4	○	Salicylic acid	C7H6O3	137.0244
NEG-5		Simazine 2-Hydroxy	C7H13N5O	182.1047
NEG-6	○	Tepraloxydim Peak1	C17H24ClNO4	340.1321
NEG-7	○	Bromoxynil	C7H3Br2NO	273.8509
NEG-8	○	2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid	C9H9ClO3	199.0167
NEG-9	○	Valproic acid	C8H16O2	143.1078
NEG-10	○	Phenytoin	C15H12N2O2	251.0826
NEG-11		Flamprop	C16H13ClFNO3	320.0495
NEG-12		Benodanil	C13H10INO	321.9734
NEG-13	○	Dinoterb	C10H12N2O5	239.0673
NEG-14	○	Inabenfide	C19H15ClN2O2	337.0749
NEG-15		Coumaphos	C14H16ClO5PS	361.0072
NEG-16	○	Triclosan	C12H7Cl3O2	286.9439
NEG-17		Avermectin B1a	C48H72O14	871.4849
NEG-18		Salinomycin	C42H70O11	749.4845

*Amitroleはpositiveとnegativeの両モードで使用

4) 装置

液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析装置 (LC-QTOFMS) : 液体クロマトグラフ ExionLC AD、QTOFMS X500R、株式会社エービー・サイエックス製

恒温槽 : CRB-32、日本フリーザー株式会社製

5) LC-QTOFMS 条件

① 測定条件

カラム : ACQUITY UPLC BEH C18 Column (1.7 μ m、2.1 mm \times 150 mm、Waters 社製)

カラム温度 : 35 $^{\circ}$ C

移動相 : A. 5% メタノール (10 mM 酢酸アンモニウム)、B. 95% メタノール (10 mM 酢酸アンモニウム)

グラジエント : 移動相 B 濃度 2 - 100% (at 0 - 10 min、linear) - 100% (at 10 - 40 min) - 2% (at 40 - 50 min)

流速 : 0.2 mL/min

注入量 : 5 μ L

イオン化 : ESI (-)

サーベイスキャン測定範囲 : m/z 50 - 1,200

MS/MS スキャン : データ依存型

キャピラリー温度 : 300 $^{\circ}$ C

キャピラリー電圧 : -4,500 V

コリジョン電圧 : 35 V (CE spread 15 V)

② 解析用ソフトウェア

SCIEX OS (株式会社エービー・サイエックス製)

MSDIAL (ver.4.9.221218) ⁴⁾

C. 研究結果および考察

1. データベース作成

1) 調査対象論文の概要

調査対象論文の概要を表 3 に示した。41 報のうち、40 報が合成樹脂製器具・容器包装もしくはその原材料を対象としており、樹脂、

接着剤およびコーティングに含有もしくは食品擬似溶媒に溶出する化合物について調査していた。残りの 1 報は合成樹脂用の添加剤を対象とし、その分解物について調査していた。

試験対象としていた材質は樹脂、接着剤およびコーティングであった。樹脂はポリプロピレン (PP)、ポリエチレン (PE)、ポリエチレンテレフタレート (PET)、ポリスチレン (PS)、ポリアミド (PA)、ポリ塩化ビニル (PVC)、ポリカーボネート (PC)、ポリブチレンテレフタレート (PBT)、ポリウレタン (PU)、ポリエチレン酢酸ビニル (PEVA)、シリコーン樹脂 (SI) およびポリ乳酸 (PLA) の 12 種類であった。上記の樹脂を組み合わせた多層フィルムを対象とした報告も多く見られ、フィルム間の貼り合わせに使用された接着剤の材質が PU と記載されているものと、材質不明のものがあった。また、接着剤のみを試験対象とした報告もあり、その種類として PU、アクリル系樹脂 (AA)、非晶質ポリオレフィン (APAO)、材質不明のものがあった。また、コーティングとして、缶の内面を PET、フェノキシ樹脂、エポキシ樹脂でコーティングしたものや、UV ニスを対象とした報告があった。

測定装置としては、GC-MS、HS-SPME-GC-MS、GC-TOFMS、LC-MS、LC-MS/MS、LC-QTOFMS 等の多種多様の装置が用いられていた。検出化合物の推定や同定方法として、GC-MS では主に NIST や Wiley を用いてライブラリー検索を行っており、検出化合物の保持時間を基準化合物 (n -アルカン) の保持時間により指標化した RI を用いて同定している報告も 2 報あった。LC-QTOFMS では、ChemSpider や SciFinder を用いて検索している報告が多く、Extractables & Leachables (E&L) database を用いた報告も 1 報あった。

表3-1 データベースに掲載した論文一覧およびその概要

論文 No.	著者	雑誌	年	巻・ページ等	対象樹脂もしくは対象添加物	測定装置	解析ソフト・ライブラリ等	備考*
1	Wang ら	Journal of Chromatography A	2020	1625, 461274	PVC/PE film, PVC film, PE film, adhesive layer	UPLC-QTOF/MS	SCIEX OS software, Extractables & leachables (E&L) database, Formula finder, ChemSpider	[10]
2	Ubeda ら	Food Chemistry	2020	125918	Films (PET, PE, PP, PA, Al, PU adhesives)	UPLC-QTOF	MassLynx	[25]
3	Hoppe ら	Food Additives & Contaminants: Part A	2017	34, 1251-1260	PET	LC-TOFMS	MassLynx	[28]
4	Eckardt ら	Food Additives & Contaminants: Part A	2020	37, 681-703	Polyester resin, polyester-phenol coating	HPLC-DAD/MS	Estimated from predicted mass-adducted ions	[29]
5	Clemente ら	Food Additives & Contaminants: Part A	2016	33 (4), 703-714	Inks, Film (PET/Al/PE, PU adhesive)	GC-MS	NIST, RI	[32]
6	Isella ら	Journal of Mass Spectrometry	2013	48, 430-437	PU adhesives, Films (PET, PE, Al, EVOH, adhesives)	UPLC-QTOFMS	ChemSpider	[33]
7	Vera ら	Analytical Chemistry	2019	91(20), 12741-12751	PE	UPLC-IMS-QTOFMS	ChemSpider	[59]
8	Cerrato ら	Journal of Chromatography A	2016	1444, 106-113	Polyester coatings	UHPLC-HRMS	Chem Bio office software, TOX ID software	[60]
9	Driffield ら	Food Additives & Contaminants: Part A	2018	35(6), 1200-1213	Polyester coatings based on nadic anhydride (NAH)	GC-TOF-MS, LC-MS/MS, LC-TOF-MS	MassHunter Qualitative software, MassProfiler Professional software (MPP)	[63]
10	Pietro Paolo ら	Journal of Chromatography A	2018	1578, 15-27	Polyester coatings	HPLC-ESI MS, Semi-preparative HPLC-MS, NMR, Micro-HPLC-HRMS/MS	PeakViewTM 2.2 software	[64]
11	Ubeda ら	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2018	410, 2377-2384	Vergin & recycled PET	UPLC-MS-QTOF	MassLynx	[65]
12	Bauer ら	Food Chemistry	2019	295, 274-288	Films (PET/Al/PE, polyester urethane-based adhesives)	UPLC-ESI-QTOF MS	SciexOS software, Populate compound library software, Scientific library created in-house comprising a suspect database of 237 compounds	[66]
13	Juliana ら	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2012	403, 2869-2882	PU adhesives, Films (PET, PA, PP, PE, PE/EVOH, PU adhesives)	HS-SPME-GC-MS	NIST, MassSpectral Database, ChemSpider, SciFinder, RI	[67]
14	Canellas ら	Talanta	2019	205, 120103	UV-curable varnishes	GC-MS/Q, UHPLC-IMS/QTOF	NIST, UNIFI software (database ChemSpider), MassLynx, Chemdraw Ultra	[68]
15	Pezo ら	Analytica Chimica Acta	2012	756, 49-59	Multilayer films (PU adhesives)	UHPLC-Q-TOF/MS ^E , UHPLC-MS/MS	MarkerLynx XS	[69]
16	Yan Yan ら	Packaging Technology & Science	2018	31, 679-688	PP	GC-MS	-	[70]
17	Vera ら	Talanta	2018	188, 750-762	PP	LC-QTOFMS	Chromalynx XS, MassLynx, ChemSpider, Scifinder	[71]
18	Vera ら	Anal Bioanal Chem	2013	405, 4747-4754	Amorphous polyolefin (APAO) adhesive	LC-QTOFMS	MassLynx, CromaLynx	[72]
19	Kassouf ら	Talanta	2013	115, 928-937	PET	GC-MS	Wiley, NIST, MATLAB	[73]
20	Riquet ら	Food Chemistry	2016	199, 59-69	PP	HPLC-DAD, GC-FID-MS	Millenium32 software	[74]
21	García-Ibarra ら	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2018	410, 3789-3803	PP	GC-MS	Xcalibur	[76]
22	Cardama ら	polymers	2019	11, 2086	PET, epoxy resin, phenoxy resin	GC-MS, LC-MS/MS	NIST/EPA/NIH Wiley	[78]
23	Rajbux ら	Food Control	2020	109, 106951	PEVA, PE/PEVA, PA	GC-MS	NIST	[80]

*参考文献2) において示された文献ナンバー

表3-2 データベースに掲載した論文一覧およびその概要

論文 No.	著者	雑誌	年	巻・ページ等	対象樹脂もしくは対象添加物	測定装置	解析ソフト・ライブラリ等	備考*
24	Tsochatzisら	Analytica Chimica Acta	2020	1130, 49-59	PS, PP/Al, PA/PE, PA/PP	GC-MS	-	[81]
25	Vaclavikovaら	Food Additives & Contaminants: Part A	2016	33, 352-363	PVC can coating	LC-QTOFMS	ChemSpider, PubChem	[83]
26	Martinez-Bueno, M.J.	Talanta	2017	172, 68-77	PLA	GC/LC-Orbitrap-MS	mzCloud, ChemSpider, NIST	[84]
27	Úbedaら	Food Additives & Contaminants: Part A	2017	34, 1784-1794	Films (PET, PA, CPP, Al, PU adhesive)	LC-QTOFMS	ChemSpider, SciFinder	[85]
28	Aznarら	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2012	404, 1945-1957	Films (PP, EVOH, PET, PU adhesive)	LC-QTOFMS	ChemSpider, SciFinder, MassFragment	[86]
29	Aznarら	Food and Chemical Toxicology	2013	56, 363-370	PET film	LC-QTOFMS	ChemSpider, SciFinder, MassFragment	[87]
30	Panseriら	Molecules	2014	19(7), 8707-8724	PVC and PE cling-films	HS-SPME-GC-MS	NIST, Wiley, RI	[91]
31	Kukiら	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2017	409, 6149-6162	PU	DART-QTOF/MS, GC-MS	NIST	[93]
32	Bignardiら	Journal of Chromatography A	2014	1372, 133-144	PC	UHPLC-HRMS	Accurate mass, characteristic isotopic patterns, investigation of the molecular structures	[94]
33	Brenzら	Food Additives & Contaminants: Part A	2017	35, 583-598	PBT	LC-DAD-MS	Xcalibur	[97]
34	Joséら	Talanta	2019	191, 180-192	Films (PE, PA, PU adhesive)	LC-Q-TOF-MS	Spectral library (SCIEX), Metlin, MassBank, ChemSpider	[98]
35	Canellasら	Food Additives & Contaminants: Part A	2017	34, 1721-1729	Water-based acrylic adhesive	GC-MS UPLC-Q-TOF	NIST, MassLynx, ChemSpider, Scifinder, bibliographic search, software Massfragment	[100]
36	Habchiら	Analytica Chimica Acta	2018	1022, 81-88	PE	LCQ MS, LTQ Orbitrap XL	-	[101]
37	Jesusら	Analytica Chimica Acta	2015	878, 118-130	Films (PET, PA, PE, PP, EVOH, PB, Al, adhesive unknown)	GC-MS	NIST, RI	[102]
38	Suら	Jornada de Jóvenes Investigadores del I3A	2018	vol. 6	PP, PE, PS	GC-MS	NIST	-
39	Ozakiら	Japanese Journal of Food Chemistry and Safety	2022	29 (3), 164-178	PP, PE, PET, PS	GC-MS	NIST	-
40	Simoneauら	Food Additives & Contaminants: Part A	2012	29 (3), 469-480	PC, PA, polyethersulfone (PES), PP, Silicon, Tritan	GC-MS	ChemStation, Wiley, NIST	-
41	Beißmannら	Polymer Degradation and Stability	2013	98(9), 1655-1661	Irganox 1010, Irganox 1330, Irganox 1135, Irganox 3114, Irganox 1076, Cyanox 1790, Irgafos 168	LC-MS, LC-MS/MS	MS, MS/MS	-

*参考文献2)において示された文献ナンバー

2) データベースの概要

41報より抽出した情報を Microsoft Excel を用いてデータベースとしてまとめた (データベース参照)。掲載した化合物数はのべ 1421 化合物であった。そのうち、のべ 272 化合物 (約 20%) は標準品を用いて同定されていた。本データベースを用いて各機関で検出したピ

ークのマススペクトル等を比較および確認する際には、標準品を用いて同定された情報を優先して参照することにより、より精度の高い情報を得ることができると考えられた。また、*n*-アルカンを指標にした RI はのべ 142 化合物について記載されており、GC-MS を用いて分析した際に参照できると考えられた。

表 4 に材質ごとの論文数や化合物数を示し

た。論文数が7~10報と多かったのはPP、PE、PETおよび多層フィルム（PU接着剤）であり、それぞれのべ100~200化合物が報告されていた。一方、その他の材質は論文数が1報~数報と少なく、データベースとして利用していくためには今後調査対象論文を増やし、データを拡充していく必要があると考えられた。

3) 収載化合物の傾向

データベースに収載した情報の中で報告されていた化合物について考察を行った。材質ごとに確認した際に、複数の論文において共通で報告されている化合物が確認された。これらは合成樹脂製器具・容器包装やその原材料に汎用されるもの、もしくはそれらに由来するNIASであるため、検出頻度が高かったと考えられた。そこで、表4に材質ごとに複数の論文で報告された化合物数と報告論文数が多かった3化合物を示した。PET、PSおよび多層フィルム（接着剤PU）では、モノマーやオリゴマー等、それぞれの樹脂特有の化合物が報告されていた。一方、PPおよびPEでは添加剤や添加剤由来のNIASの報告が多く、PPでは滑剤である“palmitic acid”や酸化防止剤の分解物である“2,4-di-tert-butylphenol”および“benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethyl-ethyl)-4-hydroxy-, methyl ester”、PEでは酸化防止剤であるIrgafos 168およびIrganox 1076並びにIrgafos 168の酸化体（Irgafos 168-OXO）が報告されていた。

樹脂特有のモノマーやオリゴマーとは異なり、添加剤や添加剤由来のNIASは樹脂の種類によらず様々な材質において検出されると考えられる。そこで、データベース全体を通して複数の材質および論文において報告された化合物数を確認した結果、180化合物が確認された。そのうち、6論文以上で報告されていた化合物について表5および表6に示し

た。

表5には酸化防止剤とそのNIASについて示した。Irgafos 168、Irganox 1076 およびIrganox 1010はPPやPEだけでなく、PEVA、PC、PU、SI、多層フィルム等様々な材質において報告されていた。また、酸化防止剤由来のNIASである“2,4-di-tert-butylphenol”、“7,9-di-tert-butyl-1-oxaspiro (4,5) deca-6,9-diene-2,8-dione”、“2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol”、“benzene-propanoic acid, 3,5-bis (1,1-dimethylethyl) -4-hydroxy-, methyl ester”、“tris (2,4-di-tert-butylphenyl) phosphate”、“2,6-di-tert-butyl-1,4-benzoquinone”、“3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy-benzaldehyde”も同様に多くの論文や材質において報告されており、合成樹脂製器具・容器包装やその原材料には酸化防止剤とそれに由来するNIASが高頻度で含有されていることが示された。

表6には滑剤や可塑剤等を示した。滑剤として“palmitic acid”、“oleamide”、“stearic acid”、“erucamide”が多く報告されており、意図的に用いられる添加剤としてではなく、汚染物として検出した報告もあった。可塑剤としては“bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)”、“acetyl tributyl citrate”、“diisobutyl phthalate (DIBP)”、“dibutyl phthalate (DBP)”が報告されていたが、DEHP、DIBPおよびDBPは意図的に用いられる添加剤としてではなく、NIASとして報告されていた。その理由として、これらのフタル酸エステルは安全性の観点からRoHS指令規制やREACH規則等で規制されていることから、添加剤としては使用されていないためと考えられた。その他、紫外線吸収剤、インキ成分、モノマーやオリゴマー等が多く報告されていた。

表4 データベースに掲載した材質一覧および報告化合物数

分類	材質		報告論文数	報告化合物数 (のべ)	複数論文で報告されていた化合物	
	名称	略称			化合物数	化合物例 ¹⁾
樹脂	ポリプロピレン	PP	9	199	24	2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol (7), Palmitic acid (5), Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester (5)
	ポリエチレン	PE	7	121	16	Irgafos 168 (4), Irgafos 168-OXO (4), Irganox 1076 (3)
	ポリエチレンテレフタレート	PET	10	132	10	Cyclic dimer (2), Cyclic trimer (2), Cyclic tetramer (2)
	ポリスチレン	PS	3	38	7	Styrene (2), Benzene, 1,1'-(1,3-propanediyl)bis- (2), BHT (2)
	ポリアミド	PA	2	16	1	2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol (2)
	ポリカーボネート	PC	1	28	0	-
	ポリブチレンテレフタレート	PBT	1	29	0	-
	ポリ塩化ビニル	PVC	3	74	0	-
	ポリエチレン酢酸ビニル	PEVA	1	106	0	-
	ポリ乳酸	PLA	1	7	0	-
	シリコーン樹脂	SI	1	28	0	-
樹脂・接着剤	ポリウレタン	PU	4	147	3	Dimethyldodecylamine (2), 1,4,7-Trioxacyclotridecane-8,13-dione (2), 1,6-Dioxacyclododecane-7,12-dione (2)
接着剤	アクリル系樹脂	AA	1	6	0	-
	非晶質ポリオレフィン	APAO	1	7	0	-
	材質不明	Adh-unknown	1	5	0	-
多層フィルム	接着剤：ポリウレタン	MLfilm-PU	9	233	25	Caprolactam (4), Caprolactam cyclic trimer (4), Caprolactam dimer (4)
	接着剤：不明	MLfilm	2	100	3	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-1,4-benzoquinone (2), 1,6-Dioxacyclododecane-7,12-dione (2), 7,9-Di- <i>tert</i> -butyl-1-oxaspiro[4.5]deca-6,9-diene-2,8-dione (2)
コーティング	缶内面コーティング	Can-coating	1	51	0	-
	UVニス	UV-varnish	1	27	0	-
添加剤		Additives	1	67	0	-
	合計			1421	180 ²⁾	

1) 検出頻度の高かった3化合物を示した（括弧内の数字は報告論文数）

2) 複数の材質および論文で報告されていた化合物数

表5 複数の材質および論文において検出された化合物（酸化防止剤およびそのNIAS）

分類	化合物名	CAS No.	由来	報告数	報告材質（論文数）
酸化防止剤	Tris(2,4-di- <i>tert</i> -butylphenyl) phosphite: Irgafos 168	31570-04-4 -		13	PP (5), PE (4), PEVA, PC, SI, Additives
	3-(3',5'-Di- <i>tert</i> -butyl-4'- hydroxyphenyl)propionic acid stearyl ester: Irganox 1076	2082-79-3 -		9	PP (2), PE (3), PEVA, PC, PU, Additives
	Pentaerythritol tetrakis[3-(3',5'-di- <i>tert</i> -butyl- 4'-hydroxyphenyl)propionate]: Irganox 1010	6683-19-8 -		6	PP, PE (3), MLfilm-PU, Additives
酸化防止剤のNIAS	2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol	96-76-4	Degradation product of Irgafos 168, antioxidant, UV stabilizer	21	PP (7), PE (3), PS (2), PA (2), PEVA, SI, PU, MLfilm-PU (2), MLfilm, Can-coating
	7,9-Di- <i>tert</i> -butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9- diene-2,8-dione	82304-66-3	Degradation product/ impurity of Irganox 1010	14	PP (4), PE (2), PS, PEVA, PU, MLfilm-PU (2), MLfilm (2), Can-coating
	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-methylphenol: BHT	128-37-0	Antioxidant, Degradation product of antioxidant	13	PP (3), PE (2), PS (2), PEVA, PU, SI, MLfilm, Can- coating, Addtives
	Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1- dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	6386-38-5	Degradation products of Irganox 1010, Irganox 1076 and Irganox 1135	11	PP (5), PE, PS, PU, SI, MLfilm-PU, Addtives
	Tris (2,4-di- <i>tert</i> -butylphenyl) phosphate	95906-11-9	Oxide of Irgafos 168	10	PP (4), PE (4), PEVA, Additives
	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-1,4-benzoquinone	719-22-2	Degradation product of Irganox 1010, Irgafos 168, Irganox PS802	9	PP (2), PU, SI, MLfilm-PU (2), MLfilm (2), Can- coating
3,5-Di- <i>tert</i> -butyl-4-hydroxybenzaldehyde	1620-98-0	Degradation product of Irganox 1010	7	PP, PS, PEVA, PU, APAO, MLfilm-PU (2)	

表6 複数の材質および論文において検出された化合物（滑剤、可塑剤等）

分類	化合物名	CAS No.	由来	報告数	報告材質（論文数）
滑剤	Palmitic acid	57-10-3	-	11	PP (5), PE (2), PET, PS, SI, Can-coating
	Oleamide	301-02-0	Contaminant	10	PP (3), PE (2), PET, PVC, PEVA, APAO, PU
	Stearic acid	57-11-4	-	9	PP (4), PE (2), PET, PS, SI
	Erucamide	112-84-5	-	9	PP (3), PE (3), PVC, PEVA, SI
可塑剤	Bis(2-ethylhexyl) phthalate: DEHP	117-81-7	NIAS	11	PP (2), PE (3), PET, PVC, PEVA, PU, MLfilm-PU, Can-coating
	Acetyl tributyl citrate: ATBC	77-90-7	-	10	PP, PE, PET, PVC, PEVA, MLfilm-PU (4), Can-coating
	Diisobutyl phthalate: DIBP	84-69-5	NIAS	10	PP (2), PE, PET (2), PVC, PEVA, PU, MLfilm-PU, Can-coating
	Dibutyl phthalate: DBP	84-74-2	NIAS	8	PP, PE, PET, PA, PVC, PEVA, PU, Can-coating
紫外線吸収剤	Benzophenone	119-61-9	-	7	PP (2), PA, PEVA, SI, Can-coating, UV-varnish
	2-Propenoic acid, 3-(4-methoxyphenyl)-, 2-ethylhexyl ester: Tinosorb OMC	5466-77-3	-	6	PP (2), PE, PET, PEVA, SI
インキ	2,6-Diisopropyl-naphthalene	24157-81-1	-	6	PP, PS, PA, PEVA, SI, Can-coating
モノマー/ オリゴマー	1,4,7-Trioxacyclotridecane-8,13-dione	6607-34-7	Polyurethane cyclic oligomer	9	PET, PA, PU (2), MLfilm-PU (4), MLfilm
	1,6-Dioxacyclododecane-7,12-dione	777-95-7	Polyurethane cyclic oligomer, NIAS from polyurethane adhesive	9	PEVA, PU (2), MLfilm-PU (4), MLfilm (2)
	Caprolactam	105-60-2	Polyamide monomer	7	PA, PEVA, PU, MLfilm-PU (4)
その他	Squalene	111-02-4	Natural compound	7	PP (2), PE, PET, PEVA, MLfilm-PU, Can-coating

4) データベースの有用性

昨年度の検討において、LC-QTOFMS 用のライブラリーは NIAS 検索のためには整備が不十分であり、化合物の同定に課題が残された。そこで、本研究で作成したデータベースを用いて昨年度同定できなかった化合物の検索を試みた。モノパルミチンを添加した試験片において未同定であった $C_{14}H_{28}O_2$ (RI : 663) を分子式で検索した結果、2 化合物 (“myristic acid”および“dodecanoic acid, ethyl ester”) がヒットした。このうち、“myristic acid”の標準品を分析したところ negative モードで検出され、検出モードが一致しなかった¹⁾。そのため、“dodecanoic acid, ethyl ester”である可能性が示され、データベースの利用により化合物同定のための有用な情報を得ることができた。

本データベースは Microsoft Excel を用いて作成したため、検索機能を使用することで分子式や m/z 等による検索が可能である。また、材質や化合物ごとの情報もフィルター機能により容易に確認できる。さらに、汎用性が非常に高いソフトを採用したことから、多くの試験機関でも使用可能である。今後はさらにデータを拡充することで、検出された化合物の同定や、意図的添加物質か NIAS かの判別への活用が期待される。

2. LC-QTOFMS 解析

1) RI 標準物質の検討

昨年度は LC 用の RI 標準物質として三級トリアルキルアミンを使用した。アルキル化合物群はその炭素鎖長に従って規則的に溶出することを利用して、各アルキル化合物間に溶出する化合物の RI 値を割り当てることができる。この手法は、同一の分離条件で測定する場合には有用であるが、カラムや移動相等、異なる LC 条件下で測定する場合には適用で

きない。そこで、多様な LC 条件でも利用可能な RI 指標物質が Aalizadeh ら³⁾によって提案されている。本研究では、それらの RI 標準物質について保持時間分布の確認を行い、昨年度検討した三級トリアルキルアミン類との比較を行った。

表 7 に RI 標準物質の検出結果と保持時間を示す。positive モード用の RI 標準物質は 12 化合物が 1.9~15.5 min に検出された。また、negative モード用の RI 標準物質は 12 化合物中 11 化合物が 1.9~12.3 min に検出された。

図 1 に、参考文献で報告されている RI 標準物質の保持時間と RI 値を示し、本研究における保持時間と比較した。カラムや分離条件は本研究と異なるが、本研究における保持時間と参考文献の RI 値との相関性は良好であった。ただし、positive モードでは保持時間が大きい化合物にやや回帰直線からの乖離がみられた。Aalizadeh ら³⁾の手法では、RI 標準物質の保持時間と RI 値の関係式に加えて化合物の極性等の構造情報から目的化合物の RI 値を算出している。本研究でも RI 標準物質の保持時間と RI 値に直線関係が確認され、目的化合物の RI 値の算出が可能だと考えられた。したがって、異なる LC 条件で測定された化合物の RI 値と比較する場合には、Aalizadeh ら³⁾の提案する RI 標準物質や RI 推定法が利用可能であると考えられた。

ただし、今回使用した RI 標準物質の溶出範囲 (1.9~15.5 min) は、昨年度使用した三級トリアルキルアミン類 (2.0~28.8 min) よりも狭く、RI 標準物質の溶出範囲外の化合物も多くなる。すなわち、同一の LC 条件で測定した化合物の RI 値を比較する場合には、広い溶出範囲の RI 値の算出が可能なトリアルキルアミン類も有用である。

2) LC-QTOFMS negative モード測定結果の解析

昨年度の研究では、positiveモードで取得した LC-QTOFMS 測定結果の解析を行い、添加剤由来の NIAS の把握を試みた。ただし、BHT は positive モードでは検出されなかった

ため、BHT 添加による影響を negative モードで測定する課題が残された。そこで本研究では、PP ペレット、無添加試験片および BHT 添加試験片について negative モードで測定しその解析を行った。

PP ペレットや試験片の抽出液を LC-

表 7 RI標準物質の検出結果と保持時間

整理No.	化合物	参考文献*		本研究
		RI	Rt (min)	Rt (min)
positiveモード用				
POS-1	Guanylurea	1	1.31	1.9
POS-2	Amitrole	6	1.39	1.9
POS-3	Histamine	21	1.58	2.2
POS-4	Chlormequate	28	1.67	2.0
POS-5	Methamidophos	111	2.76	3.8
POS-6	Vancomycin	149	3.26	-
POS-7	Cefoperazone	233	4.36	6.4
POS-8	Trichlorfon	299	5.23	7.7
POS-9	Butocarboxim	364	6.07	-
POS-10	Dichlorvos	435	7.00	-
POS-11	Tylosin	502	7.88	10.6
POS-12	(Benzothiazol-2-ylthio)methyl thiocyanate	607	9.25	-
POS-13	Rifaximin	668	10.06	10.8
POS-14	Spinosad A	766	11.34	14.3
POS-15	Emamectin B1a	847	12.4	-
POS-16	Abamectin	942	13.64	13.9
POS-17	Nigericin	965	13.94	-
POS-18	Ivermectin B1a	1000	14.4	15.5
negativeモード用				
NEG-1	Amitrole	1	1.67	1.9
NEG-2	Benzoic acid	93	2.88	×**
NEG-3	Acephate	109	3.09	4.7
NEG-4	Salicylic acid	147	3.58	5.3
NEG-5	Simazine 2-Hydroxy	253	4.96	-
NEG-6	Tepaloxym Peak1	276	5.26	7.6
NEG-7	Bromoxynil	283	5.35	7.6
NEG-8	2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid	371	6.49	8.7
NEG-9	Valproic acid	413	7.04	9.0
NEG-10	Phenytoin	422	7.16	9.3
NEG-11	Flamprop	448	7.49	-
NEG-12	Benodanil	486	7.99	-
NEG-13	Dinoterb	497	8.13	9.8
NEG-14	Inabenfide	582	9.23	10.6
NEG-15	Coumaphos	716	10.98	-
NEG-16	Triclosan	796	12.02	12.3
NEG-17	AvermectinB1a	921	13.64	-
NEG-18	Salinomycin	1000	14.67	-

*参考文献3)の測定値

**今回使用した測定条件では検出できなかったことを示す

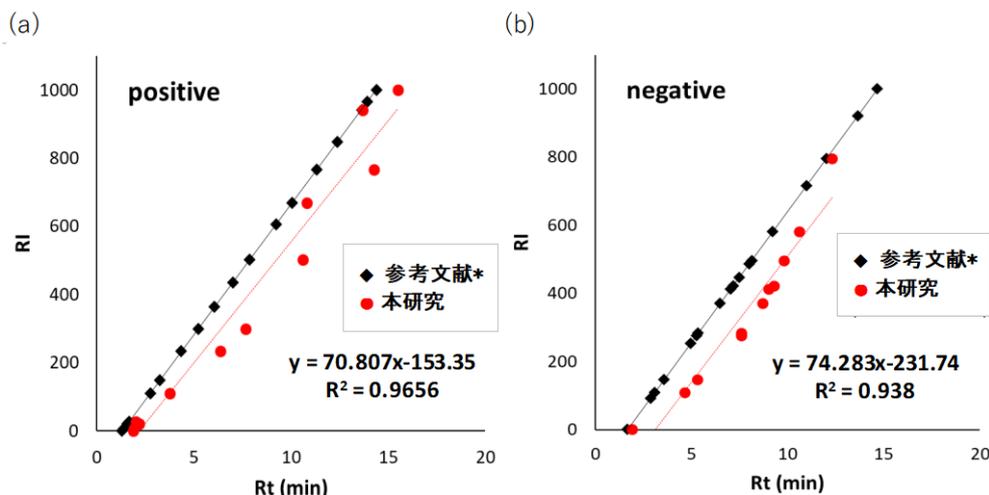


図1 Positiveモード(a)とnegativeモード(b)用のRI標準物質の保持時間とRI値
*参考文献3)における報告値

QTOFMS の negative モードで測定した結果、数百のピークが検出された。検出されたピークのうち、BHT を添加した試験片にのみ検出されたピークに着目して考察を行った。試験試料ごとの検出ピーク高さを図 2 に示す。図 2 は測定結果を MSDIAL ソフトウェアで解析し、操作ブランクと PP ペレット、無添加試験片、BHT 添加試験片において検出された BHT とその関連ピーク高さを示している。

図 2 (a) に示したように、BHT は BHT 添加試験片 (試験片 1-1、試験片 2-1) のみから検出された。次に、BHT と類似した検出傾向 (重相関係数 > 0.9) がみられた化合物、すなわち BHT 添加試験片 (試験片 1-1、試験片 2-1) のみから検出された化合物を表 8 に示す。検出された 8 化合物のうち 6 化合物は構造推定が困難であったが、11.2 min と 12.4 min の化合物のプリカーサーイオンの m/z は 235.169 であり (図 2 (b) (c))、BHT に酸素 1 原子 (m/z 15.995) が付加した化合物の m/z に一致した。BHT の酸化によって、酸素 1 原子が付加したアルコール化合物 (3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxybenzyl alcohol, CAS No: 88-26-6, log P=4.0) の生成が報告⁵⁾ されていることから、上記の 2 化合物は BHT のアルコール化合物で

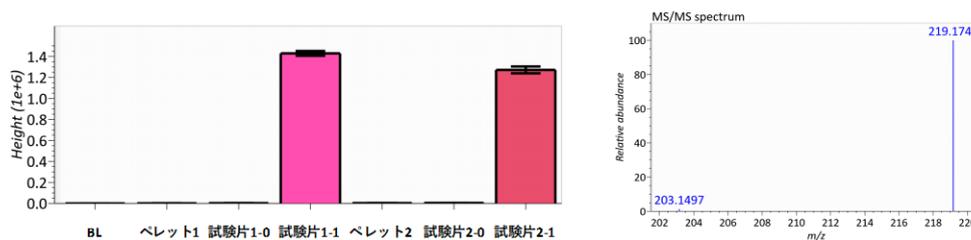
ある可能性が考えられた。同定のためには、今後、標準品との比較が必要である。

以上より、BHT を添加したモデル試料を対象に LC-QTOFMS negative モードで測定を行った結果、BHT およびその酸化体 2 化合物と未知の 6 化合物が検出された。BHT を除く 8 化合物は、不純物や変性化合物といった NIAS であると考えられた。昨年度の LC-QTOFMS positive モードの測定結果と同様、検出された NIAS を全て同定することは困難であり、これら NIAS の同定には、本研究で整備したデータベースの拡充が寄与すると考えられた。

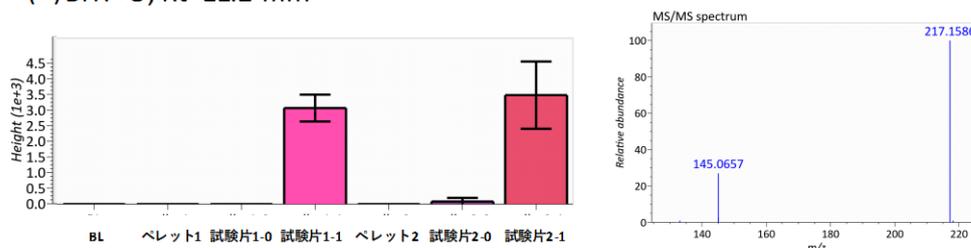
表 8 BHT 添加試験片に特異的に検出されたピーク

Rt (min)	プリカーサー イオン	化合物
11.2	235.1692	BHT+O (15.9945)
11.8	287.2111	Unknown
12.2	452.3526	Unknown
12.4	235.1694	BHT+O (15.9947)
12.8	470.3607	Unknown
13.3	219.1747	BHT
13.4	480.3470	Unknown
13.8	441.3003	Unknown
14.9	491.3645	Unknown

(a) 2,6-Di-*tert*-butyl-*p*-cresol (BHT), Rt=13.3 min



(b) BHT+O, Rt=11.2 min



(c) BHT+O, Rt=12.4 min

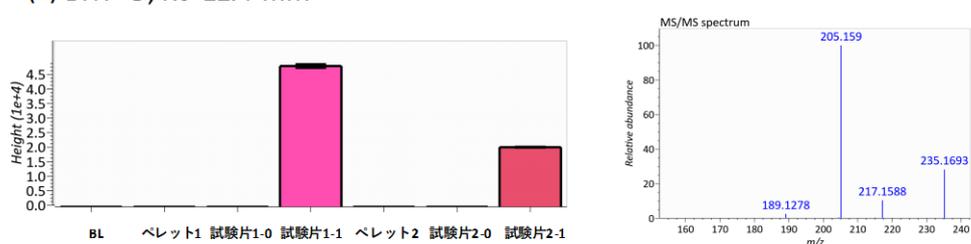


図2 BHT(a)およびその関連化合物(b, c)のピーク高さ(左)およびMS/MSスペクトル(右)

D. 結論

昨年度に引き続き、合成樹脂製器具・容器包装に含有される NIAS に関する検討を行った。その内容として、過去に NIAS について報告された 41 報について調査を行い、検出が報告された化合物について分析情報を含むデータベースを作成した。また、昨年度作製したモデル試料について、LC-QTOFMS の negative モードについて測定および解析を行うとともに、LC 分析における RI の有効性を検証した。

データベースは Microsoft Excel を用いて作成し、12 種類の樹脂、多層フィルム、接着剤等から検出が報告されたのべ 1421 化合物を取

載した。報告論文が多かった PP、PE、PET および多層フィルム (PU 接着剤) についてはのべ 100~200 化合物を収載することができたが、その他の材質は情報が少ないものもあった。収載化合物の傾向を確認した結果、酸化防止剤およびそれに由来する NIAS は多くの材質や論文において報告されており、合成樹脂製器具・容器包装やその原材料にはこれらが高頻度で含有されていることが示された。今後、引き続き調査対象論文を増やし、データを拡充していくことで、より有用なデータベースとなることが期待された。

LC-QTOFMS の negative モード解析では BHT 添加試験片から 8 化合物が特異的に検出され、そのうち 2 化合物は BHT に酸素 1 原子

が付加した酸化体である可能性が示唆された。その他の 6 化合物は構造推定には至らなかったが、類縁化合物の検索やデータベースの拡充を通して、構造推定が進むと期待された。また、そのデータベースを実用化する際には RI 値が化合物同定の重要情報になると考えられるため、異なる分離条件で取得した溶出時間を統一的な RI 値に変換する手法の開発が望まれる。今回検討した RI 標準物質は、溶出時間範囲が狭いという課題もあったが、統一的な RI 値の算出には有効であると考えられた。

E. 参考文献

- 1) 令和 3 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、p.77-102 (2022)
- 2) Kato L.S., Conte-Junior C.A., Safety of plastic food packaging: The challenges about non-intentionally added substances (NIAS) discovery, identification and risk assessment, *Polymers*, 13, 2077 (2021)
- 3) Aalizadeh R., et al., Development and application of liquid chromatographic retention time indices in HRMS-based suspect and nontarget screening, *Anal. Chem.*, 93, 33, 11601–11611 (2021)
- 4) Tsugawa H., et al., A lipidome atlas in MS-DIAL 4. *Nature Biotechnology*, 38, 1159–1163 (2020)
- 5) James Grimshaw, Oxidations of aromatic rings, 187–238, *In: Electrochemical Reactions and Mechanisms in Organic Chemistry*, Elsevier Science (2000)

データベース抜粋

論文 No.	材質	化合物名	別名 (商品名や略称等含む)	CAS No.	MW	分子式	標準品による同定	測定機器	m/z	イオン化法	pos/neg	イオンタイプ	MS fragment-1	MS fragment-2	MS fragment-3	MS fragment-4	MS fragment-5	MS fragment-6	RI	測定溶液	Possible origin	リサイクル材使用の記載
17	PP	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	○	LC-QTOFMS	255.2336	ESI	neg	[M-H]-	59.0133							溶出液	Lubricant	
20	PP	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	-	HPLC-DAD, GC-FID-MS												抽出液		
21	PP	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	-	GC-MS					43	73	60					抽出液		
39	PP	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	○	GC-MS		EI									1959	抽出液		
40	PP	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	-	GC-MS												溶出液	Lubricant	
7	PE	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	○	LC-IMS-QTOFMS	255.2336	ESI	pos	[M+H]+								溶出液	Lubricant	
39	PE	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	○	GC-MS		EI									1959	抽出液		
39	PET	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	○	GC-MS		EI									1959	抽出液		
39	PS	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	○	GC-MS		EI										抽出液		
40	SI	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	-	GC-MS												溶出液	Lubricant	
22	Can-coating	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	57-10-3	256	C16H32O2	-	GC-MS		EI			73	129						抽出液		
21	PP	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	C24H38O4	○	GC-MS					149	167	57					抽出液		
39	PP	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	C24H38O4	○	GC-MS		EI									2556	溶媒抽出		
7	PE	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	C24H38O4	○	LC-IMS-QTOFMS	413.2676	ESI	pos	[M+Na]+	135.0441							溶出液	Plasticizer	
36	PE	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	C24H38O4	-	LTQ-Orbitrap XL	391.2848	ESI	pos	[M+H]+	167	149						抽出液	NIAS	
39	PE	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	C24H38O4	○	GC-MS		EI									2558	抽出液		
39	PET	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	C24H38O4	○	GC-MS		EI									2558	抽出液		
25	PVC	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	390	C24H38O4	○	LC-QTOFMS	391.2843	ESI	pos	[M+H]+	149.0233	167.0339	279.1591					溶出液	Plasticizer	
23	PEVA	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	C24H38O4	-	GC-MS		EI										超音波抽出	Plasticizer	
31	PU	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	C24H38O4	-	DART-MS	391.285		pos	[M+H]+	279.158	167.036	149.023	113.129				直接導入	Plasticizer	
27	MLfilm-PU	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	390	C24H38O4	○	LC-QTOFMS	391.2831	ESI	pos	[M+H]+								溶出液		
22	Can-coating	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	C24H38O4	○	GC-MS		EI			149	167						抽出液		
21	PP	Benzophenone		119-61-9	182	C13H10O	○	GC-MS					105	77	182					抽出液		
40	PP	Benzophenone		119-61-9	182	C13H10O	-	GC-MS												溶出液	UV absorbers	
40	PA	Benzophenone		119-61-9	182	C13H10O	-	GC-MS												溶出液	UV absorbers	
23	PEVA	Benzophenone		119-61-9	182	C13H10O	-	GC-MS		EI										超音波抽出	Photoinitiator, UV absorber	
40	SI	Benzophenone		119-61-9	182	C13H10O	-	GC-MS												溶出液	UV absorbers	
22	Can-coating	Benzophenone		119-61-9	182	C13H10O	○	GC-MS		EI			77	105						抽出液		
14	UV-varnish	Benzophenone		119-61-9	182	C13H10O	○	GC-MS		EI										抽出液	Photoinitiator	
40	PP	2,6-Diisopropyl-naphthalene	DIPN	24157-81-1	212	C16H20	-	GC-MS												溶出液	Ink	
38	PS	2,6-Diisopropyl-naphthalene	DIPN	24157-81-1	212	C16H20	-	GC-MS												超音波抽出	Unknown	
40	PA	2,6-Diisopropyl-naphthalene	DIPN	24157-81-1	212	C16H20	-	GC-MS												溶出液	Ink	
23	PEVA	2,6-Diisopropyl-naphthalene	DIPN	24157-81-1	212	C16H20	-	GC-MS		EI										超音波抽出	Dye and pigments	
40	SI	2,6-Diisopropyl-naphthalene	DIPN	24157-81-1	212	C16H20	-	GC-MS												溶出液	Ink	
22	Can-coating	2,6-Diisopropyl-naphthalene	DIPN	24157-81-1	212	C16H20	-	GC-MS		EI			155	197						抽出液		
17	PP	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	○	LC-QTOFMS	647.4586	ESI	pos	[M+H]+	591.3967	441.2922						溶出液	Antioxidant	
16	PP	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	○	GC-MS		EI			441							溶出液	Antioxidants	-
20	PP	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	-	HPLC-DAD, GC-FID-MS												抽出液	Additives	
39	PP	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	○	GC-MS		EI									3442	溶媒抽出		
40	PP	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	-	GC-MS												溶出液	Antioxidants	
1	PE	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	○	LC-QTOFMS	647.457		pos	[M+H]+	591.3947	441.2902	347.1762					超音波抽出		

7	PE	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	○	LC-IMS-QTOFMS	647.4586	ESI	pos	[M+H] ⁺	591.3963							溶出液	Antioxidants	
36	PE	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	○	LTQ-Orbitrap XL	647.4583	ESI	pos	[M+H] ⁺	591.3933	441.2898	385.2273	347.1756	329.1651	291.1132		抽出液	Antioxidants	
39	PE	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	○	GC-MS		EI									3442	抽出液		
32	PC	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	○	LC-HRMS	647.4588	ESI	pos	[M+H] ⁺	347.1769	291.1143							溶解法	Additives
23	PEVA	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	-	GC-MS		EI										超音波抽出	Antioxidants	
40	SI	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	-	GC-MS												溶出液	Antioxidants	
41	Additives	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168	31570-04-4	647	C42H63O3P	-	LC-MS/MS	647.5	APCI	pos	[M+H] ⁺								溶解法		
13	PET	1,4,7-Trioxacyclotridecane-8,13-dione	AA-DEG	6607-34-7	216	C10H16O5	-	HS-SPME-GC-MS					173	55	99					1679	HS-SPME	
13	PA	1,4,7-Trioxacyclotridecane-8,13-dione	AA-DEG	6607-34-7	216	C10H16O5	-	HS-SPME-GC-MS					173	55	99					1679	HS-SPME	
13	PU	1,4,7-trioxacyclotridecane-8,13-dione	AA-DEG	6607-34-7	216	C10H16O5	-	HS-SPME-GC-MS					173	99	155					1681	HS-SPME	
31	PU	1,4,7-trioxacyclotridecane-8,13-dione	AA-DEG	6607-34-7	216	C10H16O5	-	DART-MS	217.105		pos	[M+H] ⁺	173.078	155.067	111.043						直接導入	NIAS
2	MLfilm-PU	1,4,7-Trioxacyclotridecane-8,13-dione	AA-DEG	6607-34-7	216	C10H16O5	○	LC-QTOFMS	239.089	ESI	pos	[M+Na] ⁺									溶出液	Cyclic oligomer
12	MLfilm-PU	1,4,7-Trioxacyclotridecane-8,13-dione	AA-DEG	6607-34-7	216	C10H16O5	○	LC-QTOFMS	217.1071	ESI	pos	[M+H] ⁺	173.0807	155.0703							抽出液/溶出液	NIAS
27	MLfilm-PU	1,4,7-Trioxacyclotridecane-8,13-dione	AA-DEG	6607-34-7	216	C10H16O5	○	LC-QTOFMS	239.0905	ESI	pos	[M+Na] ⁺									溶出液	PU oligomer
34	MLfilm-PU	1,4,7-Trioxacyclotridecane-8,13-dione	AA-DEG	6607-34-7	216	C10H16O5	-	LC-QTOF-MS/MS	217.1066	ESI	pos	[M+H] ⁺	111.0439	155.0699	83.0491	173.0806	55.0542	101.0598			溶出液	NIAS, PU cyclic oligomer
24	MLfilm	1,4,7-Trioxacyclotridecane-8,13-dione	AA-DEG	6607-34-7	216	C10H16O5	○	GC-MS		EI											溶出液	PU oligomer
13	PP	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	HS-SPME-GC-MS					191	57	206						1517	HS-SPME
16	PP	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	○	GC-MS		EI			191								溶出液	NIAS, Irgafos 168
20	PP	2,4-Di-tert-butyl phenol		96-76-4	206	C14H22O	-	HPLC-DAD, GC-FID-MS													抽出液	
21	PP	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS					191	57	41						抽出液	
38	PP	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS													超音波抽出	NIAS
39	PP	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	○	GC-MS		EI											1515	溶媒抽出
40	PP	2,4-Di-tert-butyl phenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS													溶出液	
13	PE	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	HS-SPME-GC-MS					191	57	206						1517	HS-SPME
30	PE	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS		EI												HS-SPME
39	PE	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	○	GC-MS		EI											1515	抽出液
38	PS	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS													超音波抽出	NIAS
39	PS	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	○	GC-MS		EI											抽出液	
13	PA	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	HS-SPME-GC-MS					191	57	206						1517	HS-SPME
40	PA	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS													溶出液	
23	PEVA	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS		EI											超音波抽出	Degradation product of antioxidant/UV stabilizer
40	SI	2,4-Di-tert-butyl phenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS													溶出液	
13	PU	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	HS-SPME-GC-MS					191	57	206						1521	HS-SPME
5	MLfilm-PU	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS													溶出液	
13	MLfilm-PU	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	HS-SPME-GC-MS					191	57	206						1517	HS-SPME
37	MLfilm	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	-	GC-MS														HS-SPME
22	Can-coating	2,4-Di-tert-butylphenol		96-76-4	206	C14H22O	○	GC-MS		EI			191	206							抽出液	

＜その2＞蒸発残留物試験及び総不揮発性物質試験法の性能評価

研究代表者 六鹿 元雄
研究協力者 阿部 裕
研究協力者 片岡 洋平
研究協力者 藤原 恒司

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

食品衛生法の器具及び容器包装の規格基準は、A器具若しくは容器包装又はこれらの原材料の一般の規格、B器具又は容器包装一般の試験法、C試薬・試液等、D器具若しくは容器包装又はこれらの原材料の材質別規格、E器具又は容器包装の用途別規格、F器具又は容器包装の製造基準からなり、そのうちD器具若しくは容器包装又はこれらの原材料の材質別規格では、器具・容器包装の材質ごとに種々の規格が設定されている。その一つである蒸発残留物試験は、個別規格が定められた合成樹脂製の器具又は容器包装、ゴム製の器具又は容器包装、食品に直接接触する部分が合成樹脂で塗装された一部の金属缶（油脂及び脂肪性食品を除いた乾燥食品を内容物とするものを除く）に対して規定されており、器具・容器包装から食品へ移行する不揮発性物質の総量を制限するための規格である^{1,2)}。蒸発残留物試験は、ヘプタン、20%エタノール、水、4%酢酸の溶液を浸出溶液とし、器具・容器包装の製品に対して溶出操作を行うことにより試験溶液を調製する。この試験溶液はあらかじめ105°Cで乾燥させた重量既知の白金製、石英製、又は耐熱ガラス製の蒸発皿に採り水浴上で蒸発乾固する。次いで蒸発皿を105°Cで2時間乾燥させてデシケーター中で放冷したのちに秤量することにより、試験溶液中の蒸発残留物の量を求める試験である。

平成27年度の本研究において蒸発残留物試

験の試験溶液の蒸発乾固操作における公定法と公定法変法の性能を確認したところ、加熱により揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、規格試験法として十分な性能が得られない可能性が示された³⁾。さらに、平成29年度には、蒸発乾固後の乾燥操作に着目し、この操作が試験結果に与える影響について検討を行ったところ、試験に用いる容器形状や乾燥器の送風方式の違いが試験結果に影響を及ぼすことを明らかにした^{4,5)}。また、蒸発残留物試験では規格の対象となる溶出物が明確に定められていないことも、蒸発残留物の量が試験所毎に異なる結果となった原因の一つと考えられた。したがって、蒸発残留物の量を求めることの意義や目的を明確にし、その意義や目的に適した溶出物を精度よく測定できる試験法を検討する必要がある。

一方、欧州連合（EU）では日本の蒸発残留物試験に相当する試験として Overall migration test（総溶出物試験）が規定されている。この総溶出物試験では蒸発乾固後の加熱操作（105°C～110°C，30分間）を残留物量が恒量（重量差 0.5 mg）となるまで繰り返すこととされており、105°C～110°C で揮散しない溶出物を規格の対象としている。そこで、EUと同様に、蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作を残留物量が恒量（重量差 0.5 mg）となるまで繰り返すこととした試験法を「総不揮発性物質試験」とし、両試験法の性能を検証した。

B. 研究方法

1. 参加機関及び試験所

試験室間共同試験には民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など 18 機関が参加した。このうち登録検査機関の 2 機関はそれぞれ異なる 2 つの試験所で試験を実施していたため、試験室間共同試験への参加数は合計で 20 試験所（試験所 A～T）とした。

2. 試験対象物質及び試料原液

1) 試験対象物質

以下の 6 種類の試薬を試験室間共同試験の試験対象物質として選定した。これらは国立医薬品食品衛生研究所で購入し、試料原液として調製したものを各試験所に配布した。

テレフタル酸ビス (2-エチルヘキシル) (DEHTP) : ACROS ORGANICS 社製

1,2-シクロヘキサジカルボン酸ジイソノニル (DINCH) : BASF 社製

シリコーンオイル : パーレルシリコーンフルード M-20、松村石油 (株) 製

安息香酸ナトリウム : 関東化学 (株) 製

リンゴ酸 : 富士フィルム和光純薬 (株) 製

マロン酸 : 関東化学 (株) 製

2) 試料原液

表 1 に示したように、国立医薬品食品衛生研究所において 6 種類の試験対象物質を溶質としてヘプタンまたは 20%エタノール溶液で希釈し、8 種類の試料原液を調製した。試料原液 5 mL を褐色のガラス瓶に入れた試料 1～8 を作製し、各試験所に溶質名及び濃度非明示で 11 月 7 日に配布した。なお、試料の均質性については、一括調製した試料原液を小分けにして配布することによって担保し、安定性については溶液中で安定な物質を選定することで担保した。

3. 試薬、器具及び装置

国立医薬品食品衛生研究所において行った試料原液の調製には以下の試薬を用いた。

水 : オルガノ (株) 製超純水装置 PURELAB flex で精製した超純水

エタノール : 99.5%、残留農薬・PCB 試験用、富士フィルム和光純薬 (株) 製

ヘプタン : 特級、富士フィルム和光純薬 (株) 製

また、各試験所において用いる試薬、器具及び装置については、各試験所が通常の試験業務で使用しているものとした。ただし、秤量装置に関しては最小表示が 0.1 mg 以下であるものを用いることとした。

4. 試験

各試験所は配布された試料について 3 ヶ月以内に試験を実施した。各試験所において試料原液 2 mL を採取し、試料原液と同じ溶媒を加えて 200 mL とし、これを試験溶液とし、調製後速やかに試験を実施した。試験溶液を蒸発乾固したのちに 10 回を上限として 105°C で 2 時間の乾燥操作を繰り返し行った。本試験において、乾燥回数が 1 回目のときの残留物量を蒸発残留物試験の結果、乾燥回数が 2～10 回目のときの残留物量を総不揮発性物質試験の結果とした。試験操作の詳細は、「蒸発残留物試験法及び総不揮発性物質試験法共同試験プロトコル」(別添)に従い、試料 1～8 についてそれぞれ 2 併行の試験を行い、残留物量を測定した。

5. データの解析

各試験所 (試験所 A～T) から報告された乾燥回数が 1 及び 10 回目のときの残留物量を用いて、併行精度 (RSD_r%) 及び室間再現精度 (RSD_R%) を算出した。ただし、残留物量またはその推移が現実的でない判断されたデータはあらかじめ除外した。また、残留物量が 0.5 mg 未満だった場合や、残留物量が 0.5

mg 未満となって途中で試験が終了した場合は、残留物量を 0.5 mg とし各精度の計算に用いた。

C. 研究結果及び考察

1. 試料の選定

試験に用いる容器や乾燥器は試験所間で異なるため、乾燥操作の実施回数による残留物量の変化や恒量となるタイミングが試験所によって異なることが予想される。そのため、総不揮発性物質試験法の性能評価は、残留物量の減少傾向が異なる複数の試験溶液を用いて行う必要がある。そこで、予備試験を実施し、表 1 に示す残留物量の減少傾向が異なる 6 種の物質を選定した。試験溶液の濃度については、各物質の乾燥操作の実施回数による残留物量の変化と、EU の総溶出物試験の規格値に相当する残留物量 10 mg で適否の判定を行うことを考慮して設定した。各試験溶液の併行試験 (n=5) の結果を図 1 及び表 2 に示した。

試料 1~4 は、油脂及び脂肪性食品の浸出用液であるヘプタン溶液とした。このうち、試料 1 及び 2 は、乾燥操作を繰り返すと残留物量が徐々に減少する DEHTP 及び DINCH を溶質として選定した。また、試験溶液の濃度は、最終的な残留物量が 5~12 mg 程度となるようそれぞれ 50 及び 100 µg/mL とした。試料 3 及び 4 は、乾燥操作を繰り返しても揮散しないシリコンオイルを溶質として選定した。試験溶液の濃度は、残留物量 10 mg での適否判定を勘案し、残留物量が 8 及び 12 mg 程度となるよう 40 及び 60 µg/mL とした。

試料 5~8 は、蒸発乾固の操作が比較的容易な酒類の浸出用液である 20%エタノール溶液とした。このうち、試料 5 は、乾燥操作を繰り返しても揮散しない安息香酸ナトリウムを溶質として選定した。試験溶液の濃度は、残留物量が 12 mg 程度となるよう 60 µg/mL とした。試料 6 及び 7 は、乾燥操作を繰り返すと残留物量が徐々に減少するリンゴ酸を溶質と

して選定した。試験溶液の濃度は、最終的な残留物量が 5~12 mg 程度となるようそれぞれ 50 及び 100 µg/mL とした。試料 8 は、乾燥操作を繰り返すことにより最終的には殆ど揮散するマロン酸を溶質として選定した。試験溶液の濃度は、乾燥操作を 10 回繰り返した際の残留物量を勘案し、150 µg/mL とした。

2. 試験室間共同試験の結果

国立医薬品食品衛生研究所及び各試験所 (試験所 A~T) における蒸発乾固の条件及び乾燥器の対流方式を表 3、蒸発容器の材質及びサイズを表 4、試験室間共同試験により得られた試料 1~8 の残留物量を表 5、これらの残留物量を基にして、乾燥操作 (105°C、2 時間) の回数が 1 及び 10 回のときの残留物量の併行精度 (RSD_F%) 及び室間再現精度 (RSD_R%) を表 6 に示した。

1) 各試験所における試験条件

試験溶液を蒸発乾固させる加熱装置については、ヘプタンを溶媒とする試料 1~4 の試験時では 7 試験所 (試験所 B、C、F、J、L、M 及び T)、20%エタノールを溶媒とする試料 5~8 の試験時では 6 試験所 (試験所 F、G、J、L、M 及び T) が水浴を用いており、その他の試験所はホットプレートを用いていた。また、その設定温度については、水浴では 90~100°C、ホットプレートでは 75~260°C であった。ホットプレートを使用した試験所の一部では試験溶液の残量に応じて温度を減少させたり、上昇させたりすることで蒸発乾固を行っていた。さらに、ヘプタンを溶媒とする試料 1~4 の試験時では 7 試験所 (試験所 B、C、G、L、N、Q 及び R) が減圧濃縮により試験溶液を予め濃縮してから蒸発乾固を行っていた。

試料 1~4 の試験時における容器については、10 試験所がビーカー、7 試験所が蒸発皿、2 試験所が結晶皿 (試験所 H 及び T)、1 試験所が秤量瓶 (試験所 O) を用いていた。容器の材

質については 17 試験所がガラス製の容器を用いており、その他の 3 試験所では、石英製（試験所 L）、白金製（試験所 M）、アルミ製（試験所 O）を用いていた。また、容器の高さについては、13 試験所が深さの浅い容器（容器の直径>容器の高さ）を用いており、7 試験所が深さのある容器（容器の直径<容器の高さ）を用いていた。一方、試料 5~8 の試験時における容器については、12 試験所がビーカー、5 試験所が蒸発皿、2 試験所が結晶皿（試験所 H 及び T）、1 試験所が秤量瓶（試験所 O）を用いていた。容器の材質については試料 1~4 の試験時と同様であったが、容器の高さについては 11 試験所が深さの浅い容器、9 試験所が深さのある容器を用いていた。

また、蒸発乾固後の乾燥操作では、8 試験所（試験所 B、D、E、K、M、N、O 及び S）が強制送風方式の乾燥器を使用し、それ以外の 12 試験所では自然対流方式の乾燥器を使用していた。

蒸発残留物試験の公定法では、試験溶液 200~300 mL（ヘプタンを浸出溶液とした場合は試験溶液 200~300 mL をナス型フラスコに移し、減圧濃縮して数 mL とした濃縮液）を蒸発皿に移して水浴上で蒸発乾固することと規定されている。各試験所で加熱装置や減圧濃縮の有無に違いが見られたが、以前の検討の結果から、蒸発乾固を水浴上で行うか、ホットプレートで行うか、さらには減圧濃縮を行うかどうかは残留物量に殆ど影響を及ぼさないことが明らかになっている^{3,4)}。その一方、容器の大きさに関しては、深さの浅い容器を用いた場合において、強制送風方式と比べて自然対流方式を用いた試験所では、残留物量が多い傾向が示されている⁵⁾。

以上のことから、試験に用いた容器の深さと乾燥操作に用いた乾燥器の送風方式が、蒸発残留物試験及び総不揮発性物質試験の結果に対して影響を与える要因として考えられた。

したがって、これらの条件を考慮して結果の解析を行った。

2) 試料 1 及び 2 の結果

①蒸発残留物試験

試験室間共同試験により得られた試料 1 及び 2 の残留物量を表 5-1 及び表 5-2 に示した。試料 1 及び 2 の乾燥回数が 1 回目の結果について、10 mg を規格値として適否判定（適：10.4 mg 以下、不適：10.5 mg 以上）を行うと、試料 1 はすべての結果が適、試料 2 はすべての結果が不適となり一致していた。試料 1 及び 2 の RSD_r は 4.7 及び 3.0%、RSD_R は 7.6 及び 7.7% であり、食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン^{6,7)}において目標値とされている RSD_r：10%以下、RSD_R：25%以下と比較すると、規格試験法として十分な性能を有すると判断された。

②総不揮発性物質試験

予備試験では試料 1 より試料 2 の方が揮散しやすい傾向にあったが、試験室間共同試験により得られた結果では残留物の減少傾向に差は見られなかった。表 5-1 及び表 5-2 に示すように、半数以上の試験所では予備試験と同様に乾燥回数が 2 または 3 回目で恒量となったが、その後も徐々に残留物量が減少し続けたため 1 回目と 10 回目の平均値に差が見られ、10 回目の残留物量を用いて 10 mg を規格値として適否判定を行うと、試料 2 については 2 試験所では両方が適、3 試験所では一方の結果のみ適となり、適否判定の結果が一致しなくなった。また、試験所によって残留物量の減少傾向が異なっていたことから、試料 1 及び 2 の 10 回目の RSD_r は 11.8 及び 14.3%、RSD_R は 35.3 及び 31.9% と 1 回目よりも大きくなり、乾燥操作の回数の増加に伴って試験所間でのばらつきが大きくなった。そのため、規格試験法として適切な性能が得られない可能性がある。

③容器の深さと乾燥器の送風方式の影響

乾燥回数が10回目の結果について、図2に示すように容器の深さと乾燥器の送風方式の組合せにより分けて比較したところ、深さがある容器と自然対流方式の乾燥器を組合せた試験所（試験所A、I及びR）では残留物量が多く、試験所間のばらつきが小さい傾向が見られ、深さが浅い容器と強制送風方式の乾燥器を組合せた試験所（試験所B、E、M及びO）では、残留物量が少なく、試験所間のばらつきが大きい傾向が見られた。

3) 試料3、4及び5の結果

①蒸発残留物試験

試験室間共同試験により得られた試料3～5の残留物量を表5-3～表5-5に示した。

乾燥回数が1回目の結果について、10mgを規格値として適否判定（適：10.4mg以下、不適：10.5mg以上）を行うと、試料3ではすべての試験所の結果が適、試料4では1試験所の一方の結果のみが適、他の19試験所は不適となり、試料5では1試験所の両方の結果のみが適、他の19試験所は不適となり、大部分の試験所で判定結果が一致していた。試料3～5の乾燥回数が1回目の RSD_F は4.2、3.4及び2.1%、 RSD_R は6.7、4.5及び4.0%であり、試験所間の差は見られず、食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン^{6,7)}において目標値とされている RSD_F ：10%以下、 RSD_R ：25%以下と比較すると、規格試験法として十分な性能を有すると判断された。

②総不揮発性物質試験

表5-3～表5-5に示したように、試料3～5は105°Cで加熱しても揮散しにくい物質であるため、多くの試験所では2または3回目で恒量となった。乾燥操作を繰り返しても残留物量に大きな変化は見られなかったが、乾燥回数が10回目の結果について10mgを規格値として適否判定を行うと、試料4及び5では適

の結果が増加しており、判定結果の一致率が低下した。今回の試験溶液濃度の設定が規格値を2mg上回る程度の濃度だったこともあり適否判定の一致率は低下したものの、残留物の平均値はいずれの試料においても乾燥回数が1回目と10回目の場合でほぼ同じであり、精度の値に関しても試料3～5の10回目の RSD_F は4.9、5.6及び4.0%、 RSD_R が10.2、9.0及び5.9%と良好であった。以上のことを総合的に判断すると、試料3～5のような揮散しにくい物質が主な溶出物である場合は、容器の形状、試験条件、乾燥回数等に関わらず、乾燥操作を繰り返すこととした本試験法は規格試験法として十分な性能を有することが示された。

4) 試料6及び7の結果

①蒸発残留物試験

試験室間共同試験により得られた試料6及び7の残留物量を表5-6及び表5-7に示した。

試料6及び7の乾燥回数が1回目の結果について、10mgを規格値として適否判定（適：10.4mg以下、不適：10.5mg以上）を行うと、試料6はすべての結果が適となり一致していたが、試料7について3試験所で2試行の判定結果が一致しなかった。試料6では、1回目の RSD_F は6.3%、 RSD_R は19.7%であり、蒸発残留物試験は規格試験法として十分な性能を有することが示された。一方、試料7では、1回目の RSD_F は18.4%、 RSD_R は18.4%であり、規格試験法として適切な性能が得られない可能性があった。

②総不揮発性物質試験

表5-6及び表5-7に示したように、半数程度の試験所では予備試験と同様に乾燥回数が2または3回目で恒量となったが、試料1及び2と同様に、残留物量は恒量となった後も徐々に減少し続けた。さらに、10回目の残留物量を用いて10mgを規格値として適否判定を行うと、試料7では2試行の判定結果が一致し

なかった試験所が 5 試験所に増加した。また、1 回目と 10 回目の平均値に差がみられ、試料 6 及び 7 の 10 回目の RSD_r は 11.5 及び 23.1%、 RSD_R は 30.6 及び 26.3% であり 1 回目よりも大きくなった。以上のことから、規格試験法として適切な性能が得られない可能性があった。

③容器の深さと乾燥器の送風方式の影響

乾燥回数が 10 回目の結果について、図 3 に示すように容器の深さと乾燥器の送風方式の組合せにより分けて比較したところ、試料 6 では深さがある容器と自然対流方式の乾燥器を組合せた試験所（試験所 A、C、I 及び R）では試験所間のばらつきが小さく、試料 7 では深さが浅い容器と強制送風方式の乾燥器を組合せた試験所（試験所 E、M 及び O）では、残留物量が少なく、試験所間のばらつきが小さい傾向が見られた。

5) 試料 8 の結果

①蒸発残留物試験

試験室間共同試験により得られた試料 8 の残留物量を表 5-8 に示した。

試料 8 は、乾燥回数が 1 回目の結果について、10 mg を規格値として適否判定（適：10.4 mg 以下、不適：10.5 mg 以上）を行うと、2 試験所では両方が適、2 試験所では一方の結果のみ適となり、判定結果が一致しなかった。試験所によって残留物量及び恒量となるタイミングが異なっており、1 回目の RSD_r は 15.6%、 RSD_R は 38.1% であり、試験所間でのばらつきが大きかった。

②総不揮発性物質試験

表 5-8 に示したように、乾燥操作を繰り返すといずれの試験所においても残留物量が減少する傾向にあった。乾燥回数が 10 回目では大部分の試験所で 10 mg 以下となったが、残留物量の減少量は試験所によって様々であり、10 回目の残留物量により 10 mg を規格値として適否判定を行っても、4 試験所では両方の

結果が不適、2 試験所では一方の結果のみ不適となり、判定結果が一致しなかった。

③容器の深さと乾燥器の送風方式の影響

乾燥回数が 1 回目及び 10 回目の結果について、図 4 に示すように容器の深さと乾燥器の送風方式の組合せにより分けて比較したが、残留物量とこれら条件との明らかな相関は見いだせず、残留物の減少量に関連する要因は見いだせなかった。以上のことから、試料 8 のように揮散しやすい物質を溶質とする試験溶液では、蒸発残留物試験、総不揮発性物質試験ともに規格試験法として十分な性能を得ることが困難と考えられた。

3. 考察

1) 蒸発残留物試験

乾燥回数が 1 回目の残留物量については、過去の共同試験の結果と同様に、揮散しにくい物質を成分とする試験溶液（試料 3～5）では、試験所間での結果に差がほとんどなく、規格試験法として十分な性能を有することが示されたが、乾燥操作により一部が揮散する物質を成分とする試験溶液（試料 1、2、6 及び 7）では、残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があった。特に試料 8 のような、乾燥操作を繰り返すと大部分が揮散するような物質を成分とする試験溶液の場合は、各試験所内の併行試験においても残留物量に大きな差が生じる場合があった。

2) 総不揮発性物質試験

残留物量が恒量（重量差 0.5 mg）となるまで乾燥操作を繰り返す総不揮発性物質試験については、乾燥操作を 10 回繰り返しても恒量とならない場合があり、乾燥操作により一部が揮散する物質を成分とする試験溶液（試料 1、2、6 及び 7）では、試験所間での残留物量の差が蒸発残留物試験よりも大きくなった。

今回、総不揮発性物質試験の共同試験を実施したが、105°C の乾燥操作により一部が揮

散する物質の残留物量は、その減少傾向が試験所によって様々であり、105°C、2時間の乾燥操作を繰り返すだけでは恒量とならない結果が存在した。そのため、このような物質に対して恒量を求めることは困難であると考えられた。また、本試験法は試験に要する時間が長く、試験所の負担も増大することから、今回考案した試験方法のままでは規格試験法として総不揮発性物質試験を導入することは困難と考えられた。

過去に行われた蒸発残留物試験の検討では、現行の公定法で記載されている蒸発皿よりも、深さがあるビーカーを容器として使用すると精度が改善されたほか、送風方式別に比較すると、自然対流方式が残存率、標準偏差ともに良好であり、強制送風方式を使用する場合は、容器をビーカーに変更することで、残存率が高くなり精度も改善することが明らかになっている。さらに、乾燥操作の際に容器に蓋をしたところ、風の影響が抑えられ、残存率が大幅に高くなり、精度も改善することが明らかとなっている。そのため、蒸発残留物試験及び総不揮発性物質試験の試験精度を向上させるためには、容器の形状の影響や、乾燥時の蓋の有無について具体的な検討を行う必要があると考えられた。また、乾燥器の性能や送風方式などは試験所間での統一が困難であるため、試験所間で乾燥操作の条件が一定となるよう、指標となる物質を用いて乾燥時の温度や時間を制御する方法について検討することも有用と考えられる。

D. 結論

器具・容器包装における蒸発残留物試験の精度の改善を目的として、EUにおける総溶出物試験を参考に「総不揮発性物質試験」を考案し、試験室間共同試験によりその性能を検証した。

各試験所において、試験に用いた容器の深さと乾燥操作に用いた乾燥器の送風方式は異なっており、これらの条件が蒸発残留物試験及び総不揮発性物質試験の結果に対して影響を与えると考えられた。各試験所から得られた結果を解析したところ、揮散しにくい物質を成分とする試験溶液では、蒸発残留物試験、総不揮発性物質試験のいずれにおいても試験所間での結果に差がほとんどなく、規格試験法として十分な性能を有することが示された。しかし、乾燥操作により一部が揮散する物質を成分とする試験溶液では、残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があり、総不揮発性物質試験では、試験所間での残留物量の差が蒸発残留物試験よりも大きくなった。また、このような試験溶液では試験に要する時間も長くなり、試験所の負担も増大する。以上のことから、総不揮発性物質試験を規格試験法として導入することは困難と考えられた。

蒸発残留物試験の精度を向上させるために、今後は、容器の形状の影響や、乾燥時の蓋の有無について具体的な検討を行うとともに、指標となる物質を用いて乾燥時の温度や時間を制御する方法について検討する必要があると考えられた。

E. 参考文献

- 1) 厚生労働省告示第 201 号、食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部改正（平成 18 年 3 月 31 日）
- 2) 河村葉子、器具・容器包装の規格基準とその試験法（ISBN4-8058-2663-0）、中央法規、p 34-36（2006）
- 3) 平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安全確保推進研究事業 食品用器具・容器包装等に含有される化学物質の分析に関する研究 総括・分担研究報告書、p 15-55（2016）
- 4) 平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安全確保推進研究事業 食品用器具・容器包装等に使用される化学物質に関する研究 総括・分担研究報告書、p 66-77（2018）
- 5) 平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安全確保推進研究事業 食品用器具・容器包装等に使用される化学物質に関する研究 総括・分担研究報告書、p 13-21（2019）
- 6) 厚生労働省医薬食品安全部長通知食安発第 11150001 号、食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインについて（平成 19 年 11 月 15 日）
- 7) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知食安発 1224 第 1 号、食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について（平成 22 年 12 月 24 日）

表 1 本研究で使用了した試料と調製濃度

試料	溶質	溶媒	試料原液濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	試験溶液濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
1	DEHTP	ヘプタン	5,000	50
2	DINCH	ヘプタン	10,000	100
3	シリコーンオイル	ヘプタン	4,000	40
4	シリコーンオイル	ヘプタン	6,000	60
5	安息香酸ナトリウム	20%エタノール	6,000	60
6	リンゴ酸	20%エタノール	5,000	50
7	リンゴ酸	20%エタノール	10,000	100
8	マロン酸	20%エタノール	15,000	150

表2 国立医薬品食品衛生研究所における予備試験の結果

試料	105°Cで2時間乾燥した回数(1~10)と残留物の量(mg)										併行精度(%)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1回目	10回目
1	9.4	9.2	8.4	7.7	7.5	7.4	7.2	6.6	7.0	6.1	3.5	16.6
	9.4	9.3	8.1	8.3	7.7	7.2	7.6	7.0	7.0	6.2		
	8.9	9.2	8.1	7.4	7.3	6.4	6.5	6.1	5.8	5.2		
	9.6	9.6	8.8	8.7	8.3	8.2	8.2	7.9	8.1	7.8		
	9.8	8.9	8.3	7.6	7.7	7.3	7.2	6.2	6.2	5.5		
2	16.2	15.4	13.6	12.6	12.1	11.4	10.7	9.0	8.3	8.2	4.4	10.6
	18.0	17.3	15.9	15.5	14.7	13.4	13.1	12.3	11.7	10.8		
	17.5	15.9	15.1	13.6	13.1	12.1	12.2	11.6	11.2	10.8		
	18.1	15.7	14.0	12.8	12.6	11.7	11.8	10.8	10.5	10.1		
	18.0	16.8	15.8	14.4	13.6	12.2	11.7	11.2	10.5	10.3		
3	7.8	7.8	7.5	7.1	7.4	7.4	7.4	7.3	7.6	7.3	2.1	3.2
	8.1	8.1	7.4	7.8	7.9	7.3	7.9	7.8	7.9	7.9		
	7.9	7.7	7.8	7.6	7.7	7.5	7.7	7.7	7.7	7.8		
	7.7	8.2	7.6	7.4	7.5	7.9	7.9	8.0	7.8	7.9		
	7.9	8.4	7.6	7.8	7.7	7.7	7.7	8.0	8.1	7.7		
4	11.6	11.4	11.1	10.9	10.7	10.9	11.0	10.4	11.0	10.9	0.7	1.7
	11.4	12.1	11.5	11.6	11.3	11.2	11.6	11.5	11.3	11.1		
	11.5	11.5	11.5	11.2	10.9	11.4	11.5	11.0	11.4	11.1		
	11.4	11.9	11.3	11.0	11.5	11.1	11.6	10.9	11.3	11.2		
	11.5	11.9	11.1	10.7	11.2	10.4	11.2	11.1	10.9	10.7		
5	11.3	10.9	11.4	10.9	11.0	11.2	10.7	11.2	10.9	10.4	1.2	3.3
	11.1	11.0	10.9	10.3	10.9	11.3	11.2	10.2	10.1	10.2		
	11.4	11.3	11.7	11.3	11.9	11.7	12.1	11.2	11.0	11.1		
	11.4	11.3	11.5	10.7	10.8	11.5	11.3	10.9	10.8	10.5		
	11.4	11.1	11.3	11.2	11.9	11.8	11.4	11.4	11.0	10.3		
6	8.2	7.1	6.9	5.4	6.0	5.7	5.7	5.0	4.9	4.1	2.5	17.0
	8.5	8.4	8.3	7.4	8.0	7.3	7.0	6.4	6.4	5.7		
	8.3	8.3	8.4	7.1	7.1	6.2	6.5	5.9	5.7	5.2		
	7.9	7.2	7.2	5.9	6.3	5.8	5.4	4.9	5.0	4.7		
	8.3	8.0	7.9	6.8	7.7	7.5	7.2	7.0	7.0	6.4		
7	18.0	17.8	18.0	17.0	17.2	16.7	16.8	15.3	15.3	13.9	2.1	5.9
	17.4	17.2	16.4	15.1	15.6	16.1	15.3	15.5	15.6	14.5		
	17.5	16.9	16.7	15.3	15.4	15.5	15.3	14.2	13.8	13.4		
	17.7	17.3	16.7	15.4	15.8	14.9	14.8	14.2	13.9	12.5		
	18.3	17.6	16.9	16.7	16.6	16.5	16.8	15.9	15.7	14.3		
8	17.6	13.5	9.9	4.9	2.7	1.2	0.7	0.2	0.6	<0.5	10.4	144.9
	21.6	19.3	18.2	15.6	13.1	10.3	9.1	7.8	6.5	5.1		
	17.4	13.7	10.8	6.1	5.1	3.9	3.3	2.0	1.3	<0.5		
	19.4	14.6	11.2	7.7	6.0	4.6	3.7	1.4	1.2	<0.5		
	16.8	12.3	8.1	4.2	3.0	1.1	0.9	0.6	0.3	<0.5		

□: 残留物量の差が0.5 mg未満となった時点、<0.5: 残留物量0.5 mg未満

表3 各試験所の試験条件

試験機関	試料1~4					試料5~8			
	蒸発容器	加熱装置	設定温度 (°C)	乾燥器の対流	減圧濃縮	蒸発容器	加熱装置	設定温度 (°C)	乾燥器の対流
A	ビーカー	HP	100-140	自然対流	×	ビーカー	HP	100-250	自然対流
B	蒸発皿	水浴	100	強制送風	○	ビーカー	HP	260→100	強制送風
C	蒸発皿	水浴	100	自然対流	○	ビーカー	HP	100	自然対流
D	ビーカー	HP	110-120	強制送風	×	ビーカー	HP	150	強制送風
E	ビーカー	HP	105	強制送風	×	ビーカー	HP	105	強制送風
F	ビーカー	水浴	100	自然対流	×	ビーカー	水浴	100	自然対流
G	蒸発皿	HP	95	自然対流	○	蒸発皿	水浴	90-100	自然対流
H	結晶皿	HP	100	自然対流	×	結晶皿	HP	110	自然対流
I	ビーカー	HP	120	自然対流	×	ビーカー	HP	120	自然対流
J	蒸発皿	水浴	100	自然対流	×	蒸発皿	水浴	100	自然対流
K	ビーカー	HP	80→150	強制送風	×	ビーカー	HP	80→250	強制送風
L	蒸発皿	水浴	100	自然対流	○	蒸発皿	水浴	100	自然対流
M	蒸発皿	水浴	105	強制送風	×	蒸発皿	水浴	105	強制送風
N	ビーカー	HP	105	強制送風	○	ビーカー	HP	105	強制送風
O	秤量瓶	HP	100	強制送風	×	秤量瓶	HP	150→100	強制送風
P	ビーカー	HP	120	自然対流	×	ビーカー	HP	120	自然対流
Q	蒸発皿	HP	75-95	自然対流	○	蒸発皿	HP	75-95	自然対流
R	ビーカー	HP	120	自然対流	○	ビーカー	HP	120	自然対流
S	ビーカー	HP	120	強制送風	×	ビーカー	HP	120	強制送風
T	結晶皿	水浴	100	自然対流	×	結晶皿	水浴	100	自然対流
国衛研	蒸発皿	HP	105	強制送風	×	蒸発皿	HP	105	強制送風

HP: ホットプレート、○: 有、×: 無

表4 各試験所が使用した蒸発容器

試験機関	試料1~4					試料5~8				
	蒸発容器	材質	直径 (cm)	高さ (cm)	容量 (mL)	蒸発容器	材質	直径 (cm)	高さ (cm)	容量 (mL)
A	ビーカー ^{*1}	ガラス	6.0	8.5	200	ビーカー ^{*1}	ガラス	6.0	8.5	200
B	蒸発皿 ^{*2}	ガラス	6.5	3.6	70	ビーカー ^{*1}	ガラス	4.6	6.1	50
C	蒸発皿 ^{*2}	ガラス	6.5	3.6	70	ビーカー ^{*1}	ガラス	4.5	6.0	50
D	ビーカー ^{*1}	ガラス	5.6	6.0	100	ビーカー ^{*1}	ガラス	5.6	6.0	100
E	ビーカー ^{*2}	ガラス	9.0	4.5	240	ビーカー ^{*2}	ガラス	9.0	4.5	240
F	ビーカー ^{*2}	ガラス	10.0	5.0	200	ビーカー ^{*2}	ガラス	10.0	5.0	200
G	蒸発皿 ^{*2}	ガラス	12.0	6.0	320	蒸発皿 ^{*2}	ガラス	12.0	6.0	320
H	結晶皿 ^{*2}	ガラス	7.5	3.7	120	結晶皿 ^{*2}	ガラス	7.5	3.7	120
I	ビーカー ^{*1}	ガラス	6.0	11.0	200	ビーカー ^{*1}	ガラス	6.0	11.0	200
J	蒸発皿 ^{*2}	ガラス	6.0	3.0	30	蒸発皿 ^{*2}	ガラス	6.0	3.0	30
K	ビーカー ^{*1}	ガラス	5.0	7.2	100	ビーカー ^{*1}	ガラス	5.0	7.2	100
L	蒸発皿 ^{*2}	石英	6.5	3.5	50	蒸発皿 ^{*2}	石英	6.5	3.5	50
M	蒸発皿 ^{*2}	白金	7.0	3.0	120	蒸発皿 ^{*2}	白金	7.0	3.0	120
N	ビーカー ^{*1}	ガラス	7.7	11.0	300	ビーカー ^{*1}	ガラス	7.7	11.0	300
O	秤量瓶 ^{*2}	アルミ	5.5	2.5	50	秤量瓶 ^{*2}	アルミ	5.5	2.5	50
P	ビーカー ^{*2}	ガラス	8.5	4.5	200	ビーカー ^{*2}	ガラス	8.5	4.5	200
Q	蒸発皿 ^{*2}	ガラス	7.0	4.0	80	蒸発皿 ^{*2}	ガラス	7.0	4.0	80
R	ビーカー ^{*1}	ガラス	5.0	9.0	100	ビーカー ^{*1}	ガラス	6.5	13.5	300
S	ビーカー ^{*1}	ガラス	4.6	6.0	50	ビーカー ^{*1}	ガラス	4.6	6.0	50
T	結晶皿 ^{*2}	ガラス	9.0	5.0	270	結晶皿 ^{*2}	ガラス	9.0	5.0	270
国衛研	蒸発皿	ガラス	7.0	3.0	100	蒸発皿	ガラス	7.0	3.0	100

*1蒸発容器が深いと判定（蒸発容器の直径<蒸発容器の高さ）

*2蒸発容器が浅いと判定（蒸発容器の直径>蒸発容器の高さ）

表 5-1 試験室間共同試験における試料 1 の残留物量一覧

試料1 (DEHTP, 10 mg/200 mL)										
試験 機関	105°Cで2時間乾燥した回数 (1~10) と残留物の量 (mg)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	3.8	6.0	12.2	9.5	17.8	13.8	15.4	16.2	11.0	14.3
	3.4	6.1	7.4	10.0	13.2	11.4	11.1	11.9	9.9	7.9
B	9.5	9.4	9.3	9.1	8.8	8.9	8.8	8.6	8.5	8.5
	9.5	9.3	9.3	9.1	8.7	8.8	8.6	8.7	8.6	8.4
C	9.0	8.4	8.4	7.6	7.2	7.1	6.9	6.6	6.3	6.1
	8.7	8.5	8.3	7.6	7.4	7.1	6.7	6.4	6.5	6.1
D	9.2	8.2	7.9	7.7	7.2	7.1	6.4	6.0	5.7	5.3
	10.2	9.1	9.4	9.2	8.7	8.8	8.6	8.1	8.3	7.7
E	8.0	6.8	5.8	5.1	4.4	3.8	3.4	3.1	2.6	2.8
	8.6	7.4	6.6	5.8	5.1	4.6	4.1	3.8	3.2	3.0
F	10.0	9.3	8.7	7.7	8.0	7.8	7.9	7.7	7.3	7.0
	10.2	9.8	9.7	9.6	9.4	8.9	8.4	8.5	8.2	8.6
G	8.5	8.3	8.3	7.7	8.0	7.5	7.5	7.3	7.2	7.1
	9.5	9.3	8.5	8.1	8.0	7.5	6.8	6.3	5.9	5.7
H	9.2	8.4	8.0	7.4	7.1	6.9	6.5	6.3	5.9	5.7
	9.7	9.1	8.6	8.2	7.7	7.4	7.0	6.8	6.4	6.2
I	10.2	10.3	10.5	9.4	10.2	9.9	9.5	9.6	9.5	9.6
	9.4	9.4	10.8	9.3	9.2	8.9	8.9	9.2	9.2	9.1
J	9.1	8.7	8.4	8.1	7.7	7.3	7.2	6.9	6.7	6.5
	8.9	8.3	8.0	7.7	7.3	7.0	6.9	6.6	6.5	6.4
K	9.2	8.6	8.8	8.6	7.7	7.6	7.6	7.2	6.7	6.8
	9.8	8.4	9.0	9.2	8.4	8.2	8.3	7.9	7.6	7.4
L	10.1	9.8	9.7	9.5	9.4	8.8	8.8	8.6	8.3	8.3
	9.2	9.0	9.0	8.7	8.4	8.3	8.3	7.7	7.6	7.5
M	9.4	8.7	8.4	7.5	6.9	6.3	5.8	5.5	5.3	4.9
	9.2	8.7	8.0	7.2	6.8	6.1	5.6	5.2	4.9	4.5
N	9.6	9.1	8.7	9.0	8.2	8.6	8.4	8.2	6.9	7.3
	8.5	8.9	8.5	7.8	6.3	7.3	6.1	6.0	4.8	5.2
O	7.7	6.6	5.7	5.7	5.3	5.0	4.7	4.6	3.9	3.7
	8.2	7.1	6.7	6.0	5.3	4.8	4.5	4.2	3.7	3.0
P	8.0	5.1	3.5	2.5	1.7	1.3	0.9	0.8	0.6	0.5
	8.2	6.1	4.8	4.5	3.9	3.5	3.2	3.0	2.7	2.5
Q	10.0	9.9	9.7	9.5	9.5	9.5	9.4	9.2	9.3	9.0
	10.2	10.0	9.9	9.7	9.6	9.4	9.5	9.3	9.2	8.9
R	9.7	9.2	9.3	9.1	9.2	9.1	9.0	9.6	9.3	9.5
	10.2	9.8	9.9	9.8	9.9	9.5	9.7	9.6	9.5	9.2
S	9.0	8.5	8.0	7.6	7.5	7.3	7.4	6.7	6.5	6.3
	9.7	9.1	8.2	7.8	7.9	7.6	7.5	6.6	6.4	6.3
T	9.2	8.5	8.3	8.3	7.5	6.9	6.1	6.0	5.5	4.6
	8.6	8.4	7.6	7.6	6.9	6.2	5.7	5.6	5.2	4.8

□: 残留物量の差が0.5 mg未満となった時点

表 5-2 試験室間共同試験における試料 2 の残留物量一覧

試料2 (DINCH, 20 mg/200 mL)										
試験 機関	105°Cで2時間乾燥した回数 (1~10) と残留物の量 (mg)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	16.5	16.6	14.0	19.9	21.1	19.2	19.0	19.1	17.8	17.3
	18.1	15.5	20.9	18.8	21.7	21.4	22.6	24.5	17.5	16.6
B	17.9	17.6	17.3	16.7	16.2	16.3	16.3	16.1	15.9	15.8
	16.6	16.2	15.9	15.6	15.0	15.1	14.8	14.7	14.5	14.3
C	18.4	17.5	16.6	15.9	15.2	14.9	14.7	14.0	13.7	13.3
	18.7	17.7	17.9	16.6	16.2	15.9	15.6	15.1	14.6	14.4
D	18.6	17.4	17.6	16.9	16.5	16.2	15.7	15.2	15.1	14.4
	18.6	17.7	17.6	17.1	16.3	15.1	14.6	13.1	13.1	12.1
E	17.4	14.0	11.9	10.0	7.8	6.4	5.5	4.7	3.1	2.7
	17.7	16.1	14.2	12.6	11.3	10.2	9.1	8.5	7.7	7.0
F	20.0	19.8	18.9	18.5	18.5	18.2	17.3	17.0	16.9	16.7
	19.5	20.0	19.5	18.8	18.1	18.4	18.0	17.6	17.0	16.8
G	18.5	18.5	15.8	14.8	14.0	12.7	10.7	9.9	9.6	8.7
	19.8	20.0	19.7	18.9	19.5	18.6	18.3	18.4	18.1	17.9
H	19.4	18.7	18.2	17.9	17.2	16.9	16.3	16.1	15.8	15.3
	19.6	19.1	18.8	18.4	18.1	17.6	17.3	17.0	16.6	16.2
I	20.3	19.9	21.0	19.5	19.3	19.0	18.8	19.3	19.3	19.9
	19.9	20.2	20.7	19.1	19.3	18.7	18.4	18.6	17.7	18.7
J	16.9	16.2	15.6	15.0	14.5	13.8	13.3	12.8	12.7	12.3
	15.3	14.7	14.4	14.2	13.5	13.2	12.9	12.5	12.4	12.2
K	19.1	17.9	18.6	18.9	17.8	17.5	17.4	17.0	16.6	16.5
	19.6	18.6	19.1	19.1	18.0	17.9	17.2	17.1	16.2	16.6
L	19.1	19.0	18.8	18.5	18.3	17.8	17.9	17.3	17.2	17.1
	19.1	18.2	18.2	17.8	17.2	17.4	17.4	17.1	17.2	17.2
M	18.4	17.1	16.3	15.4	14.6	13.8	13.0	12.3	11.9	11.0
	18.4	17.2	16.4	15.6	14.5	13.9	13.1	12.5	11.8	11.1
N	16.4	16.7	16.5	15.4	13.9	13.9	12.2	11.7	11.6	11.6
	14.4	15.8	14.0	12.7	11.2	11.3	10.7	9.9	9.6	8.7
O	17.0	15.7	14.7	13.9	13.4	12.7	12.3	11.8	11.1	10.6
	16.2	14.3	12.9	11.7	10.9	10.0	9.4	8.7	8.0	7.1
P	18.1	15.8	13.1	11.1	9.4	8.1	6.9	6.0	5.3	4.4
	18.2	15.4	13.6	12.0	10.8	9.8	9.3	8.4	7.9	7.2
Q	20.1	19.8	19.5	19.5	19.2	19.2	19.1	19.0	18.9	18.6
	19.8	19.7	19.5	19.4	19.4	19.1	19.2	19.0	18.9	18.7
R	19.4	19.4	19.3	19.1	19.1	18.7	18.8	18.8	18.7	18.8
	19.2	19.1	19.5	19.5	19.2	19.1	18.6	18.9	18.9	19.0
S	18.4	17.5	16.3	15.8	15.9	15.2	15.0	14.4	14.2	14.2
	18.7	18.2	17.8	17.5	17.0	16.4	15.8	15.7	15.5	15.3
T	20.0	19.3	18.3	18.0	17.1	15.8	15.8	14.7	13.4	12.6
	20.2	18.6	18.2	17.4	16.4	16.5	15.2	14.6	13.9	13.1

□: 残留物量の差が0.5 mg未満となった時点

表 5-3 試験室間共同試験における試料3の残留物量一覧

試料3 (シリコンオイル, 8 mg/200 mL)										
試験 機関	105°Cで2時間乾燥した回数 (1~10) と残留物の量 (mg)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	7.4	4.5	3.1	9.1	11.6	8.6	7.8	9.5	7.9	7.6
	7.4	7.1	6.1	8.9	10.3	10.1	9.2	12.2	9.5	9.7
B	7.9	7.9	7.8	7.7	7.3	7.6	7.4	7.5	7.5	7.4
	8.0	8.0	7.9	7.9	7.6	7.6	7.6	7.8	7.5	7.5
C	7.7	7.5	7.5	7.6	7.4	7.1	7.2	7.1	7.2	7.0
	7.7	7.2	7.4	7.2	7.1	7.2	7.2	7.3	7.1	6.9
D	8.3	7.8	7.8	7.9	7.8	7.7	7.6	7.4	7.8	7.2
	8.5	7.9	8.1	8.0	7.9	7.7	7.6	7.3	7.5	7.0
E	7.9	7.7	7.6	7.5	7.7	7.3	7.2	7.2	7.0	7.1
	8.2	7.8	7.9	7.7	7.5	7.5	7.4	7.5	7.4	7.3
F	7.8	8.2	7.9	7.6	7.9	7.9	8.1	7.8	8.1	7.7
	8.0	8.4	8.1	8.4	7.8	8.1	8.2	8.0	8.2	8.3
G	8.2	8.7	8.9	8.6	9.1	9.1	8.8	8.9	9.1	9.1
	8.2	8.3	8.1	8.1	8.7	8.3	8.3	8.4	8.5	8.4
H	8.0	7.8	7.8	7.8	7.7	7.8	7.7	7.6	7.6	7.5
	8.2	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	7.9	7.9	7.8	7.8
I	8.7	9.0	10.2	8.7	8.8	8.5	8.9	8.6	8.2	7.9
	7.7	7.8	8.4	8.0	7.6	7.5	7.8	7.7	7.6	7.3
J	7.2	7.1	7.1	7.2	7.1	7.0	6.9	6.8	6.9	6.8
	7.1	7.2	7.1	7.1	7.0	7.0	7.0	7.0	6.9	6.9
K	8.5	6.9	7.2	7.4	7.3	7.4	7.4	7.1	7.1	7.0
	8.0	13.1	8.0	7.8	7.9	8.2	7.9	7.9	7.7	7.7
L	7.7	7.0	7.2	7.2	7.2	7.2	7.0	7.0	7.0	6.9
	7.7	7.2	7.3	7.2	7.2	7.2	7.1	6.8	6.8	6.8
M	7.9	7.8	7.9	7.8	7.6	7.8	7.7	7.5	7.4	7.4
	7.8	7.6	7.8	7.8	7.6	7.7	7.6	7.5	7.4	7.3
N	8.8	10.2	9.7	10.7	9.7	8.8	8.9	8.0	7.6	7.8
	8.0	9.4	9.0	10.2	9.1	8.5	8.4	7.6	7.4	7.4
O	7.0	6.8	6.7	6.5	6.3	6.1	6.1	6.0	6.0	5.9
	7.3	7.1	7.1	7.1	7.0	6.9	6.8	6.9	6.9	6.9
P	7.4	6.9	6.9	6.6	6.5	6.3	6.4	6.2	6.4	6.0
	8.0	7.4	7.3	6.9	6.8	6.9	6.8	6.7	6.8	6.6
Q	8.1	8.0	8.1	8.0	8.1	8.0	8.1	8.0	8.0	7.9
	7.8	7.7	7.8	7.8	7.8	7.7	8.0	7.8	7.8	7.5
R	7.5	7.2	7.3	7.5	7.6	7.2	7.2	7.1	7.6	7.3
	7.6	7.4	7.4	7.6	7.9	7.5	7.5	7.6	7.8	7.7
S	8.3	7.9	7.7	7.8	7.9	7.7	7.8	7.9	7.8	8.0
	8.3	8.0	7.8	8.3	8.1	7.7	7.7	8.0	7.8	8.0
T	7.2	6.6	6.6	6.3	5.9	6.0	6.1	6.1	6.1	6.1
	6.0	5.3	5.3	5.3	5.1	5.1	5.0	5.0	5.1	5.1

□: 残留物量の差が0.5 mg未満となった時点

表 5-4 試験室間共同試験における試料 4 の残留物量一覧

試料4 (シリコンオイル, 12 mg/200 mL)										
試験 機関	105°Cで2時間乾燥した回数 (1~10) と残留物の量 (mg)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	17.4	11.4	6.7	14.2	14.4	11.9	10.9	12.4	12.7	11.9
	11.2	11.0	9.2	13.8	13.0	12.7	13.7	12.1	12.1	11.9
B	11.8	11.8	11.8	11.6	11.4	11.5	11.4	11.4	11.3	11.3
	12.2	12.2	11.9	11.9	11.6	11.6	11.7	11.7	11.4	11.4
C	11.6	11.8	11.5	11.4	11.1	11.3	11.0	10.9	10.7	10.6
	11.5	11.4	11.6	11.3	11.0	10.9	10.8	10.6	10.8	10.7
D	12.2	11.5	11.9	11.5	11.7	11.6	11.3	11.0	11.7	10.9
	11.6	11.1	11.5	11.5	11.2	11.1	11.2	10.8	11.1	10.6
E	11.5	11.3	11.1	11.2	11.2	10.9	10.7	10.7	10.7	10.3
	11.6	11.6	11.5	11.2	11.1	11.2	11.0	11.1	10.7	10.6
F	11.6	12.2	12.2	12.1	12.1	12.4	12.6	12.5	12.3	11.8
	11.6	11.9	11.6	11.8	11.9	11.5	11.7	11.6	12.0	11.6
G	12.2	12.3	12.3	12.2	12.5	12.4	12.3	12.3	12.5	12.2
	13.5	13.9	13.9	13.7	14.1	14.0	13.8	13.7	14.0	14.0
H	12.0	11.8	11.7	11.6	11.6	11.6	11.4	11.5	11.4	11.4
	12.1	11.9	11.9	11.7	11.7	11.7	11.7	11.6	11.6	11.5
I	11.8	12.7	13.7	12.3	12.2	11.9	12.1	12.6	11.8	11.6
	11.6	12.3	13.3	11.8	11.9	11.5	11.8	11.7	11.2	11.4
J	11.7	11.6	11.5	11.5	11.2	11.1	11.1	10.8	10.9	10.9
	11.5	11.4	11.3	11.3	11.1	11.0	11.1	10.9	11.0	10.9
K	11.5	10.9	11.7	11.7	11.5	11.6	11.5	11.5	11.3	11.4
	12.3	11.1	11.4	11.9	11.2	11.6	11.2	11.3	11.2	11.2
L	11.3	10.9	11.0	11.0	10.9	10.9	10.7	10.7	10.7	10.7
	11.9	11.2	11.3	11.2	11.0	11.2	11.2	11.1	11.1	11.1
M	11.9	11.7	11.7	11.7	11.5	11.4	11.4	11.4	11.6	11.2
	11.9	11.6	11.7	11.7	11.4	11.5	11.5	11.3	11.1	11.1
N	11.1	11.9	11.6	12.3	11.9	11.7	10.7	11.2	10.1	9.7
	12.0	13.7	13.4	13.6	11.9	12.2	12.1	11.8	10.6	10.9
O	10.3	9.5	8.8	8.6	8.7	8.4	8.3	8.1	7.9	7.5
	10.6	10.5	10.4	10.2	10.3	10.3	10.2	10.3	10.0	10.1
P	11.6	10.8	10.6	10.3	10.3	10.2	9.9	10.0	10.1	9.6
	11.6	10.6	11.0	10.7	10.6	10.6	10.4	10.3	10.5	10.1
Q	11.7	11.6	11.7	11.5	11.6	11.5	11.6	11.6	11.6	11.6
	12.0	11.8	12.0	11.8	11.9	11.8	11.9	11.9	11.8	11.3
R	11.5	11.2	11.2	11.1	11.7	11.1	11.4	11.0	11.2	11.1
	11.8	11.5	11.9	11.9	11.7	11.6	11.5	11.5	12.0	11.9
S	19.2	18.8	18.7	18.8	18.9	18.5	18.6	18.8	18.7	18.7
	11.9	11.8	11.8	11.9	11.8	11.6	11.7	11.9	11.7	12.0
T	10.9	10.6	10.5	10.5	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2
	12.1	11.4	11.4	11.1	10.9	10.7	10.9	11.1	11.1	10.9

□: 残留物量の差が0.5 mg未満となった時点

表 5-5 試験室間共同試験における試料 5 の残留物量一覧

試料5 (安息香酸ナトリウム, 12 mg/200 mL)										
試験 機関	105°Cで2時間乾燥した回数 (1~10) と残留物の量 (mg)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	6.8	6.9	9.6	12.0	10.9	10.5	11.7	11.1	10.8	10.3
	7.1	8.1	16.6	13.6	14.2	13.8	16.9	15.1	15.0	13.7
B	10.9	10.7	10.8	10.6	10.3	10.3	10.3	10.0	9.9	10.1
	11.1	11.0	11.0	10.9	10.7	10.8	10.7	10.7	10.5	10.7
C	12.0	12.0	11.8	11.9	11.8	11.8	11.9	11.5	11.4	11.6
	12.5	12.5	11.9	12.1	12.1	12.0	11.8	11.9	12.0	11.9
D	11.5	11.1	10.7	10.6	10.4	10.5	10.7	10.8	10.7	11.1
	11.6	10.9	10.7	10.4	10.4	10.6	10.9	10.9	10.9	11.3
E	11.6	11.6	11.5	12.2	11.8	12.1	11.5	11.9	11.3	11.5
	11.8	11.8	11.8	12.0	11.9	11.9	11.6	11.8	11.6	11.5
F	11.0	11.2	11.1	11.2	11.8	11.2	11.2	11.4	11.5	11.5
	10.8	10.9	11.9	11.4	11.6	11.6	11.3	11.6	11.9	12.1
G	11.8	12.0	12.2	11.2	11.9	11.1	11.4	11.1	11.5	10.6
	11.1	12.5	12.3	11.9	12.2	12.1	12.8	13.6	12.0	12.1
H	12.2	12.0	12.0	12.0	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8
	12.4	12.2	12.2	12.1	12.0	12.0	12.0	12.0	11.9	11.9
I	14.1	12.7	13.2	13.9	13.8	15.6	16.0	16.3	15.3	15.2
	12.6	12.7	13.0	13.1	13.0	13.1	13.8	13.4	12.9	13.6
J	11.3	11.3	11.2	11.1	11.1	11.0	11.1	11.1	11.1	11.1
	12.0	12.1	11.9	11.8	11.9	11.8	11.8	11.8	11.9	11.8
K	11.3	10.8	10.7	11.0	11.3	11.2	11.2	11.2	11.2	9.9
	11.2	10.9	10.6	10.8	10.7	10.8	10.9	10.9	10.9	10.0
L	11.4	11.8	11.8	11.8	11.8	12.0	12.1	12.0	11.9	12.1
	11.5	11.6	12.1	12.0	11.9	11.9	12.2	12.1	12.1	12.0
M	11.8	11.7	11.8	11.7	12.1	11.8	11.9	12.0	11.8	11.8
	11.2	10.8	11.2	11.2	10.8	10.7	10.8	10.5	10.7	10.6
N	12.8	13.1	14.1	14.0	12.2	13.4	13.3	14.3	13.2	13.9
	13.9	15.2	14.5	14.6	13.8	13.9	15.0	14.8	13.7	14.7
O	11.2	10.9	11.0	11.1	11.3	11.1	10.9	10.7	10.6	10.7
	11.3	11.3	11.4	11.4	11.2	11.3	11.2	11.1	11.0	11.1
P	11.6	11.1	11.2	11.4	11.4	11.4	11.2	11.2	11.3	11.1
	11.7	11.6	11.7	11.4	11.5	11.8	11.8	11.5	11.6	11.5
Q	11.7	11.8	11.7	11.7	11.6	11.7	11.7	11.6	11.7	11.5
	11.7	11.8	11.6	11.7	11.7	11.8	11.9	11.7	11.8	11.6
R	11.8	11.6	11.9	12.0	12.1	11.8	11.3	11.9	12.1	11.8
	11.8	12.6	12.3	11.5	11.6	11.5	11.6	11.8	12.4	11.9
S	12.1	11.6	11.8	11.7	11.4	11.6	11.6	11.3	11.5	11.6
	12.5	12.3	11.8	12.0	11.7	12.0	11.9	11.7	11.7	11.9
T	11.2	11.0	11.0	10.8	10.9	10.9	11.0	10.9	10.9	11.0
	10.9	9.7	9.7	9.7	9.7	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8

□: 残留物量の差が0.5 mg未満となった時点

表 5-6 試験室間共同試験における試料 6 の残留物量一覧

試料6 (リンゴ酸, 10 mg/200 mL)										
試験 機関	105°Cで2時間乾燥した回数 (1~10) と残留物の量 (mg)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	2.4	5.2	10.1	7.1	11.9	6.6	10.0	7.8	7.8	4.0
	4.8	5.2	8.7	9.3	8.5	6.3	7.4	6.2	8.8	6.4
B	9.8	9.9	9.9	9.9	9.6	9.6	9.6	9.5	9.3	10.0
	9.9	9.9	10.0	10.0	9.6	9.9	9.8	9.7	9.6	10.0
C	10.0	9.8	9.0	8.8	8.7	8.3	8.3	8.3	8.3	8.1
	10.4	10.2	8.9	9.0	8.8	8.7	8.4	8.3	8.3	8.2
D	8.5	7.0	5.7	5.4	5.1	5.3	5.2	5.1	4.9	5.1
	9.3	7.7	6.6	6.1	5.6	6.0	5.6	5.9	5.4	5.7
E	9.1	8.6	8.0	8.0	7.7	7.4	6.6	6.6	5.7	5.6
	9.5	9.1	9.1	9.1	9.0	8.8	8.4	8.8	8.2	7.8
F	8.1	7.7	8.1	7.9	7.8	7.7	7.7	7.0	7.8	8.0
	9.0	9.1	9.0	8.5	8.3	8.1	7.8	7.7	7.9	8.1
G	9.4	8.0	7.4	6.0	6.4	6.6	6.6	5.7	6.1	5.3
	9.4	9.4	9.6	9.9	9.6	9.9	10.0	10.3	9.0	8.2
H	10.0	9.7	9.2	8.8	8.6	8.4	8.5	8.5	8.4	8.4
	10.0	9.8	9.1	8.7	8.6	8.4	8.4	8.5	8.4	8.4
I	10.3	9.3	8.7	9.5	8.9	9.8	9.1	9.2	8.8	8.9
	9.1	8.3	7.8	8.2	7.8	8.3	8.5	8.4	7.9	8.2
J	8.8	8.6	8.3	8.2	8.0	7.8	7.6	7.3	7.1	7.0
	8.9	8.8	8.4	8.3	8.0	7.7	7.6	7.3	7.0	6.8
K	8.9	8.1	8.5	7.9	8.1	8.0	7.9	7.6	7.6	6.7
	9.9	9.3	9.0	8.6	8.4	8.2	8.0	8.3	8.2	7.2
L	8.3	7.9	8.1	8.0	7.9	8.0	8.0	7.9	7.8	7.8
	8.8	8.5	8.8	8.4	7.9	7.9	7.9	7.8	7.7	7.7
M	9.0	7.1	6.7	6.3	6.2	5.5	5.8	5.9	5.7	5.5
	9.7	7.9	7.7	7.1	6.6	5.9	6.0	5.8	5.7	5.5
N	9.0	9.7	8.8	10.1	9.4	8.8	8.5	9.1	8.5	9.3
	9.2	9.7	8.4	9.2	8.6	7.6	8.2	8.8	8.2	8.6
O	7.8	6.6	6.5	6.5	6.5	6.4	6.3	6.2	6.2	6.2
	9.4	9.1	9.2	9.3	9.4	9.4	9.4	9.3	9.2	9.3
P	9.2	7.6	6.3	5.5	5.2	4.8	4.7	4.4	4.3	4.3
	8.9	7.8	7.0	6.1	5.7	5.1	4.7	4.5	4.3	4.2
Q	9.7	9.9	9.8	9.9	9.8	9.5	9.5	9.0	8.7	8.5
	10.1	10.5	10.0	9.5	9.4	9.2	9.2	8.9	8.7	8.3
R	8.6	9.5	8.9	8.3	8.3	8.2	7.7	9.5	8.2	8.1
	9.2	9.3	8.8	8.4	8.3	8.0	7.6	8.8	8.3	8.1
S	10.1	8.8	8.5	8.5	8.2	8.1	8.0	7.8	7.9	8.0
	9.9	9.3	9.2	8.5	7.8	7.6	7.5	7.2	7.1	7.1
T	1.2	0.6	0.7	0.8	0.7	0.8	0.8	0.7	0.6	0.5
	3.2	<0.5	-	-	-	-	-	-	-	-

□: 残留物量の差が0.5 mg未満となった時点、<0.5: 残留物量0.5 mg未満

-: 秤量操作なし

表 5-7 試験室間共同試験における試料7の残留物量一覧

試料7 (リンゴ酸, 20 mg/200 mL)										
試験 機関	105°Cで2時間乾燥した回数 (1~10) と残留物の量 (mg)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	14.6	13.5	18.7	19.7	17.0	17.6	17.7	15.6	14.7	13.2
	14.3	16.5	22.4	20.9	20.0	20.1	19.5	18.4	19.7	17.5
B	19.7	19.8	19.9	19.8	19.4	19.5	19.5	19.2	19.2	19.8
	19.7	19.8	19.7	19.7	19.5	19.5	19.4	19.3	19.3	20.0
C	20.1	19.7	18.8	18.4	18.1	17.6	17.2	17.4	17.1	16.8
	9.7	9.2	8.2	8.0	7.7	7.5	7.5	7.1	7.1	7.1
D	17.4	15.0	13.2	12.0	11.3	10.9	10.6	10.6	10.2	10.4
	18.9	17.5	16.0	15.1	14.1	13.1	13.4	13.4	13.2	13.5
E	17.8	16.6	16.0	15.8	15.1	14.7	13.1	13.1	11.9	11.4
	18.2	17.2	16.3	16.0	15.5	15.3	13.7	14.0	12.5	11.8
F	19.8	19.9	19.5	19.6	18.6	18.4	18.5	17.6	17.3	17.5
	18.4	18.6	18.6	18.4	18.3	18.0	18.1	18.1	18.0	18.2
G	9.4	7.1	6.2	5.5	5.5	4.8	5.5	4.7	4.5	3.6
	18.6	19.6	19.3	18.4	18.4	18.9	18.9	19.4	17.9	17.7
H	18.9	18.7	18.5	17.8	16.7	16.4	15.9	15.7	15.3	15.2
	19.3	19.3	19.2	17.6	16.5	16.2	15.7	15.7	15.4	15.3
I	19.0	18.2	18.2	18.6	18.4	18.5	18.5	18.9	17.9	17.8
	19.9	19.8	19.6	19.0	19.0	18.9	19.4	19.0	18.0	18.2
J	19.6	19.1	19.0	18.7	18.4	18.2	18.0	17.5	17.4	17.0
	19.5	19.3	18.9	18.6	18.4	18.0	17.5	17.1	16.8	16.3
K	18.6	18.4	18.0	18.0	18.0	17.6	17.6	16.7	16.7	16.3
	18.4	18.2	18.6	17.9	17.9	18.1	17.9	17.5	17.5	16.3
L	17.7	16.5	16.5	16.4	16.4	16.5	16.5	16.5	16.2	16.2
	17.8	15.8	15.8	15.8	15.7	15.7	15.7	15.4	15.4	15.5
M	19.8	18.1	16.8	15.7	15.3	14.9	14.4	14.4	14.2	14.0
	19.6	18.8	19.7	18.6	17.6	15.7	15.1	14.8	14.2	13.9
N	17.6	16.8	17.2	17.0	16.4	16.7	16.2	16.8	16.3	16.5
	20.0	20.0	18.1	19.7	18.6	17.4	17.8	17.6	16.7	17.2
O	17.2	16.6	15.4	14.0	13.0	12.7	12.5	12.4	12.3	12.3
	17.7	17.1	17.2	16.3	15.0	14.6	14.0	14.0	13.8	13.8
P	17.9	15.8	13.5	12.6	11.4	10.8	10.3	10.0	10.1	9.6
	16.2	15.2	14.1	13.2	12.4	12.0	11.4	11.5	11.1	10.9
Q	20.6	20.2	19.4	18.5	18.3	18.7	18.2	18.0	17.5	17.2
	21.0	20.6	19.6	19.0	18.7	18.7	18.5	18.1	17.8	17.5
R	19.5	19.1	18.4	18.0	17.8	18.0	17.7	18.0	17.8	17.8
	19.4	18.7	18.3	17.6	17.3	17.5	17.1	17.7	17.7	17.4
S	19.6	19.3	19.0	18.8	18.5	18.0	17.9	17.9	17.2	17.2
	19.8	18.7	17.9	17.5	16.5	16.3	16.0	15.6	15.5	15.4
T	5.8	4.9	5.2	5.2	5.0	4.7	4.7	4.2	4.1	4.0
	20.4	18.2	15.9	15.9	15.8	15.8	15.7	15.8	15.6	15.5

□: 残留物量の差が0.5 mg未満となった時点

表 5-8 試験室間共同試験における試料 8 の残留物量一覧

試料8 (マロン酸, 30 mg/200 mL)										
試験	105°Cで2時間乾燥した回数 (1~10) と残留物の量 (mg)									
機関	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	9.2	5.0	6.9	5.2	4.1	<0.5	<0.5	<0.5	0.9	<0.5
	16.9	14.3	17.5	14.0	10.9	10.7	7.6	5.5	6.0	4.4
B	26.3	25.7	24.7	24.1	22.7	21.3	21.0	19.7	16.9	16.6
	27.4	27.0	26.6	26.0	25.3	25.1	24.3	22.9	22.3	21.5
C	24.0	20.9	18.7	15.8	14.8	13.7	11.8	9.7	8.5	7.2
	24.0	20.3	18.0	15.1	13.3	12.3	10.5	7.9	7.0	5.7
D	14.7	7.8	3.8	2.1	0.6	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
	17.6	5.6	2.0	1.0	<0.5	<0.5	<0.5	0.5	<0.5	<0.5
E	13.0	4.2	<0.5	-	-	-	-	-	-	-
	12.5	3.4	0.8	0.8	0.7	0.5	0.6	0.6	<0.5	-
F	26.5	24.9	23.1	22.0	20.1	18.2	17.0	15.0	13.9	11.9
	25.3	25.3	23.0	20.5	18.8	17.2	16.4	15.4	14.7	13.5
G	24.2	20.6	14.5	7.4	4.1	2.7	0.9	<0.5	<0.5	<0.5
	20.4	16.1	13.8	10.5	8.5	7.9	6.8	6.1	4.8	2.4
H	24.7	21.1	19.7	17.4	15.9	14.3	13.1	12.0	10.6	9.8
	23.7	21.4	18.0	14.9	12.7	11.6	9.7	8.8	7.2	6.4
I	26.2	24.8	23.1	22.1	20.5	20.0	19.1	18.6	16.6	15.4
	26.6	23.6	21.0	19.3	17.3	16.2	15.5	15.2	13.3	12.4
J	21.4	18.7	16.3	14.5	12.5	11.0	9.0	6.8	5.6	3.9
	23.0	20.2	18.2	15.5	13.9	12.0	10.8	9.3	8.0	6.6
K	21.7	19.2	17.7	15.5	13.5	11.8	10.4	9.8	8.5	6.7
	20.8	18.6	18.0	15.2	13.9	12.0	10.3	10.1	8.8	7.3
L	20.2	17.1	16.0	13.8	12.5	11.3	11.1	9.3	8.2	7.1
	20.8	15.7	14.4	12.5	10.6	9.4	8.9	7.2	6.0	4.8
M	11.5	3.5	1.3	0.7	1.0	0.5	0.8	1.0	0.8	0.7
	17.9	9.3	5.5	2.9	0.6	<0.5	-	-	-	-
N	7.7	5.4	5.5	4.6	3.6	3.8	3.3	3.9	3.1	3.8
	8.5	7.3	6.5	5.6	4.2	3.9	4.6	4.3	4.1	4.8
O	23.4	22.3	21.6	21.3	20.7	20.6	19.9	19.7	19.6	19.6
	30.5	30.4	30.2	30.2	30.2	29.8	29.6	29.6	29.4	29.6
P	18.3	4.3	1.6	<0.5	-	-	-	-	-	-
	5.0	1.1	0.6	<0.5	-	-	-	-	-	-
Q	26.8	25.2	23.3	21.4	19.6	17.9	16.3	14.8	13.4	11.6
	27.1	25.2	23.1	21.1	19.0	17.2	15.4	13.3	12.0	10.4
R	25.9	24.4	23.2	22.5	22.3	21.9	20.8	20.7	20.2	19.3
	23.6	22.2	21.3	17.8	17.4	16.4	15.7	13.4	13.5	10.4
S	22.7	19.8	18.4	16.9	15.0	13.2	11.5	10.2	9.5	9.1
	20.9	12.5	7.7	4.7	2.8	2.4	1.5	0.6	0.5	0.8
T	0.6	<0.5	-	-	-	-	-	-	-	-
	3.2	<0.5	-	-	-	-	-	-	-	-

□: 残留物量の差が0.5 mg未満となった時点、<0.5: 残留物量0.5 mg未満

-: 秤量操作なし

表 6 試験室間共同試験の解析結果

試料	試料濃度 (mg/200 mL)	乾燥回数 (回)	試験室間共同試験				適否判定 (適/否)
			残留物平均値 (mg)	残留物中央値 (mg)	RSD _r (%)	RSD _R (%)	
1	10	1	9.2	9.2	4.7	7.6	40/0
		10	6.3	6.4	11.8	35.3	39/1
2	20	1	18.5	18.7	3.0	7.7	0/40
		10	13.6	14.4	14.3	31.9	7/33
3	8	1	7.8	7.9	4.2	6.7	40/0
		10	7.3	7.3	4.9	10.2	40/0
4	12	1	11.7	11.7	3.4	4.5	1/39
		10	11.0	11.1	5.6	9.0	7/33
5	12	1	11.6	11.6	2.1	4.0	2/38
		10	11.3	11.5	4.0	5.9	5/35
6	10	1	8.9	9.2	6.3	19.7	40/0
		10	7.1	7.9	11.5	30.6	40/0
7	20	1	18.1	19.0	18.4	18.4	3/37
		10	14.8	16.3	23.1	26.3	5/35
8	30	1	19.6	21.6	15.6	38.1	6/34
		10	7.2	6.1	39.8	98.8	30/10

残留物量が0.5 mg未満であった結果は残留物量が0.5 mgとして残留物平均値、残留物中央値、RSD_r(併行精度)及びRSD_R(室間再現精度)を算出した。

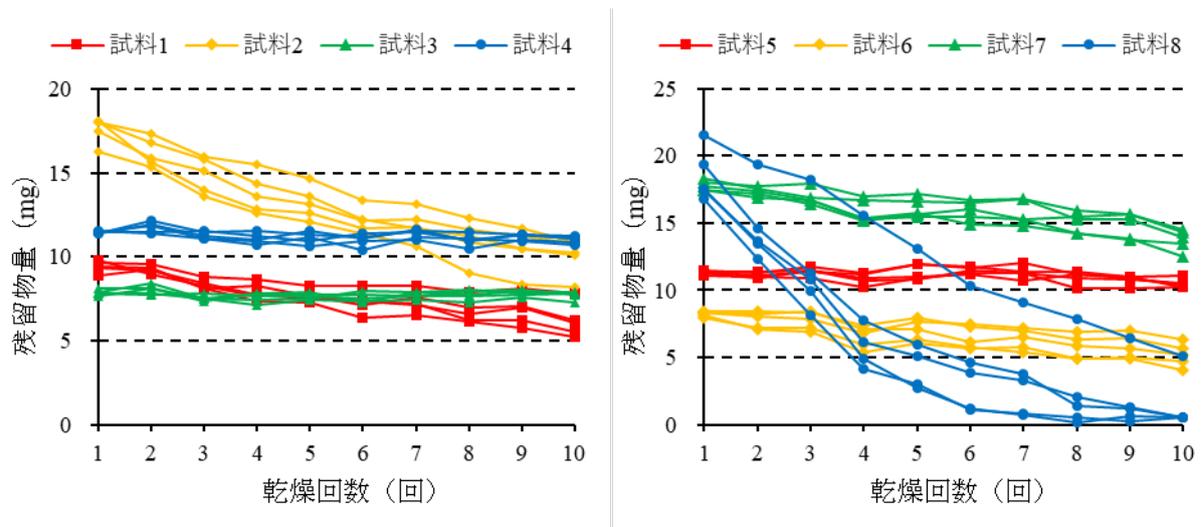


図1 国立医薬品食品衛生研究所における予備試験の結果

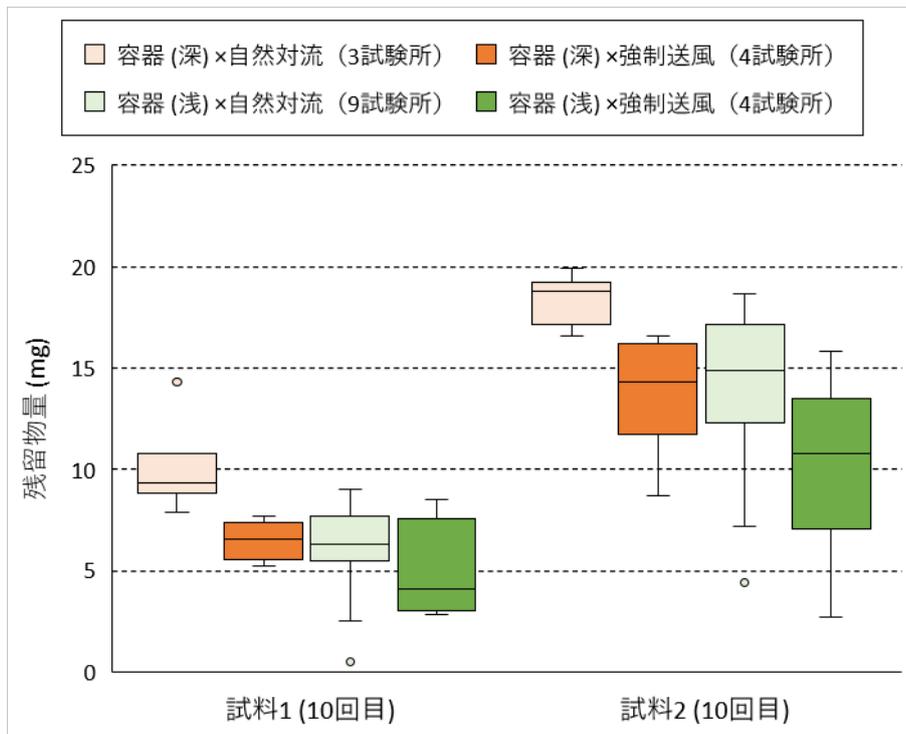


図2 蒸発容器の深さと乾燥器の送風方式が試料1と試料2の残留物量に及ぼす影響

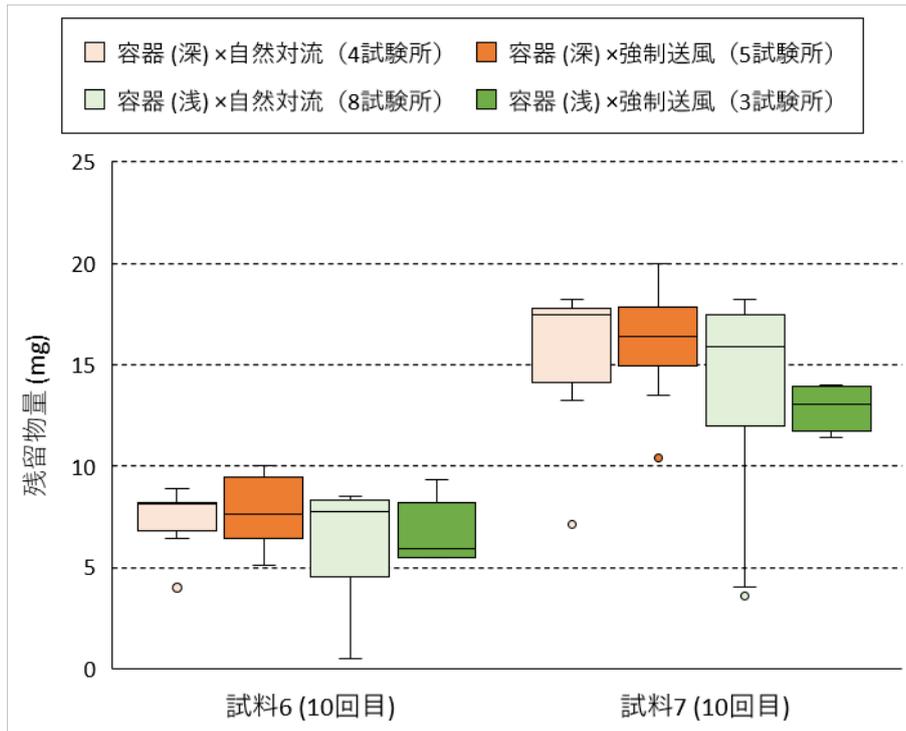


図 3 蒸発容器の深さと乾燥器の送風方式が試料 6 と試料 7 の残留物量に及ぼす影響

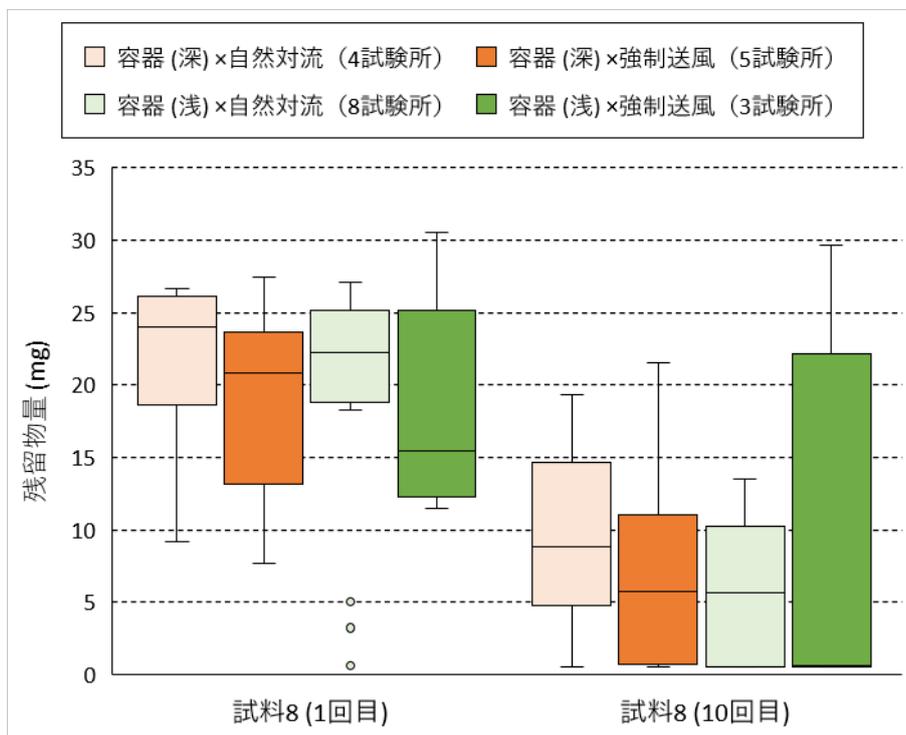


図 4 蒸発容器の深さと乾燥器の送風方式が試料 8 の残留物量に及ぼす影響

<別添>

令和4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

市販製品に残存する化学物質に関する研究

蒸発残留物試験法及び
総不揮発性物質試験法
共同実験プロトコル

令和4年11月14日

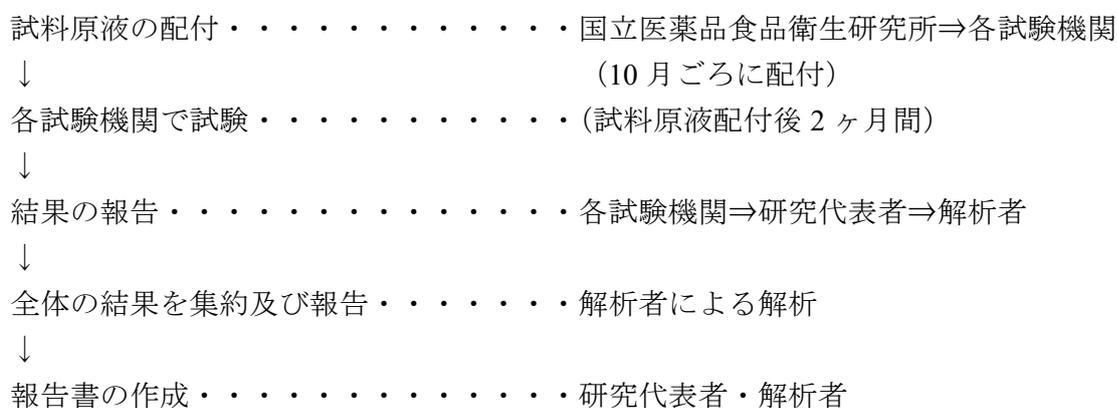
A 目的

蒸発残留物試験では、使用する容器形状や乾燥器の送風方式の違いなど風の影響により、試験結果が異なる。また、規格の対象となる溶出物の範囲が明確に定められていない。そのため、試験精度を向上させるには、まず蒸発残留物の規格の意義や目的を明確にし、その意義や目的に適した範囲の物質を精度よく測定できる試験法を検討する必要がある。

欧州連合では、総溶出物試験として同様の規格が設定されているが、蒸発乾固後の加熱操作（105～110℃、30 分間）を容器の質量が恒量（質量差 0.5 mg）となるまで繰り返すこととされている。このように欧州連合では、105～110℃で揮散しない溶出物を規格の対象としている。

そこで、蒸発残留物試験における蒸発乾固後の加熱操作を容器の質量が恒量（質量差 0.5 mg）となるまで繰り返すこととした試験法を「総不揮発性物質試験」とし、本法の性能を検証するとともに、規格試験法としての妥当性を確認する。

B スケジュール



C 試験の実施に関する注意事項

- 1) 蒸発残留物試験及び総不揮発性物質試験は、試験法プロトコルにしたがって実施すること。指示された方法からの変更は認められない。
- 2) 試験原液は、試験開始までの間それぞれの試験法プロトコルに示された条件で保管すること。
- 3) 試験原液または試料に異常があった場合、試験に関する事前照会は下記の連絡先に連絡すること。
- 4) 使用する器具類については、事前に校正されていることを確認しておくこと。
- 5) 試験の実施は特段の理由がない限り、1つの試験原液につき1回のみとする。
- 6) 試験の実施期間は試料受領後から報告期限までとする。
- 7) 試験結果は、求められた試験に付随する情報とともに、配布された報告様式（エクセルファイル）に入力し、下記の連絡先にe-mailにて提出すること。

連絡先（e-mail）：国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部
六鹿元雄

【報告様式の内容】

報告シート 1…機器、試薬等の情報、試験に関するコメント等

報告シート 2…試験結果、試験条件、試験中のトラブル等

【報告様式の報告期限】令和4年12月中

(この期間に間に合わない場合は個別に連絡のこと)

D 解析者

藤原恒司（国立医薬品食品衛生研究所）

蒸発残留物試験法プロトコル

1. 試薬、試液

次に示すものを用いる。

- ・水：食品用製造用水を超ろ過（逆浸透，限外ろ過）、イオン交換、蒸留又はそれらの組み合わせにより精製したもの。
- ・エタノール（99.5）：JIS K8101、特級
- ・ヘプタン：JIS K9701、特級
- ・20%エタノール：エタノール（99.5）200 mLを量り、水を加えて1000 mLとする。

*：試験環境に応じて指示された調製法と同一の割合であれば、調製容量を変更してもよい。

2. 器具および機器

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を用いる。ただし、長期間使用していない場合は、事前に洗浄等を行う。

- ・白金製、石英製または耐熱ガラス製等の蒸発皿
- ・デシケーター
- ・電子天秤（最小表示が0.1mg以下であるもの）
- ・水浴
- ・乾燥器または恒温槽

*：蒸発皿は、結晶皿、ビーカー等で代用可能

*：水浴は、ホットプレートで代用可能

3. 試料

試料原液 16 種（20%エタノール溶液 8 種、ヘプタン溶液 8 種）各 1 試験、計 16 試験

試料原液 2 mL を採取し、試料原液と同じ溶媒を加えて 200 mL とし、これを試料とする。試料調製後は速やかに試験を実施する。

*：試料原液は試験実施までの間は冷蔵庫内で保存し、室温まで戻したのちに使用する。

*：試験環境に応じて指示された調製法と同一の割合であれば、調製容量を変更してもよい。

4. 試験

試料 200mL を、あらかじめ 105°C で乾燥した質量既知の白金製，石英製又は耐熱ガラス製等の蒸発皿に採り、水浴上で蒸発乾固する。次いで、乾燥器または恒温槽内で 105°C で 2 時間乾燥した後、デシケーター中で放冷する。冷後、秤量して操作前後の蒸発皿の質量差 S_1 (mg) を求める。別に空試験として試料と同量の溶媒を用いて同様の操作を行った蒸発皿の質量差 B_1 (mg) を求め、次式により残留物の量 R_1 (mg) を求める。

次いで、蒸発皿を 105°C で 2 時間乾燥した後、デシケーター中で放冷する。冷後、秤量して蒸発皿の質量差 S_2 (mg) を精密に量る。空試験の蒸発皿を秤量して質量差 B_2 (mg) を求め、残留物の量 R_2 (mg) を求める。この操作を 10 回繰り返す。

残留物の量： $R = (\text{試験用蒸発皿の質量差} : S) - (\text{空試験用蒸発皿の質量差} : B)$
(R_1 ：蒸発残留物の量、 $R_2 \sim R_{10}$ ：不揮発性物質の量)

- *：蒸発皿は、結晶皿、ビーカー等で代用可能
- *：ヘプタン溶液の場合は、数mLまで減圧濃縮し、その濃縮液及び使用したフラスコをヘプタン約5mLずつで2回洗った洗液を蒸発皿に移して蒸発乾固してもよい。
- *：水浴は、ホットプレートで代用可能
- *：蒸発乾固後は速やかに加熱をやめる。
- *：空試験（ $n=1$ ）は試料原液の希釈に使用した溶媒を用いて行う。
- *：空試験の蒸発皿は、同一溶媒の試料に対して共用可とする。
- *：空試験の蒸発皿の秤量は実試験の蒸発皿の秤量と連続して行う。
- *：乾燥器による空試験の蒸発皿の加熱は、初回の105℃ 2時間のみとする。 $R_2 \sim R_{10}$ を求める時の空試験の蒸発皿は105℃の乾燥を行う必要はなく、デシケーター中に保管し、試料用蒸発皿を秤量する際、合わせて秤量する。
- *：蒸発皿の質量は0.1 mgの桁まで測定する。
- *：残留物の量（ R ）が 0.5mg 未満となった時点で試験終了とする。

参考：放冷時間は、使用する蒸発皿等の材質や形状、試験室の温度などによって異なるが、ガラス製結晶皿（直径 7cm、高さ 3.5cm）9 個をデシケーター内で 1 時間程度放置すると室温となる。

以上

R4「蒸発残留物試験、総不揮発性物質試験」結果報告シート1

1. 試験所名、御担当者名、分析項目

試験所名	御担当者名	
国立医薬品食品衛生研究所	御名前	○○○○
	email	……@……

2. 使用した機器

機器 *1	メーカー	型式	開示の可否 *2	
天秤			可	
水浴			可	
ホットプレート				
乾燥機又は恒温槽				
エバポレーター				

3. 使用した試薬等

試薬	メーカー	Grade	純度 (%)または濃度
エタノール	シグマ-アルドリッチ	特級	> 99.5%
ヘプタン	和光純薬	特級	98%
水			

4. 試験全体に対する感想・コメントなど

*1 測定に使用した機種すべてを記入。

*2 開示してもよいかどうか条件があれば記載

R4「蒸発残留物試験、総不揮発性物質試験」結果報告シート2-1

試験所名

E1

20%エタノール

1. 加熱時間および秤量値

試料 1	加熱時間 (分)	秤量値 (mg)		質量差 (mg)		残留物の量 R (mg)
		空試験	試料	空試験 B	試料 S	
操作前	—			—	—	—
操作後1	120			0.0	0.0	0.0
操作後2				0.0	0.0	0.0
操作後3				0.0	0.0	0.0
操作後4				0.0	0.0	0.0
操作後5				0.0	0.0	0.0
操作後6				0.0	0.0	0.0
操作後7				0.0	0.0	0.0
操作後8				0.0	0.0	0.0
操作後9				0.0	0.0	0.0
操作後10				0.0	0.0	0.0
	2	←合計加熱時間 (時間)				

2. 試験条件

容器の種類、材質、サイズ、容量	ガラス製ビーカー (直径 : ○cm、高さ : ○cm、容量 : ○mL)
エバポレーターの使用の有無	なし
水浴 (ホットプレート) の設定温度	ホットプレート、120℃
乾燥器の設定温度と送風	105℃、自然対流 (or強制送風)

3. その他

気になった点、試験中のトラブルなど

R4「蒸発残留物試験、総不揮発性物質試験」結果報告シート2-9

試験所名

H1
ヘプタン

1. 加熱時間および秤量値

試料 9	加熱時間 (分)	秤量値 (mg)		質量差 (mg)		残留物の量 R (mg)
		空試験	試料	空試験 B	試料 S	
操作前	—			—	—	—
操作後1	120			0.0	0.0	0.0
操作後2				0.0	0.0	0.0
操作後3				0.0	0.0	0.0
操作後4				0.0	0.0	0.0
操作後5				0.0	0.0	0.0
操作後6				0.0	0.0	0.0
操作後7				0.0	0.0	0.0
操作後8				0.0	0.0	0.0
操作後9				0.0	0.0	0.0
操作後10				0.0	0.0	0.0
	2	←合計加熱時間 (時間)				

2. 試験条件

容器の種類、材質、サイズ、容量	ガラス製ビーカー (直径 : ○cm、高さ : ○cm、容量 : ○mL)
エバポレーターの使用の有無	なし
水浴 (ホットプレート) の設定温度	ホットプレート、120℃
乾燥器の設定温度と送風	105℃、自然対流 (or強制送風)

3. その他

気になった点、試験中のトラブルなど

<その3>カプロラクタム試験への HPLC の適用

研究協力者 阿部 裕
研究協力者 山口 未来
研究協力者 藤原 恒司
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
国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

ポリアミド (PA) はアミド結合を有する合成樹脂の総称であり、ナイロンとも呼ばれる。その原料モノマーの種類により多種多様のポリマーが存在する¹⁾。例えば、カプロラクタム (CPL) を原料モノマーとした PA6 (6 ナイロンやナイロン 6 と呼ばれる)、ヘキサメチレンジアミン (HMDA) とアジピン酸 (AA) を原料モノマーとした PA66 (66 ナイロンやナイロン 66 と呼ばれる)、これらを混合した PA6/PA66 等がある (図 1)。PA 製品はいずれも耐熱性、耐衝撃性に非常に優れるため、食品用器具・容器包装として、へら、お玉、オープンバッグ等の調理器具に汎用される。なお、これらに使用される国内の PA 製品はほとんどが PA6、PA66 または

PA6/PA66 である。

食品衛生法では、PA を主成分とする合成樹脂製の器具・容器包装について CPL の溶出試験が規定され、その溶出量は 15 µg/mL 以下とされている。その試験法 (公定法) は、20%エタノール (EtOH) を浸出用液とした 60°C 30 分間の溶出試験により試験溶液を調製したのち、定性試験および定量試験を行う。定性試験では、試験溶液および CPL 標準溶液 (15 µg/mL) をガスクロマトグラフ・水素炎イオン化検出器 (GC-FID) により測定し、CPL のピーク検出時間 (保持時間) を比較し、一致した場合に定量試験を行う。定量試験では試験溶液と CPL 標準溶液の CPL のピーク面積を比較して適否判定を行うこととされている。

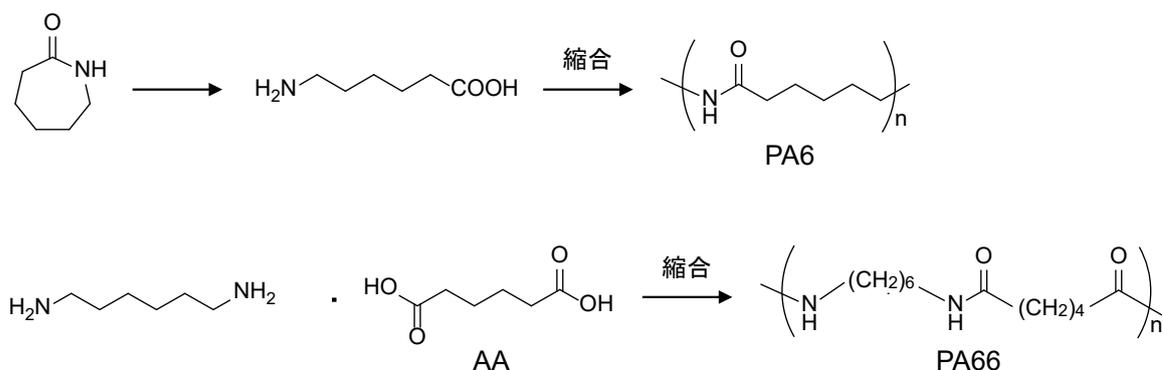


図 1 PA6 および PA66 の生成反応

1) PA6, 2) PA66

平成 26 年度の厚生労働科学研究において、CPL 試験の定量精度について試験室間共同試験を行いその性能を評価した。その結果、各性能パラメーターの値は極めて良好で、規格試験法として十分な性能を有していることが判明した²⁾。しかし、一部の機関から、CPL のピーク割れが発生するとの報告があった。そこで、平成 27 年度の厚生労働科学研究においてその原因および改善策を検討し、原因の一つは試験溶液のオーバーロードであること、改善策は注入口温度を上げ、かつ試験溶液の注用量を半分にするか試験溶液をエタノールなどの有機溶媒で希釈したものを注入することが有効であることを報告した³⁾。

一方で、水を多く含む溶液を GC に注入することは装置の一部のさびを促進する可能性も指摘されたことから、本研究では高速液体クロマトグラフ (HPLC) を用いた分析法の検討を行うとともに、告示試験への適用性を検討した。

B. 研究方法

1. 試料

PA66 製のヘラ 2 検体 (試料 1 および試料 2)。これらは神奈川県内の量販店にて購入した。

PA6 製のペレット (株式会社テクノサイエンス)

2. 試薬等

1) 試薬

CPL : 純度 > 99.0%、東京化成工業株式会社製

EtOH : 残留農薬・PCB 試験用、富士フィルム和光純薬株式会社製

水 : ピューリック ω (オルガノ株式会社製) で製造した超純水

アセトニトリル : LC-MS 用、関東化学株式会社製

2) 標準原液および標準溶液

CPL 標準原液 : CPL 30 mg を採り、98% アセトニトリルを加え 20 mL とした (1500 μg/mL)。

CPL 標準溶液 : CPL 標準原液を 98% アセトニトリルで希釈して 1.5 μg/mL とした。

3. 試験溶液および添加試験溶液の調製

1) 試験溶液の調製

あらかじめ 60°C に加温した 20% EtOH を試料の表面積 1 cm² につき 2 mL の割合になるように接触させ、さらに 60°C で 30 分間加温し溶出試験を行い、得られた溶液を試験溶液とした。

2) 添加試験溶液の調製

CPL 標準原液 1 mL をとり、試験溶液を加えて 100 mL としたものを添加試験溶液 (15 μg/mL) とした。

4. 装置

HPLC (ダイオードアレイ検出器付、Agilent 1260 Infinity シリーズ、Agilent Technologies 社製)

5. HPLC 測定条件

用いたカラムは表 1 にまとめた。それ以外の条件は以下に示した。

A 液 : 50% アセトニトリル、B 液 : 98% アセトニトリル

送液条件 : B 液 100% (7 分) → 5 分 → 0% (10 分) → 0.1 分 → 100% (12 分)

流速 : 1 mL/min

注用量 : 20 μL

カラムオープン温度 : 40°C

測定波長 : 205 nm

表1 本研究で用いた HILIC カラム

メーカー	名称	種類	サイズ	粒子径
Waters	XBridge HILIC	シリカ (無修飾)	いずれも 4.6×150 mm	いずれも 5 μm
	Atlantis HILIC	シリカ (無修飾)		
		カルバモイル基		
	XBridge BEH Amide	(トリファンクショナル結合アミド)		
GL サイエンス	InertSustain Amide	カルバモイル基		
	Inertsil NH2	アミノプロピル基		
nacalai tesque	COSMOSIL 5SL-II	シリカ (無修飾)		

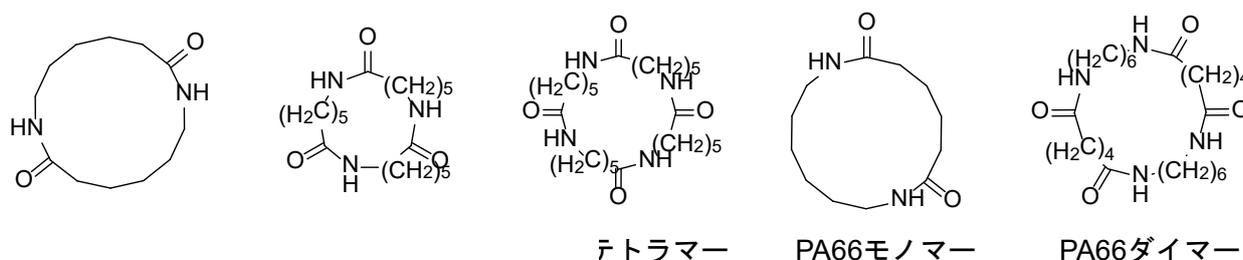


図2 PA6 および PA66 のモノマーと代表的なオリゴマー

C. 研究結果及び考察

1. HPLC 分析条件の検討

1) カラムの選択

PA 製品には未反応の原料モノマーや環状または直鎖状のモノマーやオリゴマー等が残存している¹⁾。そのため、PA 製品から得られた試験溶液には PA の種類によって様々なモノマーやオリゴマーが含まれる。PA 製品に汎用される PA6、PA66 または PA6/PA66 からは、モノマーとして CPL または HMDA と AA の環状体が、オリゴマーとして CPL が複数結合したダイマー、トリマー、テトラマー等の環状体や HMDA と AA が交互に結合した環状または直鎖状のダイマー、テトラマー等 (図2) が溶出す

る。これらを一般的な逆相カラムである ODS 系のカラムを用いて HPLC で測定すると、CPL と PA6 環状ダイマーまたは PA66 環状モノマーが完全に分離しない⁴⁾。一方、最近では、親水性相互作用クロマトグラフィー (Hydrophilic Interaction Chromatography) の原理による、いわゆる HILIC カラムを用いた分析例が報告されており^{5,6)}、いずれも CPL と PA6 環状ダイマーまたは PA66 環状モノマーの分離は良好であった。そこで本研究では HILIC カラムを用いることとし、その分析条件の最適化を行った。

HILIC カラムを用いる場合、再現性の良い結果を得るためにはカラムの十分な平衡化が必要不可欠であり、カラム容量の約 10

倍量の移動相で平衡化を行うことが推奨されている⁷⁾。つまり、HPLCに汎用される長さ25 cm、内径4.6 mmのカラムを用いた場合、平衡化には約20 mLの移動相が必要となり、流速を1 mL/minとした場合の平衡化時間は約20分間となる。一方、長さ15 cmカラムを使用した場合、平衡化には約12 mLの移動相が必要であり、すなわちこの時の平衡化時間は約12分間となり、25 cmのカラム使用時に比べ分析時間を短縮することができるかと期待された。そこで、カラムは長さ15 cmのものを用いることとした。

また、HILICカラムは親水性相互作用クロマトグラフィーの原理によるカラムの総称であり、未修飾シリカ（修飾なし）、アミノプロピルシリカ（3-アミノプロピル基で修飾）、アミド（カルバモイル）シリカ（アミド基で修飾）、ジオール型（ジオール基で修飾）等、複数タイプのものである。なお、15 cmのHILICカラムで容易に入手可能だったものは6種類あり、本研究ではこれらを用いた。内訳は未修飾シリカ系3種類、カルバモイル系2種類、アミノプロピル系1種類であった（表1）。

2) 移動相および送液条件の検討

移動相は過去の報告⁵⁾と同様に水およびアセトニトリルとした。HILICカラムの場合、移動相には水が2%以上含まれていることが必要である。また、グラジエント条件はODSカラムとは反対に有機溶媒の濃度比率を下げていくプログラムとするのが一般的である。ただし、今回の検出器はUVまたはPDAであることから、ベースラインの変動を極力抑えるため送液条件はCPLのピークが検出されるまではアイソクラティック条件とし、その後の洗浄プログラムにおいてグラジエント条件を用いることとした。

初めにA液を水、B液をアセトニトリルとして、初濃度B 95%と98%で比較したが、B 95%の場合、一部のカラムにおいてCPLの保持が弱かったことから、初濃度はB 98%とした。しかしながら、初濃度B 98%で繰り返し測定したところ、ベースラインの乱れやピーク形状悪化が確認された。これは、流速が1 mL/minの場合A 2%は0.02 mL/minと非常に微量なため正確な送液ができずカラム中の水分量が少なくなり、安定的な測定ができなくなったためと推測された。そこで、B液は98%アセトニトリルを用いることとし、装置上の初濃度はB 100%に変更した。また、A液も50%アセトニトリルを用いることとした。これによりベースラインの乱れとピーク形状の悪化は改善された。

6種類のHILICカラムを用いて初期濃度B 100%（98%アセトニトリル）で測定したところ、CPLの保持時間は2.9～6.6分となった。したがって、アイソクラティック条件の時間は7分間とした。続いて、PA由来のオリゴマー類を溶出させるため、5分間でB 0%（50%アセトニトリル）となるようにグラジエント条件を設定し、そのままB 0%で10分間送液しカラムを洗浄することとした。初期濃度での平衡化のための送液条件は分析前か分析後に設定することができるが、本研究では分析後に追加した。すなわち、カラム洗浄後に初期濃度B 100%に戻したのち、平衡化のため12分間を送液条件の最後に追加した。送液条件は計34分間となった。

3) 試験溶液および標準溶液の調製

告示で示された試験溶液および標準溶液は20%エタノール溶液である。そこで、20%エタノールで調製した標準溶液（CPL濃度：15 µg/mL）およびPA6製ペレットから調製した試験溶液をそれぞれ前項で決定した送

液条件で測定した。その結果、CPL は大きく崩れたピークとして検出された (図 3)。これは、20%エタノール溶液が送液条件の初期溶媒と大きく異なるうえ、有機溶媒の比率が低いと考えられた。そこで、試験溶液については有機溶媒 (移動相に合わせアセトニトリル) で希釈することとし、その希釈倍率を最適化した。

PA6 製ペレットから得られた試験溶液をアセトニトリルで 2 倍、5 倍および 10 倍に希釈したときのクロマトグラムを比較した。その結果、希釈倍率依存的にピーク形状が改善し、10 倍希釈では良好なピーク形状となった (図 4)。また、10 倍希釈した溶液のシグナルノイズ比 (S/N) はカラムによって異なっていたがいずれも 120 以上であり、十分なピーク強度であると考えられた。以上から、試験溶液は 10 倍に希釈することとした。

また、標準原液および標準溶液についても HPLC の送液条件の初期濃度に合わせるため 98%アセトニトリルで調製することとした。

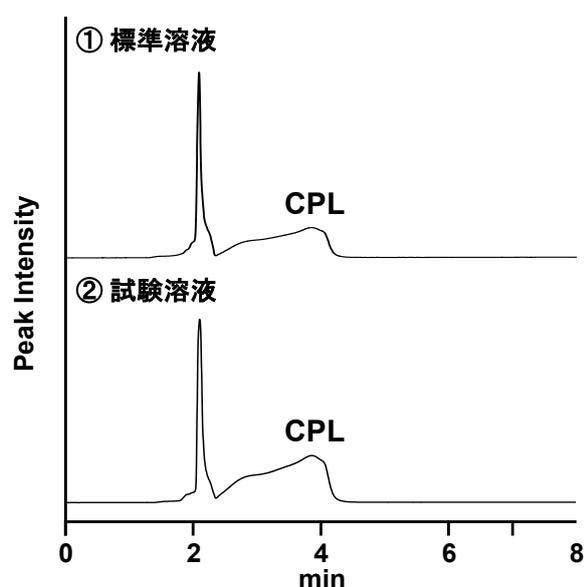


図 3 標準溶液 (CPL 濃度 : 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 20% エタノール) および試験溶液 (PA6 ペレット) のクロマトグラム

4) 各カラムのクロマトグラム

試料 1 (PA66) および PA6 ペレットから試験溶液を調製し、アセトニトリルで 10 倍に希釈した溶液を本条件にしたがって測定したときのクロマトグラムを図 5 に示した。XBridge BEH Amide カラムおよび InertSustain Amide カラムにおいて CPL のピーク形状がわずかにテーリング気味であったが、その他はいずれも概ね良好なピーク形状であった。特に未修飾系シリカの 3 種類のピーク形状は良好であった。

また、共存する CPL 以外の PA6 オリゴマーおよび PA66 のモノマーおよびオリゴ

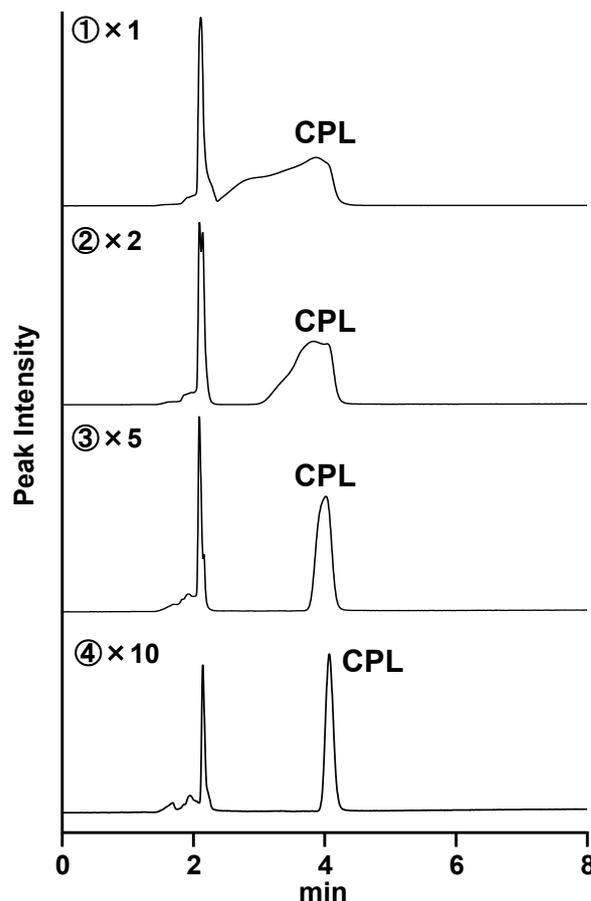


図 4 試験溶液 (PA6 ペレット) の希釈によるクロマトグラムの変化
① 希釈なし、② 2 倍希釈、
③ 5 倍希釈、④ 10 倍希釈。
カラムは XBridge HILIC を用いた。

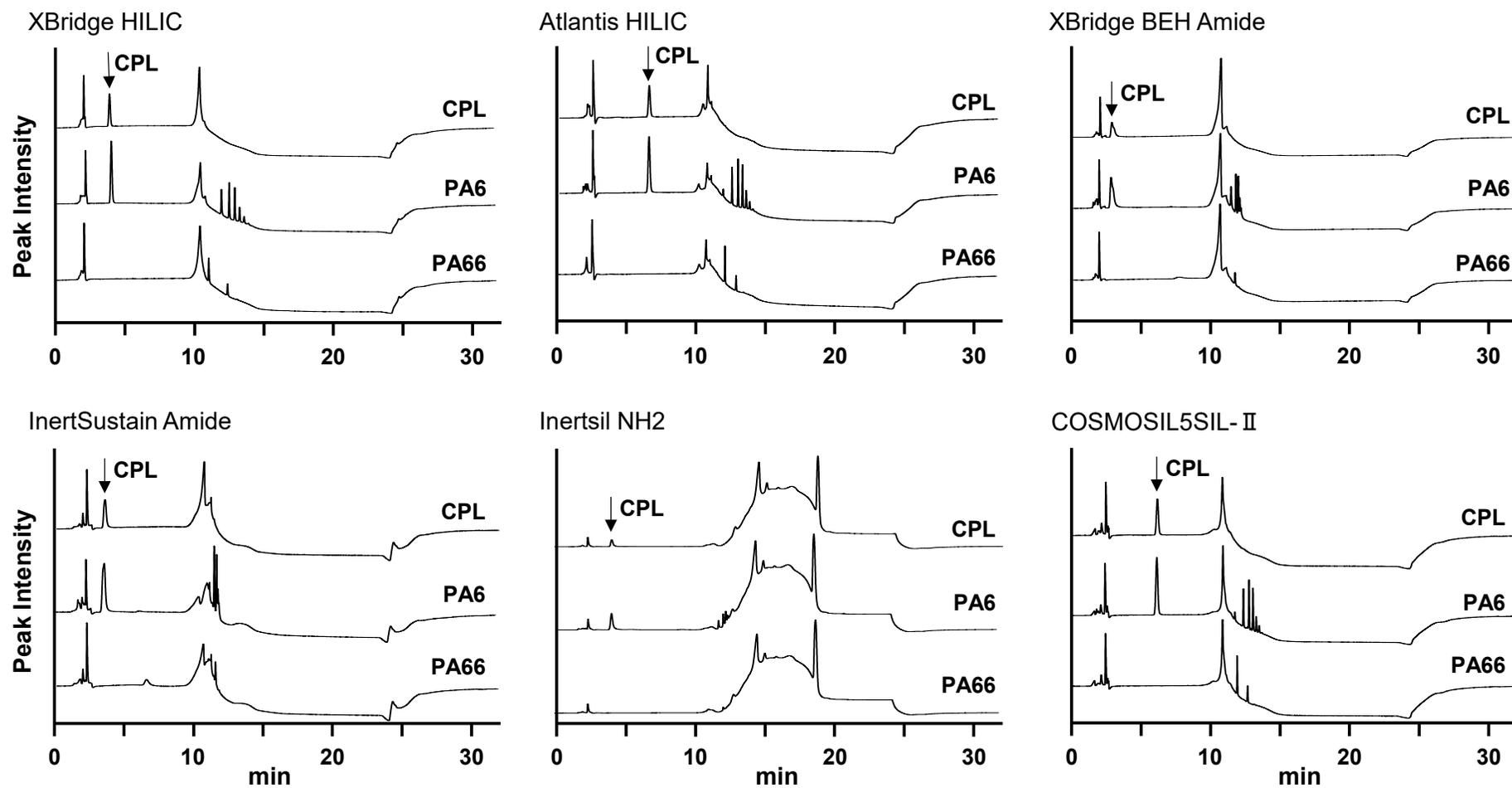


図5 標準溶液および試験溶液 (PA6 および PA66) のクロマトグラム (205 nm)
 CPL : CPL 標準溶液 (1.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$)
 PA6 : PA6 製のペレットから得られた試験溶液をアセトニトリルで 10 倍希釈した溶液
 PA66 : PA66 製の試料 1 から得られた試験溶液をアセトニトリルで 10 倍希釈した溶液

マー類は 10 分以降に溶出し、CPL との分離は良好であった (図 6)。さらに試験溶液の次の測定試料へのキャリーオーバーが見られなかったことから、本条件で CPL を分析可能であることが確認された。

2. 性能評価

1) 限度分析法

性能評価においては、試料として、分析対象物質を含まない、または試料中の含量が添加濃度の 1/10 未満であるものを用いることとされている⁸⁾。しかし、複数の PA6 製品を対象に溶出試験 (浸出用液: 20% EtOH、条件: 60°C 30 分間) を行い、CPL のピーク面積値を確認したが、規格値相当濃度の 1/10 以下となる PA6 製品は入手できなかった。そこで本研究においては、上述の溶出試験条件における CPL のピーク面積値が 1/10

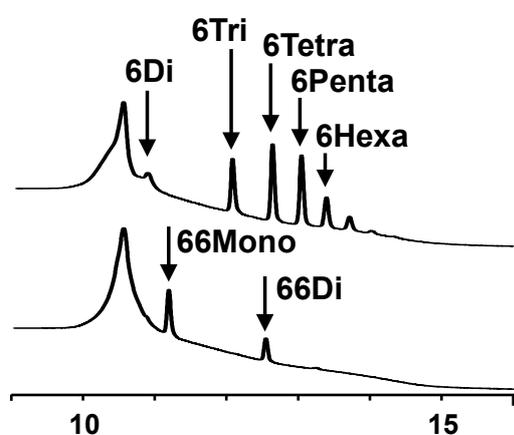


図 5 オリゴマー類のクロマトグラム (10-15 分)

6Di: PA6 dimer, 6Tri: PA6 trimer,
6Tetra: PA6 tetramer, 6Penta: PA6 pentamer,
6Hexa: PA6 hexamer,
66Mono: PA66 monomer, 66Di: PA66 dimer
これらのオリゴマーは LC-MS の結果 (Data not shown) から同定した。カラムは XBridge HILIC を用いた。

以下であった PA66 製試料 (試料 1 および試料 2) を用いて限度分析法としての性能を評価した。これらの試料から試験溶液および添加試験溶液を調製したのち、それぞれアセトニトリルで 10 倍希釈した。各溶液について 5 併行で希釈および測定を行った。また CPL 標準溶液は 98%アセトニトリルで調製し、5 回繰り返し測定した。添加試験溶液のピーク面積値は、試験溶液のピーク面積値の平均値 ($n=5$) を差し引いた数値を用いた。

各カラムを用いて得られた結果を表 2 にまとめた。標準溶液のピーク面積値 (SI_{standard}) の平均値に対する添加試験溶液のピーク面積値 (SI_{sample}) の平均値の比 (SI_{ratio}) は、0.98 ~ 1.01 であった。また、 SI_{standard} の相対標準偏差 (S_{standard}) は 0.1 ~ 1.0、 SI_{sample} の相対標準偏差 (S_{sample}) は 0.5 ~ 3.6 であった。いずれも「食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドラインについて」⁸⁾における限度分析の目標値 (SI_{ratio} : 0.9-1.0、 S_{standard} : < 5、 S_{sample} : < 15) を満たしていた。このように今回提案した分析法は告示に示された試験法と比べて検出されるピーク面積値が 1/10 となるが、規格試験法として適用可能な性能を有していると判断した。

2) 定量分析法

続いて、定量分析法としての性能を評価した。検量線範囲は規格値相当濃度である 1.5 $\mu\text{g/mL}$ の 1/5~2 倍の範囲、すなわち 0.3~3 $\mu\text{g/mL}$ の範囲とした。なお、いずれのカラムにおいてもこの範囲における検量線の決定係数 (r^2) は 0.999 以上と良好な直線性が得られた。また、0.3 $\mu\text{g/mL}$ における S/N は 20 以上であり、検量線の最低濃度点のシグナル強度としては十分であった。以上のことから検量線範囲として問題はないと考えられた。

限度分析法と同様に調製した試験溶液お

よび添加試験溶液について、それぞれ試験者1名が1日2併行で5日間分析した。得られたCPLの濃度(μg/mL)から真度(%)および一元配置の分散分析により併行精度(RSD_r%)および室内精度(RSD_R%)を求めた(表3)。ただし添加試験溶液の濃度は試験溶液の濃度の平均値(n=10)を差し引いた値を用いた。それぞれの添加試験溶液における真度は96.9~100.0%、RSD_rは0.5~2.1%、RSD_Rは0.7~2.1%であった。真度はCODEX ALIMENTARIUS COMMISSION PROCEDURAL MANUAL (27th edition)⁹⁾が定めるサンプル濃度10 mg/kg (10 μg/mLに相当)における目標値(80-110%)、精度はGuidelines on Good Laboratory Practice in Pesticide Residue Analysis (CAC/GL 40)¹⁰⁾が設定するサンプル濃度1 mg/kg (1 μg/mLに相当)以上における室内性能評価の目標値(repeatability: 10%, within laboratory reproducibility: 16%)を満たしていたことから、本法の性能が妥当であると判断した。

D. 結論

HPLCを用いたCPL分析法を検討し、その妥当性を確認した。

HPLC分析条件は過去の報告を参考に、水およびアセトニトリルを移動相とし、ベースラインの安定性を考慮し初期濃度は98%アセトニトリルのアイソクラティック条件とした。カラムの長さは、カラム平衡化時間の短縮を目的に15 cmのものを用いることとした。また、標準溶液は98%アセトニトリルで調製し、試験溶液は有機溶媒の比率を高めるためアセトニトリルで10倍に希釈することとした。本条件で6種のHILICカラムを用いて分析したところ、いずれのカラムにおいても共存する他のモノマーやオリゴマーとCPLの分離は良好であった。特に未修飾シリカ系のカラムにおいてCPLは非常にシャープなピークとして検出された。

これらのHILICカラムを用いて分析法の妥当性確認を行った結果、限度分析法および定量分析法のいずれにおいても規格試験として適用可能な性能を有していると判断された。したがって、規格基準に示されたGC-FIDを使う試験法の代替分析法として使用可能であると考えられた。

E. 参考文献

- 1) Yutaka Abe, Luke K. Ackerman, Motoh Mutsuga, Kyoko Sato, Timothy H. Begley: Rapid identification of polyamides using direct analysis in real time mass spectrometry, *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 34, e8707
- 2) 渡辺一成, 六鹿元雄, 阿部 孝, 阿部智之, 阿部 裕, 大坂郁恵, 大野春香, 大野浩之, 大野雄一郎, 尾崎麻子, 柿原芳輝, 小林尚, 近藤貴英, 柴田 博, 城野克広, 関戸晴子, 藺部博則, 高坂典子, 但馬吉保, 田中 葵, 田中秀幸, 中西 徹, 野村千枝, 羽石奈穂子, 早川雅人, 疋田晃典, 三浦俊彦, 山口未来, 佐藤恭子, 穂山 浩: ナイロン製器具・容器包装におけるカプロラクタム試験の試験室間共同試験、*食品衛生学雑誌*、57, 222-229 (2016)
- 3) 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)
- 4) Yutaka Abe, Motoh Mutsuga, Hiroyuki Ohno, Yoko Kawamura, Hiroshi Akiyama: Isolation and Quantification of Polyamide Cyclic Oligomers in Kitchen Utensils and Their Migration into Various Food Simulants, *PLOS ONE*, 11, e0159547
- 5) Ya-Hsueh Wu, Ming-Ling Wu, Chun-Chi Lin, Wei-Lan Chu, Chen-Chang Yang, Robert

- Tate Lin, Jou-Fang Deng: Determination of caprolactam and 6-aminocaproic acid in human urine using hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography B*, 885-886, 61-65 (2012)
- 6) Andrea Schweighuber, Markus Gall, Jörg Fischer, Yi Liu, Hermann Braun, Wolfgang Buchberger: Development of an LC-MS method for the semiquantitative determination of polyamide 6 contaminations in polyolefin recyclates, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 413, 1091-109 (2021)
- 7) HILIC メソッドでよく起こる問題を回避するために –HILIC モード使用上の注意点–、RESTEK ホームページ (<https://www.restek.com/globalassets/pdfs/literature/gnar2716-jp.pdf>)
- 8) 食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドラインについて、食安発 1222 第 8 号 平成 26 年 12 月 22 日
- 9) Codex Alimentarius Commission Procedural Manual (27th edition) (ISSN 1020-8070), Joint FAO/WHO Food Standards Programme (2019).
- 10) Guidelines on Good Laboratory Practice in Pesticide Residue Analysis, CAC/GL 40-1993

表2 限度分析法の結果および性能パラメーター

カラム	メーカー 名称	Waters XBridge HILIC			Waters Atlantis HILIC			Waters Xbridge BEH Amide		
	種類	シリカ（無修飾）			シリカ（無修飾）			カルバモイル基（トリファンクシ ヨナル結合アミド）		
面積値	Trial	Std	Sample 1	Sample 2	Std	Sample 1	Sample 2	Std	Sample 1	Sample 2
	1	91.0	90.6	92.0	91.4	90.1	92.4	88.9	87.4	88.4
	2	90.9	91.4	90.6	91.1	90.6	91.6	89.4	87.1	89.2
	3	90.9	90.7	90.7	92.6	89.9	98.6	89.2	87.8	87.9
	4	90.8	90.1	92.2	91.5	91.3	91.5	89.6	87.3	90.3
	5	91.0	92.3	91.1	92.1	92.7	90.1	89.2	88.2	90.7
	Ave	90.9	91.0	91.3	91.7	90.9	92.8	89.2	87.6	89.3
パラメーター	SI _{ratio}	—	1.00	1.00	—	0.99	1.01	—	0.98	1.00
	S _{standard} OR S _{sample}	0.1	0.9	0.8	0.7	1.2	3.6	0.3	0.5	1.4
カラム	メーカー 名称	GL サイエンス InertSustain Amide			GL サイエンス Inertsil NH2			nacalai tesque COSMOSIL 5SL-II		
	種類	カルバモイル基			アミノプロピル基			シリカ（無修飾）		
面積値	Trial	Std	Sample 1	Sample 2	Std	Sample 1	Sample 2	Std	Sample 1	Sample 2
	1	90.1	88.4	89.9	82.1	84.1	83.2	92.3	90.3	91.8
	2	91.6	89.3	91.1	82.7	84.0	81.7	92.2	90.8	92.2
	3	90.8	89.7	91.4	82.3	83.0	84.1	94.4	90.6	91.7
	4	90.2	89.3	89.8	82.3	82.7	84.9	92.7	90.7	90.9
	5	90.6	90.0	89.8	82.6	83.7	83.3	92.5	91.8	93.8
	Ave	90.6	89.3	90.4	82.4	83.5	83.4	92.8	90.8	92.1
パラメーター	SI _{ratio}	—	0.99	1.00	—	1.01	1.01	—	0.98	0.99
	S _{standard} OR S _{sample}	0.6	0.7	0.9	0.3	0.7	1.4	1.0	0.6	1.1

SI_{ratio} : 標準溶液のピーク面積値 (SI_{standard}) の平均値に対する添加試験溶液のピーク面積値 (SI_{sample}) の平均値の比

S_{standard} : SI_{standard} の相対標準偏差、S_{sample} : SI_{sample} の相対標準偏差

表3 定量分析法の結果および性能パラメーター

カラム	Sample	Trial	Concentration (µg/mL)					Mean (µg/mL)	Trueness (%)	RSD _r (%)	RSD _R (%)
			Day1	Day2	Day3	Day4	Day5				
XBridge HILIC	1	1	14.7	14.6	14.6	14.7	14.5	14.7	97.7	0.7	0.7
		2	14.7	14.8	14.6	14.7	14.7				
	2	1	14.6	14.8	14.5	14.6	14.6	14.7	97.8	0.7	0.7
		2	14.7	14.8	14.7	14.8	14.6				
Atlantis HILIC	1	1	14.6	14.9	14.6	14.6	14.7	14.7	98.1	0.5	0.7
		2	14.7	14.8	14.8	14.7	14.8				
	2	1	14.8	14.7	14.9	14.8	14.7	14.9	99.0	0.8	0.9
		2	15.1	14.8	15.0	14.9	14.8				
XBridge BEH Amide	1	1	14.8	15.0	14.9	15.1	14.4	14.8	98.9	0.5	2.1
		2	14.8	15.1	14.9	14.9	14.5				
	2	1	14.8	15.1	14.9	14.9	14.6	14.9	99.4	0.8	1.3
		2	14.8	15.2	15.0	14.8	14.9				
InertSustain Amide	1	1	14.6	14.5	14.7	14.2	14.1	14.5	96.9	2.1	2.1
		2	14.6	14.6	14.7	14.2	15.1				
	2	1	14.4	14.7	14.4	14.7	14.1	14.5	96.9	1.1	1.5
		2	14.6	14.9	14.5	14.5	14.5				
Inertsil NH2	1	1	14.8	14.9	14.8	14.6	14.8	14.8	98.8	0.6	0.9
		2	14.8	15.0	15.0	14.7	14.8				
	2	1	15.5	15.0	14.9	15.0	14.9	15.0	100.0	1.0	1.3
		2	15.0	15.1	14.9	14.9	14.9				
COSMOSIL 5SL-II	1	1	14.6	14.7	15.3	14.7	14.5	14.8	98.9	2.1	2.1
		2	15.4	14.7	14.5	14.8	15.1				
	2	1	14.6	14.8	15.0	14.9	15.0	15.0	99.7	1.4	1.9
		2	14.9	14.8	15.6	15.0	15.0				

RSD_r: repeatability (併行精度), RSD_R: within laboratory reproducibility (室内精度)

＜その4＞洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良

研究協力者 片岡 洋平
研究協力者 近藤 翠
研究協力者 阿部 裕
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

食品衛生法における食品・添加物等の規格基準では、もっぱ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く洗浄剤(野菜・果実および飲食器用洗浄剤)について、成分規格が設定されている。そのうちヒ素(As)及び重金属については、高級脂肪酸塩及び高級脂肪酸エステル系界面活性剤以外の界面活性剤を含まない洗浄剤(以下、脂肪酸系洗浄剤)では30倍、脂肪酸系洗浄剤以外の洗浄剤(以下、非脂肪酸系洗浄剤)では150倍に水で希釈したものを試料溶液としたとき、Asは三酸化二ヒ素(As_2O_3)として0.05 $\mu\text{g/mL}$ 以下、重金属は重金属類を鉛(Pb)として1 $\mu\text{g/mL}$ 以下と規格が定められている。しかし、告示されている試験法の操作は煩雑であり長時間を要する。また、測定ではピリジン等の有害試薬を使用する。さらに、これら試験法における適否判定はいずれも目視により判定する限度試験法であるため、分析者の主観的要因により判断が左右される場合がある。これらの問題点を解消するため、本研究では試料を希釈せず、ホットプレートとビーカーを用いた湿式分解法及びマイクロウェーブ分解法の検討を行った。

また、分析法として誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS法)、誘導結合プラズマ発光分析法(ICP-OES法)及び水素化物発生-誘導結合プラズマ発光分析法(HG-

ICP-OES法)並びにフレイムレス原子吸光光度法(FL-AAS法)及び水素化物発生-原子吸光光度法(HG-AAS法)を用いた定量分析法を検討し、各分析法の性能を評価した。

B. 研究方法

検討した各分析法の概要を表1に示した。また、その詳細を1. ICP-MS法、2. ICP-OES法、3. FL-AAS法、4. HG-AAS法として以下に記した。なお、検量線用測定溶液は、試料由来の測定溶液の硝酸濃度と検量線用測定溶液の硝酸濃度が同じになるように調製した。

1. ICP-MS法

1) 試薬及び試液

水：メルク社製装置(Milli Q Element A10)で精製した超純水(比抵抗 $>18.2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ 、TOC $<3 \text{ ppb}$)

硝酸：硝酸 1.42 Ultrapur-100、関東化学株式会社製

硫酸：Ultrapur-100、関東化学株式会社製

しゅう酸アンモニウム一水和物：特級、富士フイルム和光純薬株式会社製

過酸化水素：Ultrapur、関東化学株式会社製

シュウ酸アンモニウム試液：しゅう酸アンモニウム一水和物5gを量りとり、水で100 mLに定容した。

1 vol%硝酸：硝酸 10 mL を量りとり、水で 1000 mL に定容した。

2 vol%硝酸：硝酸 20 mL を量りとり、水で 1000 mL に定容した。

2) 標準原液及び標準溶液

As 標準原液(As_2O_3 -100 mg/L): 医薬品試験用、関東化学株式会社製

Pb 標準原液：Trace CERT ICP 用(1000 mg/L)、シグマアルドリッチジャパン社製

テルル(Te)標準原液：Trace CERT ICP 用(1000 mg/L)、シグマアルドリッチジャパン社製

タリウム(Tl)標準原液：Trace CERT ICP 用(1000 mg/L)、シグマアルドリッチジャパン社製

10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ As 標準溶液: As 標準原液 5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え、水で 50 mL に定容した。

10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Pb 標準溶液：Pb 標準原液 0.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え、水で 50 mL に定容した。

0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 混合標準溶液: 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ As 標準溶液 0.5 mL 及び 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Pb 標準溶液 0.5 mL を量りとり、1 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

混合内部標準溶液(湿式分解法・ICP-MS 法用): Te、Tl の濃度が 5 mg/L、1 mg/L になるように各元素の標準原液から適量を分取し、硝酸 1 mL を加え、水で 100 mL に定容した。

混合内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-MS 法用): Te、Tl の濃度が 5 mg/L、1 mg/L になるように各元素の標準原液から適量を分取し、硝酸 2 mL を加え、水で 100 mL に定容した。

添加用標準溶液 A(As_2O_3 濃度 : 0.75 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Pb 濃度 : 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$) : As 標準原液 0.75 mL、Pb 標準原液 1.5 mL を量りとり、硝酸 1 mL を加え、水で 100 mL に定容し

た。

添加用標準溶液 B(As_2O_3 濃度 : 1.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Pb 濃度 : 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$) : As 標準原液 0.75 mL、Pb 標準原液 1.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え、水で 50 mL に定容した。

添加用標準溶液 C(As_2O_3 濃度 : 2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Pb 濃度 : 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) : As 標準原液 1.25 mL、Pb 標準原液 2.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え、水で 50 mL に定容した。

添加用標準溶液 D(As_2O_3 濃度 : 3.75 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Pb 濃度 : 75 $\mu\text{g}/\text{mL}$) : As 標準原液 3.75 mL、Pb 標準原液 7.5 mL を量りとり、硝酸 1 mL を加え、水で 100 mL に定容した。

添加用標準溶液 E(As_2O_3 濃度 : 7.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Pb 濃度 : 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$) : As 標準原液 3.75 mL、Pb 標準原液 7.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え、水で 50 mL に定容した。

添加用標準溶液 F(As_2O_3 濃度 : 12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Pb 濃度 : 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$) : As 標準原液 6.25 mL、Pb 標準原液 12.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え、水で 50 mL に定容した。

3) 装置・器具等

ホットプレート : HPRH-4030、アズワン株式会社製

マイクロ波分解装置 : ETHOS Plus 1、マイルストーンゼネラル社製

ICP-MS : Agilent 7800、Agilent technologies 社製

器具は、使用前にポリエチレン製容器に入れた約 5 mol/L 硝酸溶液(硝酸(1+2))に半日以上浸し、水で十分に洗浄後に使用した。

4) 試料

As_2O_3 及び Pb の残存量が規格値の 1/10 以下である脂肪酸系洗浄剤(arau. 台所・食器用せっけん、サラヤ株式会社製)及び非

脂肪酸系洗浄剤(キュキュット 食器用洗浄剤、花王株式会社製)を試料とした。

また、脂肪酸系洗浄剤 0.5 g に添加用標準混合標準溶液 A、B または C を 0.5 mL 添加しよく混和したのち、30 分間放置したもの及び非脂肪酸系洗浄剤 0.5 g に添加用標準混合標準溶液 D、E または F を 0.5 mL 添加しよく混和したのち、30 分間放置したものを添加試料とした。なお、添加濃度は、告示試験法における試験溶液に設定されている規格値を試料重量あたりに換算した以下の 3 濃度とした。

①規格値相当(脂肪酸系洗浄剤：As₂O₃ 1.5 µg/g、Pb 30 µg/g、非脂肪酸系洗浄剤：As₂O₃ 7.5 µg/g、Pb 150 µg/g)、②規格値の 1/2 倍濃度(脂肪酸系洗浄剤：As₂O₃ 0.75 µg/g、Pb 15 µg/g、非脂肪酸系洗浄剤：As₂O₃ 3.75 µg/g、Pb 75 µg/g)、③ 規格値の 1.7 倍濃度(脂肪酸系洗浄剤：As₂O₃ 2.5 µg/g、Pb 50 µg/g、非脂肪酸系洗浄剤：As₂O₃ 12.5 µg/g、Pb 250 µg/g)

5) 試験溶液の調製

①湿式分解法

試料 0.5 g を 200 mL 容コニカルビーカーに量りとり、硝酸 10 mL を加え、混和後時計皿で蓋をし、ホットプレートにより 80°C で 0.5 時間加温した。次いで、硫酸 1 mL を加え、150°C で 0.5 時間加温し、以降 350°C まで 0.5 時間に 50°C の昇温で加熱した。この間、溶液の色が黒色となるのを指標に適宜硝酸を 2 mL 追加した。硝酸添加直後の反応が穏やかかつ白煙が発生し、液が無色～淡黄色である事を確認した後、350°C で 0.5 時間加熱した。冷後、シュウ酸アンモニウム試液 2 mL を加え、再び白煙が発生するまで加熱した後、350°C で 0.5 時間加熱した。冷後、水を加えて 25 mL とした。

②マイクロウェーブ分解法

試料 0.5 g を石英製分解容器に量りとり、硝酸 10 mL 及び過酸化水素 2 mL を加えた。水 10 mL 及び過酸化水素 2 mL を加えた TFM 製分解容器に石英製分解容器を入れ、マイクロ波分解装置により分解した。分解条件は表 2 に示した。分解後の溶液に水を加えて 25 mL とした。

6) 測定溶液の調製

①湿式分解法

脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL 及び混合内部標準溶液(湿式分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加え水で 50 mL に定容した。Pb は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え水で 50 mL に定容した後、この液 2.5 mL を量りとり、混合内部標準溶液(湿式分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加え 1 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

非脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 0.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL 及び混合内部標準溶液(湿式分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加え水で 50 mL に定容した。Pb は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え水で 50 mL に定容した後、この液 0.5 mL を量りとり、混合内部標準溶液(湿式分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加え 1 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

②マイクロウェーブ分解法

脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、混合内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加え水で 50 mL に定容した。Pb は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、水で 50 mL に定容した後、この液 2.5 mL を量りとり、混合内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加え 2 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

非脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、水で 50 mL に定容し

た後、この液 10 mL を量りとり、混合内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加え 2 vol%硝酸で 50 mL に定容した。Pb は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、水で 50 mL に定容した後、この液 0.5 mL を量りとり、混合内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加え 2 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

7) 検量線用測定溶液の調製

①湿式分解法

0.1 µg/mL 混合標準溶液を 0.15、0.25、0.5、1、1.5 mL ずつ量りとり、混合内部標準溶液(湿式分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加えた後、1 vol%硝酸で 50 mL に定容したものを検量線用測定溶液とした。(各元素の濃度は、0.3、0.5、1、2、3 ng/mL)

②マイクロウェーブ分解法

0.1 µg/mL 混合標準溶液を 0.15、0.25、0.5、1、1.5 mL ずつ量りとり、混合内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-MS 法用)0.5 mL を加えた後、2 vol%硝酸で 50 mL に定容したものを検量線用測定溶液とした。(各元素の濃度は、0.3、0.5、1、2、3 ng/mL)

8) 測定条件

RF 出力：1550 W

キャリアガス流量：1.03 L/min

レンズチューン：オートチューン

He セルガス流量：4.3 mL/min

エネルギー弁別：1.6 V

データ取り込み時間：1 s/元素

測定質量数：75(As)、208(Pb)、125(Te)、
205(Tl)

測定モード：No gas モード(Pb、Tl)、
He gas モード(As、Te)

9) 定量

検量線用測定溶液を ICP-MS に注入し、分析対象元素(As 及び Pb)の測定値と内部標準元素(Te 及び Tl)の信号強度の比(内標補正值)を算出し、内標補正值の対象元素濃度に対する一次回帰式を求め検量線を作成した。作成した各検量線に測定溶液の内標補正值を内挿して分析値を算出した。

なお、As には Te、Pb には Tl を組み合わせて内標補正值を算出した。

2. ICP-OES 法

1) 試薬及び試液

以下に示すもの以外は 1. ICP-MS 法と同じものを用いた。

塩酸：As 分析用、富士フイルム和光純薬株式会社製

よう化カリウム：特級、富士フイルム和光純薬株式会社製

L(+)-アスコルビン酸：特級、富士フイルム和光純薬株式会社製

水酸化ナトリウム：特級、シグマアルドリッチジャパン社製

テトラヒドロほう酸ナトリウム：特級、シグマアルドリッチジャパン社製

よう化カリウム溶液(200 g/L)：よう化カリウム 20 g を量りとり、水で 100 mL に定容した。

アスコルビン酸溶液(100 g/L)：L(+)-アスコルビン酸 10 g を量りとり、水で 100 mL に定容した。

テトラヒドロほう酸ナトリウム溶液(10 g/L)：テトラヒドロほう酸ナトリウム 5 g を量りとり、0.5%水酸化ナトリウム溶液で 500 mL に定容した。使用時に調製した。

0.5%水酸化ナトリウム溶液：水酸化ナトリウム 5 g を量りとり、水で 1000 mL に定容した。

2) 標準原液及び標準溶液

以下に示すもの以外は1. ICP-MS法と同じものを用いた。

イットリウム(Y)標準原液: Trace CERT ICP用(1000 mg/L)、シグマアルドリッチジャパン社製

0.2 µg/mL As 標準溶液: 10 µg/mL As 標準溶液 1 mL を量りとり、塩酸 5 mL を加え水で 50 mL に定容した。

1 µg/mL Pb 標準溶液: 10 µg/mL Pb 標準溶液 5 mL を量りとり、1 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

内部標準溶液(湿式分解法・ICP-OES 法用): Y の濃度が 0.5 mg/L になるように標準原液から適量を分取し、硝酸 1 mL を加え、水で 100 mL に定容した。

内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-OES 法用): Y の濃度が 0.5 mg/L になるように標準原液から適量を分取し、硝酸 2 mL を加え、水で 100 mL に定容した。

3) 装置等

以下に示すもの以外は1. ICP-MS法と同じものを用いた。

ICP-OES: iCAP PRO XP、ThermoFisher Scientific 社製

水素化物発生装置(Asのみ): 一体型水素化物発生アクセサリ、ThermoFisher Scientific 社製

4) 試料

1. ICP-MS法と同じものを用いた。

5) 試験溶液の調製

1. ICP-MS法と同様の操作を行った。

6) 測定溶液の調製

①湿式分解法

脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 10

mL を量りとり、塩酸 3 mL、よう化カリウム溶液(200 g/L)2 mL 及びアスコルビン酸溶液(100 g/L)0.4 mL を加え、約 60 分間静置した後、水で 20 mL に定容した。Pb は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL 及び内部標準溶液(湿式分解法・ICP-OES 法用)0.5 mL を加え、水で 50 mL に定容した。

非脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液を水で 5 倍希釈後 10 mL を量りとり、塩酸 3 mL、よう化カリウム溶液(200 g/L)2 mL 及びアスコルビン酸溶液(100 g/L)0.4 mL を加え、約 60 分間静置した後、水で 20 mL に定容した。Pb は、試験溶液 0.5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL 及び内部標準溶液(湿式分解法・ICP-OES 法用)0.5 mL を加え、水で 50 mL に定容した。

②マイクロウェーブ分解法

脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 10 mL をビーカーに量りとり、硫酸 0.5 mL を加え、混和後時計皿で蓋をし、白煙が発生するまで加熱した後、350°C で 0.5 時間加熱した。冷後、シュウ酸アンモニウム試液 2 mL を加え、再び白煙が発生するまで加熱した後、350°C で 0.5 時間加熱した。冷後、水 10 mL で洗いこみ、塩酸 3 mL、よう化カリウム溶液(200 g/L)2 mL 及びアスコルビン酸溶液(100 g/L)0.4 mL を加え、約 60 分間静置した後、水で 20 mL に定容した。Pb は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、混合内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-OES 法用)0.5 mL を加え、水で 50 mL に定容した。

非脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液を水で 5 倍希釈後 10 mL をビーカーに量りとり、硫酸 0.5 mL を加え、混和後時計皿で蓋をし、白煙が発生するまで加熱した後、350°C で 0.5 時間加熱した。冷後、シュウ酸アンモニウム試液 2 mL を加え、再び白煙が発生するまで加熱した後、350°C

で 0.5 時間加熱した。冷後、水 10 mL で洗いこみ、塩酸 3 mL、よう化カリウム溶液(200 g/L)2 mL 及びアスコルビン酸溶液(100 g/L)0.4 mL を加え、約 60 分間静置した後、水で 20 mL に定容した。Pb は、試験溶液 2.5 mL を量りとり、水で 50 mL に定容した後、この液 10 mL を量りとり、内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-OES 法用)0.5 mL を加え、2 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

7) 検量線用測定溶液の調製

①湿式分解法

(1) As

0.2 µg/mL As 標準溶液を 0.3、0.5、0.75、1、2、3 mL ずつ量りとり、塩酸 3 mL、よう化カリウム溶液(200 g/L)2 mL 及びアスコルビン酸溶液(100 g/L)0.4 mL を加え、約 60 分間静置した後、水で 20 mL に定容したものを検量線用測定溶液とした。(As の濃度は、3、5、7.5、10、20、30 ng/mL)

(2) Pb

1 µg/mL Pb 標準溶液を 0.25、0.5、1.25、2.5、3 mL ずつ量りとり、内部標準溶液(湿式分解法・ICP-OES 法用)0.5 mL を加えた後、1 vol%硝酸で 50 mL に定容したものを検量線用測定溶液とした。(Pb の濃度は、5、10、25、50、60 ng/mL)

②マイクロウェーブ分解法

(1) As

① (1)と同様に調製した。

(2) Pb

1 µg/mL Pb 標準溶液を 0.25、0.5、1.25、2.5、3 mL ずつ量りとり、内部標準溶液(マイクロウェーブ分解法・ICP-OES 法用)0.5 mL を加えた後、2 vol%硝酸で 50 mL に定容したものを検量線用測定溶液とした。(Pb の濃度は、5、10、25、50、60 ng/mL)

8) 測定条件

①As

RF 出力：1350 W

ネブライザーガス流量：0.3 L/min

補助ガス流量：0.5 L/min

冷却ガス流量：14.0 mL/min

測定方向：Axial

ポンプスピード：30 rpm

測定波長：189.042 nm(As)

②Pb

RF 出力：1550 W

ネブライザーガス流量：0.5 L/min

補助ガス流量：0.5 L/min

冷却ガス流量：12.5 mL/min

測定方向：Axial

ポンプスピード：45 rpm

測定波長：220.353 nm(Pb)、371.030(Y)

9) 定量

①As

検量線用測定溶液を一体型水素化物発生アクセサリを連結した ICP-OES に注入し、As の発光線の信号強度と濃度との一次回帰式を求め検量線を作成した。各試料から調製した測定溶液を測定し、作成した検量線に測定溶液の As の信号強度を内挿して分析値を算出した。

②Pb

検量線用測定溶液を ICP-OES に注入し、Pb と Y の発光線の信号強度との比(内標補正值)を算出し、Y に対する一次回帰式を求め検量線を作成した。各試料から調製した測定溶液を測定し、作成した検量線に測定溶液の Pb の信号強度と Y の信号強度の比(内標補正值)を内挿して分析値を算出した。

3. FL-AAS 法

1) 試薬及び試液

以下に示すもの以外は 1. ICP-MS 法と同じものを用いた。

パラジウム・マグネシウムマトリックス修飾剤：原子吸光分析用(10000 mg/L)、関東化学株式会社製

20 vol%硝酸：硝酸 200 mL を量りとり、水で 1000 mL に定容した。

1000 mg/L パラジウム・マグネシウムマトリックス修飾剤：パラジウム・マグネシウムマトリックス修飾剤 5 mL を量りとり、水で 50 mL に定容した。

2) 標準原液及び標準溶液

以下に示すもの以外は 1. ICP-MS 法と同じものを用いた。

0.5 µg/mL 混合標準溶液：10 µg/mL As 標準溶液 2.5 mL 及び 10 µg/mL Pb 標準溶液 2.5 mL を量りとり、1 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

3) 装置等

以下に示すもの以外は 1. ICP-MS 法と同じものを用いた。

原子吸光分光光度計：AA-7000、島津製作所製

グラフィトファーネスアトマイザ：GFA-7000A、島津製作所製

オートサンプラ：ASC-7700、島津製作所製

冷却水循環装置：クールエース CA-1112、東京理科器械株式会社製

4) 試料

1. ICP-MS 法 と同じものを用いた。

5) 試験溶液の調製

1. ICP-MS 法 と同様の操作を行った。

6) 測定溶液の調製

①湿式分解法

脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 1 mL を量りとり、2 vol%硝酸 1 mL を加えた。Pb は、試験溶液 1.25 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え水で 50 mL に定容した。

非脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え水で 50 mL に定容した。Pb は、試験溶液 5 mL を量りとり、硝酸 0.5 mL を加え水で 50 mL に定容した後、この液 2.5 mL を量りとり、1 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

②マイクロウェーブ分解法

脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 1 mL を量りとり、水 1 mL を加えた。Pb は、試験溶液 1.25 mL を量りとり、20 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

非脂肪酸系洗浄剤の As は、試験溶液 5 mL を量りとり、20 vol%硝酸で 50 mL に定容した。Pb は、試験溶液 5 mL を量りとり、20 vol%硝酸で 50 mL に定容した後、この液 2.5 mL を量りとり、20 vol%硝酸で 50 mL に定容した。

7) 検量線用測定溶液の調製

①湿式分解法

0.5 µg/mL 混合標準溶液を 0.3、0.5、0.75、1、2、3 mL ずつ量りとり、1 vol%硝酸で 50 mL に定容したものを検量線用測定溶液とした。(各元素の濃度は、3、5、7.5、10、20、30 ng/mL)

②マイクロウェーブ分解法

0.5 µg/mL 混合標準溶液を 0.3、0.5、0.75、1、2、3 mL ずつ量りとり、20 vol%硝酸で 50 mL に定容したものを検量線用測定溶液とした。(各元素の濃度は、3、5、7.5、10、20、30 ng/mL)

8) 測定条件

点灯モード：BCG-SR

波長：283.3 nm(Pb)、193.7 nm(As)
ランプ電流値：8 mA/300 mA(Pb)、12
mA/500 mA(As)
スリット幅：0.7 nm
ガスの種類：アルゴン
注入量：10 μ L
マトリクス修飾剤溶液注入量：2 μ L
グラフアイトチューブの種類：パイロ化
光源：ホローカソードランプ(単元素ラン
プ、SR法対応)
温度条件：表3に示した

9) 定量

検量線用測定溶液をGF-AASに注入し、As及びPbの吸光度の濃度に対する一次回帰式を求め検量線を作成した。各試料から調製した測定溶液を測定し、作成した各検量線に測定溶液のAs及びPbの吸光度を内挿して分析値を算出した。なお、測定は繰り返し回数3回とし、その平均値を用いた。

4. HG-AAS法

1) 試薬及び試液

以下に示すもの以外は2. ICP-OES法と同じものを用いた。

10 vol%塩酸：塩酸10 mLを量りとり、水で100 mLに定容した。

2) 標準原液及び標準溶液

以下に示すもの以外は2. ICP-OES法分析法と同じものを用いた。

0.02 μ g/mL As 標準溶液：0.2 μ g/mL As 標準溶液5 mLを量りとり、10 vol%塩酸で50 mLに定容した。

3) 装置等

以下に示すもの以外は3. FL-AAS法と同じものを用いた。

水素化物発生装置：HVG-1、島津製作所

製

4) 試料

1. ICP-MS法と同じものを用いた。

5) 試験溶液の調製

1. ICP-MS法と同様の操作を行った。

6) 測定溶液の調製

①湿式分解法

脂肪酸系洗浄剤は、試験溶液を水で5倍希釈後10 mLを量りとり、塩酸3 mL、よう化カリウム溶液(200 g/L)2 mL及びアスコルビン酸溶液(100 g/L)0.4 mLを加え、約60分間静置した後、水で20 mLに定容した。

非脂肪酸系洗浄剤は、試験溶液を水で25倍希釈後10 mLを量りとり、塩酸3 mL、よう化カリウム溶液(200 g/L)2 mL及びアスコルビン酸溶液(100 g/L)0.4 mLを加え、約60分間静置した後、水で20 mLに定容した。

②マイクロウェーブ分解法

脂肪酸系洗浄剤は、試験溶液を水で5倍希釈後10 mLをビーカーに量りとり、硫酸0.5 mLを加え、混和後時計皿で蓋をし、白煙が発生するまで加熱した後、350°Cで0.5時間加熱した。冷後、シュウ酸アンモニウム試液2 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱した後、350°Cで0.5時間加熱した。冷後、水10 mLで洗いこみ、塩酸3 mL、よう化カリウム溶液(200 g/L)2 mL及びアスコルビン酸溶液(100 g/L)0.4 mLを加え、約60分間静置した後、水で20 mLに定容した。

非脂肪酸系洗浄剤は、試験溶液を水で25倍希釈後10 mLをビーカーに量りとり、硫酸0.5 mLを加え、混和後時計皿で蓋をし、白煙が発生するまで加熱した後、350°Cで0.5時間加熱した。冷後、シュウ

酸アンモニウム試液 2 mL を加え、再び白煙が発生するまで加熱した後、350°C で 0.5 時間加熱した。冷後、水 10 mL で洗いこみ、塩酸 3 mL、よう化カリウム溶液 (200 g/L) 2 mL 及びアスコルビン酸溶液 (100 g/L) 0.4 mL を加え、約 60 分間静置した後、水で 20 mL に定容した。

7) 検量線用測定溶液の調製

0.02 µg/mL As 標準溶液を 0.5、0.75、1 mL 及び 2 µg/mL As 標準溶液を 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 mL ずつ量りとり、塩酸 3 mL、よう化カリウム溶液 (200 g/L) 2 mL 及びアスコルビン酸溶液 (100 g/L) 0.4 mL を加え、約 60 分間静置した後、水で 20 mL に定容したものを検量線用測定溶液とした。(As の濃度は、0.5、0.75、1、2、3、4、5、6 ng/mL)

8) 測定条件

点灯モード：BCG-D2

波長：193.7 nm

ランプ電流値：12 mA

スリット幅：0.7 nm

ガスの種類：アルゴン、アセチレン

セル：加熱吸収セル

光源：ホローカソードランプ (単元素ランプ)

9) 定量

検量線用測定溶液を HVG-1 が接続された AA-7000 に注入し、As の吸光度の濃度に対する一次回帰式を求め検量線を作成した。各試料から調製した測定溶液を測定し、作成した検量線に測定溶液の As の吸光度を内挿して分析値を算出した。なお、測定は繰り返し回数 3 回とし、その平均値を分析値とした。

5. 分析法の性能評価

ブランク試料と添加試料の分析をそれ

ぞれ 1 日 2 併行で 5 日間実施した。各添加試料から得られた分析値をブランク試料から得られた分析値の平均値によって補正し、補正值の平均値の添加量に対する比率を真度 (%) とした。また、補正值を一元配置の分散分析により解析し、算出された分散に基づき、併行精度 (RSD %) 及び室内精度 (RSD %) を推定した。

C. 研究結果及び考察

1. 試験溶液調製法の検討

告示されている試験法は試料を希釈し、大部分を蒸発させた後分解を行うため、操作が煩雑であり長時間を要する。そこで、試料を希釈せず分解できるよう、ホットプレートとビーカーを用いた湿式分解法を検討した。その他の方法として、密閉系で分解を行うため環境や他試料からの汚染がほとんどないマイクロウェーブ分解法についても検討した。

1) 湿式分解法

試料の採取量については、洗剤中の金属は分析結果のばらつきに影響を与えない程度に均質に分布されていると想定し、0.5 g とした。また、試薬量も告示試験法よりも減少させる事で、分解時の突沸による試料の飛散の回避と分解時間を短縮した。

2) マイクロウェーブ分解法

マイクロウェーブ分解の酸試薬および温度条件はマイルストーンゼネラル社のアプリケーションノート「洗剤」を参照した。

採取量については、0.5 g、1.0 g を検討した。採取量 1.0 g では分解時大量のガスが発生し、圧力の上昇により石英製分解容器の蓋が外れ、液量が減少する事があった。採取量が多いことが原因と考えら

れたため、採取量は 0.5 g とした。

また、硝酸および過酸化水素量はアプリケーションノートに記載の量(硝酸 7.5 mL、過酸化水素 0.5 mL)では 30 分以内に急激に反応し容器から溢れたため、試薬量を増やし、硝酸 10 mL および過酸化水素 2 mL とした。

2. 分析法の検討

告示されている試験法では、As・Pb 共に標準液との呈色の比較によって目視により判定する限度試験法であるため、定量が可能な ICP-MS 法、ICP-OES 法、FL-AAS 法及び HG-AAS 法を検討した。

1) ICP-MS 法

湿式分解法で使用した硫酸による感度への影響や装置の負担を考慮して、試験溶液を希釈して測定した。また、一斉分析する際の検量線用測定溶液の調製の手間を省くため検量線の濃度範囲は As と Pb で同じとした。

2) ICP-OES 法

As は試験溶液の希釈では装置の感度不足により測定できなかったため、水素化物発生法で測定した。その際の予備還元は JIS K 0102 61.2 に準拠した方法で行った。また、マイクロウェーブ分解法で調製した試験溶液は、硝酸濃度が高く水素化物の発生を阻害したため、硫酸を添加し、硝酸をホットプレート上で揮散させることで溶液の液性を硫酸に変えて予備還元を行った。

Pb は 2-1. ICP-MS 法 と同様に、試験溶液を希釈して測定した。

3) FL-AAS 法

1) ICP-MS 法 と同様に、試験溶液を希釈して測定した。

As の温度条件は、装置に設定された条件では測定値の変動が大きく、精度良く測定できなかった。温度上昇の勾配が急であるためグラファイトチューブ内で突沸が起き、灰化がうまく出来ていない事が考えられたため、勾配をゆるやかにした温度条件に変更して測定した。Pb の温度条件は、装置に設定されていた条件を使用した。

4) HG-AAS 法

2) ICP-OES 法 の As と同様に操作した。ただし、検量線の範囲については、ICP-OES 法の As と同様の範囲では検量線の直線性が保たれなかったため、直線性が得られた ICP-OES 法よりも低い濃度の範囲に設定した。

3. 分析法の性能評価

1 日 2 併行で 5 日間の試験により得られた分析値を「食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドライン」に従って解析した結果の概要を表 4 に、詳細を表 4-1～4-16 に示した。

1) ICP-MS 法

湿式分解法の脂肪酸系洗浄剤の As では 3 濃度を通じて、併行精度は 0.7～1.1%、室内精度は 0.9～1.2%、真度は 93～94%と推定され、Pb では併行精度は 0.2～0.7%、室内精度は 0.6～0.7%、真度は 99～101%と推定された。また、非脂肪酸系洗浄剤の As では、併行精度は 0.6～1.4%、室内精度は 0.9～1.4%、真度は 98～99%と推定され、Pb では、併行精度は 0.5%、室内精度は 0.6～0.8%、真度は 99～100%と推定された。

マイクロウェーブ分解法の脂肪酸系洗浄剤の As では 3 濃度を通じて、併行精度は 0.9～1.3%、室内精度は 0.9～1.4%、真

度は 107~108%と推定され、Pb では、併行精度は 0.2~0.6%、室内精度は 0.7~0.9%、真度は 97~98%と推定された。また、非脂肪酸系洗浄剤の As では、併行精度は 0.8~1.0%、室内精度は 1.0~1.3%、真度は 102~104%と推定され、Pb では、併行精度は 0.4~1.4%、室内精度は 0.9~1.4%、真度は 96~97%と推定された。

以上の結果より、改良分析法は規格を適否判定する分析法として有用であると考えられた。

2) ICP-OES 法

湿式分解法の脂肪酸系洗浄剤の As では 3 濃度を通じて、併行精度は 0.6~1.2%、室内精度は 0.9~1.6%、真度は 94~95%と推定され、Pb では、併行精度は 1.1~1.7%、室内精度は 1.8~2.1%、真度は 96~98%と推定された。また、非脂肪酸系洗浄剤の As では、併行精度は 0.8~1.0%、室内精度は 0.9~1.4%、真度は 94%と推定され、Pb では、併行精度は 0.6~2.1%、室内精度は 1.2~2.1%、真度は 97~99%と推定された。

マイクロウェーブ分解法の脂肪酸系洗浄剤の As では 3 濃度を通じて、併行精度は 0.6~1.0%、室内精度は 1.1~2.5%、真度は 95~97%と推定され、Pb では、併行精度は 0.5~1.5%、室内精度は 1.3~2.3%、真度は 96%と推定された。また、非脂肪酸系洗浄剤の As では、併行精度は 1.0~2.2%、室内精度は 1.3~2.2%、真度は 97~99%と推定され、Pb では、併行精度は 0.4~0.6%、室内精度は 0.9~2.0%、真度は 94~95%と推定された。

以上の結果より、改良分析法は規格を適否判定する分析法として有用であると考えられた。

3) FL-AAS 法

湿式分解法の脂肪酸系洗浄剤の As では 3 濃度を通じて、併行精度は 2.0~9.4%、室内精度は 5.6~9.4%、真度は 72~75%と推定され、Pb では、併行精度は 2.1~4.3%、室内精度は 2.3~4.7%、真度は 68~76%と推定された。また、非脂肪酸系洗浄剤の As では、併行精度は 6.2~6.6%、室内精度は 15.6~24.7%、真度は 52~60%と推定され、Pb では、併行精度は 1.9~4.2%、室内精度は 4.1~5.5%、真度は 83~87%と推定された。

湿式分解法の As の真度が 80%未満及び Pb の真度が 90%未満となった理由としては、測定溶液中の硫酸イオンの影響が考えられ、乾燥工程の温度が硫酸沸点よりも低いため十分に乾燥ができていない可能性が推測された。

マイクロウェーブ分解法の脂肪酸系洗浄剤の As では、3 濃度を通じて併行精度は 1.9~4.0%、室内精度は 3.7~4.0%、真度は 98~100%と推定され、Pb では、併行精度は 0.9~2.0%、室内精度は 1.9~2.9%、真度は 95~97%と推定された。また、非脂肪酸系洗浄剤の As では、併行精度は 3.2~7.3%、室内精度は 3.3~7.3%、真度は 82~88%と推定され、Pb では、併行精度は 1.2~2.2%、室内精度は 2.2~2.7%、真度は 95~97%と推定された。

以上の結果より、湿式分解法で調製した測定溶液による分析は、規格の適否判定のための分析法としては性能が低いことを確認した。また、マイクロウェーブ分解法で調製した測定溶液による分析では、As の真度が 90%未満であり他の改良分析法と比較して低かったが、Pb の分析については、ICP-MS 法及び ICP-OES 法による改良分析法と同等の性能が得られたため、規格を適否判定する分析法として有用であると考えられた。

4) HG-AAS 法

FL-AAS 法による As の分析については、真度が ICP-MS 法や ICP-OES 法よりも低値となったことから、HG-AAS 法を用いることで、これが改善する可能性が考えられたため、追加で検討した。

湿式分解法の脂肪酸系洗浄剤では 3 濃度を通じて、併行精度は 0.7~1.1%、室内精度は 1.5~1.8%、真度は 98~101%と推定され、非脂肪酸系洗浄剤では、併行精度は 1.5~2.1%、室内精度は 1.7~2.1%、真度は 102~105%と推定された。

マイクロウェーブ分解法の脂肪酸系洗浄剤では 3 濃度を通じて、併行精度は 0.7~1.3%、室内精度は 1.2~1.8%、真度は 97~100%と推定され、非脂肪酸系洗浄剤では、併行精度は 1.1~2.0%、室内精度は 1.2~2.1%、真度は 97~101%と推定された。

以上の結果より、湿式分解法およびマイクロウェーブ分解法のいずれの分解法を用いた場合でも AAS を用いた As 分析における真度を改善するためには、HG 法を用いることが適当であることを確認した。よって、HG-AAS 法は As の規格を適否判定する分析法として有用であると考えられた。

D. 結論

洗浄剤中の As 試験法および重金属試験法について改良法を検討し、その性能を評価した。

告示されている試験法の操作は煩雑であり長時間を要する。また、標準液との呈色の比較によって目視により判定する限度試験法であるため、定量が可能な ICP-MS 法、ICP-OES 法、FL-AAS 法及び HG-AAS 法を構築した。その性能を評価した結果、ICP-MS 法、ICP-OES 法では As、Pb 分析共に真度、精度ともに妥当な水準にある結果が得られ、改良分析法は規格の適否判定を行うための分析方法として有用であると考えられた。

FL-AAS 法では脂肪酸系洗浄剤のマイクロウェーブ分解法の As、Pb 分析及び非脂肪酸系洗浄剤のマイクロウェーブ分解法の Pb 分析では真度、精度ともに妥当な水準にある結果が得られたが、湿式分解法の As、Pb 分析及び非脂肪酸系洗浄剤のマイクロウェーブ分解法の As 分析では同時に検討した改良分析法と比較して、性能が低い分析法であることを確認した。この問題を解消するため HG-AAS 法で As を測定した結果、真度、精度ともに妥当な水準にある結果が得られ、改良分析法は規格の適否判定を行うための分析方法として有用であると考えられた。

表 1 各分析法の概要

試料分解方法	測定方法	分析対象元素	洗浄剤の種類	試験溶液の希釈倍率	検量線用測定溶液濃度 (ng/mL)	検量線用測定溶液の定容に用いた硝酸溶液濃度 (vol%)	
						湿式分解法	マイクロウェーブ分解法
						湿式分解法 及び マイクロウェーブ分解法	ICP-MS法
非脂肪酸系洗浄剤	100						
Pb	脂肪酸系洗浄剤	400					
	非脂肪酸系洗浄剤	2000					
HG-ICP-OES法	As	脂肪酸系洗浄剤	1	3, 5, 7.5, 10, 20, 30	-		-
		非脂肪酸系洗浄剤	5				
ICP-OES法	Pb	脂肪酸系洗浄剤	20	5, 10, 25, 50, 60	1		2
		非脂肪酸系洗浄剤	100				
FL-AAS法	As	脂肪酸系洗浄剤	2	3, 5, 7.5, 10, 20, 30	1		20
		非脂肪酸系洗浄剤	10				
	Pb	脂肪酸系洗浄剤	40				
		非脂肪酸系洗浄剤	200				
HG-AAS法	As	脂肪酸系洗浄剤	5	0.5, 0.75, 1, 2, 3, 4, 5, 6	-	-	
		非脂肪酸系洗浄剤	25				

表 2 マイクロ波分解装置の分解条件

経過時間 (min)	設定出力 (Watt)	設定温度 (°C)
0	-	-
2	1000	50
5	0	30
24	1000	210
25	0	180
29	1000	210
44	1000	210

表 3 FL-AAS の温度条件

元素	ステージ	温度(°C)	時間(s)	加熱モード	ガス流量 (L/min)
As	1	80	3	RAMP	0.10
	2	80	10	STEP	0.10
	3	150	7	RAMP	0.10
	4	150	15	STEP	0.10
	5	300	3	RAMP	0.10
	6	300	5	STEP	0.10
	7	900	6	RAMP	0.10
	8	900	20	STEP	1.00
	9	2200	3	STEP	0.00
	10	2500	4	STEP	1.00
Pb	1	60	3	RAMP	0.10
	2	120	20	RAMP	0.10
	3	250	10	RAMP	0.10
	4	700	10	RAMP	1.00
	5	700	10	STEP	1.00
	6	700	3	STEP	0.00
	7	2000	3	STEP	0.00
	8	2500	2	STEP	1.00

表 4 各分析法の性能評価結果の概要

試料分解方法	試料	測定方法	分析対象元素	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度(%)
湿式分解法	脂肪酸系洗浄剤	ICP-MS法	As	0.7-1.1	0.9-1.2	93-94
			Pb	0.2-0.7	0.6-0.7	99-101
		HG-ICP-OES法	As	0.6-1.2	0.9-1.6	94-95
			ICP-OES法	Pb	1.1-1.7	1.8-2.1
		FL-AAS法	As	2.0-9.4	5.6-9.4	72-75
			Pb	2.1-4.3	2.3-4.7	68-76
	HG-AAS法	As	0.7-1.1	1.5-1.8	98-101	
		非脂肪酸系洗浄剤	ICP-MS法	As	0.6-1.4	0.9-1.4
	Pb			0.5	0.6-0.8	99-100
	HG-ICP-OES法		As	0.8-1.0	0.9-1.4	94
			ICP-OES法	Pb	0.6-2.1	1.2-2.1
	FL-AAS法		As	6.2-6.6	16-25	52-60
			Pb	1.9-4.2	4.1-5.5	83-87
	HG-AAS法		As	1.5-2.1	1.7-2.1	102-105
マイクロウェーブ 分解法			脂肪酸系洗浄剤	ICP-MS法	As	0.9-1.3
	Pb	0.2-0.6			0.7-0.9	97-98
	HG-ICP-OES法	As		0.6-1.0	1.1-2.5	95-97
		ICP-OES法		Pb	0.5-1.5	1.3-2.3
	FL-AAS法	As	1.9-4.0	3.7-4.0	98-100	
		Pb	0.9-2.0	1.9-2.9	95-97	
	HG-AAS法	As	0.7-1.3	1.2-1.8	97-100	
		非脂肪酸系洗浄剤	ICP-MS法	As	0.8-1.0	1.0-1.3
	Pb			0.4-1.4	0.9-1.4	96-97
	HG-ICP-OES法		As	1.0-2.2	1.3-2.2	97-99
			ICP-OES法	Pb	0.4-0.6	0.9-2.0
	FL-AAS法		As	3.2-7.3	3.3-7.3	82-88
			Pb	1.2-2.2	2.2-2.7	95-97
	HG-AAS法		As	1.1-2.0	1.2-2.1	97-101

表 4-1 湿式分解-ICP-MS 法の性能評価結果(脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	0.75	sample 1	0.691	0.704	0.692	0.693	0.695	0.698	0.7	1.2	93
		sample 2	0.691	0.718	0.694	0.698	0.700				
	1.5	sample 1	1.39	1.43	1.40	1.43	1.43	1.41	0.7	0.9	94
		sample 2	1.40	1.41	1.42	1.40	1.42				
	2.5	sample 1	2.32	2.34	2.31	2.36	2.36	2.35	1.1	1.1	94
		sample 2	2.32	2.36	2.39	2.37	2.35				
Pb	15	sample 1	15.0	15.0	15.1	15.1	15.1	15.1	0.4	0.6	101
		sample 2	15.0	15.2	15.2	15.1	15.0				
	30	sample 1	29.9	30.0	30.0	29.8	30.1	30.0	0.2	0.6	100
		sample 2	29.9	30.0	30.1	29.7	30.2				
	50	sample 1	49.8	49.3	49.5	49.3	49.5	49.4	0.7	0.7	99
		sample 2	48.7	49.4	49.5	49.0	49.7				

表 4-2 湿式分解-ICP-MS 法の性能評価結果(非脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	3.75	sample 1	3.70	3.77	3.73	3.71	3.71	3.71	1.4	1.4	99
		sample 2	3.71	3.70	3.60	3.73	3.75				
	7.5	sample 1	7.42	7.45	7.29	7.29	7.36	7.37	0.6	0.9	98
		sample 2	7.34	7.46	7.34	7.36	7.41				
	12.5	sample 1	12.4	12.4	12.1	12.2	12.3	12.3	1.2	1.2	98
		sample 2	12.2	12.6	12.5	12.1	12.3				
Pb	75	sample 1	75.9	75.5	74.8	74.7	75.0	75.2	0.5	0.8	100
		sample 2	76.0	75.1	75.9	74.2	74.9				
	150	sample 1	150	150	149	149	150	149	0.5	0.6	100
		sample 2	150	149	151	148	150				
	250	sample 1	247	249	248	245	247	248	0.5	0.7	99
		sample 2	246	248	249	246	251				

表 4-3 マイクロウェーブ分解-ICP-MS 法の性能評価結果(脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	0.75	sample 1	0.786	0.808	0.796	0.796	0.788	0.799	1.3	1.4	107
		sample 2	0.788	0.813	0.804	0.795	0.818				
	1.5	sample 1	1.57	1.62	1.62	1.60	1.61	1.61	1.0	1.1	107
		sample 2	1.62	1.62	1.62	1.61	1.63				
	2.5	sample 1	2.71	2.75	2.71	2.70	2.71	2.70	0.9	0.9	108
		sample 2	2.67	2.70	2.67	2.67	2.72				
Pb	15	sample 1	14.8	14.5	14.6	14.6	14.5	14.6	0.5	0.8	98
		sample 2	14.8	14.6	14.7	14.5	14.7				
	30	sample 1	29.5	29.4	29.3	29.0	29.3	29.3	0.6	0.7	98
		sample 2	29.5	29.2	29.0	29.4	29.6				
	50	sample 1	49.1	48.1	48.0	48.5	48.1	48.4	0.2	0.9	97
		sample 2	49.1	48.2	48.1	48.4	48.4				

表 4-4 マイクロウェーブ分解-ICP-MS 法の性能評価結果(非脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	3.75	sample 1	3.79	3.87	3.84	3.85	3.85	3.83	0.8	1.0	102
		sample 2	3.80	3.84	3.79	3.90	3.80				
	7.5	sample 1	7.65	7.66	7.63	7.80	7.64	7.69	0.9	1.3	103
		sample 2	7.66	7.64	7.56	7.83	7.84				
	12.5	sample 1	13.1	13.0	12.9	13.1	13.1	13.0	1.0	1.3	104
		sample 2	13.0	12.8	12.6	13.2	12.9				
Pb	75	sample 1	73.4	71.1	73.7	72.5	71.8	72.7	0.6	1.2	97
		sample 2	73.5	72.3	73.6	72.7	72.3				
	150	sample 1	144	142	143	146	144	144	0.4	0.9	96
		sample 2	142	142	142	145	144				
	250	sample 1	244	243	242	243	240	240	1.4	1.4	96
		sample 2	240	235	235	242	239				

表 4-5 湿式分解-ICP-OES 法の性能評価結果(脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	0.75	sample 1	0.704	0.712	0.709	0.721	0.697	0.712	1.2	1.6	95
		sample 2	0.721	0.702	0.722	0.730	0.705				
	1.5	sample 1	1.42	1.41	1.42	1.43	1.41	1.42	0.6	0.6	94
		sample 2	1.41	1.41	1.41	1.41	1.42				
	2.5	sample 1	2.33	2.34	2.34	2.39	2.33	2.35	0.7	0.9	94
		sample 2	2.35	2.34	2.37	2.36	2.32				
Pb	15	sample 1	14.4	15.0	14.8	14.2	14.4	14.6	1.7	1.9	97
		sample 2	14.8	14.4	15.0	14.5	14.4				
	30	sample 1	29.1	29.7	28.3	29.6	29.1	29.3	1.6	2.1	98
		sample 2	28.3	30.1	29.5	29.8	29.2				
	50	sample 1	46.5	48.3	47.8	49.3	47.6	48.0	1.1	1.8	96
		sample 2	47.9	47.8	47.9	49.2	48.2				

表 4-6 湿式分解-ICP-OES 法の性能評価結果(非脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	3.75	sample 1	3.54	3.50	3.53	3.51	3.56	3.53	0.8	0.9	94
		sample 2	3.51	3.49	3.55	3.58	3.54				
	7.5	sample 1	7.10	7.07	7.14	7.09	7.21	7.08	1.0	1.0	94
		sample 2	6.99	6.99	7.01	7.12	7.11				
	12.5	sample 1	11.6	11.5	11.7	11.6	11.9	11.7	0.9	1.4	94
		sample 2	11.7	11.4	11.8	11.9	11.9				
Pb	75	sample 1	74.8	76.4	75.6	75.4	74.4	74.2	2.1	2.1	99
		sample 2	72.1	74.6	72.5	74.0	72.7				
	150	sample 1	148	146	146	147	143	146	1.1	1.5	97
		sample 2	146	145	150	148	143				
	250	sample 1	248	242	249	243	240	245	0.6	1.2	98
		sample 2	247	244	248	245	244				

表 4-7 マイクロウェーブ分解-ICP-OES 法の性能評価結果(脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	0.75	sample 1	0.707	0.714	0.710	0.723	0.710	0.716	0.9	1.1	95
		sample 2	0.705	0.713	0.725	0.727	0.724				
	1.5	sample 1	1.42	1.44	1.42	1.44	1.49	1.44	0.6	1.9	96
		sample 2	1.43	1.42	1.43	1.45	1.49				
	2.5	sample 1	2.39	2.35	2.39	2.40	2.51	2.42	1.0	2.5	97
		sample 2	2.46	2.34	2.42	2.42	2.52				
Pb	15	sample 1	14.9	14.5	14.6	14.1	14.2	14.4	1.5	2.3	96
		sample 2	14.4	14.2	14.8	13.9	14.3				
	30	sample 1	28.6	28.2	28.5	29.7	28.7	28.8	0.5	1.8	96
		sample 2	28.7	28.3	28.7	29.5	28.8				
	50	sample 1	48.1	47.0	48.3	48.4	48.0	47.9	1.3	1.3	96
		sample 2	47.1	48.3	47.7	47.5	48.5				

表 4-8 マイクロウェーブ分解-ICP-OES 法の性能評価結果(非脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	3.75	sample 1	3.64	3.65	3.60	3.71	3.52	3.63	1.0	1.5	97
		sample 2	3.66	3.62	3.59	3.67	3.62				
	7.5	sample 1	7.63	7.28	7.11	7.49	7.31	7.33	2.2	2.2	98
		sample 2	7.16	7.23	7.26	7.41	7.40				
	12.5	sample 1	12.5	12.5	12.6	12.4	12.3	12.4	1.3	1.3	99
		sample 2	12.4	12.2	12.2	12.6	12.3				
Pb	75	sample 1	71.6	70.2	71.7	70.3	70.7	70.7	0.6	1.1	94
		sample 2	71.2	70.1	71.1	69.3	71.1				
	150	sample 1	139	140	140	146	140	141	0.6	2.0	94
		sample 2	139	140	139	146	143				
	250	sample 1	237	236	236	238	240	237	0.4	0.9	95
		sample 2	236	234	234	239	239				

表 4-9 湿式分解-FL-AAS 法の性能評価結果(脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	0.75	sample 1	0.571	0.599	0.519	0.552	0.551	0.536	8.2	8.2	72
		sample 2	0.503	0.493	0.540	0.537	0.498				
	1.5	sample 1	1.18	1.13	1.04	1.17	1.07	1.12	2.0	5.6	75
		sample 2	1.14	1.14	1.01	1.19	1.12				
	2.5	sample 1	1.54	1.82	1.48	1.85	1.81	1.80	9.4	9.4	72
		sample 2	1.91	1.87	1.78	1.83	2.05				
Pb	15	sample 1	10.1	9.9	11.1	10.2	10.2	10.2	4.3	4.7	68
		sample 2	10.9	9.8	10.2	9.5	10.4				
	30	sample 1	22.4	22.0	22.8	21.2	22.3	22.1	2.5	2.8	74
		sample 2	23.0	22.2	21.8	21.8	21.1				
	50	sample 1	39.8	38.4	37.4	36.9	37.3	38.1	2.1	2.3	76
		sample 2	37.8	38.9	38.6	37.7	37.5				

表 4-10 湿式分解-FL-AAS 法の性能評価結果(非脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	3.75	sample 1	2.52	2.90	2.37	2.28	1.30	2.23	6.6	25	60
		sample 2	2.55	2.45	2.29	2.37	1.30				
	7.5	sample 1	5.61	4.62	4.62	4.18	3.41	4.34	6.3	21	58
		sample 2	5.49	4.12	4.75	3.76	2.87				
	12.5	sample 1	8.3	5.1	6.8	6.6	6.6	6.5	6.2	16	52
		sample 2	7.5	5.2	6.1	7.0	6.0				
Pb	75	sample 1	59.7	65.7	63.0	61.1	66.7	62.3	3.2	4.1	83
		sample 2	59.3	62.9	59.8	62.8	62.4				
	150	sample 1	116	131	131	131	137	130	1.9	5.5	87
		sample 2	121	134	135	128	136				
	250	sample 1	209	220	215	212	225	216	4.2	4.2	86
		sample 2	212	222	224	221	200				

表 4-11 マイクロウェーブ分解-FL-AAS 法の性能評価結果(脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	0.75	sample 1	0.696	0.678	0.750	0.751	0.749	0.734	4.0	4.0	98
		sample 2	0.717	0.762	0.733	0.772	0.732				
	1.5	sample 1	1.54	1.49	1.43	1.47	1.58	1.50	1.9	3.7	100
		sample 2	1.51	1.47	1.50	1.44	1.58				
	2.5	sample 1	2.38	2.38	2.42	2.50	2.49	2.46	3.4	3.7	98
		sample 2	2.63	2.37	2.35	2.52	2.52				
Pb	15	sample 1	14.7	14.2	14.1	14.2	14.1	14.3	0.9	1.9	95
		sample 2	14.7	14.1	14.1	14.0	14.4				
	30	sample 1	28.9	29.6	28.3	29.8	28.9	29.2	2.0	2.1	97
		sample 2	30.3	29.2	28.7	28.9	29.5				
	50	sample 1	49.5	50.1	48.4	47.9	46.2	48.4	0.9	2.9	97
		sample 2	49.7	49.9	47.5	47.6	47.3				

表 4-12 マイクロウェーブ分解-FL-AAS 法の性能評価結果(非脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	3.75	sample 1	3.33	3.02	3.45	3.11	2.94	3.09	7.3	7.3	82
		sample 2	3.30	2.88	2.76	3.17	2.97				
	7.5	sample 1	6.68	6.40	6.44	6.60	5.92	6.50	3.2	4.3	87
		sample 2	6.87	6.51	6.27	6.81	6.48				
	12.5	sample 1	11.4	10.9	11.1	10.5	11.1	11.0	3.3	3.3	88
		sample 2	10.8	10.5	10.9	11.3	10.9				
Pb	75	sample 1	70.0	70.3	76.2	70.8	71.1	71.5	1.6	2.7	95
		sample 2	71.2	69.8	72.8	71.3	71.5				
	150	sample 1	143	142	149	146	146	145	1.2	2.5	96
		sample 2	142	140	150	142	145				
	250	sample 1	240	247	248	247	251	244	2.2	2.2	97
		sample 2	242	234	243	245	242				

表 4-13 湿式分解-HG-AAS 法の性能評価結果(脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	0.75	sample 1	0.749	0.757	0.745	0.757	0.767	0.752	1.1	1.5	100
		sample 2	0.753	0.764	0.741	0.732	0.759				
	1.5	sample 1	1.54	1.52	1.48	1.52	1.54	1.52	0.7	1.5	101
		sample 2	1.54	1.51	1.48	1.52	1.51				
	2.5	sample 1	2.47	2.45	2.39	2.50	2.43	2.45	1.1	1.8	98
		sample 2	2.50	2.47	2.38	2.44	2.48				

表 4-14 湿式分解-HG-AAS 法の性能評価結果(非脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	3.75	sample 1	3.90	3.86	3.83	3.71	3.97	3.88	1.7	2.0	104
		sample 2	3.87	3.93	3.91	3.89	3.98				
	7.5	sample 1	8.00	7.95	7.96	7.74	7.78	7.89	1.5	1.7	105
		sample 2	8.13	7.69	7.81	7.86	7.96				
	12.5	sample 1	13.1	12.9	12.6	12.7	12.5	12.7	2.1	2.1	102
		sample 2	12.8	12.5	13.0	12.3	12.9				

表 4-15 マイクロウェーブ分解-HG-AAS 法の性能評価結果(脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	0.75	sample 1	0.743	0.746	0.758	0.758	0.735	0.750	1.3	1.3	100
		sample 2	0.743	0.758	0.762	0.742	0.758				
	1.5	sample 1	1.46	1.46	1.47	1.49	1.53	1.49	0.8	1.8	99
		sample 2	1.46	1.49	1.49	1.50	1.53				
	2.5	sample 1	2.40	2.43	2.44	2.46	2.43	2.43	0.7	1.2	97
		sample 2	2.38	2.45	2.40	2.47	2.43				

表 4-16 マイクロウェーブ分解-HG-AAS 法の性能評価結果(非脂肪酸系洗浄剤)

分析対象元素	添加濃度 ($\mu\text{g/g}$)	濃度($\mu\text{g/g}$)					平均値 ($\mu\text{g/g}$)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	
		1st	2nd	3rd	4th	5th					
As	3.75	sample 1	3.87	3.73	3.81	3.86	3.72	3.78	1.6	1.6	101
		sample 2	3.75	3.76	3.83	3.73	3.78				
	7.5	sample 1	7.53	7.19	7.64	7.67	7.33	7.46	2.0	2.1	100
		sample 2	7.47	7.45	7.29	7.59	7.49				
	12.5	sample 1	12.3	12.3	12.1	12.2	12.1	12.2	1.1	1.2	97
		sample 2	12.2	11.9	12.0	12.3	12.0				

<その5>天然素材製器具・容器包装から溶出する

全有機炭素 (TOC) 量の測定

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	藤原 恒司	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

木、竹、紙といった天然素材を用いた食品用器具・容器包装は箸、串、楊枝、ヘラ、皿などとして以前から使用されている。さらに、近年の脱プラスチック（脱プラ）や持続可能な開発目標（Sustainable Development Goals, SDGs）への取り組みに伴い、天然素材で製造された製品や、合成樹脂の一部に天然素材を混ぜ合わせた製品等の開発が加速しており、今後、このような製品の流通が増加することが予想される。

一方、天然素材製の器具・容器包装については、割りばし中の防かび剤および漂白剤（亜硫酸）の暫定基準とその試験法が通知されているが、器具及び容器包装の規格基準（告示第370号）における材質別規格は設定されていない。そのため、天然素材製品を安全に使用するためには、製品に含まれる、または製品から食品へ移行する物質を把握し、必要に応じて規格基準を設定すべきと考えられる。

そこで本研究では、天然素材製器具・容器包装の規格基準設定に向けた基礎的検討の一環として、市販の天然素材製器具・容器包装を試料として、溶出する有機物の総量として、全有機炭素 (Total Organic Carbon, TOC) 量を調査した。

B. 研究方法

1. 試料

天然素材製品 123 検体を用いた。試料の種類、材質、塗装・塗膜の有無とその種類等を表1にまとめた。これらは東京都、神奈川県および茨城県内のホームセンター、雑貨店、インターネット等で購入した。材質別の内訳は以下の通りである。

竹製品：52 検体（串：14、割りばし：11、箸：11、ヘラ：10、カトラリー、皿、ストロー：各1、その他：3）

木製品：50 検体（割りばし：16、ヘラ：14、皿：7、箸：6、カトラリー：4、その他：3）

紙製品：19 検体（ストロー：14、その他：5）

米を含むプラ製品：1 検体（カトラリー）

非木材パルプ製：1 検体（カトラリー）

2. 試薬等

1) 試薬

水：ピューリック Ω（オルガノ株式会社製）で製造した超純水。

フタル酸水素カリウム：試薬特級、ナカライテスク株式会社

2) 標準原液および標準溶液

TOC 標準原液：あらかじめ 120℃で1時間加熱し、デシケーター内で放冷したフタル酸水素カリウム 0.425 g に水を加えて 200 mL とした（炭素濃度として 1000 μg/mL）。

以降 TOC 濃度は全て炭素濃度として示す。)

TOC 標準溶液: TOC 標準原液を水で希釈し 0.5~100 µg/mL とした。

3. 試験溶液の調製

250 mL 容のガラス瓶またはビーカーにあらかじめ 60°C に加温した水を取り、試料の表面積 1 cm² につき 2 mL の割合になるように接触させ、蓋をして 60°C で 30 分間加温し溶出試験を行った。試験後速やかに試料を取り除き、得られた溶液を室温に戻したのち、メンブレンフィルター (Millex-LCR 33 mm, 親水性 PTFE, 孔径 0.45 µm) でろ過したものを試験溶液とした。

試料がガラス瓶やビーカーに入らない場合は必要に応じて切断し、切断面も接触面とみなし表面積に加えた。また、試料の表面積が小さく 1 cm² あたり 2 mL とした場合に十分量の試験溶液が得られない場合は、水の量を増やして溶出試験を行った。

一部の試料については、使用用途に応じて 95°C 30 分間または 25°C 30 分間の試験も行った。

また、試料を入れない空試験も実施した。

4. TOC 量の測定

1) 装置

TOC 計: TOC-L CPH (酸化分解方式: 燃焼酸化式、二酸化炭素検出: 非分散赤外吸収方式 (NDIR))、(株) 島津製作所製

2) 測定条件

試料注入量: 500 µL

試料注入回数: 3 回

燃焼管温度: 680°C

燃焼酸化触媒: 白金

測定法: NPOC 法 (酸性化通気処理法)

キャリアガス (空気) 流量: 150 mL/min

パージガス (空気) 流量: 80 mL/min

通気時間: 1.5 分間

検出: NDIR

3) 定量

定量下限は昨年度の研究¹⁾と同様に 0.5 µg/mL とし、0.5~100 µg/mL の TOC 標準溶液から得られた面積値と濃度から絶対検量線を作成し、試験溶液から得られた面積値から絶対検量線法により試験溶液中の TOC 量 (µg/mL) を求めた。測定値が 100 µg/mL を超える場合は、試験溶液を適宜水で希釈して測定し、希釈倍率で補正した値を測定値とした。

得られた測定値、試験に用いた水の量 (mL) および水と接触した試料表面積 (cm²) から、試料表面積当たりの溶出量 (µg/cm²) を算出した。

なお、空試験の値はいずれも定量下限値の 1/5 未満相当であったため、測定値からの減算は行わなかった。

5. 紫外可視吸収スペクトルの測定

紫外可視分光光度計として V-650 (日本分光株式会社製) を用いて 190 nm~800 nm の吸収スペクトルを測定した。測定は室温 (約 23°C) にて行った。また 280 nm における吸光度の測定時には、280 nm における吸光度が約 1 になるように、試験溶液を適宜水で希釈して測定し、希釈倍率で補正した値を測定値とした。

C. 研究結果及び考察

表 1 に表面積当たりの TOC 量 (µg/cm²) とともに、溶出試験後の試験溶液の着色の有無およびその色、細かい欠片や繊維などの浮遊物の有無を示した。また、材質ごとの最小値、最大値および平均値を表 2 にまとめた。

1. フィルターろ過の影響

多くの試料において溶出試験後の試験溶液に濁りや細かい欠片や繊維のような浮遊物が確認されたため、装置への影響を考慮

しフィルターろ過を行うことにした。フィルターろ過による定量値への影響を確認するため、7種の試料から得られた試験溶液をメンブレンフィルター（親水性 PTFE 製、孔径 0.45 μm ）でろ過し、ろ過の有無による TOC 量の違いを比較した。その結果、浮遊物の有無にかかわらず、いずれの試験溶液においてもフィルターろ過を行っても TOC 量は変化しなかった（表 3）。したがって、試験溶液に全く浮遊物がなかった場合を除き、試験溶液はフィルターろ過することとした。

なお、一般に TOC とは水中に存在する全ての有機炭素を指し、そのうち溶解しているものは溶解性有機炭素（Dissolved Organic Carbon, DOC）、浮遊している粒子状等のもは粒子性有機炭素（Particulate Organic Carbon, POC）に分類される。したがって、フィルターろ過によって得られた試験溶液中の TOC 量は正しくは DOC 量ということになるが、本研究ではこれを TOC 量として扱った。

2. TOC 量の測定

試料 123 検体の 60°C 30 分間の溶出試験における TOC 量は、竹製品で 25~746 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、木製品で 1.2~571 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、紙製品で 0.9~99 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、その他の製品で 1.9 および 13 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ であった。

材質別に比べると、木製品の約 80%では TOC 量が 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 以下だったのに対し、竹製品では約 85%が 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 以上であり、竹製品で高い傾向が見られた。紙製品は全て 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 以下であり、コーヒーフィルターや弁当に入れるおかずカップでは 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満と特に低かった。

100°C を超えて使用する可能性がある一部のヘラ、箸等については 95°C 30 分間の試験も行った（表 4-1）。いずれも 60°C 30 分間の結果よりも、1.5~7 倍程度高い数値と

なった。

ストローについては実際の使用条件に近い 25°C 30 分間の試験を一部の試料で実施した（表 4-2）。その結果、いずれも 60°C の結果より 1/4~1/2 程度低い数値となった。

大野らは合成樹脂製器具・容器包装製品 97 検体を対象として TOC 量を測定し、ND (<1.0 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ~37.8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ であったことを報告している（ただし、いずれも $\mu\text{g}/\text{mL}$ から 1 cm^2 あたり 2 mL の浸出溶液を用いたとみなして $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ に換算した数値）²⁾。また、昨年度実施した軟質 PVC おもちゃでは、溶出試験条件が 40°C 30 分間と温度が低いため単純な比較はできないが、最大で 35 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ であった¹⁾。したがって、天然素材の TOC 量は合成樹脂よりも高い傾向があると考えられた。

3. 塗装・コーティングの影響

竹製品では 10 検体、木製品では 20 検体がウレタンや漆塗りによって塗装されていたが、特に竹製品において、塗装がある試料の TOC 量が低い傾向があった。そこで、竹および木製品について、塗装の有無による影響を確認した。塗装されている試料および塗装されていない試料を計 12 種類選択し、表面 1~2 mm 程度を削り取った状態と削り取っていない状態（元の状態）での TOC 量を比較した（表 5）。その結果、塗装がない試料では表面を削り取っても TOC 量はほとんど変わらなかったが、塗装がある試料では、試料 No.39 を除き、表面を削り取ると TOC 量が 1.2~4.5 倍に増加した。なお、No.39 は削りの有無で TOC 量は変わらなかったが、No.39 は拭き漆加工されたものであった。拭き漆加工とは漆を塗ったあとに余分な漆をふき取り、木に浸透させながら塗り重ねていく作業を繰り返す加工であるため、表面は加工されていないものとほとんど変わらないと推定された。その

ため、削りの有無による TOC 量に違いがなかったと考えられた。

以上の結果から、塗装があることにより竹や木製品から有機物の溶出が抑制されている可能性が示唆された。

4. 吸光度と TOC 量の関係

竹および木製の試料 102 検体のうち約 90%の試料の試験溶液は薄い茶色に着色していた。これらの試料は着色されたものではなかったことから、いずれも竹や木の成分に由来するものと考えられた。また、紙製の試料においては約 60%の試験溶液が薄い茶色に着色していた。紙製のストローの中にはピンクや黄色などのカラフルなものもあるが、溶液にこのような着色は見られなかったことから、紙そのものに由来するものと考えられた。

試料から得られた試験溶液の紫外可視吸収スペクトルの一部を図 1 に示した。ほとんどの試料において 280 nm 付近に吸収極大を持つ吸収スペクトルが得られ、フラバノン等の吸収スペクトル³⁾と類似していたことから、着色の原因の一つは水溶性のフラボノイド類によるものと推定された。そこで、約 60 種の試料から得られた試験溶液の 280 nm の吸光度を測定し TOC 量との相関性の有無を確認した(図 2)。その結果、相関係数(r)は 0.86 以上となり、280 nm における吸光度と TOC 量には強い正の相関性があることが示された。

以上の結果から、これらの製品から溶出した有機物は水溶性のフラボノイド類による可能性が示唆された。

D. 結論

竹、木、紙等の天然素材製器具・容器包装約 120 検体を対象に、水へ溶出する有機物量、いわゆる TOC 量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) を測定した。その結果、60°C30 分間の溶出条件での

TOC 量は 1.0~746 (中央値: 82、平均値: 142) $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となった。過去に大野らによって報告された合成樹脂製器具・容器包装における TOC 量は最大で 40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 程度であったことから、天然素材製品から溶出する有機物量は全体的に高い値であった。材質別では竹や木製品で高い値となり、特に竹製品では全体の 85%が 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 以上であった。TOC 量が高かった要因の一つは水溶性のフラボノイド類によると推定されたが、今後詳細な解析を進める予定である。

一方、ウレタンや漆塗装等の表面加工により竹や木からの溶出が抑制されている可能性があったが、合成樹脂の TOC 量よりも高い値であった。合成樹脂製品では溶出試験として過マンガン酸カリウム消費量の規格が設定されており、溶出する有機物の総量を 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) に制限している。天然素材製品の表面が合成樹脂等で塗装またはコーティングされている場合は、下地の天然素材の成分が溶出することもあるため、その扱いについて検討する必要があると考えられた。

また本研究においては、フィルターろ過した後の TOC 量、すなわち DOC 量を測定した。このため、試験溶液中の浮遊物は TOC として測定されない。しかし、これらの浮遊物も食品へ移行するため、浮遊物の成分を特定するとともに必要に応じた対応を検討する必要がある。

E. 参考文献

- 1) 阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄：乳幼児用おもちゃにおける過マンガン酸カリウム消費量と総有機炭素量の関係、令和 3 年度厚生労働科学研究費補助金 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、103-112 (2022)
- 2) 大野浩之、鈴木昌子、六鹿元雄、河村葉

子：合成樹脂製器具・容器包装および玩具における過マンガン酸カリウム消費量および全有機炭素の検討、食品衛生学雑誌、50、230-236（2009）

- 3) 武田幸作、斎藤規夫、岩科司：植物色素フラボノイド、文一総合出版（2013）

表1 試料情報および溶出試験の結果

試料No.	種類	材質	塗装等の有無 ^{*1}	着色の有無 ^{*2}	濁りや浮遊物の有無 ^{*3}	TOC (µg/cm ²) ^{*4}
1	へら	竹	なし	無色	あり	282
2	へら	竹	ウレタン	薄茶色	あり	233
3	へら	竹	透明ニトロセルロースラッカー	無色	あり	181
4	へら	竹	-	無色	あり	176
5	へら	竹	-	薄茶色	あり	418
6	へら	竹	-	無色	あり	202
7	へら	竹	-	無色	あり	95
8	へら	竹	-	薄茶色	あり	644
9	へら	竹	-	薄茶色	あり	139
10	へら	竹	-	薄茶色	あり	285
11	へら	木	なし	無色	あり	63
12	へら	木	なし	薄茶色	あり	571
13	へら	木	なし	薄茶色	あり	79
14	へら	木	なし	薄茶色	あり	63
15	へら	木	なし	薄茶色	あり	65
16	へら	木	なし	薄茶色	あり	33
17	へら	木	なし	薄茶色	あり	64
18	へら	木	なし	薄茶色	あり	21
19	へら	木	ウレタン	無色	あり	55
20	へら	木	ウレタン	薄茶色	あり	77
21	へら	木	ウレタン	薄茶色	あり	37
22	へら	木	ウレタン	薄茶色	あり	47
23	へら	木	漆塗り	薄茶色	あり	29
24	へら	木	漆塗り	薄茶色	あり	81
25	箆	竹	なし	薄茶色	あり	197
26	箆	竹	なし	薄茶色	あり	418
27	箆	竹	なし	薄茶色	あり	402
28	箆	竹	なし	薄茶色	あり	746
29	箆	竹	なし	薄茶色	あり	343
30	箆	竹	ウレタン	薄茶色	あり	41
31	箆	竹	ウレタン	薄茶色	あり	148
32	箆	竹	ウレタン	薄茶色	あり	88
33	箆	竹	ポリエステルウレタン塗装	薄茶色	あり	95
34	箆	竹	ウレタン	薄茶色	あり	253
35	箆	竹	ウレタン	薄茶色	あり	497
36	箆	木	なし	薄茶色	あり	55
37	箆	木	なし	薄茶色	あり	32
38	箆	木	ウレタン	無色	あり	50
39	箆	木	拭き漆	無色	あり	18
40	箆	木	漆塗り	微薄茶色	あり	7
41	箆	木	ウレタン	薄茶色	あり	251
42	割箆	竹	なし	無色	あり	345

表1 試料情報および溶出試験の結果 (続き)

試料No.	種類	材質	塗装等の有無 ^{*1}	着色の有無 ^{*2}	濁りや浮遊物の有無 ^{*3}	TOC (μg/cm ²) ^{*4}
43	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	330
44	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	263
45	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	343
46	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	168
47	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	274
48	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	293
49	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	407
50	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	254
51	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	505
52	割箸	竹	なし	薄茶色	あり	184
53	割箸	木	なし	無色	なし	76
54	割箸	木	なし	薄茶色	あり	39
55	割箸	木	なし	薄茶色	あり	23
56	割箸	木	なし	薄茶色	あり	31
57	割箸	木	なし	薄茶色	あり	137
58	割箸	木	なし	薄茶色	あり	87
59	割箸	木	なし	薄茶色	あり	63
60	割箸	木	なし	薄茶色	あり	75
61	割箸	木	なし	薄茶色	あり	73
62	割箸	木	なし	薄茶色	あり	139
63	割箸	木	なし	薄茶色	あり	66
64	割箸	木	なし	薄茶色	あり	56
65	割箸	木	なし	薄茶色	あり	190
66	割箸	木	なし	薄茶色	あり	74
67	割箸	木	なし	薄茶色	あり	100
68	割箸	木	なし	薄茶色	あり	33
69	串 (平)	竹	-	微薄茶色	あり	97
70	串 (平)	竹	-	薄茶色	あり	213
71	串 (平)	竹	-	薄茶色	あり	161
72	串 (平)	竹	-	薄茶色	あり	155
73	串 (平)	竹	-	薄茶色	あり	143
74	串 (平)	竹	-	薄茶色	あり	159
75	串 (平)	竹	-	薄茶色	あり	142
76	串 (丸,細)	竹	-	薄茶色	あり	323
77	串 (丸,細)	竹	-	薄茶色	あり	285
78	串 (丸,細)	竹	-	薄茶色	あり	214
79	串 (丸,細)	竹	-	薄茶色	あり	313
80	串 (丸,細)	竹	-	薄茶色	あり	215
81	串 (丸,細)	竹	-	薄茶色	あり	134
82	串 (丸,細)	竹	-	薄茶色	あり	266
83	皿	竹	ウレタン	薄茶色	あり	155
84	皿	木	ニトセルロースラッカー塗装	薄茶色	あり	76

試料No.	種類	材質	表1 試料情報および溶出試験の結果 (続き)			TOC (µg/cm ²) ⁴
			塗装等の有無 ¹	着色の有無 ²	濁りや浮遊物の有無 ³	
85	皿	木	ラッカー塗装	無色	なし	4.3
86	皿	木	ウレタン	薄茶色	あり	56
87	皿	木	ラッカー塗装	薄茶色	あり	82
88	皿	木	ラッカー塗装	薄茶色	あり	117
89	皿	木	漆塗り	薄茶色	なし	1.2
90	皿	木	漆塗り	薄茶色	なし	1.2
91	その他	竹	ウレタン	薄茶色	あり	215
92	その他	木	ラッカー塗装	薄茶色	あり	142
93	カトラリー	竹	なし	薄茶色	あり	404
94	カトラリー	木	なし	薄茶色	あり	125
95	カトラリー	木	なし	薄茶色	あり	85
96	カトラリー	木	ウレタン	薄茶色	あり	76
97	カトラリー	木	ウレタン	薄茶色	あり	14
98	カトラリー	その他	-	無色	あり	1.9
99	カトラリー	その他	-	薄茶色	あり	13
100	ストロー	紙	-	無色	なし	13
101	ストロー	紙	-	無色	あり	11
102	ストロー	紙	-	無色	あり	99
103	ストロー	紙	-	無色	あり	26
104	ストロー	紙	-	無色	あり	23
105	ストロー	紙	-	薄茶色	あり	26
106	ストロー	紙	-	薄茶色	あり	16
107	ストロー	紙	-	薄茶色	あり	69
108	ストロー	紙	-	無色	あり	69
109	ストロー	紙	-	薄茶色	あり	11
110	ストロー	紙	-	薄茶色	あり	81
111	ストロー	紙	-	無色	あり	78
112	ストロー	紙	-	薄茶色	あり	44
113	ストロー	紙	-	薄茶色	あり	11
114	ストロー	竹	-	薄茶色	あり	25
115	その他	紙	-	無色	なし	0.9
116	その他	紙	-	無色	なし	1.0
117	その他	紙	-	無色	なし	1.5
118	その他	紙	-	無色	なし	1.0
119	その他	紙	なし	薄茶色	あり	3.9
120	その他	竹	なし	薄茶色	あり	171
121	その他	竹	なし	薄茶色	あり	65
122	その他	木	なし	薄茶色	あり	15
123	その他	木	なし	薄茶色	あり	32

¹ - : 表示なしのため塗装の有無が不明

² 無色: 着色なし、微薄茶色: ほんのわずかに茶色、薄茶色: 透明な薄茶色

³ なし: 欠片、浮遊物等なし、あり: 欠片、浮遊物等あり

⁴ 3試行の平均値

表2 材質ごとの TOC 量のまとめ

材質	塗装	検体数	TOC (μg/cm ²)		
			最小値	最大値	平均値
竹	有	10	41	497	191
	無	20	65	746	320
	不明	22	25	644	218
木	有	20	1.2	251	61
	無	30	15	571	86
紙	無	1	3.9	-	-
	不明	18	0.9	99	32
その他	不明	2	1.9	13	-

TOC 量は 3 試行の平均値

表3 試験溶液のフィルターろ過の有無による TOC 量の比較

試料 No.	材質	濁りや 浮遊物の有無	TOC 量 (μg/cm ²)	
			フィルター有	フィルター無
水	-	なし	0.077*	0.050*
28	竹	あり	746	752
44	竹	あり	263	259
55	木	あり	23	21
48	竹	あり	294	293
109	紙	あり	69	69
100	紙	なし	14	14
116	紙	なし	1.0	1.0

*面積値から概算した

表4-1 溶出温度の違いによる TOC 量の比較 ① (60°Cおよび90°C)

試料 No.	材質	TOC 量 (μg/cm ²)		試料 No.	材質	TOC 量 (μg/cm ²)	
		60°C30分	95°C30分			60°C30分	95°C30分
1	竹	282	525	26	竹	418	782
2	竹	233	327	30	竹	41	117
3	竹	181	348	32	竹	88	168
4	竹	176	489	36	木	55	146
6	竹	202	737	39	木	18	48
16	木	33	139	40	木	7	51
18	木	21	46	72	竹	155	278
21	木	37	176	73	竹	143	217
23	木	29	48	80	竹	215	439
25	竹	197	354	81	竹	134	367

TOC 量は 3 試行の平均値

表 4-2 溶出温度の違いによる TOC 量の比較 ② (25℃および 60℃)

試料 No.	材質	TOC 量 (μg/cm ²)	
		60℃30 分	25℃30 分
102	紙	11	7
103	紙	99	34
109	紙	69	32
113	紙	44	16
115	竹	25	6

TOC 量は 3 試行の平均値

表 5 表面の削りの有無による TOC 量の比較

通し No.	塗装	材質	TOC 量 (μg/cm ²)	
			削りなし	削りあり
25	なし	竹	283	293
26	なし	竹	324	309
48	なし	竹	378	342
36	なし	木	38	36
64	なし	木	51	43
68	なし	木	28	31
33	ポリエステルウレタン	竹	100	473
34	ウレタン	竹	264	332
35	ウレタン	竹	423	730
39	拭き漆	木	22	24
40	漆塗り	木	18	43
41	ウレタン	木	375	739

TOC 量は 1 試行の結果

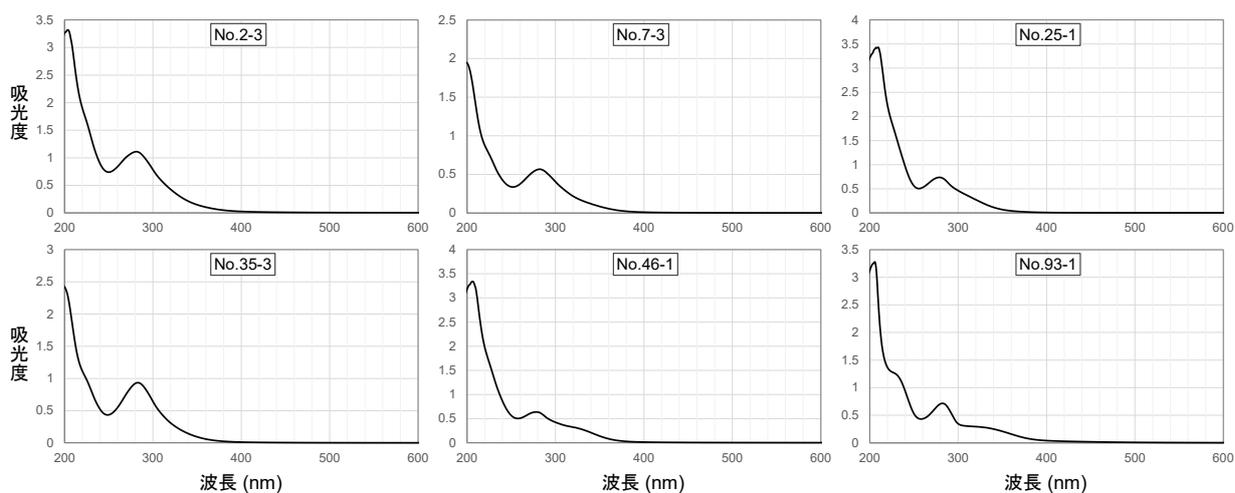


図1 代表的な試験溶液の紫外可視吸収スペクトル (200-600 nm)
 600-900 nm のスペクトルは何も検出しなかったため省略した。
 各スペクトル上の数値は試料 No.と、3 試行のうちの何番目の試料かを示した。

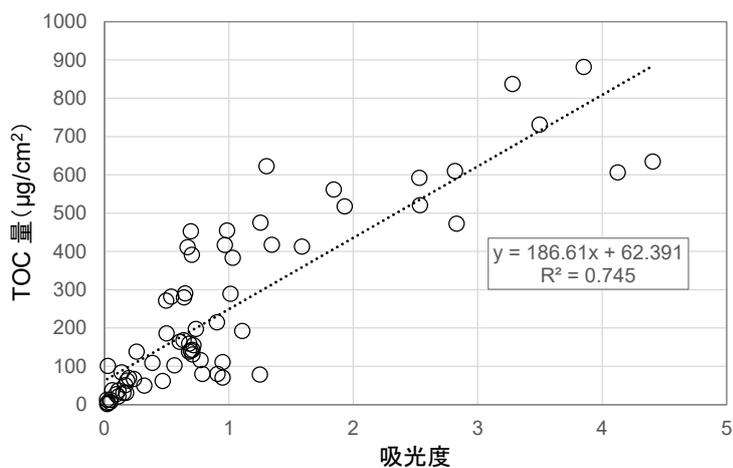


図2 TOC量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) と 280 nm における吸光度の関係
 点線は回帰直線、枠内は回帰直線の式および決定係数 (R^2) を示した。

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
尾崎麻子、六鹿元雄、 岸 映里、阿部智之、 阿部 裕、安藤景子、 石原絹代、牛山温子、 内田晋作、大坂郁恵、 大野浩之、風間貴充、 加藤千佳、小林 尚、 佐藤 環、柴田 博、 関戸晴子、高島秀夫、 田中 葵、外岡大幸、 花澤耕太郎、山口未来、 山田悟志、吉川光英、 渡辺一成、佐藤恭子	合成樹脂製の器具・容器包装にお ける溶出試験の精度の検証	食品衛生学 雑誌	63	51-61	2022
阿部 裕、阿部智之、 大野浩之、大橋公泰、 尾崎麻子、風間貴充、 片岡洋平、鈴木公美、 永井慎一郎、花澤耕太郎、 早川雅人、平林直之、 山口未来、渡辺一成、 六鹿元雄、佐藤恭子	台所用洗浄剤中のメタノール改良 分析法の室間共同実験	食品衛生学 雑誌	63	97-103	2022
阿部 裕、山口未来、 片岡洋平、六鹿元雄、 佐藤恭子、杉本直樹	ポリメタクリル酸メチル製食品用 器具・容器包装のメタクリル酸メ チル試験法へのHPLCの適用	日本食品化学 学会誌		印刷中	
片岡洋平、六鹿元雄、 阿部 裕、近藤 翠、 四柳道代、佐藤恭子	ポリカーボネート製器具・容器包 装の溶出試験におけるビスフェノ ールA分析法の改良	食品衛生学 雑誌		印刷中	
阿部 裕、山口未来、 片岡洋平、六鹿元雄、 佐藤恭子	ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用 可塑剤調査 (2019~2020)	食品衛生学 雑誌		印刷中	

<p>片岡洋平、六鹿元雄、 阿部智之、阿部 裕、 牛山温子、内山陽介、 大野浩之、大橋公泰、 木村亜莉沙、小林保志、 近藤 翠、佐藤 環、 座間俊輔、高橋良幸、 竹澤有紗、田中 葵、 照井善光、永井慎一郎、 野村千枝、花澤耕太郎、 早川雅人、平林尚之、 藤吉智治、堀田沙希、 宮川弘之、村山悠子、 四柳道代、渡辺一成、 佐藤恭子</p>	<p>ポリカーボネート製器具・容器包 装の溶出試験における改良ビスフ ェノールA分析法の室間共同実験</p>	<p>食品衛生学 雑誌</p>		<p>印刷中</p>	
--	--	---------------------	--	------------	--

令和5年3月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 合田 幸広

次の職員の令和4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・容器包装の衛生的な製造管理等の推進に資する研究
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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

令和5年3月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 合田 幸広

次の職員の令和4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・容器包装の衛生的な製造管理等の推進に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 食品添加物部・第二室長
(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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。