

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
食品衛生基準科学研究費補助金 食品安全科学研究事業

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

令和4～6年度総合研究報告書

令和7(2025)年3月

研究代表者 六鹿 元雄 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	1
六鹿元雄	
II. 分担研究報告書	15
1. 器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究	15
六鹿 元雄	
＜その1＞ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集	18
藤原恒司、六鹿元雄、風間春奈、山本五明、市川千種、生方正章	
＜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	28
六鹿元雄、藤原恒司	
＜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	42
六鹿元雄、藤原恒司、近藤 翠、日高康博、河崎雅行	
2. 器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究	51
村田康允、松本真理子、日高康博、河崎雅行	
3. 市販製品に残存する化学物質に関する研究	57
藤原恒司	
＜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 (5)	60
尾崎麻子、岸 映里、水口智晴、浅川大地、牛山温子、小澤敦揮、 佐藤 環、風間貴充、竹田美穂、石井進之輔、片岡洋平、藤原恒司	
＜その2＞器具又は容器包装における溶出試験のホルムアルデヒド定量分析 法の検討と性能評価	66
片岡洋平、山口未来、六鹿元雄	
＜その3＞規格試験法におけるビスフェノール A の定量下限	75
六鹿元雄	
＜その4＞紙製ストローに含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群	94
浅川大地、柿並正剛、尾崎麻子、水口智晴、岸 映里	
＜その5＞ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査（第4報）	110
藤原恒司、山口未来、近藤 翠、六鹿元雄	
＜その6＞リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する 調査	127
水口智晴、尾崎麻子、岸 映里、浅川大地	
＜その7＞食品用器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究	138
藤原恒司、近藤 翠、中村優花、六鹿元雄	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	154

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、器具・容器包装の原材料の安全性に関する研究、市販製品に残存する化学物質に関する研究を実施した。

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（PL）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を行った。ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集では、75種のPL収載物質を対象としてGC/MS分析の情報を収集し、73物質についてマススペクトル、測定限界等の情報を得た。ゴム及びゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、将来的なポジティブリスト制度の導入を見据え、ポジティブリストの在り方の検討、食品用途のゴムの原材料として使用される物質の調査及び結果の整理、原材料の安全性確認の在り方の検討を行った。紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、食品用途の紙の原材料として使用される可能性がある220物質について、その内容を精査した。さらに、原材料のばく露量を推定した。

器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究では、紙及びゴムの原材料として使用される物質を対象として、基本的な物理的・化学的データの情報を収集し、整理するとともに、それらの毒性評価として、閾値の有無を判断するためにAmes試験のQSAR予測などの*in silico*解析を活用した遺伝毒性（変異原性）の確認を行った。紙の原材料については、合成樹脂PLに未収載の172物質と、分子量が1000未満または不明の重合体179物質を対象としてQSAR解析を実施した。その結果、2つの解析ソフトのいずれかで陽性の懸念があった物質が、合成樹脂PLに未収載の物質では、37物質、重合体では54物質存在した。ゴムの原材料については、合成樹脂PLに未収載であり、かつ、紙の原材料に該当しない44物質を対象としてQSAR解析を実施した。その結果、2つの解析ソフトのいずれかで陽性の懸念があるものが4物質存在した。

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、ホルムアルデヒド定量分析法の検討と性能評価、規格試験法

におけるビスフェノール A の定量下限、紙製ストローに含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群、ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査、リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査、器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究を実施した。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、NIAS について報告された 21 報について調査を行い、11 種類の樹脂から検出が報告されたのべ 1562 化合物を収載した。ホルムアルデヒド定量分析法の検討と性能評価では、改良法を構築し、室間共同実験を実施して性能を評価した。規格試験法におけるビスフェノール A の定量下限については、LC-UV、LC-PDA、LC-FL、LC-MS 及び LC-MS/MS による測定を行い、検出器ごとに定量下限値を推定した。紙製ストローに含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群では、紙製ストローに含まれる PFASs を測定した。その結果、市販の紙製ストローよりも、日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストローの方が PFASs 含有量は低かった。ストローに含まれた PFASs は原紙に由来すると推察された。ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査では、2024 年度に購入した市販 PVC 製おもちゃに使用される可塑剤を調査し、これまでの結果と比較した。リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査では、リサイクルプラスチックが用いられている可能性のある玩具 16 検体について、材質中の元素含有量の調査を行った。器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究では、35 物質を対象物質として、紫外線照射による分解等の有無を確認した。

研究分担者

六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所
村田 康允 国立医薬品食品衛生研究所
藤原 恒司 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、器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究、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 収載物質のうち、分析情報が未収集の 75 物質を対象として GC/MS による保持時間、マススペクトル等の情報を収集した。さらに、ゴム、紙製器具・容器包装については、将来的なポジティブリスト制度の導入を見据え、ポジティブリストの在り方の検討、食品用途の製品の原材料として使用される物質の調査及び結果の整理、原材料の安全性確認の在り方の検討を行った。

また、紙及びゴムの原材料については、現状用いられているものを PL 掲載候補として各業界団体を通じて情報収集し、基本的な物理的・化学的データの情報を収集して整理するとともに、それらの毒性評価として QSAR 予測などの *in silico* 解析を活用した遺伝毒性の確認を行った。

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。そのため、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。また、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が、技術の進歩に伴い、近年では様々な簡便で有用な代替法が開発されており、これらの代替法による試験の実施を希望する試験機関が存在する。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、ホルムアルデヒド定量分析法の検討と性能評価、規格試験法におけるビスフェノール A の定量下限、天然素材製器具・容器包装に含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群、ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査、リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査、器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究を実施した。

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

① 測定溶液の調製

75 物質の標準品について 10 及び 1000 µg/mL のアセトン溶液を調製し、アセトンで

0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5 及び 1 µg/mL となるように希釈したものを測定溶液とした。

② 測定条件

注入口温度：250℃以上

カラム：5%フェニル-メチルポリシロキサン (MS 用も可) (長さ 30 m 程度、内径 0.25 mm、膜厚 0.1~0.25 µm)

カラム温度：50℃以下-20℃/min-320℃ (20 min)

キャリアーガス：He

キャリアーガス流量：1 mL/min 程度 (定流量、定線速度もしくは定圧)

インターフェース温度：280℃程度

注入量：1 µL (スプリットレスもしくはスプリット)

イオン化電圧：70 eV

検出モード：SCAN (範囲指定はしない) 及び SIM (物質ごとに設定)

チューニング：オートチューンもしくは DFTPP (Decafluoro-triphenylphosphine) 法

③ 測定及びデータの収集

10 µg/mL の標準溶液を SCAN モードで測定し、マススペクトルが得られた場合は、適切な定量イオンを選択し、SIM モードにより測定溶液を測定した。マススペクトルが得られなかった場合は、任意で測定条件の最適化及び再測定を行うこととした。

化合物ごとにマススペクトル、マスクロマトグラム (SCAN 及び SIM)、検量線、測定限界、リテンションインデックス (RI) (取得していた場合) 等を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提出した。なお測定限界は、測定溶液のうち、SIM モードにおいてピークが確認された最も濃度が低い溶液のピークの S/N と注入量から、S/N=10 となる量 (ng) を計算で求めた。また、RI は *n*-アルカン (C7~C40 等) を指標として算出した。

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

① 検討会の設置

日本ゴム工業会、日本ゴム協会、シリコン工業会、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・容器包装の現状を整理するとともに、円滑なポジティブリスト導入及び運用を遂行するうえでの課題点について検討した。

② 原材料の実態調査

日本ゴム工業会、日本ゴム協会及びシリコン工業会の会員会社を対象として、現在ゴムの原材料として使用されている物質の調査を実施した。調査は、令和6年10月23日にWeb説明会を実施したうえで、調査票（様式1、2及び3）を配布した（別紙参照）。調査票は令和6年10月23日～令和7年1月10日に回収した。回答の内容に不明な点等があった場合は、必要に応じて確認作業を行い、得られた情報を整理した。

3) 紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討

① ポジティブリスト制度導入に関する検討

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、円滑なポジティブリスト導入及び運用、並びに紙製器具・容器包装のリスク管理を遂行するうえでの課題点について検討した。

② 紙製ストローからの金属類の溶出量の測定

日本製紙連合会より供与を受けた日本国内

で製造された紙製ストロー7試料（試料A-G）を用いた。

ストローは各試料1本を切断して用いた。4%酢酸溶出では、各試料をPP製容器に入れ、4%酢酸を加えて室温で30分間放置した後、試料を取り除いた溶液を測定溶液とした。1 mol/L硝酸溶出では、各試料をPP製容器に入れ、1 mol/L硝酸を加えて超音波を30分間照射した後、室温で一昼夜放置した。試料を取り除いた後、ろ過した溶液を測定溶液とした。

測定溶液及び検量線溶液50 mLに対して500 µLの割合で内標準溶液を加え、表1に示した測定条件でICP-MSにより分析対象元素の信号強度と内標準元素の信号強度の比（内標比）を算出し、内標比と内標比に対応する対象元素濃度の値から一次回帰式を求めて検量線を作成した。なお、内標準元素として、Cd及びSnではIn、Hg及びPbではRe、その他はScを用いて測定溶液中の濃度を測定し、ストロー1本あたりの溶出量（µg）を算出した。測定溶液中の各金属類のLOQは、ストロー1本あたり0.1 mgとした。ただし、Hgについては検出の有無のみを確認した。

2. 器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究

1) 物質の分類と対象の選択

紙及びゴムの添加剤として用いられている化学物質について、各業界団体を通じて情報収集し、化学物質に関する基本的な物理的・化学的データの情報を整理した。それらの情報を基に本研究の分担研究課題である器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究 <その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及び<その3> 紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討に沿って物質の分類を行った。

2) QSAR 予測を活用した遺伝毒性評価

各物質の化学構造を SMILES 記法で作成し、QSAR 解析ソフト (Derek Nexus 及び Case Ultra)を用いて Ames 変異原性を予測した。陰性結果を示した物質は Ames 変異原性陰性、可能性がわずかでも陽性結果を示している物質は Ames 変異原性陽性と判断した。SMILES 構造が決定できなかった物質や判定不能となった物質は Ames 変異原性情報利用不可とした。

3) Ames 試験による遺伝毒性評価

ネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* TA100、TA1535、TA98、TA1537 及び大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* を用いて、代謝活性化する場合及び代謝活性化しない場合の条件下で、プレインキュベーション法により復帰突然変異試験 (Ames 試験) を実施した。陰性対照の 2 倍を超えて復帰変異コロニー数が増加し、その増加に再現性または用量依存性が認められる場合に陽性判定、それ以外の場合を陰性判定とした。

3. 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

文献 21 報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、リテン

ションインデックス (RI) 情報等

2) ホルムアルデヒド定量分析法の検討と性能評価

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 25 試験所が参加した。試料 (6 種類×各 2 試料) を参加試験所に濃度非明示で配布した。試験は「共同実験プロトコル」に従い実施した。本プロトコルには、分析方法の他、分析の全般、配付試料の保管、分析計画、分析実施期間、分析結果の報告に関する注意事項を示した。また、上記の内容については、参加試験所に対して口頭で周知した。分析は、試料到着後 1 ヶ月間以内に実施した。

② 結果の解析

参加試験所から報告された室間共同実験結果は、Codex 分析・サンプリング部会の関連文書である CXG64-1995 に示されたプロトコルに従い、Microsoft Excel 2021 を使用して解析し、併行相対標準偏差 (RSD_r %)、室間再現相対標準偏差 (RSD_R %) 及び RSD_R と Horwitz/Thompson 式で予測される室間再現相対標準偏差 ($PRSD_R$ %) の比である HorRat 値を算出した。なお、 $PRSD_R$ は各試料の濃度に対応する Horwitz/Thompson 式である $PRSD_R \% = 2C^{-0.1505}$ (C : 試料濃度) から算出した。その際、Codex 委員会の手順書を参照し、HorRat 値 2 以下を分析法の性能規準の指標とした。

3) 規格試験法におけるビスフェノール A の定量下限

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 試験所が参加した。分析に用いる検出器は 1 機関当たり最大 3 種までとし、液体クロマトグラフ-UV 検出器

(LC-UV)、液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器 (LC-PDA) による測定は同一機関では行わないよう調整した。参加機関には、BPA 溶液 (100 µg/mL アセトニトリル溶液) を配布し、参加機関は「共同実験プロトコル」に従って、ビスフェノール A (BPA) 溶液を 50%アセトニトリルで 0.001、0.002、0.005、0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50、100、200、500、1000、2000 ng/mL となるように希釈し、LC-UV、LC-PDA、液体クロマトグラフ-蛍光検出器 (LC-FL)、液体クロマトグラフ-質量分析計 (LC-MS)、液体クロマトグラフ-タンデム質量分析計 (LC-MS/MS) により、試料到着後 1 ヶ月間以内に測定した。

② 定量下限値の算出

各機関から報告された BPA のピーク面積を用いて、各機関における分析装置ごとの定量下限値を求めた。定量下限値は以下の 2 つの方法で算出した。

方法 1 連続する 5 点 ($A < B < C < D < E$) の濃度点とそのピーク面積値 (a, b, c, d, e) について、隣接する濃度点との濃度比及びピーク面積比を求めた。得られた値のすべてが下記の条件を満たすとき、最小濃度点を定量下限値とした。

$$\begin{aligned} A/B \times 0.90 &\leq a/b \leq A/B \times 1.10 \\ B/C \times 0.90 &\leq b/c \leq B/C \times 1.10 \\ C/D \times 0.90 &\leq c/d \leq C/D \times 1.10 \\ D/E \times 0.90 &\leq d/e \leq D/E \times 1.10 \end{aligned}$$

方法 2 連続する 5 点 ($A < B < C < D < E$) から作成した検量線の近似式 (一次直線) を用い、各濃度点のピーク面積値から濃度を逆算した。得られた濃度 (A', B', C', D', E') のすべてが下記の条件を満たすとき、最小濃度点を定量下限値とした。

$$\begin{aligned} A \times 0.90 &\leq A' \leq A \times 1.10 \\ B \times 0.90 &\leq B' \leq B \times 1.10 \end{aligned}$$

$$C \times 0.90 \leq C' \leq C \times 1.10$$

$$D \times 0.90 \leq D' \leq D \times 1.10$$

$$E \times 0.90 \leq E' \leq E \times 1.10$$

4) 紙製ストローに含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群

① 市販紙製ストローの含有量測定用

プラスチック製遠沈管に入れた試料にメタノール 10 mL を加えて 48 時間浸漬し、抽出液を別のプラスチック遠沈管に移した。試料の入った遠沈管をメタノール 3 mL で 2 回洗浄して、洗浄液を抽出液に合わせた。得られた抽出液に窒素ガスを吹き付けて濃縮し、メタノールで 1 mL に定容した。この濃縮液を遠心分離 (3,000 rpm, 15 min) し、上清液を LC-MS/MS 試験溶液とした。

② 日本製紙連合会より供与を受けた原紙・紙製ストローの含有量測定用

プラスチック製遠沈管に入れた試料にラベル化 PFAS 試薬を 10 µL (各 PFAS 1 ng) 添加した。この遠沈管に 0.25%アンモニア含有メタノール 5 mL を加えて 16 時間浸漬し、抽出液を別のプラスチック遠沈管に移した。試料の入った遠沈管をメタノール 3 mL で 2 回洗浄して、洗浄液を抽出液に合わせた。得られた抽出液に窒素ガスを吹き付けて濃縮し、メタノールで 1 mL に定容した。この濃縮液を遠心分離 (3,000 rpm, 15 min) し、上清液を LC-MS/MS 試験溶液とした。

③ 日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストローの溶出量測定用

試料をプラスチック製遠沈管に入れ、食品擬似溶媒を 5 mL 添加した。食品擬似溶媒には水と 4%酢酸を用い、室温 (約 25°C) と 60°C (恒温槽使用) で 30 分間の溶出試験を実施した。溶出試験後速やかに溶出液を新しいプラスチック製遠沈管に移した。

溶出液にラベル化 PFAS 試薬を 10 µL (各

PFAS 1 ng) 添加した後に、固相カートリッジで濃縮精製を行った。0.25%アンモニア含有メタノール 4 mL とメタノール 4 mL、水 4 mL でコンディショニングを行った固相カートリッジに溶出液を負荷した。固相カートリッジに水 5 mL と酢酸緩衝液 4 mL を通液した後に、遠心分離 (3,000 rpm, 2 min) で水分を除去した。次いで、メタノール 5 mL、0.25%アンモニア含有メタノール 5 mL の順に固相カートリッジに通液して精製液を得た。この精製液に窒素ガスを吹き付けて濃縮し、メタノールで 1 mL に定容した。得られた濃縮液を遠心分離 (3,000 rpm, 15 min) し、上清液を LC-MS/MS 試験溶液とした。

5) ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査

① 試料

2024 年に茨城県内で購入したもの (人形 42 検体、風呂用玩具 24 検体、ボール 17 検体、空気注入玩具 27 検体、浮き輪 26 検体、その他 (水鉄砲、スプリング等) 38 検体、計 128 試料)。各試料内で異なる性状の部位が存在する場合は別検体 (174 検体) とした。

② 装置及び測定条件

装置 : GC-MS (7890A GC System, 5975C inert XL MSD with Triple-Axis Detector (Agilent Technologies 社製))

恒温器 : 小型高温チャンバー、ST-120 (エスベック株式会社製)

カラム : DB-5MS (20 m × 0.18 mm i.d., 膜厚 0.36 µm, Agilent Technologies 社製)

カラム温度 : 100° C → 25° C/min → 320° C (10 min)

注入口温度 : 250° C

トランスファーライン温度 : 280° C

キャリアーガス : H₂ 0.9 mL/min (定流量)

注入量 : 1.0 µL

注入モード : スプリット (5:1)

イオン化電圧 : 70 eV

測定モード : 同定は SCAN モード (m/z 40-800)、定量は SIM モードを用いた。

③ 試験溶液の調製

細切した検体 0.25 g を精秤して 50 mL 容ガラス遠沈管にとり、アセトン・ヘキサン混液 (3:7) 15 mL を加えて振り混ぜた後、密栓をして約 40° C の恒温器内で一晩静置した。冷後ろ紙 (No. 5C, 125 mm) を用いてろ過し、5 mL 程度のアセトンで遠沈管及び漏斗を洗い、ろ液及び洗液を合わせ、アセトンで 25 mL に定容したものを同定用試験溶液とした。さらにこの液の一部を取り、アセトンで 10-1000 倍に希釈したものを定量用試験溶液とした。

6) リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査

① XRF 分析

分析対象部位の平面部分を切り出して XRF 分析に用いた。平面部分のない試料については切り出した 2 cm 角程度の試料をホットプレート上にて融解して平面状に成形した。

装置 : EDX-8100 (島津製作所製)

分析元素 : Cd、Pb、水銀 (Hg)、クロム (Cr)、Br、塩素 (Cl)、Sb (RoHS、ハロゲン、アンチモンスクリーニング分析キット使用)

装置条件 : 測定線 / Cd ($K\alpha$ 線)、Pb ($L\beta 1$ 線)、Hg ($L\alpha$ 線)、Cr ($K\alpha$ 線)、Br ($K\alpha$ 線)、Cl ($K\alpha$ 線)、Sb ($K\alpha$ 線)、管電圧 / 50 kV、管電流 / 30 µA、フィルタ / なし、雰囲気 / 大気、測定時間 / 100 秒、コリメータ径 / 1-10 mm

② 水銀分析

1 mm 角に細切した試料 0.01 g を、あらかじめ電気炉で空焼き (750° C 3 時間) した磁性ボートに量り取り、加熱気化水銀計 MA-3000 (日本インスツルメンツ製) を用いて測定した。装置内の加熱分解管で試料を 180° C で 2 分間乾燥

した後、850℃で2分間加熱分解した。捕集管に水銀を金アマルガムの形で捕集した後、捕集管を700℃に加熱し、水銀を気化させ、253.7 nmの吸光度を測定することで定量した。検量線用の標準溶液は1000 mg/L水銀標準液を0.001% L-システイン溶液で希釈して調製して同様に測定し、低濃度用検量線（0.01～10.0 ng）と高濃度用検量線（10.0～100.0 ng）を作成した。

③ ICP-MS 分析

2-3 mm角に細切した試料0.1 gを石英製の分解管に量り取り、硝酸7 mL（Sb分析時は硝酸7 mL＋塩酸1 mL）を添加してマイクロ波分解装置（Multiwave Pro、アントンパール社製）にて分解（分解条件：500 W（Hold 20 min）→1200 W（Ramp 15 min→Hold 15 min）した。分解後硝酸8 mLを追加し、超純水で50 mLに定容した。これを4倍希釈（検量線外となる場合は適宜20～200倍希釈）してICP-MSにて分析した。

装置：Agilent 7850 ICP-MS（Agilent Technologies社製）

装置条件：RF出力1550 W、プラズマガス流量アルゴン（Ar）15.0 L/min、補助ガス流量Ar 0.90 L/min、キャリアーガス流量Ar 1.01 L/min、セルガス流量（使用時）He 4.3 L/min、H₂ 6.0 L/min

7) 器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究

各対象物質を石英製の試験管に10 mg量りとり、メタノール（MeOH）、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロイソプロパノール（HFIP）、ジクロロメタンまたは水5 mLに溶解した。この試験管を紫外線ランプから1 cmの距離に置き、波長254 nmの紫外線（UV₂₅₄）を16時間照射した。照射後の溶液を反応溶液として、MeOHで200倍に希釈してLC-MSにより測定した。別途、対象物質を溶媒に溶解した直後、並びに遮

光下で16時間静置した溶液を対照溶液として同様に測定し、PDA及びMSクロマトグラムの変化の有無を確認した。

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

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制度が導入され、食品用器具・容器包装の安全性をより一層高める効果が期待されている。現在のところ、我が国で使用が許可される添加剤は840物質であるが、合成樹脂製品中に含まれるこれらの物質を同定するための分析法の整備は未だ不十分である。そこで、ポジティブリスト制度施行に伴う物質の同定や品質確認を目的として、75種のポジティブリスト収載物質のGC/MS分析の情報を収集した。

その結果、73物質についてマススペクトル、測定限界等の情報を得た。今後、これまでに蓄積した情報をデータベースとして公開する予定であり、本データベースを活用することで、標準品の入手が困難な場合であってもポジティブリスト対象物質の迅速な推定・同定が可能となることが期待される。

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

① ポジティブリストの在り方

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制度が導入された。一方、合成樹脂以外の材質については、参議院

における法改正の審議において、その付帯決議として、「リスクの程度や国際的な動向を踏まえ、ポジティブリスト化について検討すること」とされた。そのため、ゴムについても将来的なポジティブリスト化を見据えて、ポジティブリストの在り方を検討するとともに、原材料の調査を進めておく必要がある。そこで、将来的なポジティブリスト制度の導入を見据え、ポジティブリストの在り方の検討、食品用途のゴムの原材料として使用される物質の調査及び結果の整理、原材料の安全性確認の在り方の検討を行った。

② 原材料に関する調査及び結果の整理

ポジティブリストの在り方については、最新の合成樹脂PLは円滑な運用を目的として再整理したものであるため、ゴムにおける運用を考慮するとこれに準じた形式で整理することが適切と考えられた。原材料の調査結果をまとめた結果、シリコーンゴムは「【別紙6】シロキサン結合を主とする重合体」、フッ素ゴムは「【別紙8】フッ素置換エチレン類を主なモノマーとする重合体」、炭化水素系合成ゴムは「【別紙13】アルケン類を主なモノマーとする重合体」または「【別紙14】共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体」としての整理が適当であった。また、基材の性質や使用される添加剤の共通性から、天然ゴムは【別紙14】共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体、塩素系ゴムは【別紙20】塩素置換アルケン又は共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体として整理する方向で検討を進めることを提案した。また、基材を構成するモノマー等、並びに添加剤については、合成樹脂PLへの収載状況を考慮して整理した。ただし、加硫促進剤、促進活性剤、加工助剤、接着助剤、表面処理剤、スコーチ防止剤等については、現時点ではポジティブリスト制度の対象となるか否かの判断が困難であり、今後有識者とともに

にポジティブリスト制度における扱いを検討する必要があった。

③ 原材料の安全性確認の在り方

原材料の安全性確認の在り方について考察した結果、合成樹脂 PL との統合を想定すると、合成樹脂 PL のリスクアセスメントポリシー（案）に準じた確認が必要となるが、ゴムに由来する添加剤のばく露量はその消費係数を考慮すると、ばく露量は極めて小さいと推察されることから、合成樹脂 PL に収載されている物質については、合成樹脂の添加剤としてリスク評価が実施されていることを前提とすれば、特段の安全性確認は不要と考えられた。一方、合成樹脂 PL に収載されていない物質については、その食事中濃度を推定し、食事中濃度に応じた各種毒性等試験の結果を踏まえて安全性確認を行う必要があり、ゴム製品の使用実態を考慮したばく露量推定の方法を構築するなどの対応が必要であった。しかし、リスクアセスメントポリシーに従うと亜急性毒性の結果が必要となるケースは合成樹脂の原材料においても限られることから、ゴムの原材料では極めて少ないと予想された。

3) 紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討

① ポジティブリスト制度導入に関する検討

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リスク管理のための規格基準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、食品用途の紙に対しての円滑なポジティブリスト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、紙及び紙製器具・容器包装の原材料の整理及びその安全性確認の方針、並びに紙製器具・容器包装の安全性確保の方策を検討した。

令和5年度に引き続いて食品用途の紙の原材料として使用される可能性がある220物質を精査した結果、合成樹脂PLに収載されていない添加剤が41物質存在した。これらをリスクアセスメントポリシー（リスク評価方針）（案）に沿って分類したところ、「a）適切なリスク管理水準が維持されていると判断できる物質」に該当する物質が3物質、「b）リスク管理水準の妥当性を判断すべき物質」に該当する物質が38物質であった。さらに、原材料のばく露量を推定したところ、種々の条件はいずれも仮定の値であるが、添加剤の食事中濃度は概ね0.05 mg/kg以下となることが推察された。しかし、ばく露量推定の妥当性を検証するとともに実際の製品を用いた溶出試験を実施し、実態に近い食事中濃度を算出する必要があると考えられる。

② 紙製ストローからの金属類の溶出量の測定

令和5年度の研究において、輸入品の紙製及び竹製ストローの一部からAs及びPbの溶出が確認されたため、日本国内において製造された紙製ストローについて金属類の溶出量を測定し、リスク管理の必要性を検討した。

国内製造品の紙製ストローからの溶出量を測定した。その結果、As及びPbの溶出は認められなかった。しかし、紙製ストローは飲料が材質内部に浸透しやすく、炭酸飲料や果実飲料等のpHが低い酸性飲料に使用するとより多くの金属類が飲料に移行するため、金属類については十分な注意が必要であり、規格基準の設定について考慮する必要があると考えられた。

2. 器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究

1) 物質の分類と対象の選択

紙及びゴムの原材料について、その基本情報を整理して、遺伝毒性の評価が必要と考えられる物質を選択したところ、合成樹脂PLに未収載の添加剤206物質、分子量1000未満または不明の重合体189物質が対象となった。

2) QSAR予測を活用した遺伝毒性評価

QSAR解析を実施した結果、合成樹脂PLに未収載の物質のうち、2つの解析ソフトのいずれかで陽性の懸念があったのが41物質、重合体とされる物質で分子量1000未満または不明のものでは54物質存在した。これらについては情報収集や必要であれば追加の試験などを行い、さらに安全性の確認を行う必要があると考えられる。

3) Ames試験による遺伝毒性評価

紙及びゴムの原材料のうち、QSAR解析の結果による陽性・陰性判定がDerekとCaseUltraで一致しなかった7物質について、Ames試験を実施した。その結果、2物質は陰性であったが、残りの5物質は陽性であった。

これらのAmes試験を実施した7物質については、Ames試験の結果により遺伝毒性（変異原性）の有無を判断した。Ames試験で陽性となった物質については、毒性の閾値の有無の判断のために更なる情報収集の必要性が示唆された。

3. 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

今年度も引き続きNIASについて報告された21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。データベースは昨年度と同様にMicrosoft Excelを用いて作成し、11種類の樹脂から検出が報告されたのべ1562化合物を取

載した。

昨年度までのデータベースと合わせると、調査論文は 103 報となり、収載化合物はのべ 4906 化合物となった。その中で、のべ 2050 化合物について精密質量データを収載することができた。本データベースを利用することにより、合成樹脂製品から検出された NIAS の推定及び同定の一助となるだけでなく、合成樹脂製器具・容器包装の安全性の確保や規制検討など、様々な場面での活用が期待される。

2) ホルムアルデヒド定量分析法の検討と性能評価

ホルムアルデヒド試験法について、水蒸気蒸留の操作を省略し、目視による呈色の確認を吸光度による定量法に変更した改良法を構築し、18 試験所で室間共同実験を実施し、改良法における検量線濃度範囲の検討と構築したホルムアルデヒド定量分析法について、その性能を評価した。

その結果、定量下限値は $0.01\sim0.2\ \mu\text{g/mL}$ であり、18 試験所中 16 試験所における定量下限値は $0.05\ \mu\text{g/mL}$ 以下であった。 RSD_r は $0.91\sim6.1\%$ 、 RSD_R は $2.7\sim8.5\%$ 、 HorRat 値は $0.16\sim0.39$ の範囲にあり、Codex 委員会が分析法承認のために設定している性能規準の指標値を満たしており、分析法として妥当な水準にあることが確認された。以上から、本分析法は規格の判定を行う分析法として期待できる分析法であると判断した。

3) 規格試験法におけるビスフェノール A の定量下限

現行の BPA（フェノール及び *p*-tert-ブチルフェノールを含む。）の告示試験法は、溶出操作で得られた試験溶液を液体クロマトグラフ（LC）に注入し、試験溶液中の 3 化合物を C18 カラムにより分離後、それらの紫外吸光度を測

定して定量するものである。しかし、新たに提示される TDI によっては、現行の規格値が大幅に引き下げられることも予想され、現行の試験法では対応が困難となる可能性がある。そこで試験機関による共同試験を実施し、各試験機関における LC-UV、LC-PDA、LC-FL、LC-MS、LC-MS/MS による定量下限値を推定することにより、検出器ごとに適用可能な BPA 規格値を検証した。

その結果、現行法で採用されている LC-UV または LC-PDA における定量下限値は $5\sim100\ \text{ng/mL}$ であり、規格値が $0.1\ \mu\text{g/mL}$ （現行の規格値の $1/25$ ）以上となる場合は、現行の試験法で対応可能であった。LC-FL による定量下限値は $0.1\sim10\ \text{ng/mL}$ であり、規格値が $0.01\sim0.1\ \mu\text{g/mL}$ （現行の規格値の $1/250\sim1/250$ ）となる場合は、代替法として有用な方法と考えられた。LC-MS/MS による定量下限値は $0.02\sim1\ \text{ng/mL}$ であり、LC-FL でも対応できない低い規格値を設定しようとする場合には、有用な方法と考えられた。一方、規格値が $0.001\ \mu\text{g/mL}$ 未満となる場合は、十分な性能を確保できる規格試験法の設定が困難と考えられた。

4) 紙製ストローに含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群

市場で購入した 18 試料のストローに含まれる PFASs を測定したところ、PFOA 含有量は $0.02\sim3.6\ \text{ng/g}$ ($0.03\sim4.5\ \text{ng/本}$) で PFASs 合計量は $0.27\sim5.6\ \text{ng/g}$ ($0.30\sim6.9\ \text{ng/本}$) であった。また、日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストロー 8 試料の内、2 試料で PFOA を含む PFCA が検出された。それら 2 試料の PFOA 含有量は $0.26\sim0.29\ \text{ng/g}$ ($0.47\sim0.73\ \text{ng/本}$) で PFASs 合計量は $0.47\sim0.51\ \text{ng/g}$ ($0.83\sim1.3\ \text{ng/本}$) であった。市場で購入したストローよりも、日本製紙連合会より供与を受けたストローの方が PFASs 含有量は低かった。ストローの原紙

中 PFASs を測定したところ、紙製ストローの PFASs 含量や組成と類似した結果が得られたため、ストローに含まれた PFASs は原紙に由来すると推察された。PFASs を含有するストローの溶出試験を実施したところ、室温 30 分間の水への PFOA 溶出量は 0.010–0.026 ng/g (0.028–0.043 ng/本) であり、食品安全委員会の定めた耐容一日摂取量 (TDI, 20 ng/kg 体重/日) に比較して極めて低かった。

5) ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査

2009 年度、2014 年度、2019 年度に引き続き、2024 年度に購入した市販 PVC 製おもちゃに使用される可塑剤を調査し、これまでの結果と比較した。

使用された可塑剤の種類に大きな変化はなく、DEHTP が主要な可塑剤として使用されていた。これは 2014 年度調査以降の結果と同様であったが、検出率及び含有量はやや増加していた。一方、ATBC、TBC 及びアジピン酸エステル系可塑剤については 2019 年度調査の結果と同様に使用頻度の減少がみられた。さらに、今回の調査では新たな可塑剤である TIBC の使用が確認された。1 検体あたりの使用量は、2019 年度の調査結果とほぼ同じであり、低い水準を維持していることが示唆された。

また、使用可塑剤の表示内容が実態と明らかに異なっているものが 3 試料存在した。2014 年度及び 2019 年度調査においても同様の事例が確認されており、使用可塑剤を切り替えた際に表示内容の修正を怠ったことが原因と推定された。

6) リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査

リサイクル PET を使用した器具・容器包装やリサイクルプラスチックが用いられている

可能性のある玩具計 16 検体について、材質中の元素含有量の調査を行った。

材質中の Cd、Pb、Cr、Br 及び Sb の分析には、迅速で前処理不要なスクリーニング分析キットを用いた XRF 分析が有効であることを示した。また、試料を MW で硝酸分解し、ICP-MS で測定することにより、32 元素を正確に一斉分析可能であることを確認した。

これらの分析法を用いて、一部の器具・容器包装において Al や Zn が高濃度含有されていること、また一部の玩具には難燃剤由来と考えられる Br や Cl、Sb が高濃度含有されており、それらの玩具には有害元素や希土類元素も含有されていることを明らかにした。

今後、試料数を増やしてさらに実態調査を行うとともに、有害元素等が検出された試料について溶出試験を実施し、食品や唾液中への移行量を明らかにする必要性が示された。また、Br や Cl が検出された試料は、含有される難燃剤の種類と同定や溶出量に関する検討が必要だと考えられる。

7) 安定剤

多くの合成樹脂製品には紫外線吸収剤や酸化防止剤といった安定剤が添加されているが、大部分の安定剤については、どのように分解または変性するかよく知られていない。そこで、日本、米国、EU の 3 地域で共通して使用が認可されている物質のうち、紫外線吸収剤、酸化防止剤等のポリマー等の分解を防ぐ目的を主として使用される 35 物質を対象物質として、紫外線照射による分解等の有無を確認した。

その結果、7 物質は PDA クロマトグラム上、19 物質は MS クロマトグラム上で新たな物質の生成が観測された。さらに、PDA クロマトグラムに変化がみられた 7 物質について、新たに生成した物質の構造推定を試みた。その結果、一部の生成物について構造を推定することが

でき、紫外線により *tert*-butylphenyl 基または 3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl 基の脱離、二量化、酸化、スルフィド化、置換基の移動等の変化が起こることが示唆された。

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 (PL) 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を行った。ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集では、75 種の PL 収載物質を対象として GC/MS 分析の情報を収集し、73 物質についてマススペクトル、測定限界等の情報を得た。ゴム及びゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、将来的なポジティブリスト制度の導入を見据え、ポジティブリストの在り方の検討、食品用途のゴムの原材料として使用される物質の調査及び結果の整理、原材料の安全性確認の在り方の検討を行った。紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、食品用途の紙の原材料として使用される可能性がある 220 物質について、その内容を精査した。さらに、原材料のばく露量を推定した。

器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究では、紙及びゴムの原材料として使用される物質を対象として、基本的な物理的・化学的データの情報を収集し、整理するとともに、それらの毒性評価として、閾値の有無を判断するために Ames 試験の QSAR 予測などの *in silico* 解析を活用した遺伝毒性 (変異原性) の確認を行った。紙の原材料については、合成樹脂 PL に未収載の 363 物質と、分子量が 1000 未満または不明の重合体 164 物質を対象として QSAR 解析を実施した。その結果、2 つの解析ソフトのいずれかで陽性の懸念があった物質が、合成樹脂 PL に未収載の物質では、48 物質、

重合体では 54 物質存在した。ゴムの原材料については、合成樹脂 PL に未収載であり、かつ、紙の原材料に該当しない 44 物質を対象として QSAR 解析を実施した。その結果、2 つの解析ソフトのいずれかで陽性の懸念があるものが 4 物質存在した。

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、ホルムアルデヒド定量分析法の検討と性能評価、規格試験法におけるビスフェノール A の定量下限、天然素材製器具・容器包装に含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群、ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査、リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査、器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究を実施した。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、NIAS について報告された 21 報について調査を行い、11 種類の樹脂から検出が報告されたのべ 1562 化合物を収載した。ホルムアルデヒド定量分析法の検討と性能評価では、改良法を構築し、室間共同実験を実施して性能を評価した。規格試験法におけるビスフェノール A (BPA) の定量下限については、LC-UV、LC-PDA、LC-FL、LC-MS 及び LC-MS/MS による測定を行い、検出器ごとに定量下限値を推定した。紙製ストローに含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群では、紙製ストローに含まれる PFASs を測定した。その結果、市販紙製ストローよりも、日本製紙連合会より供与を受けたストローの方が PFASs 含有量は低かった。ストローの原紙中 PFASs を測定したところ、紙製ストローの PFASs 含量や組成と類似した結果が得られたため、ストローに含まれた PFASs は原紙に由来すると推察された。ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査では、2024 年度に購入した市販 PVC 製おもちゃに使用される可塑剤を調査

し、これまでの結果と比較した。リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査では、リサイクルプラスチックが用いられている可能性のある玩具 16 検体について、材質中の元素含有量の調査を行った。器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究では、35 物質を対象物質として、紫外線照射による分解等の有無を確認した。

E. 健康被害情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yutaka ABE, Miku YAMAGUCHI, Koji FUJIHARA, Yohei KATAOKA, Motoh MUTSUGA, Naoki SUGIMOTO: Application of high-performance liquid chromatography to caprolactam migration testing of food utensils, containers, and packaging, Food Hyg. Saf. Sci., **65**, 107-112 (2024)

2. 講演、学会発表等

- 1) 山口未来, 六鹿元雄, 藤原恒司, 杉本直樹: 総溶出物試験とその乾燥操作の平準化に関する検討, 日本食品化学学会第 30 回学術大会 (2024.5)
- 2) 藤原恒司, 山口未来, 六鹿元雄, 杉本直樹: 蒸発残留物試験法と Overall migration test の性能比較, 日本食品化学学会第 30 回学術大会 (2024.5)
- 3) 山口未来, 藤原恒司, 近藤 翠, 六鹿元雄, 杉本直樹: 紙及び竹製ストローからの溶出物に関する考察, 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会 (2024.11)
- 4) 片岡洋平, 近藤 翠, 阿部 裕, 六鹿元雄, 杉本直樹: 器具・容器包装におけるアミン類の改良分析法の検討, 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会 (2024.11)

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

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 室長

研究要旨

食品用器具・容器包装に使用される合成樹脂に対してはポジティブリスト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、ポジティブリスト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、ポジティブリスト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、ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集を行うとともに、ゴム、紙についてはポジティブリスト導入を見据えた自主的管理を促すことを目的として、業界団体の協力を得て、食品用途のゴムまたは紙の原材料として使用される物質の調査を実施し、得られた物質の情報を整理した。さらに原材料の安全性確認の方針について検討した。

ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集については、ポジティブリスト制度施行に伴う物質の同定や品質確認を目的として、75種のPL収載物質を対象としてGC/MS分析の情報を収集し、73物質についてマススペクトル、測定限界等の情報を得た。今後、これまでに蓄積した情報はデータベースとしてまとめ、公開する予定であり、本データベースを活用することで、標準品の入手が困難な場合であってもポジティブリスト収載物質の迅速な推定・同定が可能となることが期待される。

食品用途に使用されるゴムについて、将来的なポジティブリスト制度の導入を見据え、ポジティブリストの在り方の検討、食品用途のゴムの原材料として使用される物質の調査及び結果の整理、原材料の安全性確認の在り方の検討を行った。原材料の調査結果をまとめ、基材及び添加剤についての整理の方法を提案した。原材料の安全性確認の在り方について考察したところ、合成樹脂PLに収載されている物質については、特段の安全性確認は不要であるが、合成樹脂PLに収載されていない物質については、ゴム製品の使用実態を考慮したばく露量推定の方法を構築するなどの対応が必要であるが、リスクアセスメントポリシー（リスク評価方針）（案）に従うと亜急性毒性の結果が必要となるケースは極めて少ないと予想された。

食品用途の紙の原材料として使用される可能性がある220物質について、その内容を精査した結果、合成樹脂PLに収載されていない添加剤が41物質存在した。これらをリスクアセスメントポリシー（リスク評価方針）（案）に沿って分類したところ、「a）適切なリスク管理水準が維持されていると判断できる物質」に該当する物質が3物質、「b）リスク

管理水準の妥当性を判断すべき物質」に該当する物質が38物質であった。さらに、原材料のばく露量を推定したところ、種々の条件はいずれも仮定の値であるが、添加剤の食事中濃度は概ね0.05 mg/kg以下となることが推察された。

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
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
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 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
シェリー チョウ：日本ウォーターズ株式会
社
中村貞夫：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
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
山本礼央：株式会社エービー・サイエックス
四柳道代：国立医薬品食品衛生研究所

<その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

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
渋谷克久：一般社団法人日本ゴム工業会
小林敬司：シリコン工業会
高田顕弘：一般社団法人日本ゴム協会
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
林圭一郎：シリコン工業会
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
松谷雄一朗：一般社団法人日本ゴム工業会
廻谷典行：シリコン工業会
山本祥正：一般社団法人日本ゴム協会

<その3>紙及び紙製器具・容器包装の製造管 理に関する検討

浅川大地：大阪市立環境科学研究センター
上村邦英：日本製紙連合会
尾崎麻子：(地独) 大阪健康安全基盤研究所
柿並正剛：大阪市立環境科学研究センター
河崎雅行：日本製紙連合会
岸 映里：(地独) 大阪健康安全基盤研究所
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
本上大輔：日本製紙連合会
松本真理子：国立医薬品食品衛生研究所
村田康允：国立医薬品食品衛生研究所

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 講演、学会発表等

- 1) 山口未来, 藤原恒司, 近藤 翠, 六鹿元雄,
杉本直樹: 紙及び竹製ストローからの溶出物
に関する考察. 第 61 回全国衛生化学技術協
議会年会 (2024.11)

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	藤原 恒司	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	市川 千種	株式会社島津製作所
研究協力者	生方 正章	日本電子株式会社

A. 研究目的

合成樹脂製の器具・容器包装製品の製造には耐久性の向上等を目的として様々な添加剤が使用される。これらの添加剤の使用に関して、米国や欧州連合（EU）等では食品用の合成樹脂製品に使用できる添加剤を管理する、いわゆるポジティブリスト制度によりその安全性が担保されている。我が国平成 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制度が導入され、食品用器具・容器包装の安全性をより一層高める効果が期待されている。本制度におけるポジティブリスト（以下、合成樹脂 PL）は、令和 5 年 11 月 30 日に食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（令和 5 年厚生労働省告示第 324 号）によって再整理されたものが示されている。現在のところ、我が国で使用が許可される添加剤は 840 物質であるが、合成樹脂製品中に含まれるこれらの物質を同定するための分析法の整備は未だ不十分である。そこで我々はポジティブリスト制度の運用に資する研究として、これらの物質の分析に関する情報を収集してきた¹⁻⁶⁾。平成 29 年～令和 2 年度の研究では GC/MS、ヘッドスペース GC/MS、及び LC/MS/MS を用いて定性・定量を行うため

の保持時間、マススペクトル等の情報を収集し¹⁻³⁾、令和 3 年度の研究では各種分析メーカーの協力のもと、PL 収載物質のうち 228 物質を対象として、GC/MS 及び LC/MS/MS を用いて約 150 種の物質を対象に保持時間、リテンションインデックス（RI）、マススペクトル、紫外可視吸収スペクトル等の情報を収集した⁴⁾。令和 4 年度の研究では昨今のヘリウム不足を考慮し、令和 3 年度に研究対象とした物質のうち 48 物質について水素キャリアーによる GC/MS 分析を検討した⁵⁾。さらに、令和 5 年度は 80 物質を対象として LC/MS/MS における保持時間及びマススペクトル等の情報を取得した⁶⁾。本研究ではさらなる情報の収集のため、各種分析メーカーの協力のもと、PL 収載物質のうち分析情報が未収集の 75 物質を対象としてヘリウムキャリアーによる GC/MS の RI 及びマススペクトル等の情報を収集した。

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）、島津サイエンス株式会社（SZ）及び日本電子株式会社（JE）（五十音順）の 4 社にて行った。

2. 試薬等

本研究で対象とした 75 物質の標準品の物質名（和名及び英名）、CAS RN[®]、試薬メーカー及び純度を表 1 に示した。これら標準品のアセトン溶液（10 及び 1000 µg/mL）を調製して各メーカーに配布した。分析に用いる溶媒等の試薬は各メーカーが通常業務において使用するものを用いた。

3. GC-MS による測定

1) 測定溶液の調製

各標準品のアセトン溶液を 0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5 及び 1 µg/mL となるようにアセトンまたはヘキサンで希釈したものを測定溶液とした。

2) 装置

各メーカーが保有する一般的な EI イオン源を備えた GC-MS を用いた。各メーカーの使用機種を表 2 に示した。

表 2 各分析メーカーの使用機種

メーカー	機種
AG	8890-5977C
TH	TSQ 9610
SZ	GCMS-QP2020 NX
JE	JMS-Q1600GC

3) 測定条件

測定条件は原則以下の通りとした。ただし、必要に応じて適宜最適化してもよいこととした。

注入口温度：250℃以上

カラム：5%フェニル-メチルポリシロキサン（MS 用も可）（長さ 30 m 程度、内径 0.25 mm、膜厚 0.1～0.25 µm）

カラム温度：50℃以下-20℃/min-320℃（20 min）

キャリアーガス：He

キャリアーガス流量：1 mL/min 程度（定流量、定線速度もしくは定圧）

インターフェース温度：280℃程度

注入量：1 µL（スプリットレスもしくはスプリット）

イオン化電圧：70 eV

検出モード：SCAN（範囲指定はしない）及び SIM（物質ごとに設定）

チューニング：オートチューンもしくは DFTPP (Decafluoro-triphenylphosphine) 法

4) 測定

10 µg/mL の標準溶液を SCAN モードで測定し、マススペクトルが得られた場合は、適切な定量イオンを選択し、SIM モードにより測定溶液を測定した。マススペクトルが得られなかった場合は、任意で測定条件の最適化及び再測定を行うこととした。

5) データの報告

各メーカーは、装置情報、測定条件、得られたマススペクトル、マスクロマトグラム（SCAN 及び SIM）、検量線、測定限界、リテンションインデックス（RI）（取得していた場合）等を別添 1 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提出した。なお測定限界は、測定溶液のうち、SIM モードにおいてピークが確認された最も濃度が低い溶液のピークの S/N と注入量から、S/N=10 となる量（ng）を計算で求めた。また、RI は *n*-アルカン（C7～C40 等）を指標として算出した。

C. 結果及び考察

1. 対象物質

ポジティブリスト収載物質のうち、GC-MS による分析情報が未収集であり、かつ、アセトンに可溶な 75 物質を対象物質として選択した（表 1）。

2. 測定条件

対象物質は様々な性質を有しているため、GCは広範な物質に対応可能な条件とした。ただし、RI情報取得のためカラムは固定相に5%フェニル-メチルポリシロキサンを用いたものに限定した。カラムの初期温度やMS条件については全てのメーカーで測定可能な条件とするため、一般的な条件として、具体的な数値は設定しないこととした。

3. 測定結果

1) マススペクトル

対象物質とした75物質のうち、すべてのメーカーでマススペクトルが取得できたものは48物質あった。4メーカー中3メーカー以上でマススペクトルを取得できた物質は57物質であり、全体の約75%に相当した。一方、すべてのメーカーでマススペクトルが得られなかった物質は、エタノール（通し番号：90）、オクチルホスホン酸（通し番号：239）の2物質であった。エタノールは溶媒として用いたアセトンと共溶出したため検出が困難であったのに対し、オクチルホスホン酸は分析カラムやGC条件が本物質の測定に適していなかったためと考えられた。すなわち、73物質については、いずれかのメーカーでマススペクトルを取得できた。このうち、5物質（通し番号：39、49、389、407、592）では対象物質と測定溶液の調製で用いたアセトンが反応して生成したと考えられる物質も検出された。また、亜リン酸トリス（4-ノニルフェニル）（通し番号：46）やイソシアヌル酸1, 3, 5-トリス（4-ヒドロキシ-3, 5-ジ-tert-ブチルベンジル）（通し番号：80）では測定時に分解を起こしていると考えられる物質も検出され、安息香酸及びジプロピレングリコールからなるジエステル（通し番号：71）、トリプロピレングリコール（通し番号：528）及びトリプロピレングリコールのモノメチルエーテ

ル（通し番号：529）では異性体と考えられる物質が検出された。通し番号347のような重合体では、未反応原料と考えられる物質が検出された。

2) RI

RI情報は最大4メーカーの結果から求めた。その結果、71物質についてRI情報を得ることができ、得られたRIは600～5300の間に含まれていた。令和3年度の研究⁴⁾の通り、得られたRIは異なる分析条件間ではほぼ同程度の値を示したが、3-アミノプロピルトリエトキシシラン（通し番号：39、RI：1252～1569）、2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール（通し番号：42、RI：634～832）、イソシアヌル酸1, 3, 5-トリス（4-ヒドロキシ-3, 5-ジ-tert-ブチルベンジル）（通し番号：80、RI：1485～3776）、ステアリルアミン（通し番号：389、RI：2067～2480）、2, 2-ビス（ヒドロキシメチル）-プロピオン酸（通し番号：593、RI：1245～1572）及びビニルトリメトキシシラン（通し番号：638、RI：685～1042）のようにRIが大きく異なる物質も存在した。これらの物質は、実際に製品の分析を行う際に備えて、予め分析機関ごとにデータを取得しておく必要があると考えられた。

3) 測定限界

69物質について測定限界を推定した。ただし、これらの値は装置の種類や状態、測定条件等によって変化するため、参考情報として、有効数字一桁の値として示した。

3. 分析情報の整理

得られた分析情報は物質ごとに化合物基礎情報としてまとめ、公開を目的としたシートとしてまとめた（別添2）。各情報の項目は以下の通りとした。

○化合物基礎情報

- ・ポジティブリストの通し番号
- ・CAS RN[®]
- ・組成式
- ・分子量
- ・物質名（和名・英名）
- ・構造式（重合体等で不明な場合は「不明」と記載した）

○分析情報

（GC-MS の場合）

- ・定量イオン（ m/z ）
- ・定性イオン（ m/z ）
- ・測定限界（ng）
- ・特記事項

また、令和5年度の厚生労働科学研究⁶⁾に引き続き、物質ごとの「食品用器具・容器包装のPL 収載物質の分析情報」の表も作成した（別添3）。記載順はポジティブリストの通し番号順とし、項目は以下の通りとした。

- ・ポジティブリストの通し番号
- ・物質名（和名）
- ・CAS RN[®]
- ・検出イオン（定量及び確認イオン）
- ・RI
- ・測定限界（ng）

D. 結論

ポジティブリスト制度施行に伴う物質の同定や品質確認を目的として、75種のポジティブリスト収載物質を対象としてGC-MS分析の情報を収集し、73物質についてマススペクトル、測定限界等の情報を得た。今後、これまでに蓄積した情報をデータベースとして公開する予定であり、本データベースを活用することで、標準品の入手が困難な場合であってもポジティブリスト対象物質の迅速な推定・同定が可能となることが期待される。

E. 参考文献

- 1) 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 103–128（2018）
- 2) 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 85–117（2019）
- 3) 令和2年度厚生労働科学研究費補助金食品の安全確保推進研究事業 食品用器具・容器包装等の安全性確保に資する研究 総括・分担研究報告書、p 90–118（2021）
- 4) 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 132–157（2022）
- 5) 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・容器包装等の安全性確保に資する研究 総括・分担研究報告書、p 13–27（2023）
- 6) 令和5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 15–26（2024）

表1 本研究で対象とした物質の情報

通し番号	化合物番号	化合物名 Compound name	CAS No.	メーカー名	純度 (%)
1	A-001	アクリル酸イソブチル	106-63-8	A	>99.0
2	A-002	アクリル酸2-エチルヘキシル	103-11-7	A	>99.0
8	A-008	アクリル酸ブチル	141-32-2	A	>99.0
27	A-027	アセチルリシノール酸メチル	140-03-4	A	>80.0
39	A-039	3-アミノプロピルトリエトキシシラン	919-30-2	A	>98.0
42	A-042	2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール	124-68-5	B	>93.0
46	A-046	垂リン酸トリス (4-ノニルフェニル)	26523-78-4	C	-
70	A-070	安息香酸及びジエチレングリコールからなるジエステル	120-55-8	A	>97.0
71	A-071	安息香酸及びジプロピレングリコールからなるジエステル	27138-31-4	C	>98.0
80	A-080	イソシアヌル酸 1, 3, 5-トリス (4-ヒドロキシ-3, 5-ジ-tert-ブチルベンジル)	27676-62-6	D	>98.0
82	A-082	イソソルビド	652-67-5	A	>98.0
89	A-089	2-イミダゾリジノン	120-93-4	A	>97.0
90	A-090	エタノール	64-17-5	B	>99.5
93	A-093	2, 2'-エチリデンビス (4, 6-ジ-tert-ブチルフェノール)	35958-30-6	C	>99.0
96	A-096	2-エチルヘキサノ酸及びトリエチレングリコールからなるジエステル	94-28-0	E	>97.0
105	A-105	N-エチル-メチルベンゼンスルホン酸アミド	80-39-7	A	>98.0
229	A-229	塩化ベンゾイル	98-88-4	A	>98.0
239	A-239	オクチルホスホン酸	4724-48-5	A	>98.0
259	A-259	リン酸トリス (2-ブトキシエチル)	78-51-3	A	>95.0
261	A-261	クエン酸	77-92-9	A	>98.0
277	A-277	グルタル酸ジメチル	1119-40-0	A	>98.0
278	A-278	2-クロロアセタミド	79-07-2	B	>95.0
283	A-283	4-クロロ-3-メチルフェノール	59-50-7	B	>98.0
290	A-290	酢酸2-(2-エトキシエトキシ)エチル	112-15-2	A	>99.0
292	A-292	酢酸D-α-トコフェリル	58-95-7	A	>96.0
298	A-298	酢酸2-(2-ブトキシエトキシ)エチル	124-17-4	A	>98.0
309	A-309	シアヌル酸トリアリル	101-37-1	A	>97.0
313	A-313	2-シアノ-3, 3-ジフェニルアクリル酸エチル	5232-99-5	A	>98.0
322	A-322	ジ-tert-ドデシルジスルフィド	27458-90-8	A	-
329	A-329	N, N-ジエチル-アニリン	91-66-7	A	>99.0
334	A-334	ジエチレングリコールのモノエチルエーテル	111-90-0	A	>99.0
335	A-335	ジエチレングリコールのモノフェニルエーテル	104-68-7	A	>98.0
336	A-336	ジエチレングリコールのモノブチルエーテル	112-34-5	A	>99.0
344	A-344	4, 4'-シクロヘキシリデンビス (2-シクロヘキシルフェノール)	4221-68-5	A	>98.0
347	A-347	2, 4-ジクロロ-6-(4-モルホリニル)-1, 3, 5-トリアジン及び N, N'-ビス (2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジニル) -ヘキサメチレンジアミンを主な構成成分とする重合体	82451-48-7	F	-
357	A-357	N, N'-ジフェニル-エチレンジアミン	150-61-8	A	>98.0
368	A-368	2, 5-ジ-tert-ブチルヒドロキノン	88-58-4	A	-
371	A-371	ジ-tert-ブチルペロキシド	110-05-4	C	>98.0
389	A-389	ステアリルアミン	124-30-1	A	-
392	A-392	N, N-ジメチル-アニリン	121-69-7	B	>99.0
399	A-399	N, N-ジメチル-シクロヘキシルアミン	98-94-2	A	>98.0
405	A-405	2, 5-ジメチル-2, 5-ビス (tert-ブチルペロキシ) ヘキサノ	78-63-7	C	>90.0
407	A-407	N, N-ジメチル-1, 3-プロパンジアミン	109-55-7	A	>99.0
448	A-448	セバシン酸ビス (2-エチルヘキシル)	122-62-3	A	>96.0
456	A-456	ソルビン酸	110-44-1	A	>99.0
465	A-465	3, 3'-チオジプロピオン酸ジアルキル	123-28-4	A	-
468	A-468	1, 10-デカンジカルボン酸	693-23-2	A	>99.0
477	A-477	テトラヒドロフラン	109-99-9	B	-
483	A-483	N, N, N', N'-テトラメチル-チウラムジスルフィド	137-26-8	A	-
487	A-487	4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル) フェノール	140-66-9	A	-
490	A-490	テレフタル酸ビス (2-エチルヘキシル)	6422-86-2	E	>98.0
501	A-501	トリエタノールアミン	102-71-6	A	>98.0
503	A-503	トリエチルアミン	121-44-8	B	-
520	A-520	1, 1, 3-トリス (4-ヒドロキシ-5-tert-ブチル-2-メチルフェニル) ブタン	1843-03-4	C	-
528	A-528	トリプロピレングリコール	24800-44-0	A	>98.0
529	A-529	トリプロピレングリコールのモノメチルエーテル	25498-49-1	A	>93.0
530	A-530	トリフルオロ酢酸	76-05-1	B	-
540	A-540	トリメリット酸トリス (2-エチルヘキシル)	3319-31-1	A	-
552	A-552	β-ナフトール	135-19-3	A	>99.0
569	A-569	2, 4-ビス (オクチルチオ) -6-(4-ヒドロキシ-3, 5-ジ-tert-ブチルアニリノ) -1, 3, 5-トリアジン	991-84-4	G	-
571	A-571	N, N'-ビス (サリチリデン) -1, 2-プロパンジアミン	94-91-7	A	>98.0
572	A-572	N, N'-ビス (2, 6-ジイソプロピルフェニル) -カルボジイミド	2162-74-5	A	>98.0
575	A-575	2-[4, 6-ビス (2, 4-ジメチルフェニル) -1, 3, 5-トリアジン-2-イル] -5-オクチルオキシフェノール	2725-22-6	A	>97.0
578	A-578	4, 4'-ビス (α, α-ジメチルベンジル) ジフェニルアミン	10081-67-1	A	>98.0
587	A-587	N, N-ビス (2-ヒドロキシエチル) -ラウリン酸アミド	120-40-1	B	-
589	A-589	ビス [3-(4-ヒドロキシ-3, 5-ジ-tert-ブチルフェニル) プロピオン酸] チオジエチレン	41484-35-9	A	>98.0
592	A-592	ビス (2-ヒドロキシプロピル) アミン	110-97-4	A	>90.0
593	A-593	2, 2-ビス (ヒドロキシメチル) プロピオン酸	4767-03-7	A	>97.0
614	A-614	2-(2'-ヒドロキシ-3', 5'-ジ-tert-ブチルフェニル) -5-クロロベンゾトリアゾール	3864-99-1	A	-
622	A-622	12-ヒドロキステアリン酸	106-14-9	A	>75.0
629	A-629	3-(4-ヒドロキシ-3-tert-ブチル-5-メチルフェニル) プロピオン酸及びトリエチレングリコールからなるジエステル	36443-68-2	G	-
634	A-634	4-ヒドロキシメチル-2, 6-ジ-tert-ブチルフェノール	88-26-6	A	-
637	A-637	ヒドロキノン	123-31-9	A	>99.0
638	A-638	ビニルトリメトキシシラン	2768-02-7	A	>98.0
661	A-661	フタル酸エチルエトキシカルボニルメチル	84-72-0	A	>93.0

A: 東京化成工業 (株)、B: 富士フイルム和光純薬株式会社、C: Aldrich、D: AK Scientific Inc.、E: ACROS、F: サンケミカル (株)、G: 加商株式会社

別添1 結果報告シート

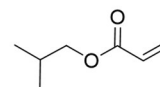
*1 機器に固有の設定がある場合は項目を修正又は追加し、設定値と単位を記入する
*2 定量イオンにおける検出下限値

別添2 公開データベース (例)

◎化合物基礎情報

CAS登録番号		106-63-8	通し番号	1	構造
組成式		C7H12O2	分子量	128.17	
物質名	和名	アクリル酸イソブチル			
	英名	2-Propenoic acid, 2-methylpropyl ester			

CC(C)COC(=O)C=C



◎分析情報☆

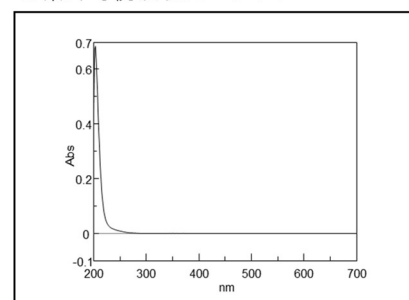
OLC-MS/MS

パターン	ポジティブモード							ネガティブモード						
	データ	プリカー サー イオン	プロダクトイオン				測定 限界 (ng)	データ	プリカー サー イオン	プロダクトイオン				測定 限界 (ng)
			定量	定性						定量	定性			
A														
B														
C														
特記 情報														

OGC/MS

データ	定量イオン	定性イオン			測定限界 (ng)
4	55	56	73	85	0.006
RI	特記情報				
856 ± 37 (4)					

○紫外可視吸収スペクトル



☆各分析情報の表の説明

- ・パターン：装置メーカー間で検出されたイオンパターンが異なる場合に分けて示した。
- ・データ：元にしたデータ数
- ・イオン：単位は m/z
- ・測定限界 (ng)：測定限界は各測定法において標準溶液を注入したときの S/N=10 相当の値であり、3~5メーカーで求めた値の中で最も高い値を示した。
- ・RI (Retention index)：平均値 ± 標準偏差 (データ数)
- ・データが得られなかった場合やデータを示すのに不十分と判断した場合はN/A (not applicable) (該当なし・適用不可) とした。
- ・LC-MS/MS ではメタノールまたはアセトニトリル、GC-MS ではアセトンまたはヘキサンに溶解しなかった場合は「不溶」とした。

別添3 食品用器具・容器包装のPL収載物質の分析情報

通し番号 ^a	化合物名（和名）	CAS RN [®]	検出イオン ^b (m/z)								RI	検出限界 ^c (ng)
1	アクリル酸イソブチル	106-63-8	<u>55</u>	56 [*]	73	85 [*]					812~902	0.006
2	アクリル酸2-エチルヘキシル	103-11-7	<u>55</u>	57 [*]	<u>70</u>	83 [*]	112 [*]				1222~1345	0.01
8	アクリル酸ブチル	141-32-2	<u>55</u>	56 [*]	73	85 [*]					895~985	0.03
27	アセチルリシノール酸メチル	140-03-4	<u>43</u> [*]	<u>67</u> [*]	81 [*]	96 [*]	150 [*]	262 [*]	263 [*]	<u>294</u> [*]	2344~2598	0.1
39	3-アミノプロピルトリエトキシシラン	919-30-2	<u>70</u> [*]	71 [*]	84 [*]	119 [*]	<u>134</u> [*]	163 [*]	175 [*]		1252~1569	0.01
42	2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール	124-68-5	41 [*]	42	<u>58</u> [*]	72 [*]	<u>114</u> [*]				634~832	0.2
46	垂リン酸トリス（4-ノニルフェニル）	26523-78-4	107 [*]	<u>135</u>	136 [*]	149 [*]	191 [*]	220 [*]			1718~1874	0.08
70	安息香酸及びジエチレングリコールからなるジエステル	120-55-8	77 [*]	<u>105</u>	<u>149</u>	150 [*]					2488~2741	0.04
71	安息香酸及びジプロピレングリコールからなるジエステル	27138-31-4	77	<u>105</u>	163						2465~2515	0.03
80	イソシアヌル酸1, 3, 5-トリス（4-ヒドロキシ-3, 5-ジ-tert-ブチルベンジル）	27676-62-6	<u>161</u> [*]	175 [*]	<u>203</u>	218 [*]	219 [*]	332 [*]	565 [*]		1485~3776	0.03
82	イソソルビド	652-67-5	44 [*]	58 [*]	69	<u>86</u>	103 [*]	146 [*]			1289~1412	0.05
89	2-イミダゾリジノン	120-93-4	30 [*]	42 [*]	58 [*]	<u>85</u> [*]	<u>86</u>				1231~1351	0.02
90	エタノール	64-17-5	N/A								—	—
93	2, 2'-エチリデンビス（4, 6-ジ-tert-ブチルフェノール）	35958-30-6	191 [*]	204 [*]	217	<u>233</u>	438 [*]				2443~2702	0.007
96	2-エチルヘキサノ酸及びトリエチレングリコールからなるジエステル	94-28-0	<u>57</u> [*]	99 [*]	127	<u>171</u>	214 [*]				2451~2718	0.02
105	N-エチル-メチルベンゼンスルホン酸アミド	80-39-7	<u>91</u>	155	184	<u>199</u> [*]					1726~1891	0.02
229	塩化ベンゾイル	98-88-4	51 [*]	77	<u>105</u>	140 [*]					1082~1182	1
239	オクチルホスホン酸	4724-48-5	N/A								—	—
259	リン酸トリス（2-ブトキシエチル）	78-51-3	56 [*]	<u>57</u>	85 [*]	125 [*]	<u>199</u> [*]	227 [*]	299 [*]		2386~2647	0.03
261	クエン酸	77-92-9	N/A								—	—
277	グルタル酸ジメチル	1119-40-0	59	<u>100</u>	101 [*]	<u>129</u>					1130~1242	0.03
278	2-クロロアセタミド	79-07-2	30 [*]	<u>44</u> [*]	49 [*]	58 [*]	<u>93</u>	95			895~992	0.2
283	4-クロロ-3-メチルフェノール	59-50-7	77	<u>107</u>	142	144 [*]					1285~1412	0.01
290	酢酸2-（2-エトキシエトキシ）エチル	112-15-2	<u>43</u> [*]	59 [*]	72	<u>87</u>					1172~1291	0.1
292	酢酸D-α-トコフェリル	58-95-7	164 [*]	<u>165</u>	207	<u>430</u> [*]	431 [*]	472 [*]			3192~3516	0.5
298	酢酸2-（2-ブトキシエトキシ）エチル	124-17-4	43 [*]	56 [*]	<u>57</u>	<u>87</u>	101 [*]				1351~1490	0.05
309	シアヌル酸トリアリル	101-37-1	39 [*]	<u>41</u> [*]	70 [*]	<u>82</u>	83 [*]	125 [*]	208 [*]		1776~1960	0.05
313	2-シアノ-3, 3-ジフェニルアクリル酸エチル	5232-99-5	<u>204</u> [*]	232	248 [*]	<u>277</u>					2167~2387	0.01

別添3 食品用器具・容器包装のPL収載物質の分析情報（続き）

通し番号 ^a	化合物名（和名）	CAS No.	検出イオン ^b (m/z)								RI	検出限界 ^c (ng)
322	ジ-tert-ドデシルジスルフィド	27458-90-8	<u>57</u>	71	85	99*	155*	<u>169*</u>			2404~2699	0.06
329	N, N-ジエチル-アニリン	91-66-7	106	<u>134</u>	149*						1224~1342	0.002
334	ジエチレングリコールのモノエチルエーテル	111-90-0	<u>45*</u>	<u>59</u>	72	73*	<u>104*</u>				998~1098	0.02
335	ジエチレングリコールのモノフェニルエーテル	104-68-7	<u>45*</u>	<u>94</u>	77*	182					1512~1661	0.003
336	ジエチレングリコールのモノブチルエーテル	112-34-5	41*	<u>45*</u>	56*	<u>57*</u>	75*	87*	100*	101*	1184~1299	0.09
344	4, 4'-シクロヘキシリデンビス（2-シクロヘキシルフェノール）	4221-68-5	<u>225*</u>	255*	307*	349*	<u>432</u>				3694~4226	0.1
347	2, 4-ジクロロ-6-（4-モルホリル）-1, 3, 5-トリアジン及びN, N'-ビス（2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジニル）-ヘキサメチレンジアミンを主な構成成分とする重合体	82451-48-7	58*	<u>98*</u>	124*	141*	237*	279*	306*	<u>336*</u>	2673	0.04
357	N, N'-ジフェニル-エチレンジアミン	150-61-8	77*	<u>106</u>	107	212*					2131~2328	0.006
368	2, 5-ジ-tert-ブチルヒドロキノン	88-58-4	57*	<u>207</u>	208*	<u>222</u>					1788~1974	0.02
371	ジ-tert-ブチルペルオキシド	110-05-4	43	<u>57</u>	58						747	0.1
389	ステアリルアミン	124-30-1	<u>30*</u>	<u>71*</u>	86*	100*	112*	114*	126*	<u>294*</u>	2067~2480	0.05
392	N, N-ジメチル-アニリン	121-69-7	77*	104*	<u>120</u>	121					1094~1197	0.003
399	N, N-ジメチル-シクロヘキシルアミン	98-94-2	71*	<u>84</u>	<u>127</u>						982~1079	0.006
405	2, 5-ジメチル-2, 5-ビス（tert-ブチルペルオキシ）ヘキサ	78-63-7	<u>11*</u>	41*	<u>43</u>	69*	73*				1346	0.1
407	N, N-ジメチル-1, 3-プロパンジアミン	109-55-7	58	<u>71</u>	72						1040~1138	0.1
448	セバシン酸ビス（2-エチルヘキシル）	122-62-3	57*	70*	71*	112*	<u>185</u>	203*	297*		2783~3091	0.1
456	ソルビン酸	110-44-1	41*	67	<u>97</u>	<u>112</u>					1058~1276	0.9
465	3, 3'-チオジプロピオン酸ジアルキル	123-28-4	43*	<u>55</u>	57*	69*	<u>143*</u>	178*	329*	514*	3616~4083	0.6
468	1, 10-デカンジカルボン酸	693-23-2	55	84	<u>98</u>	112*	194*				1891~2159	-
477	テトラヒドロフラン	109-99-9	41*	<u>42</u>	43*	<u>71</u>	<u>72*</u>				627~671	0.05
483	N, N, N', N'-テトラメチル-チウラムジスルフィド	137-26-8	42*	44*	73*	<u>88</u>	144*	208*			1622~1774	0.01
487	4-（1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル）フェノール	140-66-9	41*	107	<u>135</u>	136*	206*				1606~1764	0.002
490	テレフタル酸ビス（2-エチルヘキシル）	6422-86-2	<u>70</u>	112*	149*	167*	<u>261*</u>	<u>279*</u>			2735~3032	0.1
501	トリエタノールアミン	102-71-6	43*	56*	74	<u>118</u>					1403~1613	-
503	トリエチルアミン	121-44-8	<u>30*</u>	58*	<u>86*</u>	101					673~695	0.01
520	1, 1, 3-トリス（4-ヒドロキシ-5-tert-ブチル-2-メチルフェニル）ブタン	1843-03-4	57*	191*	205*	<u>339</u>	340*	544*			3724~4286	0.03

別添3 食品用器具・容器包装のPL収載物質の分析情報（続き）

通し番号 ^a	化合物名（和名）	CAS No.	検出イオン ^b (<i>m/z</i>)								RI	検出限界 ^c (ng)
528	トリブロピレングリコール	24800-44-0	31*	45*	<u>59</u>	103	117*	161*			1304~1434	0.03
529	トリブロピレングリコールのモノメチルエーテル	25498-49-1	45*	<u>59</u>	73*	103*	117*	161*			1274~1409	0.03
530	トリフルオロ酢酸	76-05-1	<u>45</u>	69	85						1066	2
540	トリメリット酸トリス（2-エチルヘキシル）	3319-31-1	57*	113*	193*	<u>305</u>	323*	<u>435</u> *			3423~3795	0.03
552	β-ナフトール	135-19-3	89*	115	116*	<u>144</u>					1529~1676	0.008
569	2, 4-ビス（オクチルチオ）-6-（4-ヒドロキシ-3, 5-ジ-tert-ブチルアニリノ）-1, 3, 5-トリアジン	991-84-4	41*	<u>56</u> *	70*	476*	541*	<u>588</u> *			4870	0.5
571	N, N'-ビス（サリチリデン）-1, 2-プロパンジアミン	94-91-7	<u>121</u>	148	<u>161</u>	282*					2452~2689	0.2
572	N, N'-ビス（2, 6-ジイソプロピルフェニル）-カルボジイミド	2162-74-5	319	<u>347</u>	<u>362</u>						2356~2603	0.009
575	2-[4, 6-ビス（2, 4-ジメチルフェニル）-1, 3, 5-トリアジン-2-イル]-5-オクチルオキシフェノール	2725-22-6	132	397	<u>509</u>						5299	0.001
578	4, 4'-ビス（α, α-ジメチルベンジル）ジフェニルアミン	10081-67-1	188*	374*	<u>390</u>	391*	405				3641~4120	0.007
587	N, N-ビス（2-ヒドロキシエチル）-ラウリン酸アミド	120-40-1	<u>74</u> *	99*	112*	<u>114</u> *	244*	256*			2226~2441	0.04
589	ビス〔3-（4-ヒドロキシ-3, 5-ジ-tert-ブチルフェニル）プロピオン酸〕チオジエチレン	41484-35-9	57*	147*	<u>219</u> *	249*	<u>277</u> *	304*	642*		4750	0.2
592	ビス（2-ヒドロキシプロピル）アミン	110-97-4	42*	<u>70</u>	<u>88</u> *	118*	128*	158*			1123~1245	0.1
593	2, 2-ビス（ヒドロキシメチル）プロピオン酸	4767-03-7	31*	41*	68*	<u>86</u>	104*				1245~1572	-
614	2-（2'-ヒドロキシ-3', 5'-ジ-tert-ブチルフェニル）-5-クロロベンゾトリアゾール	3864-99-1	<u>342</u>	343*	344	357*					2678~2950	0.007
622	12-ヒドロキステアリン酸	106-14-9	<u>55</u>	69*	97	<u>197</u>					2345~2596	0.3
629	3-（4-ヒドロキシ-3-tert-ブチル-5-メチルフェニル）プロピオン酸及びトリエチレングリコールからなるジエステル	36443-68-2	121*	<u>149</u> *	161*	164*	177*	<u>190</u> *	<u>368</u> *	586*	4534	0.3
634	4-ヒドロキシメチル-2, 6-ジ-tert-ブチルフェノール	88-26-6	57*	100*	193*	<u>221</u>	236*				1759~1936	0.01
637	ヒドロキノン	123-31-9	39*	53*	81	82*	<u>110</u>				1257~1388	0.04
638	ビニルトリメトキシシラン	2768-02-7	91	107*	118*	<u>121</u>	133*				685~1042	0.005
661	フタル酸エチルエトキシカルボニルメチル	84-72-0	<u>149</u>	177	235						1933~2133	0.03

^a：ポジティブリストの通し番号

^b：下線は定量イオンとして推奨されるイオンの候補であり、検出されない可能性のあるイオンには*を示した。

^c：測定限界は、S/N=10に相当する装置に注入された物質の重量であり、各メーカーが報告した値の中で最も高い値を示した。

＜その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

研究代表者 六鹿 元雄

研究分担者 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

A. 研究目的

食品用器具・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¹⁾。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物質が使用されている^{1, 2)}。

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制度が導入された。一方、合成樹脂以外の材質については、参議院における法改正の審議において、その付帯決議として、「リスクの程度や国際的な動向を踏まえ、ポジティブリスト化について検討すること」とされた。さらに、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、ゴムについても将来的なポジテ

ィブリスト化を見据えて、ポジティブリストの在り方を検討するとともに、原材料の調査を進めておく必要がある。

しかしながら、諸外国においてはゴムまたはゴム製品に対してポジティブリスト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は限られる。国内では、日本ゴム協会が米国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ポジティブリスト（ゴム協会PL）²⁾を作成しているが、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が行っていない。さらに、製品のポジティブリストへの適合性については管理されていないため、現在における食品用途の製品への使用実績の有無を把握することが困難である。

そこで、令和5年度に将来的なポジティブリスト制度の導入を見据えた自主的管理を促すことを目的として、業界団体の協力を得て、食品用途のゴムの原材料として使用される物質の調査を実施した。しかし、この調査で得られた物質の中には、物質の範囲や使用用途が不明瞭で整理が困難な物質、これまでに食品用途で使用実績がない物質等が含まれていた。そこで、事業者に対する説明会を行ったうえで、再度調査を実施することとした。さらに、原材料の安全性確認の在り方について考察した。

B. 研究方法

1. 検討会の設置

日本ゴム工業会、日本ゴム協会、シリコーン

工業会、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・容器包装の現状を整理するとともに、円滑なポジティブリスト導入及び運用を遂行するうえでの課題点について検討した。

2. 原材料の実態調査

日本ゴム工業会、日本ゴム協会及びシリコン工業会の会員会社を対象として、現在ゴムの原材料として使用されている物質の調査を実施した。調査は、令和6年10月23日にWeb説明会を実施したうえで、調査票（様式1、2及び3）を配布した（別紙参照）。調査票は令和6年10月23日～令和7年1月10日に回収した。回答の内容に不明な点等があった場合は、必要に応じて確認作業を行い、得られた情報を整理した。

C. 研究結果及び考察

1. ポジティブリストの在り方

平成30年6月の食品衛生法の改正により、令和2年6月1日から合成樹脂を対象としたポジティブリスト制度が施行されている³⁾。本制度におけるポジティブリスト（以下、合成樹脂PL）は、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（令和2年厚生労働省告示第196号）により示されたが、その後、令和5年11月30日に食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（令和5年厚生労働省告示第324号）によって再整理された新しいリストに改正された^{4,5)}。告示324号による新しいリストは、円滑な運用を目的として、告示196号による旧リストを再整理したものであるため、今後、合成樹脂以外の材質の原材料をポジティブリスト化する際は、その運用を考慮すると告示324号の新しいリストに準じた形式で整理することが適切である。

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おり、ゴムと合成樹脂の区別が困難な事例が生じているほか、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ことから、ポジティブリスト制度による管理は、その運用を考慮すると、ゴムと合成樹脂を区別せず、同一のポジティブリストで管理することが望ましい。そのため、ゴムの原材料については、将来的な合成樹脂PLとの統合を見据え、新しいリストの形式に準じて整理することとした。

2. 原材料に関する調査及び結果の整理

1) 基材

合成樹脂PLでは、材質中の重合体であり分子量が1000以上のもの、かつ、常温常圧で固形状のものを基材として第1表に、原則として分子量が1000未満であり基材の物理的又は化学的性質を変化させ、最終製品中に化学反応せず残存することを意図して用いられる有機低分子物質、または、分子量が1000以上であって、常温常圧で液状のもの又は特殊な官能基を有しその官能基が基材に対して特有の効果を発揮するものを添加として第2表に収載している。さらに、基材の構成モノマー等については、「食品、添加物等の規格基準別表第1第1表に規定する基材を構成するモノマー等について」（令和5年11月30日付け健生食基発1130第1号厚生労働省健康・生活衛生局食品基準審査課長通知。以下「モノマー通知」という。）として公表している。

基材は最終的な材質中に含まれる重合体が対象となるため、ポリマー鎖間に架橋を形成するために使用される物質（架橋剤）も基材の構成モノマーとして整理されている。一方、重合体を製造するために使用する物質であっても、重合触媒や重合調整剤等のような重合体の構成成分として組込まれない物質は対象外となっている。同様に架橋反応を補助するような物

質についても、重合体に組込まれない場合は、対象外として整理される。

一方、ゴム協会PLでは、架橋前の重合体（生ゴム）を「原料ゴム」として、これらに添加する物質すべてを添加剤としている。そのため、最終的な重合体を製造するために使用する物質である加硫剤（架橋剤）、加硫促進剤、促進活性剤等も添加剤として扱われている。そのため、原材料に関する調査において、これらを添加剤として提出してきた事業者が多数存在した。また、加硫促進剤や促進活性剤については、重合体に組込まれるか否かの判断が事業者により異なっていたことから、各物質の使用用途とポジティブリスト制度における扱いについて、有識者とともに検討し、関係各社に周知する必要があると考えられた。

天然ゴムは、ゴムノキの樹液に含まれるポリイソプレンを原料ゴムとしたものであるため、天然物を主体とした材質（天然材質）となる。合成樹脂 PL では、天然物を合成樹脂の原材料に該当しない物質として整理していることから、合成樹脂 PL に沿って整理すると合成ゴムのみが PL の対象となり、天然ゴムは対象外となる。しかしながら、食品衛生法における規格基準では、「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」の「3 ゴム製の器具又は容器包装」においては、合成ゴムと天然ゴムを区別していないこと、天然ゴムと炭化水素系合成ゴムは性質が類似しており添加剤も共通していること、天然ゴム（生ゴム）と合成されたポリイソプレンを混合したのち加硫する場合もあるため、これまでと同様にゴムとして扱ったほうが管理しやすいこと、類似する事例として化学修飾処理されたセルロースが合成樹脂として取り扱われていることから、天然ゴムについてはこれまでと同様にゴムとして扱うことが適切と考えられた。

今回の調査結果をまとめた結果、シリコーンゴムは「【別紙6】シロキサン結合を主とする

重合体」、フッ素ゴムは「【別紙8】フッ素置換エチレン類を主なモノマーとする重合体」、炭化水素系合成ゴムは「【別紙13】アルケン類を主なモノマーとする重合体」または「【別紙14】共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体」としての整理が適当であった。また、基材の性質や使用される添加剤の共通性から、天然ゴムは「【別紙14】共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体」、塩素系ゴムは「【別紙20】塩素置換エチレンを主なモノマーとする重合体」と合わせて整理する方向とし、その際、基材の名称をそれぞれ、「【別紙14】共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体（天然ゴムを含む。）」及び「【別紙20】塩素置換アルケン又は共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体」に修正することを提案する。一方、スチレン系ゴムについては、「【別紙15】芳香族炭化水素を主なモノマーとする重合体」、ニトリル系及びアクリル系ゴムについては、「【別紙16】アクリル酸類を主なモノマーとする重合体」としての整理が適切と考えられるが、これらのゴムは1,3-ブタジエンとの共重合体であり、1,3-ブタジエンの割合が50%以上となる場合は、「【別紙14】共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体」に該当する。しかしながら、今回の調査ではモノマー比率が不明であったことから、今後はモノマー比率を確認したうえで、整理を進める必要があった。

2) モノマー等

ゴムのモノマーは大部分が合成樹脂と共通しているため、合成樹脂PLのモノマー等に収載されていない物質を追加する形でPL原案を作成することとした。

前述の基材について、モノマー等として不足している物質を整理した。その際、すでに該当する重合体のモノマーとして収載されている物質は「既収載」、該当する重合体のモノマーとして収載されていない物質は「要追加」、重

合体の構成成分として組込まれないと考えられる物質、無機物質の表面処理に使用する物質など合成樹脂PLでは対象外となっている物質、並びに、用途が不明瞭であり対象となるか否かの判断を要する物質については「保留」とした。また、無機物質や充填剤などのように明らかに対象外の物質は「対象外」、物質及びその範囲が特定できず整理できない場合は「詳細不明」に分類して整理した。

ゴムの基材は、加硫または架橋処理が必須であるが、加硫（架橋）処理には様々な種類があり、原料ゴムによって適用の可否が異なる⁶⁾。加硫（架橋）方法には、加硫（架橋）剤の大部分が架橋子として組込まれ重合体の一部となる方法と加硫（架橋）剤が重合体に組込まれない方法が存在する。前者は、硫黄、ポリアミン、ポリオール等を加硫（架橋）剤とした反応であり⁶⁾、後者は有機過氧化物や金属酸化物を架橋剤とした反応である⁷⁾。そのため、これらの加硫（架橋）処理については、今後、有識者とともに反応機構を精査し、「任意の物質（基材の副次的な構成成分として用いる物質）」に構成モノマーとして収載するか、「任意の化学処理（重合反応とは異なる特殊な条件下で行う場合等の処理）」に化学処理として収載するか、いずれが適切であるか検討する必要がある。

今年度の調査結果として整理した物質数を表1にまとめた。加硫（架橋）剤については、すべて「任意の化学処理」として整理し、加硫

（架橋）剤として使用される各物質については「保留」とした。

3) 添加剤

添加剤は、物性、使用実態等が様々であるため、個別の状況に合わせて安全性の判断や使用条件の制限等を行う必要がある。そのため、合成樹脂PL（第2表）に準じた形でPL原案を作成する。ただし、添加剤の使用量については、基材の材質区分ごとに設定される数値であるため、基材を整理したのちに改めて確認する必要がある。そのため、まずは添加剤として使用される物質名とその用途のみを調査対象とし、その結果を整理した。その際、すでに合成樹脂PLに収載されている物質は「既収載」、収載されていない物質は「要追加」、基材に該当する重合体、無機物質、着色料などのように明らかに対象外の物質は「対象外」、物質及びその範囲が特定できず整理できない場合は「詳細不明」に分類して整理した。また、1) 基材で述べたように加硫剤（架橋剤）、加硫促進剤、促進活性剤等は添加剤として提出してきた事業者が多数存在した。さらに、加工助剤、接着助剤、表面処理剤、スコーチ防止剤等のように、現時点では対象となるか否かの判断が困難な物質については「保留」として整理し、今後有識者とともにポジティブリスト制度における扱いを検討することとした。

表1 令和6年度に整理した基材ごとの物質数

別紙No.	必須モノマー			任意の物質			化学処理			詳細不明	対象外	合計
	既収載	要追加	保留	既収載	要追加	保留	既収載	要追加	保留			
別紙6	18	8	4	5	11	30	0	2	0	7	4	89
別紙8	3	0	0	0	1	5	0	2	0	1	0	12
別紙13	1	0	0	4	0	6	0	2	0	3	0	16
別紙14	2	1	0	4	0	10	2	2	0	8	0	29
別紙15	1	0	0	1	0	4	0	0	1	0	0	7
別紙16	5	0	0	1	0	4	0	0	1	1	0	12
別紙20	0	2	0	0	1	1	0	1	0	0	0	5

その結果、「既収載」が 43 物質、「要追加」が 12 物質、「保留」が 65 物質（合成樹脂 PL に収載されている物質：23 物質）、「詳細不明」が 23 物質、「対象外」が 19 物質となった。今後、これらの物質について、情報を精査するとともに、遺伝毒性の有無についての検証を行う予定である。また、詳細な情報を得ることが困難な場合や、情報の収集に時間を要する場合などもあったことから、今後も調査を継続する必要があると考えられた。

3. 原材料の安全性確認の在り方

ポジティブリスト化の目的は、製品の安全性を保証することであるため、ポジティブリストへの収載の可否を判断するための安全性確認の考え方は、ポジティブリスト制度の対象となる範囲、物質リストへの収載方法、物質の使用に関する制限、適合性に関する情報伝達の方法の内容に深く関係する。合成樹脂 PL では、ポジティブリスト収載物質のリスク管理の妥当性を確認するためのリスク評価依頼の考え方をまとめたリスクアセスメントポリシー（案）が厚生労働省から示されている。そのため、現時点においては、合成樹脂 PL と統合した形のポジティブリストを想定し、合成樹脂 PL のリスクアセスメントポリシー（案）に準じた考え方で、安全性確認の在り方を考察した。

1) 基材

合成樹脂 PL のリスクアセスメントポリシー（案）において、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ため、安全性に関する懸念は低いと判断され、「a) 適切なリスク管理水準が維持されていると判断できる物質」（国内外での使用実績の観点から、毒性、暴露量について、適切なリスク管理水準が維持されていると判断できる物質）に分類している。そのため、リスク評価の必要性の優先度は著しく低く、従来のネガティブリスト制度での管理に加え、適

正製造管理等の取組を推進する等、非意図的混入物の管理を含む製品水準でのリスク管理を実施することで引き続き安全を担保することとしている。上記の考え方はゴムの基材についても同様であることから、現時点ではゴムの基材に関するばく露量推定（食事中濃度の算出）及び毒性情報の収集は不要と考えられた。

2) 添加剤

① 合成樹脂 PL に収載されている物質

合成樹脂 PL に収載されている物質では、保守的な観点で食事中濃度を推定し、その食事中濃度に応じて、評価に必要な各種毒性等試験の結果等を用いる階層的アプローチを採用しているが、ゴムは器具・容器包装の一部として使用されている場合が多く、食品と接触する機会は少なく、その消費係数（CF）は 0.01 未満と考えられるほか、接触時間、接触面積のいずれも合成樹脂と比べて小さいため、ゴムに由来するばく露量は、合成樹脂に由来するばく露量と比べて極めて小さいと推察される。そのため、合成樹脂 PL に収載されている物質については、合成樹脂の添加剤としてリスク評価が実施されていることを前提とすれば、特段の安全性確認は不要と考えられた。

② 合成樹脂 PL に収載されていない物質

合成樹脂 PL に収載されていない物質については、その食事中濃度を推定し、食事中濃度に応じた各種毒性等試験の結果を踏まえて安全性確認を行う必要がある。特に遺伝毒性の判断は、食事中濃度に関わらず必須となるほか、使用実態を考慮した食事中濃度の推定方法を構築し、物質ごとの食事中濃度を算出しなければならない。一方、亜急性毒性の結果が必要となるケースは合成樹脂の原材料においても限られることから、ゴムの原材料では極めて少ないと予想される。

食事中濃度は以下の式によって算出されるが、ゴムにおいては、消費係数（CF）及び食品

区分係数（DF）を設定するためのデータが欠如しているほか、食品への移行量（Q）に関する情報も少ない。また、Qを求めるための溶出試験条件（溶出試験時の温度・時間等）についても詳細な検討は行われていない。さらに、食事中濃度は保守的な観点で推定するため、実態と大きく異なると判断される場合は、添加剤の使用実態を考慮した補正係数を設定し、食事中濃度の算出に際して補正係数を適用する必要がある。

$$DC = (Q_1 \times DF_1 + Q_2 \times DF_2 + Q_3 \times DF_3 + Q_4 \times DF_4 + Q_5 \times DF_5) \times CF \times RF$$

DC：食事中濃度

CF：食事に占める各ポリマー製品の割合

RF：使用用途を考慮した物質ごとの減算係数

Q₁：通常食品への推定移行量

Q₂：酸性食品への推定移行量

Q₃：酒類への推定移行量

Q₄：乳・乳製品への推定移行量

Q₅：油脂及び脂肪性食品への推定移行量

DF₁：食事に占める通常食品の割合

DF₂：食事に占める酸性食品の割合

DF₃：食事に占める酒類の割合

DF₄：食事に占める乳及び乳製品の割合

DF₅：食事に占める油脂又は脂肪性食品の割合

一方、保守的な算出方法として、Q₁～Q₅の中で最も移行量が多いと想定されるものをQ_{max}とし、この食品区分のDFを1とすると、 $DC = Q_{max} \times CF \times RF$ となる。CFを0.01、RFを1と仮定した場合、添加剤の食事中濃度が0.05 mg/kg以下となるQ_{max}は5 mg/kg（10 µg/cm²）となる。そのため、移行量が5 mg/kg以下の物質は、その食事中濃度が0.05 mg/kg以下となることが推定されることから、安全性を確認で必要となる毒性情報は遺伝毒性のみとなる。一方、食事中濃度が0.05 mg/kgを超

える物質については、実態に近い食事中濃度を算出する必要があるが、その際に用いるDFについては、合成樹脂のDFを引用可能であるかを検証するほか、必要に応じてゴム製品の使用実態を考慮したばく露量推定の方法を構築するなどの対応が必要である。

D. 結論

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制度が導入された。一方、合成樹脂以外の材質については、参議院における法改正の審議において、その付帯決議として、「リスクの程度や国際的な動向を踏まえ、ポジティブリスト化について検討すること」とされた。そのため、ゴムについても将来的なポジティブリスト化を見据えて、ポジティブリストの在り方を検討するとともに、原材料の調査を進めておく必要がある。そこで、将来的なポジティブリスト制度の導入を見据え、ポジティブリストの在り方の検討、食品用途のゴムの原材料として使用される物質の調査及び結果の整理、原材料の安全性確認の在り方の検討を行った。

ポジティブリストの在り方については、最新の合成樹脂PLは円滑な運用を目的として再整理したものであるため、ゴムにおける運用を考慮するとこれに準じた形式で整理することが適切と考えられた。原材料の調査結果をまとめた結果、シリコンゴムは「【別紙6】シロキサン結合を主とする重合体」、フッ素ゴムは「【別紙8】フッ素置換エチレン類を主なモノマーとする重合体」、炭化水素系合成ゴムは「【別紙13】アルケン類を主なモノマーとする重合体」または「【別紙14】共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体」としての整理が適当であった。また、基材の性質や使用される添加剤の共通性から、天然ゴムは【別紙14】

共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体、塩素系ゴムは【別紙20】塩素置換アルケン又は共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体として整理する方向で検討を進めることを提案した。また、基材を構成するモノマー等、並びに添加剤については、合成樹脂PLへの収載状況を考慮して整理した。ただし、加硫促進剤、促進活性剤、加工助剤、接着助剤、表面処理剤、スコーチ防止剤等については、現時点ではポジティブリスト制度の対象となるか否かの判断が困難であり、今後有識者とともにポジティブリスト制度における扱いを検討する必要があった。

さらに、原材料の安全性確認の在り方について考察した結果、合成樹脂 PL との統合を想定すると、合成樹脂 PL のリスクアセスメントポリシー（案）に準じた確認が必要となるが、ゴムに由来する添加剤のばく露量は、合成樹脂に由来するばく露量と比べて極めて小さいと推察されることから、合成樹脂 PL に収載されている物質については、合成樹脂の添加剤としてリスク評価が実施されていることを前提とすれば、特段の安全性確認は不要と考えられた。一方、合成樹脂 PL に収載されていない物質については、その食事中濃度を推定し、食事中濃度に応じた各種毒性等試験の結果を踏まえて

安全性確認を行う必要があり、ゴム製品の使用実態を考慮したばく露量推定の方法を構築するなどの対応が必要であった。しかし、亜急性毒性の結果が必要となるケースは合成樹脂の原材料においても限られることから、ゴムの原材料では極めて少ないと予想された。

E. 参考文献

- 1) 公益社団法人日本薬学会、衛生試験法・注解 2020 (ISBN 4-307-47049-0)、金原出版、p690-695 (2020)
- 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) 厚生労働省告示第 196 号、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件、令和 2 年 4 月 28 日
- 4) 厚生労働省告示第 324 号、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件、令和 5 年 11 月 30 日
- 5) 厚生労働省健康・生活衛生局長通知 健生発 1130 第 4 号 令和 5 年 11 月 30 日
- 6) シリーズ：ゴム技術入門講座 第 8 講 ゴムの架橋と薬剤、日本ゴム協会誌、72、705-712 (1999)
- 7) 中村知之、有機過酸化物架橋剤、日本ゴム協会誌、79、298-303 (2006)

<別紙>

食品用ゴム製器具・容器包装の原材料に関する調査について

1 調査の趣旨

本調査は、今後の食品用器具・容器包装に使用されるゴムのポジティブリスト（ゴム PL）化を見据え、その原材料の把握に資する情報収集を行うために実施するものです。

平成 30 年 6 月 13 日に改正食品衛生法が公布され、この改正に基づき、令和 2 年 6 月に食品用器具・容器包装に使用される合成樹脂を対象とした PL 制度が導入されました。一方、合成樹脂以外の材質については、参議院における法改正の審議において、その付帯決議として、「リスクの程度や国際的な動向を踏まえ、PL 化について検討すること」とされたことから、食品衛生基準科学研究（旧：厚生労働科学研究）において、将来的な PL 化に向けた検討を進めているところです。そこで、消費者庁食品衛生基準審査課との協議のうえ、皆様からゴムの原材料に関する情報を提供いただき、原材料の実態を把握することとなりました。つきましては、後述の「3 提出方法と提出期限」のとおり、調査票をご提出ください。

本調査にご協力いただけない場合でも皆様の不利益になることはございませんが、本調査結果は、ゴム PL の原案を作成する上での重要な資料となります。また、次年度以降に各物質の安全性（遺伝毒性）の確認を進めますので、遺伝毒性が疑われると判断された場合は、当該物質の情報をご提供いただいた方にご連絡を差し上げることができます。

お忙しいところお手を煩わせることとなりますが、本調査の趣旨をご理解の上、ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

2 調査項目の説明

分子量が 1000 以上の重合体は『【様式 1】調査票（重合体）』、重合体以外の物質は『【様式 2】調査票（重合体以外）』を使用してご回答ください。また、調査全体や複数の物質に共通するご質問がございましたら、『【様式 3】質問票』をご提出ください。

対象は、国内で食品用途への使用実績がある物質に限られます。食品用途以外の製品に使用する物質や国内での食品用途への使用実績がない物質は本調査の対象外です。（米国 CFR で使用が認められていることや欧州評議会の PL に収載されていることは、国内で使用実績があることの理由とはなりません。）

【注意】

➤ **食品用器具・容器包装の原材料として使用実績のある物質に限ります。**

物質の整理、毒性情報の確認、毒性試験の実施には莫大な費用や労力を要します。食品用途でない物質、使用実績がない物質に対する作業や費用は無駄になりますので、必ず、食品用器具・容器包装の原材料として使用実績があることをご確認ください。

➤ **調査票は個社単位でご提出ください。**

情報整理のため、詳細な内容をお尋ねすることがあるほか、業界団体を通じてご提出されると、内容の秘匿が困難となりますので、個社単位でご対応ください。

➤ **昨年度ご提出いただいた内容についても改めてご提出ください。**

昨年度から情報整理等の方針に変更が生じたので再整理を行います。ご面倒ですが、再度のご提出をお願いします。

➤ **提出可能な情報はできるだけご提出ください。**

今回提出されなかった物質は、最終的な PL に収載されないというわけではありませんので、提出が困難な場合（提出を希望しない場合を含む。）は、無理にご提出いただく必要はありませんが、情報の提示が遅くなれば、種々の確認作業や最終的な PL への収載判断が後回しになります。

(1)事業者情報

不明点などがあった場合の問い合わせ先となります。本項目の情報は、国立医薬品食品衛生研究所のみが取扱います。

- ・整理番号は、事務局が使用する番号ですので、記入は不要です。調査票と物質情報を紐づける目的で使います。

(2)収載希望調査

いただいた回答を整理して、ゴム PL 原案を作成します。リストへの収載の可否「可または否」を選択してください。また、PL 対象の物質であることを確認するため、食品用途の原材料としての使用実績の有無をご回答ください。

- ・必ず「可」か「否」のどちらかを☐入力してください（「否」の場合は、PL 原案へ収載しません）。
- ・回答は、物質ごとに変えていただいて構いません。
- ・「否」の場合であっても、他の事業者から「可」の回答があった場合は、PL 原案に収載されます。ただし、「否」の情報（CAS 番号、使用制限等）は整理の対象外とします。
- ・食品用途の原材料としての使用実績を有する物質のみを PL 対象とします。使用実績がない物質（「無」の回答）は調査の対象外となります。
- ・現時点で物質情報の提示を希望しない場合、輸入品等で情報の確認や提示が困難な場合は、無理にご提出いただく必要はありません。

(3)物質情報

食品用器具・容器包装に使用されるゴムの原材料を特定し、整理するための情報となります。分子量によって様式が異なりますのでご注意ください。

分子量 1000 以上の重合体…【様式 1】をご使用ください。

分子量 1000 以上の重合体に該当しない場合…【様式 2】をご使用ください。

- ・「物質名」はその構造が分かるような名称をご記入ください（商品名は避けてください）。炭素鎖等が異なる物質の混合物の場合は、その範囲を記載してください（例：脂肪酸（不飽和、C=10～22））。重合体の場合は、構成物質（モノマー）が分かるように記入してください。（和名、英名、CAS 番号のいずれか一つのみでも結構です。）

- ・「CAS 番号」、「化審法番号」、「NITE-CHIRP 番号」、「PL 通し番号」の記入は任意です。わかる範囲で記入してください。
- ・「性状」（様式 1 のみ）は、固形状か液状かを選択してください。「液状」とは物質の性状として流動性を有することを指します。流動性を有するとは、数時間～1 日間静置した際の形状変化が目視で確認できることを目安としてください。
- ・「分子量」（様式 1 のみ）は、製造時に目標とした分子量を記入してください（分子量 1000 を指標としますので、1000 以上か 1000 未満か分かるような記載で構いません。例：10000～20000、10000 以上、700 程度）
- ・「用途」は、できるだけ詳細に記入してください（PL 対象外と判断できる場合があります）。
- ・「使用制限等」は、使用可能な食品の種類、使用温度などを制限している場合の範囲を記入してください（例：油性食品に接触する用途には使用不可、100℃以下で使用する製品にのみ使用可能）。

以下に該当する物質は、調査の対象外ですので、提出は不要です。判断が難しい場合は、【様式 1】または【様式 2】の（5）質問、コメント等にてお問い合わせください。

- ・無機物質
- ・天然物（○○抽出物、○○の蒸留物）。ただし、特定の成分のみを精製して得られた物質または物質群（○○由来の油脂、○○由来の脂肪酸）は、原材料に該当しますので、情報をご提出ください。
- ・着色の目的に限って使用される着色料。ただし、着色以外の効果を発揮することが意図されるものは添加剤に該当しますので、情報をご提出ください。
- ・未反応の残留物、反応副生成物。ただし、重合体に対して、効果を発揮することが意図されるものは添加剤に該当しますので、情報をご提出ください。
- ・器具・容器包装から放出され、食品に移行して作用することを目的とする物質
- ・帯電防止、防曇等を目的として、器具・容器包装の原材料等の表面に付着させる液体状または粉体状の物質（塗布剤）
- ・製造工程中で除去されることを前提として使用される物質
- ・原材料に含まれる不純物

【注意】

➤ 不明な点については、事務局にご質問ください。

見解に相違が生じると再調査が必要になります。ご不明な点があれば【様式 3】または（5）質問、コメント等でご質問ください。個人や事業者によって認識する範囲が異なるため、○○剤のような包括的に一律で判断することや他の事業者の意見で判断することは控えてください。

（4）重合体の構成モノマー等とその比率（様式 1 のみ）

重合体を分類するための情報となります。重合体全体（架橋部分も含む）を 100%とした各構成成分の重量%を記入してください。反応時に混合した重量比から算出していただいても結構です。

- ・架橋部分等の最終的な重合体に組込まれる物質は、重合体の構成成分に該当しますので、構成モノマーとして記入ください。
- ・最終的な重合体に組込まれない物質は、重合体の構成成分に該当しませんので、記入は不要です。
- ・官能基のみを重合体に組み込む場合や重合反応とは異なる特殊な条件下で行う場合等の処理など、構成モノマーとしての記載が困難な場合は、〇〇処理と記載してください。（物質名の記載も同様です。例：水素化处理、メチル化处理、加水分解処理）

（５）質問、コメント等

当該物質について、ご不明な点や疑問点があれば記入してください。

- ・個々の物質に関するご質問…【様式１】または【様式２】を使用ください。
- ・調査全体や複数の物質に共通するご質問…【様式３】を使用ください。
- ・【様式３】は、【様式１】及び【様式２】の作成に関係しますので、早めにご提出ください。

３ 調査結果の活用

（１）情報の取扱

ご提出いただいた調査票は開示しません。また、物質と事業者の関係性は秘匿します（他社及び業界団体からの問い合わせ等に応じて開示することはいたしません）。

（２）情報の整理

提出いただいた調査票の内容を整理したのち、物質名、CAS 番号及び特記事項（使用に関する制限等）をリスト化します。

（３）PL 原案を作成

各物質の安全性（遺伝毒性）を確認します（予定）。遺伝毒性の懸念がないと判断された物質のみを対象として PL 原案を作成します。PL 原案は、業界団体を通じて提示します。遺伝毒性が疑われる（遺伝毒性を有するかもしれない）と判断された場合は、PL 原案には収載せず、当該物質の情報をご提供いただいた事業者にご連絡を差し上げます。（その後の確認の結果により遺伝毒性の懸念がないと判断された場合は、PL 原案に追加します。）

４ 提出方法と提出期間

（１）提出先

国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部第三室
調査専用アドレス：

（２）提出方法

物質ごとに調査票を作成して、メールにてご提出ください。

【様式１】、【様式２】は、１物質につき１ファイルで作成してください。

【様式３】は、早めにご提出ください。

件名：ゴム原材料調査（事業者名）

本文：添付のとおり、調査票の提出をいたします。

- ・ 担当者情報（事業者名、担当者名、電話番号、メールアドレス）
- ・ Excel ファイル（調査票）を添付

（注：この他の記載はお控えください。質問等は【様式3】質問票をご使用ください）

（3）提出期間

2024 年 10 月 23 日（水）～2025 年 1 月 10 日（金）

提出可能な状態となった物質から順次ご提出いただいて構いません。

内容の確認に時間を要する場合は別途ご相談ください。

5 参考情報

原則として、合成樹脂 PL の考え方を踏襲した整理を行います。以下の消費者庁のホームページに掲載の情報をご参照ください。

食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度について(2025 年 6 月 1 日以降)

https://www.caa.go.jp/policies/policy/standards_evaluation/appliance/positive_list_new

以上

【様式2】
調査票（重合体以外）

整理番号 A-

(1) 事業者情報

事業者名	
担当者名	
連絡先e-mail	
連絡先tel	

(2) 収載の可否、食品用途への使用実績の確認

PL原案への収載の可否	可	食品用途の原材料としての使用実績	有
-------------	---	------------------	---

(3) 物質情報

物質名	和名	アクリル酸イソブチル
	英名	isobutyl acrylate
CAS登録番号	106-63-8	
化審法番号		
NITE-CHIRIP番号		
PL通し番号	1	
用途	最終製品の老化防止	
使用制限等	油性食品に接触する製品には使用しない	

(5) 質問、コメント等

(6) 国衛研からのコメント等

- ← 整理番号は記入不要（事務局使用欄）
- ← 分子量1000以上の重合体の場合は、【様式1】をご使用ください。
国内で食品用途への使用実態がある物質に限られます。
- PL原案を作成しますので、リストへの収載の可否を選択してください。「否」場合はPL原案へは収載しません。（必ず「可」か「否」のどちらかを選択してください。）
- ← 本調査の対象は、「有」の物質に限られます。ご確認いただき、「有」を選択してください。
- 構造や構成モノマーが分かるように記載してください
- ← 和訳・英訳が難しい場合は、どちらか一方で結構です
日本語と英語が混在した状態でも構いません
- ← 分かる範囲で結構です
- ← 分かる範囲で結構です
- ← 分かる範囲で結構です
- ← 分かる範囲で結構です（【参考】を参照してください）
- ← できるだけ詳細に記載してください
- ← 使用制限（食品の種類、使用温度など）があれば記載してください
- ← 【様式2】では（4）の情報は不要です
- 物質について、疑問等があれば記載してください
（例：本物質は○○として使用するが対象となるか？）
- ← 整理に当たり追加が必要な情報等があれば、ここに記入して返信します。

【様式3】
質問票

整理番号 Q-

(1) 事業者情報

事業者名	
担当者名	
連絡先e-mail	
連絡先tel	

(5) 質問、コメント等

(6) 国衛研からのコメント等

- 【様式3】は、【様式1】及び【様式2】の作成に関係しますので、早めに提出してください
- ← 整理番号は記入不要（事務局使用欄）
- ← 【様式3】では（2）～（4）の情報は不要です
- ← 調査全体や複数の物質に共通するご質問を記入してください
個々の物質に対するご質問は、【様式1】または【様式2】をご使用ください
- ← こちらに回答を記入してお返しします

<その3>紙及び紙製器具・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	藤原 恒司	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	近藤 翠	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・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・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。

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制度が導入され²⁾、食品用器具・容器包装の安全性をより一層高める効果が期待されている。本制度におけるポジティブリスト（以下、合成樹脂 PL）は、令和5年11月30日に食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（令和5年厚生労働省告示第324号）によって再整理されたものが示されている³⁾。

一方、合成樹脂以外の材質については、参

議院における法改正の審議において、その付帯決議として、「リスクの程度や国際的な動向を踏まえ、ポジティブリスト化について検討すること」とされた。さらに近年では、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、紙及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（PL）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、紙及び紙製品は、原料、性質、製造方法、使用用途などが合成樹脂及び合成樹脂製品とは大きく異なる。そのため、食品用途の紙に対してポジティブリスト制度を導入する際には、収載する物質の範囲やその管理方法についての検討が必要である。また、諸外国においてもポジティブリスト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となる。

そこで、日本製紙連合会の協力を得て、食品用途の紙に対しての円滑なポジティブリスト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、紙及び紙製器具・容器包装の原材料の整理及びその安全性確認の方針、並びに紙製器具・容器包装の安全性確保の方策を検討した。さらに、令和5年度の研究⁴⁾において、紙製及び竹製ストローからAl、P、Mn、Fe及びZnが移行することが確認され、一部のストローでは、Cr、Ni、Cu、As及びPbの移行も確認された。一方、試料として用いたストローはいずれも輸入品であったことから、今年度は日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストローについて金属類の溶出量を測定し、リスク管理の必要性を検討した。

B. 研究方法

1. ポジティブリスト制度導入に関する検討

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、円滑なポジティブリスト導入及び運用、並びに紙製器具・容器包装のリスク管理を遂行するうえでの課題点について検討した。

2. 紙製ストローからの金属類の溶出量の測定

1) 試料、試薬等

① 試料

日本製紙連合会より供与を受けた日本国内で製造または販売されている紙製ストロー7試料（試料A-G）を用いた。

② 試薬、試液等

硝酸は関東化学（株）製の硝酸 1.42（Ultrapur-100）を用いた。酢酸はSigma-Aldrich社製の酢酸(SAJ super special grade)を用いた。水はメルク社製の Milli Q Element A10 で精製した超純水（比抵抗 >18.2 MW・cm、TOC <3 ppb）を用いた。

1 mol/L 硝酸は硝酸(1.42)を 65 mL 採り、水を加えて 1 L とすることで調製した。4%酢酸は酢酸を 40 mL 採り、水を加えて 1 L とすることで調製した。

各標準原液は、SCP SCIENCE 社製、Sigma-Aldrich 社製、関東化学（株）製の単元素標準液（1000 µg/mL）及び SPEX 社製の 34 元素混合標準液（XSTC-622B、10 µg/mL）を用いた。

検量線溶液は、測定対象元素の標準原液を混合し、1 mol/L 硝酸または 4%酢酸で適宜希釈して調製した。内標準溶液は、Sc、In、Re の各標準原液を混合し、それぞれ 100、10、20 mg/L となるように 1 mol/L 硝酸または 4%酢酸で希釈して調製した。

試液等の調製には Thermo Fisher Scientific 社製及び VITLAB 社製の PP 製メスフラスコ、サンプラテック社製のボトル、Thermo Fisher Scientific 社製のメスシリンダー、マイクロピペット及びチップを用いた。測定溶液を調製する際に用いたろ過フィルターにはメルク社製の 0.45 µm フィルター（Millex LCR）を用いた。

2) 溶出量の測定

ストローは各試料 1 本を切断して用いた。4%酢酸溶出では、各試料を PP 製容器に入れ、

4%酢酸を加えて室温で 30 分間放置した後、試料を取り除いた溶液を測定溶液とした。1 mol/L 硝酸溶出では、各試料を PP 製容器に入れ、1 mol/L 硝酸を加えて超音波を 30 分間照射した後、室温で一昼夜放置した。試料を取り除いた後、ろ過した溶液を測定溶液とした。

測定溶液及び検量線溶液 50 mL に対して 500 µL の割合で内標準溶液を加え、表 1 に示した測定条件で ICP-MS により分析対象元素の信号強度と内標準元素の信号強度の比（内標比）を算出し、内標比と内標比に対応する対象元素濃度の値から一次回帰式を求めて検量線を作成した。なお、内標準元素として、Cd 及び Sn では In、Hg 及び Pb では Re、その他は Sc を用いて測定溶液中の濃度を測定し、ストロー 1 本あたりの溶出量（µg）を算出した。

測定溶液中の各金属類の LOQ は、ストロー 1 本あたり 0.1 mg とした。ただし、Hg については検出の有無のみを確認した。

表 1 ICP-MS の測定条件

装置名	Agilent 7800
RF出力	1550 W
キャリアガス流量	1.01 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
測定元素あたりの積分時間	1.0 sec
測定質量数	27 (Al), 31 (P), 52 (Cr), 55 (Mn), 56 (Fe), 59 (Co), 60 (Ni), 63 (Cu), 66 (Zn), 75 (As), 111 (Cd), 118 (Sn), 201 (Hg), 208 (Pb), 45 (Sc), 115 (In), 185 (Re)
測定モード	He gasモード (質量数27~75) No gasモード (質量数111~208)

C. 研究結果及び考察

1. ポジティブリスト制度導入に関する検討

1) 紙及び紙製器具・容器包装の原材料の整理

令和 5 年度に引き続き、食品用途の紙の原材料として使用される可能性がある物質（PL 収載候補物質）として、日本製紙連合会より新たに情報提供を受けた 228 物質について整理を行った。

PL 収載候補物質を分類した結果を表 2 に示した。220 物質のうち、27 物質は無機物及び天然物（誘導体を含む。）であった。これらの物質は合成樹脂のポジティブリスト（合成樹脂 PL）では、対象外とされており、収載がなくても使用可能であるが、事業者の責任において安全性の確保を行うとされていることから³⁾、合成樹脂 PL に準じると対象外となるが、自主基準としてのポジティブリストにおいては、その扱いを検討する必要がある。同様に合成樹脂 PL では対象外となっている着色料に該当すると思われる物質が 5 物質存在した。合成樹脂 PL では、「着色の目的に限り使用される物質は、その使用される器具又は容器包装が規格基準告示第 3 器具及び容器包装の部 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の項第 5 号の規定を満たすことを前提として、別表第 1 第 2 表に該当しないこと」とされている⁵⁾。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はすべての器具・容器包装を対象としたものであるため、食品添加物でない着色料は食品に移行しないよう加工されていなければならない。残りの 196 物質のうち 39 物質は重合体であった。合成樹脂 PL における重合体の扱いは、その分子量や性状等によって異なり、分子量が 1000 以上のもの、かつ、常温常圧で固形状のものは基材、分子量が 1000 未

表2 食品用途の紙の原材料として使用される可能性がある物質の分類

分類	令和5年度分		令和6年度分	合計
	物質数（割合％）		物質数（割合％）	物質数
無機物	104（9.7％）		16（7.2％）	120
天然物（誘導体を含む）	48（4.5％）		11（5.0％）	59
着色剤	6（0.6％）		5（2.3％）	11
重合体	351（32.7％）		39（17.7％）	390
上記以外の低分子有機化合物	合成樹脂 PL 収載有	433（40.4％）	108（49.1％）	541
	合成樹脂 PL 収載無	131（12.2％）	41（18.6％）	172
合計	1073		220	1293

満のもの、分子量が1000以上であっても、常温常圧で液状のものまたは特殊な官能基を有しその官能基が基材に対して特有の効果を発揮するものについては添加剤に分類される³⁾。そのため、今後、分子量、性状、特殊な官能基の有無等の情報を収集して精査する必要がある。

上記を除いた低分子有機化合物149物質について、合成樹脂PL（第2表）への収載の有無を確認した。その結果、108物質は合成樹脂PLに収載されており、その割合は昨年度とほぼ同じであった。一方、41物質は合成樹脂PLに収載されていない物質であった。令和5年度の結果と合わせると、合成樹脂PLに収載されていない物質は172物質となり、これらについては、食品用途の紙製品への使用実績や毒性情報等の詳細な情報を収集し、整理を進める必要があると考えられた。

2) 原材料の安全性確認の方針

① 物質の分類

合成樹脂の原材料については、PL収載物質のリスク管理の妥当性を確認するためのリスク評価依頼の考え方をまとめたリスクアセスメントポリシー（リスク評価方針）（案）（以下、ポリシー）が厚生労働省から示されている⁶⁾。本ポリシーに準じて、1) 紙及び紙製器

具・容器包装の原材料の整理において低分子有機化合物に分類した149物質について、物質群1～6の分類を行った（表3）。ただし、物質群5及び6については、ばく露量の算出が必要であることから、物質群1～4に該当しない物質を物質群5又は6として整理した。また、重合体については、分子量の情報が得られていないものが多いことから対象から除外したため、物質群2に該当する物質は存在しない。

合成樹脂PLに収載されていた108物質のうち、物質群1が13物質、物質群3が45物質、物質群4が36物質であった。これらの物質群1、3及び4に該当する94物質は「a) 適切なリスク管理水準が維持されていると判断できる物質」に分類されることから、特段の安全性確認は不要と考えられた。ただし、物質群4のうち、米国が添加剤として使用を認可している物質が30物質であり、残りの6物質はEUのみで合成樹脂の添加剤として使用が認可されている物質であった。EUでは紙製品に対してポジティブリスト制度を適用していないことから、これらの物質の分類については、今後その対応を検討する必要がある。一方、物質群5又は6の物質、すなわち、「b) リスク管理水準の妥当性を判断すべき物質」となる物質は14物質であった。令和5年度の結果と合わ

表3 リスクアセスメントポリシー（リスク評価方針）（案）による分類

		令和5年度分		令和6年度分	
物質群		合成樹脂 PL 収載有 (433 物質)	合成樹脂 PL 収載無 (131 物質)	合成樹脂 PL 収載有 (108 物質)	合成樹脂 PL 収載無 (41 物質)
a)	1	81	0	13	0
	3	66	12	45	1
	4	187 (129)	17 (17)	36 (30)	2 (2)
b)	5 又は 6	99	102	14	38

() 内の数字は、米国が添加剤として使用を認可している物質

せると113物質となり、これらについては、ばく露量と毒性による階層的アプローチにより安全性確認を行う必要があるが、合成樹脂の添加剤として安全性確認が行われており、食品安全委員会でのリスク評価の実施も検討されることから、それらの内容や紙製品からの寄与率等を考慮して安全性確認の方策を検討すべきと考えられた。

合成樹脂PLに収載されていない41物質では、物質群3が1物質、物質群4が2物質であり、物質群4の物質はいずれも米国が添加剤として使用を認可している物質であった。物質群1は、食品成分又は食品添加物に該当する物質であるが、合成樹脂PLでは通し番号412「食品衛生法施行規則別表第1又は既存添加物名簿に掲げる添加物」として一括で収載されており、食品添加物であれば、合成樹脂PL収載となる。そのため、合成樹脂PLに収載されていない物質では、食品成分に該当する物質のみが物質群1に分類されるが、今回のPL収載候補物質の中には該当する物質は存在しなかった。以上から、合成樹脂PLに収載されていない41物質では、3物質が「a) 適切なリスク管理水準が維持されていると判断できる物質」に分類され、これらについては特段の安全性確認は不要と考えられた。残り

の38物質は、「b) リスク管理水準の妥当性を判断すべき物質」に該当し、令和5年度の結果と合わせると140物質について、ばく露量と毒性による階層的アプローチにより安全性確認を行う必要があった。

② 原材料のばく露量推定

紙の添加剤には、抄紙前のスラリー状のパルプに添加（湿部添加）する内添とシート状となった紙に塗布する外添がある。このうち、内添は、抄紙や脱水工程において水とともに抜けやすく、その歩留まり率は添加剤の種類や工程によって異なり、最終製品中の残存量が判明している例は少ない。そのため、使用量からばく露量を推定することが困難である。

一方、紙は合成樹脂と比べて消費係数(CF)が小さく、過去に実施された食品容器包装の実態調査の結果を精査すると、紙のCFは0.02程度と推察される。また、紙は主として乾燥食品の容器包装として広く使用されているが、そのような用途では、食品への添加剤の移行量は極めて少ないと予想される（低リスク用途）。しかし、近年ではSDGsへの取り組みとして、紙容器、スプーン、ストローなどの液体を満たすことができるもの、口に接触する用途に使用されるもの等製品が増加している。このような製品では、添加剤が食

品へ移行しやすいこと予想される（高リスク用途）。そこで、低リスク用途の食品区分係数（DF）及び食品への移行率をそれぞれ 1 及び 1%、高リスク用途の DF 食品への移行率を 0.05 及び 10%と仮定し、食事中濃度の推定を試みた。その際、紙 1 g（100 cm²と仮定）が食品 200 g に接触し、添加剤の含有量は 1 %とした。

【低リスク用途】

（乾燥食品への使用を想定）

紙 1 g 中の添加剤の含有量（含有率 1%）…
10 mg/g 紙
食品 1 kg に接触する紙の重量…5 g
食品 1 kg 当たりの移行量（移行率 1%）…10
mg × 1000 g / 200 g × 1% = 0.5 mg/kg
添加剤の食事中濃度…0.5 mg/kg × CF
(0.02) = 10 µg/kg

【高リスク用途】

（液状食品への使用を想定）

紙 1 g 中の添加剤の含有量（含有率 1%）…
10 mg/g 紙
食品 1 kg に接触する紙の重量…5 g
食品 1 kg 当たりの移行量（移行率 100%）…
10 mg/g × 1000 g / 200 g × 100% = 50
mg/kg
添加剤の食事中濃度…50 mg/kg × CF (0.02)
× DF (0.05) = 50 µg/kg

上記の仮定においては、添加剤の食事中濃度は 0.05 mg/kg 以下となることから、物質群 5（遺伝毒性のみ）に該当する。そのため、リスクアセスメントポリシー(案)に従うと、安全性の確認において必要となる毒性情報は遺伝毒性のみとなる。しかし、種々の条件はいずれも仮定の値であるため、これらの妥当性を検証するとともに実際の製品を用いた溶

出試験を実施し、実態に近い食事中濃度を算出する必要があると考えられる。

3. 紙製ストローからの金属類の溶出量の測定

食品衛生法では、合成樹脂製品の一般規格として、Cd 及び Pb（材質試験）、重金属（溶出試験）、過マンガン酸カリウム消費量（溶出試験）の規格が設定されている。このうち、重金属については、日本製紙連合会の「食品に接触することを意図した紙・板紙の自主基準」において、食べる時に皮を剥く、殻を取り除く、または洗って食べる食品に接触することを意図した紙・板紙以外の紙・板紙に対して、同じ規格が設定されている。令和 5 年度の研究において、紙製及び竹製ストローから Al、P、Mn、Fe 及び Zn が移行することが確認され、一部のストローでは、Cr、Ni、Cu、As 及び Pb の移行も確認された。一方、試料として用いたストローはいずれも輸入品であったことから、今年度は日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストローについて金属類の溶出量を測定した。

酸性飲料を想定した 4%酢酸による溶出試験の結果を表 4 に示した。Al はすべての試料から検出され、ストロー 1 本あたりの溶出量は試料 1 で約 240 µg と最も多く、試料 D、F 及び G においても約 200 µg であったが、2 試料では 3 試行すべての溶出量が 20 µg 程度であった。P のストロー 1 本あたりの溶出量は、試料 D で約 20 µg と最も多く、次いで試料 F で約 3 µg であったものの、その他の試料については 1 µg 以下であった。Mn は試料 C 及び D で約 5~8 µg であり、試料 B 及び F で約 1~3 µg であったが、その他の 3 試料については 1 µg 以下であった。また、Fe や Zn の溶出量はいずれの試料においても 1 µg 以下であった。一方、Cr、Co、Ni、Cu、As、Cd、Sn

及び Pb についてはいずれの試料からも溶出せず、Hg も不検出であった。また、昨年度の試料（市場で購入した輸入品）からの溶出量と比較したところ、図 1 のように、Al、P、Mn、Fe 及び Zn については共通して溶出が認められたものの、Ni、Cu、As 及び Pb は日本製紙連合会より供与を受けた試料からの溶出は認められなかった。さらに参考情報として、酸性飲料よりも溶出力が高い 1 mol/L 硝酸を用い、ストロー中に含有される金属類を抽出し、有害金属の含有の有無を確認した。その結果、As、Cd、Hg、Pb はいずれの試料にも含有されていないことを確認した（表 5）。

上記のように日本製紙連合会より供与を受

けた紙製ストローは昨年度の試料（市場で購入した輸入品）と同様に Al、P、Mn、Fe 及び Zn は溶出した。また、Cr、Ni 及び Cu は、製品中には含まれていたが、溶出は認められなかった。一方、Co、As、Cd、Sn 及び Pb は、製品中の含有量は定量限界以下（0.1 µg/本）であり、溶出も認められなかった。しかし、紙製ストローは飲料が材質内部に浸透しやすく、炭酸飲料や果実飲料等の pH が低い酸性飲料に使用するとより多くの金属類が飲料に移行することから、金属類については十分な注意が必要である。そのため、合成樹脂製品等と同様に、Pb 等の有害金属の規格基準の設定について考慮する必要がある。

表 4 紙ストローからの 4%酢酸への金属類の溶出量

金属類	ストロー 1 本あたりの溶出量 (µg/product)						
	試料A	試料B	試料C	試料D	試料E	試料F	試料G
Al	240	14	23	190	89	160	200
	240	14	23	190	72	150	180
	230	13	23	180	70	140	150
P	0.33	0.33	0.54	19	0.15	3.3	0.42
	0.31	0.30	0.51	18	0.13	3.2	0.38
	0.30	0.30	0.49	17	0.11	3.1	0.26
Mn	0.39	3.0	5.2	7.8	0.56	1.2	0.50
	0.38	3.0	5.2	7.7	0.48	1.2	0.50
	0.38	2.9	5.2	7.2	0.36	1.1	0.40
Fe	0.27	0.52	0.70	0.87	0.29	1.1	0.35
	0.25	0.44	0.69	0.85	0.23	0.85	0.33
	0.24	0.42	0.68	0.85	0.23	0.74	0.26
Zn	0.16	0.43	0.71	0.63	0.16	0.39	0.15
	0.12	0.41	0.69	0.63	0.15	0.37	0.15
	0.11	0.41	0.69	0.58	0.11	0.36	0.13

Cr、Co、Ni、Cu、As、Cd、Sn、Pb は 0.1 µg 未満、Hg は不検出

- : 0.1 µg 未満

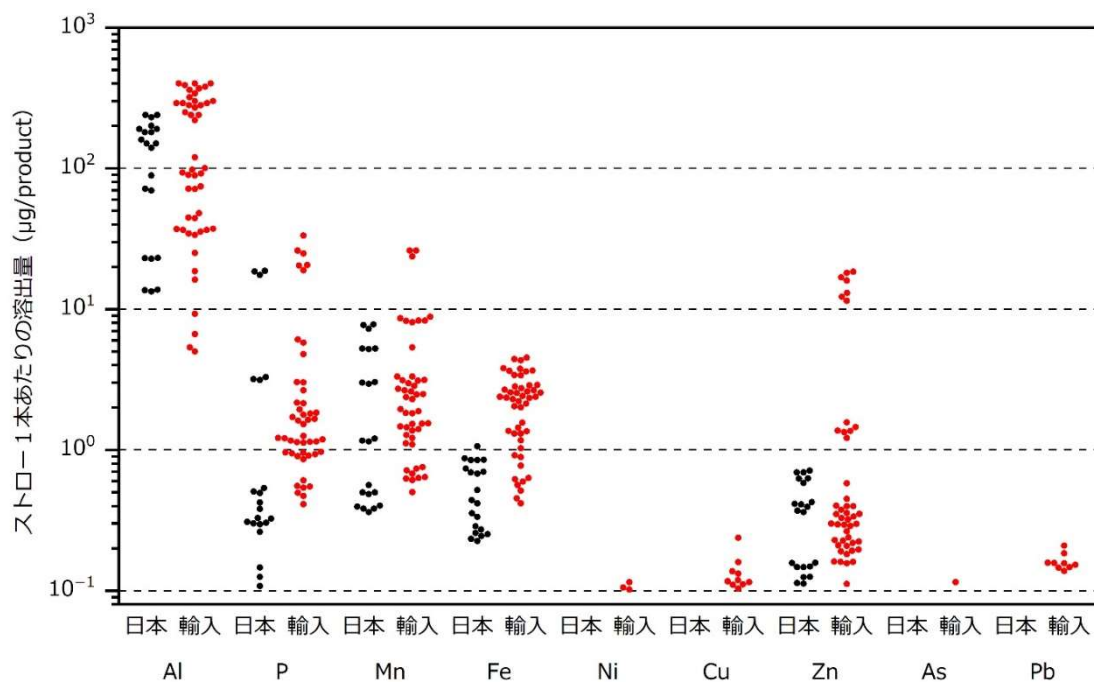


図1 今年度の試料（日本製紙連合会からの供与品）と
昨年度の試料（市場で購入した輸入品）の溶出量の比較

表5 紙ストロー中の金属類の含有量

金属類	ストロー1本あたりの含有量 (μg/product)						
	試料A	試料B	試料C	試料D	試料E	試料F	試料G
Al	740	62	100	1100	660	780	460
	740	61	100	1100	540	750	450
	730	61	100	1000	510	740	450
P	3.5	2.1	3.5	120	2.0	6.3	1.3
	3.5	2.1	3.4	120	1.7	6.1	1.2
	3.5	2.0	3.3	110	1.5	5.8	1.1
Cr	-	0.12	0.14	-	-	-	-
	-	0.12	0.13	-	-	-	-
	-	0.11	0.13	-	-	-	-
Mn	0.76	4.0	6.7	65	1.1	4.3	0.81
	0.74	3.9	6.7	64	1.1	4.3	0.72
	0.74	3.8	6.7	63	1.0	4.2	0.67
Fe	2.7	9.6	15	18	2.7	5.1	1.6
	2.6	9.5	15	18	2.2	4.6	1.6
	2.6	9.3	14	18	2.1	4.4	1.5
Ni	-	-	0.12	-	-	-	-
	-	-	0.12	-	-	-	-
	-	-	0.12	-	-	-	-
Cu	-	0.31	0.57	0.30	0.11	0.18	-
	-	0.31	0.56	0.30	0.11	0.18	-
	-	0.31	0.55	0.29	-	0.17	-
Zn	0.36	0.71	1.1	4.9	0.40	0.68	0.24
	0.34	0.71	1.1	4.8	0.37	0.67	0.22
	0.30	0.69	1.1	4.6	0.35	0.64	0.22

Co、As、Cd、Sn、及び Pb は 0.1 μg 未満、Hg は不検出、- : 0.1 μg 未満

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リスク管理のための規格基準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、食品用途の紙に対しての円滑なポジティブリスト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、紙及び紙製器具・容器包装の原材料の整理及びその安全性確認の方針、並びに紙製器具・容器包装の安全性確保の方策を検討した。さらに、令和5年度の研究において、市場で購入した輸入品の紙製及び竹製ストローの一部から As 及び Pb の溶出が確認されたため、日本製紙連合会から供与された紙製ストローについて金属類の溶出量を測定し、リスク管理の必要性を検討した。

令和5年度に引き続いて食品用途の紙の原材料として使用される可能性がある220物質を精査した結果、合成樹脂PLに収載されていない添加剤が41物質存在した。これらをリスクアセスメントポリシー（リスク評価方針）（案）に沿って分類したところ、「a）適切なリスク管理水準が維持されていると判断できる物質」に該当する物質が3物質、「b）リスク管理水準の妥当性を判断すべき物質」に該当する物質が38物質であった。さらに、原材料のばく露量を推定したところ、種々の条件はいずれも仮定の値であるが、添加剤の食事中濃度は概ね0.05 mg/kg以下となることが推察された。しかし、ばく露量推定の妥当性を検証するとともに実際の製品を用いた溶出試験を実施し、実態に近い食事中濃度を算出する

必要があると考えられる。

令和5年度の研究において、紙製及び竹製ストローから As 及び Pb の溶出が確認されたことを受け、日本製紙連合会から供与された紙製ストローからの溶出量を測定した。その結果、As 及び Pb の溶出は認められなかった。しかし、紙製ストローは飲料が材質内部に浸透しやすく、炭酸飲料や果実飲料等の pH が低い酸性飲料に使用するとより多くの金属類が飲料に移行するため、金属類については十分な注意が必要であり、規格基準の設定について考慮する必要があると考えられた。

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) 厚生労働省告示第196号、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件、令和2年4月28日
- 3) 厚生労働省告示第324号、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件、令和5年11月30日
- 4) 令和5年度厚生労働科学研究 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 分担報告書、p.103-118（2025）
- 5) 厚生労働省健康・生活衛生局長通知 健生発1130第4号 令和5年11月30日
- 6) 厚生労働省、令和5年4月13日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会（オンライン会議）資料「リスクアセスメントポリシー（リスク評価方針）（案）」、厚生労働省 HP（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_32491.html）

器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究

研究分担者 村田 康允 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部
研究協力者 松本 真理子 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部
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

研究要旨

紙及びゴムを対象としたポジティブリスト（PL）制度の導入の際のリスク評価の足がかりとして、紙及びゴムの原材料に関する基本的な物理的・化学的データの情報を収集し、整理するとともに、それらの毒性評価として、閾値の有無を判断するために Ames 試験の QSAR 予測などの *in silico* 解析を活用した遺伝毒性（変異原性）の確認を行った。紙の原材料については、合成樹脂 PL に未収載の 172 物質と、分子量が 1000 未満または不明の重合体 179 物質を対象として QSAR 解析を実施した。その結果、2 つの解析ソフトのいずれかで陽性の懸念があった物質が、合成樹脂 PL に未収載の物質では、37 物質、重合体では 54 物質存在した。ゴムの原材料については、合成樹脂 PL に未収載であり、かつ、紙の原材料に該当しない 44 物質を対象として QSAR 解析を実施した。その結果、2 つの解析ソフトのいずれかで陽性の懸念があるものが 4 物質存在した。

これらについては情報収集や必要であれば追加の試験などを行い、さらに安全性の確認を行う必要があると考えられる。

A. 目的

昨今、食品衛生法の規格基準によって食品器具・容器に使用される合成樹脂に対するポジティブリスト（PL）制度が欧米諸国に準じて施行された。特に合成樹脂については、その廃棄をめぐる社会・環境問題に注目が集まっており、中でも海洋汚染は世界的な問題として SDGs の目標の一つと関連している。また国内では一人当たりの合成樹脂容器の廃棄が世界で 2 番目に多い事もわかっており、これらの課題に対応すべく政府は 2019 年 5 月に「プラスチック資源循環戦略」を策定し、2022 年 4 月には「プラスチック資源循環促進法」が施行された。こうした流れから食品用器具・容器包装の材質についても合成樹脂から循環資源である紙などへの将来的な

シフトが予想され、食品器具・容器に使用される紙などについても将来的に PL 制度が導入される可能性が高い。また昨今リサイクル・再利用技術の研究開発が進んでいるゴムについても器具・容器包装への利用に関する PL 制度導入の可能性が検討されている。しかしながら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。

そこで本研究では紙及びゴムの原材料について、業界団体と協力して PL 掲載候補となる対象物質をまとめ、基本的な物理的・化学的データの情報を収集して整理するとともに、それらの毒性評価として閾値の有無を判断するために Ames 試験の QSAR 予測などの *in silico* 解析を活用した遺伝毒性（変異原性）の確認を行っ

た。これらにより得られる成果は今後の食品用器具・容器包装に関する化学物質管理における重要な基準の一つとなり、PL 制度の対象が拡張される際のリスク評価の足がかりとなる。

B. 研究方法

1. 紙及びゴムの原材料の整理・分類

紙及びゴムの添加剤として用いられている化学物質については現状用いられているものを PL 掲載候補として各業界団体を通じて情報収集し、化学物質に関する基本的な物理的・化学的データの情報を整理した。それらの情報を基に本研究の分担研究課題である器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究 <その 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及び <その 3> 紙及び紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討に沿って物質の分類を行った。

2. QSAR 予測を活用した遺伝毒性 (Ames 変異原性) 評価

整理した各物質について、あらかじめ独自に定めたポリシーに則って化学構造を SMILES 記法で作成し、複数の SMILES 情報を SDF ファイル形式に変換した。QSAR 解析ソフトである Derek Nexus (Lhasa Co., Ltd. イギリス) 及び Case Ultra (MultiCASE Co., Ltd. アメリカ) を用いて、SDF ファイルをインポートし、Ames 変異原性を予測した。一つの化合物について、いくつかの SMILES のパターンが考えられる場合にはポリシーに則って網羅的に構造情報を作成した。また、紙の原材料のうち、重合体については事前に分子量を調査し、分子量 1000 を超えるものについては QSAR 解析の対象外とした。分子量が分子量 1000 未満もしくは不明であるものについては、モノマー構造の SMILES 情報を作成し、SDF ファイルに変換した後解析した。

出力された結果において、陰性結果を示している物質は Ames 変異原性陰性 (“-”) であると判断した。可能性がわずかでも陽性結果を示している物質は Ames 変異原性陽性 (“+”) であると判断した。SMILES 構造が決定できなかった物質や出力結果において判定不能となった物質など、最終的に結果が得られなかった物質は QSAR 解析による Ames 変異原性情報利用不可 (“#N/A”) と判断した。解析結果を集計し、各結果に該当する物質数をカウントした。

3. Ames 試験による遺伝毒性 (変異原性) 評価

QSAR 予測結果のばらつきから Ames 変異原性の有無が判断できなかった物質について、遺伝子突然変異誘発能の有無を確認するため、OECD TG471 に従って、ネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* TA100、TA1535、TA98、TA1537 及び大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* を用いて、代謝活性化する場合及び代謝活性化しない場合の条件下で、プレインキュベーション法により復帰突然変異試験 (Ames 試験) を実施した。試験の実施においては、国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部 (現ゲノム安全化学部) の堀端克良室長に助言を得た。

被験物質の溶媒にはジメチルスルホキシド (DMSO) を用いた。本試験用量を設定するため 5000 µg/plate を最高用量として、R5 年度の紙の原材料を対象とした試験では公比 4 で除した 4.88、19.5、78.1、313、1250、5000 µg/plate の計 6 用量の被験物質処理用量、R6 年度の紙及びゴムの原材料を対象とした試験では 19.5、78.1、313、1250、5000 µg/plate の計 5 用量の被験物質処理用量で用量設定試験を実施した。

各物質の用量設定試験において復帰変異コロニー数の増加が認められない場合には生育阻害

が認められた最低用量を最高用量とし、復帰変異コロニー数の増加が認められた場合には復帰変異コロニー数の用量反応性を確認できるように、それぞれ公比2で5~10用量を設定し、本試験を実施した。

各用量について代謝活性化する場合としない場合に処理を分け、培養後の各処理区プレート内のコロニー数を計数した。陰性対照の2倍を超えて復帰変異コロニー数が増加し、その増加に再現性または用量依存性が認められる場合に陽性判定、それ以外の場合を陰性判定とした。

C. 研究結果及び考察

1. 物質の分類と対象の選択

1) 紙の原材料

紙はパルプに添加剤を配合して製造されるため、紙の基材はパルプとなる。一方、添加剤については日本製紙連合会が独自に作成しているPL(紙PL)への収載候補として挙げられている物質が1278物質存在する。これらの基本情報を整理して、遺伝毒性の評価が必要と考えられる物質を選択した(図1)。

重合体については、収載候補となるものが387物質存在し、そのうち、日本製紙連合会のヒアリ

ング調査の結果及び既知情報から、分子量1000以上と判断できるのが208物質、分子量1000未満と判断できるもの及び分子量が不明な物質が179物質となった。

分子量が1000以上のものは生体に吸収されないとして遺伝毒性の評価は不要と判断したが、それら以外の179物質についてはAmesQSARによる遺伝毒性(変異原性)の評価を実施した。

無機物及び天然物(誘導体を含む。)の185物質については、合成樹脂PLでは合成樹脂の原材料に該当しない物質とされていることから、紙に対してPL制度を導入する際も対象外となることが予想される。特に天然物については多種の成分から構成されるため遺伝毒性の評価が困難である。そのためこれらは対象外としてAmesQSARによる遺伝毒性(変異原性)の評価は実施しなかった。また合成樹脂の添加剤としてPLに収載されている物質については、リスクアセスメントポリシー(リスク評価方針)(案)により遺伝毒性に関する確認が完了しているので、評価は不要とした。以上から、合成樹脂PLに未収載の172物質についてAmesQSARによる遺伝毒性(変異原性)の評価を実施した。



図1 紙PLへの収載候補物質の分類と遺伝毒性(変異原性)の評価の対象物質

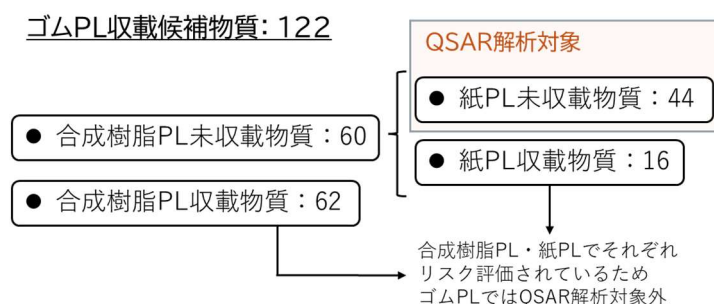


図2 ゴム PL への収載候補物質の分類と遺伝毒性（変異原性）の評価の対象物質

2) ゴムの原材料

ゴムの原材料として用いられる化学物質は、昨年度<その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にて情報が得られた122物質をゴム PL への収載候補とした。紙の原材料と同様に、合成樹脂 PL に収載されている62物質については遺伝毒性の確認は完了済みとし、評価は不要とした（図2）。

さらに合成樹脂 PL に未収載の候補物質のうち、紙 PL の収載候補とされている物質が16物質存在し、これらは QSAR 解析対象外とした。その結果、44物質を AmesQSAR による遺伝毒性（変異原性）の評価対象とした。

2. 遺伝毒性評価

1) AmesQSAR 解析による遺伝毒性（変異原性）評価

① 紙の原材料

紙 PL の収載候補物質のうち、遺伝毒性評価の対象として選択した351物質（分子量1000未満及び分子量が不明な重合体：179物質、合成樹脂 PL 未収載物質：172物質）について、QSAR 解析を実施した（表1）。Ames 変異原性情報利用不可（“#N/A”）となった物質は重合体では Derek で86物質、CaseUltra で92物質となり、合成樹脂 PL 未収載物質では Derek で12物質、

CaseUltra で32物質となった。本検討では、重合体について簡易的な判断を行うことを目的として、モノマーの構造により QSAR 解析を実施した。そのため、Derek、CaseUltra の両解析ソフトによる結果では、約50物質が陽性となった。これらの物質については、分子量の再調査を実施するとともに、実際の重合化された構造での QSAR 解析や Ames 試験を実施し、判断する必要があると考えられた。一方、両解析ソフトによる結果がいずれも陰性となった33物質についても、重合化された構造で QSAR 解析を行う必要はあるが、その場合も陰性となることが予想されることから、優先度は低いと考えられた。

合成樹脂 PL 未収載物質については大部分の物質が陰性であったが、陽性となったものがそれぞれの解析ソフト結果で30物質あった。また両解析ソフトにおける結果がいずれも陰性であったものは108物質であり、これらは遺伝毒性の観点におけるリスクは低いと考えられる。一方、両方のソフトで陽性となったものが17物質、いずれか一方が陽性であったものが20物質存在した。これらについては、先行研究の内容や Web 上で公開されているデータベース内容など遺伝毒性についての既知情報の収集を集積し、総合的な遺伝毒性判断を進める必要がある。

表 1 紙 PL 収載候補物質の QSAR 解析結果

物質		重合体 (分子量が1000未満 または不明)	合成樹脂PL 未収載物質
		(179)	(172)
Derek	陽性(+)	47	26
	陰性(-)	46	134
	#N/A	86	12
CaseUltra	陽性(+)	53	28
	陰性(-)	34	112
	#N/A	92	32
総合	いずれも陽性	46	17
	片方が陽性	8	20
	いずれも陰性	33	108

② ゴムの原材料

ゴムの原材料のうち、遺伝毒性評価の対象として選択した 44 物質について、QSAR 解析を実施した（表 2）。そのうち、10 物質はいずれも構造不明の重合体であり SMILES を特定できなかったため Ames 変異原性情報利用不可（"#N/A"）となった。残りの 34 物質は合成樹脂及び紙 PL 未収載物質であり、両解析ソフトによる結果がいずれも陰性となったものは 24 物質となった。

これらは遺伝毒性の観点におけるリスクは低いと考えられる。また、解析結果が陽性となったものは Derek で 3 物質、CaseUltra で 2 物質あり、Ames 変異原性情報利用不可（"#N/A"）であるものは Derek で 4 物質、CaseUltra で 7 物質あった。これらの物質についても紙 PL の収載候補物質と同様に引き続き総合的な遺伝毒性判断を進める必要がある。

表 2 ゴム PL 収載候補物質の QSAR 解析結果

物質		重合体 (分子量が1000未満 または不明)	合成樹脂PL 未収載物質
		(10)	(34)
Derek	陽性(+)	0	3
	陰性(-)	0	27
	#N/A	10	4
CaseUltra	陽性(+)	0	2
	陰性(-)	0	25
	#N/A	10	7
総合	いずれも陽性	0	1
	片方が陽性	0	3
	いずれも陰性	0	24

2) Ames 試験による遺伝毒性評価

紙及びゴムの原材料のうち、QSAR 解析の結果による陽性・陰性判定が Derek と CaseUltra で一致しなかった 7 物質について、Ames 試験を実施した。その結果、2 物質は陰性であったが、残りの 5 物質は陽性であった。

これらの Ames 試験を実施した 7 物質については、Ames 試験の結果により遺伝毒性（変異原性）の有無を判断した。Ames 試験で陽性となった物質については、毒性の閾値の有無の判断のために更なる情報収集の必要性が示唆された。

D. 結論

紙及びゴムの原材料について、その基本情報を整理して、遺伝毒性の評価が必要と考えられる物質を選択したところ、合成樹脂 PL に未収載の添加剤 206 物質、分子量 1000 未満または不明の重合体 189 物質が対象となった。これらについて QSAR 解析を実施した結果、合成樹脂 PL に未収載の物質のうち、2 つの解析ソフトのいずれかで陽性の懸念があったのが 41 物質、重合体とされる物質で分子量 1000 未満または不明のものでは 54 物質存在した。これらについては情報収集や必要であれば追加の試験などを行い、さらに安全性の確認を行う必要があると考えられる。

食品と接触する紙・板紙及びゴムの製造に使用される個々の原材料の大部分については管理されておらず、十分な毒性試験情報も得られていない。また、評価手法が定まっておらず、毒性判断が困難なものも多い。現在、日本製紙連合会では紙 PL の作成・検討が進行中であるが、最終的な PL 収載物質の選定にはリスク評価が不可欠であり、本研究による成果は、物質の選定のためのリスク評価の一助となる。

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) 厚生労働省告示第 196 号、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件、令和 2 年 4 月 28 日
- 3) 厚生労働省告示第 324 号、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件、令和 5 年 11 月 30 日
- 4) 厚生労働省健康・生活衛生局長通知 健生発 1130 第 4 号 令和 5 年 11 月 30 日
- 5) 厚生労働省、令和 5 年 4 月 13 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会（オンライン会議）資料「リスクアセスメントポリシー（リスク評価方針）（案）」、厚生労働省 HP（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_32491.html）
- 6) 食品安全委員会、食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針、食品安全委員会 HP（<https://www.fsc.go.jp/hyouka/>）
- 7) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長通知 食安基発 0312 第 5 号 平成 25 年 3 月 12 日
- 8) 厚生労働省、令和 6 年 2 月 16 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会（オンライン会議）資料「器具及び容器包装の規格基準等の一部改正について（案）」、厚生労働省 HP（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_37901.html）
- 9) 環境省、プラスチックに係る資源循環の促進等に関する法律、令和 3 年 6 月 11 日法律第 60 号
- 10) 消費者庁・外務省・財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・国土交通省・環境省、プラスチック資源循環戦略、令和元年 5 月 31 日

市販製品に残存する化学物質に関する研究

研究分担者 藤原恒司 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 研究員

研究要旨

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。そのため、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。また、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が、技術の進歩に伴い、近年では様々な簡便で有用な代替法が開発されており、これらの代替法による試験の実施を希望する試験機関が存在する。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、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、ホルムアルデヒド定量分析法の検討と性能評価、規格試験法におけるビスフェノール A の定量下限、紙製ストローに含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群、ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査、リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査、器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究を実施した。

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、昨年度に引き続き、NIAS について報告された 21 報について調査を行い、11 種類の樹脂から検出が報告されたのべ 1562 化合物を収載した。昨年度までのデータベースと合わせると、調査論文は 103 報となり、収載化合物はのべ 4906 化合物となった。その中で、のべ 2050 化合物について精密質量データを収載することができた。

ホルムアルデヒド定量分析法の検討と性能評価では、水蒸気蒸留の操作を省略し、目視による呈色の確認を吸光度による定量法に変更した改良法を構築し、その性能を室間共同実験により評価した結果、ホルムアルデヒド定量分析法は、Codex 委員会が分析法承認のために設定している性能規準の指標値を満たしており、分析法として妥当な水準にあることが確認された。

規格試験法におけるビスフェノール A (BPA) の定量下限については、18 試験所で液体クロマトグラフ-UV 検出器 (LC-UV)、液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器 (LC-PDA)、液体クロマトグラフ-蛍光検出器 (LC-FL)、液体クロマトグラフ-質量分析計 (LC-MS)、液体クロマトグラフ-タンデム質量分析計 (LC-MS/MS) による測定を行い、定量下限値を推定することにより、検出器ごとに適用可能な BPA 規格値を検証した。

紙製ストローに含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群では、市場で購入し

た輸入紙製ストロー18 試料及び日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストロー8 試料に含まれる PFASs を測定したところ、市場で購入したストローよりも、日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストローの方が PFASs 含有量は低かった。PFOA が含まれていた紙製ストローの原紙中 PFASs を測定したところ、紙製ストローに含まれた PFASs は原紙に由来すると推察された。

ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査では、2009 年度、2014 年度、2019 年度に引き続き、2024 年度に購入した市販 PVC 製おもちゃに使用される可塑剤を調査し、これまでの結果と比較した。使用された可塑剤の種類に大きな変化はなく、DEHTP が主要な可塑剤として使用されていた。

リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査では、リサイクルプラスチックが用いられている可能性のある玩具 16 検体について、材質中の元素含有量の調査を行った。その結果、一部の器具・容器包装において Al や Zn が高濃度含有されていること、また一部の玩具には難燃剤由来と考えられる Br や Cl、Sb が高濃度含有されており、それらの玩具には有害元素や希土類元素も含有されていることを明らかにした。

器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究では、紫外線吸収剤、酸化防止剤等のポリマー等の分解を防ぐ目的を主として使用される 35 物質を対象物質として、紫外線照射による分解等の有無を確認した。一部の生成物について構造を推定することができ、紫外線により *tert*-butylphenyl 基または 3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl 基の脱離、二量化、酸化、スルフィド化、置換基の移動等の変化が起こることが示唆された。

研究協力者

浅川大地：大阪市立環境科学研究センター
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
石井進之輔：(一財) 日本穀物検定協会
糸川尚子：(一財) 日本食品分析センター
岩越景子：東京都健康安全研究センター
牛山温子：川崎市健康安全研究所
内山陽介：神奈川県衛生研究所
海野明広：愛知県衛生研究所
榎田 剛：(一財) 食品環境検査協会
大橋公泰：(一財) 日本文化用品安全試験所
大野浩之：名古屋市衛生研究所
岡田幸恵：長野県環境保全研究所
尾崎麻子：(地独) 大阪健康安全基盤研究所
小澤敦揮：名古屋市衛生研究所
小野寺裕一：(一財) 食品環境検査協会

柿並正剛：大阪市立環境科学研究センター
風間貴充：(一財) 日本食品分析センター
片岡洋平：国立医薬品食品衛生研究所
片桐真貴子：(一財) 千葉県薬剤師会
検査センター
金丸達哉：(一財) 化学研究評価機構
菊地侑里華：(一財) 食品環境検査協会
岸 映里：(地独) 大阪健康安全基盤研究所
熊坂謙一：神奈川県衛生研究所
後藤麻美子：(一財) 食品分析開発センター
SUNATEC
小林 尚：(一財) 食品分析開発センター
SUNATEC
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
近藤 翠：国立医薬品食品衛生研究所

櫻木大志：名古屋市衛生研究所
 佐藤 環：福岡県保健環境研究所
 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
 竹田美穂：(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
 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
 原田知美：愛知県衛生研究所
 平林尚之：(一財) 食品薬品安全センター
 古川恵理子：さいたま市健康科学研究
 センター
 細野加芳：愛知県衛生研究所
 水口智晴：(地独) 大阪健康安全基盤研究所
 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
 山口未来：国立医薬品食品衛生研究所
 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
 渡辺一成：(一財) 化学研究評価機構

(2024)

2. 講演、学会発表等

- 1) 山口未来, 六鹿元雄, 藤原恒司, 杉本直樹：
 総溶出物試験とその乾燥操作の平準化に
 関する検討. 日本食品化学学会第 30 回学術大
 会 (2024.5)
- 2) 藤原恒司, 山口未来, 六鹿元雄, 杉本直樹：
 蒸発残留物試験法と Overall migration test
 の性能比較. 食品化学学会第 30 回学術大会
 (2024.5)
- 3) 山口未来, 藤原恒司, 近藤 翠, 六鹿元雄,
 杉本直樹：紙及び竹製ストローからの溶出物
 に関する考察. 第 61 回全国衛生化学技術協
 議会年会 (2024.11)
- 4) 片岡洋平, 近藤 翠, 阿部 裕, 六鹿元雄,
 杉本直樹：器具・容器包装におけるアミン類
 の改良分析法の検討. 第 61 回全国衛生化学
 技術協議会年会 (2024.11)
- 5) 中村優花, 志津木智, 藤原恒司, 黒原 崇,
 窪崎敦隆, 六鹿元雄, 杉本直樹：食品用プラ
 スチック製品の劣化により生じる物質の同
 定. 日本薬学会第 145 年会 (2025.3)

知的財産権の出願・登録状況

なし

研究発表

1. 論文発表

- 1) Yutaka ABE, Miku YAMAGUCHI, Koji
 FUJIHARA, Yohei KATAOKA, Motoh
 MUTSUGA, Naoki SUGIMOTO:
 Application of high-performance liquid
 chromatography to caprolactam migration
 testing of food utensils, containers, and
 packaging, Food Hyg. Saf. Sci., **65**, 107-112

<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（5）

研究協力者	尾崎麻子	（地独）大阪健康安全基盤研究所
研究協力者	岸 映里	（地独）大阪健康安全基盤研究所
研究協力者	水口智晴	（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	牛山温子	川崎市健康安全研究所
研究協力者	小澤敦揮	名古屋市衛生研究所
研究協力者	佐藤 環	福岡県保健環境研究所
研究協力者	風間貴充	（一財）日本食品分析センター
研究協力者	竹田美穂	（一財）日本食品分析センター
研究協力者	石井進之輔	（一財）日本穀物検定協会
研究協力者	片岡洋平	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	藤原恒司	国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

合成樹脂製の器具・容器包装は基ポリマーや添加剤等、様々な化合物を用いて製造される。最終製品には、これらの意図的に使用された物質に加え、合成樹脂や添加剤等の分解物、不純物、副生成物、汚染物質等の非意図的添加物質（Non-Intentionally Added Substance：NIAS）が含まれる可能性がある。我々はこれまで合成樹脂製器具・容器包装に含有される NIAS の調査を行ってきた。その結果、多くの化合物が検出され、その推定・同定やそれら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物質について包括的なデータベースの構築が不可欠であると考えられた。

我々はこれまで NIAS について報告された 82 報について調査を行い、21 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 3345 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^{1) 2)}。特に、ポリエチレン（PE）、ポリプロピレン（PP）、ポリスチレン（PS）、ポリアミド（PA）、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリウレタン（PU）、

ポリエチレン酢酸ビニル（PEVA）及び多層フィルムについては 100～800 化合物と多くの情報を収載することができた。

今年度は、データベースをさらに有用なものにするため、精密質量データが報告されている論文を主に調査対象論文とし、データベースを拡充した。

B. 研究方法

1. 調査対象論文

精密質量データが報告されている論文を主とする 21 報を対象とした（表 1）。

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、リテ
ンションインデックス (RI) 情報等

C. 研究結果及び考察

1. 調査対象論文の概要

今年度は海外の学術雑誌に掲載された論文
21 報を対象とし、その概要を表 1 に示した。
対象としていた樹脂は PE、PP、PS、PET、
PU、PEVA のほか、ポリ塩化ビニル (PVC)、
ポリ乳酸 (PLA)、シリコン樹脂 (SI)、ポ
リブチレンテレフタレート (PBT) 及び澱粉
ベースのバイオポリマー (Starch-based BP)
の 11 種類であった。上記の樹脂に PA、エチ
レン・ビニルアルコール共重合樹脂 (EVOH)、
塩化ビニル・酢酸ビニル共重合樹脂 (VP)、
アルミニウム (AL) を組み合わせた多層フ
ィルムを対象とした報告も 4 報あった。また、
使用済みプラスチックの有効利用や資源循環
のため、食品用途にもリサイクルプラスチッ
クの使用が進められている背景から、リサイ
クル PE、PP、PET 及び PBT に含有されてい
る化合物に関する報告も 7 報と比較的多かつ
た。

測定装置としては、GC-MS、SPME-GC-MS、
GC-TOFMS、GC-QTOFMS、GCxGC-TOFMS、
GC-Orbitrap HRMS、LC-HRMS、LC-MS/MS、
LC-TOFMS、LC-QTOFMS、LC-IMS-
QTOFMS、ASAP-QTOFMS、MALDI-TOFMS
等が用いられていた。精密質量データが報告
されている論文を主に収集したことから、検
出器として TOFMS を用いた報告が多かった。
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が
5 報あった。LC-QTOFMS や LC-Orbitrap
HRMS では、ChemSpider や MS-DIAL のほか、
PCDL Library や様々なオンラインデータベー
スを用いていた。

2. 今年度の調査結果

調査対象論文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)。収載した化合物情報
数はのべ 1562 化合物であった。

そのうち、標準品を用いて同定されていた
のはのべ 155 化合物であった。昨年度までに
作成したデータベース情報^{1) 2)} と合わせると
のべ 996 化合物となり、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
トル等を比較及び確認する際には、標準品を
用いて同定された情報を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 186 化合物について得られた。昨年度
までの情報と合わせるとのべ 900 化合物とな
り、GC-MS を用いて分析した際に参照でき
ると考えられた。

材質ごとの論文数や化合物数を表 2 に示し
た。今年度は精密質量データを報告している
論文を主として収集したため、器具・容器包
装に汎用されている PE、PP、PET 及び多層フ
ィルムについての論文が主体となり、これら
の論文からのべ 120~281 化合物の情報が得ら
れた。その他、PVC 及び PU は各 2 報であつ
たが、それぞれのべ 209 及び 162 化合物と比
較的多くの情報が得られた。その他の樹脂に
ついては論文数が 1~2 報 (のべ 1~90 化合物)
であった。

3. データベースの全体概要

令和 4 年度から今年度までの 3 年間にわた

る論文調査の結果を取りまとめた。

海外及び国内の学術雑誌に掲載された 103 報（海外雑誌：92 報、国内雑誌：11 報）について論文調査を行い、のべ4906化合物の分析情報を含むデータベースを作成した。特に、PE、PP、PS、PA、PET、PVC、SI、PLA、PU、PEVA、多層フィルム（接着剤：PU）及び多層フィルム（接着剤：不明）についてはのべ 110～1250 化合物と多くの情報を収載することができた。これらは器具・容器包装の原材料として汎用されていることから、データベースにおいて参照される頻度も高いと考えられた。また、リサイクルプラスチックに関しても、PE、PP、PS、PET 及び PBT に関してのべ1154化合物の情報を得ることができた。

精密質量データはのべ2050化合物について収載した。LC-TOFMS 等を用いて得た精密質量データは化合物の同定に非常に有用であるが、装置や分析条件により変動しやすいという課題がある。また、ライブラリーは整備が進められている段階であり、現時点では十分とは言えない。本データベースは様々な装置や分析条件で得られた精密質量データを参照することができるため、化合物の推定・同定において非常に有用であると考えられた。

従来、器具・容器包装等から検出される化合物に関する調査は特定の材質や製品を対象として行われることが多い。そのため、目的の化合物に関する情報を検索・抽出するには多くの論文を確認する必要があり、多大な時間と労力を要する。これらの化合物情報をデータベース化することにより、迅速かつ効率的な検索及び調査が可能となった。

検査機関及び研究機関においては、合成樹脂製品から検出された化合物情報をデータベースで検索することにより化合物の推定・同定だけでなく、それらが意図的添加物質か

NIAS かの判別の一助となることが期待される。さらに、データベースへの収載頻度が高い化合物に関しては、使用頻度が高く、ばく露量も多い可能性が示唆される。そのため、安全性評価を含めた規制検討の実施など、合成樹脂製器具・容器包装の安全性向上にも寄与できると考えられる。

D. 結論

今年度も引き続き NIAS について報告された 21 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。データベースは昨年度と同様に Microsoft Excel を用いて作成し、11 種類の樹脂から検出が報告されたのべ1562化合物を収載した。

昨年度までのデータベースと合わせると、調査論文は 103 報となり、収載化合物はのべ4906 化合物となった。その中で、のべ 2050 化合物について精密質量データを収載することができた。本データベースを利用することにより、合成樹脂製品から検出された NIAS の推定及び同定の一助となるだけでなく、合成樹脂製器具・容器包装の安全性の確保や規制検討など、様々な場面での活用が期待される。

E. 参考文献

- 1) 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、p.38-54 (2023)
- 2) 令和 5 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、p.57-64 (2024)

表1 データベースに収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*	測定装置	解析ソフト・ライブラリ等
2024-01	Colomboら	Food Packaging and Shelf Life	2024	41, 101227	Virgin and recycled PET	MALDI-TOFMS, LC-TOFMS	Masshunter, ACD/Labs, Mass Profiler Professional software, PCDL Library
2024-02	Díaz-Galiano ら	Food Chemistry	2023	417, 135852	PP	LC-HRMS	Compound Discoverer, mzCloud, ChemSpider, Online databases**, Mass Frontier Spectral Interpretation Software, Compound Discoverer, HighChem Fragmentation Library
2024-03	Veraら	Food Chemistry	2022	366, 130592	PEVA	LC-IMS-QTOFMS, GC-MS	UNIFI, Chemspider, NIST, WILEY
2024-04	Stevensら	Environment International	2024	189, 108791	PE, PET, PP, PS, PU, PVC	LC-QTOFMS	Progenesis QI, MassBank, Plastchem report
2024-05	Paivaら	Food Chemistry	2021	350, 129250	Virgin and recycled PP	SPME-GC-MS	NIST, Flavornet, Pherobase, VCF online, FlavorDB
2024-06	Veraら	Food Packaging and Shelf Life	2023	35, 101020	Recycled PE	SPME-GC-MS	NIST, WILEY
2024-07	Aznarら	Food Packaging and Shelf Life	2023	40, 101196	PE	SPME-GC-MS	NIST, Flavornet, ChemSpider, Toxtree software
2024-08	Liら	Food Chemistry	2024	454, 139837	PP, PS, PLA	GC-Orbitrap HRMS	NIST
2024-09	Diamantidouら	Foods	2023	12, 2739	Virgin and recycled PET	LC-QTOFMS	—
2024-10	Ubedaら	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2018	410, 2377–2384	Virgin and recycled PET	LC-QTOFMS	MassLynx, MassFragment Software
2024-11	Carrero-Carraleroら	Talanta	2019	195, 800-806	PP	GC×GC-TOFMS	—
2024-12	Kirchkesznerら	Microchemical Journal	2022	181, 107772	PP	GC-MS, GC-TOFMS	NIST
2024-13	Chenら	Journal of Hazardous Materials	2022	423, 127165	Virgin and recycled PE	LC-QTOFMS	MS-DIAL, MSP spectral kit, PubChem
2024-14	Chertaら	Food Chemistry	2015	188, 301-308	PP/EVOH/PP, PP/AL/PP	GC-QTOFMS	NIST
2024-15	Ubedaら	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2019	411, 3521–3532	PLA	LC-QTOFMS	MassFragment, ChemDraw Ultra. UNIFI
2024-16	Osorioら	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2022	414, 1335–1345	PLA, Starch-based BP	LC-QTOFMS, DART-MS, ASAP-QTOFMS	MassLynx
2024-17	Estremeraら	Food Packaging and Shelf Life	2024	43, 101297	PP/PA, PE/PA	SPME-GC-MS, LC-IMS-QTOFMS	NIST, UNIFI, In house library
2024-18	Bhattaraiら	European Food Research and Technology	2024	250, 533–545	Virgin and recycled PET, PBT	LC-QTOFMS, GC-QTOFMS	MetaboScape, Met-Frag, PubChem, ChemSpider, Masshunter, WILEY, NIST, MS Interpreter, PubChem
2024-19	Lestido-Cardamaら	Polymers	2023	15, 2656	PE, VP, PS/PET, PP/PS, PP/PP, PP, PE/PA	LC-MS/MS	—
2024-20	Wronaら	Food Packaging and Shelf Life	2024	45, 101334	SI	SPME-GC-MS	NIST, WILEY
2024-21	Stevensら	Environmental Science & Technology	2024	58, 4859-4871	PP, PET, PE, PU, PVC, PET/PE, PU/PE	LC-QTOFMS	ToxCast, TOX21, PubChem

*PE: polyethylene, PP: polypropylene, PS: polystyrene, PA: polyamide, PET: polyethylene terephthalate, PU: polyurethane, PEVA: poly(ethylene-vinyl acetate), PVC: polyvinyl chloride, PLA: polylactic acid, SI: silicone resin, PBT: polybutylene terephthalate, Starch-based BP: starch-based biopolymer, EVOH: ethylene vinyl-alcohol copolymer, VP: polyvinyl chloride-vinyl acetate copolymer, AL: aluminum

*Alfa Chemistry, CAS Common Chemistry, ChemBank, EPA DSSTox, EPA Toxcast, Excipients Browser, Exposome Explorer, MassBank, Merck Millipore, PurePEG, Sigma-Aldrich, Springer Materials, Submitted chemical data, TCI and Toronto Research Chemicals,

表2 データベースに収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		化合物数 (のべ)			
	名称	略称	R6	合計 R4-R6	R4	R5	R6	合計 R4-R6
樹脂	ポリエチレン	PE	5	23	121	848	281	1250
	ポリプロピレン	PP	5	26	199	319	244	762
	ポリスチレン	PS	2	16	37	259	27	323
	ポリアミド	PA	—	9	16	162	—	178
	ポリエチレンテレフタレート	PET	6	22	132	76	120	328
	ポリカーボネート	PC	—	4	28	37	—	65
	生分解性ポリエチレン	Biodegradable-PE	—	1	—	34	—	34
	ポリ塩化ビニル	PVC	2	6	74	23	209	306
	テレフタル酸・シクロヘキサン ジメタノール・2,2,4,4-テトラ メチル-1,3-シクロブタン ジオール共重合体	PCTG	—	2	—	22	—	22
	シリコン樹脂	SI	1	4	28	21	72	121
	熱可塑性ポリウレタン	TPU	—	1	—	19	—	19
	メラミン樹脂	MF	—	1	—	16	—	16
	AS樹脂	AS	—	2	—	15	—	15
	ポリ乳酸	PLA	2	4	7	13	90	110
	ABS樹脂	ABS	—	1	—	12	—	12
	ポリウレタン	PU	2	7	147	9	162	318
	ポリシクロヘキシレン ジメチレンテレフタレート	PCT	—	1	—	8	—	8
	ポリブチレンテレフタレート	PBT	1	3	29	7	1	37
	アクリル系樹脂	AA	—	2	—	7	—	7
	ポリイミド	PI	—	1	—	2	—	2
	ポリエチレン酢酸ビニル	PEVA	1	2	106	—	49	155
	澱粉ベースのバイオポリマー	Starch-based BP	1	1	—	—	52	52
	材質特定できず*	—	1	1	—	—	85	85
多層フィルム	接着剤：ポリウレタン	MLfilm-PU	—	9	233	—	—	233
	接着剤：不明	MLfilm	5	8	100	15	168	283
接着剤	アクリル系樹脂	AA	—	2	6	—	—	6
	非晶質ポリオレフィン	APAO	—	1	7	—	—	7
コーティング	材質不明	Adh-unknown	—	1	5	—	—	5
	缶内面コーティング	Can-coating	—	1	51	—	—	51
添加剤	UVニス	UV-varnish	—	1	27	—	—	27
		Additives	1	2	67	—	2	69
合計 (のべ)			—	—	1420	1924	1562	4906

*PP, PS, PLAについて検討

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
2024-13	PE	4-Acetylanisole	1-(4-Methoxyphenyl)ethanone	100-06-1	150	C9H10O2	-	LC-QTOFMS	173.0783	-	postive	[M+Na]+	84.959		
2024-18	PET	Terephthalic acid		100-21-0	166	C8H6O4	-	LC-QTOFMS	165.018	ESI	negative	[M-H]-	121.029		
2024-13	PE	Benzaldehyde		100-52-7	106	C7H6O	-	LC-QTOFMS	107.0494	-	postive	[M+H]+	79.0000		
2024-19	MLfilm	2,2 -(Octadecylimino) diethanol	N,N-bis(2-hydroxyethyl) octadecylamine	10213-78-2	358	C22H47NO2	○	LC-MS/MS	359.1	ESI	postive	[M+H]+	88.1	341.1	
2024-13	PE	Triethanolamine		102-71-6	149	C6H15NO3	-	LC-QTOFMS	150.1126	-	postive	[M+H]+	132.1018	70.0672	88.0742
2024-13	PE	Ethyl 4-(dimethylamino)benzoate	4-Dimethylaminobenzoic acid ethyl ester	10287-53-3	193	C11H15NO2	-	LC-QTOFMS	194.1176	-	postive	[M+H]+	166.0869	134.06	179.0929
2024-13	PE	Melamine		108-78-1	126	C3H6N6	-	LC-QTOFMS	127.0729	-	postive	[M+H]+	85.0509		
2024-03	PEVA	2-[2-[2-(2-Methylprop-2-enoyloxy)ethoxy]ethoxy]ethyl 2-methylprop-2-enoate	Triethylene glycol dimethacrylate	109-16-0	286	C14H22O6	○	LC-IMS-QTOF	309.1317	ESI	postive	[M+Na]+	229.0707		
2024-03	PEVA	N,N'-Ethylenebis(stearamide)		110-30-5	593	C38H76N2O2	○	LC-IMS-QTOF	593.5993	ESI	postive	[M+H]+	327.336	310.3095	282.2779
2024-03	PEVA	Ethylenebis(oleamide)	EBO	110-31-6	589	C38H72N2O2	○	LC-IMS-QTOF	589.5676	ESI	postive	[M+H]+	573.5354	325.3219	308.2954
2024-13	PE	Diethanolamine		111-42-2	105	C4H11NO2	-	LC-QTOFMS	106.0864	-	postive	[M+H]+	88.0762	70.0647	
2024-13	PE	Erucamide	13-Docosenamide, (Z)-	112-84-5	338	C22H43NO	-	LC-QTOFMS	338.3421	-	postive	[M+H]+	97.1007	303.3026	21.3147
2024-19	MLfilm	Stearylamine	Octadecylamine	124-30-1	270	C18H39N	○	LC-MS/MS	270.3	ESI	postive	[M+H]+	57.2	71.2	
2024-13	PE	Tributyl phosphate		126-73-8	266	C12H27O4P	-	LC-QTOFMS	267.1736	-	postive	[M+H]+	98.9843	155.0466	211.1097
2024-13	PE	4-Hydroxymandelonitrile		13093-65-7	149	C8H7NO2	-	LC-QTOFMS	150.0267	-	postive	[M+H]+	122.0970	94.0655	
2024-13	PE	Oxybenzone		131-57-7	228	C14H12O3	-	LC-QTOFMS	229.0861	-	postive	[M+H]+	151.0386	105.0331	
2024-13	PE	N,N-Diethyl-3-methylbenzamide		134-62-3	191	C12H17NO	-	LC-QTOFMS	192.1395	-	postive	[M+H]+	119.0489	72.0811	
2024-13	PE	Tris(1-chloro-2-propyl)phosphate	TCPP	13674-84-5	328	C9H18Cl3O4P	-	LC-QTOFMS	327.0083	-	postive	[M+H]+	98.9842	174.9918	
2024-02	MLfilm	Heptapropylene glycol	PPG n7	14362-16-4	425	C21H44O8	○	LC-Orbitrap MS	442.3376	ESI	postive	[M+NH4]+	57.0335	59.0491	99.0802
2024-13	PE	DL-3-Aminoisobutyric acid		144-90-1	103	C4H9NO2	-	LC-QTOFMS	104.1074	-	postive	[M+H]+	86.0964		
2024-13	PE	3-Methyloxyindole		1504-06-9	147	C9H9NO	-	LC-QTOFMS	148.1123	-	postive	[M+H]+	133.0885		
2024-19	MLfilm	N,N-bis(2-hydroxyethyl) dodecylamine	2-[Dodecyl(2-hydroxyethyl)amino]ethanol, Lauryldiethanolamine	1541-67-9	273	C16H35NO2	○	LC-MS/MS	274	ESI	postive	[M+H]+	88	256	
2024-18	PET	Linear trimer 2 series	TPA3-EG2-DEG+H2O	16033-73-1	638	C32H30O14	○	LC-QTOFMS	656.198	ESI	postive	[M+NH4]+	385.092	237.076	193.049
2024-18	PET	Cyclic tetramer 1 series	(TPA-EG)4	16104-96-4	768	C40H32O16	-	LC-QTOFMS	786.203	ESI	postive	[M+NH4]+	769.176	385.091	193.049
2024-18	PET	Cyclic pentamer 1 series	(TPA-EG)5	16104-97-5	960	C50H40O20	-	LC-QTOFMS	978.246	ESI	postive	[M+NH4]+	961.219	385.092	193.05
2024-18	PET	3,6,9,16,19,22-Hexaoxatricyclo[22.2.2.21.1,14]triaconta-	Cyclic dimer 3 series, (TPA + DEG)2	16104-98-6	472	C24H24O10	-	LC-QTOFMS	473.145	ESI	postive	[M+H]+	429.119	403.102	385.091
2024-13	PE	N,N-Dimethyldodecylamine N-oxide	Lauramine oxide	1643-20-5	229	C14H31NO	-	LC-QTOFMS	230.2479	-	postive	[M+H]+	58.065		
2024-18	PET	First series linear trimer	(TPA-EG)3, (TPA-EG)3+H2O, H-[TPA-EG]3-OH	16958-96-6	594	C30H26O13	-	LC-QTOFMS	612.172	ESI	postive	[M+NH4]+	385.092	193.05	429.118
2024-03	PEVA	3-(3',5'-Di-tert-butyl-4'-hydroxyphenyl)propionic acid stearyl	Irganox 1076	2082-79-3	531	C35H62O3	○	LC-IMS-QTOF	553.4596	ESI	postive	[M+Na]+	311.2945	283.2632	163.1117
2024-13	PE	7,8-Dihydroxy-4-methylcoumarin		2107-77-9	192	C10H8O4	-	LC-QTOFMS	215.0697	-	postive	[M+Na]+	177.054		
2024-02	MLfilm	Pentapropylene glycol	PPG n5	21482-12-2	308	C15H32O6	-	LC-Orbitrap MS	309.2273	ESI	postive	[M+H]+	57.0335	59.0491	99.0802
2024-02	MLfilm	Nonapropylene glycol	PPG n9	2172326-56-4	541	C27H56O10	-	LC-Orbitrap MS	558.4211	ESI	postive	[M+NH4]+	59.0491	97.0648	99.0802
2024-18	PET	Second series cyclic tetramer	C(TPA + EG)3 + (TPA + DEG), TPA4-EG3-DEG	2222729-29-3	812	C42H36O17	-	LC-QTOFMS	830.229	ESI	postive	[M+NH4]+	813.202	193.049	385.091
2024-04	PU	(1R,2R,4R)-1,2,7,7-Tetramethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol	2-Methylisoborneol	2371-42-8	168	C11H20O	-	LC-QTOFMS	151.148599	ESI	postive	M+H-H2O)+			
2024-02	MLfilm	Decapropylene glycol	PPG n10	2413933-22- 7	599	C30H62O11	-	LC-Orbitrap MS	616.463	ESI	postive	[M+NH4]+	97.0648	99.0802	115.0754
2024-18	PET	3,6,13,16-tetraoxatricyclo[16.2.2.2(8,11)]tetracos-	Ethylene Terephthalate Cyclic Dimer, Cyclic dimer 1 series, (TPA-EG)2	24388-68-9	384	C20H16O8	○	LC-QTOFMS	385.092	ESI	postive	[M+H]+	359.076	341.066	193.049
2024-02	MLfilm	Tetrapropylene glycol	PPG n4	24800-25-7	250	C12H26O5	-	LC-Orbitrap MS	251.1853	ESI	postive	[M+H]+	57.0335	59.0491	95.049
2024-13	PE	Hexaethylene glycol	PEG6	2615-15-8	282	C12H26O7	-	LC-QTOFMS	283.1751	-	postive	[M+H]+	89.0598	133.0853	177.1136
2024-13	PE	Octhilinone		26530-20-1	213	C11H19NOS	-	LC-QTOFMS	214.1261	-	postive	[M+H]+	102.0011	57.0698	71.0856
2024-18	PET	2,3-Benzofuran	Coumarone	271-89-6	118	C8H6O	-	LC-QTOFMS	119.049	ESI	postive	[M+H]+	116.108	91.054	
2024-13	PE	Oleamide	9-Octadecenamide	301-02-0	282	C18H35NO	-	LC-QTOFMS	282.2812	-	postive	[M+H]+	265.2532	247.2432	266.2553
2024-19	MLfilm	2-(Octadecylamino)ethanol		31314-15-5	314	C20H43NO	○	LC-MS/MS	314.3	ESI	postive	[M+H]+	296.3	57.2	

<その2> 器具又は容器包装における溶出試験のホルムアルデヒド定量分析法の 検討と性能評価

研究協力者 片岡 洋平
研究協力者 山口 未来
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

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、ホルムアルデヒドを製造原料とする合成樹脂製の器具又は容器包装、フェノール樹脂、メラミン樹脂又はユリア樹脂を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装、ゴム製の器具・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金属缶について、ホルムアルデヒドの溶出規格が設定されており、その試験法(以下、告示試験法)が定められている。

ホルムアルデヒドの告示試験法は、試験溶液による呈色と対照液(水)による呈色を目視で比較し、適否を判定するいわゆる限度試験法であり、試験溶液の呈する色が、対照液(水)の呈する色より濃くてはならないとされている。しかし、官能試験であるため、結果には人為的裁量が入り個人差を伴う可能性がある。昭和42年3月8日環食化第7006号では、試験溶液と対照液で差がないと判断する限界量は4 ppm(4 µg/mL)に相当することが示されており、ほとんどの検査機関がこの通知に基づき適合または不適合の判断を行っている。

平成30年度の厚生労働科学研究において、ホルムアルデヒド試験法の簡易化を目的とした検討がなされ、アセチルアセトン試液の反応条件については、60℃10分間に簡易化することが可能であること、試験溶液の着色や濁り等の妨害

物質の除去を目的とした水蒸気蒸留操作については、大部分の試験溶液では蒸留操作を必要としないこと、妨害物質の除去方法として活性炭を用いた簡便な方法が適用可能であることを報告した。

そこで、ホルムアルデヒド試験法について、水蒸気蒸留操作を省略し、目視による呈色の確認を吸光度による定量法に変更した改良法を構築し、18試験所で室間共同実験を実施し、改良法における検量線濃度範囲の検討と構築したホルムアルデヒド定量分析法について、その性能を評価した。

B. 研究方法

1. 共同試験ワーキンググループ

地方衛生研究所、登録検査機関の実務経験者から希望者を募り、「共同試験ワーキンググループ」を設置し、共同実験プロトコル及び結果報告シートを作成した。さらに、得られた結果の解析方法及び結果についての意見交換を行った。共同試験ワーキンググループの参加者を表1に示した。

2. 配付試料等

1) 試薬・試液等

ホルムアルデヒド標準液：1000 mg/L メタノール溶液、化学分析用、関東化学社製
水：オルガノ（株）製超純水装置ピューリック w で精製した超純水

竹製ストロー：神奈川県内の店舗で購入したもの

表 1 共同試験ワーキンググループ参加者

氏名	所属
阿部 智之	日本食品衛生協会
岩越 景子	東京都健康安全研究センター
海野 明広	愛知県衛生研究所
風間 貴充	日本食品分析センター
岸 映里	大阪健康安全基盤研究所
佐藤 環	福岡県保健環境研究所
藪谷 充孝	名古屋市衛生研究所
片岡 洋平	国立医薬品食品衛生研究所
藤原 恒司	国立医薬品食品衛生研究所
山口 未来	国立医薬品食品衛生研究所
六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所

ブランク試料：神奈川県内の店舗で購入したエビアン(330 mL)

活性炭：日本薬局方 薬用炭、日医工株式会社製

竹製ストロー溶出液：竹製ストロー16本を切断して水 800 mL に浸し、60℃で1日間加温し、この上澄液を採取した。

2) 試料等の調製

試料 1～6 は、ホルムアルデヒド標準液を水で、試料 7～12 は、ホルムアルデヒド標準液を竹製ストロー溶出液で希釈して調製した。各試料のホルムアルデヒド添加濃度を表 2 に示した。

また、ブランク試料は微生物がホルムアルデヒドを分解するため、ホルムアルデヒドを含まないとされるナチュラルミネラルウォーター(エビアン)を用いた。

3) 配付と保管

ブランク試料(約 50 mL)、試料 1～12(約 5 mL)、活性炭(約 1 g)を 1 組として、各試料はそれぞれねじロガラス瓶に分注し、濃度非明示で令和 6 年 9 月 2 日にクール便で室間共同試験の参加試験所に配付した。

各試料は測定溶液の調製時まで各試験

表 2 試料のホルムアルデヒド濃度

試料	添加濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	試験溶液濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
試料 1	2.2	0.22
試料 2	7.5	0.75
試料 3	7.5	0.75
試料 4	2.2	0.22
試料 5	0.8	0.08
試料 6	0.8	0.08
試料 7	7.5	約 0.79
試料 8	2.2	約 0.26
試料 9	7.5	約 0.79
試料 10	0.8	約 0.12
試料 11	2.2	約 0.26
試料 12	0.8	約 0.12

所において冷蔵で保管した。

4) 均質性及び安定性の確認

均質性の確認は試料配付後 (0 日目)に、安定性の確認は試料配付後と約 1 か月後 (30 日目)にそれぞれ国立医薬品食品衛生研究所にて実施した。

方法は原則として「共同実験プロトコル」(別添)に準じて実施した。ただし、ブランク試料、試料 1～12 を 1 組としたものを、ランダムに 1 組選択し、4. 室間共同試験の実施と結果の解析 1) 室間共同試験の実施 ②分析方法に従って、試料測定溶液を調製した。なお、同濃度の試料である試料 5 及び 6、試料 1 及び 4、試料 2 及び 3、試料 10 及び 12、試料 8 及び 11、試料 7 及び 9 をそれぞれ 2 併行分析とみなした。

3. 参加試験所

室間共同試験の計画及びプロトコル作成には民間の登録検査機関 12 試験所と公的な衛生研究所など 13 試験所の計 25 試験所が参加し、このうち室間共同試験

の実施には 18 試験所が参加した。なお、同一企業であっても地域が異なる試験所で実施した場合は別試験所として扱った。

4. 室間共同実験の実施と結果の解析

1) 室間共同実験の実施

室間共同実験は「共同実験プロトコル」(別添)に従い実施した。本プロトコルには、分析方法の他、分析の全般、配付試料の保管、分析計画、分析実施期間、分析結果の報告に関する注意事項を示した。また、上記の内容については、参加試験所に対して口頭で周知した。

室間共同実験の分析の実施期間は、試料到着後から令和 6 年 10 月 2 日の約 1 ヶ月間とした。試薬・標準原液等、分析方法及び分析結果の報告について以下に示した。

① 試薬・標準原液等

配付したもの以外は各試験所が所有するものを用いた。

② 分析方法

・試料 1～6 からの試料測定溶液の調製

試料を水で 10 倍希釈し、試験溶液とした。また、ブランク試料は希釈せずにそのまま試験溶液とした。試験溶液 5 mL を正確に量り採り、アセチルアセトン試液 5 mL を正確に加えて混和し、60℃の水浴中で 10 分間加温し、冷後の溶液を試料測定溶液とした。

・試料 7～12 からの試料測定溶液の調製

試料を水で 10 倍希釈し、試験溶液とした。また、ブランク試料は希釈せずにそのまま試験溶液とした。活性炭約 0.05 g を容器に量り採り、試験溶液 10 mL を加えて 30 分間放置した後、フィルターろ過(0.45 μ m)した。ろ液及び検量線溶液 5 mL を正確に量り採り、アセチルアセトン試液 5 mL を正確に加えて混和し、60℃の水浴中で 10 分間加温

し、冷後の溶液を試料測定溶液とした。

・検量線用測定溶液の調製

ホルムアルデヒド標準原液を水で希釈し、0.05、0.1、0.2、0.5、1 μ g/mL の検量線溶液を調製した。検量線溶液 5 mL を正確に量り採り、アセチルアセトン試液 5 mL を正確に加えて混和し、60℃の水浴中で 10 分間加温し、冷後の溶液を検量線用測定溶液とした。

・分析操作

ブランク試料から調製した試料測定溶液を用いて分光光度計のゼロ点補正(ベースライン補正)後、検量線用測定溶液及び試料 1～12 由来の試料測定溶液を分光光度計で吸光度を測定した。なお、ブランク試料でゼロ点補正を行うことで、希釈に用いる「水」に含まれるホルムアルデヒド量の推定が可能である。

・測定条件

測定波長：415 nm

・定量

検量線用測定溶液の吸光度と濃度との 1 次回帰式を求め、検量線を作成した。作成した各検量線に試料測定溶液の吸光度を内挿し、分析値(定量値)を算出した。

③ 分析結果の報告

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

2) 結果の解析

参加試験所から報告された室間共同実験結果は、Codex 分析・サンプリング部会の関連文書である CXG64-1995¹⁾に示されたプロトコルに従い、Microsoft Excel 2021 を使用して解析し、併行相対標準偏差

(RSD_r %)、室間再現相対標準偏差 (RSD_R %)及び RSD_R と Horwitz/Thompson 式で予測される室間再現相対標準偏差 (PRSD_R %)の比である HorRat 値を算出した。なお、PRSD_R は各試料の濃度に対応する Horwitz/Thompson 式である PRSD_R % = $2C^{-0.1505}$ (C: 試料濃度)から算出した。その際、Codex 委員会の手順書²⁾を参照し、HorRat 値 2 以下を分析法の性能規準の指標とした。

C. 研究結果及び考察

1. 試料の均質性及び安定性

0 日目と 30 日目の各試料由来の分析結果を表 3 に示した。

試料の均質性については、0 日目の併行分析の結果から、各試料は均質であると判断した。

試料の安定性については、0 日目と 30 日目の各試料由来の分析値の平均値を比較し、「共同実験プロトコル」(別添)に記載の分析実施期間(30 日間)における試料の安定性に問題はないと判断した。

表 3 試料の調製後 0 日目及び 30 日目の分析結果

試料	0 日目	30 日目
5 及び 6	0.073, 0.074	0.077, 0.075
1 及び 4	0.210, 0.209	0.213, 0.213
2 及び 3	0.727, 0.726	0.741, 0.738
10 及び 12	0.121, 0.119	0.120, 0.113
8 及び 11	0.254, 0.247	0.243, 0.236
7 及び 9	0.752, 0.748	0.726, 0.729

数値は濃度(μg/mL)

2. 共同実験で取得された分析結果の解析

共同実験のすべての分析は、令和 6 年 10 月 2 日までに参加試験所で実施され、「共同実験プロトコル」に記載の実施期間内に完了した。全 18 試験所が使用した装置及び試薬等の概要を表 4 に示した。

1) 検量線の最小濃度(定量下限値)と濃度範囲の検討

B. 研究方法 4. 室間共同実験の実施と結果の解析 1) 室間共同実験の実施
② 分析方法 ・検量線用測定溶液の調製で用いた濃度の検量線用測定溶液に加え、0.001、0.002、0.005、0.01、0.02、2、5 μg/mL の検量線用測定溶液も調製し分析した。得られた分析値を用い、1 μg/mL までの検量線用測定溶液(計 10 点)の吸光度と濃度との 1 次回帰式を求め、検量線を作成した。この検量線を用いて各検量線用測定溶液の吸光度から逆算した濃度(A 値)と検量線用測定溶液の濃度(B 値)との差と B 値との比率が 10%以内、つまり $((A-B)/B \times 100 \leq 10)$ となる最小の検量線の濃度を定量下限値とした。

上記の方法で算出された各試験所の定量下限値の結果を表 5 に示した。その結果、定量下限値は 0.01~0.2 μg/mL となり、最も多くの試験所(18 試験所中 8 試験所)が設定可能な定量下限値は 0.05 μg/mL であった。そのため、検量線は 0.05、0.1、0.2、0.5、1 μg/mL の 5 点の濃度点で作成することとした。

検量線の濃度範囲には、水道水質基準値及びミネラルウォーター類の規格値である 0.08 mg/L も含まれる。また、定量下限値(0.05 μg/mL)の 20 倍の濃度(1 μg/mL)まで定量可能であることから、検量線の濃度範囲として問題ないと判断した。

表 4 各試験所の分析条件の概要

試験所 コード	分光光度計	セル			水 (等級・精製装置等)	ホルムアルデヒド液			
		材質	容量 (mL)	光路長 (mm)					
A	UV-1800	ガラス	3.5	10	Milli-Q Integral MT10	関東化学	化学分析用	標準液	GLクロマトディスク
B	UV-1800	石英	4.5	10	共栄製薬 JIS K0557 A4	関東化学	特級		Merck Millipore SLLHH
C	UV-2550	石英	5	10	Milli-Q IQ7003	関東化学	化学分析用	標準液	Econoftr PES
D	UV-1800	石英	4.5	10	Yamato WG-252	富士フイルム和光純薬	特級		Merck Millipore Millex-H
E	UV-2600	石英	1.5	10	MilliQ-reference	関東化学	化学分析用	標準液	Merck Millipore Millex-L
F	U-2900	石英	約50μL(フローセル)	10	ELGA PC210DUBPM1	関東化学	化学分析用	標準液	PVDF水系フィルター
G	UV-2700	石英	4.5	10	関東化学 HPLC用	富士フイルム和光純薬	特級		DISMIC-13HP
H	Cary 60 UV-Vis	ポリスチレン	1.6	10	Milli-Q IQ7003	関東化学	化学分析用	標準液	DISMIC 25HP045AN
I	UV-1900i	石英	7	10	Elix ADVANTAGE10	関東化学	化学分析用	標準液	Merck Millipore Millex-H
J	V-650	石英	約50μL(フローセル)	10	ADVANTEC RFU 665DA	関東化学	化学分析用	標準液	GLクロマトディスク
K	UV-1850	石英	3.5	10	Millipore Elix UV5	関東化学	化学分析用	標準液	13HP045AN(PTFE)
L	UV-2700	石英	3.5	10	Yamato WR700	富士フイルム和光純薬	特級		PTFE025045L
M	UV-1900i	ガラス	4	10	Elix Advantage 5	関東化学	化学分析用	標準液	TORAST Disc (Hydroph
N	UV-2600	石英	3.5	10	Milli-Q Intergal 5, MilliPak Express 40	関東化学	化学分析用	標準液	Merck Millipore Millex S
O	UV-1900	石英	3.5	10	ELGA PURELAB Chorus	富士フイルム和光純薬	特級		GL Filter (PTFE Hydroph
P	UV-1800	石英	3.5	10	ADVANTEC RFD343NA	富士フイルム和光純薬	標準液		DISMIC-25HP
Q	UV-1800	石英	4	10	ADVANTEC RFD240ND	富士フイルム和光純薬	標準液		DISMIC-25HP
R	U-2900	石英	3.5	10	Elix Advantage5	富士フイルム和光純薬	特級		DISMIC-25HP

表 5 定量下限値の解析結果

試験所 コード	濃度(μg/mL)				
	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2
A		○			
B			○		
C			○		
D				○	
E			○		
F			○		
G					○
H		○			
I	○				
J			○		
K	○				
L			○		
M			○		
N			○		
O		○			
P	○				
Q		○			
R		○			
試験所数	3	5	8	1	1

2) 改良分析法の性能評価

試験所 D 及び G の 2 試験所については、検量線の作成時に試験所 D は 0.1 μg/mL、試験所 G は 0.2 μg/mL 以上の濃度でしか検量線が作成できなかったことから分析値の算出の際に検量線の外挿値となる場合があった。このため、これらの結果は参考値として扱い、以降の分析結果の解析からは除外し、16 試験所の分析結果のみを用いて解析した。

① 外れ値の検定

全試料の分析結果を表 6 に示した。CXG64-1995 で示された Cochran 検定と Grubbs 検定を実施した。その結果、試料 1 及び 4 (濃度 : 0.22 μg/mL)、試料 2 及び 3 (濃度 : 0.75 μg/mL) 及び試料 10 及び 12 (濃度 : 約 0.12 μg/mL) では、各 1 試験所の分析結果が外れ値に該当した。

分析手順について注意事項を記載するなど詳細なプロトコルを策定することで室間共同実験の可能な限りの管理を行ったが、得られた分析結果には、試験溶液及

び測定溶液の調製や測定操作等に起因すると推察される外れ値が観察された。

② 分析結果の解析

外れ値除外前の全分析値と外れ値除外後の分析値をそれぞれ一元配置の分散分析し、それぞれを初期推定結果及び最終推定結果として分析法の性能パラメーターを求めた。これらの結果を表 7 及び表 8 に示した。初期推定の RSD_r は 1.0~7.6%、 RSD_R は 2.7~8.5% であった。最終推定された RSD_r は 0.91~6.1%、 RSD_R は 2.7~8.5% であった。最終推定された RSD_r 、 RSD_R の値を、初期推定の値と比較すると最大でも 2.5 倍程度の差であり、外れ値を含めても、試験所内及び試験所間のばらつきは小さかった。

RSD_R は、室間共同実験を行うことでしか推定することのできない重要な性能パラメーターである。そこで、 RSD_R と Horwitz/Thompson 式で予想される $PRSD_R$ の比である HorRat 値を指標としてホルムアルデヒド定量分析法の性能を評価した。その結果、HorRat 値は、0.16~0.39 の範囲にあり、Codex 委員会の指標値 2 を下回っていた。ただし、HorRat 値が 0.5 を下回る場合には、 RSD_R が過度に小さく推定されていないか考察する必要がある³⁾。本分析法の工程は、複雑な精製や高度な測定機器が必要となる他の理化学分析法に比べて単純であることが、HorRat の値が 0.5 を下回った要因と推察された。

以上の解析結果より、ホルムアルデヒド定量分析法は、精確な分析法であると考えられた。

表 6 各試験所の分析結果

試験所 コード	試料5	試料6	試料1	試料4	試料2	試料3	試料10	試料12	試料8	試料11	試料7	試料9
	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2	併行分析1	併行分析2
A	0.090	0.086	0.226	0.222	0.748	0.764	0.143	0.147	0.271	0.275	0.785	0.790
B	0.067	0.069	0.208	0.203	0.707	0.718	0.120	0.117	0.263	0.248	0.742	0.739
C	0.082	0.066	0.194	0.217	0.743	0.743	0.134	0.134	0.284	0.269	0.758	0.773
D ^{*1}	0.075 ^{*2}	0.075 ^{*2}	0.208	0.208	0.718	0.718	0.149	0.141	0.282	0.274	0.770	0.777
E	0.079	0.079	0.218	0.226	0.753	0.753	0.133	0.141	0.265	0.272	0.753	0.745
F	0.078	0.075	(0.139) ^{*3}	(0.224) ^{*3}	0.729	0.755	(0.168) ^{*4}	(0.160) ^{*4}	0.288	0.283	0.748	0.766
G ^{*1}	0.044 ^{*2}	0.043 ^{*2}	0.183 ^{*2}	0.184 ^{*2}	0.729	0.704	0.131 ^{*2}	0.122 ^{*2}	0.253	0.249	0.765	0.751
H	0.071	0.069	0.210	0.227	0.729	0.738	0.124	0.131	0.261	0.288	0.771	0.747
I	0.080	0.081	0.224	0.230	(0.712) ^{*3}	(0.760) ^{*3}	0.133	0.124	0.270	0.261	0.750	0.762
J	0.078	0.078	0.218	0.220	0.758	0.760	0.142	0.144	0.279	0.281	0.792	0.788
K	0.082	0.083	0.221	0.223	0.758	0.762	0.139	0.140	0.276	0.276	0.797	0.791
L	0.073	0.072	0.209	0.209	0.723	0.729	0.127	0.131	0.262	0.268	0.773	0.768
M	0.098	0.082	0.216	0.223	0.744	0.746	0.135	0.121	0.270	0.271	0.778	0.792
N	0.073	0.084	0.209	0.205	0.729	0.730	0.135	0.137	0.265	0.265	0.753	0.745
O	0.081	0.078	0.222	0.229	0.759	0.765	0.148	0.136	0.288	0.277	0.812	0.820
P	0.078	0.077	0.213	0.216	0.735	0.743	0.129	0.128	0.256	0.259	0.746	0.746
Q	0.079	0.079	0.214	0.207	0.696	0.689	0.129	0.122	0.249	0.249	0.710	0.703
R	0.079	0.086	0.221	0.228	0.736	0.736	0.131	0.131	0.265	0.273	0.766	0.773

*1：解析から除外した試験所、*2：検量線の外挿値、*3：コクラン検定の外れ値、*4：グラブス検定の外れ値

表 7 分析法性能の推定結果(初期推定結果)

試料	試料5&6	試料1&4	試料2&3	試料10&12	試料8&11	試料7&9
試験所数	16					
平均値 (μg/mL)	0.0785	0.215	0.739	0.1348	0.2696	0.7651
併行標準偏差 s_r (μg/mL)	0.0048	0.016	0.011	0.0047	0.0070	0.0076
併行許容差 $2.8s_r$ (μg/mL)	0.013	0.045	0.030	0.013	0.020	0.021
併行相対標準偏差 RSD_r (%)	6.1	7.6	1.4	3.5	2.6	1.0
室間再現標準偏差 s_R (μg/mL)	0.0067	0.016	0.020	0.011	0.011	0.027
室間再現許容差 $2.8s_R$ (μg/mL)	0.019	0.046	0.056	0.031	0.031	0.074
室間再現相対標準偏差 RSD_R (%)	8.5	7.6	2.7	8.2	4.1	3.5
HorRat	0.39	0.38	0.16	0.37	0.21	0.21

表 8 分析法性能の推定結果(最終推定結果)

試料	試料5&6	試料1&4	試料2&3	試料10&12	試料8&11	試料7&9
試験所数	16					
データ解析に有効な試験所数	16	15	15	15	16	16
外れ値になった試験所数	0	1	1	1	0	0
平均値 (μg/mL)	0.0785	0.2169	0.7393	0.1329	0.2696	0.7651
併行標準偏差 s_r (μg/mL)	0.0048	0.0063	0.0067	0.0046	0.0070	0.0076
併行許容差 $2.8s_r$ (μg/mL)	0.013	0.018	0.019	0.013	0.020	0.021
併行相対標準偏差 RSD_r (%)	6.1	2.9	0.91	3.5	2.6	1.0
室間再現標準偏差 s_R (μg/mL)	0.0067	0.0088	0.020	0.0081	0.011	0.027
室間再現許容差 $2.8s_R$ (μg/mL)	0.019	0.025	0.055	0.023	0.031	0.074
室間再現相対標準偏差 RSD_R (%)	8.5	4.1	2.7	6.1	4.1	3.5
HorRat	0.39	0.20	0.16	0.28	0.21	0.21

D. 結論

器具又は容器包装における溶出試験のホルムアルデヒド定量分析法について、18 試験所が参加する共同実験を実施し、共同実験により得られた分析結果を、国際的なハーモナイズドガイドラインに沿って統計的に解析した。

その結果として推定された RSD_R と Horwitz/Thompson 式を用いて計算される $PRSD_R$ から算出される HorRat 値を指標として評価した結果、ホルムアルデヒド定量分析法は、Codex 委員会が分析法承認のために設定している性能規準の指標値を満たしており、分析法として妥当な水準にあることが確認された。以上から、本分析法は規格の判定を行う分析法として期待できる分析法であると判断した。

E. 参考文献

- 1) Horwitz, W. Protocol for the design, conduct and interpretation of method-performance studies: Revised 1994 (Technical Report). Pure Appl. Chem., **67**, 331-343 (1995).
- 2) Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission. Procedural manual (Twenty-seventh edition). Food & Agriculture Org. (2019).
- 3) AOAC Int. Appendix D: Guidelines for collaborative study procedures to validate characteristics of a method of analysis. In Official Methods of Analysis of AOAC Int. 18 ed., Gaithersburg, MD, USA (2005).

＜その３＞規格試験法におけるビスフェノール A の定量下限

研究代表者 六鹿 元雄

国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

食品衛生法では、ポリカーボネート（PC）を主成分とする合成樹脂製の器具・容器包装に対してビスフェノール A（BPA）の規格が設定されている。その規格値は、フェノール及び *p*-tert-ブチルフェノールを含む 3 化合物の溶出量の合算値として 2.5 µg/mL 以下とされており、規格に適合していることを判定するための試験法（以下、告示試験法）も定められている。

現行の溶出量の規格値は、米国国家毒性プログラム（NTP）試験¹⁾から設定された最小毒性量（LOAEL）50 mg/kg 体重/日及び耐容一日摂取量（TDI）0.05 mg/kg 体重/日を根拠として設定されたが、その後、2015 年に欧州食品安全機関（EFSA）は、BPA の低用量影響問題から、TDI を暫定的に 4 µg/kg 体重/日に引き下げ²⁾、プラスチック規則における移行限度値（SML）を 0.05 mg/kg 以下とした³⁾。さらに、2021 年には TDI を 0.04 ng/kg 体重/日とする再評価のドラフト案を公表したが、2023 年に最終的に TDI を 0.2 ng/kg 体重/日と設定した⁴⁾。これに基づき、欧州委員会は食品接触材料に対して BPA（類縁体を含む）の使用を原則禁止とした⁵⁾。一方、米国においても検討が進められているが、結論は出されておらず、ドイツ連邦リスク評価研究所（BfR）は TDI を 0.2 µg/kg 体重/日に設定し⁶⁾、英国毒性委員会（COT）

はこれを支持しており⁷⁾、各国の対応は一致しておらず、食品安全委員会においても BPA の TDI の見直しが検討されている。

現行の BPA の告示試験法は、溶出操作で得られた試験溶液を液体クロマトグラフ（LC）に注入し、試験溶液中の 3 化合物を C18 カラムにより分離後、それらの紫外吸光度を測定して定量するものである。しかし、新たに提示される TDI によっては、現行の規格値が大幅に引き下げられることも予想され、現行の試験法では対応が困難となる可能性がある。そこで試験機関による共同試験を実施し、各試験機関における液体クロマトグラフ-紫外可視吸光度検出器（LC-UV）、液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器（LC-PDA）、液体クロマトグラフ-蛍光検出器（LC-FL）、液体クロマトグラフ-質量分析計（LC-MS）、液体クロマトグラフ-タンデム質量分析計（LC-MS/MS）による定量下限値を推定することにより、検出器ごとに適用可能な BPA 規格値を検証した。

B. 研究方法

1. 共同試験ワーキンググループ

地方衛生研究所、登録検査機関の実務経験者から希望者を募り、「共同試験ワーキンググループ」（表 1）を設置し、共同実験プロトコル及び結果報告シートを作成した。さらに得られた結果の解析方法及び結果についての意見交換を行った。共同試験ワーキンググループの参加者を表 1 に示した。

表 1 共同試験ワーキンググループ参加者

氏名	所属	氏名	所属
阿部 智之	日本食品衛生協会	藪谷 充孝	名古屋市衛生研究所
岩越 景子	東京都健康安全研究センター	片岡 洋平	国立医薬品食品衛生研究所
海野 明広	愛知県衛生研究所	藤原 恒司	国立医薬品食品衛生研究所
風間 貴充	日本食品分析センター	山口 未来	国立医薬品食品衛生研究所
岸 映里	大阪健康安全基盤研究所	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所
佐藤 環	福岡県保健環境研究所		

2. 試薬・試液

水：オルガノ（株）製超純水装置ピューリック w で精製した超純水

アセトニトリル：LC/MS 用、関東化学株式会社製

BPA：東京化成工業株式会社製

BPA 溶液：BPA 20 mg をアセトニトリルに溶解して 200 mL としたもの

3. 共同試験の実施

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。分析に用いる検出器は 1 機関当たり最大 3 種までとし、LC-UV と LC-PDA の測定は同一機関では行わないよう調整した。参加機関には、国立医薬品食品衛生研究所にて調製した BPA 溶液（100 µg/mL アセトニトリル溶液）を 9 月 3 日または 4 日に配布し、参加機関は「共同実験プロトコル」（別添）に従って、BPA 溶液を 50%アセトニトリルで 0.001、0.002、0.005、0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50、100、200、500、1000、2000 ng/mL となるように希釈し、LC-UV、LC-PDA、LC-FL、LC-MS、LC-MS/MS により 10 月 2 日までに測定し、BPA のピーク面積を求め、国立医薬品食品衛生研究所に報告した。

4. 定量下限値の算出

各機関から報告された BPA のピーク面積を用いて、各機関における分析装置ごとの定量下限値を求めた。定量下限値は以下の 2 つの方法で算出した（図 1）。

1) 方法 1

連続する 5 点の濃度点（ $A < B < C < D < E$ ）とそのピーク面積値（ a, b, c, d, e ）について、隣接する濃度点との濃度比及びピーク面積比を求めた。得られた値のすべてが下記の条件を満たすとき、最小濃度点を定量下限値とした。

$$A/B \times 0.90 \leq a/b \leq A/B \times 1.10$$

$$B/C \times 0.90 \leq b/c \leq B/C \times 1.10$$

$$C/D \times 0.90 \leq c/d \leq C/D \times 1.10$$

$$D/E \times 0.90 \leq d/e \leq D/E \times 1.10$$

2) 方法 2

連続する 5 点から作成した検量線の近似式（一次直線）を用い、各濃度点（ $A < B < C < D < E$ ）のピーク面積値（ a, b, c, d, e ）から濃度を逆算した。得られた濃度（ A', B', C', D', E' ）のすべてが下記の条件を満たすとき、最小濃度点を定量下限値とした。

$$A \times 0.90 \leq A' \leq A \times 1.10$$

$$B \times 0.90 \leq B' \leq B \times 1.10$$

$$C \times 0.90 \leq C' \leq C \times 1.10$$

$$D \times 0.90 \leq D' \leq D \times 1.10$$

$$E \times 0.90 \leq E' \leq E \times 1.10$$

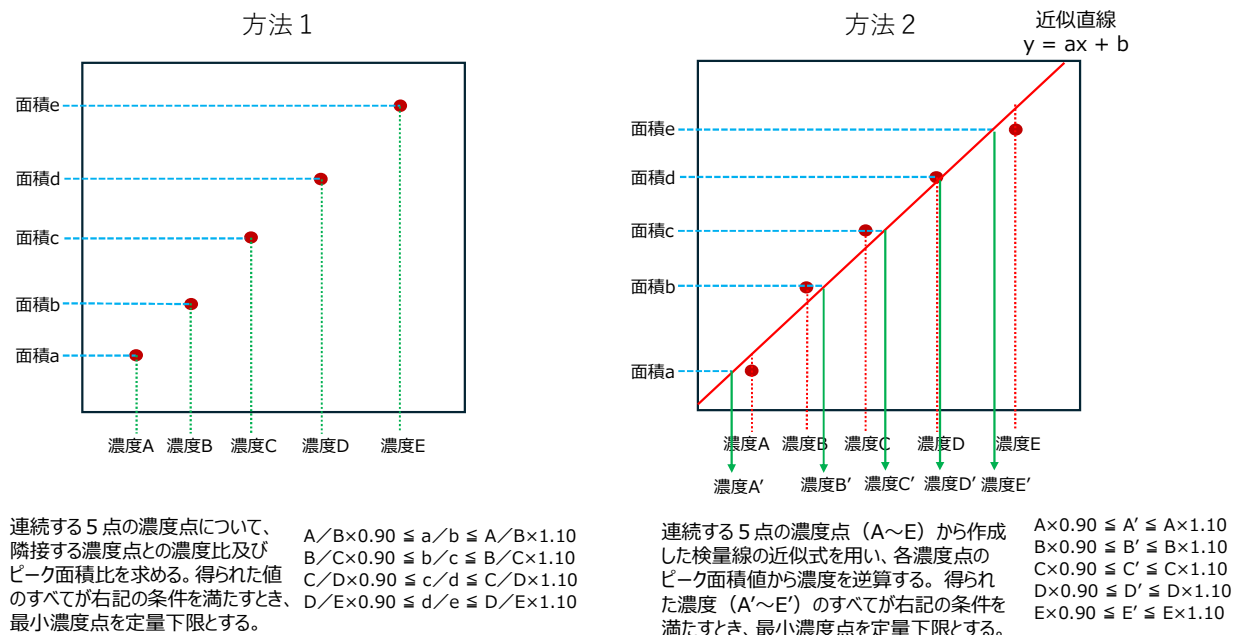


図 1 定量下限値の算出方法

C. 研究結果及び考察

1. 定量下限の算出

規格試験法では定量精度が重要であることから、検量線は近似直線で作成することとした。定量下限値の算出方法として、一般的な試験器具を用いれば BPA は操作ブランクとして検出されないことから検量線は原点付近を通ることを前提とし、連続する2つの濃度点において、ピーク面積の差が明確であり、濃度依存的に増加していることを条件とした

【方法1】、連続する5つの濃度点で作成した検量線が妥当であることを条件とした【方法2】による2つの方法で定量下限値を求めることとした。その際の許容される誤差範囲は、理論値の±10%とした。

2. 現行の試験法における定量下限

現行法で採用されている LC-UV または LC-PDA による測定をそれぞれ6及び8機関で実施した。なお、LC 条件及び BPA の測定波長は現行法に準じた。各機関の定量下限値を表2及び3に示した。溶出規格における規格値は、BPA、フェノール及び *p*-tert-ブチルフェノールの量の合計として 2.5 µg/mL 以下であるのに対し、今回得られた定量下限値は 5~100 ng/mL であり、定量下限値が最も高かった機関 B においても、規格値の 1/25 の濃度まで定量が可能であった。LC-PDA による定量下限値は LC-UV と比べてやや高い傾向がみられたが、いずれの機関においても BPA の溶出量として 100 ng/mL まで定量可能であったことから、BPA に対してのみの溶出量であれば、現行法で 100 ng/mL まで対応可能である。

表2 LC-UVによるBPAの定量下限値 (ng/mL)

機関	A	B	C	D	E	F
測定範囲	5-2000	50-2000	20-2000	5-2000	5-2000	10-1000
方法1	50	100	20	5	5	10
方法2	10	100	20	5	5	20

測定範囲：測定を行った濃度またはピーク面積が得られた濃度

表3 LC-PDAによるBPAの定量下限値 (ng/mL)

機関	G	H	I	J	K	L	M	N
測定範囲	10-2000	20-2000	10-2000	10-2000	50-2000	5-2000	20-2000	1-2000
方法1	10	20	20	20	50	20	50	20
方法2	10	20	20	50	50	20	50	5

測定範囲：測定を行った濃度またはピーク面積が得られた濃度

3. 蛍光検出器による定量下限

BPA、フェノール及び *p*-tert-ブチルフェノールは LC-FL でも検出が可能である。クロマトグラムにおけるピーク形状は対称かつシャープであり、ピークの近傍に定量を著しく妨害するようなピークは見られず、LC-UV で測定した場合よりも、S/Nが10倍以上高感度であることが報告されている⁸⁾。そこで、現行法と同様の分光分析である LC-FL による測定を8機関で実施した。なお、LC 条件は現行法に準じた。FL 検出器の励起波長は230 nm、蛍光波長は316 nmとした。各機関の定量下限値を表4に示した。定量下限値は0.1~10 ng/mL であり、LC-FL による定量下限値は LC-UV または LC-PDA と比べて低く、定量下限値が最も高かった機関 Jにおいても、規格値の 1/250 の濃度まで定量が可能であった。FL 検出器は選択性が高く夾雑物の影響を受けにくいこと、フェノール及び *p*-tert-ブ

チルフェノールも検出可能であることから、LC-FL を用いた方法は、LC-UV または LC-PDA では対応できない低い規格値を設定しようとする場合には、代替法として有用な方法と考えられた。

4. 質量分析計による定量下限

LC-MS または LC-MS/MS を用いた測定を10 または 12 機関で実施した。測定条件については、測定モードとして選択反応モニタリング (SRM または MRM) を用いること以外は任意とした。ただし、カラムは ODS (サイズ、粒径は任意)、移動相は水・アセトニトリル、注入量は 10 µL、イオン化法は ESI (-)、モニターイオンは (MS) *m/z* 227、(MS/MS) *m/z* 227→212 または *m/z* 227→133 の諸条件を参考として提示した。

表4 LC-FLによるBPAの定量下限値 (ng/mL)

機関	A	G	I	J	O	P	Q	R
測定範囲	0.2-2000	1-2000	1-2000	2-2000	0.05-2000	5-2000	0.5-2000	0.1-2000
方法1	2	5	1	10	0.2	5	0.5	0.2
方法2	2	1	1	10	0.1	5	1	0.1

測定範囲：測定を行った濃度またはピーク面積が得られた濃度

各機関の定量下限値を表5及び6に示した。LC-MSによる定量下限値は0.05～5 ng/mLであり、LC-FLの定量下限値と比べてやや低い程度であった。一方、LC-MS/MSによる定量下限値は0.02～1 ng/mLであり、大部分の機関で1 ng/mL以下まで定量可能であった。そのため、LC-MS/MSを用いた方法は、LC-FLでも対応できない低い規格値を設定しようとする場合には、有用な方法と考えられた。一方、質量分析法については、令和元年に行った共同試験ではRSD_r、RSD_Rを満たすことができない場合や真度を満たさない機関が多数あったことから、現状では告示試験法への適用は難しいことが示唆されており⁹⁾、今回の結果においても4機関（C, M, O, Q）で定量下限値が算出できなかった。ただし、今回の共同試験では測定条件を細部まで定めておらず、機関ごとに条件が異なる。そのため、改めてLC-MSまたはLC-MS/MSによる定量下限値を求める際は、測定条件を最適化したうえで、統一した条件で共同試験を実施する必要がある。

5. 規格値に対応した検出器の選択

今後設定されるBPAのTDIによっては、現行の規格値を大幅に下げる必要が生じる。今回推定された各検出器の定量下限値は、試験機関によって20～100倍程度の違いがみられたが、規格値が0.1 µg/mL（現行の規格値の1/25）以上となる場合は、現行法であるUVまたはPDA検出器で対応可能であった。一方、規格値が0.01～0.1 µg/mL（現行の規格値の1/250～1/25）となる場合は、選択性が高く夾雑物の影響を受けにくいFL検出器を用いた方法、規格値が0.001～0.01 µg/mL（現行の規格値の1/2500～1/250）となる場合は、MS/MSを検出器とする方法を規格試験法とすることが望ましいと考えられた。ただし、質量分析法は分光分析法と比べてマトリックスの影響を受けやすいため、夾雑物が多い試験溶液を測定する際は注意が必要であるほか、検量線が二次曲線となった場合は、ピーク面積値が濃度依存的に増加すること、得られるピーク面積値に再現性があることの確認も必要となる。また、規格値が0.001

表5 LC-MSによるBPAの定量下限値 (ng/mL)

機関	C	D	E	L	M
測定範囲	10-500	0.1-2000	0.2-2000	2-2000	50-2000
方法1	-	2	2	2	-
方法2	-	0.5	0.5	2	-
機関	N	O	P	Q	R
測定範囲	0.2-2000	0.2-2000	0.5-2000	2-2000	0.05-100
方法1	5	-	1	5	0.2
方法2	0.5	0.2	2	2	0.05

測定範囲：測定を行った濃度またはピーク面積が得られた濃度

-：定量下限値を設定できない

表6 LC-MS/MSによるBPAの定量下限値 (ng/mL)

機関	A	B	C	D	E	G
測定範囲	0.5-2000	0.001-2000	0.01-10	0.01-2000	0.02-2000	0.001-2000
方法1	2	0.5	0.2	0.05	0.2	1
方法2	0.5	0.1	-	0.05	0.2	0.2
機関	L	M	O	P	Q	R
測定範囲	0.5-2000	0.02-5	0.001-2000	0.01-2000	0.5-2000	0.02-50
方法1	0.5	0.1	-	0.5	0.5	0.02
方法2	0.5	0.1	1	0.05	-	0.05

測定範囲：測定を行った濃度またはピーク面積が得られた濃度

-：定量下限値を設定できない

μg/mL 未満となる場合は、試験溶液の濃縮操作が必要となるが、濃度が低いため、規格試験法として十分な性能を確保できないおそれがあることから、溶出規格としてのリスク管理は困難と考えられる。

D. 結論

今後、BPA の規格値が大幅に引き下げられた場合、現行の試験法では対応が困難となる可能性がある。そこで試験機関による共同試験を実施し、各試験機関における LC-UV、LC-PDA、LC-FL、LC-MS、LC-MS/MS による定量下限値を推定した。その結果、現行法で採用されている LC-UV または LC-PDA における定量下限値は 5～100 ng/mL であり、規格値が 0.1 μg/mL（現行の規格値の 1/25）以上となる場合は、現行の試験法で対応可能であった。LC-FL による定量下限値は 0.1～10 ng/mL であり、規格値が 0.01～0.1 μg/mL（現行の規格値の 1/250～1/25）となる場合は、代替法として有用な方法と考えられた。LC-MS/MS による定量下限値は 0.02～2 ng/mL であり、LC-FL でも対応できない低い規格値を設定しようとする場合には、有用な方法と考えられた。一方、規格値が 0.001 μg/mL 未満となる場合は、十分な性能を確保できる規格試験法の設定が困難と考えられた。

E. 参考文献

- 1) NTP: NTP technical report on the cacinogenesis bioassay of bisphenol A in F344 rats and B6C3F1 mice (1982)
- 2) EFSA: Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary, EFSA Journal 13 3978 (2015)
- 3) EUROPEAN COMMISSION: COMMISSION REGULATION (EU) 2018/213 of 12 February 2018 on the use of bisphenol A in varnishes and coatings intended to come into contact with food and amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the use of that substance in plastic food contact materials (2018)
- 4) EFSA: Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs, EFSA Journal 21 6857 (2023)
- 5) EUROPEAN COMMISSION: COMMISSION REGULATION (EU) 2024/3190 of 19 December 2024 on the use of bisphenol A (BPA) and other bisphenols and bisphenol derivatives with harmonised classification for specific hazardous properties in certain materials and articles intended to come into contact with food, amending Regulation (EU)

- No 10/2011 and repealing Regulation (EU) 2018/213 (2024)
- 6) BfR: Bisphenol A: BfR proposes health based guidance value, current exposure data are needed for a full risk assessment, BfR Opinion No 018/2023 (2023)
- 7) Committee on Toxicity HP, Bisphenol A (BPA): Additional information, COT Meeting: 12th December 2023, TOX/2023/62, [https://cot.food.gov.uk/Bisphenol%20A%20\(BPA\):%20Additional%20information](https://cot.food.gov.uk/Bisphenol%20A%20(BPA):%20Additional%20information)
- 8) 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*, **64**, 111-115 (2023)
- 9) 片岡洋平, 四柳道代, 阿部裕, 六鹿元雄: 器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験に係わる分析法の検討, 令和元年度厚生労働科学研究 食品用器具・容器包装等の安全性確保に資する研究 分担報告書 (2020)

＜その４＞紙製ストローに含まれるペル及びポリフルオロアルキル化合物群

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	柿並正剛	大阪市立環境科学研究センター
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

A. 研究目的

PFOA（化合物名は表４参照、以下同）やPFOSをはじめとするペル及びポリフルオロアルキル化合物群（PFASs）は多くの工業製品に使用されてきたが、生物への蓄積性や有害性への懸念から製造や使用の規制または廃絶が急務となっている。残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs条約）においては、PFOSやPFOA、PFHxSが廃絶や使用制限の対象物質に指定され、さらに長鎖カルボン酸類（PFCAs）の追加が検討されている。欧米では飲料水中の規制値設定や包括的なPFASs規制が急速に進んでいる。

欧州化学品庁（ECHA）はREACH規制として包括的なPFASs規制案（個別物質25ppb、PFASs合計250ppb）を公表した。最近では、EUの包装廃棄物指令（Regulation (EU) 2025/40）において、上記濃度のPFASsを含む食品接触包装材の2026年8月以降の上市禁止が要求されている。国内でもフッ素樹脂加工された器具・容器包装からのPFASs放出に関する研究が実施されているが¹⁾、今後はより多成分かつ包括的な評価研究が求められると予想される。また、国内における食品健康影響の指標値も検討され、2024年の食品安全委員会による健康影響評価において、PFOSとPFOAに対して20 ng/kg 体重/日の耐容一日摂取量（TDI）が示された。

その中で、近年紙製ストローからPFASsが検出される事例が報告されている^{2,3)}。製造工程でPFASsは使用されておらず、原材料由来

であると推定されているが詳細は不明である。そこで、本研究課題では、国内で入手可能な紙製ストローに含まれるPFASsの実態把握を試みた。まずは市販の紙製ストローに含まれるPFASs濃度を測定して、PFASs含有状況を調査した。次に、紙製ストロー中PFASsの起源を推定するために、原紙とその原紙由来の紙製ストローを日本製紙連合会より供与を受けて、それらに含まれるPFASs濃度を測定した。最後に、PFASs含有が確認された紙製ストローの溶出試験を行い、PFASs溶出量を定量した。

B. 研究方法

1. 試料

1) 市販紙製ストロー

2022年度に神奈川県内のスーパーマーケット及びインターネットを通じて購入した紙製ストロー16試料（市販品1-16、）⁴⁾、2023年度に大阪府内量販店にて購入した紙製ストロー2試料（市販品17及び18）を用いた。これらはいずれも輸入品であった。各ストローの重量と長さを表1に示す。ストローは1/2に切断してPFASs含有量試験に供した。

2) 日本製紙連合会より供与を受けた原紙及び紙製ストロー

日本製紙連合会から紙製ストロー7試料（供与品A-G）とそれらの原紙15試料（原紙1-15）の供与を受けた。各ストローの重量

と長さ、使用された原紙を表 2 に、原紙の坪量を表 3 示す。ストローは 1/2 に切断し、原紙は 5cm×10cm に裁断して PFASs 含有量を測定した。また、一部の紙製ストロー試料を溶出試験に供した。

2. 試薬及び試液

1) 試薬等

① PFASs 標準試薬

PFASs 標準試薬には Wellington Laboratory 製の 30 種混合標準溶液（各 100 ng/mL）を使用した（表 4）。ラベル化 PFAS 試薬には Wellington Laboratory 製のラベル化 PFASs 混合溶液（24 種、各 100 ng/mL）を使用した（表 5）。

② 試験溶液調製用

メタノール：LC/MS 用、>99.8%、関東化学株式会社製

酢酸：LC/MS 用、富士フイルム和光純薬株式会社製

アンモニア：LC/MS 用、25%、関東化学株式会社製

酢酸アンモニウム：LC/MS 用、>99.8%、関東化学株式会社製

水：ELGA LabWater 製 PURELAB Flex-3 を用いて実験室で製造した超純水

固相カートリッジ：Oasis WAX、150mg、Waters 製

③ LC-MS/MS 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、富士フイルム和光純薬株式会社製

水：ELGA LabWater 製 PURELAB Flex-3 を用いて実験室で製造した超純水

2) 試液

① 含有量測定及び溶出量測定用

0.25%アンモニア含有メタノール：アンモニア 2.5 mL にメタノールを加えて 250 mL としたもの

4%酢酸：酢酸 20 mL に水を加えて 500 mL としたもの

酢酸緩衝液：25 mM 酢酸 170 mL と 25 mM 酢酸アンモニウム水溶液 30 mL を混合したもの

② LC-MS/MS 用

PFASs 標準試薬をメタノールで希釈して、各濃度 0.01–5 ng/mL となるように調製した。また、ラベル化 PFAS 試薬の濃度が 1 ng/mL になるように混合した。

3. 装置

液体クロマトグラフ：1290 Infinity II、アジレント・テクノロジー株式会社製

タンデム型四重極質量分析装置：Triple Quad 4500、株式会社エービー・サイエックス製

遠心分離機：S700TR、久保田商事株式会社製

恒温槽：CU85、柴田科学株式会社製

4. 試験溶液の調製

1) 市販紙製ストローの含有量測定用

抽出方法は既報^{2,3)}を参考にして、メタノール抽出を行った。すなわち、プラスチック製遠沈管に入れた試料（市販品）にメタノール 10 mL を加えて 48 時間浸漬し、抽出液を別のプラスチック遠沈管に移した。試料の入った遠沈管をメタノール 3mL で 2 回洗浄して、洗浄液を抽出液に合わせた。得られた抽出液に窒素ガスを吹き付けて濃縮し、メタノールで 1 mL に定容した。この濃縮液を遠心分離（3,000 rpm, 15 min）し、上清液をプラスチック製バイアルに移して LC-MS/MS 試験溶液と

した。

2) 日本製紙連合会より供与を受けた原紙・紙製ストローの含有量測定用

プラスチック製遠沈管に入れた試料（供与品及び原紙）にラベル化 PFAS 試薬を 10 μ L（各 PFAS 1 ng）添加した。この遠沈管に 0.25%アンモニア含有メタノール 5 mL を加えて 16 時間浸漬し、抽出液を別のプラスチック製遠沈管に移した。試料の入った遠沈管をメタノール 3 mL で 2 回洗浄して、洗浄液を抽出液に合わせた。得られた抽出液に窒素ガスを吹き付けて濃縮し、メタノールで 1 mL に定容した。この濃縮液を遠心分離（3,000 rpm, 15 min）し、上清液をプラスチック製バイアルに移して LC-MS/MS 試験溶液とした。ブランク試験は試料を用いずに同様の操作を行った。含有量測定は各試料に対して 3 反復で実施するとともに、ブランク試験から得られたブランク値を測定値から減算した。

3) 日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストローの溶出量測定用

試料（供与品）をプラスチック製遠沈管に入れ、食品擬似溶媒を 5 mL 添加した。食品擬似溶媒には水と 4%酢酸を用い、室温（約 25℃）と 60℃（恒温槽使用）で 30 分間の溶出試験を実施した。溶出試験後速やかに溶出液を新しいプラスチック製遠沈管に移した。

溶出液にラベル化 PFAS 試薬を 10 μ L（各 PFAS 1 ng）添加した後に、固相カートリッジで濃縮精製を行った。0.25%アンモニア含有メタノール 4 mL とメタノール 4 mL、水 4 mL でコンディショニングを行った固相カートリッジに溶出液を負荷した。使用した溶出液量は重量法（密度 1 g/mL）によって求めた。固相カートリッジに水 5 mL と酢酸緩衝液 4 mL を通液した後に、遠心分離（3,000 rpm, 2 min）

で水分を除去した。次いで、メタノール 5 mL、0.25%アンモニア含有メタノール 5 mL の順に固相カートリッジに通液して精製液を得た。この精製液に窒素ガスを吹き付けて濃縮し、メタノールで 1 mL に定容した。得られた濃縮液を遠心分離（3,000 rpm, 15 min）し、上清液をプラスチック製バイアルに移して LC-MS/MS 試験溶液とした。ブランク試験は試料を用いずに同様の操作を行った。溶出量測定も各試料に対して 3 反復で実施するとともに、ブランク試験で得られたブランク値を測定値から減算した。

5. LC-MS/MS 条件

分析条件は ISO 21675 に準拠した。主要な条件を以下に示す。

分析カラム：Betasil C18（2.1 mm $\times$ 50 mm, 5 μ m、Thermo Fisher Scientific 社製）

ガードカラム：XDB C8 (2.1 mm $\times$ 12.5 mm, 5 μ m、アジレント・テクノロジー株式会社製)

ディレイカラム：Delay Column for PFAS (3.0 mm $\times$ 30 mm、GL サイエンス株式会社製)

カラム温度：30℃

移動相：A. 2mM 酢酸アンモニウム：メタノール（9：1、v/v）、B. メタノール

グラジエント：移動相 B 濃度 10 - 50 %（at 0 - 2 min、linear）- 100 %（at 10 - 14 min）- 10 %（at 14 - 23 min）

流速：0.22 mL/min

注入量：5 μ L（2mM 酢酸アンモニウム水溶液 10 μ L と混合注入）

イオン化：ESI (-)

キャピラリー温度：450℃

キャピラリー電圧：4,000 V

C. 研究結果及び考察

1. PFASs 含有量

1) 市販紙製ストロー

国内で市販されている紙製ストローに PFAS が含まれていることを確認するために、昨年度研究⁴⁾で使用した紙製ストローを中心に含有量を測定した。測定対象化合物は ISO 21675 に記載されている 30 化合物を対象にした。アメリカ食品医薬品局が分析法を示している長鎖スルホン酸等を対象化合物に加えることも検討したが、入手に制約のある化合物があったため、本研究では測定対象にしなかった。

ここで使用した市販紙製ストローはすべて国外製である。PFASs 含有量をストロー試料重量当たりで示した結果を表 6 に、ストロー 1 本あたりで示した結果を表 7 に示す。また、ストロー試料重量当たりの PFASs 含有量は図 1 にも示す。ここで示す結果はスクリーニングを目的とした測定のために 1 回の測定結果であるが、表 6、7 と図 1 から国内で流通している国外製の紙製ストローにも PFASs が含まれていることが明らかになった。また、紙製ストロー中の PFASs 含有量は試料による差が大きいことが分かった (図 1)。

表 6 及び表 7 には本研究で検出された化合物のみを示しており、これらに示されていない PFOS などのスルホン酸系 PFASs やその他 PFASs は定量下限値未満であった。紙製ストローから主に検出されたのは PFCAs で、PFOA の試料重量当たりの含有量は 0.02–3.6 ng/g (ppb) であり、ストロー 1 本には 0.03–4.5 ng/本含まれると計算された。また、検出された PFASs の合計量は 0.27–5.6 ng/g (0.30–6.9 ng/本) であった。この結果は、国外の紙製・竹製ストローに含まれる PFASs 含有量 (0.43–29.1 ng/本²⁾、未検出–7.15 ng/g³⁾) の範囲内であった。

2) 日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストロー

1) において国内に流通している国外製の紙製ストローに PFASs が含まれていることが明らかになったため、PFASs の由来についての知見を得ることを目的にして日本製紙連合会から供与を受けた紙製ストロー (供与品) 及びその原紙の PFASs 含有量測定を実施した。なお、一部 PFASs の測定値のばらつきが低減されることが予備試験で示されたため、ここでは、0.25%アンモニア含有メタノールで抽出を行った。1) と 2) の抽出条件は異なるが、両抽出法による PFCAs の測定値は同等であった。

供与品の PFASs 含有量を表 8、表 9 及び図 2 に示す。1) と同様に表に示していない PFASs は定量下限値未満であった。これらの表に示している PFASs に対応するラベル化 PFASs の平均回収率は 75–127% ($n=72$) と概ね良好であった。一部試料の回収率に 50%未満や 150%超過が見られたが、マトリクス効果や操作過程での損失に起因すると考えられた。回収率が概ね良好であったため、供与品と原紙の含有量試験については内標準法による定量を行った。

表 8、9 によると、ストロー A からは PFASs は検出されなかった。一方で、ストロー B 及び C からは炭素数 4–11 の PFCAs (PFBA、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFOA、PFNA、PFDA、PFUnDA) が検出され、その含有量は 0.013–0.29 ng/g (0.023–0.73 ng/本) であった。それら PFCAs の内で PFOA の濃度が比較的高く、ストロー B で 0.29 ng/g、ストロー C で 0.26 ng/g であった。PFASs 合計量に占める PFOA の割合はストロー B、C ともに 56%であった。また、PFOA の代替物質である HFPO-DA がストロー A 以外の試料から検出された。これらのストロー試料に含まれる PFASs 合計

量は定量下限値未満 (<MQL) -0.51 ng/g (<MQL -1.3 ng/本) であり、1) で示した市販品の PFASs 合計量よりも低かった (図 1、図 2)。

3) 日本製紙連合会より供与を受けた原紙

原紙の含有量測定結果を表 10 に示す。原紙 1、3、8-15 から測定対象 PFASs は検出されなかった。原紙 2、5-7 から PFHxA や PFOA が検出され、PFASs 合計量は 0.045 -0.17 ng/g であった。一方で、原紙 4 からは炭素数 5~11 の PFCAs (PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFOA、PFNA、PFDA、PFUnDA) と HFPO-DA が検出された。原紙 4 に含まれる PFASs 合計量は 0.54 ng/g であり、それに占める PFOA の割合は 57% であった。

原紙 4 の PFASs 含有量やその組成は、2) で示したストロー B と C のそれらと非常によく類似していた。ストロー B と C は原紙 3 と 4 から製造されているため (表 2)、ストロー B と C に含まれる PFASs は原紙に由来することが強く示唆された。

2. PFASs 溶出量

1. の含有量試験結果により、供与品の一部にも PFASs が含まれていることが示された。そこで、ストローの使用条件を考慮した溶出試験を実施して、PFASs 溶出量を推定することにした。ただし、市販品を含むすべての試料の溶出試験を本研究期間内に実施することは困難であった。そのため、溶出試験の結果によっては製品中 PFASs の起源調査を進めることも想定して、原材料や製造工程の追跡が可能な国内製紙会社から供与された製品の評価を優先することにした。すなわち、PFOA が含まれていた供与品のストロー B と C に加えて、HFPO-DA 含有量が比較的高かったストロー D を溶出量試験に使用した。食品擬似

溶媒には中性飲料を想定した水と酸性飲料を想定した 4%酢酸の 2 種を用いた。ストロー試料を食品擬似溶媒で室温 30 分間と 60℃30 分間で溶出試験を実施した結果を表 11 と表 12 に示す。一般的に、紙ストローは低温から常温で使用されると考えられるが、より保守的な評価も行うために 60℃での試験を実施した。表に示した PFASs に対応するラベル化 PFASs の平均回収率は 70-100% ($n=48$) と概ね良好であったため、溶出量試験結果も内標準法による定量を行った。ただし、1. 2) と同様に一部試料の回収率に 50%未満や 150%超過が見られた。

表 11 と表 12 を見ると、ストロー B と C から室温で水に溶出した PFOA はそれぞれ 0.026 ng/g (0.043 ng/本) と 0.010 ng/g (0.028 ng/本) であり、それぞれの含有量の 1/10 未満であった。60℃に加温すると PFOA の溶出量はストロー B で 0.037 ng/g (0.060 ng/本)、ストロー C で 0.012 ng/g (0.034 ng/本) へとやや増加した。一方、4%酢酸の酸性条件では PFOA は溶出されなかった。ストロー B と C の 60℃の溶出試験では、PFBA と PFHxA が検出された。また、すべての試験条件を通じて、HFPO-DA は 0.010-0.074 ng/g の溶出量が見られ、その溶出量はストロー B、C、D の HFPO-DA 含有量の 40-60%程度であった。なお、6:2 FTSA は含有量試験では検出されなかったが、溶出試験では検出された。これは、含有量試験でも 6:2 FTSA のシグナルは検出されていたが、ブランク値減算処理と定量下限値の足切り処理によって含有量試験では定量下限値未満としたためである。溶出した PFASs の合計量は最も高い水 60℃条件においても、0.044-0.13 ng/g であった。

ここで得られた溶出量と TDI との比較を試みた。食品安全委員会によって TDI が示されている PFOS と PFOA のうち、溶出試験で検

出された PFOA について以下に述べる。ストローB とストローC には PFOA が含まれていたが、上述した通り、水への溶出量は常温でそれぞれ 0.043 ng/本と 0.028 ng/本であり、60℃でそれぞれ 0.060 ng/本と 0.034 ng/本であった（表 12）。PFOA の TDI は 20 ng/kg 体重/日と示されているため、体重を 50kg と仮定した場合の耐容摂取量は 1,000 ng/日である。最も高かった PFOA 溶出量（0.060 ng/本）でも、上記の耐容摂取量に比較すると極めて低い値であった。

D. 結論

市場で購入した 18 試料の輸入紙製ストローに含まれる PFASs を測定したところ、PFOA 含有量は 0.02–3.6 ng/g（0.03–4.5 ng/本）で PFASs 合計量は 0.27–5.6 ng/g（0.30–6.9 ng/本）であった。また、日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストロー 8 試料の内、2 試料で PFOA を含む PFCAs が検出された。それら 2 試料の PFOA 含有量は 0.26–0.29 ng/g（0.47–0.73 ng/本）で PFASs 合計量は 0.47–0.51 ng/g（0.83–1.3 ng/本）であった。市場で購入したストローよりも、日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストローの方が PFASs 含有量は低かった。PFOA が含まれていた紙製ストローの原紙中 PFASs を測定したところ、ストローの PFASs 含有量や組成と類似した結果が得られたため、紙製ストローに含まれた PFASs は原紙に由来すると推察された。PFASs を含有する紙製ストローの溶出試験を実施したところ、室温 30 分間の水への PFOA 溶出量は 0.010–0.026 ng/g（0.028–0.043 ng/本）で、60℃30 分間の水への PFOA 溶出量は 0.012–0.037 ng/g（0.034–0.060 ng/本）であった。これらの PFOA 溶出量は、体重を 50kg と仮定した場合の耐容摂取量に比較して極めて低かった。

E. 参考文献

- 1) 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 フッ素樹脂加工された食品用器具・容器包装の安全性に関する研究 総括研究報告書（2008）
- 2) A Timshina, JJ Aristizabal-Henao, BFD Silva, JA Bowden, The last straw: Characterization of per- and polyfluoroalkyl substances in commercially-available plant-based drinking straws, *Chemosphere*, 277, 130238 (2021)
- 3) P Boisacq, MD Keuster, E Prinsen, Y Jeong, L Bervoets, M Eens, A Covaci, T Willems, T Groffen, Assessment of poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) in commercially available drinking straws using targeted and suspect screening approaches, *Food Additiv. Contam. A*, 40, 1230–1241 (2023)
- 4) 令和 5 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、p.103–118（2024）

表1□市販紙製ストロー試料の情報

試料No.	重量 (g)	長さ (□)
市販品-1	1.22	21.1
市販品-2	1.15	19.6
市販品-3	1.10	20.9
市販品-4	1.23	20.9
市販品-5	1.20	21.0
市販品-6	1.13	19.7
市販品-7	1.02	21.0
市販品-8	1.24	21.0
市販品-9	1.19	19.5
市販品-10	1.14	19.5
市販品-11	1.09	19.5
市販品-12	1.11	19.6
市販品-13	1.87	19.9
市販品-14	1.18	20.0
市販品-15	1.09	19.9
市販品-16	1.10	20.0
市販品-17	1.25	20.9
市販品-18	0.98	19.9

表2□日本製紙連合会より 供与を受けた紙製ストロー試料

試料No.	重量 (g)	長さ (□)	原紙No.*
供与品-A	1.01	19.7	原紙-1, 2
供与品-B	1.66	20.9	原紙-4, 5
供与品-C	2.77	21.0	原紙-4, 5
供与品-D	1.24	19.6	原紙-6
供与品-E	1.28	20.0	原紙-7, 9, 10
供与品-F	1.57	20.9	原紙-8, 9, 10
供与品-G	0.83	16.0	原紙-10, 11

* 原紙試料No.は表3を参照

表3□日本製紙連合会より 供与を受けた原紙試料の坪量

試料No.	坪量 (g/m ²)*
原紙-1	117.2
原紙-2	48.8
原紙-3	116.8
原紙-4	118.6
原紙-5	65.0
原紙-6	100.7
原紙-7	30.2
原紙-8	51.4
原紙-9	166.6
原紙-10	109.3
原紙-11	59.6
原紙-12	69.1
原紙-13	98.8
原紙-14	79.6
原紙-15	96.5

*5cm×10cmの試料重量から算出 (n=3)

表 4 □ 測定対象PFASs

グループ	略称	化合物名	分子式
<i>Perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs)</i>			
	PFBA	Perfluoro- <i>n</i> -butanoic acid	C ₄ HF ₇ O ₂
	PFPeA	Perfluoro- <i>n</i> -pentanoic acid	C ₅ HF ₉ O ₂
	PFHxA	Perfluoro- <i>n</i> -hexanoic acid	C ₆ HF ₁₁ O ₂
	PFHpA	Perfluoro- <i>n</i> -heptanoic acid	C ₇ HF ₁₃ O ₂
	PFOA	Perfluoro- <i>n</i> -octanoic acid	C ₈ HF ₁₅ O ₂
	PFNA	Perfluoro- <i>n</i> -nonanoic acid	C ₉ HF ₁₇ O ₂
	PFDA	Perfluoro- <i>n</i> -decanoic acid	C ₁₀ HF ₁₉ O ₂
	PFUnDA	Perfluoro- <i>n</i> -undecanoic acid	C ₁₁ HF ₂₁ O ₂
	PFDoDA	Perfluoro- <i>n</i> -dodecanoic acid	C ₁₂ HF ₂₃ O ₂
	PFTTrDA	Perfluoro- <i>n</i> -tridecanoic acid	C ₁₃ HF ₂₅ O ₂
	PFTeDA	Perfluoro- <i>n</i> -tetradecanoic acid	C ₁₄ HF ₂₇ O ₂
	PFHxDA	Perfluoro- <i>n</i> -hexadecanoic acid	C ₁₆ HF ₃₁ O ₂
	PFOcDA	Perfluoro- <i>n</i> -octadecanoic acid	C ₁₈ HF ₃₅ O ₂
<i>Perfluoroalkyl sulfonic acids (PFSAAs)</i>			
	PFBS	Perfluoro- <i>n</i> -butanesulfonic acid	C ₄ HF ₉ O ₃ S
	PFHxS	Perfluoro- <i>n</i> -hexanesulfonic acid	C ₆ HF ₁₃ O ₃ S
	PFHpS	Perfluoro- <i>n</i> -heptanesulfonic acid	C ₇ HF ₁₅ O ₃ S
	PFOS	Perfluoro- <i>n</i> -octanesulfonic acid	C ₈ HF ₁₇ O ₃ S
	PFDS	Perfluoro- <i>n</i> -decanesulfonic acid	C ₁₀ HF ₂₁ O ₃ S
<i>Perfluorooctane sulfonamides (FOSAs)</i>			
	FOSA	Perfluorooctanesulfonamide	C ₈ H ₂ F ₁₇ NO ₂ S
	<i>N</i> -MeFOSA	<i>N</i> -methyl-perfluorooctanesulfonamide	C ₉ H ₄ F ₁₇ NO ₂ S
	<i>N</i> -EtFOSA	<i>N</i> -ethyl-perfluorooctanesulfonamide	C ₁₀ H ₆ F ₁₇ NO ₂ S
<i>Perfluorooctane sulfonamidoacetic acids (FOSAAs)</i>			
	<i>N</i> -MeFOSAA	<i>N</i> -methyl-perfluorooctanesulfonamidoacetic acid	C ₁₁ H ₆ F ₁₇ NO ₄ S
	<i>N</i> -EtFOSAA	<i>N</i> -ethyl-perfluorooctanesulfonamidoacetic acid	C ₁₂ H ₈ F ₁₇ NO ₄ S
<i>Fluorotelomer sulfonic acids (FTSAs)</i>			
	6:2 FTSA	6:2 Fluorotelomer sulfonic acid	C ₈ H ₅ F ₁₃ O ₃ S
	8:2 FTSA	8:2 Fluorotelomer sulfonic acid	C ₁₀ H ₅ F ₁₇ O ₃ S
<i>Fluorotelomer unsaturated carboxylic acids (FTUCAs)</i>			
	8:2 FTUCA	8:2 Fluorotelomer unsaturated carboxylic acid	C ₁₀ H ₂ F ₁₆ O ₂
<i>Others</i>			
	9Cl-PF3ONS	9-Chlorohexadecafluoro-3-oxanonane-1-sulfonic acid	C ₈ HCIF ₁₆ O ₄ S
	8:2 diPAP	8:2 Polyfluoroalkyl phosphate diester	C ₂₀ H ₉ F ₃₄ O ₄ P
	HFPO-DA	Hexafluoropropylene oxide dimer acid	C ₆ HF ₁₁ O ₃
	DONA	4,8-Dioxa-3H-perfluorononanoic acid	C ₇ H ₂ F ₁₂ O ₄

表5□ ラベル化標準物質

No.	略称	No.	略称	No.	略称
1	$^{13}\text{C}_4\text{-PFBA}$	9	$^{13}\text{C}_2\text{-PFDODA}$	17	$d_5\text{-N-EtFOSA}$
2	$^{13}\text{C}_5\text{-PFPeA}$	10	$^{13}\text{C}_2\text{-PFTeDA}$	18	$d_3\text{-N-MeFOSAA}$
3	$^{13}\text{C}_5\text{-PFHxA}$	11	$^{13}\text{C}_2\text{-PFHxDA}$	19	$d_5\text{-N-EtFOSAA}$
4	$^{13}\text{C}_4\text{-PFHpA}$	12	$^{13}\text{C}_3\text{-PFBS}$	20	$^{13}\text{C}_2\text{-6:2 FTSA}$
5	$^{13}\text{C}_8\text{-PFOA}$	13	$^{13}\text{C}_3\text{-PFHxS}$	21	$^{13}\text{C}_2\text{-8:2 FTSA}$
6	$^{13}\text{C}_9\text{-PFNA}$	14	$^{13}\text{C}_8\text{-PFOS}$	22	$^{13}\text{C}_2\text{-8:2 FTUCA}$
7	$^{13}\text{C}_6\text{-PFDA}$	15	$^{13}\text{C}_8\text{-FOSA}$	23	$^{13}\text{C}_4\text{-8:2 diPAP}$
8	$^{13}\text{C}_7\text{-PFUnDA}$	16	$d_3\text{-N-MeFOSA}$	24	$^{13}\text{C}_3\text{-HFPO-DA}$

表6 □ 市販の紙製ストロー試料のPFASs含有量 (ng/g)

試料	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	6:2FTSA	HFPO-DA	Σ PFAS*	MQL**
市販品-1	0.049	0.048	0.27	<MQL	0.024	<MQL	<MQL	<MQL	0.056	<MQL	0.45	0.017
市販品-2	0.052	0.051	0.28	<MQL	0.052	<MQL	<MQL	<MQL	0.022	<MQL	0.46	0.018
市販品-3	0.068	0.021	0.20	<MQL	0.042	0.017	<MQL	<MQL	0.017	0.035	0.40	0.016
市販品-4	0.055	0.045	0.27	0.021	1.9	0.023	<MQL	<MQL	0.042	<MQL	2.3	0.017
市販品-5	0.028	0.021	0.15	<MQL	0.045	<MQL	<MQL	<MQL	0.019	<MQL	0.27	0.017
市販品-6	0.046	<MQL	0.24	0.023	0.040	0.020	<MQL	<MQL	0.030	<MQL	0.40	0.020
市販品-7	0.13	0.041	0.21	<MQL	0.29	<MQL	<MQL	<MQL	0.041	0.028	0.75	0.019
市販品-8	0.096	0.039	0.20	0.027	0.24	<MQL	<MQL	<MQL	0.058	0.026	0.68	0.017
市販品-9	0.098	0.048	0.23	<MQL	0.043	<MQL	<MQL	<MQL	0.029	<MQL	0.45	0.017
市販品-10	0.14	0.034	0.23	0.033	2.8	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	3.2	0.018
市販品-11	0.10	0.037	0.18	0.096	3.1	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	3.5	0.018
市販品-12	0.055	0.031	0.15	<MQL	0.033	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.030	0.30	0.011
市販品-13	0.077	0.049	0.28	<MQL	0.037	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.44	0.017
市販品-14	0.088	0.054	0.39	<MQL	0.098	0.022	<MQL	<MQL	0.072	<MQL	0.72	0.019
市販品-15	0.079	0.057	0.20	0.023	0.026	<MQL	<MQL	<MQL	0.023	0.046	0.46	0.018
市販品-16	0.052	0.042	0.16	<MQL	0.024	<MQL	<MQL	<MQL	0.032	<MQL	0.31	0.015
市販品-17	0.086	<MQL	0.23	0.031	0.064	<MQL	<MQL	<MQL	0.064	0.024	0.50	0.021
市販品-18	0.32	0.069	0.40	0.039	3.6	0.025	0.026	<MQL	0.035	1.0	5.6	0.016

*Σ PFASs : 定量下限値以上の測定値の合計濃度

**MQL : 定量下限値 □ 検量線の最低濃度 (0.01 ng/mL) から換算した試料中濃度

表7□ 市販の紙製ストロー試料1本あたりのPFASs含有量 (ng/ 本)

試料	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	6:2FTSA	HFPO-DA	Σ PFAS*	ML**
市販品-1	0.056	0.06	0.32	<MQL	0.028	<MQL	<MQL	<MQL	0.064	<MQL	0.52	0.019
市販品-2	0.058	0.06	0.31	<MQL	0.057	<MQL	<MQL	<MQL	0.024	<MQL	0.50	0.020
市販品-3	0.083	0.03	0.24	<MQL	0.052	0.020	<MQL	<MQL	0.021	0.044	0.49	0.019
市販品-4	0.066	0.05	0.32	0.026	2.2	0.028	<MQL	<MQL	0.050	<MQL	2.8	0.021
市販品-5	0.032	0.02	0.17	<MQL	0.050	<MQL	<MQL	<MQL	0.022	<MQL	0.30	0.019
市販品-6	0.047	<MQL	0.24	0.023	0.041	0.021	<MQL	<MQL	0.031	<MQL	0.41	0.020
市販品-7	0.16	0.051	0.27	<MQL	0.36	<MQL	<MQL	<MQL	0.051	0.035	0.93	0.023
市販品-8	0.11	0.046	0.24	0.032	0.29	<MQL	<MQL	<MQL	0.070	0.031	0.82	0.020
市販品-9	0.11	0.055	0.26	<MQL	0.049	<MQL	<MQL	<MQL	0.033	<MQL	0.51	0.019
市販品-10	0.15	0.037	0.25	0.036	3.0	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	3.5	0.020
市販品-11	0.11	0.041	0.20	0.11	3.4	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	3.9	0.020
市販品-12	0.10	0.059	0.28	<MQL	0.061	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.056	0.55	0.020
市販品-13	0.091	0.057	0.33	<MQL	0.044	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.52	0.020
市販品-14	0.097	0.059	0.42	<MQL	0.11	0.024	<MQL	<MQL	0.078	<MQL	0.79	0.021
市販品-15	0.087	0.063	0.22	0.026	0.028	<MQL	<MQL	<MQL	0.025	0.051	0.50	0.019
市販品-16	0.063	0.052	0.20	<MQL	0.030	<MQL	<MQL	<MQL	0.040	<MQL	0.38	0.019
市販品-17	0.084	<MQL	0.22	0.031	0.063	<MQL	<MQL	<MQL	0.063	0.024	0.49	0.020
市販品-18	0.40	0.086	0.50	0.049	4.5	0.031	0.032	<MQL	0.044	1.3	6.9	0.020

*Σ PFASs : 定量下限値以上の測定値の合計濃度

**MQL : 定量下限値□ 検量線の最低濃度 (0.01 ng/mL) から換算した試料中濃度

表8□ 日本製紙連合会より 供与を受けた紙製ストロー試料のPFASs含有量 (ng/g)

試料	原紙No.	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	6:2FTSA	HFPO-DA	Σ PFAS*	MQL**
供与品- A	1,2	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	-	0.020
供与品- B	4,5	0.018	0.015	0.038	0.014	0.29	0.032	0.037	0.022	<MQL	0.046	0.51	0.012
供与品- C	4,5	0.024	0.015	0.032	0.013	0.26	0.029	0.031	0.014	<MQL	0.053	0.47	0.007
供与品- D	6	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.11	0.11	0.016
供与品- E	7,9,10	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.018	0.018	0.014
供与品- F	8,9,10	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.040	0.040	0.012
供与品- G	10,11	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.071	0.071	0.024

*Σ PFASs : 定量下限値以上の測定値の合計濃度

**MQL : 定量下限値□ 検量線の最低濃度 (0.01 ng/mL) から換算した試料中濃度

表9□ 日本製紙連合会より 供与を受けた紙製ストロー試料1本あたりのPFASs含有量 (ng/本)

試料	原紙No.	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	6:2FTSA	HFPO-DA	Σ PFAS*	MQL**
供与品- A	1,2	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	-	0.020
供与品- B	4,5	0.029	0.024	0.062	0.023	0.47	0.052	0.061	0.036	<MQL	0.076	0.83	0.020
供与品- C	4,5	0.067	0.043	0.090	0.036	0.73	0.080	0.086	0.038	<MQL	0.15	1.3	0.020
供与品- D	6	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.14	0.14	0.020
供与品- E	7,9,10	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.026	0.026	0.020
供与品- F	8,9,10	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.065	0.065	0.020
供与品- G	10,11	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.058	0.058	0.020

*Σ PFASs : 定量下限値以上の測定値の合計濃度

**MQL : 定量下限値□ 検量線の最低濃度 (0.01 ng/mL) から換算した試料中濃度

表10□ 日本製紙連合会より 供与を受けた原紙試料のPFASs含有量 (ng/g)

試料	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	6:2FTSA	HFPO-DA	Σ PFAS*	MLQ**
原紙- 1	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.017
原紙- 2	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	0.045	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	0.045	0.041
原紙- 3	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.017
原紙- 4	<MLQ	0.018	0.075	0.021	0.31	0.028	0.037	0.020	<MLQ	0.029	0.54	0.017
原紙- 5	<MLQ	<MLQ	0.041	<MLQ	0.091	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	0.13	0.031
原紙- 6	<MLQ	<MLQ	0.128	<MLQ	0.037	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	0.17	0.020
原紙- 7	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	0.092	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	0.092	0.066
原紙- 8	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.039
原紙- 9	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.012
原紙- 10	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.018
原紙- 11	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.034
原紙- 12	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.029
原紙- 13	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.020
原紙- 14	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.025
原紙- 15	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	<MLQ	-	0.021

*Σ PFASs : 定量下限値以上の測定値の合計濃度

**MLQ : 定量下限値□ 検量線の最低濃度 (0.01 ng/mL) から換算した試料中濃度

表11□ 日本製紙連合会より 供与を受けた紙製ストロー試料の溶出試験結果 (ng/g)

溶出条件	試料	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	6:2FTSA	HFPO-DA	Σ PFAS*	MQL**
水 室温 30min	供与品 B	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.026	<MQL	<MQL	<MQL	0.026	0.024	0.076	0.015
	供与品 C	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.010	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.013	0.024	0.0088
	供与品 D	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	-	0.019
4%酢酸 室温 30min	供与品 B	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.028	0.015	0.043	0.015
	供与品 C	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.020	0.010	0.030	0.0092
	供与品 D	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.024	<MQL	0.024	0.018
水 60□ 30min	供与品 B	0.042	<MQL	0.022	<MQL	0.037	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.028	0.13	0.015
	供与品 C	<MQL	<MQL	0.011	<MQL	0.012	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.022	0.044	0.0096
	供与品 D	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.074	0.074	0.019
4%酢酸 60□ 30min	供与品 B	<MQL	<MQL	0.027	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.022	0.049	0.015
	供与品 C	<MQL	<MQL	0.017	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.016	0.033	0.011
	供与品 D	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.058	<MQL	0.058	0.020

*Σ PFASs : 定量下限値以上の測定値の合計溶出濃度

**MQL : 定量下限値、検量線の最低濃度 (0.01 ng/mL) から換算した溶出濃度

表12□ 日本製紙連合会より 供与を受けた紙製ストロー 試料1本あたりの溶出試験結果 (ng/本)

溶出条件	試料	PFBA	PFPaA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	6:2FTSA	HFPO-DA	Σ PFAS*	MQL**
水 室温 30min	供与品 B	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.043	<MQL	<MQL	<MQL	0.042	0.039	0.12	0.024
	供与品 C	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.028	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.037	0.065	0.024
	供与品 D	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	-	0.023
4%酢酸 室温 30min	供与品 B	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.046	0.025	0.071	0.024
	供与品 C	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.054	0.028	0.082	0.025
	供与品 D	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.029	<MQL	0.029	0.022
水 60□ 30min	供与品 B	0.069	<MQL	0.036	<MQL	0.060	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.046	0.21	0.025
	供与品 C	<MQL	<MQL	0.029	<MQL	0.034	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.059	0.12	0.026
	供与品 D	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.090	0.090	0.023
4%酢酸 60□ 30min	供与品 B	<MQL	<MQL	0.044	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.037	0.080	0.025
	供与品 C	<MQL	<MQL	0.047	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.044	0.091	0.030
	供与品 D	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	<MQL	0.070	<MQL	0.070	0.024

*Σ PFASs : 定量下限値以上の測定値の合計溶出濃度

**MQL : 定量下限値□ 検量線の最低濃度 (0.01 ng/mL) から換算した溶出濃度

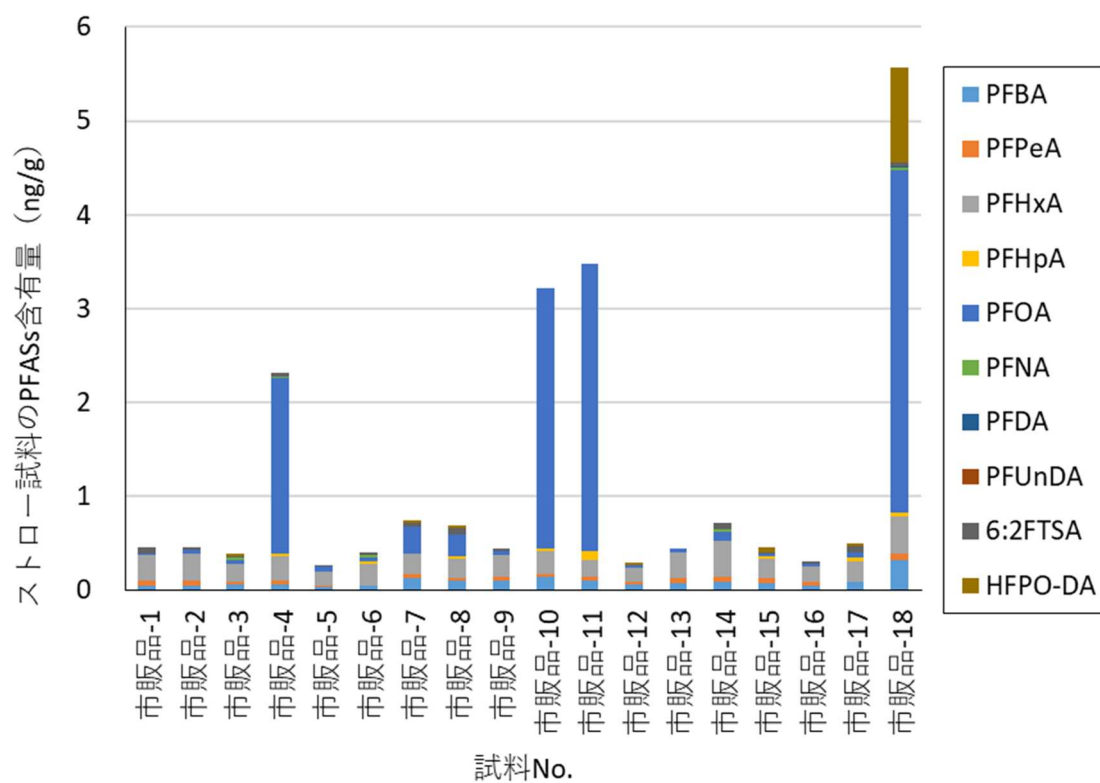


図1 市販の紙製ストロー試料の PFASs 含有量 (ng/g)

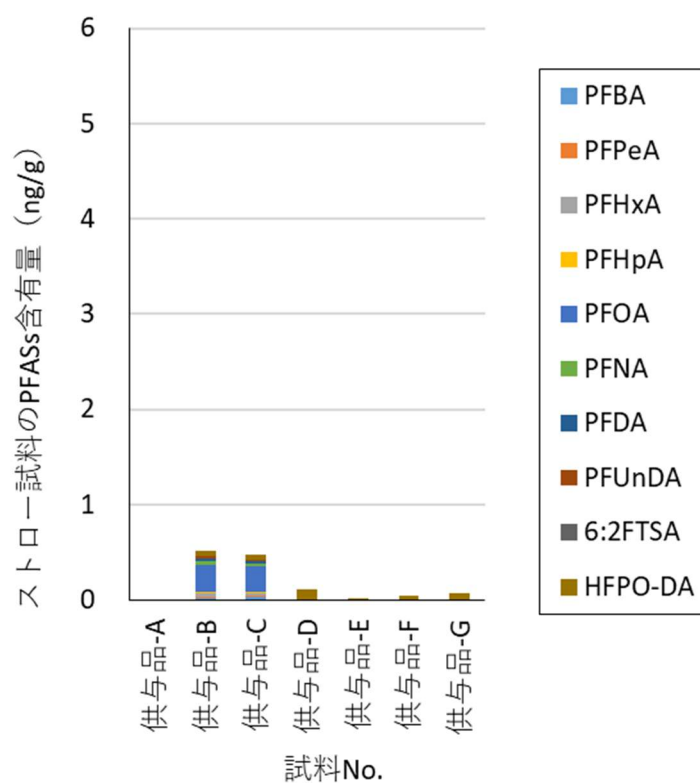


図2 日本製紙連合会より供与を受けた紙製ストロー試料の PFASs 含有量 (ng/g)

＜その５＞ ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査（第４報）

研究協力者 藤原 恒司
研究協力者 山口 未来
研究協力者 近藤 翠
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

ポリ塩化ビニル（PVC）は塩化ビニルの重合反応によって得られる高分子有機化合物であり、おもちゃをはじめとする種々製品に利用されている。PVCは、添加する可塑剤の量を調整することで柔らかさや弾力を自由に調整することができ、可塑剤の添加量が少なく硬い硬質PVC、可塑剤の添加量が多く柔らかい軟質PVCに分けられる。軟質PVCは、その柔らかさから子供用おもちゃの材質として頻用されている。

PVCに使用される主な可塑剤は時代に伴って変化しており、1990年代頃まではフタル酸エステル類（PAEs）が主に使用されてきた。しかし、フタル酸ジ（2-エチルヘキシル）（DEHP）やフタル酸ジイソノニル（DINP）といった一部のPAEsがラットを用いた実験により生殖毒性や発生毒性のような毒性を示すことが指摘され¹⁻³⁾、乳幼児を対象としたおもちゃに対するPAEsの使用が世界的に制限されることとなった。現在の我が国においては指定おもちゃ（乳幼児が接触することによりその健康を損なうおそれがあるものとして厚生労働大臣及び内閣総理大臣の指定するおもちゃ）に対してフタル酸ジブチル（DBP）、DEHP、フタル酸ベンジルブチル（BBP）の使用が禁止され、乳幼児の口に接触することを本質とする部分の可塑化された材料からなる部分に対してフタル酸ジイソデシル（DIDP）、DINP、フタル酸ジオクチル（DNOP）の使用が禁止されている^{4,5)}。また、現在の米国においてはDBP、DEHP、

BBP、DINP、フタル酸ジイソブチル（DIBP）、フタル酸ジ-*n*-ペンチル（DNPenP）、フタル酸ジ-*n*-ヘキシル（DNHexP）及びフタル酸ジシクロヘキシル（DCHP）の8種のPAEsが使用禁止となっており⁶⁾、欧州連合（EU）においてはDBP、DEHP、BBP及びDIBPの使用が禁止され、子供が口に入れる可能性がある玩具や育児用品に対してDIDP、DINP及びDNOPの使用も禁止されている^{7,8)}。

これまで我々は国内で流通するPVC製おもちゃに使用された可塑剤の調査を実施しており⁹⁻¹¹⁾、2009年度の調査⁹⁾においては指定おもちゃにはPAEsが検出されなかったものの、指定おもちゃ以外のおもちゃの一部にPAEsが使用されていたことを明らかにするとともに、PAEsの代替可塑剤としてテレフタル酸ジ（2-エチルヘキシル）（DEHTP）やシクロヘキサン-1,2-ジカルボン酸ジイソノニル（DINCH）などの非フタル酸系の可塑剤が使用されていることを確認した。2014年度の調査¹⁰⁾においては検出された可塑剤の種類は2009年度の調査と比べて殆ど変化がなかったが、DEHTPの使用頻度が大幅に増加していることを明らかにした。2019年度の調査¹¹⁾においては、DEHTPの使用頻度がさらに増加し、DEHTPが主要な可塑剤となっていることを明らかにした。さらに、我が国のPVC製おもちゃ中の可塑剤含有量は減少傾向にあることを明らかにした。また、アセチルクエン酸トリブチル（ATBC）からクエン酸トリブチル（TBC）への切り替え

が進んでいること、アジピン酸エステル系可塑剤の使用頻度が減少していることを確認するとともに、2019年度の調査¹¹⁾で検出された構造未知の可塑剤について構造解析を行い、フタル酸ジ(2-プロピルヘプチル)(DPHP)であることを明らかにした¹²⁾。

本研究ではこれまでの調査⁹⁻¹¹⁾に引き続き、2024年に市場より収集したPVC製おもちゃ中の可塑剤の種類と使用率及び含有量の調査を行うとともに、これまでの調査結果との比較を行った。

B. 研究方法

1. 試料

PVC 製おもちゃ：2024 年に茨城県内で購入した計 128 試料を調査対象とし、各試料内で異なる性状の部位が存在する場合は別検体として扱った。

検体の材質別内訳

軟質 PVC 製おもちゃ：164 検体（うち指定おもちゃ：73 検体、指定外おもちゃ：91 検体）、硬質 PVC 製おもちゃ：10 検体（うち指定おもちゃ：3 検体、指定外おもちゃ：7 検体）

2. 試薬等

1) 試薬

アセトン：残留農薬・PCB 分析用 シグマアルドリッチ社製

ヘキサン：残留農薬・PCB 試験用 富士フイルム和光純薬（株）製

2) 標準品

本研究で使用した PAEs 10 種類及びその他の可塑剤 10 種類の合計 20 種類の化学名、略号、CAS 番号及び純度を Table 1 に示した。使用した可塑剤のうち、DINP は主に流通している CAS No.28553-12-0 を使用した^{3,13,14)}。

3) 標準原液及び標準溶液

標準原液：標準品 20 mg にアセトンを加えて 20 mL とした（各 1,000 µg/mL）。

混合標準溶液：各標準原液を混合し、アセトンを加えて、各濃度が 0.05–50 µg/mL となるように希釈した。

3. 装置

GC-MS (7890A GC System, 5975C inert XL MSD with Triple-Axis Detector) (Agilent Technologies 社製)

恒温器：小型高温チャンバー、ST-120 (エスペック株式会社製)

4. GC-MS 測定条件

カラム：DB-5MS (20 m × 0.18 mm i.d., 膜厚 0.36 µm, Agilent Technologies 社製)

カラム温度：100°C → 25°C/min → 320°C (10 min)

注入口温度：250°C

トランスファーライン温度：280°C

キャリアガス：H₂ 0.9 mL/min (定流量)

注入量：1.0 µL

注入モード：スプリット (5:1)

イオン化電圧：70 eV

測定モード：同定は SCAN モード (*m/z* 40–800)、定量は SIM モードを用いた。本条件における各可塑剤の定量イオン及び確認イオンは保持時間とともに Table 1 に示した。

5. 試験溶液の調製

前報^{10,11)}に準じた。すなわち、細切した検体 0.25 g を精秤して 50 mL 容ガラス遠沈管にとり、アセトン・ヘキサン混液 (3:7) 15 mL を加えて振り混ぜた後、密栓をして約 40°C の恒温器内で一晩静置した。冷後ろ紙 (No. 5C, 125 mm) を用いてろ過し、5 mL 程度のアセトンで遠沈管及

び漏斗を洗い、ろ液及び洗液を合わせ、アセトンで 25 mL に定容したものを同定用試験溶液とした。さらにこの液の一部をとり、アセトンで 10–1000 倍に希釈したものを定量用試験溶液とした。

6. 可塑剤の同定及び定量

1) 同定

同定用試験溶液を SCAN モードで測定し、検出されたピークのマススペクトルを国立医薬品食品衛生研究所が所有する可塑剤データベース（約 60 種類の可塑剤のマススペクトルが登録されている：未公開）と比較した。マススペクトルが一致した場合は、該当する標準原液を用い、マススペクトル及び保持時間が一致することを確認した。

2) 定量下限値の設定

混合標準溶液を GC-MS の SIM モードにより測定し、各定量イオンのピーク面積から絶対検量線法により検量線を作成した。DINP 及び DIDP 以外の 8 種の PAEs、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジソブチレート (TMPD)、アジピン酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHA) 及び二安息香酸ジプロピレングリコール (DPGDB) では 0.05 µg/mL 以上で良好な直線性を示した。一方 ATBC 及び DPHP では 0.2 µg/mL 以上、クエン酸トリイソブチル (TIBC)、TBC、アジピン酸ジイソノニル (DINA) 及び DINCH では 0.5 µg/mL 以上、DINP、DIDP 及び DEHTP では 1 µg/mL 以上で良好な直線性を示した。また、いずれも最低濃度におけるシグナル／ノイズ比は 10 以上であったことから、本研究ではこの濃度を標準溶液における各可塑剤の定量下限値とした。

なお、このときの定量下限値を検体中の含有量 (wt%) に換算すると、DINP、DIDP 及び DEHTP が 0.01wt%、TIBC、

TBC、DINA 及び DINCH が 0.005wt%、ATBC 及び DPHP が 0.002wt%、それ以外は 0.0005wt% となるが、得られた定量値が低濃度の場合は、試験溶液中に共存する塩化ビニルオリゴマーや他の可塑剤の影響を受ける可能性があることから、検体中の定量下限値は一律 0.05wt% とした^{10,11)}。

3) 定量

定量用試験溶液を GC-MS の SIM モードで測定し、各定量イオンのピーク面積から定量用試験溶液中の各可塑剤濃度 (µg/mL) を求めた。検量線は定量用試験溶液中の各可塑剤濃度に合わせ、直線性が得られ、かつ定量に最適な範囲のものを用いた。得られた定量用試験溶液中の可塑剤濃度 (µg/mL) から検体中の含有量 (wt%) を求めた。

C. 研究結果及び考察

1. 可塑剤の同定

全 174 検体から得られた同定用試験溶液について可塑剤を同定した結果、PAEs では DIBP、DBP、DEHP 及び DINP が検出された。その他の可塑剤では TMPD、TBC、ATBC、DEHA、DPGDB、DINA、DPHP、DINCH 及び DHETP の 9 種が検出された。これらはいずれも過去に検出事例がある可塑剤であった。

一方、Fig. 1 及び 2 に示したように、3 検体から 6.2 分に未知のピークが検出された。その保持時間またはマススペクトルは、アジピン酸ジブチル (DNBA)、TBC 及び ATBC と類似していたことから、C4 アルキル基を有するクエン酸系可塑剤であると推定された。そこで、この未知物質を分離精製し、NMR による構造解析を行った。その結果、この未知物質は TIBC と同定した。さらに、市販の TIBC の標準品を入手し、Fig. 3 及び 4 に示したように、クロマ

トグラム、マススペクトル、¹H-及び ¹³C-NMR スペクトルが一致することを確認した。また、Fig. 1 及び 2 に示したように、TIBC の他にも 2 検体から未知のピークが 6.5 分及び 8.2-8.5 分に検出されたが、いずれもピークが小さく、同定には至らなかった。

以上の結果から、検出された可塑剤 14 種（DIBP、DBP、DEHP、DINP、TMPD、TIBC、TBC、ATBC、DEHA、DPGDB、DINA、DPHP、DINCH 及び DEHTP）を対象として検体中の含有量を定量した。

2. 軟質 PVC 製おもちゃの可塑剤

1) 指定おもちゃにおける比較

軟質 PVC 製の指定おもちゃ 73 検体における可塑剤の使用率及び含有量をこれまでの調査とともに Table 2 に示した。

① PAEs

国内で規制対象の 6 種の PAEs はこれまでの調査で不検出であったが、今回の調査では、DEHP が 1 検体から検出され、その含有量は 0.12wt% であった。一方、2014 年度と 2019 年度の調査で検出された DIBP は今回の調査でも検出されたものの、その含有量は定量下限値未満であった。同様に、DBP 及び DINP についても検出されたものの、その含有量は定量下限値未満であった。また、米国消費者製品安全委員会（CPSC）で規制対象となっている DNPenP、DNHexP 及び DCHP については不検出であった。

② PAEs 以外の可塑剤

フタル酸エステル以外の可塑剤では DEHTP が最も多く検出され、その使用率は 95.9% であった。その最大含有量は 51wt% であり、平均含有量も 17wt% と高値であった。DEHTP は調査開始から徐々に使用率が増加しており、2019 年度の調査結果と同様に、殆どの指定おもちゃにお

いて最も含有量が多い可塑剤（主可塑剤）であった。

続いて使用率が高かった可塑剤は、前回同様に TMPD であった。TMPD は使用率が 41.1%、最大含有量が 19wt%、平均含有量が 1.7wt% であった。最大含有量に比べて平均含有量が少ない傾向であったのは以前の調査結果と同じであり、主可塑剤として使用されることもあるが、多くの検体では補助的に使用されたか、製造工程で混入したと考えられた。

TBC は使用率が 21.9%、最大含有量が 34wt%、平均含有量が 10wt% であった。2019 年度の調査結果と比べて使用率は高くなったが、平均含有量は減少していたことから、主可塑剤としての使用頻度は減少していると考えられた。

ATBC は使用率が 21.9%、最大含有量が 31wt%、平均含有量が 3.2wt% であった。過去の調査結果と比較すると使用率及び平均含有量は減少傾向であった。一方で、最大含有量が高いことから、一部の検体では継続して主可塑剤として使用されていると考えられた。

DINCH は使用率が 16.4%、最大含有量が 39wt%、平均含有量が 16wt% であった。過去の調査結果と比べると使用率は減少していたが、引き続き主可塑剤として使用されているものが多いと考えられた。

DINA は使用率が 9.6%、最大含有量が 13wt%、平均含有量が 3.6wt% であった。2019 年度の調査結果と比べて使用率、最大含有量及び平均含有量がやや増加したが、2009 年度及び 2014 年度の調査結果と比べると大きく減少していることから、一部の検体でのみ継続して使用されていると考えられた。

DEHA は使用率が 5.5%、最大含有量が 12wt%、平均含有量が 5.9wt% であった。2019 年度の調査では使用率、最大含有量

及び平均含有量が大きく減少していたが、今回の結果は2009年度及び2014年度の調査結果とほぼ同程度であった。このことから、DEHAは一部の検体でのみ主可塑剤として使用されており、2019年度の調査ではそのような検体が調査対象に含まれていなかったことが原因と推察された。そのため、使用頻度及び使用量は調査開始時から大きく変化していないと考えられた。

DPGDBは使用率が2.7%、最大含有量が6.9wt%、平均含有量が6.5wt%であった。2019年度の調査では検出されなかったが、今回は2検体から検出し、その含有量はいずれの検体においても6wt%程度であり、2014年度の調査結果と同程度であった。

DPHPは使用率が1.4%、含有量が5.5%であった。2019年度の調査では未知可塑剤として5検体（指定おもちゃはそのうち3検体）から検出され、その後に同定された可塑剤である¹²⁾。今回は1検体から検出された。2019年度の調査では平均含有量が18wt%であったが、今回の調査では5.5wt%であった。

また、前述のように今回の調査では未知可塑剤が3種類検出され、そのうちの1種はTIBCと同定した。TIBCは使用率が2.7%、最大含有量が27wt%、平均含有量が21wt%であった。TIBCは指定おもちゃ2検体から検出され、平均含有量が20wt%程度であったことから、主可塑剤として使用されたと考えられた。

一方、過去に検出されたセバシン酸ジブチル（DBS）、アルキルスルホン酸フェニルエステル（ASP）、ジアセチルラウロイルグリセロール（DALG）、リン酸2-エチルヘキシルジフェニル（DPEHF）及びトリメット酸トリス（2-エチルヘキシル）（TOTM）は今回の調査では不検出であった。

このように、PAEs以外の可塑剤として

は引き続きDEHTPが高頻度で使用されており、ATBCやTBC及びDINCHも引き続き主可塑剤として使用されていた。一方、一部の検体ではDPHPの使用が去年に引き続き確認され、TIBCといった新たな可塑剤の使用も確認された。

2) 指定外おもちゃにおける比較

軟質PVC製の指定外おもちゃ91検体における可塑剤の使用率及び含有量をこれまでの調査とともにTable 3に示した。

① PAEs

PAEsは今回の調査ではDBP、DIBP、DEHP及びDINPがそれぞれ7.7、3.3、2.2、1.1%の製品から検出された。検出されたPAEsはこれまでと同様であり、DBP、DEHP及びDIBPの使用率及び含有量については2019年度の調査結果とほぼ同程度であった。一方、DINPについては使用率は減少したが、含有量は21wt%と高かった。

また、指定おもちゃと同様に、米国のCPSCで規制対象となっているDNPenP、DNHexP及びDCHPは不検出であった。

② PAEs以外の可塑剤

DEHTPは指定おもちゃと同様に最も多く検出され、使用率が92.3%、最大含有量が47wt%、平均含有量が19wt%であった。DEHTPの使用率は2009年度の調査時から徐々に増加しており、平均含有量が20wt%程度であったことから、指定おもちゃと同様に殆どの場合において主可塑剤として使用されていることが示唆された。

TBC、ATBC及びDEHAの使用率は、それぞれ7.7、4.4及び2.2%であり、2019年度の調査結果と同程度であった。その一方で、平均含有量はそれぞれ16wt%、1.0wt%及び0.44wt%と2019年度の調査結果と比べて減少していたことから、その使用量は減少傾向にあることが示唆された。

TMPD の使用率は 2.2%であり、平均含有量は 0.44%であった。このことから、TMPD の使用量は 2019 年度の調査時から減少傾向にあることが示唆された。また、新たに同定した TIBC は、指定外おもちゃにおいても 1 検体から検出された。その含有量は 21wt%と多かったことから、主可塑剤として使用されたと推定された。

これまでの調査において低頻度、極微量の含有量で継続的に検出されていた DINCH は、今回の調査では定量下限値未満の含有量で検出された。過去に検出例のある DINA、DPGDB 及び DPHP についても、今回の調査では定量下限値未満の含有量で検出された。一方、DBS、DPEHF、DALG 及び TOTM は不検出であった。

以上のように、指定外おもちゃの主可塑剤としては指定おもちゃと同様に DEHTP が使用されていた。TBC、ATBC、DEHA、TMPD、DINCH 及び DINA の使用率はこれまでと同様に指定おもちゃと比べて低い水準であった。また、本研究で初めて検出された TIBC は、指定外おもちゃの一部の検体からも検出された。

3. 硬質 PVC 製おもちゃの可塑剤

硬質 PVC 製おもちゃの可塑剤調査の結果を 2009、2014 及び 2019 年度の調査結果とともに Table 4 に示した。

硬質 PVC 製おもちゃは 10 検体を収集し、その内訳については、指定おもちゃが水鉄砲で 3 検体、指定外おもちゃがスプリング等で 7 検体であった。検出された可塑剤については、指定おもちゃでは DEHTP 及び ATBC が検出され、1 検体あたりの合計含有量は 0.1~0.2wt%であった。指定おもちゃにおいて検出された可塑剤及び含有量については、2019 年度の調査結果とほぼ同程度であった。また、指定外おもちゃでは DBP、DEHA 及び DEHTP が検出され、1

検体あたりの可塑剤の合計含有量は 2.5wt%以下であった。指定外おもちゃにおける可塑剤の合計含有量は 2019 年度の調査結果とほぼ同程度であった。

4. 1 検体あたりの含有量の比較

2009、2014、2019 年度の調査結果⁹⁻¹¹⁾を基に、軟質 PVC 製おもちゃを対象に 1 検体あたりの合計含有量を比較した。

合計含有量の平均値は 2009 年度の調査では 29wt%、2014 年度の調査では 19wt%、2019 年度の調査では 22wt%、今回の調査では 23wt%であった。また、1 検体あたりの含有量を「10wt%未満 (<10wt%)」、「10wt%以上 15wt%未満 (10~15wt%)」、「15wt%以上 20wt%未満 (15~20wt%)」、「20wt%以上 25wt%未満 (20~25wt%)」、「25wt%以上 30wt%未満 (25~30wt%)」、「30wt%以上 35wt%未満 (30~35wt%)」、「35wt%以上 40wt%未満 (35~40wt%)」及び「40wt%以上 (≥40wt%)」と区分し、各区分に含まれる試料の割合を Fig. 5 に示した。合計含有量が 25wt%未満だった検体は 2009 年度の調査では全体の約 38%、2014 年度の調査では全体の約 85%、2019 年度の調査では全体の約 73%、今回の調査では全体の約 71%であった。このように、平均含有量は 2019 年度の調査結果とほぼ同程度であり、全体的にみると直近 10 年程度は低い水準 (25wt%未満) で使用されていると考えられた。

5. 使用可塑剤の表示と実態の比較

全試料のおよそ 25%にあたる 46 検体に使用可塑剤に関する表示があった。そこで、「食品衛生法・玩具安全基準 (ST (Safety toy)) 適合」(食品衛生法や ST 基準に対応した可塑剤を使用しているという表示があったもの)、「非フタル酸エステル使用」(フタル酸エステル以外を使用していると

いう表示があったもの) 及び「ATBC-PVC」(ATBC を使用しているという表示があったもの) の 3 種類に分類し、それぞれの主可塑剤の種類と検出数・使用率を Table 5 に示した。なお、ST 基準とは一般社団法人日本玩具協会の自主基準のことであり、可塑剤に関する基準は食品衛生法の規格基準と同じである。

表示の内容として最も多かったのは「食品衛生法・ST 基準適合」で、24 試料に表示があった。これらの試料から得られた検体で主可塑剤として使用されていたのは DEHTP、DINCH、DINA、TIBC、TBC 及び ATBC であった。また、DBP が指定おもちゃ 1 検体から検出されたが、含有量は 0.12wt% であったことから、補助的に使用されたものであるか、製造工程で意図せず混入したものであるかは不明であった。

表示の内容として次に多かったのは「非フタル酸エステル使用」で、19 試料に表示があった。これらの試料から得られた検体では DEHTP 及び TIBC が主可塑剤として使用されていた。また、DIBP が指定外おもちゃ 2 検体から検出されたが、含有量はいずれも 0.05wt% 未満であったことから、意図的に添加されたものではないと推測された。

「ATBC-PVC」と表示されていたのは 3 試料であった。しかし、これらの試料から得られた検体において ATBC は不検出であり、いずれの試料からも DEHTP が主可塑剤として検出された。これは、使用可塑剤を切り替えた際に表示内容の修正を怠ったことが原因と推定された。

D. 結論

2009 年度、2014 年度、2019 年度に引き続き、2024 年度に購入した市販 PVC 製おもちゃに使用される可塑剤を調査し、これまでの結果と比較した。

使用された可塑剤の種類に大きな変化はなく、DEHTP が主要な可塑剤として使用されていた。これは 2014 年度の調査以降の結果と同様であったが、使用率及び含有量はやや増加していた。一方、ATBC、TBC 及びアジピン酸エステル系可塑剤については 2019 年度の調査結果と同様に使用頻度の減少がみられた。また、今回の調査では新たな可塑剤である TIBC の使用が確認された。1 検体あたりの使用量は、2019 年度の調査結果とほぼ同程度であり、低い水準を維持していることが示唆された。使用可塑剤の表示については、表示内容が実態と明らかに異なっているものが 3 試料存在した。2014 年度及び 2019 年度の調査においても同様の事例が確認されており、使用可塑剤を切り替えた際に表示内容の修正を怠ったことが原因と推定された。

本研究の結果より、ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤の状況については 2019 年度の調査時から大きな変更点はないと考えられた。その一方で、2019 年度の調査時と同様に新たな可塑剤の使用が確認された。今後も新たな可塑剤が使用される可能性があり、使用可塑剤量も変更される可能性がある。ポリ塩化ビニル製おもちゃの安全性を担保するため、今後も継続的に調査を行っていくことが必要である。

E. 参考文献

- 1) Arcadi FA, Costa C, Imperatore C, Marchese A, Rapisarda A, Salemi M, Trimarch GR, Costa G.: Oral toxicity of bis(2-ethylhexyl) phthalate during pregnancy and suckling in the Long-Evans rat, Food and Chemical Toxicology, 36, 963-970 (1998)
- 2) Waterman SJ, Ambroso JL, Keller LH, Trimmer GW, Nikiforov AI, Harris SB.: Developmental toxicity of di-isodecyl

- and di-isononyl phthalates in rats, *Reproductive Toxicology*, 13, 131-136 (1999)
- 3) Nagao T, Ohta R, Marumo H, Shindo T, Yoshimura S, Ono H.: Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study, *Reproductive Toxicology*, 14, 513-532 (2000)
- 4) 厚生労働省医薬局食品保健部長通知 “食品，添加物等の規格基準の一部改正について” 平成 14 年 8 月 2 日 食発第 0802005 号
- 5) 厚生労働省告示 “食品，添加物等の規格基準の一部を改正する件” 平成 22 年 9 月 6 日 第 336 号
- 6) Code of Federal Regulations, Title 16 Chapter II, Subchapter B, PART 1307 - PROHIBITION OF CHILDREN'S TOYS AND CHILD CARE ARTICLES CONTAINING SPECIFIED PHTHALATES (effect on April 25, 2018)
- 7) ANNEX XVII to REACH – Conditions of Restriction, Entry 51, European Chemicals Agency (accessed 22 January 2025)
- 8) ANNEX XVII to REACH – Conditions of Restriction, Entry 52, European Chemicals Agency (accessed 22 January 2025)
- 9) 阿部 裕，山口未来，六鹿元雄，平原嘉親，河村葉子：ポリ塩化ビニル製玩具中の可塑剤使用実態，*食品衛生学雑誌*, 53, 19-27 (2012)
- 10) 阿部 裕，木嶋麻乃，山口未来，伊藤裕才，六鹿元雄，穂山 浩，佐藤恭子：ポリ塩化ビニル製おもちゃに使用される可塑剤の実態の変化，*食品衛生学雑誌*, 60, 37-44 (2019)
- 11) 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*, 64, 145-153 (2023)
- 12) Fujihara K, Yamaguchi M, Nishizaki Y, Abe Y, Mutsuga M, Sugimoto N.: Identification of unknown plasticizers in polyvinyl chloride toys: *Jpn. J. Food Chem. Saf.* 30, 149-157 (2023)
- 13) 杉田たき子，平山クニ，新野竜太，石橋 亨，山田 隆：ポリ塩化ビニル製玩具中のフタル酸エステル含有量，*食品衛生学雑誌*, 42, 48-55 (2001)
- 14) 河村葉子，六鹿元雄，和久井千世子，棚元憲一：ポリ塩化ビニル中のフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)及びフタル酸ジイソノニル試験法，*日本食品化学学会誌*, 9, 101-106 (2002)

Table 1. List of plastizizers used in this study.

Chemical name	Abbreviation or Product name	CAS No.	Purity (%)	Supplier ^{*1}	Retention time (min)	Quantitative ion (m/z)	Qualifying ion (m/z)	Quantification limit ^{*2} (µg/mL)
PAEs ^{*3}								
<i>Diisobutyl phthalate</i>	DIBP	84-69-5	>99	Wako	5.4	149	223, 104	0.05
<i>Di-n-butyl phthalate</i>	DBP	84-74-2	>99.8	Wako	5.8	149	205, 223	0.05
<i>Di-n-pentyl phthalate</i>	DNPenP	131-18-0	>98	Wako	6.6	149	237	0.05
<i>Di-n-hexyl phthalate</i>	DNHexP	84-75-3	>98	Wako	7.3	149	251	0.05
<i>Benzyl butyl phthalate</i>	BBP	85-68-7	>99.4	Wako	7.3	149	91, 206	0.05
<i>Di(2-ethylhexyl) phthalate</i>	DEHP	117-81-7	>99.7	Wako	7.9	149	167	0.05
<i>Dicyclohexyl phthalate</i>	DCHP	84-61-7	>99	Wako	7.9	149	167, 249	0.05
<i>Di-n-octyl phthalate</i>	DNOP	117-84-0	>98.9	Wako	8.5	149	279	0.05
<i>Diisononyl phthalate</i>	DINP	28553-12-0	>100.3	Wako	8.2-9.2	293	149	1
<i>Diisodecyl phthalate</i>	DIDP	26761-40-0	>101	Wako	8.7-9.8	307	149	1
Other plasticizers								
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	TMPD	6846-50-0	>97	TCI	4.2	71	111, 159	0.05
Triisobutyl citrate	TIBC	63133-75-5	>95	SIGMA	6.2	129	185, 147	0.5
Tributyl citrate	TBC	77-94-1	>98	TCI	6.7	185	129, 259	0.5
<i>O</i> -Acetyl tributyl citrate	ATBC	77-90-7	>90	TCI	6.9	185	129, 259	0.2
Di(2-ethylhexyl) adipate	DEHA	103-23-1	>98	Wako	7.4	129	241, 259	0.05
Di(propylene glycol) dibenzoate	DPGDB	27138-31-4	>98	SIGMA	7.6-7.8	105	163, 77	0.05
Diisononyl adipate	DINA	33703-08-1	Not indicated	Wako	7.8-8.5	129	255	0.5
Bis(2-ethylhexyl) terephthalate	DEHTP	6422-86-2	>98	ACROS	8.6	261	112, 279	1
Bis(2-propylheptyl) phthalate	DPHP	53306-54-0	Not indicated	Wako	8.8	149	167, 140, 307	0.2
Diisononyl 1,2-cyclohexane dicarboxylate	DINCH	166412-73-8	Not indicated	BASF	8.0-9.2	155	299	0.5

^{*1} Wako: FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation, TCI: Tokyo Chemical Industry Co., Ltd, SIGMA: Sigma-Aldrich Japan Inc., ACROS: Acros Organics B.V.B.A., BASF: BASF Japan Ltd.

^{*2} Quantification limit of standard solution.

^{*3} Underline: regulated in Japan; italic: regulated in the USA (CPSC).

Table 2. Detection ratio and content levels of plasticizers in designated toys in this and previous studies.

Plasticizers	This study (n=73)				Year 2019 (n=146)				Year 2014 (n=259) ^{*1}				Year 2009 (n=46) ^{*2}			
	Usage rate (%)	Content (wt%)			Usage rate (%)	Content (wt%)			Usage rate (%)	Content (wt%)			Usage rate (%)	Content (wt%)		
		Average	Maximum	Minimum		Average	Maximum	Minimum		Average	Maximum	Minimum		Average	Maximum	Minimum
PAEs																
<u>DEHP</u>	1.4	0.12	0.12	0.12	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<u>DIBP</u>	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	4.2	22	35	2.3	0.3	0.12	0.12	0.12	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<u>BBP</u>	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<u>DBP</u>	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
DNPenP	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
DNHexP	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
DCHP	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
<u>DNOP</u>	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<u>DINP</u>	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<u>DDP</u>	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Other plasticizers																
DEHTP	95.9	17	51	0.05	71.2	15	29	0.09	60.3	12	40	0.07	37.0	20	39	0.68
TMPD	41.1	1.7	19	0.05	66.4	2.3	14	0.06	24.1	3.7	19	0.06	67.4	3.9	23	0.05
TBC	21.9	10	34	0.05	13.7	21	45	0.07	2.0	3.3	14	0.30	28.3	2.0	11	0.05
ATBC	21.9	3.2	31	0.05	28.8	6.4	25	0.05	40.0	9.2	29	0.05	45.7	16	35	0.21
DINCH	16.4	16	39	0.18	34.2	15	47	0.05	28.5	10	40	0.27	28.3	20	49	1.4
DINA	9.6	3.6	13	0.06	6.8	0.92	7.1	0.06	21.7	7.5	18	0.11	21.7	11	16	0.52
DEHA	5.5	5.9	12	0.35	2.7	0.14	0.17	0.11	1.4	9.1	13	0.10	4.3	5.2	10	0.13
TIBC	2.7	21	27	16	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
DPGDB	2.7	6.5	6.9	6.1	0	ND	ND	ND	2.0	3.4	7.5	0.07	4.3	0.61	1.1	0.12
DPHP	1.4	5.5	5.5	5.5	2.1	18	18	18	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
DBS ^{*3}	0	ND	ND	ND	7.5	0.07	0.09	0.06	11	0.06	0.16	0.05	6.5	0.07	0.07	0.06
DPEHF ^{*3}	0	ND	ND	ND	2.1	4.7	9.7	0.51	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
DALG ^{*3}	0	ND	ND	ND	0.7	24	24	24	0	ND	ND	ND	2.2	48	48	48
ASP ^{*3}	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	2.7	50	61	37	0	ND	ND	ND
TOTM ^{*3}	0	ND	ND	ND	2.7	0.1	0.1	0.05	0.3	0.2	0.2	0.2	10.9	15.2	29.3	0.05

The underlined six PAEs are regulated in Japan.

ND: Not detected, <LOQ: Under the limit of quantification (0.05 wt%).

^{*1} Recalculated from the results of previous study (2014) by Abe et al¹¹⁾.

^{*2} Recalculated from the results of previous study (2009) by Abe et al¹⁰⁾.

^{*3} The abbreviations represent dibutyl sebacate (DBS), diphenyl 2-ethylhexyl phosphate (DPEHF), diacetyl lauroyl glycerol (DALG), alkylsulfonic acid phenyl ester (ASP) and tris(2-ethylhexyl) trimellitate (TOTM).

Table 3. Detection ratio and content levels of plasticizers in not-designated toys in this and previous studies.

Plasticizers	This study (n=91)				Year 2019 (n=63)				Year 2014 (n=199) ^{*1}				Year 2009 (n=51) ^{*2}			
	Usage rate (%)	Content (wt%)			Usage rate (%)	Content (wt%)			Usage rate (%)	Content (wt%)			Usage rate (%)	Content (wt%)		
		Average	Maximum	Minimum		Average	Maximum	Minimum		Average	Maximum	Minimum		Average	Maximum	Minimum
PAEs																
<u>DBP</u>	7.7	19	28	0.21	6.3	13	24	0.08	2.8	18	38	0.10	12.7	7.5	26	0.05
DIBP	3.3	14	30	0.07	3.2	24	35	12	3.8	14	34	0.05	12.7	12	22	0.12
<u>DEHP</u>	2.2	21	36	6.9	1.6	21	21	21	15.5	6.8	18	0.05	41.8	13	27	0.08
<u>DINP</u>	1.1	21	21	21	4.8	7.4	11	0.40	2.8	4.8	5.4	4.1	25.5	9.8	32	0.19
BBP	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
DNPenP	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
DNHexP	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
DCHP	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
<u>DNOP</u>	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<u>DIDP</u>	0	ND	ND	ND	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Other plasticizers																
DEHTP	92.3	19	47	0.07	88.9	17	28	0.12	73.7	15	41	0.06	40.0	21	51	0.07
TBC	7.7	16	35	0.07	6.3	29	40	7.3	4.7	25	33	3.4	14.5	12	47	0.16
ATBC	4.4	1.0	2.4	0.05	4.8	3.8	6.1	0.12	21.6	7.7	29	0.11	16.4	21	51	0.07
DEHA	2.2	0.44	0.50	0.37	1.6	0.60	0.60	0.60	5.2	5.8	22	0.05	9.1	9.9	26	0.07
TMPD	2.2	0.30	0.40	0.21	12.7	1.2	5.7	0.12	5.2	1.9	8.3	0.05	14.5	0.19	0.32	0.10
TIBC	1.1	21	21	21	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
DINCH	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	4.8	2.8	8.4	0.05	8.0	10	23	0.05	7.3	22	32	1.4
DINA	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	ND	ND	ND	1.4	1.6	1.7	1.5	5.5	4.4	7.0	3.1
DPGDB	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0	ND	ND	ND	0.9	0.10	0.11	0.08	1.8	0.06	0.06	0.06
DPHP	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3.2	26	27	25	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND
DBS ^{*3}	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0.9	0.10	0.12	0.07	0	ND	ND	ND
DPEHF ^{*3}	0	ND	ND	ND	7.9	0.07	0.08	0.05	0	ND	ND	ND	7.3	0.06	0.05	0.07
DALG ^{*3}	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	1.8	0.41	0.41	0.41
TOTM ^{*3}	0	ND	ND	ND	1.6	0.07	0.07	0.07	1.9	1.9	3.8	0.09	1.8	0.09	0.09	0.09

The underlined six PAEs are regulated in Japan.

ND: Not detected, <LOQ: Under the limit of quantification (0.05 wt%).

^{*1} Recalculated from the results of previous study (2014) by Abe et al¹¹).

^{*2} Recalculated from the results of previous study (2009) by Abe et al¹⁰).

^{*3} The abbreviations represent dibutyl sebacate (DBS), diphenyl 2-ethylhexyl phosphate (DPEHF), and diacetyl lauroyl glycerol (DALG) and tris(2-ethylhexyl) trimellitate (TOTM).

Table 4. Detection number and total content levels of plasticizers in hard PVC toys.

	Designated toy			Non-designated toy		
	Sample No.	Total contents (wt%)	Detected plasticizer	Sample No.	Total contents (wt%)	Detected plasticizer
This study	3	0.1 - 0.2	DEHTP, ATBC	7	0.07 - 2.5	DBP, DEHA, DEHTP
Year 2019	9	<LOQ - 0.5	DEHTP, ATBC	2	1.2, 1.5	DEHTP, TBC
Year 2014 ^{*1}	16	<LOQ - 3.5	DEHTP, DINCH, DIBP	10	<LOQ - 2.5	DEHP, DBP, ATBC
Year 2009 ^{*2}	0	-	-	4	<LOQ - 1.4	DEHP, DPGDB

<LOQ: Under the limit of quantification (0.05 wt%).

^{*1} Recalculated from the results of previous study (2014) by Abe et al¹¹⁾.

^{*2} Recalculated from the results of previous study (2009) by Abe et al¹⁰⁾.

Table 5. Labeling and main plasticizers.

Labeling	Main plasticizer ^{*1}		
	Plasticizer	Sample No.	Usage rate (%)
Confirm to FSA or ST ^{*2} (24 samples)	DEHTP	17	70.8
	DINCH	2	8.3
	DINA	2	8.3
	TIBC	1	4.2
	TBC	1	4.2
	ATBC	1	4.2
Non-phthalate plasticizers are used (19 samples)	DEHTP	18	94.7
	TIBC	1	5.3
ATBC-PVC (3 samples)	DEHTP	3	100

^{*1} Main plasticizer: plasticizer contained at the highest amount.

^{*2} FSA: Food Sanitation Act, ST: Safety Toy Standard.

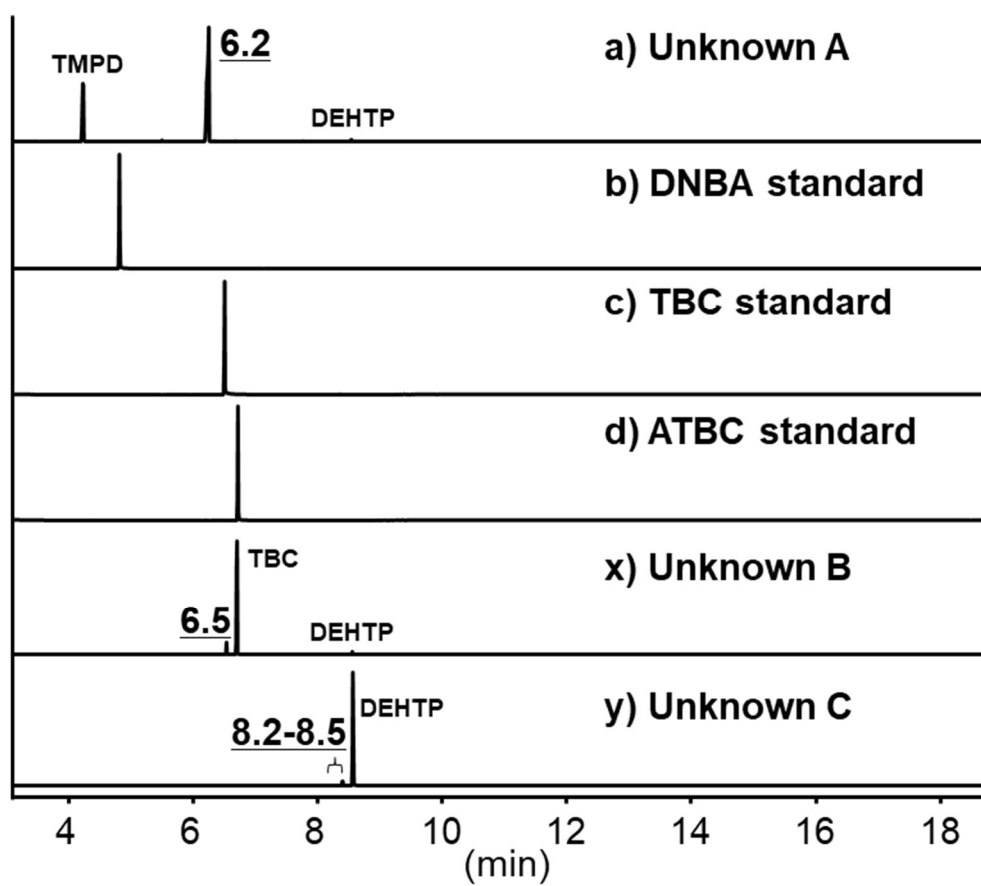


Fig. 1. Total ion chromatograms of a) Test solution (Unknown A) obtained from the bath sample, b) DNBA standard at the concentration of 100 $\mu\text{g/mL}$, c) TBC standard at the concentration of 100 $\mu\text{g/mL}$, d) ATBC standard at the concentration of 100 $\mu\text{g/mL}$, x) Test solution (Unknown B) obtained from the ball sample, and y) Test solution (Unknown C) obtained from the inflatable toy sample.

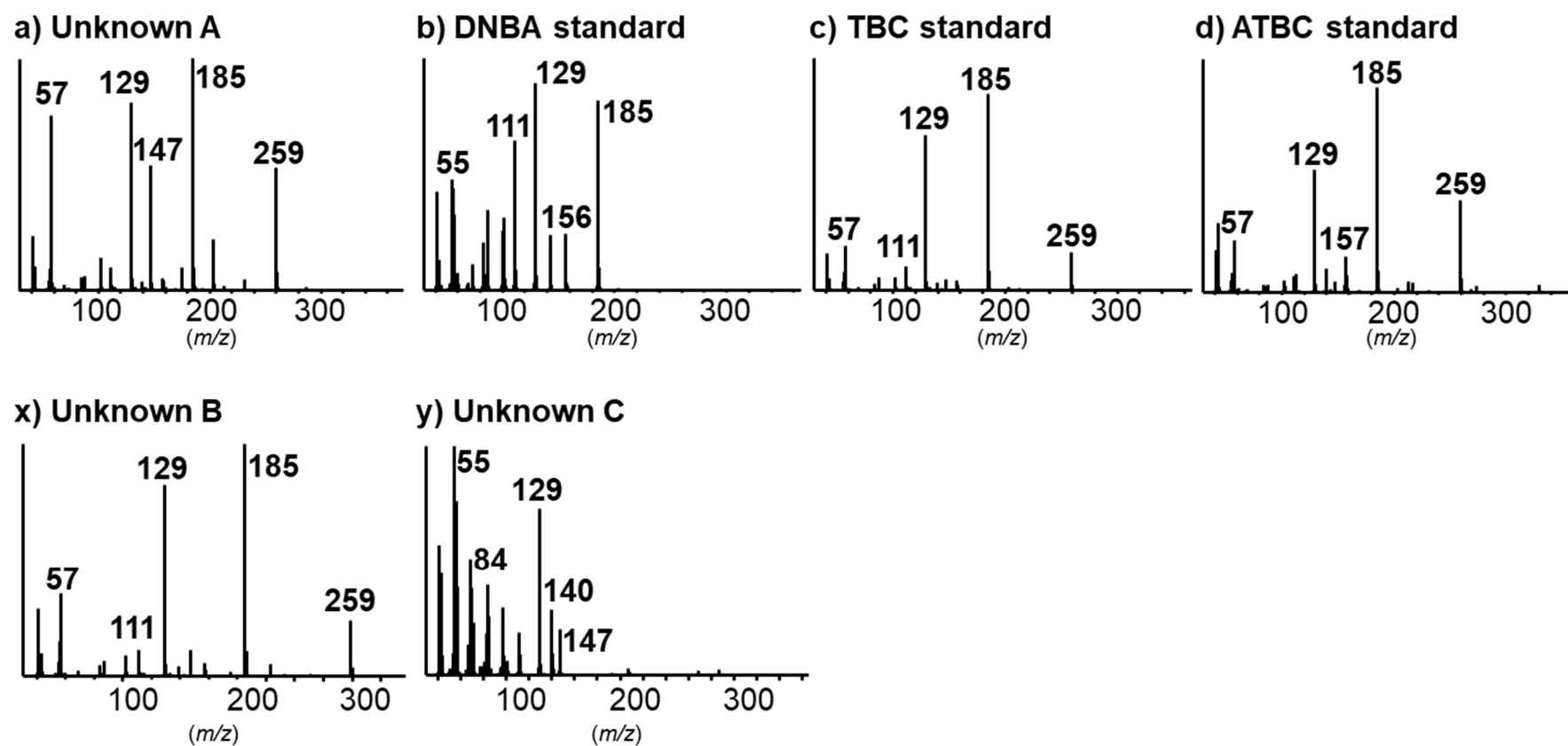


Fig. 2. Mass spectra of a) Unknown A, b) DNBA standard, c) TBC standard, d) ATBC standard, x) Unknown B, and y) Unknown C.

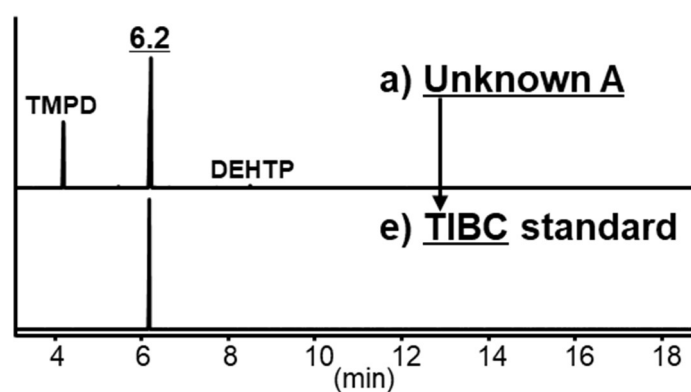


Fig. 3. Total ion chromatograms of a) Test solution (Unknown A) obtained from the bath sample and e) TIBC standard at the concentration of 100 $\mu\text{g/mL}$.

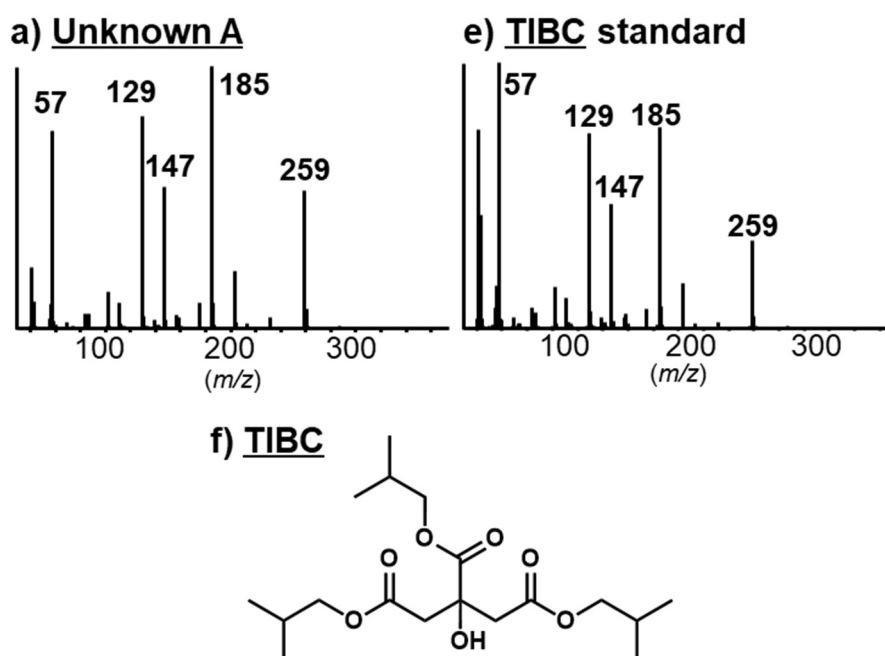


Fig. 4. Mass spectra of a) Unknown A and e) TIBC standard, and f) the structure of TIBC.

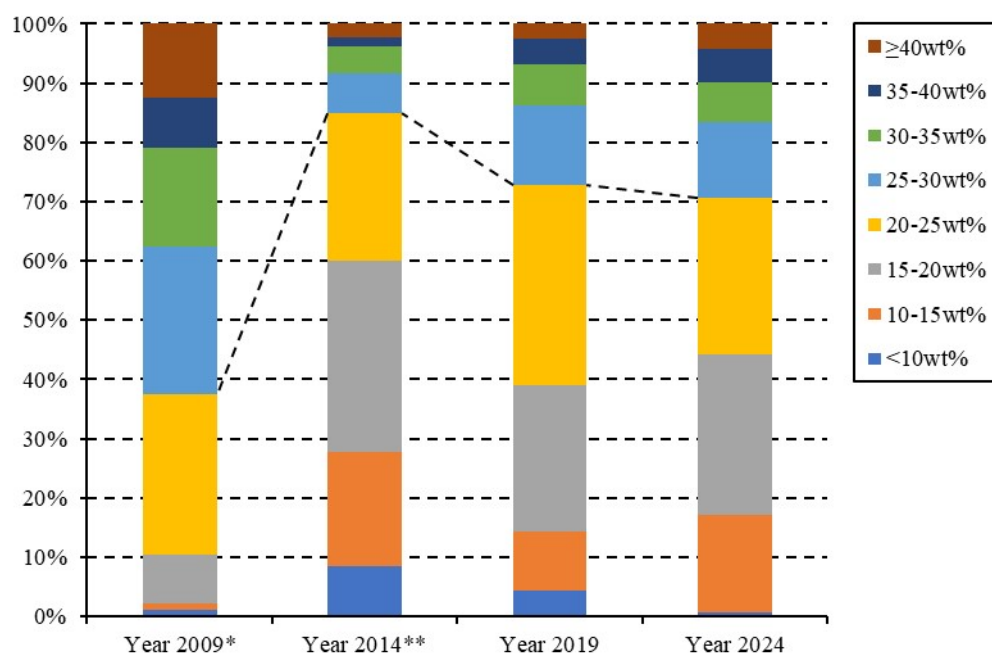


Fig. 5. Comparison of total plasticizer contents with respect to the results of this study, 2009, 2014, 2019, and 2024.

*Recalculated from the results of 2009¹⁰⁾.

**Recalculated from the results of 2014¹¹⁾

＜その6＞リサイクルプラスチックに由来する玩具等の金属含有量に関する調査

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	尾崎麻子	(地独) 大阪健康安全基盤研究所
研究協力者	岸 映里	(地独) 大阪健康安全基盤研究所
研究協力者	浅川大地	大阪市立環境科学研究センター

A. 研究目的

近年、資源・エネルギー需要の増大や廃棄物の増加等により、従来の大量生産・大量消費型の線形経済から循環経済（サーキュラーエコノミー）への移行が推進されている。この観点からこれまで以上にプラスチックのリサイクルへの注目が高まっている。

プラスチックは器具・容器包装、玩具、自動車、家電製品など様々な用途に使用されている。これらの製造時には酸化防止剤、光安定剤、難燃剤、紫外線吸収剤、着色剤等の添加剤が意図的に加えられる。さらに、その製品を使用する際や、使用後に廃棄された後に洗剤、印刷インク、土など様々な物質と接触し、非意図的に汚染される可能性がある。その結果、使用済み製品を原材料としてリサイクルされた製品には製造者の意図しない添加剤や汚染物質が除去されずに残留する恐れがあり、有害な物質であった場合に健康への影響が懸念される。

ユウロピウム (Eu)、ガドリニウム (Gd)、ランタン (La)、テルビウム (Tb) といった希土類元素は、発光や磁性を示すといった特性から自動車や電子機器などに広く利用されており、工業分野において重要な存在となっている。一方で、人体への蓄積性や神経毒性、肝機能障害など健康への悪影響を引き起こす可能性が示されていることから¹⁾、食品用プラスチック材料の安全性について規定する欧州委員会規則(EU) No.10/2011（プラスチック施行規則、PIM）の 15 回目の改正(EU)

2020/1245 において特定移行限度値 (Specific Migration Limit ; SML) が設定された。また、自動車や電子機器には製品の安全性や耐久性を高めるために難燃剤が使用されており、なかでも安価で難燃効果の高い臭素系難燃剤は広く普及している。しかし、臭素系難燃剤は環境や健康への影響が懸念され、物質によっては国際的に規制され使用が制限されているものもある。希土類元素や難燃剤を含む自動車や電子機器などからリサイクルされたプラスチックが食品用器具・容器包装や玩具の原材料として利用された場合、希土類元素や難燃剤由来の臭素 (Br) やアンチモン (Sb)、その他さまざまな有害元素が新たに製造された製品中に残留することが懸念される。PIM では現在 19 元素に SML が設定されており、欧州玩具安全規格 (EN71-Part3) では 17 元素 (19 項目) に溶出量規格が設定されているが、Br は含まれていない。また、日本の食品衛生法では、食品用器具・容器包装の原材料として利用可能なリサイクルプラスチックは、食品用途の使用済み製品を原材料として製造されたものに限定しており、材質もポリエチレンテレフタレート (PET) とポリスチレン (PS) のみに限定しているが、合成樹脂製器具・容器包装一般の規格においては希土類元素や難燃剤についての規格は設定されていない。玩具については重金属や蒸発残留物等の溶出量規格が定められているが、個別元素はカドミウム (Cd)、鉛 (Pb)、ヒ素 (As)、亜鉛 (Zn) の 4 元素が定められているのみであ

る。

リサイクルが推進されている背景より、リサイクルプラスチックを材料として製造された製品が国内に多く流通していると考えられる。しかしながら、これらには規制の定められていない有害元素が含まれている可能性があり、その実態調査を通じてリスクの把握と国内における規制の必要性について検証する必要がある。そこで本研究では、リサイクル PET を使用した器具・容器包装や、リサイクルプラスチックが用いられている可能性のある玩具計 16 検体について、材質中の元素含有量の調査を行った。その中で、リサイクル材の使用を迅速に判断するため、蛍光 X 線 (XRF) 分析のスクリーニングへの適用可能性を検証した。

B. 研究方法

1. 試料

器具・容器包装 4 検体、玩具等 12 検体の計 16 検体 (表 1) を試料とした。なお、複数の材質や色で構成される玩具については、リサ

イクルプラスチックが使用された可能性が高いと推測された黒色プラスチック部分を分析対象とした。各試料 5 個以上購入し、ロットが同一であるものについては 1 点のみ (個体 No①)、同一でないものやロットの記載がないものは 3 点 (個体 No①～③) を用いて分析を行った。

2. 試薬等

1) 試薬

硝酸 (1.38)、塩酸：富士フイルム和光純薬社製、有害金属測定用

L-システイン：富士フイルム和光純薬社製、試薬特級

超純水：Milli-Q IQ 7003 (Merckmillipore 社製) を用いて精製 (比抵抗値 18.2 MΩ・cm)

2) 標準品

多元素混合標準液：XSTC-622B (34 元素含有)、XSTC-1 (16 元素含有)：SPEX 社製、各元素 10 μg/mL

ロジウム (Rh)、インジウム (In)、タリウ

表1 分析試料の詳細

No.	試料	材質 (表示)	材質 (確認結果)	分類 (玩具対象年齢)	リサイクル材使用 の記載有無	製造国
1	フードバック	PET (三層構造)	PET	器具・容器包装	○ 中間層のみ	日本
2	クリアカップ	PET (三層構造)	PET	器具・容器包装	○ 中間層のみ	日本
3	スタッキングカップ	PET	PET	器具・容器包装	○	日本
4	和食器	PP	PP	器具・容器包装	—	日本
5	直線レール	PP	PP	玩具 (3歳以上)	—	タイ
6	直線レール (エコ)	PP	PP	玩具 (3歳以上)	○	タイ
7	ままごとセット	PP	PP (黒色部分)	玩具 (3歳以上)	—	中国
8	万華鏡	—	PP (黒色部分)	玩具 (3歳以上)	—	中国
9	けんだま	PS	PS (黒色部分)	玩具 (3歳以上)	—	中国
10	おまわりさん	PS	PS (黒色部分)	玩具 (3歳以上)	—	中国
11	たこ焼き屋さん	PS	PS (黒色部分)	玩具 (3歳以上)	—	中国
12	時計型おもちゃ	PE	PE (黒色部分)	玩具 (3歳以上)	—	中国
13	トイコスメ	ABS	ABS (黒色部分)	玩具 (3歳以上)	—	中国
14	キューブパズル	—	ABS (黒色部分)	玩具 (3歳以上)	—	中国
15	シャベル	PP	PP+PE	玩具 (2歳以上)	○	デンマーク
16	おもちゃストラップ	EVA	EVA (黒色部分)	玩具	—	中国

PET：ポリエチレンテレフタレート、PP：ポリプロピレン、PS：ポリスチレン、PE：ポリエチレン、ABS：アクリロニトリルブタジエンスチレン共重合体、

EVA：エチレン酢酸ビニル共重合体

—：記載なし

ム (TI) : 富士フイルム和光純薬社製、原子吸光分析用、各 1000 µg/mL

水銀 (Hg) : 富士フイルム和光純薬社製、原子吸光分析用、1000 µg/mL

認証標準物質 1 : BAM-H010 (材質 : アクリロニトリルブタジエンスチレン共重合体 (ABS))、Federal Institute for Materials Research and Testing (BAM) 製

認証標準物質 2 : ERM-EC681 (材質 : ポリエチレン (PE))、Joint Research Centre 製

3. フーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR) 分析

装置 : Nicolet iS10 (Thermo Fisher Scientific 社製)

装置条件 : 全反射測定 (ATR) ユニット Smart iTR (ダイヤモンドクリスタル) 付、積算回数 / 16 回、分解能 / 4 cm⁻¹、波数領域 / 650 ~ 4,000 cm⁻¹

4. XRF 分析

1) 試料の調製

分析対象部位の平面部分を切り出して XRF 分析に用いた。平面部分のない試料については切り出した 2 cm 角程度の試料をホットプレート上にて融解して平面状に成形した。

2) XRF 分析条件

装置 : EDX-8100 (島津製作所製)

分析元素 : Cd、Pb、Hg、クロム (Cr)、Br、塩素 (Cl)、Sb (RoHS、ハロゲン、アンチモンスクリーニング分析キット使用)

装置条件 : 測定線 / Cd (K α 線)、Pb (L β 1 線)、Hg (L α 線)、Cr (K α 線)、Br (K α 線)、Cl (K α 線)、Sb (K α 線)、管電圧 / 50 kV、管電流 / 30 µA、フィルタ / なし、雰囲気 / 大気、測定時間 / 100 秒、コリメータ径 / 1-10 mm

検出下限 : 島津製作所アプリケーション²⁾を参考にした。

5. 水銀分析

1 mm 角に細切した試料 0.01 g を、あらかじめ電気炉で空焼き (750°C、3 時間) した磁性ボートに量り取り、加熱気化水銀計 MA-3000 (日本インスツルメンツ製) を用いて測定した。装置内の加熱分解管で試料を 180°C で 2 分間乾燥した後、850°C で 2 分間加熱分解した。捕集管に水銀を金アマルガムの形で捕集した後、捕集管を 700°C に加熱し、水銀を気化させ、253.7 nm の吸光度を測定することで定量した。検量線用の標準溶液は 1000 µg/mL 水銀標準液を 0.001% L-システイン溶液で希釈して調製して同様に測定し、低濃度用検量線 (0.01 ~ 10.0 ng) と高濃度用検量線 (10.0 ~ 100.0 ng) を作成した。

6. ICP-MS 分析

1) 試験溶液の調製

装置 : マイクロ波分解装置

2 ~ 3 mm 角に細切した試料 0.1 g を石英製の分解管に量り取り、硝酸 7 mL (Sb 分析時は硝酸 7 mL + 塩酸 1 mL) を添加してマイクロ波分解装置 (Multiwave Pro、アントンパール社製) にて分解 (分解条件 : 500 W (Hold 20 min) → 1200 W (Ramp 15 min → Hold 15 min)) した。分解後硝酸 8 mL を追加し、超純水で 50 mL に定容した。これを超純水で 4 倍希釈 (検量線外となる場合は適宜 1 mol/L 硝酸溶液で 20 ~ 200 倍希釈) して ICP-MS にて分析した。

2) ICP-MS 分析条件

装置 : Agilent 7850 ICP-MS (Agilent Technologies 社製)

装置条件 : RF 出力 1550 W、プラズマガス

流量アルゴン (Ar) 15.0 L/min、補助ガス流量 Ar 0.90 L/min、キャリアーガス流量 Ar 1.01 L/min、セルガス流量 (使用時) ヘリウム (He) 4.3 L/min、水素 (H₂) 6.0 L/min

分析元素：ホウ素 (B)、アルミニウム (Al)、スカンジウム (Sc)、Cr、マンガン (Mn)、コバルト (Co)、ニッケル (Ni)、銅 (Cu)、Zn、ゲルマニウム (Ge)、As、セレン (Se)、ストロンチウム (Sr)、イットリウム (Y)、Cd、スズ (Sn)、バリウム (Ba)、La、セリウム (Ce)、プラセオジウム (Pr)、ネオジウム (Nd)、サマリウム (Sm)、Eu、Gd、Tb、ジスプロシウム (Dy)、ホルミウム (Ho)、エルビウム (Er)、ツリウム (Tm)、イッテルビウム (Yb)、ルテチウム (Lu)、Pb

内標準：Rh (m/z 103)、In (m/z 115)、Tl (m/z 205)

定量法：内標準法 (B～Y：Rh、Cd～Sm：In、Eu～Pb：Tl)

検量線：0.01～50 ng/mL (元素毎に異なる)

検量線用標準溶液：多元素混合標準液を 1 mol/L 硝酸を用いて適宜希釈した。

ICP-MS 用内標準溶液：Rh、In 及び Tl 標準液を 0.1 mol/L 硝酸で 50 ng/mL となるように希釈した。試験溶液への添加はペリスタルティックポンプによる自動添加とした。

C. 研究結果及び考察

1. 材質の確認

FT-IR 分析の結果、分析対象部位の材質は概ね商品パッケージ及び販売サイトに記載された通りであった。一部材質の記載のなかった商品についても確認し、表 1 に示した。

2. 分析対象元素

分析対象元素は、PIM 及び欧州玩具安全規格 (EN71-Part3) を参考に設定した。PIM で

は Ba、Co、Cu、Fe、リチウム (Li)、Mn、Zn、Al、Ni、Sb、As、Cd、Cr、Pb、Hg、Eu、Gd、La、Tb の 19 元素に SML が設定されている。EN71-Part3 では、Al、Sb、As、Ba、B、Cd、三価クロム (Cr³⁺)、六価クロム (Cr⁶⁺)、Co、Cu、Pb、Mn、Hg、Ni、Se、Sr、Sn、有機スズ、Zn の 17 元素 (19 項目) に溶出量規格が設定されている。今回、これらのうち B、Al、Cr、Mn、Co、Ni、Cu、Zn、As、Se、Sr、Cd、Sn、Sb、Ba、La、Eu、Gd、Tb、Hg、Pb の 21 元素と、他の希土類元素である Sc、Y、Ce、Pr、Nd、Sm、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu の 12 元素、難燃剤に含有される Br、Cl と、PET の触媒として使用される Ge の計 36 元素を対象とした。

3. XRF 分析による定量性の確認

まず、迅速で煩雑な前処理が不要である XRF にて元素含有量を定量可能か検討した。

XRF での定量性を確認するために認証標準物質の分析を行った。認証標準物質として BAM-H010 (材質：ABS) 及び ERM-EC681 (材質：PE) を分析し、XRF 分析値と認証値を比較した。Cd、Pb、Hg、Cr、Br、Cl について、XRF 分析値と認証値を比較した真度は 76～129 % であり (表 2)、これらの元素は XRF で測定可能と判断した。

また、Sb については、ICP-MS 分析時に硝酸に塩酸を添加して酸分解を行う必要があり、硝酸のみの分解では添加回収率が低くなることが報告されているため³⁾、XRF により定量した。Sb を含有する認証標準物質を入手できなかったため、No. 7、9 の試料について、硝酸及び塩酸により酸分解し ICP-MS 分析を実施し、XRF 分析値との比較を行った。その結果、No. 7 は ICP-MS 分析値が 483 µg/g に対して XRF 分析値が 567 µg/g、No. 9 は ICP-MS 分析値が 3145 µg/g に対して XRF 分析値が 2978

表2 認証標準物質のXRF分析結果

	Cd	Pb	Hg	Cr	Br	Cl	Sb
BAM-H010 認証値 (μg/g)	93	479	(415)	470	240	-	-
XRF分析値 (μg/g)	101	620	346	540	282	33	<5
真度 (%)	108	129	83	115	118	-	-
ERM-EC681 認証値 (μg/g)	22	14	4.5	18	98	93	6.2
XRF分析値 (μg/g)	28	13	5.0	14	82	82	<5
真度 (%)	129	91	111	76	83	89	-

()の値は参考値、-：含有なし

表3 ICP-MS添加回収試験結果

	B	Al	Sc	Cr	Mn	Co	Ni	Cu	Zn	Ge	As	Se	Sr	Y	Cd	Sn
質量数 (<i>m/z</i>)	11	27	45	52	55	59	60	63	66	72	75	78	88	89	111	118
測定モード	He	He	H ₂	He	He	No gas	No gas	No gas	No gas	He	He	H ₂	No gas	No gas	No gas	No gas
回収率 (%)	100	99	98	100	98	97	98	104	100	97	98	99	98	97	102	100
	97	102	96	98	96	96	97	96	98	95	95	98	96	95	100	99
	98	95	96	97	95	95	96	95	96	94	95	98	96	95	99	99
平均 (%)	98	99	97	98	96	96	97	98	98	95	96	98	97	96	100	99
SD	2.0	3.5	0.7	1.5	1.3	1.2	1.4	4.7	1.6	1.6	1.6	0.5	1.3	1.2	1.2	0.9
RSD%	2.0	3.6	0.7	1.6	1.4	1.2	1.5	4.8	1.6	1.6	1.7	0.5	1.3	1.2	1.1	0.9
	Ba	La	Ce	Pr	Nd	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	Pb
質量数 (<i>m/z</i>)	137	139	140	141	146	147	153	157	159	163	165	166	169	172	175	208
測定モード	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas	No gas
回収率 (%)	102	99	99	99	100	99	97	98	98	97	98	98	98	98	98	100
	100	97	97	99	98	98	94	95	96	95	97	96	96	96	96	98
	101	97	97	98	98	98	94	95	96	95	96	95	95	95	97	97
平均 (%)	101	98	97	99	98	99	95	96	96	96	97	96	96	96	97	98
SD	0.6	0.9	1.0	0.6	1.0	0.8	1.3	1.5	1.0	1.4	0.9	1.2	1.7	1.4	0.9	1.4
RSD%	0.6	0.9	1.0	0.6	1.0	0.8	1.4	1.6	1.1	1.4	1.0	1.3	1.8	1.4	0.9	1.4

μg/g と、両分析値が概ね一致していたため、Sb についても XRF 分析値を採用することが可能と判断した。

4. ICP-MS 分析による定量性の確認

希土類元素と有害元素等の計 32 元素について ICP-MS 分析を行った。その際のマイクロ波 (MW) 分解は、硝酸のみを用いて行った。

添加回収試験により、本分析法の定量性を確認した。添加回収試験には、ICP-MS 分析対象元素の含有の少ないポリプロピレン (PP) 製器具・容器包装を試料として用いた。試料 0.1 g に各元素の材質中濃度が 20 μg/g となるよう混合標準溶液を添加し (*n*=3)、試料と同様に MW 分解を行い元素含有量の分析を行った。表 3 に各元素の分析条件と添加回収率を

まとめた。その結果、回収率の平均値は 95～101 %、相対標準偏差 (RSD) 0.5～4.8 %で、いずれの元素も良好な結果を示したため、本分析法により試料中の元素含有量の定量が可能と判断した。

また、XRF 及び ICP-MS いずれにおいても分析を実施した Cd、Pb 及び Cr について、両分析法の定量値を比較したところ (表 4)、両分析値は概ね一致していた。

本研究の以下の結果では Br、Cl、Sb、Hg は XRF 分析の結果を用い、その他の元素は ICP-MS 分析の結果を用いた。

5. 試料の元素含有量について

XRF 及び ICP-MS による試料中の元素分析結果をそれぞれ表 5 及び表 6 に示した。なお、

表4 試料のICP-MS分析値とXRF分析値の比較

No	サンプル名	材質	個体No	Cd		Pb		Cr	
				XRF	ICP-MS	XRF	ICP-MS	XRF	ICP-MS
1	フードバック	PET	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
2	クリアカップ	PET	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
3	スタッキングカップ	PET	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
4	和食器	PP	①	<2	<0.2	<1	<0.2	14	<1
5	直線レール	PP	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
6	直線レール (エコ)	PP	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
7	ままごとセット	PP	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
			②	<2	<0.2	<1	1.3	<3	<1
			③	<2	<0.2	1.0	1.2	<3	<1
8	万華鏡	PP	①	<2	0.3	7.1	11	4.9	3.2
			②	<2	0.3	7.9	13	<3	2.7
			③	<2	0.2	13	14	3.6	2.3
9	けんだま	PS	①	4.3	2.3	16	16	4.4	2.5
			②	<2	2.6	22	14	5.3	2.7
			③	<2	2.4	15	10	4.1	2.3
10	おもわりさん	PS	①	<2	0.8	22	22	12	5.2
			②	<2	1.0	23	14	11	3.8
			③	<2	0.9	12	13	<3	3.4
11	たこ焼き屋さん	PS	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
			②	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
			③	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
12	時計型おもちゃ	PE	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
			②	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
			③	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
13	トイコスメ	ABS	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1
14	キューブパズル	ABS	①	<2	<0.2	<1	0.2	<3	<1
15	シャベル	PP+PE	①	<2	<0.2	10	7.6	<3	3.4
16	おもちゃストラップ	EVA	①	<2	<0.2	<1	<0.2	<3	<1

(μg/g)

表 5 の No.7 及び 9 は、**3. XRF 分析による定量性の確認**で分析したものと別ロットのものである。

1) 器具・容器包装

PET 製器具・容器包装である No. 1～3（いずれもリサイクル材使用の記載あり）については Sb が 213～428 $\mu\text{g/g}$ 検出され、触媒として使用された、もしくは回収材料に由来すると考えられた。これらの試料からは PET の触媒として使用される Ge が 1.1～4.3 $\mu\text{g/g}$ 検出されたが、触媒としては低濃度であり、回収材料に由来する Ge が残留したと考えられた。No. 1～3 からは Br は検出されず、Cl は No. 3（コップ）から検出されたがごくわずかであり、難燃剤を含有するプラスチックがリサイクルされた可能性は低いと考えられた。3 検体いずれもわずかに Co 及び Zn が検出された。また、No. 3（コップ）については、Sb の他にも Al が 1394 $\mu\text{g/g}$ と高濃度検出された。材質中の Al のうち 1% が溶出すると仮定した場合⁴⁾、食品への移行量は 5.0 mg/kg となる。日本の食品衛生法において PET 製の器具・容器包装に Al の規制はないが、EU の PIM には SML が設定されている。今後溶出試験を実施し、食品への移行量を推定するとともに、欧州のように規格の必要性を検討すべきと考えられた。

XRF 分析において、PET 製器具・容器包装（No. 1～3）及び玩具 1 件（No. 8①）で Hg が検出されたため、水銀計を用いて含有量を確認した。はじめに認証標準物質 ERM-EC681 を $n=3$ で分析したところ、認証値 4.5 $\mu\text{g/g}$ に対して 4.62、4.80、4.59 $\mu\text{g/g}$ であり、真度は 102～107 %（RSD 2.4 %）であった。一方で、Hg が検出された試料 4 件についてはいずれも ND（<0.01 $\mu\text{g/g}$ ）であることを確認した。スクリーニング分析キットを用いた XRF 分析では Hg の La 線を定量に用いるが、これが Ge

の $\text{K}\alpha$ 線と重なるため、Ge を含む PET 製品では Hg として検出してしまう可能性を考慮する必要があることが分かった。

黒色の皿（No. 4）は PP 製であるにも関わらず Sb が 45 $\mu\text{g/g}$ 検出され、その由来は不明であった。Sb の他にも Zn や Al が検出されており、材質中濃度は Zn 1232 $\mu\text{g/g}$ 、Al 42 $\mu\text{g/g}$ であった。Br や Cl の含有量は少なく、難燃剤を含むプラスチックがリサイクルされた可能性は低い、食品用途ではないプラスチックがリサイクルされている可能性もしくは黒色顔料由来の元素が含まれている可能性等が示唆された。日本の食品衛生法において PP 製の器具・容器包装に Zn や Al の規制はないが、EU の PIM には SML が設定されている。今後溶出試験を実施し、食品への移行量を推定するとともに、規格の必要性を検討すべきと考えられた。

2) 玩具

玩具 12 検体中 No. 5、6、11～14、16 の 7 検体（No. 6 はリサイクル材使用の記載あり）はいずれの元素の含有量も少なく、難燃剤等を含有するプラスチックがリサイクルされた可能性は低いと考えられた。

リサイクル材使用の記載がなかった No. 7、9、10 において Br が 146～2566 $\mu\text{g/g}$ と比較的高濃度で検出された。これらの検体からは Sb も 83～992 $\mu\text{g/g}$ と比較的高濃度で検出された。Sb は難燃剤として使用されるため、臭素系難燃剤を含有するプラスチックからリサイクルされた製品では Br とともに Sb も高濃度検出されるという報告⁵⁾があることから、これらの検体は臭素系難燃剤含有のプラスチックからリサイクルされた可能性が高いと考えられた。また、Br や Sb は検出されないものの Cl が 598～1550 $\mu\text{g/g}$ と比較的高濃度で検出された検体が 2 検体あり（No. 8、15）、これら

は塩素系難燃剤含有のプラスチックからリサイクルされている可能性が示唆された。

Br や Cl が検出された玩具検体からは、Cr (2.3~5.2 µg/g)、As (0.3~14 µg/g)、Cd (0.2~2.6 µg/g)、Pb (1.2~22 µg/g) などの有害元素が検出され、日本の食品衛生法における玩具の規格や EN71-Part3 の規格値を超過する可能性が示された。さらに La (0.2~0.5 µg/g)、Eu (0.03~0.8 µg/g)、Gd (0.03~0.07 µg/g) の希土類元素の検出もみられた。希土類元素は EU において食品用途のプラスチックに SML が定められているが、玩具に関しては溶出量規格は設定されていない。しかし、玩具は乳幼児が口にする可能性があるため規格値のない希土類元素についても溶出実態を確認する必要があると考えられた。

D. 結論

リサイクル PET を使用した器具・容器包装やリサイクルプラスチックが用いられている可能性のある玩具計 16 検体について、材質中の元素含有量の調査を行った。

まず、分析法を検討し、材質中の Cd、Pb、Cr、Br 及び Sb の分析には、迅速で前処理不要なスクリーニング分析キットを用いた XRF 分析が有効であることを示した。また、試料を MW で硝酸分解し、ICP-MS で測定することにより、32 元素を正確に一斉分析可能であることを確認した。

これらの分析法を用いて、一部の器具・容器包装において Al や Zn が高濃度含有されていること、また一部の玩具には難燃剤由来と考えられる Br や Cl、Sb が高濃度含有されており、それらの玩具には有害元素や希土類元素も含有されていることを明らかにした。

今後、試料数を増やしてさらに実態調査を行うとともに、有害元素等が検出された試料について溶出試験を実施し、食品や唾液中へ

の移行量を明らかにする必要性が示された。

また、Br や Cl が検出された試料は、含有される難燃剤の種類同定や溶出量に関する検討が必要だと考えられる。

E. 参考文献

- 1) Review of Potentially Toxic Rare Earth Elements, Thallium and Tellurium in Plant-based Foods, EFSA Journal, 18(S1):e181101 (2020)
- 2) EDX-7000 Navi ソフトによるスクリーニング分析, 島津製作所アプリケーション No.X256 (2014)
- 3) 食品用ラミネートフィルムに含まれる金属類の溶出, 食品衛生学雑誌, 65(6), 142-153 (2024)
- 4) Migration of catalyst elements from polyethylene terephthalate bottles into food simulants and mineral water under short- and long-term conditions, Packaging Technology and Science, 37(4), 319-334 (2024)
- 5) Rare earth elements in plastics, Science of The Total Environment, 774, 145405 (2021)

表5 試料のXRF分析結果

No.	サンプル名 (材質)	個体No	分類	含有量 (μg/g)			
				Cl	Br	Sb	Hg
1	フードパック (PET)	①	器具・容器包装	<9	<0.3	296	<0.01*
2	クリアカップ (PET)	①	器具・容器包装	<9	<0.3	428	<0.01*
3	スタッキングカップ (PET)	①	器具・容器包装	80	<0.3	213	<0.01*
4	和食器 (PP)	①	器具・容器包装	31	<0.3	45	<0.6
5	直線レール (PP)	①	玩具	24	<0.3	<5	<0.6
6	直線レール (エコ) (PP)	①	玩具	194	<0.3	<5	<0.6
7	ままごとセット (PP)	①	玩具	27	1	<5	<0.6
		②		46	146	83	<0.6
		③		43	149	85	<0.6
8	万華鏡 (PP)	①	玩具	1550	14	<5	<0.01*
		②		1479	14	<5	<0.6
		③		598	14	<5	<0.6
9	けんだま (PS)	①	玩具	1446	1758	663	<0.6
		②		1021	2566	992	<0.6
		③		1418	1717	621	<0.6
10	おまわりさん (PS)	①	玩具	864	571	266	<0.6
		②		797	572	274	<0.6
		③		575	584	272	<0.6
11	たこ焼き屋さん (PS)	①	玩具	13	<0.3	<5	<0.6
		②		13	<0.3	<5	<0.6
		③		12	<0.3	<5	<0.6
12	時計型おもちゃ (PE)	①	玩具	<9	<0.3	<5	<0.6
		②		<9	<0.3	<5	<0.6
		③		<9	<0.3	<5	<0.6
13	トイコスメ (ABS)	①	玩具	59	1	<5	<0.6
14	キューブパズル (ABS)	①	玩具	60	3	<5	<0.6
15	シャベル (PP+PE)	①	玩具	1165	12	<5	<0.6
16	おもちゃストラップ (EVA)	①	玩具	<9	<0.3	<5	<0.6
PIM SML (mg/kg)						0.04	0.01
EN71-3 migration limits (mg/kg)						560	94

Cl, Br : 100 μg/g以上、その他の元素 : PIMもしくはEN71-3を超過する可能性のあるもの

*水銀計での測定結果

表6 試料のICP-MS分析結果 (1)

No.	サンプル名 (材質)	個体No	分類	含有量 (μg/g)																
				B	Al	Sc	Cr	Mn	Co	Ni	Cu	Zn	Ge	As	Se	Sr	Y	Cd	Sn	
1	フードバック (PET)	①	器具・容器包装	<10	<10	<1	<1	<1	3.0	<1	<2	3.1	4.3	<0.2	<1	<1	<0.2	<0.2	<1	
2	クリアカップ (PET)	①	器具・容器包装	<10	<10	<1	<1	<1	1.0	<1	<2	1.6	1.1	<0.2	<1	<1	<0.2	<0.2	<1	
3	スタッキングカップ (PET)	①	器具・容器包装	<10	1394	<1	<1	1.1	5.4	<1	<2	2.7	2.8	<0.2	<1	<1	<0.2	<0.2	<1	
4	和食器 (PP)	①	器具・容器包装	<10	42	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	1232	<0.2	<0.2	<1	<1	<0.2	<0.2	<1	
5	直線レール (PP)	①	玩具	<10	286	<1	<1	<1	<0.2	<1	33	15	<0.2	<0.2	<1	<1	<0.2	<0.2	3.9	
6	直線レール (エコ) (PP)	①	玩具	<10	61	<1	<1	<1	<0.2	<1	3.4	71	<0.2	<0.2	<1	<1	<0.2	<0.2	<1	
7	ままごとセット (PP)	①	玩具	<10	41	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	53	<0.2	<0.2	<1	1.2	<0.2	<0.2	<1	
		②		<10	69	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	68	<0.2	<0.2	<1	1.9	<0.2	<0.2	<1	
		③		<10	66	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	61	<0.2	<0.2	<1	1.5	<0.2	<0.2	<1	
8	万華鏡 (PP)	①	玩具	<10	356	<1	3.2	8.7	1.4	3.9	51	347	<0.2	0.6	<1	32	0.4	0.3	1.2	
		②		<10	343	<1	2.7	10	2.2	3.0	37	468	<0.2	0.6	<1	37	0.4	0.3	1.3	
		③		<10	305	<1	2.3	8.8	3.0	3.8	16	628	<0.2	0.7	<1	41	0.4	0.2	<1	
9	けんだま (PS)	①	玩具	<10	184	<1	2.5	8.8	5.8	4.6	6.9	221	<0.2	8.8	2.7	20	0.3	2.3	1.1	
		②		<10	188	<1	2.7	6.3	2.7	2.7	7.9	207	<0.2	14	1.5	16	0.2	2.6	2.1	
		③		<10	178	<1	2.3	7.9	6.2	4.1	12	196	<0.2	8.7	2.3	21	0.3	2.4	<1	
10	おまわりさん (PS)	①	玩具	<10	383	<1	5.2	20	2.6	3.2	36	463	<0.2	2.6	<1	44	0.3	0.8	1.9	
		②		17	401	<1	3.8	29	1.8	2.4	20	374	<0.2	1.9	<1	31	0.3	1.0	2.1	
		③		<10	268	<1	3.4	11	1.8	2.0	22	331	<0.2	2.5	<1	26	0.2	0.9	1.7	
11	たこ焼き屋さん (PS)	①	玩具	<10	<10	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	126	<0.2	<0.2	<1	5.2	<0.2	<0.2	<1	
		②		<10	<10	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	121	<0.2	<0.2	<1	5.1	<0.2	<0.2	<1	
		③		<10	<10	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	123	<0.2	<0.2	<1	5.3	<0.2	<0.2	<1	
12	時計型おもちゃ (PE)	①	玩具	<10	<10	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	1.3	<0.2	<0.2	<1	<1	<0.2	<0.2	<1	
		②		<10	<10	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	<2	<0.2	<0.2	<1	<0.2	<0.2	<0.2	<1	
		③		<10	<10	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	<2	<0.2	<0.2	<1	<0.2	<0.2	<0.2	<1	
13	トイコスメ (ABS)	①	玩具	<10	11	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	5.6	<0.2	<0.2	<1	<1	<0.2	<0.2	<1	
14	キューブパズル (ABS)	①	玩具	<10	64	<1	<1	<1	<0.2	<1	4.5	22	<0.2	<0.2	<1	90	<0.2	<0.2	<1	
15	シャベル (PP+PE)	①	玩具	<10	1430	<1	3.4	7.3	<0.2	1.2	192	75	<0.2	0.3	<1	7.4	<0.2	<0.2	<1	
16	おもちゃストラップ (EVA)	①	玩具	<10	<10	<1	<1	<1	<0.2	<1	<2	<1	<0.2	<0.2	<1	<1	<0.2	<0.2	<1	
PIM SML (mg/kg)				1		0.01		0.6	0.05	0.02	5	5	0.01		0.002					
EN71-3 migration limits (mg/kg)				15000	28130	0.053*		15000	130	930	7700	46000	47		460	56000	17			180000

PIMもしくはEN71-3を超過する可能性のあるもの

*Crの規格値は六価クロムとして

表6 試料のICP-MS分析結果 (2)

No.	サンプル名 (材質)	個体No	分類	含有量 (μg/g)															
				Ba	La	Ce	Pr	Nd	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	Pb
1	フードバック (PET)	①	器具・容器包装	<1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
2	クリアカップ (PET)	①	器具・容器包装	<1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
3	スタッキングカップ (PET)	①	器具・容器包装	1.9	0.06	0.1	<0.02	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
4	和食器 (PP)	①	器具・容器包装	<1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
5	直線レール (PP)	①	玩具	<1	0.04	0.08	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
6	直線レール (エコ) (PP)	①	玩具	<1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
7	ままごとセット (PP)	①	玩具	11	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
		②		50	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	1.3
		③		46	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	1.2
8	万華鏡 (PP)	①	玩具	124	0.3	0.4	0.07	0.3	0.04	0.03	0.06	<0.02	0.04	<0.02	0.02	<0.02	0.02	<0.02	11
		②		127	0.3	0.4	0.05	0.2	0.04	0.04	0.05	<0.02	0.04	<0.02	0.02	<0.02	0.02	<0.02	13
		③		135	0.3	0.4	0.05	0.2	0.03	0.05	0.04	<0.02	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	14
9	けんだま (PS)	①	玩具	182	0.2	0.2	0.03	0.1	0.02	0.05	0.04	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	16
		②		229	0.2	0.2	0.04	0.2	<0.02	0.05	0.03	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	14
		③		192	0.2	0.2	0.04	0.1	0.02	0.06	0.04	<0.02	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	10
10	おまわりさん (PS)	①	玩具	244	0.5	0.9	0.09	0.3	0.03	0.8	0.07	<0.02	0.4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	22
		②		276	0.5	0.8	0.09	0.3	0.03	0.3	0.06	<0.02	0.1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	14
		③		1349	0.3	0.5	0.05	0.2	0.03	0.5	0.05	<0.02	0.1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	13
11	たこ焼き屋さん (PS)	①	玩具	25	0.04	0.02	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
		②		25	0.04	<0.02	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
		③		24	0.04	0.02	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
12	時計型おもちゃ (PE)	①	玩具	<1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
		②		0.3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
		③		0.3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
13	トイコスメ (ABS)	①	玩具	6.6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
14	キューブパズル (ABS)	①	玩具	3.3	0.04	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.8	<0.02	<0.02	1.6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.2
15	シャベル (PP+PE)	①	玩具	183	0.3	0.7	0.07	0.3	0.06	0.04	0.05	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	7.6
16	おもちゃストラップ (EVA)	①	玩具	<1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.2
PIM SML (mg/kg)				1	0.05					0.05	0.05	0.05							0.01
EN71-3 migration limits (mg/kg)				18750															23
PIMもしくはEN71-3を超過する可能性のあるもの																			

<その7>食品用器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究

研究分担者 藤原 恒司
研究協力者 近藤 翠
研究協力者 中村 優花
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
明治薬科大学
国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

合成樹脂は熱や光に対する安定性が高くなく、紫外線等の外部要因によって容易に劣化する性質を有する。そのため、多くの合成樹脂製品には耐用年数の延長を目的として紫外線吸収剤や酸化防止剤といった安定剤が添加されている。これらの安定剤は、自身が外部要因からの影響を受け分解や変性することによって、ポリマー等の主成分の分解等を防ぐ作用を示す。実際に、酸化防止剤として用いられるジブチルヒドロキシトルエン (BHT) は、紫外線によりその構造が変化することが明らかにされている¹⁾。しかし、大部分の安定剤については、どのように分解または変性するかについてよく知られていない。このような分解等により生じた物質は、非意図的添加物質 (Non-Intentionally Added Substance : NIAS) と呼ばれ、合成樹脂製器具・容器包装においてもこれらが含まれていることが報告されている²⁻⁵⁾。さらに、欧州連合 (EU) では NIAS に対し、添加剤と同じ安全要件を課す方向性が示されている。

そこで本研究では、食品用器具・容器包装の安定剤として世界的に広く用いられている 35 物質を対象として、紫外線照射による分解等の有無を確認し、一部の生成物について構造予測を行った。

B. 研究方法

1. 安定剤

本研究で用いた 35 種類の安定剤について、PL 通し番号、CAS RN[®]、製造元、構造式

及び商品名の例示と共に表 1 に示した。

2. 試薬

メタノール (MeOH) : LC-MS 用、関東化学 (株) 製

1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロイソプロパノール (HFIP) : HPLC 用、富士フイルム和光純薬 (株) 製

ジクロロメタン (DCM) : 残留農薬・PCB 試験用、富士フイルム和光純薬 (株) 製

水 (反応溶液調製用) : 超純水装置 PURELAB flex (ORGANO 社製) で製造した超純水

水 (H₂O、LC-MS 移動相用) : PURIC- ω (ORGANO 社製) により製造した超純水

アセトニトリル (ACN) : LC-MS 用、関東化学 (株) 製

ギ酸 (約 99%) : LC-MS 用、富士フイルム和光純薬 (株) 製

1 mol/L ギ酸アンモニウム溶液 : HPLC 用、富士フイルム和光純薬 (株) 製

3. 装置

LC-MS : AQUITY UPLC H-Class、AQUITY PDA $e\lambda$ Detector、Xevo TQ-S cronos (分解等確認用) または Xevo G2-XS QToF (精密質量測定用)、Waters 社製

紫外線ランプ : Handy UV Lamp SLUV-6、AS ONE 社製

4. 反応溶液の調製

各対象物質は石英製の試験管に 10 mg 量

りとり、表 1 に示した溶媒を 5 mL 用いて溶解した。この試験管を紫外線ランプから 1 cm の距離に置き、波長 254 nm の紫外線 (UV₂₅₄) を 16 時間照射した。照射後の溶液を反応溶液として、MeOH で 200 倍に希釈して LC-MS により測定した。別途、対象物質を溶媒に溶解した直後、並びに遮光下で 16 時間静置した溶液を対照溶液として同様に測定した。LC-MS 測定条件は表 2 に示した。

C. 研究結果及び考察

1. 対象物質の選定

対象物質は、安定剤として世界的に広く用いられている物質とした。日本で使用が認可されている物質は、令和 5 年 11 月 30 日に食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（令和 5 年厚生労働省告示第 324 号）によって再整理された器具・容器包装のポジティブリスト（別表第 1 第 2 表）、米国で使用が認可されている物質は、FDA の連邦規則集（CFR: Code of Federal Regulations）173、175～178、179.45、180.22、181 及び 186 に記載されている物質、EU で使用が認可されている物質は、ECHA が公表している The Union List of Authorized Substances: Annex I (<https://echa.europa.eu/plastic-material-food-contact/-/legislationlist/substance/100.044.602>) に記載されている物質を参考とし、日本、米国、EU の 3 地域で共通して使用が認可されている物質のうち、紫外線吸収剤、酸化防止剤等のポリマー等の分解を防ぐ目的を主として使用される 35 物質（1-35）を対象物質として選定した（表 1）。

2. 紫外線照射による物質の変化

各対象物質の反応溶液と対照溶液を LC-MS (Xevo TQ-S cronos (分解等確認用))

で測定し、検出器を PDA とするクロマトグラム (PDA クロマトグラム) 及びトータルイオンクロマトグラム (MS クロマトグラム) の変化の有無を確認した。ただし、物質 4 については、今回の分析条件ではピークを確認することができなかったため、以降の検討の対象から除外した。

34 物質について PDA 及び MS クロマトグラムの変化の有無を確認した結果、26 物質で変化が確認された（表 3）。このうち 7 物質（2、5、9、10、15、16、23）は、PDA 及び MS クロマトグラムの両方で紫外線照射により対象物質とは異なる新たなピークが検出され、19 物質（3、7、8、11、17-22、24-29、31、33、34）は、MS クロマトグラムにおいてのみ対象物質とは異なる新たなピークが検出された。このうち 5 物質（17、18、27、33、34）については PDA クロマトグラムにおける対象物質のピークが消失し、MS クロマトグラムではバックグラウンドマススペクトルと区別がつかないマススペクトルを示す微弱なピークが多数検出されたり、MS クロマトグラムのピークがブロードするなど、生成物に由来するイオンを特定することが困難なクロマトグラムパターンを示した。これら以外の 8 物質（1、6、12-14、30、32、35）は、反応溶液と対照溶液のクロマトグラムに違いがみられず、今回行った紫外線照射では分解等の反応が生じなかった。

3. 生成物の構造予測

PDA 及び MS クロマトグラムの両方で変化の認められた 7 物質（2、5、9、10、15、16、23）について、LC-MS 分析により取得した生成物の保持時間 (t_R) 及びマススペクトルにおける質量電荷比 (m/z) を表 4 に示した。これらのデータに加えて LC-QToF-MS 分析による精密質量測定を行い、生成物の構造予測を行った。

1) 物質 2

物質 **2** (分子式: $C_{34}H_{52}N_2O_4$ 、モノアイソトピック質量: 552.3927、 t_R : 14.8 分) では、UV₂₅₄ 照射により図 1 に示したように PDA クロマトグラムに **2a** (t_R : 12.0 分) 及び **2b** (t_R : 12.9 分) のピークが新たに観測された。

2b はポジティブイオンモードの高分解能 ESI-MS (positive HRESIMS) で m/z 209.1538 $[M+H]^+$ (calculated (calcd.) for $C_{13}H_{21}O_2$, 209.1536) が観測されたことから、その分子式は $C_{13}H_{20}O_2$ と推定された。このことから、**2b** は **2** の C-N 結合の開裂とカルボニル炭素の還元、さらに *tert*-butyl 基の脱離により生成した 2-(*tert*-butyl)-4-(3-hydroxypropyl)phenol と予想された。一方、**2a** は PDA クロマトグラム上でピークが観測されたものの、MS クロマトグラム上でピークが観測されなかったため、その構造予測を行うことができなかった。

2) 物質 5

物質 **5** (分子式: $C_{29}H_{42}O_3$ 、モノアイソトピック質量: 438.3134、 t_R : 19.0 分) では、UV₂₅₄ 照射により図 2 に示したように **5a** (t_R : 10.8 分)、**5b** (t_R : 14.9 分)、**5c** (t_R : 16.8 分)、**5d** (t_R : 17.0 分)、**5e** (t_R : 17.8 分)、及び **5f** (t_R : 20.9 分) のピークが新たに観測された。

5a は positive HRESIMS で m/z 251.1651 $[M+H]^+$ (calcd. for $C_{15}H_{23}O_3$, 251.1642) が観測されたことから、その分子式は $C_{15}H_{22}O_3$ と推定された。このことから、**5a** は **5** から 2,4-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenoxy 基が脱離して生成した 3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxybenzoic acid と予想された。**5b** 及び **5e** は positive HRESIMS で m/z 383.2594 及び m/z 383.2589 $[M+H]^+$ (calcd. for $C_{25}H_{35}O_3$, 383.2581) が観測されたことから、その分子式は $C_{25}H_{34}O_3$ と推定

された。このことから、**5b** 及び **5e** の構造は **5** から *tert*-butyl 基が脱離した物質と予想された。**5c** はネガティブイオンモードの高分解能 ESI-MS (negative HRESIMS) で m/z 399.1391 $[M-H]^-$ (calcd. for $C_{18}H_{21}F_6O_3$, 399.1400) が観測されたことから、その分子式は $C_{18}H_{22}F_6O_3$ と推定された。このことから、**5c** は溶媒として用いた HFIP が **5a** の生成過程で生じたアシルラジカルと反応して生成した 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-yl-3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxybenzoate と予想された。**5d** は negative HRESIMS で m/z 353.2481 $[M-H]^-$ (calcd. for $C_{24}H_{33}O_2$, 353.2486) が観測されたことから、その分子式は $C_{24}H_{34}O_2$ と推定された。このことから、**5d** は **5a** が生成する際に脱離した 2,4-di-*tert*-butylphenoxy 基に由来する 2,4-di-*tert*-butylphenol が *tert*-butyl 基の脱離を伴いながら二量化した物質と予想された。また、**5f** は positive HRESIMS で m/z 439.3219 $[M+H]^+$ (calcd. for $C_{29}H_{43}O_3$, 439.3207) が観測されたことから、その分子式は **5** と同じく $C_{29}H_{42}O_3$ と推定された。このことから、**5f** は **5** が転位反応等を起こして置換基の位置が変化した物質と予想された。

3) 物質 9

物質 **9** (分子式: $C_{33}H_{50}O_6P_2$ 、モノアイソトピック質量: 604.3083、 t_R : 22.5 分) では、UV₂₅₄ 照射により図 3 に示したように **9a** (t_R : 14.1 分)、**9b** (t_R : 14.3 分)、及び **9c** (t_R : 17.0 分) のピークが新たに観測された。

9a は遮光下で 16 時間保管した際にも検出され、positive HRESIMS で m/z 599.1395 $[M+H]^+$ (calcd. for $C_{22}H_{31}F_6O_8P_2$, 599.1389) が観測されたことから、その分子式は $C_{22}H_{30}F_6O_8P_2$ と推定された。このことから、**9a** は溶媒として用いた HFIP が **9** のリン原子に付加すると共に 2,4-di-*tert*-

butylphenoxy 基が脱離し、**9** に含まれる 2 個のリン原子がそれぞれ酸化されたことで生成したリン酸エステルと予想された。**9b** は negative HRESIMS で m/z 297.1862 [$M-H$]⁻ (calcd. for $C_{20}H_{25}O_2$, 297.1860) が観測されたことから、その分子式は $C_{20}H_{26}O_2$ と推定された。このことから、**9b** の構造は **9** から 2,4-di-*tert*-butylphenoxy 基が脱離することで生成した 2 分子の 2,4-di-*tert*-butylphenol が 2 つの *tert*-butyl 基の脱離を伴いながら結合した構造と予想された。**9c** は **5d** と同一の保持時間であり、そのマスペクトルからも **5d** と同じく m/z 353.5 (neg.) のシグナルが得られたため、**9c** は **5d** と同一の物質と予想された。

4) 物質 **10**

物質 **10** (分子式: $C_{38}H_{58}O_6S$ 、モノアイソトピック質量: 642.3954、 t_R : 17.9 分) では、UV₂₅₄ 照射により図 4 に示したように **10a** (t_R : 14.5 分) のピークが新たに観測された。**10a** は positive HRESIMS で m/z 548.3044 [$M+NH_4$]⁺ (calcd. for $C_{30}H_{46}NO_6S$, 548.3040) が観測されたことから、その分子式は $C_{30}H_{42}O_6S$ と推定された。このことから、**10a** は **10** から *tert*-butyl 基が 2 つ脱離した物質と予想された。

5) 物質 **15**

物質 **15** (分子式: $C_{33}H_{56}N_4OS_2$ 、モノアイソトピック質量: 588.3896、 t_R : 31.4 分) では、UV₂₅₄ 照射により図 5 に示したように **15a** (t_R : 8.2 分)、**15b** (t_R : 14.9 分)、**15c** (t_R : 15.2 分)、**15d** (t_R : 18.5 分)、**15e** (t_R : 20.1 分) 及び **15f** (t_R : 21.5 分) のピークが新たに観測された。

15a は positive HRESIMS で m/z 257.1437 [$M+H$]⁺ (calcd. for $C_{11}H_{21}N_4OS$, 257.1431) が観測されたことから、その分子式は $C_{11}H_{20}N_4OS$ と推定された。このことから、

15a は **15** から 3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl 基と octylsulfanyl 基が脱離し、いずれかの位置に酸素原子が 1 つ結合した構造と予想された。**15b** は positive HRESIMS で m/z 262.1800 (calcd. for $C_{16}H_{24}NO_2$, 262.1802) が観測されたことから、その分子式は $C_{16}H_{23}NO_2$ や $C_{16}H_{20}O_2$ などと予想された。このことから、**15b** の構造中にトリアジン環や octylsulfanyl 基が存在しないと考えられた。そのため、**15b** は 4-amino-2,6-di-*tert*-butylphenol を母核とする構造と予想されたが、詳細な構造式を予想するまでには至らなかった。**15c** は positive HRESIMS で m/z 461.2959 [$M+H$]⁺ (calcd. for $C_{25}H_{41}N_4O_2S$, 461.2945) が観測されたことから、その分子式は $C_{25}H_{40}N_4O_2S$ と推定された。このことから、**15c** は **15** から octylsulfanyl 基が脱離し、いずれかの位置に酸素原子が 1 つ結合した構造と予想された。**15d** は positive HRESIMS で m/z 445.3004 [$M+H$]⁺ (calcd. for $C_{25}H_{41}N_4OS$, 445.3000) が観測されたことから、その分子式は $C_{25}H_{40}N_4OS$ と推定された。**15d** の分子式は **15c** の分子式と比べて酸素 1 原子分少なかったことから、**15d** は **15** から octylsulfanyl 基が脱離した物質と予想された。**15e** は positive HRESIMS で m/z 385.2470 [$M+H$]⁺ (calcd. for $C_{19}H_{37}N_4S_2$, 385.2454) が観測されたことから、その分子式は $C_{19}H_{36}N_4S_2$ と推定された。このことから、**15e** は **15** から 3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl 基が脱離した物質と予想された。また、**15f** は positive HRESIMS で m/z 605.3931 [$M+H$]⁺ (calcd. for $C_{33}H_{57}N_4O_2S_2$, 605.3918) が観測されたことから、その分子式は $C_{33}H_{56}N_4O_2S_2$ と推定された。このことから、**15f** は **15** のいずれかの位置の水素原子がヒドロキシ基に置き換わった構造と予想された。

6) 物質 16

物質 16 (分子式: $C_{17}H_{29}O_4P$ 、モノアイソトピック質量: 328.1804、 t_R : 10.6 分) では、UV₂₅₄ 照射により図 6 に示したように 16a (t_R : 9.7 分) のピークが新たに観測された。16a は negative HRESIMS で m/z 327.1724 [$M-H$]⁻ (calcd. for $C_{17}H_{28}O_4P$, 327.1731) が観測されたことから、その分子式は 16 と同じく $C_{17}H_{29}O_4P$ と推定された。このことから、16a は 16 の転位反応等により置換基の位置が変化した物質と予想された。

7) 物質 23

物質 23 (分子式: $C_{22}H_{30}O_2S$ 、モノアイソトピック質量: 358.1967、 t_R : 14.5 分) では、UV₂₅₄ 照射により図 7 に示したように 23a (t_R : 13.1 分) 及び 23b (t_R : 15.8 分) のピークが新たに観測された。23b は negative HRESIMS で m/z 389.1605 [$M-H$]⁻ (calcd. for $C_{22}H_{29}O_2S_2$, 389.1615) が観測されたことから、その分子式は $C_{22}H_{30}O_2S_2$ と推定された。このことから、23b は 2 分子の 23 が C-S 結合でそれぞれ開裂したのち、硫黄原子を有する分子同士でジスルフィド結合を形成した構造と予想された。23a は PDA クロマトグラム上でピークが観測されたものの、MS クロマトグラム上ではピークが観測されなかったため、その構造を予想することができなかった。

D. 結論

本研究では世界的に広く使用されている安定剤 35 種を対象に、紫外線照射による分解等の有無を確認した。その結果、7 物質は PDA クロマトグラム上、19 物質は MS クロマトグラム上で新たな物質の生成が観測された。さらに、PDA クロマトグラム上で新たなピークが認められた 7 物質について、マススペクトルを用いて新たに生成した物

質の構造を予想した。その結果、一部の生成物について構造を予想することができ、紫外線により 2,4-di-*tert*-butylphenoxy 基または 3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl 基の脱離、二量化、酸化、ジスルフィド化、置換基の移動等の変化が起こることが示唆された。今後は本研究で検出された物質の構造を決定するために、核磁気共鳴装置などを用いた詳細な構造解析を行う予定である。

E. 参考文献

- 1) 原納靖子, 星野乙松, 浮田忠之進: 大豆油中に添加した BHT の紫外線による分解について, 衛生化学, **13**, 197–201 (1967)
- 2) 令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安全確保推進研究事業 食品用器具・容器包装等の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, p 58–68 (2021)
- 3) 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, p 77–102 (2022)
- 4) 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, p 38–54 (2023)
- 5) 令和 5 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, p 57–64 (2024)

表 1 本研究に用いた安定剤リストとその溶解溶媒

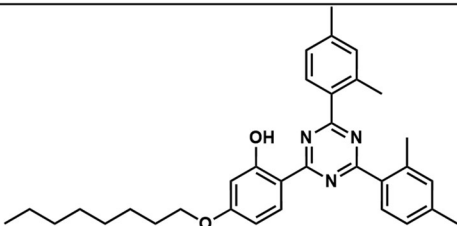
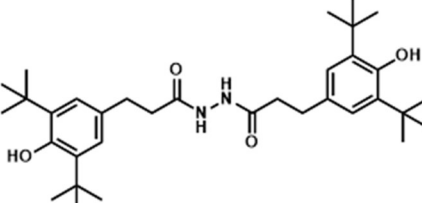
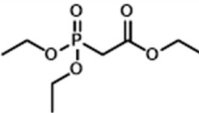
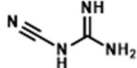
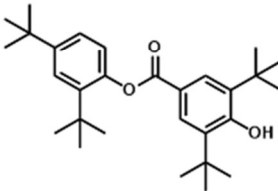
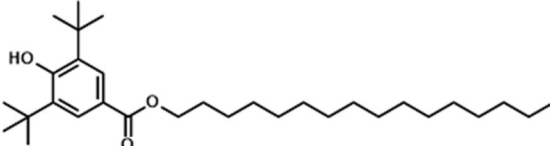
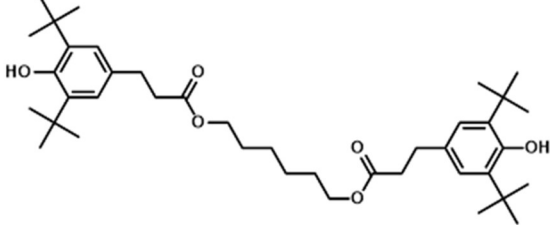
Comp. No. PL Serial No. CAS RN [®] Manufacturer	Structure Product name or Compound name	Solvent
1 (575) <u>2725-22-6</u> 東京化成	 UV-1164	HFIP
2 (574) <u>32687-78-8</u> AccuStandard	 Antioxidant 1024	MeOH
3 (232) <u>867-13-0</u> 東京化成	 NSC 13898	MeOH
4 (312) <u>461-58-5</u> 東京化成	 DICY	MeOH
5 (612) <u>4221-80-1</u> 富士フイルム和光純薬	 Tinuvin 120	HFIP
6 (613) <u>67845-93-6</u> Combi-Blocks	 UV Absorber 2908	HFIP
7 (617) <u>35074-77-2</u> AccuStandard	 Irganox 259	MeOH

表 1 (続き)

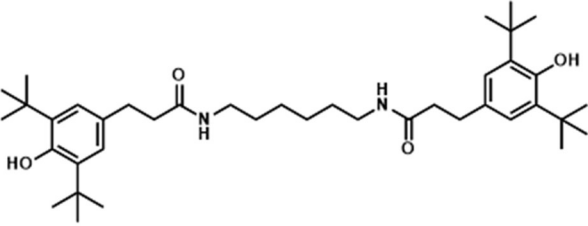
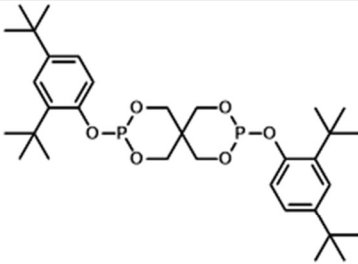
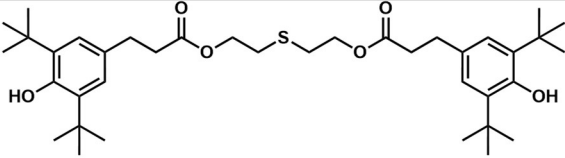
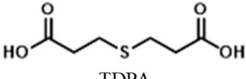
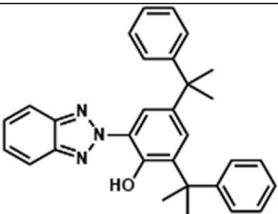
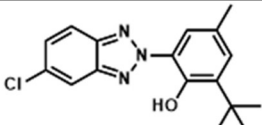
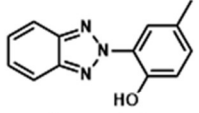
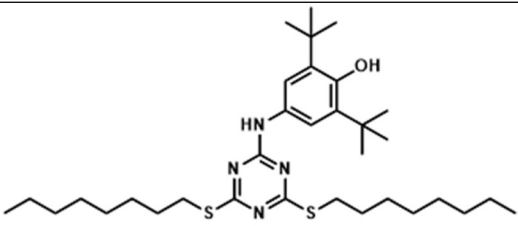
Comp. No. PL Serial No. CAS RN® Manufacturer	Structure Product name or Compound name	Solvent
8 (715) <u>23128-74-7</u> Combi-Blocks	 Antioxidant 1098	HFIP
9 (320) <u>26741-53-7</u> AccuStandard	 Ultrinox 626	HFIP
10 (589) <u>41484-35-9</u> 東京化成	 Antioxidant 1035	HFIP
11 (464) <u>111-17-1</u> 東京化成	 TDPA	MeOH
12 (726) <u>70321-86-7</u> Ciba-Geigy	 Tinuvin 234	DCM
13 (628) <u>3896-11-5</u> 東京化成	 UV Absorber 326	DCM
14 (635) <u>2440-22-4</u> 東京化成	 Drometrizole	DCM
15 (569) <u>991-84-4</u> Ciba-Geigy	 Antioxidant 565	DCM

表 1 (続き)

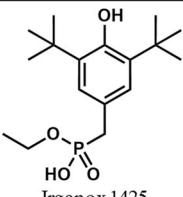
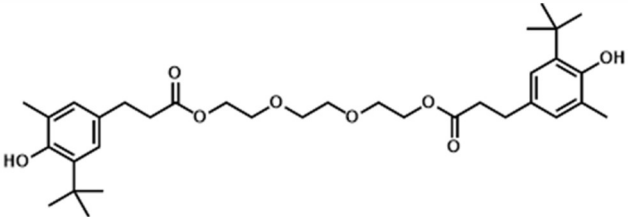
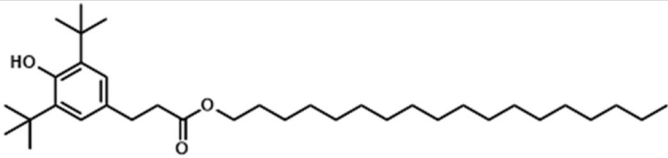
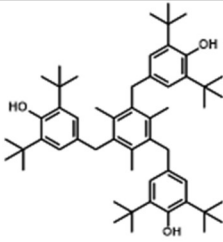
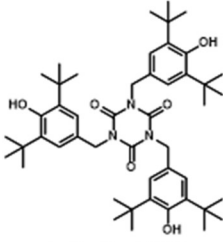
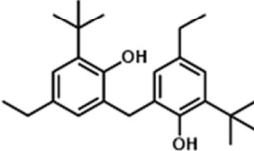
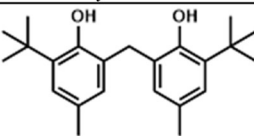
Comp. No. PL Serial No. CAS RN® Manufacturer	Structure Product name or Compound name	Solvent
16 (620) <u>65140-91-2</u> Ciba-Geigy	 Irganox 1425	H ₂ O
17 (629) <u>36443-68-2</u> Ciba-Geigy	 Antioxidant 245	DCM
18 (618) <u>2082-79-3</u> 東京化成	 Antioxidant 1076	DCM
19 (531) <u>1709-70-2</u> Aldrich	 Antioxidant 1330	DCM
20 (80) <u>27676-62-6</u> Ciba-Geigy	 Antioxidant 3114	DCM
21 (778) <u>88-24-4</u> 東京化成	 Cyanox 425	DCM
22 (788) <u>119-47-1</u> 東京化成	 Antioxidant 2246	DCM

表 1 (続き)

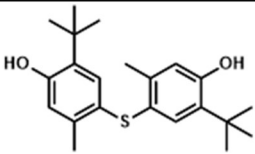
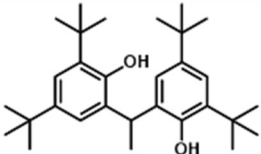
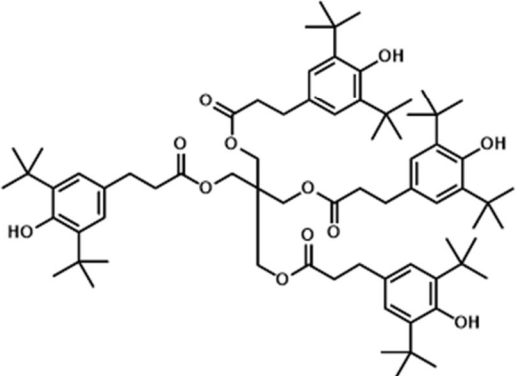
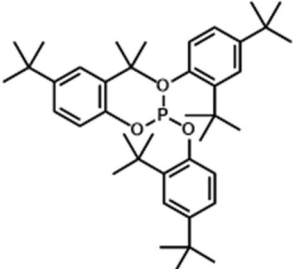
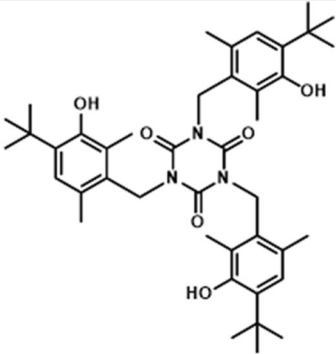
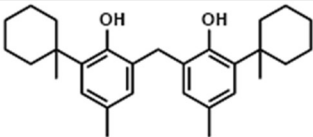
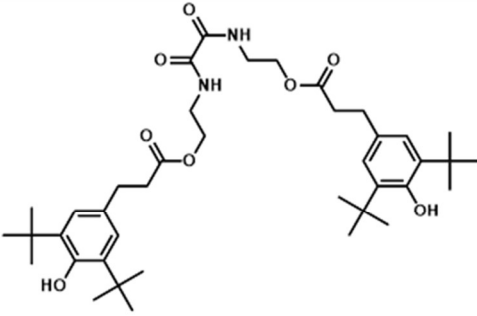
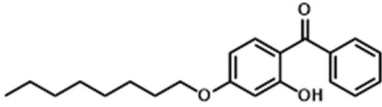
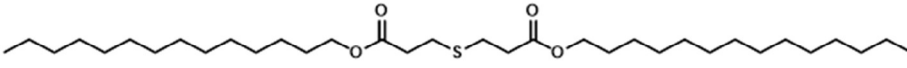
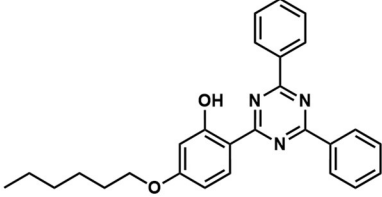
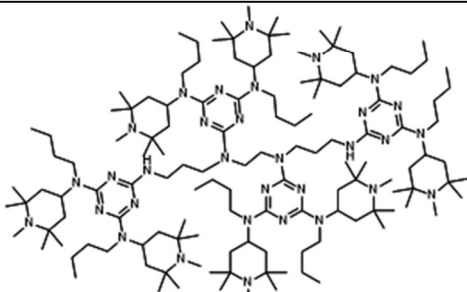
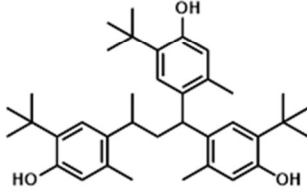
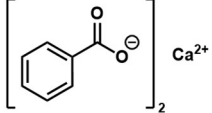
Comp. No. PL Serial No. CAS RN® Manufacturer	Structure Product name or Compound name	Solvent
23 (467) 96-69-5 東京化成	 Santonox	DCM
24 (93) 35958-30-6 Aldrich	 Antioxidant 308	DCM
25 (473) 6683-19-8 東京化成	 Antioxidant 1010	DCM
26 (50) 31570-04-4 Ciba-Geigy	 Antioxidant 168	DCM
27 (81) 40601-76-1 SIGMA	 Antioxidant 1790	DCM
28 (786) 77-62-3 東京化成	 Lowinox WSP	DCM

表 1 (続き)

Comp. No. PL Serial No. CAS RN® Manufacturer	Structure Product name or Compound name	Solvent
29 (588) <u>70331-94-1</u> 白石カルシウム	 Antioxidant MD-697	DCM
30 (611) <u>1843-05-6</u> 東京化成	 UV absorber 531	DCM
31 (465) <u>16545-54-3</u> 東京化成	 DMTDP	DCM
32 (360) <u>147315-50-2</u> Toront	 UV-1577	DCM
33 (472) <u>106990-43-6</u> Toront	 Chimassorb 119	DCM
34 (520) <u>1843-03-4</u> SIGMA	 Antioxidant CA	DCM
35 (67) <u>2090-05-3</u> 富士フィルム和光純薬	 Calcium benzoate	H ₂ O

HFIP : 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロイソプロパノール、MeOH : メタノール、
DCM : ジクロロメタン、H₂O : 水

表 2 LC-MS の測定条件

<u>LC conditions</u>	
Column temp.	35°C
Flow rate	0.2 mL/min.
Injection volume	2 µL
Detector	PDA and MS
<u>Column</u>	
AQCUITY UPLC [®] HSS C18	
(2.1 × 100 mm, 1.8 µm, Waters, USA)	
<u>Mobile phase</u>	
Solvent A	H ₂ O/formic acid/1 mol/L ammonium formate (99.4/0.5/0.1, v/v/v)
Solvent B	ACN/formic acid (99.5/0.5, v/v)
Gradient system	20% B (0 min)
	20-100% B (15 min, Linear)
	100% B (15, 25, 35, or 40 min)
	20% B (5 min)
<u>PDA condition</u>	
Wave length	210-400 nm
<u>MS conditions</u>	
Capillary voltage	3.0 kV
Cone voltage	30 V
Source temp.	150°C
Desolvation temp.	500°C
Desolvation flow	1000 L/h
Cone flow	50 L/h
Ionization mode	ESI (+) and (-)
Acquisition type	SCAN (<i>m/z</i> 50-800, 100-800, or 300-1200) for Xevo TQ-S cronos
	MS ^E (<i>m/z</i> 50-1000, collision 20-30 V) for Xevo G2-XS QTof

表 3 安定剤の UV 照射により認められた変化のまとめ

変化の有無	物質数	化合物番号
PDA 及び MS クロマトグラムで変化あり	7	2, 5, 9, 10, 15, 16, 23
MS クロマトグラムのみで変化あり	19	3, 7, 8, 11, 17*, 18*, 19–22, 24–26, 27*, 28, 29, 31, 33*, 34*
変化なし	8	1, 6, 12–14, 30, 32, 35
検出不可	1	4

* : マススペクトルの解析が不可能であった物質

表 4 PDA クロマトグラムで生成が認められた物質の一覧

Compound (Monoisotopic mass) <i>t_R</i> (min.)	Compound (<i>t_R</i> (min.)) <i>m/z</i> (positive ESI-MS) ^a <i>m/z</i> (negative ESI-MS) ^a					
2 (552.3927) 12.9	2a (12.0) - -	2b (12.9) 209.2 -				
5 (438.3134) 19.0	5a (10.8) 251.2 249.4	5b (14.9) 383.3 381.4	5c (16.8) - 399.3	5d (17.0) - 353.5	5e (17.8) 383.3 381.4	5f (20.9) 439.4 437.2
9 (604.3083) 22.5	9a (14.1) ^b 599.1, 616.1 643.3	9b (14.3) - 297.3	9c (17.0) - 353.5			
10 (642.3954) 17.9	10a (14.5) 548.3 529.3					
15 (588.3896) 31.4	15a (8.2) 257.1 -	15b (14.9) 262.3 -	15c (15.2) 461.3 -	15d (18.5) 445.4 -	15e (20.1) 385.3 -	15f (21.5) 605.6 -
16 (328.1804) 10.6	16a (9.7) 329.2 327.3					
23 (358.1967) 14.5	23a (13.1) - -	23b (15.8) 390.1, 445.2 389.3, 435.3				

^a : Xevo TQ-S cronos (分解等確認用) で測定した値^b : 遮光で 16 時間静置後においても検出

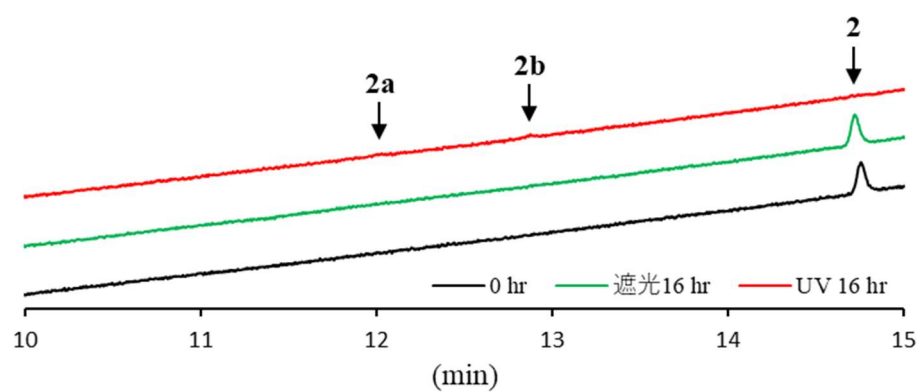


図 1 物質 2 の UV 照射及び非照射時の PDA クロマトグラム

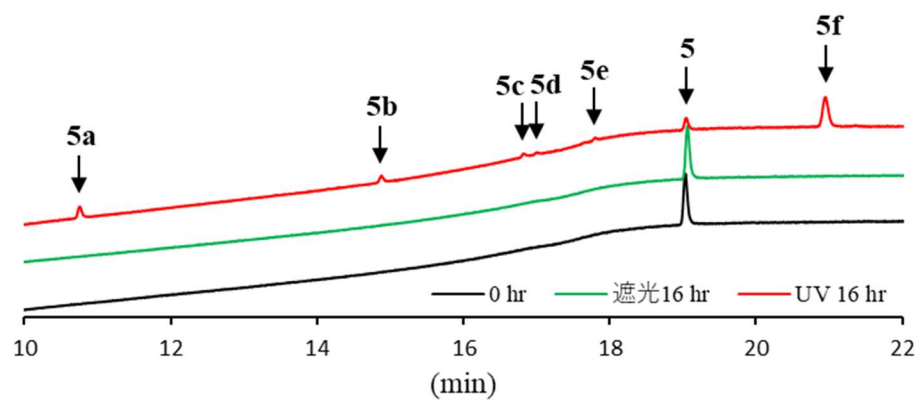


図 2 物質 5 の UV 照射及び非照射時の PDA クロマトグラム

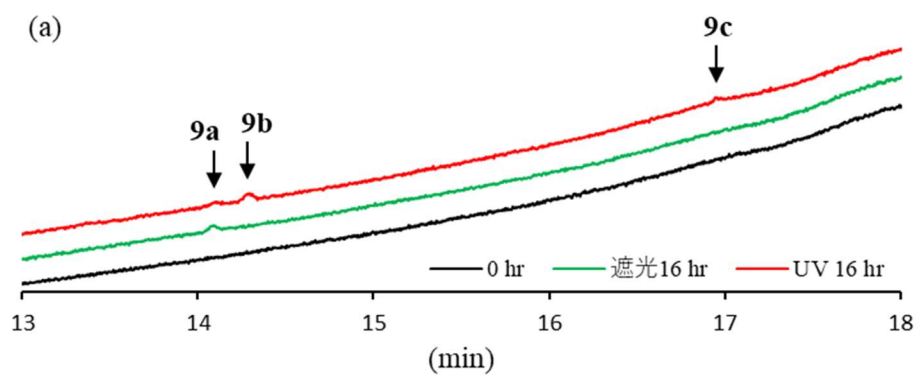


図 3-1 物質 9 の UV 照射及び非照射時の PDA クロマトグラム
(a) 13-18 分の PDA クロマトグラム

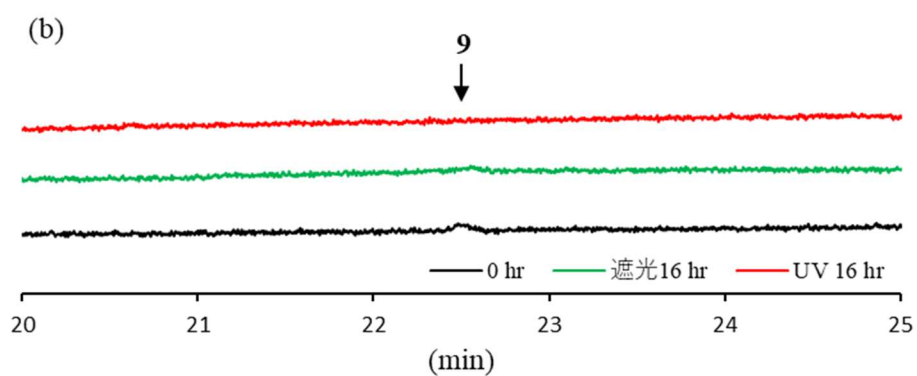


図 3-2 物質 9 の UV 照射及び非照射時の PDA クロマトグラム
(b) 20-25 分の PDA クロマトグラム

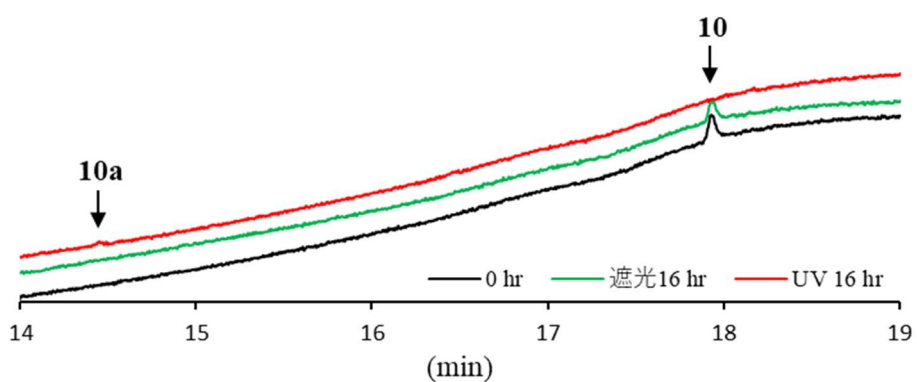


図 4 物質 10 の UV 照射及び非照射時の PDA クロマトグラム

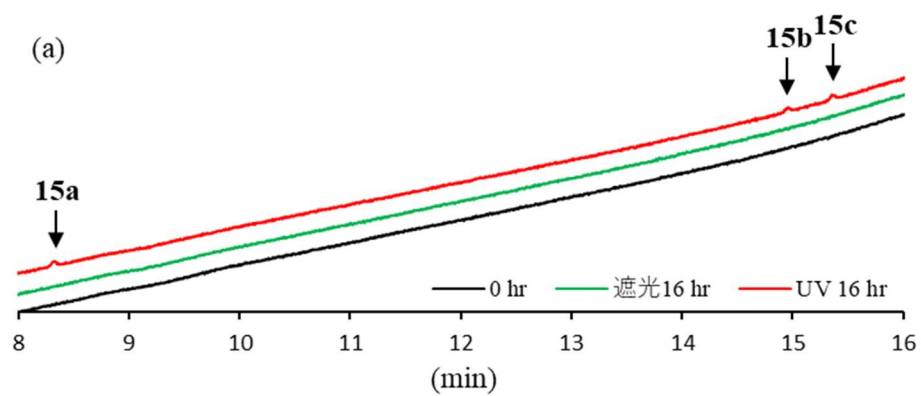


図 5-1 物質 **15** の UV 照射及び非照射時の PDA クロマトグラム
(a) 8-16 分の PDA クロマトグラム

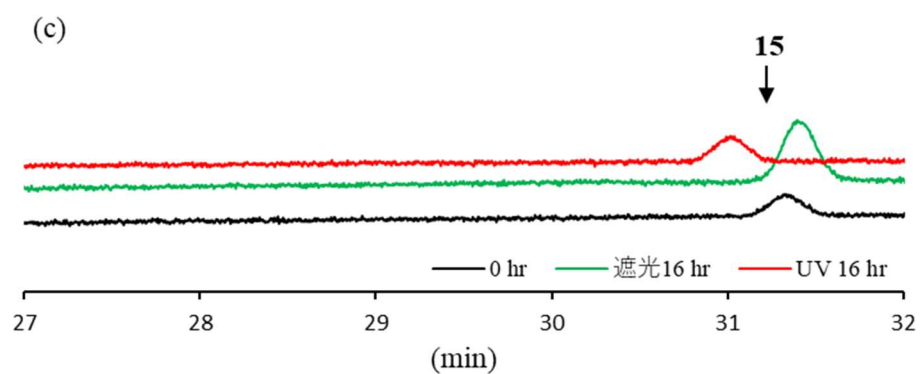
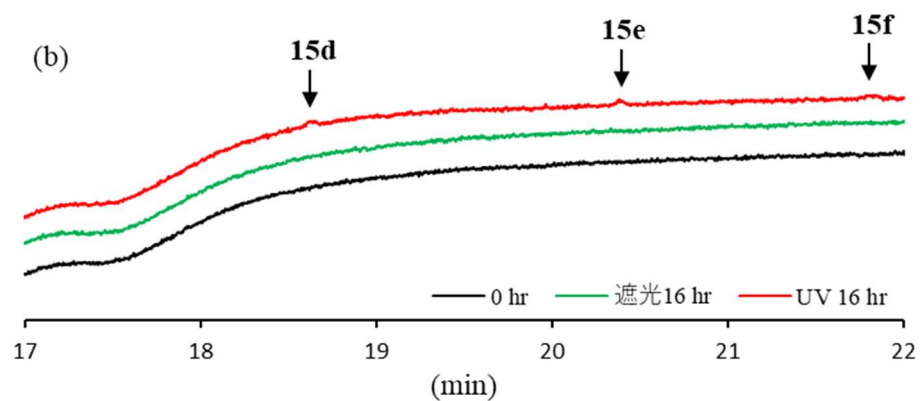


図 5-2 物質 **15** の UV 照射及び非照射時の PDA クロマトグラム
(b) 17-22 分の PDA クロマトグラム、(c) 27-32 分の PDA クロマトグラム

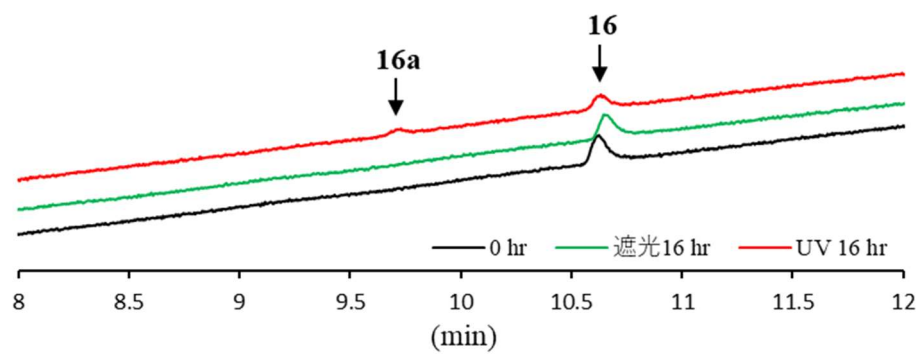


図 6 物質 **16** の UV 照射及び非照射時の PDA クロマトグラム

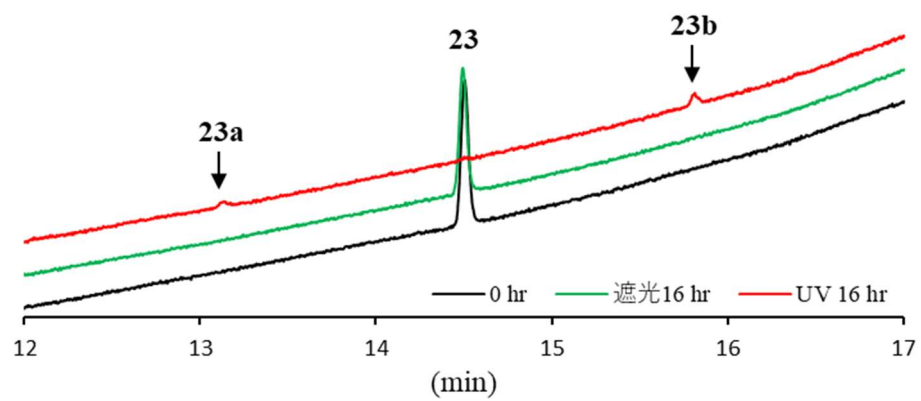


図 7 物質 **23** の UV 照射及び非照射時の PDA クロマトグラム

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
Yutaka ABE, Miku YAMAGUCHI, Koji FUJIHARA, Yohei KATAOKA, Motoh MUTSUGA, Naoki SUGIMOTO	Application of high-performance liquid chromatography to caprolactam migration testing of food utensils, containers, and packaging	Food Hyg. Saf. Sci.	65	107-112	2024

令和 6 年度 食品衛生基準科学研究費補助金（食品安全科学研究事業）

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

ホルムアルデヒド試験法
ビスフェノール A 試験法
共同実験プロトコル

令和 6 年 8 月 20 日

R6 共同試験 WG

WG メンバー

氏名	所属
阿部 智之	日本食品衛生協会
岩越 景子	東京都健康安全研究センター
海野 明広	愛知県衛生研究所
風間 貴充	日本食品分析センター
岸 映里	大阪健康安全基盤研究所
佐藤 環	福岡県保健環境研究所
藪谷 充孝	名古屋市衛生研究所
片岡 洋平	国立医薬品食品衛生研究所
藤原 恒司	国立医薬品食品衛生研究所
山口 未来	国立医薬品食品衛生研究所
六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所

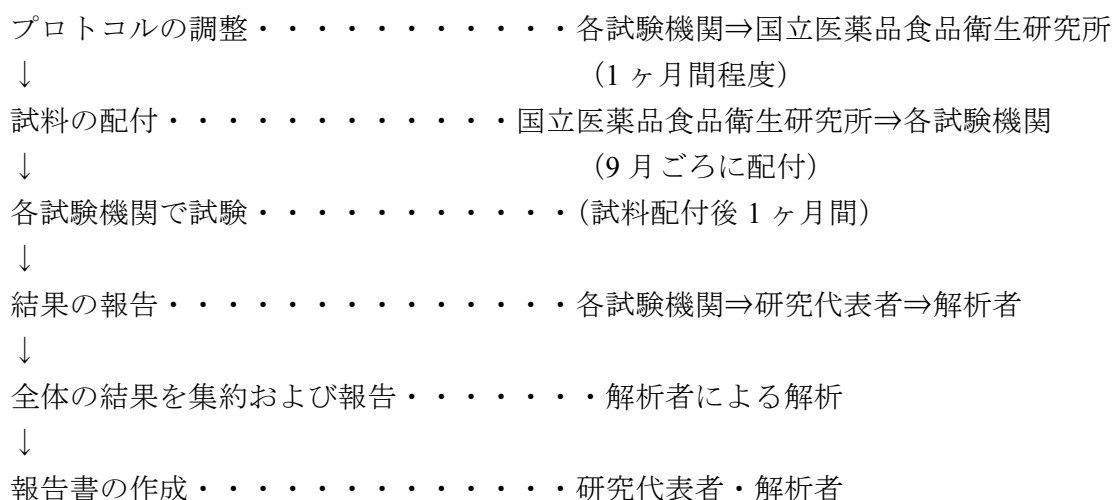
A 目的

食品衛生法における食品・添加物等の規格基準では、フェノール樹脂、メラミン樹脂、ユリア樹脂、それ以外のホルムアルデヒドを原料とする合成樹脂製の器具・容器包装、ゴム製の器具・容器包装、内面に合成樹脂が塗装された金属缶についてホルムアルデヒドの溶出試験が設定されている。また、乳及び乳製品の成分規格等に関する省令においても、内面に合成樹脂を塗装した金属缶、密栓用の合成樹脂加工アルミニウム箔についてホルムアルデヒドの溶出試験が設定されている。平成 30 年度の厚生労働科学研究において、ホルムアルデヒド試験法の簡易化を目的とした検討がなされ、アセチルアセトン試液の反応条件については、60℃10 分間に簡易化することが可能であること、試験溶液の着色や濁り等の妨害物質の除去を目的とした水蒸気蒸留操作については、大部分の試験溶液では蒸留操作を必要としないこと、妨害物質の除去方法として活性炭を用いた方法を適用できる可能性が高いことが確認されている。また、適否判定は、試験溶液による呈色と水による呈色を目視で比較する官能試験であるため、結果には人為的裁量が入り個人差を伴う可能性がある。昭和 42 年 3 月 8 日環食化第 7006 号では、試験溶液の呈する色が水による対照液の呈する色とほとんど差がない場合の限界量は 4 ppm (4 µg/mL) に相当することが示されており、ほとんどの検査機関がこれら通知に基づき適合または不適合の判断を行っている。

令和 5 年 4 月、EFSA はビスフェノール A (BPA) の耐容一日摂取量 (TDI: Tolerable Daily Intake) を 0.2 ng/kg 体重/日と設定した。この評価結果に基づき、欧州連合では器具・容器包装への BPA の使用の禁止に向けた検討が進められている。日本における BPA の TDI は、0.05mg/kg 体重/日であり、BPA の溶出量は、フェノール、BPA および p-tert-ブチルフェノールの合計量として 2.5 µg/mL 以下とされているが、食品安全委員会から提示される新たな TDI によっては、現行の規格値を大幅に下げる必要が生じる。

そこで令和 6 年度は共同試験として、ホルムアルデヒド試験法について、水蒸気蒸留の操作を省略し、目視による呈色の確認を吸光度による定量法に変更した改良法について、共同試験を実施し、規格試験法としての妥当性を確認する。さらに、BPA について、各試験所における定量下限値を確認することにより、試験により管理することが可能な溶出量の下限値を探索する。

B スケジュール



C 試験の実施に関する注意事項

- 1) 各試験は、それぞれの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) 試料は、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) 配布された試料等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) 特段の理由がない限り、試験の実施は1試料につき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）に入力して提出すること。

【報告様式の内容】

報告シート1…ホルムアルデヒド試験の機器、試薬等の情報、コメント等

報告シート2…ホルムアルデヒド試験結果、試験中のトラブル等

報告シート3…ビスフェノールA試験の機器、試薬等の情報、コメント等

報告シート4…ビスフェノールA試験結果、試験中のトラブル等

【報告様式の報告期限】令和6年10月末（試験は9月末までに実施すること）

D 解析者

ホルムアルデヒド試験：片岡洋平（国立医薬品食品衛生研究所）

ビスフェノールA試験：六鹿元雄（国立医薬品食品衛生研究所）

ホルムアルデヒド試験法プロトコル

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。 ←各試験所で用意
- ・アセチルアセトン試薬*¹：酢酸アンモニウム 150 gを水に溶かし、酢酸 3 mL及びアセチルアセトン 2 mLを加え、更に水を加えて正確に 1,000mLとする。用時調製する。
- ・アセチルアセトン： $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$ [K 8027, 特級] ←各試験所で用意
- ・酢酸アンモニウム： $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ [K 8359, 特級] ←各試験所で用意
- ・酢酸： CH_3COOH [K 8355, 特級] ←各試験所で用意
- ・活性炭*²：日本薬局方 薬用炭
- ・ホルムアルデヒド標準原液*^{1,3}：ホルムアルデヒド液 2.5 mLに水を加えて正確に1,000 mLとする。本液 1 mLはホルムアルデヒド 1 mgを含む。
- ・ホルムアルデヒド液：[K 8872, 特級] 36.0～38.0% ←各試験所で用意

*¹：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：通常の業務で使用しているものを用いる。ただし、所持していない場合は、試料と一緒に配布したものを用いてもよい。

*³：市販の標準液（1 mg/mL）を希釈して調製してもよい。

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。

3. 配布試料等

試料*：12 種（5 mL 程度）

ブランク試料*：1 種（50 mL 程度）

活性炭：1 g 程度

*：冷蔵庫内で保管し、室温まで戻したのちに試験操作を行う。

4. 試験操作

①試料 1～6（活性炭処理なし）

- (1) ホルムアルデヒド標準原液を水で希釈し、0、0.001、0.002、0.005、0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5 $\mu\text{g/mL}$ の検量線溶液を調製する。検量線溶液の「0」は、希釈時に使用した水とする。
- (2) 各試料を水で 10 倍希釈し（例：1 mL→10 mL）、試験溶液とする。（ブランク試料は希釈しない）
- (3) 試験溶液、ブランク試料および検量線溶液 5 mL を正確に量り、アセチルアセトン試液 5 mL を正確に加えて混和し、60°Cの水浴中で 10 分間加温する。これらを測定溶液とする。
- (4) 冷後、ブランク試料から調製した測定溶液を用いて分光光度計のゼロ点補正（ベースライン補正）を行う。

(5) 波長 415 nm で測定溶液の吸光度を測定する。

②試料 7～12（活性炭処理あり）

- (1) ホルムアルデヒド標準原液を水で希釈し、0、0.001、0.002、0.005、0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5 $\mu\text{g/mL}$ の検量線溶液を調製する。検量線溶液の「0」は、希釈時に使用した水とする。
- (2) 各試料を水で 10 倍希釈し（例：2 mL→20 mL）、試験溶液とする。（ブランク試料は希釈しない）
- (3) 活性炭約 0.05 g を容器に量り採り、ブランク試料および試験溶液 10 mL を加えて 30 分間放置した後、フィルターろ過（0.45 μm 程度）する。ろ液および検量線溶液 5 mL を正確に量り、アセチルアセトン試液 5 mL を正確に加えて混和し、60°Cの水浴中で 10 分間加温する。これらを測定溶液とする。
- (4) 冷後、ブランク試料から調製した測定溶液を用いて分光光度計のゼロ点補正（ベースライン補正）を行う。
- (5) 波長 415 nm で測定溶液の吸光度を測定する。

5. 留意事項等

- 現行法では水蒸気蒸留を行うため、試験溶液を20倍希釈している。そのため、限界量として示されている4 ppm（4 $\mu\text{g/mL}$ ）は、測定溶液では0.2 $\mu\text{g/mL}$ に相当する。今回の方法では水蒸気蒸留を行わないため、検量線溶液の上限を5 $\mu\text{g/mL}$ としている。
- 分光光度計のセルの材質およびサイズ（容量および光路長）は任意とする。
- 検量線の作成、定量は解析者が行うため、結果は、得られた吸光度を報告すればよい。（吸光度がマイナスとなった場合であっても、その値を報告する。）
- ブランク試料は、殺菌・除菌処理されていないナチュラルミネラルウォーター（エビアン）である。微生物がホルムアルデヒドを分解するので、ブランク試料はホルムアルデヒドを含まない。ブランク試料でゼロ点補正を行うことで、「水」に含まれるホルムアルデヒドの量を推定できる。
- アセチルアセトン試液による発色は経時的に徐々に減衰するため、吸光度の測定は、測定溶液を調製後 2 時間以内に行う。
- 検量線溶液は活性炭処理を行う必要はない。そのため、①と②の測定溶液を連続して測定する場合は、検量線溶液の測定は 1 回のみでよい。
- 検量線の作成、定量値の算出は解析者が行うため、得られた吸光度の値のみを報告すればよい。
- 活性炭は静電気等により揮散しやすいので、先に容器に直接量り採り、その後、試験溶液を加える。
- 平成30年度の厚生労働科学研究では、活性炭を添加した後の放置時間は10分間であったが、除去しきれない場合があるため、30分間に変更している。
- 平成30年度の厚生労働科学研究では、ろ紙ろ過で活性炭を除去していたが、ろ紙からの溶出物による影響を考慮してフィルターろ過に変更した。フィルターは不溶物の除去を目的とした一般的なものを用いる。

6. 結果の考察

- ・ 検量線溶液の吸光度から、各試験所の検量線と定量下限を検証
- ・ 濃度「0」の吸光度から、各試験所の「水」に含まれるホルムアルデヒド量を検証
- ・ 試料の吸光度から、本法の真度および精度を検証

ビスフェノールA試験法プロトコル

1. 試薬、試液

次に示すものを用いる。下記以外の試薬等を用いる場合は、試験結果に影響を与えないものを用いる。

- ・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。
- ・アセトニトリル：CH₃CN [K 8032，特級]*

*：指定された規格より上位の規格のものを用いてもよい。

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。

3. 配布試料

BPA 溶液（100 µg/mL アセトニトリル溶液）約 10 mL

*：冷蔵庫内で保管し、室温まで戻したのちに試験操作を行う。

4. 試験操作

試料を50%アセトニトリルで0.001 ng/mL～2 µg/mLに希釈し、以下の条件で測定し、BPAのピーク面積を求める。ただし、記載のない条件は任意とする。

LC-UV（またはLC-PDA）、LC-FLD 測定条件

カラム ODS（内径 4.6 mm、長さ 250 mm、粒子径 5 µm）

カラム温度 40°C

移動相 A：水、B：アセトニトリル

A/B：70/30→(35 min, グラジエント)→0/100→70/30 (10 min, 保持)

流速 1 mL/min

注入量 20 µL

測定波長：(UV または PDA) 217 nm、(FLD) 励起 230 nm、蛍光 316 nm

LC-MS, LC-MS/MS 測定条件（参考）

カラム ODS（サイズ等は任意）

移動相 A：水、B：アセトニトリル

注入量 10 µL

イオン化法 ESI (-)

定量イオン (MS) m/z 227、(MS/MS) m/z 227→212 または 227→133

5. 留意事項等

- 1 機関当たり最大 3 検出器までとする。（MSおよびMS/MSを優先して選定する）
- 記載のない条件は任意であるが、ピーク形状が良好となるよう適切に設定した測定条件を

用いる。LC-MSおよびLC-MS/MSにおける諸条件は、装置、感度、ピーク形状等により、最適な条件に変更可能とする。ただし、LC-MSは選択イオンモニタリング（SIM）、LC-MS/MSは選択反応モニタリング（SRM or MRM）により測定する。

- BPA検出後の測定や洗浄は不要であるため、B液100%で10分間保持する操作は省略している。
- LC-MSとLC-MS/MSの測定は、同じ装置を用いてもよい。ただし、測定は個別に行うこと。
- 濃度「0」は、50%アセトニトリルとする。
- 検出不能（ピーク面積が計測不能）であった濃度よりも低い濃度は測定を省略してもよい。また、装置の汚染が危惧される場合は、高い濃度の測定を省略してもよい。
- 報告するピーク面積は各濃度1回の測定結果でよいが、そのピーク面積が適切であること（BPAのピークを選択していること、ベースラインが適切であること）、再現性を有すること（同濃度の溶液を複数回測定したとき、それらのピーク面積が同程度であること）を確認すること。
- 解析に際し、クロマトグラムの提出を依頼することがある。また、LC-MSおよびLC-MS/MSによる試験については、具体的な測定条件を設定したうえで、追加の試験を依頼することがある。

6. 結果の考察

- ・ 各濃度のピーク面積から検量線を作成し、各測定法の定量範囲と定量下限を検証

R6「ホルムアルデヒド試験」 結果報告シート 1

1. 試験所名、担当者名

試験所名	担当者名	
	名前	
	e-mail	

2. 使用した機器

機器	メーカー	型式	開示の可否 *	
天秤				
水浴				
分光光度計				
ろ過フィルター				
セル	材質：	容量（mL）：	光路長（mm）：	

3. 使用した試薬等

試薬	メーカー	Grade	純度 (%)または濃度
水			
ホルムアルデヒド液			
アセチルアセトン			
酢酸			
酢酸アンモニウム			
活性炭			

4. 試験全体に対する感想・コメントなど

* 開示してもよいかどうか条件があれば記載

R6「ホルムアルデヒド試験」 結果報告シート2

試験所名

1. 検量線溶液の吸光度

1) 検量線（試料1～6）の吸光度

濃度	吸光度	濃度	吸光度	濃度	吸光度
0		0.02		1	
0.001		0.05		2	
0.002		0.1		5	
0.005		0.2			
0.01		0.5			

2) 検量線（試料7～12）の吸光度（試料1～12を連続で測定した場合は記入不要）

濃度	吸光度	濃度	吸光度	濃度	吸光度
0		0.02		1	
0.001		0.05		2	
0.002		0.1		5	
0.005		0.2			
0.01		0.5			

2. 試験溶液の吸光度

試験	試料	吸光度	試験	試料	吸光度
活性炭処理 なし	試料1		活性炭処理 あり	試料7	
	試料2			試料8	
	試料3			試料9	
	試料4			試料10	
	試料5			試料11	
	試料6			試料12	

3. その他

気になった点、試験中のトラブルなど

R6「ビスフェノールA試験」 結果報告シート3

1. 試験所名、担当者名

試験所名	担当者名	
	名前	
	e-mail	

2. 使用した機器

機器	メーカー	型式	開示の可否 *	
LC				
UV				
PDA				
FLD				
MS				
MS/MS				

3. 使用した試薬等

試薬	メーカー	Grade	純度 (%)または濃度
水			
アセトニトリル			

4. BPA測定条件 (LC/MS、LC/MS/MSのみ)

LC/MS	カラム : カラム温度 : 移動相 : 流速 : 注入量 : イオン化法 : キャピラリー電圧 : 定量イオン :
LC/MS/MS	カラム : カラム温度 : 移動相 : 流速 : 注入量 : イオン化法 : キャピラリー電圧 : コーン電圧 : 定量イオン :

5. 試験全体に対する感想・コメントなど

* 開示してもよいかどうか条件があれば記載

R6「ビスフェノールA試験」 結果報告シート 4

試験所名

1. 検量線溶液のピーク面積

検出器		検出器		検出器	
濃度	ピーク面積	濃度	ピーク面積	濃度	ピーク面積
0 ng/mL		0 ng/mL		0 ng/mL	
0.001 ng/mL		0.001 ng/mL		0.001 ng/mL	
0.002 ng/mL		0.002 ng/mL		0.002 ng/mL	
0.005 ng/mL		0.005 ng/mL		0.005 ng/mL	
0.01 ng/mL		0.01 ng/mL		0.01 ng/mL	
0.02 ng/mL		0.02 ng/mL		0.02 ng/mL	
0.05 ng/mL		0.05 ng/mL		0.05 ng/mL	
0.1 ng/mL		0.1 ng/mL		0.1 ng/mL	
0.2 ng/mL		0.2 ng/mL		0.2 ng/mL	
0.5 ng/mL		0.5 ng/mL		0.5 ng/mL	
1 ng/mL		1 ng/mL		1 ng/mL	
2 ng/mL		2 ng/mL		2 ng/mL	
5 ng/mL		5 ng/mL		5 ng/mL	
10 ng/mL		10 ng/mL		10 ng/mL	
20 ng/mL		20 ng/mL		20 ng/mL	
50 ng/mL		50 ng/mL		50 ng/mL	
100 ng/mL		100 ng/mL		100 ng/mL	
200 ng/mL		200 ng/mL		200 ng/mL	
500 ng/mL		500 ng/mL		500 ng/mL	
1000 ng/mL		1000 ng/mL		1000 ng/mL	
2000 ng/mL		2000 ng/mL		2000 ng/mL	

2. その他

気になった点、試験中のトラブルなど

消費者庁長官 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 本間 正充

次の職員の令和6年度食品衛生基準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 食品衛生基準科学研究費補助金（食品安全科学研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部署・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）	☐	☒	☐		☐
	☐	☐	☐		☐
	☐	☐	☐		☐
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：）	☐	☒	☐		☐

（※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. 消費者庁の行う食品安全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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☐ 無 ☒ （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。

消費者庁長官 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 本間 正充

次の職員の令和6年度食品衛生基準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 食品衛生基準科学研究費補助金（食品安全科学研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部署・職名） 安全性予測評価部・ 任期付研究員
(氏名・フリガナ) 村田 康允・ムラタ ヤスマサ

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）	☐	☒	☐		☐
	☐	☐	☐		☐
	☐	☐	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

（※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. 消費者庁の行う食品安全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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

消費者庁長官 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 本間 正充

次の職員の令和6年度食品衛生基準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 食品衛生基準科学研究費補助金（食品安全科学研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部署・職名） 食品添加物部・研究員
(氏名・フリガナ) 藤原 恒司・フジハラ コウジ

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）	☐	☒	☐		☐
	☐	☐	☐		☐
	☐	☐	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

（※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. 消費者庁の行う食品安全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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。