

## 食品用器具・容器包装等の安全性確保に資する研究

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 室長

### 研究要旨

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

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

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

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

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

#### 研究分担者

片岡 洋平	国立医薬品食品衛生研究所
阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所

包装等の安全性に対する信頼性確保及び向上を目的として、規格試験法の性能に関する研究、市販製品に残存する化学物質に関する研究、並びにポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発を実施した。

#### A. 研究目的

食品用器具・容器包装、おもちゃ及び洗剤（以下、「器具・容器包装等」）の安全性は、食品衛生法の規格基準により担保されているが、新規材質の開発、再生材料の使用、諸外国からの輸入品の増加等により製品が多様化しており、規格試験法の信頼性や市販製品の安全性確保の面で課題が生じている。さらに、令和 2 年 6 月より器具・容器包装のポジティブリスト（PL）制度が施行されたが、検査・監視等を行うための分析法の整備が不十分である。そこで本研究では、器具・容器

食品衛生法では、器具・容器包装等の安全性を確保するための規格基準とともに、その規格基準を満たしているか否かを判定するための試験法が定められている。しかし、多くの試験法については、その性能について十分な評価が行われていない。また、技術の進歩に伴い、近年では様々な簡便で有用な代替法が開発されており、これらの代替法による試験の実施を希望する試験機関も存在する。そこで、器具・容器包装の規格試験に対する信頼性確保及び向上を目的として、器具・容器包装におけるビスフェノール A 溶出試験に係

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

器具・容器包装等は合成樹脂、ゴム、金属など多種多様な材質で製造される。製品には原料、添加剤、不純物等の様々な化学物質が残存し、これらの化学物質は食品や唾液を介してヒトを曝露する可能性がある。したがって、器具・容器包装等の安全性を確保するためには、製品に残存する化学物質やその溶出量を把握することが重要である。また、これらの化学物質には分析法がないものや、分析法があっても改良すべき課題を有するものがあるため、これらを解決するための検討も必要である。そこで、市販製品に残存する化学物質に関する研究として、合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索、食品用器具・容器包装製品に使用される添加剤に対する電子レンジ使用時のマイクロ波の影響、並びに電子レンジ対応ペットボトルの安全性に関する検証に関する研究を実施した。

合成樹脂製器具・容器包装の製造には、モノマー、重合助剤、添加剤など様々な化学物質が使用されているが、その中には有害性が認められている化学物質もあることから、わが国では食品衛生法において、安全性に懸念のある化学物質を対象に規格を定め、残存量または溶出量を設定し管理してきた。しかし、平成30年6月の改正食品衛生法の公布により、国際整合的な衛生規制の整備の観点から、令和2年6月より食品用器具・容器包装の原材料である合成樹脂に対するポジティブリスト（PL）制度が施行された。しかし、器具・容器包装の製造に使用される物質の大部分については、その検査・監視等を行うための分析法は未整備である。そこで、ポジティブリスト制度における合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、ヘッドスペース GC/MS による添加剤等の保持時間、マススペ

クトル及び定量下限を確認し、これらの定性・定量を行うための情報を収集した。

## B. 研究方法

### 1. 規格試験法の性能に関する研究

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

##### ①共同試験

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

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

##### ②結果の解析

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

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

#### 2) 洗浄剤におけるメタノール分析法の性能評価

##### ①共同試験

共同試験には、民間の登録検査機関の試験

所と公的な衛生研究所などの 10 試験所が参加した。

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

## ②結果の解析

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

## 2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

### 1) 合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索

#### ①試験溶液の調製

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

#### ②測定条件

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

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

注入口温度 : 250°C

注入モード : スプリットレス

注入量 : 1 μL

キャリアーガス及び流量 : He 約 1.0 mL/min (定流量)

トランスファーライン温度 : 280°C

イオン源温度 : 230°C

四重極温度 : 150°C

測定モード : SCAN ( $m/z$  : 40~800)

## ③解析

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

ライブラリ : NIST17 をベースとしたもの

S/N : 10 以上

面積フィルタ : 相対面積が最大ピークに対して 1 % 以上

ピーク最大数 : 1000

一致率 : 70% 以上

ヒット候補最大数 : 3

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

#### ①マイクロ波処理

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

#### ②添加剤の分析

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

#### ③製品中の含有物の分析

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

#### ④製品からの溶出物の分析

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

#### ⑤GC/MS 条件

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

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

キャリアーガス (流量)：He (1 mL/min)

注入口温度：250℃

注入方式：スプリット (スプリット比 10 : 1)

トランスファーライン温度：280℃

MS イオン源温度：230℃

MS 四重極温度：150℃

測定モード：SIM モード

#### ⑥UPLC-MS 条件

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

A 液：1 mM ギ酸アンモニウム 0.1%ギ酸水溶液

B 液：1 mM ギ酸アンモニウム 0.1%ギ酸含有メタノール

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

流速：0.25 mL/min

カラム温度：40℃

オートサンプラー温度：10℃

注入量：5 μL

Desolvation gas 温度：500℃

Desolvation gas 流量：1000 L/min

Cone gas 流量：50 L/min

Cone 電圧：40 V

測定イオンモード：ポジティブモード

#### 3) 電子レンジ対応 PET ボトルの安全性に関する検証

##### ①ポリマー分析

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

##### ②溶出試験

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

##### ③PY-APGC-QTOFMS 条件

試料量：5 μL

PY 熱分解炉温度：600℃

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

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

キャリアーガス (流量)：N<sub>2</sub> (1 mL/min)

注入口温度：300℃

注入方式：スプリット (スプリット比 100 : 1)

注入量：1 μL

トランスファーライン温度：320℃

MS イオン源温度：150℃

Desolvation gas 流量：300 L/h

Cone gas 流量：140 L/h

#### ④ICP-MS 測定条件 (Ge および Sb)

プラズマガス：アルゴン (Ar)

コリジョンガス：ヘリウム (He)

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

測定数：1 points/peak

積分時間：0.1 sec (各元素)

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

#### ⑤UPLC-MS/MS 条件 (FA および AA)

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

カラム：InertSustain C18 columns (2.1×150  
mm, 2  $\mu$ m、ジューエルサイエンス社製)

A 液：水

B 液：アセトニトリル

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

流速：0.3 mL/min

カラム温度：40℃

オートサンプラー温度：10℃

注入量：5  $\mu$ L

イオン源温度：150℃

Desolvation gas 温度：500℃

Desolvation gas 流量：600 L/h

Cone gas 流量：50 L/h

#### ⑥UPLC-MS/MS 条件 (モノマー類)

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

A 液：0.1%ギ酸 1 mM ギ酸アンモニウム水  
溶液

B 液：0.1%ギ酸 1 mM ギ酸アンモニウム含

有 MeOH

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

流速：0.2 mL/min

カラム温度：40℃

オートサンプラー温度：20℃

注入量：10  $\mu$ L

イオン源温度：150℃

Desolvation gas 温度：500℃

Desolvation gas 流量：500 L/h

Cone gas 流量：50 L/h

測定モード：MRM モード

#### ⑦UPLC-QTOFMS (オリゴマー類)

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

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

流速 0.3 mL/min

カラム温度：40℃

オートサンプラー温度：20℃

注入量：10  $\mu$ L

イオン源温度：150℃

Desolvation gas 温度：500℃

Desolvation gas 流量：1000 L/h

Cone gas 流量：20 L/h

測定イオン：ポジティブモード

MS 測定範囲 ( $m/z$ )：50-1200

上記以外の条件は⑥と同じ。

### 3. ポジティブリスト制度施行に伴う分析法 の開発

#### 1) 測定溶液の調製

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

測定溶液 (100  $\mu$ g/mL)：飽和食塩水 9 mL

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

## 2) HS-GC/MS 条件

### ①HS 条件

加温温度：80°C

加温時間：30 分間

サンプルループ温度：90°C

トランスファーライン温度：130°C

注入量：1 mL

### ②GC 条件

カラム：DB-624 (長さ 60 m、内径 0.32 mm、膜厚 1.8  $\mu\text{m}$ 、Agilent Technologies 社製)

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

キャリアーガス及び流量：He 2 mL/min

注入モード：スプリット

スプリット比：20 : 1

注入口温度：220°C

### ③MS 条件

イオン源温度：230°C

四重極温度：150°C

インターフェース温度：280°C

イオン化電圧：70 eV

測定モード：SCAN ( $m/z$  40~800) または SIM

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

## 3) 保持時間およびマススペクトルの確認と定量下限の算出

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

## C. 研究結果及び考察

### 1. 規格試験法の性能に関する研究

#### 1) 器具・容器包装におけるビスフェノール

##### A 溶出試験に係わる改良ビスフェノール

##### A 分析法の性能評価

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

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

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

## 2) 洗浄剤におけるメタノール分析法の性能評価

### ①分析法の検討

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

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

## ②共同実験による分析結果の解析

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

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

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

## 2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

### 1) 合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索

PP 製品 24 検体から調製した試験溶液を

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

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

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

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

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

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

### ①マイクロ波処理条件の検討

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

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

### ②添加剤に対するマイクロ波の影響

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

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

### ③製品に対するマイクロ波の影響

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

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

## 3) 電子レンジ対応 PET ボトルの安全性に関する検証

### ①ポリマーに対するマイクロ波の影響の確認

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

### ②加熱、保温条件による溶出試験

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

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

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

### 3. ポジティブリスト制度施行に伴う分析法の開発

#### 1) 測定条件の検討

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

#### 2) 保持時間及びマススペクトル等の確認

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

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

### D. 結論

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

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

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

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

上の懸念は生じないと考えられた。

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

## E. 健康被害情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

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

## 2. 講演、学会発表等

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

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし