

## 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、おもちゃおよび洗浄剤（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、ゴムおよびゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討、紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討を行った。PL 収載物質の分析情報の収集では、PL 収載物質 80 種類を対象に、LC/MS/MS 分析の情報を収集し、63 物質についてマススペクトル、定量下限値等の情報を得た。ゴムおよびゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、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、得られた物質の情報を整理した。その結果、情報が得られた基材は、「シロキササン結合を主とする重合体」、「フッ素置換エチレン類を主なモノマーとする重合体」、「アルケン類を主なモノマーとする重合体」、「共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体」および「天然ゴム」の 5 種であった。添加剤は合成樹脂と共通の物質が多く約 3/4 の物質は合成樹脂 PL に収載されている物質であった。紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、紙および紙製器具・容器包装の原材料の整理およ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。紙の添加剤では、合成樹脂 PL に収載されていない添加剤が 131 物質存在した。さらに、添加剤のばく露量を推定するための条件となる消費係数、食品区分係数、並びに溶出条件を検討した。また、水分や油分で浸される用途や電子レンジ等での加熱を伴う用途の紙製品に対しては、合成樹脂製品と同程度の規格基準による管理が必要と考えられた。

器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究では、紙の添加剤として使用される 313 物質を対象として QSAR 解析を実施した。その結果、88 物質で陽性の懸念があった。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、総溶出物試験とその乾燥操作の平準化に関する検討、総溶出物試験法の性能評価、総溶出物試験による市販製品の実態調査、紙および竹製ストローからの金属類の溶出量の測定、ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤に関する調査を実施した。合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索では、合成樹脂製器具・容器包装に含まれる NIAS に関するレビュー41 報の内容をまとめた。昨年度分と合わせると、調査論文は 82 報となり、収載した情報はのべ 3345 化合物となった。総溶出物試験とその乾燥操作の平準化に関する検討では、総溶出物試験は、蒸発残留物試験よりも広範の物質を残留させることが可能であること、試験所間の乾燥操作による物質の揮散の程度を平準化する効果を有することを確認した。総溶出物試験による市販製品の実態調査では、民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など計 20 試験所による試験室間共同実験を行い、その性能を検証した結果、蒸発残留物試験と同等以上の性能を有することを確認した。総溶出物試験による市販製品の実態調査では、市販製品の大部分が  $0.10 \text{ mg/cm}^2$  を満たしており、多くは残留物量が  $0.02 \text{ mg/cm}^2$  以下と少なかった。そのため、合成樹脂製の器具・容器包装に総溶出物量の規格を導入しても大きな問題は生じないことを確認した。紙および竹製ストローからの金属類の溶出量の測定では、すべての紙製および竹製ストローから Al、P、Mn、Fe および 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 および Pb の移行も確認された。飲料へ移行する金属類についてリスクを検証したところ、Al および Pb のばく露量は、紙および竹製ストローからのばく露量であることを考慮するとやや高いと推察された。ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤に関する調査では、過去の可塑剤使用実態調査で検出された 3 種の未知可塑剤の同定を行った。その結果、3 種のうち最も含量が多かった未知可塑剤は DPHP であると同定し、他の 2 種の未知可塑剤はフタル酸 (4-メチル-2-プロピルヘキシル) (2-プロピルヘプチル) およびフタル酸ビス (4-メチル-2-プロピルヘキシル) であると推定した。

#### 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、おもちゃおよび洗浄剤（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、国際統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80物質を対象としてLC/MS/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、業界団体を中心とした検討会を立ち上げ、自主的な製造管理を実行するための課題点を抽出するとともに、原材料として使用される物質の調査を実施し、原材料に関する情報を収集した。

また、紙製器具・容器包装に使用される原材料については、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。

食品衛生法では、器具・容器包装等の安全性を確保するための規格基準とともに、その規格基準を満たしているか否かを判定するための試験法が定められている。しかし、多くの試験法については、その性能について十分な評価が行われていない。また、器具・容器包装等には原料、添加剤、不純物等の様々な化学物質が残存し、これらの化学物質は食品や唾液を介してヒトに曝露する可能性がある。したがって、器具・容器包装等の安全性を確保するためには、製品に残存する化学物質やその溶出量等を把握することが重要である。そこで、市販製品に残存する化学物質に関する研究として、合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索、総溶出物試験とその乾燥操作の平準化に関する検討、総溶出物試験法の性能評価、総溶出物試験による市販製品の実態調査、紙および竹製ストローからの金属類の溶出量の測定、ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出され

た未知可塑剤に関する調査を実施した。

## 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

80物質の標準品について10 µg/mLのメタノール溶液を調製し、メタノールまたはアセトニトリルで0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5および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

カラム：C18またはC8系カラム

カラム温度：40°C

移動相：A液 5 mM ギ酸アンモニウム、B液 5 mM ギ酸アンモニウム/メタノール溶液

グラジエント条件：B液 5%→直線グラジエント→100%

注入量：2~10 µL

イオン化モード：ESI (+) または ESI (-)

イオン化電圧、温度、ガス流量等：一般的な条件

検出モード：SCAN および Multi Reaction Monitoring (MRM)

##### ③測定およびデータの収集

原則としてポジティブモード(Pos)のSCANモードで測定を行い、マススペクトルが得られた場合は、適切なプリカーサーイオンとプロダクトイオンを選択したのち、MRMモードで測定溶液を測定した。ただし多種の化合物を測定するため、それぞれの化合物に対するコリジョンエネルギー等の最適化は不要とし、Posで測定できた場合はネガティブモード(Neg)での測定は不要とした。一方、Posでマススペクトルが得られなかった場合はNegで測定し、マススペクトルが得られた場合はPosと同様に

MRM モードで測定した。Neg でもスペクトルが得られなかった場合は、条件の最適化等を行わないこととした。

化合物ごとにマススペクトルもしくはプロダクトイオンスペクトル、マスキロマトグラム (SCAN および MRM)、検量線、測定限界等の情報を収集してまとめた。なお、測定限界は、測定溶液のうち、MRM 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 MRM 測定におけるピークの S/N と注入量から、S/N=10 となる量 (ng) を計算で求めた。

## 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

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および国立医薬品食品衛生研究所の有識者から構成される「ゴムおよびゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討会」を設置し、ゴムおよびゴム製器具・容器包装の現状を整理するとともに、円滑な PL 導入および運用を遂行するうえでの課題点について検討した。さらに、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、得られた情報を整理した。

## 3) 紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討

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

## 2. 器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究

### 1) 紙 PL 掲載候補化学物質の整理・分類

紙 PL の掲載候補となる物質の基本的な物理的・化学的データの情報を基に、1. 3) 紙および紙製器具・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 および 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 および大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* を用いて、代謝活性化する場合およ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

#### ①データベース作成

文献 41 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、 $m/z$ 、

その他：同定時の標準品使用の有無、RI 情報等

## ②データベースの有用性の検証

試料は2~3 mm 角に細切し、その0.50 g にシクロヘキサン・2-プロパノール (1:1) 混液 10 mL を加え、37°Cの恒温槽中に静置して一晩浸漬後メンブランフィルターでろ過した。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、冷後アセトニトリルを加えて全量を 5.0 mL とした。その一部をメンブランフィルターでろ過し、LC-QTOFMS により測定した。

## 2) 総溶出物試験とその乾燥操作の平準化に関する検討

### ①アルミニウム箔の蓋による影響

試薬をアセトンまたはメタノールに溶解し、200 mg/mL の濃度としたものを 100  $\mu$ L 採り、結晶皿の中央部に滴下した。次いで、5 か所に直径 1 mm の穴を空けたアルミニウム箔で結晶皿に蓋をして、105°Cで 2 時間乾燥した後、デシケーター中で放冷した。冷後、アルミニウム箔の蓋を取り除いて秤量し、操作前後の結晶皿の質量差を求め、総溶出物試験の結果とした。別にアルミニウム箔の蓋をせず、同様に 105°Cで 2 時間の加熱を行った結晶皿の質量差を求め、蒸発残留物試験の結果とした。

### ②指標物質による乾燥操作条件の検証および調節

テトラエチレングリコール 100 mg にアセトンを加えて 50 mL とし、これを指標試料 (濃度: 2 mg/mL) とした。指標試料 5 mL を、あらかじめ 105°Cで乾燥した質量既知の耐熱ガラ

ス製等の容器に採り、60~80°Cに設定したホットプレートで 30~60 分間加温してアセトンを除去した。デシケーター内で放冷後、秤量して操作前後の容器の質量差を求めた。次いで、5 か所に直径 1 mm の穴を空けたアルミニウム箔で容器に蓋をして、105°Cで 2 時間乾燥した後、デシケーター中で放冷した。冷後、アルミニウム箔を取り除いて秤量し、操作前後の容器の質量差を求め、各質量差から指標物質の残留率および相対標準偏差を求めた。

## 3) 総溶出物試験の性能評価

### ①共同試験

試験室間共同試験には民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など 20 試験所が参加した。試料 (3 種類×各 2 試料) を参加試験所に溶質名および濃度非明示で配布した。試験は試料到着後 2 ヶ月間以内の計画書に従い実施した。

### ②結果の解析

各試験所から報告された残留物量を用いて、併行精度 ( $RSD_r\%$ ) および室間再現精度 ( $RSD_R\%$ ) を算出した。さらに、報告されたすべての結果から総合的に判断して「a 残留物量が明らかに多い結果」、「b 残留物量が明らかに少ない結果」および「c 残留物量の 2 試行の差が明らかに大きい結果」に該当する結果を抽出した。これら a~c に該当した場合は、当該データを提出した試験所のデータを除いた際の  $RSD_r$  および  $RSD_R$  についても算出した。

## 4) 総溶出試験による市販製品の実態調査

### ①試験溶液の調製

試料表面の異物を取り除いた後、容量が 100 mL 以上の試料については、あらかじめ 60°C に加温した浸出用液 (水、4%酢酸、20%エタノール) 100 mL または 200 mL を注ぎ入れ、60°C に保ちながら 30 分間放置した。ただし、ヘプタンを浸出用液とする場合は、25°C に保ちながら 1 時間放

置した。容量が100 mL未満または液体を満たすことができない試料については、必要に応じて試料を切断し、200 mL用のビーカーに入れ、あらかじめ60°Cに加温した浸出用液(水、4%酢酸、20%エタノール) 200mLを注ぎ入れ、60°Cに保ちながら30分間放置した。ただし、ヘプタンを浸出用液とする場合は、25°Cに保ちながら1時間放置した。

## ②総溶出物試験

試験溶液を、あらかじめ105°Cで乾燥した重量既知の耐熱ガラス製の結晶皿に採り、ホットプレート上で蒸発乾固した。次いで、5か所に直径1 mmの穴を空けたアルミニウム箔で結晶皿に蓋をして、105°Cで2時間乾燥した後、デシケーター中で放冷した。冷後、アルミニウム箔の蓋を取り除いて秤量し、結晶皿の前後の重量差を求め、総溶出物の量を算出した。

## 5) 紙および竹製ストローからの金属類の溶出量の測定

### ①試料

紙製ストロー16試料、竹製ストロー3試料、および合成樹脂製ストロー14試料を用いた。

### ②溶出量の測定

各試料1または2本を切断してPP製容器に入れ、50 mLの水または4%酢酸を加えて室温で30分間放置した。その後、試料を取り除いた溶液を水溶出液および4%酢酸溶出液とした。水溶出液については硝酸0.65 mLに水溶出液を加えて10 mLに定容したもの、4%酢酸溶出液はそのまま測定溶液とし、ICP-MSで測定し、ストロー1本あたりの溶出量を算出した。

### ③含有量の測定

試料0.25 gを石英製分解容器に量りとり、硝酸4 mL、過酸化水素2 mLおよび水1 mLを加え、マイクロウェーブ分解を行った。分解後の溶液に水を加えて50 mLとしたものを測定溶液とし、ICP-MSおよびICP-OESにより測定

し、ストロー1本あたりの含有量を算出した。

## 6) ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤に関する調査

### ①UI-1～UI-3の同定

未知可塑剤(UI-1～UI-3)が主可塑剤として検出された検体5 gを細切し、ヘキサン100 mLを加え密栓したのちに40°C条件下で一晩抽出した。濃縮乾固して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーおよびオクタデシルシリル化シリカゲルカラムクロマトグラフィーで粗精製したのち、HPLCにより精製し、UI-1～UI-3を単離した。単離した未知可塑剤について、各種NMR(<sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR、DQF-COSY、HMQC、HSQC、HMBC、INADE-QUATE)の測定を行い、得られたスペクトルから構造を決定した。

### ②試料中のUI-3含有量の測定

検体1 gを精密に量りとり、細切したのちにアセトン-ヘキサン混液(3:7)50 mLを加えて混和し、密栓したのちに40°C条件下で一晩静置した。冷後、ろ紙を用いてろ過し、ろ液およびアセトンによる洗液を合わせ、さらにアセトンで100 mLに定容した。この溶液を試験溶液とし、適宜アセトンで希釈してGC-MSで測定した。得られた定量イオンのピーク面積からUI-3濃度を求め、検体中のUI-3含有量を算出した。

## C. 研究結果および考察

### 1. 器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究

#### 1) ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集

食品用器具・容器包装の合成樹脂PLに収載されている80物質を対象として、LC/MS/MS分析の情報を収集し、63物質についてマススペクトル、定量下限値等の情報を得た。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 PL 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。

## 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

食品用途に使用されるゴムについて、PL 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、得られた物質の情報を整理した。

ゴムは、原料ゴムを加硫または架橋して製造される。そのため、最終的なゴム製品に含まれる主たる物質は、加硫または架橋された原料ゴムとなる。そのため、加硫または架橋後の重合体をゴムの基材として整理した。その結果、情報が得られた基材は、「シロキサン結合を主とする重合体」、「フッ素置換エチレン類を主なモノマーとする重合体」、「アルケン類を主なモノマーとする重合体」、「共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体」および「天然ゴム」の5種であった。ただし、天然ゴムについては検討を要すると考えられた。

ゴムの添加剤は合成樹脂と共通の物質が多く存在することから、合成樹脂 PL への収載の有無についても確認した。その結果、約 3/4 の物質は合成樹脂 PL に収載されている物質であった。今後は、合成樹脂 PL に収載されていない物質について、その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、食品用途のゴムの原材料として使用される物質に関する情報の拡充を図るため、次年度も調査を継続する必要がある。

## 3) 紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討

食品用途の紙に対しての円滑な PL 導入や運

用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、紙および紙製器具・容器包装の原材料の整理およ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。

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131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29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102物質であった。さらに、「b) リスク管理水準の妥当性を判断すべき物質」のばく露量を推定するための条件となる消費係数、食品区分係数、並びに溶出条件を検討した。これらの条件については引き続き紙製器具の使用実態を考慮して調整する必要があった。

また、水分や油分で浸される用途や電子レンジ等での加熱を伴う用途の紙製品は、化学物質が食品へ移行しやすいと考えられることから、これらの用途の製品では合成樹脂製品と同程度の規格基準による管理が必要と考えられた。ただし、紙製品は乾燥食品や室温以下の温度で使用用途のものが多いことから、使用実態に合わせて、規格の対象となる製品の範囲、溶出試験における温度区分と溶出温度等を検討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

紙製品の PL 収載候補物質について、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、PL 未収載の添加剤 134 物質、分子量 1000 未満または未確認の重合体 179 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 未収載物質の内、2つの解析ソフトのいずれかで陽性の懸念があったものが 34 物質、重合体とされる物質で分子量 1000 未満または未確認のものでは 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. 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

昨年度に引き続き、NIAS について報告された 41 報について調査を行い、検出が報告された化合物について分析情報を含むデータベースを作成した。データベースには 20 種類の合成樹脂から検出が報告されたのべ 1924 化合物を収載した。昨年度、論文数が少なかった PS および PA についても 100~200 化合物を収載することができた。

昨年度分と合わせると、調査論文は 82 報となり、収載した情報はのべ 3345 化合物となった。PE、PP、PS、PA、PET、多層フィルム等の使用量が多い樹脂を中心にデータベースを拡充することができた。

今後、精密質量データが報告されている論文については引き続きデータベースに追加することでより有用なデータベースになることが期待されるとともに、本データベースの公開方法を検討していく必要があると考えられた。

#### 2) 総溶出物試験とその乾燥操作の平準化に関する検討

器具・容器包装からの溶出物を幅広く包括的に測定する手法として、蒸発残留物試験の乾燥操作時にアルミニウム箔の蓋を使用した総溶出物試験を考案し、蓋の効果を検証するとともに、各試験所で得られる残留物量を同程度にするための乾燥操作の平準化に関する検討を行

った。

アルミニウム箔で蓋をすることにより、蒸発残留物試験では 105°C 2 時間の乾燥操作で完全に揮散してしまい試験結果に反映されなかった物質のうち、約半数の物質では、残留させることが可能となり、試験結果に反映させることができた。また、分子量が 150~300 の物質のうち、約半数の物質で残留物量を向上させることができた。さらに、試験所間の乾燥操作による物質の揮散の程度を平準化する効果もあった。

さらに、各試験所で使用する容器の形状や乾燥器の送風方式の違いにより、一部の溶出物の残留物量に差が生じてしまうことから、各試験所で得られる残留物量を同程度にするための方策として、指標物質を用いて乾燥操作条件を検証および調節する方法を考案した。本試験法は、試験所間の乾燥操作条件を平準化する方策として有用と考えられた。

#### 3) 総溶出物試験の性能評価

器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験対象物質の範囲拡大と精度の改善を目的として総溶出物試験を考案した。総溶出物試験について、民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など計 20 試験所による試験室間共同実験を行い、その性能を検証した。

試験室間共同試験に先立ち、各試験所は指標物質としてテトラエチレングリコールを用いた予備試験を行い、乾燥条件の調節を自ら行った。各試験所が自ら調節した乾燥条件で総溶出物試験を行った結果、蒸発残留物試験と同等以上の性能を有することが示唆されたが、一部の物質では試験所間での残留物量のばらつきが大きく、試験所によって結果が大きく異なる可能性があることが判明したことから、今後その原因を究明し、試験所間における結果を平準化するための方策を検討する必要があると考え

られた。

#### 4) 総溶出試験による市販製品の実態調査

今回の実態調査では、大部分の試料が EU における overall migration limit の規格値 ( $0.10 \text{ mg/cm}^2$ ) を満たしており、多くは残留物量が規格値の 1/5 以下と少なかった。そのため、個別規格が未設定の合成樹脂製の器具・容器包装に総溶出物量の規格を導入しても大きな問題は生じないと考えられた。一方、 $0.10 \text{ mg/cm}^2$  を超える値および規格値に近い値を示したものが 3 検体存在した。試料の表示等では明確な材質を判別することができなかつたため、個別規格が設定された合成樹脂製の器具・容器包装に該当する可能性もあるが、他と比べて食品への移行物の量が明らかに多いことから、個別規格が未設定の合成樹脂製の器具・容器包装に対しての総溶出物量の規格の導入に関わらず、食品用途の製品として、その品質を検証すべきと考えられた。

#### 5) 紙および竹製ストローからの金属類の溶出量の測定

近年急速に流通し始めた紙製および竹製ストローについて、飲料へ移行する金属類の量についての調査を行った。その結果、すべての紙製および竹製ストローから Al、P、Mn、Fe および 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 および Pb の移行も確認された。さらに、各金属類のストロー中の含有量を測定したところ、ほぼすべての試料がこれらの金属類を含有していたほか、Co、As、Cd、Sn の存在も確認された。特に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が判明した。合成樹脂製ストローと比べて紙製および竹製ストローでは多種の金属類の移行が確認されたほか、一部の製品では、同じ製

品内においても溶出量に差がみられた。紙製および竹製ストローから飲料へ移行する金属類についてリスクを検証したところ、Al および Pb のばく露量は、紙および竹製ストローからのばく露量であることを考慮するとやや高いと推察された。これらはすべての製品に含有されていたこと、酸性飲料へ移行しやすいことから、適切な原料を選択して製造する、酸性飲料への使用は控えるなどの対策が必要と考えられた。

#### 6) ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤に関する調査

過去の可塑剤使用実態調査で検出された 3 種の未知可塑剤を分離精製し、精密質量分析および NMR を用いて構造解析を行った。その結果、3 種のうち最も含量が多かった未知可塑剤は DPHP であると同定し、他の 2 種の未知可塑剤はフタル酸(4-メチル-2-プロピルヘキシル)(2-プロピルヘプチル) およびフタル酸ビス(4-メチル-2-プロピルヘキシル) であると推定した。同定に用いた DPHP 標準品もこれら 3 種の混合物であったため、含量の少なかった 2 種の可塑剤は DPHP の製造工程で混入したか、DPHP の製造工程で副生成物として生成したと推定された。

単離した DPHP を用いて標準溶液を調製し、外部標準法 qNMR によってその絶対濃度を求め、検体中の DPHP 含有量を定量したところ、DPHP は 14.5~21.9wt% であり、他 2 種のフタル酸エステルとの合計量は 17.7~26.7wt% と推定された。DPHP が検出された 5 検体のうち、4 検体は主可塑剤として DPHP が使用されていることが判明した。

#### 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、PL 収載物質の分析情報の収集、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、紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討を行った。PL 収載物質の分析情報の収集では、PL 収載物質 63 種類について LC/MS/MS におけるマススペクトル、定量下限値等の情報を得た。ゴムおよびゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、食品用途のゴムの原材料として使用される物質を調査した結果、基材は、「シロキサン結合を主とする重合体」、「フッ素置換エチレン類を主なモノマーとする重合体」、「アルケン類を主なモノマーとする重合体」、「共役ジエン炭化水素を主なモノマーとする重合体」および「天然ゴム」の 5 種であった。添加剤は合成樹脂と共通の物質が多く約 3/4 の物質は合成樹脂 PL に収載されている物質であった。紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討では、紙および紙製器具・容器包装の原材料の整理した結果、合成樹脂 PL に収載されていない添加剤が 131 物質存在した。さらに、添加剤のばく露量を推定するための条件となる消費係数、食品区分係数、並びに溶出条件を検討した。

器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究では、紙の添加剤として使用される 313 物質について QSAR 解析を実施した。その結果、陽性の懸念があったのが 37 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、総溶出物試験とその乾燥操作の平準化に関する検討、総溶出物試験法の性能評価、総溶出物試験による市販製品の実態調査、紙および竹製ストローからの金属類の溶出量の測定、ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤に関する調査を

実施した。合成樹脂製器具・容器包装に含有される非意図的添加物質の探索では、合成樹脂製器具・容器包装に含まれる NIAS に関するレビュー 41 報の内容をまとめた。昨年度分と合わせると、調査論文は 82 報となり、収載した情報はのべ 3345 化合物となった。総溶出物試験とその乾燥操作の平準化に関する検討では、総溶出物試験は蒸発残留物試験よりも、広範の物質を残留させることが可能であること、試験所間の乾燥操作による物質の揮散の程度を平準化する効果を確認した。総溶出物試験の性能評価では、20 試験所による試験室間共同実験を行い、その性能を検証した。その結果、総溶出物試験は蒸発残留物試験と同等以上の性能を有することを確認した。総溶出物試験による市販製品の実態調査では、市販製品の大部分が 0.10 mg/cm<sup>2</sup> を満たしており、合成樹脂製の器具・容器包装に総溶出物量の規格を導入しても大きな問題は生じないことを確認した。紙および竹製ストローからの金属類の溶出量の測定では、すべての紙製および竹製ストローから Al、P、Mn、Fe および 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 および Pb の移行も確認された。飲料へ移行する金属類についてリスクを検証したところ、Al および Pb のばく露量は、紙および竹製ストローからのばく露量であることを考慮するとやや高いと推察された。ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤に関する調査では、過去の可塑剤使用実態調査で検出された 3 種の未知可塑剤の同定を行った。検体中の DPHP 含有量を定量し、DPHP は 14.5~21.9wt% であり、他 2 種のフタル酸エステルとの合計量は 17.7~26.7wt% と推定した。

## 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, 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, 食品衛生学雑誌, 64, 145-153 (2023)
- 2) 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, 108-115 (2023)
- 3) 阿部 裕, 山口未来, 片岡洋平, 六鹿元雄, 佐藤恭子, 杉本直樹: ポリメタクリル酸メチル製食品用器具・容器包装のメタクリル酸メチル試験法への HPLC の適用, 日本食品化学学会誌, 30, 109-113 (2023)
- 4) 片岡洋平, 六鹿元雄, 阿部智之, 阿部 裕, 牛山温子, 内山陽介, 大野浩之, 大橋公泰, 風間貴充, 木村亜莉沙, 小林保志, 近藤 翠, 佐藤 環, 座間俊輔, 高橋良幸, 竹澤有紗, 田中 葵, 照井善光, 永井慎一郎, 野村千枝, 花澤耕太郎, 早川雅人, 平林尚之, 藤吉智治, 堀田沙希, 宮川弘之, 村山悠子, 四柳道代, 渡辺一成, 佐藤恭子: ポリカーボネート製器具・容器包装の溶出試験における改良ビスフェノール A 分析法の室間共同実験, 食品衛生学雑誌, 64, 154-160 (2023)
- 5) Fujihara K, Yamaguchi M, Nishizaki Y, Mutsuga M, Sugimoto N: Identification of unknown plasticizers in polyvinyl chloride toys, Jpn. J. Food Chem. Saf., 30, 149-157 (2023)

### 2. 講演、学会発表等

- 1) 阿部 裕, 会田祐司, 市川千種, 糸川尚子, 尾崎麻子, 片岡洋平, 近藤友明, 佐藤貴弥, 野上知花, 服部直美, 濱坂友子, 森 彬, 山口未来, 山本五秋, 四柳道代, 六鹿元雄, 佐

藤恭子: 食品用器具・容器包装のポジティブリスト収載物質の分析情報データベースの作成に向けた検討, 日本食品化学学会第 29 回学術大会 (2023.6)

- 2) 山口未来, 阿部 裕, 藤原恒司, 片岡洋平, 六鹿元雄, 杉本直樹: 食品用器具・容器包装のカプロラクタム試験への HPLC の適用, 日本食品化学学会第 29 回学術大会 (2023.6)
- 3) 尾崎麻子, 水口 (深瀬) 智晴, 岸 映里, 浅川大地, 片岡洋平, 阿部 裕, 六鹿元雄, 佐藤恭子: 合成樹脂製器具・容器包装に含まれる非意図的添加物質の同定 (1) GC-MS を用いた検討, 食品化学学会第 29 回学術大会 (2023.6)
- 4) 水口 (深瀬) 智晴, 浅川大地, 尾崎麻子, 岸 映里, 片岡洋平, 阿部 裕, 六鹿元雄, 佐藤恭子: 合成樹脂製器具・容器包装に含まれる非意図的添加物質の同定 (2) LC-QTOFMS を用いた検討, 食品化学学会第 29 回学術大会 (2023.6)
- 5) 藤原恒司, 近藤 翠, 六鹿元雄, 杉本直樹: 紙および竹製のストローからの金属の溶出量. 第 9 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム(2023.9)
- 6) 山口未来, 阿部 裕, 藤原恒司, 片岡洋平, 六鹿元雄, 杉本直樹: 天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素 (TOC) 量の測定, 日本食品衛生学会第 119 回学術講演会 (2023.10)
- 7) 片岡洋平, 近藤 翠, 阿部裕, 六鹿元雄, 杉本直樹: マイクロ波分解装置および ICP-MS を用いた洗浄剤中のヒ素試験法および重金属試験法の改良, 日本食品衛生学会第 119 回学術講演会 (2023.10)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし