

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。ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集では、GC/MS 及び LC/MS/MS 分析の情報を収集し、GC/MS については 73 物質、LC/MS/MS については 63 物質のマススペクトル、測定限界等の情報を得た。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、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および結果の整理、原材料の安全性確認の在り方の検討を行った。紙および紙製器具・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物質を精査するとともに、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。その結果、陽性の懸念があるものが存在した。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。

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、天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素量、紙および竹製ストローからの金属類の溶出量、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、ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤、ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤、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、食品用器具・容器包装に用いられる安定剤、カプロラクタム試験への HPLC の適用、洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良、蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価、総溶出物試験の開発と

性能評価、ホルムアルデヒド試験法の性能評価、ビスフェノール A 試験法の定量限界に関する調査・研究を実施した。

研究分担者

六鹿元雄：国立医薬品食品衛生研究所
阿部 裕：国立医薬品食品衛生研究所
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

研究協力者

1. 器具・容器包装の自主的な製造管理に関する研究

尾崎麻子、岸 映里、水口智春：(地独) 大阪健康安全基盤研究所

浅川大地、柿並正剛：大阪市立環境科学研究所センター

風間春奈、澤田浩和、中村貞夫、野上知花、服部直美：アジレント・テクノロジー株式会社

濱坂友子、山岸陽子、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
会田祐司、緒方幸恵、山本礼央：株式会社エービー・サイエックス

石本実里、市川千種、近藤友明：株式会社島津製作所

窪田雅之、國井麻衣、小林竜太、佐藤 太、シェリー チョウ、森 彬：日本ウォーターズ株式会社

生方正章、佐藤貴弥：日本電子株式会社

植木啓太、川勝健伸、河原成元、高田顕弘、林 茂毅、藤井信彦、山本祥正：一般社団法人日本ゴム協会

渋谷克久、高本規雅、中嶋久幸、萩谷 卓、平岡正也、松谷雄一郎：一般社団法人日本ゴム工業会

小林敬司、林圭一郎、廻谷典行：シリコーン工業会

梶原健世：食品接触材料安全センター

上村邦英、河崎雅行、日高康博、本上大輔：日本製紙連合会

片岡洋平、藤原恒司、松本真理子、山口未来、四柳道代：国立医薬品食品衛生研究所

2. 器具・容器包装の原材料の安全性に関する研究

河崎雅行、日高康博：日本製紙連合会

松本真理子：国立医薬品食品衛生研究所

3. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

岩越景子、宮川弘之、八巻ゆみこ、吉川光英：東京都健康安全研究センター

今井浩一、小林保志：埼玉県衛生研究所

近藤貴英、外岡大幸、古川恵理子、村山悠子、山田恭平：さいたま市健康科学研究センター

内山陽介、熊坂謙一：神奈川県衛生研究所

牛山温子、田中佑典：川崎市健康安全研究所

岡田幸恵、小林哲也、宮坂陽子：長野県環境保全研究所

占部彩花、海野明広、棚橋高志、原田知美、細野加芳：愛知県衛生研究所

大野浩之、小澤敦揮、櫻木大志、藪谷充孝、若山貴成：名古屋市衛生研究所

尾崎麻子、岸 映里、水口智晴：(地独) 大阪健康安全基盤研究所

浅川大地、柿並正剛：大阪市立環境科学研究所センター

佐藤 環：福岡県保健環境研究所
金丸達哉、高島秀夫、早川雅人、渡辺一成：（一財）化学研究評価機構
糸川尚子、風間貴充、金田みのり、御所窪誠、座間俊輔、下畑ちひろ、竹田美穂：（一財）日本食品分析センター
榎田 剛、小野寺裕一、菊地侑里華、横峯真吾：（一財）食品環境検査協会
阿部智之：（公社）日本食品衛生協会
柴田 博、永井慎一郎：（一財）東京顕微鏡院
大橋公泰：（一財）日本文化用品安全試験所
田中 葵：（一社）日本海事検定協会
片桐真貴子、高橋良幸：（一財）千葉県薬剤師会検査センター
大脇進治、後藤麻美子、小林 尚、藤吉智治：（一財）食品分析開発センターSUNATEC
石井進之輔：（一財）日本穀物検定協会
池田真季、高坂典子、平林尚之：（一財）食品薬品安全センター
大畑昌輝、田中秀幸：国立研究開発法人 産業技術総合研究所
片岡洋平、近藤 翠、杉本直樹、西崎雄三、山口未来、四柳道代：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物質を対象としてLC/MS/MS及び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、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、器具・容器包装に使用される紙及びゴムの原材料については、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ばく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、天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素量、紙および竹製ストローからの金属類の溶出量、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、ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤、ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤、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、食品用器具・容器包装に用いられる安定剤、カプロラクタム試験へのHPLCの適用、洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良、蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価、総溶出物試験の開発と性能評価、ホルムアルデヒド試験法の性能評価、ビスフェノールA試験法の定量限界に関する調査・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 GC-MSによる測定

標準品のアセトン溶液（10 µg/mL）を調製して、各メーカーに配布した。分析に用いる試薬

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。標準品のメタノール溶液を 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。

GC-MS 条件

注入口温度：250°C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°C以下-20°C/min-320°C (20 min)

キャリアーガス：He

キャリアーガス流量：1 mL/min 程度 (定流量もしくは定圧)

インターフェース温度：280°C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 (Decafluor-triphenylphosphine) 法

② LC-MS/MS による測定

標準品のメタノール溶液 (10 µg/mL) を調製して、各メーカーに配布した。分析に用いる試薬は、各メーカーが通常業務において使用するものを用いた。標準品のメタノール溶液を 0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5 及び 1 µg/mL となるようにメタノールまたはアセトニトリルで希釈したものを測定溶液とした。

LC-MS/MS 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 及び Multi Reaction Monitoring (MRM)

③ 紫外可視吸収スペクトルによる測定

各試薬をメタノールまたはアセトニトリルで適宜希釈した溶液を測定溶液とした。

測定条件

装置：UV-1800 (株式会社島津製作所製)

光源：タングステンヨウ素ランプ

測定波長：200~700 nm

スリット幅：1 nm

吸収セル：石英セル、光路長 10 mm

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、将来的なポジティブリスト制度の導入を見据え、円滑な制度の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、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および結果の整理、原材料の安全性確認の在り方の検討を行った。

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、将来的なポジティブリスト制度の導入を見据え、円滑な制度の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。さらに、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について、その内容を精査するとともに、原材料のばく露量を推定した。

2. 器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究

1) 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、可能性がわからず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。

2) 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

文献より、材質情報、化合物情報、測定溶液、測定条件等の情報を抽出し、データベースとし

てまとめた。さらに、試料溶液を LC-QTOFMS により分析し、得られた精密質量情報等をデータベースで検索することにより、その有用性を検証した。試料は 2~3 mm 角に細切し、その 0.50 g にシクロヘキサン・2-プロパノール (1 : 1) 混液 10 mL を加え、37°C の恒温槽中に静置して一晚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。

2) 天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素量の測定

竹製品 52 検体、木製品 50 検体、紙製品 19 検体、米を含む合成樹脂製品 1 検体、非木材パルプ製品 1 検体を用いた。250 mL 容のガラス瓶またはビーカーにあらかじめ 60°C に加温した水を取り、試料の表面積 1 cm² につき 2 mL の割合になるように接触させ、蓋をして 60°C で 30 分間加温し溶出試験を行った。試験後速やかに試料を取り除き、得られた溶液を室温に戻したのち、メンブランフィルターでろ過したものを試験溶液とし、全有機炭素 (TOC) 量を測定した。

3) 紙および竹製ストローからの金属類の溶出量の測定

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。各試料 1 または 2 本を切断し、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。さらに、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。

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

試料を 0.25% アンモニア含有メタノールに 16 時間浸漬し、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。この液を遠心分離し、上清液を LC-MS/MS で測定し、含有量を求めた。試料に食品擬似溶媒（水または 4% 酢酸）を 5 mL を添加し、室温（約 25°C）または 60°C で 30 分間の溶出試験を実施した。溶出液を固相カートリッジで濃縮精製し、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。この液を遠心分離し、上清液を LC-MS/MS で測定し、溶出量を求めた。

5) 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

試料 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 により精製した。単離した未知可塑剤について、各種 NMR の測定を行い、得られたスペクトルから構造を決定した。

6) ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤調査

2024 年に購入した 128 試料（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（縄跳び、水鉄砲、スプリング等）38 検体）を用いた。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。

細切した検体 0.25 g にアセトン・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。冷後ろ紙ろ過し、アセトンで 25 mL に定容したものを同定用試験溶液とし、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て、GC-MS で測定した。

7) 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、XRF、ICP-MS 及び加熱気化水銀計を用いて、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、並びに PET の触媒として使用される Ge の計 36 元素を対象とした。

8) 食品用器具・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、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロイソプロパノール、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 の紫外線を 16 時間照射した。照射後の溶液を反応溶液として、メタノールで 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 および MS クロマトグラムの変化の有無を確認した。

9) カプロラクタム試験への HPLC の適用

PA66 製のヘラ 2 検体（試料 1 および試料 2）

及びPA6製のペレットを用い、あらかじめ60℃に加熱した20%エタノールを試料の表面積1 cm²につき2 mLの割合になるように接触させ、さらに60℃で30分間加熱し溶出試験を行った。得られた溶液を試験溶液とし、HPLCで測定した。

10) 洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良

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

11) 蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価

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

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

が終了した場合は、残留物量を0.5 mgとして各精度の計算に用いた。

12) 総溶出物試験の開発と性能評価

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 µL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の穴を開けたアルミニウム箔で結晶皿に蓋をして、105℃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℃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

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℃で乾燥した質量既知の耐熱ガラス製の容器に採り、60~80℃に設定したホットプレートで30~60分間加熱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の穴を開けたアルミニウム箔で容器に蓋をして、105℃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

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。

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

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）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。これらを試験溶液として、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。

13) ホルムアルデヒド試験法の性能評価

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、試料到着後 1 ヶ月間

以内に実施した。

各試験所から報告された結果を用いて、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 $PRSD_R\% = 2C^{-0.1505}(C: \text{試料濃度})$ 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。

14) ビスフェノール A 試験法の定量限界

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。参加機関には、BPA 溶液（100 $\mu\text{g/mL}$ アセトニトリル溶液）を配布し、参加機関は 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、到着後 1 ヶ月間以内に測定した。

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。

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、ポジティブリスト収載物質のLC/MS/MS 及び GC/MS 分析の情報を収集した。

PL 収載物質候補の48物質について、GC-MS 測定時の水素及びヘリウムキャリアガスの違いにおける RI 及びマススペクトルを複数メーカーで比較した。得られた RI はメーカー間でほぼ同じで、かつヘリウムガスでの RI とほぼ同じであった。したがって、RI は化合物同定のための強力な情報となり得ることが改めて示された。マススペクトルは1種だけヘリウムガスで取得されたものと異なっていた。しかし、それ以外については検出されたイオンはほとんど変わらず、イオン強度比が若干異なる程度であった。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。その結果、73 物質について GC/MS におけるマススペクトル、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) ゴムおよびゴム製器具・容器包装の製造管理に関する検討

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、円滑な制度の導入や運用を見据えた自主基準等の整備を促すことを目的として、業界団体を中心とした検討会を立ち上げ、自主的な製造管理を実行するための課題点を抽出した。

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。さらに、ポジティブリストの在り方の検討、原材料の安全性確認の在り方の検討を行った。

3) 紙および紙製器具・容器包装の製造管理に関する検討

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、将来的なポジティブリスト制度の導入を見据え、円滑な制度の導入や運用を見据えた自主

基準等の整備を促すことを目的として、業界団体を中心とした検討会を立ち上げ、自主的な製造管理を実行するための課題点を抽出した。

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172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32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140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. 器具・容器包装の原材料の安全性評価に関する研究

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 497 物質と、分子量が 1000 未満または不明の重合体 343 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 82 物質、重合体では 108 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。

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

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

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103 報の内容をまとめた。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結果、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 の推定およ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。また、そのデータベースを実用化する際には RI 値が

化合物同定の重要情報になると考えられるため、異なる分離条件で取得した溶出時間を統一的な RI 値に変換する手法の開発が望まれる。今回検討した RI 標準物質は、溶出時間範囲が狭いという課題もあったが、統一的な RI 値の算出には有効であると考えられた。

2) 天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素 (TOC) 量の測定

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

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

また本研究においては、フィルターろ過した後の TOC 量、すなわち DOC 量を測定した。このため、試験溶液中の浮遊物は TOC として測定されない。しかし、これらの浮遊物も食品へ

移行するため、浮遊物の成分を特定するとともに必要に応じた対応を検討する必要がある。

3) 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。

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

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。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、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。

その結果、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 PFCA s 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) ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤に関する調査

2019 年度に購入した PVC 製おもちゃを用いた実態調査においては、これまでに検出例のない、構造未知の可塑剤成分が 3 種類検出された。そこで、これら 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。

3 種のうち最も含量の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。

6) 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、検出率および含有量はやや増加していた。一方、ATBC、TBC およ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 年度および 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。

7) 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

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。そこで、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、こ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。

8) 食品用器具・容器包装に用いられる安定剤に関する研究

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。

9) カプロラクタム試験への HPLC の適用

食品衛生法では、ポリアミドを主成分とする合成樹脂製の器具・容器包装についてカプロラクタム (CPL) の溶出試験が規定され、その溶出量は 15 µg/mL 以下とされている。その試験法 (公定法) は、20%エタノールを浸出用液とした 60°C 30 分間の溶出試験により試験溶液を調製したのち、定性試験および定量試験を行うこととされているが、水を多く含む溶液を GC に注入することは装置の一部のさびを促進する可能性も指摘されたことから、HPLC を用いた CPL 分析法を検討し、その妥当性を確認した。

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

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

10) 洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良

告示されている洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の操作は煩雑であり長時間を要する。また、標準液との呈色の比較によって目視により判定する限度試験法であるため、定量が可能な ICP-MS 法、ICP-OES 法、FL-AAS 法及び HG-AAS 法を構築した。

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

11) 蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価

蒸発残留物試験では、各試験所において、試験に用いた容器の深さと乾燥操作に用いた乾燥

器の送風方式は異なっており、これらの条件が蒸発残留物試験及び総不揮発性物質試験の結果に対して影響を与えると考えられた。そこで、欧州連合（EU）と同様に、蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作を残留物量が恒量（重量差 0.5 mg）となるまで繰り返すこととした試験法を「総不揮発性物質試験」とし、両試験法の性能を検証した。

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

12) 総溶出物試験の開発と性能評価

① アルミニウム箔の蓋による影響と指標物質による乾燥操作条件の検証

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℃ 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。

② 総溶出物試験の性能評価

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。

③ 総溶出試験による市販製品の実態調査

総溶出試験による市販製品の実態調査を行った。その結果、大部分の試料が EU における overall migration limit の規格値 (0.10 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 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ったため、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。

13) ホルムアルデヒド試験法の性能評価

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 $0.01 \sim 0.2 \mu\text{g/mL}$ 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 0.91～6.1%、RSD_R は 2.7～8.5%、HorRat 値は 0.16～0.39 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。

14) ビスフェノール A 試験法の定量限界

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 5~100 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 1/250~1/250）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 0.02~1 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。

D. 結論

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。

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。ポジティブリスト収載物質の分析情報の収集で

は、GC/MS 及び LC/MS/MS 分析の情報を収集し、GC/MS については 73 物質、LC/MS/MS については 63 物質のマスペクトル、測定限界等の情報を得た。さらに、GC/MS の水素及びヘリウムキャリアガスの違いにおける RI 及びマスペクトルを複数メーカーで比較したところ、得られた RI はメーカー間でほぼ同じで、かつヘリウムガスでの RI ともほぼ同じであった。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、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および結果の整理、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、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するとともに、原材料のばく露量を推定した。その結果、合成樹脂 PL に収載されていない添加剤が 172 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 32 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 140 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。

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。その結果、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、天然素材製器具・容器包装から溶出する全有機炭素量、紙および竹製ストローからの金属類の溶出量、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、ポリ塩化ビニル製のおもちゃから検出された未知可塑剤、ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤、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、食品用器具・容器包装に用いられる安定剤、カプロラクタム試験へのHPLCの適用、洗浄剤中のヒ素試験法及び重金属試験法の改良、蒸発残留物試験法及び総不揮発性試験法の性能評価、総溶出物試験の開発と性能評価、ホルムアルデヒド試験法の性能評価、ビスフェノールA試験法の定量限界に関する調査・研究を実施した。

E. 健康危害情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 尾崎麻子、六鹿元雄、岸 映里、阿部智之、阿部 裕、安藤景子、石原絹代、牛山温子、内田晋作、大坂郁恵、大野浩之、風間貴充、加藤千佳、小林 尚、佐藤 環、柴田 博、関戸晴子、高島秀夫、田中 葵、外岡大幸、花澤耕太郎、山口未来、山田悟志、吉川光英、渡辺一成、佐藤恭子：合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証、食品衛生学雑誌、63、51-61（2022）
- 2) 阿部 裕、阿部智之、大野浩之、大橋公泰、尾崎麻子、風間貴充、片岡洋平、鈴木公美、永井慎一郎、花澤耕太郎、早川雅人、平林尚之、山口未来、六鹿元雄、佐藤恭子：台所用洗浄剤中のメタノール改良分析法の室間共同実験、食品衛生学雑誌、63、97-96（2022）
- 3) 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）
- 4) 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）
- 5) 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）
- 6) 片岡洋平、六鹿元雄、阿部智之、阿部 裕、牛山温子、内山陽介、大野浩之、大橋公泰、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）
- 7) 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）

- 8) Abe Y, Yamaguchi M, Fujihara K, Kataoka Y, Mutsuga M, Sugimoto N: 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、阿部 裕、片岡洋平、六鹿元雄、佐藤恭子：器具容器包装のメタクリル酸メチル試験への HPLC の適用、日本食品化学学会第 28 回総会・学術大会 (2023.5)
- 2) 片岡洋平、四柳道代、近藤 翠、阿部 裕、六鹿元雄、佐藤恭子：ポリカーボネート製器具・容器包装における蛍光検出器を用いたビスフェノール A 分析法の検討、日本食品化学学会第 28 回総会・学術大会 (2023.5)
- 3) 片岡洋平、近藤 翠、阿部 裕、六鹿元雄、近藤一成、杉本直樹：洗浄剤中のヒ素試験法および重金属試験法の改良、第 59 回全国衛生化学技術協議会年会 (2023.10)
- 4) 山口未来、阿部 裕、片岡洋平、六鹿元雄、佐藤恭子、杉本直樹：ポリ塩化ビニル製おもちゃの使用可塑剤実態調査 (第 3 報)、日本食品衛生学会第 118 回学術講演会 (2023.11)
- 5) 阿部 裕、山口未来、片岡洋平、六鹿元雄、佐藤恭子、杉本直樹：乳幼児用おもちゃにおける過マンガン酸カリウム消費量と総有機炭素量の関係、食品衛生学会第 118 回学術講演会 (2023.11)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) 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)
- 13) 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 回総会・学術大会 (2024.5))
- 14) 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 回総会・学術大会 (2024.5)

15) 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)

16) 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