

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。

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

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

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

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

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。

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

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

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

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

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

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。

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