

2017～2019年度食品健康影響評価技術研究

合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価における

溶出試験法に関する研究

(課題番号：1706)

**主任研究者
分担研究者**

**六鹿 元雄
尾崎 麻子
浅川 大地
阿部 裕**

**国立医薬品食品衛生研究所
地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所
大阪市立環境科学研究センター
国立医薬品食品衛生研究所**

研究の目的

平成30年6月の食品衛生法の改正



令和2年6月に合成樹脂に対して、ポジティブリスト制度の施行開始



新規物質をポジティブリストへ収載するためには
食品健康影響評価が必要



器具・容器包装から食品に移行する物質のばく露影響等の
リスク評価方法の速やかな整備が必要



リスク評価方法の要素となるばく露量の算出方法を検討

研究の目的

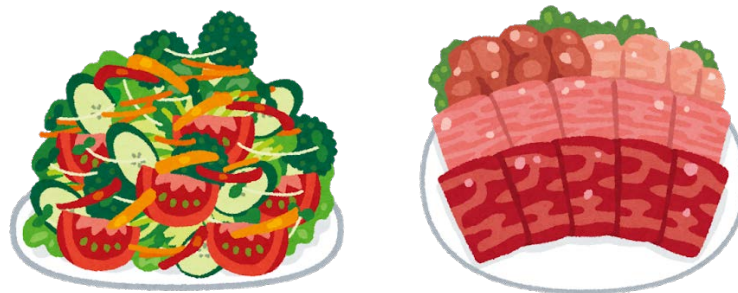
リスク = ハザード (有害性) × **ばく露量 (摂取量)**



食品用器具・容器包装については、
具体的な算出方法が確立されていない

器具・容器包装に含まれる化学物質が食品へ移行

器具・容器包装からのばく露量を算出するには、
器具・容器包装から食品へ移行の
プロセスを考慮する必要がある。



化学物質が移行した食品を摂取することによりばく露



研究の目的

ばく露量（摂取量）

溶出試験の結果から推定

↓ 個人差があるため、一般的な食事を想定

食事中的濃度（mg/kg食事）

溶出試験の結果から推定

↓ 食事は多様な食品の集合体、食品ごとに移行量が異なる

食品への移行量（mg/kg食品）

↓ すべての食品への対応は不可能、食品中の分析は煩雑

食品擬似溶媒への溶出量（mg/kg溶媒）

溶出試験：便宜上、食品を区分し、各区分と類似した性質の「**擬似溶媒**」を用い、使用条件に即した「**一定の溶出条件下**」における擬似溶媒への溶出量を測定する。

リスク評価の流れと本研究の検討内容

評価対象物質



【**試料条件**】の設定



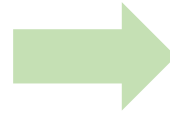
食品用途の製品を想定した溶出試験用試料の条件

- 試料の材質、形状
- 物質の添加量

食品擬似溶媒への溶出量 (mg/kg溶媒)



【**試験条件**】の設定



食品への移行を想定した溶出試験時の条件

- 食品擬似溶媒、溶出温度、溶出時間
- 食品に対する移行量への換算

食品への移行量 (mg/kg食品)



【**食事中濃度の算出**】
方法の確立



溶出試験結果から食事中濃度を算出する方法

- 算出方法の考え方
- 算出に用いる係数等の設定

食事中の濃度 (mg/kg食事)



食事中濃度に応じた毒性試験

リスク評価



米国、欧州連合、業界団体で設定条件等が異なる。
我が国のポジティブリスト制度を鑑みた設定が必要。

研究の方針と内容

1. リスク評価における溶出試験法案の作成

- ① 器具・容器包装に使用される化学物質の調査
- ② 換算（溶出量→食事中濃度）方法の検討
- ③ 溶出試験における試料条件の検討
- ④ 溶出試験における試験条件の検討

溶出試験法案（全体）の作成

シミュレーションによる予測値を基に
モデル試料を作製し、溶出試験を実施。
その結果から、各種条件等を設定

結果のフィードバック
試験法案の見直し

2. 長期保存食品の溶出試験法に関する検討
3. 乾燥食品の溶出試験法に関する検討
4. 油性食品の溶出試験法に関する検討
5. 電子レンジ用食品の溶出試験法に関する検討

- ① モデル試料の作成と分析対象物の測定法の確立
- ② 多種多様な条件による溶出試験の実施
- ③ 溶出試験の結果から試験条件を検討
- ④ 溶出量予測ソフトウェア活用の可能性の検証

各種溶出試験法案（詳細）の作成

リスク評価における
・溶出試験法
・食事中濃度の算出方法
の提案

主な研究内容

1. 食事中濃度の算出方法の検討

2. 溶出試験方法の検討

2-1. 試料条件の検討

2-2. 試験条件の検討

①基本条件の設定

②長期保存食品に関する検討

③乾燥食品に関する検討

④油性食品及び乳・乳製品に関する検討

⑤電子レンジ用食品に関する検討

1. 食事中濃度の算出方法の検討

食事中濃度の算出に関する基本的な考え方と欧米との比較

【食事中濃度 (DC, mg/kg)】

日々摂取する食事中 (1 kg) に混入する物質の量 (mg)

ポジティブリストの体系が欧米と異なることから、独自の算出方法の設定が必須

- 添加剤の使用の可否はポリマー種ごとに管理されるため、消費係数の設定が必須
- ポリマー種によって接触する食品が大きく異なるため、食品区分係数の設定が必須
- 同じ添加剤が複数のポリマー種に使用される場合は合算

E U	$DC = Q_{\max}$	ワーストケースでの移行量
米国	$DC = \Sigma (Q \times DF) \times CF$	食品区分ごとの移行量を合算
日本	$DC = \Sigma (Q \times DF) \times CF$ $DC_{\text{total}} = \Sigma DC$	食品区分ごとの移行量を合算 ポリマー区分ごとの移行量を合算

消費係数 (CF) : 食品に接触して使用されている当該ポリマーの割合

食品区分係数 (DF) : 当該ポリマーが使用されている食品区分の割合

1. 食事中濃度の算出方法の検討

消費係数（CF）および食品区分係数（DF）の設定

食品容器包装の実態調査により得られた消費係数と食品区分係数を基に設定

材質	消費 係数 CF	食品区分係数 DF					
		右記以外の食品		酸性食品	酒類	乳 乳製品*	油脂・脂肪 性食品
		DF1	DF1'				
区分 1	0.05	移行量が最大の区分の係数を 0.96、その他（DF1'を除く）を 0.01					
区分 2	0.07	0.38	(0.02)	0.27	0.01	0.11	0.23
		(PS への使用を意図しない場合) 移行量が最大の区分の係数を 0.96、その他（DF1'を除く）を 0.01					
区分 3	0.05	0.92	(0.01)	0.01	0.01	0.01	0.05
		(PA への使用を意図しない場合) 移行量が最大の区分の係数を 0.96、その他（DF1'を除く）を 0.01					
区分 4	0.05	0.93	(0.01)	0.01	0.01	0.01	0.04
区分 5	0.25	0.88	(0.03)	0.04	0.01	0.02	0.05
区分 6	0.16	0.80	(0.05)	0.05	0.01	0.02	0.12
区分 7	0.22	0.86	(0.01)	0.09	0.01	0.01	0.03

2. 溶出試験方法の検討

食品への移行量（溶出量）に関する要因と設定すべき条件

		要因	主に関連する内容	設定条件
2. 試料 条件	1	対象物質の性質	食品への溶解度 製品中の対象物質の移動速度	—
	2	対象物質が含まれる材質の種類	食品（擬似溶媒）との親和性 製品中の対象物質の移動速度	試料の材質
	3	対象物質が含まれる材質の厚さ	対象物質の供給量	試料の厚さ
	4	対象物質の材質中の含有量	対象物質の供給量	試料の組成
	5	対象物質が含まれる材質の形状	食品との接触面積	試料の形状 試験時の液比
3. 試験 条件	6	接触する食品の種類	食品への溶解度	食品擬似溶媒
	7	食品との接触時間	対象物質の製品から食品への移動時間	溶出時間
	8	食品との接触温度	対象物質の製品から食品への移動速度	溶出温度

これらの要因は製品ごとに異なる。製品の種類×食品の種類 = ∞
溶出試験を行う際の【代表的な条件】を設定する必要がある。

2. 溶出試験方法の検討

モデル試料の作製と検証

各種溶出条件を検証するため、8種のモデル試料を作製
(PE, PP, PET, PA, PS, 硬質PVC, 軟質PVC, PVDC)

これらのモデル試料を用いて種々の溶出試験を実施し、各種溶出条件を設定した

モデル試料に添加した物質 (添加量 : 0.5~1%)

No.	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	Log Po/w	三衛協	E U	米国	主な用途
1	isophthalic acid, dimethyl ester	1459-93-4	C10H10O4	194.06	1.66		○	○	モノマー
2	diphenyl sulphone	127-63-9	C12H10O2S	218.04	2.61		○		モノマー・添加剤
3	benzophenone	119-61-9	C13H10O	182.07	3.15	○	○		添加剤
4	acetyl tributyl citrate	77-90-7	C20H34O8	402.49	4.29	○	○		添加剤
5	salicylic acid, 4-tert-butylphenyl ester	87-18-3	C17H18O3	270.13	5.73	○	○	○	添加剤
6	2-cyano-3,3-diphenylacrylic acid, 2-ethylhexyl ester	6197-30-4	C24H27NO2	361.20	6.88	○	○		添加剤
7	adipic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	103-23-1	C22H42O4	370.31	8.12	○	○	○	添加剤
8	4,4'-thiobis(6-tert-butyl-3-methylphenol)	96-69-5	C22H30O2S	358.20	8.24	○	○	○	添加剤
9	thiodiethanol bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy phenyl) propionate)	41484-35-9	C38H58O6S	642.40	10.36		○	○	添加剤
10	octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate	2082-79-3	C35H62O3	530.47	13.41	○	○	○	添加剤

2-1. 試料条件の検討

食事中濃度の保守的な見積りが可能、かつ一般的な製品を代表する条件を設定

- 評価対象物質が溶出しやすい物性を有する基ポリマーを選定し試料を作成
- 対象物質の含有量は、使用を意図する最大添加量（設定される制限値）。必要に応じて対象物質以外の物質を使用または添加してもよい。
- 試料の形状はシート状が望ましい。ラミネートやコーティングされた試料の場合は、実製品に近い形状
- 試料の厚さは、浸漬法を用いる場合は約 1 mm、片面溶出法または充てん法を用いる場合は約 0.5 mm。ただし、コーティング剤や接着剤など実用的な厚さと大きく異なる場合は、その範囲内で最も溶出量が多いと予想される厚さ

2-2. 試験条件の検討

欧米との比較と考え方

食事中濃度の算出方法に合わせて、必要となる溶出条件を検討

- 食事中濃度の算出に消費係数と食品区分係数を用いることから、ポリマー区分ごと、食品区分（食品擬似溶媒）ごとの溶出試験が必要。
- 欧米では使用条件による区分が細かく設定されており、使用条件ごとに規定された単一の条件（温度・時間）での溶出試験を要求。
- 我が国のPL体系では、申請や評価の際に使用条件を特定することが困難であり、幅広い使用条件をカバーできる複数の条件による溶出試験の結果が必要。

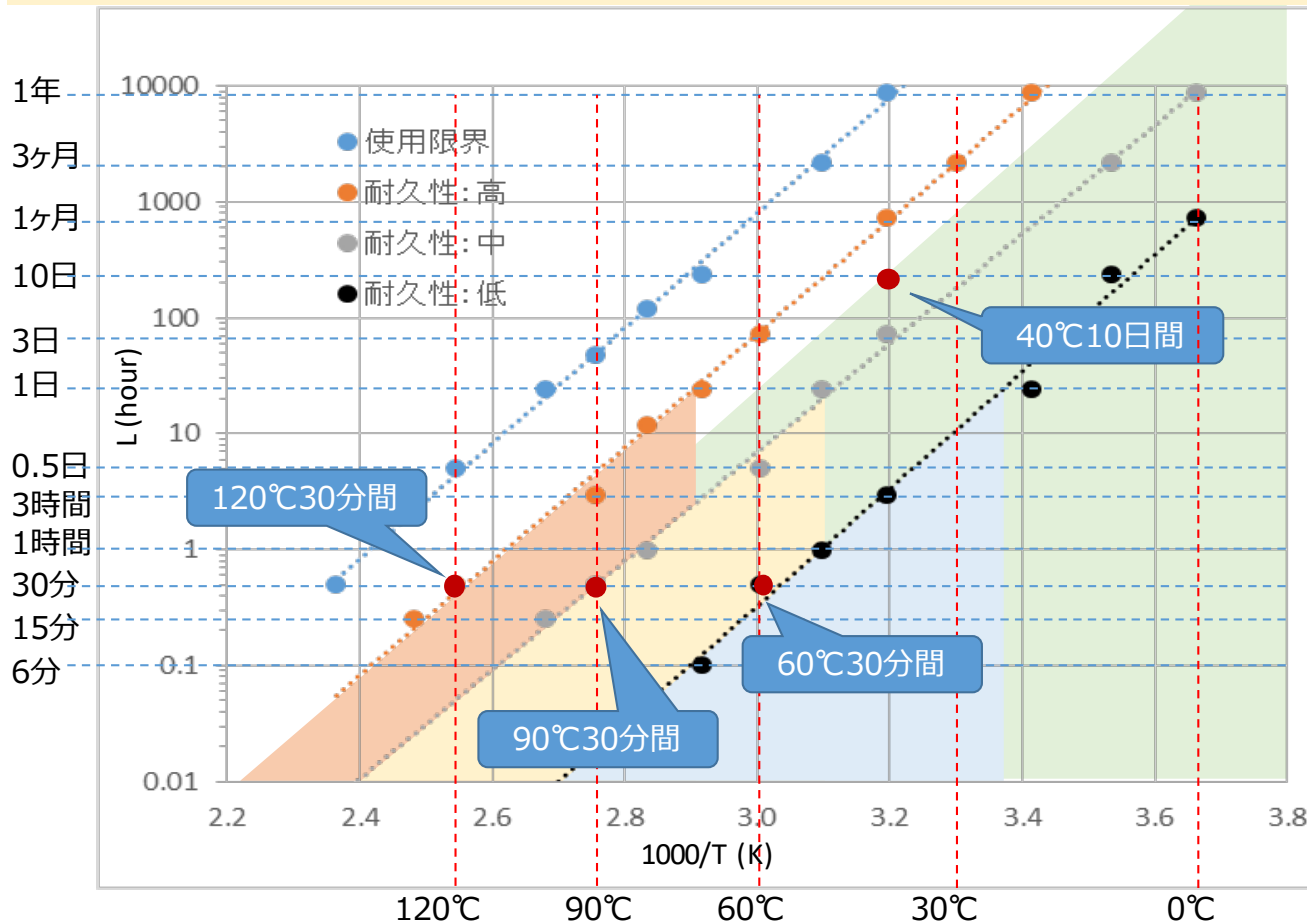
EU	1条件 (温度、時間、溶媒)	ワーストケースの条件
米国	1条件 (温度、時間) × 食品区分 (溶媒)	使用区分（8区分）から選択し、 規定の条件で試験
日本	複数条件 (温度、時間) × 食品区分 (溶媒)	広域な使用条件をカバーする条件 (複数の条件による試験)

① 基本条件の設定

基本となる条件の検討

合成樹脂製品の耐久性（耐熱温度と耐久時間）は、アレニウスの式で近似できる。欧州規則10/2011では長期間接触用途における加速試験の試験条件の設定に活用されている。

アレニウスの式による近似を用いて、溶出量が同程度となる試験条件を推定し、広範囲の使用条件がカバーでき、かつ、試験機関において実施可能な試験条件（温度：5℃～120℃、時間：30分間～10日間）を考慮して試験条件を設定



- 食品との接触温度が
- 100℃超の場合
 - ・120℃30分間
 - ・40℃10日間*
 - 70～100℃の場合
 - ・90℃30分間
 - ・40℃10日間*
 - 70℃以下の場合
 - ・60℃30分間
 - ・40℃10日間*
- * : 食品との接触時間が30分間以内の場合は省略可能

* : 長期保存食品への対応も考慮した条件 → ②で妥当性を検証

① 基本条件の設定

食品擬似溶媒の選択

食品衛生法、業界団体自主基準、欧米における安全性評価で用いられている食品擬似溶媒を参考に設定

食品区分		食品擬似溶媒	
下記以外の食品	乾燥食品以外	D1	蒸留水
	乾燥食品	D1'	PPO*
酸性食品		D2	4vol%酢酸
酒類		D3	20vol%エタノール
乳・乳製品		D4	50vol%エタノール
油脂及び脂肪性食品（油性食品）		D5	植物油

PPO : Poly(2,6-diphenyl-*p*-phenylene oxide) (粒子径 : 60-80 mesh、平均ポアサイズ : 200 nm)

D1' : 国内の試験機関では試験実績なし → ③で詳細を検討

D4 : 検討の過程で擬似溶媒の設定の必要性ありと判断 → ④で詳細を検討

D5 : 植物油は試験が困難であるため、代替試験条件を検討 → ⑤で詳細を検討

②長期保存食品に関する検討

保存温度による溶出量の比較

モデル試料を用いて室温（25℃）および冷蔵（5℃）で1.5年間の溶出量を比較

25℃
1.5年間

25℃

物質 No.	HDPE			PET			PVDC		
	water	4%Acetic acid	20%EtOH	water	4%Acetic acid	20%EtOH	water	4%Acetic acid	20%EtOH
1	34	50	53	0.03	0.2	0.1	-	-	-
2	24	46	58	0.03	0.05	0.1	14	20	38
3	11	17	27	0.09	0.2	0.5	4	7	15
4	0.3	0.5	2	<0.001	0.001	0.004	0.2	0.4	1
5	0.02	0.04	0.1	-	-	-	0.03	0.05	0.1
6	0.004	<0.001	0.05	<0.001	<0.001	<0.001	-	-	-
7	0.004	<0.001	0.01	<0.001	<0.001	0.007	0.01	0.006	0.02
8	0.007	<0.001	0.1	<0.001	<0.001	<0.001	0.03	<0.001	0.2
9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005
10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

5℃
1.5年間

5℃

物質 No.	HDPE			PET			PVDC		
	water	4%Acetic acid	20%EtOH	water	4%Acetic acid	20%EtOH	water	4%Acetic acid	20%EtOH
1	35		38	0.01		0.05	-		-
2	12		21	0.006		0.02	3		5
3	8		17	0.009		0.05	2		4
4	0.3		0.7	0.003		0.004	0.2		0.5
5	0.01		0.04	-		-	0.02		0.04
6	<0.001		0.01	<0.001		<0.001	-		-
7	0.008		0.007	0.002		0.01	0.008		0.001
8	0.002		0.02	<0.001		<0.001	0.01		0.09
9	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001
10	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001

1/2~1/10

μg/mL

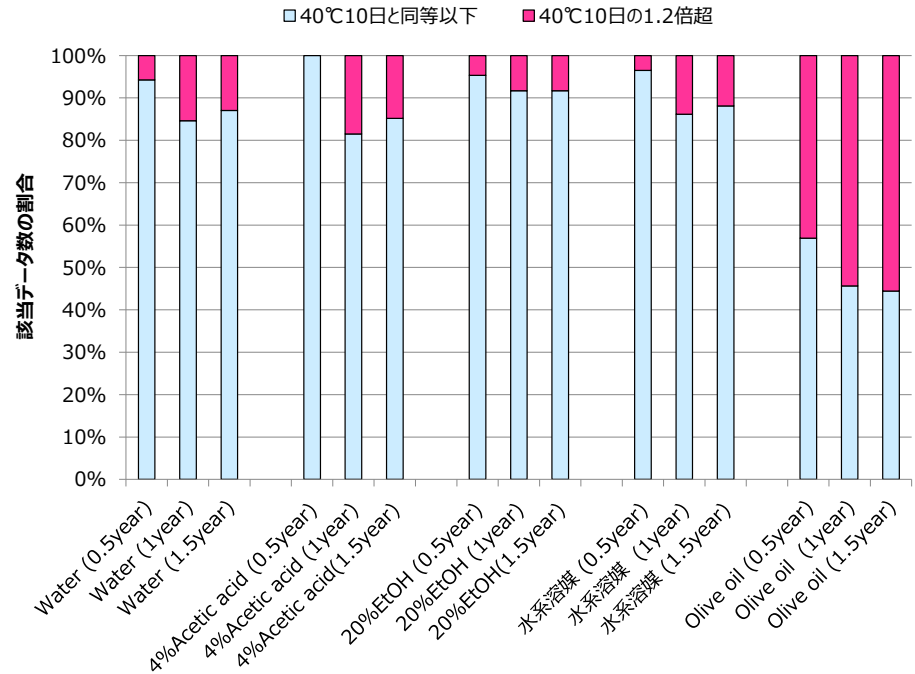
②長期保存食品に関する検討

加速試験条件（40℃10日間）の妥当性の検証

モデル試料における25℃ 1.5年間と40℃ 10日間の溶出量を比較

HDPEにおける溶出量の比較

食品擬似溶媒	No.	長期保存条件			加速条件		
		25℃0.5年	25℃1年	25℃1.5年	40℃10日	50℃10日	60℃10日
Water	1	33	33	33	40	47	48
	2	22	26	24	23	38	51
	3	10	12	11	13	14	17
	4	0.33	0.34	0.33	0.4	0.5	0.6
	5	0.02	0.02	0.02	0.03	0.04	0.06
	6	0.004	0.004	0.004	0.005	0.01	0.03
	7	0.002	0.001	0.004	0.004	0.006	0.008
	8	0.005	0.008	0.007	0.01	0.02	0.04
	9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
4% Acetic acid	1	50	59	50	46	53	53
	2	26	39	46	26	43	55
	3	15	18	17	19	20	23
	4	0.6	0.5	0.5	0.7	0.8	1
	5	0.04	0.04	0.04	0.06	0.08	0.1
	6	0.005	0.006	<0.001	0.009	0.02	0.03
	7	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.002
	8	0.005	0.01	<0.001	0.03	0.05	0.07
	9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
20% EtOH	1	50	63	53	59	66	67
	2	31	52	58	29	51	71
	3	28	31	27	42	44	48
	4	2	2	2	3	5	10
	5	0.1	0.1	0.1	0.3	0.6	1
	6	0.05	0.06	0.05	0.2	0.4	1
	7	0.005	0.007	0.01	0.01	0.03	0.1
	8	0.2	0.2	0.08	0.6	1	3
	9	<0.001	0.002	<0.001	0.002	0.004	0.02
	10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Olive oil	1	78	102	98	72	99	108
	2	46	73	86	36	32	58
	3	85	115	107	87	103	123
	4	17	25	33	18	29	56
	5	30	51	54	33	44	65
	6	21	31	39	22	35	65
	7	53	54	77	37	45	85
	8	3	3	3	6	9	16
	9	1	1	1	6	8	11
	10	55	17	38	22	43	84



長期溶出試験と40℃10日間の溶出量比較

- 水系の食品擬似溶媒では、40℃10日間で25℃1.5年間まで概ね保守的な見積が可能
- オリーブ油の場合は、一部で過小な見積となるが、冷凍や冷蔵で長期保存する場合も勘案すると、40℃10日間で妥当と判断

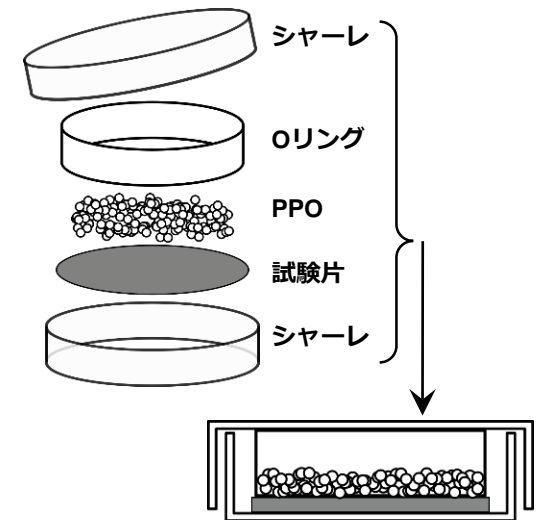
③ 乾燥食品に関する検討

Poly(2,6-diphenyl-*p*-phenylene oxide) (PPO) を用いた試験法の確立

欧州連合の試験法を参考に国内で実施可能なPPO溶出試験法を作成

1 溶出試験

- ① 試験片をシャーレに入れる
- ② 試験片にガラス製リングを乗せる
- ③ PPO 1 g をガラス製リングの内側に添加する
- ④ シャーレをアルミニウム箔で包む
- ⑤ 温度調整した恒温槽にシャーレを入れて加温
- ⑥ 溶出時間経過後にシャーレを恒温槽から取り出す
- ⑦ ガラス漏斗を使用して PPO をガラスバイアル (50 mL) に移す



2 抽出操作

- ① アセトン 20 mL を PPO に添加して 2 分間超音波抽出を行う
- ② 5分間静置後、アセトン抽出液をフィルター付き漏斗でメスフラスコ (50 mL) に移す
- ③ アセトン 20 mL で再度抽出し、抽出液を1回目のアセトン抽出液に合わせる
- ④ アセトンで 50 mL に定容し、ろ過する (シリンジフィルター、PTFE、0.2 μ m)
- ⑤ ろ液を 0.1%ギ酸含有メタノールで希釈して (5~500倍)、内標準物質を添加する
- ⑥ LC/MS/MS で測定する

③ 乾燥食品に関する検討

PPOを用いた試験法の妥当性の検証

乾燥食品（精米、小麦粉、パスタ、即席めん）、粉ミルク、ビスケットとPPOの溶出量を比較

HDPEにおける乾燥食品とPPOの溶出量の比較

60℃30分 単位：μg/cm²

No	PPO	精米	小麦粉	パスタ
1	5.9	5.3	5.1	0.51
2	3.3	1.1	0.83	0.20
3	8.2	6.6	6.8	0.68
4	1.3	0.39	0.74	0.15
5	2.5	1.2	1.5	0.25
6	0.21	0.071	0.25	0.050
7	0.97	0.29	0.73	0.14
8	0.013	0.013	0.076	<0.0091
9	<0.0091	<0.0091	0.020	<0.0091
10	<0.0091	<0.0091	0.31	0.023

90℃30分 単位：μg/cm²

No	PPO	精米	小麦粉	パスタ
1	27	14	10	1.0
2	14	3.4	2.2	0.39
3	33	14	13	1.1
4	9.1	2.9	3.6	0.55
5	9.6	3.7	4.2	0.51
6	3.1	0.98	1.8	0.36
7	7.2	2.3	3.1	0.47
8	1.1	0.20	0.59	0.14
9	0.010	0.063	0.045	<0.0091
10	0.061	0.26	0.086	<0.0091


 PPOの5倍
 PPOの1/5

120℃30分 単位：μg/cm²

No	PPO	精米	小麦粉	パスタ
1	55	9.6	8.5	1.4
2	46	5.3	3.2	0.87
3	59	12	8.6	1.5
4	30	5.0	5.2	1.5
5	23	3.8	3.9	0.6
6	14	2.6	2.6	1.1
7	18	2.8	2.7	1.0
8	13	1.3	1.6	0.87
9	0.25	0.29	0.19	0.040
10	0.59	0.18	0.24	0.078

40℃10日 単位：μg/cm²

No	PPO	精米	小麦粉	パスタ	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	96	33	30	1.3	73	32	140
2	27	11	10	0.75	14	9.6	25
3	110	40	46	1.4	96	39	170
4	11	5.5	5.4	0.74	4.0	6.5	4.5
5	30	14	13	0.88	16	12	25
6	4.8	1.2	2.2	0.40	1.2	3.2	0.93
7	16	4.5	5.5	0.70	4.9	4.7	4.3
8	0.34	0.19	0.46	0.078	0.22	0.45	0.15
9	<0.0091	0.13	0.057	<0.0091	0.33	0.34	0.19
10	0.18	0.27	0.73	0.14	0.43	1.6	0.40

- PPO試験の性能パラメーターは良好
 - ・真度 91~101%
 - ・併行精度 0.5~6.7%
 - ・室内精度 2.1~6.7%
- PPOを使用した溶出試験では、概ね実際（乾燥食品への移行量）よりも保守的な見積となる。
- 一部では過小な見積となるケースもあるため、今後、実測データを蓄積し、適切な条件を検討することも必要。

④ 油性食品、乳・乳製品に関する検討

植物油の代替溶媒と温度・時間条件の検討

95%エタノール、イソオクタン及びヘプタンを代替溶媒として選定し、それぞれの溶媒ごとに植物油と同程度となる溶出条件を設定。

HDPEにおけるオリーブ油と代替溶媒の溶出量の比較

単位：μg/mL

No	Olive oil			95%EtOH		Isooctane		Heptane	
	60℃30分間	x0.5	x1.5	40℃30分間	60℃30分間	40℃30分間	60℃30分間	40℃30分間	60℃30分間
1	8	4	12	4	12	11	34	17	37
2	9	5	14	20	21	16	34	19	33
3	11	5	16	7	17	13	36	21	41
4	3	1	4	0.9	3	5	17	9	31
5	5	2	7	4	10	7	17	12	28
6	4	2	5	2	6	7	22	10	32
7	6	3	9	7	16	7	27	14	38
8	1	0.5	1	1	2	2	8	5	13
9	1	0.6	2	0.5	3	3	9	5	16
10	3	1	4	13	19	7	19	9	34

PEに対するオリーブ油の代替溶媒と温度・時間条件

代替溶媒	Olive oil			
	60℃30分間	90℃30分間	120℃30分間	40℃10日間
95%EtOH	40℃30分間	60℃4時間	60℃2日間	40℃10日間
Isooctane	40℃30分間	60℃30分間	60℃90分間	20℃2日間
Heptane	-	-	60℃90分間	-

- : 適用不可

植物油による溶出試験は煩雑であり、試験精度の保証が困難

- ↓
- 合成樹脂及び代替溶媒ごとに植物油と同程度の溶出量となる溶出条件（代替溶媒、温度・時間）を設定
 - オリーブ油等の植物油による試験が必要となるケースも想定されることから、植物油への溶出量を測定するための参考となる簡易分析法を開発

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	40℃10日間	x0.5	x1.5	30℃5日間	30℃10日間	40℃5日間	40℃10日間	20℃2日間	20℃5日間	20℃10日間	30℃5日間	20℃2日間	20℃10日間	30℃5日間	30℃10日間
1	72	36	110	3	39	51	72	46	89	85	92	100	97	81	97
2	36	18	54	19	24	33	39	35	59	84	95	92	120	95	120
3	87	44	130	39	48	67	88	54	95	90	94	110	110	87	110
4	18	9	27	4	6	10	14	18	44	53	65	64	92	86	130
5	33	16	49	13	27	32	44	26	62	67	65	74	80	57	83
6	22	11	33	6	9	12	20	23	51	61	76	77	110	97	130
7	37	19	56	12	18	27	34	39	74	87	95	110	110	99	130
8	6	3	9	< 2	< 2	< 2	2	6	14	17	23	18	42	44	88
9	6	3	9	1	2	4	6	8	19	21	30	30	50	51	94
10	22	11	33	6	10	18	20	21	43	56	71	68	100	89	140

：オリーブ油における溶出量の0.5～1.5倍の範囲内

：オリーブ油における溶出量の1.5倍を超える

：オリーブ油と同程度の溶出量が得られると判断した温度・時間条件

④油性食品、乳・乳製品に関する検討

乳・乳製品の擬似溶媒と温度・時間条件の検討

水、4%酢酸、10%エタノール、20%エタノール、50%エタノールを食品擬似溶媒の候補溶媒として、牛乳への溶出量と比較し、食品擬似溶媒を選定。

- ▶ 牛乳と類似の溶出量を示す食品擬似溶媒は合成樹脂により異なっていたが、60℃30分間に対しては20%エタノールが多くの合成樹脂で同程度の溶出量を示した。
- ▶ 一方、40℃10日間に対しては20%エタノールでは過小となる場合が多く、50%エタノールで同程度の溶出量を示した。



欧米との整合性の観点から、乳・乳製品の食品擬似溶媒は50%エタノールを選択。

➡ 50%エタノールでは過大となる場合が多いため、適切な温度・時間条件を検討

HDPEにおける牛乳と50%EtOHの溶出量の比較

単位：μg/mL

No	牛乳			50%EtOH			
	60℃30分間	x0.5	x1.5	20℃30分間	30℃30分間	40℃30分間	60℃30分間
1	4	2	7	0.8	1	3	7
2	14	7	22	15	17	16	14
3	5	3	8	1	2	3	10
4	0.7	0.3	1	0.08	0.2	0.4	2
5	0.9	0.4	1	0.4	0.7	1	3
6	0.4	0.2	0.7	0.1	0.3	0.7	2
7	0.09	0.05	0.1	0.3	0.5	1	3
8	0.2	0.09	0.3	< 0.01	< 0.01	0.1	0.3
9	< 0.01	-	0.02	0.02	0.04	0.1	0.7
10	< 0.05	-	0.08	< 0.01	< 0.01	0.01	0.3

HDPEにおける牛乳と各種溶媒の溶出量の比較

単位：μg/mL

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	60℃30分間	x0.5	x1.5						
1	4	2	7	9	9	10	10	7	8
2	14	7	22	9	9	8	10	14	9
3	5	3	8	6	7	10	11	10	11
4	0.7	0.3	1	0.1	0.3	0.5	1	2	3
5	0.9	0.4	1	0.02	0.04	0.08	0.3	3	5
6	0.4	0.2	0.7	0.005	0.009	0.03	0.2	2	4
7	0.09	0.05	0.1	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.02	3	6
8	0.2	0.09	0.3	0.008	0.02	0.08	0.3	0.3	1
9	< 0.01	-	0.02	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.7	1
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.3	3

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	40℃10日間	x0.5	x1.5						
1	43	21	64	40	46	54	59	58	72
2	41	20	61	23	26	27	29	31	36
3	52	26	78	13	19	25	42	75	87
4	8	4	12	0.4	0.7	1	3	8	18
5	25	12	37	0.03	0.06	0.09	0.3	4	33
6	11	6	17	0.005	0.009	0.02	0.2	11	22
7	13	7	20	0.004	0.002	0.005	0.01	18	37
8	3	1	4	0.01	0.03	0.08	0.6	2	6
9	0.5	0.3	0.8	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.002	2	6
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.3	22

 : 牛乳における溶出量の0.5~1.5倍の範囲内
 : 牛乳における溶出量の1.5倍を超える

No	牛乳			50%EtOH		
	40℃10日間	x0.5	x1.5	20℃10日間	30℃10日間	40℃10日間
1	43	21	64	19	35	58
2	41	20	61	20	23	31
3	52	26	78	25	45	75
4	8	4	12	2	4	8
5	25	12	37	8	17	41
6	11	6	17	3	6	11
7	13	7	20	6	10	18
8	3	1	4	0.4	1	2
9	0.5	0.3	0.8	0.6	1	2
10	< 0.05	-	0.08	0.04	0.1	0.3

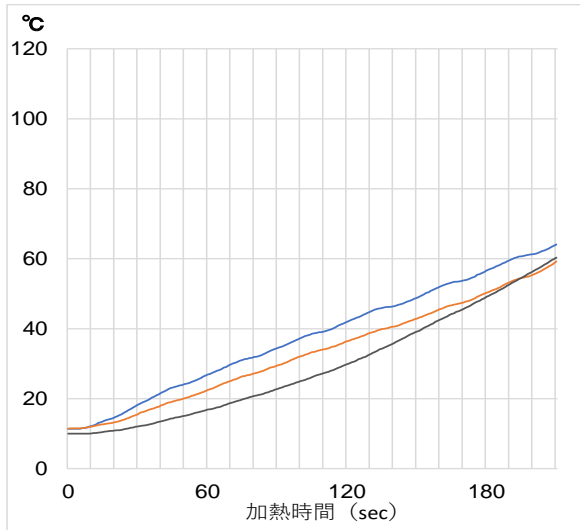
 : 牛乳における溶出量の0.5~1.5倍の範囲内
 : 牛乳における溶出量の1.5倍を超える
 : 牛乳と同程度の溶出量が得られると判断した温度・時間条件

⑤電子レンジ用食品に関する検討

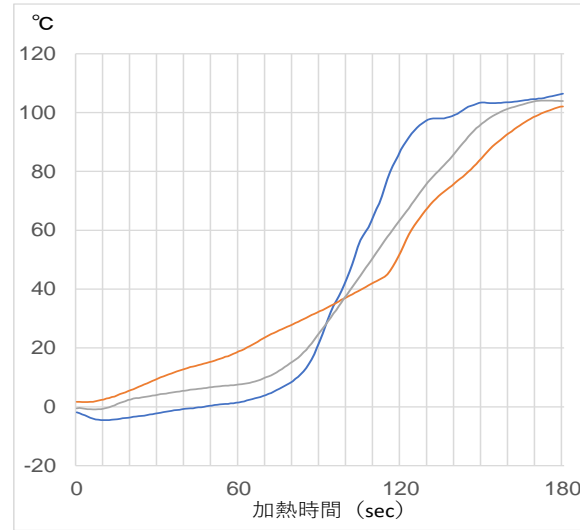
電子レンジ用食品の温度・時間条件の検討

電子レンジ調理時の食品接触面の温度を測定し、溶出試験条件の設定の必要性について検討

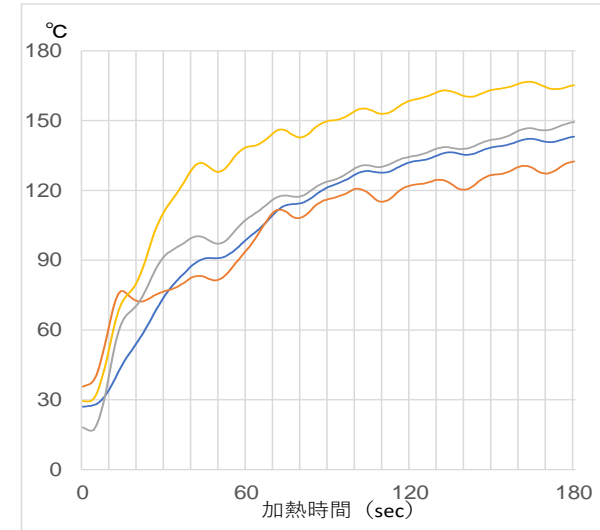
冷蔵パスタ (500W)



冷凍タッカルビ (500W)



冷凍ピザ (サセプター付) (500W)



- 冷蔵品では、最終温度の平均値は約50℃～約100℃、冷凍品では、最終温度の平均値は約70℃～100℃
- サセプター（アルミニウムの薄膜を合成樹脂フィルムに蒸着させることでマイクロ波を吸収し、誘導加熱の原理によって200℃程度まで加熱可能としたもの）を用いる製品の最終温度は約115℃～約150℃
- モデル試料を電子レンジ加熱しても、試料に含有される成分は変化せず



電子レンジ用食品の器具・容器包装を「食品との接触温度が100℃を超える」と整理するのであれば、現在の溶出試験条件で十分保守的な見積が可能。

その他の研究成果

- 汎用物質の制限等の整合性に関する調査
- 代表樹脂、代表添加剤、標準試料の設定に関する検討
- 予測ソフトウェアによるシミュレーション結果の妥当性の検証
- 長期溶出試験における溶出液の腐敗防止、ガラス容器吸着の検討
- 乾燥食品用の溶出試験法の先行研究の調査
- GC/MSを用いた分析法の開発
- LC/MS/MSを用いた分析法の開発

研究全体の成果、考察及び結論

- **本研究と同時並行で行われていた厚生労働省におけるポジティブリスト制度に関する検討の動向を注視し、その方向性に合わせて早急に対応した。**
- **短期間で多数の溶出試験を実施し、その結果を基に原案を作成し提案した。**
- **本案は、「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」（2019年5月28日決定及び2020年10月6日改訂）に採用された。**
- **研究を進めるに当たり収集したデータ・情報等はリスク評価を行う際の重要な資料となる。**

研究組織

- 分担1 リスク評価における溶出試験法案の作成（六鹿 元雄）
- 分担2 長期保存食品の溶出試験法に関する検討（尾崎 麻子）
- 分担3 乾燥食品の溶出試験法に関する検討（浅川 大地）
- 分担4 油性食品の溶出試験法に関する検討（六鹿 元雄）
- 分担5 電子レンジ用食品の溶出試験法に関する検討（阿部 裕）

研究協力者

試験機関

- 国立医薬品食品衛生研究所 片岡洋平、山口未来
- 地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所 岸 映里、水口智晴
- 名古屋市衛生研究所 大野浩之
- （公社）日本食品衛生協会 阿部智之
- （一財）日本食品分析センター 中西 徹
- （一財）化学研究評価機構 渡辺一成

業界団体

- ポリオレフィン等衛生協議会 重倉光彦、長野 学、代本 直、山野邊聡、佐藤 晶
- 塩ビ食品衛生協議会 石動正和、亀田博司
- 塩化ビニリデン衛生協議会 渡邊寿弥、小山純一郎、増田健一
- 合成樹脂工業協会 児嶋充雅、村松一郎、武田 誠、辻野弘之
- 軟包装衛生協議会 坂田 亮
- （一社）日本乳容器・機器協会 平野了悟、小野和也、福井秀雄
- 日本製缶協会 松井秀俊、目高伸基
- 日本接着剤工業会 三重野謙三