

# 研究成果報告書

平成 29 ~ 令和元年度食品健康影響評価技術研究

課題名：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)

## 目 次

<b>I</b>	<b>研究期間及び研究目的等</b>	<b>1</b>
1	研究期間	1
2	研究目的	1
3	研究体制	2
4	倫理面への配慮について	2
<b>II</b>	<b>研究内容及び成果等</b>	<b>4</b>
1	研究項目名：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	4
(1)	リスク評価における溶出試験法案の作成 (六鹿元雄：国立医薬品食品衛生研究所)	4
①	汎用物質の制限等の整合性に関する調査	4
②	溶出試験用モデル試料の作製	9
③	食事中濃度の算出方法と溶出試験条件の検討	9
1)	食事中濃度の算出	10
2)	食品への移行量	13
2) - 1	溶出試験における試料条件	13
A	材質の種類及び物性	13
B	対象物質の含有量	14
C	試料の形状	14
D	試料の厚さ	14
2) - 2	溶出試験における試験条件	16
E	食品擬似溶媒の種類	16
F	食品擬似溶媒の量	17
G	溶出温度・時間	17
2) - 3	食品への移行量の算出	24
④	代表樹脂、代表添加剤及び標準試料の設定に関する検討	24
1)	代表添加剤の考え方と必要性	28
2)	代表樹脂の考え方と必要性	28
3)	標準試料の考え方と必要性	29
⑤	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	29
(2)	長期保存食品の溶出試験法に関する検討 (尾崎麻子：地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所)	39
①	長期保存食品の欧米の試験法調査及び加速試験条件の設定	39
②	長期溶出試験における溶出液の腐敗防止の検討	39
③	長期溶出試験におけるガラス容器吸着の検討	43
④	長期溶出試験の実施	44
1)	5℃における長期溶出試験	44

2)	25°Cにおける長期溶出試験	44
3)	加速試験条件の検証	47
⑤	GC/MSを用いた分析法の開発	56
(3)	乾燥食品の溶出試験法に関する検討 (浅川 大地：大阪市立環境科学研究センター)	58
①	液体クロマトグラフ質量分析法 (LC/MS/MS) の検討	58
②	乾燥食品用の溶出試験法	59
1)	先行研究の調査	59
2)	溶出試験法の設定	60
③	食品擬似溶媒としてPPOを使用することの妥当性の検証	63
1)	PPOを用いた溶出試験	63
2)	食品試料を用いた溶出試験	66
④	室温長期溶出試験の加速試験条件の妥当性検証	70
1)	PPOを用いた室温長期溶出試験	70
2)	食品試料を用いた室温長期溶出試験	72
(4)	油性食品の溶出試験法に関する検討 (六鹿元雄：国立医薬品食品衛生研究所)	75
①	植物油への溶出物の簡易分析法の開発	75
②	植物油の代替擬似溶媒とその溶出条件の設定	77
③	乳・乳製品の溶出試験法に関する検討	89
1)	乳・乳製品の食品擬似溶媒	89
2)	50%エタノールにおける溶出条件	94
(5)	電子レンジ用食品の溶出試験法に関する検討 (阿部 裕：国立医薬品食品衛生研究所)	104
①	電子レンジ調理時の食品接触面の温度測定	104
②	電磁波照射による試料への影響	108
③	電子レンジ用食品に用いる器具・容器包装の溶出試験条件の設定について	108
2	研究全体の成果、考察及び結論	110
<b>III</b>	<b>本研究を基に発表した論文等</b>	111
1	本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名のリスト	111
2	本研究を基にした学会発表の実績	111
3	特許及び特許出願の数と概要	111
4	その他 (各種受賞、プレスリリース、開発ソフト・データベースの構築等)	111
<b>IV</b>	<b>研究開始時に申告した達成目標及び研究全体の自己評価</b>	112
1	達成目標の自己評価	112
2	研究全体の自己評価	114

平成29～令和元年度 食品健康影響評価技術研究 研究成果報告書（終了時）

研究課題名 (研究項目名)	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） （4 その他（2）その他食品健康影響評価に資する研究・調査）
主任研究者	研究者名：六鹿 元雄 所属機関：国立医薬品食品衛生研究所

I 研究期間及び研究目的等

1 研究期間

平成29年度～令和元年度（3年間）

2 研究目的

食品用の合成樹脂製器具・容器包装について、厚生労働省においてポジティブリスト（PL）制度（リスクを評価し使用を認めることとした物質以外は原則使用禁止とするという考え方）の導入が検討されており、平成30年6月に食品衛生法等の一部を改正する法律が公布され、令和2年6月よりPL制度が施行されることとなった。これに伴い、食品安全委員会では、継続的なPL収載のための評価要請に対応する必要がある。しかし、研究開始時点では具体的なリスク評価方法は確立されていない。そのため、早急に溶出試験法を中心としたリスク評価方法を整備する必要がある。

器具・容器包装のリスク評価では、器具・容器包装から食品へ移行する物質の種類や量を測定する溶出試験法が重要な要素となる。しかし、製品の形状や材質の物性、製品の使用条件（接触する食品の種類、使用温度、接触時間）、移行物の物性などは多種多様であり、食品への移行量はこれらの条件によって大きく変化する。また、食品を用いた溶出試験は煩雑であるため試験が困難である。そのため、幅広い製品や食品に適用可能かつ簡易な試験法を確立する必要がある。一方で、すでにPL制度を導入している米国や欧州連合では、溶出試験法を含むリスク評価方法を構築し、リスク評価を速やかに行うことができるような体制を整えている。また、その他の国や地域でも現在、PL制度の導入が検討されており、我が国のリスク評価方法の方向性が注目されている。

このような背景を踏まえ、本研究では、我が国と欧米の現状を比較するとともに、合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価のための溶出試験法案の作成を最終的な目的として、米国や欧州連合における最新のリスク評価のための溶出試験法を調査し、予測ソフトウェアを用いた溶出量予測、モデル試料を用いた溶出試験による結果をもとに、我が国における合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価のための食事中濃度の算出方法及び溶出試験法案の作成を行った。

1 3 研究体制

研究項目名	個別課題名	研究担当者名（所属機関名）
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	(1) リスク評価 における溶出試験 法案の作成	六鹿 元雄（国立医薬品食品衛生研究所） 研究協力者 次ページの別表に記載
	(2) 長期保存食 品の溶出試験法に 関する検討	尾崎 麻子（地方独立行政法人大阪健康安全 基盤研究所） 研究協力者 岸 映里、水口 智晴（地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所）
	(3) 乾燥食品の 溶出試験法に関す る検討	浅川 大地（大阪市立環境科学研究センター） 研究協力者 尾崎 麻子、岸 映里、水口 智晴（地方独 立行政法人大阪健康安全基盤研究所）
	(4) 油性食品の 溶出試験法に関す る検討	六鹿 元雄（国立医薬品食品衛生研究所） 研究協力者 阿部 裕、山口 未来（国立医薬品食品衛 生研究所） 尾崎 麻子、岸 映里（地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所） 中西 徹（一般財団法人日本食品分析セン ター）
	(5) 電子レンジ 用食品の溶出試験 法に関する検討	阿部 裕（国立医薬品食品衛生研究所） 研究協力者 山口 未来（国立医薬品食品衛生研究所）

2

3 4 倫理面への配慮について

4 必要なし（実験動物等を用いた研究は実施せず）。

5

1

2

別表 「(1) リスク評価における溶出試験法案の作成」の研究協力者

研究協力者	所属
阿部 裕 片岡 洋平	国立医薬品食品衛生研究所
尾崎 麻子 岸 映里 水口 智晴	地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所
浅川 大地	大阪市立環境科学研究センター
大野 浩之	名古屋市衛生研究所
重倉 光彦 代本 直 長野 学 山野邊 聡 佐藤 晶	ポリオレフィン等衛生協議会
石動 正和 亀田 博司	塩ビ食品衛生協議会
渡邊 寿弥 小山 純一郎 増田 健一	塩化ビニリデン衛生協議会
児嶋 充雅 村松 一郎 武田 誠 辻野 弘之	合成樹脂工業協会
坂田 亮	軟包装衛生協議会
平野 了悟 小野 和也 福井 秀雄	(一社) 日本乳容器・機器協会
松井 秀俊 目高 伸基	日本製缶協会
三重野 謙三	日本接着剤工業会
阿部 智之	(公社) 日本食品衛生協会
中西 徹	(一財) 日本食品分析センター
渡辺 一成	(一財) 化学研究評価機構

3

## 1 II 研究内容及び成果等

### 2 1 研究項目名：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 3 究

4 (1) リスク評価における溶出試験法案の作成(六鹿元雄(国立医薬品食品衛生研究所))  
5 器具・容器包装及び器具・容器包装が使用される食品等の種類や性質は多岐にわたる。  
6 そこで、国内で汎用されている物質について、欧州連合及び米国における個々の規制や制  
7 限を調査して比較する。また、リスク評価のためには評価対象物質の食事中濃度を求める  
8 必要があるが、食事中濃度の算出には溶出試験の実施が必須であるため、溶出試験の試料  
9 条件(材質の種類、物質の添加量、試料の形状等)、溶出試験の試験条件(食品擬似溶媒、  
10 溶出温度、溶出時間)及び溶出試験で得られる食品擬似溶媒への移行量から食事中濃度へ  
11 の換算方法について検討を行う必要がある。そこで、我が国と米国及び欧州連合の現状を  
12 比較するとともに、欧米における最新のリスク評価のための溶出試験法を調査し、協力研  
13 究者の助言と協力を得て我が国における合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価のための  
14 食事中濃度の算出方法及び溶出試験法案の作成を行った。

#### 15 (研究成果)

##### 16 ① 汎用物質の制限等の整合性に関する調査

17 リスク評価のための溶出試験の検討に当たっては、米国や欧州連合との整合性を視野に  
18 入れつつ、国内実態も考慮する必要がある。そこでまず、日本の業界団体の自主基準にお  
19 いて使用が認められている添加剤(約1000物質、8800項目)について、自主基準と米国及  
20 び欧州連合の法規制における基準値や使用条件等の整合性に関する調査を行った。制限等  
21 の整合性については、表1-1のように分類1~5の5種に分類とした。米国と欧州連合で  
22 は法規制の体系が異なるため、整合性の分類は米国と欧州連合で分けて行った。また、米  
23 国と欧州連合の規制内容に合わせて、分類1~3については2~6種類に細分類した。さら  
24 に、米国及び欧州連合の分類結果(表1-2及び3)から、総合判断(欧米でいずれか一  
25 方で一致の場合は、一致と判断)としての分類を行った。その結果を表1-4にまとめた。

26 米国との整合性を確認した結果、「1:一致」が40%程度、「2:部分一致」が30%程度  
27 であり、約70%の物質が米国と共通で使用可能となっていた。「3:合成樹脂以外」は10%  
28 程度あり、米国ではコーティング・接着剤(米国の規制ではコーティング・接着剤は合成  
29 樹脂とは別扱いとなっている)やゴム等の合成樹脂以外の材質で使用可能とされていた。  
30 一方、約20%が「4:使用不可」に分類され、米国では使用が認められていなかった。

31 欧州連合との整合性を確認した結果、「1:一致」が40~60%程度、「2:部分一致」が  
32 30%程度であり、80~90%程度の物質が欧州連合と共通で使用可能となっていた。一方、約  
33 10~20%が「4:使用不可」に分類され、欧州連合では使用が認められていなかった。

34 総合判断として、米国、欧州連合のいずれか一方でも「1:一致」に該当した物質を「1:  
35 一致」、残った物質について、いずれか一方でも「2:部分一致」に該当した物質を「2:  
36 部分一致」、合成樹脂以外の材質に使用が認められている物質を「3:合成樹脂以外」、米  
37 国、欧州連合ともに使用が認められていない物質を「4:使用不可」に分類した。その結果、  
38 いずれの合成樹脂においても、約50%の物質が「1:一致」に該当し、米国または欧州連合  
39 の規制と自主基準の制限が一致していた。また、約25%の物質が「2:部分一致」に該当し、  
40

1 制限または物質の範囲が異なっていた。その他、「3：合成樹脂以外」の米国で合成樹脂以  
 2 外の材質に使用が認められている物質、並びに「4：使用不可」の欧米で使用が認められて  
 3 いない物質がそれぞれ 5%程度ずつ存在した。一方、物質の範囲や制限内容が不明瞭なた  
 4 め、判断が不能であった物質（「5：判断不能」）も 5～18%存在した。  
 5 このように、約半数の物質では、米国または欧州連合の規制と自主基準の制限が一致し  
 6 ていた。一方、約 1/4 の物質は制限や物質の範囲等が異なっており、約 1/10 の物質は合成  
 7 樹脂への使用が認められておらず、これらについては、溶出試験の実施を含むリスク評価  
 8 が不可欠と考えられた。そのため、我が国の PL 体系を考慮したリスク評価のための食事  
 9 中濃度の算出方法並びに溶出試験条件を検討した。

10

表 1-1 汎用物質の制限等に関する欧米との一致度の分類

大分類	小分類		物質	合成樹脂	食品区分	用途・製品	制限方法	制限値
1： 一致	1A	制限なし	○	○	○	○	-	-
	1B	制限あり（制限値が一致）	○	○	○	○	○	○
	1C	制限あり（制限値が包含）	○	○	○	○	○	○
	1D	制限あり（品質規格のみ不一致）	△	○	○	○	○	○
	1E	規制制定前認可物質（米国のみ）	○	○	-	-	-	-
2： 部分一致	2A	制限値が不一致	○	○	○	○	○	×
	2B	制限内容が不一致	○	○	○	○	×	-
	2C	食品区分が不一致	○	○	○	×	-	-
	2D	使用用途・製品が不一致	○	○	×	-	-	-
	2E	物質の範囲が不一致	△	○	-	-	-	-
	2F	FCN制度により認可（米国のみ）	○	-	-	-	-	-
3： 合成樹脂以外	3A	物質のみ一致（米国のみ）	○	×	-	-	-	-
	3B	物質が部分一致（米国のみ）	△	×	-	-	-	-
4： 使用不可	4	使用不可	×	-	-	-	-	-
5： 判断不能	5	判断不能	?	-	-	-	-	-

11

表1-2 米国の制限等との整合性

合成樹脂	物質数													割合 (%)				
	1A	1B	1C	1D	1E	2A	2B	2C	2D	2E	2F	3A	3B	4	1	2	3	4
PE	91	18	21	1	2	3	9	16	38	22	28	28	9	85	36	31	10	23
PP	86	16	22	1	2	3	9	19	33	24	41	23	10	77	35	35	9	21
PMP	41	6	14	2	1	3	2	4	6	15	9	9	6	28	44	27	10	19
PB-1	44	4	13	2	1	1	1	4	8	12	9	10	6	24	46	25	12	17
BDR	55	5	13	2	0	1	2	5	22	17	6	15	6	26	43	30	12	15
ETD	36	2	3	2	0	1	0	2	5	13	4	7	5	15	45	26	13	16
ENB	25	1	2	2	0	0	2	1	7	12	4	7	4	11	38	33	14	14
PS	81	9	15	2	3	3	4	8	49	20	15	27	9	73	35	31	11	23
AS	63	5	14	2	1	2	1	1	38	19	11	19	8	59	35	30	11	24
ABS	78	11	15	2	3	2	5	5	46	20	9	21	9	62	38	30	10	22
PPE	46	4	11	2	1	1	0	1	15	16	6	13	5	24	44	27	12	17
PAN	64	5	16	2	3	1	3	2	24	17	7	16	6	39	44	26	11	19
FR	57	3	10	1	2	1	1	1	16	16	6	13	6	22	47	26	12	14
MS	62	4	14	2	2	3	2	3	33	19	7	19	6	44	38	30	11	20
PMMA	56	4	14	1	3	1	4	1	23	18	7	18	7	36	40	28	13	19
PA	52	5	11	2	1	1	1	4	13	18	10	12	6	32	42	28	11	19
PET	64	5	16	1	1	2	3	4	22	18	27	17	6	41	38	33	10	18
PC	56	10	14	1	3	2	3	5	25	17	12	15	6	30	42	32	11	15
PVA	62	6	4	2	1	0	0	2	22	17	9	14	6	34	42	28	11	19
POM	52	4	13	1	2	1	2	1	27	18	7	15	6	30	40	31	12	17
PBT	48	6	13	1	1	1	2	2	22	18	8	13	6	30	40	31	11	18
PASF	47	4	3	1	1	1	1	2	18	17	4	11	6	25	40	30	12	18
PAR	36	4	3	1	0	1	2	1	9	16	3	9	6	24	38	28	13	21
HBP	34	4	4	1	0	0	1	1	10	15	4	10	5	15	41	30	14	14
PEI	43	4	3	1	0	1	0	1	11	14	4	8	6	24	43	26	12	20
PCT	46	4	5	1	1	1	1	1	12	16	7	10	5	24	43	28	11	18
PEN	37	4	5	1	0	1	0	1	4	13	3	7	5	19	47	22	12	19
PPC	36	5	8	1	2	1	1	4	17	16	3	8	6	16	42	34	11	13
PLA	37	2	6	1	2	1	1	1	11	13	4	10	6	29	39	25	13	23
PBS	41	1	2	2	1	0	3	2	21	15	2	14	6	19	36	33	16	15
PVC	121	21	12	3	12	2	8	14	50	35	10	98	4	71	37	26	22	15
PVDC	114	3	9	2	11	1	2	1	28	10	2	26	0	24	60	19	11	10

1  
2

(参考) 合成樹脂の略号

略号	合成樹脂	略号	合成樹脂
PE	ポリエチレン	PET	ポリエチレンテレフタレート
PP	ポリプロピレン	PC	ポリカーボネート
PMP	ポリメチルペンテン	PVA	ポリビニルアルコール
PB-1	ポリブテン-1	POM	ポリアセタール
BDR	ブタジエン樹脂	PBT	ポリブチレンテレフタレート
ETD	エチレン・テトラシクロドデセンコポリマー	PASF	ポリアリルサルホン
ENB	エチレン・2-ノルボルネン樹脂	PAR	ポリアリレート
PS	ポリスチレン	HBP	ヒドロキシ安息香酸ポリエステル
AS	アクリロニトリル・スチレン樹脂	PEI	ポリエーテルイミド
ABS	アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン樹脂	PCT	ポリシクロヘキサジレンジメチレンテレフタレート
PPE	ポリフェニレンエーテル	PEN	ポリエチレンナフタレート
PAN	ポリアクリロニトリル	PPC	ポリエステルカーボネート
FR	フッ素樹脂	PLA	ポリ乳酸
MS	ポリメタクリルスチレン	PBS	ポリブチレンサクシネート
PMMA	メタクリル樹脂	PVC	ポリ塩化ビニル
PA	ポリアミド (ナイロン)	PVDC	ポリ塩化ビニリデン

3  
4

表 1 - 3 欧州連合の制限等との整合性

合成樹脂	物質数										割合 (%)		
	1A	1B	1C	1D	2A	2B	2C	2D	2E	4	1	2	4
PE	74	4	53	0	1	77	2	0	37	87	39	35	26
PP	68	4	53	0	0	80	2	0	39	81	38	37	25
PMP	26	0	36	0	0	30	0	0	13	18	50	35	15
PB-1	29	0	34	0	1	24	0	0	14	13	55	34	11
BDR	39	0	39	0	0	34	0	0	17	17	53	35	12
ETD	23	0	28	0	0	17	0	0	12	8	58	33	9
ENB	20	1	20	0	1	14	0	0	12	6	55	36	8
PS	68	2	42	0	1	67	0	0	29	73	40	34	26
AS	55	1	37	0	0	43	0	0	25	62	42	30	28
ABS	66	2	39	0	0	58	0	0	30	65	41	34	25
PPE	36	0	34	0	0	21	0	0	16	13	58	31	11
PAN	46	0	40	0	2	36	0	0	20	38	47	32	21
FR	46	0	28	0	0	20	0	0	20	15	57	31	12
MS	50	1	38	0	0	34	0	0	24	47	46	30	24
PMMA	41	0	37	0	0	36	0	0	18	35	47	32	21
PA	40	1	38	0	1	26	0	0	16	20	56	30	14
PET	49	2	43	0	2	40	0	0	23	29	50	35	15
PC	45	3	42	0	1	38	0	0	22	22	52	35	13
PVA	52	0	39	0	1	36	0	0	15	17	57	33	11
POM	37	1	38	0	0	41	0	0	18	22	48	38	14
PBT	39	1	37	0	1	32	0	0	18	16	53	35	11
PASF	41	0	33	0	0	20	0	0	16	13	60	29	11
PAR	29	0	30	0	0	16	0	0	15	8	60	32	8
HBP	23	0	29	0	0	15	0	0	17	9	56	34	10
PEI	34	0	27	0	0	17	0	0	16	9	59	32	9
PCT	31	0	30	0	1	21	0	0	17	14	54	34	12
PEN	20	0	28	0	1	18	0	0	13	5	56	38	6
PPC	28	0	31	0	1	23	0	0	16	12	53	36	11
PLA	26	2	27	0	1	18	0	0	15	17	52	32	16
PBS	43	2	23	0	2	12	0	0	15	19	59	25	16
PVC	123	1	43	1	1	66	7	1	52	146	38	29	33
PVDC	130	0	36	0	0	41	0	0	9	13	72	22	6

1

表 1 - 4 総合判断による欧米との整合性

合成樹脂	1		2		3		4		5		計 物質数
	物質数	%									
PE	182	42	126	29	20	5	38	9	66	15	432
PP	174	40	135	31	17	4	32	7	72	17	430
PMP	80	51	41	26	7	4	7	4	21	13	156
PB-1	80	53	38	25	6	4	5	3	22	15	151
BDR	98	50	50	26	10	5	6	3	32	16	196
ETD	60	54	29	26	5	4	4	4	14	13	112
ENB	47	53	27	31	4	5	3	3	7	8	88
PS	149	41	106	29	19	5	36	10	54	15	364
AS	119	46	70	27	14	5	30	12	27	10	260
ABS	147	46	89	28	15	5	29	9	40	13	320
PPE	84	54	36	23	8	5	4	3	25	16	157
PAN	116	53	51	23	12	5	16	7	25	11	220
FR	93	55	40	24	8	5	3	2	25	15	169
MS	114	48	63	26	15	6	19	8	29	12	240
PMMA	104	50	52	25	14	7	12	6	26	13	208
PA	96	52	46	25	6	3	8	4	30	16	186
PET	122	47	74	29	9	3	10	4	43	17	258
PC	118	52	58	26	8	4	6	3	36	16	226
PVA	111	53	53	25	8	4	7	3	30	14	209
POM	98	50	56	29	8	4	7	4	27	14	196
PBT	94	52	51	28	8	4	6	3	22	12	181
PASF	87	54	40	25	7	4	4	3	22	14	160
PAR	67	52	34	27	7	5	3	2	17	13	128
HBP	64	56	32	28	6	5	2	2	11	10	115
PEI	74	54	33	24	5	4	3	2	21	15	136
PCT	77	53	42	29	6	4	3	2	16	11	144
PEN	61	54	30	27	4	4	2	2	16	14	113
PPC	78	51	39	26	5	3	3	2	27	18	152
PLA	67	49	35	26	7	5	10	7	18	13	137
PBS	76	48	38	24	10	6	9	6	27	17	160
PVC	233	46	131	26	67	13	32	6	46	9	509
PVDC	192	76	41	16	4	2	2	1	12	5	251

基ポリマー、モノマー、重合助剤（触媒、反応開始剤等）、色材は対象外とした。

- 1 物質、規制、制限の範囲が欧米のいずれかと一致または含まれている
- 2 欧米のいずれかで合成樹脂への使用が認められているが、物質、規制、制限、用途の範囲が外れている
- 3 米国において合成樹脂以外の材質（接着剤、コーティング、ゴム、紙、金属等）で使用が認められている
- 4 欧米いずれにおいても使用が認められていない
- 5 物質の範囲が特定できない等の理由で判断不能（ポリマー等の重合物、充填剤として収載されている金属系顔料等）

1

2

② 溶出試験用のモデル試料の作製

各種条件等の検討を行うには実際の溶出試験を行う必要がある。そのためには、一般的な分析手法で定量可能な物質が含有され、かつ溶出する試料が必要である。しかし、認証標準物質のようなものは存在せず、市販品は含有されている物質が不明であり一般的に溶出量も少ない。また、材質ごとの溶出量の相違を確認するためには、同じ物質を同程度の量含有する試料を用いる必要がある。そこで、検討を行うための溶出試験用のモデル試料を作製することとした。

試料の材質は、汎用性と物性を考慮し、高密度ポリエチレン (HDPE)、ポリプロピレン (PP)、ポリエチレンテレフタレート (PET)、ポリスチレン (PS)、ポリアミド (PA)、硬質ポリ塩化ビニル (硬質 PVC)、軟質ポリ塩化ビニル (軟質 PVC)、ポリ塩化ビニリデン (PVDC) の 8 種とした。これらの材質に添加する物質として、広範な分配係数 (Log P<sub>ow</sub>: 1.7~13.4) を有する 10 種の添加剤 (表 1-5) を選定し、添加量については溶出量予測ソフトウェア SML6 (PalMeterics 社製) を用いたシミュレーションにより、測定可能な溶出量が得られる含有量を予測した結果、0.5 または 1% (軟質 PVC では可塑剤である物質 4 を 20%) に設定した。試料の形状は溶出試験の操作の簡便性から厚さ 1 mm 程度のシート状とした。ただし、試料作製の過程で支障が生じると予想された添加剤については、該当する添加剤を除いた試料を作製した。

シートの作製時には、各ポリマーと添加剤との混練やシート成型の際に加熱処理等を行うため、添加量とシート中の添加剤残存量が異なる場合がある。そこで、モデル試料中の各添加剤の含有量の測定を行った。各モデル試料中の含有量を表 1-5 に示した。これらのモデル試料を用いて溶出試験を実施し、各種条件の設定を行った。

表 1-5 モデル試料に含まれる物質とその含有量

No	物質及び略号	CAS	分子量	分配係数	含有量 (%)							
					HDPE	PP	PET	PS	PA	軟質PVC	硬質PVC	PVDC
1	dimethyl isophthalate (DMP)	1459-93-4	194	1.7	0.33	0.35	0.38	0.42	0.26	0.60	0.90	-
2	diphenyl sulphone (DPS)	127-63-9	218	2.6	0.39	0.40	0.41	0.45	0.41	0.96	1.02	0.96
3	benzophenone (BZP)	119-61-9	182	3.2	0.31	0.34	0.39	0.45	0.40	0.73	0.96	0.92
4	acetyl tributyl citrate (ATBC)	77-90-7	402	4.3	0.47	0.43	0.21	0.45	< 0.02	21.4*	1.09	1.00
5	4-tert-butylphenyl salicylate (TBPS)	87-18-3	270	5.7	0.28	0.17	< 0.02	0.22	< 0.02	0.89	0.94	0.87
6	2-ethylhexyl 2-cyano-3,3-diphenylacrylate (Octocrylene)	6197-30-4	361	6.9	0.58	0.58	0.43	0.45	0.35	-	1.06	-
7	bis(2-ethylhexyl) adipate (DEHA)	103-23-1	370	8.1	0.48	0.47	0.41	0.46	0.35	1.05	1.06	0.97
8	4,4'-thiobis(6-tert-butyl-3-methylphenol) (Santonox)	96-69-5	358	8.2	0.36	0.31	0.34	0.30	0.25	0.78	0.86	0.86
9	thiodiethanol bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy phenyl)propionate) (BNX1035)	41484-35-9	642	10.4	0.52	0.49	0.41	0.43	0.24	0.97	0.96	0.82
10	octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate (Irganox1076)	2082-79-3	530	13.4	0.67	0.61	0.44	0.56	0.30	0.99	1.02	0.94

- : 添加せず  
\* : 軟質となるよう、可塑剤として「4 ATBC」を20%程度になるように添加

③ 食事中濃度の算出方法と溶出試験条件の検討

欧米における PL の体系と食事中濃度の算出方法並びに溶出試験条件を比較し、我が国で検討中の PL 体系に適した食事中濃度の算出方法並びに溶出試験条件を検討した (表 1-6)。

表 1-6 我が国及び欧米のリスク管理体系と食事中濃度の算出方法

国・地域等	米国 (FCN制度)	日本	欧州連合
ポジティブリストの対象範囲	届出された製品または物質	基ポリマーおよび添加剤	モノマーおよび添加剤
ポジティブリストによる添加量・溶出量管理	なし (届出の範囲内)	基ポリマー：制限なし 添加剤：主に添加量	主に溶出量
ポジティブリスト収載後の使用可能範囲	届出の範囲 (届出者のみ)	基ポリマー：すべての合成樹脂 添加剤：合成樹脂グループごと	すべての合成樹脂 (物質によっては制限あり)
	狭い	→	
食事中濃度の算出			
評価の対象となる食事中濃度の範囲	使用範囲	合成樹脂グループ (複数のグループに使用される場合は合算)	すべての合成樹脂
食事中濃度の算出に用いる係数	消費係数 (CF)	適用	適用
	食品区分係数 (DF)	適用	適用
	減算係数 (RF)	使用範囲により適用可	使用範囲を狭く限定する場合は適用可
食事中濃度 (DC) の計算式 (Q:溶出試験での溶出量)	$DC = \Sigma (Q \times DF) \times CF$ (必要に応じてRFを適用) Qは、食品区分に応じた4種類 Σは、食品区分ごとの結果の合算	$DC = \Sigma \{Q \times DF\} \times CF$ (必要に応じてDFまたはCFにRFを乗じる) Qは、食品区分に応じた5種類 Σは、食品区分ごとの結果の合算 $DC_{total} = \Sigma DC$ Σは、グループごとの結果の合算	$DC = Q (\times RF)$  (RF: 0.2~1)
	現実的	→	

日本の食事中濃度の算出は、本研究による提案内容。 (「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 (令和元年5月28日)」に採用)

消費係数 (CF) : 食事に接触して使用されている当該材質の割合

食品区分係数 (DF) : 当該材質が使用されている食品区分の割合

減算係数 (RF) : 対象物質の使用範囲が限定される場合など、食事中濃度が過剰に見積られる場合に、食事中濃度を補正するために適用される係数

2

3

4

#### 1) 食事中濃度の算出

5

食事中濃度を見積る範囲は、評価の対象となる物質が使用される可能性がある範囲となる。そこで、欧米及び我が国の PL 体系からリスト収載後の物質の使用可能範囲を比較し、我が国の PL 体系に適した食事中濃度の算出方法を検討した。

6

7

8

米国では Food Contact Notification (FCN) 制度による個別届出が主流となっており、届出の製品または物質に対する食事中濃度を算出し、そのリスクを判断する。届出された製品または物質については届出した者のみが使用可能であるため、使用範囲は限定的である。一方、欧州連合では、食品接触用プラスチック製品を対象とした PL 制度を構築して運用している。PL に収載されたモノマー及び添加剤は、特段の制限がない限り原則としてすべてのプラスチックに使用可能であり、使用用途等の制限もない。また、使用者の制限もなく、すべての事業者が使用可能である。そのため、リスト収載物質の使用可能範囲は米国と比べるとかなり広い。

9

10

11

12

13

14

15

我が国の PL は、食品接触用途の合成樹脂の製造に用いる基ポリマーと添加剤を対象としたものであり、基ポリマーの特性 (物理化学的性質) や使用実態を踏まえて、合成樹脂を7つの区分 (本研究では「区分」を「グループ」と表現) に分類し (図 1-1)、合成樹脂グループに応じて添加量等を定めるという管理方式をとる。欧州連合と同様に PL に収載された物質はすべての事業者で使用可能となるが、基ポリマーには使用温度及び食品の制限、添加剤は合成樹脂グループごとに使用の可否が規定される。そのため、PL 収載物質の使用可能範囲は欧州連合と比べるとやや限定的となる。

16

17

18

19

20

21

22

23

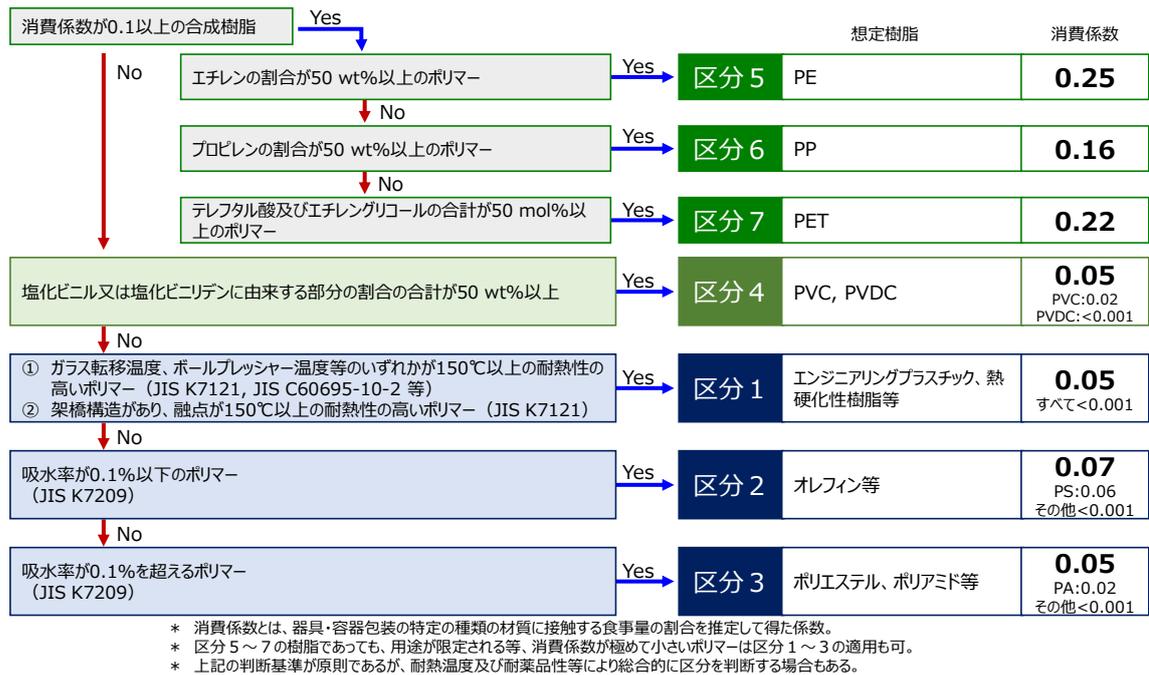


図1 - 1 ポジティブリスト制度における合成樹脂のグループ化  
(本研究では「区分」を「合成樹脂グループ」と表現している)

食事中濃度 (Dietary Concentration : DC) は、リスト収載物質の使用可能範囲が狭いほど現実的な見積りが可能となる。我が国の PL 制度における添加剤のリスク管理は、合成樹脂グループを主体としたものであることから、現実的な食事中濃度 (DC) の見積りには米国 FCN のように消費係数 (Consumption Factor : CF、特定の種類の材質に接触する食事量の割合を推定して得た係数) や食品区分係数 (Distribution Factor : DF、特定の食品区分の食品に用いられている器具・容器包装の割合を、材質の種類別に推定して得た係数) の設定が必須となる。さらに、複数のポリマー (またはポリマー群) に使用される物質については、各ポリマーからの DC を合算し、総食事中濃度 (DC<sub>total</sub>) を求める必要がある。

各合成樹脂グループの CF 及び DF は、過去に実施された食品容器包装の実態調査により得られた CF と DF を基に検討した。CF が 0.05 未満の合成樹脂グループに対しては、最小値として 0.05 を設定した。また、乳・乳製品の物性等に鑑み、乳・乳製品の区分の設定が新たに必要と考えられたことから、実態調査で示された詳細データから DF を再計算した。DF が 0.01 未満の食品区分に対しては、最小値として 0.01 を設定した。DF が不明であった基ポリマーに対しては、保守的な観点から、実際に溶出試験を行い、移行量が最大となった食品区分の DF を 0.96、その他を 0.01 とすることとした (表 1 - 7)。

表1-7 各材質の消費係数と食品区分係数

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 DF2	酒類 DF3	乳・乳製品 DF4	油脂・脂肪性食品 DF5	
		DF1	乾燥食品 DF1'					
ガラス	0.06	0.17	(0.01)	0.07	0.41	0.29	0.06	
アルミニウム箔	0.05	0.09	(0.07)	0.03	0.01	0.01	0.86	
金属（アルミニウム箔を除く）	0.05	0.75	(0.08)	0.01	0.01	0.01	0.22	
ゴム	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						
合成樹脂	グループ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					
	グループ2	0.07	0.38	(0.02)	0.27	0.01	0.11	0.23
			(PSに使用しない場合) 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					
	グループ3	0.05	0.92	(0.01)	0.01	0.01	0.01	0.05
			(PAに使用しない場合) 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					
	グループ4	0.05	0.93	(0.01)	0.01	0.01	0.01	0.04
	グループ5	0.25	0.88	(0.03)	0.04	0.01	0.02	0.05
	グループ6	0.16	0.80	(0.05)	0.05	0.01	0.02	0.12
グループ7	0.22	0.86	(0.01)	0.09	0.01	0.01	0.03	
セロハン	0.05	0.96	(0.16)	0.01	0.01	0.01	0.01	
紙	0.10	0.72	(0.09)	0.12	0.05	0.01	0.1	
不織布	0.05	0.96	(0.96)	0.01	0.01	0.01	0.01	
木	0.05	0.96	(0.01)	0.01	0.01	0.01	0.01	

以上から、食事中濃度（DC）は、各食品区分の移行量（Q）、消費係数（CF）、食品区分係数（DF）から、下記の【式1】により算出することとした。ただし、【式1】で得られるDCは、溶出試験を実施した試料が該当する合成樹脂グループに限った食事中濃度である。そのため、対象物質が適用される合成樹脂グループが複数ある場合は、【式2】により合成樹脂グループの食事中濃度を合算した値がその対象物質の食事中濃度となる。また、必要に応じて減算係数（Reduction Factor：RF、対象物質の適用範囲を限定する場合、使用実態をより反映する観点から、既定の食品区分係数又は消費係数の値を低くするために使用する係数）を、CFまたはDFに乗じて食事中濃度を算出しても良いこととした。ただし、RFの数値の範囲は0.2～0.8とし、適用にはその物質の使用範囲が限定的であり、その割合が定量的に特定できる等の適切な根拠や説明を要することとした。

【式1】

$$DC = \{(Q1 \times DF1) + (Q2 \times DF2) + (Q3 \times DF3) + (Q4 \times DF4) + (Q5 \times DF5)\} \times CF$$

(必要に応じて、DFまたはCFにRFを乗じることができる)

Q1：通常の食品の移行量

DF1：通常の食品の食品区分係数

Q2：酸性食品の移行量

DF2：酸性食品の食品区分係数

- 1 Q3：酒類の移行量 DF3：酒類の食品区分係数  
2 Q4：乳・乳製品の移行量 DF4：乳・乳製品の食品区分係数  
3 Q5：油脂及び脂肪性食品の移行量 DF5：油脂及び脂肪性食品の食品区分係数  
4 CF：該当する合成樹脂グループの消費係数  
5 RF：減算係数（必要に応じて0.2～0.8の範囲で設定）  
6

7 【式2】

8  $DC_{total} = DC_{G1} + DC_{G2} + DC_{G3} + DC_{G4} + DC_{G5} + DC_{G6} + DC_{G7}$

9  $DC_{G1}$ ：合成樹脂グループ1のDC、 $DC_{G2}$ ：合成樹脂グループ2のDC

10  $DC_{G3}$ ：合成樹脂グループ3のDC、 $DC_{G4}$ ：合成樹脂グループ4のDC

11  $DC_{G5}$ ：合成樹脂グループ5のDC、 $DC_{G6}$ ：合成樹脂グループ6のDC

12  $DC_{G7}$ ：合成樹脂グループ7のDC

13 使用を意図しない合成樹脂グループのDCは「0」とする  
14

15 2) 食品への移行量

16 食品への移行量Qを求めるには、溶出試験を実施する必要があるが、溶出試験で得られ  
17 る溶出量は、試料条件（A 材質の種類及び物性、B 対象物質の含有量、C 試料の形状、D 試  
18 料の厚さ）及び試験条件（E 食品擬似溶媒の種類、F 食品擬似溶媒の量、G 溶出温度・時  
19 間）により異なる。そこで、溶出試験におけるこれらの条件設定を行い、食品への移行量  
20 の算出方法を検討した。

21  
22 2) - 1 溶出試験における試料条件

23 A 材質の種類及び物性

24 対象物質の溶出量は、材質またはポリマーの種類や物性により異なる。我が国のPL制度  
25 では、合成樹脂をその種類または物性から7グループに分けているが、それぞれのグルー  
26 プ内であってもモノマーの組成、分子量、密度、ガラス転移温度等の物性には幅がある。  
27 合成樹脂に含まれる化学物質の食品擬似溶媒等への溶出量を予測できる溶出量予測ソフト  
28 ウェア SML6 で用いられる移行モデルは欧州規則 10/2011 においてスクリーニングアプロ  
29 ーチの1つとして定義されており、欧米ではスクリーニングツールとして広く活用されて  
30 おり、実際に行われた多くの溶出試験データから導かれたポリマー特定係数（Ap-Value）  
31 を拡散係数として用いて溶出量を計算する。このAp-Valueはガラス転移温度と相関するこ  
32 とが判明しており、Ap-Valueが設定されていないポリマーでは、そのガラス転移温度から  
33 Ap-Valueを推定して計算する。このように溶出量はポリマーの耐熱温度の影響を受けやす  
34 い。

35 食品健康影響評価では食事中濃度の保守的な見積が必要とされることから、溶出試験に  
36 は対象物質が溶出しやすい試料を用いる必要がある。一方、最も溶出しやすい場合（ワー  
37 ストケース）を求めると、実際とは大きく異なる過剰な食事中濃度となってしまうほか、  
38 十分な耐久性が得られず溶出試験の実施が困難となる場合もある。そのため、試料は一般  
39 的に使用される材質の物性を代表するものである必要がある。

40 以上から、対象物質が基ポリマーの場合は、原則として当該基ポリマーの範囲内で試料

1 中に含有される物質が溶出しやすい物性を有するポリマーを用い、適当な添加剤を加えて  
2 試料を作成することとした。評価対象物質が添加剤の場合は、原則として使用を意図する  
3 範囲内で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するこ  
4 ととした。

#### 6 B 対象物質の含有量

7 対象物質の含有量は溶出量と密接に関係する。溶出量予測ソフトウェア SML6 を用いた  
8 シミュレーションでは、対象物質の溶出量はその含有量に比例する結果が得られる。

9 食品健康影響評価では食事中濃度の保守的な見積が必要とされることから、対象物質の  
10 含有量は、原則として使用を意図する最大添加量（設定される制限値）とし、添加量等の  
11 制限がない場合は、一般的と考えられる範囲内での最大添加量とした。また、必要に応じ  
12 て対象物質以外の物質を使用または添加してもよいこととした。

#### 14 C 試料の形状

15 試料の形状は用いる溶出試験方法と関係する。最も簡易な溶出試験法は、一定の大きさ  
16 に切断した試料を食品擬似溶媒に浸す浸漬法であるが、ラミネートやコーティングされた  
17 試料の場合は、試験の対象としない面も食品擬似溶媒と接触してしまうため、溶出液には  
18 非対象面からの溶出物も含まれてしまう。このような試料の場合は、一般的に片面溶出法  
19 や充填法が用いられるが、片面溶出法の場合は高温条件での試験操作がやや煩雑であり熟  
20 練を要し、充填法の場合は試料表面積と食品擬似溶媒量の割合を調整することが困難な場  
21 合がある。そのため、溶出試験のために試料を作成する場合は、原則としてシート状のも  
22 のが望ましい。

#### 24 D 試料の厚さ

25 溶出試験では基本的に試料表面付近に存在する物質が食品擬似溶媒に移行するが、溶媒  
26 との接触時間が長い場合は、試料中での物質の移動や試料内部への溶媒の浸透により、さ  
27 らに内部に存在した物質が溶出することがある。一方、フィルムのように厚さが数十 $\mu\text{m}$ 程  
28 度の場合は、表面積当たりの含有量が小さくなり、全量溶出したとしてもその溶出量は少  
29 なく、食事中濃度が過小に見積られる可能性もある。そのため、溶出試験の試料には十分  
30 な厚みが必要である。

31 そこで、溶出量予測ソフトウェア SML6 を用い、試料の厚さによる試料表面積あたりの溶  
32 出量の変化を確認した。試料はモデル試料と同じ HDPE、PP、PET、PS、PA、硬質 PVC、  
33 PVDC を選択した。ただし、軟質 PVC については、大部分の用途が厚さ  $0.1\ \mu\text{m}$  以下のフィル  
34 ムであるため対象から除外した。添加剤はモデル試料と同じ 10 種とし、それらの含有量は  
35 各  $0.1\%$  とした。食品擬似溶媒は広範の物質に対して溶出量が比較的多いオリーブ油を選択  
36 し、溶出条件は、食品衛生法の溶出条件である  $100^\circ\text{C}$  30 分間と長期保存食品を想定した  $20^\circ\text{C}$  1  
37 年間の 2 条件とした。この条件で、10 種の添加剤の溶出量を計算させた。その結果、PET、  
38 PS、PA、硬質 PVC では、試料の厚さを  $0.1\sim 0.7\ \text{mm}$  まで変化させても試料表面積あたりの溶  
39 出量は変化しなかった。一方、HDPE、PP、PVDC では試料が厚くなると試料表面積あたり  
40 の溶出量が増加したが、PP 及び PVDC では厚さ  $0.2$  または  $0.3\ \text{mm}$ 、HDPE では厚さ  $0.5\ \text{mm}$  で

1 試料表面積あたりの溶出量がプラトーに達した（表1-8、図1-2）。すなわち、今回  
 2 のシミュレーション条件では、表面から0.5 mm以上深い位置に存在する物質は、食品擬似  
 3 溶媒にほとんど移行しない。そのため、試料の厚さが0.5 mm以上であれば、溶出試験で得  
 4 られる溶出量は、試料の厚さの影響をほとんど受けないと考えられる。ただし、浸漬法を  
 5 用いる場合は試料の両面から物質が溶出するため、1 mm以上の厚さが必要となる。  
 6 以上から、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  
 7 用いる場合は約0.5 mmとした。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  
 8 く異なる場合や技術的に試料の作成が困難な場合は、その範囲内で最も溶出量が多いと予  
 9 想される厚さの試料を用いることとした。

10

表1-8 試料の厚さと表面積あたりの溶出量の予測値の変化

合成樹脂	溶出条件	試料の厚さ ( $\mu\text{m}$ )	試料表面積当たりの溶出予測値 (mg/100 cm <sup>2</sup> )										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
HDPE	オリブ油 20℃ 1年間	100	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.4	0.6
		200	1.9	1.9	1.9	1.1	1.7	1.3	1.2	1.3	1.3	0.4	0.6
		300	2.6	2.5	2.7	1.1	2.0	1.3	1.2	1.3	1.3	0.4	0.6
		400	3.0	2.7	3.2	1.1	2.1	1.3	1.2	1.3	1.3	0.4	0.6
		500	3.2	2.8	3.4	1.1	2.1	1.3	1.2	1.3	1.3	0.4	0.6
		600	3.2	2.8	3.4	1.1	2.1	1.3	1.2	1.3	1.3	0.4	0.6
		700	3.2	2.8	3.5	1.1	2.1	1.3	1.2	1.3	1.3	0.4	0.6
	オリブ油 100℃ 30分間	100	0.9	0.9	0.9	0.6	0.9	0.7	0.7	0.8	0.2	0.4	
		200	1.7	1.6	1.8	0.7	1.2	0.8	0.8	0.8	0.2	0.4	
		300	1.9	1.7	2.1	0.7	1.3	0.8	0.8	0.8	0.2	0.4	
		400	2.0	1.7	2.1	0.7	1.3	0.8	0.8	0.8	0.2	0.4	
		500	2.0	1.7	2.1	0.7	1.3	0.8	0.8	0.8	0.2	0.4	
		600	2.0	1.7	2.1	0.7	1.3	0.8	0.8	0.8	0.2	0.4	
		700	2.0	1.7	2.1	0.7	1.3	0.8	0.8	0.8	0.2	0.4	
PP	オリブ油 20℃ 1年間	100	0.9	0.8	0.9	0.4	0.7	0.4	0.4	0.4	0.1	0.2	
		200	1.1	0.9	1.2	0.4	0.7	0.4	0.4	0.4	0.1	0.2	
		300	1.1	0.9	1.2	0.4	0.7	0.4	0.4	0.4	0.1	0.2	
	オリブ油 100℃ 30分間	100	0.7	0.6	0.7	0.2	0.4	0.3	0.3	0.3	0.1	0.1	
		200	0.7	0.6	0.7	0.2	0.4	0.3	0.3	0.3	0.1	0.1	
		300	0.7	0.6	0.7	0.2	0.4	0.3	0.3	0.3	0.1	0.1	
PVDC	オリブ油 20℃ 1年間	100	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
		200	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	
		300	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
	オリブ油 100℃ 30分間	100	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	
		200	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	
		300	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	

すべての物質の含有量を0.1%と設定

11

12

13

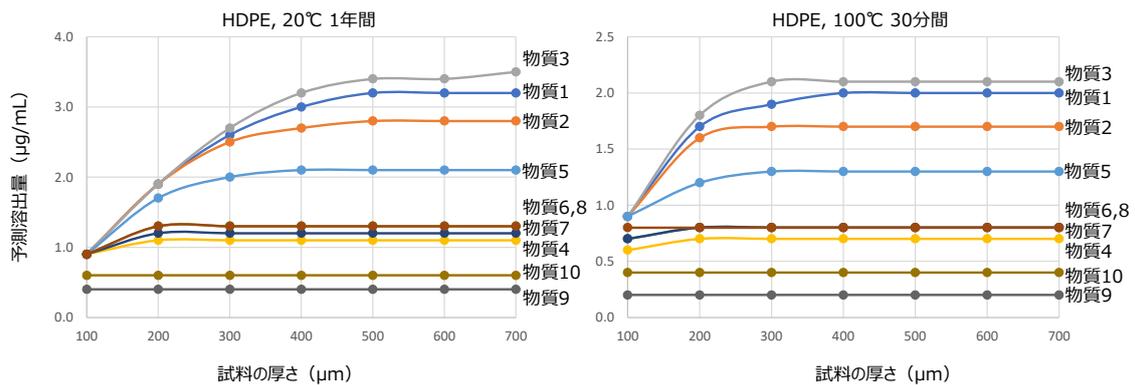


図 1 - 2 モデル試料 (HDPE) における試料の厚さと溶出予測値の変化

2) - 2 溶出試験における試験条件

E 食品擬似溶媒の種類

それぞれの食品区分について溶出試験に用いる食品擬似溶媒を検討した。日本（食品衛生法）、欧米及び提案する各食品区分に対応する食品擬似溶媒を表 1 - 9 に示す。食品区分は、食品衛生法における器具及び容器包装の規格基準に準じた。ただし、酸性食品の区分については、ボツリヌス食中毒の発生を未然に防止するための重要な指標となっている pH 4.6 以下を採用するとともに、乳及び乳製品の成分規格等に関する省令（乳等省令）で規定される食品についても組み込んだ食品区分を作成した。酸性食品（D2）、酒類（D3）及びいづれにも該当しない通常の食品（D1）については、いずれも現行の食品衛生法で規定されている食品擬似溶媒で保守的な見積が可能と考えられたことから、それぞれ 4% 酢酸、20%エタノール及び蒸留水を採用した。

乳・乳製品（D4）については、欧米では 50%エタノールが食品擬似溶媒として規定されているほか、「(4) 油性食品の溶出試験法に関する検討」で行った溶出試験の結果から、50%エタノールを採用した。油性食品（D5）については、欧米及び国内の業界団体で採用されている植物油を選択した。ただし、植物油の試験は試験時における問題点が多いため代替溶媒を設定し、溶出量が同等となる代替条件を設定する必要があると考えられることから、「(4) 油性食品の溶出試験法に関する検討」において詳細な検討を行い、有機溶媒（95%エタノール、イソオクタン、ヘプタン）を用いた代替条件を設定した。

また、欧州連合では乾燥食品（D1'）の食品区分が設定されている。水性食品への移行量は物質の蒸留水への溶解性が大きく寄与するが、乾燥食品への移行量は物質の揮発性が大きく関係する。そのため、水系溶媒を食品擬似溶媒とした場合は Log P<sub>ow</sub> 値の低い物質では、食事中濃度が実態よりも過大な見積となることが危惧された。そこで、乾燥食品に限定して使用される物質に対しては、欧州連合において乾燥食品の擬似物質として設定されている Poly(2,6-diphenyl-p-phenylene oxide (PPO)（粒子径：60-80 mesh、平均ポアサイズ：200 nm）を採用した。PPO を用いた試験法については、「(3) 乾燥食品の溶出試験法に関する検討」において詳細を検討した。その結果、Log P<sub>ow</sub> 値が高い化合物については溶出量を過小評価する可能性もあったが、Log P<sub>ow</sub> 値が約 8 未満の化合物において概ね保守的な見積もりが得られること、現状では他に適切な食品擬似溶媒が存在しないこ

1 とから、乾燥食品の食品擬似溶媒として PPO を採用した。一方で、使用用途を乾燥食品  
 2 に限定した新規申請は極めて少ないと考えられるほか、国内では PPO 試験の実施経験を  
 3 有する試験機関が存在しない。そのため、乾燥食品を D1 の区分の中を含め、蒸留水を食  
 4 品擬似溶媒とした溶出試験を実施すれば PPO 試験を不要とし、使用用途が乾燥食品に限  
 5 定する場合のみ PPO 試験を適用することとした。ただし、実際の乾燥食品への移行量に  
 6 関するデータは限られているため、今後も知見を収集する必要がある。

7

表 1 - 9 各食品区分の食品擬似溶媒

国、地域	通常の食品 D1	乾燥食品 D1'	酸性食品 D2	酒類 D3	乳・乳製品 D4	油脂・脂肪性食品 D5
日本 (食品衛生法)	蒸留水等		4%酢酸	20%EtOH	4%酢酸*	ヘプタン
米国	10%EtOH (水、3%酢酸) D1'の区分なし			50%EtOH 実濃度EtOH	50%EtOH	植物油 合成トリグリセリド
欧州連合	10%EtOH	PPO	3%酢酸	20%EtOH 50%EtOH	50%EtOH	植物油
提案	蒸留水	PPO	4%酢酸	20%EtOH	50%EtOH	植物油*

通常の食品：D2、D3、D4またはD5に該当しない食品

乾燥食品：D1のうち、食品中または食品表面の水分含有量が20wt%以下の食品

酸性食品：食品中または食品表面のpH が4.6以下の食品

酒類：食品中または食品表面のアルコール濃度が1vol%以上の食品

乳・乳製品：乳等省令第2条で規定される食品のうち、食品中または食品表面の油脂含有量が20wt%未満の食品

油脂・脂肪性食品：食品中または食品表面の油脂含有量が20wt%以上の食品（D4に該当しない乳等省令第2条で規定される食品も含む）

\*：95%エタノール、イソオクタン、ヘプタンを用いる場合は、代替条件にて溶出試験を実施

8

9

## 10 F 食品擬似溶媒の量

11 溶出試験時に用いる食品擬似溶媒の試料単位面積当たりの量（液比）については、食品  
 12 衛生法では 1 cm<sup>2</sup>あたり 2 mL の浸出用液（食品擬似溶媒）を用いて溶出試験を行うこと  
 13 となっており、食品及び食品擬似溶媒の比重を 1 とすると、この場合は 2 g の食品が 1  
 14 cm<sup>2</sup>に接触（500 cm<sup>2</sup>/kg, 2 g/cm<sup>2</sup>）することとなる。これに対して、欧州連合及び米国では  
 15 それぞれ、1 kg の食品が 600 cm<sup>2</sup>に接触（600 cm<sup>2</sup>/kg, 1.67 g/cm<sup>2</sup>）、10 g の食品が 1 inch<sup>2</sup>  
 16 (=6.45 cm<sup>2</sup>) に接触（645 cm<sup>2</sup>/kg, 1.55 g/cm<sup>2</sup>）すると想定し、食品への移行量を求めるこ  
 17 とが推奨されている。このように国や地域によって、食品重量当たりの器具・容器包装の  
 18 表面積や溶出試験時の液比が異なっていた。そこで、欧米や食品衛生法における試験結果  
 19 を活用可能とするため、食品単位重量当たりの器具・容器包装の表面積を 600 cm<sup>2</sup>/kg と  
 20 し、溶出試験時の液比を原則として 1.5~2.0 mL/cm<sup>2</sup>とした。

21

## 22 G 溶出温度・時間

23 大部分の添加剤等の原材料は、器具・容器包装の性質を適切に調整するためのものであ  
 24 り、器具・容器包装中に存在し続けなければその役割を果たすことができない。つまり、  
 25 添加剤等の原材料が食品へ移行することは、器具・容器包装が劣化することを意味する。  
 26 そのため、器具・容器包装は、その使用条件（食品との接触温度及び時間）に対して、十  
 27 分な耐久性を有する（できるだけ添加剤等が食品へ移行しない）よう設計されている。よ  
 28 って、実態に近い食品への移行量を求めるには、個々の器具・容器包装の耐久性に合った

1 溶出温度・時間での溶出試験を実施する必要がある。一方、我が国の PL 制度は米国 FCN  
2 と異なり、PL 収載後はすべての事業者が使用可能となるため、評価対象物質が使用され  
3 る器具・容器包装が食品と接触する温度及び時間等の使用条件を特定することができな  
4 い。そのため、溶出温度・時間条件は細かく分類せず、幅広い使用条件をカバーできる数  
5 種の溶出温度・時間を設定することが適切と考えられた。

6 米国及び欧州連合の溶出試験条件（温度・時間）を表 1-10 及び 11 に示した。米国  
7 では、使用条件を 8 分類し、それぞれに対して具体的な試験条件を示している。66°C 以  
8 上で殺菌を行う場合は、初期条件の後で保存条件に移行する 2 段階となっている。溶出  
9 温度の最高温度は 121°C、最低温度は 20°C、最長時間は 10 日間、最短時間は 2 時間（初  
10 期条件に限定すると 30 分間）である。欧州連合では、食品との接触時間を 9 分類、接触  
11 温度を 11 分類し、それぞれの溶出条件が示されており、ワーストケースを想定した条件  
12 を選択して溶出試験を実施する。溶出温度の最高温度は 225°C、最低温度は 5°C、最長時  
13 間は 10 日間、最短時間は 5 分間であり、米国よりも試験条件の範囲が広い。一方、食品  
14 衛生法は規格試験であるため簡略化されており、基本的には 60°C30 分、100°C を超える  
15 場合は 95°C30 分、ヘプタンを浸出用液とする場合は 25°C1 時間（ただし、規格によっ  
16 ては例外もある）の 3 種類となっている。

17 また、評価に用いるデータには一定水準以上の精確さが求められることから、溶出試験  
18 の実行可能性を考慮する必要がある。そこで、器具・容器包装の規格試験の経験を有する  
19 30 の試験機関から、溶出試験条件についてヒアリングを行った結果、以下の意見があっ  
20 た。

- 21 ・試験温度が 100°C を超える場合は、恒温器では温度管理が難しく試験精度が保証でき  
22 ない。
- 23 ・試験温度が 20°C 以下の場合は、夏期は室温が高く試験が困難である。さらに、5°C 以  
24 下の場合は特別な試験室や設備が必要となるが、そのような試験室や設備を所有し  
25 ていない。
- 26 ・試験時間が 10 日を超える場合は、装置を独占してしまい他の試験に支障が生じる。
- 27 ・試験時間が 5 分以下の場合は、試験温度が安定せず、試験精度が保証できない。

28 以上から、実施可能であり十分な試験精度を確保できる試験条件は、試験温度は 30°C  
29 ~100°C、試験時間は 15 分間~10 日間と考えられた。ただし、試験温度については、オ  
30 ートクレーブ装置を用いれば、120°C 程度まで制御可能である。そこで、試験温度は 30°C  
31 ~120°C、試験時間は 15 分間~10 日間を試験が実行可能な範囲とし、この範囲内で温度・  
32 時間条件を設定することとした。

33  
34

表 1 - 1 0 米国の溶出試験における温度・時間条件

使用条件		溶出条件	
		初期条件	保存条件
A	高温 (>100℃) 殺菌	121℃×2時間*	40℃×238時間
B	沸騰水 (100℃) 殺菌	100℃×2時間*	
C	66℃以上で熱充てんまたは殺菌	100℃×30分間 または66℃×2時間	
D	66℃以下で熱充てんまたは殺菌	66℃×30分間	
E	室温で熱充てん及び貯蔵	-	40℃×10日間
F	冷蔵貯蔵	-	20℃×10日間
G	冷凍貯蔵	-	20℃×5日間
H	冷凍または貯蔵 (再加熱目的)	100℃×2時間	-

\* : 50%EtOH または実濃度のエタノールの場合は 71℃×2時間

表 1 - 1 1 欧州連合の溶出試験における温度・時間条件

食品との接触時間	溶出時間	食品との接触温度	溶出温度
t ≤ 5 分	5 分間	T ≤ 5℃	5℃
5 分 < t ≤ 0.5 時間	30 分間	5℃ < T ≤ 20℃	20℃
0.5 時間 < t ≤ 1 時間	1 時間	20℃ < T ≤ 40℃	40℃
1 時間 < t ≤ 2 時間	2 時間	40℃ < T ≤ 70℃	70℃
2 時間 < t ≤ 6 時間	6 時間	70℃ < T ≤ 100℃	100℃、還流
6 時間 < t ≤ 24 時間	24 時間	100℃ < T ≤ 121℃	121℃
1 日 < t ≤ 3 日	3 日間	121℃ < T ≤ 130℃	130℃
3 日 < t ≤ 30 日	10 日間	130℃ < T ≤ 150℃	150℃
30日を超える	加速試験	150℃ < T ≤ 175℃	175℃
		175℃ < T ≤ 200℃	200℃
		200℃ < T	225℃

t : 接触時間

T : 接触温度

合成樹脂製品の耐久性（耐熱温度と耐久時間の関係）は、アレニウスの式（ある温度での化学反応の速度を予測する式）で近似でき、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。また、溶出量予測ソフトウェアにおいても、アレニウスの式がポリマー内での物質の拡散プロセスの予測に用いられている。

アレニウスの式 :  $k = A \exp(-E_a/RT)$

k : 反応速度定数、A : 定数、 $E_a$  : 活性化エネルギー、R : 気体定数、T : 絶対温度 (K)

反応速度式 :  $A_p = A_0 \exp(kt)$

$A_p$  : 反応時間後の濃度、 $A_0$  : 初期濃度、k : 反応速度定数、t : 反応時間

上記の 2 式より、反応がある一定レベルまで進む時間を L とすると、

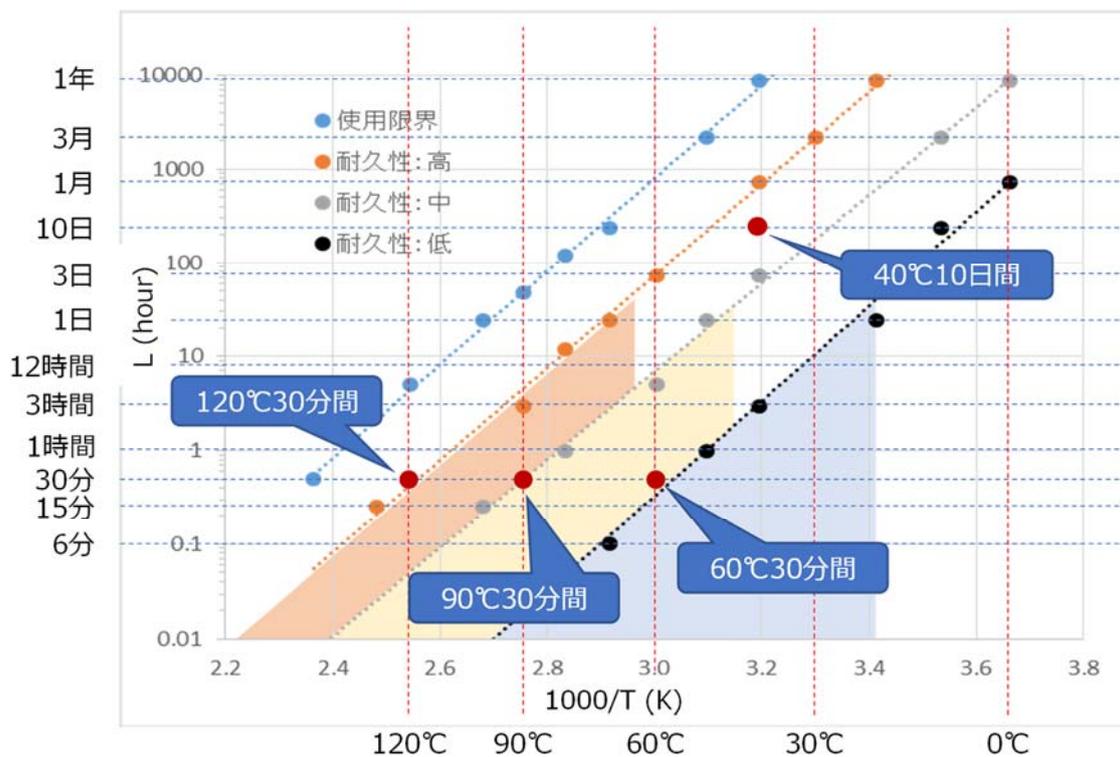
$L = A' \exp(E_a/RT)$ 、両辺の対数をとると、 $\ln L = A' + E_a/RT$

$A'$  及び  $E_a/R$  は定数であるため、時間 (L) の対数と絶対温度 (T) の逆数が一次関数となる。

1       そこで、合成樹脂製品を「高温・短時間」と「低温・長時間」における耐久性の観点から  
2       ら区分し、それぞれの区分に適した溶出試験における温度・時間条件を検討することとし  
3       た。合成樹脂製品の耐久限界を 150°C30 分間及び 40°C1 年間、耐久性が高い合成樹脂製  
4       品の使用条件を 120°C30 分間及び 20°C1 年間、耐久性が中程度の合成樹脂製品の使用条  
5       件を 90°C30 分間及び 0°C1 年間、耐久性が低い合成樹脂製品の使用条件を 60°C30 分間及  
6       び 20°C1 日間と設定し、横軸を絶対温度の逆数、縦軸を時間の対数としてアレニウスプ  
7       ロットを作成した(図 1-3)。これは、それぞれの耐久性を有する合成樹脂は、設定し  
8       た 2 条件の点を通る直線上にある温度・時間条件であれば、同程度に劣化する(≒溶出量  
9       が同程度となる)ことを想定している。その結果、図 1-3 に示すように、各耐久性の条  
10       件についてほぼ平行かつ均等な直線関係が見られた。これらの直線上に位置する温度・時  
11       間の組合せを表 1-1 2 に示した。すなわち、今回想定したそれぞれの合成樹脂製品で  
12       は、これらの条件においても溶出量が同程度となると想定され、120°C30 分間、90°C30 分  
13       間及び 60°C30 分間の 3 条件は、幅広い使用条件をバランスよくカバーできると考えられ  
14       た。さらに、これらの条件はいずれも前述の試験が実行可能な範囲に収まっていた。しか  
15       しながら、これは合成樹脂の劣化の程度を予測するものであり、溶出量の同等性に関して  
16       は、原理的に不確実性を伴うこと、利用可能な長期溶出試験結果が少ないこと、縦軸(時  
17       間)が対数であるため、高温・短時間の結果から低温・長時間の溶出量を外挿的に予測す  
18       ることには、不確実性の観点から注意を要することから、別途「低温・長時間」に相当す  
19       る試験条件の設定が必要と考えられた。そのため、別途「低温・長時間」に相当する試験  
20       条件の設定も必要と考えられた。そこで、「(2) 長期保存食品の溶出試験法に関する検  
21       討」において詳細な検討を行った。その結果、一部のモデル試料では 40°C10 日間よりも  
22       25°C半年間の溶出量が多い物質が存在したが、水、4%酢酸及び 20%エタノールを食品擬  
23       似溶媒とした場合は、概ね 40°C10 日間で 25°C半年間~1.5 年間の保守的な見積りが可能で  
24       あった。一方、欧州連合で半年以下及び半年を超える長期保存食品の試験条件として設定  
25       されている 60°C10 日間は合成樹脂製品の耐久限界、50°C10 日間は耐久性が高い合成樹脂  
26       製品の使用条件に相当する温度・時間条件となるほか、25°C半年間~1 年間の溶出量を上  
27       回ることが多いため、食品への移行量の見積りが過剰となってしまうことが危惧された。オ  
28       リーブ油を食品擬似溶媒とした場合は、軟質 PVC で 40°C10 日間よりも 25°C半年間の溶  
29       出量が多かった。しかしながら、軟質 PVC の用途の大部分は厚さ 0.1 μm 以下のフィルム  
30       であり、長期保存食品への使用実態は極めて少ない。これらのことから、「低温・長時間」  
31       の試験条件として、米国の保存条件としても採用されている 40°C10 日間を選択した。

32       以上から、溶出試験における温度・時間条件は、「高温・短時間」と「低温・長時間」  
33       の 2 種類とし、「高温・短時間」については使用温度が 100°Cを超える場合は 120°C30 分  
34       間、70°Cを超える場合は 90°C30 分間、70°C以下の場合は 60°C30 分間、「低温・長時間」  
35       は 40°C10 日間を基本条件とした(表 1-1 3)。

36



1 図 1 - 3 想定される合成樹脂の耐久温度と時間

2

表 1 - 1 2 想定される使用条件と同程度の溶出量となる使用条件

使用条件	使用限界	耐久性：高	耐久性：中	耐久性：低
高温・短時間	150°C 30分間	120°C 30分間	90°C 30分間	60°C 30分間
低温・長期間	40°C 1年間	20°C 1年間	0°C 1年間	20°C 1日間
上記の条件と同程度の溶出量となることが予想される使用条件	120°C 5時間	↑	120°C 5分間	—
	100°C 1日間	100°C 2時間	100°C 15分間	—
	90°C 2日間	90°C 4時間	↑	—
	80°C 5日間	80°C 12時間	80°C 1時間	—
	70°C 10日間	70°C 1日間	70°C 3時間	70°C 6分間
	60°C 1月間	60°C 2日間	60°C 6時間	↑
	50°C 3月間	50°C 10日間	50°C 1日間	50°C 1時間
	↑	40°C 1月間	40°C 3日間	40°C 3時間
	—	30°C 3月間	30°C 10日間	30°C 12時間
	—	↑	20°C 1月間	↑
—	—	10°C 3月間	10°C 10日間	
—	—	↑	0°C 1月間	

3 ↑：「高温・短時間」または「低温・長期間」として設定した条件

表 1 - 1 3 基本となる試験条件

食品との接触温度	101℃～	71～100℃	～70℃
高温・短時間	120℃ 30分間	90℃ 30分間	60℃ 30分間
低温・長時間*	40℃ 10日間	40℃ 10日間	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

1  
2  
3 一方、食事中濃度 DC の算出は、DF を適用するため、米国 FCN と同様に食品区分ごと  
4 の食品への移行量 Q を求める必要がある（【式 1】）。そのため、食品擬似溶媒ごとの  
5 溶出試験の実施が必要である。しかし、4%酢酸、20%エタノール及び 50%エタノールに  
6 ついては、一般的な実験室やオートクレーブ装置では 120℃30 分間の加熱が不可能であ  
7 る。さらに、20%エタノール及び 50%エタノールにおいては、沸点を超える 90℃30 分間  
8 の試験の実施も試験者の危険を伴う。そこで、これらの温度・時間条件については、表 1  
9 - 1 2 から推定される 120℃30 分間と同程度の溶出量が得られる条件のうち、できるだ  
10 け温度が高い実施可能な条件を選択した。すなわち、4%酢酸を用いる際は 120℃30 分間  
11 を 90℃4 時間、20%エタノール及び 50%エタノールを用いる際は 120℃30 分間を 60℃2  
12 日間、90℃30 分間を 60℃6 時間に置き換えることとした。以上から、最終的な溶出温度・  
13 時間条件は表 1 - 1 4 に示す条件となった。ただし、乳・乳製品（D4）、油脂及び脂肪  
14 性食品（D5）については、「（4）油性食品の溶出試験法に関する検討」において、食品  
15 擬似溶媒または代替溶媒、並びに試験条件の詳細な検討が行われ、その結果から設定され  
16 た試験条件が反映されている。

表1-14 各種食品擬似溶媒における評価対象物質の使用条件と試験条件

食品区分	食品擬似溶媒	合成樹脂	高温・短時間			低温・長時間 <sup>*2</sup>
			接触温度が100℃を超える <sup>*1</sup>	接触温度が71℃～100℃ <sup>*1</sup>	接触温度が70℃以下 <sup>*1</sup>	
D1	水	すべて	120℃ 30分間	90℃ 30分間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
D1'	PPO	すべて	120℃ 30分間	90℃ 30分間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
D2	4%酢酸	すべて	90℃ 4時間	90℃ 30分間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
D3	20%EtOH	すべて	60℃ 2日間	60℃ 6時間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
D4	50%EtOH	G1, G2, G3	60℃ 2日間	60℃ 6時間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
		PS, PA, PET	60℃ 2日間	60℃ 1時間	40℃ 30分間	30℃ 10日間
		上記以外	60℃ 12時間	60℃ 1時間	40℃ 30分間	30℃ 10日間
D5	植物油 <sup>*3</sup>	すべて	120℃ 30分間	90℃ 30分間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
	95%EtOH <sup>*3</sup>	PE	60℃ 2日間	60℃ 4時間	40℃ 30分間	40℃ 10日間
		PP	60℃ 2日間	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 5日間
		PET	60℃ 4時間	-	-	-
		PVC	60℃ 90分間	-	-	-
		PVDC	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	30℃ 5日間
		PS	60℃ 1日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	20℃ 2日間
		PA	-	-	-	-
		その他	60℃ 2日間	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
	イソオクタン <sup>*3</sup>	PE	60℃ 90分間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 2日間
		PP	60℃ 90分間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 2日間
		PET	-	60℃ 12時間	40℃ 30分間	40℃ 5日間
		PVC	60℃ 1日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	30℃ 10日間
		PVDC	60℃ 1日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	40℃ 5日間
		PS	60℃ 90分間	-	-	20℃ 2日間
		PA	60℃ 2日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	30℃ 5日間
		その他	60℃ 2日間	60℃ 12時間	40℃ 30分間	40℃ 5日間
	ヘプタン <sup>*3</sup>	PE	60℃ 90分間	-	-	-
		PP	60℃ 90分間	-	-	-
		PET	60℃ 1日間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 5日間
		PVC	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 2日間
		PVDC	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 10日間
		PS	-	-	-	-
PA		60℃ 2日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	30℃ 5日間	
その他		60℃ 2日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	30℃ 5日間	

- : 適用不可

G1 : 合成樹脂グループ1

G2 : 合成樹脂グループ2 (ただし、この項目においてはPSを除く)

G3 : 合成樹脂グループ3 (ただし、この項目においてはPAを除く)

\*1 : 耐熱温度が試験温度よりも低い場合は、その耐熱温度を考慮した温度で試験を実施する。

\*2 : 食品との接触時間を30分間以内に制限する場合は省略可。

\*3 : いずれかを選択

2) - 3 食品への移行量の算出

上記の各種条件から食品への移行量の算出を検討した。食品への移行量の算出は、欧州連合に倣い、食品及び食品擬似溶媒の比重を 1、1 辺 10 cm の立方体 (1000cm<sup>3</sup>) を想定し、1 kg の食品が 600 cm<sup>2</sup> に接触することを基本とした。これにより、【式 3】のように単位面積当たりの溶出量 M (µg/cm<sup>2</sup>) から食品への移行量 q (mg/kg) を算出することとした。なお、試料単位面積あたりの溶出量 M (µg/cm<sup>2</sup>) は、溶出試験後の食品擬似溶媒 (溶出液) 中の評価対象物質の濃度、すなわち溶出量 C (µg/mL) と溶出試験時の液比 V (mL/cm<sup>2</sup>) から、【式 4】により求めることができる。

溶出試験は、各食品区分 (食品擬似溶媒) に対して「高温・短時間」及び「低温・長時間」の 2 種類の温度・時間条件で実施すればよく、特段の使用制限を設けない場合は、(5 種の食品擬似溶媒) × (2 種の温度・時間条件) の 10 条件の溶出試験を実施することとなる。これらの結果から前述の【式 3】及び【式 4】により、「高温・短時間」と「低温・長時間」のそれぞれの食品への移行量 q (mg/kg) を求め、これらを比較して値が大きい方を当該食品区分の最大移行量 Q (mg/kg) とし、【式 1】に当てはめて食事中濃度を算出することとした。ただし、40°C10 日間は長時間接触による移行量を見るためのものなので、接触時間が 30 分以内に限定される場合は省略することが可能と考えられ、この場合は、「高温・短時間」の食品への移行量 q (mg/kg) を最大移行量 Q (mg/kg) とすればよい。

【式 3】

$$q = M \times 600 / 1000$$

q : 食品への移行量 (mg/kg)

M : 単位面積当たりの溶出量 (µg/cm<sup>2</sup>)

【式 4】

$$M = C \times V$$

M : 単位面積当たりの溶出量 (µg/cm<sup>2</sup>)

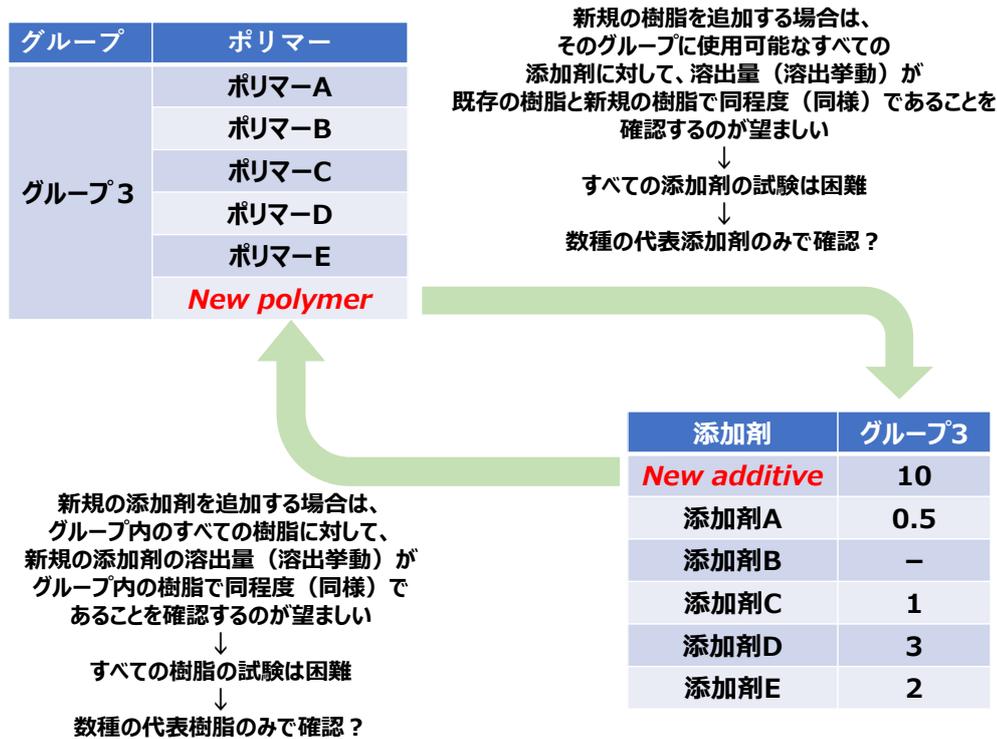
C : 溶出液中の濃度 (µg/mL)

V : 溶出試験時の液比 (mL/cm<sup>2</sup>)

④ 代表樹脂、代表添加剤及び標準試料の設定に関する検討

厚生労働省は基ポリマーの特性 (物理化学的性質) や使用実態を踏まえて、合成樹脂を 7 つのグループに分類し、合成樹脂グループに応じて添加量等を定めるという、管理方式を示している (図 1 - 1)。一方で、器具・容器包装に使用される物質について、最も厳密な評価を行うとした場合、各合成樹脂グループ内の個別の基ポリマーと個別の添加剤との組合せごとの評価が必要となる。すなわち、新規の基ポリマーの評価においては、その基ポリマー (評価要請物質) が該当する合成樹脂グループで既に使用が認められているすべての添加剤に対して、それらの溶出量及び溶出傾向を確認する必要がある。同様に新規の添加剤の評価においては、当該添加剤 (評価要請物質) を適用する合成樹脂グループ内のすべての基ポリマーに対して、その溶出量及び溶出傾向を確認する必要がある (図 1 - 4)。しかし、これらの評価方法は、厚生労働省が示した合成樹脂グループによる管理方

1 式と整合せず、また、これらの試験を網羅的に実施し、その結果を検証することは現実的  
 2 ではないことから、実行可能性の観点からも必ずしも適切ではない。また、評価指針では、  
 3 「溶出試験を省略できる場合の例」として、添加剤等が溶出しやすい物理的特性を有する  
 4 ものの採用により合成樹脂の種類ごとの溶出試験を省略できる場合があることを規定して  
 5 いる。  
 6



7

8

図 1 - 4 代表樹脂及び代表添加剤の必要性

9

10 そのため、代表添加剤（新規の基ポリマーの評価において、その基ポリマーが該当する  
 11 合成樹脂グループで既に使用が認められているすべての添加剤を代表する添加剤）及び代  
 12 表樹脂（新規の添加剤の評価において、当該添加剤を適用する合成樹脂グループ内のすべ  
 13 での基ポリマーを代表する合成樹脂）を設定し、これらによる溶出試験結果を基にした一  
 14 括評価がより現実的と考えられる。我が国のPL制度では、合成樹脂グループによって添加  
 15 剤の使用の可否と制限量が異なることから、合成樹脂グループごとにそのグループの内容  
 16 を踏まえて検討した。その結果を表 1 - 15 にまとめた。また、コーティングや接着剤の  
 17 用途で使用される基ポリマーや添加剤においては、製品の形状、塗膜の厚さ、基材、（食  
 18 品非接触層の場合は食品接触層の条件）などが評価要請物質の溶出量や溶出傾向に大きく  
 19 影響する。しかし、これらの条件は最終製品ごとに様々である。以下で、1) 代表添加剤、  
 20 2) 代表樹脂、3) 標準試料の設定について、その考え方及び必要性の検討の詳細を示す。

表 1 - 1 5 合成樹脂グループごとの現状と代表樹脂及び代表添加剤の考え方

合成樹脂グループ	合成樹脂グループの現状等	新規ポリマー評価時の代表添加剤	新規添加剤評価時の代表樹脂
グループ1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・該当するポリマーの種類が多岐にわたり、物性も様々である。</li> <li>・使用される添加剤の種類や量はポリマーにより異なるが、一般的に添加剤の種類や量は少ない。</li> <li>・耐熱性が高いため、溶出量は他のグループと比較して少ないと予想される。</li> <li>・消費係数（0.05）は保守的な数値（実態0.001）が設定されている。</li> <li>・食品区分係数は最大見積に近い数値が設定されている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ポリマーの種類が多岐にわたり、新規ポリマーの物性は既存のポリマーと異なる場合がある。また、共通で適用可能な代表添加剤の選定が困難</li> <li>・新規ポリマーの消費係数には50倍のマーヅンがある。</li> <li>・一般的に溶出量は少ない。</li> </ul> <p>↓</p> <p>代表添加剤の設定が困難であるが、新規ポリマーの物性が既存の基ポリマーと類似の場合は既存ポリマーの評価と同様で良い。ただし、新規ポリマーの物性が既存の基ポリマーと異なる場合は個別対応が必要。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ポリマーにより使用される添加剤が大きく異なるため、代表樹脂を設定しても添加できない場合が多い。</li> </ul> <p>↓</p> <p>代表樹脂は設定困難であり、個別対応が必要。</p>
グループ2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・該当するポリマーの種類が多岐にわたり、物性も様々である。</li> <li>・使用される添加剤の種類はPEやPPに近く、添加剤の量が多い製品も存在する。</li> <li>・消費係数（0.07）はPSの数値を基としており、その他のポリマー（0.001）の寄与率は低い。</li> <li>・油性食品での溶出量が多いと予想されるが、油性食品の食品区分係数も高く設定されている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ポリマーの種類が多岐にわたるため、共通で適用可能な代表添加剤の選定がやや困難。しかし、多くの場合は新規ポリマーの物性は既存のポリマーと類似していることが予想される。</li> <li>・新規ポリマーの消費係数には70倍のマーヅンがある。</li> </ul> <p>↓</p> <p>原則として既存ポリマーの評価と同様で良い。ただし、新規ポリマーの物性が既存の基ポリマーと異なる場合は個別対応が必要。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・保守的な観点から、原則として消費係数が高いPSを代表樹脂とする。</li> <li>・PSに使用しない添加剤では算出される食事中濃度は過大な見積となるため、PSに使用しない場合は新規の添加剤の使用を意図するポリマーを用いる。</li> </ul>
グループ3	<ul style="list-style-type: none"> <li>・該当するポリマーの種類が多岐にわたり、物性も様々である。</li> <li>・使用される添加剤の種類や量はポリマーにより大きく異なる。</li> <li>・消費係数（0.05）はPAの数値（0.02）を基としており、やや保守的な数値が設定されている。その他のポリマー（0.001）の寄与率は低い。</li> <li>・酒類や乳製品での溶出量が多いと予想されるが、これらの食品区分係数は低く、新規ポリマーの使用実態も高くない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ポリマーの種類が多岐にわたるため、共通で適用可能な代表添加剤の選定がやや困難。しかし、新規ポリマーの物性は既存のポリマーと類似していることが予想される。</li> <li>・新規ポリマーの消費係数には50倍のマーヅンがある。</li> </ul> <p>↓</p> <p>原則として既存ポリマーの評価と同様で良い。ただし、新規ポリマーの物性が既存の基ポリマーと異なる場合は個別対応が必要。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・保守的な観点から、原則として消費係数が高いPAを代表樹脂とする。</li> <li>・PAに使用しない添加剤では算出される食事中濃度は過大な見積となるため、PAに使用しない場合は新規の添加剤の使用を意図するポリマーを用いる。</li> </ul>

表1-15 合成樹脂グループごとの現状と代表樹脂及び代表添加剤の考え方

合成樹脂グループ	合成樹脂グループの現状等	新規ポリマー評価時の代表添加剤	新規添加剤評価時の代表樹脂
グループ4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・該当するポリマーの種類は少ないが、使用される添加剤の量は製品により大きく異なり、特に可塑剤量により物性が大きく変わる。</li> <li>・消費係数（0.05）はPVCの数値（0.02）を基としており、やや保守的な数値が設定されている。その他（PVDC）のポリマー（0.001）の寄与率は低い。</li> <li>・可塑剤量が多い製品では油性食品への溶出量が多いと予想されるが、当該製品はフィルム状のものが多く、薄いため溶出量は多くない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・主となるモノマーが確定しているため、新規ポリマーの物性は既存ポリマーと大きく変わらないと考えられ、共通で適用可能な代表添加剤の選定は可能である。</li> <li>↓</li> <li>代表添加剤の設定は可能であるが、新規ポリマーの物性は既存ポリマーを大きく変わらないため、代表添加剤を用いた溶出傾向の確認は不要。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・保守的な観点から、原則として消費係数が高く溶出量が多い軟質PVCを代表樹脂とする。</li> <li>・軟質PVCに使用しない添加剤では算出される食事中濃度は過大な見積となるため、軟質PVCに使用しない場合は、新規の添加剤の使用を意図するポリマー（PVDC、硬質PVC）を用いる。</li> </ul>
グループ5	<ul style="list-style-type: none"> <li>・構造やモノマーにより物性がやや異なる。</li> <li>・使用される添加剤の量は製品により大きく異なる。</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・保守的な観点から、原則として溶出量が多いLDPEを代表樹脂とする。</li> <li>・LDPEに使用しない場合は新規の添加剤の使用を意図するポリマーを用いる。</li> </ul>
グループ6	<ul style="list-style-type: none"> <li>・消費係数（0.25および0.16）は高いが、すべての製品にその添加剤が最大量で使用される訳ではない。</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・保守的な観点から、原則として溶出量が多いランダムPPを代表樹脂とする。</li> <li>・ランダムPPに使用しない場合は新規の添加剤の使用を意図するポリマーを用いる。</li> </ul>
グループ7	<ul style="list-style-type: none"> <li>・構造やモノマーにより物性がやや異なる。</li> <li>・一般的に使用される添加剤の種類や量は少ない。</li> <li>・消費係数（0.22）は高いが、すべての製品にその添加剤が最大量で使用される訳ではない。</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・保守的な観点から、原則として溶出量が多い非結晶化PETを代表樹脂とする。</li> <li>・新規の添加剤の使用が結晶化PETに限定される場合は結晶化PETを用いる。</li> </ul>

1 1) 代表添加剤の考え方と必要性

2 評価対象物質が基ポリマーの場合の代表添加剤の考え方と必要性を検討した。評価する  
3 基ポリマーが、同じ合成樹脂グループの既存の基ポリマーと比較してモノマー組成や物理  
4 的・化学的性質などの類似性が高いと判断できる場合は、添加剤等の溶出傾向は既存の基  
5 ポリマーとほぼ同程度と見なすことができ、新規の基ポリマーに由来すると想定される物  
6 質（モノマー、オリゴマー、その他の不純物）のみを対象とした評価を行えばよく、各種  
7 添加剤の溶出挙動の確認は必要ないと考えられた。ただし、新規の基ポリマーの物性が既  
8 存の基ポリマーと同程度であることは評価要請者が説明する必要がある。グループ2～7  
9 に分類される新規の基ポリマーの大部分がこれに該当すると考えられる。

10 一方、主にグループ1に該当する新開発されたエンジニアリングプラスチックなどでは、  
11 新たなモノマーが使用される場合や、既存の基ポリマーとは異なる物理的・化学的性質を  
12 有する場合があります。このような場合は、数種の代表的な添加剤を用いた溶出傾向の確認が  
13 必要だが、基ポリマーの物性によって適切な添加剤は異なることからポリマーごとの個別  
14 対応が必要となり、具体的な代表添加剤を提示することは困難と考えられた。ただし、新  
15 規の基ポリマーの寄与率や物理的・化学的性質などから、総合的に食事中濃度への寄与率  
16 が十分に低いことが説明可能であれば、総合的な判断の結果、溶出試験の実施を省略する  
17 ことも可能と考えられる。

18 以上のことから、いずれの場合においても代表添加剤の設定は不要と判断した。

19  
20 2) 代表樹脂の考え方と必要性

21 評価対象物質が添加剤の場合の代表樹脂の考え方と必要性を検討した。

22 グループ1については、該当するポリマーの種類が多岐にわたり、物性も様々であるこ  
23 とから代表樹脂の設定が困難であり、個別対応が必要と考えられた。そのため、評価対象  
24 物質である添加剤の使用を意図する基ポリマーを用いた溶出試験を実施して溶出量を確認  
25 することとした。この場合、特段の説明がない限り、使用可能な範囲は原則として溶出試  
26 験を実施した使用を意図する基ポリマーのみとなる。しかし、グループ1の基ポリマーは  
27 耐熱性が高く食品への移行量が概ね少ないと予想されること、消費係数が小さく食事中濃  
28 度への寄与が小さいことから、総合的なばく露量評価により、使用可能な範囲を拡大でき  
29 る可能性もある。

30 グループ2及び3については、グループ1と同様に該当するポリマーの種類が多岐にわ  
31 たり、物性も様々であるが、グループ内の基ポリマー間で消費係数の差が大きいことから、  
32 最も消費係数が高いポリマーを代表樹脂として試験を行うことで保守的な食事中濃度の見  
33 積が可能と考えられた。すなわち、グループ2は、原則としてPSで試験を実施して溶出量  
34 を確認することとした。この場合は、使用可能な範囲はグループ2全体となる。グループ  
35 3は、原則としてPAで試験を実施して溶出量を確認することとした。この場合は、使用可  
36 能な範囲はグループ3全体となる。一方、PSまたはPAへの使用を意図しない場合は、使用  
37 を意図する基ポリマーを用いてもよいが、この場合は特段の説明がない限り、使用可能な  
38 範囲は溶出試験を実施した使用を意図するポリマーのみとなる。ただし、将来的にPSまた  
39 はPAを適用範囲に含めようとする場合はPSでの試験が必要となる。

40 グループ4は、該当する基ポリマーの種類は少ないが、可塑剤の添加量により物性が大

1 大きく変わる。そのため、消費係数が高く、比較的溶出量が多い基ポリマー代表樹脂として  
2 試験を行うことで保守的な食事中濃度の見積が可能と考えられた。すなわち、グループ4  
3 は、原則として軟質PVCで試験を実施して溶出量を確認こととした。この場合は、使用可  
4 能な範囲はグループ4全体となる。一方、軟質PVCに使用しない場合は、使用を意図する  
5 基ポリマー（PVDC、硬質PVC）を用いてもよいが、この場合は特段の説明がない限り、使  
6 用可能な範囲は溶出試験を実施した使用を意図するポリマーのみとなる。ただし、将来的  
7 に軟質PVCを適用範囲に含めようとする場合は軟質PVCでの試験が必要となる。

8 グループ5～7については、構造やモノマーにより物性がやや異なるものの、主なモ  
9 ノマーは各グループ内で共通であるため、グループ内の基ポリマーの物性はほぼ同じであ  
10 り、添加剤の溶出傾向や溶出量もほぼ同じと考えられた。そのため、各グループ内で比較  
11 的溶出量が多いと予想されるポリマーを代表樹脂として選択した。原則として、グループ  
12 5はLDPE、グループ6はランダムPP、グループ7は非結晶化PETで試験を実施して溶出  
13 量を確認することとした。この場合は、使用可能な範囲はそれぞれのグループ全体となる。  
14 一方、LDPE、ランダムPPまたは非結晶化PETに使用しない場合は、使用を意図する基ポ  
15 リマーを用いてもよいが、この場合は特段の説明がない限り、使用可能な範囲は溶出試験  
16 を実施した使用を意図するポリマーのみとなる。ただし、将来的にLDPE、ランダムPPま  
17 たは非結晶化PETを適用範囲に含めようとする場合はこれらのポリマーでの試験が必要と  
18 なる。

### 3) 標準試料の考え方と必要性

21 評価対象物質が、コーティング剤、接着剤等の使用用途が限定的な基ポリマーまたは添  
22 加剤の場合の標準試料に関する考え方と必要性を検討した。

23 基ポリマーについては、ポリマーの種類が多岐にわたり、物性も様々である。特に架橋  
24 構造を有するものはポリマーと架橋剤の組み合わせとなる。また、添加剤については、基  
25 ポリマーの種類により適切な添加剤の種類や量が異なる。さらに、最終製品ごとに基材や  
26 厚さ等の使用方法が異なる。そのため、標準試料を設定することは困難であり、個別対応  
27 が必要と考えられた。ただし、基ポリマーの評価においては、評価対象となる基ポリマー  
28 の物性が既存の基ポリマーと類似性が高いと判断できる場合は、添加剤等の溶出傾向は既  
29 存の基ポリマーと同程度と見なし、評価対象の基ポリマーに由来すると想定される物質(モ  
30 ノマー、オリゴマー、その他の不純物)のみを対象とした評価を行えばよいと考えられた。  
31 一方、添加剤の評価においては、使用を意図するポリマーを用いた溶出試験を実施して溶  
32 出量を確認することとした。この場合は特段の説明がない限り、使用可能な範囲は溶出試  
33 験を実施した使用を意図する基ポリマーのみとなるが、基ポリマーの消費係数や使用する  
34 際の厚さ、食事中濃度への寄与率等を考慮した総合的なばく露量評価により、使用可能な  
35 範囲を拡大できる可能性もある。

### ⑤ 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

38 EU規則 No.10/2011 では、予測ソフトウェアによるシミュレーション結果をスクリー  
39 ニングアプローチの1つとして定義し、食品に接触するプラスチック材料の評価をサポート  
40 するツールとして使用することが可能としている。本研究で用いた予測ソフトウェア

1 SML6は、多くの実験データから得られたポリマー特定定数(Ap-value)を使うことにより、  
2 溶出量を算出するものである。食品健康影響評価においてもこのような予測ソフトウェア  
3 の活用が可能であれば、評価要請者の負担を軽減化することができるとともに、多数のデ  
4 ータを短時間で取得することができる。そこで、モデル試料を用いた溶出試験による実測  
5 値とシミュレーションによる予測値を比較し、シミュレーション結果の妥当性と食品健康  
6 影響評価における予測ソフトウェアの実用性を検証した。8~10種の物質を0.5~1%配合  
7 した8種のモデル試料について、Realistic(平均的なAp-Valueを用いた場合の溶出量：平  
8 均的な試料からの溶出量)とUpper limit(95パーセンタイルのAp-Valueを用いた場合の溶  
9 出量：かなり溶出しやすい試料からの溶出量)の2種の予測値を算出させ、実測値と比較  
10 した結果を表1-16~23に示した。

11 HDPE、PP、軟質PVC及びPVDCでは、全体的に実測値と予測値が一致していたが、多種  
12 多量の添加剤を添加したためか、120°C30分間の試験では一部の物質の予測値が明らかに低  
13 かった。硬質PVC及びPSでは、オリーブ油の試験で全体的に予測値が低かった。これは添  
14 加した添加剤がポリマーを軟化させた(可塑剤としての効果を発揮した)ためと考えられ  
15 た。さらに硬質PVCでは40°C10日間の試験で全体的に予測値が高い傾向がみられた。PET及  
16 びPAは全体的に予測値が低かった。PET及びPAは一般的に使用される添加剤の種類や量が  
17 少ないため、今回のモデル試料と既存の製品との乖離が大きかったためと推察した。

18 EUのJoint Research Center(JRC)によるテクニカルレポート(Practical guidelines on the  
19 application of migration modelling for the estimation of specific migration; EUR 27529 EN;  
20 doi:10.2788/04517)では、ソフトウェアでは、無機物質、金属、金属酸化物、金属塩などに  
21 は適用できず、PAについてはオリーブ油及びイソオクタンを食品擬似溶媒とした場合のわ  
22 ずかな実測データしか得られておらず、十分に検証されていないとしている。また、4%酢  
23 酸の溶出量も過大な予測値が提示される。これは、酸性食品への移行量は物質の酸解離定  
24 数(PKa)に依存するが、使用したソフトウェアでは物質のPKaに関連した予測プログラ  
25 ムが組み込まれておらず、酸性溶媒では過度な推定値となるよう設計されているためであ  
26 る。ただし、ソフトウェア開発者から酸性の官能基を含まない物質については、4%酢酸の  
27 溶出量は溶出挙動に近い10%エタノールで推定できるとの意見を得ている。

28 このようにシミュレーションによる予測値が実測値と一致するケースが多かったが、実  
29 測値が予測値よりも明らかに高いケースも散見された。特にシミュレーションでは、複数  
30 の添加剤による相互作用や既存の製品とは大きく異なる試料についての予測は困難と考  
31 えられた。また、実測データが少なく検証が不十分なポリマーや適用できない物質もあり、  
32 妥当性を判断できないケースも多く存在した。しかし、大まかな溶出量の予測は可能であ  
33 ったことから、一般的な製品における溶出量予測、スクリーニング・簡易評価、実測デー  
34 タの検証などとして幅広い範囲で活用できると考えられた。

35

表1-16 モデル試料 (HDPE) における溶出量とシミュレーションによる予測値の比較

単位: µg/mL

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	9	5	21	9	5	21	10	5	21	10	5	21	7	5	68	8	5	21
2	9	5	21	9	5	21	8	5	21	10	5	21	14	5	84	9	5	21
3	6	4	21	7	5	21	10	4	20	11	4	20	10	5	67	11	5	22
4	0.1	1	9	0.3	2	10	0.5	1	9	1	1	8	2	2	47	3	2	10
5	0.02	0.03	1	0.04	3	11	0.08	0.03	1	0.3	0.2	1	3	2	31	5	3	12
6	0.005	0.004	0.2	0.009	3	15	0.03	0.004	0.2	0.2	0.04	0.4	2	3	81	4	3	15
7	< 0.01	0.0001	0.008	< 0.001	3	12	< 0.001	0.0001	0.008	0.02	0.003	0.03	3	2	47	6	3	12
8	0.008	8E-05	0.005	0.02	2	9	0.08	8E-05	0.005	0.3	0.002	0.02	0.3	2	28	1	2	9
9	< 0.001	7E-07	5E-05	< 0.001	0.9	4	< 0.001	7E-07	5E-05	< 0.001	6E-05	0.0006	0.7	0.5	14	1	0.9	4
10	< 0.001	2E-07	2E-07	< 0.001	2	8	< 0.001	2E-07	2E-07	< 0.001	3E-07	3E-06	0.3	0.09	4	3	2	8

90°C30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	24	20	74	28	21	73	30	20	73		19	72		20	240	25	21	73
2	18	19	81	22	21	83	24	19	81		18	77		21	320	23	21	83
3	14	10	62	21	21	72	26	10	63		10	54		20	219	30	21	72
4	0.6	2	24	1	10	44	3	2	24		3	21		9	203	11	10	44
5	0.1	0.03	1	0.2	11	49	0.5	0.03	1		0.2	2		9	120	14	11	49
6	0.03	0.004	0.2	0.07	15	66	0.2	0.004	0.2		0.04	0.4		10	299	13	15	66
7	0.008	0.0001	0.008	0.01	12	52	0.02	0.0001	0.008		0.003	0.03		5	134	19	12	52
8	0.09	8E-05	0.005	0.2	9	42	0.8	8E-05	0.005		0.002	0.02		3	75	6	9	42
9	0.002	7E-07	5E-05	0.002	4	18	< 0.001	7E-07	5E-05		6E-05	0.0006		0.9	30	6	4	18
10	0.001	2E-07	2E-07	< 0.001	8	36	< 0.001	2E-07	2E-07		3E-07	2.9E-06		0.1	4	13	8	36

120°C30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	48	62	78	80	66	78		61	77		55	76		63	253	81	65	77
2	57	49	91	93	71	92		49	91		43	87		67	357	84	71	92
3	24	14	66	50	65	73		15	67		16	58		58	227	92	66	74
4	3	2	38	5	36	111		2	37		4	29		30	489	61	35	109
5	0.2	0.03	1	0.5	40	66		0.03	1		0.2	2		20	161	51	40	67
6	0.3	0.004	0.2	0.7	52	137		0.004	0.2		0.04	0.4		19	519	69	52	137
7	0.1	0.0001	0.008	0.2	41	113		0.0001	0.008		0.003	0.03		7	194	72	41	112
8	2	8E-05	0.005	3	33	85		8E-05	0.005		0.002	0.02		5	104	38	33	85
9	0.3	7E-07	5E-05	0.5	14	64		7E-07	5E-05		6E-05	0.0006		1	39	43	14	64
10	0.04	2E-07	2E-07	0.09	29	122		2E-07	2E-07		3E-07	3E-06		0.1	4	68	29	123

40°C10日間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	40	32	78	46	32	77	54	32	77	59	31	76	58	32	253	72	32	77
2	23	32	91	26	33	92	27	32	91	29	31	90	31	33	357	36	33	92
3	13	25	71	19	33	74	25	25	71	42	25	68	75	33	229	87	33	74
4	0.4	5	55	0.7	15	68	1	5	55	3	9	51	8	15	319	18	15	68
5	0.03	0.1	5	0.06	18	63	0.09	0.1	5	0.3	0.7	6	4	16	170	33	18	63
6	0.005	0.02	0.7	0.009	23	100	0.02	0.02	0.7	0.2	0.2	2	11	20	535	22	23	100
7	0.004	0.0006	0.03	0.002	18	79	0.005	0.0006	0.03	0.01	0.01	0.1	18	12	301	37	18	79
8	0.01	0.0003	0.02	0.03	15	63	0.08	0.0003	0.02	0.6	0.009	0.09	2	9	174	6	15	63
9	< 0.001	3E-06	0.0002	< 0.001	6	28	< 0.001	3E-06	0.0002	0.002	3E-05	0.003	2	3	88	6	6	28
10	< 0.001	6E-07	6E-07	< 0.001	13	57	< 0.001	6E-07	6E-07	< 0.001	1E-06	1E-05	0.3	0.4	18	22	13	57

Realisticの値の1/10以下  
Upper limitの値を超える

表1-17 モデル試料（PP）における溶出量とシミュレーションによる予測値の比較

60℃30分間

単位：μg/mL

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	8	2	11	7	3	17	8	3	17	8	2	11	6	3	16	6	3	17
2	7	2	11	5	3	17	7	3	16	6	2	11	7	3	17	6	3	17
3	5	2	10	5	3	18	7	3	17	8	2	11	7	3	17	8	3	17
4	0.1	0.5	4	0.2	1	7	0.4	0.7	6	1	0.6	4	2	1	7	2	1	7
5	0.009	0.02	0.6	0.02	0.9	5	0.03	0.02	0.6	0.1	0.08	0.8	2	0.9	5	2	0.9	5
6	0.004	0.004	0.2	0.008	2	11	0.02	0.004	0.2	0.2	0.04	0.4	2	2	11	3	2	11
7	< 0.001	0.0001	0.008	< 0.001	2	9	< 0.001	0.0001	0.008	0.009	0.003	0.03	3	1	8	9	2	9
8	0.009	7E-05	0.004	0.03	1	6	0.1	7E-05	0.004	0.3	0.002	0.02	0.3	0.8	5	0.7	1	6
9	< 0.001	6E-07	5E-06	< 0.001	0.5	3	< 0.001	6E-07	5E-05	< 0.001	6E-05	0.0006	0.9	0.3	2	1	0.5	3
10	< 0.001	1E-07	1E-07	< 0.001	1.0	6	< 0.001	1E-07	1E-07	< 0.001	2E-07	2E-06	0.2	0.08	0.5	6	1	6

90℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	24	13	67	28	13	67	32	13	67		12	66		13	67	27	13	67
2	17	12	69	18	13	70	22	12	69		11	66		13	70	19	13	70
3	13	8	60	19	13	68	24	8	60		8	51		13	67	31	13	68
4	0.4	1	19	0.8	5	30	2	1	19		2	16		5	30	11	5	30
5	0.05	0.02	0.7	0.1	4	23	0.3	0.02	0.7		0.09	0.9		3	21	8	4	23
6	0.02	0.004	0.2	0.05	9	49	0.2	0.004	0.2		0.04	0.4		7	40	13	9	49
7	0.004	0.0001	0.008	0.004	7	39	0.009	0.0001	0.008		0.003	0.03		4	23	39	7	39
8	0.1	7E-05	0.004	0.2	5	27	0.8	7E-05	0.004		0.002	0.02		2	15	6	5	27
9	< 0.001	6E-07	5E-05	< 0.001	2	13	< 0.001	6E-07	5E-05		6E-05	0.0006		0.7	5	7	2	13
10	< 0.001	1E-07	1E-07	< 0.001	4	25	< 0.001	1E-07	1E-07		2E-07	2E-06		0.08	0.6	31	4	25

120℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	45	43	79	74	45	80		43	78		40	77		44	78	70	45	78
2	53	35	89	91	45	91		35	90		32	86		43	91	81	45	91
3	22	14	69	49	47	77		14	69		14	59		43	75	79	47	76
4	2	1	32	4	19	90		1	31		3	25		17	86	53	19	90
5	0.1	0.02	0.7	0.3	14	39		0.02	0.7		0.1	0.9		9	33	28	14	39
6	0.2	0.004	0.2	0.3	30	128		0.004	0.2		0.04	0.4		14	82	65	30	127
7	0.05	0.0001	0.008	0.02	24	103		0.0001	0.008		0.003	0.03		6	38	72	24	103
8	1	7E-05	0.004	3	17	69		7E-05	0.004		0.002	0.02		3	23	29	16	69
9	0.2	6E-07	5E-05	0.02	8	46		6E-07	5E-05		6E-05	0.0006		0.9	7	37	8	46
10	0.02	1E-07	1E-07	0.001	15	87		1E-07	1E-07		2E-07	2E-06		0.08	0.6	48	15	87

40℃10日間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	32	20	77	37	20	77	45	20	77	49	20	77	49	20	77	63	20	77
2	19	19	87	20	20	88	21	19	87	23	19	86	25	20	87	37	20	88
3	10	17	73	14	21	76	19	17	73	32	17	70	59	21	76	73	21	76
4	0.2	4	40	0.4	8	47	0.7	4	40	2	6	37	12	8	47	20	8	47
5	0.01	0.08	3	0.02	6	33	0.04	0.08	3	0.1	0.4	4	4	6	32	16	6	33
6	0.003	0.02	0.7	0.007	13	76	0.02	0.02	0.7	0.2	0.2	2	13	12	72	23	13	76
7	< 0.001	0.0006	0.03	< 0.001	10	103	0.004	0.0006	0.03	0.006	0.01	0.1	16	8	50	55	10	60
8	0.01	0.0003	0.02	0.03	7	42	0.1	0.0003	0.02	0.8	0.007	0.07	3	5	33	6	7	42
9	< 0.001	3E-06	0.0002	< 0.001	3	20	< 0.001	3E-06	0.0002	< 0.001	0.0002	0.002	4	2	13	8	3	20
10	< 0.001	6E-07	6E-07	< 0.001	7	38	< 0.001	6E-07	6E-07	< 0.001	1E-06	1E-05	0.4	0.3	2	26	7	38

Realisticの値の1/10以下  
Upper limitの値を超える

表1-18 モデル試料（軟質PVC）における溶出量とシミュレーションによる予測値の比較

60℃30分間

単位：μg/mL

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	9	9	40	9	9	40	15	9	40	19	9	40	16	9	40	7	9	40
2	5	12	56	6	12	56	11	12	56	15	12	55	13	12	56	4	12	56
3	2	10	51	2	12	53	5	10	51	9	10	49	18	12	53	8	12	53
4	1	53	416	2	107	480	4	53	416	18	73	396	96	106	478	55	107	480
5	0.02	0.1	4	0.03	9	39	0.05	0.1	4	0.2	0.6	6	5	8	37	4	9	39
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	< 0.001	4E-04	0.02	< 0.001	6	27	< 0.001	4E-04	0.02	0.01	0.01	0.1	5	5	24	10	6	27
8	0.003	2E-04	0.01	0.008	5	22	0.03	2E-04	0.01	0.2	0.006	0.06	2	4	18	0.9	5	22
9	< 0.001	2E-06	1E-04	< 0.001	2	8	< 0.001	2E-06	1E-04	< 0.001	1E-04	0.001	1	1	6	1	2	8
10	0.002	3E-07	3E-07	< 0.001	3	13	< 0.001	3E-07	3E-07	< 0.001	5E-07	5E-06	1	0.2	1	13	3	13

90℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	22	32	140	30	33	141	41	32	140		32	138		33	140	22	33	141
2	17	42	196	23	46	200	35	42	196		40	189		45	199	18	46	200
3	6	24	159	10	43	180	16	24	159		25	138		42	177	28	43	180
4	6	82	1127	9	391	1752	31	82	1127		144	990		380	1727	170	391	1752
5	0.07	0.1	5	0.2	31	140	0.3	0.1	5		0.7	6		26	127	13	31	140
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	< 0.001	4E-04	0.02	0.002	22	100	0.01	4E-04	0.02		0.01	0.1		11	63	48	22	100
8	0.04	2E-04	0.01	0.07	18	79	0.2	2E-04	0.01		0.006	0.06		8	46	3	18	79
9	< 0.001	2E-06	1E-04	0.001	7	30	< 0.001	2E-06	1E-04		1E-04	0.001		2	12	2	7	30
10	0.01	3E-06	3E-07	0.003	10	46	0.007	3E-07	3E-07		5E-06	5E-06		0.2	1.2	54	10	46

120℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	39	93	178	71	98	179		93	178		88	177		96	180	72	98	180
2	35	107	282	72	136	288		107	282		97	270		131	286	62	136	288
3	10	38	195	24	128	218		38	195		41	169		117	216	88	128	218
4	13	96	1938	29	1171	5000		96	1938		191	1566		1081	4800	690	1171	4999
5	0.2	0.1	5	0.3	94	267		0.1	5		0.7	7		59	225	49	94	265
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	0.04	4E-04	0.02	0.02	67	270		4E-04	0.02		0.01	0.1		17	105	160	66	271
8	0.3	2E-04	0.01	0.3	53	209		2E-04	0.01		0.006	0.06		11	74	14	52	208
9	0.03	2E-06	0.00013	0.01	20	89		2E-06	1E-04		1E-04	0.001		2	17	12	20	89
10	0.03	3E-07	3E-07	0.01	31	139		3E-07	3E-07		5E-07	5E-06		0.2	1	87	31	139

40℃10日間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	22	72	180	32	73	180	39	11	27	56	71	179	120	72	180	71	73	180
2	10	97	284	15	100	286	21	10	31	39	95	280	120	100	286	44	100	286
3	3	71	210	5	95	218	7	9	28	13	72	201	120	94	217	94	95	218
4	2	311	3091	5	861	3833	7	2	16	24	485	2871	700	851	3809	510	861	3833
5	0.02	0.5	19	0.04	69	251	0.05	0.05	2	0.1	3	25	30	64	241	35	69	251
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	< 0.001	0.002	0.1	< 0.001	49	216	0.004	1E-04	0.008	0.006	0.04	0.4	27	34	172	180	49	216
8	0.007	9E-04	0.05	0.01	39	168	0.04	2E-04	0.01	0.2	0.02	0.2	9	25	130	6	39	168
9	< 0.001	7E-06	4E-04	< 0.001	15	65	< 0.001	1E-06	1E-04	< 0.001	6E-04	0.006	5	7	40	4	15	65
10	< 0.001	1E-06	1E-06	< 0.001	23	102	< 0.001	2E-07	2E-07	< 0.001	2E-06	2E-05	0.5	0.7	5	42	23	102

Realisticの値の1/10以下  
Upper limitの値を超える

表1-19 モデル試料 (PVDC) における溶出量とシミュレーションによる予測値の比較

60°C30分間

単位 : µg/mL

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	4	3	14	4	3	14	6	3	14	6	3	14	6	4	12	4	3	14
3	3	3	16	3	4	16	6	3	16	8	3	16	7	4	15	6	4	16
4	0.1	1	5	0.2	1	5	0.4	1	5	1	1	5	4	1	5	3	1	5
5	0.03	0.1	4	0.05	2	9	0.1	0.1	4	0.4	0.6	4	4	2	8	3	2	9
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	0.007	0.0005	0.03	0.007	1	6	0.006	0.0005	0.03	0.02	0.01	0.1	5	2	5	5	1	6
8	0.04	0.0003	0.02	0.06	1	6	0.1	0.0003	0.02	0.7	0.008	0.08	3	1	5	2	1	6
9	0.007	2E-06	0.0001	0.006	0.4	2	0.005	2E-06	0.0001	0.006	0.0002	0.002	2	0.4	1	2	0.4	2
10	0.02	3E-07	3E-07	0.02	0.6	3	0.02	3E-07	3E-07	0.03	6E-07	6E-06	2	0.17	0.9	6	0.6	3

90°C30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	17	13	45	18	14	45	22	13	45	-	13	45	-	14	45	17	11	50
3	10	14	53	13	16	54	20	14	53	-	14	51	-	16	54	23	13	60
4	0.4	3	16	0.8	5	18	3	3	16	-	4	16	-	5	18	11	4	19
5	0.2	0.1	5	0.3	9	30	0.8	0.1	5	-	0.7	6	-	9	30	15	7	33
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	0.02	0.0005	0.03	0.02	6	21	0.03	0.0005	0.03	-	0.01	0.1	-	5	19	14	5	23
8	0.2	0.0003	0.02	0.3	6	19	1	0.0003	0.02	-	0.008	0.08	-	4	17	8	3	22
9	0.01	2E-06	0.0001	0.01	2	6	0.01	2E-06	0.0001	-	0.0002	0.002	-	1	4	5	1	6
10	0.03	3E-07	3E-07	0.03	3	10	0.05	3E-07	3E-07	-	6E-07	6E-06	-	0.2	1.3	8	2	11

120°C30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	40	30	147	74	32	149	-	30	147	-	37	132	-	40	136	61	32	149
3	18	27	165	42	38	179	-	27	165	-	32	139	-	48	161	86	38	179
4	2	4	45	3	13	60	-	4	45	-	7	39	-	16	54	39	13	60
5	0.4	0.2	5	0.8	22	100	-	0.2	5	-	0.8	7	-	24	86	55	22	100
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	0.2	0.0005	0.03	0.06	14	67	-	0.0005	0.03	-	0.01	0.1	-	11	47	55	14	67
8	2	0.0003	0.02	3	14	63	-	0.0003	0.02	-	0.008	0.08	-	9	42	28	14	63
9	0.2	2E-06	0.0001	0.04	4	18	-	2E-06	0.0001	-	0.0002	0.002	-	2	9	17	4	18
10	0.2	3E-07	3E-07	0.06	7	32	-	3E-07	3E-07	-	6E-07	6E-06	-	0.2	1	27	7	32

40°C10日間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	13	30	100	16	30	100	20	30	100	26	30	99	46	30	100	35	24	110
3	6	33	118	9	36	120	11	33	118	21	33	117	65	36	119	53	28	131
4	0.3	9	38	0.6	12	40	0.9	9	38	3	10	38	25	12	40	24	9	43
5	0.04	0.6	19	0.08	20	67	0.1	0.6	19	0.4	3	24	13	20	66	32	16	73
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	0.005	0.002	0.1	0.005	14	45	0.003	0.002	0.1	0.02	0.05	0.5	26	12	43	41	10	50
8	0.04	0.001	0.07	0.06	13	42	0.2	0.001	0.07	2	0.03	0.3	34	11	40	13	10	48
9	0.003	7E-06	0.0006	0.004	4	12	0.002	7E-06	0.0006	0.006	0.0007	0.007	9	3	11	8	3	12
10	0.007	1E-06	1E-06	0.007	6	21	0.003	1E-06	1E-06	0.006	3E-06	3E-05	1	0.8	5	24	5	24

Realisticの値の1/10以下

Upper limitの値を超える

1

表1-20 モデル試料（硬質PVC）における溶出量とシミュレーションによる予測値の比較

60℃30分間

単位：μg/mL

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	0.2	0.09	0.4	0.2	0.09	0.4	0.4	0.09	0.4	0.6	0.09	0.4	1	0.09	0.4	< 0.2	0.09	0.4
2	0.09	0.09	0.4	0.1	0.09	0.4	0.2	0.09	0.4	0.3	0.09	0.4	0.5	0.09	0.4	< 0.2	0.09	0.4
3	0.2	0.1	0.4	0.2	0.1	0.4	0.3	0.1	0.4	0.5	0.1	0.4	1	0.1	0.4	< 0.2	0.1	0.4
4	< 0.1	0.03	0.2	< 0.1	0.03	0.2	< 0.1	0.03	0.2	< 0.1	0.03	0.2	0.1	0.03	0.2	< 0.2	0.03	0.2
5	0.006	0.04	0.3	0.02	0.06	0.3	0.02	0.04	0.3	0.06	0.05	0.3	0.2	0.06	0.3	< 0.2	0.06	0.3
6	< 0.005	0.008	0.1	< 0.005	0.04	0.2	< 0.005	0.008	0.1	0.02	0.03	0.2	0.09	0.04	0.2	< 0.2	0.04	0.2
7	< 0.03	0.0005	0.02	< 0.03	0.04	0.2	< 0.03	0.0005	0.02	< 0.03	0.009	0.07	0.3	0.04	0.2	< 0.2	0.04	0.2
8	0.003	0.0003	0.02	0.006	0.03	0.2	0.01	0.0003	0.02	0.03	0.006	0.05	0.04	0.03	0.2	< 0.2	0.03	0.2
9	< 0.001	2E-06	0.0001	< 0.001	0.01	0.05	< 0.001	2E-06	0.0001	< 0.001	0.0002	0.002	0.02	0.01	0.05	< 0.2	0.01	0.05
10	< 0.01	3E-07	3E-07	< 0.01	0.02	0.08	< 0.01	3E-07	3E-07	< 0.01	6E-07	6E-06	< 0.01	0.02	0.08	< 2	0.02	0.08

90℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	5	0.3	1	5	0.3	1	7	0.3	1		0.3	1		0.3	1	4	0.3	1
2	4	0.3	1	4	0.3	1	5	0.3	1		0.3	1		0.3	1	2	0.3	1
3	4	0.4	2	4	0.4	2	6	0.4	2		0.4	2		0.4	2	4	0.4	2
4	0.2	0.1	0.6	0.4	0.1	0.6	0.8	0.1	0.6		0.1	0.6		0.1	0.6	0.8	0.1	0.6
5	0.02	0.09	0.8	0.2	0.2	1.0	0.1	0.09	0.8		0.2	0.9		0.2	1	1	0.2	1
6	< 0.005	0.01	0.3	0.01	0.2	0.7	0.04	0.01	0.3		0.06	0.4		0.2	0.7	0.7	0.2	0.7
7	0.03	0.0005	0.03	0.03	0.1	0.6	0.03	0.0005	0.03		0.01	0.1		0.1	0.6	1	0.1	0.6
8	0.2	0.0003	0.02	0.2	0.1	0.6	0.5	0.0003	0.02		0.007	0.07		0.1	0.6	0.4	0.1	0.6
9	< 0.001	2E-06	0.0001	< 0.001	0.04	0.2	< 0.001	2E-06	0.0001		0.0002	0.002		0.04	0.2	< 0.2	0.04	0.2
10	< 0.001	3E-07	3E-07	< 0.001	0.07	0.3	< 0.001	3E-07	3E-07		6E-07	6E-06		0.05	0.3	0.6	0.07	0.3

120℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	31	1	4	32	1	4		1	4		1	4		1	4	28	1	4
2	24	0.9	4	28	0.9	4		0.9	4		0.9	4		0.9	4	18	0.9	4
3	13	1	5	15	1	5		1	5		1	5		1	5	29	1	5
4	0.8	0.4	2	2	0.4	2		0.4	2		0.4	2		0.4	2	11	0.4	2
5	0.2	0.1	2	0.4	0.6	3		0.1	2		0.4	2		0.6	3	16	0.6	3
6	0.04	0.01	0.4	0.07	0.5	2		0.01	0.4		0.09	0.7		0.5	2	10	0.5	2
7	0.03	0.0005	0.03	0.03	0.4	2		0.0005	0.03		0.01	0.1		0.4	2	20	0.4	2
8	0.4	0.0003	0.02	1	0.4	2		0.0003	0.02		0.007	0.07		0.4	2	7	0.4	2
9	0.02	2E-06	0.0001	0.02	0.1	0.6		2E-06	0.0001		0.0002	0.002		0.1	0.5	5	0.1	0.6
10	0.03	3E-07	3E-07	0.02	0.2	0.9		3E-07	3E-07		6E-07	6E-06		0.1	0.6	9	0.2	0.9

40℃10日間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	0.005	0.7	3	0.2	0.7	3	0.2	0.7	3	0.4	0.7	3	0.2	0.7	3	< 0.2	0.7	3
2	0.04	0.7	3	0.07	0.7	3	0.08	0.7	3	0.2	0.7	3	0.06	0.7	3	< 0.2	0.7	3
3	0.09	0.8	4	0.1	0.8	4	0.2	0.8	4	0.4	0.8	4	0.2	0.8	4	< 0.2	0.8	4
4	0.008	0.3	1	0.02	0.3	1	0.01	0.3	1	0.03	0.3	1	0.07	0.3	1	< 0.2	0.3	1
5	0.002	0.3	2	0.01	0.5	2	< 0.001	0.3	2	0.003	0.4	2	0.05	0.5	2	< 0.2	0.5	2
6	< 0.001	0.04	0.9	< 0.001	0.3	1	< 0.001	0.04	0.9	0.009	0.2	1	0.05	0.3	1	< 0.2	0.3	1
7	< 0.001	0.002	0.1	< 0.001	0.3	1	< 0.001	0.002	0.1	< 0.001	0.04	0.4	0.07	0.3	1	< 0.2	0.3	1
8	< 0.001	0.001	0.07	< 0.001	0.3	1	0.001	0.001	0.07	0.01	0.03	0.3	0.04	0.3	1	< 0.2	0.3	1
9	< 0.001	8E-06	0.0006	< 0.001	0.09	0.4	< 0.001	8E-06	0.0006	< 0.001	7E-04	0.007	0.02	0.09	0.4	< 0.2	0.09	0.4
10	< 0.001	1E-06	1E-06	< 0.001	0.2	0.7	< 0.001	1E-06	1E-06	< 0.001	3E-06	3E-05	< 0.002	0.1	0.6	< 2	0.2	0.7

Realisticの値の1/10以下  
Upper limitの値を超える

表1-2 1 モデル試料 (PS) における溶出量とシミュレーションによる予測値の比較

60°C30分間

単位: µg/mL

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	0.3	0.06	0.4	0.3	0.06	0.4	0.4	0.06	0.4	0.5	0.06	0.4	0.8	0.06	0.4	0.7	0.06	0.4
2	0.2	0.05	0.3	0.3	0.05	0.3	0.5	0.05	0.3	0.5	0.05	0.3	0.5	0.05	0.3	0.5	0.05	0.3
3	0.2	0.07	0.4	0.3	0.07	0.4	0.4	0.07	0.4	0.4	0.07	0.4	0.8	0.07	0.4	0.8	0.07	0.4
4	0.02	0.02	0.1	0.03	0.02	0.1	0.04	0.02	0.1	0.06	0.02	0.1	0.2	0.02	0.1	0.3	0.02	0.1
5	0.003	0.01	0.1	0.006	0.02	0.1	0.01	0.01	0.1	0.03	0.02	0.1	0.1	0.02	0.1	0.2	0.02	0.1
6	< 0.001	0.003	0.08	< 0.001	0.03	0.2	0.002	0.003	0.08	0.01	0.01	0.1	0.1	0.03	0.2	0.3	0.03	0.2
7	< 0.001	2E-04	0.008	< 0.001	0.02	0.2	< 0.001	0.0002	0.008	0.001	0.003	0.03	0.2	0.02	0.2	0.3	0.02	0.2
8	< 0.001	8E-05	0.004	< 0.001	0.02	0.1	0.009	8E-05	0.004	0.02	0.002	0.02	0.08	0.02	0.1	< 0.2	0.02	0.1
9	< 0.001	6E-07	5E-05	< 0.001	0.007	0.05	< 0.001	6E-07	5E-05	< 0.001	6E-05	0.0006	0.04	0.007	0.05	< 0.2	0.007	0.05
10	< 0.001	1E-07	1E-07	< 0.001	0.01	0.09	< 0.001	1E-07	1E-07	< 0.001	3E-07	3E-06	0.04	0.01	0.08	< 2	0.01	0.09

90°C30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	0.6	0.2	1	0.5	0.2	1	0.7	0.2	1		0.2	1		0.2	1	0.9	0.2	1
2	0.8	0.2	1	0.8	0.2	1	0.7	0.2	1		0.2	1		0.2	1	0.8	0.2	1
3	0.6	0.2	2	0.5	0.2	2	0.7	0.2	2		0.2	2		0.2	2	1	0.2	2
4	0.08	0.07	0.5	0.1	0.08	0.5	0.2	0.07	0.5		0.07	0.5		0.08	0.5	0.5	0.08	0.5
5	0.02	0.02	0.3	0.05	0.07	0.4	0.08	0.02	0.3		0.05	0.3		0.07	0.4	0.4	0.07	0.4
6	0.003	0.003	0.1	0.008	0.09	0.6	0.02	0.003	0.1		0.03	0.2		0.09	0.6	0.5	0.09	0.6
7	0.004	0.0002	0.009	0.002	0.09	0.6	0.005	0.0002	0.009		0.004	0.03		0.09	0.6	0.6	0.09	0.6
8	0.01	7E-05	0.004	0.02	0.06	0.4	0.06	7E-05	0.004		0.002	0.02		0.06	0.4	0.3	0.06	0.4
9	< 0.001	6E-07	4.9E-05	< 0.001	0.03	0.2	< 0.001	6E-07	4.9E-05		6E-05	0.0006		0.03	0.2	0.3	0.03	0.2
10	< 0.001	1E-07	1E-07	< 0.001	0.05	0.3	< 0.001	1E-07	1E-07		3E-07	3E-06		0.03	0.2	< 2	0.05	0.3

120°C30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	4	0.6	4	7	0.6	4		0.6	4		0.6	4		0.6	4	7	0.6	4
2	3	0.6	4	5	0.6	4		0.6	4		0.6	4		0.6	4	6	0.6	4
3	2	0.7	5	5	0.7	5		0.7	5		0.7	5		0.7	5	7	0.7	5
4	0.2	0.2	1	0.5	0.2	1		0.2	1		0.2	1		0.2	1	4	0.2	1
5	0.01	0.02	0.6	0.1	0.2	1		0.02	0.6		0.08	0.7		0.2	1	3	0.2	1
6	0.01	0.003	0.1	0.04	0.3	2		0.003	0.1		0.03	0.3		0.3	2	5	0.3	2
7	< 0.001	0.0002	0.009	0.01	0.3	2		0.0002	0.009		0.004	0.04		0.3	2	5	0.3	2
8	0.1	8E-05	0.004	0.2	0.2	1		7E-05	0.004		0.002	0.02		0.2	1	3	0.2	1
9	< 0.001	6E-07	5E-05	< 0.001	0.08	0.5		6E-07	4.9E-05		6E-05	0.0006		0.07	0.5	3	0.08	0.5
10	< 0.001	1E-07	1E-07	< 0.001	0.2	1		1E-07	1E-07		3E-07	3E-06		0.06	0.4	6	0.2	1

40°C10日間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	0.5	0.5	3	1	0.5	3	1	0.5	3	2	0.5	3	2	0.5	3	3	0.5	3
2	0.4	0.4	3	0.5	0.4	3	0.6	0.4	3	1	0.4	3	2	0.4	3	2	0.4	3
3	0.6	0.5	3	0.7	0.5	3	0.9	0.5	3	2	0.5	3	3	0.5	3	3	0.5	3
4	0.03	0.2	1	0.06	0.2	1	0.08	0.2	1	0.2	0.2	1	0.4	0.2	1	0.8	0.2	1
5	0.002	0.07	0.8	0.007	0.2	1	0.007	0.07	0.8	0.02	0.1	0.9	0.02	0.2	1	0.6	0.2	1
6	< 0.001	0.01	0.4	< 0.001	0.2	1	0.002	0.01	0.4	0.01	0.09	0.7	0.4	0.2	1	0.9	0.2	1
7	< 0.001	0.0006	0.04	< 0.001	0.2	1	< 0.001	0.0006	0.04	< 0.001	0.01	0.1	0.7	0.2	1	1	0.2	1
8	0.003	0.0003	0.02	0.007	0.1	0.9	0.03	0.0003	0.02	0.1	0.008	0.07	0.2	0.1	0.9	0.5	0.1	0.9
9	< 0.001	3E-06	0.0002	< 0.001	0.06	0.4	< 0.001	3E-06	0.0002	< 0.001	0.0002	0.002	0.2	0.06	0.4	0.4	0.06	0.4
10	< 0.001	6E-07	6E-07	< 0.001	0.1	0.7	< 0.001	6E-07	6E-07	< 0.001	1E-06	1E-05	0.07	0.09	0.6	1	0.1	0.7

Realisticの値の1/10以下  
Upper limitの値を超える

1

表1-2-2 モデル試料 (PET) における溶出量とシミュレーションによる予測値の比較

60℃30分間

単位: µg/mL

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	0.4	0.01	0.1	0.6	0.01	0.1	0.6	0.01	0.1	0.7	0.01	0.1	1	0.01	0.1	< 0.2	0.01	0.1
2	0.3	0.01	0.1	0.4	0.01	0.1	0.6	0.01	0.1	0.8	0.01	0.1	2	0.01	0.1	< 0.2	0.01	0.1
3	0.4	0.01	0.1	0.6	0.01	0.1	0.6	0.01	0.1	0.8	0.01	0.1	1	0.01	0.1	< 0.2	0.01	0.1
4	0.02	0.002	0.02	0.04	0.002	0.02	0.08	0.002	0.02	0.1	0.002	0.02	0.3	0.002	0.02	< 0.2	0.002	0.02
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.001	0.002	0.04	0.003	0.005	0.05	0.008	0.002	0.04	0.06	0.005	0.05	0.6	0.006	0.06	< 0.2	0.006	0.06
7	< 0.001	0.0002	0.009	0.001	0.005	0.05	0.001	0.0002	0.009	0.03	0.002	0.02	0.8	0.005	0.05	< 0.2	0.005	0.05
8	< 0.001	0.0001	0.006	< 0.001	0.004	0.04	0.008	0.0001	0.006	0.05	0.002	0.02	0.2	0.004	0.04	< 0.2	0.004	0.04
9	< 0.001	8E-07	6E-05	< 0.001	0.002	0.02	< 0.001	8E-07	6E-05	< 0.001	7E-05	0.0007	0.2	0.002	0.02	< 0.2	0.002	0.02
10	0.002	1E-07	1E-07	< 0.001	0.003	0.03	0.001	1E-07	1E-07	< 0.001	3E-07	3E-06	0.3	0.003	0.03	< 2	0.003	0.03

90℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	1	0.6	3	1	0.6	3	2	0.6	3		0.6	3		0.6	3	0.8	0.6	3
2	1	0.5	3	1	0.5	3	2	0.5	3		0.5	3		0.5	3	0.8	0.5	3
3	1	0.6	3	1	0.6	3	2	0.6	3		0.6	3		0.6	3	1	0.6	3
4	0.09	0.09	0.5	0.1	0.1	0.5	0.2	0.09	0.5		0.1	0.5		0.1	0.5	< 0.2	0.1	0.5
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-		-	-	-	-	-
6	0.007	0.004	0.2	0.02	0.3	1	0.07	0.004	0.2		0.04	0.3		0.3	1	0.2	0.3	1
7	0.004	0.0002	0.01	0.005	0.2	1	0.02	0.0002	0.01		0.004	0.04		0.2	1	0.4	0.2	1
8	0.01	0.0001	0.007	0.03	0.2	1	0.1	0.0001	0.007		0.003	0.03		0.2	1	< 0.2	0.2	1
9	< 0.001	8E-07	6E-05	< 0.001	0.07	0.4	< 0.001	8E-07	6E-05		7E-05	0.0007		0.07	0.4	< 0.2	0.07	0.4
10	0.005	1E-07	1E-07	0.003	0.1	0.6	< 0.001	1E-07	1E-07		3E-07	3E-06		0.05	0.3	< 2	0.1	0.6

120℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	6	2	10	11	2	10		2	10		2	10		2	10	3	2	10
2	7	2	9	11	2	9		2	9		2	9		2	9	2	2	9
3	5	2	11	9	2	11		2	11		2	11		2	11	3	2	11
4	0.5	0.3	2	0.9	0.4	2		0.3	2		0.3	2		0.4	2	0.4	0.4	2
5	-	-	-	-	-	-		-	-		-	-		-	-	-	-	-
6	0.07	0.004	0.2	0.2	0.9	4		0.004	0.2		0.04	0.4		0.9	4	1	0.9	4
7	0.02	0.0002	0.01	0.04	0.8	4		0.0002	0.01		0.004	0.04		0.8	4	1	0.8	4
8	0.2	0.0001	0.007	0.2	0.7	4		0.0001	0.007		0.003	0.03		0.7	3	0.6	0.7	4
9	0.05	8E-07	6E-05	0.03	0.3	1		8E-07	6E-05		7E-05	0.0007		0.2	1	0.4	0.3	1
10	0.2	1E-07	1E-07	0.1	0.4	2		1E-07	1E-07		3E-07	3E-06		0.08	0.5	< 2	0.4	2

40℃10日間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	0.01	0.08	0.8	0.4	0.08	0.8	0.5	0.08	0.8	0.7	0.08	0.8	1	0.08	0.8	< 0.2	0.08	0.8
2	0.08	0.08	0.8	0.2	0.08	0.8	0.3	0.08	0.8	0.5	0.08	0.8	1	0.08	0.8	< 0.2	0.08	0.8
3	0.3	0.09	0.9	0.5	0.09	0.9	0.6	0.09	0.9	0.9	0.09	0.9	2	0.09	0.9	< 0.2	0.09	0.9
4	0.005	0.02	0.2	0.01	0.02	0.2	0.03	0.02	0.2	0.05	0.02	0.2	0.1	0.02	0.2	< 0.2	0.02	0.2
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	< 0.001	0.01	0.3	0.002	0.04	0.4	0.007	0.01	0.3	0.04	0.03	0.3	0.4	0.04	0.4	< 0.2	0.04	0.4
7	< 0.001	0.0008	0.04	0.001	0.03	0.3	0.003	0.0008	0.04	0.03	0.01	0.1	0.6	0.03	0.3	< 0.2	0.03	0.3
8	< 0.001	0.0005	0.03	< 0.001	0.03	0.3	0.006	0.0005	0.03	0.04	0.009	0.09	0.1	0.03	0.3	< 0.2	0.03	0.3
9	< 0.001	3E-06	0.0003	< 0.001	0.01	0.1	< 0.001	3E-06	0.0003	< 0.001	0.0003	0.003	0.07	0.01	0.1	< 0.2	0.01	0.1
10	< 0.001	6E-07	6E-07	< 0.001	0.02	0.2	< 0.001	6E-07	6E-07	< 0.001	1E-06	1E-05	0.2	0.02	0.2	< 2	0.02	0.2

Realisticの値の1/10以下  
Upper limitの値を超える

表1-23 モデル試料 (PA) における溶出量とシミュレーションによる予測値の比較

60℃30分間

単位: µg/mL

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	2	0.07	0.1	3	0.07	0.1	4	0.07	0.1	6	0.07	0.1	10	0.07	0.1	< 0.2	0.07	0.1
2	4	0.1	0.2	5	0.09	0.2	7	0.09	0.2	11	0.1	0.2	20	0.1	0.2	0.3	0.1	0.2
3	3	0.1	0.3	4	0.1	0.2	6	0.1	0.2	11	0.1	0.3	20	0.1	0.3	< 0.2	0.1	0.3
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.01	0.004	0.05	0.02	0.04	0.08	0.04	0.003	0.05	0.3	0.02	0.06	5	0.04	0.08	< 0.2	0.04	0.08
7	0.003	0.0001	0.007	0.009	0.04	0.08	0.005	0.0001	0.007	0.05	0.003	0.02	3	0.04	0.08	< 0.2	0.04	0.08
8	< 0.001	7E-05	0.004	< 0.001	0.03	0.06	0.005	7E-05	0.004	0.06	0.002	0.01	4	0.03	0.06	< 0.2	0.03	0.06
9	0.003	4E-07	3E-05	0.004	0.008	0.02	0.001	4E-07	3E-05	0.003	3E-05	0.0003	2	0.008	0.02	< 0.2	0.008	0.02
10	0.003	8E-08	8E-08	0.007	0.02	0.03	0.004	8E-08	8E-08	0.001	2E-07	2E-06	0.5	0.01	0.03	< 2	0.02	0.03

90℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	10	0.2	0.5	12	0.2	0.5	17	0.2	0.5	-	0.2	0.5	-	0.2	0.5	0.4	0.2	0.5
2	15	0.3	0.8	18	0.3	0.8	26	0.3	0.8	-	0.3	0.8	-	0.3	0.8	1	0.3	0.8
3	11	0.4	0.9	15	0.4	0.9	22	0.4	0.9	-	0.4	0.9	-	0.4	0.9	1	0.4	0.9
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.07	0.003	0.09	0.1	0.1	0.3	0.3	0.003	0.09	-	0.02	0.1	-	0.1	0.3	0.2	0.1	0.3
7	0.03	0.0001	0.007	0.02	0.1	0.3	0.04	0.0001	0.007	-	0.003	0.03	-	0.1	0.3	< 0.2	0.1	0.3
8	0.01	7E-05	0.004	0.01	0.1	0.2	0.05	7E-05	0.004	-	0.002	0.02	-	0.1	0.2	< 0.2	0.1	0.2
9	0.02	4E-07	3E-05	0.01	0.03	0.06	0.004	4E-07	3E-05	-	3E-05	0.0003	-	0.03	0.06	< 0.2	0.03	0.06
10	0.02	8E-08	8E-08	0.004	0.06	0.1	0.007	8E-08	8E-08	-	2E-07	2E-06	-	0.03	0.09	< 2	0.06	0.1

120℃30分間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	28	0.7	2	51	0.7	2	-	0.7	2	-	0.7	2	-	0.7	2	4	0.7	2
2	36	1	2	69	1	2	-	1	2	-	1	2	-	1	2	7	1	2
3	27	1	3	58	1	3	-	1	3	-	1	3	-	1	3	8	1	3
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.2	0.003	0.1	0.5	0.4	0.9	-	0.003	0.1	-	0.03	0.2	-	0.4	0.9	2	0.4	0.9
7	0.09	0.0001	0.007	0.2	0.4	0.9	-	0.0001	0.007	-	0.003	0.03	-	0.4	0.8	1	0.4	0.9
8	0.09	7E-05	0.004	0.1	0.3	0.6	-	7E-05	0.004	-	0.002	0.02	-	0.3	0.6	1	0.3	0.6
9	0.2	4E-07	3E-05	0.1	0.09	0.2	-	4E-07	3E-05	-	3E-05	0.0003	-	0.08	0.2	0.5	0.09	0.2
10	0.06	8E-08	8E-08	0.05	0.2	0.4	-	8E-08	8E-08	-	2E-07	2E-06	-	0.04	0.2	< 2	0.2	0.4

40℃10日間

No	Water			4%Acetic acid			10%EtOH			20%EtOH			50%EtOH			Olive oil		
	Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation		Actual data	Simulation	
		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit		Realistic	Upper limit
1	32	0.5	1	39	0.5	1	48	0.5	1	55	0.5	1	60	0.5	1	< 0.2	0.5	1
2	27	0.8	2	38	0.8	2	49	0.8	2	71	0.8	2	110	0.8	2	0.5	0.8	2
3	19	0.9	2	27	0.9	2	36	0.9	2	55	0.9	2	110	0.9	2	0.4	0.9	2
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.03	0.01	0.3	0.04	0.3	0.7	0.05	0.01	0.3	0.3	0.09	0.5	55	0.3	0.7	< 0.2	0.3	0.7
7	0.02	0.0005	0.03	0.02	0.3	0.6	0.01	0.0005	0.03	0.08	0.01	0.1	48	0.3	0.6	< 0.2	0.3	0.6
8	0.002	0.0003	0.02	0.004	0.2	0.5	0.01	0.0003	0.02	0.09	0.007	0.07	100	0.2	0.5	< 0.2	0.2	0.5
9	0.005	2E-06	0.0001	0.006	0.06	0.1	0.003	2E-06	0.0001	0.005	0.0001	0.001	26	0.06	0.1	< 0.2	0.06	0.1
10	0.007	3E-07	3E-07	0.006	0.1	0.3	< 0.001	3E-07	3E-07	< 0.001	6E-07	6E-06	3	0.08	0.2	< 2	0.1	0.3

Realisticの値の1/10以下

Upper limitの値を超える

1  
2

1 (2) 長期保存食品の溶出試験法に関する検討(尾崎麻子(地方独立行政法人大阪健康安  
2 全基盤研究所))

3 長期保存食品については食品衛生法では定義されておらず、長期保存食品用の溶出試験  
4 法も設定されていない。また、溶出試験に長時間を要するため、実施が困難な場合が多い  
5 ことから、同等の溶出量が得られ、かつ短期間で実施可能な溶出試験条件、すなわち加速  
6 試験条件を設定する必要がある。そこで、モデル試料を用いて長期の溶出試験を行い、加  
7 速試験条件の設定及び検証を行った。

8  
9 (研究成果)

10 ① 長期保存食品の欧米の試験法調査及び加速試験条件の設定

11 欧州連合及び米国における溶出試験法について、アメリカ食品医薬品局(FDA)の米国  
12 食品安全・応用栄養センター(CFSAN)、ドイツのフラウンホーファー・プロセス工学・  
13 包装研究所との情報交換や、国際セミナー(Food Packaging Law Seminar:東京、Global Food  
14 Contact 2018:米国、International Akademie Fresenius Conference:ドイツ)への参加を通じて  
15 最新の情報を収集した。米国においては、冷凍、冷蔵、室温で長期保存する場合において  
16 それぞれ20°C5日間、20°C10日間、40°C10日間の溶出試験条件が示されている。欧州連合に  
17 おいては、冷凍、冷蔵、室温で長期保存する場合においてはそれぞれ20°C、40°C、40~60°C  
18 10日間の溶出試験が示されており、室温保存する場合はその期間によって30日以下は40°C、  
19 半年以下は50°C、半年を超える場合は60°Cの条件が示されている。米国及び欧州連合の溶  
20 出試験条件は一部一致していたものの、全般的に欧州連合の条件が米国に比べて厳しいも  
21 のとなっていた。また、欧州連合における溶出条件は主にアレニウス式により設定されて  
22 おり、実際に溶出試験をしたデータは非常に少ないといった情報を得た。欧州規則10/2011  
23 では長期間接触用途における加速試験の条件設定にアレニウスの式による条件の換算法が  
24 示されていた。溶出量予測ソフトウェア(SML6)においても、アレニウスの式がポリマー  
25 内での物質の拡散プロセスの予測に用いられていることから、シミュレーションによる予  
26 測とアレニウスの式による条件の換算を行った。その結果、米国と欧州連合に共通して室  
27 温で長期保存される際の試験条件として採用されている40°C10日間は20°Cで3~8か月間、  
28 0°Cで1年間の接触と同程度の溶出量が得られると推定された。本条件は、実際に溶出試験  
29 を実施している30の試験機関にアンケートを実施した結果、実施可能との回答を得ている  
30 ことから、40°C10日間は長期保存食品の加速試験条件として設定し、実際に溶出試験を行  
31 い検証した。

32  
33 ② 長期溶出試験における溶出液の腐敗防止の検討

34 室温で長期溶出試験を行うにあたり、特に食品擬似溶媒に水を用いた際に溶出液が腐敗  
35 する可能性が懸念された。微生物が繁殖すると溶出した物質の分解や菌体への吸着等によ  
36 り正確な溶出量が得られないおそれがある。そこで、防腐剤としてアジ化ナトリウムの添  
37 加が有効か検証した。また、アジ化ナトリウムの添加による溶出量や分析法への影響を検  
38 証する必要がある。そこで、水にアジ化ナトリウムを0.02%となるように添加したものを食  
39 品擬似溶媒として用い、モデル試料8試料を用いて室温(25°C)で溶出させ、90日~1年間  
40 における溶出量を比較した。なお、分析法には「(3) 乾燥食品の溶出試験法に関する検

1 討」で開発した LC/MS/MS 法を用いた。その結果を表 2-1 及び表 2-2 に示す。10物質  
2 のうち、物質 1 (DMP) は PS 及び PA においてアジ化ナトリウムを添加した際の溶出量が  
3 高く、その差は溶出期間の長期化とともに大きくなった。その他の物質については90日間  
4 ではアジ化ナトリウムの添加有無による大きな差は見られなかったが、溶出半年～1年では  
5 主に Log P<sub>ow</sub> が比較的大きな物質においてアジ化ナトリウムを添加した際の溶出量が高く  
6 なった。

7 溶出液の明らかな腐敗は目視では認められなかったが、アジ化ナトリウム無添加時に溶  
8 出量の低下がみられたことから、溶出液中の微生物の繁殖有無を確認した。具体的にはル  
9 シフェール HS セット (キッコーマンバイオケミファ製) を用いて微生物由来の ATP 濃度  
10 を測定した。HDPE、PP、PS 及び PA の1年半の溶出液について測定した結果を表 2-3 に  
11 示す。物質 1 の溶出量に大きな差が見られた PS 及び PA では ATP 濃度にも明らかな差が  
12 みられ、アジ化ナトリウム無添加の溶出液に微生物が存在することが示された。一方、物  
13 質 1 の溶出量に差が見られなかった HDPE 及び PP では ATP 濃度に差は見られなかった。  
14 図 2-1 に PS 及び PA における物質 1 の溶出量と ATP 濃度の関係を示す。これらに負の  
15 相関がみられたことから、物質 1 が溶出液中に増殖した微生物により何らかの影響を受け  
16 た可能性が高いと示唆された。よって、長期溶出試験において物質 1 の正確な溶出量を得  
17 るためには、溶出液にアジ化ナトリウムを添加することが有効であることが示された。一  
18 方で、物質 1 以外の物質に関しては、溶出量と ATP 濃度に明らかな相関は見られなかつ  
19 た。さらに Log P<sub>ow</sub> が比較的大きな物質に関しては、アジ化ナトリウム添加水溶液への溶出  
20 量が20%エタノールへの溶出量を大きく上回るなど、明らかな溶出促進が認められた。そ  
21 こで、アジ化ナトリウムによって溶出が促進されるのか検証するために、アジ化ナトリウ  
22 ムの添加濃度を4段階 (0%、0.01%、0.02%及び0.1%) とし、HDPE 及び PA について溶出量  
23 を比較した。なお、長期の溶出試験を行って検証するのは期間の都合上困難であったこと  
24 から、溶出量がほぼ同等になると予測された40°C10日間の溶出試験を行った。その結果、  
25 いずれの添加濃度においても溶出量は変わらず、40°C10日間の溶出試験においてはアジ化  
26 ナトリウムによる溶出促進作用は確認できなかった。しかしながら、長期にわたる試験で  
27 は Log P<sub>ow</sub> が比較的大きな物質に関してはアジ化ナトリウムと樹脂と相互作用して溶出量  
28 が増加したおそれが考えられたことから、物質 1 のみアジ化ナトリウム添加有の溶出量を  
29 採用し、その他の物質はアジ化ナトリウム添加無の溶出量を採用することにより、正確な  
30 溶出量が得られることを確認した。

表 2 - 1 室温（25℃）の長期溶出試験におけるアジ化ナトリウム添加の溶出量への影響  
 (添加無の溶出量/添加有の溶出量)

HDPE	90日	半年	1年
1	0.95	1.06	1.18
2	0.96	1.05	0.96
3	0.93	1.05	1.00
4	0.92	0.92	0.77
5	0.87	0.85	0.61
6	-	0.30	0.12
7	-	0.16	0.08
8	1.57	0.80	0.39
9	-	-	-
10	-	-	-

PET	90日	半年	1年
1	-	-	-
2	0.67	0.82	0.85
3	0.89	1.00	0.94
4	-	-	-
5	-	-	-
6	-	-	-
7	-	-	-
8	-	-	-
9	-	-	-
10	-	-	-

PP	90日	半年	1年
1	0.81	0.86	1.03
2	0.88	0.93	1.04
3	0.98	0.96	1.00
4	0.88	0.91	1.13
5	0.90	0.92	1.55
6	-	0.39	0.49
7	-	-	-
8	1.55	0.89	0.64
9	-	-	-
10	-	-	-

sPVC	90日	半年	1年
1	1.00	1.00	1.00
2	0.99	0.98	1.05
3	1.04	1.05	1.04
4	0.96	1.09	0.83
5	0.93	0.93	0.65
6	-	-	-
7	-	-	-
8	0.62	0.66	0.29
9	-	-	-
10	-	-	-

PS	90日	半年	1年
1	0.16	0.06	0.03
2	0.78	0.83	0.80
3	0.79	0.83	0.85
4	0.68	0.73	0.66
5	-	-	-
6	-	-	-
7	-	-	-
8	-	-	-
9	-	-	-
10	-	-	-

hPVC	90日	半年	1年
1	-	-	-
2	0.80	0.76	0.96
3	0.82	0.83	0.92
4	0.89	1.18	1.53
5	-	-	-
6	-	-	-
7	-	-	-
8	-	-	-
9	-	-	-
10	-	-	-

PA	90日	半年	1年
1	0.55	0.52	0.09
2	1.00	1.05	1.04
3	1.00	1.00	1.06
4	-	-	-
5	-	-	-
6	0.74	0.37	0.18
7	0.79	0.33	0.21
8	-	0.35	0.23
9	1.62	2.69	-
10	-	-	-

PVDC	90日	半年	1年
1	-	-	-
2	1.10	1.00	1.00
3	1.11	1.05	1.13
4	0.89	0.96	0.69
5	0.91	0.88	0.54
6	-	-	-
7	-	0.09	0.11
8	0.56	0.82	0.32
9	-	-	-
10	-	-	-

<0.70 (アジ化ナトリウム無で溶出量が低い)  
 >1.30 (アジ化ナトリウム無で溶出量が高い)

表 2 - 2 冷蔵（5℃）の長期溶出試験におけるアジ化ナトリウム添加の溶出量への影響  
（添加無の溶出量/添加有の溶出量）

HDPE	90日	半年	1年
1	0.95	0.91	0.97
2	1.00	0.95	1.00
3	0.97	0.92	0.91
4	1.00	1.03	1.00
5	1.00	1.07	0.93
6	-	1.56	1.07
7	-	-	-
8	-	1.64	1.92
9	-	-	-
10	-	-	-

PET	90日	半年	1年
1	1.43	0.93	0.36
2	1.16	1.69	1.36
3	1.56	1.56	0.85
4	1.21	1.08	1.50
5	-	-	-
6	-	-	-
7	-	-	-
8	-	-	-
9	-	-	-
10	-	-	-

PVDC	90日	半年	1年
1	-	-	-
2	1.17	1.00	1.17
3	1.07	1.00	1.19
4	0.96	1.00	1.00
5	0.96	1.06	1.20
6	-	-	-
7	-	0.92	0.58
8	1.00	1.18	1.26
9	-	-	-
10	-	-	-

<0.70（アジ化ナトリウム無で溶出量が低い）  
>1.30（アジ化ナトリウム無で溶出量が高い）

1  
2

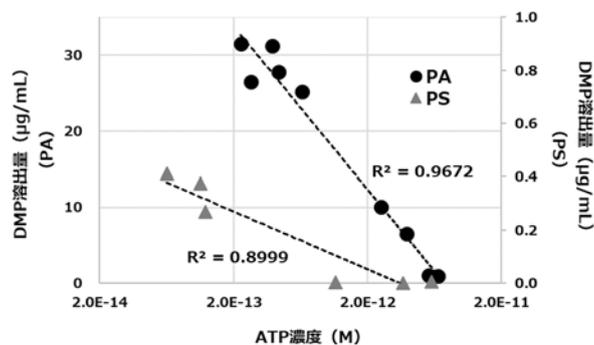
表 2 - 3 長期溶出試験（25℃1.5年）における物質 1（DMP）溶出量及び  
溶出液中の微生物由来のATP濃度

	HDPE				PP			
	水		アジ化Na入り水		水		アジ化Na入り水	
	DMP溶出量	ATP濃度	DMP溶出量	ATP濃度	DMP溶出量	ATP濃度	DMP溶出量	ATP濃度
n=1	39.6	0.33	34.0	0.37	33.0	0.29	31.9	0.06
n=2	41.5	0.71	34.0	0.29	33.7	0.10	31.5	0.14
n=3	41.0	0.61	32.7	0.20	33.2	0.11	31.7	0.07

	PS				PA			
	水		アジ化Na入り水		水		アジ化Na入り水	
	DMP溶出量	ATP濃度	DMP溶出量	ATP濃度	DMP溶出量	ATP濃度	DMP溶出量	ATP濃度
n=1	0.002	3.67	0.4	0.11	27.8	0.43	31.2	0.39
n=2	0.007	6.03	0.4	0.06	0.9	6.73	26.5	0.27
n=3	0.005	1.16	0.3	0.12	1.0	5.72	31.5	0.23

DMP溶出量：μg/mL、ATP濃度：x10<sup>-12</sup> M

3  
4



5  
6

図 2 - 1 PS 及び PA における物質 1（DMP）溶出量と ATP 濃度

1 ③ 長期溶出試験におけるガラス容器吸着の検討

2 長期溶出試験時に各物質が溶出用容器（ガラス瓶）へ吸着すると正確な溶出量が得られ  
 3 ないことから、吸着の有無について検討した。HDPE を水及び20%エタノールを用いて室温  
 4 (25°C) で1年間溶出させた溶出液をそのまま測定した場合と、試験片と溶出液を取り出し  
 5 た後にガラス瓶をメタノールで洗浄した洗液を溶出液とあわせて測定した場合における定  
 6 量値を比較し、吸着の有無を検証した。同様に「(1) リスク評価における溶出試験法案  
 7 の作成」で設定した基本となる4条件（表1-13：60°C30分間、90°C30分間、120°C30分  
 8 間、40°C10日間）についても検証した。その結果、長期溶出試験において食品擬似溶媒に  
 9 20%エタノールを用いた場合はガラス瓶への吸着はみられなかったが、水を用いた場合は  
 10 Log P<sub>ow</sub> が6以上の物質についてガラスへの吸着がみられ、溶出量が実際よりも低く見積も  
 11 られてしまうことが示された（表2-4）。一方、基本となる4条件では吸着はみられなか  
 12 ったことから、長期溶出試験の加速試験条件として設定した40°C10日間を含め、これらの  
 13 条件ではガラス表面への吸着量は無視できることが確認できた。また、水を用いて長期溶  
 14 出試験を実施した際は Log P<sub>ow</sub> が比較的大きな物質については実際よりも溶出量が低くな  
 15 ることに留意する必要があることが示された。

表2-4 溶出試験における化合物のガラス瓶への吸着について (HDPE)

【基本4条件の溶出条件】

		Water			20%EtOH					Water		
物質 No	Actual data		Ratio ①/②	Actual data		Ratio ①/②	Actual data		物質 No	Actual data		Ratio ①/②
	①洗浄なし	②洗浄あり		①洗浄なし	②洗浄あり		①洗浄なし	②洗浄あり		①洗浄なし	②洗浄あり	
1	6.2	6.5	0.95	6.8	6.8	1.00	1	52	49	1.06		
2	14	15	0.93	15	15	1.00	2	62	57	1.09		
3	3.9	4.2	0.93	6.9	6.9	1.00	3	23	22	1.05		
4	0.16	0.18	0.89	1.0	1.1	0.91	4	2.5	2.8	0.89		
5	0.024	0.026	0.92	0.27	0.25	1.08	5	0.20	0.21	0.95		
6	<0.005	<0.005	-	0.20	0.19	1.05	6	0.33	0.42	0.79		
7	<0.005	<0.005	-	0.018	0.018	1.00	7	0.16	0.22	0.73		
8	0.021	0.026	0.81	0.42	0.42	1.00	8	0.84	0.88	0.95		
9	0.002	0.003	0.73	0.001	0.002	0.87	9	0.40	0.54	0.74		
10	<0.0025	<0.0025	-	<0.0025	<0.0025	-	10	0.066	0.092	0.74		

90°C30分

物質 No	Water		Ratio ①/②	20%EtOH		Ratio ①/②
	①洗浄なし	②洗浄あり		①洗浄なし	②洗浄あり	
1	16	15	1.07	22	22	1.00
2	19	18	1.06	22	23	0.96
3	10	10	1.00	22	22	1.00
4	0.66	0.66	1.00	5.4	5.6	0.96
5	0.074	0.075	0.99	1.00	0.94	1.06
6	0.033	0.033	1.00	1.5	1.3	1.15
7	<0.005	<0.005	-	0.20	0.19	1.05
8	0.19	0.18	1.06	3.4	3.5	0.97
9	0.005	0.006	0.95	0.034	0.031	1.10
10	<0.0025	<0.0025	-	<0.0025	<0.0025	-

40°C10日

物質 No	Water		Ratio ①/②	20%EtOH		Ratio ①/②
	①洗浄なし	②洗浄あり		①洗浄なし	②洗浄あり	
1	36	36	1.00	48	47	1.02
2	23	23	1.00	28	28	1.00
3	11	11	1.00	34	34	1.00
4	0.38	0.37	1.03	2.7	3.0	0.90
5	0.032	0.033	0.97	0.31	0.29	1.07
6	<0.005	<0.005	-	0.16	0.15	1.07
7	<0.005	<0.005	-	0.016	0.015	1.07
8	0.021	0.021	1.00	0.51	0.46	1.11
9	<0.001	<0.001	-	0.002	0.002	1.11
10	<0.0025	<0.0025	-	<0.0025	<0.0025	-

【長期溶出試験】

25°C1年

物質 No	Water		Ratio ①/②	20%EtOH		Ratio ①/②
	①洗浄なし	②洗浄あり		①洗浄なし	②洗浄あり	
1	43	45	0.96	60	61	0.98
2	29	30	0.97	53	52	1.02
3	12	12	1.00	37	35	1.06
4	0.37	0.39	0.95	2.0	2.1	0.95
5	0.046	0.051	0.90	0.33	0.30	1.10
6	0.005	0.012	0.40	0.075	0.074	1.01
7	0.003	0.011	0.25	0.005	0.005	0.94
8	0.010	0.015	0.66	0.23	0.21	1.10
9	<0.001	<0.001	-	<0.001	<0.001	-
10	<0.001	<0.001	-	<0.001	<0.001	-

①メタノール洗浄しない場合の定量値（通常の結果）、②メタノール洗浄した場合の定量値

Ratio①/②が0.7以下（ガラスへの吸着の可能性あり）

④ 長期溶出試験の実施

①において設定した長期保存食品用の加速試験条件を検証するために、「(1) リスク評価における溶出試験法案の作成」において作製したモデル試料を用いて長期の溶出試験(最長1.5年)を実施した。

1) 5°Cにおける長期溶出試験

長期保存食品は室温で保存されるものが多いが、冷凍・冷蔵状態で保存されるものも少なくない。そこで、25°Cでの溶出試験に加え、低温保存を想定して5°Cでの溶出試験も実施した。なお、5°Cの溶出試験はHDPE、PET及びPVDCについて食品擬似溶媒として水及び20%エタノールを用いて実施した。

5°C及び25°Cの溶出量(1.5年)を比較した結果を表2-5に示す。溶出量は概ね水<4%酢酸<20%エタノールの順に高く、5°Cにおける溶出量は25°Cと比べて1/2~1/10程度低いことが明らかになった。

表2-5 長期溶出試験における5°C及び25°Cの溶出量比較(1.5年)

25°C									
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°C									
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

(µg/mL)

2) 25°Cにおける長期溶出試験

次に、25°Cで最長1.5年まで溶出試験を実施した結果について述べる。水系の食品擬似溶媒(水、4%酢酸、20%エタノール)を用いて90日間及び180日間の結果を測定し検証したところ、溶出量に変化がない物質が多く見られ、既に溶出量が平衡に達した可能性が考えられた。そこで、90日までの溶出傾向を明らかにするために追加で溶出試験を行い、HDPE、PA及びPVDCについては3、10、20、30、90日、その他の樹脂については10、30、90日の間隔で溶出量を測定した。水、4%酢酸及び20%エタノールを用いた際の溶出試験結果の抜

1 粹を図2-2に示す。5°Cの長期溶出試験結果と同様に、溶出量は概ね水<4%酢酸<20%エ  
 2 タノールの順に高くなった。溶出傾向は、①1.5年まで溶出量が増加するパターン、②1年ま  
 3 までに溶出量がプラトーに達するパターン、③明らかな傾向が見られないパターン、④溶出  
 4 量が概ね定量下限値未満、の4つに分けられた(表2-6)。溶出傾向は主に物質のLog P<sub>ow</sub>  
 5 に依存し、Log P<sub>ow</sub>が1~3の親水性が高い物質はその多くが①もしくは②のパターンを示  
 6 し、Log P<sub>ow</sub>が4~8の物質は物質7 (DEHA、Log P<sub>ow</sub>: 8.1)を除き、ほぼ③のパターンを示  
 7 した。なお、物質7が多くの樹脂で①のパターンを示した理由は明らかにできなかった。Log  
 8 P<sub>ow</sub>が10以上の物質は④(ほぼ定量下限値未満)であった。Log P<sub>ow</sub>が4以上の物質の多くが  
 9 ③④のパターンを示した理由としては、親油性であることから水系の食品擬似溶媒に溶出  
 10 しにくかったことが考えられた。さらに、食品擬似溶媒として水を用いた場合はLog P<sub>ow</sub>が  
 11 6以上の物質については溶出容器(ガラス瓶)に吸着することが明らかになっている。Log  
 12 P<sub>ow</sub>が大きい物質は水系溶媒への溶出量が少ないことから、期間とともに増加した溶出分が  
 13 ガラス瓶に吸着され、明らかな溶出傾向を確認できなかった可能性も考えられた。  
 14

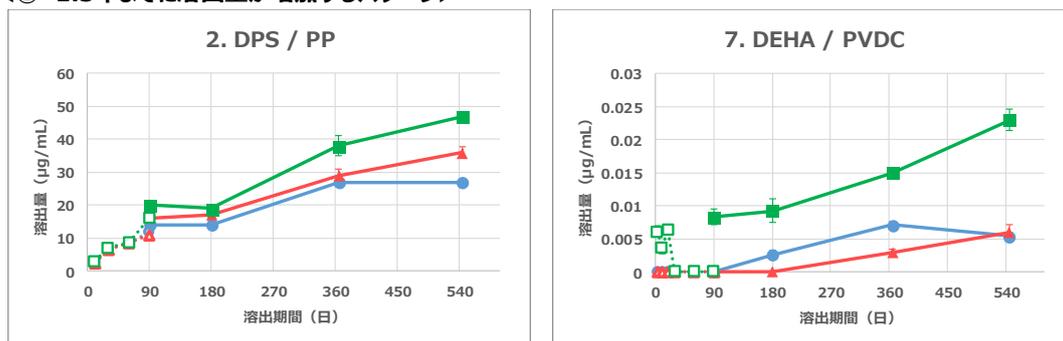
表2-6 長期溶出試験(水系溶媒)における溶出傾向

No	化合物	Log Pow	HDPE	PP	PS	PA	PET	s PVC	hPVC	PVDC
1	DMP	1.7	②	②	④	②	④	②	②	-
2	DPS	2.6	①	①	②	②	②	②	①	①
3	BZP	3.2	②	②	③	②	②	③	②	②
4	ATBC	4.3	②	③	③	-	④	③	③	③
5	TBPS	5.7	③	③	③	-	-	③	④	③
6	Octocrylene	6.9	③	③	④	③	④	-	④	-
7	DEHA	8.1	①	①	④	①	①	④	④	①
8	Santonox	8.2	③	③	③	③	④	③	④	③
9	BNX1035	10.4	④	④	④	③	④	④	④	④
10	Irganox1076	13.4	④	④	④	④	④	④	④	④

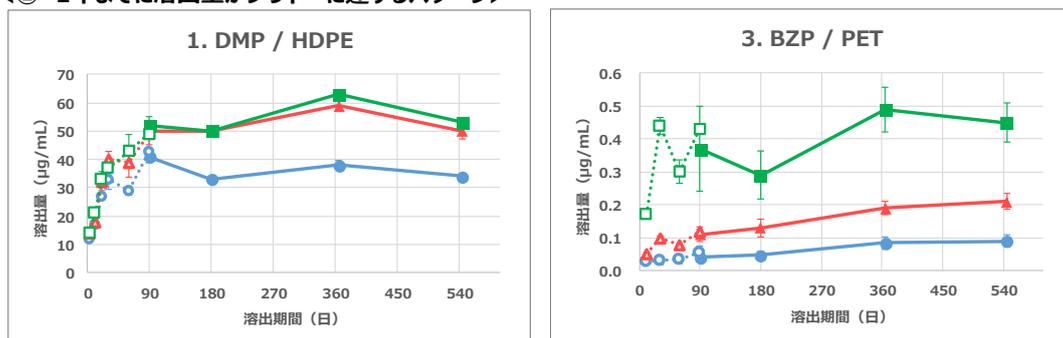
- ① : 1.5年まで溶出量が増加するパターン
- ② : 1年までに溶出量がプラトーに達するパターン
- ③ : 明らかな溶出傾向が見られないパターン
- ④ : 溶出量が概ね定量下限値未満

15  
16

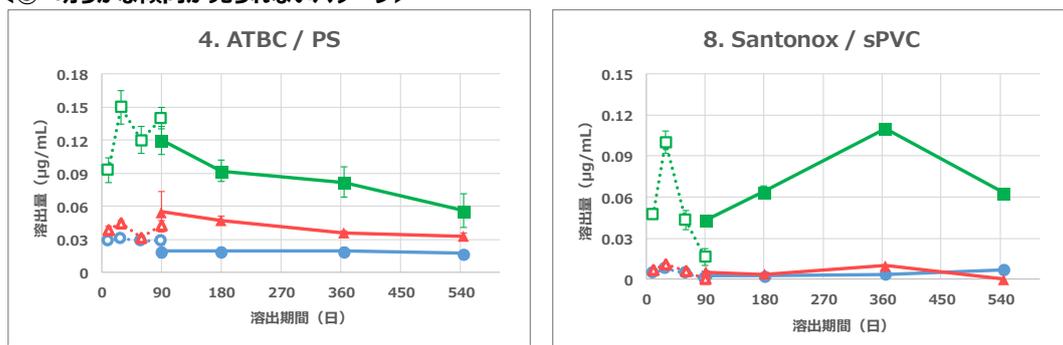
<① 1.5年までに溶出量が増加するパターン>



<② 1年までに溶出量がプラトーに達するパターン>



<③ 明らかな傾向が見られないパターン>



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14

図2-2 水系食品擬似溶媒を用いた際の長期溶出試験結果 (抜粋)

○● : 水、△▲ : 4%酢酸、□■ : 20%エタノール

点線 : 3もしくは10日間~90日間の溶出試験、実線 : 90日~1.5年間の溶出試験

次に、食品擬似溶媒としてオリーブ油を用いた際の溶出試験結果を図2-3に示す。溶出傾向は水系の食品擬似溶媒とは若干異なり、物質の  $\text{Log } P_{ow}$  だけでなく樹脂に依存した。 $\text{Log } P_{ow}$  が概ね8未満の物質では、HDPE、PP、軟質 PVC 及び PVDC ではその物質の多くが、①1.5年まで溶出量が増加するパターンを示したが、PS 及び PA は、②1年までに溶出量がほぼプラトーに達するパターンを示した。一方、 $\text{Log } P_{ow}$  が概ね8以上の物質は樹脂により挙動が異なった。HDPE 及び PP においては、③明らかな傾向が見られないパターンを示した。PS、軟質 PVC 及び PVDC においては減少傾向を示し、物質の分解や樹脂への再吸着の可能性が考えられた。PET 及び硬質 PVC においては全ての物質が定量下限値未満であった。

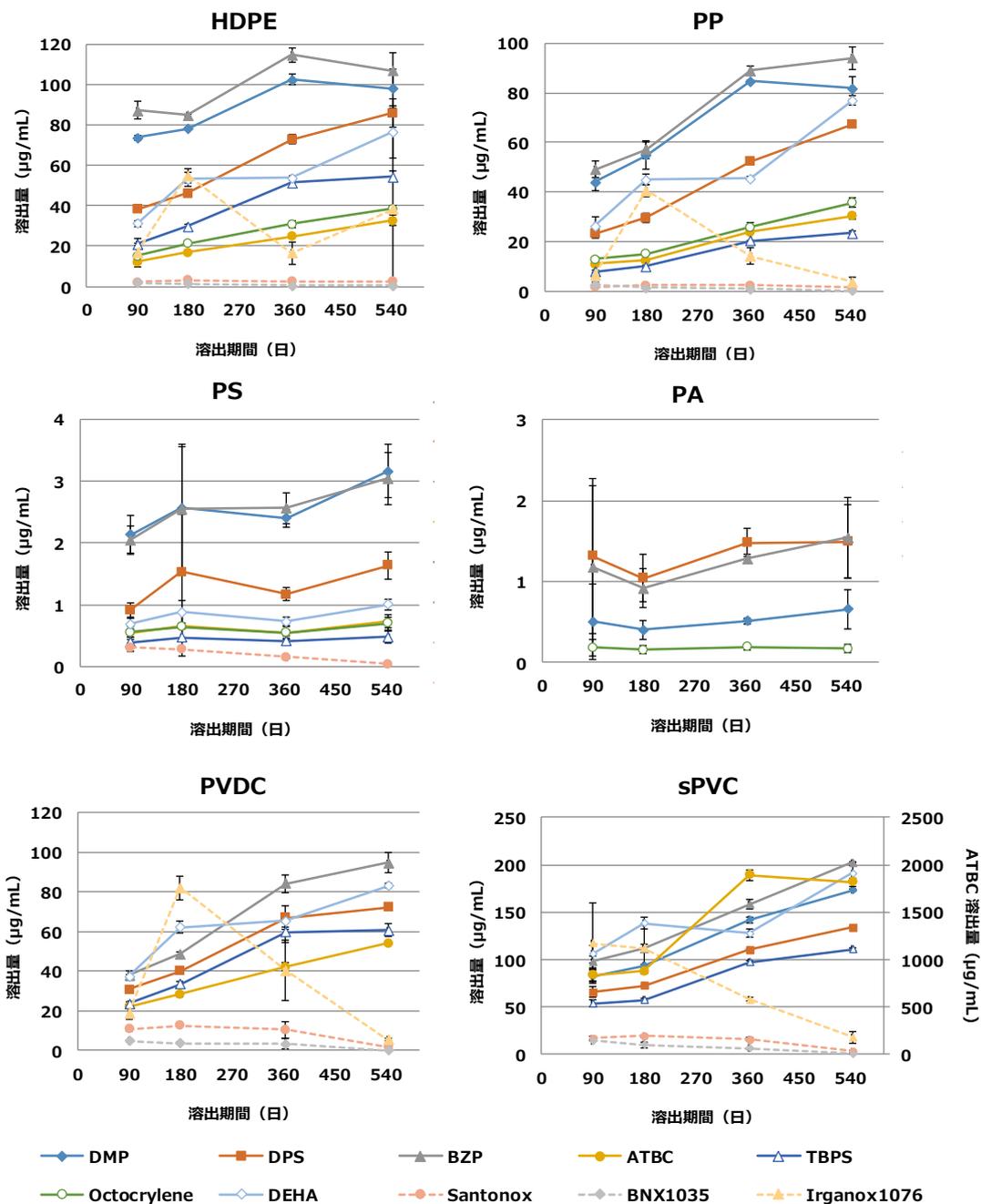


図 2 - 3 オリーブ油を用いた際の長期溶出試験結果

(sPVCのATBC溶出量は右軸に示した)

(PET及び硬質PVCは全物質が定量下限値未満)

3) 加速試験条件の検証

長期保存試験の加速試験条件として設定した40°C10日間の妥当性を検証した。40°C10日間はシミュレーションによる予測とアレニウスの式による条件の換算により、20°Cで3~8か月と同程度の溶出量が得られることが示されている。そこで、実際に溶出試験を行った結果を用いて、加速試験条件として設定した40°C10日間と25°C半年~1.5年間における溶出

1 量を比較した。なお、25°C各期間における溶出量が40°C10日間の溶出量の1.2倍以下であつ  
2 た場合に溶出量が概ね同等以下で保守的な見積が可能とみなし、その結果を表2-7及び  
3 表2-8に示した。さらに、25°C半年～1.5年間で得られた溶出量を「40°C10日間と同等以  
4 下」、「40°C10日間の1.2倍を超える」、「判定不能（主に定量下限値未満）」に分類し、  
5 判定不能を除いてそれぞれの占める割合をグラフ化したものを図2-4に示した。

6 その結果、水系の食品擬似溶媒（水、4%酢酸、20%エタノール）を用いた際は、25°C半  
7 年間に於ける溶出量はほぼすべての樹脂及び物質（94%以上）において40°C10日間におけ  
8 る溶出量の同等以下であった。また、25°C1～1.5年間に於けるPAで水及び4%酢酸を用  
9 いた際にLog P<sub>ow</sub>が比較的大きな物質では溶出量が40°C10日間の1.2倍を超えたものの、全  
10 体的には80%以上の割合で同等以下であった。以上より、水系の食品擬似溶媒では、40°C10  
11 日間で25°C1.5年間まで概ね保守的な見積が可能であることが示された。一方、油性の食品  
12 擬似溶媒であるオリーブ油を用いた際は、40°C10日間の溶出量と同等以下となった割合は  
13 25°C半年では約60%であり、25°C1～1.5年間では約50%まで低くなった。

14 水系の食品擬似溶媒では、40°C10日間で25°C1.5年間まで概ね保守的な見積が可能であつ  
15 たが、オリーブ油では過小に見積もる恐れがあったことから、欧州連合において採用され  
16 ている50°C及び60°C10日間の溶出試験を実施し、結果を比較した。なお、欧州連合におい  
17 て室温保存期間が30日以下の場合は40°C10日間、半年以下の場合は50°C10日間、半年を超  
18 える場合は60°C10日間の条件が設定されている。樹脂はHDPE、PET、PA及び軟質PVCを  
19 用いた。その結果、溶出量はいずれの食品擬似溶媒及び樹脂においても温度が上がるほど  
20 高くなる傾向を示した。25°C半年～1.5年間で得られた溶出量を「40°C10日間よりも低い（0.5  
21 倍未満）」、「40°C10日間と同等（0.5倍～1.2倍）」、「50°C10日間と同等（1.2倍以下）」、  
22 「60°C10日間と同等（1.2倍以下）」、「60°C10日間を超える（1.2倍超）」に順に分類し、  
23 結果を表2-9～12に示した。

24 その結果、水系の食品擬似溶媒を用いた際は、上記でも述べたようにいずれの樹脂にお  
25 いても40°C10日間で25°C1.5年間まで概ね保守的な見積が可能であることを再度確認した。  
26 さらに、PETにおいては多くの条件及び物質において25°C半年～1.5年における溶出量は  
27 40°C10日間の0.5倍未満となり、欧州連合で採用されている50°C及び60°C10日間の試験条件  
28 では過剰な見積となってしまうことが明らかになった。

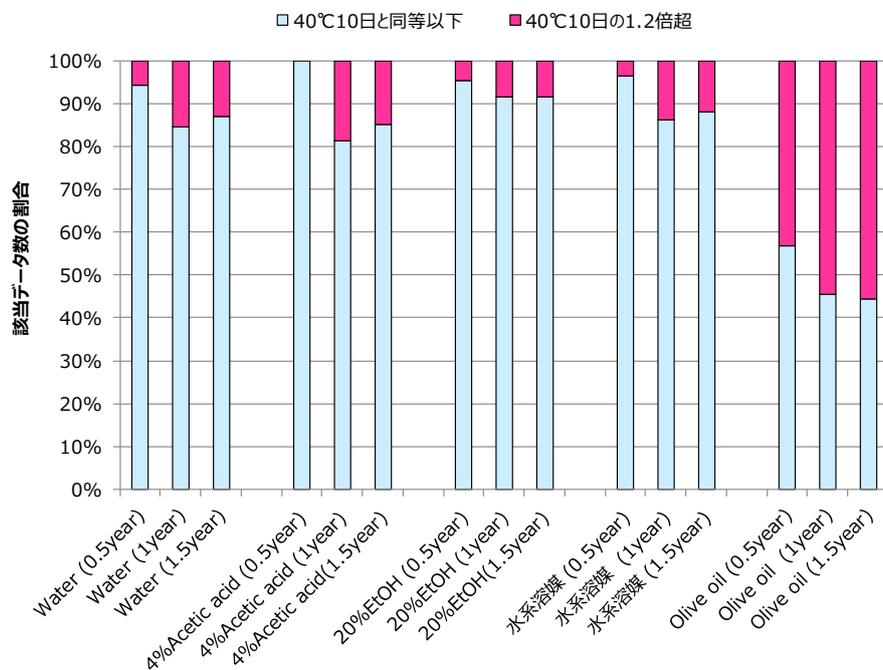
29 一方、オリーブ油を用いた際は樹脂や物質によって25°C半年～1.5年間を保守的に見積可  
30 能な条件が異なっていた。HDPEにおいては25°C半年の溶出量は概ね40°C10日間と同等で  
31 あり、25°C1～1.5年間は概ね50°C10日間と同等であった。PAにおいてはLog P<sub>ow</sub>が小さい  
32 3物質のみの評価になるが、25°C半年～1.5年間のいずれにおける溶出量も50°C10日間と同  
33 等以下となった。しかしながら溶出量は40°C10日間に近く、50°C10日間ではやや過大な見  
34 積となることがわかった。PETは定量下限値未満が多く、評価できなかった。軟質PVCは  
35 25°C半年～1.5年間のいずれにおいても物質により同等となる条件が異なり、10物質に共通  
36 する条件の設定が難しいことが示された。しかしながら、軟質PVCにおいては40°C10日  
37 間では過小な見積となることから、保守的な見積のためには60°C10日間の試験条件が必要  
38 となることが確認された。

39 欧米では、冷凍や冷蔵で長期保存する場合には20°C5～10日間の試験条件が設定されてい  
40 るが、本研究では多くの試験機関で実施可能かつ十分な試験精度を確保できる試験温度が

1 30℃以上であることから、保存温度にかかわらず40℃以上の試験条件で検討を行った。実  
 2 際に溶出試験を行った結果では、冷蔵（5℃）における溶出量は40℃に比べて1/2～1/10程度  
 3 低い。よって、25℃でオリーブ油を用いて長期溶出試験を行った場合に樹脂によっては保  
 4 守的な見積を得るためには50℃及び60℃10日間の条件が必要であることが示されたが、実  
 5 際には冷凍や冷蔵で長期保存する場合も勘案し、総合的に長期保存試験の加速試験条件を  
 6 設定する必要があると考えられた（「（1）リスク評価における溶出試験法案の作成」に  
 7 おいて総合的に検討し、40℃10日間が設定された）。

8 欧州連合における溶出条件は主にアレニウス式により設定されており、実際に溶出試験  
 9 をしたデータは非常に少ない。今回我々は加速試験条件設定のために1.5年にも及ぶ長期溶  
 10 出試験を実施して検証しており、本研究の意義は非常に高い。

11  
 12



13  
 14

図2-4 長期溶出試験と40℃10日間の溶出量比較

表2-7 長期溶出試験と加速試験条件（40℃10日間）の溶出量比較-1

HDPE	Water				4%Acetic acid				20%EtOH				Olive oil			
	40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃		
		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年
1	40	33	38	34	46	50	59	50	59	50	63	53	71	78	102	98
2	23	22	26	24	26	26	39	46	29	31	52	58	36	46	73	86
3	13	10	12	11	19	15	18	17	42	28	31	27	87	85	115	107
4	0.4	0.3	0.3	0.3	0.7	0.6	0.5	0.5	3	2	2	2	18	17	25	33
5	0.03	0.02	0.02	0.02	0.06	0.04	0.04	0.04	0.3	0.1	0.1	0.1	33	30	51	54
6	0.005	0.004	0.004	0.004	0.009	0.005	0.006	<0.001	0.2	0.05	0.06	0.05	22	21	31	39
7	0.004	0.002	0.001	0.004	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	0.01	0.005	0.007	0.01	37	53	54	77
8	0.01	0.005	0.008	0.007	0.03	0.005	0.01	<0.001	0.6	0.2	0.2	0.1	6	3	3	3
9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.002	<0.001	6	1	0.6	0.6
10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	22	55	17	38

PP	Water				4%Acetic acid				20%EtOH				Olive oil			
	40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃		
		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年
1	32	28	36	32	37	38	49	44	49	38	56	52	63	55	85	82
2	19	14	27	27	20	17	29	36	23	19	38	47	37	30	52	67
3	10	8	10	8	14	12	14	14	32	20	22	19	73	57	89	94
4	0.2	0.2	0.3	0.2	0.4	0.4	0.4	0.4	2	1	0.9	0.7	20	13	24	30
5	0.01	0.01	0.02	0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	0.1	0.05	0.04	0.03	16	10	20	24
6	0.003	0.002	0.004	<0.001	0.007	0.004	0.005	<0.001	0.2	0.03	0.03	0.02	23	15	26	36
7	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.001	<0.001	0.002	55	45	46	77
8	0.01	0.006	0.007	0.008	0.03	0.008	0.02	<0.001	0.8	0.2	0.1	0.05	6	3	2	2
9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	8	2	1	0.3
10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	26	41	14	4

PS	Water				4%Acetic acid				20%EtOH				Olive oil			
	40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃		
		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年
1	0.5	0.6	0.5	0.4	1	1	2	1	2	0.9	1	0.6	3	3	2	3
2	0.4	0.3	0.5	0.6	0.5	0.6	0.8	0.8	1	0.7	1	1	2	2	1	2
3	0.6	0.3	0.3	0.3	0.7	0.5	0.6	0.5	2	0.9	1	0.9	3	3	3	3
4	0.03	0.02	0.02	0.02	0.06	0.05	0.04	0.03	0.2	0.09	0.08	0.06	0.8	0.7	0.5	0.7
5	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	0.007	0.004	0.003	0.002	0.02	0.003	0.002	<0.001	0.6	0.5	0.4	0.5
6	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.01	0.003	0.004	<0.001	0.9	0.6	0.5	0.7
7	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	1	0.9	0.7	1
8	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	0.007	0.002	0.003	<0.001	0.1	0.04	0.02	0.009	0.5	0.3	0.1	0.04
9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.4	< 0.2	< 0.2	< 0.2
10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	<0.001	<0.001	< 2	< 2	< 2	< 2

PA	Water				4%Acetic acid				20%EtOH				Olive oil			
	40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃		
		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年
1	32	31	36	30	39	38	39	36	55	42	52	46	0.2	0.4	0.5	0.7
2	27	23	28	25	38	31	33	38	71	50	60	62	0.5	1	1	1
3	19	16	19	17	27	23	25	24	55	39	43	40	0.4	0.9	1	2
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.03	0.02	0.04	0.03	0.04	0.02	0.08	<0.001	0.3	0.1	0.1	0.1	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
7	0.02	0.02	0.03	0.01	0.02	0.01	0.04	0.09	0.08	0.02	0.03	0.03	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
8	0.002	0.002	0.005	0.004	0.004	0.001	0.01	<0.001	0.09	0.04	0.04	0.02	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
9	0.005	0.004	0.004	0.002	0.006	0.002	0.009	0.009	0.005	<0.001	<0.001	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
10	0.007	<0.001	0.002	0.002	0.006	<0.001	0.004	<0.001	<0.001	0.004	<0.001	<0.001	< 2	< 2	< 2	< 2

25℃の長期溶出試験（食品擬似溶媒：水）において、化合物1はアジ化ナトリウム添加時の溶出量、化合物2-10は添加無の溶出量を示した（μg/mL）  
  : 40℃10日の溶出量の1.2倍以下        : 40℃10日の溶出量の1.2倍を超える

表2-8 長期溶出試験と加速試験条件(40℃10日間)の溶出量比較-2

PET	Water				4%Acetic acid				20%EtOH				Olive oil			
	40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃		
		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年
1	0.01	0.03	0.04	0.03	0.4	0.1	0.2	0.2	0.7	0.2	0.2	0.1	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
2	0.08	0.01	0.02	0.03	0.2	0.03	0.05	0.05	0.5	0.08	0.1	0.1	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
3	0.3	0.05	0.08	0.09	0.5	0.1	0.2	0.2	0.9	0.3	0.5	0.5	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
4	0.005	<0.001	0.001	<0.001	0.01	0.004	0.002	0.001	0.05	0.006	0.006	0.004	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.001	<0.001	0.04	0.004	0.004	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.03	0.003	0.003	0.01	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
8	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.04	0.002	0.002	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2

sPVC	Water				4%Acetic acid				20%EtOH				Olive oil			
	40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃		
		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年
1	22	16	19	18	32	25	30	27	56	39	49	40	71	94	142	173
2	10	6	8	8	15	10	12	13	39	24	29	28	44	72	110	134
3	3	2	3	2	5	3	4	4	13	8	9	8	94	112	158	203
4	2	2.5	2.0	2.3	5	4	4	4	24	17	17	12	507	876	1894	1818
5	0.02	0.01	0.01	0.02	0.04	0.02	0.03	0.03	0.1	0.1	0.1	0.1	35	57	97	111
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.004	0.002	0.01	176	138	128	191
8	0.007	0.003	0.004	0.007	0.01	0.004	0.01	<0.001	0.2	0.06	0.1	0.06	6	19	16	3
9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	4	10	6.2	0.6
10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001	42	112	58	18

hPVC	Water				4%Acetic acid				20%EtOH				Olive oil			
	40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃		
		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年
1	0.005	0.02	0.03	0.03	0.2	0.06	0.1	0.1	0.4	0.1	0.2	0.1	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
2	0.04	0.01	0.03	0.03	0.07	0.03	0.04	0.05	0.2	0.05	0.09	0.1	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
3	0.09	0.03	0.06	0.06	0.1	0.05	0.09	0.09	0.4	0.1	0.2	0.3	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
4	0.008	0.002	0.002	0.002	0.02	0.006	0.005	0.004	0.03	0.009	0.01	0.007	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
5	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	0.01	0.004	0.004	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
6	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.009	0.002	0.001	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
8	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.01	0.003	0.002	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
10	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2

PVDC	Water				4%Acetic acid				20%EtOH				Olive oil			
	40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃			40℃10日	25℃		
		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年		0.5年	1年	1.5年
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	13	9	14	14	16	12	18	20	26	21	35	38	35	40	67	72
3	6	4	5	4	9	6	7	7	21	2	17	15	53	49	84	95
4	0.3	0.3	0.2	0.2	0.6	0.4	0.4	0.4	3	2	1	1	24	28	42	54
5	0.04	0.03	0.03	0.03	0.08	0.06	0.05	0.05	0.4	0.2	0.2	0.1	32	34	60	61
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	0.005	0.003	0.007	0.005	0.005	<0.001	0.003	0.006	0.02	0.009	0.02	0.02	41	62	66	83
8	0.04	0.02	0.03	0.03	0.06	0.03	0.06	<0.001	2	0.6	0.7	0.2	13	13	10	2
9	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.003	0.007	0.005	8	4	3.5	< 0.2
10	0.007	<0.001	<0.001	<0.001	0.007	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.007	<0.001	<0.001	24	82	41	6

25℃の長期溶出試験(食品模擬溶媒:水)において、化合物1はアジ化ナトリウム添加時の溶出量、化合物2-10は添加無の溶出量を示した

(µg/mL)

40℃10日の溶出量の1.2倍以下

40℃10日の溶出量の1.2倍を超える

表 2 -9 HDPEにおける長期溶出試験と加速試験条件（40～60℃10日）の溶出量比較

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

(µg/mL)

- ①<40℃10日
- ②40℃10日
- ③50℃10日
- ④60℃10日
- ⑤>60℃10日

1

2

表2-10 PAにおける長期溶出試験と加速試験条件（40～60℃10日）の溶出量比較

食品擬似 溶媒	No.	長期保存条件			加速条件			各長期保存条件と同等となる加速条件		
		25℃0.5年	25℃1年	25℃1.5年	40℃10日	50℃10日	60℃10日	25℃0.5年	25℃1年	25℃1.5年
Water	1	31	36	30	32	38	41	②	②	②
	2	23	28	25	27	36	37	②	②	②
	3	16	19	17	19	21	25	②	②	②
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	0.02	0.04	0.03	0.03	0.07	0.1	②	③	②
	7	0.02	0.03	0.01	0.02	0.06	0.09	②	③	②
	8	0.002	0.005	0.004	0.002	0.009	0.02	②	③	③
	9	0.004	0.004	0.002	0.005	0.01	0.03	②	②	①
	10	<0.001	0.002	0.002	0.007	0.01	0.01	①	①	①
4% Acetic acid	1	38	39	36	39	43	40	②	②	②
	2	31	33	38	38	46	46	②	②	②
	3	23	25	24	27	29	32	②	②	②
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	0.02	0.08	<0.001	0.04	0.1	0.1	①	③	④
	7	0.01	0.04	0.09	0.02	0.07	0.08	①	③	④
	8	0.001	0.01	<0.001	0.00	0.02	0.03	①	③	④
	9	0.002	0.009	0.009	0.01	0.02	0.03	①	③	③
	10	<0.001	0.004	<0.001	0.006	0.02	0.01	①	②	①
20% EtOH	1	42	52	46	55	51	50	②	②	②
	2	50	60	62	71	73	73	②	②	②
	3	39	43	40	55	59	66	②	②	②
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	0.1	0.1	0.1	0.3	0.9	2	①	①	①
	7	0.02	0.03	0.03	0.08	0.2	0.4	①	①	①
	8	0.04	0.04	0.02	0.09	0.2	0.4	①	①	①
	9	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.01	0.04	①	①	①
	10	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	0.01	④	-	-
Olive oil	1	0.4	0.5	0.7	0.2	2	3	③	③	③
	2	1	1	1	0.5	3	5	③	③	③
	3	0.9	1	2	0.4	5	7	③	③	③
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.5	0.7	-	-	-
	7	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.5	0.5	-	-	-
	8	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.3	0.3	-	-	-
	9	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	-	-	-
	10	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	-	-	-

(µg/mL)

- ①<40℃10日
- ②40℃10日
- ③50℃10日
- ④60℃10日
- ⑤>60℃10日

表2-1-1 PETにおける長期溶出試験と加速試験条件（40～60℃10日）の溶出量比較

食品擬似 溶媒	No.	長期保存条件			加速条件			各長期保存条件と同等となる加速条件		
		25℃0.5年	25℃1年	25℃1.5年	40℃10日	50℃10日	60℃10日	25℃0.5年	25℃1年	25℃1.5年
Water	1	0.03	0.04	0.03	0.01	0.6	1	③	③	③
	2	0.01	0.02	0.03	0.08	0.6	1	①	①	①
	3	0.05	0.08	0.09	0.3	0.7	1	①	①	①
	4	<0.001	0.001	<0.001	0.01	0.05	0.1	①	①	①
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	0.004	-	-	-
	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.003	-	-	-
	8	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.005	-	-	-
	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	0.1	0.2	0.2	0.4	0.8	2	①	①	①
	2	0.03	0.05	0.05	0.2	0.7	2	①	①	①
	3	0.1	0.2	0.2	0.5	0.9	1	①	①	①
	4	0.004	0.002	0.001	0.01	0.07	0.2	①	①	①
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	<0.001	0.001	<0.001	0.002	0.008	0.01	①	②	①
	7	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.003	0.004	-	-	-
	8	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.01	-	-	-
	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	0.2	0.2	0.1	0.7	2	2	①	①	①
	2	0.08	0.1	0.1	0.5	2	2	①	①	①
	3	0.3	0.5	0.5	0.9	2	3	①	②	②
	4	0.006	0.006	0.004	0.05	0.1	0.2	①	①	①
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	0.004	0.004	<0.001	0.04	0.1	0.2	①	①	①
	7	0.003	0.003	0.007	0.03	0.02	0.06	①	①	①
	8	0.002	0.002	<0.001	0.04	0.1	0.2	①	①	①
	9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.01	-	-	-
	10	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	⑤	-	-
Olive oil	1	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.3	0.7	-	-	-
	2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.4	-	-	-
	3	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.3	0.7	-	-	-
	4	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.3	< 0.2	-	-	-
	7	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	-	-	-
	8	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	-	-	-
	9	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	-	-	-
	10	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	-	-	-

(µg/mL)

- ①<40℃10日
- ②40℃10日
- ③50℃10日
- ④60℃10日
- ⑤>60℃10日

表 2 - 1 2 sPVCにおける長期溶出試験と加速試験条件（40～60℃10日）の溶出量比較

食品擬似 溶媒	No.	長期保存条件			加速条件			各長期保存条件と同等となる加速条件		
		25℃0.5年	25℃1年	25℃1.5年	40℃10日	50℃10日	60℃10日	25℃0.5年	25℃1年	25℃1.5年
Water	1	16	19	18	22	25	28	②	②	②
	2	6	8	8	10	13	16	②	②	②
	3	2	3	2	3	4	5	②	②	②
	4	3	2	2	2	3	3	②	②	②
	5	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.04	②	②	②
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	-	-	-
	8	0.003	0.004	0.007	0.01	0.03	0.02	①	②	②
	9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	-	-	-
	10	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.002	<0.001	-	-	-
4% Acetic acid	1	25	30	27	32	34	40	②	②	②
	2	10	12	13	15	20	24	②	②	②
	3	3	4	4	5	6	8	②	②	②
	4	4	4	4	5	6	8	②	②	②
	5	0.02	0.03	0.03	0.04	0.05	0.08	②	②	②
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	-	-	-
	8	0.004	0.01	<0.001	0.01	0.02	0.04	①	②	①
	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	39	49	40	56	67	105	②	②	②
	2	24	29	28	39	59	118	②	②	②
	3	8	9	8	13	19	52	②	②	②
	4	17	17	12	24	49	296	②	②	②
	5	0.06	0.09	0.08	0.1	0.3	0.6	①	②	②
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	0.004	0.002	0.007	0.006	0.03	0.5	②	①	③
	8	0.06	0.1	0.06	0.2	0.3	12	①	②	①
	9	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.01	0.07	-	-	-
	10	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	0.03	0.02	-	-	-
Olive oil	1	94	142	173	71	121	172	③	③	④
	2	72	110	134	44	76	127	③	④	④
	3	112	158	203	94	163	235	②	③	④
	4	876	1894	1818	507	696	1103	④	⑤	⑤
	5	57	97	111	35	51	83	③	④	⑤
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	138	128	191	176	81	126	②	②	②
	8	19	16	3	6	9	11	⑤	⑤	②
	9	10	6	0.6	4	6	6	⑤	③	①
	10	112	58	18	42	32	33	⑤	⑤	①

(µg/mL)

- ①<40℃10日
- ②40℃10日
- ③50℃10日
- ④60℃10日
- ⑤>60℃10日

1

2

⑤ GC/MS を用いた分析法の開発

本研究においては、より低濃度まで定量するために「(3) 乾燥食品の溶出試験法に関する検討」で開発した LC/MS/MS 法を用いた。しかしながら、LC/MS/MS は高額機器であり所有している試験機関も少なく、多くの試験機関が所有しているのは GC/MS である。長期溶出試験の加速試験条件でも、比較的 low 濃度の分析結果が観察されたことを考慮し、GC/MS でも一定程度の感度を担保できる分析条件を検討した。カラムは微極性で測定温度範囲が広く、汎用性の高い HP-5MS (Agilent Technologies 社製) を用いた。食品擬似溶媒は水、4%酢酸、20及び95%エタノール及びイソオクタンについて検討した。

水系の食品擬似溶媒はそのまま試験溶液とすると良好なピーク形状が得られないことや、水を大量かつ連続的に質量分析計 (MS) に導入すると装置の寿命を縮める恐れがあることから、アセトンで希釈したのち GC/MS に供する方法を検討した。まずは水、4%酢酸及び20%エタノールをアセトンで10倍に希釈した溶液を用いて標準溶液を調製し、スプリット法 (10 : 1) で注入した。その結果、各物質のピーク形状は良好であったものの、繰り返し測定した際にピーク面積値が徐々に減少し、良好な再現性が得られなかった。次に、アセトンで100倍希釈した溶液を用いて標準溶液を作成し、スプリットレス注入法で測定したところ、ピーク形状及び再現性ともに良好な結果が得られた。同様の条件で有機溶媒系の食品擬似溶媒であるイソオクタンについて検討した結果、希釈等の操作なしにそのまま試験溶液として GC/MS に供することが可能であった。95%エタノールについても有機溶媒濃度が高いことからイソオクタンと同様にそのまま試験溶液とすることが可能か検討したところ、物質1~8においてピーク割れが見られたことからアセトンの希釈倍率を検討した。その結果、2倍希釈でピーク割れは大幅改善したが、物質1~3ではピーク割れが見られた。一方、5倍希釈ではすべての物質において良好なピーク形状と再現性が得られた。代表例として物質1のマスプロトグラムを図2-5に示した。以上より、水を含む食品擬似溶媒はアセトンで希釈して測定溶液に含まれる水分を1%以下にすることにより良好に測定できることを確認した。

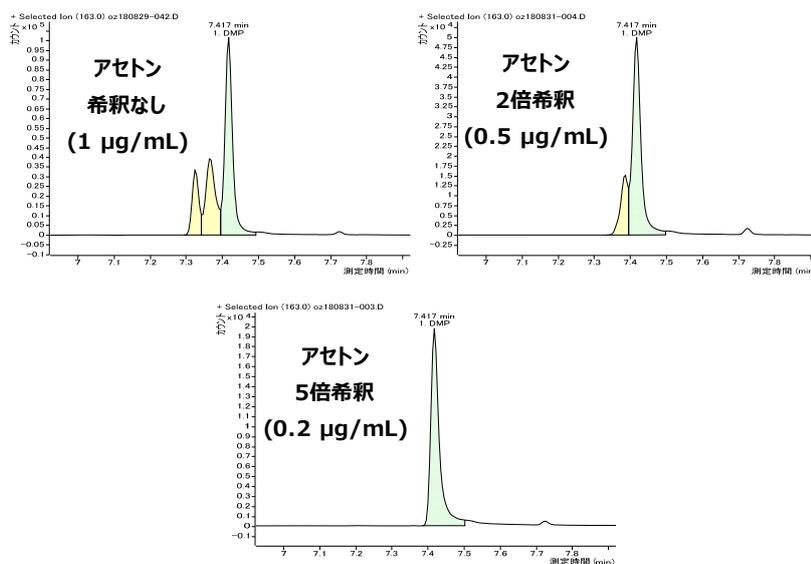
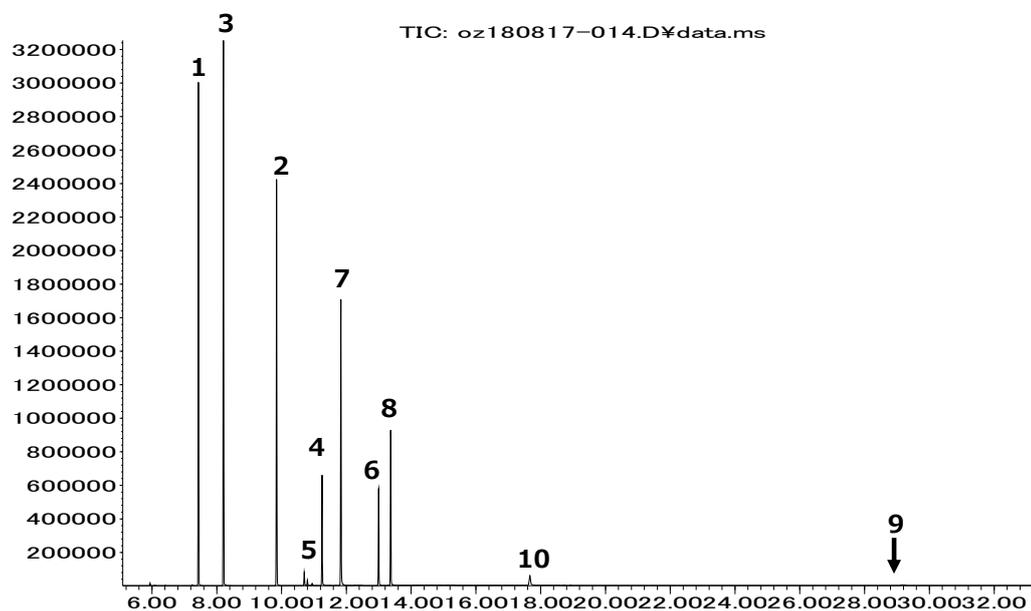


図2-5 95%エタノール溶液における物質1 (DMP) のピーク形状

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10

以上より、有機溶媒系のイソオクタンはそのまま、水系溶媒の水、4%酢酸、20%エタノールはアセトンで100倍希釈後、95%エタノールは5倍希釈後に GC/MS に供する迅速で簡便な分析法を開発した。トータルイオンクロマトグラムを図2-6に示した。これらの分析法による定量下限値は物質や装置により異なるが、モデル試料に添加した10種の物質については、本課題で用いた GC/MS では有機溶媒系の食品擬似溶媒において0.01~0.1 µg/mL 程度、水系溶媒において1~10 µg/mL 程度まで定量可能であった。

アバundance



11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19

時間-->

図2-6 GC/MSによる10物質のトータルイオンクロマトグラム (食品擬似溶媒：水、50µg/mL相当)

カラム： HP-5MS (長さ30 m、内径0.25 mm、膜厚0.25 µm)

カラム温度： 50℃- (20℃/min、昇温) -320℃ (20 min)、注入口温度： 250℃

注入量： 1 µL スプリットレス、検出モード： SIM

(3) 乾燥食品の溶出試験法に関する検討(浅川 大地(大阪市立環境科学研究センター))  
 乾燥食品については、食品衛生法では定義されておらず、乾燥食品用の溶出試験法も設定されていない。そこで、新たな溶出試験法または溶出条件の設定が必要と考えられることから、乾燥食品に適した詳細な方法及び条件を作成するための調査と試験法の開発を行った。これに当たり、溶出量を低濃度まで測定するために LC/MS/MS を用いた高感度な分析法を検討した。

(研究成果)

① 液体クロマトグラフ質量分析法 (LC/MS/MS) の検討

溶出量を低濃度まで測定するために高感度分析が可能である LC/MS/MS を用いた分析条件を検討した。本研究のモデル試料に添加した物質(表 1-5)は、オクタデシルシリル(ODS)やオクチル(C8)官能基を持つカラムを使用した逆相クロマトグラフィーによって測定が可能であった。ただし、使用するカラムによって移動相条件を最適化する必要がある。例えば、C8カラム(Waters Acquity UPLC BEH C8, 2.1×150 mm, 1.7µm)を使用した場合、0.5%ギ酸と 1 mM ギ酸アンモニウムを含有した水とメタノールのグラジエント分析で、添加した 10 物質は良好に分離した。最適化した分析条件を表 3-1 に示し、得られた多重反応(MRM)クロマトグラムを図 3-1 に示す。添加剤は ESI (+) 法でイオン化して表 3-2 に示した MRM 条件と内標準物質を使用して測定した。また、物質 5 の加水分解を防ぐために、試料溶液の希釈時に 0.1%ギ酸含有メタノールを使用した。さらに、試料溶液の有機溶媒濃度が低いと Log P<sub>ow</sub> 値の高い物質がガラスバイアル壁面に吸着する現象がみられたため、試料溶液のメタノール濃度は 80%以上になるように調製し、試料注入時にオートサンプラーで希釈して初期移動相の有機溶媒濃度に合わせた。定量下限値は物質や装置により異なるが、モデル試料に添加した 10 種の添加剤については、本研究で用いた LC/MS/MS (Sciex 製、TQ-4500) では 0.5 ng/mL 程度まで定量可能であった。ここで示した測定条件で、広範な Log P<sub>ow</sub> 値を有する物質の高感度一斉分析を可能にした。

表 3-1 LC/MS/MS 分析条件

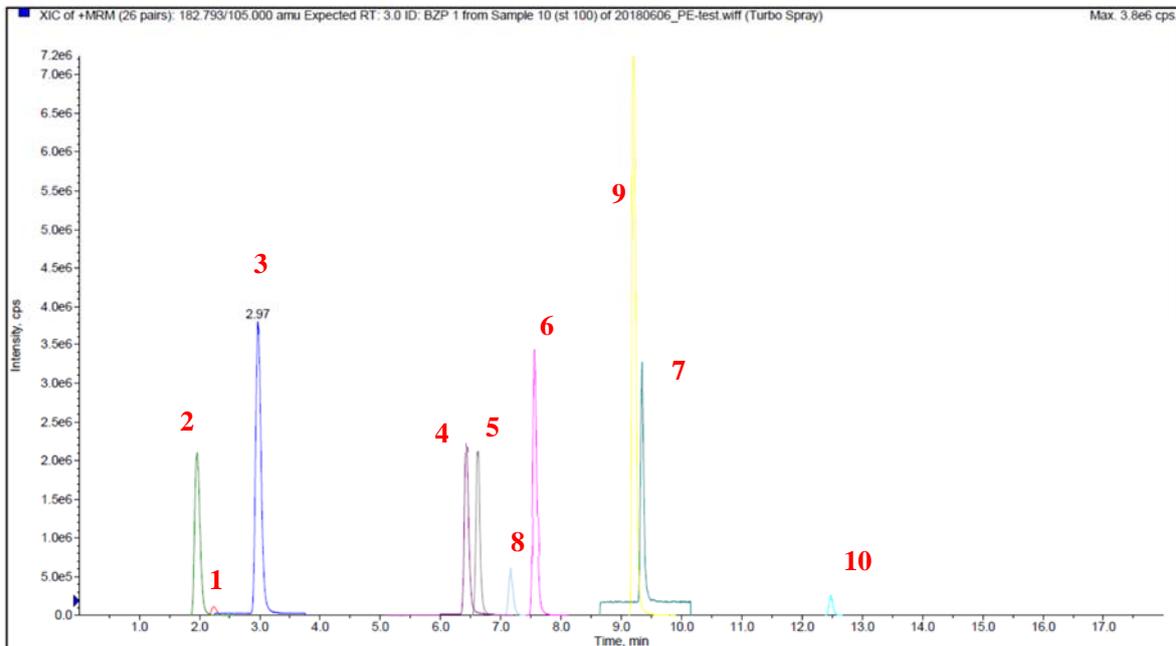
カラム	Waters Acquity UPLC BEH C8 (1.7µm, 2.1x100mm)
カラム温度	30℃
移動相A	0.5%ギ酸/1 mMギ酸アンモニウム/蒸留水
移動相B	0.5%ギ酸/1 mMギ酸アンモニウム/メタノール
移動相流速	0.2 mL/min
グラジエント	B65% (0min)→B80% (1.5-4 min) →B95% (5-9 min) →B100% (9.5-12.5 min) →B65% (12.6-18 min)
試料注入量	4 µL
試料温度	15℃
試料希釈溶液	0.1%ギ酸/20%メタノール
注入時希釈条件	サンドイッチ法で試料希釈溶液を添加して、 注入時に有機溶媒濃度が約60%になるように希釈

1 表 3 - 2 測定対象物質の質量分析条件

化合物	Ion Type	Rt (min)	precursor (m/z)	fragment (m/z)		DP (V)	EP (V)	CE (V)	CXP (V)	内標準物質
				定量	定性					
1	[M+H] <sup>+</sup>	2.2	194.8	91.1	77	66	10	19	8	dimethyl isophthalate-2,4,5,6-d4
2	[M+H] <sup>+</sup>	2	218.7	141	77.1	81	10	17	10	dimethyl isophthalate-2,4,5,6-d4
3	[M+H] <sup>+</sup>	3	182.8	105	77.1	51	10	21	8	dimethyl isophthalate-2,4,5,6-d4
4	[M+H] <sup>+</sup>	6.4	402.9	129	111	71	10	35	10	tri-n-butyl 2-acetyl-d3-citrate
5	[M+H] <sup>+</sup>	6.6	270.8	121	93.1	71	10	23	10	tri-n-butyl 2-acetyl-d3-citrate
6	[M+H] <sup>+</sup>	7.5	361.9	250	232	81	10	13	18	tri-n-butyl 2-acetyl-d3-citrate
7	[M+H] <sup>+</sup>	9.4	371	129	147	86	10	21	10	bis[(±)-2-ethylhexyl] hexane-d8-dioate
8	[M+H] <sup>+</sup>	7.2	358.4	343	179	121	10	33	14	tri-n-butyl 2-acetyl-d3-citrate
9	[M+HH4] <sup>+</sup>	9.2	660	249.1	193	91	10	39	18	bis[(±)-2-ethylhexyl] hexane-d8-dioate
10	[M+H] <sup>+</sup>	12.5	531.4	107.1	149	96	10	49	8	bis[(±)-2-ethylhexyl] hexane-d8-dioate

2

3



4

5

図 3 - 1 100 ng/mL 標準溶液の LC/MS/MS 測定例 (MRM クロマトグラム)

6

7 ② 乾燥食品用の溶出試験法

8 1) 先行研究の調査

9 欧州連合では乾燥食品の食品擬似溶媒として Poly(2,6-diphenyl-p-phenylene oxide)(PPO)  
 10 を用いた溶出試験法が設定されているが、研究初年度に国内の試験機関にアンケートを  
 11 実施したところ、PPO を用いた溶出試験の実施経験はなく、実施可能な試験機関は非常  
 12 に少ないことが判明した。そこで、PPO を用いた溶出試験に関する研究論文の収集やア  
 13 メリカ食品医薬品局 (FDA) の米国食品安全・応用栄養センター (CFSAN) とドイツのフ  
 14 ラウンホーファー・プロセス工学・包装研究所への訪問を通じて PPO を用いた溶出試験  
 15 に関する情報収集と整理を行った。

1 PPO を用いた溶出試験の研究報告数は、食品用途の紙及び板紙の溶出試験例は多かつ  
2 たが、合成樹脂の溶出試験例は 4 報（溶出条件が重複するものを除く）と非常に少なかつ  
3 た。それらの報文において、溶出量を左右すると考えられる PPO 重量と合成樹脂面積の  
4 比（g PPO/dm<sup>2</sup>）は約 1～7 g PPO/dm<sup>2</sup> と様々であった。欧州における EN 規格では紙及び  
5 板紙の PPO 溶出試験条件が定められている（EN-14338）。さらに、EN-1186-13 において  
6 は、高温条件での合成樹脂からの総移行量評価法として PPO の試験法が示されている。  
7 ただし、欧州規則 10/2011 の技術ガイドライン案では、PPO に吸着した全ての成分を抽出  
8 できない恐れがあることから、PPO が総移行量試験からは除外される可能性を示唆して  
9 いる。欧州規則 10/2011 においても、PPO（食品擬似溶媒 E）は乾燥食品の特定移行量試  
10 験のみに割り当てられている。近年では、プラスチックからの PPO 特定移行量試験法を  
11 確立するために、EU の Joint Research Center（JRC）が試験条件を開発し、多機関による  
12 精度評価試験を実施している。その結果、bis(2-ethylhexyl)adipate や benzophenone 等が精  
13 度よく測定可能であることが示されている。JRC の溶出試験では、プラスチック 13.7 cm<sup>2</sup>  
14 当たり 1 g の PPO を使用しており（7 g PPO/dm<sup>2</sup>）、EN-14338 や EN-1186-13 の条件（4 g  
15 PPO/dm<sup>2</sup>）とは異なる。また、JRC の溶出試験法では、PPO に移行した物質は有機溶媒で  
16 抽出し、濃縮後に GC/MS で測定する方法が例示されている。

17 米国では、PL 制度に関わる FDA のガイダンス（Chemistry Recommendations）が発行さ  
18 れているが、その中には乾燥食品に対する溶出試験法は記載されていない。そのため、必  
19 要があれば事業者は試験法プロトコルを FDA に相談することになっているが、現在のと  
20 ころ CFSAN が個別相談に応じてプロトコルを提示した前例はないということであった。  
21 なお、プロトコルを提示する必要性が生じた場合は、欧州連合の溶出試験法（PPO による  
22 溶出試験）を提示する可能性が示された。一方、欧州のブラウンホーファー・プロセス工  
23 学・包装研究所においては、PPO による溶出試験が実施されており、EN-1186-13 を総移  
24 行量試験及び特定移行量試験の両方に適用していた。また、PPO による溶出試験は試験  
25 機関によって条件が異なる場合があるが、試験法の妥当性が確認されていることを重視  
26 することが示された。

27

## 28 2) 溶出試験法の設定

29 1) の収集情報を基に、先ず PPO 重量と合成樹脂面積の比を検討した。「(1) リス  
30 ク評価における溶出試験法案の作成」において作製したモデル試料（HDPE）を用いて、  
31 4 g PPO/dm<sup>2</sup>（EN-1186-13 相当）とそれより少量の 2.6 g PPO/dm<sup>2</sup> で 40°C10 日間の溶出試  
32 験を行った。その結果、両条件による添加剤の溶出量は同程度であり、40°C10 日間の溶  
33 出試験では PPO の吸着量は飽和に達しなかったと考えられた。次に、短時間（30 分間）  
34 の溶出試験における PPO 使用量の影響を検討するため、7 g PPO/dm<sup>2</sup>（JRC 相当）と 4 g  
35 PPO/dm<sup>2</sup> で 60°C30 分間の溶出試験を行った。その結果、PPO 樹脂量が多い方が添加剤の  
36 溶出量が高くなった。すなわち、短時間での溶出試験時には、添加剤の溶出量は PPO の  
37 吸着サイトの量（表面積の大きさ）に影響を受けると推測された。本研究では、短時間で  
38 の溶出試験時により保守的な溶出量が得られ、良好な室間精度結果が示されている JRC  
39 の試験条件を採用することにした。ただし、溶出試験時に使用するガラスリングは国内で  
40 の入手性を考慮して、外径 45 mm、内径 41.8 mm の PYREX 製耐熱ガラス管を高さ 18 mm

1 に切断して使用した。従って、PPO とモデル試料との接触面積は 13.7 cm<sup>2</sup> となり、1.0 g  
 2 の PPO を使用する場合、PPO 重量と合成樹脂面積の比は 0.073 g PPO/cm<sup>2</sup>(= 7.3 g PPO/dm<sup>2</sup>)  
 3 である。上記の検討結果を踏まえて、国内で実施可能な PPO 溶出試験法の作業手順を図  
 4 3-2 に示す。①で確立した LC/MS/MS 法では高感度測定が可能であるため、PPO 抽出  
 5 液は濃縮せずに希釈することにした。

6 分析法の性能検証のために、PPO に添加剤の標準溶液を添加してよく攪拌し、30 分間  
 7 程度放置したのちに抽出操作を行う添加回収試験（添加濃度：25 µg/g PPO）を行った。  
 8 試験は、3 名の検査員で一日 2 併行、2 日間実施して、真度（n=12）と併行精度（自由度  
 9 6）、室内再現精度（自由度 5）を算出した。その結果、真度は 91~101%、併行精度は 0.5  
 10 ~6.7%、室内精度は 2.1~6.7%であり、すべての物質について良好な結果が得られた（表  
 11 3-3）。また、PPO を用いた溶出試験では乾燥状態で加熱するため、高揮発性化合物が  
 12 溶出試験中に揮散する可能性が考えられた。そのため、加熱前の PPO に標準溶液を添加  
 13 （添加濃度：25 µg/g PPO）してから、表 1-14 に示した条件（60°C30 分間、90°C30 分  
 14 間、120°C30 分間、40°C10 日間）で加熱した後に抽出を行った場合の回収率も求めた。そ  
 15 の結果、加熱前に添加した場合でも、約 80~120%の良好な回収率が得られることが確認  
 16 された（n=3、表 3-4）。

17 表 3-3 PPO を用いた溶出試験の妥当性評価結果

化合物	真度	併行精度	室内精度	単位：%
1	95.9	2.4	3.4	
2	97.5	1.0	2.7	
3	98.3	2.8	3.3	
4	98.8	2.2	2.2	
5	91.4	3.8	3.8	
6	98.9	3.2	3.2	
7	101	0.5	2.1	
8	82.6	4.5	5.0	
9	94.2	2.3	2.3	
10	99.8	6.7	6.7	

18  
19 表 3-4 加熱操作前に標準物質の添加を行った添加回収試験結果

化合物	60°C30分	90°C30分	120°C30分	40°C10日	単位：%
1	101±1.8	104±3.2	97±3.6	98±3.9	
2	102±0.52	103±1.4	101±2.9	102±1.7	
3	100±3.4	97±2.0	86±8.8	101±4.9	
4	100±1.5	98±1.5	92±1.6	96±0.95	
5	122±3.3	95±11	95±5.4	100±2.7	
6	95±1.4	101±1.5	95±1.7	96±0.96	
7	103±1.3	105±0.96	102±3.5	98±0.79	
8	89±3.4	85±4.2	89±1.5	89±4.4	
9	101±8.2	95±7.1	98±4.6	94±1.7	
10	88±3.7	104±3.9	97±25	85±5.0	

1  
2  
3 1. 準備

4 ① 試験片を円形に切断する（直径 45 mm）

5 ② PPO を以下の手順で洗浄する

6 ②-1 アセトンで6時間ソックスレー抽出する

7 ②-2 アセトンを十分に揮散させる

8 ②-3 160°Cで6時間加熱後、室温まで放冷する

9 2. 溶出試験

10 ① 試験片をガラス製シャーレ（直径 60 mm×高さ 20 mm）に入れる

11 ② 試験片にガラス製 O リング（内径 41.8 mm、外径 45 mm）を乗せる

12 ③ PPO 1.0 g をガラス製 O リングの内側に添加する（PPO 1 g/試験片 13.7 cm<sup>2</sup>=0.073 g/cm<sup>2</sup>）

13 ④ シャーレのふたを閉めて、PPO が試験片全体を覆うように振る

14 ⑤ シャーレをアルミニウム箔で包む

15 ⑥ 温度調整した恒温槽にシャーレを入れて試験を開始する

16 ⑦ 溶出時間経過後にシャーレを恒温槽から取り出す

17 ⑧ ガラス漏斗を使用して PPO をガラスバイアル（50 mL）に移す

18 3. 抽出操作

19 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

20 ② 5 分間静置する

21 ③ 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

22 ④ 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

23 ⑤ アセトンで 50 mL に定容する

24 ⑥ 抽出液をろ過する（シリンジフィルター、PTFE、0.2 μm）

25 ⑦ 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

26 ⑧ LC/MS/MS で測定する

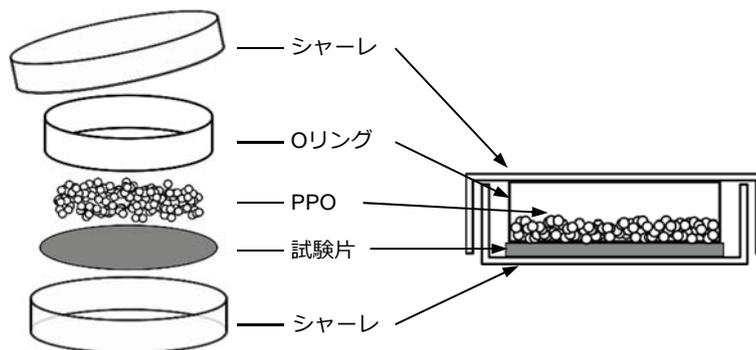


図 3 - 2 PPO を用いた溶出試験の作業手順例

③ 食品擬似溶媒として PPO を使用することの妥当性の検証

1) PPO を用いた溶出試験

「(1) リスク評価における溶出試験法案の作成」において作製したモデル試料(硬質 PVC を除く)を、表 1-14 に示された条件(60°C30 分間、90°C30 分間、120°C30 分間、40°C10 日間)で溶出試験を実施した( $n=3$ )。測定結果を単位面積当たりの溶出量( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )として表 3-5 に示す。樹脂種毎に比較すると、HDPE と PP、軟質 PVC、PVDC の溶出量が多く、PS と PA、PET の溶出量は少なかった。また、いずれの樹脂においても、溶出時間が同じ場合は温度が上昇すると溶出量も増大した。120°C30 分間の溶出量と 40°C10 日間の溶出量を比較すると、HDPE と PP、軟質 PVC では 40°C10 日間の溶出量の方が多く、Log  $P_{ow}$  値が低い物質ほどその傾向が強かった。一方、PS と PA、PET では 120°C30 分間の溶出量の方が多く、PVDC では両条件の溶出量は概ね同程度であった。こうした傾向の違いは、樹脂の耐熱特性に関係しており、ガラス転移温度が低い樹脂では 40°C でも溶出時間が長くなれば溶出量が多くなると考えられた。PET ではガラス転移温度(70°C)をまたぐ 60°C から 90°C への溶出量の増加率が高かったこともこの考察を支持している。

次に、溶液を用いた溶出試験の結果と比較するために、蒸留水による溶出濃度(表 1-16 ~ 23)を単位面積当たりの溶出量( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )に換算して表 3-6 に示す。蒸留水による溶出試験結果と比較すると、60°C30 分間、90°C30 分間、120°C30 分間では、Log  $P_{ow}$  値の低い物質 1~3 の溶出量は両条件で同程度もしくは、蒸留水による溶出量の方が PPO による溶出量よりも多い傾向が見られた。一方、物質 4 以降の Log  $P_{ow}$  値が高い物質の PPO による溶出量は蒸留水による溶出量よりも多く、20~50%エタノールによる溶出量に比較的近い値であった。また、40°C10 日間では、すべての物質について PPO による溶出量は蒸留水による溶出量と同等以上で、20~50%エタノールによる溶出量に比較的近い値であった。PA は親水性が高いため、蒸留水による溶出量の方が PPO による溶出量よりも顕著に多かった。

なお、本研究で使用した溶出量予測ソフトウェア(SML6)で PPO による溶出量を予測した結果、オリーブ油への予測溶出量と同値になり実測値とは大きく異なった。食品容器包装用の紙や板紙と PPO との分配係数を求めて、添加物等の溶出量シミュレーションを試みている研究例はあるが、合成樹脂を用いた例はほとんど見られない。合成樹脂から PPO への溶出量の推定を行うためには、溶出試験データの蓄積が必要であると考えられた。

表3-5 PPOを用いた溶出試験の結果（単位面積当たりの溶出量）

60℃30分								単位：μg/cm <sup>2</sup>
No	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	軟質PVC	PVDC	
1	5.9	9.3	0.31	0.12	0.066	13	-	
2	3.3	3.1	0.18	0.38	0.036	1.5	1.6	
3	8.2	11	0.35	0.36	0.083	13	3.6	
4	1.3	0.92	0.057	-	0.040	13	0.89	
5	2.5	1.1	0.071	-	-	2.4	1.7	
6	0.21	0.14	0.011	0.11	<0.0091	-	-	
7	0.97	0.49	0.089	0.11	0.058	0.59	0.74	
8	0.013	0.011	<0.0091	<0.0091	0.015	0.040	0.67	
9	<0.0091	<0.0091	<0.0091	0.012	<0.0091	0.028	0.24	
10	<0.0091	<0.0091	<0.0091	0.049	0.056	0.48	1.4	
90℃30分								
No	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	軟質PVC	PVDC	
1	27	29	0.85	1.5	1.8	36	-	
2	14	12	0.79	2.4	1.2	8.2	10	
3	33	32	1.2	3.6	2.1	36	21	
4	9.1	6.2	0.22	-	0.28	91	6.3	
5	9.6	4.3	0.30	-	-	12	9.7	
6	3.1	2.0	0.074	0.41	0.29	-	-	
7	7.2	4.2	0.29	0.32	0.65	4.4	6.0	
8	1.1	0.90	0.035	<0.0091	0.10	0.29	2.5	
9	0.010	<0.0091	<0.0091	0.028	0.010	0.050	0.52	
10	0.061	0.037	0.0097	0.077	0.19	0.72	1.9	
120℃30分								
No	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	軟質PVC	PVDC	
1	55	87	3.5	4.8	4.0	78	-	
2	46	53	2.3	6.3	2.9	26	29	
3	59	88	3.2	9.9	3.9	78	60	
4	30	23	0.89	-	0.76	280	19	
5	23	15	1.0	-	-	39	30	
6	14	13	0.64	1.2	1.2	-	-	
7	18	16	1.3	1.1	1.8	15	20	
8	13	9.7	0.39	0.089	0.68	1.1	10	
9	0.25	0.13	<0.0091	0.12	0.045	0.29	1.0	
10	0.59	0.41	0.14	0.21	0.88	1.1	2.7	
40℃10日								
No	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	軟質PVC	PVDC	
1	96	110	1.4	0.18	0.12	150	-	
2	27	28	0.35	0.59	0.036	43	25	
3	110	110	1.4	0.59	0.13	170	55	
4	11	12	0.055	-	0.039	280	13	
5	30	14	0.099	-	-	46	20	
6	4.8	3.9	0.022	0.19	0.014	-	-	
7	16	12	0.088	0.32	0.056	16	15	
8	0.34	0.24	<0.0091	<0.0091	0.060	0.44	2.2	
9	<0.0091	<0.0091	<0.0091	0.049	0.017	0.56	0.79	
10	0.18	0.036	0.013	0.22	0.28	2.8	3.7	

- : 添加剤等を含まない

表3-6 蒸留水を用いた溶出試験結果（単位面積当たりの溶出量）

60℃30分								単位：μg/cm <sup>2</sup>
No	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	軟質PVC	PVDC	
1	18	16	0.6	5	0.8	18	-	
2	17	13	0.4	8	0.5	10	8	
3	11	9	0.4	6	0.8	4	6	
4	0.3	0.2	0.03	-	0.05	2	0.2	
5	0.04	0.02	0.006	-	-	0.03	0.07	
6	0.009	0.008	-	0.02	0.003	-	-	
7	-	-	-	0.005	-	-	0.01	
8	0.02	0.02	-	-	-	0.005	0.07	
9	-	-	-	0.007	-	-	0.01	
10	-	-	-	0.006	0.004	0.004	0.04	

90℃30分							
No	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	軟質PVC	PVDC
1	48	48	1	19	2	44	-
2	36	34	2	30	3	34	34
3	28	26	1	22	2	12	20
4	1	0.9	0.2	-	0.2	12	0.8
5	0.2	0.1	0.04	-	-	0.2	0.3
6	0.05	0.04	0.007	0.1	0.02	-	-
7	0.02	0.01	0.008	0.06	0.007	-	0.03
8	0.2	0.2	0.03	0.02	0.02	0.08	0.3
9	0.004	-	-	0.05	-	-	0.03
10	0.002	-	-	0.03	0.01	0.02	0.06

120℃30分							
No	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	軟質PVC	PVDC
1	96	90	7	56	12	78	-
2	110	110	6	72	15	70	80
3	48	44	4	54	9	20	36
4	5	3	0.4	-	1	26	3
5	0.5	0.2	0.03	-	-	0.4	0.7
6	0.7	0.5	0.02	0.5	0.1	-	-
7	0.2	0.1	-	0.2	0.04	0.07	0.4
8	3	2	0.2	0.2	0.3	0.6	3
9	0.5	0.3	-	0.4	0.1	0.06	0.3
10	0.08	0.03	-	0.1	0.3	0.05	0.4

40℃10日							
No	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	軟質PVC	PVDC
1	80	64	0.9	64	0.03	44	-
2	46	38	0.9	54	0.2	20	26
3	26	20	1	38	0.6	6	12
4	0.8	0.5	0.06	-	0.01	5	0.6
5	0.06	0.02	0.004	-	-	0.04	0.08
6	0.009	0.007	-	0.06	-	-	-
7	0.008	-	-	0.04	-	-	0.01
8	0.02	0.03	0.005	0.003	-	0.01	0.08
9	-	-	-	0.01	-	-	0.007
10	-	-	-	0.01	-	-	0.01

- : 添加剤等を含まない  
 - : 検出下限値未満

## 2) 食品試料を用いた溶出試験

乾燥食品の食品擬似物質として PPO を設定したが、実際の乾燥食品への移行量に関するデータは限られている。そのため、食品試料への溶出量を測定して PPO への溶出量と比較することで、PPO を使用した溶出試験法の妥当性を検証することにした。なお、ここで使用した食品試料については、「(1) リスク評価における溶出試験法案の作成」で示された乾燥食品に該当する食品（水分含量 20wt%以下、油脂含量 20wt%未満、7訂食品成分表参照）のうち、各食品群の中で摂取量（平成 22 年、厚生労働省）が上位の食品を主に選択した。

食品試料への移行量を測定する場合、食品抽出液中の夾雑物による LC/MS/MS 測定感度への影響（マトリックス効果）が問題になるため、食品抽出液の希釈率によるマトリックス効果を測定した。精米と、小麦粉（薄力粉）、即席めん、ビスケット（油脂含量 20wt%未満）の 4 種の食品各 3g を乾燥食品の溶出試験法に従って抽出し、抽出液を複数段階に希釈した後に添加剤の標準物質を添加して LC/MS/MS で測定した。同濃度の標準溶液の測定結果と比較して、マトリックス効果を算出した（表 3-7）。その結果、多くの添加剤に負のマトリックス効果が見られ、食品抽出液中の夾雑物による測定感度の抑制が生じることが分かった。一部の物質と食品、希釈率の組み合わせでは感度増強が見られた。また、物質 10 を除いて、希釈率 5~10 倍で、約-70~+25%のマトリックス効果が見られたため、マトリックス効果の影響を抑制するためには、食品試料抽出液を 20 倍以上に希釈することが望ましいと考えられた。一方、物質 10 は希釈倍率が低いと感度抑制を受け、希釈倍率が高いと感度増強を受けており、その影響程度が大きかった。すなわち、全ての添加剤へのマトリックス効果を抑制可能な希釈倍率を設定することは困難であった。そこで、可能な限り各物質に対応した内標準物質を追加して、マトリックス効果の補正を行うことにした。表 3-8 に示したように、物質の安定同位体や構造が類似した物質を選択し、8 種類の内標準物質を使用することにした。また、溶出試験に用いる食品試料量は、予備検討によって 2g 以上は必要であると考えられたことと、精米などが試験樹脂表面を覆うことのできることを考慮して、3g に設定した。

続いて、食品試料への溶出試験を図 3-2 に従って実施した ( $n=3$ )。ただし、上述の通り、食品試料は 3g 使用し、内標準物質には表 3-8 に示した物質を使用した。食品試料には乾燥食品に該当する精米と小麦粉（薄力粉）、パスタ、即席めんに加えて、欧州連合では食品擬似溶媒として PPO が指定されているが脂質含量は 20wt%以上の食品として粉ミルク（フォローアップミルク）とビスケット（油脂含量 20wt%以上）を使用した。使用した食品の成分割合を表 3-9 に示す。溶出試験は HDPE と PET、PVDC の 3 樹脂に対して基本 4 条件で実施したが、即席めんと粉ミルク、ビスケットは高温条件下での変質が顕著であると予想されたため 40°C10 日間のみで実施した。各食品に対して実施した添加回収試験の結果は 80~120%の回収率を示し（表 3-10）、抽出効率が良好であることと内標準物質によるマトリックス効果の補正が有効であることが確認された。

食品試料への溶出量を PPO への溶出量と合わせて表 3-11~13 に示す。HDPE の 60°C30 分間と 90°C30 分間における精米と小麦粉への溶出量はおおむね PPO と同程度の溶出量を示した。一方、パスタへの溶出量は両条件では PPO への溶出量よりも少なかった。また、120°C30 分間での精米と小麦粉、パスタへの溶出量は PPO への溶出量よりも

1 少なく、PPO による溶出試験は保守的な評価をもたらす可能性が示唆された。次いで、  
 2 HDPE の 40°C10 日間の溶出試験結果を比較すると、食品試料への溶出量は PPO への溶出  
 3 量よりも同程度もしくは少ない傾向が確認された。ただし、物質 1 と 3 は PPO への溶出  
 4 量よりもビスケットへの溶出量の方が多かった。これは、使用したビスケットの脂質含量  
 5 が高いことと、多孔質であるという物理的特性が寄与している可能性があると考えられ  
 6 た。また、Log P<sub>ow</sub> 値の高い物質 8~10 に関しては、食品への溶出量の方が PPO への溶出  
 7 量よりも多い場合も見られた。PET に対する溶出試験結果では、すべての溶出条件にお  
 8 いて、PPO への溶出量は食品への溶出量を上回るか同程度であった。PVDC についても、  
 9 PPO を用いた溶出試験は食品試料への溶出量を保守的に評価する傾向が示された。ただ  
 10 し、PVDC の 40°C10 日間の溶出試験では小麦粉と粉ミルクへの物質 8~10 の溶出量は  
 11 PPO への溶出量を上回った。小麦粉や粉ミルクはビスケットよりも脂質含量は低いが、  
 12 粉末状であるために樹脂表面との接触面積が大きくなり、揮発よりも接触による移行の  
 13 寄与が大きい高 Log P<sub>ow</sub> 物質の溶出量が高くなったと予想された。以上より、基本 4 条件  
 14 において PPO と乾燥食品試料への溶出量を比較した結果、油脂含量 20wt%未満の食品に  
 15 ついては、LogP<sub>ow</sub> 値が約 8 未満の化合物において概ね保守的な見積もりが得られること  
 16 が示された。従って、乾燥食品の食品擬似溶媒として PPO を使用することは概ね妥当と  
 17 考えられるが、Log P<sub>ow</sub> 値が高い化合物については溶出量を過小評価する可能性もあるた  
 18 め、今後も知見を収集する必要がある。

19  
20

表 3-7 食品試料抽出液による添加剤のマトリクス効果 (%)

食品	希釈率	化合物番号									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
精米	5倍	13	-16	26	-15	-10	-10	-47	-13	-40	-15
	10倍	-6	-19	7	-14	-9	-10	-17	-12	-12	12
	20倍	2	-4	10	-2	0	-3	-5	-8	-3	59
	100倍	-1	-9	-4	-8	-2	-8	-10	-5	-10	54
	250倍	-15	-9	-9	-13	-8	-10	-12	-7	-11	56
	500倍	-1	-4	-4	-2	2	0	-1	-1	-2	120
小麦粉	5倍	-30	-26	-24	23	-17	-17	-70	-26	-73	-58
	10倍	-26	-24	-19	6	-15	-12	-51	-18	-47	-29
	20倍	-24	-20	-18	-3	-11	-10	-37	-12	-27	3
	100倍	-17	-15	-12	-6	-7	-6	-15	-7	-16	9
	250倍	-7	-7	-3	-1	0	-3	-4	-4	-7	64
	500倍	0	-1	-2	0	-1	-1	-3	-3	-6	76
即席めん	5倍	-19	-16	-15	-16	-11	-7	-15	-11	-14	23
	10倍	-13	-15	-12	-12	-8	-8	-9	-11	-12	77
	20倍	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-4	-7	-7	108
	100倍	-8	-4	-5	-4	-2	-4	-3	-7	-6	55
	250倍	-3	-2	-2	-5	-3	-4	-6	-5	-7	72
	500倍	-9	-3	-3	-4	-2	-3	-5	-3	-7	126
ビスケット	5倍	-23	-20	-22	-14	-16	-12	-21	-11	-25	-69
	10倍	-17	-15	-15	-11	-8	-7	-12	-8	-18	-36
	20倍	-13	-13	-12	-9	-6	0	-7	-10	-14	-20
	100倍	-8	-7	-9	-6	-2	-5	-2	-9	-7	77
	250倍	-4	-3	-4	-2	-1	-4	-2	-7	-5	21
	500倍	-2	-2	-4	-1	3	-1	-2	-5	-6	47

21  
22

\* マトリクス効果 (%) = { (実測値 - 理論値) / 理論値 } × 100

1  
2

表3-8 食品試料測定時の内標準物質

配合添加剤等		内標準物質	
No.	化合物名	No.	化合物名
1	isophthalic acid, dimethyl ester	1	dimethyl isophthalate-2,4,5,6-d4
2	diphenyl sulphone	2	benzyl phenyl sulfone
3	benzophenone	1	dimethyl isophthalate-2,4,5,6-d4
4	acetyl tributyl citrate	3	tri-n-butyl 2-acetyl-d3-citrate
5	salicylic acid, 4-tert-butylphenyl ester	4	benzyl buthyl phthalate-d4
6	2-cyano-3,3-diphenylacrylic acid, 2-ethylhexyl ester	5	octocrylene-d15
7	adipic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	6	bis[(±)-2-ethylhexyl] hexane-d8-dioate
8	4,4'-thiobis(6-tert-butyl-3-methylphenol)	7	4,4'-thiobis(6-tert-butyl-o-cresol)
9	thiodiethanol bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy phenyl) propionate)	6	bis[(±)-2-ethylhexyl] hexane-d8-dioate
10	octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate (irganox 1076)	8	irganox 1076-d37

3  
4  
5

表3-9 食品試料の成分組成

単位：%

食品試料	たんぱく質	脂質	炭水化物	水分*
精米**	6.1	0.9	77.6	15.4
小麦粉	8.0	1.5	76.0	14.5
パスタ	13.0	2.0	72.0	13.0
即席めん	9.6	17.1	63.1	10.2
粉ミルク	14.3	20.0	59.5	6.2
ビスケット	8.1	24.4	65.5	1.9

\*全重量からたんぱく質、脂質、炭水化物を除いた重量を水分とした

\*\*日本食品標準成分表2015年版（七訂）参照

6  
7  
8

表3-10 食品試料に対する添加剤の添加回収率（%）

単位：%

化合物	精米	パスタ	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	93 ± 5.3	103 ± 3.3	98 ± 2.0	96 ± 8.1	93 ± 1.9	85 ± 3.3
2	97 ± 1.0	103 ± 1.3	94 ± 1.7	101 ± 6.9	98 ± 2.4	94 ± 0.68
3	100 ± 1.1	101 ± 2.6	98 ± 1.8	97 ± 11	92 ± 2.2	82 ± 2.7
4	100 ± 0.90	102 ± 1.8	102 ± 1.5	108 ± 5.1	101 ± 2.0	97 ± 2.0
5	106 ± 2.0	109 ± 5.6	104 ± 1.5	112 ± 7.8	101 ± 2.4	105 ± 2.8
6	105 ± 2.2	106 ± 1.7	108 ± 2.1	114 ± 5.7	106 ± 0.86	107 ± 1.5
7	93 ± 3.8	97 ± 1.5	93 ± 14	94 ± 2.5	92 ± 6.8	91 ± 8.3
8	90 ± 7.6	86 ± 6.2	80 ± 8.9	91 ± 5.1	86 ± 5.6	89 ± 6.5
9	87 ± 8.0	108 ± 1.7	78 ± 7.8	88 ± 4.2	89 ± 8.6	91 ± 6.4
10	108 ± 5.4	87 ± 2.5	102 ± 9.1	94 ± 7.8	87 ± 11	96 ± 7.8

9  
10

1

2

3 表3-1.1 食品試料を用いた溶出試験結果 (HDPE)

60℃30分 単位: µg/cm <sup>2</sup>				
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/cm <sup>2</sup>				
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倍以上  
 PPOの1/5以下

120℃30分 単位: µg/cm <sup>2</sup>				
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/cm <sup>2</sup>							
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

4

5

6

7 表3-1.2 食品試料を用いた溶出試験結果 (PET)

60℃30分 単位: µg/cm <sup>2</sup>				
No	PPO	精米	小麦粉	パスタ
1	0.066	0.096	0.25	0.027
2	0.036	0.072	0.084	0.018
3	0.083	0.12	0.39	0.045
4	0.040	0.028	0.040	0.022
5	-	-	-	-
6	<0.0091	0.011	0.034	0.012
7	0.058	0.074	0.16	0.079
8	0.015	<0.0091	<0.0091	<0.0091
9	<0.0091	<0.0091	<0.0091	<0.0091
10	0.056	<0.0091	0.093	<0.0091

90℃30分 単位: µg/cm <sup>2</sup>				
No	PPO	精米	小麦粉	パスタ
1	1.8	1.1	0.62	0.089
2	1.2	0.58	0.29	0.060
3	2.1	1.6	0.99	0.14
4	0.28	0.37	0.37	0.12
5	-	-	-	-
6	0.29	0.24	0.35	0.10
7	0.65	1.1	1.2	0.53
8	0.10	0.023	0.058	0.0
9	0.010	<0.0091	0.020	<0.0091
10	0.19	0.066	0.21	0.062

 PPOの5倍以上  
 PPOの1/5以下

120℃30分 単位: µg/cm <sup>2</sup>				
No	PPO	精米	小麦粉	パスタ
1	4.0	0.86	1.2	0.18
2	2.9	0.57	0.89	0.14
3	3.9	1.3	1.1	0.26
4	0.76	0.79	0.90	0.31
5	-	-	-	-
6	1.2	1.4	1.5	0.41
7	1.8	0.60	0.77	1.4
8	0.68	0.30	0.35	0.16
9	0.045	0.044	0.11	<0.0091
10	0.88	0.42	1.1	0.55

40℃10日 単位: µg/cm <sup>2</sup>							
No	PPO	精米	小麦粉	パスタ	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	0.12	0.19	0.095	0.019	0.11	0.12	0.15
2	0.036	0.038	0.032	0.021	0.027	0.036	0.043
3	0.13	0.29	0.17	0.034	0.094	0.13	0.14
4	0.039	0.022	0.023	0.015	<0.0091	0.012	0.019
5	-	-	-	-	-	-	-
6	0.014	0.028	0.028	0.021	0.011	0.020	0.021
7	0.056	0.072	0.084	0.070	0.022	0.041	0.068
8	0.060	0.012	0.016	<0.0091	<0.0091	<0.0091	<0.0091
9	0.017	<0.0091	<0.0091	<0.0091	<0.0091	<0.0091	<0.0091
10	0.28	0.12	0.088	0.016	<0.0091	0.13	0.032

8

 : 添加剤等を含まない

9

1

2 表3-13 食品試料を用いた溶出試験結果 (PVDC)

60°C30分					90°C30分				
単位: µg/cm <sup>2</sup>					単位: µg/cm <sup>2</sup>				
No	PPO	精米	小麦粉	パスタ	No	PPO	精米	小麦粉	パスタ
1	-	-	-	-	1	-	-	-	-
2	1.6	0.84	0.76	0.10	2	10	2.1	1.4	0.26
3	3.6	3.3	3.1	0.32	3	21	8.0	6.0	0.60
4	0.89	0.34	1.2	0.16	4	6.3	2.0	2.5	0.46
5	1.7	1.4	1.8	0.28	5	9.7	5.2	4.7	0.87
6	-	-	-	-	6	-	-	-	-
7	0.74	0.36	1.4	0.19	7	6.0	2.5	3.4	0.68
8	0.67	0.27	2.9	0.22	8	2.5	0.50	3.0	0.50
9	0.24	0.10	1.1	0.077	9	0.52	0.20	1.1	0.17
10	1.4	0.50	5.7	0.51	10	1.9	0.70	3.2	0.59

120°C30分					40°C10日							
単位: µg/cm <sup>2</sup>					単位: µg/cm <sup>2</sup>							
No	PPO	精米	小麦粉	パスタ	No	PPO	精米	小麦粉	パスタ	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
2	29	2.8	2.2	0.33	2	25	6.2	7.0	0.40	13	5.8	26
3	60	8.3	7.8	0.45	3	55	15	17	0.63	37	15	82
4	19	3.6	3.9	0.96	4	13	3.9	4.9	0.77	3.9	5.4	3.8
5	30	7.4	7.8	1.1	5	20	15	13	1.2	13	13	23
6	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-
7	20	4.6	4.7	1.6	7	15	4.6	7.3	1.1	5.7	5.1	4.3
8	10	1.5	2.1	0.70	8	2.2	1.2	7.2	1.1	0.73	1.8	0.43
9	1.0	0.26	0.86	0.052	9	0.79	0.64	1.7	0.53	0.60	2.7	0.28
10	2.7	0.77	0.94	0.37	10	3.7	<0.0091	8.0	0.64	1.8	13	0.82

PPOの5倍以上  
PPOの1/5以下

3

- : 添加剤等を含まない

4

5

6 ④ 室温長期溶出試験の加速試験条件の妥当性検証

7 1) PPO を用いた室温長期溶出試験

8 乾燥食品は室温で長期間保存することが多い。米国では室温長期保存製品の試験条件  
9 として 40°C10 日間が設定されており、欧州連合では室温で半年以上保存する場合の試験  
10 条件は 60°C10 日間とされている。そのため、長期保存中の溶出量と 40°C10 日間、60°C10  
11 日間の溶出量を比較することで、10 日間の溶出試験で長期保存中の溶出量を推定可能か  
12 検証することにした。

13 表3-14に、HDPE を使用して室温 (25°C) で6か月間溶出試験を実施した結果を示  
14 す。試験開始後1日、3日、10日、1か月 (30日)、3か月 (95日)、6か月 (182日)  
15 後に抽出を行って溶出量を測定した (n=3)。物質1、2、4、5、8の溶出量は3か月間で  
16 概ね平衡に達していた。その他の物質は3か月以降も溶出量が増大した。25°Cでの溶出  
17 量の経時変化と40°C10日間、60°C10日間 (表3-15) の溶出量を図3-3に示す。揮  
18 発性の高い物質1と3では、40°C10日間の溶出量を25°C1か月程度で超過した。その他  
19 の物質は概ね40°C10日間の溶出量の方が25°C長期間の溶出量よりも多いか、同程度であ  
20 った。従って、40°C10日間の溶出試験によって、室温6か月間の溶出量を概ね見積もる  
21 ことが可能であるが、揮発性の高い物質については過小評価する可能性が示された。一  
22 方、60°C10日間の溶出量はすべての物質について25°C6か月間の溶出量よりも顕著に多  
23 く、60°C10日間の溶出試験条件では長期保存中の溶出量が過大評価されると考えられた。  
24 したがって、次節で述べるように PPO への高揮発性物質の溶出量は食品試料への溶出量

1 よりも多いことを考慮すると、HDPE に関しては、25°C6 か月間の溶出量は 40°C10 日間  
 2 の溶出試験（加速試験）で概ね保守的に見積もることが可能であると考えられた。

3

4

5 表 3 - 1 4 25°C6 か月間の溶出試験（HDPE）の結果

6

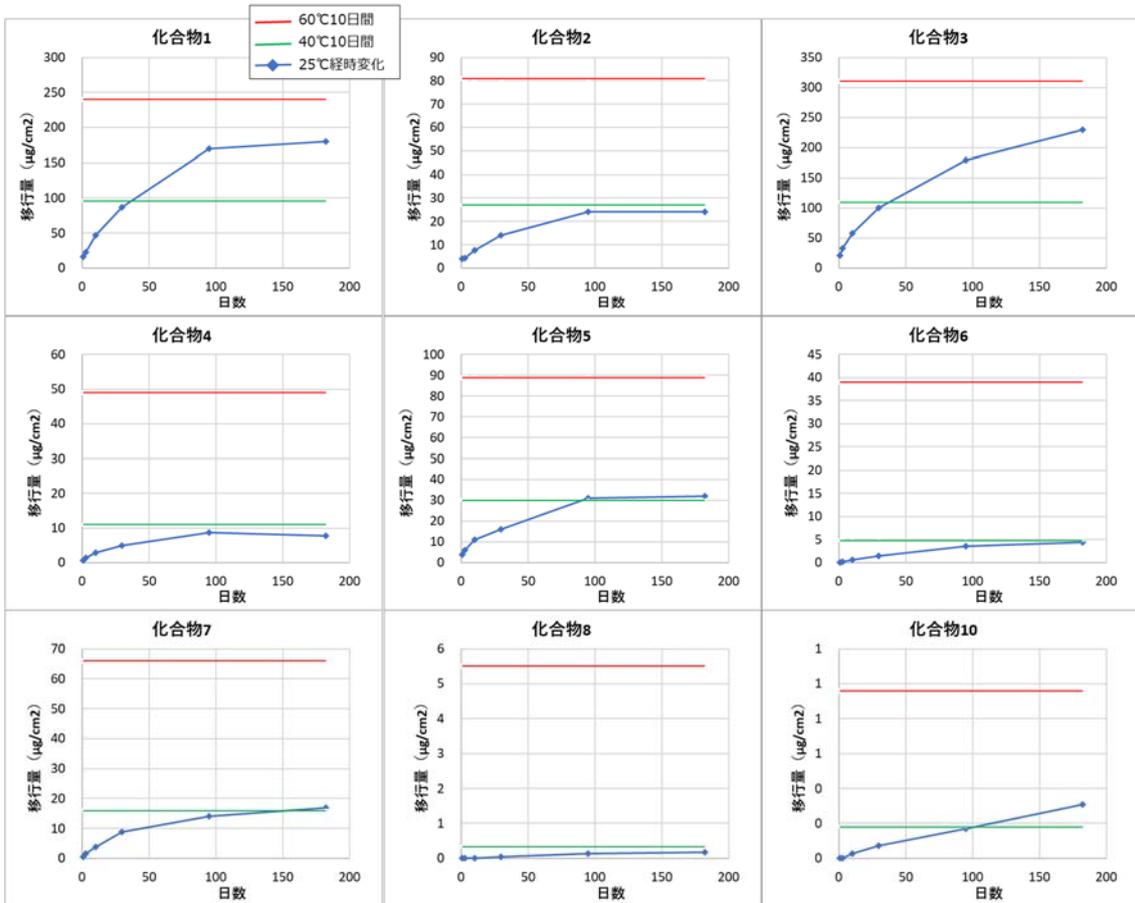
25°C							単位：μg/cm <sup>2</sup>						
No	1日	3日	10日	30日	95日	182日							
1	16	23	47	87	170	180							
2	4.0	4.2	7.6	14	24	24							
3	21	33	58	100	180	230							
4	0.58	1.4	2.8	4.9	8.6	7.8							
5	3.8	6.0	11	16	31	32							
6	0.077	0.22	0.59	1.5	3.5	4.4							
7	0.60	1.6	3.8	8.9	14	17							
8	<0.0091	<0.0091	0.013	0.040	0.14	0.17							
9	<0.0091	<0.0091	<0.0091	<0.0091	<0.0091	<0.0091							
10	<0.0091	<0.0091	0.026	0.073	0.17	0.31							

7

8

表 3 - 1 5 60°C10 日間の溶出試験  
 (HDPE) の結果

60°C10日		単位：μg/cm <sup>2</sup>	
No	HDPE		
1	240		
2	81		
3	310		
4	49		
5	89		
6	39		
7	66		
8	5.5		
9	<0.0091		
10	0.96		



9

10

11

図 3 - 3 25°Cにおける溶出量の経時変化と 40°C10 日間、60°C10 日間の溶出量の比較

2) 食品試料を用いた室温長期溶出試験

PPOと同様に食品試料についても室温(25°C)で長期間の溶出試験を実施して、PPOへの溶出量と比較した。試験試料にHDPEを用いて、精米、小麦粉、即席めん、粉ミルク、ビスケット(油脂含量20wt%以上)各3gに対する溶出量を1日、3日、10日、30日、95日、182日後に測定した結果を表3-16と図3-4に示す(n=3)。食品試料への溶出量もPPOへの溶出量と同様に、時間とともに増大して3か月以降の上昇割合は減少した。物質1~3については、ビスケットへの溶出量はPPOへの溶出割合と同等であったが、その他の食品ではPPOよりも低い溶出量を示した。物質4、5、7では、PPOへの溶出量はすべての食品試料への溶出量よりも高かった。一方、物質8~10では、食品試料への溶出量はPPOへの溶出量と同程度か上回る場合も見られた。特に粉ミルクでは、物質6、8~10の溶出量はPPOへの溶出量よりも顕著に高かった。粉ミルクは「(1)リスク評価における溶出試験法案の作成」で設定した乳・乳製品(D4)に区分されるため、PPOを用いた溶出試験は適用されない。③2)の結果と併せて考えると、ビスケットや粉ミルクへの一部の物質の溶出量がPPOへの溶出量よりも多くなる場合があることが判明したため、水分含量が20%以下であっても乳・乳製品(D4)または油性食品(D5)の食品に該当する食品は、その区分で規定された食品擬似溶媒を使用することが適切であると考えられた。

1)と2)の結果より、今回使用した乾燥食品(油脂含量20wt%未満)に関しては、室温で長期保存した場合の添加剤の食品中への移行量は、40°C10日間の溶出試験(加速試験)によって概ね保守的な見積もりが可能であると考えられた。

1

2 表3-16 食品試料を用いた25°C6か月間の溶出試験結果(HDPE)

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	16	8.1	8.3	9.5	8.1	15
3	23	11	11	20	12	24
10	47	17	13	30	16	48
30	87	20	15	57	21	82
95	170	26	19	89	29	170
182	180	24	22	110	24	190

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	4.0	1.5	1.6	1.8	1.5	1.5
3	4.2	2.1	2.3	3.1	2.0	2.4
10	7.6	3.2	2.6	4.7	3.1	5.9
30	14	6.0	4.5	9.6	5.6	10
95	24	8.1	6.7	14	8.5	21
182	24	8.20	8.2	15	8.8	25

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	21	9.1	10	13	9.1	20
3	33	14	15	27	14	30
10	58	21	23	40	20	63
30	100	24	24	67	24	92
95	180	31	32	110	33	190
182	230	30	35	140	30	240

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	0.58	0.15	0.38	0.16	0.46	0.068
3	1.4	0.33	0.74	0.38	0.85	0.14
10	2.8	0.92	1.3	0.82	2.0	0.47
30	4.9	2.0	2.4	1.4	3.4	0.64
95	8.6	3.9	3.9	2.6	7.4	2.0
182	7.8	4.8	4.7	3.3	7.6	2.6

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	3.8	1.2	1.4	1.2	1.6	0.88
3	6.0	2.2	2.6	2.9	2.8	1.8
10	11	4.4	4.2	5.9	4.7	5.1
30	16	7.5	6.6	9.4	6.6	7.0
95	31	13	12	16	13	20
182	32	13	13	20	13	26

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	0.077	0.023	0.094	0.069	0.15	0.025
3	0.22	0.052	0.23	0.15	0.29	0.043
10	0.59	0.16	0.48	0.27	0.91	0.12
30	1.5	0.39	1.0	0.45	2.1	0.16
95	3.5	0.98	2.2	0.70	5.2	0.33
182	4.4	1.4	3.1	1.1	5.5	0.45

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	0.60	0.12	0.46	0.17	0.51	0.066
3	1.6	0.31	0.98	0.44	1.0	0.14
10	3.8	0.95	1.9	0.86	2.6	0.47
30	8.9	2.4	3.8	1.6	5.2	0.71
95	14	5.2	7.0	3.0	6.7	1.9
182	17	5.6	8.1	3.2	9.8	1.9

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	<0.0091	<0.0091	<0.0091	0.011	0.026	<0.0091
3	<0.0091	<0.0091	<0.0091	0.030	0.056	<0.0091
10	0.013	0.012	0.017	0.050	0.20	0.018
30	0.040	0.022	0.041	0.076	0.47	0.017
95	0.14	0.083	0.16	0.11	1.1	0.038
182	0.17	0.12	0.22	0.20	1.2	0.052

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	<0.0091	<0.0091	<0.0091	0.017	0.030	<0.0091
3	<0.0091	<0.0091	<0.0091	0.040	0.064	<0.0091
10	<0.0091	0.011	<0.0091	0.073	0.22	0.033
30	<0.0091	0.023	<0.0091	0.12	0.59	0.044
95	<0.0091	0.082	0.027	0.15	1.3	0.076
182	<0.0091	0.12	0.037	0.25	1.4	0.081

期間(日)	PPO	精米	小麦粉	即席めん	粉ミルク	ビスケット
1	<0.0091	0.013	<0.0091	0.036	0.16	<0.0091
3	<0.0091	0.021	0.025	0.089	0.25	0.015
10	0.026	0.065	0.071	0.16	0.86	0.091
30	0.073	0.10	0.18	0.20	1.9	0.082
95	0.17	0.30	0.57	0.23	3.8	0.12
182	0.31	0.42	0.59	0.42	3.0	0.13

3

4

5

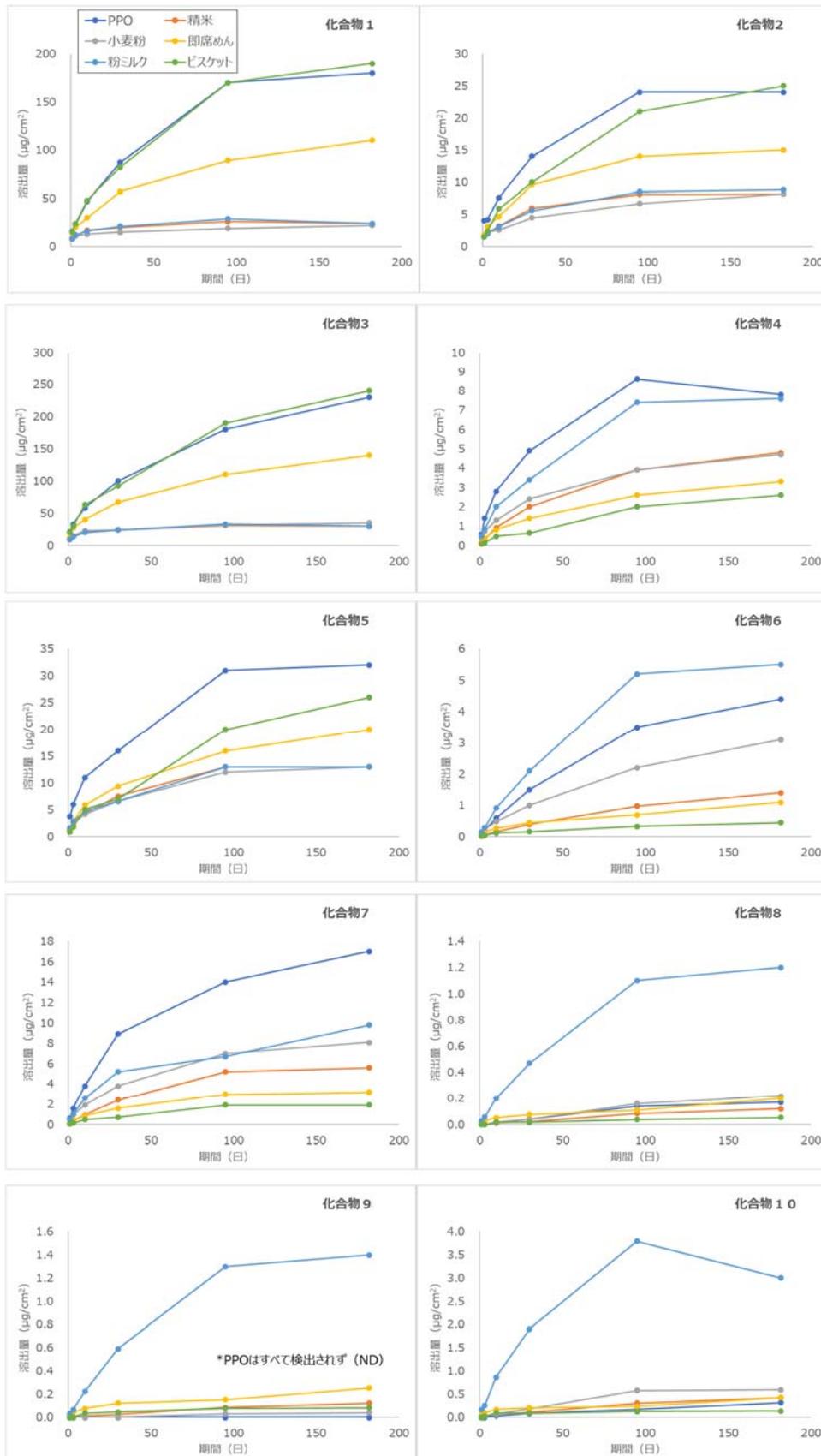


図3-4 25°C6か月間の食品試料への溶出量の経時変化 (HDPE)

1  
2  
3

1 (4) 油性食品の溶出試験法に関する検討(六鹿元雄(国立医薬品食品衛生研究所))

2 油脂及び脂肪性食品(油性食品)については、食品衛生法では食品擬似溶媒としてヘプ  
3 タンが用いられているが、実際の溶出量との乖離が指摘されている。一方、米国及び欧州  
4 連合では油性食品の食品擬似溶媒として植物油が用いられているが、植物油を用いた溶出  
5 試験は特に高温において温度管理が難しく、試験精度を保障する上で困難を伴う。さらに、  
6 植物油は他の食品擬似溶媒に比べて煩雑な前処理操作が必要となることから、定量下限値  
7 が高くなってしまふことが多く、試験に必要な日数も長くなる。そのため、植物油の代替  
8 擬似溶媒を設定する必要性が非常に高い。そこで、植物油の代替擬似溶媒を検討するとと  
9 もにその溶出条件について検討する。さらに、実際の食品であるオリーブ油等の植物油に  
10 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  
11 参考となる簡易分析法を開発した。

12 また、乳・乳製品の物性等に鑑み、乳・乳製品の区分の設定が新たに必要と考えられた。  
13 そこで、乳・乳製品の食品擬似溶媒を検討するとともにその溶出条件について検討した。

14  
15 (研究成果)

16 ① 植物油への溶出物の簡易分析法の開発

17 米国及び欧州連合では油性食品の食品擬似溶媒として植物油が用いられているが、植物  
18 油を用いた溶出試験では煩雑な前処理操作が必要となる。そのため、有機溶媒等を代替溶  
19 媒とした溶出試験で溶出量を見積る場合が多いが、実際の食品であるオリーブ油等の植物  
20 油による試験が必要となるケースも想定される。そこで、オリーブ油への溶出量を測定す  
21 るための参考となる簡易な分析法の開発を検討した。

22 はじめに汎用の GC/MS を用いた分析法について検討した。GC/MS では装置に導入され  
23 る植物油量を極力減らす必要があるため、有機溶媒により植物油溶出液中の溶出物を抽出  
24 する方法を検討した。オリーブ油・ヘキサン(1:4)混液(オリーブ油溶出液をヘキサンで  
25 5倍希釈することを想定)に10種の対象物質を0.25 µg/mL(ただし、物質4及び7は0.05  
26 µg/mL、物質9は5 µg/mL、物質10は2.5 µg/mL)となるように添加したものを試験溶液  
27 (オリーブ油あたりの濃度は1.25、0.25、25及び12.5 µg/mL)とし、ヘキサン飽和アセト  
28 ニトリル(方法1)、ヘキサン飽和アセトニトリル+酢酸(方法2)、ヘキサン飽和アセ  
29 トニトリル+アンモニア水(方法3)及びアセトニトリル・2-プロパノール・エタノール  
30 (2:1:1)混液(方法4)で対象物質の抽出を試みた。これらの溶媒における回収率を表4  
31 -1に示した。その結果、アセトニトリル・2-プロパノール・エタノール(2:1:1)混液によ  
32 る抽出(方法4)で最も良好な回収率が得られ、物質1~6及び10に対しては69~106%で  
33 あった。一方、物質7~9については、いずれの方法においても回収率が不十分であった。  
34 このように Log P<sub>ow</sub> が7以下の親水性を有する物質は植物油から抽出することができ、本  
35 法を適用することが可能であったが、Log P<sub>ow</sub> が8以上の親油性が高い物質は植物油から抽  
36 出することが困難であり、本法を適用することができなかった。

37

表4-1 GC/MSを用いた分析法における回収率

方法	回収率 (%)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
方法1	54	46	44	77	49	60	< 20	< 20	31	29
方法2	52	46	42	79	51	62	< 20	< 20	32	29
方法3	54	47	43	81	51	53	< 20	< 20	36	29
方法4	75	79	79	80	106	93	57	< 20	< 20	69

値は3回試行の平均値

- 方法1 : 1. 試験溶液5 mLにヘキサン飽和アセトニトリル5 mLを加えて15分間振とうし、アセトニトリル層を分取  
2. ヘキサン層に再度ヘキサン飽和アセトニトリル5 mLを加えて15分間振とうし、アセトニトリル層を分取  
3. アセトニトリル層を合わせ、窒素気流下で5 mLまで濃縮し、GC/MSで測定
- 方法2 : 1. 試験溶液5 mLにヘキサン飽和アセトニトリル5 mL及び酢酸0.1 mLを加えて15分間振とうし、アセトニトリル層を分取  
2. ヘキサン層に再度ヘキサン飽和アセトニトリル5 mLを加えて15分間振とうし、アセトニトリル層を分取  
3. アセトニトリル層を合わせ、窒素気流下で5 mLまで濃縮し、GC/MSで測定
- 方法3 : 1. 試験溶液5 mLにヘキサン飽和アセトニトリル5 mL及び10 %アンモニア水0.1 mLを加えて15分間振とうし、アセトニトリル層を分取  
2. ヘキサン層に再度ヘキサン飽和アセトニトリル5 mLを加えて15分間振とうし、アセトニトリル層を分取  
3. アセトニトリル層を合わせ、窒素気流下で5 mLまで濃縮し、GC/MSで測定
- 方法4 : 1. 試験溶液5 mLを窒素気流下で乾固し、ヘキサンを除去  
2. アセトニトリル・2-プロパノール・エタノール(2:1:1)混液20 mLを加えて15分間振とうし、-20 °Cの冷凍庫で一晩静置  
3. 上清5 mLを分取し窒素気流下で2.5 mLまで濃縮し、GC/MSで測定

一方、LC/MS/MS では、少量のオリーブ油であれば、イオン化室内で除去することができる。そのため、植物油溶出液を有機溶媒で希釈して LC/MS/MS に導入することが可能と考えられた。希釈する有機溶媒にはメタノール、アセトニトリル、アセトン、ヘキサン、テトラヒドロフラン、2-プロパノールなどが考えられるが、植物油との相溶性、LC カラムへの適用性などを考慮して2-プロパノールを用いた。オリーブ油に10種の対象物質を0.1及び1 µg/mLとなるように添加したものを試験溶液とし、それぞれ2-プロパノールで10及び100倍に希釈したものを一日2併行で5日間 LC/MS/MS で測定した。得られた回収率を表4-2に示した。この回収率から一元配置の分散分析により真度、併行精度 (RSD<sub>r</sub>) 及び室内再現精度 (RSD<sub>i</sub>) を求めた。その結果、良好な真度 (90~108%) が得られた。また RSD<sub>r</sub> 及び RSD<sub>i</sub> は一部 15%を超えるものもあったが、その他は2.7~11.6%であった。本法はオリーブ油を2-プロパノールで希釈するのみの非常に簡易なだけでなく迅速であることから、大量の溶出試験を行いそれらの溶出量を一齐に測定する本課題に適している分析法であると考えられた。以上のことから、以降の検討では、本法を用いてオリーブ油への溶出量を測定した。

表4-2 LC/MS/MSを用いた分析法における回収率と精度

添加量	パラメーター	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0.1 µg/mL	回収率 (%)	107	108	107	95	107	104	101	107	93	95
	RSD <sub>r</sub> (%)	4.0	2.4	4.7	2.9	9.0	2.4	7.6	5.1	7.1	15.3
	RSD <sub>i</sub> (%)	5.1	2.4	6.1	2.9	14.8	4.1	10.2	5.6	8.1	26.0
1 µg/mL	回収率 (%)	103	102	102	101	98	102	90	100	99	104
	RSD <sub>r</sub> (%)	3.4	2.0	2.9	3.9	17.8	3.0	6.8	4.6	1.8	11.6
	RSD <sub>i</sub> (%)	4.3	2.7	4.9	5.2	17.8	3.2	11.0	10.4	8.5	11.6

値は1日2併行で5日間試行の結果

1 ② 植物油の代替擬似溶媒とその溶出条件の設定

2 米国及び欧州連合では油性食品の食品擬似溶媒として植物油が用いられているが、植物  
3 油を用いた溶出試験は特に高温において温度管理が難しく、試験精度を保障する上で困難  
4 を伴う。さらに、植物油は他の食品擬似溶媒に比べて煩雑な前処理操作が必要となること  
5 から、定量下限値が高くなってしまふことが多く、試験に必要な日数も長くなる。そのた  
6 め、植物油の代替擬似溶媒を設定する必要性が非常に高い。食品衛生法では油脂及び脂肪  
7 性食品の食品擬似溶媒（浸出用液）としてヘプタンが用いられているが、欧州連合では植  
8 物油の代替擬似溶媒として 95%エタノール及びイソオクタンが用いられており、それぞれ  
9 についての試験条件も提示されている。そこで、95%エタノール、イソオクタン及びヘプタ  
10 ンを植物油の代替擬似溶媒の候補として、「(1) リスク評価における溶出試験法案の作  
11 成」において作製したモデル試料を用いて、95%エタノール、イソオクタン及びヘプタンに  
12 よる溶出試験を行い、オリーブ油 60°C30 分間、90°C30 分間、120°C30 分間及び 40°C10 日  
13 間と同程度となる温度・時間条件を検討した。各試料の溶出試験の結果を表 4-3~10  
14 に示す。同程度となる温度・時間条件は、各物質の溶出傾向と測定値の精確さの違いを考  
15 慮して、オリーブ油の溶出量の 0.5~1.5 倍を同程度の範囲とみなし、ポリマー及び溶媒ご  
16 とに過小評価にならないとともに過度に保守的にならないよう総合的に判断して選択した。

17 HDPE のオリーブ油 60°C30 分間に対して、95%エタノール及びイソオクタンともに  
18 40°C30 分間が同程度と判断した。一方、ヘプタンではすべての物質において 40°C30 分間  
19 でも過大であった。オリーブ油 90°C30 分間に対しては、95%エタノール 60°C90 分間~12  
20 時間、イソオクタン 60°C30 分間が同程度と判断した。一方、ヘプタンでは 60°C30 分間で  
21 一部の物質は同程度であったが、大部分は過大であった。オリーブ油 120°C30 分間に対し  
22 ては、95%エタノール 60°C2 日間、イソオクタン 60°C4 時間、ヘプタン 60°C90 分間及び 4  
23 時間が同程度と判断した。オリーブ油 40°C10 日間に対しては、95%エタノール 40°C5 日間  
24 及び 10 日間、イソオクタン 20°C2 日間が同程度と判断した。一方、ヘプタンでは 20°C2 日  
25 間で一部の物質は同程度であったが、大部分は過大であった（表 4-3）。そのため、ヘ  
26 プタンでは代替条件を設定できない場合が多かった。

27 PP のオリーブ油 60°C30 分間に対しては、95%エタノール 40°C30 分間では過小、95%エ  
28 タノール 60°C30 分間、並びにイソオクタン及びヘプタン 40°C30 分間ではすべての物質に  
29 において過大であった。オリーブ油 90°C30 分間に対しては、95%エタノール 60°C4 時間、イ  
30 ソオクタン 60°C30 分間が同程度と判断した。一方、ヘプタンでは 60°C30 分間でも過大で  
31 あった。オリーブ油 120°C30 分間に対しては、95%エタノール 60°C1 日間及び 2 日間、イ  
32 ソオクタン 60°C90 分間、ヘプタン 60°C90 分間が同程度と判断した。オリーブ油 40°C10 日  
33 間に対しては、95%エタノール 40°C5 日間及び 10 日間、イソオクタン 20°C2 日間が同程度  
34 と判断した。一方、ヘプタンでは 20°C2 日間でも一部の物質は同程度であったが、大部分  
35 は過大であった（表 4-4）。そのため、ヘプタンでは代替条件を設定できない場合が多  
36 かった。

表4-3 モデル試料（HDPE）におけるオリーブ油及び代替溶媒の溶出量と代替条件

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

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間
1	25	13	38	12	14	24	42	34	49	88	82	37	83	92	82
2	23	11	34	21	15	23	31	34	41	75	95	33	70	95	110
3	30	15	45	17	19	31	53	36	55	93	85	41	95	91	89
4	11	5	16	3	3	6	12	17	33	47	75	31	52	90	120
5	14	7	20	10	11	23	28	17	34	46	52	28	59	76	75
6	13	7	20	6	5	8	14	22	35	59	85	32	60	82	110
7	19	9	28	16	9	16	24	27	42	70	85	38	70	84	110
8	6	3	8	2	0.9	2	2	8	16	25	53	13	25	49	75
9	6	3	9	3	1	2	6	9	19	34	63	16	26	62	79
10	13	7	20	19	6	14	20	19	34	54	93	34	49	74	110

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間
1	81	40	120	24	42	65	71	49	88	82	83	83	92	82	99
2	84	42	130	23	31	41	56	41	75	95	96	70	95	110	120
3	92	46	140	31	53	78	92	55	93	85	89	95	91	89	110
4	61	30	91	6	12	14	22	33	47	75	98	52	90	120	120
5	51	26	77	23	28	43	65	34	46	52	74	59	76	75	83
6	69	35	100	8	14	21	31	35	59	85	110	60	82	110	130
7	72	36	110	16	24	21	45	42	70	85	110	70	84	110	120
8	38	19	57	2	2	8	5	16	25	53	76	25	49	75	91
9	43	21	64	2	6	19	12	19	34	63	88	26	62	79	100
10	68	34	100	14	20	49	46	34	54	93	110	50	77	110	130

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	30℃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

1

表4-4 モデル試料 (PP) におけるオリブ油及び代替溶媒の溶出量と代替条件

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	6	3	9	2	11	10	35	18	55
2	6	3	9	9	14	11	32	15	54
3	8	4	11	3	14	10	36	22	58
4	2	1	3	0.6	4	6	18	10	48
5	2	0.9	3	0.7	5	4	12	7	26
6	3	2	5	0.9	7	7	25	13	54
7	9	5	14	3	18	9	29	16	59
8	0.7	0.4	1	< 2	3	3	9	7	23
9	1	0.6	2	0.5	5	4	11	7	39
10	6	3	8	1	20	7	21	12	51

PPに対するオリ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
95%EtOH	60℃30分間	60℃4時間	60℃2日間	40℃5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

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間
1	27	14	41	11	13	28	53	35	75	100	83	55	80	86	75
2	19	9	28	14	12	18	36	32	68	110	95	54	98	100	93
3	31	16	47	14	17	32	60	36	80	100	85	58	86	93	81
4	11	5	16	4	4	9	23	18	51	89	77	48	74	100	110
5	8	4	12	5	6	13	19	12	32	43	42	26	51	53	48
6	13	7	20	7	6	12	28	25	70	110	89	54	95	99	98
7	39	19	58	18	10	21	37	29	66	110	86	59	94	98	99
8	6	3	8	3	2	3	4	9	25	61	68	23	68	75	57
9	7	3	10	5	2	5	12	11	33	83	97	39	55	100	86
10	31	15	46	20	7	17	27	21	48	96	93	51	73	100	96

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間
1	70	35	110	28	53	65	71	75	100	83	71	80	86	75	84
2	81	41	120	18	36	48	75	68	110	95	85	98	100	93	100
3	79	39	120	32	60	76	82	80	100	85	78	86	93	81	93
4	53	27	80	9	23	26	38	51	89	77	96	74	190	110	130
5	28	14	42	13	19	28	43	32	43	42	53	51	53	48	61
6	65	32	97	12	28	33	48	70	110	89	100	95	99	98	120
7	72	36	110	21	37	33	68	66	110	86	100	94	98	99	130
8	29	15	44	3	4	16	11	25	61	68	75	68	75	57	95
9	37	18	55	5	12	15	30	33	83	97	94	55	100	86	83
10	48	24	72	17	27	40	52	49	97	93	100	74	110	96	120

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	63	32	95	17	27	61	70	32	85	76	80	90	84	79	89
2	37	19	56	11	15	30	45	24	92	86	89	100	110	92	110
3	73	36	110	20	32	60	77	36	87	78	83	94	88	82	96
4	20	10	30	4	7	17	25	17	77	83	85	110	90	88	120
5	16	8	24	5	10	19	26	13	50	48	46	50	40	39	50
6	23	12	35	5	9	16	28	20	88	94	95	130	100	100	130
7	55	27	82	12	17	37	46	30	99	93	94	120	96	96	130
8	6	3	9	< 2	< 2	2	6	7	32	51	64	58	79	60	85
9	8	4	11	2	3	8	15	11	47	69	90	82	110	70	98
10	26	13	40	7	10	25	28	22	80	91	91	100	93	89	100

  : オリブ油における溶出量の0.5~1.5倍の範囲内  
  : オリブ油における溶出量の1.5倍を超える  
  : オリ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

1  
2

1 PET のオリーブ油 60°C30 分間ではすべての物質が定量下限値未満であったが、イソオ  
2 クタン 40°C30 分間、ヘプタン 40°C30 分間が同程度と予測した。一方、95%エタノールで  
3 は 40°C30 分間でも過大と考えられた。オリーブ油 90°C30 分間に対しては、イソオクタン  
4 60°C12 時間、ヘプタン 60°C30 分間及び 90 分間が同程度と判断した。一方、95%エタノー  
5 ルでは 60°C30 分間でも大部分の物質で過大であった。オリーブ油 120°C30 分間に対して  
6 は、95%エタノール 60°C90 分間及び 4 時間、ヘプタン 60°C12 時間～2 日間が同程度と判  
7 断した。一方、イソオクタンでは 60°C2 日間でもすべての物質で過小であった。オリーブ  
8 油 40°C10 日間はすべての物質が定量下限値未満であったが、イソオクタン 40°C5 日間、ヘ  
9 プタン 20°C5 日間及び 10 日間が同程度と予測した。一方、95%エタノールでは 20°C2 日間  
10 でも過大と予測した（表 4－5）。そのため、95%エタノールでは代替条件を設定できない  
11 場合が多かった。

12 軟質 PVC のオリーブ油 60°C30 分間に対しては、イソオクタン 40°C30 分間、ヘプタン  
13 40°C30 分間が同程度と判断した。一方、95%エタノールでは 40°C30 分間でも大部分の物質  
14 で過大であった。オリーブ油 90°C30 分間に対しては、イソオクタン 60°C90 分間、ヘプタ  
15 ン 60°C30 分間が同程度と判断した。一方、95%エタノールでは 60°C30 分間でも大部分の  
16 物質で過大であった。オリーブ油 120°C30 分間に対しては、95%エタノール 60°C90 分間、  
17 イソオクタンでは 60°C1 日間及び 2 日間、ヘプタン 60°C4 時間が同程度と判断した。オリ  
18 ーブ油 40°C10 日間に対しては、イソオクタン 20°C及び 30°Cの 5 日間及び 10 日間、ヘ  
19 プタン 20°C2 日間が同程度と判断した。一方、95%エタノールでは 20°C2 日間でも大部分の  
20 物質で過大であった（表 4－6）。そのため、95%エタノールでは代替条件を設定できない  
21 場合が多かった。

22 硬質 PVC のオリーブ油 60°C30 分間ではすべての物質が定量下限値未満であったが、イ  
23 ソオクタン 40°C30 分間、ヘプタン 40°C30 分間が同程度と予測した。95%エタノールでは  
24 40°C30 分間でも過大と考えられた。オリーブ油 90°C30 分間に対しては、イソオクタン  
25 60°C12 時間、ヘプタン 60°C30 分間及び 90 分間が同程度と判断した。一方、95%エタノー  
26 ルでは、60°C30 分間でも大部分の物質でやや過大であったが、同程度と判断した。オリ  
27 ーブ油 120°C30 分間に対しては、95%エタノール 60°C12 時間及び 1 日間、ヘプタン 60°C2 日  
28 間が同程度と判断した。一方、イソオクタンでは 60°C2 日間でもすべての物質で過小であ  
29 った。オリーブ油 40°C10 日間ではすべての物質が定量下限値未満であったが、イソオクタ  
30 ン 20°C及び 30°Cで 5 日間及び 10 日間、ヘプタン 20°C2 日間が同程度と予測した。一方、  
31 95%エタノールでは 20°C2 日間でも過大と考えられた（表 4－7）。

32  
33  
34

表4-5 モデル試料 (PET) におけるオリブ油及び代替溶媒の溶出量と代替条件

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	< 0.2	-	0.3	0.7	2	< 0.2	0.2	0.03	0.6
2	< 0.2	-	0.3	0.9	4	0.02	0.1	0.04	0.4
3	< 0.2	-	0.3	1	3	0.01	0.2	0.02	0.8
4	< 0.2	-	0.3	< 0.1	0.6	< 0.02	0.02	< 0.05	0.08
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	< 0.2	-	0.3	0.2	2	< 0.02	0.03	< 0.1	0.1
7	< 0.2	-	0.3	0.7	4	< 0.01	0.06	< 0.1	0.3
8	< 0.2	-	0.3	< 2	2	< 0.02	0.02	< 0.1	< 0.1
9	< 0.2	-	0.3	< 0.5	0.7	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2
10	< 2	-	3	< 1	< 1	< 0.5	0.8	< 0.5	< 0.5

PETに対するオリ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
95%EtOH	-	-	60℃4時間	-
Isooctane	40℃30分間	60℃12時間	-	40℃5日間
Heptane	40℃30分間	60℃30分間	60℃1日間	20℃5日間

- : 適用不可

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane			Heptane				
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間
1	0.8	0.4	1	2	1	3	5	0.2	0.4	0.6	0.7	0.6	0.7	0.8	1
2	0.8	0.4	1	4	2	3	5	0.1	0.2	0.4	0.6	0.4	0.5	0.7	1
3	1	0.5	1	3	4	3	6	0.2	0.4	0.6	0.8	0.8	0.8	0.8	1
4	< 0.2	-	0.3	0.6	0.3	0.5	1	0.02	0.02	0.04	0.1	0.08	0.2	0.2	0.8
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.2	0.1	0.3	2	0.9	1	2	0.03	0.04	0.07	0.1	0.1	0.2	0.4	0.4
7	0.4	0.2	0.6	4	0.9	2	3	0.06	0.1	0.2	0.3	0.3	0.4	0.7	0.7
8	< 0.2	-	0.3	2	< 2	< 2	< 2	0.02	0.02	0.03	0.04	< 0.1	< 0.1	0.2	0.3
9	< 0.2	-	0.3	0.7	< 0.5	0.5	0.9	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
10	< 2	-	3	< 1	< 1	< 1	1	0.8	< 0.5	0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	2	< 0.5

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane			Heptane				
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間
1	3	1	4	1	3	5	11	0.7	0.8	0.8	0.7	0.8	1	1	1
2	2	1	3	2	3	5	11	0.6	0.7	0.7	0.5	0.8	1	1	1
3	3	1	4	4	3	6	15	0.8	0.9	0.9	0.8	0.9	1	1	1
4	0.4	0.2	0.5	0.3	0.5	1	2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.4	0.8	0.7	0.7
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	1	0.6	2	0.9	1	2	6	0.1	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4	0.5	0.5
7	1	0.6	2	0.9	2	3	12	0.3	0.4	0.4	0.4	0.7	0.7	0.9	0.9
8	0.6	0.3	0.9	< 2	< 2	< 2	5	0.04	0.05	0.06	< 0.1	0.2	0.3	0.3	0.3
9	0.4	0.2	0.5	< 0.5	0.5	0.9	3	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
10	< 2	-	3	< 1	< 1	1	17	< 0.5	< 0.5	< 0.5	1	2	< 0.5	< 0.5	< 0.5

No	Olive oil			95%EtOH			Isooctane				Heptane				
	40℃10日間	x0.5	x1.5	20℃2日間	20℃5日間	20℃10日間	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	30℃10日間
1	< 0.2	-	0.3	< 0.5	0.7	0.6	< 0.2	< 0.2	0.2	0.3	0.04	0.06	0.06	0.1	0.2
2	< 0.2	-	0.3	0.2	0.4	0.4	0.05	0.02	0.1	0.1	0.04	0.1	0.08	0.1	0.05
3	< 0.2	-	0.3	0.4	2	0.8	0.03	0.03	0.3	0.3	0.03	0.06	0.06	0.2	0.2
4	< 0.2	-	0.3	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.02	< 0.02	0.02	< 0.02	< 0.05	0.05	0.05	0.09	< 0.05
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	< 0.2	-	0.3	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.02	< 0.02	0.02	0.2	< 0.1	< 0.1	0.1	< 0.1	< 0.1
7	< 0.2	-	0.3	< 0.5	< 0.5	< 0.5	0.02	< 0.01	0.04	0.1	< 0.1	< 0.1	0.1	< 0.1	< 0.1
8	< 0.2	-	0.3	< 2	< 2	< 2	< 0.02	< 0.02	0.02	0.2	< 0.1	< 0.1	0.2	0.1	< 0.1
9	< 0.2	-	0.3	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
10	< 2	-	3	< 1	< 1	< 1	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5

  : オリブ油における溶出量の0.5~1.5倍の範囲内  
  : オリブ油における溶出量の1.5倍を超える  
  : オリ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

1  
2  
3

表4-6 モデル試料（軟質PVC）におけるオリブ油及び代替溶媒の溶出量と代替条件

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	7	3	10	22	54	7	17	11	27
2	4	2	7	19	43	5	9	17	20
3	8	4	12	24	64	8	19	7	33
4	55	28	83	137	400	35	72	81	180
5	4	2	6	17	36	4	6	8	16
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	10	5	15	11	31	7	9	14	22
8	0.9	0.4	1	15	16	1	1	2	3
9	1	0.5	2	8	3	1	1	2	3
10	13	6	19	52	48	10	11	7	14

軟質PVCに対するオリ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
95%EtOH	-	-	60℃90分間	-
Isooctane	40℃30分間	60℃90分間	60℃1日間	30℃10日間
Heptane	40℃30分間	60℃30分間	60℃4時間	20℃2日間

- : 適用不可

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間
1	22	11	33	54	110	180	130	17	26	42	58	27	53	110	140
2	18	9	27	43	88	170	230	9	19	29	40	20	38	73	170
3	28	14	42	64	120	200	190	19	32	47	67	33	67	130	120
4	170	85	260	400	770	1400	2000	72	160	190	300	180	280	590	1000
5	13	7	20	36	100	200	220	6	12	16	26	16	32	64	120
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	48	24	72	31	56	100	150	9	18	26	36	22	39	76	140
8	3	1	4	16	12	23	25	1	2	3	6	3	5	9	12
9	2	1	3	3	12	28	31	1	2	3	7	3	7	8	13
10	54	27	80	48	26	35	50	11	12	11	19	14	14	23	25

No	Olive oil			95%EtOH			Isooctane					Heptane			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日	60℃2日間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間
1	72	36	110	110	180	130	26	42	58	120	83	53	110	140	210
2	62	31	93	88	170	230	19	29	40	73	83	38	73	170	190
3	88	44	130	120	200	190	32	47	67	140	110	67	130	120	240
4	690	350	1000	770	1400	2000	160	190	300	690	560	277	590	1000	1500
5	49	24	73	100	200	220	12	16	26	58	57	32	64	120	300
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	160	80	240	56	100	150	18	26	36	71	78	39	76	140	230
8	14	7	21	12	23	25	2	3	6	8	10	5	9	12	23
9	12	6	17	12	28	31	2	3	7	10	11	7	8	13	23
10	87	43	130	26	35	50	13	11	19	22	28	15	26	25	43

No	Olive oil			95%EtOH			Isooctane					Heptane			
	40℃10日間	x0.5	x1.5	20℃2日間	20℃5日間	20℃10日間	20℃2日間	20℃5日間	20℃10日間	30℃5日間	30℃10日間	40℃5日間	40℃10日間	20℃2日間	20℃5日間
1	71	36	110	27	120	150	26	38	54	49	74	110	71	86	220
2	44	22	66	74	94	140	17	29	33	34	44	60	80	120	260
3	94	47	140	100	140	180	33	49	64	63	96	140	99	52	130
4	510	260	770	1000	1300	1800	250	350	470	350	560	600	580	690	2000
5	35	18	53	62	77	120	19	28	41	31	46	51	61	74	150
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	180	90	270	72	100	130	34	52	67	55	80	95	88	140	270
8	6	3	9	23	68	54	4	5	7	5	6	6	8	7	12
9	4	2	6	26	26	26	6	7	9	7	10	8	13	17	23
10	42	21	63	43	35	44	15	22	30	24	25	26	30	38	58

  : オリブ油における溶出量の0.5~1.5倍の範囲内  
  : オリブ油における溶出量の1.5倍を超える  
  : オリ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

1

表4-7 モデル試料（硬質PVC）におけるオリブ油及び代替溶媒の溶出量と代替条件

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	< 0.2	-	0.3	0.5	7	< 0.2	0.5	0.2	2
2	< 0.2	-	0.3	0.3	4	0.05	0.3	0.2	1
3	< 0.2	-	0.3	0.9	8	0.05	0.5	0.3	2
4	< 0.2	-	0.3	< 0.1	1	0.02	0.1	0.1	0.7
5	< 0.2	-	0.3	< 0.5	4	0.01	0.1	0.2	0.9
6	< 0.2	-	0.3	< 0.2	2	< 0.02	0.08	0.04	0.6
7	< 0.2	-	0.3	< 0.5	6	0.02	0.2	0.1	2
8	< 0.2	-	0.3	< 2	< 2	< 0.02	0.03	< 0.1	0.2
9	< 0.2	-	0.3	< 0.5	1	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2
10	< 2	-	3	2	11	< 0.5	0.9	< 0.5	1

硬質PVCに対するオリ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	-	60℃30分間	60℃1日間	20℃2日間
Isooctane	40℃30分間	60℃12時間	-	30℃5日間
Heptane	40℃30分間	60℃30分間	60℃2日間	20℃2日間
- : 適用不可				

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間
1	4	2	5	7	8	14	21	0.5	0.8	1	3	2	4	6	11
2	2	1	3	4	5	9	17	0.3	0.4	0.7	2	1	2	3	7
3	4	2	6	8	10	15	31	0.5	0.8	1	3	2	4	6	12
4	0.8	0.4	1	1	1	2	7	0.1	0.2	0.3	0.6	0.7	1	2	4
5	1	0.6	2	4	4	8	13	0.1	0.2	0.4	1	0.9	2	4	6
6	0.7	0.3	1	2	1	2	4	0.08	0.1	0.2	0.5	0.6	1	2	3
7	1	0.7	2	2	3	5	11	0.2	0.3	0.6	1	2	3	4	7
8	0.4	0.2	0.6	< 2	< 2	< 2	2	0.03	0.05	0.09	0.2	0.2	0.3	0.7	1
9	< 0.2	-	0.3	< 0.5	0.5	0.8	2	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	0.2	0.5	0.7
10	0.6	0.3	0.8	< 1	< 1	1	3	< 0.5	< 0.5	1	< 0.5	1	1	2	2

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane			Heptane				
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間
1	28	14	42	8	14	21	34	59	3	4	6	6	11	15	20
2	18	9	27	5	9	17	24	39	2	2	3	3	7	9	12
3	29	14	43	10	15	31	44	69	3	4	6	6	12	16	23
4	11	5	16	1	2	7	7	13	0.6	0.8	1	3	4	5	8
5	16	8	24	4	8	13	16	40	1	1	2	4	6	8	7
6	10	5	15	1	2	4	11	12	0.5	0.7	1	2	3	4	4
7	20	10	30	3	5	11	6	21	1	2	3	4	7	6	8
8	7	3	10	< 2	< 2	2	7	6	0.2	0.3	0.4	0.7	1	2	3
9	5	2	7	0.5	0.8	2	5	3	< 0.5	< 0.5	< 0.5	0.5	0.7	1	2
10	9	5	14	< 1	1	3	3	5	< 0.5	< 0.5	0.5	4	2	2	3

No	Olive oil			95%EtOH			Isooctane					Heptane			
	40℃10日間	x0.5	x1.5	20℃2日間	20℃5日間	20℃10日間	20℃2日間	20℃5日間	20℃10日間	30℃5日間	30℃10日間	40℃5日間	20℃2日間	20℃5日間	20℃10日間
1	< 0.2	-	0.3	0.5	1	1	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.6	0.2	0.3	0.4
2	< 0.2	-	0.3	0.4	0.5	0.7	0.05	0.07	0.05	0.09	0.1	0.4	0.2	0.2	0.3
3	< 0.2	-	0.3	0.6	1	2	0.05	0.07	0.07	0.1	0.1	0.6	0.2	0.3	0.4
4	< 0.2	-	0.3	< 0.1	< 0.1	0.2	0.02	0.04	0.03	0.05	0.05	0.1	0.2	0.2	0.5
5	< 0.2	-	0.3	< 0.5	< 0.5	< 0.5	0.01	0.02	0.07	0.06	0.1	0.2	0.3	0.2	0.6
6	< 0.2	-	0.3	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.02	0.02	0.02	0.05	0.03	0.06	< 0.1	< 0.1	< 0.1
7	< 0.2	-	0.3	< 0.5	< 0.5	0.6	0.02	0.04	0.03	0.07	0.08	0.2	0.1	0.2	0.3
8	< 0.2	-	0.3	< 2	< 2	< 2	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	0.02	< 0.1	< 0.1	< 0.1
9	< 0.2	-	0.3	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2	< 0.2
10	< 2	-	3	1	< 1	< 1	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5

  : オリブ油における溶出量の0.5~1.5倍の範囲内  
  : オリブ油における溶出量の1.5倍を超える  
  : オリ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

1  
2

1 PVDC のオリーブ油 60°C30 分間に対しては、95%エタノール 40°C30 分間、イソオクタ  
2 ン 40°C及び 60°C30 分間、ヘプタン 40°C30 分間が同程度と判断した。オリーブ油 90°C30  
3 分間に対しては、95%エタノール 60°C30 分間及び 90 分間、イソオクタン 60°C90 分間及び  
4 4 時間、ヘプタン 60°C30 分間が同程度と判断した。オリーブ油 120°C30 分間に対しては、  
5 95%エタノール 60°C4 時間及び 12 時間、イソオクタン 60°C1 日間及び 2 日間、ヘプタン  
6 60°C4 時間及び 12 時間が同程度と判断した。オリーブ油 40°C10 日間に対しては、95%エ  
7 タノール 30°C5 日間及び 10 日間、イソオクタン 30°C10 日間、40°C5 日間及び 10 日間、ヘ  
8 プタン 20°C10 日間及び 30°C5 日間が同程度と判断した（表 4-8）。

9 PS のオリーブ油 60°C30 分間に対しては、95%エタノール 40°C及び 60°C30 分間が大部  
10 分の物質においてやや過大であったが同程度と判断した。一方、イソオクタン及びヘプタ  
11 ンでは 40°C30 分間でもすべての物質において過大であった。オリーブ油 90°C30 分間に対  
12 しては、95%エタノール 60°C30 分間及び 90 分間が同程度と判断した。一方、イソオクタ  
13 ン及びヘプタンでは 60°C30 分間でも過大であった。オリーブ油 120°C30 分間に対しては、  
14 95%エタノール 60°C1 日間、イソオクタン 60°C90 分間が同程度と判断した。一方、ヘプタ  
15 ンでは 60°C90 分間でも過大であった。オリーブ油 40°C10 日間に対しては、95%エタノ  
16 ルでは 20°C2~10 日間、30°C5~10 日間及び 40°C5 日間、イソオクタン 20°C2 日間が同程  
17 度と判断した。一方、ヘプタンでは 20°C2 日間でも過大であった（表 4-9）。そのため、  
18 ヘプタンは代替溶媒として適用できず、イソオクタンでは条件を設定できない場合が多か  
19 った。

20 PA のオリーブ油 60°C30 分間では大部分の物質が定量下限値未満であったが、イソオク  
21 タン 40°C30 分間、ヘプタン 40°C30 分間が同程度と予測した。一方、95%エタノールでは  
22 40°C30 分間でもすべての物質が過大と考えられた。オリーブ油 90°C30 分間に対しては、  
23 イソオクタン 60°C90 分間及び 4 時間、ヘプタン 60°C90 分間及び 4 時間が同程度と判断し  
24 した。一方、95%エタノールでは 60°C30 分間でも過大であった。オリーブ油 120°C30 分間に  
25 対しては、イソオクタン及びヘプタンでは 60°C2 日間でもやや過小であったが同程度と判  
26 断した。一方、95%エタノールでは 60°C90 分間でも過大であった。オリーブ油 40°C10 日  
27 間では多くの物質が定量下限値未満であったが、イソオクタンでは 20°C10 日間及び 30°C5  
28 日間、ヘプタン 20°C10 日間及び 30°C5 日間が同程度と予測した。一方、95%エタノールで  
29 は 20°C5 日間でも過大であった（表 4-10）。そのため、95%エタノールは代替溶媒と  
30 して適用できなかった。

31

32

33

表4-8 モデル試料 (PVDC) におけるオリブ油及び代替溶媒の溶出量と代替条件

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	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	4	2	6	5	18	2	6	7	13
3	6	3	8	6	18	3	9	5	17
4	3	2	5	3	12	2	5	4	11
5	3	2	5	4	17	1	5	4	12
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	5	2	7	8	10	2	6	6	15
8	2	1	3	5	16	2	3	2	6
9	2	0.8	2	3	9	0.8	1	2	6
10	6	3	9	15	32	5	9	7	9

PVDCに対するオリ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
95%EtOH	40℃30分間	60℃30分間	60℃4時間	30℃5日間
Isooctane	40℃30分間	60℃90分間	60℃1日間	40℃5日間
Heptane	40℃30分間	60℃30分間	60℃4時間	20℃10日間

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	17	9	26	18	20	39	73	6	13	22	32	13	27	46	120
3	23	12	35	18	28	50	96	9	17	28	43	17	39	69	69
4	11	6	17	12	12	25	37	5	8	13	19	11	18	35	55
5	15	7	22	17	21	47	68	5	9	13	22	12	23	43	57
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	14	7	21	10	15	34	50	6	13	17	23	15	25	46	72
8	8	4	11	16	10	16	21	3	5	6	10	6	9	15	22
9	5	2	7	9	5	12	21	1	4	5	9	6	8	15	16
10	8	4	13	32	11	25	32	9	9	11	17	9	16	34	30

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	61	30	91	20	39	73	110	22	32	43	54	27	46	120	110
3	86	43	130	28	50	96	150	28	43	63	83	39	69	69	160
4	39	20	59	12	25	37	66	13	19	35	38	18	35	55	88
5	55	28	83	21	47	68	100	13	22	38	44	23	43	57	100
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	55	28	83	15	34	50	82	17	23	44	45	25	46	72	110
8	28	14	42	10	16	21	34	6	10	15	20	9	15	22	45
9	17	9	26	5	12	21	25	5	9	12	19	8	15	16	36
10	27	13	40	11	25	32	58	12	17	24	35	17	34	30	68

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	40℃10日間	x0.5	x1.5	20℃10日間	30℃5日間	30℃10日間	40℃5日間	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
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	35	17	52	19	35	45	81	13	22	32	34	19	29	52	65
3	53	26	79	26	46	79	104	18	33	45	57	14	20	30	46
4	24	12	35	12	21	31	54	9	16	26	23	9	8	22	32
5	32	16	48	15	27	51	74	9	16	28	29	17	15	23	36
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	41	21	62	18	29	46	67	15	25	36	32	16	17	35	48
8	13	7	20	5	8	16	22	4	5	10	11	3	5	8	11
9	8	4	12	4	7	15	19	4	6	10	11	3	4	6	10
10	24	12	35	10	17	30	34	8	13	19	24	8	9	18	21

  : オリブ油における溶出量の0.5~1.5倍の範囲内  
  : オリブ油における溶出量の1.5倍を超える  
  : オリ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

1  
2  
3

表4-9 モデル試料 (PS) におけるオリブ油及び代替溶媒の溶出量と代替条件

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	0.7	0.3	1	2	1	2	3	12	38
2	0.5	0.2	0.7	1	1	2	4	15	32
3	0.8	0.4	1	2	2	2	4	10	39
4	0.3	0.1	0.4	0.5	0.2	2	3	6	28
5	0.2	0.1	0.3	0.7	1	1	2	9	21
6	0.3	0.1	0.4	0.5	0.3	2	4	8	29
7	0.3	0.2	0.5	2	0.7	2	4	11	37
8	< 0.2	-	0.3	< 2	< 2	0.9	2	6	15
9	< 0.2	-	0.3	< 0.5	< 0.5	1	2	6	18
10	< 2	-	3	< 1	< 1	6	6	8	34

PSに対するオリ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℃90分間	60℃1日間	20℃2日間
Isooctane	-	-	60℃90分間	20℃2日間
Heptane	-	-	-	-
- : 適用不可				

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間
1	0.9	0.5	1	1	1	3	5	3	7	16	31	38	86	110	100
2	0.8	0.4	1	1	1	2	3	4	8	17	30	32	69	96	100
3	1	0.5	2	2	2	3	5	4	8	17	31	39	92	110	97
4	0.5	0.2	0.7	0.2	0.3	0.6	1	3	5	8	15	28	51	83	110
5	0.4	0.2	0.5	1	0.6	1	1	2	4	6	13	21	51	70	62
6	0.5	0.3	0.8	0.3	0.3	0.6	1	4	6	10	17	29	53	79	84
7	0.6	0.3	0.8	0.7	0.7	1	2	4	8	13	21	37	69	93	96
8	0.3	0.2	0.5	< 2	< 2	< 2	< 2	2	4	5	10	15	27	48	53
9	0.3	0.2	0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	0.5	2	4	6	10	18	29	48	58
10	< 2	-	3	< 1	< 1	< 1	1	6	7	10	19	34	58	76	100

No	Olive oil			95%EtOH					Isooctane				Heptane			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間	60℃90分間	60℃4時間	
1	7	3	10	1	3	5	9	12	7	16	31	39	51	86	110	
2	6	3	9	1	2	3	4	5	8	17	30	37	47	69	96	
3	7	4	11	2	3	5	10	11	8	17	31	41	52	92	110	
4	4	2	6	0.3	0.6	1	1	1	5	8	15	30	26	51	83	
5	3	1	4	0.6	1	1	2	2	4	6	13	29	24	51	70	
6	5	3	8	0.3	0.6	1	2	1	6	10	17	30	29	53	79	
7	5	3	8	0.7	1	2	6	3	8	13	21	40	37	69	93	
8	3	2	5	< 2	< 2	< 2	2	< 2	4	5	10	18	18	27	48	
9	3	2	5	< 0.5	< 0.5	0.5	1	0.7	4	6	10	17	18	29	48	
10	6	3	9	< 1	< 1	1	2	1	7	11	19	31	34	59	78	

No	Olive oil			95%EtOH					Isooctane				Heptane			
	40℃10日間	x0.5	x1.5	20℃2日間	20℃5日間	20℃10日間	30℃5日間	30℃10日間	40℃5日間	40℃10日間	20℃2日間	20℃5日間	30℃5日間	20℃2日間	20℃5日間	
1	3	1	4	3	3	3	3	3	3	5	3	11	31	100	150	
2	2	0.9	3	2	3	2	2	2	2	3	2	8	23	110	150	
3	3	2	5	3	5	3	3	4	3	5	3	11	32	65	110	
4	0.8	0.4	1	0.6	0.9	0.6	0.8	0.7	0.6	1	2	6	19	95	160	
5	0.6	0.3	1	0.8	1	1	1	2	1	2	2	5	16	62	120	
6	0.9	0.4	1	0.5	0.8	0.6	0.8	0.7	0.6	1	2	6	19	85	140	
7	1	0.6	2	1	2	1	2	2	2	3	3	9	27	130	170	
8	0.5	0.3	0.8	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	1	5	11	33	79	
9	0.4	0.2	0.6	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	0.6	1	9	15	55	120	
10	< 2	-	3	2	1	< 1	1	< 1	< 1	< 1	7	4	30	150	180	

  : オリブ油における溶出量の0.5~1.5倍の範囲内  
  : オリブ油における溶出量の1.5倍を超える  
  : オリ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

1  
2  
3

表4-10 モデル試料 (PA) におけるオリブ油及び代替溶媒の溶出量と代替条件

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	< 0.2	-	0.3	6	12	< 0.2	0.2	0.05	0.2
2	0.3	0.1	0.4	14	23	0.1	0.4	0.2	0.5
3	< 0.2	-	0.3	14	26	0.08	0.3	0.09	0.3
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	< 0.2	-	0.3	6	12	0.07	0.2	< 0.1	0.3
7	< 0.2	-	0.3	8	18	0.05	0.1	< 0.1	0.2
8	< 0.2	-	0.3	19	20	< 0.02	0.05	< 0.1	< 0.1
9	< 0.2	-	0.3	5	1	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2
10	< 2	-	3	10	17	< 0.5	1	< 0.5	0.6

PAIに対するオリ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	-	-	-	-
Isooctane	40℃30分間	60℃90分間	60℃2日間	30℃5日間
Heptane	40℃30分間	60℃90分間	60℃2日間	30℃5日間
- : 適用不可				

No	Olive oil			95%EtOH				Isooctane				Heptane			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃30分間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間
1	0.4	0.2	0.6	12	19	43	73	0.2	0.3	0.5	0.7	0.2	0.2	0.4	0.9
2	1	0.6	2	23	40	72	114	0.4	0.7	1	2	0.5	0.5	1	2
3	1	0.5	2	26	36	85	129	0.3	0.5	0.9	2	0.3	0.3	1	2
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.2	0.1	0.4	12	12	30	80	0.2	0.2	0.3	0.4	0.3	0.2	0.6	0.5
7	< 0.2	-	0.3	18	12	35	69	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.3	0.2
8	< 0.2	-	0.3	20	15	30	50	0.05	0.09	0.2	0.3	< 0.1	< 0.1	0.2	0.4
9	< 0.2	-	0.3	1	9	21	47	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.3
10	< 2	-	3	17	5	20	34	1	0.8	1	< 0.5	0.6	< 0.5	1	< 0.5

No	Olive oil			95%EtOH		Isooctane				Heptane					
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃90分間	60℃4時間	60℃90分間	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間	60℃90分	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間
1	4	2	6	19	43	0.3	0.5	0.7	1	2	0.2	0.4	0.9	1	2
2	7	3	10	40	72	0.7	1	2	2	3	0.5	1	2	2	3
3	8	4	13	36	85	0.5	0.9	2	3	4	0.3	1	2	3	4
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	2	0.8	2	12	30	0.2	0.3	0.4	0.4	0.6	0.2	0.6	0.5	0.5	0.6
7	1	0.5	2	12	35	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.1	0.3	0.2	0.3	0.4
8	1	0.6	2	15	30	0.09	0.2	0.3	0.4	0.4	0.09	0.2	0.4	0.5	0.5
9	0.5	0.2	0.7	9	21	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2	0.3	0.2	< 0.2
10	< 2	-	3	5	20	< 0.5	0.6	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	1	< 0.5	< 0.5	< 0.5

No	Olive oil			95%EtOH		Isooctane				Heptane					
	40℃10日間	x0.5	x1.5	20℃5日間	20℃10日間	20℃5日間	20℃10日間	30℃5日間	30℃10日間	40℃5日間	20℃5日間	20℃10日間	30℃5日間	30℃10日間	40℃5日間
1	< 0.2	-	0.3	49	65	< 0.2	< 0.2	< 0.2	0.3	0.6	0.05	0.1	0.1	0.3	0.4
2	0.5	0.2	0.7	75	110	0.2	0.3	0.3	0.8	1	0.2	0.3	0.3	0.7	0.7
3	0.4	0.2	0.5	94	117	0.08	0.2	0.3	0.7	1	0.09	0.2	0.3	0.7	0.9
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	< 0.2	-	0.3	29	42	0.07	0.07	0.1	0.2	0.2	< 0.1	< 0.1	0.1	0.1	0.1
7	< 0.2	-	0.3	31	42	0.02	0.04	0.07	0.3	0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
8	< 0.2	-	0.3	20	45	< 0.02	0.02	0.04	0.09	0.2	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
9	< 0.2	-	0.3	13	23	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
10	< 2	-	3	10	20	0.5	< 0.5	< 0.5	0.6	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5

  : オリブ油における溶出量の0.5~1.5倍の範囲内  
  : オリブ油における溶出量の1.5倍を超える  
  : オリ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

1  
2

1 このように、オリーブ油の溶出量と同程度となる代替溶媒の溶出条件は合成樹脂の種類  
 2 及び代替溶媒によって異なっていた。そこで、合成樹脂及び代替溶媒ごとに同程度の溶出  
 3 量と判断した温度・時間条件の中から試験の実効性、溶出量等を考慮して、植物油の代替  
 4 条件として適切な溶出条件を選択・調整し、表4-11のように代替溶媒による溶出条件  
 5 を設定した。その結果、一部の合成樹脂と代替溶媒の組合せでは代替条件を設定できな  
 6 かったが、大部分の合成樹脂において2種以上の代替条件を設定することができた。一方、  
 7 上記の7種以外の合成樹脂については、今回設定した各溶媒の温度・時間条件の中で最も  
 8 厳しい条件を設定した。ただし、これは情報が不十分であったための措置であり、今後、  
 9 新たな知見が得られれば、植物油の溶出量と同程度となる温度・時間条件を設定する必要  
 10 がある。

11

表4-11 植物油の代替溶媒における溶出条件

食品擬似溶媒 または代替溶媒	合成 樹脂	高温・短時間			低温・長時間
		接触温度が 100℃を超える	接触温度が 71℃～100℃	接触温度が 70℃以下	
植物油	すべて	120℃ 30分間	90℃ 30分間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
95%エタノール	PE	60℃ 2日間	60℃ 4時間	40℃ 30分間	40℃ 10日間
	PP	60℃ 2日間	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 5日間
	PET	60℃ 4時間	—	—	—
	PVC	60℃ 90分間	—	—	—
	PVDC	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	30℃ 5日間
	PS	60℃ 1日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	20℃ 2日間
	PA	—	—	—	—
	その他	60℃ 2日間	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
イソオクタン	PE	60℃ 90分間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 2日間
	PP	60℃ 90分間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 2日間
	PET	—	60℃ 12時間	40℃ 30分間	40℃ 5日間
	PVC	60℃ 1日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	30℃ 10日間
	PVDC	60℃ 1日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	40℃ 5日間
	PS	60℃ 90分間	—	—	20℃ 2日間
	PA	60℃ 2日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	30℃ 5日間
	その他	60℃ 2日間	60℃ 12時間	40℃ 30分間	40℃ 5日間
ヘプタン	PE	60℃ 90分間	—	—	—
	PP	60℃ 90分間	—	—	—
	PET	60℃ 1日間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 5日間
	PVC	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 2日間
	PVDC	60℃ 4時間	60℃ 30分間	40℃ 30分間	20℃ 10日間
	PS	—	—	—	—
	PA	60℃ 2日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	30℃ 5日間
	その他	60℃ 2日間	60℃ 90分間	40℃ 30分間	30℃ 5日間

—：適用不可

12

13

14

1 ③ 乳・乳製品の溶出試験法に関する検討

2 米国及び欧州連合では乳・乳製品の食品擬似溶媒として50%エタノールが設定されてい  
3 る。一方、我が国の食品衛生法では乳・乳製品の категорияがなく、食品擬似溶媒（溶出  
4 試験における浸出用液）は設定されていない。ただし、乳等省令で定められた乳や発酵乳  
5 等の一部については、4%酢酸を浸出用液とした溶出規格が設定されている。乳・乳製品の  
6 物性等に鑑み、乳・乳製品の区分の設定が新たに必要と考えられたことから、1) 乳・乳  
7 製品の食品擬似溶媒と2) 溶出条件を検討した。各物質の牛乳への溶出量は、溶出操作後  
8 の液を1 mL採り、0.1%ギ酸/メタノールを加えて10 mLとした。超音波洗浄器で5分間か  
9 くはんした後、1 mL を採り、1200 rpmで3分間遠心分離し、上清をLC/MS/MSで測定した。

10  
11 1) 乳・乳製品の食品擬似溶媒

12 牛乳を乳・乳製品の代表例とし、「(1) リスク評価における溶出試験法案の作成」に  
13 おいて作製したモデル試料を用いて、60°C30 分間及び 40°C10 日間での移行量を測定し、  
14 水、4%酢酸、10%エタノール、20%エタノール、50%エタノール、オリーブ油による溶出量  
15 と比較することで、適切な乳・乳製品の食品擬似溶媒を検討した。各試料の溶出試験の結  
16 果を表4-12~19に示す。なお、溶出量が同程度となる温度・時間条件は、各物質の  
17 溶出傾向と測定値の精確さの違いを考慮して、牛乳への移行量の0.5~1.5倍の範囲を同程  
18 度とみなして、過小評価にならないとともに過度に保守的にならないよう総合的に判断し  
19 た。

20 HDPE 及び PP においては、牛乳 60°C30 分間では 20%エタノールで溶出量が同程度の物  
21 質が多かったが、40°C10 日間では 50%エタノールで溶出量が同程度の物質が多かった（表  
22 4-12 及び 13）。PET においては、牛乳 60°C30 分間では 10%エタノール及び 20%エ  
23 タノールの溶出量が牛乳と類似しており、40°C10 日間でも 10%エタノールで多くの物質の  
24 溶出量が牛乳と同程度であった（表4-14）。PS においては、牛乳 60°C30 分間では 10%  
25 エタノール及び 20%エタノールの溶出量が牛乳と類似していたが、40°C10 日間では 50%エ  
26 タノールの溶出量が牛乳と同程度であった（表4-15）。硬質 PVC においては、牛乳  
27 60°C30 分間に対して溶出物全体を通して溶出量が類似する溶媒はなかったが、40°C10 日  
28 間では 50%エタノールの溶出量が牛乳と同程度であった（表4-16）。PA、軟質 PVC 及  
29 び PVDC では、牛乳 60°C30 分間及び 40°C10 日間に対して溶出物全体を通して溶出傾向が  
30 類似する溶媒はなかった（表4-17~19）。

31 このように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、  
32 60°C30 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。しか  
33 し、40°C10 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  
34 同程度の溶出量を示した。そこで、欧米との整合性の観点から、乳・乳製品の食品擬似溶  
35 媒は 50%エタノールを選択した。ただし、50%エタノールでは過大となる場合が多いこと  
36 から、合成樹脂ごとに 50%エタノールを食品擬似溶媒とした場合の適切な温度・時間条件  
37 を検討する必要がある。

表4-1.2 モデル試料 (HDPE) における牛乳及び各種溶媒の溶出量

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

1

表4-1.3 モデル試料 (PP) における牛乳及び各種溶媒の溶出量

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	3	2	5	8	7	8	8	6	6
2	4	2	6	7	5	7	6	7	6
3	4	2	6	5	5	7	8	7	8
4	0.6	0.3	0.9	0.1	0.2	0.4	1	2	2
5	0.4	0.2	0.6	0.009	0.02	0.03	0.1	2	2
6	0.4	0.2	0.6	0.004	0.008	0.02	0.2	2	3
7	0.06	0.03	0.09	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.009	3	9
8	0.2	0.1	0.3	0.009	0.03	0.1	0.3	0.3	0.7
9	< 0.01	-	0.02	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.9	1
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.2	6

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	40℃10日間	x0.5	x1.5						
1	45	23	68	32	37	45	49	49	63
2	32	16	49	19	20	21	23	25	37
3	51	25	76	10	14	19	32	59	73
4	11	6	17	0.2	0.4	0.7	2	12	20
5	11	5	16	0.01	0.02	0.04	0.1	4	16
6	13	6	19	0.003	0.007	0.02	0.2	13	23
7	6	3	10	< 0.001	< 0.001	0.004	0.006	16	55
8	4	2	5	0.01	0.03	0.1	0.8	3	6
9	0.6	0.3	0.9	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	4	8
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.4	26

：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

2

表4-14 モデル試料 (PET) における牛乳及び各種溶媒の溶出量

単位 : µg/mL

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	60°C30分間	x0.5	x1.5						
1	0.3	0.1	0.4	0.4	0.6	0.6	0.7	1	< 0.2
2	0.1	0.05	0.2	0.3	0.4	0.6	0.8	2	< 0.2
3	0.4	0.2	0.6	0.4	0.6	0.6	0.8	1	< 0.2
4	0.01	0.005	0.02	0.02	0.04	0.08	0.1	0.3	< 0.2
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.02	0.01	0.03	0.001	0.003	0.008	0.06	0.6	< 0.2
7	0.04	0.02	0.06	< 0.001	0.001	0.001	0.03	0.8	< 0.2
8	0.01	0.005	0.02	< 0.001	< 0.001	0.008	0.05	0.2	< 0.2
9	< 0.01	-	0.02	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.2	< 0.2
10	< 0.05	-	0.08	0.002	< 0.001	0.001	< 0.001	0.3	< 2

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	40°C10日間	x0.5	x1.5						
1	0.4	0.2	0.6	0.01	0.4	0.5	0.7	1	< 0.2
2	0.1	0.05	0.2	0.08	0.2	0.3	0.5	1	< 0.2
3	0.5	0.3	0.8	0.3	0.5	0.6	0.9	2	< 0.2
4	0.02	0.01	0.04	0.005	0.01	0.03	0.05	0.1	< 0.2
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.01	0.005	0.02	< 0.001	0.002	0.007	0.04	0.4	< 0.2
7	0.03	0.01	0.04	< 0.001	0.001	0.003	0.03	0.6	< 0.2
8	0.007	0.004	0.01	< 0.001	< 0.001	0.006	0.04	0.1	< 0.2
9	0.01	0.005	0.02	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.07	< 0.2
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.2	< 2

：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

1

表4-15 モデル試料 (PS) における牛乳及び各種溶媒の溶出量

単位 : µg/mL

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	60°C30分間	x0.5	x1.5						
1	0.4	0.2	0.7	0.3	0.3	0.4	0.5	0.8	0.7
2	0.1	0.05	0.2	0.2	0.3	0.5	0.5	0.5	0.5
3	0.5	0.2	0.7	0.2	0.3	0.4	0.4	0.8	0.8
4	0.04	0.02	0.05	0.02	0.03	0.04	0.06	0.2	0.3
5	0.04	0.02	0.06	0.003	0.006	0.01	0.03	0.1	0.2
6	0.02	0.01	0.03	< 0.001	< 0.001	0.002	0.01	0.1	0.3
7	0.02	0.01	0.03	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0.2	0.3
8	0.01	0.007	0.02	< 0.001	< 0.001	0.009	0.02	0.08	< 0.2
9	< 0.01	-	0.02	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.04	< 0.2
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.04	< 2

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	40°C10日間	x0.5	x1.5						
1	3	1	4	0.5	1	1	2	2	3
2	0.6	0.3	0.9	0.4	0.5	0.6	1	2	2
3	3	1	4	0.6	0.7	0.9	2	3	3
4	0.3	0.2	0.5	0.03	0.06	0.08	0.2	0.4	0.8
5	0.3	0.1	0.4	0.002	0.007	0.007	0.02	0.02	0.6
6	0.2	0.09	0.3	< 0.001	< 0.001	0.002	0.01	0.4	0.9
7	0.2	0.09	0.3	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.7	1
8	0.1	0.06	0.2	0.003	0.007	0.03	0.1	0.2	0.5
9	0.03	0.02	0.05	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.2	0.4
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.07	1

：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

2

表4-16 モデル試料（硬質PVC）における牛乳及び各種溶媒の溶出量

単位：μg/mL

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	60°C30分間	x0.5	x1.5						
1	0.2	0.09	0.3	0.2	0.2	0.4	0.6	1	< 0.2
2	0.04	0.02	0.07	0.09	0.1	0.2	0.3	0.5	< 0.2
3	0.2	0.1	0.3	0.2	0.2	0.3	0.5	1	< 0.2
4	< 0.01	-	0.02	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.1	< 0.2
5	0.03	0.01	0.04	0.006	0.02	0.02	0.06	0.2	< 0.2
6	0.02	0.008	0.02	< 0.005	< 0.005	< 0.005	0.02	0.09	< 0.2
7	0.03	0.02	0.05	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	0.3	< 0.2
8	< 0.01	-	0.02	0.003	0.006	0.01	0.03	0.04	< 0.2
9	< 0.01	-	0.02	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.02	< 0.2
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 2

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	40°C10日間	x0.5	x1.5						
1	0.2	0.1	0.4	0.005	0.2	0.2	0.4	0.2	< 0.2
2	0.1	0.05	0.2	0.04	0.07	0.08	0.2	0.06	< 0.2
3	0.3	0.1	0.4	0.09	0.1	0.2	0.4	0.2	< 0.2
4	0.1	0.05	0.2	0.008	0.02	0.01	0.03	0.07	< 0.2
5	0.1	0.06	0.2	0.002	0.01	< 0.001	0.003	0.05	< 0.2
6	0.07	0.04	0.1	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.009	0.05	< 0.2
7	0.1	0.05	0.2	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.07	< 0.2
8	0.04	0.02	0.07	< 0.001	< 0.001	0.001	0.01	0.04	< 0.2
9	0.02	0.01	0.04	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.02	< 0.2
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.002	< 2

：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

1

表4-17 モデル試料（PA）における牛乳及び各種溶媒の溶出量

単位：μg/mL

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	60°C30分間	x0.5	x1.5						
1	2	1	3	2	3	4	6	10	< 0.2
2	2	1	4	4	5	7	11	20	0.3
3	4	2	6	3	4	6	11	20	< 0.2
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	0.4	0.2	0.6	0.01	0.02	0.04	0.3	5	< 0.2
7	0.09	0.04	0.1	0.003	0.009	0.005	0.05	3	< 0.2
8	0.2	0.1	0.3	< 0.001	< 0.001	0.005	0.06	4	< 0.2
9	0.02	0.01	0.03	0.003	0.004	0.001	0.003	2	< 0.2
10	< 0.05	-	0.08	0.003	0.007	0.004	0.001	0.5	< 2

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	40°C10日間	x0.5	x1.5						
1	47	23	70	32	39	48	55	60	< 0.2
2	67	33	100	27	38	49	71	110	0.5
3	81	41	120	19	27	36	55	110	0.4
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	5	3	8	0.03	0.04	0.05	0.3	55	< 0.2
7	2	1	3	0.02	0.02	0.01	0.08	48	< 0.2
8	6	3	10	0.002	0.004	0.01	0.09	100	< 0.2
9	0.5	0.2	0.7	0.005	0.006	0.003	0.005	26	< 0.2
10	< 0.05	-	0.08	0.007	0.006	< 0.001	< 0.001	3	< 2

：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

2

表4-18 モデル試料（軟質PVC）における牛乳及び各種溶媒の溶出量

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	6	3	9	9	9	15	19	16	7
2	3	1	4	5	6	11	15	13	4
3	5	2	7	2	2	5	9	18	8
4	27	13	40	1	2	4	18	96	55
5	1	0.6	2	0.02	0.03	0.05	0.2	5	4
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	0.09	0.04	0.1	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.01	5	10
8	0.7	0.4	1	0.003	0.008	0.03	0.2	2	0.9
9	< 0.01	-	0.02	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	1	1
10	< 0.05	-	0.08	0.002	< 0.001	< 0.001	< 0.001	1	13

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	40℃10日間	x0.5	x1.5						
1	61	30	91	22	32	39	56	120	71
2	39	20	59	10	15	21	39	120	44
3	59	29	88	3	5	7	13	120	94
4	330	170	500	2	5	7	24	700	510
5	26	13	40	0.02	0.04	0.05	0.1	30	35
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	7	4	11	< 0.001	< 0.001	0.004	0.006	27	180
8	6	3	9	0.007	0.01	0.04	0.2	9	6
9	0.4	0.2	0.5	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	5	4
10	< 0.05	-	0.08	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.5	42

：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

1

表4-19 モデル試料（PVDC）における牛乳及び各種溶媒の溶出量

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	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	2	1	3	4	4	6	6	6	4
3	4	2	6	3	3	6	8	7	6
4	1	0.6	2	0.1	0.2	0.4	1	4	3
5	1	0.6	2	0.03	0.05	0.1	0.4	4	3
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	0.1	0.07	0.2	0.007	0.007	0.006	0.02	5	5
8	1	0.6	2	0.04	0.06	0.1	0.7	3	2
9	0.02	0.01	0.03	0.007	0.006	0.005	0.006	2	2
10	< 0.05	-	0.08	0.02	0.02	0.02	0.03	2	6

No	牛乳			Water	4%Acetic acid	10%EtOH	20%EtOH	50%EtOH	Olive oil
	40℃10日間	x0.5	x1.5						
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	24	12	36	13	16	20	26	46	35
3	30	15	45	6	9	11	21	65	53
4	13	6	19	0.3	0.6	0.9	3	25	24
5	15	8	23	0.04	0.08	0.1	0.4	13	32
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	14	7	20	0.005	0.005	0.003	0.02	26	41
8	8	4	12	0.04	0.06	0.2	2	34	13
9	1	0.6	2	0.003	0.004	0.002	0.006	9	8
10	< 0.05	-	0.08	0.007	0.007	0.003	0.006	1	24

：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

2

2) 50%エタノールにおける溶出条件

食品擬似溶媒を50%エタノールとした場合、合成樹脂の種類と溶出条件の組み合わせによっては、牛乳（乳及び乳製品の代表例）と50%エタノールの溶出量が大きく乖離している事例が確認された。そこで、実態にあった溶出条件を設定することを目的として、牛乳60°C30分間、90°C30分間、120°C30分間及び40°C10日間と各温度・時間条件における溶出量と50%エタノールの種々の温度・時間条件における溶出量を比較し、50%エタノールにおける適切な溶出条件の調整を行った（表4-20～27）。

HDPE及びPPでは、牛乳60°C30分間に対しては40°C30分間、牛乳90°C30分間に対しては60°C1時間及び2時間、120°C30分間に対しては60°C12時間～2日間、40°C10日間に対しては30°C及び40°C10日間が同程度と判断した（表4-20及び21）。

PETでは、牛乳60°C30分間に対しては30°C30分間、牛乳90°C30分間に対しては60°C30分間、120°C30分間に対しては60°C2日間、40°C10日間に対しては20°C10日間が同程度と判断した（表4-22）。

軟質PVCでは、牛乳60°C30分間に対しては30°C30分間、牛乳90°C30分間に対しては60°C30分間、120°C30分間に対しては60°C4時間及び6時間、40°C10日間に対しては20°C10日間が同程度と判断した（表4-23）。硬質PVCでは、牛乳60°C30分間に対しては40°C30分間、牛乳90°C30分間に対しては60°C4時間及び6時間、120°C30分間に対しては60°C2日間、40°C10日間に対しては40°C10日間が同程度と判断した（表4-24）。PVDCでは、牛乳60°C30分間に対しては40°C30分間、牛乳90°C30分間に対しては60°C1時間及び2時間、120°C30分間に対しては60°C12時間及び1日間、40°C10日間に対しては30°C10日間が同程度と判断した（表4-25）。

PSでは、牛乳60°C30分間に対しては20°C及び30°C30分間、牛乳90°C30分間に対しては40°C及び60°C30分間、120°C30分間に対しては60°C12時間～2日間、40°C10日間に対しては20°C10日間が同程度と判断した（表4-26）。PAでは、牛乳60°C30分間に対しては20°C及び30°C30分間、牛乳90°C30分間に対しては40°C及び60°C30分間、120°C30分間に対しては60°C2時間、40°C10日間に対しては20°C5日間が同程度と判断した（表4-27）。

上記の結果を表4-28にまとめた。

表4-20 モデル試料 (HDPE) における牛乳及び50%エタノールの溶出量 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

No	牛乳			50%EtOH			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃1時間	60℃2時間	60℃4時間
1	22	11	32	7	11	15	21
2	19	10	29	14	20	19	21
3	23	11	34	10	13	20	28
4	5	2	7	2	3	4	6
5	4	2	6	3	7	7	12
6	3	1	4	2	4	5	7
7	1	0.6	2	3	6	8	11
8	2	1	4	0.3	1	1	2
9	0.1	0.07	0.2	0.7	1	1	3
10	< 0.05	-	0.08	0.3	0.3	0.4	0.6

No	牛乳			50%EtOH			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間
1	74	37	111	21	39	62	76
2	85	43	128	21	32	40	55
3	80	40	120	28	46	72	91
4	33	17	50	6	10	14	21
5	16	8	23	12	21	24	32
6	24	12	37	7	13	18	27
7	7	3	10	11	19	28	39
8	30	15	45	2	4	4	6
9	2	0.9	3	3	5	6	9
10	< 0.05	-	0.08	0.6	0.9	1	1

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

表4-21 モデル試料（PP）における牛乳及び50%エタノールの溶出量 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	3	2	5	0.2	0.4	1	6
2	4	2	6	7	7	6	7
3	4	2	6	0.3	0.6	2	7
4	0.6	0.3	0.9	0.06	0.1	0.4	2
5	0.4	0.2	0.6	0.07	0.2	0.4	2
6	0.4	0.2	0.6	0.08	0.2	0.5	2
7	0.06	0.03	0.09	0.2	0.3	0.8	3
8	0.2	0.1	0.3	< 0.01	0.05	0.2	0.3
9	< 0.01	-	0.02	0.02	0.05	0.2	0.9
10	< 0.05	-	0.08	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.2

No	牛乳			50%EtOH			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃1時間	60℃2時間	60℃4時間
1	22	11	33	6	11	14	23
2	16	8	24	7	11	11	16
3	22	11	32	7	12	19	27
4	4	2	5	2	4	4	7
5	2	0.9	3	2	3	3	6
6	2	1	3	2	4	6	9
7	0.7	0.4	1	3	6	8	11
8	2	1	3	0.3	2	1	3
9	0.08	0.04	0.1	0.9	2	2	4
10	< 0.05	-	0.08	0.2	0.2	0.3	0.4

No	牛乳			50%EtOH			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間
1	67	34	100	23	49	68	71
2	80	40	120	16	30	42	59
3	77	39	120	27	55	75	81
4	26	13	39	7	15	20	30
5	8	4	12	6	12	14	17
6	19	10	29	9	18	27	38
7	5	2	7	11	19	30	38
8	27	13	40	3	4	6	8
9	1	0.7	2	4	10	10	13
10	< 0.05	-	0.08	0.4	0.5	0.6	0.6

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	45	23	68	9	23	49
2	32	16	49	9	14	25
3	51	25	76	11	28	59
4	11	6	17	2	4	12
5	11	5	16	2	6	4
6	13	6	19	2	6	13
7	6	3	10	4	7	16
8	4	2	5	0.4	2	3
9	0.6	0.3	0.9	0.8	2	4
10	< 0.05	-	0.08	0.03	0.08	0.4

- : 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

表4-2.2 モデル試料 (PET) における牛乳及び50%エタノールの溶出量 単位: µg/mL

No	牛乳			50%EtOH			
	60°C30分間	x0.5	x1.5	20°C30分間	30°C30分間	40°C30分間	60°C30分間
1	0.3	0.1	0.4	< 0.01	0.07	0.5	1
2	0.1	0.05	0.2	0.02	0.05	0.3	2
3	0.4	0.2	0.6	0.01	0.09	0.5	1
4	0.01	0.005	0.02	< 0.01	< 0.01	0.03	0.3
5	-	-	-	-	-	-	-
6	0.02	0.01	0.03	< 0.01	0.02	0.06	0.6
7	0.04	0.02	0.06	< 0.01	0.03	0.2	0.8
8	0.01	0.005	0.02	< 0.01	< 0.01	0.05	0.2
9	< 0.01	-	0.02	< 0.01	< 0.01	0.01	0.2
10	< 0.05	-	0.08	< 0.01	< 0.01	0.03	0.3

No	牛乳			50%EtOH			
	90°C30分間	x0.5	x1.5	40°C30分間	60°C30分間	60°C1時間	60°C4時間
1	1	0.6	2	0.5	1	1	2
2	1	0.6	2	0.3	2	2	2
3	1	0.7	2	0.5	1	2	2
4	0.3	0.1	0.4	0.03	0.3	0.4	0.3
5	-	-	-	-	-	-	-
6	0.4	0.2	0.6	0.06	0.6	0.7	0.9
7	0.4	0.2	0.6	0.2	0.8	1	1
8	0.4	0.2	0.6	0.05	0.2	0.8	1
9	0.05	0.03	0.08	0.01	0.2	0.3	0.4
10	< 0.05	-	0.08	0.03	0.3	0.4	0.5

No	牛乳			50%EtOH			
	120°C30分間	x0.5	x1.5	60°C4時間	60°C12時間	60°C1日間	60°C2日間
1	9	4	13	2	3	3	5
2	8	4	12	2	3	3	5
3	10	5	16	2	3	4	6
4	1	0.7	2	0.3	0.5	0.5	0.6
5	-	-	-	-	-	-	-
6	3	2	5	0.9	1	1	2
7	3	2	5	1	1	1	2
8	2	0.8	3	1	1	0.7	0.9
9	0.8	0.4	1	0.4	0.6	0.4	0.2
10	< 0.05	-	0.08	0.5	0.7	0.7	0.8

No	牛乳			50%EtOH		
	40°C10日間	x0.5	x1.5	20°C10日間	30°C10日間	40°C10日間
1	0.4	0.2	0.6	0.2	0.7	1
2	0.1	0.05	0.2	0.1	0.8	1
3	0.5	0.3	0.8	0.3	1	2
4	0.02	0.01	0.04	< 0.01	0.04	0.1
5	-	-	-	-	-	-
6	0.01	0.005	0.02	0.02	0.07	0.4
7	0.03	0.01	0.04	0.04	0.2	0.6
8	0.007	0.004	0.01	0.04	0.09	0.1
9	0.01	0.005	0.02	< 0.01	< 0.01	0.07
10	< 0.05	-	0.08	0.04	0.05	0.2

- : 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

表4-23 モデル試料（軟質PVC）における牛乳及び50%エタノールの溶出量 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	6	3	9	2	3	6	16
2	3	1	4	1	2	5	13
3	5	2	7	2	3	7	18
4	27	13	40	12	19	39	96
5	1	0.6	2	0.5	1	2	5
6	-	-	-	-	-	-	-
7	0.09	0.04	0.1	0.5	0.8	2	5
8	0.7	0.4	1	0.5	0.7	2	2
9	< 0.01	-	0.02	0.09	0.2	0.5	1
10	< 0.05	-	0.08	< 0.01	0.02	0.2	1

No	牛乳			50%EtOH			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	30℃30分間	40℃30分間	60℃30分間	60℃1時間
1	27	14	41	3	6	16	25
2	17	8	25	2	5	13	21
3	20	10	31	3	7	18	27
4	110	55	170	19	39	96	170
5	7	3	10	1	2	5	11
6	-	-	-	-	-	-	-
7	0.8	0.4	1	0.8	2	5	8
8	4	2	6	0.7	2	2	3
9	0.1	0.05	0.2	0.2	0.5	1	2
10	0.06	0.03	0.08	0.02	0.2	1	1

No	牛乳			50%EtOH			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃1時間	60℃4時間	60℃6時間	60℃12時間
1	90	45	140	25	60	71	110
2	89	44	130	21	45	58	91
3	84	42	130	27	64	84	120
4	520	260	780	173	380	400	700
5	26	13	39	11	22	23	41
6	-	-	-	-	-	-	-
7	6	3	9	8	17	19	31
8	46	23	69	3	5	6	16
9	0.7	0.3	1	2	4	4	7
10	< 0.05	-	0.08	1	1	1	1

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	61	30	91	43	92	120
2	39	20	59	26	66	120
3	59	29	88	44	98	120
4	330	170	500	210	450	700
5	26	13	40	12	30	30
6	-	-	-	-	-	-
7	7	4	11	9	15	27
8	6	3	9	3	13	9
9	0.4	0.2	0.5	2	4	5
10	< 0.05	-	0.08	0.2	0.5	0.5

     : 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

表4-24 モデル試料（硬質PVC）における牛乳及び50%エタノールの溶出量 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	0.2	0.09	0.3	< 0.01	< 0.01	0.06	1
2	0.04	0.02	0.07	< 0.01	0.01	0.04	0.5
3	0.2	0.1	0.3	< 0.01	0.01	0.07	1
4	< 0.01	-	0.02	< 0.01	< 0.01	0.01	0.1
5	0.03	0.01	0.04	< 0.01	< 0.01	0.02	0.2
6	0.02	0.008	0.02	< 0.01	< 0.01	0.01	0.09
7	0.03	0.02	0.05	< 0.01	< 0.01	0.03	0.3
8	< 0.01	-	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.04
9	< 0.01	-	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.02
10	< 0.05	-	0.08	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

No	牛乳			50%EtOH			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃1時間	60℃4時間	60℃6時間	60℃12時間
1	6	3	9	2	4	5	8
2	2	1	4	1	2	2	4
3	6	3	9	2	4	6	9
4	2	0.8	2	0.2	0.4	0.5	0.9
5	2	0.9	3	0.5	1	1	2
6	0.8	0.4	1	0.2	0.4	0.5	0.8
7	0.8	0.4	1	0.5	1	1	2
8	1	0.7	2	0.1	0.4	0.2	0.7
9	0.1	0.06	0.2	0.06	0.1	0.1	0.3
10	< 0.05	-	0.08	0.09	0.2	0.2	0.4

No	牛乳			50%EtOH			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間
1	37	18	55	4	8	15	22
2	25	12	37	2	4	7	11
3	36	18	54	4	9	14	21
4	11	6	17	0.4	0.9	1	2
5	11	6	17	1	2	3	5
6	5	2	7	0.4	0.8	1	2
7	6	3	8	1	2	4	5
8	14	7	22	0.4	0.7	0.6	0.8
9	1	0.6	2	0.1	0.3	0.3	0.5
10	< 0.05	-	0.08	0.2	0.4	0.6	0.8

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	0.2	0.1	0.4	0.08	0.4	0.2
2	0.1	0.05	0.2	0.06	0.1	0.06
3	0.3	0.1	0.4	0.09	0.4	0.2
4	0.1	0.05	0.2	0.01	0.02	0.07
5	0.1	0.06	0.2	0.03	0.07	0.05
6	0.07	0.04	0.1	0.01	0.01	0.05
7	0.1	0.05	0.2	0.03	0.07	0.07
8	0.04	0.02	0.07	< 0.01	< 0.01	0.04
9	0.02	0.01	0.04	< 0.01	< 0.01	0.02
10	< 0.05	-	0.08	< 0.01	< 0.01	< 0.01

     : 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

表4-25 モデル試料（PVDC）における牛乳及び50%エタノールの溶出量 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	-	-	-	-	-	-	-
2	2	1	3	0.4	0.7	2	6
3	4	2	6	0.4	0.7	2	7
4	1	0.6	2	0.5	0.6	1	4
5	1	0.6	2	0.3	0.5	1	4
6	-	-	-	-	-	-	-
7	0.1	0.07	0.2	0.6	0.8	1	5
8	1	0.6	2	3	2	3	3
9	0.02	0.01	0.03	0.4	0.7	0.9	2
10	< 0.05	-	0.08	0.02	0.07	0.3	2

No	牛乳			50%EtOH			
	90℃30分間	x0.5	x1.5	60℃30分間	60℃1時間	60℃2時間	60℃4時間
1	-	-	-	-	-	-	-
2	15	7	22	6	11	14	21
3	21	10	31	7	13	19	27
4	6	3	9	4	7	9	13
5	8	4	12	4	8	8	14
6	-	-	-	-	-	-	-
7	2	0.9	3	5	7	9	13
8	4	2	6	3	5	6	14
9	0.2	0.1	0.4	2	3	3	5
10	< 0.05	-	0.08	2	1	1	2

No	牛乳			50%EtOH			
	120℃30分間	x0.5	x1.5	60℃4時間	60℃12時間	60℃1日間	60℃2日間
1	-	-	-	-	-	-	-
2	70	35	110	21	39	62	90
3	85	43	130	27	49	83	120
4	26	13	40	13	22	33	55
5	27	13	40	14	26	32	45
6	-	-	-	-	-	-	-
7	9	5	14	13	26	37	50
8	37	19	56	14	22	23	37
9	1	0.7	2	5	10	11	16
10	< 0.05	-	0.08	2	4	4	4

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	-	-	-	-	-	-
2	24	12	36	8	19	46
3	30	15	45	11	29	65
4	13	6	19	4	12	25
5	15	8	23	5	16	13
6	-	-	-	-	-	-
7	14	7	20	5	12	26
8	8	4	12	3	13	34
9	1	0.6	2	2	4	9
10	< 0.05	-	0.08	0.2	0.6	1

  : 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

表4-26 モデル試料 (PS) における牛乳及び50%エタノールの溶出量

単位: µg/mL

No	牛乳			50%EtOH			
	60°C30分間	x0.5	x1.5	20°C30分間	30°C30分間	40°C30分間	60°C30分間
1	0.4	0.2	0.7	0.1	0.2	0.5	0.8
2	0.1	0.05	0.2	0.09	0.1	0.2	0.5
3	0.5	0.2	0.7	0.1	0.2	0.4	0.8
4	0.04	0.02	0.05	0.05	0.06	0.09	0.2
5	0.04	0.02	0.06	0.02	0.03	0.06	0.1
6	0.02	0.01	0.03	0.02	0.03	0.06	0.1
7	0.02	0.01	0.03	0.03	0.05	0.08	0.2
8	0.01	0.007	0.02	< 0.02	0.05	0.09	0.08
9	< 0.01	-	0.02	< 0.01	0.01	0.02	0.04
10	< 0.05	-	0.08	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.04

No	牛乳			50%EtOH			
	90°C30分間	x0.5	x1.5	30°C30分間	40°C30分間	60°C30分間	60°C1時間
1	0.5	0.3	0.8	0.2	0.5	0.8	1
2	0.4	0.2	0.6	0.1	0.2	0.5	0.8
3	0.6	0.3	0.9	0.2	0.4	0.8	1
4	0.2	0.09	0.3	0.06	0.09	0.2	0.2
5	0.1	0.07	0.2	0.03	0.06	0.1	0.2
6	0.1	0.05	0.2	0.03	0.06	0.1	0.2
7	0.1	0.07	0.2	0.05	0.08	0.2	0.3
8	0.08	0.04	0.1	0.05	0.09	0.08	0.2
9	< 0.01	-	0.02	0.01	0.02	0.04	0.08
10	< 0.05	-	0.08	< 0.01	< 0.01	0.04	0.05

No	牛乳			50%EtOH			
	120°C30分間	x0.5	x1.5	60°C6時間	60°C12時間	60°C1日間	60°C2日間
1	7	4	11	1	1	2	2
2	4	2	7	0.9	1	1	1
3	7	4	11	1	1	2	2
4	1	0.6	2	0.3	0.3	0.3	0.3
5	1	0.5	1	0.2	0.4	0.3	0.3
6	1	0.6	2	0.2	0.3	0.3	0.3
7	1	0.5	1	0.4	0.6	0.6	0.7
8	0.6	0.3	1	0.1	0.3	0.1	0.2
9	0.2	0.08	0.2	0.09	0.2	0.1	0.2
10	< 0.05	-	0.08	0.08	0.1	0.1	0.2

No	牛乳			50%EtOH		
	40°C10日間	x0.5	x1.5	20°C10日間	30°C10日間	40°C10日間
1	3	1	4	2	2	2
2	0.6	0.3	0.9	0.8	1	2
3	3	1	4	2	2	3
4	0.3	0.2	0.5	0.2	0.3	0.4
5	0.3	0.1	0.4	0.2	0.5	0.2
6	0.2	0.09	0.3	0.2	0.3	0.4
7	0.2	0.09	0.3	0.3	0.5	0.7
8	0.1	0.06	0.2	0.2	0.4	0.2
9	0.03	0.02	0.05	0.1	0.2	0.2
10	< 0.05	-	0.08	0.01	0.03	0.07

: 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

表4-27 モデル試料 (PA) における牛乳及び50%エタノールの溶出量 単位: µg/mL

No	牛乳			50%EtOH			
	60°C30分間	x0.5	x1.5	20°C30分間	30°C30分間	40°C30分間	60°C30分間
1	2	0.9	3	1	2	4	10
2	2	1	4	3	5	8	20
3	4	2	6	2	4	8	20
4	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-
6	0.4	0.2	0.6	0.7	1	2	5
7	0.09	0.04	0.1	0.3	0.5	1	3
8	0.2	0.1	0.3	1	2	3	4
9	0.02	0.01	0.03	0.3	0.4	0.8	2
10	< 0.05	-	0.08	< 0.01	0.03	0.09	0.5

No	牛乳			50%EtOH			
	90°C30分間	x0.5	x1.5	30°C30分間	40°C30分間	60°C30分間	60°C1時間
1	11	5	16	2	4	10	18
2	15	7	22	5	8	20	30
3	20	10	30	4	8	20	31
4	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-
6	2	1	3	1	2	5	9
7	0.9	0.4	1	0.5	1	3	6
8	1	0.7	2	2	3	4	15
9	0.3	0.1	0.4	0.4	0.8	2	3
10	< 0.05	-	0.08	0.03	0.09	0.5	0.6

単位: µg/mL

No	牛乳			50%EtOH			
	120°C30分間	x0.5	x1.5	60°C1時間	60°C2時間	60°C4時間	60°C12時間
1	45	22	67	18	29	50	64
2	72	36	110	30	44	82	110
3	89	45	130	31	55	88	120
4	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-
6	13	7	20	9	14	22	49
7	6	3	9	6	9	16	39
8	8	4	11	15	12	29	45
9	2	0.9	3	3	4	8	16
10	< 0.05	-	0.08	0.6	0.9	2	4

No	牛乳			50%EtOH			
	40°C10日間	x0.5	x1.5	20°C5日間	20°C10日間	30°C10日間	40°C10日間
1	47	23	70	50	63	62	60
2	67	33	100	88	110	110	110
3	81	41	120	86	110	110	110
4	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-
6	5	3	8	15	25	39	55
7	2	1	3	11	16	32	48
8	6	3	10	14	33	94	100
9	0.5	0.2	0.7	3	6	11	26
10	< 0.05	-	0.08	0.3	0.4	1	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

表4-28 モデル試料における牛乳と同程度の溶出量となる溶出条件

モデル試料	合成樹脂グループ	基本条件			
		120℃ 30分間	90℃ 30分間	60℃ 30分間	40℃ 10日間
軟質PVC	グループ4	60℃ 4時間 60℃ 6時間	60℃ 30分間	30℃ 30分間	20℃ 10日間
硬質PVC	グループ4	60℃ 2日間	60℃ 4時間 60℃ 6時間	40℃ 30分間	40℃ 10日間
PVDC	グループ4	60℃ 12時間 60℃ 1日間	60℃ 1時間 60℃ 2時間	40℃ 30分間	30℃ 10日間
PE	グループ5	60℃ 12時間	60℃ 1時間	40℃ 30分間	30℃ 10日間
PP	グループ6	60℃ 1日間 60℃ 2日間	60℃ 2時間		40℃ 10日間
PS	グループ2	60℃ 12時間 60℃ 1日間 60℃ 2日間	40℃ 30分間 60℃ 30分間	20℃ 30分間 30℃ 30分間	20℃ 10日間
PA	グループ3	60℃ 2時間	60℃ 30分間	20℃ 30分間 30℃ 30分間	20℃ 5日間
PET	グループ7	60℃ 2日間	60℃ 30分間	30℃ 30分間	20℃ 10日間

1  
2 合成樹脂全体を通して、牛乳 60℃30 分間は 50%エタノール 20~40℃30 分間と同程度で  
3 あった。そのため、基本条件の 60℃30 分間を 50%エタノール 40℃30 分間に置き換えた。  
4 牛乳 90℃30 分間は、50%エタノール 60℃30 分間~1 時間と同程度であった。そのため、基  
5 本条件の 90℃30 分間を 50%エタノール 60℃1 時間に置き換えた。牛乳 120℃30 分間は、  
6 50%エタノール 60℃2 時間~2 日間と同程度であった。そのため、基本条件の 120℃30 分  
7 間を 50%エタノール 60℃2 日間に置き換えた。ただし、溶出量が比較的多い軟質 PVC を含  
8 むグループ 4、消費係数が大きいグループ 5 (PE) 及びグループ 6 (PP) については、60℃2  
9 日間では食事中濃度の見積が過大となってしまうと考えられたことから、グループ 4~6  
10 については、基本条件の 120℃30 分間を 50%エタノール 60℃12 時間に置き換えることと  
11 した。また、牛乳 40℃10 日間は、50%エタノール 20~40℃10 日間と同程度であった。さら  
12 らに、試験機関において試験精度が確保できる温度条件が 30℃以上であったことから、基  
13 本条件の 40℃10 日間を 50%エタノール 30℃10 日間に置き換えた (表 4-29)。

14 一方、グループ 1、PS 以外のグループ 2 及び PA 以外のグループ 3 の合成樹脂について  
15 は、基本条件 (120℃30 分間、90℃30 分間、60℃30 分間及び 40℃10 日間) とし、実行可  
16 能性の観点から 120℃30 分間を 60℃2 日間、90℃30 分間を 60℃6 時間に置き換えた。た  
17 だし、これは情報が不十分であったための措置であり、今後、新たな知見が得られれば、  
18 適切な温度・時間条件に修正する必要がある。

表4-29 乳・乳製品の溶出温度・時間

合成樹脂または 合成樹脂グループ	高温・短時間			低温・長時間
	100℃超	70℃超 100℃以下	70℃以下	
グループ4、5及び6	60℃ 12時間	60℃ 1時間	40℃ 30分間	30℃ 10日間
PS、PA及びPET	60℃ 2日間	60℃ 1時間	40℃ 30分間	30℃ 10日間
グループ1、2及び3*	60℃ 2日間	60℃ 6時間	60℃ 30分間	40℃ 10日間

いずれも食品擬似溶媒は50%エタノール

\* : グループ2はPSを除く、グループ3はPAを除く

19  
20

1 (5) 電子レンジ用食品の溶出試験法に関する検討(阿部 裕(国立医薬品食品衛生研究  
2 所))

3 近年の生活習慣の変化にともない、電子レンジで加熱調理する機会が大幅に増えており、  
4 電子レンジ用食品も多く流通している。しかし、電子レンジ用食品に用いる器具・容器包  
5 装については、食品衛生法ではこれらを対象とした溶出試験条件が設定されておらず、リ  
6 スク評価に当たっても、溶出試験条件の設定の必要性があるかは明らかではない。そのた  
7 め、まずは電子レンジ用食品に用いる器具・容器包装に適した溶出試験条件の設定の必要  
8 性について検討が必要であると考えられる。そこで本研究では、はじめに電子レンジ加熱  
9 調理中の食品接触面の温度がどの程度なのかを知るため、市販の電子レンジ加熱調理食品  
10 (コンビニ弁当等)を記載の加熱条件(時間・W数)に従い加熱調理し、その時の食品接  
11 触面の温度を測定した(①電子レンジ調理時の食品接触面の温度測定)。また、調理時の  
12 電磁波(マイクロ波)による合成樹脂への影響が観察されるかを検討するため、「(1)  
13 リスク評価における溶出試験法案の作成」において作製したモデル試料を用いて電子レ  
14 ンジ加熱前後での残留物の比較を行った(②電磁波照射による試料への影響)。さらにこ  
15 れらの結果を踏まえ、電子レンジ用食品に用いる器具・容器包装の溶出試験条件の設定の  
16 必要性について検討した(③電子レンジ用食品に用いる器具・容器包装の溶出試験条件の  
17 設定について)。

18  
19 (研究成果)

20 ① 電子レンジ調理時の食品接触面の温度測定

21 電子レンジ調理中の食品接触面の温度は、一般的な温度計や金属製のロガーでは測定  
22 できない。そこで、欧州連合の統一規格であるEN規格のうち、EN14233:2002 (Materials  
23 and articles in contact with foodstuffs — Plastics — Determination of temperature of plastics  
24 materials and articles at the plastics/food interface during microwave and conventional oven  
25 heating in order to select the appropriate temperature for migration testing) に示された方法を  
26 参考にして、蛍光式光ファイバー温度計(fibre-optic thermometer)を用いることとした。  
27 本研究では安立計器株式会社製AMOTH FL-2000を用いた。

28 試料はコンビニ弁当や冷凍食品などの電子レンジ用食品とした。内訳は冷蔵品31検体  
29 (弁当、パスタ、ラーメンなど(表5-1))。ただし加熱出力(W)数が異なる場合は別  
30 試料として扱った。)、冷凍品6検体(プルコギ、牛ホルモン焼きなどの総菜類)(表5  
31 -2)及びサセプター(アルミニウムの薄膜を合成樹脂フィルムに蒸着または貼り付ける  
32 ことでマイクロ波を吸収し、誘導加熱の原理によって高温で加熱することが可能)を用い  
33 る製品4検体(ポップコーン及びピザ)(表5-3)である。電子レンジは一般家庭で汎  
34 用される500W及び600Wが設定でき、さらに高出力の設定が可能な業務用電子レンジ  
35 (NE-1802、PANASONIC製)を用いた。光ファイバーセンサーを容器包装と食品との間、  
36 すなわち食品接触面に挟み電子レンジ調理中の温度を測定した。加熱条件は原則として  
37 製品ラベルに記載のW数及び時間で行った。測定は原則3個の試料を用いてそれぞれ1回  
38 行い、そのうち1つの測定結果が他と大きく異なった場合は試料を追加した。ただし、本  
39 研究で用いた業務用電子レンジ(NE-1802、PANASONIC製)では、1500Wの設定ができ  
40 なかった。そこで、製品に1500Wと記載されていた場合のW数は1400Wとし、加熱時間は

1 加熱によるエネルギーが同じになる加熱時間を【式5】より求めた。その結果を、表5-  
 2 1~3にそれぞれまとめた。また、一部の製品における実際の温度経時変化を図5-1に  
 3 示した。

4

5 【式5】

6  $1400\text{ Wでの加熱時間 (秒)} = 1500 \times 1500\text{ Wでの加熱時間 (秒)} / 1400$

7

表5-1 冷蔵品を電子レンジで加熱した際の温度

試料			加熱条件		温度 (°C)					
No.	食品	容器	W	秒	1	2	3	4	平均値	RSD (%)
R1	包装米飯 (白飯)	「ブラ」表示のみ	500	120	75	101	101	-	93	16
R2	麺類 (明太子パスタ)	PP (PSにPPフィルム)	500	180	88	62	58	58	66	22
R3	丼 (回鍋肉の具の部分)	PS	500	180	40	52	91	51	59	38
R4	麺類 (ナポリタンパスタ)	「ブラ」表示のみ	500	210	69	96	70	-	79	20
R5	麺類 (トマトクリームパスタ)	PS	500	210	64	59	60	-	61	4
R6	丼 (牛丼の具の部分)	PS	500	210	96	106	101	-	101	5
R7	丼 (カツ丼の具の部分)	PP	500	240	87	77	59	-	74	19
R8	鍋	「ブラ」表示のみ	500	240	60	71	101	-	77	27
R9	カレー (ライスの部分)	PP (PSにPPフィルム)	500	240	99	89	81	-	90	10
R10	カレー (ルーの部分)	PP	500	240	85	81	57	-	74	20
R11	ハンバーグ	PP	500	270	101	105	97	-	101	4
R12	麺類 (ちゃんぽん)	PS	500	300	80	68	62	-	70	13
R13	ドリア	紙 (フタはブラ)	500	300	101	101	101	-	101	0
R14	麺類 (かき玉うどん)	PS	500	340	102	59	67	-	76	30
R15	麺類 (喜多方ラーメン)	PS	500	360	58	101	101	101	90	24
R16	麺類 (豚骨ラーメン)	PS	500	440	81	77	92	-	83	9
R17	弁当 (唐揚げ部分)	PS	600	120	48	61	57	-	55	12
R5	麺類 (トマトクリームパスタ)	PS	1400	75*	59	34	39	-	44	29
R6	丼 (牛丼の具の部分)	PS	1400	64*	72	56	56	-	61	15
R7	丼 (カツ丼の具の部分)	PP	1400	86*	53	66	39	-	52	26
R9	カレー (ライスの部分)	PP (PSにPPフィルム)	1400	86*	65	74	65	-	68	7
R10	カレー (ルーの部分)	PP	1400	86*	82	28	31	43	46	54
R11	ハンバーグ	PP	1400	96*	70	99	60	81	77	21
R14	麺類 (かき玉うどん)	PS	1400	123*	51	55	53	-	53	4
R16	麺類 (豚骨ラーメン)	PS	1400	150*	31	77	86	91	64	46
R18	チャーハン	PP	1400	43*	62	45	44	-	50	20
R20	丼 (青椒肉絲の具の部分)	PP	1400	64*	28	40	100	28	49	70
R2	麺類 (明太子パスタ)	PP (PSにPPフィルム)	1600	70	57	55	86	-	66	26
R17	弁当 (唐揚げ部分)	PS	1600	40	49	47	36	-	44	15
R19	丼 (麻婆豆腐の具の部分)	PP	1600	60	62	42	35	-	46	30
R21	麺類 (クラムチャウダー風パスタ)	PP (PSにPPフィルム)	1600	70	72	97	82	-	84	15

番号が同じものは同じ製品

\* : 表示では1500Wだが加熱時間を変更して1400Wで加熱した

: < 60°C  
 : 60~100°C  
 : > 100°C

8

9 冷蔵品31検体では、いずれの試料においても調理開始の数秒後から昇温が始まり、最終  
 10 温度の平均値は約50°C~約100°Cとなった。調理途中に100°Cに到達した場合は調理終了  
 11 までほぼ100°Cのままであった。また一部の試料において、調理中に温度が下がる現象が  
 12 みられたが、これは、レンジの過加熱防止機能によりマイクロ波の放出が一時的に停止し

1 たためか、食品に温度ムラが生じており、それが混ざったことにより一時的に温度が低下  
 2 したためと推定された。同一の製品でも、試料ごとにばらつきが大きいこともあったが、  
 3 これはセンサーの位置の問題であると推定された。同じW数において加熱時間と最終温  
 4 度の平均値の相関係数（R）は0.191（500W）及び0.286（1400W）となり相関関係は認め  
 5 られず、加熱時間が短くても100℃に到達するものもあった。一方、500Wと1400Wで調理  
 6 した場合の温度を比較したところ、1400Wで調理した場合、500Wで調理した場合と同等  
 7 もしくはそれよりも10～30℃程度低い結果となった（表5－1）。

8 冷凍品6検体では、冷蔵品と類似した温度経時変化となり、最終温度の平均値は約70℃～  
 9 約100℃となったが、冷蔵品と比べ100℃に到達する試料が多くあった。一方、加熱時間と  
 10 最終温度の平均値の相関係数（R）は0.014となり相関関係は認められなかった（表5－  
 11 2）。

12 サセプターを用いた製品はポップコーン及びピザの計4検体を試料とした。いずれも最  
 13 終温度の平均値は100℃を超え、それぞれ約115～150℃となった。特にピザでは4試行の最  
 14 終温度の最大は165℃と非常に高い温度であった（表5－3）。

15

表5－2 冷凍品を電子レンジで加熱した際の温度

試料			加熱条件		温度（℃）					
No.	食品	容器	W	秒	1	2	3	4	平均値	RSD (%)
F1	ブルコギ	「ブラ」表示のみ	600	100	64	50	102	51	67	37
F2	牛ホルモン焼	「ブラ」表示のみ	600	100	107	98	103	-	102	4
F3	アヒージョ	「ブラ」表示のみ	500	130	97	88	15	77	69	54
F4	なすの揚げだし	PP	500	160	104	103	103	-	103	0
F5	チーズタッカルビ	「ブラ」表示のみ	600	180	106	102	104	-	104	2
F6	青椒肉絲*	PP	600	240	98	73	21	103	74	51

\*具とタレが分かれており、加熱後混ぜる製品。タレの温度を測定

: < 60℃  
 : 60～100℃  
 : > 100℃

16

表5－3 サセプターを用いた製品を電子レンジで加熱した際の温度

試料			加熱条件		温度（℃）					
No.	食品	容器	W	秒	1	2	3	4	平均値	RSD (%)
S1	ポップコーン	紙（サセプター付き）	500	150*	123	114	121	116	119	3
S2	ポップコーン	紙（サセプター付き）	500	150*	114	111	117	114	114	2
S3	ポップコーン	紙（サセプター付き）	500	150*	108	126	116	-	116	8
S4	ピザ	紙（サセプター付き）	500	180	143	132	149	165	148	9

\*加熱時間は「ボンボンという音が少なくなるまで」と記載されており、それにしたがって150秒とした。

: < 60℃  
 : 60～100℃  
 : > 100℃

17

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39

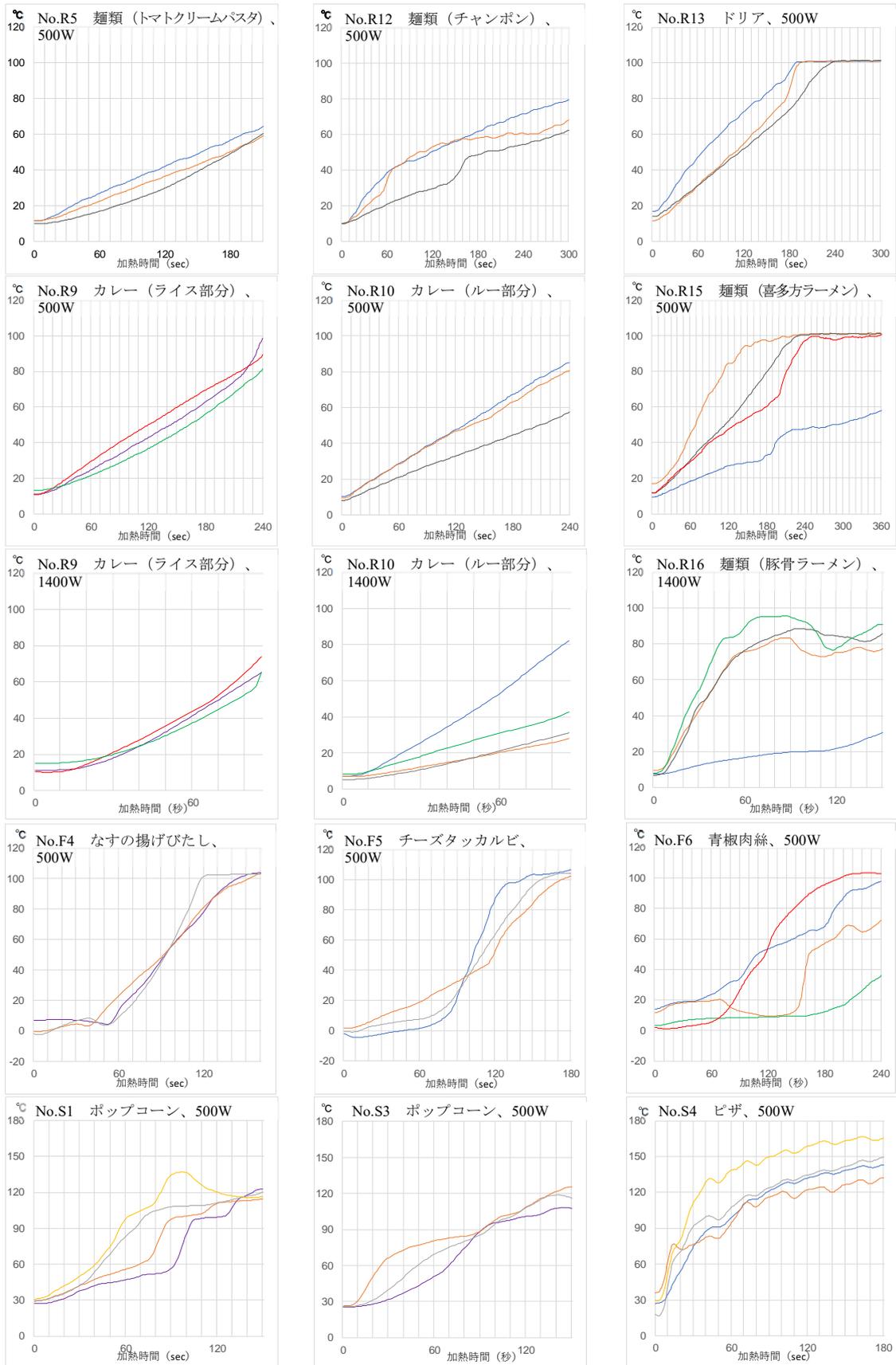


図 5 - 1 電子レンジ調理中の食品接触面の代表的な温度経時変化

1 ② 電磁波照射による試料への影響

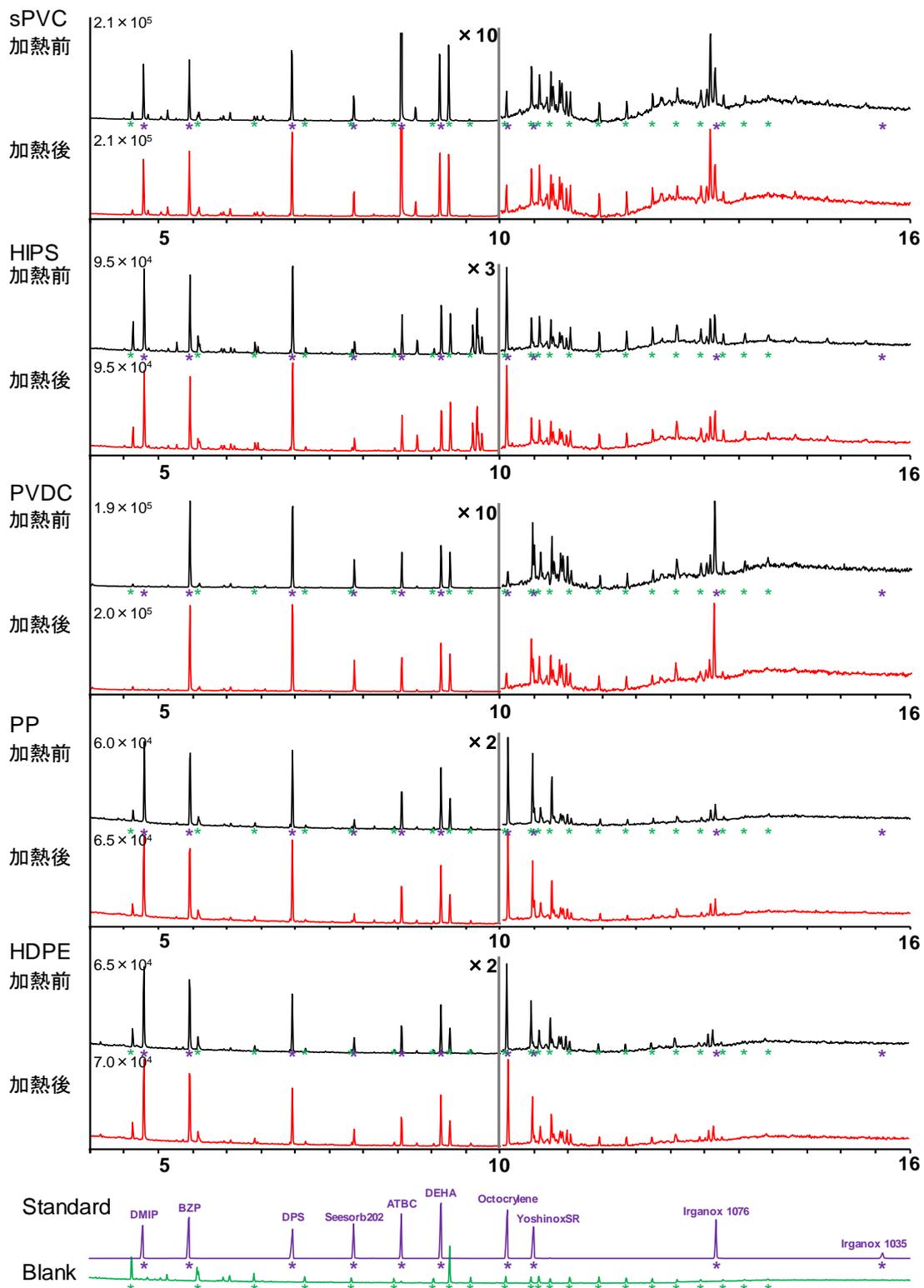
2 電磁波照射による試料への影響を確認するため、「(1) リスク評価における溶出試験  
3 法案の作成」において作製したモデル試料のうち、軟質PVC、PS、PVDC、PP及びHDPE  
4 を用いて電子レンジ加熱前後での残留物を比較した。電子レンジ加熱時間は平均的な時  
5 間とし、PSは5分間、その他は2分間とした。また、出力も平均的な500Wとした。この条  
6 件で電子レンジを用いて加熱した試料と電子レンジ加熱していない試料に含まれる残留  
7 物を、ガスクロマトグラフ-質量分析計 (GC-MS) を用いて測定し、検出されたピークと  
8 それらの高さを比較した。なお、残留物の分析は衛生試験法・注解2015 (公益社団法人  
9 日本薬学会 編) を参考にした。すなわち、軟質PVC、PS及びPVDCはテトラヒドロフラン  
10 に溶解し、適宜希釈した溶液を分析した。また、PP及びHDPEはシクロヘキサン・2-ブ  
11 ロパノール混液 (1:1) を用いて40°Cで一晩抽出し、適宜希釈した溶液を分析した。

12 得られたクロマトグラムを図5-2に示した。いずれの試料においても検出されたピーク及びそれらの高さは加熱前後で大きく変わらなかった。また、加熱後に新たに生成したと推測される物質に由来するピークも検出されなかった。以上の結果から、電磁波照射による試料への影響はほとんどないと考えられた。

17 ③ 電子レンジ用食品に用いる器具・容器包装の溶出試験条件の設定について

18 ①及び②において、食品接触面の温度の最大値は、冷蔵品及び冷凍品では約100°C、サセ  
19 プターを用いる製品では約150°Cとなること、及び電子レンジ調理中の電磁波照射の影響は  
20 ほとんどないことを明らかとした。以上のことから、電子レンジ用の器具・容器包装に特  
21 化した溶出試験条件の設定は不要であり、「(1) リスク評価における溶出試験法案の作  
22 成」で示した溶出条件のうち「食品との接触温度が100°Cを超える」区分の溶出条件を適用  
23 することで、電子レンジ用の調理時に食品へ移行する物質量の十分保守的な見積りが可能と  
24 考えられた。

25 一方、実際に100°Cを超える時間は、冷蔵品及び冷凍品では3分程度、サセプターを用い  
26 た製品では1分程度といずれも短時間であった。そのため、上述した溶出試験条件でも過剰  
27 な見積りとなる可能性がある。これら温度及び時間をアレニウスプロットに当てはめると、  
28 冷蔵品及び冷凍品 (100°C 3分間) は90°C30分間、サセプターを用いる製品 (150°C1分間)  
29 については120°C 30分間における溶出量と同程度になることが予想された (図5-3)。そ  
30 のため、サセプターを用いた製品以外については90°C30分間の溶出条件 (食品との接触温  
31 度が70°C超~100°C以下の区分) でも十分保守的であると考えられた。



1 図 5 - 2 加熱前後での残留物の比較

2 測定条件 カラム : DB-5MS (15 m×250 μm, 膜厚 0.1 μm, Agilent Technologies社製) 、昇温プログラム :  
 3 50°C-20°C/min-320°C (15分間保持) 、注入口温度 : 250°C、注入方式 : スプリットレス、トランスファー  
 4 ライン温度 : 280°C、キャリアーガス : He (1 mL/min) 、SCAN範囲 ( $m/z$ ) : 50-800

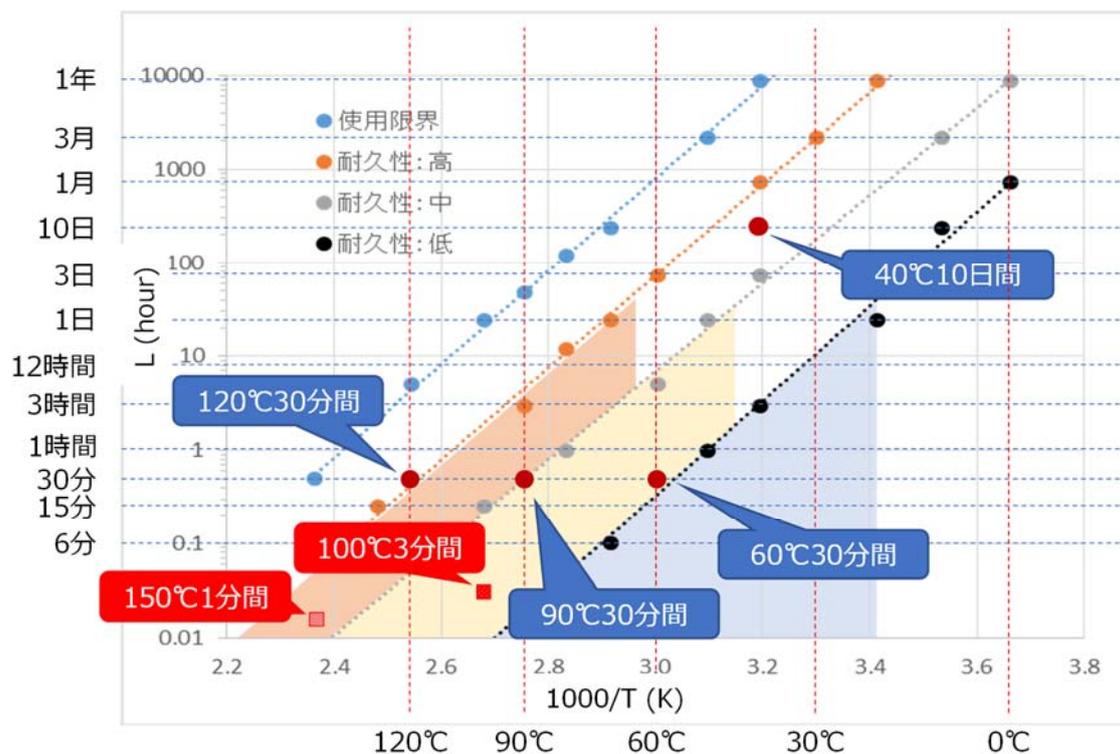


図 5 - 3 電子レンジ加熱条件と同程度の溶出量となることが予想される温度条件

- : 冷蔵品及び冷凍品の最高温度とその時間 (100°C 3分)
- ▣: サセプターを用いる製品の最高温度とその時間 (150°C 1分)

## 2 研究全体の成果、考察及び結論

我が国で検討中の PL 体系は欧米とは異なるため、我が国で汎用される物質の規制値等について調査するとともに、独自の食事中濃度の算出方法並びに溶出試験条件を検討した。8種の合成樹脂のモデル試料を作製し、これらを用いた数多くの溶出試験を実施し、その結果から、本研究の目的であるリスク評価における溶出試験法及び食事中濃度の算出方法の基本的な部分を作成した。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)に採用された。さらに、指針の詳細な部分への対応や当初計画からの変更に伴い追加された内容についても検討を行った。本研究の成果として収集した情報等は「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」の参考資料、並びに今後の健康影響評価を行う際の重要な資料となる。

### Ⅲ 本研究を基に発表した論文等

#### 1 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名のリスト

なし

#### 2 本研究を基にした学会発表の実績

- 1) 山口未来、阿部 裕、尾崎麻子、岸 映里、浅川大地、阿部智之、中西 徹、渡辺一成、六鹿元雄、佐藤恭子、「“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”における油性食品の溶出試験条件の検討」、日本食品化学学会（2019.6 長野）
- 2) 岸 映里、尾崎麻子、浅川大地、阿部 裕、山口未来、阿部智之、中西 徹、渡辺一成、山口之彦、山野哲夫、六鹿元雄、「合成樹脂製器具及び容器包装におけるシミュレーションソフトを用いた溶出量予測と実測値の比較」、日本食品化学学会 第25回学術大会（2019.6 長野）
- 3) 水口智晴、尾崎麻子、岸映里、浅川大地、阿部裕、山口未来、阿部智之、中西徹、渡辺一成、山口之彦、山野哲夫、六鹿元雄、「合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価における長期保存食品の溶出試験法に関する検討」、第115回日本食品衛生学会学術講演会（2019.10 東京）
- 4) 浅川大地、尾崎麻子、岸 映里、阿部 裕、山口未来、六鹿元雄、「合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価における乾燥食品の移行試験法に関する検討」、第115回日本食品衛生学会学術講演会（2019.10 東京）

#### 3 特許及び特許出願の数と概要

なし

#### 4 その他（各種受賞、プレスリリース、開発ソフト・データベースの構築等）

本研究の成果は、「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日食品安全委員会決定）の一部として採用された。

#### IV 研究開始時に申告した達成目標及び研究全体の自己評価

##### 1 達成目標の自己評価

達成目標	評価結果	自己評価コメント
<p>(1) リスク評価における溶出試験法案の作成</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・食品の分類案・定義案を作成する。</li> <li>・国内及び欧米で汎用されている物質の物性や規制値等について調査する。</li> <li>・予測ソフトウェアによるシミュレーションを行い、試験試料をデザインする。</li> <li>・溶出試験における温度・時間区分案を作成する。</li> <li>・リスク評価における溶出試験法案を作成する。</li> </ul>	5	<p>我が国で検討中の PL 体系は欧米とは異なるため、我が国で汎用される物質の規制値等について調査するとともに、日本での適用性を考慮した食事中濃度の算出方法並びに溶出試験条件を検討した。本研究の目的であるリスク評価における溶出試験法案を作成することができた。また、8種の合成樹脂のモデル試料を作製し、その溶出量と予測ソフトウェアによる予測値を比較し、シミュレーション結果の妥当性を検証した。</p> <p>本研究の成果は、「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日食品安全委員会決定)の一部として採用された。</p>
<p>(2) 長期保存食品の溶出試験法に関する検討</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・欧米の試験法調査、事業者や業界団体のヒアリングを行う。</li> <li>・予測ソフトウェアによるシミュレーションを行い、試験試料をデザインする。</li> <li>・分析対象物質の測定法を確立し、溶出試験を実施する。</li> <li>・長期保存食品の溶出試験法(詳細)案を作成する。</li> </ul>	5	<p>欧米の試験法を調査し、シミュレーションによる予測とアレニウスの式による条件の換算を行い、長期保存食品の加速試験条件として40°C10日間を設定した。本条件を検証するために試験試料をデザインし、長期溶出試験を実施した。その際、正確な溶出量を得るために、アジ化ナトリウムの添加が有効であることや、物質の溶出用容器への吸着挙動について明らかにした。5°C及び25°Cで最長1.5年までの長期溶出試験を実施し、得られたデータを40°C~60°C10日間と比較し、加速試験条件として40°C10日間が妥当であることを確認した。実際に長期溶出試験を実施した例は少なく、試験法や溶出量を詳細に検討した報告も見られないことから、本研究の意義が非常に高いことを確認した。分析対象物質の測定法として、多くの試験機関が所有しているGC/MSを用いた分析条件を検討し、迅速で簡便な分析法を示すことができた。</p>

<p>(3) 乾燥食品の溶出試験法に関する検討</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・欧米の試験法調査、事業者や業界団体のヒアリングを行う。</li> <li>・分析対象物質の測定法を確立し、溶出試験を実施する。</li> <li>・乾燥食品の溶出試験法（詳細）案を作成する。</li> </ul>	5	<p>欧州連合における試験法を中心に調査を行い、乾燥食品の溶出試験法案を作成した。その際に、高感度な LC/MS/MS 法を確立したことで、PPO 抽出液の濃縮操作が不要になり、作業効率を向上させた。</p> <p>作成した乾燥食品の試験法で溶出試験を行った。また、25°C6 か月間の長期溶出試験を行うことで、40°C10 日間の溶出試験で室温長期保存時の溶出量をおおむね保守的に見積もり可能であることを示した。実際の食品試料を使用した溶出試験を実施して、PPO は食品への溶出量を保守的（一部は過大評価）に評価可能であることを明らかにした。ただし、乳製品や高脂質食品では PPO よりも溶出量が高くなる物質があることも示した。合成樹脂に対して PPO や乾燥食品を使用した溶出試験を体系的に実施した例はほとんどなく、本研究の意義は非常に高い。</p>
<p>(4) 油性食品の溶出試験法に関する検討</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・欧米の試験法調査、事業者や業界団体のヒアリングを行う。</li> <li>・予測ソフトウェアによるシミュレーションを行い、試験試料をデザインする。</li> <li>・分析対象物質の測定法を確立し、溶出試験を実施する。</li> <li>・油性食品及び乳・乳製品の溶出試験法（詳細）案を作成する。</li> </ul>	5	<p>植物油中の評価対象物質の簡易かつ迅速な測定法を確立した。本法は広範囲に及ぶ対象物質に対応した測定法であるため、新規申請物質の測定法としても活用できる。油性食品に対する検討を行うための試験試料をデザインし、種々の溶出試験を実施した。油性食品における植物油試験の代替条件、並びに乳・乳製品の食品擬似溶媒及びその溶出条件を設定するため、数多くの溶出試験を実施した。ポリマーによって添加剤の溶出挙動が異なったことから、詳細な条件設定を行う必要があったが、試験機関において、問題なく実施できる試験条件を設定できた。</p>
<p>(5) 電子レンジ用食品の溶出試験法に関する検討</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・電子レンジ調理時の食品接触面の温度測定し、溶出試験条件を検討する。</li> <li>・電磁波照射による試料へ</li> </ul>	5	<p>各種電子レンジ用食品 500W と 1400W で調理した場合の温度を比較し電子レンジ用食品の溶出試験法に関する検討をした。その結果、設定した溶出条件でも十分に保守的な食事中濃度の見積りが可能であることが判明した。さらに、電磁波照射による試料</p>

の影響を確認する。		への影響を確認した結果、いずれの試料においても内容物の種類及び量に変化はなく、電磁波照射による試料への影響はほとんどないことを確認した。
-----------	--	--

注) 評価結果欄は「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で自己採点すること。

## 2 研究全体の自己評価

項目	評価結果	自己評価コメント
(1) 研究目標の達成度	5	ポジティブリストの具体的な内容が検討の途上であり、本研究においても明確な方針を定めることに困難を伴う中、情報収集を頻繁に行い、迅速にリスク評価における溶出試験法及び食事中濃度の算出方法を検討し、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日食品安全委員会決定）に採用された。さらに、ポジティブリストの検討状況を受けて当初計画から変更することに伴い追加された内容についても対応した。
(2) 研究成果の有用性	5	欧州連合及び米国における最新の情報、試験機関や業界団体の状況把握、予測ソフトウェアの有用性の確認、モデル試料を用いた種々の条件における溶出試験結果など、収集した情報やそれらをまとめた内容は、「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日食品安全委員会決定）の設定根拠となっているため、指針の運用、並びに今後リスク評価を行う際の重要な資料となる。
<p>総合コメント</p> <p>本研究の目的であるリスク評価における溶出試験法及び食事中濃度の算出方法の基本的な部分の検討を行い、原案を作成して提案した。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日食品安全委員会決定）に採用された。さらに、指針の詳細な部分への対応や当初計画からの変更に伴い追加された内容についても検討している。研究を進めるに当たり収集した情報等はリスク評価を行う際の重要な資料となる。</p>		

注) 評価結果欄は、「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で記述すること。

この報告書は、食品安全委員会の委託研究事業の成果について取りまとめたものです。本報告書で述べられている見解及び結論は研究者個人のものであり、食品安全委員会としての見解を示すものではありません。全ての権利は、食品安全委員会に帰属します。