

厚生労働行政推進調査事業補助金（化学物質リスク研究事業）
平成29年度～令和元年度総合研究報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

研究代表者 河上 強志（国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長）

本研究では、現行の家庭用品規制法における有害物質の改正試験法の開発及び基準値改正、並びに現行では対象外の家庭用品及び有害物質に対する規制基準設定に資する情報収集を目的としている。具体的には、溶剤 3 種類（メタノール [MeOH]、トリクロロエチレン[TCE]、テトラクロロエチレン[PCE]）、防炎加工剤（難燃剤）3 種類（トリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト[TDBPP]、ビス（2, 3-ジブロムプロピル）ホスフェイト[BDBPP]化合物、トリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド[APO]）及び防虫剤 2 種類（ディルドリン、4,6-ジクロル-7-(2,4,5-トリクロルフェノキシ)-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール [DTTB]）について、キャピラリーカラムを用いたガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）を用いた改正試験法を検討した。また、家庭用洗浄剤中の有害物質である、塩酸及び硫酸（酸）、並びに水酸化ナトリウム及び水酸化カリウム（アルカリ）について、確認試験の開発及び諸外国における規制情報の収集を行った。

有害物質の改正試験法の開発では、溶剤 3 種及び防虫剤 2 種について、キャピラリーカラム GC-MS 法による有害試薬を用いない試験法が開発できた。これらの試験法は、安全性だけでなく精度及び感度も向上し、分析操作の統一による効率化も達成した。この試験法について複数機関による妥当性評価試験を実施した結果、再現性及び精度ともに十分な結果が得られ、改正試験法として有効であると考えられた。今後、これらの試験法を家庭用品安全対策調査会に提案し、試験法の改正を目指す予定である。また、防虫剤についてはヘリウムガス不足に対応した代替キャリアガス（水素ガス）を利用した GC-MS 法や高速液体クロマトグラフィーによる測定法も検討した。防炎加工剤では、TDBPP 及び BDBPP 化合物について、現行試験法よりも安全性や精度及び感度の向上した試験法が開発できたので、妥当性評価試験を実施して試験法の検証を行っていく予定である。APO については、別法の開発を行う予定である。酸・アルカリでは、イオンクロマトグラフを用いたアニオン、カチオン、有機酸の計 23 種が同時分析可能な確認試験法を開発した。また、諸外国におけるそれらの規制状況についても情報収集した。

試験法の改正を検討している有害物質について、ハザード情報や曝露情報の収集を行った。溶剤 3 種類及び防虫剤 2 種はリスク評価の結果、これらの現行基準値を改正する必要は無いと考えられた。防炎加工剤については現行試験法の検出下限値

を基準値とすることが望ましいと考えられた。ただし、防虫剤及び防炎加工剤の一部の物質では、ハザード及び曝露情報が十分に得られなかった。それらについて新たな知見が得られた場合は、当該基準値の見直し等を検討することが必要であると考えられた。

複数の国や地域で規制され、わが国では未規制の物質について、情報収集を行った。その結果、欧州ではフマル酸ジメチル（DMF）は規制導入以降、違反率は大幅に低下したが、現在でも違反が確認されること、履物中の DMF 試験法が提案されている等の有用な情報を入手した。また、ベンゼンやトルエン等の揮発性有機化合物についても毎年一定数の違反が報告されていることを確認した。有機リン系難燃剤について、欧州では育児製品について規制が検討され、米国でも自粛要請されていることや、多環芳香族炭化水素類について、欧州で規制が開始されたこと等の情報を収集した。さらに、米国の動向としてジクロロメタンの規制に関する情報を入手した。そして、欧州における衣類等の繊維製品に含まれる有害物質に関する新たな規制に関する情報を入手し、そのうち 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、繊維製品における実態を調査したところ、いずれの製品についても対象化合物は検出されなかった。

研究分担者：大嶋智子（大阪健康安全基盤研究所 主幹研究員）、西 以和貴（神奈川県衛生研究所 主任研究員）、田原麻衣子（国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官）

研究協力者：菅谷なえ子（横浜市衛生研究所 専門研究員）、味村真弓（大阪健康安全基盤研究所 主任研究員）

A. 目的

我が国では、家庭用品を衛生化学的観点から安全なものにすることを目的として、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（家庭用品規制法）」（昭和 48 年法律第百十二号）が存在する。家庭用品規制法では指定家庭用品に含まれる有害物質の含有量や溶出量について基準を定

めており、現在までに 21 種類の有害物質が指定されている。

この 21 種類の有害物質のうち、17 種類が法律制定時から昭和 58 年までに指定され、残り 3 種類が平成 16 年に、1 種類が平成 27 年にそれぞれ指定された。これら 17 種類の有害物質のほとんどは、指定当初から試験法が改正されていない。そのため、家庭用品規制法に基づく検査時に、現在の分析技術水準から乖離した分析機器や有害な試薬を使用しなければならないことが問題となっている。そのため、現在の分析水準等に合わせた試験法の改正は喫緊の課題となっている。また、試験法の改正に伴い、「検出されないこと」等の現行基準値について、基準値の改正が必要になる。

さらに、指定有害物質が当初想定されていなかった家庭用品に含有されていたり、有害性が懸念される代替物質が使用されていたりすることも報告されている。そして、生活様式の多様化に伴い新たな形態の家庭用品の創出、及び新たな化学物質の使用可能性もあり、健康被害の発生が懸念される。

このような背景から、本研究では、現行の家庭用品規制法における有害物質の改正試験法の開発及び規制基準値改正、並びに現行規制基準では対象外の家庭用品及び有害物質に対する規制基準設定に資する情報収集を目的とした。

試験法の改正を行う有害物質は、試験法の精度、効率及び安全性の観点から、充填カラムを用いたガスクロマトグラフを用いている溶剤 3 種類 [メタノール (MeOH)、テトラクロロエチレン (PCE)、トリクロロエチレン (TCE)]、防炎加工剤 3 種類 [トリス (1-アジリジニル) ホスフィンオキシド (APO)、ビス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (BDBPP) 化合物、トリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (TDBPP)] 及び防虫剤 2 種類 [4,6-ジクロル-7-(2,4,5-トリクロルフエノキシ)-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール (DTTB)、ヘキサクロルエポキシオクタヒドロエンドエキソジメタノナフタリン (ディルドリン)] の計 8 物質を選択し、キャピラリーカラムを用いた GC-MS 法への改正を念頭に試験法を検討した。その際、試験法の開発を効率よく行うために、用途別に各分担研究者が測定条件や前処理方法を検討して試験法を開発し、その後、研究代表及び分担者並びに協力

地方衛生研究所が連携して、妥当性評価を実施した。そのほか、防虫剤ではヘリウム供給不足問題への対策として、代替キャリアガス用いた GC-MS 法等を検討した。

さらに、家庭用洗浄剤中の有害物質である、塩酸及び硫酸（酸）、並びに水酸化ナトリウム及び水酸化カリウム（アルカリ）について、現行試験法では、洗浄剤の pH を滴定法によって測定し違反の判定をしている。しかし、この方法では有害物質に指定されていない酸及びアルカリを使用している場合に違反判定ができないことが問題となっている。そこで、洗浄剤中の酸及びアルカリの確認試験法の開発及びそれらの諸外国での規制状況調査を実施した。

規制基準値改正の是非を検討するために、各有害物質のハザード情報や曝露情報の収集を行った。さらに、新規に対象とすべき家庭用品又は有害物質についても、諸外国の情報などを収集した。最終年度には、それらの中から発がん性染料について実態調査を実施した。

B. 研究方法

B.1 有害物質の改正試験法の開発及び規制基準値改正のための情報収集

B.1-1 家庭用品中の溶剤試験法に関する研究

3 種類 (Aquatic、Rxi-624Sil MS、VF-WAXms) のカラム及び試料溶解溶媒 4 種類 (N-メチル-2-ピロリジノン (NMP)、ジメチルスルホキシド (DMSO)、1-ブタノール (BtOH) 及び乳酸エチル (EL)) について、ヘッドスペース (HS) /GC-MS 法を

用いて、MeOH、PCE 及び TCE を含む 31 種類の揮発性有機化合物（VOCs）の一斉分析法を検討した。

開発した試験法の妥当性評価試験のために、対象有害物質を現行基準値及びその 1/10 濃度含有する 2 種類のエアゾル試料を作製した。それらの試料には、妨害物質として存在する可能性のある 12 種類の揮発性有機化合物も添加した。そして、作製した試料を用いて 7 機関で妥当性評価試験を実施した。

B.1-2. 家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する研究

現行試験法では、充填カラムを用いた GC 分析にて BDBPP 化合物を分析する際に、発がん性及び爆発性のあるジアゾメタンによる誘導体化が必要である。そこで、キャピラリーGC-MS 法による BDBPP 化合物の直接分析、並びにトリメチルシリル (TMS) ジアゾメタンヘキサン溶液及び *N,O*-bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide (BSTFA) によるメチル化及びシリル化の 2 種類の誘導体化法を検討した。塩酸メタノール還流抽出法による同時抽出、一斉分析法の開発を試みるとともに、サロゲート物質の使用を検討した。その際、防炎加工されたカーテンを試料に用い、抽出溶媒を現行試験法で使用されている発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルに変更して検討を行った。

B.1-3. 家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究

DTTB は現行試験法では発がん性のあるジメチル硫酸によるメチル誘導体化が

必要である。そこで、GC-MS 分析時の誘導体化法として、BSTFA+1% chlorotrimethylsilane (TMCS)、trifluoroacetic anhydride (TFAA) 及び phenyltrimethyl ammonium hydroxide (PTAH) を検討した。測定時における試料マトリックスの影響確認には市販の毛糸を、実際の製品からの抽出効率の検討には、規制以前にディルドリン及び DTTB が使用されたカーペットをそれぞれ用いた。また、ディルドリン及び DTTB の抽出法を検討すると共に、夾雑物の精製法を 6 種類のカートリッジカラムを用いて検討した。その際、ディルドリン及び DTTB を同一操作で分析できる方法を検討した。

開発した試験法の妥当性評価試験のために、対象有害物質を現行基準値及びその 1/10 濃度含有する 2 種類の羊毛試料を作製した。さらに、規制基準策定当時に試買され、対象有害物質の含有が確認されている 3 種類の製品についてもそれぞれ試料とした。これらの試料を用いて、6 機関で妥当性評価試験を実施した。

さらに、ヘリウム不足対策として、水素ガスをキャリアとした GC-MS 法及び高速液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器 (HPLC-PDA) による分析法について検討した。

B.1-4. 家庭用洗剤（酸・アルカリ）の試験法に関する研究

電気伝導度検出器及び紫外検出器を備えたイオンクロマトグラフを用いて、6 種のカチオン（リチウムイオン、ナトリウムイオン、アンモニウムイオン、カリウムイオン、マグネシウムイオン、カルシウムイ

オン) 及びモノエタノールアミンを陽イオン分析で、7 種のアニオン (フッ素イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、亜硝酸イオン、硝酸イオン、硫酸イオン、リン酸イオン) 及び 9 種の有機酸 (乳酸、グリコール酸、酢酸、スルファミン酸、ギ酸、リンゴ酸、コハク酸、シュウ酸、クエン酸) を陰イオン分析により、それぞれ一斉分析法を検討した。

また、市販洗浄剤 5 製品 (酸性 3 製品およびアルカリ性 2 製品) について、現行試験法 (滴定法) 及びイオンクロマトグラフによる測定を行った。

さらに、欧州、米国、中国及び韓国の 4 つの国や地域における、洗浄剤中の酸及びアルカリに関する規制の有無並びに規制根拠や方法等についても調査した。

B.1-5. 規制基準値改正のための情報収集

試験法の改正対象となっている有害物質について、用途別に情報収集を実施した。ハザード情報については、国際的な研究機関等の評価文章を中心に、体内動態・代謝、ヒト及び実験動物に対する毒性情報並びに許容濃度等について収集・整理した。曝露情報については、使用状況、用途及び曝露シナリオ等について調査した。

B.2 規制対象外の家庭用品及び有害物質に対する規制基準設定に資する情報収集

我が国の家庭用品において未規制で、複数の国や地域で規制されている物質のうち、7 種類の VOCs 及び防カビ剤のフマル酸ジメチル (DMF) について、2011 年から 2017 年までの EU における違反状況を緊急警戒システム (RAPEX) にて調べ

た。また、有機リン系難燃剤のリン酸トリス (2-クロロエチル) (TCEP)、リン酸トリス (2-クロロ-1-メチルエチル) (TCPP) 及びリン酸トリス[2-クロロ-1-(クロロメチル) エチル] (TDCP)、多環芳香族炭化水素類 (PAHs) 及び発がん性染料等の規制に関する EU や米国の動向及び繊維製品の EU での規制強化及び国際自主規格等について情報収集した。そのうち、欧州で規制された Disperse Blue 1、Basic Red 9 及び Basic Violet 3 の 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、T シャツやストール等の繊維製品 26 製品を対象に実態調査を実施した。分析は、ISO16373-3 “Method for determination of certain carcinogenic dyestuffs (method using triethylamine/methanol)” に従い、一部改変して実施した。

C. 結果及び考察

C.1 有害物質の改正試験法の開発及び規制基準値改正のための情報収集

C.1-1. 家庭用品中の溶剤試験法に関する研究

キャピラリーカラム 3 種を検討したところ、キシレン異性体を除く 30 種類の揮発性有機化合物を全て分離して測定可能であったのは Rxi-634Sil MS であった。試料溶解溶媒については、DMSO はヘキサン等の疎水性溶媒が不溶であり、NMP 及び BtOH については、溶解性に問題は無いが NMP が 2018 年 4 月から欧州にて生殖毒性のため規制され、BtOH は爆発性気体を生じる可能性があることから、有害性及び危険性の観点で適していないと考えられた。一方、毒性や爆発性等が報告さ

れていない EL では、対象溶媒を全て溶解する事が出来たことから、試料溶解の溶媒には EL を用いることとした。実際の製品から捕集した噴出物に、3 種の溶剤を基準値濃度となるように添加し、MeOH 及び TCE の重水素化物を内部標準物質に用いて測定したところ、回収率は 99~105% と良好で再現性にも問題なかった。以上から、有害物質に指定されている 3 種類の溶剤について、十分な精度及び感度を有し同時に分析できる試験法が開発できた。

開発した試験法について 7 機関で妥当性評価試験を実施した。参加した 7 機関のうち、4 機関で HS 専用サンプラー、3 機関でシリンジを用いる複合型サンプラーを使用し、1 機関では専用サンプラーと分析カラムを直接接続して分析した。本研究における妥当性評価試験の結果を厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」で示された基準（真度 70~120%、併行精度 10%未満、室内精度 15%未満）で検討した。その結果、真度について TCE 及び PCE の基準値の 1/10 濃度試料で 1 機関のみ 120%をわずかに超えたものの、その他の機関では 70~120%の範囲であった。また、80%を下回った機関については、試料捕集後の噴射剤の除去がやや不十分であったことが影響していたと考えられた。各機関における併行精度は 10%を下回っていた。室内精度については、今回の試験では各機関において求めているが、先のガイドラインの Q&A において室間精度が室内精度の目標を満たしていれば、室内精度も目標を満たしていると判断してよいとされている。そこ

で、室間精度を算出したところ 15%を下回っていたことから、室内精度についても十分に確保されていた。以上から、本法は改正試験法として有効であると考えられた。

また、本試験法では多くの未規制 VOCs についても同時測定可能であり、今後の規制基準策定への応用が期待できる。

C.1-2.家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する研究

BDBPP 化合物のメチル誘導体化に、家庭用品規制法では爆発の恐れや発がんの可能性のあるジアゾメタンエーテル溶液を用いるが、市販の取り扱いが簡便で安全な TMS ジアゾメタンヘキサン溶液によるメチル化が、低濃度でも良好に反応が進むことがわかった。GC-MS の SIM 分析により、BDBPP-methyl 及び TDBPP は、いずれも 0.5-8 µg/mL の良好な検量線が得られ、定量下限値（各 1 µg/g）は家庭用品規制法の検出限界（各 10 及び 8 µg/g）を充分下回った。抽出溶剤を、発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルへの変更が可能であった。サロゲート補正による添加回収試験の結果、メチル化の有無や酢酸エチル抽出回数にかかわらず、両化合物は良好に分析できることが明らかになった。GC-MS 分析において、BDBPP 化合物の存在疑いや夾雑物による妨害が見られる場合には、メチル化により夾雑物の影響を排除することができた。内部標準法及び絶対検量線法のいずれも、酢酸エチル 2 回抽出を行い、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP 化合物はメチル化して GC/MS-SIM 分析することにより、おおむね良好な回収率が得られた。以上の結

果から、TDBPP 及び BDBPP 化合物の分析法は、分析者の健康影響に配慮した GC-MS による高感度分析法が確立され、分析する際の留意点も明らかになった。今後、TDBPP 及び BDBPP 化合物については、妥当性評価試験の実施に向けた準備を進めていく予定であり、その際、欧州で規制が検討されている有機リン系難燃剤の同時分析についても検討する。また、APO については抽出時に分解する現象が認められたことから、別法の開発が必要である。

C.1-3. 家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究

現行法では、DTTB は有害なジメチル硫酸にてメチル化をしている。本研究で、別の誘導體化を検討したところ、BSTFA+1%TMCS 及び TFAA では誘導體化されなかったが、PTAH では DTTB は定量的にメチル化された。PTAH は試薬を添加し、GC-MS に導入するのみで誘導體化でき、安全かつ簡易であることから、DTTB の誘導體化試薬として PTAH を採用した。一方、ディルドリンは PTAH の存在下で分解する現象が認められた。抽出法について幾つかの条件を検討し、塩酸-メタノールによる還流抽出により、どちらの防虫剤も抽出可能であることを明らかにした。試料の精製では、強陽イオン交換カラム (Bond Elut PRS) を用いることで GC-MS 分析時の夾雑物質を除去する事が出来た。以上から、抽出や精製過程を統一し、効率的で安全な試験法を開発した。これらの方法を用いて添加回収試験を実施したところ、十分な精度及び感度を有し同時に分析できる試験法が開発

できた。

妥当性評価試験に参加した 6 機関のうち、1 機関は GC/MS 分析におけるマトリックス効果の影響とみられる低回収率となったが、その他 5 機関で算出した現行基準値 (30 $\mu\text{g/g}$) における平均回収率 (真度) は 95~110%、併行精度は 5%未満、室間精度は 15%未満であった。溶剤類と同様に「食品中に含有する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」にて評価すると、いずれの基準も満たしていた。そのため、有害物質に指定されている 2 種類の防虫剤について、十分な精度及び感度を有し同時に分析できる試験法が開発できた。また、ディルドリン及び DTTB が含有される実際の試料 (1975~1978 年入手) を各機関に配布し、試験を依頼したところ、併行精度 5%未満、室間精度 15%未満となり、実試料においても精度良く分析可能であることが示唆された。なお、1 機関で問題となったマトリックス効果について、その影響を軽減する方法として、ポリエチレングリコール 300 を測定溶液に加える手法を検討したところ、GC-MS の測定条件に依らず良好な結果が得られることを確認できた。

水素キャリアガス-GC/MS では、測定条件を検討した結果、ディルドリン及び DTTB とともに基準値 30 $\mu\text{g/g}$ の 1/10 以下を十分に測定可能とする条件を見いだすことができ、水素をキャリアガスとしても GC-MS 法にて試験が可能であると確認できた。HPLC-PDA では、ディルドリンの感度が GC-MS 比べて低かったものの、ディルドリン及び DTTB とともに定量下限値は基準値を下回った。以上の結果

から、これらの測定法はヘリウム不足時に代替測定法として利用できる可能性が示された。

C.1-4. 家庭用洗浄剤（酸・アルカリ）の試験法に関する研究

測定対象としたアニオン、カチオン、有機酸の計 23 種が同時分析可能となった。対象有害物質である塩酸（塩化物イオン）、硫酸（硫酸イオン）、水酸化ナトリウム（ナトリウムイオン）及び水酸化カリウム（カリウムイオン）については、妨害となりうる成分と十分に分離していることが確認でき、現行試験法で違反の疑いがある場合に、それらのイオンを定量することで違反の是非を確認することが可能であると考えられた。一方、アンモニウムイオンとモノエタノールアミン、乳酸とグリコール酸、グリコール酸と酢酸、スルファミン酸とギ酸、コハク酸とシュウ酸については、定性分析は可能であるが、完全にはピーク分離しないため、それらの化合物が同時に使用された場合に個々の物質について定量は難しいと考えられた。

市販洗浄剤を分析した結果、一部の製品について現行試験法では違反疑いと判定される結果となった。それらをイオンクロマトグラフで測定したところ、塩酸以外にリン酸の含有が確認され、塩化物イオンの定量から塩酸含有量としては違反では無いことが確認でき、開発した分析法は確認試験法として有効であると考えられた。

洗浄剤の酸及びアルカリに関する規制について、米国、カナダ、欧州、中国及び韓国の状況について調査した。米国や中

国では pH についての規制は存在しなかったが、米国では塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量による製品への表示、中国では総酸度の規定が存在した。カナダでは腐食性に関して、pH により分類し製品への表示が求められていた。韓国では、家庭用の洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量規定が存在した。欧州では洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量や pH に関する規定は調べた限りでは見つからなかった。

C.1-5. 規制基準値改正のための情報収集

試験法の改正を検討している有害物質について、ハザード情報（生体内動態、急性及び慢性毒性、発がん性等）及び物理化学的情報、並びに規制対象外製品への使用状況等について情報収集した。特に、発がん性に関する情報や、各公的機関の示している許容値等について整理した。

溶剤 3 種については、製品技術評価基盤機構（NITE）の「消費者製品リスク評価に用いる推定ヒト曝露量の求め方（瞬間蒸発モード・単調減少）」を参考に、製品使用時の曝露濃度を推定した。そして、推定曝露濃度とハザード情報とを比較し、現行基準値の改正は必要ないことを示した。防虫剤について、ディルドリンについては推定曝露濃度とハザード情報とを比較し、現行基準値の改正は必要ないことを示した。一方、DTTB については十分な情報は得られなかった。そこで、規制時に毒性及び曝露挙動がディルドリンと同等

とされていることから、ディルドリンと同様にリスク評価を実施したところ、現行基準値の改正は必要無いと考えられた。防炎加工剤については、現行では「検出されないこと」とされていることから、現行試験法の定量下限値を製品中濃度としてリスク評価を実施した。TDBPP では推定曝露濃度とハザード情報とを比較し、現行試験法の定量下限値を基準値とすることが望ましいと考えられた。BDBPP 化合物については、十分なハザード及び曝露情報は得られなかったが、TDBPP の主要代謝物であることから、曝露情報を修正して TDBPP に準じてリスク評価したところ、現行試験法の定量下限値を基準値とすることが望ましいと考えられた。APO はハザード及び曝露情報が十分に得られなかったが、その使用方法及び現在の使用状況並びにこれまで健康被害の報告がないことから、APO についても現行試験法の検出下限値を基準値として設定することが望ましいと考えられた。これらの、情報が十分に得られなかった有害物質の基準値については、新たな知見が得られた場合は、当該基準値の見直し等を検討することが必要であると考えられた。

C.2. 規制対象外の家庭用品及び有害物質に対する規制基準設定に資する情報収集

欧州において、DMF は規制導入以降、違反率は大幅に低下したが、現在でも違反が確認されること、履物中の DMF 試験法 (ISO/TS 16186:2012) が提案されている等の有用な情報を入手した。また、ベンゼ

ンやトルエン等の VOCs についても毎年一定数の違反が報告されていることを確認した。有機リン系難燃剤について、欧州では育児製品について規制が検討され、米国でも自粛要請されていることや、PAHs について、欧州で規制が開始されたこと等の情報を収集した。さらに、米国の動向としてジクロロメタンの規制に関する情報を入手した。そして、欧州における衣類等の繊維製品に含まれる有害物質に関する新たな規制に関する情報を入手した。

欧州で規制された 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、HPLC-PDA を用いて実態調査を実施した。各染料について 2~50 $\mu\text{g/mL}$ の範囲で検量線を作成したところ、ピーク形状のブロードな Direct Blue 6 及び Disperse Blue 1 では 5 $\mu\text{g/mL}$ から、それ以外は 2 $\mu\text{g/mL}$ から直線性のある検量線が作成できた。そこで、各検量線の最低濃度を実濃度に換算した値を定量下限値としたところ、20~50 $\mu\text{g/g}$ であった。REACH では 3 種類の発がん性染料の規制値を 50 $\mu\text{g/g}$ としており、本調査では規制値を十分に測定可能であった。我が国で流通している繊維製品 26 製品について分析を実施したところ、いずれの染料についても対象化合物は検出されなかった。

D. まとめ

有害物質の改正試験法の開発では、溶剤 3 種及び防虫剤 2 種について、キャピラリーカラム GC-MS 法による有害試験を用いない試験法が開発できた。これらの試験法は、現行試験法と比べて安全性

の向上だけでなく、精度及び感度も向上し、分析操作の統一による効率化も達成した。妥当性評価試験を実施したところ、再現性及び精度ともに十分な結果となり、改正試験法が開発できた。今後、これらの試験法を家庭用品安全対策調査会に提案し、試験法の改正を目指す予定である。また、防虫剤についてはヘリウムガス不足に対応した代替キャリアガスを利用した GC-MS 法等も検討した。防炎加工剤では、TDBPP 及び BDBPP 化合物について、現行試験法よりも安全性や精度及び感度の向上した試験法が開発できた。今後、妥当性評価試験を実施して試験法の検証を行っていく予定である。また、APO については同一操作での分析が難しいことがわかったことから、別法の開発を行う予定である。酸・アルカリについては、アニオン、カチオン、有機酸の計 23 種が同時分析可能な確認試験法が開発できた。また、諸外国におけるそれらの規制状況についても情報収集した。

試験法の改正を検討している有害物質について、ハザード情報や曝露情報の収集を行った。溶剤 3 種類及び防虫剤 2 種はリスク評価の結果、これらの現行基準値を改正する必要は無いと考えられた。防炎加工剤については、現在「検出されないこと」とされていることから、現行試験法の検出下限値を用いてリスク評価を実施した。その結果、検出下限値を基準値とすることが望ましいと考えられた。ただし、防虫剤及び防炎加工剤の一部の物質では、ハザード及び曝露情報が十分に得られていないことから、それらについて新たな知見が得られた場合は、当該基準

値の見直し等を検討することが必要であると考えられた。

また、複数の国や地域で規制され、わが国では未規制の物質について、情報収集を行った。その結果、欧州では DMF は規制導入以降、違反率は大幅に低下したが、現在でも違反が確認されること、履物中の DMF 試験法が提案されている等の有用な情報を入手した。また、ベンゼンやトルエン等の VOCs についても毎年一定数の違反が報告されていることを確認した。有機リン系難燃剤について、欧州では育児製品について規制が検討され、米国でも自粛要請されていることや、PAHs について、欧州で規制が開始されたこと等の情報を収集した。さらに、米国の動向としてジクロロメタンの規制に関する情報を入手した。そして、欧州における衣類等の繊維製品に含まれる有害物質に関する新たな規制に関する情報を入手した。欧州で規制された 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、我が国で流通している繊維製品 26 製品について分析を実施したところ、いずれの染料に対しても対象化合物は検出されなかった。

E. 健康危害情報

なし

F. 研究発表

F1. 論文発表

- 1) 味村真弓・中島晴信・河上強志・伊佐間和郎：繊維製品に含まれるトリス (1-アジリジニル) ホスフィンオキシド (略称：APO) の分析法の改定に向けた検討，大阪健康安全基盤研年報，1，92-99，

- 2017.
- 2) Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tanaka N., Okubo I., Kawakami T.: J. AOAC Int., 101, 1328-1340, 2018.
 - 3) 河上強志: ポリ塩化ビニル (PVC) 製手袋による接触皮膚炎の原因物質, Monthly Book Derma, 277, 20-25, 2018.
 - 4) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y.: Determination of benzotriazole UV absorbers in textile products made of polyurethane fibers by high-performance liquid chromatography with a photo diode array detector, J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol., 41, 831-838, 2018.
 - 5) 吉田俊明・味村真弓・大嶋智子・山口進康: 室内空气中 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート及び 2-エチル-1-ヘキサノールの分析法の検討, 大阪健康安全基盤研究所研究年報, 3, 89-95, 2019.
 - 6) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y.: Chromium and cobalt concentrations in textile products and the amounts eluted into artificial sweat, J. Environ. Chem., 30, 23-28, 2020.
 - 7) Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tahara M., Kawakami T.: Headspace GC/MS analysis of residual solvents in dietary supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium, J. AOAC Int., in press.
 - 8) 西以和貴・佐藤学・仲野富美・辻清美・上村仁・河上強志: 繊維製品中のデ

イルドリン及び DTTB 分析法の開発,
YAKUGAKU ZASSHI, in press.

F.2 学会発表

- 1) 河上強志: 家庭用品の規制に関する最新情報, 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会部門別研究会 (環境・家庭用品部門) (2017.11)
- 2) 大嶋智子・角谷直哉・山口之彦: 大阪市内で購入した繊維製品中のアゾ染料に係る規制対象特定芳香族アミン等の実態調査, 第 54 回全国衛生化学協議会年会 (2017.11)
- 3) 西以和貴: 繊維製品中の防虫剤試験法改定に向けた試みについて, 平成 29 年度神奈川県内衛生研究所等連絡協議会理化学情報部会 (2018.3)
- 4) 味村真弓・中島晴信・河上強志・伊佐間和郎: 繊維製品に含まれるトリス (1-アジリジニル) ホスフィンオキシド (略称: APO) の分析法の改定に向けた検討, 日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018.3)
- 5) 大嶋智子・味村真弓・山口之彦・河上強志: 家庭用品規制法における防炎加工剤の試験法の検討について, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
- 6) 西以和貴・上村仁・河上強志: 家庭用品規制法における繊維製品中の防虫加工剤試験法改正に向けた検討, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
- 7) 萱谷なえ子・大嶋智子・田原麻衣子・河上強志: 家庭用品規制法における溶剤 3 種類 (テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン及びメタノール) の

- 試験法の検討について，第 55 回全国衛生化学技術協議会年会（2018.11）
- 8) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法で指定されている溶剤 3 種の基準値に関する検討，第 55 回全国衛生化学技術協議会年会，（2018.11）
 - 9) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 多環芳香族炭化水素類の GC-MS 分析条件の検討と諸外国規制状況等について，第 55 回全国衛生化学技術協議会年会（2018.11）
 - 10) 西以和貴・上村仁・河上強志: 繊維製品中のディルドリン及び DTTB 試験法の開発，日本薬学会第 139 回年会（2019.3）
 - 11) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討－溶剤－，第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム，東京都港区（2019.9）
 - 12) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討－防虫剤－，第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム，東京都港区（2019.9）
 - 13) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討－防炎加工剤－，第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム，東京都港区（2019.9）
 - 14) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品等に含まれる感作性物質の実態調査－眼鏡及びゴム手袋における事例－，第 48 回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会，横浜（2019.11）
 - 15) 萱谷なえ子・田原麻衣子・河上強志: 家庭用品規制法における溶剤 3 種の試験法について－試験法改正に向けた妥当性評価試料の検討－，第 56 回全国衛生化学技術協議会年会，広島（2019.12）
 - 16) 西以和貴・上村仁・河上強志: 繊維製品中防虫加工剤の改正分析法における抽出効率の評価，第 56 回全国衛生化学技術協議会年会，広島（2019.12）
 - 17) 大嶋智子・角谷直哉・山口之彦・河上強志: 家庭用品規制法における防炎加工剤の試験法の検討（Ⅱ），第 56 回全国衛生化学技術協議会年会，広島（2019.12）
 - 18) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法で有害物質に指定されている防虫剤 2 種の基準値に関する検討，第 56 回全国衛生化学技術協議会年会，広島（2019.12）
 - 19) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法で有害物質に指定されている防炎加工剤 3 種の基準値に関する検討，第 56 回全国衛生化学技術協議会年会，広島（2019.12）
 - 20) 河上強志: 家庭用品規制法の改正に向けた動きと最新の話題，第 56 回全国衛生化学技術協議会年会部門別研究会（環境・家庭用品部門），広島（2019.12）
 - 21) 西以和貴・上村仁・河上強志: 水素キャリアガス-GC-MS を用いた繊維製品中のディルドリン及び DTTB の分析法について，令和元年度地方衛生研究所全

国協議会関東甲信静支部第32回理化学
研究部会総会・研究会 (2020.2)

F.3 著書

- 1) 五十嵐良明・河上強志：第7章 化学
分析を要する場合とその方法 2. 化学
分析を要する場合とその方法 - 医療
機器, 化粧品等：「接触皮膚炎とパッチ
テスト」監修 松永佳世子, 編集 伊藤
明子, 関東裕美, 鈴木加余子, 学研メデ
ィカル秀潤社, 2019年3月 (分担執
筆：全著者26名) (全ページ数：
255頁 担当箇所208～218頁)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

H29～R1 年度分担研究総合報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

家庭用品中の溶剤試験法に関する研究

研究分担者 河上 強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

研究協力者 菅谷 なえ子 横浜市衛生研究所 理化学検査研究課 専門研究員

要旨

「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」において有害物質に指定されている溶剤 3 種、メタノール (MeOH)、トリクロロエチレン (TCE)、テトラクロロエチレン (PCE) の試験法は現在の分析水準から乖離しており、試験法の改正が必要とされている。本分担研究ではそれら 3 種の溶剤の試験法について、未規制の揮発性有機化合物 (VOCs) を含む同時分析法を検討し、簡便かつ健康や環境に配慮した安全性の高いヘッドスペース/ガスクロマトグラフ質量分析 (HS/GC-MS) 法を開発した。高沸点溶媒を試料の溶解溶媒として用いることにより対象となる溶剤 3 種を含む 30 物質を HS-GC/MS 法で分離して分析できることを確認した。試料の溶解溶媒として N-メチル-2-ピロリジノン (NMP)、ジメチルスルホキシド (DMSO)、1-ブタノール (1-BtOH) 及び乳酸エチル (EL) を検討した結果、EL は毒性が低く、また水を含む水溶性溶剤及びヘキサンを含む非水溶性溶剤を原料とした多様な製品と混和することから規制対象製品の溶解溶媒として最も適していた。内部標準物質として MeOH 及び TCE の重水素化体を用いることにより、精度良く分析できることが確認された。実試料の分析において高頻度で検出される物質及び家庭用エアゾル製品の噴射剤であるジメチルエーテルや LP ガスと PCE、TCE、MeOH とは分離して測定された。実試料（エアゾル製品 3 検体、洗浄剤 9 検体）について添加回収試験を行った結果、回収率 (n=3) は 98～110%、相対標準偏差は 0～3.8% と良好だった。対象 3 物質 (MeOH、TCE 及び PCE) を基準値又はその 1/10 濃度含有するエアゾル試料を作製し、妥当性評価試験を実施した。それらの試料には、妨害物質として存在する可能性のある揮発性有機化合物も添加した。作製した試料を用いて 7 機関で妥当性評価試験を実施したところ、真度について TCE 及び PCE の基準値の 1/10 濃度試料で 1 機関のみ 120% をわずかに超えたものの、その他の機関では 70～120% の範囲であった。また、各機関における併行精度 (RSD_r) は 10% を下回っていた。さらに、室間精度 (RSD_R) も 15% を下回っており、室内精度についても十分に確保されていた。以上から、本法は改正試験法として有効であると考えられた。

A. 研究目的

有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律(家庭用品規制法)の施行規則¹⁾では、メタノール (MeOH) は昭和 57 年の、テトラクロロエチレン (PCE) 及びトリクロロエチレン (TCE) は昭和 58 年の法律制定当時から試験法が改正されていない。現行の試験法では、PCE 及び TCE は充填カラムを用いたヘッドスペース (HS) -ガスクロマトグラフ法で、MeOH は蒸留及びヘキサン洗浄後、充填カラムを用いたガスクロマトグラフ法で分析することとなっている。しかし、充填カラムを用いた分析では、カラムの分解能が低い為に分離が不十分となり、規制対象物質と夾雑物質との分離が困難であることが報告されている²⁻⁶⁾。さらに、MeOH では基準値以上の場合には、性質の異なる充填カラムを用いて確認試験を行う必要があり、操作が煩雑となっている。また、家庭用品規制法で未規制の有害な揮発性有機化合物 (VOCs) が家庭用品から検出されている⁷⁻⁹⁾。そのため、現行の充填カラムを用いた試験法から高分解能のキャピラリーカラムを用いた試験法への改定並びに未規制の有害な VOCs を含めた一斉分析法の開発が求められている。

以上のことから、本分担研究では、家庭用品規制法における PCE、TCE 及び MeOH について、キャピラリーカラムを用いたヘッドスペース/ガスクロマトグラフ質量分析 (HS/GC-MS) 法による精度の高い試験法を開発するとともに、家庭用品に含まれる揮発性有機化合物の一斉分析法を確立することを目的とした。

B. 研究方法

B1 改正試験法の開発

B1.1. 試料

添加回収試験には平成 29 年に購入したエアゾル製品 2 検体 (塗料及び消臭芳香剤)、令和元年に購入したエアゾル製品 1 検体 (繊維用シミ抜き剤) 及び洗浄剤 9 検体 (繊維用シミ抜き剤) を用いた (表 1)。

B1.2. 試薬等

乳酸エチル (EL) は関東化学製 (鹿 1 級及び残留溶媒試験用) 及び東京化成製を用いた。ジメチルスルホキシド (DMSO、残留溶媒試験用)、1-ブタノール (1-BtOH、特級)、N-メチル-2-ピロリジノン (NMP、脱水、有機合成用試薬)、エタノール (EtOH、99.5%、残留農薬・PCB 試験用)、ヘキサン (残留農薬・PCB 試験用 5000 倍濃縮)、ジエチルエーテル (残留農薬・PCB 試験用 5000 倍濃縮)、酢酸エチル (EA、残留農薬・PCB 試験用 5000 倍濃縮)、アセトン (残留農薬・PCB 試験用 5000 倍濃縮) は関東化学製を用いた。揮発性有機化合物 25 種混合標準原液 (表 2 の No. 1~25 の物質の標準品を含む、1 mg/mL、メタノール溶液) は関東化学製の化学分析用 (水質分析用) を用いた。標準物質として、MeOH、TCE、PCE、EA、2-プロパノール (2-PrOH)、2-ブタノン (MEK)、4-メチル-2-ペンタノン (MIBK) は Sigma-Aldrich 製の Analytical standard を、EtOH は国立研究開発法人産業技術総合研究所計量標準総合センターの認証標準物質を用いた。PCE-¹³C₂、TCE-d、MeOH-d₄ 及び MeOH - d₃ は Cambridge Isotope Laboratories 製を用いた。

キャピラリーカラムはジーエルサイエ

ンス製 Aquatic (長さ 60m, 内径 0.32 mm, 膜厚 1.4 μm)、RESTEK 製 Rxi-624Sil MS (長さ 60 m, 内径 0.32 mm, 膜厚 1.8 μm) 及びアジレントテクノロジー製 VF-WAXms (長さ 60 m, 内径 0.32 mm, 膜厚 0.5 μm) を用いた。バイアルは HS 用の容積が 20 mL のものを用いた。

B1.3. 装置及び分析条件

HS オートサンプラーは日本電子製 S-trap HS を、GC-MS はアジレントテクノロジー製 7890A・5975C 及び 7890B・5977B を用いて表 3 に示す条件で分析した。

B1.4. 試験方法

B1.4-1. HS-GC/MS 法による MeOH、TCE 及び PCE を含む VOCs の一斉分析法の検討

揮発性有機化合物 25 種混合標準液、アセトン、ヘキサン、EA (残留農薬・PCB 試験用 5000 倍濃縮)、EtOH (99.5%、残留農薬・PCB 試験用)、ジエチルエーテル各 100 μL を採り NMP で 10 mL にしたものを 0.2 mL 採り、NMP が 5 mL 入ったバイアルに入れ、PTFE/シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。また、バイアルに NMP を 5 mL 及び揮発性有機化合物 25 種混合標準液を 250 μL 入れて同様に調製し、これらを 3 種類のキャピラリーカラムで表 4 に示す条件で分析した。

B1.4-2. 家庭用品から高頻度で検出される物質を添加した標準溶液の調製

2-PrOH 及び EtOH は 10%溶液、EA、MEK 及び MIBK は 1%溶液を EL で各々調製し、溶剤 3 種混合標準液 (0.1%PCE、

0.1%TCE 及び 5%MeOH、EL 溶液)を EL で 100 倍希釈溶液した 5 mL を入れた HS バイアルに 5 μL ずつ添加して PTFE シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。

B1.4-3. 添加回収試験用試料溶液の調製

試料 0.20 g に溶剤 3 種混合標準液 0.2 mL を加え EL で 20 mL にし、その 5 mL を HS バイアルに正確に採り、EL で調製した混合内部標準液 (0.1%TCE - d 及び 5%MeOH-d₃) 50 μL を加えて PTFE/シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。

B2. 妥当性評価試験

B2-1. 妥当評価実施機関

国立医薬品食品衛生研究所、横浜市衛生研究所、神奈川県衛生研究所、独立地方研究開発法人大阪健康安全基盤研究所、東京都健康安全研究センター、堺市衛生研究所の 6 機関で実施した。なお、国立医薬品食品衛生研究所では、2 名の分析者が分析機器、対象試料及び試薬類を全て別として、それぞれ分析を実施した。そのため、実施機関数は 7 機関として扱った (機関①~⑦)。

B2-2. 試料及び試薬類

妥当性評価試料として、対象 3 物質が基準値濃度の試料 A 及び基準値濃度の 1/10 の試料 B の 2 種類のエアゾル試料を作製した (表 5)。また、目的物質以外に、妨害物質として存在する可能性のある揮発性有機化合物も、表 5 の通り含有させた。試料はアセトンをバランスとして 100%とし、噴射剤にはジメチルエーテル (DME) を用いた。各機関には試料 A 及

び B それぞれ 2 本ずつ送付し、各機関では各試料について 1 本を分析に使用した。

GC-MS 分析の標準品にはシグマアルドリッチジャパン社製の MeOH、TCE 及び PCE を、内部標準物質には Cambridge Isotope Laboratories 製の MeOH-d₃ 及び TCE-d を用いた。標準品及び試料の溶解及び希釈には関東化学製残留溶媒試験用の乳酸エチル (EL) を用いた。ただし、機関③のみ関東化学製特級試薬の乳酸エチルを試験に用いた。

B2-3. 装置及び分析条件

各分析機関における HS/GC-MS 条件を表 6 に示した。HS サンプラーについて、4 機関で専用サンプラー(機関①、⑤、⑥、⑦)を用い、3 機関(機関②、③、④)でシリンジ注入する複合型サンプラーを使用していた。また、機関⑦ではサンプラーと分析カラムとを直接接続し分析した。各物質の保持時間(機関①)、定量及び定性イオンを表 7 に示した。

B2-4. 標準溶液の調製

混合標準液 (0.1%PCE、0.1%TCE 及び 5%MeOH) を EL にて調製し、その溶液を EL で 50 倍、100 倍、500 倍、1000 倍、2000 倍に希釈し、検量線用標準溶液を正確に調製した。各濃度の検量線用標準液の 5 mL をヘッドスペースバイアルに正確に採り、EL で調製した混合内部標準液 (0.1%TCE-d 及び 5%MeOH-d₃) 50 µL を加えて PTFE/シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。

B2-5. 試料溶液の調製

現行試験法に従い、200 mL 三角フラスコを氷冷し、エアゾル試料の内容物をプラスチックノズルにてフラスコ内に噴射させ捕集した。捕集試料 0.50 g を正確に量り採り EL で 50 mL とし、この溶解溶液 5 mL をヘッドスペースバイアルに正確に採り、混合内部標準液 (0.1%TCE-d 及び 5%MeOH-d₃) 50 µL を加えて PTFE/シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。分析法のフローを図 1 に示した。妥当性評価試験以外はすべて機関①にて実施した。

妥当性評価試験試料の確認では、試料 A 及び B をランダムに 4 ボトル (A-1~4、B-1~4) ずつ選定し、現行試験法に従って試料捕集し HS/GC-MS 法で分析した。試料捕集時のノズル種類の影響を評価するために、金属ノズル、プラスチックノズル及びノズル無しの 3 種類の条件を検討した。各ノズルの写真を図 2 に示す。その際、試料 B について試料捕集を 1 回、試料採取・溶解を捕集操作につき 1 回行い、溶解溶液 1 つにつき試料溶液を 4 つ調製した。

試料捕集から採取・溶解までの時間の影響の検討では、試料 A を用いて試料捕集を 1 回行い、捕集試料について 1.5、5、10、15 分後に試料採取・溶解を 1 回ずつ行い、それぞれの溶解溶液につき試料溶液を 4 つ調製した。

妥当性評価試験では、各濃度 1 本のエアゾル試料について試料捕集を 4 回行い、それぞれの捕集操作につき採取・溶解を 1 回行い、溶解溶液 1 つにつき試料溶液を 1 つ調製した。

C. 結果及び考察

C1. HS-GC/MS 法による MeOH、TCE 及

びPCEを含むVOCsの一斉分析法の検討

現行の MeOH の試験方法は試料を蒸留して得られた留液をヘキサンで洗浄し、EtOH で希釈してガスクロマトグラフ法で分析することとなっている。一方、伊藤ら⁵⁾及び医薬品の残留溶媒試験方法¹⁰⁾から HS-GC/MS 法で TCE 及び PCE と同時分析が可能であると考えられたため、これら溶剤 3 種を含む VOCs の一斉分析法の検討を行った。

HS 法では液相が均一になっていないと正しい結果を与えない。規制対象のエアゾル製品及び洗浄剤には、水性及び油性の 2 つのタイプがあり、多様な溶剤が使用されているため、これら多様な溶剤を溶かしうる溶媒として現行の試験法では EtOH を採用している¹¹⁾。しかし、EtOH は沸点 78.5℃¹²⁾のため多量の EtOH が溶媒ピークとして MeOH のピークの後に検出され、MeOH の検出が困難であると考えられた。我々はこれまでに、揮発性の低い物質の分析法として、沸点が 200℃以上の NMP やテトラヒドロチオフェン 1, 1-ジオキシドを溶媒に用いた HS-GC/MS 法を報告している^{13,14)}。そこで今回、沸点が 202℃で水、アルコール、エーテル等の様々な溶剤と混合する NMP¹²⁾を溶媒として HS-GC/MS 法の検討を行った。

MeOH、TCE 及び PCE を含む 31 種類の VOCs について、性質の異なるキャピラリーカラムによる分離状況の違いを比較した結果、すべてのカラムで溶媒とした NMP は、分析対象とした VOCs のピークの保持時間より遅く溶出し、分析を妨害することはなかった。

Aquatic カラム (図 3) では、ベンゼンと 1,2-ジクロロエタン (ピーク No. 9 及び

10) の保持時間が接近し、トータルイオンカレント (TIC) クロマトグラム上では完全には分離されなかったが、それぞれのフラグメントイオン (ベンゼン : m/z 98、1,2-ジクロロエタン : m/z 62) を用いることで妨害を受けずに分析できた。しかし、*m*-及び *p*-キシレン (ピーク No. 21 及び 22) は TIC クロマトグラムで分離されず、また、異性体であるためフラグメントイオンも相似していることから分離して分析できなかった。

Rxi-624Sil MS カラム (図 4) では、*tert*-ブチルメチルエーテルと *trans*-1,2-ジクロロエチレン (ピーク No. 3 及び 4) の保持時間が接近し、TIC クロマトグラム上では完全には分離されなかったが、それぞれのフラグメントイオン (*tert*-ブチルメチルエーテル : m/z 73、*trans*-1,2-ジクロロエチレン : m/z 61) を用いることで妨害を受けずに分析できた (図 2)。一方、*m*-及び *p*-キシレン (ピーク No. 21 及び 22) は Aquatic カラムと同様に、分離して分析できなかった。

VF-WAXms カラム (図 5) では、1,1,1-トリクロロエタンと四塩化炭素 (ピーク No. 7 及び 8)、TCE と *cis*-1,2-ジクロロエチレン (ピーク No. 11 及び 5) 及びブロモホルムと 1,4-ジクロロベンゼン (ピーク No. 24 及び 25) の保持時間が接近し、TIC クロマトグラム上では完全には分離されなかった。TCE と *cis*-1,2-ジクロロエチレン及びブロモホルムと 1,4-ジクロロベンゼンはそれぞれのフラグメントイオン (トリクロロエチレン : m/z 130、*cis*-1,2-ジクロロエチレン : m/z 61、ブロモホルム : m/z 173、1,4-ジクロロベンゼン : m/z 146)

を用いることで妨害を受けずに分析できたが、図 6 に示す通り四塩化炭素の主なフラグメントイオンは 1,1,1-トリクロロエタンでも生成することから、四塩化炭素の分離分析は困難であった。

それぞれの物質の溶出順序は Aquatic 及び Rxi-624Sil MS カラムは同傾向であったが、VF-WAXms カラムはそれらと大きく異なっていた。

以上の結果より MeOH、TCE 及び PCE を含む VOCs の一斉分析法を行うカラムとして、Rxi-624Sil MS カラム（液相：6% シアノプロピルフェニル 94% ジメチルポリシロキサン相当）などの医薬品中の残留溶媒分析や VOCs の分析に用いられるカラムが適していると考えられた。一方、VF-WAXms カラム（液相：ポリエチレングリコール）は Rxi-624Sil MS カラムと物質の溶出順序が大きく異なるため、*m*-及び *p*-キシレンを分離して分析する場合などで活用できると考えられた。

C2. 溶解溶媒の検討

沸点が 202 °C と高く様々な溶媒と混和する特性がある NMP を HS-GC/MS 法の溶解溶媒として検討してきたが、NMP は生殖毒性があることから平成 30 年 4 月より REACH 規制の対象物質となった¹⁵⁾。本研究では、安全な溶媒に切り替えることも課題の一つであるため、NMP に代わる溶解溶媒の検討を行った。溶解溶媒は家庭用品規制法の対象製品であるエアゾル製品や洗浄剤に含まれる成分を均一に溶解又は分散し、かつ毒性の低い溶媒として、薬局方の残留溶媒試験¹⁰⁾の Class 3 に指定された溶媒のうち沸点が高い DMSO 及び 1-BtOH を、また近年人体

及び環境負荷の少ない溶媒として注目されている EL¹⁶⁾を検討した。

DMSO は多くの溶媒や物質を混和し溶解し、薬局方の残留溶媒試験の溶媒として採用されているが、ヘキサンや石油系溶剤が含まれるエアゾル製品と混和しなかった。

1-BtOH は VF-WAXms カラムを使用することにより PCE、TCE 及び MeOH の同時分析が可能であったが、引火点が 29°C と低く¹⁷⁾、爆発性の危険があるため使用は困難であると考えられた。

EL は水を含む多くの溶媒と混和し、ヘキサンや石油系溶剤を含むエアゾル製品と混和した。Rxi-624Sil MS カラム及び VF-WAXms カラムで PCE、TCE 及び MeOH の分析が可能であった。また、EL の保持時間は 21.5 分と PCE より遅く、溶媒ピークとして高濃度で検出される EL が溶出する前に MS 部のフィラメント電流を切ることによりに MS 部の損傷を防いで分析することが可能であった(図 7)。一方、東京化成製の EL からはトルエン等が検出され、関東化学製の EL からは EtOH 等が検出された(図 8)。これらの化合物は対象化合物の分析を妨害しなかったが、メーカーにより異なる不純物を含む可能性があるため、測定対象物質を含まない EL を選定する必要があると考えられた。

C3. 内部標準物質、検量線及び再現性の検討

MeOH の内部標準物質 (IS) として MeOH-d₄ を添加した結果 MeOH-d₄ は検出されず、すべて MeOH-d₃ として検出された。これは試料中や空気中の水等との反応によるものと推察された。MeOH の測定では MeOH-d₃ を IS として用いることが望ましいと考えられ

た(図 9)。

PCE- $^{13}\text{C}_2$ は PCE の分子イオン及びフラグメントピークよりも m/z 値が 2 つ大きいことから、PCE の同位体ピークと重なり、IS として使用するのは困難であった。TCE-d の分子イオン及びフラグメントピークは TCE よりも m/z 値が 1 つ大きいことから、TCE の同位体ピークと重ならず、IS として使用できることが確認された(図 10)。

混合標準液の 50～1000 倍希釈溶液 (PCE 及び TCE:1～20 $\mu\text{g/mL}$ 、MeOH:50～1000 $\mu\text{g/mL}$)を用いて検量線を作製した結果、TCE 及び PCE は TCE-d で、MeOH は MeOH- d_3 で補正を行うことにより $R^2 \geq 0.9995$ の良好な相関が得られた(図 11)。溶剤 3 種混合標準液の 100 倍希釈溶液における相対標準偏差 ($n=6$) は、IS の補正で 0.71～1.2%、補正なしで 2.8～3.5%となり、重水素化体で補正することで精度良く分析された(表 8, 9)。

C4.家庭用品から高頻度で検出される物質との分離及び実試料における添加回収試験

PCE、TCE、MeOHとエアゾル製品や洗浄剤から高頻度で検出される EA、2-PrOH、MEK、MIBK 及び EtOH とは、クロマトグラム上で十分に分離することが確認できた。(図 12)。

現行の充填カラムを用いた MeOH の分析では、家庭用エアゾル製品の噴射剤として使用される DME と MeOH が分離できないことが報告されているが⁶⁾、添加回収試験を行った結果、DME や LPG と MeOH が TIC クロマトグラム上で分離して分析され、またその他の含有成分とも

分離して検出された(図 13)。抽出イオンクロマトグラムの分析例を図 14 に示した。添加回収率($n=3$)は IS の補正で 98～110%、相対標準偏差は 0～3.8%と良好であった。補正しなかった時の回収率は 78～196%、相対標準偏差は 0.20～15%であった。IS での補正を行わなかった場合、MeOH で回収率がばらつく傾向が顕著に認められ、試料 No. 11 の MeOH 及び試料 No. 12 の PCE で相対標準偏差が 10%を超えた。これらのばらつきは試料中の成分が気液平衡に影響を与えているためと考えられたが、IS を用いることによりこれらの影響を補正できることが確認された(表 10、11)。

C5. 妥当性評価試験

C5-1. 試料の分析、ボトル間のばらつき及び試料捕集操作の確認

作製したエアゾル試料を HS/GC-MS 法で分析した結果、対象 3 物質と添加したその他の有機溶剤及び噴射剤の DME は分離して分析された(図 15)。

試料 A 及び B をランダムに 4 ボトルずつ選定し、現行試験法に従い試料捕集し HS/GC-MS 法で分析した結果、ボトル間の濃度差はほとんどなく、作製試料は妥当性評価試験に十分に用いることができることが確認された(表 12)。また、平均回収率は MeOH で 88～94%、TCE で 95～99%、PCE で 98～100%と良好であったことから、現行の試験法の捕集操作で精度よく分析できることが確認された

C5-2. 試料捕集時のノズル種類の影響

試料 B-1 について金属ノズル、プラス

チックノズル及びノズルなしの 3 種類の条件で捕集操作を行い分析した結果、平均回収率は MeOH で 84~86%、TCE で 100%、PCE で 96~100%といずれも良好であった(表 13)。以上の結果からノズルの種類による回収率への影響はほとんどないと考えられた。そこで、以降の実験は全てプラスチックノズルを使用した。

C5-3. 試料捕集から採取・溶解までの時間による影響

試料 A-3 を試料捕集から採取・溶解までの時間を 1.5、5、10、15 分と変えて分析した結果、回収率は MeOH で 86%(1.5 分)から 98%(15 分)と徐々に高くなり、TCE 及び PCE では 91 及び 92%(1.5 分)、95 及び 97%(5 分)と徐々に高くなった後、10 分で両物質とも 100%に達した。以上の結果から試料捕集から採取・溶解までの時間が回収率に影響することが確認され、採取・溶解までの時間が長くなると回収率が高くなることから、噴射剤である DME の試料溶液中の残留量が回収率に影響するものと推察された(表 14)。

C5-4. 妥当性評価試験結果

各機関検量線については良好な直線性を示した機関と、2 次曲線化した機関とがあった。これは、測定に用いた GC-MS 装置の違い及びその装置状態が影響していると考えられた。今回は、各機関でそれぞれ適切な検量線を用いて定量した。機関②の検量線を代表例として示した(図 16)。

各機関の繰り返し 4 回分析における各分析値及び回収率を表 15 に示した。また、それぞれの平均値を図 17 に示した。ここで、図 17 の平均値は真度を意味している。

また、各機関の各試験における併行精度(RSD_r)並びに各試験の室間精度(RSD_R)を表 16 に示した。

MeOH では、回収率は試料 A で 73~102%、試料 B で 73~103%を示した。このうち、機関③では試料 B の繰り返し 4 回測定 of 全て、機関④で試料 A 及び B の繰り返し 4 回測定中 1 回で 80%を下回った。TCE では、回収率は試料 A で 77~110%、試料 B で 83~126%を示した。このうち、機関④で試料 A の繰り返し 4 回測定中 1 回で 80%を下回り、機関⑤で試料 B の繰り返し 4 回中 2 回で 120%を超えた。PCE では、回収率は試料 A で 77~121%、試料 B で 77~131%を示した。このうち、機関③で試料 A 及び B の繰り返し 4 回測定中 3 及び 2 回、機関④で試料 A の繰り返し 4 回中 1 回でそれぞれ 80%を下回り、機関⑤で試料 A 及び B の繰り返し 4 回中 1 回及び全てで 120%を超えた。機関③では、MeOH、TCE 及び PCE のどの試料についても、全体的に他の機関よりも低い傾向を示した。これは、前述したように試料捕集後に DME 除去が不十分な場合には、回収率が低下することが確認されている。そのため、機関③では DME の除去操作がやや不十分であったと推察された。また、機関④についても、各化合物の回収率が試料 A-2 及び試料 B-2 で他の試料よりもやや低いため、機関③と同じくこれらの試料での DME の除去が不十分であったと考えられた。一方、機関⑤では TCE 及び PCE について、他の機関よりもやや高い回収率を示した。MeOH についてはそのような傾向を示していないことから、試料調製の影響ではないと

考えられた。そこで、HS 条件を比較すると、専用サンプラーを使用している機関のうち、機関⑤ではループ及びトランスファー温度が他よりも低く設定されていた。そのため、試料溶液の一部が凝集し、定量値に影響を与えた可能性が考えられた。

本研究における妥当性評価試験の結果を厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」¹⁸⁾で示された基準（真度 70~120%、 RSD_r 10%未満、室内精度 15%未満）で検討した。このガイドラインでは分析の繰り返し回数を 5 回以上としているが、本研究では 4 回の繰り返し分析の結果で検討した。各機関の真度（平均回収率）は、機関⑤の試料 B における TCE 及び PCE が 122%及び 128%わずかに外れたものの、その他の 6 機関では全て基準を満たしており（図 16）。試験法全体としては真度に問題ないと考えられた。次に、各機関における RSD_r についてみると、MeOH で 0.38~7.7%、TCE で 1.0~7.8%、PCE で 1.7~7.7%と各試験において 10%を下回っており、試験法は十分な再現性を有していることが確認できた。室内精度については、今回の試験では各機関において求めている。一般的に理化学試験において、室内精度よりも RSD_r のほうが値のばらつきが大きいとされていること、先のガイドラインの Q&A¹⁹⁾において RSD_r が室内精度の目標を満たしていれば、室内精度も目標を満たしていると判断してよいとされている。そこで、 RSD_r により室内精度を評価した。表 8 に示した通り、試験全体の RSD_r は 8.0~14%の範囲を示

し、目標である 15%を下回ったことから、試験法は室内精度も十分に確保されていると確認できた。以上から、本法は改正試験法として有効であると考えられた。

D. まとめ

HS-GC/MS 法による MeOH、TCE 及び PCE を含む VOCs31 物質の一斉分析法を検討した結果、高沸点溶媒を用いて Rxi-624Sil MS カラム（液相：6% シアノプロピルフェニル 94% ジメチルポリシロキサン相当）などの医薬品中の残留溶媒分析や VOCs の分析に適したカラムを選択することにより、*m*-及び *p*-キシレンは分離されないが、それ以外の物質はすべて分離して分析できることが確認された。試料の溶解溶媒を検討した結果、家庭用品規制法の対象製品であるエアゾル製品や洗浄剤に含まれる成分を均一に溶解又は分散し、かつ毒性の低い高沸点溶媒として EL が適していると考えられた。また、販売されている EL からトルエン等の VOCs が検出される場合があるため、測定対象物質を含まない EL を選定する必要があると考えられた。IS については、MeOH では MeOH- d_3 、TCE 及び PCE は TCE- d を用いることにより、検量線及び再現性において良好な結果が得られた。家庭用品から高頻度で検出される物質やエアゾル製品に添加される噴射剤と MeOH、TCE 及び PCE は分離して分析された。実試料を用いた添加回収試験において IS で補正を行うことにより平均回収率は 98~110%、相対標準偏差は 0~3.8%と良好であった。

開発した HS/GC-MS 法で妥当性評試験用に作成したエアゾル試料を分析した結果、

対象 3 物質と添加したその他の有機溶剤及び噴射剤の DME は分離して分析された。また、作製した試料はボトル間のばらつきが少なく、妥当性評価試験の実施に際して問題ないことが確認された。捕集時のノズル種類の影響を検討した結果、ノズル種類による回収率への影響はほとんどないと考えられた。さらに、試料捕集から採取・溶解までの時間による影響を検討した結果、採取・溶解までの時間が長くなると回収率が高くなることから、試料溶液中に含まれる噴射剤 (DME) を十分に除去する必要があると考えられた。

7 機関で妥当性評価試験を実施したところ、真度について TCE 及び PCE の基準値の 1/10 濃度試料で 1 機関のみ 120% をわずかに超えたものの、その他の機関では 70~120% の範囲であった。また、各機関における RSD_r は 10% を下回っていた。さらに、 RSD_R も 15% を下回っており、室内精度についても十分に確保されていた。以上から、本法は改正試験法として有効であると考えられた。

E. 研究発表

E1. 論文発表

- 1) Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tanaka N., Okubo I., Kawakami T., Mass spectrometric analysis of synthetic organic pigments, J. AOAC Int., 101, 1328-1340, 2018
- 2) Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tahara M., Kawakami T., Headspace GC/MS Analysis of Residual Solvents in Dietary Supplements, Cosmetics, and Household Products Using Ethyl Lactate as a Dissolution Medium, J. AOAC Int., in

press

E.2 学会発表

- 1) 菅谷なえ子, 大嶋智子, 田原麻衣子, 河上強志, 家庭用品規制法における溶剤 3 種類 (テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン及びメタノール) の試験法の検討について, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
- 2) 菅谷なえ子, 田原麻衣子, 河上強志, 家庭用品規制法における溶剤 3 種の試験法についてー試験法改正に向けた妥当性評価試料の検討ー, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)

F. 知的所有権の取得状況

4. 特許取得
なし
5. 実用新案登録
なし
6. その他
なし

G. 引用文献

- 1) 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律施行規則, 昭和四十九年厚生省令第三十四号
- 2) 佐藤真由美, 萩原彩子, 石井崇司, 小室道彦, 大曾根圭子 エアゾル製品中に含まれるメタノールの疑義事例に関する検討, 茨城衛生研究所年報, 53, 69-72, 2015
- 3) 山本 淳, 肥塚加奈江, 石井 学, 山辺真一 家庭用エアゾル製品中のメタノール分析における疑義事例の確認法の検討, 岡山県環境保健センター年報,

- 33, 141-143, 2009
- 4) 田邊英子, 肥塚加奈江, 山本 淳, 北村雅美, 山辺真一, 今中雅章 有害物質を含有する家庭用品の検査における疑義事例, 岡山県環境保健センター年報, 31, 143-147, 2007
- 5) 伊藤裕子, 三上栄一, 大野勉, 早川順子 家庭用エアゾル製品中のメタノール分析における妨害物質とヘッドスペースガスクロマトグラフィー法の検討, 衛生化学, 42, 384-353, 1996
- 6) 中島重人, 岩間雅彦, 青山大器, 大野浩之, 鈴木昌子, 山本勝彦 家庭用エアゾル製品中のメタノール分析法における妨害物質について, 名古屋市衛生研究所報, 39, 24-26, 1993
- 7) 森謙一郎, 中村義昭, 金子正美, 観照雄, 中村弘 ドライスペース法による防水エアゾル製品中の 1,1,1-トリクロロエタン及びその安定剤の同時分析、衛生化学, 39, 317-323, 1993
- 8) 森謙一郎、中村義昭、金子正美、観照雄、雨宮敬、鈴木助治、中村弘 家庭用エアゾル製品中の 1,1,1-トリクロロエタン及び 1,4-ジオキサンの分析、衛生化学, 38, 511-516, 1992
- 9) 五十嵐良明, 加庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃忠, 有機溶剤を含む家庭用品中のベンゼンの分析, 衛生化学, 36, 516-524, 1990
- 10) 日本薬局方解説書編集委員会, 日本薬局方解説書 第17改正, 廣川書店株式会社, 東京, 日本, 2016
- 11) 家庭用品安全対策研究会編集, 保健衛生安全基準家庭用品規制関係実務便覧, 第一法規出版株式会社, 東京, 日本, 1975
- 12) Maryadele J. O'Neil, Patricia E. Heckelman, Cherie B. Koch, Kristin J. Roman, Catharine M. Kenny, Maryann R. D'Arecca, MERCK INDEX FORTTEENTH EDITION, Merck Research Laboratories Devision of MERCK & Co., INC., Whitehouse Station, NJ, USA, 2006
- 13) 菅谷 なえ子, 中川 友夫, 中川 順一, 石川 智朗, 森田昌敏, ヘッドスペースガスクロマトグラフ質量分析計を用いた化粧品中のフタル酸エステルの分析, 環境化学, 21, 169-174, 2011
- 14) Sakurai K., Sugaya N., Nakagawa T., Saito H., Uchiyama T., Fujimoto Y., Takahashi K. Simultaneous analysis of residual 4-alkylphenols in synthetic resin products for drug and food using head-space gas chromatography-mass spectrometry (HS-GC/MS), Journal of Health Science , 53, 263-270, 2007
- 15) The European Parliament and the Council of the European Union, Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC, Official Journal of the

European Union, L 396/1, 2006

- 16) Gu, Y., & Jérôme, F. Bio-based solvents: an emerging generation of fluids for the design of eco-efficient processes in catalysis and organic chemistry, *Chem. Soc. Rev.*, 42, 9550–9570. 2013
- 17) National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=263, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/263> (accessed Mar. 9, 2020)
- 18) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について（食安発 1224 第 1 号）, https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb6662&dataType=1&pageNo=1
- 19) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインに関する質疑応答集（Q & A）について, <https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/dl/111208-1.pdf>

表1 添加回収試験に用いた試料リスト

No.	製品	用途	噴射剤	成分
1	エアゾル製品	塗料	DME	合成樹脂（塩化ビニル）、顔料、染料、有機溶剤
2	エアゾル製品	消臭芳香剤	LPG	脂肪酸塩系消臭剤、第四級アンモニウム塩、エタノール、香料
3	エアゾル製品	繊維用シミ抜き剤（業務用）	LPG	ジクロロメタン、n-ヘキサン、トルエン
4	洗浄剤	繊維用シミ抜き剤	-*	天然ヤシ油カリ石けん、非イオン界面活性剤
5	洗浄剤	繊維用シミ抜き剤	-	ヤシ油、シリコン界面活性剤、炭酸塩アルキルポリグリコシド、添加剤、脂肪残アルカノールアミド
6	洗浄剤	繊維用シミ抜き剤（業務用）	-	水、有機溶剤（エチレングリコールモノブチルエーテル10～20%を含む）、陰イオン系界面活性剤（1%アルキル硫酸エステルナトリウム）、無機アルカリ塩
7	洗浄剤	繊維用シミ抜き剤	-	界面活性剤（天然アルコールエキシレート）、ポリオキシエチレンアルキルエーテル（RTR非該当）、キレート剤、再汚染防止剤、アルカリ剤、高沸点溶剤、香料
8	洗浄剤	繊維用シミ抜き剤	-	界面活性剤（3%アルカンスルホン酸ナトリウム）
9	洗浄剤	繊維用シミ抜き剤	-	界面活性剤（3%アルカンスルホン酸ナトリウム）、溶剤
10	洗浄剤	繊維用シミ抜き剤	-	界面活性剤（3.5%ポリオキシエチレンアルキルエーテル）、溶剤（イソプロパノール、酢酸ブチル）
11	洗浄剤	繊維用シミ抜き剤	-	シクロヘキサン等
12	洗浄剤	繊維用シミ抜き剤	-	リグロイン

*ー 添加されていない

表2 測定対象物質

ピークNo.	物質名
1	1,1-ジクロロエチレン
2	ジクロロメタン
3	<i>tert</i> -ブチルメチルエーテル
4	<i>trans</i> -1,2-ジクロロエチレン
5	<i>cis</i> -1,2-ジクロロエチレン
6	クロロホルム
7	1,1,1-トリクロロエタン
8	四塩化炭素
9	ベンゼン
10	1, 2-ジクロロエタン
11	トリクロロエチレン
12	1,2-ジクロロプロパン
13	1,4-ジオキサン
14	ブロモジクロロメタン
15	<i>cis</i> -1,3-ジクロロプロペン
16	トルエン
17	<i>trans</i> -1,3-ジクロロプロペン
18	1,1,2-トリクロロエタン
19	テトラクロロエチレン
20	ジブロモクロロメタン
21	<i>m</i> -キシレン
22	<i>p</i> -キシレン
23	<i>o</i> -キシレン
24	ブロモホルム
25	1,4-ジクロロベンゼン
26	メタノール
27	エタノール
28	ジエチルエーテル
29	アセトン
30	ヘキサン
31	酢酸エチル

表3 HS/GC-MS条件①

HSオートサンプラー	
加熱温度及び時間	30℃、30分
注入方式	ループ法 (1mL)
バルブブロック及びトランスファー温度	100℃、160℃
GC-MS	
カラム	RESTEK製 Rxi -624Sil MS (60 m×0.32 mm、1.8 µm)
オープン温度	35℃ (5分) →5℃/分→120℃→20℃/分→200℃ (5分)
注入口温度及び注入法	200℃、スプリット(1:5)
キャリアガス	ヘリウム 2 mL/min (定流量モード)
イオン化法及びイオン化電圧	EI、70 eV
インターフェース及びイオン源温度	200℃、230℃
測定モード	測定イオン
	SCAN (m/z 29-300)
	MeOH :定量 m/z 31、定性 m/z 32
	TCE :定量 m/z 130、定性 m/z 95
	PCE :定量 m/z 166、定性 m/z 164
	MeOH-d ₃ :定量 m/z 33、定性 m/z 35
	TCE-d :定量 m/z 131、定性 m/z 96

表4 HS/GC-MS条件②

HSオートサンプラー	
加熱温度及び時間	30℃、30分
注入方式	ループ法 (1mL)
バルブブロック及びトランスファー温度	100℃、150℃
GC-MS	
オープン温度	35℃ (5分) →5℃/分→170℃→20℃/分→200℃ (10分)
注入口温度及び注入法	200℃、スプリット(1:5)
キャリアガス	ヘリウム 2 mL/min (定流量モード)
イオン化法及びイオン化電圧	EI、70 eV
インターフェース及びイオン源温度	200℃、230℃
測定モード	SCAN (m/z 29-300)

表5. 妥当性評価用エアゾール製品試料中の各物質濃度及び購入先^a

物質名	設定濃度 (w/w%)		購入先 ^b	
	試料A	試料B		
目的物質	メタノール	5.0	0.5	Sigma
	トリクロロエチレン	0.10	0.01	Wako
	テトラクロロエチレン	0.10	0.01	Wako
妨害物質	アセトン	48	52	Kanto
	メチルイソブチルケトン	5.0	5.0	TCI
	酢酸イソブチル	5.0	5.0	TCI
	酢酸 n-ブチル	5.0	5.0	TCI
	酢酸エチル	5.0	5.0	Kanto
	メチルエチルケトン	5.0	5.0	TCI
	エタノール	5.0	5.0	Kanto
	1-プロパノール	5.0	5.0	TCI
	2-プロパノール	5.0	5.0	Kanto
	1-ブタノール	5.0	5.0	Wako
	メチルシクロヘキサン	1.0	1.0	TCI
	イソブタノール	1.0	1.0	TCI

^aアセトンで全体の調製を実施^bSigma: シグマアルドリッチジャパン、Wako: 富士フィルム和光純薬、Kanto: 関東化学、TCI: 東京化成工業

表6. 各機関におけるHS/GC-MS条件

	機関①	機関②	機関③	機関④	機関⑤	機関⑥	機関⑦
Head space sampler	S-trap HS (JEOL)	TriPlus RSH (ThermoFisher Scientific)	TriPlus HS (ThermoFisher Scientific)	Agilent GC Sampler 80 (Agilent technologies)	7697A (Agilent technologies)	7697A (Agilent technologies)	Turbo Matrix 40 (Perkin Elmer)
Heating temperature	30°C	30°C	40°C	30°C	40°C	45°C	45°C
Heating time	30 min	30 min	30 min	30 min	30 min	30 min	30 min
Sampling volume	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL
Loop temperature	100°C	—	—	—	60°C	100°C	100°C
Transfer line temperature	160°C	—	—	—	70°C	160°C	150°C
Syringe temperature	— ^a	50°C	50°C	60°C	—	—	—
Gas chromatograph	7890B (Agilent technologies)	Trace 1310 (ThermoFisher Scientific)	TraceGC Ultra (ThermoFisher Scientific)	7890 (Agilent technologies)	7890B (Agilent technologies)	7890B (Agilent technologies)	GC-2010 (Shimadzu)
Injector temperature	200°C	200°C	200°C	200°C	200°C	200°C	—
Injection mode	Split (1:5)	Split (1:10)	Split (1:20)	Split (1:10)	Split (1:10)	Split (1:20)	Direct injection
Column	Rxi-624Sil MS 60 m×0.32 mm, 1.8 µm (Restek)	Rxi-624Sil MS 60 m×0.32 mm, 1.8 µm (Restek)	Rxi-624Sil MS 60 m×0.32 mm, 1.8 µm (Restek)	DB-624UI 60 m×0.32 mm, 1.8 µm (Agilent technologies)	Rxi-624Sil MS 60 m×0.32 mm, 1.8 µm (Restek)	Rxi-624Sil MS 60 m×0.32 mm, 1.8 µm (Restek)	Rxi-624Sil MS 60 m×0.32 mm, 1.8 µm (Restek)
Oven program	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 20°C/min-200°C(5 min hold)	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 20°C/min-200°C(10 min hold)	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 20°C/min-200°C(10 min hold)	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 30°C/min-240°C(5 min hold)	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 20°C/min-200°C(10 min hold)	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 20°C/min-200°C(10 min hold)	40°C(5 min hold) -4°C/min-80°C - 10°C/min-200°C(3 min hold)
Carrier gas	He (2 mL/min) Constant flow 200°C	He (2 mL/min) Constant flow 200°C	He (2 mL/min) Constant flow 200°C	He (2 mL/min) Constant flow 240°C	He (2 mL/min) Constant flow 200°C	He (2 mL/min) Constant flow 200°C	He (101 kPa) Constant pressure 200°C
Transfer line temperature	5977B (Agilent technologies)	ISQ 7000 (ThermoFisher Scientific)	TSQ Quantam XLS (ThermoFisher Scientific)	5977A (Agilent technologies)	5977A (Agilent technologies)	5977B (Agilent technologies)	QP-2010 (Shimadzu)
Ion source temperature	230°C	230°C	230°C	230°C	230°C	230°C	220°C
Ionization	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)

^a Not set

表7. 各物質の保持時間、定量及び定性イオン

	保持時間 分) ^a	定量イオン (m/z)	定性イオン (m/z)
MeOH	4.60	31	32
MeOH-d ₃	4.60	33	35
TCE	15.33	130	95
PCE	19.96	166	164
TCE-d	15.33	131	96

^a 機関①の場合

表8 混合標準液の100倍希釈溶液における繰り返し測定結果 (S補正あり)

	MeOH	TCE	PCE
面積比1	1.104	1.163	0.7116
面積比2	1.126	1.161	0.7137
面積比3	1.129	1.178	0.7100
面積比4	1.091	1.170	0.7195
面積比5	1.120	1.185	0.7283
面積比6	1.114	1.169	0.7119
平均面積比	1.114	1.171	0.7158
標準偏差	0.0133	0.00834	0.00635
相対標準偏差 (%)	1.2	0.71	0.89

表9 混合標準液の100倍希釈溶液における繰り返し測定結果 (S補正なし)

	MeOH	TCE	PCE
面積値1	1727750	84844	51921
面積値2	1790261	86483	53172
面積値3	1756174	84652	51006
面積値4	1873996	92368	56816
面積値5	1831890	88460	54384
面積値6	1755675	86237	52505
平均面積値	1789291	87174	53301
標準偏差	50008	2639	1886
相対標準偏差 (%)	2.8	3.0	3.5

表10 平均回収率 Ⅵ、IS補正あり)

試料No.	MeOH	TCE	PCE
1	102 (1.4)	100 (0.92)	100 (1.6)
2	102 (0.61)	100 (1.0)	100 (0.78)
3	108 (0.26)	110 (0.44)	100 (0)
4	104 (0.47)	110 (0.44)	110 (0)
5	104 (0.27)	110 (0.44)	110 (1.5)
6	102 (0.25)	100 (0.45)	110 (0.76)
7	104 (0.24)	110 (0)	110 (0.42)
8	102 (0.16)	110 (0)	110 (0.43)
9	104 (0.27)	110 (0.44)	110 (0.84)
10	104 (0.18)	110 (0.44)	110 (2.6)
11	106 (0.36)	110 (0)	98 (3.8)
12	106 (0.62)	110 (0.44)	98 (2.5)

括弧内 :3回の分析値における相対標準偏差 (%)

表11 平均回収率 Ⅵ、IS補正なし)

試料No.	MeOH	TCE	PCE
1	102 (1.2)	100 (1.5)	100 (1.5)
2	104 (3.5)	100 (3.8)	100 (3.0)
3	196 (1.7)	110 (1.1)	110 (0.88)
4	96 (0.20)	100 (0.46)	110 (0.45)
5	84 (1.5)	110 (0.44)	110 (0.43)
6	86 (2.3)	110 (1.6)	110 (1.3)
7	82 (1.4)	110 (1.6)	110 (1.1)
8	78 (2.9)	100 (2.7)	110 (2.7)
9	78 (2.9)	96 (3.8)	100 (3.3)
10	90 (7.3)	93 (3.1)	95 (1.3)
11	126 (15)	120 (3.2)	110 (1.3)
12	134 (6.7)	110 (9.0)	100 (11)

括弧内 :3回の分析値における相対標準偏差 (%)

表12. 作成した妥当性評価用エアゾル試料のボトル間差の検討

ボトルNo.		MeOH		TCE		PCE	
		濃度(%)	RSD(%) ^a	濃度(%)	RSD(%)	濃度(%)	RSD(%)
試料A	A-1	4.7	0.37	0.099	0.69	0.10	2.4
	A-2	4.7	0.53	0.096	0.64	0.10	1.3
	A-3	4.7	0.49	0.096	1.2	0.10	0.50
	A-4	4.7	0.49	0.096	1.2	0.10	0.47
	平均値	4.7		0.097		0.10	
試料B	B-1	0.44	0.58	0.0095	4.9	0.0099	3.9
	B-2	0.44	0.64	0.0095	1.2	0.0099	3.8
	B-3	0.44	1.4	0.0095	3.3	0.0098	2.60
	B-4	0.45	0.78	0.0096	2.4	0.010	5.4
	平均値	0.44		0.0095		0.010	

^a 溶解試料を繰り返し4回測定したときの相対標準偏差

表13. 異なる種類のノズルによる平均回収率

ノズルの種類	MeOH		TCE		PCE	
	回収率(%)	RSD(%) ^a	回収率(%)	RSD(%)	回収率(%)	RSD(%)
金属製	86	0.26	100	1.3	100	1.6
プラスチック製	86	0.30	100	1.6	100	1.3
無し	84	0.59	100	1.1	96	8.8

^a 試料B-1を用い溶解試料を繰り返し4回測定したときの相対標準偏差

表14. 捕集から採取・溶解までの経過時間別の平均回収率

捕集から採取・溶解までの時間	MeOH		TCE		PCE	
	回収率(%)	RSD(%) ^a	回収率(%)	RSD(%)	回収率(%)	RSD(%)
1.5分	86	0.78	91	0.48	92	0.18
5分	90	0.46	95	0.35	97	0.63
10分	96	0.59	100	0.85	100	0.83
15分	98	0.31	100	0.49	110	0.78

^a 試料B-1を用い溶解試料を繰り返し4回測定したときの相対標準偏差

表15. 各機関における各試料中のMeOH、TCE及びPCEの定量値及び回収率

化合物	試料番号	機関①			機関②			機関③			機関④			機関⑤			機関⑥			機関⑦		
		濃度 (%)	回収率 (%)	濃度 (%)	濃度 (%)	回収率 (%)	濃度 (%)	濃度 (%)	回収率 (%)	濃度 (%)	濃度 (%)	回収率 (%)	濃度 (%)	濃度 (%)	回収率 (%)	濃度 (%)	濃度 (%)	回収率 (%)	濃度 (%)	濃度 (%)	回収率 (%)	
試験A	A-1	4.6	92	4.7	93	4.1	81	4.4	87	5.0	99	5.0	99	5.0	99	4.8	96	4.9	98	4.9	98	
	A-2	4.7	94	4.7	94	4.1	82	3.6	73	5.0	99	5.0	99	4.9	98	4.9	98	4.9	98	4.9	98	
	A-3	4.7	94	4.7	94	4.2	83	4.2	84	4.8	95	4.8	95	4.8	96	4.8	99	4.8	96	4.9	99	
	A-4	4.7	93	4.6	93	4.1	81	4.2	84	5.0	100	5.0	100	5.0	100	5.1	102	5.0	100	5.1	102	
MeOH	B-1	0.45	90	0.45	89	0.39	78	0.41	83	0.48	97	0.46	93	0.46	93	0.47	93	0.47	93	0.47	93	
	B-2	0.44	89	0.45	90	0.36	73	0.38	76	0.50	99	0.44	88	0.44	88	0.48	95	0.48	95	0.48	95	
	B-3	0.44	89	0.44	89	0.39	77	0.41	82	0.50	100	0.45	89	0.45	89	0.49	97	0.49	97	0.49	97	
	B-4	0.45	89	0.44	89	0.37	73	0.40	81	0.52	103	0.44	89	0.44	89	0.48	97	0.48	97	0.48	97	
試験A	A-1	0.10	102	0.10	102	0.081	81	0.092	92	0.11	105	0.10	100	0.10	100	0.10	103	0.10	103	0.10	103	
	A-2	0.10	104	0.10	101	0.083	83	0.077	77	0.10	103	0.095	95	0.10	103	0.095	95	0.11	107	0.11	107	
	A-3	0.10	103	0.10	101	0.084	84	0.089	89	0.10	101	0.096	96	0.10	101	0.096	96	0.11	107	0.11	107	
	A-4	0.10	102	0.10	100	0.082	82	0.089	89	0.10	103	0.098	98	0.10	103	0.098	98	0.11	110	0.11	110	
TCE	B-1	0.011	105	0.0097	97	0.0093	93	0.0098	98	0.012	117	0.011	109	0.011	109	0.011	111	0.011	111	0.011	111	
	B-2	0.010	104	0.0089	89	0.0083	83	0.0090	90	0.012	117	0.0099	99	0.011	109	0.011	114	0.011	114	0.011	114	
	B-3	0.011	107	0.0092	92	0.0089	89	0.0097	97	0.013	126	0.0099	99	0.012	117	0.012	117	0.012	117	0.012	117	
	B-4	0.011	106	0.0090	90	0.0085	85	0.0096	96	0.013	126	0.0098	98	0.012	117	0.012	117	0.012	117	0.012	117	
試験A	A-1	0.094	94	0.11	109	0.077	77	0.093	93	0.12	115	0.10	101	0.10	101	0.11	108	0.11	108	0.11	108	
	A-2	0.11	109	0.11	105	0.078	78	0.078	78	0.12	115	0.098	98	0.11	109	0.11	112	0.11	112	0.11	112	
	A-3	0.11	110	0.11	106	0.080	80	0.090	90	0.12	121	0.097	97	0.11	109	0.11	112	0.11	112	0.11	112	
	A-4	0.11	107	0.10	104	0.078	78	0.090	90	0.12	116	0.10	102	0.10	102	0.11	114	0.11	114	0.11	114	
PCE	B-1	0.011	113	0.0096	96	0.0090	90	0.0097	97	0.013	126	0.011	113	0.011	113	0.011	110	0.011	110	0.011	110	
	B-2	0.011	112	0.0097	97	0.0079	79	0.0089	89	0.013	127	0.010	101	0.010	101	0.011	114	0.011	114	0.011	114	
	B-3	0.010	104	0.0092	92	0.0087	87	0.0096	96	0.013	131	0.010	104	0.010	104	0.012	119	0.012	119	0.012	119	
	B-4	0.012	117	0.0091	91	0.0079	79	0.0096	96	0.013	126	0.010	103	0.010	103	0.012	116	0.012	116	0.012	116	

表16. 各機関における併行精度 (RSD_i) 及び試験全体の室間精度 (RSD_R)

化合物	試料	RSD_i (%)							RSD_R (%)
		機関①	機関②	機関③	機関④	機関⑤	機関⑥	機関⑦	
MeOH	試料A	1.0	0.38	1.2	7.7	2.2	1.8	2.8	8.0
	試料B	0.56	0.69	3.9	3.7	2.7	2.5	1.8	9.1
TCE	試料A	1.2	1.0	1.5	7.8	1.6	2.4	2.7	9.1
	試料B	1.5	3.7	5.2	3.7	4.3	5.0	2.5	12
PCE	試料A	6.9	1.7	1.8	7.7	2.5	2.3	2.3	13
	試料B	4.7	3.0	6.8	3.9	1.9	5.3	3.3	14

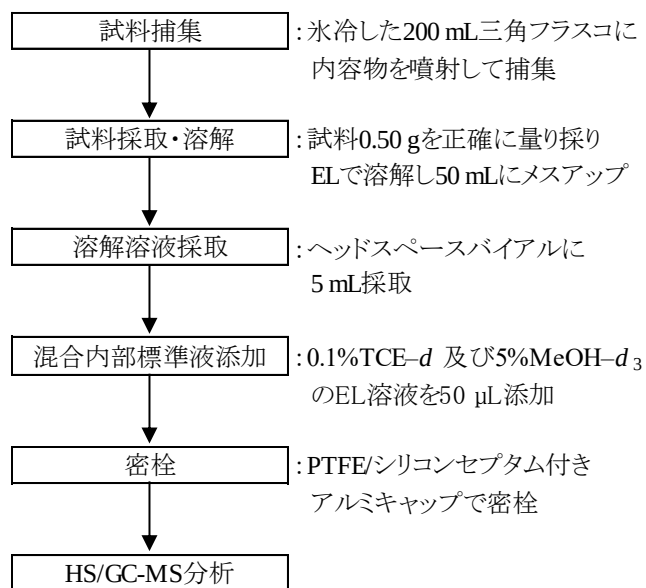


図 1. 試料溶液の調製

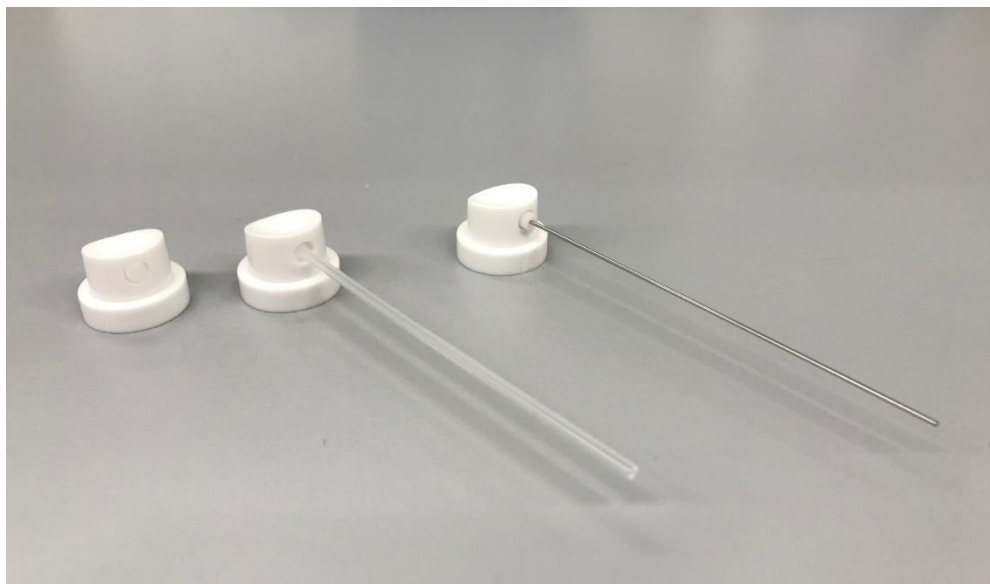


図 2. 検討に用いたノズル
(右から、金属製、プラスチック製、ノズルなし)

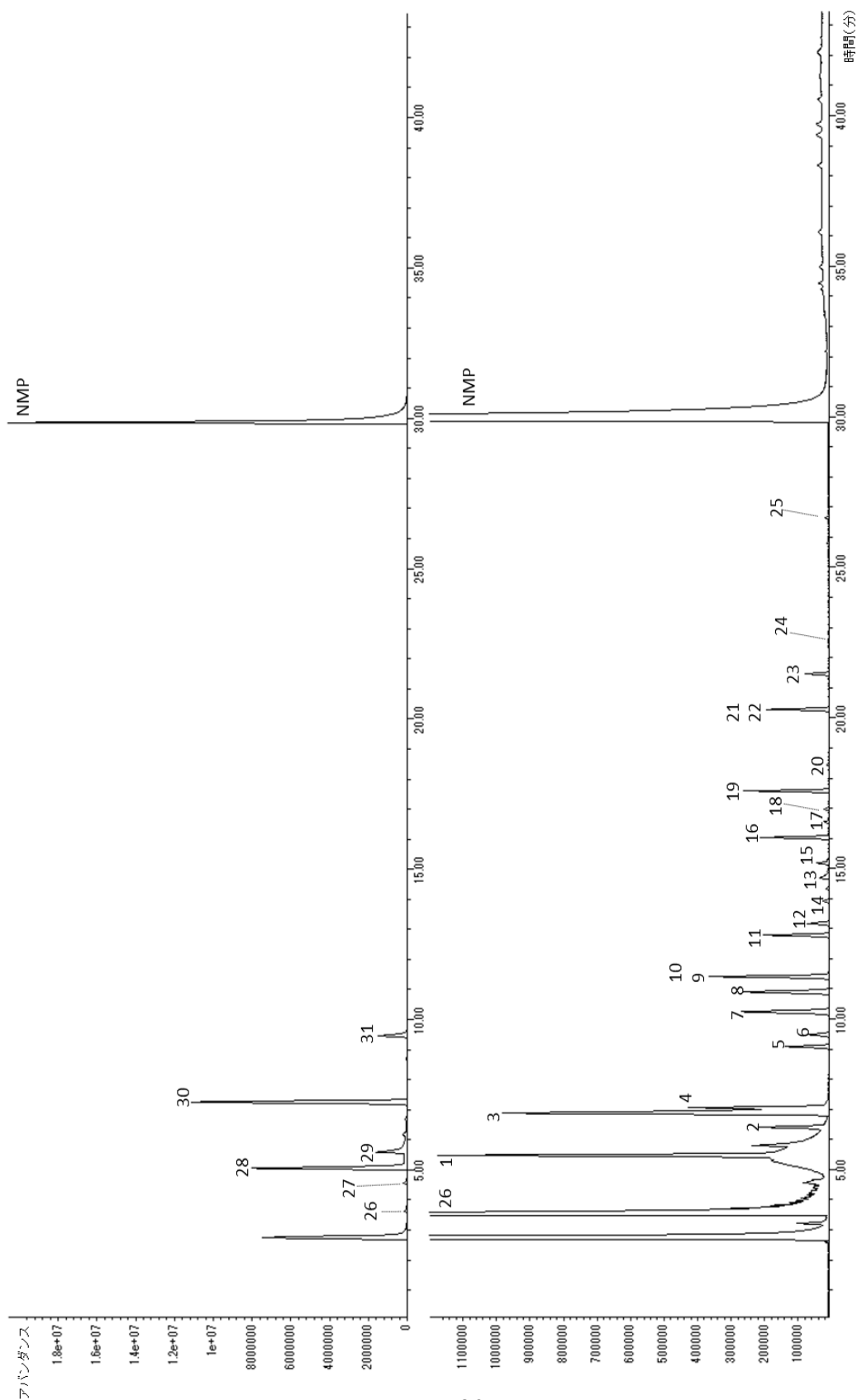


図 3 Aquaticカラムによる溶剤6物質と揮発性有機化合物25物質のTICクロマトグラム (NMP溶媒)

上段にメタノール、エタノール、ジエチルエーテル、アセトン、ヘキサン、酢酸エチルの分離を、下段にメタノールと25物質の分離を示した。
各ピーク番号は表3の番号と対応している。

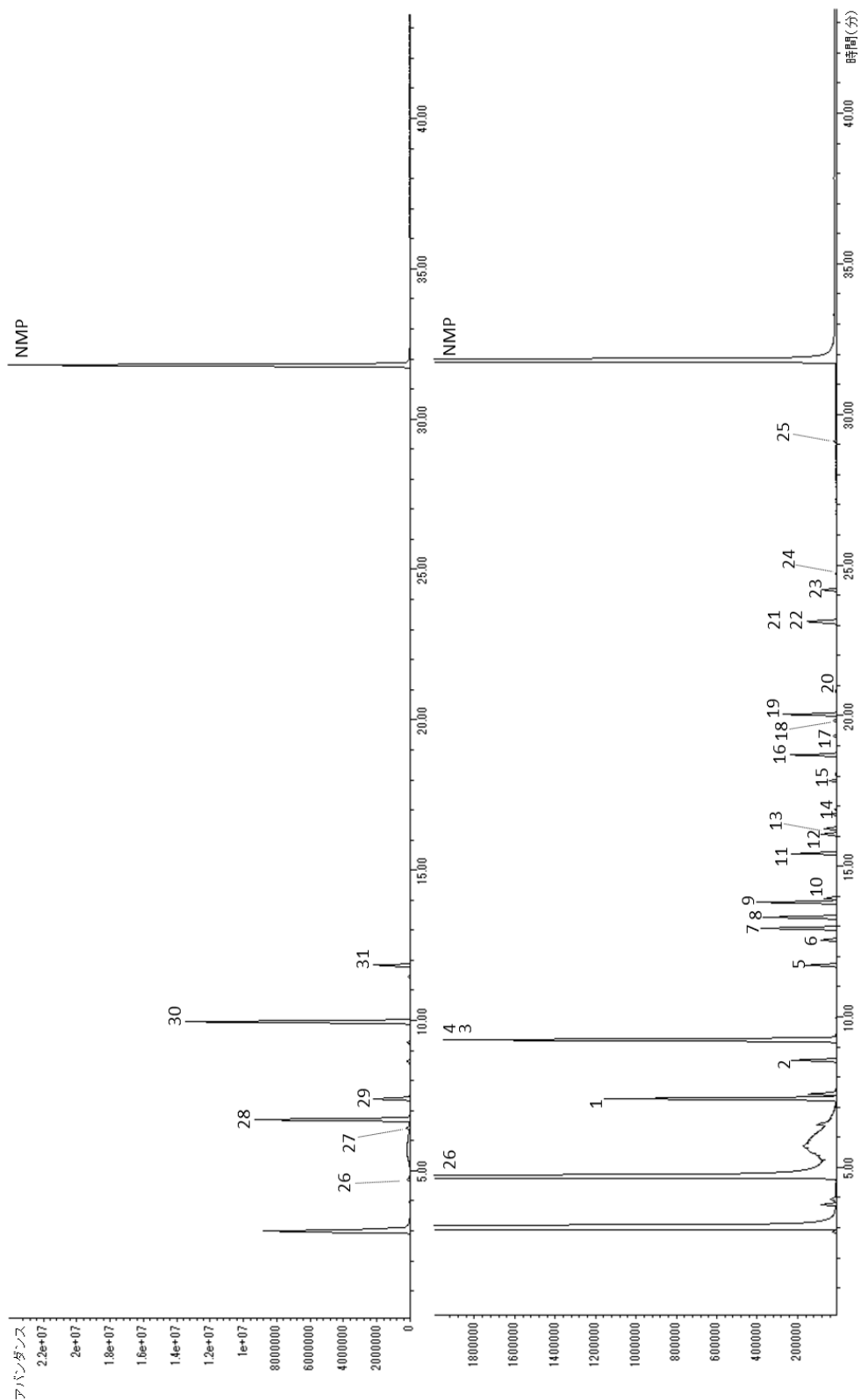


図 4 Rxi-624SiIMSカラムによる溶剤6物質と揮発性有機化合物25物質のTICクロマトグラム (NMP溶媒)

上段にメタノール、エタノール、ジエチルエーテル、アセトン、ヘキサン、酢酸エチルの分離を、下段にメタノールと25物質の分離を示した。
各ピーク番号は表3の番号に対応している。

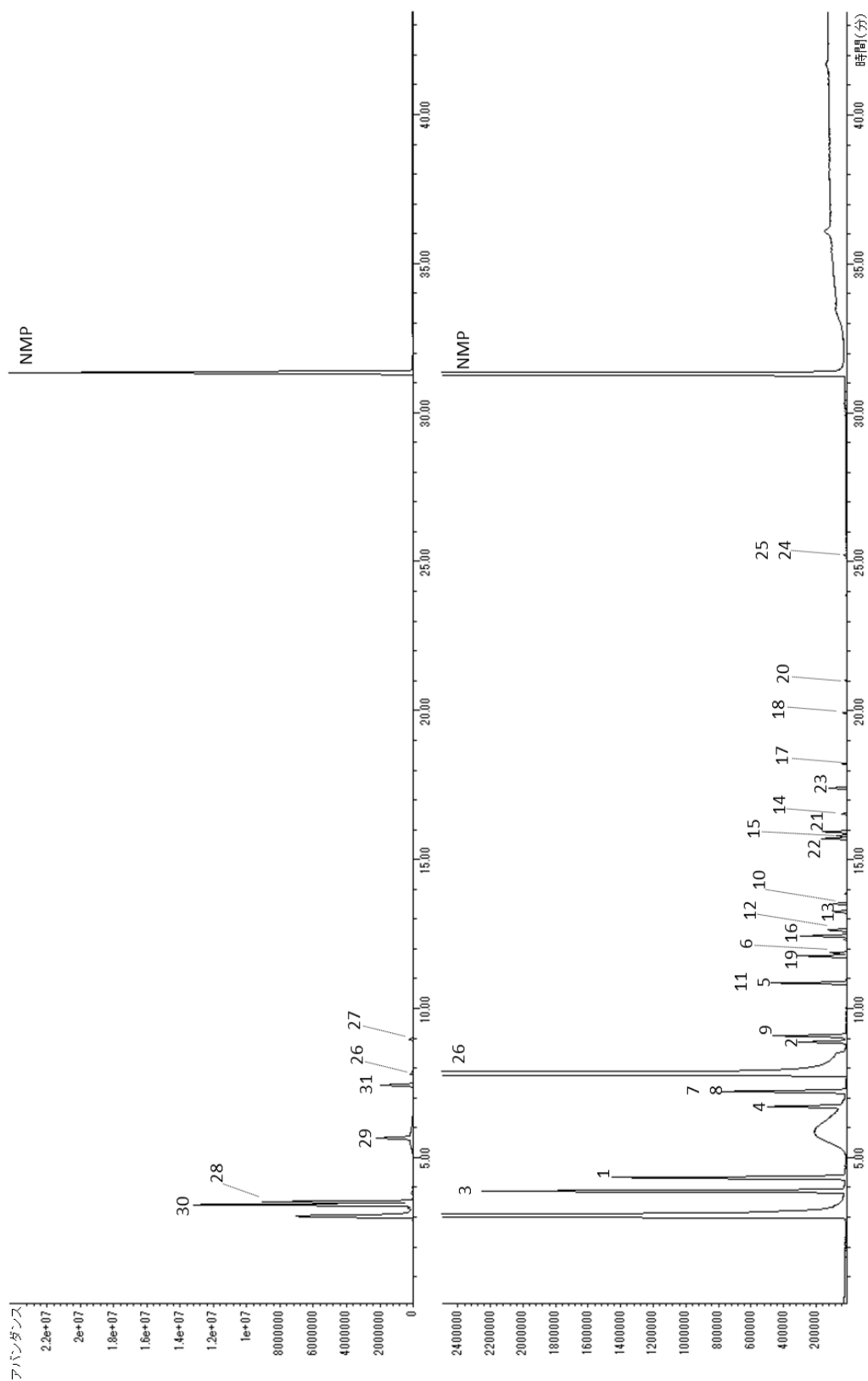


図 5 VF-WAXmsカラムによる溶剤6物質と揮発性有機化合物25物質のTICクロマトグラム (NMP溶媒)

上段にメタノール、エタノール、ジエチルエーテル、アセトン、ヘキサン、酢酸エチルの分離を、下段にメタノールと25物質の分離を示した。
各ピーク番号は表3の番号に対応している。

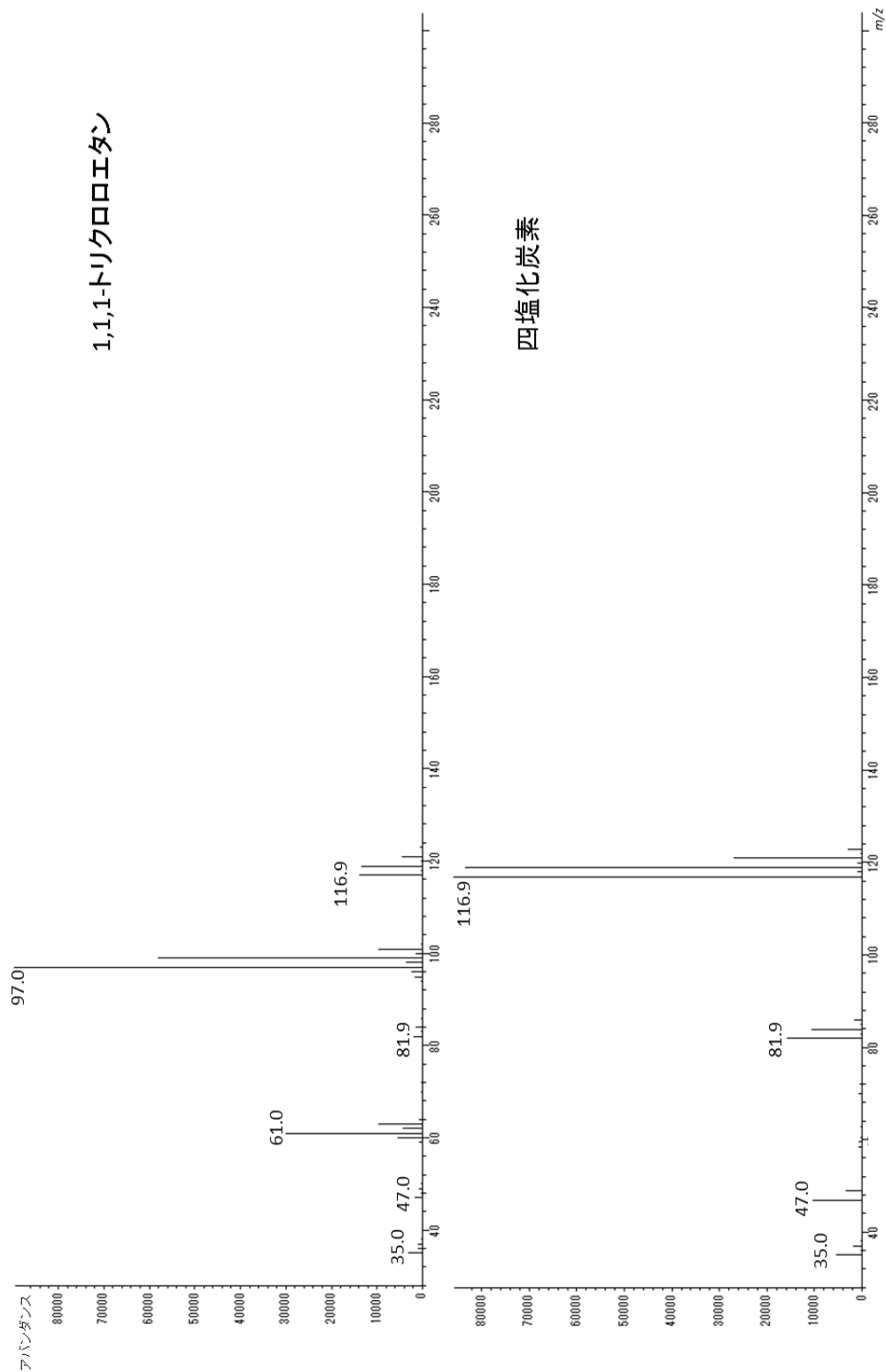


図 6 1,1,1-トリクロロエタンと四塩化炭素のマススペクトル (m/z 29-300)

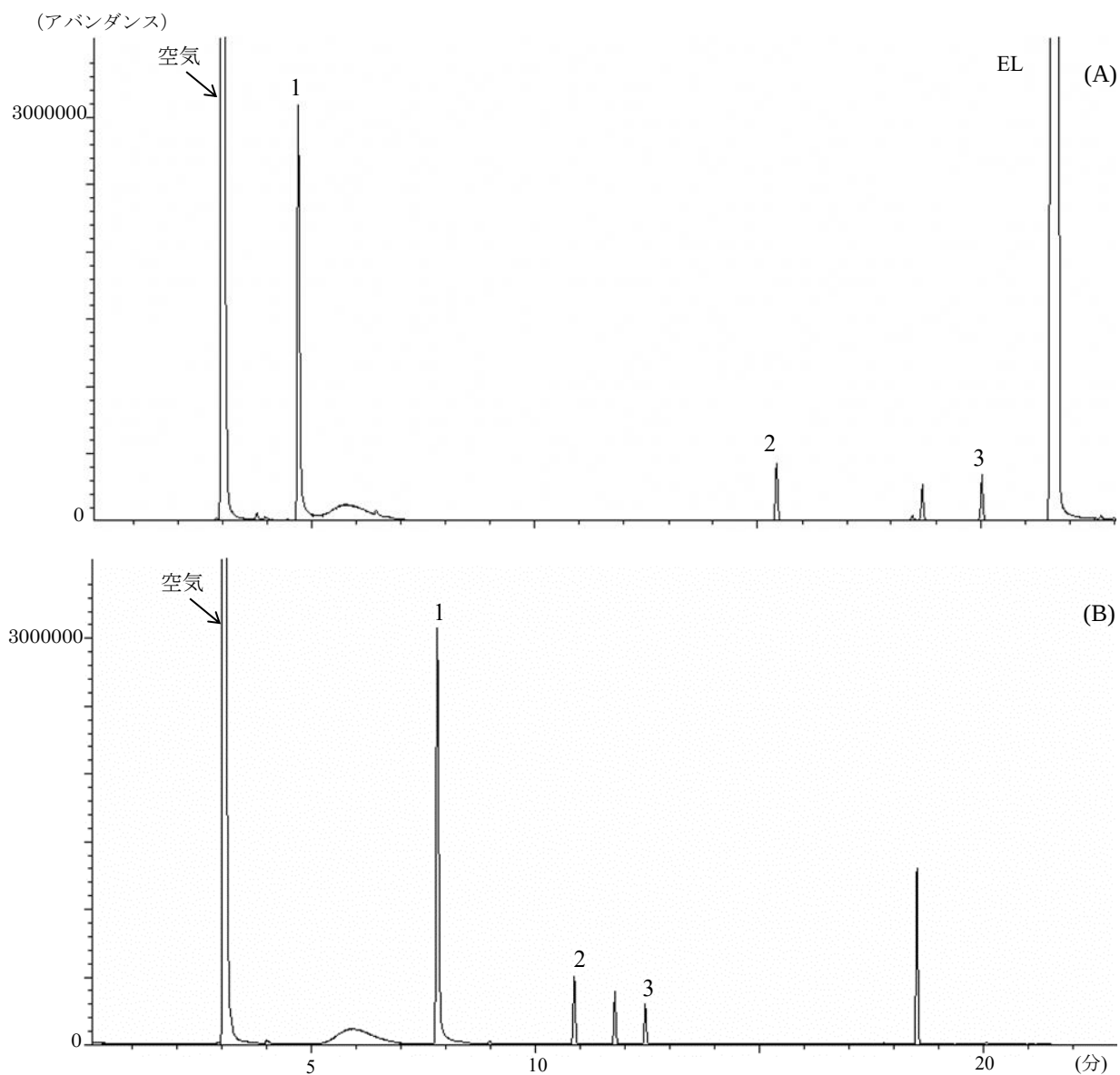


図 7 溶解溶媒に EL を用いた PCE、TCE 及び MeOH のクロマトグラム

(A):Rxi-624Sil MS カラムを用いた分析、(B):VF-WAXms カラムを用いた分析、1:MeOH、2:TCE、3:PCE

標準溶液は MeOH5 mL に混合標準液 200 μ L を添加し作製した。

(B)の分析では、EL の溶出時間の直前から MS 部のフィラメント電流を切った。

EL は東京化成製を用いた。

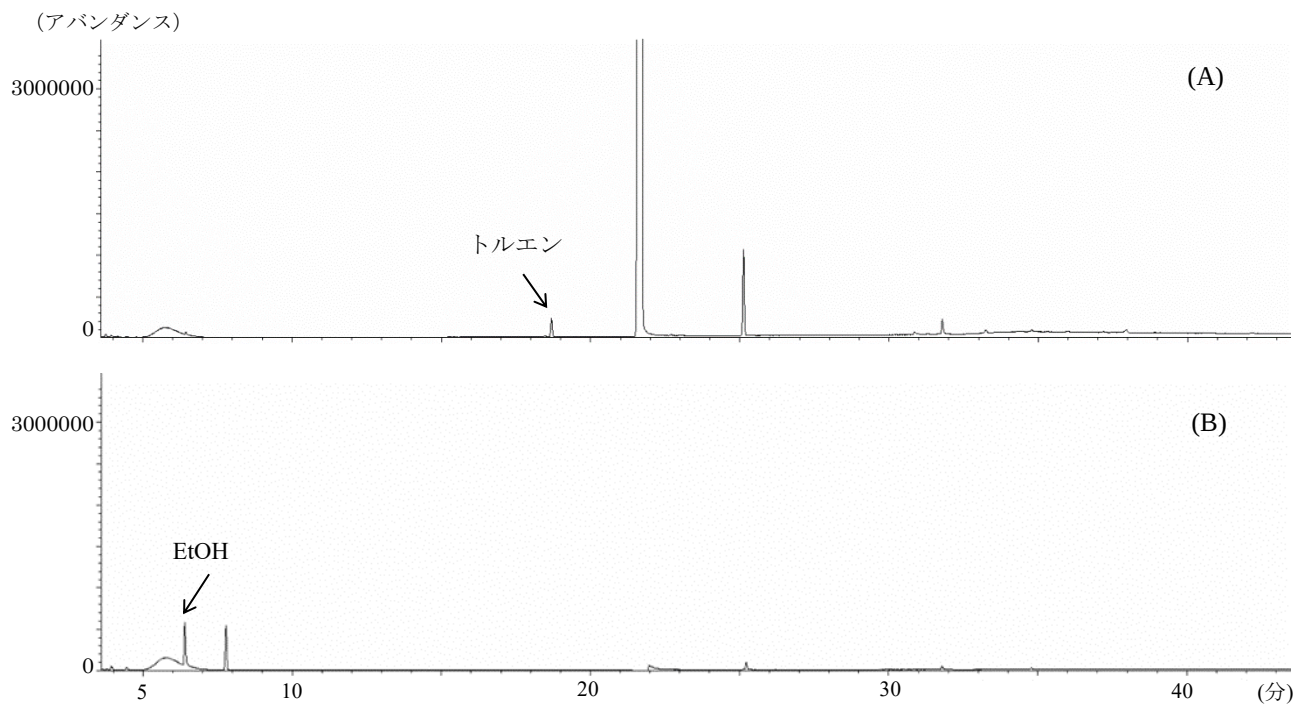


図 8 メーカーによる EL の不純物の違い

(A): 東京化成製、(B): 関東化学製 1 級

(B) の分析では、EL の溶出時間 (21.4 ~ 21.9 分) の間 MS 部のフィラメント電流を切った。

Rxi-624Sil MS カラムを使用した。

GC/MS のオープン条件は次の通り: 35°C (5 分) → 5°C/分 → 170 °C → 20°C/分 → 200°C (10 分)

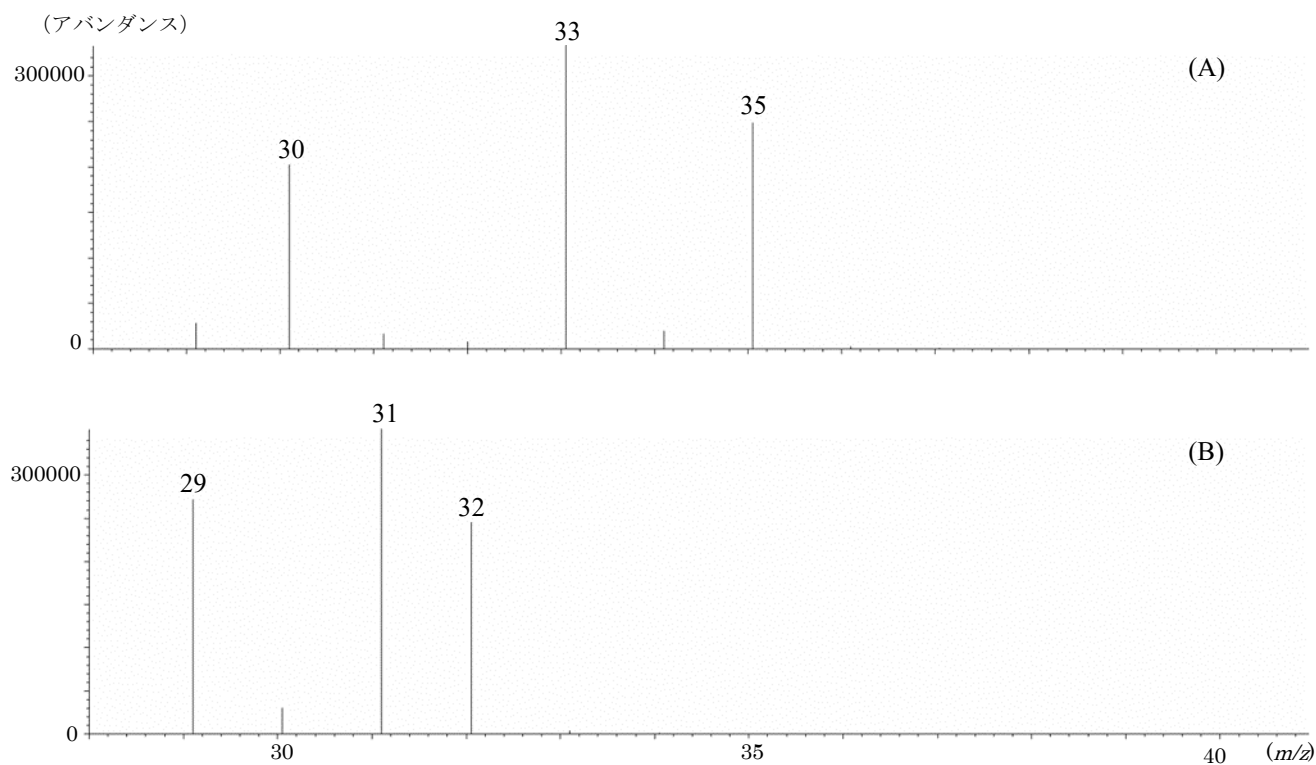


図 9 MeOH-d₃ 及び MeOH のマススペクトル

(A) : MeOH-d₃、(B) : MeOH

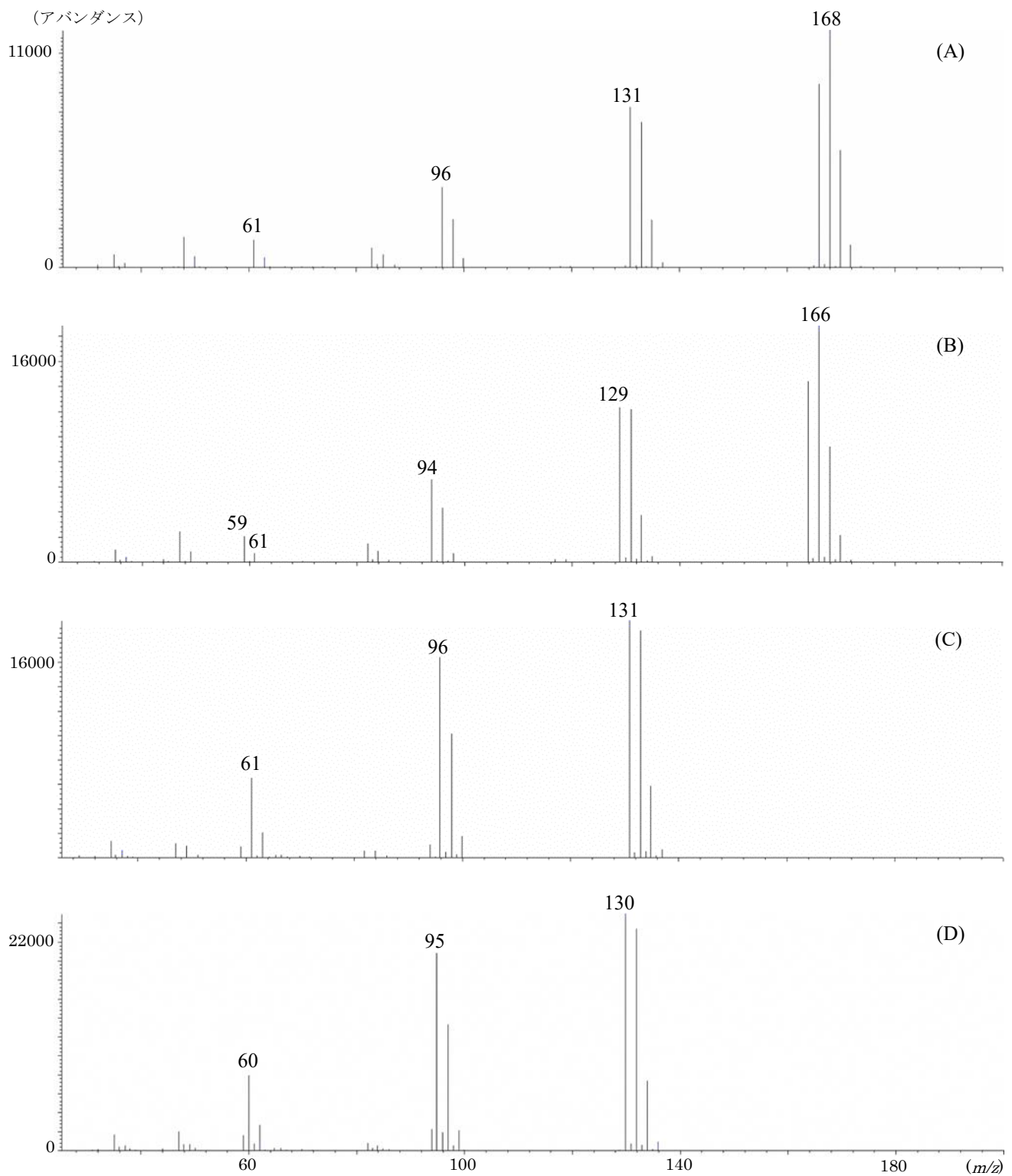


図 10 PCE- $^{13}\text{C}_2$ 、PCE、TCE-d 及び TCE のマススペクトル
(A) : PCE- $^{13}\text{C}_2$ 、(B) : PCE、(C) : TCE-d、(D) : TCE

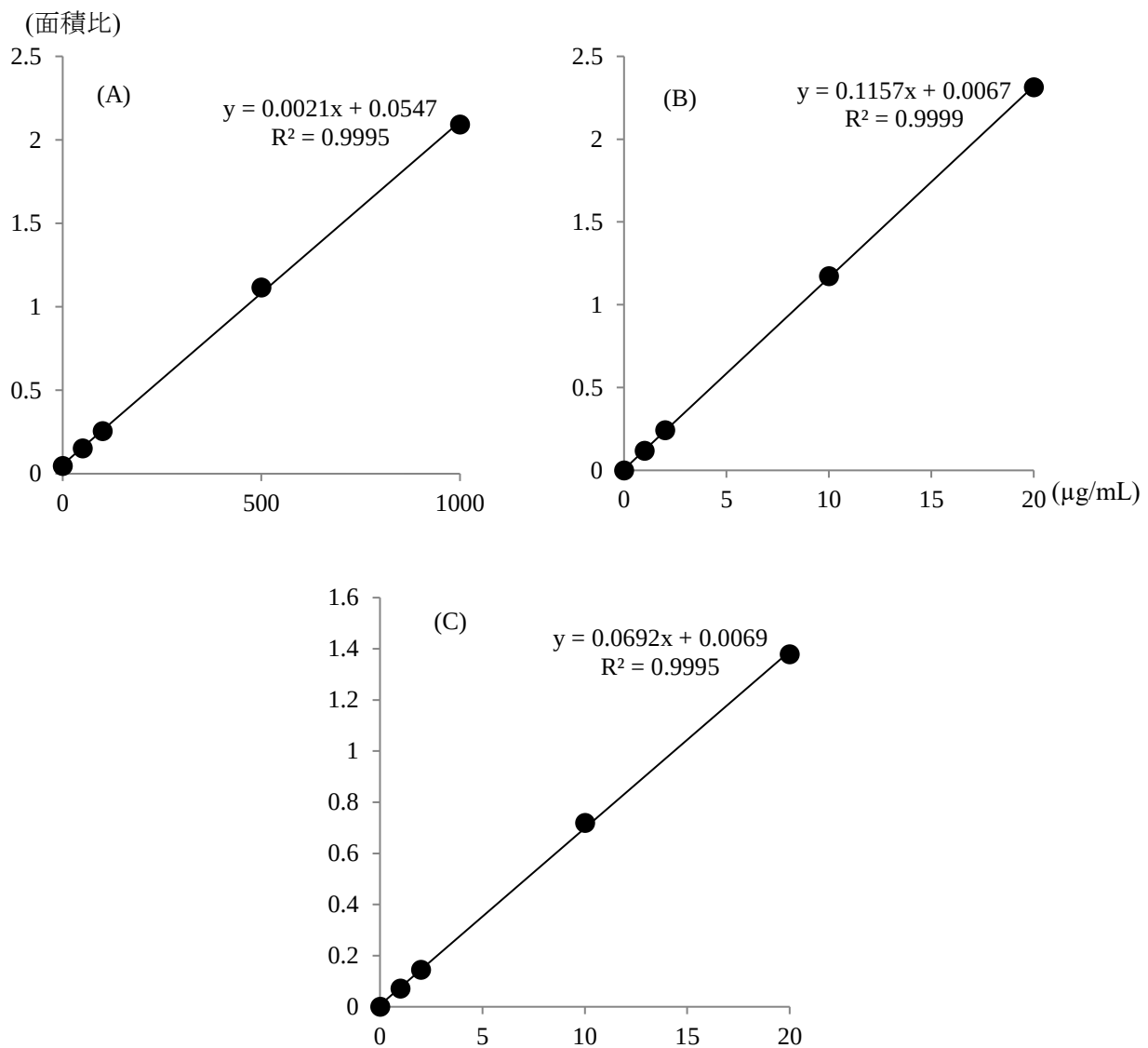


図 11 検量線

(A):MeOH (MeOH- d_3 で補正)、(B):TCE (TCE-d で補正)、(C):PCE (TCE-d で補正)

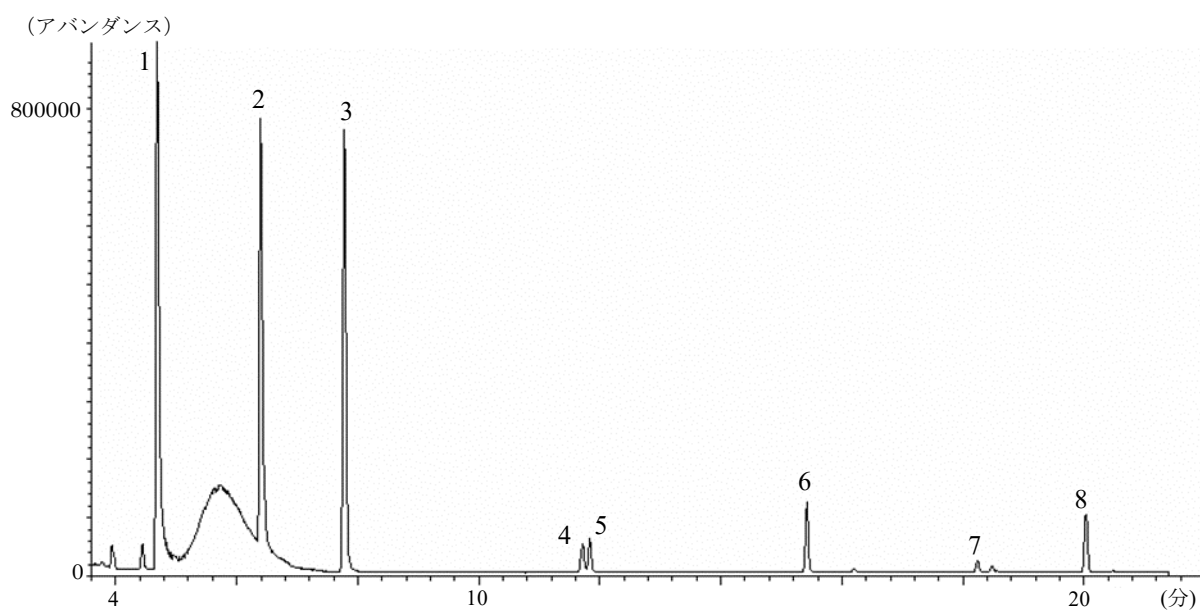


図 12 PCE、TCE、MeOH と他成分の分離

1:MeOH、2:EtOH(EL 由来+添加)、3:2-PrOH+ EL 由来の未知物質、4:MEK、5:EA、6:TCE、7:MIBK、8:PCE

EL は関東化学製鹿 1 級を用いた。

Rxi-624Sil MS カラムを使用した。

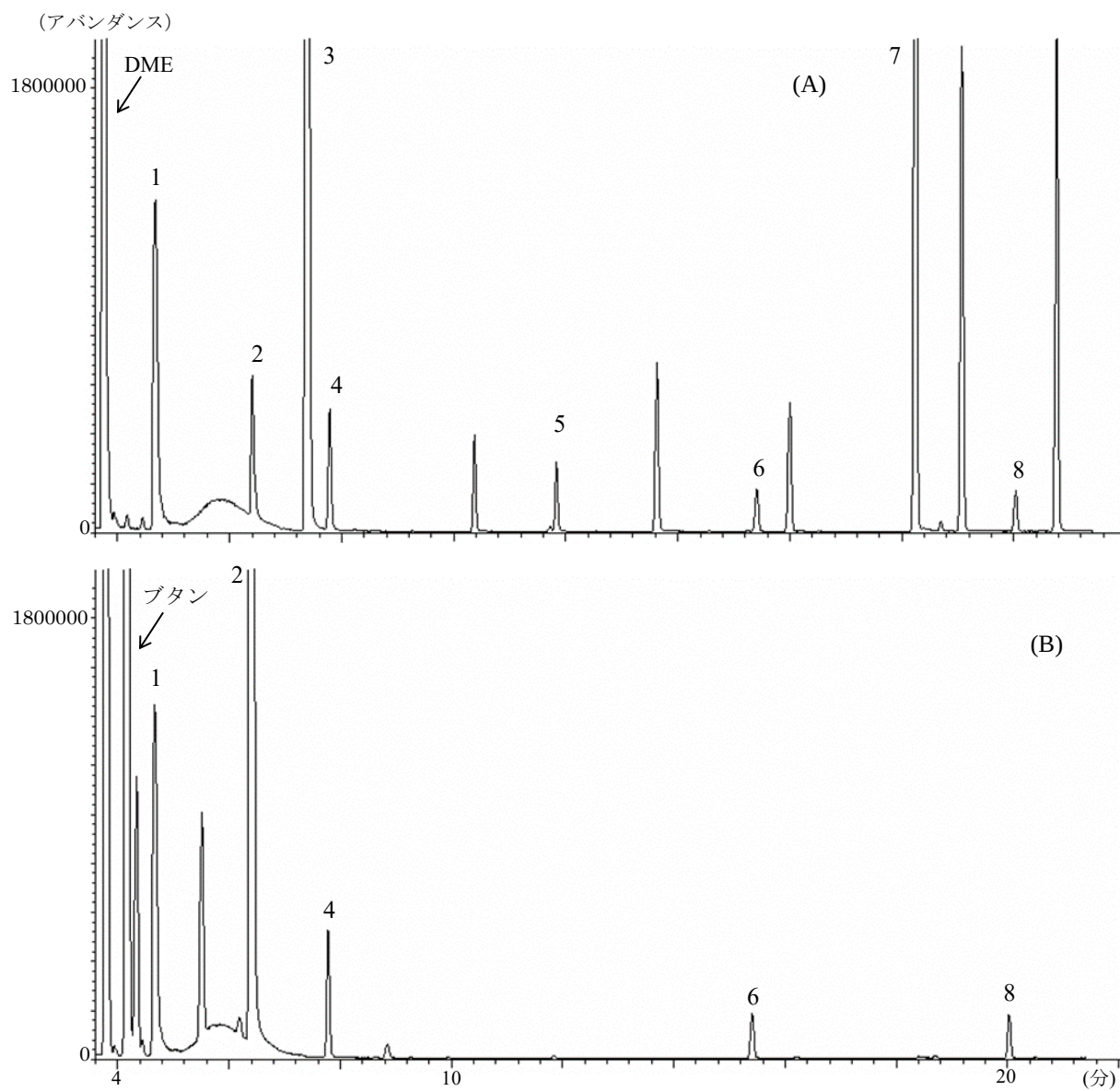


図 13 標準添加試料の TIC クロマトグラム

(A): 試料 1、(B): 試料 2、1: MeOH+ MeOH- d_3 、2: EtOH (試料由来+EL 由来)、3: アセトン、
4: EL 由来の未知物質、5: EA、6: TCE+ TCE- d 、7: MIBK、8: PCE+PCE- $^{13}C_2$

EL は関東化学製鹿 1 級を用いた。

Rxi-624Sil MS カラムを使用した。

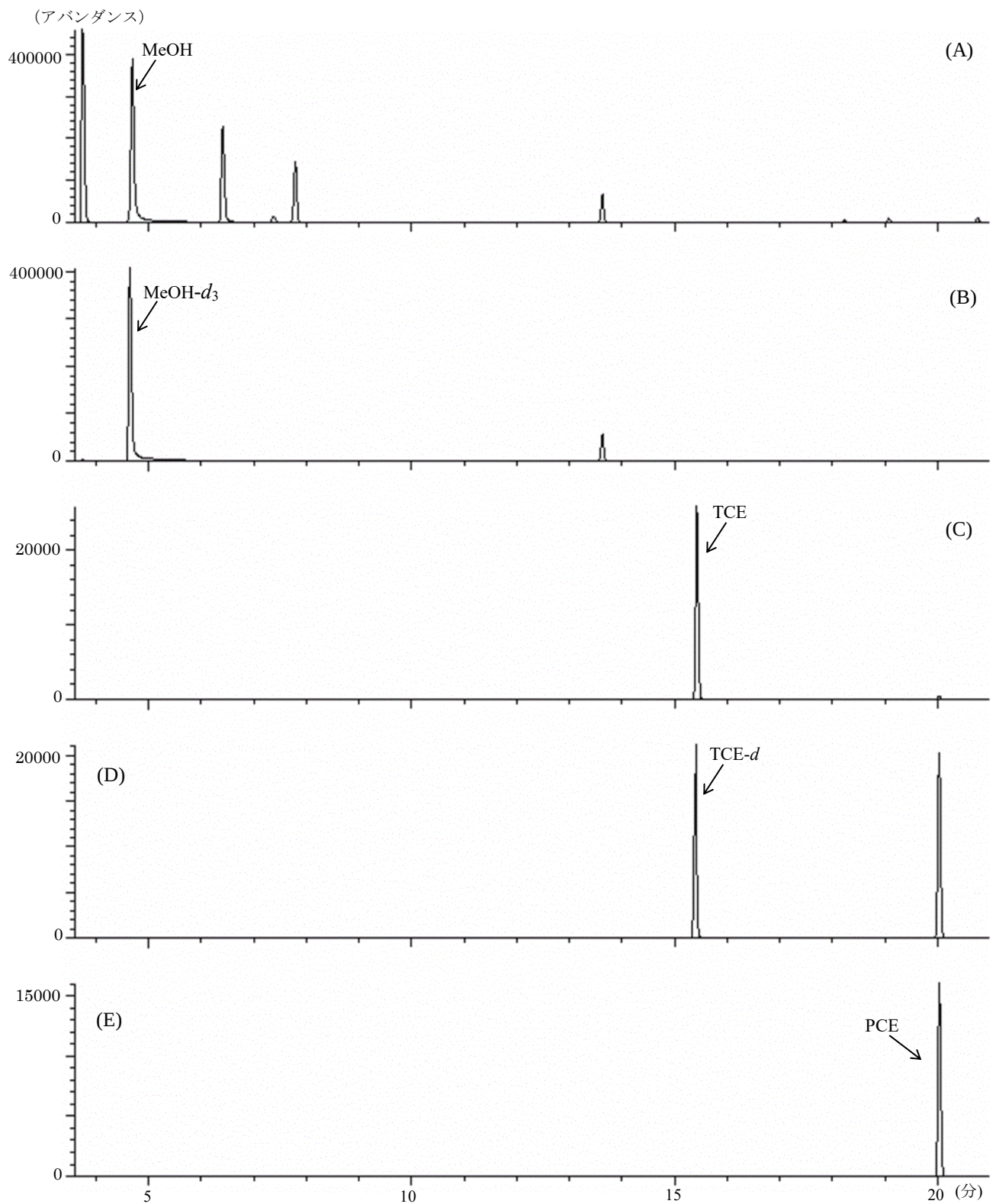


図 14 試料 1 の抽出イオンクロマトグラム

(A): m/z 31、(B): m/z 33、(C): m/z 130、(D): m/z 131、(E): m/z 164

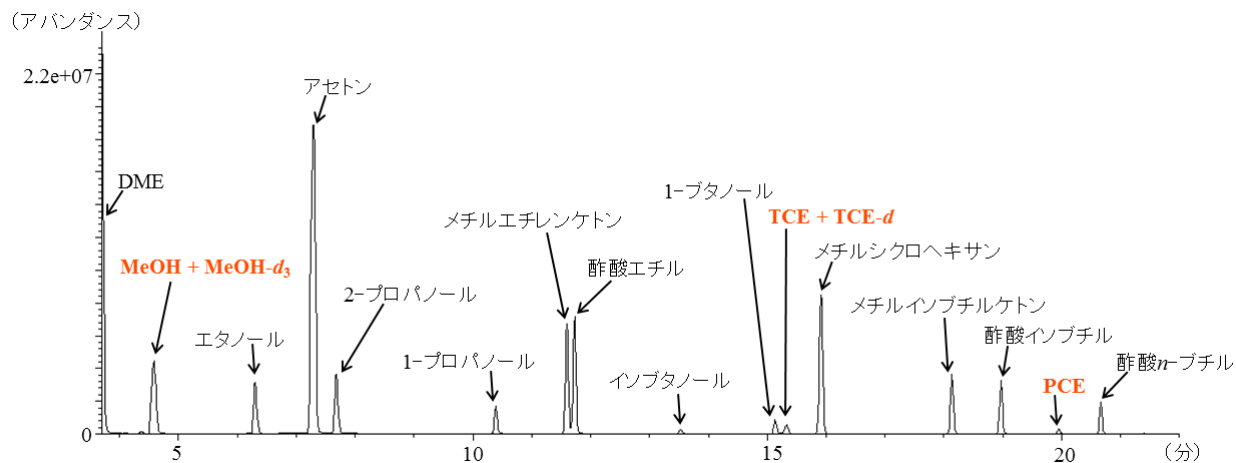


図 15. 試料 A の TIC クロマトグラム例 (機関①)

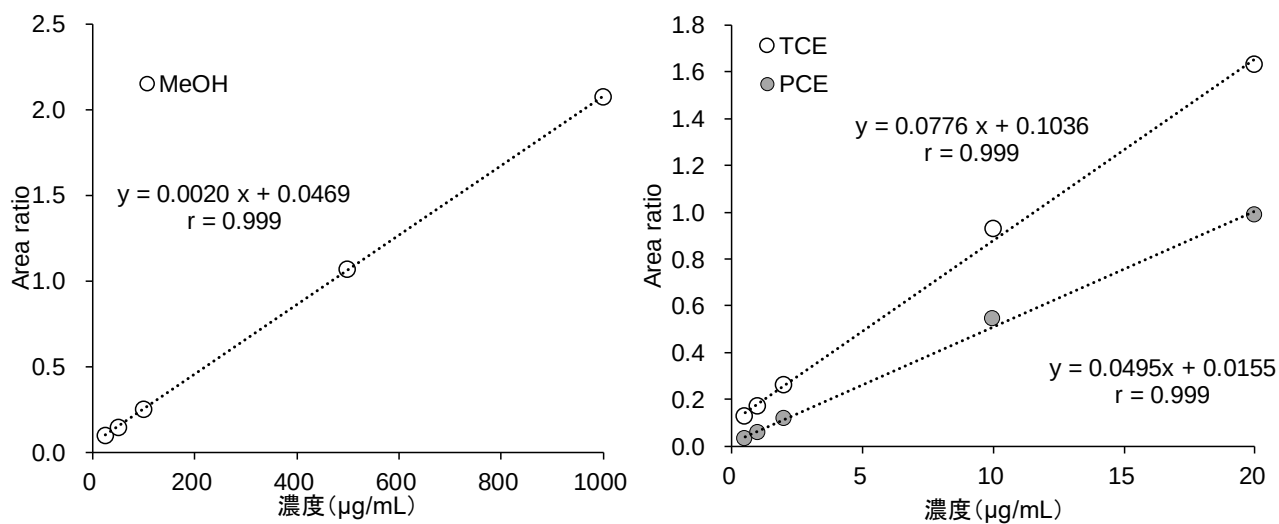


図 16. 各化合物の検量線例 (機関②)

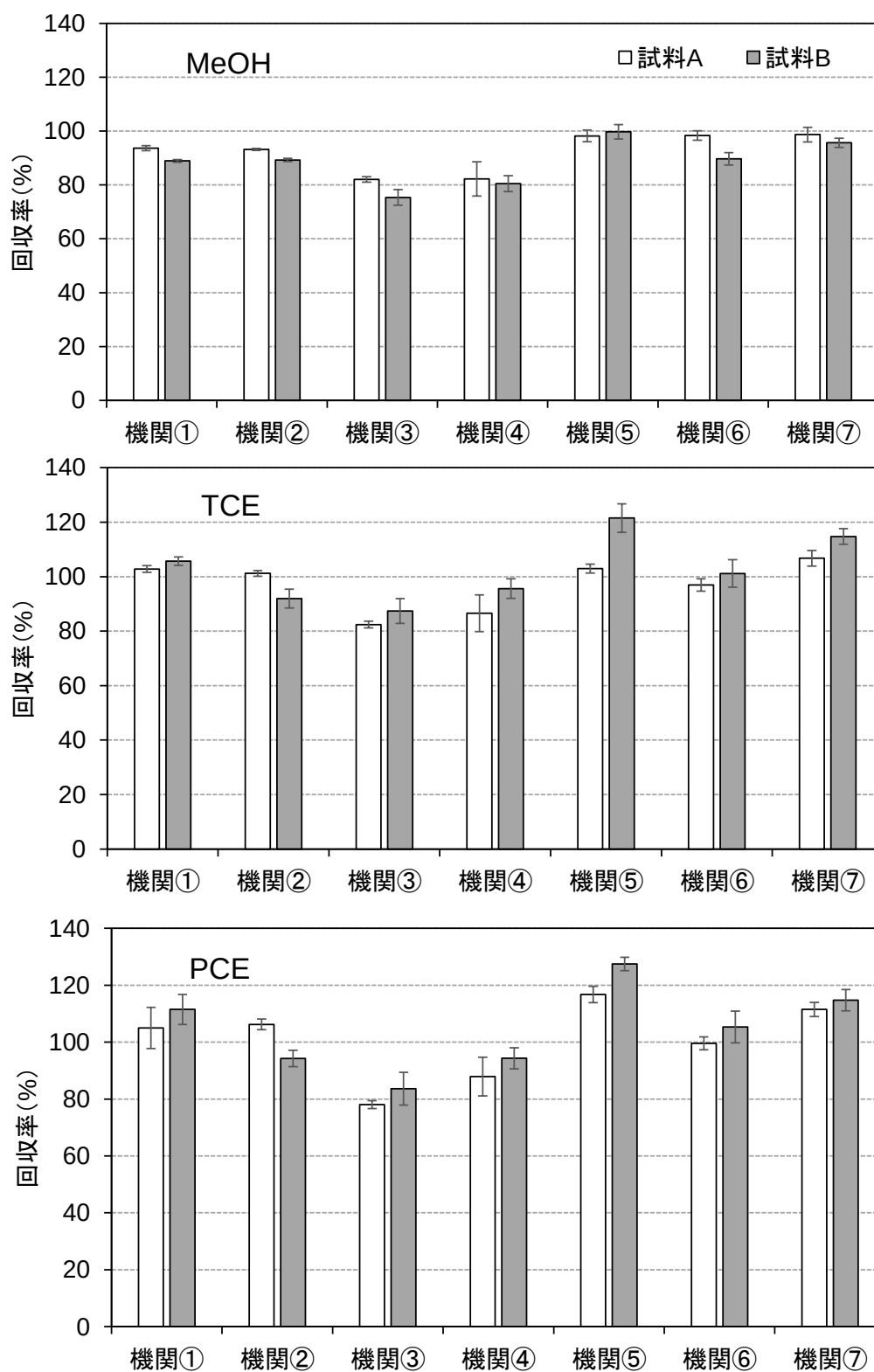


図 17. 各機関における回収率 (%) (エラーバーは標準偏差)

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

平成 29 年～令和元年度分担研究総合報告書

家庭用品中の有害化学物質の試験法及び基準に関する研究

防炎加工剤の試験法に関する研究

研究分担者 大嶋智子 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 主幹研究員

「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」¹⁾（以下「家庭用品規制法」という。）において、有機リン系防炎加工剤のトリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（TDBPP）、ビス（2, 3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（BDBPP）化合物及び APO の 3 物質は 1978～1980 年までに規制され、繊維製品のうち寝衣、寝具、カーテン及び床敷物への使用が禁止された。すでに家庭用品規制法の規制から 39 年を経過していることから、使用溶剤や試薬を分析者の健康に配慮したものに變更し、現在汎用されるキャピラリーカラム対応ガスクロマトグラフ（GC）や GC 質量分析計（GC/MS）等に沿ったものに改定するため、TDBPP 及び BDBPP 化合物について GC/MS 分析法の検討を行い、以下のことが明らかになった。

- ① BDBPP 化合物のメチル誘導体化に、家庭用品規制法では爆発の恐れや発がんの可能性のあるジアゾメタンエーテル溶液を用いるが、市販の取り扱いが簡便で安全な TMS ジアゾメタンヘキサン溶液によるメチル化が、低濃度でも良好に反応が進むことがわかった。
- ② GC/MS の SIM 分析により、BDBPP-methyl 及び TDBPP は、いずれも 0.5-8 $\mu\text{g/mL}$ の良好な検量線が得られ、定量下限値（各 1 $\mu\text{g/g}$ ）は家庭用品規制法の検出限界（各 10 及び 8 $\mu\text{g/g}$ ）を充分下回った。
- ③ 抽出溶剤を、発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルへの変更が可能であった。
- ④ サロゲート補正による添加回収試験の結果、メチル化の有無や酢酸エチル抽出回数にかかわらず、両化合物は良好に分析できることが明らかになった。
- ⑤ GC/MS 分析において、BDBPP 化合物の存在疑いや夾雑物による妨害が見られる場合には、メチル化により夾雑物の影響を排除することができた。
- ⑥ 内部標準法及び絶対検量線法のいずれも、酢酸エチル 2 回抽出を行い、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP 化合物はメチル化して GC/MS-SIM 分析することにより、おおむね良好な回収率が得られた。

本調査研究により、TDBPP 及び BDBPP 化合物の分析法は、分析者の健康影響に配慮した GC/MS による高感度分析法が確立され、分析する際の留意点も明らかになった。

A. 研究目的

防炎加工剤・難燃剤には、ハロゲン系、リン系、無機系等の多種多様な化合物が用いられ、電気用品安全法、消防法、建築基準法などで難燃規制が実施され、強化される方向にある²⁾。健康被害の観点から「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」¹⁾（以下「家庭用品規制法」という。）において、動物を使った毒性試験結果から発がん性や経皮吸収等の有害性が確認された有機リン系防炎加工剤の TDBPP、BDBPP 化合物（図 1）及び APO の 3 物質が 1978～1980 年までに規制され、繊維製品のうち寝衣、寝具、カーテン及び床敷物への使用が禁止された。すでに家庭用品規制法の規制から 39 年を経過しているが、TDBPP 分析に際しては、発がん性を有するベンゼンを使用し、充填カラムによる炎光光度型検出器 (FPD) 付きガスクロマトグラフ (GC) 分析が採用されているため、現在汎用されているキャピラリーカラム対応 GC や GC 質量分析計 (GC/MS) 等の分析機器に沿わない状態にある。また、BDBPP 化合物分析では、感度を得るためメチル誘導体化を行い、充填カラムによる GC 分析が採用されて

いる。メチル化剤として使用されるジアゾメタンエーテル溶液の調製は、爆発性があり発がん性を有することから取扱いには注意を要し、健康影響が懸念される分析法になっている。そこで、ベンゼンを使用せず、取り扱いが簡便で安全な誘導体化試薬による前処理を検討するとともに、これまでの充填カラム GC による分析法から、現在の分析機器に沿った GC/MS を用いて、測定物質に選択的なイオン (SIM) による高感度定量分析への変更を検討した。

これまでに TDBPP に関して、石橋ら³⁾による簡易法が報告され、味村ら⁴⁾による標準物質の分解が報告されている。また、BDBPP 化合物に関しては、メチル誘導体化を行い TDBPP との同時分析法が報告⁵⁾されている。本調査研究では、より簡便で安全な誘導体化としてビスフェノール A の分析で用いられたトリメチルシリル (TMS) 誘導体化⁶⁾の BDBPP 化合物への適用についても検討を行い、TDBPP との GC/MS 同時分析法⁷⁾を検討した。本調査研究は、家庭用品規制法の分析法の改定を目指して実施した。

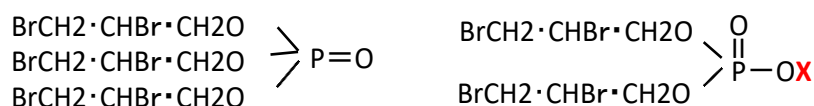


図1 TDBPPおよびBDBPP化合物の構造式

左) TDBPP : トリス(2,3-ジブロムプロピル)ホスフェイト
 右) BDBPP化合物 : ビス(2, 3-ジブロムプロピル)ホスフェート化合物
 誘導体化(X) : トリメチルシリル(TMS)あるいはメチル

B. 研究方法

B1. 試薬類

TDBPP、BDBPP 化合物は和光純薬製の家庭用品試験用及びトロントリサーケミカル (TRC) 社製を用いた。TDBPP-d₁₅ 及び BDBPP-d₁₀ はトロントリサーケミカル製を用いた。TMS 誘導体化で用いる BSTFA kit (20 本×1mL) はスペルコ製を、メチル誘導体化で用いる TMS ジアゾメタン (ヘキサン溶液中 10%含有) はナカライテスク製を使用した。2, 3-ジブロモ-1-プロパノールは富士フィルム和光純薬製の 1 級品を、メタノール、*n*-ヘキサン、アセトン、酢酸エチルは富士フィルム和光純薬製の残留農薬試験用を用いた。内部標準物質には、富士フィルム和光純薬製の環境分析用標準品フェナントレン-d₁₀ を用いた。塩酸は関東化学製の有害金属測定用を、塩化ナトリウム、無水硫酸ナトリウムは富士フィルム和光純薬製の残留農薬・PCB 試験用を用いた。

B2. 装置及び分析条件

GC/MS 装置は、Agilent 製 HP6890GC/HP5973 を用いた。カラムは、HP-5ms (30 m×0.25 mm×0.25 µm) を用いた。カラム昇温条件は、40℃で 2 分間保持し、毎分 20℃で 180℃まで昇温し、さらに毎分 10℃で 300℃まで昇温後、10 分間保持した。キャリアーガスにヘリウムガスを用い、1.0 mL/min で定流量モードにより分析した。注入口温度は、250℃、インターフェース温度 280℃、スプリットレス注入法で、1 µL を注入した。イオン源温度は 230℃、イオン化エネルギーは 70 eV であった。SIM 分析では、BDBPP (337, 119)、

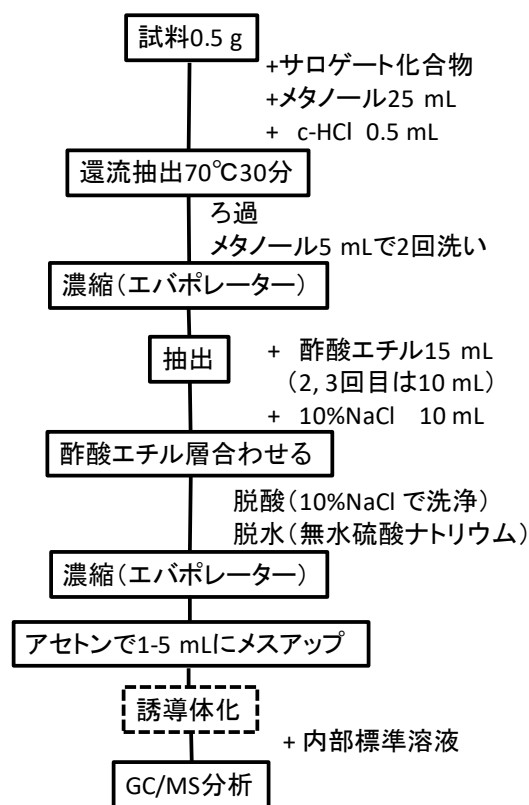


図2 フローチャート

BDBPP-Methyl (231, 151)、BDBPP-TMS (155, 355)、BDBPP-d₁₀ (347, 266)、BDBPP-d₁₀-Methyl (237, 156)、TDBPP (119, 419)、TDBPP-d₁₅ (125, 430)、フェナントレン-d₁₀ (188) を定量/確認イオン (m/z) とした。

B3. 標準溶液の調製

TDBPP、BDBPP 化合物はいずれも約 1,000 µg/mL のアセトン溶液を調製し、それを適宜混合し、アセトンで各 50 µg/mL 含む混合標準溶液を調製した。それをアセトンで検量線用に段階的に希釈した。各サロゲート化合物の BDBPP-d₁₀ 及び TDBPP-d₁₅ は 100 及び 400 µg/mL のアセトン溶液を調製したものを混合し、

各々 50 µg/mL 含むサロゲート混合溶液を調製した。検量線には TDBPP 及び BDBPP 化合物の混合溶液を段階的に希釈し、その 1 mL を分取して内部標準溶液フェナントレン- d_{10} の 10 µg/mL (アセトン溶液中) 20 µL を加えて GC/MS 用混合標準溶液とした。なお、各サロゲート化合物は、標準溶液及び最終試験溶液中に 2.5 µg/mL となるように添加した。

B4. 誘導体化

BDBPP 化合物の誘導体化に際し、市販の簡便で安全な誘導体化について TMS 化及びメチル化を検討した。まず、TMS 化は、混合標準溶液 1 mL を分取し、BSTFA 試薬 0.1 mL を混和し、1 時間室温放置後、窒素気流下で 0.3 mL に濃縮、*n*-ヘキサンで 1.0 mL とした。B3.と同様、内部標準溶液を加えて GC/MS 用混合標準溶液とした。次に、メチル化については、混合標準溶液 1 mL に酢酸エチル 1 mL、メタノール 0.5 mL、TMS ジアゾメタンヘキサン溶液 0.1 mL を加え混和し、先の TMS 化と同様に調製した。

B5. 試験溶液の調製

図 2 に示すように調製した。細切した試料 0.5 g に各サロゲート化合物を最終試験溶液中 2.5 µg/mL となるように添加し、塩酸・メタノールにより還流抽出した後、濃縮し、酢酸エチルで抽出を行い、脱酸、脱水、濃縮したものをアセトンで定容した。それを 1 mL 採取し、標準溶液の調製と同様、内部標準溶液を加え、GC/MS 分析用試験溶液とした。誘導体化については、アセトンで定容した試験溶液を B4.

に従い、調製した。

C. 結果及び考察

C1. 標準溶液の GC/MS 分析の検討

BDBPP 化合物及び TDBPP の各 50 µg/mL の標準溶液について、誘導体化を行い GC/MS 分析した時のクロマトグラムを図 3 に示した。なお、注入口での分解を抑えるため、注入口温度は 190°C とした。誘導体化の違いについて検討を加えるため、誘導体化しない時の混合標準溶液 (各 10 µg/mL) の GC/MS クロマトグラムも合わせて示し、得られたマススペクトルを併記した。

BDBPP-TMS (MW570) のピークは、保持時間 (RT) 18.7 分のピーク 2 で、親イオンは見られなかったが、Br が 1 つ解離した m/z 489, 491 がフラグメントとして確認された。TDBPP (MW698) のピークも RT24.9 分のピーク 3 で、BDBPP-TMS と同様に親イオンは確認されず、Br が 1 つ解離した m/z 617, 619 が確認された。BDBPP 化合物のメチル化体 (MW512 : BDBPP-Methyl と略す) も、同様に Br が 1 つ解離した m/z 431, 433 がピーク 4 (RT 18.2 分) のマススペクトルに確認された。また、BDBPP 化合物 (純度 91%) では、誘導体化の有無にかかわらず、ピーク 1 (RT 7.3 分) で示される 2,3-ジブプロモ-1-プロパノールが検出されたため、注入口で一部が分解したと推測されたが、その後、TRC 社製の標準 (純度 96%) では、ピーク 1 はほとんど検出されないことから、BDBPP 製造時の未反応物質であると判明した。BDBPP 化合物量には、ほとん

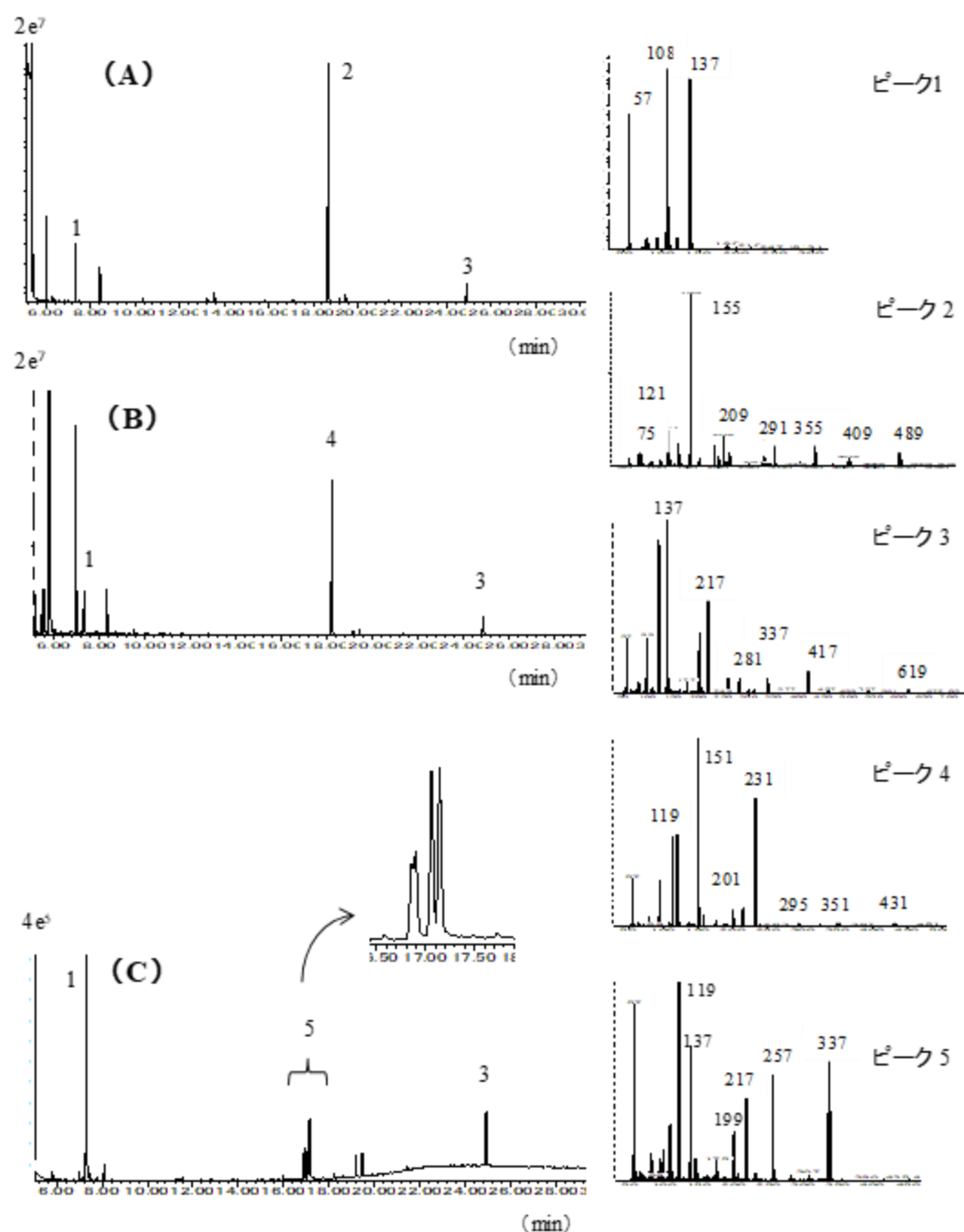


図3 GC/MSクロマトグラムおよび特徴的なピークのマススペクトル

- (A) TMS 誘導体化した時: BDBPP-TMS (ピーク1) および TDBPP (ピーク2)
 (B) メチル誘導体化した時: BDBPP-Methyl (ピーク4) および TDBPP (ピーク3)
 (C) 標準溶液 (アセトン中に各 10 μ g/mL): BDBPP (不検出) および TDBPP (ピーク5)
 ピーク1のマススペクトル: 2, 3-ジブromo-1-プロパノール (NISTライブラリー検索による同定)

ど影響しないことを確認したが、今後の定量には TRC 社製を用いることにした。

BDBPP 化合物を誘導体化せずに分析した場合には、図 3 に示すように RT 16.9～17.2 分にピークの先端がわずかに割れた形状のピークとおおむね分離した 2 本のピークが、いずれも同じマススペクトルを示し、フラグメントは BDBPP 化合物から Br が 2 つ解離した m/z 337, 339 を確認した。TDBPP は GC/MS 注入口で分解することが報告されている^{4,8)}。ピーク 5 が、BDBPP 化合物が注入口で分解し、Br が 2 つ解離したものを生成したと仮定すると、構造異性体が 4 つ存在し、同じスペクトルを示すピークが 4 本であることから、ピーク 5 はその仮定に一致すると考えられる。これらのピークを用いて定量するには、ピーク強度が弱く、ピーク面積を合算する必要があること、機器の感度によっては検出が難しくなることが推察された。一方、BDBPP 化合物を誘導体化することで、ピーク強度も強く、形状もよくなることから BDBPP 化合物の分析は誘導体化が望ましいと結論付けた。

C2. 標準溶液による誘導体化の比較

BDBPP 化合物の誘導体化について、市販される安全で簡便な TMS 化及びメチル化について、比較した (図 4)。その結果、ピーク強度が強く有効と思われた TMS 化は 10 $\mu\text{g/mL}$ 以下では反応が進まないこと、その一方でメチル化は 10 $\mu\text{g/mL}$ 以下でも安定して反応が行われることが明らかとなり、これ以降メチル化による検討を行うことにした。

C3. 標準溶液の GC/MS-SIM 分析

これまでの検討により、GC/MS 分析によって検出されるピークについて、おおむね構造を把握することができた。そこで、高感度分析を行うため、注入口温度を高めに、TDBPP が 260-300 $^{\circ}\text{C}$ 以上で加熱分解される⁸⁾よりも少し低い温度の 250 $^{\circ}\text{C}$ に設定して GC/MS-SIM 分析を行った。

図 5 の GC/MS クロマトグラムに示すように、BDBPP 化合物を誘導体化しない場合に検出される 4 本のピークは、いずれも同じマススペクトルを持ち、カラムの分離状況により、保持時間 (RT) の早い 2 本の強度が弱く、後の 2 本が強かった。

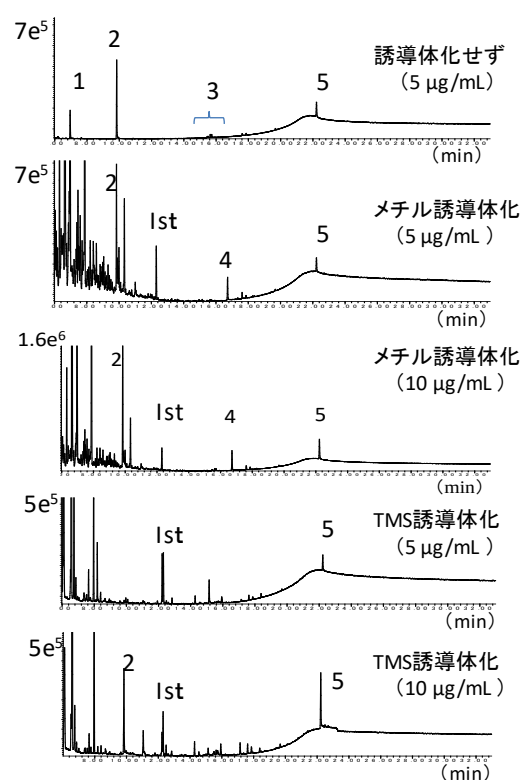


図4 GC/MSクロマトグラム(SCAN)

1: 2,3DBrPrOH、2: APO、3: BDBPP、4: BDBPP-methyl
5: TDBPP、Ist: フェナントレン-d10

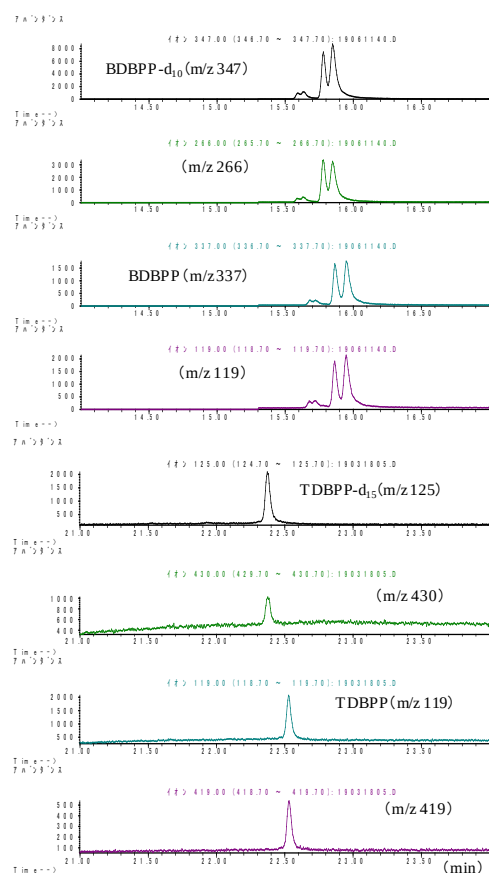


図5 BDBPP及びTDBPPのマスクロマトグラム
上) 定量イオン、下) 確認イオン

実際の試料溶液では夾雑物が含まれるため、最初の 2 本の積分が困難になる場合があります、BDBPP 化合物のピーク面積は後ろ 2 本のピーク面積合算値より求めた。BDBPP 化合物をメチル誘導体化した時のマスクロマトグラムを図 6 に示した。BDBPP-methyl は RT16.92 分、BDBPP-d₁₀-methyl は RT16.83 分にいずれも良好なピーク強度と形状で検出され、BDBPP 化合物はメチル化して定量するのが望ましいことがわかった。

GC/MS の SIM 分析では、BDBPP-methyl 及び TDBPP は、いずれも 0.5-8 µg/mL の良好な検量線が得られること、定量下限

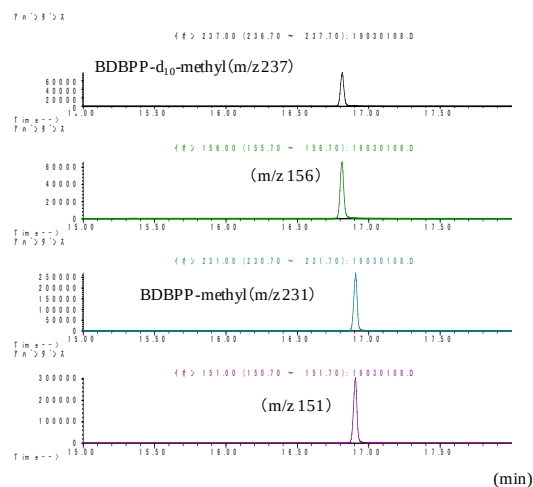


図6 BDBPP-methylのマスクロマトグラム
上) 定量イオン、下) 確認イオン

値 (各 1 µg/g) は家庭用品規制法の検出限界 (各 10 及び 8 µg/g) を充分下回ることを確認した。

C4. 酢酸エチル抽出回数による回収率の違い (サロゲート補正)

試験溶液の調製は、家庭用品規制法^{1,9)}とは異なり、京都市衛生公害研究所報⁵⁾に示される抽出工程と同様の方法を用いた (図 2)。サロゲート補正による分析法の検討に際し、精製せずに、GC/MS-SIM による高感度で選択的な分析を行うことにした。還流抽出後の抽出には、クリンアナリシスの観点から、発がん性のあるベンゼンではなく、酢酸エチルに変更した。実際の防炎加工カーテン (ポリエステル 100%) を試料に用いて、その 0.5 g に各標準物質 5 µg 及びサロゲート化合物各 2.5 µg を添加して、B5. 試験溶液の調製 (図 2) に従い、3 試行で回収試験を実施した。BDBPP 化合物と TDBPP の GC/MS による同時分析を行うため、メチル化の有無に

よるそれら化合物の回収率への影響を調べた。その際、酢酸エチル抽出回数の違いによる各化合物のサロゲート補正回収率を確認した。

その結果、表 1 に示すように、メチル化しない場合には、サロゲート補正回収率は、酢酸エチル抽出回数によらず、BDBPP 化合物で 88-91% (RSD 2-6%) 及び TDBPP で 92-107% (RSD 1-6%) という良好な結果が得られた。メチル化した場合にも、表 2 に示すように、先と同様、抽出回数によらずサロゲート補正回収率は BDBPP-methyl で 100-102% (RSD 4-8%)、TDBPP は 82-93% (RSD 2-16%) となり、酢酸エチル 1 回抽出で TDBPP の RSD が若干ばらついたが良好な結果が得られた。このように、サロゲート補正回収率は、抽出回数やメチル化の有無によらず、良好な結果が得られた。

C5. 酢酸エチル抽出回数による回収率の違い (内部標準法)

メチル化しない場合について、フェナントレン- d_{10} を内部標準に用いて回収率を求めたところ、表 1 に示すように酢酸エチル抽出回数に連動して夾雑物の抽出も多くなり BDBPP では 99-140% (RSD 5-14%) となった。一方、TDBPP の回収率は 66-90% (RSD 5-15%) となり、酢酸エチルにより徐々に抽出されることがわかった。いずれも酢酸エチル 1 回抽出では RSD にばらつきがみられるが、2 回、3 回の抽出では、ばらつきがみられず、TDBPP の回収率も良好であった。

メチル化した場合に、内部標準法による回収率は BDBPP-methyl で 48-90% (RSD

12-24%)、TDBPP は 44-84% (RSD 14-36%) となり、BDBPP-methyl は酢酸エチル 1 回抽出では回収率が 48% と低かったが、2 回抽出以降、RSD はばらついたが回収率は良好であった (表 2)。メチル化することによって、BDBPP はピーク強度を増し、夾雑物の影響を排除して、良好な回収率が得られた。一方、TDBPP の回収率は、酢酸エチル 1 回抽出では 84% (RSD 36%) とばらつきがみられるが良好であった。2 回抽出より、RSD のばらつきは小さくなったが回収率は 44% と低下した。

これらのことから、内部標準法による定量では、酢酸エチル抽出は 2 回が適当であり、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP はメチル化することで良好に定量できることが示唆された。

C6. 酢酸エチル抽出回数による回収率の違い (絶対検量線法)

絶対検量線法による添加回収試験の結果も表 1、2 に併記した。TDBPP の回収率は、メチル化しない場合に、酢酸エチルの抽出回数によらず、83-110% (RSD 4-11%) と良好な結果が得られた。

BDBPP はメチル化した場合に、抽出 1 回では若干低め 60% (RSD 8%) の回収率であったが、抽出 2 回、3 回では RSD が 25% とばらつくが、回収率は 97 及び 86% と良好であった。酢酸エチル 2 回抽出により、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP はメチル化した場合に絶対検量線法でも良好な回収率が得られた。

C7. メチル化効率及びメチル化の影響

GC/MS-SIM 分析に際し、本方法による

表1 メチル化しない場合の添加回収試験の結果

酢酸エチル 抽出回数	メチル化せず (n=3)											
	BDBPP						TDBPP					
	サロゲート (BDBPP-d ₁₀) 補正回収率(%)		内部標準 (ISt) による回収率(%)		絶対検量線法による 回収率(%)		サロゲート (TDBPP-d ₁₅) 補正回収率(%)		内部標準 (ISt) による回収率(%)		絶対検量線法による 回収率(%)	
	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD
1	91	6	99	14	110	6	107	6	66	15	83	11
2	89	2	130	5	199	4	92	1	77	5	110	4
3	88	2	140	9	169	9	98	2	90	8	105	5

添加量: BDBPP化合物及びTDBPPは 5 µg、各d-体 (BDBPP-d₁₀及びTDBPP-d₁₅) は 2.5 µg、ISt: フェナントレン-d₁₀を 0.2 µg/mLとなるよう添加
 防炎加工カーテン素材: ポリエステル100%

表2 メチル化した場合の添加回収試験の結果

酢酸エチル 抽出回数	メチル化 (n=3)											
	BDBPP-methyl						TDBPP					
	サロゲート (BDBPP-d ₁₀ - methyl) 補正回収率(%)		内部標準 (ISt) による回収率(%)		絶対検量線法による 回収率(%)		サロゲート (TDBPP-d ₁₅) 補正回収率(%)		内部標準 (ISt) による回収率(%)		絶対検量線法による 回収率(%)	
	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD
1	100	8	48	22	60	8	93	16	84	36	82	27
2	102	6	90	24	97	25	82	2	44	14	48	12
3	102	4	84	12	86	25	82	7	44	15	46	29

添加量: BDBPP化合物及びTDBPPは5 µg、各d-体 (BDBPP-d₁₀及びTDBPP-d₁₅) は2.5 µg、ISt: フェナントレン-d₁₀を0.2 µg/mLとなるよう添加
 防炎加工カーテン素材: ポリエステル100%

BDBPP 及び BDBPP-d₁₀ のメチル化効率は 90%以上であった。試料採取量を 2 倍の 1.0 g にすると、メチル化効率は 60%程度になり、回収率は低下した。したがって、メチル化剤は、試料 0.5 g に対し 100 µL の添加が良いことがわかった。

また、メチル化した場合の TDBPP 回収率について、サロゲート補正回収率は良好であっても、内部標準法および絶対検量線法による回収率は半減したことから、TDBPP はメチル化剤の影響を受けることが推察された。そこで、メチル化反応後の窒素気流下による濃縮を、これまでの 0.3 から 0.1 mL に、最終試験溶液をアセトンから n-ヘキサンに変更することで、GC/MS へのメチル化剤の注入量を減らし、カラム等のメチル化剤による汚染を減らすことにした。

C8. TDBPP 化合物の低減について

C7. で述べたように、分析検討を進め、データを蓄積していくと、同時分析を行う TDBPP のピーク強度が半減するなどの影響がみられた。すでに、TDBPP に関しては標準物質の分解が報告⁴⁾されていることから、GC/MS-SCAN 分析を行い、TDBPP の挙動を確認することにした。新しいカラムとインサートを用いてメチル化していない標準溶液を分析している間は、図 7 (A) に示すように、TDBPP-d₁₅ (ピーク 7) 及び TDBPP (ピーク 8) に由来する分解物ピーク (ピーク 3、4) がわずかに検出された。得られたピークのマスペクトルを図 8 に示した。ピーク 3 は TDBPP-d₁₅ の親化合物から Br が 3 つ解離した分解生成物 m/z 472、474 がフラグメントとして確認され、ピーク 4 は TDBPP の親化合物から Br が 3 つ解離した分解生

成物 m/z 457、459 がフラグメントとして確認された。この時、親化合物のピーク面積の割合は 90%以上であることから、注入口温度が TDBPP の分解に与える影響は小さいと考えられた。しかし、防災加工

カーテン試料の試験溶液を 8 回注入後に、再度、標準溶液を分析すると、図 7 (B) に示すように、TDBPP- d_{15} 及び TDBPP は注入口で分解し、それぞれ 2 種類の分解物（ピーク 3-6）の生成が確認された。

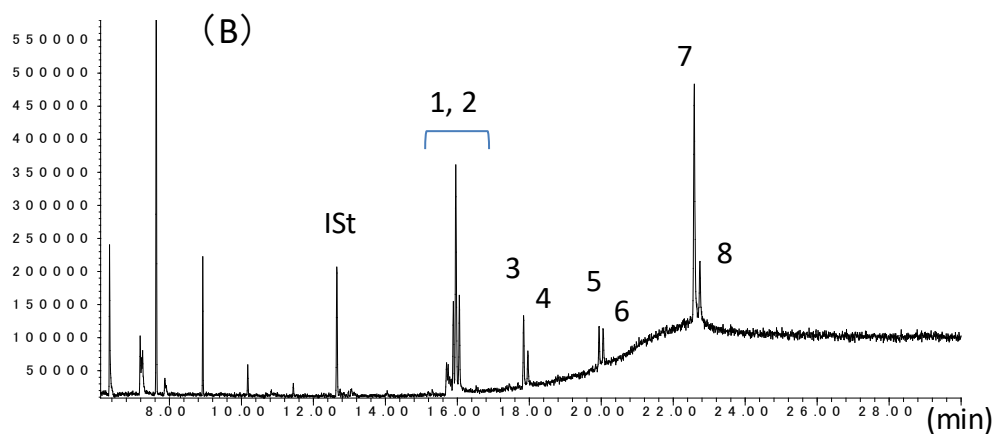
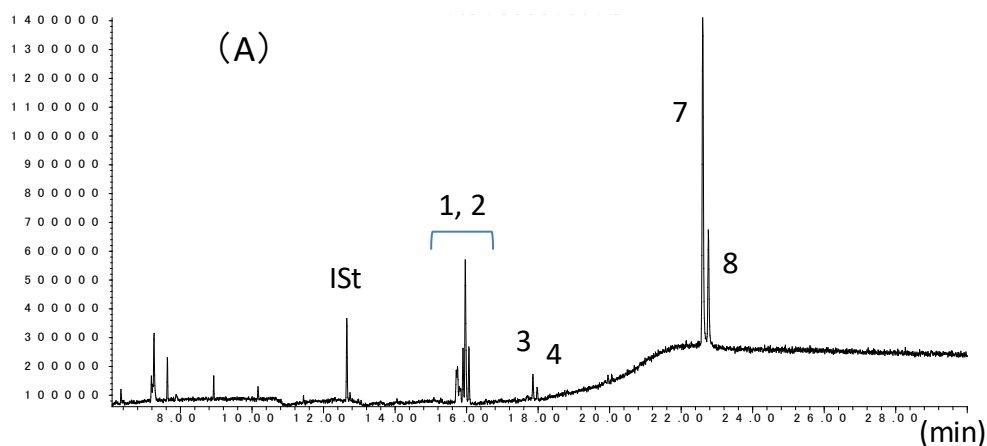


図7 標準溶液のGC/MSクロマトグラム(SCAN)

(A) 分析開始時 (B) 試験溶液分析後に標準溶液分析

(いずれもアセトン溶液中に5 μ g/mL、d-体は2.5 μ g/mL)

1: BDBPP- d_{10} 、2: BDBPP、3,5: TDBPP- d_{15} 分解生成物、4,6: TDBPP 分解生成物

7: TDBPP- d_{15} 、8: TDBPP、Ist: フェナントレン- d_{10}

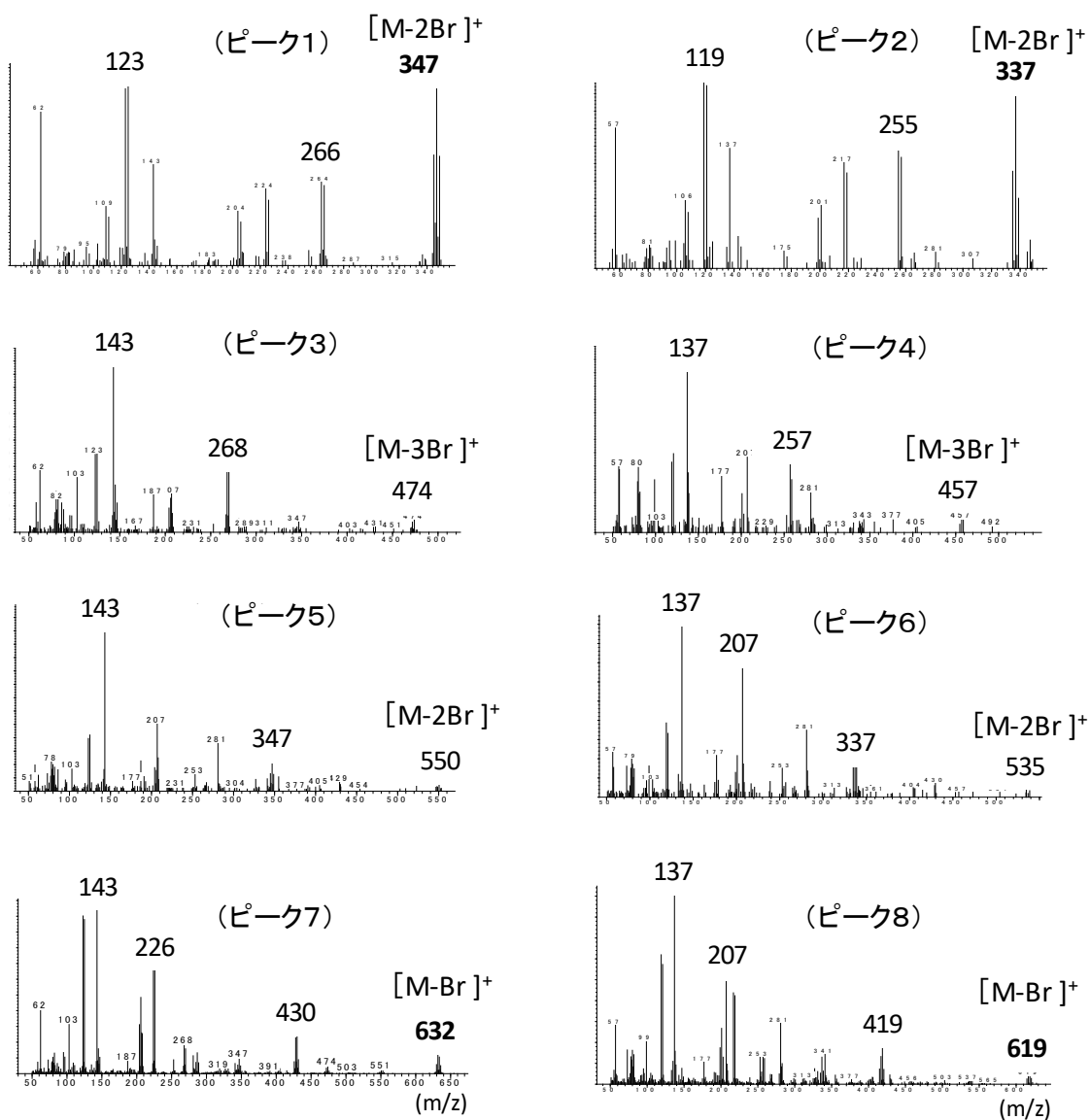


図8 標準溶液及びその分解生成物のマスペクトル

ピーク1: BDBPP-d₁₀、ピーク2: BDBPP、ピーク3: TDBPP-d₁₅の分解生成物、
 ピーク4: TDBPPの分解生成物、ピーク5: TDBPP-d₁₅の分解生成物、
 ピーク6: TDBPPの分解生成物、ピーク7: TDBPP-d₁₅、ピーク8: TDBPP

ピーク 3、4 は先述の通りで、ピーク 5 は TDBPP-d₁₅ の親化合物から Br が 2 つ解離したと推定される m/z 550 がフラグメントとして確認され、ピーク 6 は TDBPP の親化合物から Br が 2 つ解離した m/z 535、537 がフラグメントとして確認された (図 8)。分解にかかわるピーク面積合算値から計算すると、親化合物は 30~50% 程度の残存となり、いずれも濃度の高い方が分解傾向は少なかった。TDBPP 及び TDBPP-d₁₅ はおおむね同じように分解が進むため、メチル化しない場合には、どの解析法を用いても TDBPP は表 1 に示すように良好な回収率が得られる結果となった。

しかし、メチル化した場合には、表 2 に示すようにサロゲート補正 TDBPP 回収率は良好であるが、内部標準法や絶対検量線法では、カラムインサート等の汚染が進むにつれ、回収率が低減したと推測された。カラムインサートを交換することで TDBPP の分解は約半分改善され、注入口部分のカラム切除を合わせて行うことで、ほぼ改善できることがわかった。

また、図 7 の早い RT に出現するいくつかのピークについて、得られたマススペクトルを NIST ライブラリーで検索したところ、いずれもキャピラリーカラムの液相のシロキサン等に由来していた。BDBPP 及び BDBPP-d₁₀ については、メチル化を含む一連の分析において、分解生成物が認められないことを確認した。

これまで分析検討を行いデータの蓄積をする中で、TDBPP のピーク強度が半減するのはメチル化剤の影響によるものと考えてきたが、試験溶液に含まれる種々

の夾雑物がカラムインサートに残ることが原因であり、さらに、メチル化を行うことで、メチル化剤もカラムインサート及びカラムに蓄積することとなり、TDBPP の低減をより一層進めたと推察された。

このように GC/MS 分析に際し、TDBPP 及び TDBPP-d₁₅ の分解傾向はみられるが、カラム及びカラムインサートを交換して分析することで、TDBPP-d₁₅ の挙動も TDBPP と連動し、サロゲート補正による解析では分解生成物を考慮せずに良好に分析できることがわかった (表 1、2)。

なお、TDBPP の低減は、カラムインサート内に残る試験溶液の夾雑物により起きることから、試験溶液を 1 週間保存後、カラム及びカラムインサートを汚染のないものに交換して再測定が可能であった。

D. まとめ

家庭用品規制法の TDBPP 及び BDBPP 化合物の分析法を、現在汎用性の高い GC/MS 分析法への変更を検討した。

まず、BDBPP 化合物のメチル誘導体化には、市販の取り扱いが安全で簡便な TMS ジアゾメタンヘキサン溶液によるメチル化が良好であることが明らかになった。

GC/MS の SIM 分析では、BDBPP-methyl 及び TDBPP は、いずれも 0.5-8 $\mu\text{g/mL}$ の良好な検量線が得られること、定量下限値 (各 1 $\mu\text{g/g}$) は家庭用品規制法の検出限界 (各 10 及び 8 $\mu\text{g/g}$) を充分下回ることを確認した。

抽出溶剤を、発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルに替えても良好に抽出できることを確認した。

実際の防炎加工カーテンを試料に用い

て添加回収試験を行った結果、両化合物ともにサロゲート補正回収率は、メチル化の有無や酢酸エチル抽出回数にかかわらず、良好に分析できることがわかった。なお、GC/MS 分析において、BDBPP 化合物の存在疑いや夾雑物による妨害が見られる場合には、メチル化により夾雑物の影響を排除することができた。また、内部標準法及び絶対検量線法についても検討を行い、いずれも酢酸エチル 2 回抽出することにより、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP 化合物はメチル化することでおおむね良好な回収率が得られることが明らかになった。

このように、いずれの定量分析においても、酢酸エチル 2 回抽出により、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP 化合物はメチル化して定量できることを確認した。

本調査研究では、分析技術の進歩に沿った GC/MS を用いることにより、TDBPP 及び BDBPP 化合物の分析精度・汎用性を向上させただけでなく、抽出溶媒及びメチル化試薬の変更により、分析者への安全性にも配慮した分析法が確立された。

最近、ヘリウムガスの入手困難などの課題が発生しており、安定した検査の実現のために、ヘリウムガスを使わない代替法として、TDBPP にはすでに適用されている LC/MS-MS 分析法¹⁰⁾などのスクリーニング分析法の検討が必要である。EU において乳幼児玩具基準 (5 mg/kg 以下) が設けられているリン酸トリス (2-クロロエチル) (TECP)、リン酸トリス (2-クロロ-1-メチルエチル) (TCPP)、リン酸トリス[2-クロロ-1- (クロロメチル) エチル] (TDCP)、特に、TCEP は生殖毒性の観点か

ら REACH (0.1%) 規制となっており、国際的な規制¹¹⁾との整合性を視野に入れた検討も必要になると思われる。

謝辞

本研究の遂行に際し、貴重なご意見をいただきました大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 山口之彦課長及び角谷直哉課長に感謝いたします。

E. 研究発表

E1. 論文発表

- 1) 吉田俊明, 味村真弓, 大嶋智子, 山口進康: 室内空气中 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート及び 2-エチル-1-ヘキサノールの分析法の検討、大阪健康安全基盤研究所研究年報, 3, 89-95 (2019)

E.2 学会発表

- 1) 大嶋智子, 味村真弓, 山口之彦, 河上強志: 家庭用品規制法における防災加工剤の試験法の検討について, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会, 横浜 (2018)
- 2) 大嶋智子, 角谷直哉, 山口之彦, 河上強志: 家庭用品規制法における防災加工剤の試験法の検討 (II), 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会, 広島 (2019)

F. 知的所有権の取得状況

7. 特許取得

なし

8. 実用新案登録

なし

9. その他

なし

G. 引用文献

- 1) 厚生省令第 34 号：有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律施行規則，昭和 49 年 9 月 26 日
- 2) 2018 年版 16918 の化学商品，難燃剤，1239-1240，化学工業日報社，2018 年
- 3) 石橋正博，真鍋静子，篠原純子，江口征夫，城戸浩三：第 34 回全国衛生化学技術協議会年会講演集、p176-177 (1997)
- 4) 味村真弓，中島晴信，吉田 仁，吉田俊明，河上強志，伊佐間和郎：有害物質含有家庭用品規制法で規制されている繊維製品中のトリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト分析法の改定に向けた検討，薬学雑誌，134 (2)，259-268 (2014)
- 5) 京都市衛生公害研究所年報，生活衛生部門：繊維製品中の防炎加工剤 BDBPP 及び TDBPP の分析について，平成 19 年度，74，129-132 (2008)
- 6) 河村葉子，佐野比呂美，山田 隆：缶コーティングから飲料へのビスフェノール A の移行，食品衛生学雑誌，40，158-165 (1999)
- 7) 大嶋智子，宮本伊織，山口之彦，清水充：防炎加工繊維製品中のビス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（BDBPP）およびトリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（TDBPP）分析法の検討，第 50 回全国衛生化学技術協議会年会講演集、p242-243 (2013)
- 8) 環境保健クライテリア 173、トリスおよびビス（2,3-ジブロムプロピル）リン酸塩（1995）
<https://www.nihs.go.jp/hse/ehc/sum2/ehc173/ehc173.html>（ウェブサイトの内容を 2020 年 3 月 23 日に確認した）
- 9) 保健衛生安全基準家庭用品規制関係実務便覧（加除式製本），技術編，2045 の 2-23，40-42，第一法規出版，昭和 50 年
- 10) Castro V, Montes R, Quintana J B, Rodil R, Cela R. : Determination of 18 organophosphorus flame retardants /plasticizers in mussel samples by matrix solidphase dispersion combined to liquid chromatography-tandem mass spectrometry.Talanta. 2020 Feb 1;208:120470.
- 11) ECHA Screening Report, An assessment of whether the use of TCEP, TCPP and TCP in articles should be restricted,
https://echa.europa.eu/documents/10162/13641/screening_report_tcep_tcpp_tcp_en.pdf/e0960aa7-f703-499c-24ff-fba627060698（ウェブサイトの内容を 2020 年 3 月 16 日に確認した）

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究総合報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究

研究分担者 神奈川県衛生研究所 理化学部 西 以和貴

要旨

有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（昭和 48 年 10 月 12 日法律第 102 号、以下「家庭用品規制法」）において、繊維製品に防虫剤として用いられるディルドリン及び 4,6-ジクロル-7-(2,4,5-トリクロルフェノキシ)-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール（DTTB）が規制対象となっている。これらの物質に対する試験法は家庭用品規制法施行規則（昭和 49 年 9 月 26 日厚生省令第 34 号）で定められているが、ディルドリンは昭和 53 年、DTTB は昭和 57 年の規制導入当初から試験法が改正されていない。これらの試験法は有害な試薬の使用や、今や主流ではない測定機器の使用、これら 2 物質の試験法が別々に規定されている非効率性などの問題がある。本研究では、これらの諸問題を解決し、安全かつ効率的な新試験法を開発した。

現行の試験法では DTTB の誘導体化に発がん性のおそれのあるジメチル硫酸を用いているが、より簡便な操作で安全に誘導体化が可能な PTAH が利用可能であることを明らかにした。また、ディルドリン及び DTTB の現試験法は個別に規定されているが、これらを同時抽出法・精製法を開発することで、試験を効率化することができた。

開発した新試験法が多機関バリデーションを行ったところ、参加 6 機関のうち、1 機関はマトリックス効果の影響とみられる低回収率となったが、その他 5 機関で算出した現行基準値(30 µg/g)における平均回収率は 95~110%の間に入っており、併行精度は 5%未満、室間精度は 15%未満と、良好な結果が得られた。

また、1 機関で問題となったマトリックス効果についてその軽減方法を検討したところ、ポリエチレングリコール 300 を用いれば GC/MS の測定条件に依らず良好な結果が得られることを確認できた。

さらに、昨今のヘリウム不足に対応するため、水素キャリアガス-GC/MS 及び HPLC/PDA を用いた分析法の検討を行ったところ、いずれも感度の面でヘリウムキャリアガス-GC/MS に劣るものの、現行基準値である 30 µg/g を下回る定量下限値が得られることがわかった。

A. 研究目的

有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（昭和 48 年 10 月 12 日法律第 102 号、以下「家庭用品規制法」）において、繊維製品に防虫剤として用いられるディルドリン（図 1）及び 4,6-ジクロル-7-(2,4,5-トリクロルフェノキシ)-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール（DTTB）（図 2）が規制対象となっている。これらの物質に対する試験法は家庭用品規制法施行規則（昭和 49 年 9 月 26 日厚生省令第 34 号）で定められているが、ディルドリンは昭和 53 年、DTTB は昭和 57 年の規制導入当初から試験法が改正されていない。試験法制定当時から約 40 年が経過していることから、現在の分析技術水準から乖離した分析機器や有害な試薬を使用しなければならないことが問題となっている。

現在のディルドリン及び DTTB の試験法の問題点及び改良が期待できる点には次のようなものがあると考えられる。

①パックドカラムの使用

キャピラリーカラムを使用することでピークがシャープになり、それに伴い妨害物質からの分離及び感度の向上が期待できる。

②電子捕獲検出器（ECD）の使用

ECD ではプラスチック可塑剤に用いられるクエン酸アセチルトリブチルがディルドリンに近い保持時間に検出され、確認が困難であった事例が報告されている³⁾。そこで、検出器に質量分析装置（MS）を用いることで、定性的な情報がより多く得られ、確認試験が容易になると考えられる。

③精製におけるカラムクロマトグラフ

現試験法ではカラムを自ら充填して作成しなければならないが、市販のミニカラム等を用いることにより、精製操作が容易になり、試験の再現性も高くなると考えられる。

④発がんのおそれのある試薬の使用

現在の試験法で DTTB の誘導体化に用いられるジメチル硫酸は発がん性があるおそれがあることから、より安全性の高い別の方法を検討すべきと考えられる。

⑤ディルドリンと DTTB が別試験法

鹿庭ら⁴⁾により同一検体から両物質を抽出する方法が示されていることから、これらを同一の試験法とし、効率化を図ることができると思われる。

以上の点を改善、改良することを目的とし、本研究ではキャピラリーカラム-ガスクロマトグラフ/質量分析装置（GC/MS）を用いた測定条件及び精製・抽出条件の検討を行い、新試験法の開発を行った。また、多機関バリデーションを実施し、開発した試験法の妥当性を評価した。

さらに、昨今、ヘリウム供給不安が問題となっていることから、ヘリウムを使用せずに分析可能な水素キャリアガス-GC/MS 及び高速液体クロマトグラフ/フォトダイオードアレイ検出器（HPLC/PDA）の利用可能性について検討を行った。

B. 研究方法

B1. 試薬及び使用器具

ディルドリンは Dr.Ehrenstorfer 社製、DTTB は富士フィルム和光純薬製のものを用いた。これらの純度はいずれも 98%

以上であった。また、内部標準物質として用いたフルオランテン-d₁₀ は C/D/N isotope 社、クリセン-d₁₂ は関東化学製を用いた。内部標準溶液として、フルオランテン-d₁₀、クリセン-d₁₂ の 1 µg/mL 酢酸エチル溶液を調製した。誘導体化試薬である Phenyltrimethylammonium Hydroxide (PTAH) の 0.2 mol/L メタノール溶液はジーエルサイエンス製を用いた。ポリエチレングリコール 300 は和光純薬工業製の 1 級を用いた。塩化ナトリウム、リン酸、リン酸水素二ナトリウム・2 水和物は富士フィルム和光純薬製の特級を用いた。また、塩酸は富士フィルム和光純薬製のアミノ酸自動分析用を用い、その他溶媒はすべて富士フィルム和光純薬製の残留農薬・PCB 試験用のものを用いた。

Sep-pak silica (sorbent 690 mg)、Sep-pak vac Florisil (sorbent 1 g) は Waters 社 (Milford, U.S.A.) から購入した。InertSep SAX (sorbent 1 g)、InertSep NH2 (sorbent 1 g)、InertSep PSA (sorbent 1 g)、及び InertSep PRS (sorbent 1 g) は GL サイエンス社 (Tokyo, Japan) から購入した。

B2. 試料

測定時における試料マトリックスの影響の確認及び添加回収試験のための試料として、市販の毛糸 (100%ウール及び 50% アルパカ/50%ウール) を用いた。多機関バリデーションにおける添加回収試験用の試料は、100%ウールのフェルトを用いた。

また、ディルドリン及び DTTB の規制前後 (1975~1978 年) に入手し、それらの含有が確認されているカーペットなど 6 点 (試料 a~f) の繊維製品を試料として使用

した。(表 1)

B3. PTAH による誘導体化法及び GC-MS 条件の検討

DTTB を 1 µg 含むメタノール 1 mL に、0.2 mol/L PTAH メタノール溶液を 10、50、又は 100 µL 加えた後、GC-MS で測定し生成物を確認した。また、PTAH 添加量が 100 µL の条件で、GC の注入口温度を 240 ~ 280°C の間で変化させ、そのクロマトグラム上のピークを比較した。

ディルドリン及び DTTB について、0.003、0.010、0.030、0.100、0.200 µg/mL の標準溶液をそれぞれ 3 回測定し、その検量線における直線性、各点の真度及び精度を確認した。なお、ディルドリン測定時には PTAH 溶液を加えず、内標準物質には fluoranthene フルオランテン-d₁₀ を用い、DTTB 測定時には PTAH 溶液を加え、内部標準物質には chrysene クリセン-d₁₂ を用いた。DTTB のメチル誘導体化生成物は 2 種確認されたが、保持時間の早い生成物を Me-DTTB-1 とし、もう一方を Me-DTTB-2 とした。定量は Me-DTTB-1 の面積値を用いて定量を行った。

B4. 精製方法の検討

試料の精製に用いる固相カートリッジとして、Sep-pak silica、Sep-pak vac Florisil、InertSep SAX、InertSep NH2、InertSep PSA、Bond Elut PRS を用いた。これらについて、ディルドリン及び DTTB の挙動を観察した。

各カートリッジをアセトン 5 mL、ヘキサン 10 mL でコンディショニングした後、ディルドリン・DTTB 混合標準液 (1 µg/mL

ヘキサン溶液) 1 mL を負荷し、ヘキサン 4 mL で洗浄した。ミニカラムに窒素を通してヘキサンを除去後、酢酸エチル/メタノール=(1/1 v/v) 5 mL で溶出し、同溶媒で 10 mL に定容した。これらの溶液を GC-MS にて測定した。検討は各固相カートリッジにつき、n=2 で行った。

精製に用いるカートリッジの効果を確認するため、次の手順で調製した試料について、添加回収試験を行った。試料として毛糸 (100%ウール) を用い、DTTB 現行試験法で試料を抽出後、メタノール 20 mL に定容した溶液に、ディルドリン及び DTTB を各 10 µg 添加して用いた。これを窒素気流下で約 2 mL に濃縮し、クエン酸緩衝液(pH 2) 10 mL を加えた。その後、ヘキサン 10 mL を添加して、10 分振とう後に 10 分遠心分離した後、そのヘキサン相 1 mL を最終的に選択した Bond Elute PRS カートリッジに負荷した。本検討は n=3 で行った。

B5. 抽出法の検討

現ディルドリン試験法：試料 0.5 g にメタノール 125 mL を加え、70 °C の温浴中で 30 分間煮沸還流抽出した。なお、現行試験法では、試料 1 g に対しメタノール 250 mL を加えることとなっているが、溶媒量削減の観点から、本研究では 1/2 スケールに変更して試験を行った。

現 DTTB 試験法：試料 0.5 g に 10% (w/v) 水酸化ナトリウム水溶液 10 mL を加え、2 時間溶解させた。その後、ジエチルエーテル 10 mL を加えて振とう後、遠心分離し、ジエチルエーテル相を採取した。この操作を 4 回繰り返し、各ジエチルエー

テル相を合わせた後、硫酸ナトリウムで脱水した。

既報ディルドリン・DTTB 同時抽出法 (鹿庭法)⁴⁾：試料 0.5 g に 10%水酸化ナトリウム水溶液 10 mL を加え、2 時間溶解させた。その後、ジエチルエーテル 10 mL で 4 回液々抽出し、さらにヘキサン 10 mL で 4 回液々抽出した。合わせたジエチルエーテル相及びヘキサン相は硫酸ナトリウムで脱水した。

新規ディルドリン・DTTB 同時抽出法 (塩酸-メタノール抽出法)：試料 0.5 g にメタノール 50 mL 及び濃塩酸を 100 µL 加えた後、70 °C の温浴中で 30 分間煮沸還流抽出した。

抽出法の比較：上記の各抽出を行った後、ロータリーエバポレーターを用いて濃縮し、メタノールで 10 mL に定容した。現行 DTTB 試験法及び鹿庭法については、乾固後にメタノール 10 mL に溶解した。これらの溶液 2 mL に 10% (w/v) 塩化ナトリウム水溶液を加え、さらに現行ディルドリン試験法、DTTB 試験法及び鹿庭法の試料には濃塩酸を 20 µL 加えた。これにヘキサン 4 mL を加えた後、10 分間振とう、10 分間遠心処理した。そして、ヘキサン相 1 mL を B4 に示した条件に従い、Bond Elut PRS で精製した。本検討は各試料につき n=4 で行った。

B6. 防虫加工剤試験法 (図 3)

試料 0.5 g にメタノール 50 mL 及び濃塩酸 100 µL を加えた後、70°C、30 分間で還流抽出した。抽出液をガラスろ過器 (細孔記号 2) でろ過し、ロータリーエバポレーターで濃縮後、メタノールで 10 mL とした。

この 2 mL を採り、10% (w/v) 塩化ナトリウム水溶液 10 mL 及びヘキサン 4 mL を加えて振とう後、遠心処理を行った。ヘキサン相 1 mL を採り、予めアセトン 5 mL 及びヘキサン 10 mL でコンディショニングした Bond Elut PRS に負荷した。さらにヘキサン 4 mL で洗浄後、空気または窒素を用いてカラムに残存する溶媒を除去した。酢酸エチル/メタノール=(1/1 v/v) 5 mL で溶出し、同溶媒で 5 mL に定容した。

B7. 新試験法の添加回収試験

B6 に示した試験法について、添加回収試験を行った。添加回収試験用の試料は、市販の毛糸 (100%ウール) 及び毛糸 (50% アルパカ) 0.5 g にディルドリン・DTTB 混合標準液 10 µg/mL または 100 µg/mL メタノール溶液を 100 µL 添加し、一晚室温で風乾して作製した。これらの作製した毛糸中の対象化合物濃度は、それぞれ 2 µg/g、20 µg/g である。作成した試料 0.5 g にメタノール 50 mL 及び濃塩酸 100 µL を加えた後、70℃30 分間で還流抽出した。次に抽出液をガラスろ過器 (細孔記号 2) でろ過し、ロータリーエバポレーターで濃縮後、メタノールで 10 mL とした。そして、この 2 mL を採り、10% (w/v) 塩化ナトリウム水溶液 10 mL 及びヘキサン 4 mL を加えて振とう後、遠心処理を行った。その後、ヘキサン相 1 mL を前述の条件で Bond Elut PRS で精製し、測定溶液を調製した。各濃度につき、2 種の毛糸 (100%ウール及び 50%アルパカ) で各 3 試料の合計 6 試料を調製し、それぞれを試験した。定量下限値は 2 µg/g 試料の試験結果 (n=6)

の標準偏差の 10 倍とした。

B8. バリデーション

昨年度までの研究で開発した試験法が他の機関でも適用可能か確認するために、国立医薬品食品衛生研究所、大阪府健康安全研究所、堺市衛生研究所、横浜市衛生研究所、千葉県衛生研究所及び神奈川県衛生研究所の合計 6 機関においてバリデーションを行った。

試料は B2 に示したフェルト約 0.5 g に 15 µg/mL 及び 150 µg/mL のディルドリン・DTTB 混合標準溶液を各 100 µL 添加し、1 晩ドラフト内で風乾した。これらの試料中濃度はそれぞれ 3 µg/g 及び 30 µg/g となる (試料 A 及び B)。また、加工剤で処理された試料からはディルドリンが抽出されにくいという報告⁵⁾があることから、表 2 に示した試料も各機関に配布した (試料 C～E)。

さらに、試料と同時にディルドリン及び DTTB の標準品、フルオランテン-d₁₀、クリセン-d₁₂ (B1 に記述)、Agilent Technologies DB-5ms UI (30 m × 0.25 mmID、膜厚 0.25 µm)、Bond Elut PRS を各機関に配布した。

B9. GC/MS 測定条件

測定用試料 1 µL をパルスドスプリットレス方式で GC/MS に注入し、SIM 法を用いて定量を行った。内部標準法によりあらかじめ作成した検量線から試料中の各成分の濃度を算出した。

装置 : Agilent Technologies 7980B GC System, 5977B MSD

カラム : Agilent Technologies DB-5ms

UI (30 m × 0.25 mmID、膜厚 0.25 μm)

注入方式：パルスドスプリットレス、1 μL、注入パルス圧 10 psi 1 分間

注入口温度：240℃

カラム温度：100℃(1 分)→(10℃/分)→240℃ →(5℃/分) →280℃(7 分)

トランスファーライン温度：280℃

キャリアガス：ヘリウム（カラム流量 0.6 mL/分 定流量モード）

イオン源温度：300℃

定量イオン： デイルドリン m/z 263

メチル化 DTTB-1 m/z 392

メチル化 DTTB-2 m/z 429

フルオランテン-d₁₀ m/z 212

クリセン-d₁₂ m/z 240

確認イオン： デイルドリン m/z 277

メチル化 DTTB-1 m/z 464

メチル化 DTTB-2 m/z 414

DTTB の定量はメチル化 DTTB-1 (Me-DTTB-1) のレスポンスを用いて行った。

また、ポリエチレングリコールを用いた検討時には、注入口温度を 270℃、カラム最終温度を 310℃ (10 分)、トランスファーライン温度を 300℃に変更した。

B10. 水素キャリアガス-GC/MS を用いた分析の検討

分析機器は Agilent Technology 社の 7890B GC/5977B MS を用いた。キャリアガス流量は、水素キャリアガス使用開始後 4 日目までは 0.6 mL/min、4 日目以降は 0.4 mL/min とした。カラムは Agilent Technology 社の DB-5MS UI (length, 20 m; inner diameter, 0.18 mm; film

thickness, 0.18 μm)を用い、カラムオーブンプログラムは 100℃(0.5 分)→26℃/min→240℃→13℃/min→280℃(5 分)に設定した。試料注入は 2 μL をパルスドスプリットレスモード (50 psi, 1 min) で行った。注入口、トランスファーライン及びイオン源温度はそれぞれ 240℃、280℃、300℃とした。定量イオン(m/z)は 263 (デイルドリン)、392 (Me-DTTB-1)、212 (フルオランテン-d₁₀)、240 (クリセン-d₁₂)とし、確認イオン(m/z)は 277 (デイルドリン)、464 (Me-DTTB-1)、106 (フルオランテン-d₁₀)、236 (クリセン-d₁₂)とした。水素キャリアガス使用開始後 3 日目にオートチューニングを行い、チューニングファイルを作成した。以降は同じチューニングファイルを用いて検討を行った。

B11. HPLC/PDA を用いた分析の検討

分析機器は島津製作所の Nexera X2 を用いた。カラムは化学物質評価研究機構の L-column 3 C18 (5 μm, 4.6×150 mm)及びジーエルサイエンス社の InertSustain Phenyl (5 μm, 4.6×150 mm)を用いた。InertSustain Phenyl は確認試験の用途に用いた。溶離液は A:50mM リン酸緩衝液(pH 2.6)、B:アセトニトリルを用い、流速 1 mL/min のグラジエントモードで通液した。溶離液の組成は、試料注入から 5 分間で A:B=50:50 から 20:80 まで直線的に変化させ、その組成を 15 分まで維持し、その後 20 分までに 50:50 へ直線的に変化させた。定量に用いた波長はデイルドリンで 215 nm、DTTB で 265 nm とした。B6 の方法で抽出した試料溶液については、窒素気

流下で乾固後、溶離液 (A:B=50:50) に溶解したものを用いた。

B12. 水素キャリアガス-GC/MS 及び HPLC/PDA における添加回収試験及び定量下限値の算出

B10 及び B11 の各分析において、3 µg/g 及び 30 µg/g における添加回収試験 (n=6) を行った。試料調製は B8 に示したとおりに行った。定量下限値は、原則 3 µg/g 添加試料における分析結果の標準偏差の 10 倍から求めた。なお、HPLC/PDA におけるディルドリンの定量下限値のみ 30 µg/g の結果を用いて算出した。

C. 結果及び考察

C1. PTAH による誘導体化法及び GC-MS 条件の検討

本研究では、DTTB の誘導体化の安全性及び簡易化を目的に、測定溶液に添加し GC 注入口で誘導体化する PTAH について検討を行った。その結果、0.2 mol/L PTAH メタノール溶液を添加することで既報¹⁾のジメチル硫酸誘導体化時と同様に、2 種類の誘導体 (Me-DTTB-1、Me-DTTB-2) の生成が確認された (図 4)。

メチル化 DTTB は 2 種生成したが、Me-DTTB-2 より Me-DTTB-1 の方がノイズの影響が少なかったことから、定量には低濃度まで精度良く分析できる Me-DTTB-1 のレスポンスのみを用いた方がよいと考えられた。

Me-DTTB-1 の検量線は 0.003~0.200 µg/mL の範囲で良好な直線性が認められ ($R^2=0.99$)、各濃度点の真度及び相対標準偏差 (RSD) が 95.7~107% 及び 5% 未満と

良好な精度が得られた (図 5)。以上のようにより PTAH の誘導体化試薬としての有用性が確認でき、PTAH を用いることで現行の DTTB 試験法よりも安全かつ簡易な試験法となると考えられた。

ディルドリンについては、DTTB との同時分析が可能か確認するために PTAH の影響を検討したところ、PTAH の共存により GC-MS 面積値の低下が認められた (データ不掲載)。さらに、試料マトリックス共存の有無等によってその影響が異なっていたことから、定量値の正確性への影響が懸念された。このことから、ディルドリンについては、定量時の試験溶液に PTAH は添加しないこととした。これにより、ディルドリンと DTTB の試験溶液を分けて分析をする必要があるが、後述する両物質の同時抽出・精製法によって現行法に比べて効率化は十分に図られると考えられた。

ディルドリンの検量線について、0.003~0.200 µg/mL の範囲で良好な直線性が認められた (図 6、 $R^2=0.99$)。また、各濃度点の真度及び RSD は 98.3~103% 及び 5% 未満と良好であった。

現在の DTTB 試験法のジメチル硫酸を用いた方法では 4 回の液々抽出を行う必要があり、操作が煩雑である。誘導体化試薬を PTAH にすることで、操作は試験溶液に添加するのみとなり、非常に簡便になった。

C2. 精製方法の検討

現在の試験法では、ディルドリンはフロリジルを用いたカラムクロマトグラフィー、DTTB は誘導体化後に行う 4 回の

液々抽出により試料の精製を行っていると考えられる。このカラムクロマトグラフィーは、フロリジルをカラムに自ら充填し、溶出に 15%ジエチルエーテル/ヘキサンを 250 mL 使用することとなっており、煩雑であり有機溶媒の使用量も非常に多い。そこで本研究では、市販の固相カートリッジを用いた簡易かつ溶媒使用量の少ない精製方法を検討した。

本研究では、6 種類の固相カートリッジについて、その利用可否をスクリーニング的に検討した。その結果、各両物質とも回収率が良好であったのは Bond Elut PRS 及び Sep-pak silica であった (表 3)。以降は、回収率が最も良好であり、かつ極性相互作用に加えて陽イオン交換作用による精製効果も期待できる Bond Elut PRS を用いることとして、検討を行った。

Bond Elut PRS は順相の充填剤であることから、試験溶液負荷時の溶媒は非極性溶媒であるヘキサンが望ましい。しかし、試料抽出液を乾固しヘキサンに溶解させると、DTTB が十分に溶解しなかった。これはヘキサン不溶性のマトリックス側に DTTB が存在しているためと考えられた。そこで、抽出溶液 (溶媒: メタノール) をクエン酸緩衝液 (pH 2) に混和後、液々分配によりヘキサンに転溶する方法を用いた。

この液々分配及び Bond Elut PRS による精製により、妨害物質を大幅に減少させることができた (図 7)。さらに、この精製法の回収率 (n=3) 及び RSD はディルドリンが 95.8% 及び 1.3%、DTTB が 107% 及び 3.2% と良好であった。本精製法で用いる有機溶媒の量は 1 試料あたり合計で 28 mL であり、現在のディルドリン試験法

の 250 mL よりも大幅に使用量を少なくすることができた。

C3. 抽出方法の検討

Ohto et al⁵⁾は、加工剤に含まれる界面活性剤の効果によりディルドリンがより強力に繊維に吸着されるため、加工剤を用いた試料からのディルドリンの抽出は、標準液を添加して調製された試料よりも困難であると報告している。そのため、本研究では、加工剤で処理されていると考えられる、ディルドリン及び DTTB の規制前後 (1975~1978 年) に入手された繊維製品を用いて抽出法の検討を行った。

本研究では、ディルドリン現行試験法で採用されているメタノール還流抽出法をベースに同時抽出法の検討を行った。

DTTB は酸性物質である⁴⁾ため、酸性条件下で抽出することが望ましい。したがって、ディルドリン現行試験法で採用されているメタノール還流抽出法で用いられるメタノールに、塩酸等の酸を加えれば DTTB が十分に抽出されることが考えられた。しかしながら、ディルドリンは構造内にエポキシ基を有するため、酸によって加水分解するおそれがある⁹⁾。そこで、塩酸の最適な添加量を検討するため、試料 a を用いて検討を行った。その結果、塩酸を添加して抽出を行うことで、塩酸非添加時より多くの DTTB が抽出できた (図 8)。一方、濃塩酸を 500 μ L 以上加えた場合は、ディルドリンの抽出量が低下する傾向が認められた。次に、濃塩酸を 100 μ L 添加した場合の塩酸-メタノール抽出法について、現行のディルドリン及び DTTB 試験法と比較したところ、ディルドリン及び

DTTB のいずれも現行試験法と同等に抽出できることが確認できた(図 9)。また、試料 a~f について、この塩酸-メタノール抽出法を用いて1回目の抽出を行った後、残渣を鹿庭法⁴⁾でもう一度抽出をしたところ、検出されたディルドリン及び DTTB 濃度は1回目に抽出された濃度の2%未満であった(表 1)。このことから、塩酸-メタノール抽出法で繊維製品中のディルドリン及び DTTB をほぼ完全に抽出できることが分かった。

現在の試験法では、ディルドリン及び DTTB の抽出は別々の方法で行わなければならない。本研究で用いた塩酸-メタノール抽出法により、同時抽出が可能であることが明らかとなった。この方法を採用することにより、試験法の大幅な効率化が可能になると考えられた。

C4. 新試験法の添加回収試験

これまでの検討結果を踏まえ、B6 に示した新試験法を考案し、その添加回収試験(n=6)を設定濃度 2 µg/g 及び 20 µg/g で行ったところ、ディルドリン及び DTTB の回収率は 94%以上 104%未満、RSD が 7%未満と良好な結果を得ることができた(Table 4)。また、定量下限値を算出したところディルドリンが 1.3 µg/g、DTTB が 0.72 µg/g となり、基準値(30 µg/g)を十分に下回っていた。

C5. バリデーション結果

バリデーションは 6 機関で行った。各機関における GC/MS の分析条件を表 4 に示した。イオン源温度は 230~300℃に設定されており、各機関で様々であった。試

料注入量は 5 機関で 1 µL としていたが、機関②では感度不足を補うために 5 µL としていた。また、機関⑥の注入口ライナーは他の機関とはやや構造の異なり、ライナー中間部にウールのあるスプリット/スプリットレス兼用のものを用いていた。さらに、機関⑤ではマトリックス効果による増感現象が認められたため、B2 に示したフェルトの抽出物をマトリックスとしたマトリックス検量線を用いて定量していた。

試料 A,B について、各機関の回収率を図 10,11 に示した。機関⑥が回収率 60~80%程度の結果となっているが、その他 5 機関は全て 80%以上の良好な回収率が得られていた。併行精度及び室間精度の計算を行ったところ、ディルドリンについては試料 A が 3.1%及び 15.2%、試料 B が 3.5%及び 17.7%であった。同じく DTTB については、試料 A が 3.8%及び 19.9%、試料 B が 2.7%及び 16.5%であった。併行精度はいずれも 5%を下回る良好な結果であった。室間精度は概ね 15~20%と、やや高い値となったが、回収率の低かった機関⑥の結果を除くと、すべての試料で 15%未満となり、良好な結果が得られた。

試料 C~D は過去にディルドリン及び DTTB が検出された試料であり、加工剤を用いて処理されていると考えられる。加工剤で処理すると、ディルドリンが強固に羊毛に吸着され、抽出されにくくなるという報告⁴⁾があることから、このような試料でも精度良く分析可能かを確認するために試料 C~D についても各機関に分析を依頼した。

試料 C~D については、各機関の定量値を図 12,13 に示した。試料 A,B と同様に機関⑥で低値となっていた。併行精度及び室間精度の計算を行ったところ、ディルドリンについては試料 D が 3.3%及び 15.5%、試料 E が 2.7%及び 20.3%であった。DTTB については、試料 C が 4.1%及び 14.5%、試料 E が 4.7%及び 17.2%であった。こちらも室間精度が 15%を超えるやや高い値が多かったが、試料 A,B の時と同様に、定量値が低値であった機関⑥の結果を除くと、すべての試料で 15%未満となった。このことから、加工剤による処理があっても本分析法は精度良く分析可能であると考えられた。

6 機関における室間精度は 15%を超えるやや高い値となったが、全体的に報告値が低かった機関⑥の数値を除外すると、表 5 に示したとおり、良好な結果となった。これらの値は、「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」⁷⁾に示された最も厳しい基準である真度 70~120%、併行精度 10%未満、室内精度 15%未満を満たしていた。このことから、本研究で開発した試験法は、真度・精度ともに良好な性能を有していると考えられた。

一方で、機関⑥は全ての試料及び項目で他の機関より明らかに低値であった。各分析におけるばらつきが小さかったことと、ディルドリン・DTTB の両者とも概ね同様の回収率であったことから、試料の前処理工程ではなく、分析機器による測定が原因の可能性が考えられた。

C6. 機関⑥における低回収率等に関する

検討

回収率の低かった機関⑥の分析データを確認すると、試料溶液と標準溶液の内部標準物質のレスポンスの比が最大 200%となる、大きな正のマトリックス効果を受けていることが分かった。また、その効果はクリセン- d_{12} よりもフルオランテン- d_{10} で大きかった。そこで、分析対象物質のレスポンスのみによる絶対検量線法で定量を行うと、回収率が 80~120%となり、改善された。これらのことから、機関⑥における回収率等の低値は GC/MS 分析におけるマトリックス効果が主たる原因と考えられた。

機関⑥の GC/MS 条件は当所のものから 1.注入口ライナーの種類、2.高圧注入の有無、3.カラム流速、4.イオン源温度において違いがあったことから、これらがマトリックス効果に与える影響を検討した。まず、当所と機関⑥の条件において、マトリックスを添加した標準溶液 (0.1 $\mu\text{g/mL}$) を定量し、マトリックス効果の有無を確認した。マトリックスはバリデーション試料 A,B の調製に用いたフェルトの抽出物を使用した。

検討の結果、当所の条件よりも機関⑥の条件でマトリックス効果が大きいものが多く、マトリックス添加標準溶液の定量値真度がディルドリン及び DTTB で、137.2 及び 120.6%であった。当所の分析条件では、定量値真度は 106.1 及び 97.6%で良好なものの、各物質のレスポンスはマトリックス効果により 130~170%程度の大きな増感現象が認められた。

機関⑥の分析結果は、内部標準物質のみが大きなマトリックス効果を受けてい

たように見られるが、当所の検討では分析対象物質のマトリックス効果の方が大きく、同様の結果とならなかった。マトリックス効果は普段測定している試料由来の汚れ等、機器の状態に依存して変わる可能性が高いため、このような差異が生じたと考えられた。

マトリックス効果の程度は機器の状態に影響を受けると考えられるため、検査結果の精度確保のためにその対策が必要と考えられた。マトリックス効果の影響を軽減するためには、マトリックス検量線の作成やアナリティカルプロテクタント (AP) の使用が効果的ということが知られている。マトリックス検量線は、機関⑤がそれを用いることで良好な結果を報告してきていることから、有効な方法であることが示されたと考えられた。また、当所において代表的な AP であるポリエチレングリコールを用いた分析法について検討を行った。検討にあたっては、ポリエチレングリコール 300 を標準溶液及び試料溶液に 500 µg/mL になるように添加し、当所及び機関⑥の条件を用いて分析を行った。その結果、標準溶液と試料溶液のレスポンスの差がほとんど無く、かつマトリックス添加標準溶液の定量値真度が最大でも 110.6%と、良好な結果が得られることが分かった。特に、当所の条件ではディルドリンの真度が 104.3%、DTTB が 98.4%であり、レスポンスの増感比も 100.9~109.2%と、非常に良好な結果であった。

以上のことから、本研究で開発した試験法は概ね良好な真度及び精度が得られる試験法と考えられたが、一方でマトリ

ックス効果により異常値を与える可能性が示唆された。したがって、公定法への摘要に当たっては、各試験機関でマトリックス効果の検証及び対策を行うことが必要であると考えられた。対策の例として、マトリックス検量線やポリエチレングリコールを用いた分析法が対策として効果的であることが示唆された。

C7. 水素キャリアガス-GC/MS を用いた分析の検討

水素キャリアガス-GC/MS の検討に当たっては、これまで使用してきた GC/MS のヘリウムのラインに 3 方コックで水素のラインを取り付け、水素をキャリアガスとして使用できるようにした機器を用いた。キャリアガスを水素に切り替えた後 3 日目において、窒素 ($m/z28$) の値が十分に下がったことを確認し、オートチューニングを行ってから検討を始めた。

アジレント・テクノロジー社の資料⁸⁾によると、水素の還元作用によってガス配管の汚れが溶出される等の原因により、水素キャリアガスへの切り替え後、1 週間程度ベースラインが高い状態が続く場合があると報告されている。今回は 10 日目でベースラインの低下が落ち着いたことを確認できた。当所の装置は設置の都合上、ガス精製管以降の配管が長くなっていることから、ベースラインが高い状態が長く続いてしまったと考えられた。

ベースライン安定化の検討と併行して、分析対象物質のアバンダンスの変化に関する検討を行った。今回の分析対象物質はディルドリン及び DTTB である

が、DTTB は測定にメチル誘導体化が必要であり、誘導体化試薬と水素の複合的な影響が不明であることから、DTTB はディルドリンの検討後に検討することとした。また、合わせてこれらの内標準物質であるフルオランテン- d_{10} 及びクリセン- d_{12} についても検討を行った。

水素キャリアガス変更から 3 日目にディルドリン 0.03 $\mu\text{g/mL}$ 及び、フルオランテン- d_{10} 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 、クリセン- d_{12} 0.5 $\mu\text{g/mL}$ の標準液を分析したところ、ディルドリンのピークは積分が困難なほど小さく、クリセン- d_{12} のピークにはヘリウムキャリアガスの時には認められなかった顕著なテーリングが認められた。クリセン- d_{12} のテーリングは定性イオン $m/z236$ が定量イオン $m/z240$ より顕著であり、4 日目においてもその傾向に変化はなかった (図 14)。この現象は水素によるイオン化への影響と考えられたことから、質量分析計に到達する水素の量を減らすため、カラム流量を当初の 0.6 mL/min から 0.4 mL/min に減らした。その結果、テーリングがやや小さくなり、 $m/z236$ と $m/z240$ のピーク形状の差が小さくなった。さらに、その後の 7 日目にはテーリングはほぼ認められなくなった (図 14)。この結果から、このテーリングには、水素によるイオン化への影響に加え、配管等から溶出されてきた汚れも影響していると考えられた。以上のことから、水素キャリアガスを用いる際は、ピーク形状を確認する必要があり、テーリング等が認められた場合は水素ガスの流量を下げることで有効であることが示唆された。

キャリアガス流量を 0.4 mL/min にした 4 日目以降の、ディルドリン、フルオランテン- d_{10} 及びクリセン- d_{12} のレスポンスの変化を図 15 に示した。フルオランテン- d_{10} 及びクリセン- d_{12} は 7 日目にほぼ安定化していたのに対し、ディルドリンは 7 日目から 8 日目に急激にレスポンスが上昇し、以降 10 日目まで上昇し続けた。前述のとおり、ベースラインも 10 日目以降に安定化が認められたことから、以上のレスポンスの変化はベースラインによる影響が大きいと考えられた。また、今回の結果から、化合物ごとに安定化までの挙動が異なる、すべての分析対象物質の測定の安定化を確認するまでは定量分析を行うのを控えるべきであることが示唆された。

ディルドリンの測定の安定化が確認できた後に、ディルドリンの検量線を作成したところ、 $R^2=0.99$ 以上の直線性の高い検量線が得られた。また、本研究で開発した新試験法を用いて添加回収試験を $n=6$ で行った。その結果、回収率及び RSD は、基準値 30 $\mu\text{g/g}$ で 98.5%及び 1.0%、基準値の 1/10 である 3 $\mu\text{g/g}$ で 88.7%及び 6.8%であった。3 $\mu\text{g/g}$ での添加回収試験における定量値の標準偏差の 10 倍にて定量下限値を算出したところ、1.8 $\mu\text{g/g}$ であった。ヘリウムキャリアガス時の定量下限値は 1.3 $\mu\text{g/g}$ であり、そこからやや数値は上昇したものの、基準値より十分に低い値であることが分かった。以上より、繊維製品中のディルドリンの分析に水素キャリアガス-GC-MS は利用可能と考えられた。

DTTB はベンゾイミダゾール骨格を有

することから、GC 測定に当たっては誘導体化が必要である。今回の新試験法では、注入口でメチル化反応が進行する Phenyltrimethylammonium Hidroxiside (PTAH) を用いている。これまで、PTAH を水素キャリアガスで用いた事例は報告されておらず、その影響は未知であったが、検討の結果、ヘリウムキャリアガス時と同様に誘導体化反応が起きることが分かった。そこで、DTTB の検量線を作成したところ、ディルドリンの時と同様に良好な直線性が得られた ($R^2=0.99$ 以上)。また、添加回収試験の結果、回収率及び RSD は基準値 $30 \mu\text{g/g}$ で 105.6% 及び 3.3% 、基準値の $1/10$ である $3 \mu\text{g/g}$ で 89.1% 及び 4.5% であった。 $3 \mu\text{g/g}$ での添加回収試験における定量値の標準偏差の 10 倍にて定量下限値を算出したところ、 $1.3 \mu\text{g/g}$ であった。ヘリウムキャリアガス時の定量下限値は $0.72 \mu\text{g/g}$ であり、そのおよそ 2 倍の値となったものの、基準値より十分に低い値であることが分かった。以上より、繊維製品中の DTTB の分析にも水素キャリアガス-GC-MS は利用可能と考えられた。

以上の検討により、ヘリウムの代替として水素をキャリアガスとして用いた GC-MS が利用可能であり、誘導体化試薬 PTAH も問題なく使用可能であることが分かった。

C8. HPLC/PDA を用いた分析の検討

ヘリウム不足時に水素キャリアガス-GC/MS の使用が困難な検査機関も存在すると考えられることから、HPLC/PDA を

用いた代替分析法についても検討を行った。

ディルドリンの UV 吸収極大波長は 215 nm であった。このことから、ディルドリンの定量に用いる波長は 215 nm が適切であると考えられた。 $0.05\text{--}2 \mu\text{g/mL}$ における検量線を作成したところ、 $R^2=0.99$ 以上の直線性の高い検量線が得られた。

一方、DTTB の UV 吸収極大波長は 203 nm 、 265 nm であった。三好ら⁷⁾は DTTB 分析に波長 220 nm を用いていたが、添加回収試料の試料溶液のクロマトグラムを確認すると、波長 265 nm において妨害ピークが少ない良好なクロマトグラムが得られることがわかった (図 16)。したがって、DTTB の定量に用いる波長は 265 nm とした。 $0.01\text{--}2 \mu\text{g/mL}$ における検量線を作成したところ、 $R^2=0.99$ 以上の直線性の高い検量線が得られた。

ディルドリンの添加回収試験を $30 \mu\text{g/g}$ 添加試料で行ったところ、回収率は 103.5% 、RSD は 1.7% と良好な結果が得られた。また、DTTB の添加回収試験は $3 \mu\text{g/g}$ 及び $30 \mu\text{g/g}$ 添加試料で行ったところ、回収率はそれぞれ 105.9% 及び 100.6% 、RSD は 4.2% 及び 2.1% と良好な結果が得られた。ディルドリンは $30 \mu\text{g/g}$ 、DTTB については $3 \mu\text{g/g}$ における添加回収試験の結果を用いて定量下限値を算出したところ、 $5.2 \mu\text{g/g}$ 及び $1.3 \mu\text{g/g}$ であった。これらの値は基準値より十分に低い値であった。

しかしながら、HPLC は GC/MS での分析よりも得られる定性情報が少ないことから、別途確認方法が必要と考えられた。本研究で用いた PDA 検出器は UV スペク

トルを同時に得ることが可能であるため、標準溶液と試験溶液のスペクトルを比較することで、確認が可能と考えられる。実際に前述の添加回収試験の試料で比較を行ったところ、図 17 の様に良好な一致が認められた。また、更なる確認手法として、異なる保持メカニズムのカラムを用いた時の保持時間を比較する手法を検討した。本研究では、芳香族化合物に特異性の高い InertSustain Phenyl カラムを用いて分析を行ったところ、図 18 に示したようにクロマトグラムは大きく変化した。標準溶液と添加回収試験試料溶液の各物質の保持時間はよく一致した。このことから、異なるカラムでの確認試験も可能であることが示唆された。

以上のことから、GC/MS での分析よりも感度の面で不利はあるものの、HPLC/PDA も代替分析法として利用可能であると考えられた。

D. まとめ

本研究では、約 40 年にわたって改正されていなかった繊維製品中の防虫剤試験法を安全かつ効率的なものにするための検討を行った。

現行の試験法では DTTB の誘導体化に発がん性のおそれのあるジメチル硫酸を用いているが、より簡便な操作で安全に誘導体化が可能な PTAH が利用可能であることを明らかにした。

また、ディルドリン及び DTTB の現試験法は個別に規定されているが、これらを同時抽出法・精製法を開発することで、試験を効率化することができた。

開発した新試験法の多機関バリデーシ

ョンを行ったところ、参加 6 機関のうち、1 機関はマトリックス効果の影響とみられる低回収率となったが、その他 5 機関で算出した現行基準値(30 $\mu\text{g/g}$)における平均回収率は 95~110%の間に入っており、併行精度は 5%未満、室間精度は 15%未満と、良好な結果が得られた。

また、1 機関で問題となったマトリックス効果についてその軽減方法を検討したところ、ポリエチレングリコール 300 を用いれば GC/MS の測定条件に依らず良好な結果が得られることを確認できた。

さらに、昨今のヘリウム不足に対応するため、水素キャリアガス-GC/MS 及び HPLC/PDA を用いた分析法の検討を行ったところ、いずれも感度の面でヘリウムキャリアガス-GC/MS に劣るものの、現行基準値である 30 $\mu\text{g/g}$ を下回る定量下限値が得られることがわかった。以上の結果から、これらによる分析法がヘリウム不足時の代替法として利用可能であると考えられた。

E. 研究発表

E1. 論文発表

- 1) 西以和貴、佐藤学、仲野富美、辻清美、上村仁、河上強志. (2020) 繊維製品中のディルドリン及び DTTB 分析法の開発, YAKUGAKU ZASSHI, in press.

E2. 学会発表

- 1) 西以和貴: 繊維製品中の防虫剤試験法改定に向けた試みについて, 平成 29 年度神奈川県内衛生研究所等連絡協議会理化学情報部会(2018.3)

- 2) 西以和貴、上村仁、河上強志： 家庭用品規制法における繊維製品中の防虫加工剤試験法改正に向けた検討, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
 - 3) 西以和貴： 繊維製品中のディルドリン及び DTTB 試験法改定に向けた検討, 平成 30 年度神奈川県内衛生研究所等連絡協議会理化学情報部会 (2019.3)
 - 4) 西以和貴、上村仁、河上強志： 繊維製品中のディルドリン及び DTTB 試験法の開発, 日本薬学会第 139 年会 (2019.3)
 - 5) 西以和貴、上村仁、河上強志： 繊維製品中防虫加工剤の改正分析法検討において得られた抽出法に関する知見, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
 - 6) 西以和貴、上村仁、河上強志： 水素キャリアガス-GC-MS を用いた繊維製品中のディルドリン及び DTTB の分析法について, 令和元年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第 32 回理化学研究部会・研究会 (2020.2)
- F. 知的所有権の取得状況**
10. 特許取得
なし
 11. 実用新案登録
なし
 12. その他
なし
- G. 引用文献**
- 1) U.S. National Library of Medicine: PubChem
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
(2020.3.28 閲覧)
 - 2) U.S.EPA: Chemistry Dashboard
<https://comptox.epa.gov/dashboard>
(2020.3.28 閲覧)
 - 3) 田邊英子, 肥塚加奈江, 山本淳, 北村雅美, 山辺真一, 今中雅章: 有害物質を含有する家庭用品の検査における疑義事例, 岡山県環境保健センター年報, 31, 143-147, 2007
 - 4) 鹿庭正昭・小嶋茂雄・中村晃忠・佐藤洋子: 羊毛防虫加工剤の系統別分析法, 衛生化学, 25, 80-95, 1979
 - 5) Ohto, M., Kodama, S., Saito, Y., & Yamamoto, A. (2006). Determination of dieldrin in wool products by gas chromatography with microwave - assisted extraction. Journal of separation science, 29(18), 2759-2764.
 - 6) 上田祐子, 本田克久. (2010). ドリン系農薬の分析過程におけるいくつかの問題点とその検討. 環境化学, 20(1), 9-14.
 - 7) 厚生労働省 (2007) . 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン
 - 8) 代島茂樹, 水素キャリアガスによる GC/MS 分析の基礎 2013.2.22 GC 研究懇談会
http://www.jsac.or.jp/group/GC/doc_files/323GCMScarriergas.pdf
 - 9) 三好保, 石川英樹, 藤井正信, 黒田弘之. (1984). 高速液体クロマトグラフィーによる羊毛繊維製品中の防虫加工剤 4, 6 - ジクロロ - 7 - (2, 4, 5 - トリクロ

ロフェノキシ)-2-トリフルオロメチ
ルベンゾイミダゾール (DTTB) の定量
法. 日本衛生学雑誌, 39(3), 640-646.

表 1 1975~1978 年に入手したディルドリン及び DTTB が含有される試料
(記載の濃度は、神奈川県衛生研究所での測定結果)

試料名	試料 形態	ディルドリン					DTTB				
		抽出一回目*		抽出二回目**		二回目/ 一回目 (%)***	抽出一回目*		抽出二回目**		二回目/ 一回目 (%)***
		濃度 (μg/g)	SD	濃度 (μg/g)	SD		濃度 (μg/g)	SD	濃度 (μg/g)	SD	
a	じゅうたん	5.8	0.4	<LOQ	-	-	8.1	0.4	<LOQ	-	-
b	じゅうたん	158.8	19.2	3.0	0.5	1.9	<LOQ	-	<LOQ	-	-
c	じゅうたん	156.5	18.4	2.9	0.4	1.9	<LOQ	-	<LOQ	-	-
d	じゅうたん	1.4	0.1	<LOQ	-	-	52.8	2.1	0.7	0.3	1.4
e	ドスキ	318.0	13.7	2.5	0.2	0.8	<LOQ	-	<LOQ	-	-
f	毛布	1.9	0.1	<LOQ	-	-	<LOQ	-	<LOQ	-	-

* 抽出一回目：塩酸-メタノール抽出法による抽出結果

** 抽出二回目：抽出一回目を終えた試料をさらに鹿庭法により抽出した結果

*** 二回目/一回目：抽出二回目の結果/一回目の結果 × 100

表 2 バリデーションにおいて各機関に配布した試料

- ・試料 A,B は神奈川県衛生研究所で標準液をフェルトに所定濃度になるよう添加した試料
- ・試料 C-E は 1975～1978 年に入手したディルドリン及び DTTB が検出される試料。記載の濃度は、神奈川県衛生研究所での測定結果

記号	試料タイプ	ディルドリン ($\mu\text{g/g}$)	RSD%	DTTB ($\mu\text{g/g}$)	RSD%
A	フェルト	3.0	-	3.0	-
B	フェルト	30.0	-	30.0	-
C	じゅうたん	<LOQ	-	51.8	4.5
D	ドスキン	5.3	0.4	<LOQ	-
E	じゅうたん	5.8	7.5	8.1	4.8

表 3 各種市販ミニカラムにおける回収率の比較

(ディルドリン・DTTB 各 1 $\mu\text{g/mL}$ ヘキサン溶液 1 mL を負荷)

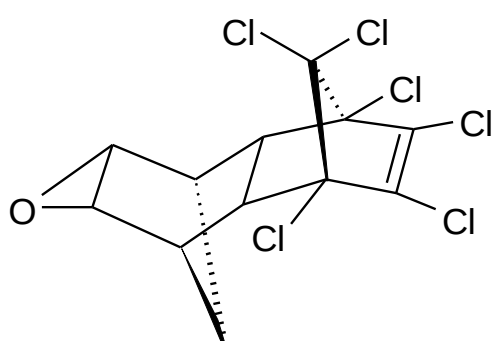
ミニカラム名 (充填剤量)	回収率 (%)	
	ディルドリン	DTTB
Bond Elut PRS (1 g)	100.1	102.3
Sep-pak silica (690 mg)	118.2	101.1
Sep-pak vac Florasil (1 g)	99.4	78.5
InertSep PSA (1 g)	1.2	1.6
InertSep NH2 (1 g)	80.1	1.6
InertSep SAX (1 g)	113.9	20.1

表4 バリデーション参加機関の使用機器及び分析条件 (①は当所の条件。表にはB5に示された条件から変更されたことが多かったもののみ記載)

機関記号	①	②	③	④	⑤	⑥
機器	Agilent 7890B/5977B	Agilent 6890N/5973	Agilent 7890B/7000D	Agilent 7890B/5977B	ThermoFisher Scientific FocusGC/DSQ II	Agilent 7890B/5977B
注入量 (μL)	1	5	1	1	1	1
注入ロライナー	スプリットレスライナー、 ウールあり	スプリットレスライナー、 ウールなし	スプリットレスライナー、 ウールあり	スプリットレスライナー、 ウールなし	スプリットレスライナー、 ウールなし	スプリットレスライナー、 ウールあり
高圧注入の有無	あり	あり	あり	あり	なし	なし
カラム流速 (mL/min)	0.6	0.6	0.6	0.6	1	1
イオン源温度 (°C)	300	250	280	300	250	230

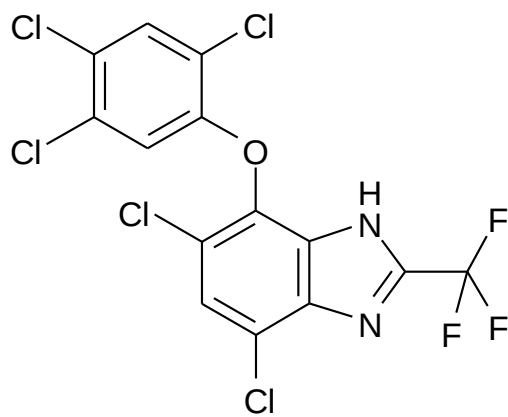
表 5 バリデーション結果一覧（参加 6 機関中、報告値が低かった 1 機関を除外して計算）

対象物質	試料	真度 (%)	併行精度 (%)	室間精度 (%)
ディルドリン	A	104.6	3.0	11.4
	B	97.2	3.4	9.7
	C	-	-	-
	D	-	3.2	7.4
	E	-	-	-
DTTB	A	107.0	3.6	8.6
	B	96.1	2.6	9.8
	C	-	4.3	13.1
	D	-	-	-
	E	-	4.4	11.5



Cas No.: 60-57-1
 Molecular Weight: 380.912
 Boiling Point: 330°C
 LogPow: 5.4

図 1 ディルドリンの構造式及び物性値等 ¹⁾



Cas No.: 63405-99-2

Molecular Weight: 450.44

Boiling Point: 409°C (Predicted)

LogPow: 6.1 (Predicted)

図 2 DTTB の構造式及び物性値等²⁾

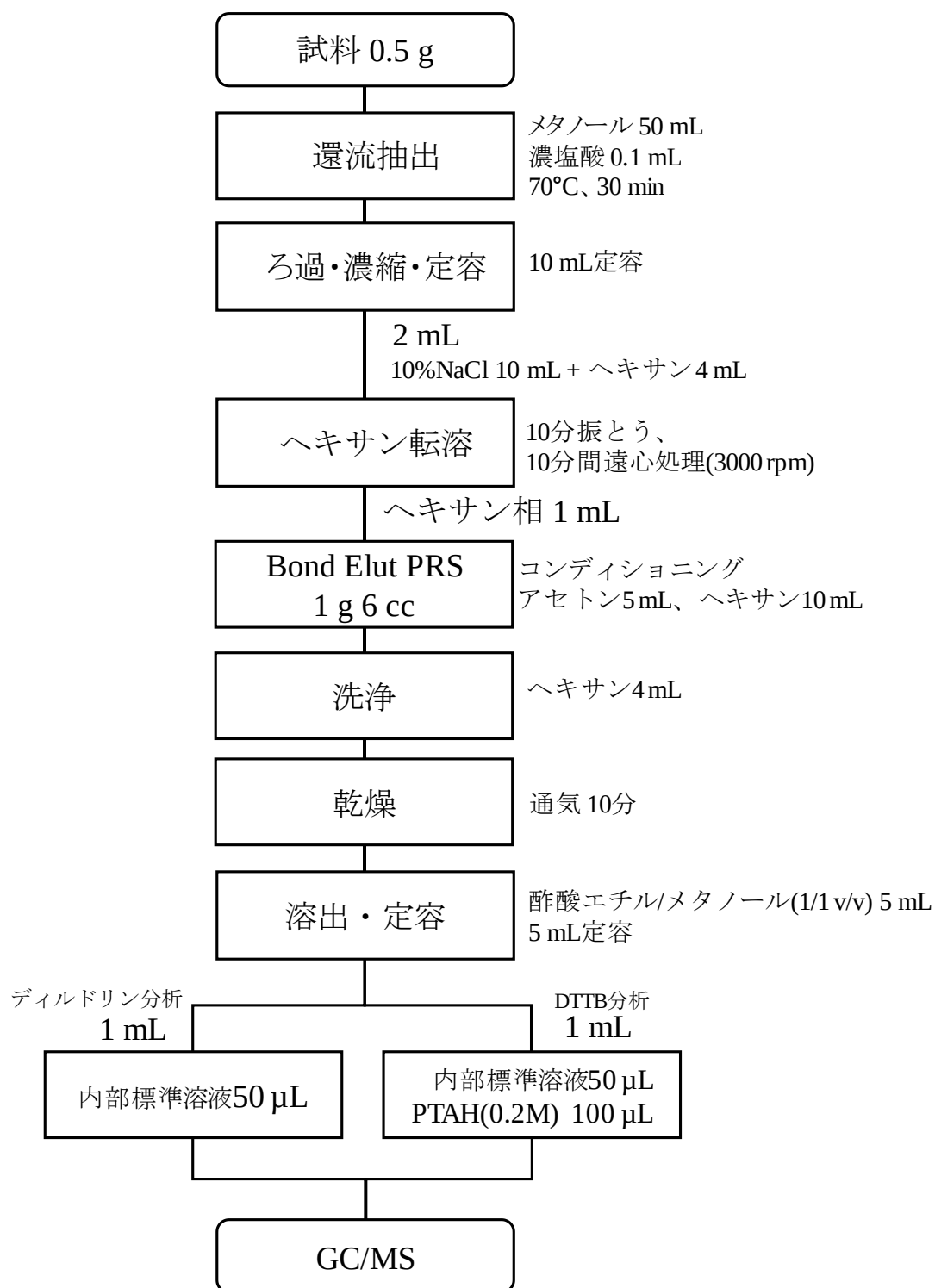


図 3 試験法のフロー

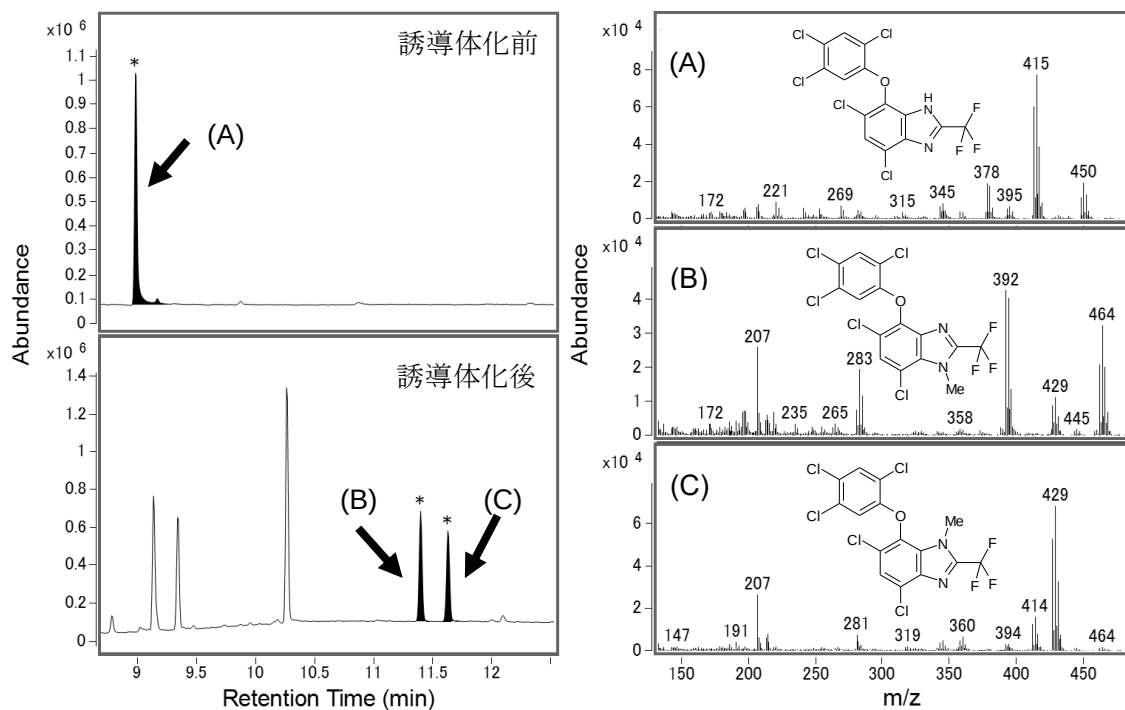


図 4 PTAH による DTTB の誘導体化前後のクロマトグラム及びマススペクトル
(A) DTTB、(B) Me-DTTB-1、(C) Me-DTTB-2

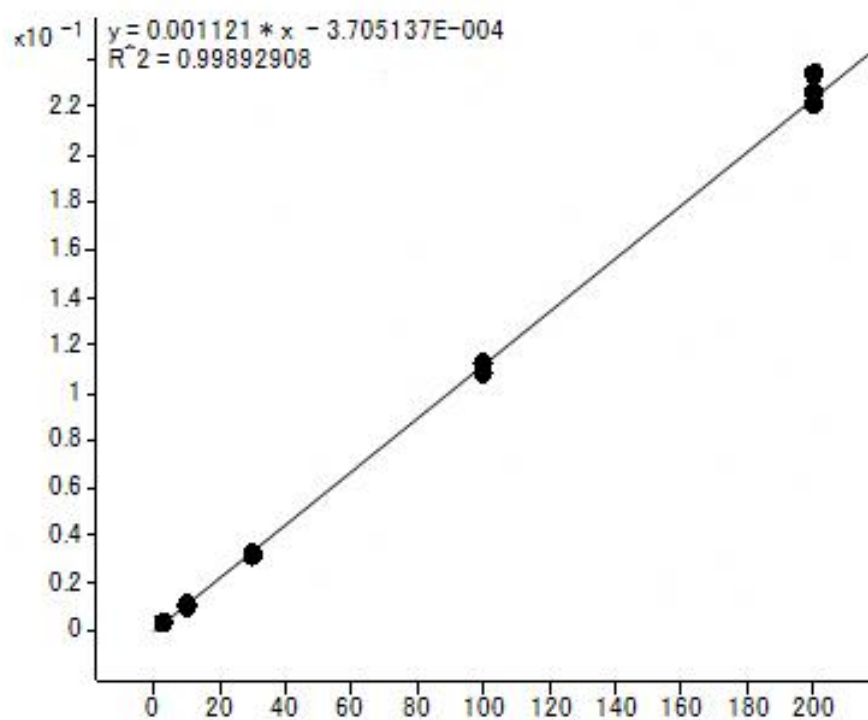


図 5 Me-DTTB-1 の検量線 (0.003~0.2 $\mu\text{g/mL}$ 、各点 $n=3$)

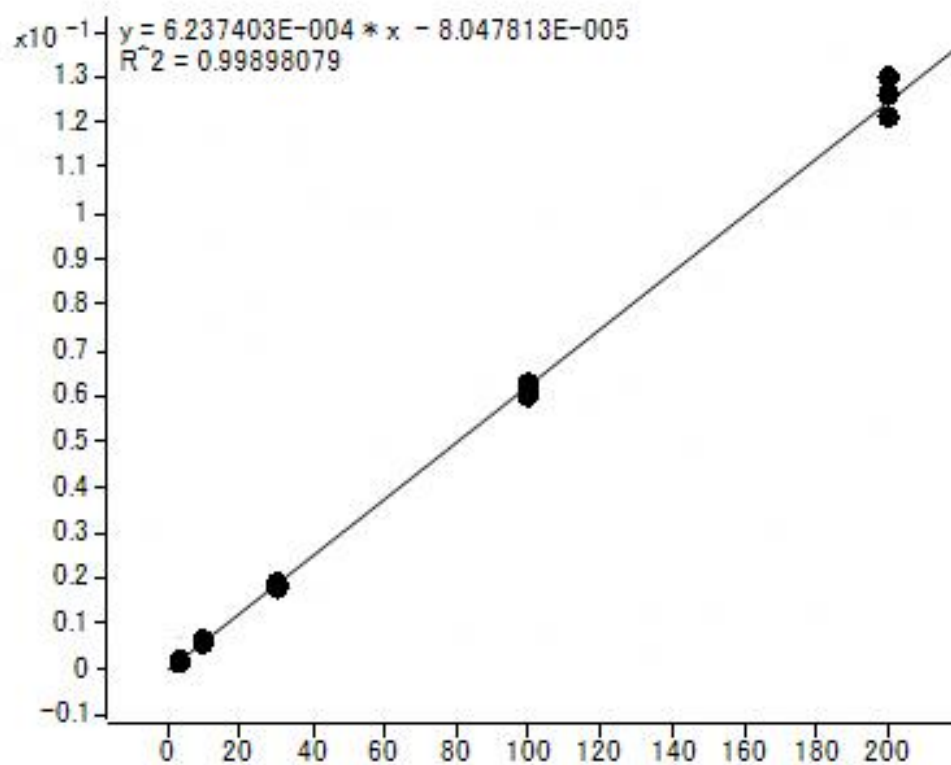


図 6 デイルドリンの検量線 (0.01~0.2 $\mu\text{g/mL}$ 、各点 $n=3$)

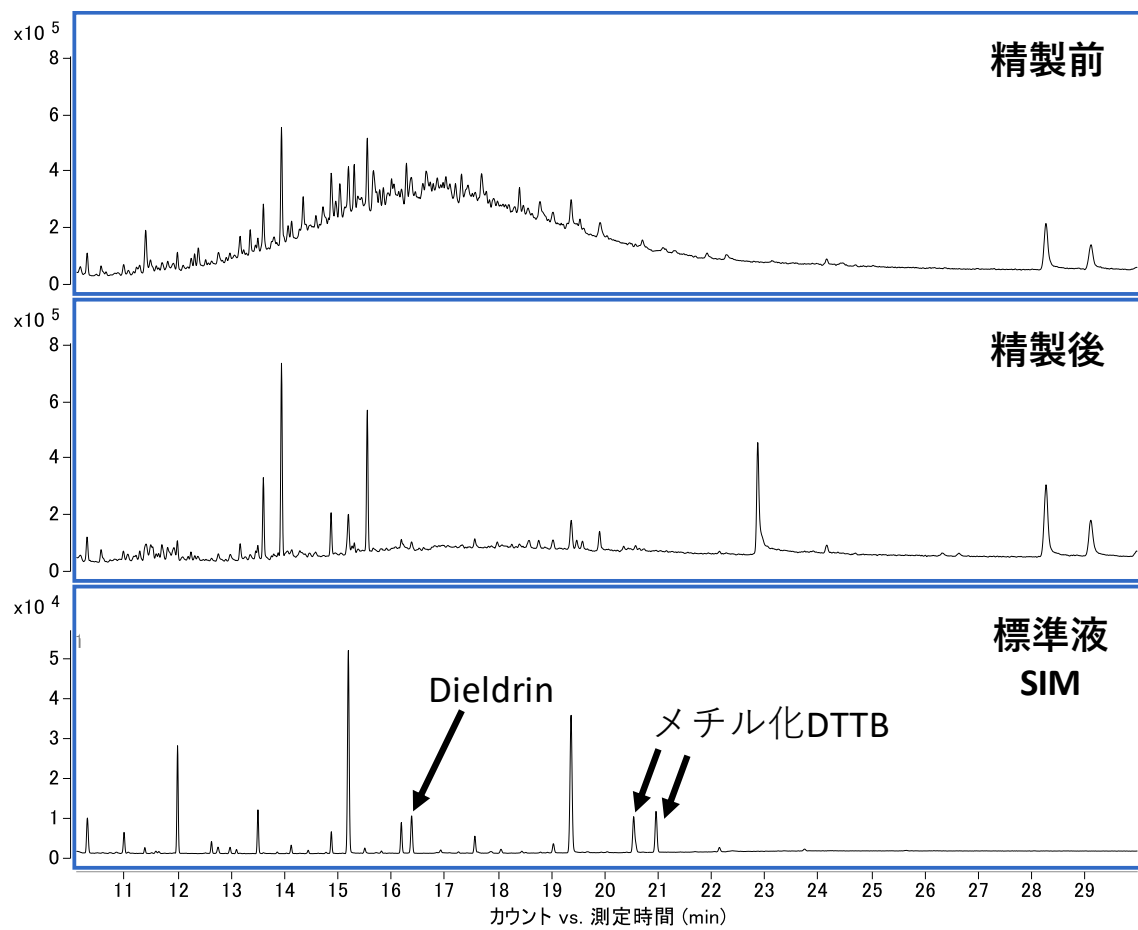


図 7 試料抽出液の精製前後のスキャンクロマトグラム及び標準液の SIM クロマトグラム（標準液濃度：100 ng/mL）

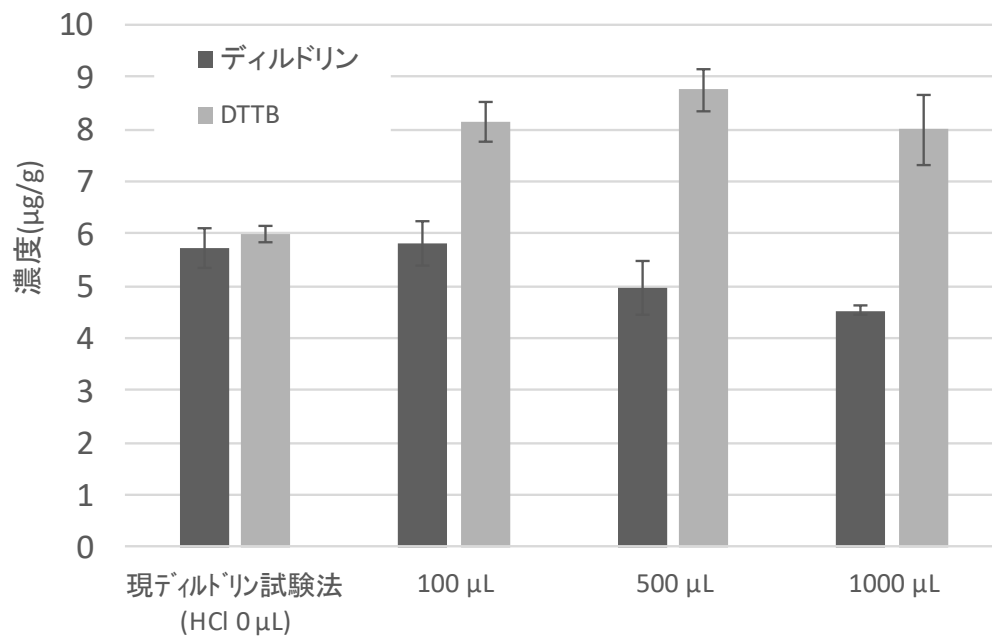


図 8 塩酸添加量による抽出効率の比較 (試料 a、各 n=4)

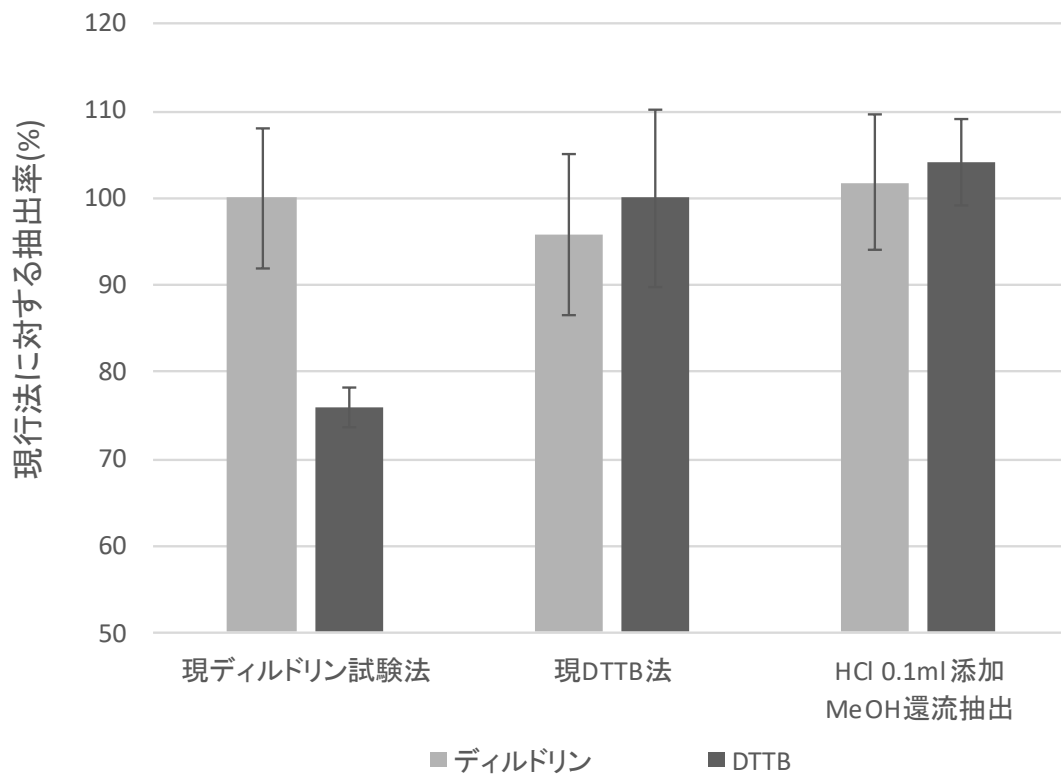


図 9 現行法に対する抽出率の比較
(デイルドリン、DTTB の現行試験法で抽出された濃度を 100 とした)

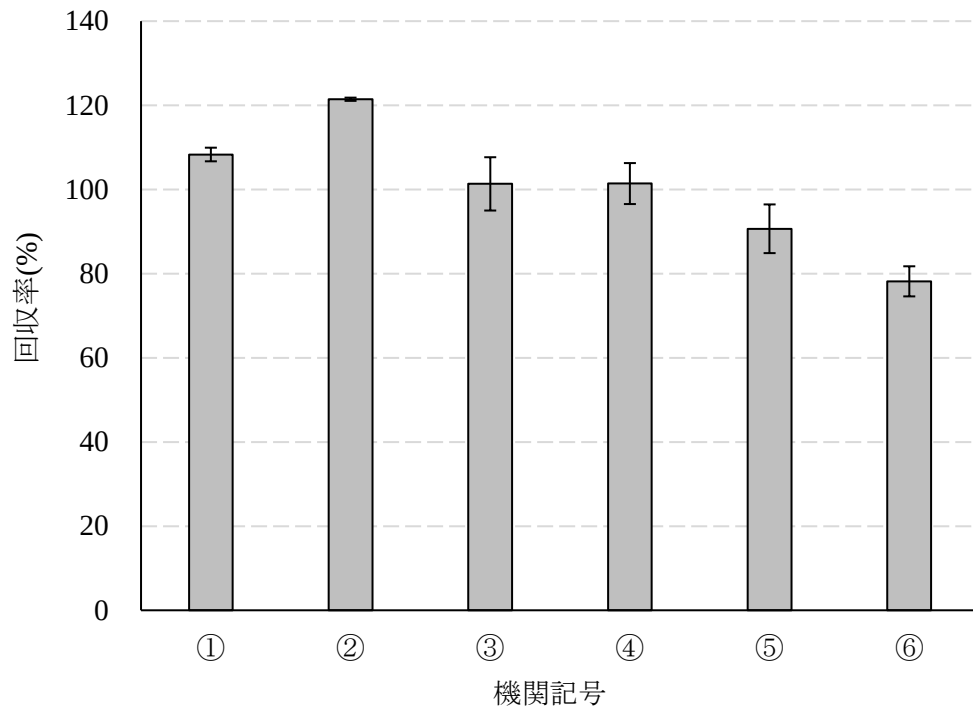


図 10 試料 A (3 µg/g 添加試料) における各機関のディルドリンの回収率

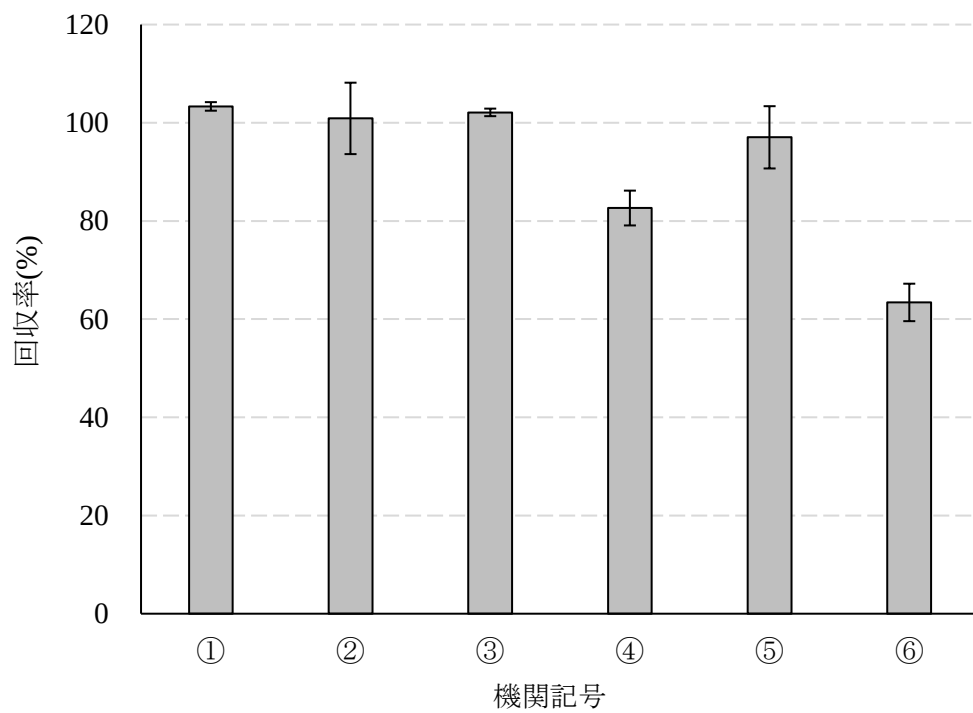


図 11 試料 B (30 µg/g 添加試料) における各機関のディルドリンの回収率

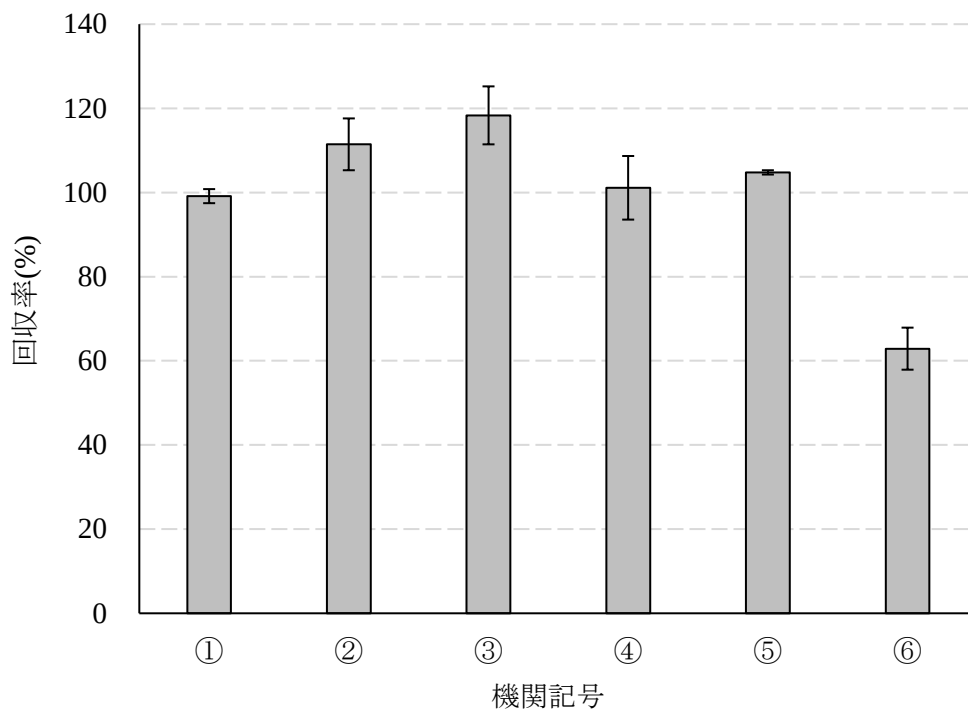


図 12 試料 A (3 µg/g 添加試料) における各機関の DTTB の回収率

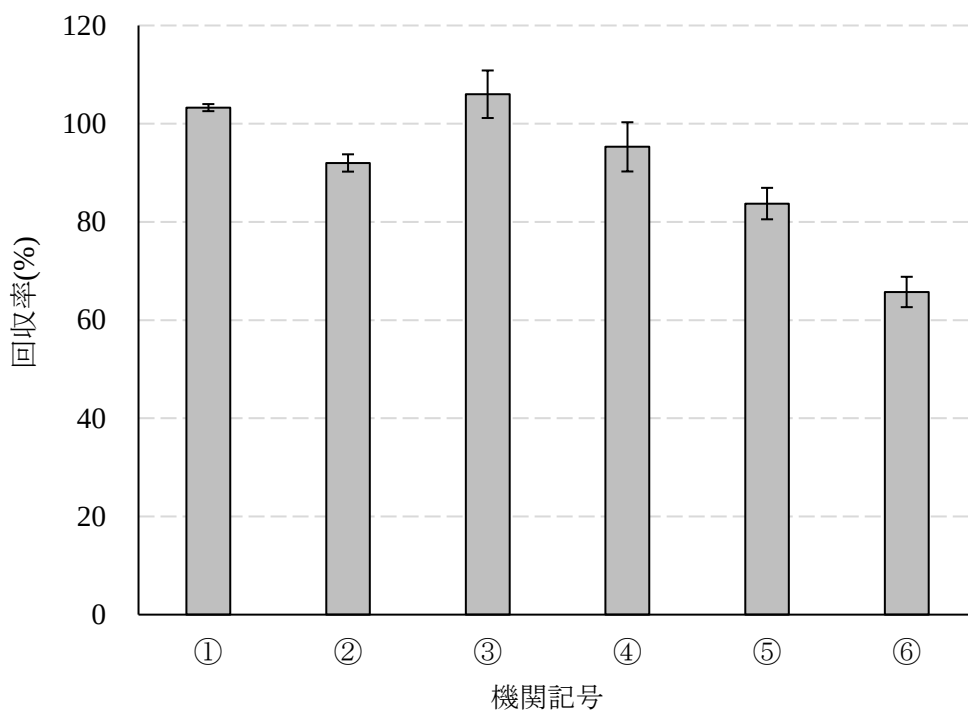
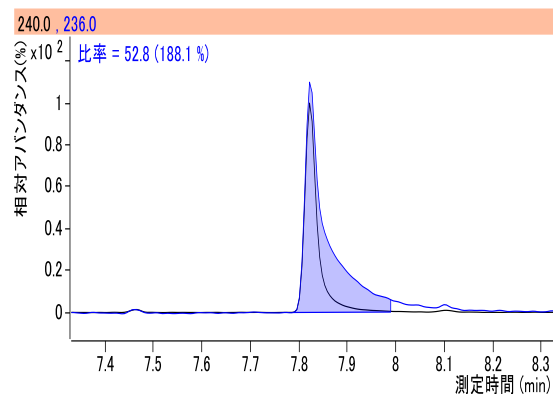
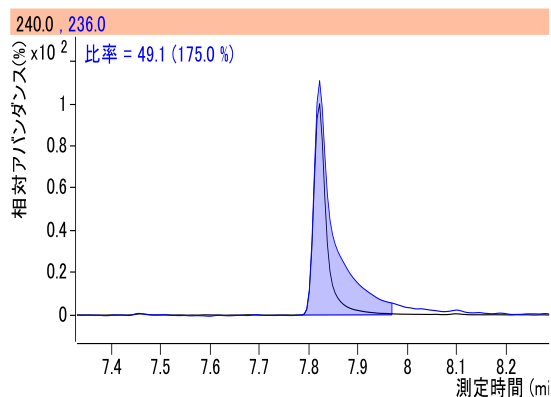


図 13 試料 B (30 µg/g 添加試料) における各機関の DTTB の回収率

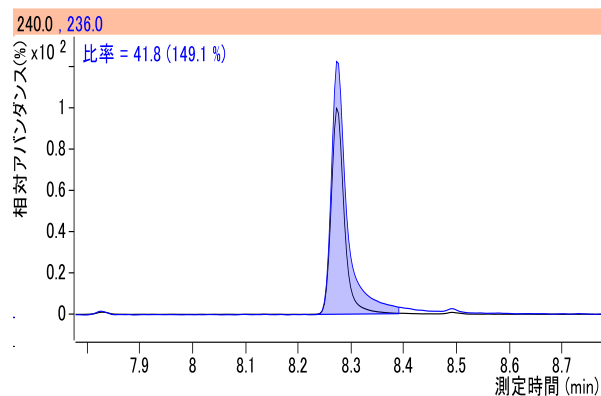
3日目 (流量0.6ml/min)(クリセン)



4日目 (流量0.6ml/min)



4日目 (流量0.4ml/min)



7日目 (流量0.4ml/min)

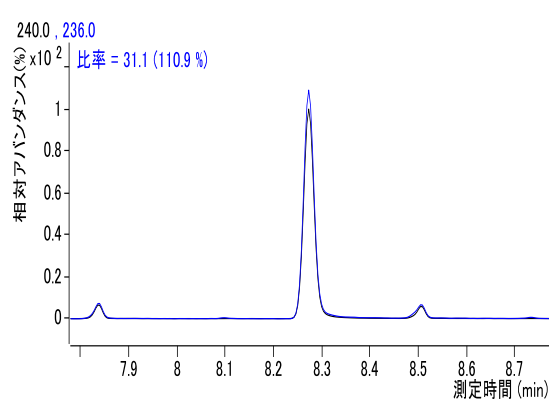


図 14 水素キャリアガス切り替え後の経過時間及び流量によるクリセン-d₁₂のピーク形状の変化

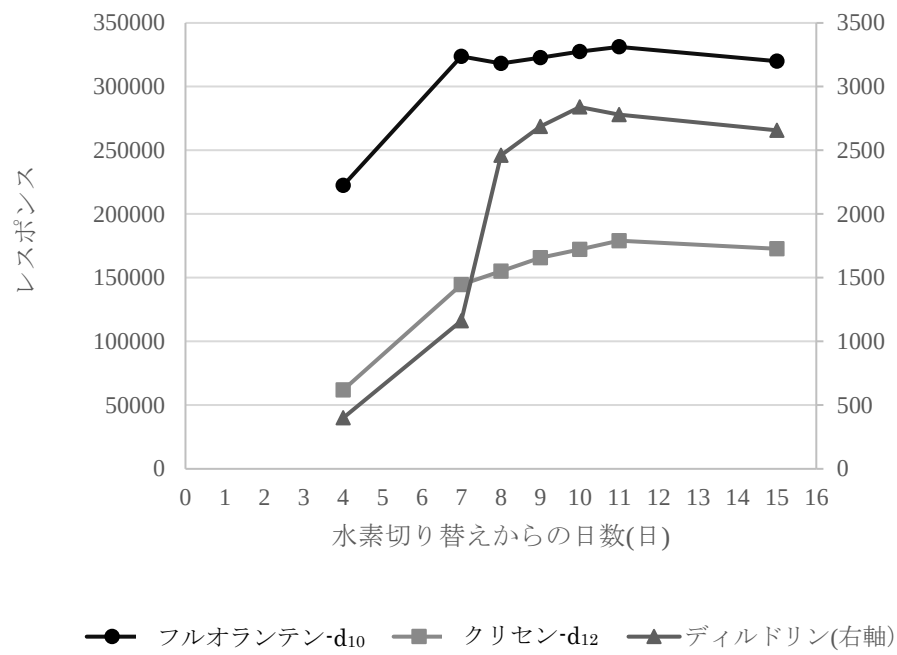


図 15 水素キャリアガス切り替え後の各分析対象物質のレスポンスの変化

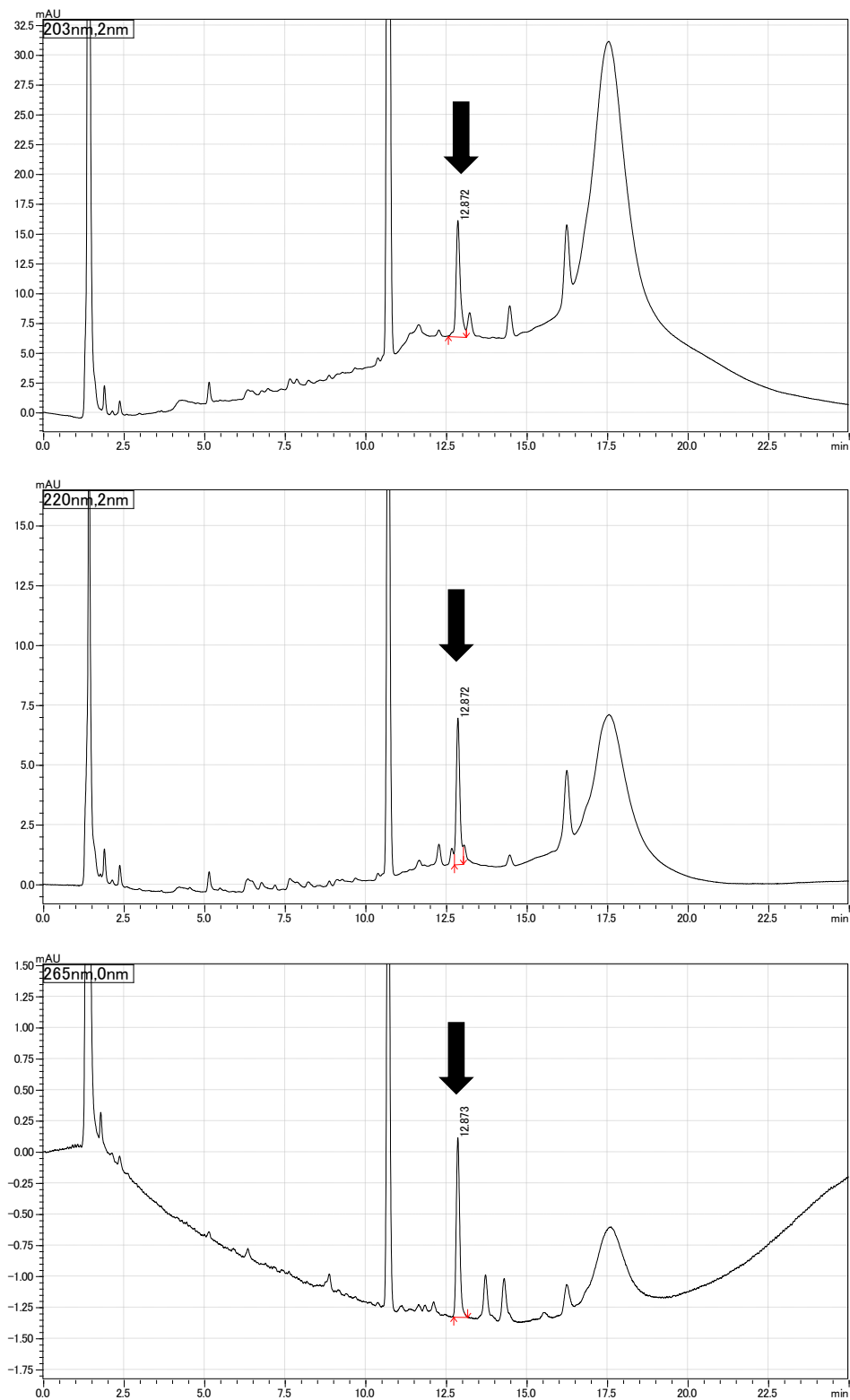


図 16 測定波長ごとの DTTB のクロマトグラムの比較
(上：波長 203 nm、中：波長 220 nm、下：波長 265 nm)

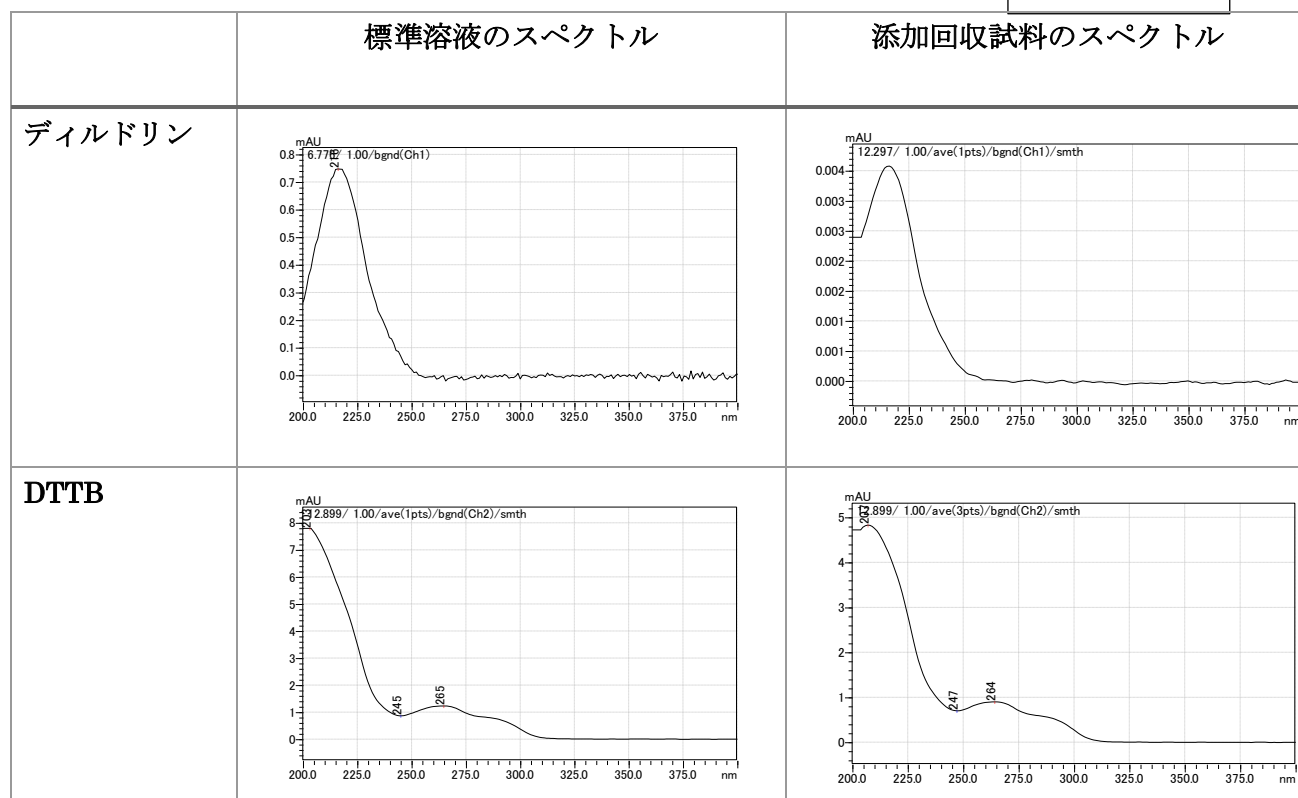


図 17 標準溶液と添加回収試料におけるスペクトルの比較

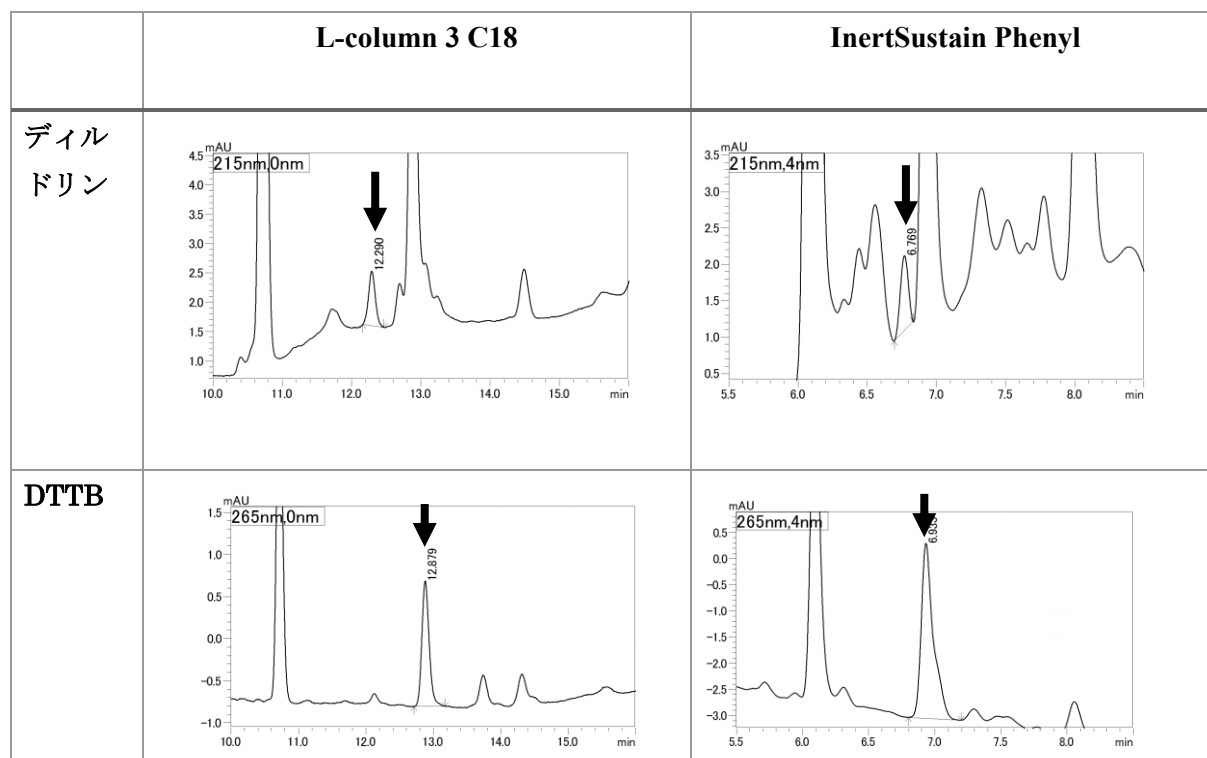


図 18 Phenyl カラムにおける標準溶液と添加回収試料のクロマトグラムの比較

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

H29～R1 年度分担研究総合報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

家庭用洗剤の試験法に関する研究

研究分担者 田原 麻衣子（国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 主任研究官）

研究協力者 河上 強志（国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長）

要旨

洗剤中の有害物質に指定されている塩酸および硫酸、並びに水酸化ナトリウムおよび水酸化カリウムは、現行の滴定法による試験法では、有害物質に指定されていない酸およびアルカリを使用している場合に、違反判定ができない。そのため、イオン種の同定としてイオンクロマトグラフィーを用いた分析方法を検討した。その結果、対象とした陽イオン、陰イオン、有機酸の計 23 種については分離が可能であり、酸およびアルカリの定性が可能となった。ピークの完全分離がされない化合物の定量は注意が必要であるが、選定した市販洗剤 5 製品については定量可能であり、塩酸および水酸化ナトリウムの他、リン酸が使用されていたため、現行の滴定法では誤判定となり得る製品があった。これらのことから、本研究により確立したイオンクロマトグラフィーを用いる分析方法は確認試験として有用と考えられる。また、本研究で対象とした界面活性剤を含むアルカリ性洗剤については、消泡剤を使用しないと滴定できなかったため、引き続き市販洗剤の成分および消泡剤の影響について調査し、現行試験法に消泡剤の使用を記載すべきかについて検討する必要がある。また、洗剤の酸及びアルカリに関する規制について、米国、カナダ、欧州、中国及び韓国の状況について調査した。米国や中国では pH についての規制は存在しなかったが、米国では塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量による製品への表示、中国では総酸度の規定が存在した。カナダでは腐食性に関して、pH により分類し製品への表示が求められていた。韓国では、家庭用の洗剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量規定が存在した。EU では洗剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量や pH に関する規定は調べた限りでは見つからなかった。

A. 研究目的

有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（以下、家庭用品規制法）では洗浄剤中の有害物質として、塩酸および硫酸（酸）、並びに水酸化ナトリウムおよび水酸化カリウム（アルカリ）が指定されている。その基準値は酸の量として 10% 以下、アルカリの量として 5% 以下と設定されており、本基準値を超過すると劇物となる。現行の家庭用品規制法における試験法は、洗浄剤の pH を酸・塩基中和滴定法によって測定し違反の判定をしているが、この方法では有害物質に指定されていない酸およびアルカリを使用している場合に違反判定ができない。そのため、以前より洗浄剤中の酸およびアルカリについて確認試験が求められており、イオンクロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動法等が検討されているが¹⁴⁾、確認試験の確立には至っていない。そこで、洗浄剤中の酸およびアルカリについて、現行試験法の問題点を提起し、確認試験として、イオンクロマトグラフィーを用いて複数の陽イオンや無機陰イオンに加え、有機酸が分離、定量可能かを検討した。また、洗浄剤の酸及びアルカリに関する諸外国における規制を調査した。

B. 研究方法

B-1. 洗浄剤および標準物質

洗浄剤は、小売店やインターネットで購入が可能な酸性 3 製品 A-C およびアルカリ性 2 製品 D, E の計 5 製品を選定した (Table 1)。C は業務用と記載されているが、一般消費者も購入可能であるため、他と同様に定量した。

標準物質には、富士フィルム和光純薬株式会社製の陰イオン混合溶液およびグリコール酸、DL-リンゴ酸、コハク酸、クエン酸、和光純薬工業株式会社製のモノエタノールアミンおよび酢酸、ギ酸、シュウ酸、関東化学株式会社製の陰イオン混合溶液および陽イオン混合溶液、スルファミン酸、ACROS ORGANICS 製 L(+)-乳酸を用いた。精製水はミリポア社製超純水製造装置 Milli-Q Advantage A10 で製造した水を使用した。

B-1.2. 滴定法による測定

酸の滴定法は、ブロモチモールブルー溶液を指示薬として試料 1 mL 中の酸を中和するのに要する 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液の消費量により定量した。アルカリの滴定法は、メチルオレンジ試薬を指示薬として試料 1 g 中のアルカリを中和するのに要する 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液の消費量により定量した。本法では、富士フィルム和光純薬株式会社製 0.1 w/v% ブロモチモールブルーエタノール (50) 溶液、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液、30% 過酸化水素水、0.1 mol/L 塩酸、和光純薬工業株式会社製メチルオレンジ (特級) を使用した。30% 過酸化水素水は精製水で 10 倍に希釈した 3% 過酸化水素水を、メチルオレンジは 0.1 g に精製水を加えて溶かし 100 mL としたものをそれぞれ用事調製して用いた。

アルカリ性市販洗浄剤 5 製品には、消泡剤としてダウ・東レ株式会社製 DOWSIL FS Antifoam AFE を 1 回当たり約 0.2 g を使用して滴定した。

B-1.3. pH メーターによる測定

市販洗浄剤 5 製品において、HORIBA

社製 pH/ION METER F-72 LAQUA およびガラス電極、比較電極、温度補償電極を一体化した複合電極であるマイクロ ToupH 電極を用いて pH の測定を行った。

B-1.4. イオンクロマトグラフィーによる測定

装置には Thermo Scientific 社製の AS-AP、電気伝導度検出のイオンクロマトグラフ Integrion RFIC および ICS-2100、UV 検出器 VWD-IC を用いた。分離カラムは Dionex 社製 IonPac CS12A および AS19 (いずれも 4×250 mm)、ガードカラムは Dionex 社製 IonPac CG12A および AG19 (いずれも 4×50 mm)、希薄電解質溶液として陽イオン分析には EGC500 MSA、陰イオン分析には EGCIII KOH カートリッジ (いずれも Dionex 社製) を用い、下記に示す 23 種を測定対象とした。リチウムイオン、ナトリウムイオン、アンモニウムイオン、カリウムイオン、マグネシウムイオン、カルシウムイオンの 6 種のカチオンにモノエタノールアミンを加えた 7 種の陽イオン分析、フッ素イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、亜硝酸イオン、硝酸イオン、硫酸イオン、リン酸イオンの 7 種のアニオンに乳酸、グリコール酸、酢酸、スルファミン酸、ギ酸、リンゴ酸、コハク酸、シュウ酸、クエン酸の 9 種の有機酸を加えた 16 種の陰イオン分析により、それぞれ一斉分析法を検討した。

市販洗浄剤 5 製品は精製水で正確に 20,000 倍に希釈し、ADVANTEC 社製 DISMIC-13HP (Pore Size 0.20 μm) でのろ過および Dionex 社製 OnGuard II RP (充填剤: ポリジビニルベンゼン) により固相抽出したものを測定試料とした。

B-2. 洗浄剤の酸及びアルカリに関する諸外国における規制に関する調査

B-2.1 対象製品、項目及び地域

調査対象製品は家庭用品規制法で指定されている酸又はアルカリの規制のある家庭用洗浄剤とし、トイレ、ふろ場及び台所の油污れなどの掃除に使用されるものとした。これらを「洗浄剤」と記載し、本調査の対象外である食器用洗剤や洗濯用洗剤等については、「洗剤」と記載し、区別した。また、家庭用品規制法の適用外で、食品衛生法に規定されている「洗浄剤」、薬機法に規定する「医薬部外品」、「化粧品」は調査の対象外とした。

調査項目は製品の液性 (pH) に関する規制とし、対象地域は米国、カナダ、欧州連合 (European Union: EU)、中国及び韓国とした。

B-2.2 調査方法

調査対象地域における家庭用洗浄剤の規制状況について調査を行うために、まず、家庭用洗浄剤の全体像の把握を行った。その中で pH に関する規制の有無及びその内容について調査を行った。また、酸性物質や塩基性物質の含有量に関する規制が存在する場合には、それについて調査を行った。なお、家庭用洗浄剤を含む消費者製品規制であっても、環境保護を目的とする法律は調査対象外とした。

C. 結果及び考察

C1. 現行試験法の滴定法

市販洗浄剤 5 製品について、酸・塩基中和滴定法による pH の測定を行った。現行試験法の基準では中和に要する酸・塩

基消費量を、酸性洗浄剤は 30 mL 以下、アルカリ性洗浄剤は 13 mL 以下としているが、酸性市販洗浄剤の B および C については 42 mL となり判定に適合しなかった (Table 2)。製品 B および C の成分表示にはいずれも酸として使用しているのは塩酸 9.5%のみであるが、規制対象の酸を限度まで加えた上に、さらに洗浄効果を期待して規制対象にされていない酸を添加している製品である場合、規制対象外の酸によってアルカリが消費されるため、規制対象のみを定量することができず、現行の滴定法では判定ができない。

また、アルカリ性洗浄剤の滴定法の工程では試料に 3%過酸化水素水を滴下した後、直火で 2 分煮沸したものを試験溶液とする。本法で対象とした製品 D および E は煮沸時に泡が立ち、消泡剤を使用しないと滴定することができなかった。酸の消費量はそれぞれ 12.4 mL および 8.6 mL と基準の 13 mL 以下であったが、消泡剤の消費量への影響が不明であるため、違反を正確に判定できない可能性がある。この気泡は製品に界面活性剤が含まれているためだと考えられるが、現行試験法には消泡剤の使用は含まれていない。そのため、市販洗浄剤の成分、消泡剤の種類や添加量による酸の消費量および滴定操作への影響等について引き続き調査し、試験法改正の検討が必要である。

C2. pH メーターによる測定

pH による違反判定の参考のため、市販洗浄剤 5 製品において pH メーターによる pH の測定を行った。その結果、酸性 3 製品の pH は、-0.40、-0.38、-0.36 とすべてマイナス値を示し、アルカリ性 2 製品

は 13.11、13.01 であった (Table 2)。pH の定義は、 $\text{pH} = -\log [\text{水素イオン濃度 (mol/L)}]$ であるので、水素イオン濃度が 2.3~2.5 mol/L であれば、pH は -0.36~-0.40 を示すことがある。また、pH メーターに一般的に用いられているガラス電極は、強酸および強アルカリ性を測定すると発生起電力が pH に比例せず、直線性が成り立たない。ガラス膜の組成によってその大きさが異なるばかりでなく、被検液の中に存在する陽イオンの種類と濃度、また温度によっても著しく異なる。酸では塩酸が、アルカリではナトリウムイオンやリチウムイオンが存在する場合は特に大きな誤差を持ち、これらのイオンの濃度が増すほど増大する性質がある。これらのことから、pH メーターで強酸および強アルカリ性であるほど、正確に測れないことが明らかとなった。

C3. イオンクロマトグラフィーを用いた分離条件の検討

イオンクロマトグラフィーはイオン交換カラムと希薄電解質溶液を用いてイオン性を有する成分を分離する。本法では、分離モードとしてイオン交換基と反対の電荷を持つイオン種をイオン交換作用により分離するイオン交換モードを選定し、分析カラムにはジビニルベンゼン・エチルビニルベンゼン共重合体を用いたカラムを、希薄電解質溶液として陽イオン分析にはメタンスルホン酸を、陰イオン分析には水酸化カリウムを用い、電気伝導度の変化を利用して検出する方法により 7 種の陽イオンおよび 16 種の陰イオンの分離条件をそれぞれ検討した。

陽イオン分析においては、メタンスル

ホン酸の濃度を 20, 15, 10, 5 mM として、それぞれアイソクラティックによる溶離を行った結果、20 mM および 15 mM では、最後に溶出するカルシウムイオン (Ca^{2+}) がそれぞれ 11.5 min および 18.9 min と短時間での分析が可能であったが、アンモニウムイオン (NH_4^+) とモノエタノールアミン (MEA) が 1 ピークとなり分離しなかった。10 mM および 5 mM では、 NH_4^+ と MEA のピークトップがそれぞれ 0.2 min および 0.4 min 分離したが、 Ca^{2+} の溶出が 40.4 min および 90 min 以降となり、測定時間が長くなる。そのため、グラジエント分析を検討した。 NH_4^+ と MEA のピークトップが 0.7 min 分離した 3 mM を初期濃度とし、さまざまな溶離液条件を検討した結果、Table 3 (a) に示す条件が最も分離がよかった。さらに、その条件により得られたクロマトグラムを Fig. 1 (a) に、各対象物質の保持時間を Table 3 (b) に示す。MEA は解離定数が低く水溶液中では NH_4^+ と似た性質を持つ陽イオンとして存在するため、十分な分離が難しいがピークトップを分離し、定性分析は可能な分析条件を構築した。

陰イオン分析において、アイソクラティックによる溶離では測定対象の多数のピーク (Lac・Gly・AA、Sul・For、Mal・Suc・Oxa) が分離しなかったため、グラジエント分析を検討した。水酸化カリウムの初期濃度を 15, 10, 5, 3, 1 mM とした結果、初期濃度を 3 mM では、Lac・Gly・AA のピークトップがそれぞれ 0.8 min および 0.7 min と最も分離したため、初期濃度を 3 mM としたさまざまな溶離液条件を検討した結果、Table 3 に示す条件が最適分

析条件となった。クロマトグラムを Fig. 1 (b) に示す。

本研究により、測定対象とした陽イオン、陰イオン、有機酸の計 23 種が同時分析可能となった。ただし、 NH_4^+ と MEA、Lac と Gly、Gly と AA、Sul と For、Suc と Oxa については、完全にはピークが分離しないため、定性分析は可能であるが、各組合せのイオン種の酸およびアルカリが同時に使用された場合の定量は難しいことが明らかになった。

C4. イオンクロマトグラフィーを用いた分析法の構築

測定対象の標準溶液を段階的に希釈し、絶対検量線を作成した (Fig. 2 および Fig. 3)。いずれのイオン種でも相関係数 0.997 以上の良好な直線性が得られた。各測定対象の検量線の一番下の濃度における 5 回測定の実測標準偏差 (Relative standard deviation, RSD) はすべて 2.5% 以下であった。検出下限値 (Limit of detection, LOD) および定量下限値 (Limit of quantification, LOQ) については、検量線の一番下の濃度を 5 回分析した際の標準偏差の 3 倍および 10 倍とした。その結果、LOD は 0.25 ~ 21 $\mu\text{g/L}$ 、LOQ は 0.84 ~ 69 $\mu\text{g/L}$ であった。各測定対象の検量線範囲、相関係数、RSD、LOD、LOQ については Table 4 に示す。

また、紫外領域に吸収を有するイオン種もあるため、陰イオンの測定には紫外吸光光度検出器を併用した。その結果、 NO_2^- 、 Br^- 、 NO_3^- の 3 種は電気伝導度より紫外吸光光度の方が感度よく検出された (Fig. 4 および Table 5)。

C5. 市販洗浄剤のイオンクロマトグラフィーによる定量

市販洗浄剤には、カラムやサプレッサー等を劣化させる成分や測定対象の分離や検出に影響する妨害成分が含まれる可能性があるため、試料の前処理として DISMIC でのろ過もしくは OnGuard による固相抽出を行った。空試験の結果、DISMIC では測定対象の定量に影響する大きなピークは見られなかったが、OnGuard では 16.8 min にピークが見られ、 Na^+ の定量に影響を及ぼすため、定量には DISMIC のろ過による前処理を用いた (Fig. 5)。

精製水に標準物質を低濃度と高濃度（低濃度の 5 倍量）の 2 濃度で添加した試料で DISMIC による添加回収試験を行った。その結果、低濃度で 96.5～117%、高濃度で 99.2～102%となり、すべてのイオン種においていずれの濃度でも良好な回収率が得られた (Table 6)。

本法による市販洗浄剤 5 製品の定量の結果、全て製品で Cl^- が、製品 A、D、E で Na^+ が、製品 B および C で PO_4^{2-} が検出された (Table 7)。現行の滴定法で適合しなかった製品 B および C については、塩酸の使用量は 9.3%および 9.4%と違反ではなかったが、リン酸を 9.7%併用していたため、違反の誤判定となり得る製品であった。

本法は製品を希釈するのみで定量可能であり、製品のマトリックスの影響を受けずに簡便に分析できた (Fig. 6)。

C6. 洗浄剤の酸及びアルカリに関する諸外国における規制に関する調査

洗浄剤の酸及びアルカリに関する規制

について、米国、カナダ、欧州、中国及び韓国の状況について調査した。米国や中国では pH についての規制は存在しなかったが、米国では塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量による製品への表示、中国では総酸度の規定が存在した。カナダでは腐食性に関して、pH により分類し製品への表示が求められていた。韓国では、家庭用の洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量規定が存在した。EU では洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量や pH に関する規定は調べた限りでは見つからなかった。塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量測定法については、ガラス電極法を用いた pH メーターによるものと、酸・塩基滴定によるものが存在した。

D. まとめ

洗浄剤中の有害物質として塩酸および硫酸、並びに水酸化ナトリウムおよび水酸化カリウムが指定されているが、指定されていない酸およびアルカリを使用している場合は、滴定法や pH メーターによる測定では違反判定ができない。本研究ではイオンクロマトグラフィーを用いることで陽イオン、陰イオン、有機酸の計 23 種が同時にかつ簡便に分離、定量可能であり、確認試験として有用であった。

また、洗浄剤の酸及びアルカリに関する規制について、米国、カナダ、欧州、中国及び韓国の状況について調査した。米国や中国では pH についての規制は存在

しなかったが、米国では塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量による製品への表示、中国では総酸度の規定が存在した。カナダでは腐食性に関して、pHにより分類し製品への表示が求められていた。韓国では、家庭用の洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量規定が存在した。EUでは洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量やpHに関する規定は調べた限りでは見つからなかった。

E. 研究発表

E1. 論文発表

なし

E2. 学会発表

なし

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

G. 引用文献

- 1) 佐藤洋子, 矢沢篤子, 北爪稔: 家庭用アルカリ洗浄剤のアルカリ成分について. 第23回全国衛生化学技術協議会年会講演集, 1986, 152-153.
- 2) 大嶋智子: 住宅用洗浄剤中の塩化水素および硫酸の定量におけるイオンクロマトグラフ法およびキャピラリー電気

泳動法の有用性. 生活衛生, 2007, 51, 11-18.

- 3) 伊佐間和郎, 鹿庭正昭, 土屋利江: キャピラリー電気泳動法によるアルカリ性洗浄剤中のナトリウムイオン、カリウムイオン及びモノエタノールアミンの分析. 国立医薬品食品衛生研究所報告, 2008, 126, 71-75.
- 4) 西條雅明, 長谷川貴志, 高橋和長, 吹譯友秀, 元木裕二: HPLC-CoronaCADによる洗浄剤中の塩化物イオン、硫酸イオン、ナトリウムイオン及びカリウムイオンの分析について. 千葉県衛研報告, 2012, 61, 56-63.

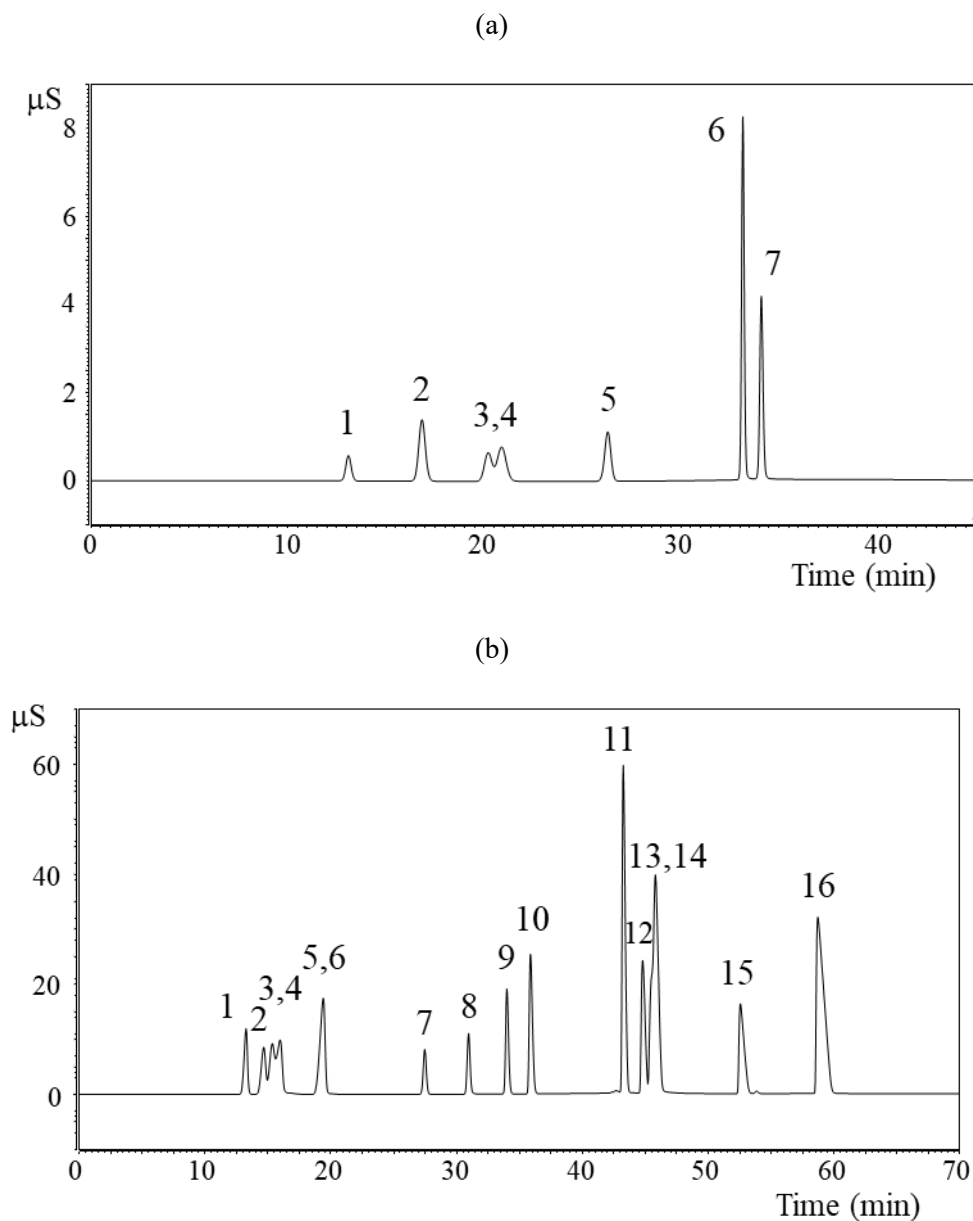


Fig. 1 最適条件におけるクロマトグラム (各標準物質の濃度は括弧内)

- (a) 陽イオン分析 [Peak 1: Li^+ (0.25 mg/L), 2: Na^+ (1), 3: NH_4^+ (1), 4: MEA (5), 5: K^+ (2.5), 6: Mg^{2+} (2.5), 7: Ca^{2+} (2.5)]
- (b) 陰イオン分析 [Peak 1: F^- (2), 2: Lac (10), 3: Gly (10), 4: AA (20), 5: Sul (10), 6: For (10), 7: Cl^- (2), 8: NO_2^- (10), 9: Br^- (10), 10: NO_3^- (10), 11: SO_4^{2-} (10), 12: Mal (30), 13: Suc (50), 14: Oxa (25), 15: PO_4^{2-} (20), 16: Cit (100)]

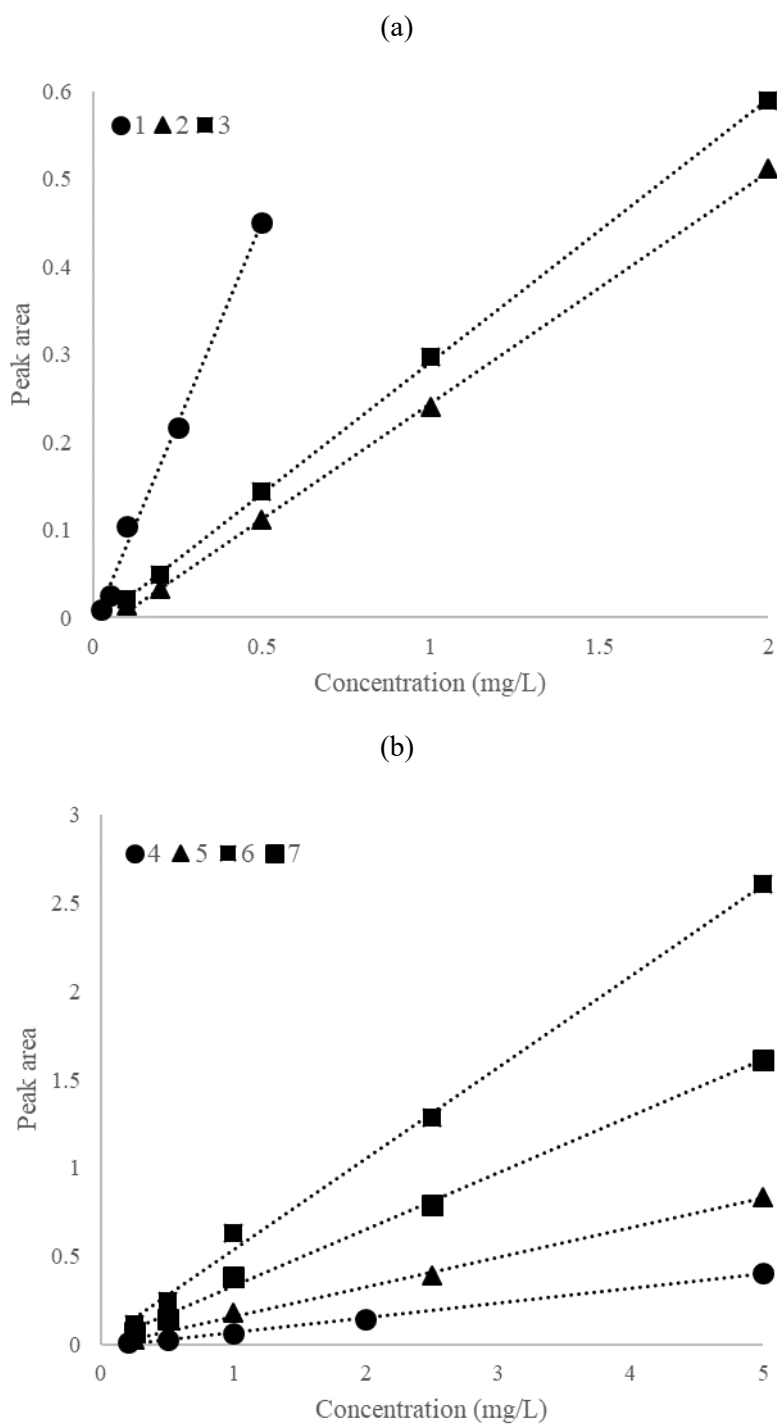


Fig. 2 陽イオン分析における検量線
 (a) 1: Li^+ , 2: Na^+ , 3: NH_4^+ , (b) 4: MEA, 5: K^+ , 6: Mg^{2+} , 7: Ca^{2+}

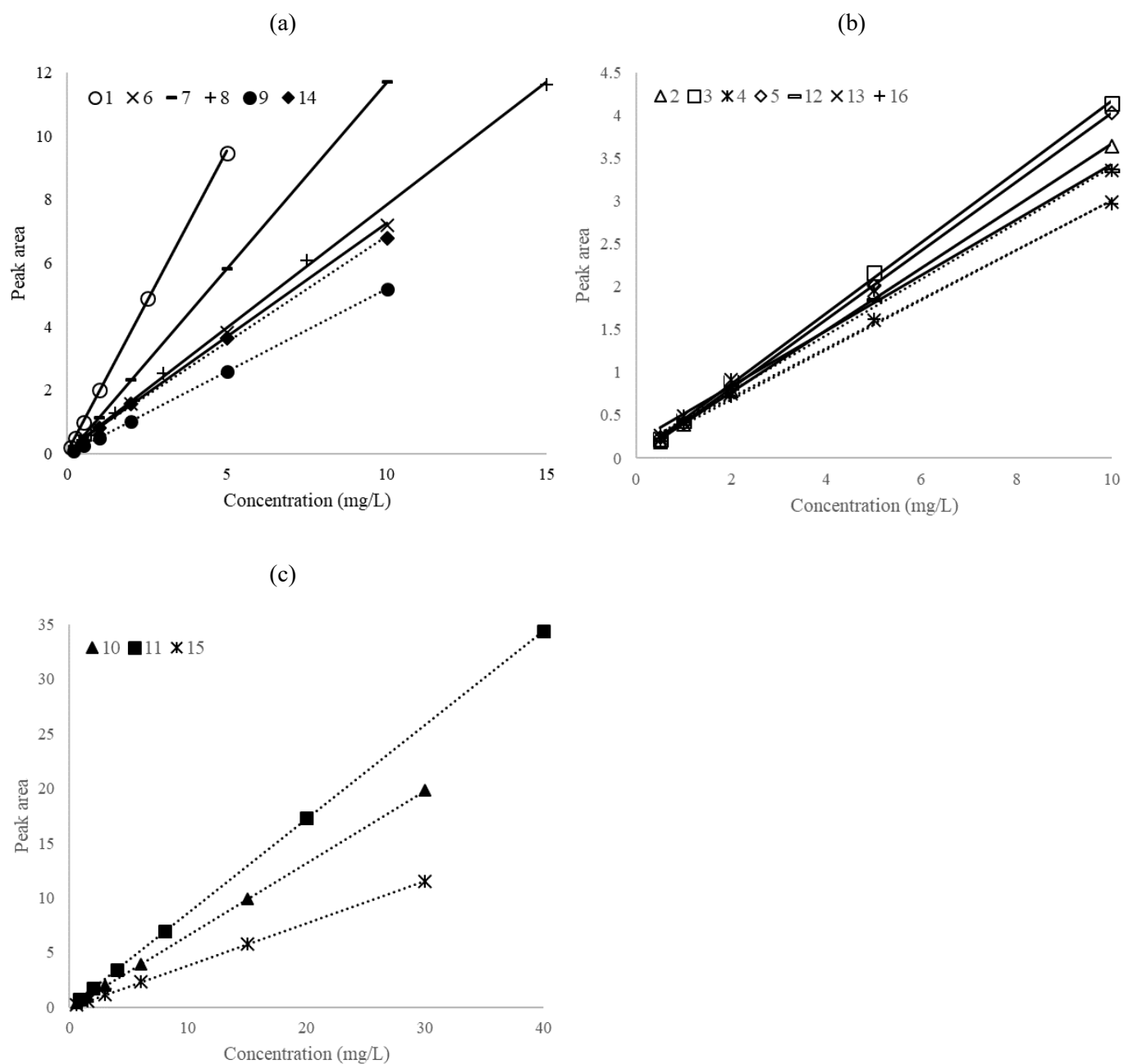


Fig. 3 陰イオン分析における検量線 (1-8: 実線、9-16: 破線)

(a) 1: F⁻, 6: For, 7: Cl⁻, 8: NO₂⁻, 9: Br⁻, 14: Oxa, (b) 2: Lac, 3: Gly, 4: AA, 5: Sul, 12: Mal, 13: Suc, 16: Cit, (c) 10: NO₃⁻, 11: SO₄²⁻, 15: PO₄²⁻

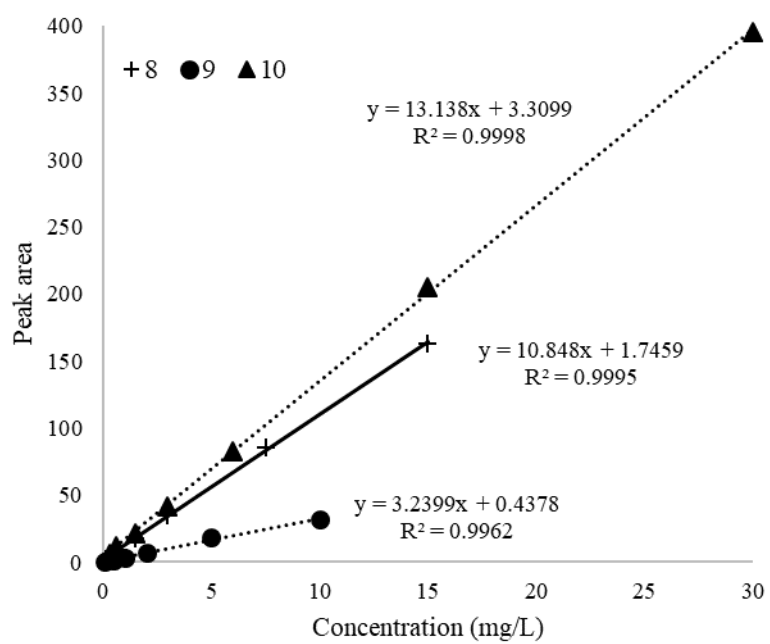
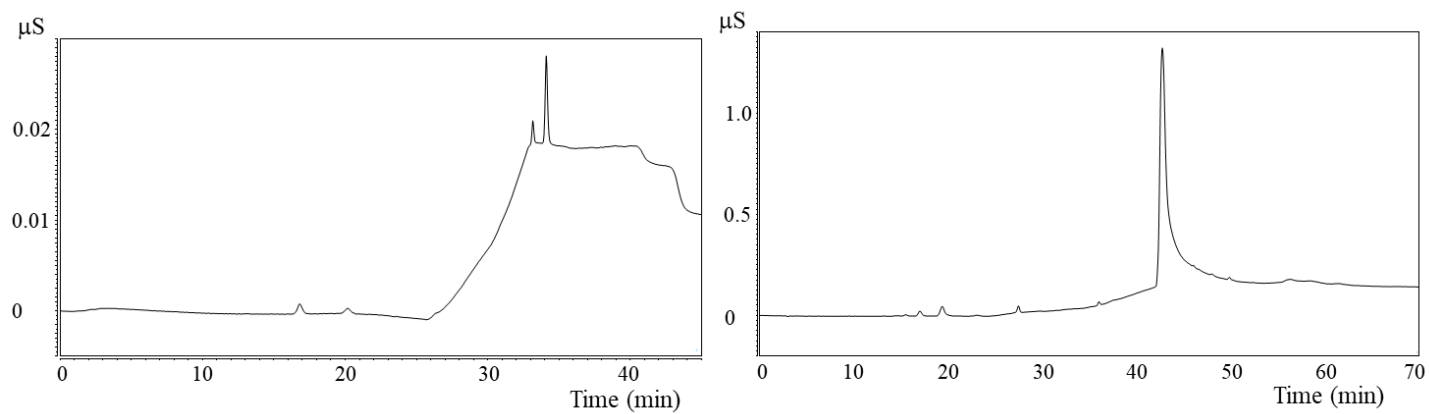


Fig. 4 紫外吸光光度における NO₂⁻、Br⁻、NO₃⁻の検量線 (8: NO₂⁻, 9: Br⁻, 10: NO₃⁻)

(a)



(b)

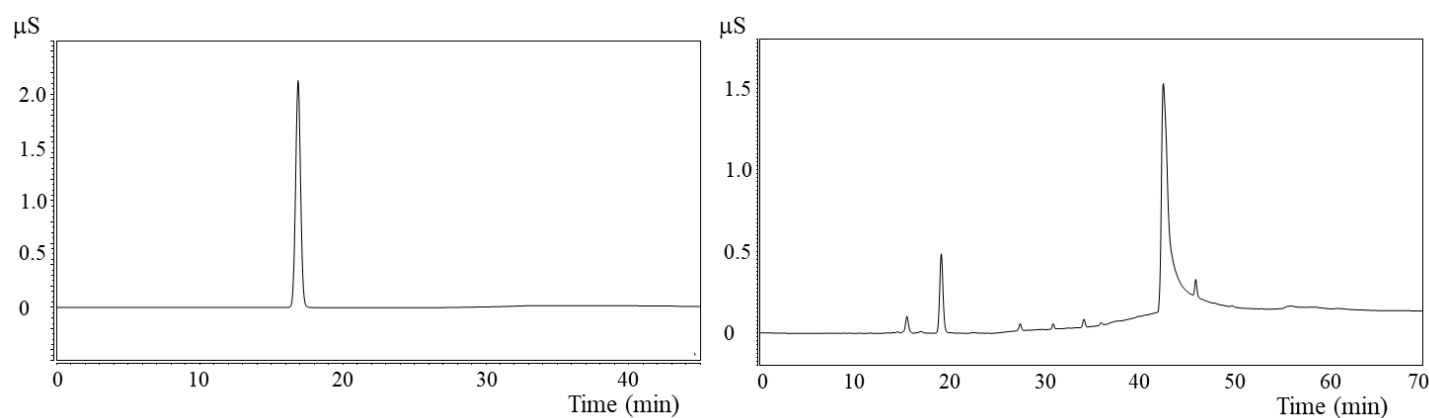
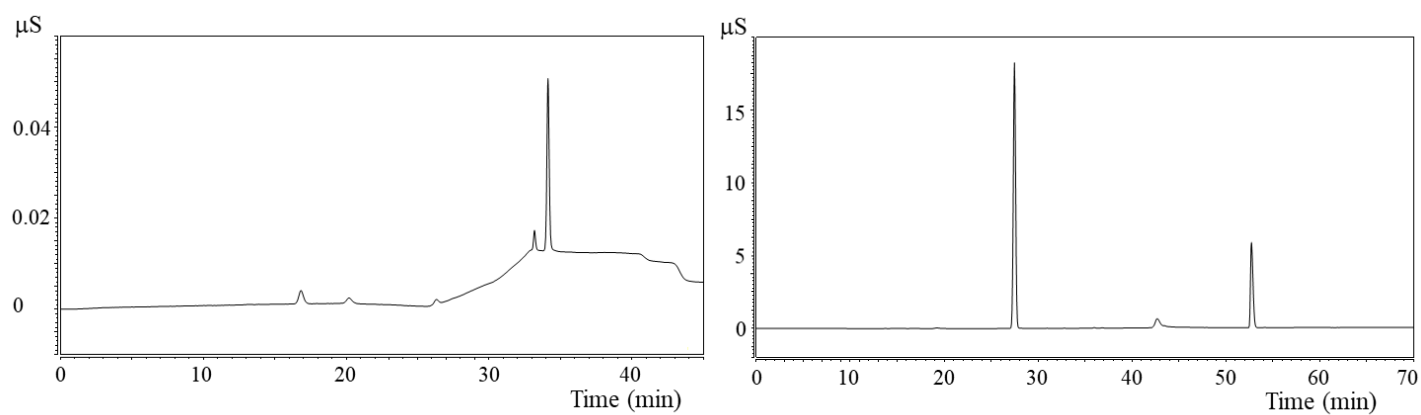


Fig. 5 (a) DISMIC および (b) OnGuard による空試験のクロマトグラム
左: 陽イオン分析, 右: 陰イオン分析

(a)



(b)

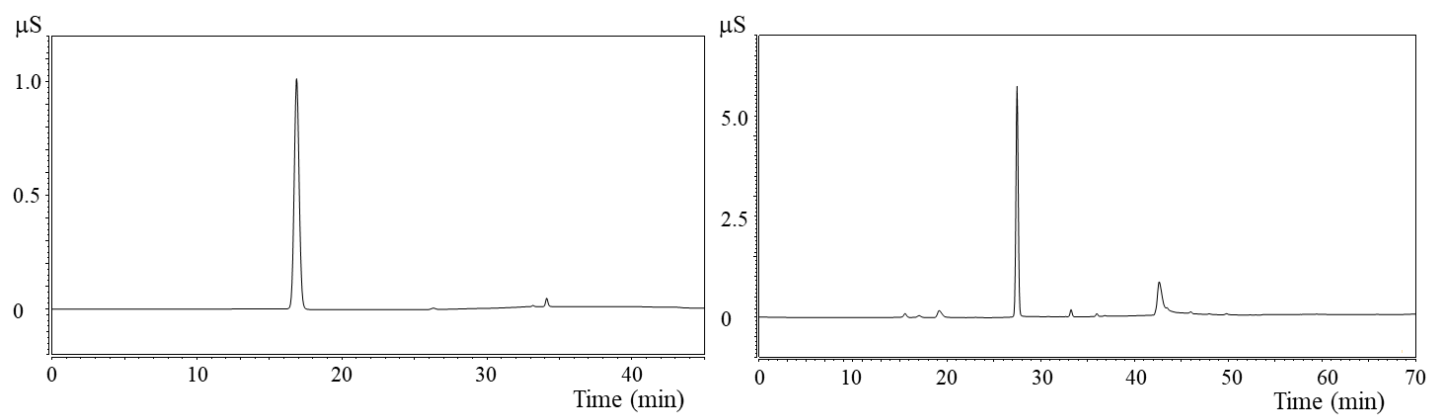


Fig. 6 (a) 製品 B および (b) 製品 E のクロマトグラム
左: 陽イオン分析, 右: 陰イオン分析

Table 1 試験に供した市販洗浄剤

成分		液性	用途
A	塩酸 (9.5%)、界面活性剤、洗浄助剤	酸性	トイレ洗浄剤
B	塩化水素9.5% (w/v)、無機酸、界面活性剤	酸性	住宅用トイレ洗浄剤
C	塩化水素9.5% (w/v)、無機酸、界面活性剤	酸性	業務用トイレ洗浄剤
D	水酸化ナトリウム (2%)、次亜塩素酸塩、界面活性剤	アルカリ性	排水口・排水パイプ洗浄剤
E	界面活性剤、水酸化ナトリウム (1.4%)、次亜塩素酸塩	アルカリ性	トイレ洗浄剤

Table 2 滴定法における酸・塩基消費量および pH メーターによる pH 測定

	Titration (n=3)				pH meter
	NaOH or HCl consumption volume (mL)				
	1	2	3	Average	
A	27.7	27.7	27.7	27.7	-0.40
B	42.1	42.2	42.3	42.2	-0.36
C	42.2	42.4	42.4	42.3	-0.38
D	12.7	12.9	12.4	12.6	13.11
E	8.7	8.5	8.6	8.6	13.01

Table 3 (a) 最適分析条件, (b) 各測定対象イオン種の保持時間

(a)

	Cation	Anion
Instrument	Integriion RFIC	ICS-2100, VWD-IC
Injection volume	25 μ L	100 μ L
Eluent	Methanesulfonic acid 3 mM (0-23 min), 3-30 mM (23-30 min), 30 mM (30-40 min)	Pottassium hydroxide 3 mM (0-21 min), 3-40 mM (21-50 min), 40-45 mM (50-55 min), 45 mM (55-70 min)
Flow rate	1 mL/min	1 mL/min
Analytical column	IonPac CS12A, 4 $\times$ 250 mm	IonPac AS19, 4 $\times$ 250 mm
Guard column	IonPac CG12A, 4 $\times$ 50 mm	IonPac AG19, 4 $\times$ 50 mm
Column temperature	35°C	35°C
Detection	Suppressed conductivity	Suppressed conductivity, UV 210 nm
Cell temperature	35°C	35°C

(b)

Peak	Retention time (min)		
1 Lithium	Li ⁺		13.1
2 Sodium	Na ⁺		16.8
3 Ammonium	NH ₄ ⁺		20.2
4 Monoethanol amine	MEA		20.9
5 Potassium	K ⁺		26.3
6 Magnesium	Mg ²⁺		33.2
7 Calcium	Ca ²⁺		34.1
1 Fluoride	F ⁻		13.3
2 Lactic acid	Lac		14.6
3 Glycolic acid	Gly		15.4
4 Acetic acid	AA		16.0
5 Amidosulfuric acid	Sul		19.4
6 Formic acid	For		19.4
7 Chloride	Cl ⁻		27.5
8 Nitrite	NO ₂ ⁻		30.9
9 Bromide	Br ⁻		34.0
10 Nitrate	NO ₃ ⁻		35.9
11 Sulfate	SO ₄ ²⁻		43.2
12 Malic acid	Mal		44.8
13 Succinic acid	Suc		45.4
14 Oxalic acid	Oxa		45.8
15 Phosphate	PO ₄ ²⁻		52.5
16 Citric acid	Cit		58.7

Table 4 各測定対象イオン種の検出感度

Peak		Range (mg/L)	Correlation coefficient	RSD (%, n=5)	LOD ($\mu\text{g/L}$)	LOQ ($\mu\text{g/L}$)
1	Li^+	0.025-0.5	0.998	0.79	0.25	0.84
2	Na^+	0.1-2	1.000	0.80	0.34	1.1
3	NH_4^+	0.1-2	1.000	0.70	0.45	1.5
4	MEA	0.2-5	0.999	0.57	1.3	4.3
5	K^+	0.25-5	0.999	0.57	0.44	1.5
6	Mg^{2+}	0.25-5	0.999	0.75	0.62	2.1
7	Ca^{2+}	0.25-5	0.999	0.40	1.5	4.9
1	F^-	0.1-5	1.000	0.44	3.4	11
2	Lac	0.5-10	1.000	0.52	3.0	9.9
3	Gly	0.5-10	1.000	2.5	16	52
4	AA	0.5-10	0.997	0.93	7.2	24
5	Sul	0.5-10	1.000	0.50	3.0	9.8
6	For	0.5-10	1.000	0.35	4.0	13
7	Cl^-	0.2-10	1.000	1.5	13	45
8	NO_2^-	0.3-15	1.000	0.12	1.2	4.0
9	Br^-	0.2-10	1.000	0.38	1.5	4.8
10	NO_3^-	0.6-30	1.000	1.2	18	60
11	SO_4^{2-}	0.8-40	1.000	0.52	14	45
12	Mal	0.5-10	0.999	0.66	4.4	15
13	Suc	0.5-10	0.999	1.8	12	40
14	Oxa	0.5-10	0.999	1.7	21	69
15	PO_4^{2-}	0.6-30	1.000	0.61	5.4	18
16	Cit	0.5-10	0.999	0.66	3.9	13

Table 5 10 mg/L における電気伝導度と紫外吸光光度の検出感度比較

Peak		Peak area		Ratio
		mAU*min	μ S*min	mAU/ μ S
8	NO ₂ ⁻	160	12	14
9	Br ⁻	32	5.2	6.2
10	NO ₃ ⁻	400	20	20

Table 6 2 濃度における精製水への添加回収試験

Peak		Low		High	
		Concentration (mg/L)	Recovery (%)	Concentration (mg/L)	Recovery (%)
1	Li ⁺	0.05	99.6	0.25	101
2	Na ⁺	0.2	102	1	100
3	NH ₄ ⁺	0.2	100	1	100
4	MEA	1	100	5	100
5	K ⁺	0.5	99.7	2.5	99.2
6	Mg ²⁺	0.5	100	2.5	99.2
7	Ca ²⁺	0.5	101	2.5	99.9
1	F ⁻	0.5	100	2.5	100
2	Lac	1	101	5	100
3	Gly	1	99.6	5	100
4	AA	1	102	5	100
5	Sul	1	117	5	102
6	For	1	101	5	100
7	Cl ⁻	1	103	5	100
8	NO ₂ ⁻	1.5	100	7.5	99.7
9	Br ⁻	1	99.9	5	100
10	NO ₃ ⁻	3	102	15	100
11	SO ₄ ²⁻	4	96.5	20	99.2
12	Mal	1	99.6	5	99.6
13	Suc	1	99.4	5	99.9
14	Oxa	1	99.9	5	99.7
15	PO ₄ ²⁻	3	104	15	100
16	Cit	1	98.5	5	99.5

Table 7 イオンクロマトグラフィーを用いた市販洗剤中のイオン種の定量

Sample	Na ⁺	Cl ⁻	PO ₄ ²⁻
A	1.1	12	ND
B	ND	9.3	9.7
C	ND	9.4	9.7
D	2.6	1.5	ND
E	3.9	3.3	ND

Unit: w/v %, ND: Not detected

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）
H29～R1 年度分担研究総合報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

有害物質のハザード及び曝露評価並びに
規制対象外の家庭用品及び有害物質に関する研究

研究分担者 河上 強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長
研究協力者 田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 主任研究官

本研究では、家庭用品規制法の中で試験法の改正を検討している有害物質のハザードに関する新たな知見及び曝露に関する情報収集と、その基準値について検討すること、並びに現行規制基準では対象外の家庭用品及び有害物質に対する規制基準設定に資する情報を収集することを目的としている。

家庭用品規制法で有害物質と指定されている、溶剤 3 種類 [メタノール・トリクロロエチレン・テトラクロロエチレン]、防虫剤 2 種類 [ディルドリン・4,6-ジクロル-7-(2,4,5-トリクロルフェノキシ)-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール (DTTB)] 及び防炎加工剤 3 種 [トリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (TDBPP)・ビス (2, 3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (BDBPP) 化合物・トリス (1-アジリニジル) ホスフィンオキシド (APO)] について、ハザード情報や曝露情報の収集を行った。収集した情報を元にリスク評価を実施した結果、現在基準値が定められている溶剤 3 種類及び防虫剤 2 種類のうち、DTTB についてはリスク評価に資する十分なハザード情報を得る事が出来なかったが、ディルドリンと同等として検討した。その結果、これら 5 種類の有害物質については、現行基準値の改正は必要ないと考えられた。また、現在「検出されないこと」とされている防炎加工剤 3 種のうち、TDBPP 及び BDBPP 化合物について、後者はリスク評価に資する十分なハザード情報を得る事が出来なかったため、TDBPP と同等として検討した。その結果、これらの有害物質は現行試験法における検出下限値を基準値として設定することが望ましいと考えられた。一方、APO はハザード及び曝露情報が十分に得られなかったが、その使用方法及び現在の使用状況並びにこれまで健康被害の報告がないことから、APO についても現行試験法の検出下限値を基準値として設定することが望ましいと考えられた。今回検討した有害物質の基準値については、今後、新たな知見が得られた場合は、当該基準値の見直し等を検討することが必要と考えられた。

規制対象外の有害物質等について、欧米の動向を調査した。EU における違反状況調査では、トルエンやクロロホルムで毎年違反が報告されていたり、フマル酸ジメチ

ルでは違反件数は減少したが、以前とは異なる製品で検出されたりしていることを確認した。そのため、今後、これらの物質について注目していく必要があると考えられた。さらに、有機リン系難燃剤や PAHs、繊維製品中の発がん性染料について、EU における規制状況の現状を把握した。また、米国の動向としてジクロロメタンの規制に関する情報を入手した。欧州で規制された 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、繊維製品中の実態調査を実施した結果、対象とした製品からは発がん性染料は検出されなかった。

A. 研究目的

我が国では、家庭用品を衛生化学的観点から安全なものにすることを目的として、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律(家庭用品規制法)」(昭和 48 年法律第百十二号)が存在する¹⁾。家庭用品規制法では指定家庭用品に含まれる有害物質の含有量や溶出量について基準を定めており、現在までに 21 種類の有害物質が指定されている。

この 21 種類の有害物質のうち、17 種類が法律制定時から昭和 58 年までに指定され、残り 3 種類が平成 16 年に、1 種類が平成 27 年にそれぞれ指定された。これら 17 種類の有害物質のほとんどは、指定当初から試験法が改正されていないため、現在の分析技術水準から乖離した分析機器や有害な試薬を使用して試験しなければならないことが問題となっている。そのため、現在の分析水準等に合わせた試験法の改正が求められている。また、基準値は当時の知見に基づいて設定されており、対象有害物質について新たなハザード情報や曝露に関する知見を加えることで、必要に応じて、現行基準値の見直しを検討したり、現行の「検出されないこと」

とされている有害物質の基準に対して、基準値を設定したりする必要がある。さらに、指定有害物質が当初想定されていなかった家庭用品に含有されていたり²⁾、生活様式の多様化に伴って新たな形態の家庭用品の創出や新たな化学物質が使用されたりするため、新たな健康被害が発生することが懸念される。

このような背景から、本研究では、現行の家庭用品規制法における有害物質の改正試験法の開発及び規制基準値改正、並びに現行規制基準では対象外の家庭用品及び有害物質に対する規制基準設定に資する情報収集を目的とした。

本研究では、①有害物質のハザード及び曝露情報の収集、②規制対象外の家庭用品及び有害物質に関する情報収集を行う。①では、試験法の改正を検討している有害物質について、規制基準値設定のためのハザード情報や曝露情報の収集を行う。②では、新規に対象とすべき家庭用品又は有害物質について、諸外国の規制基準、健康被害状況等について調査し、規制基準設定の是非を検討するのに必要な情報を提供する。

家庭用品規制法で有害物質と指定され

ている有害物質のハザード及び曝露情報の収集として、溶剤 3 種類 [メタノール・トリクロロエチレン・テトラクロロエチレン]、防虫剤 2 種類 [ディルドリン・4,6-ジクロル-7-(2,4,5-トリクロルフェノキシ)-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール (DTTB)] 及び防炎加工剤 3 種 [トリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (TDBPP)・ビス (2, 3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (BDBPP) 化合物・トリス (1-アジリニジル) ホスフィンオキシド (APO)] について、ハザード情報や曝露情報の収集を行った。また、諸外国で規制基準の設定されている化合物を中心に、その違反状況等について調査を実施した。

規制対象外の家庭用品及び有害物質に関する情報収集では、諸外国で規制基準の設定されている化合物を中心に、その違反状況、試験法及び最新動向等について調査を実施した。最終年度には、それまでの情報収集を踏まえ欧州連合 (EU) で規制された繊維製品中の発がん性染料³⁾について、我が国での実態を調査した。対象としたのは、REACH Annex XVII の制限物質リストに Entry No. 72 として追加され、2020 年 11 月 1 日以降に制限濃度を越えて含有する繊維製品の上市が禁止された、Disperse Blue 1、Basic Red 9 及び Basic Violet 3 の 3 種類に加え、ISO16373^{4,6)}に記載のある 14 種類の発がん性染料のうち前者との重複を除き、測定可能であった 9 種類の計 12 種類とした (表 1 及び図 1)。

B. 研究方法

B-1. 有害物質のハザード情報及び曝露情報の収集

ハザード情報については、国際的な研究機関等 (OECD、EHC、NIOSH、EPA) の評価文章を中心に、体内動態・代謝、ヒト及び実験動物に対する毒性情報 (特に吸入曝露による影響) 並びに許容濃度等について収集・整理した。曝露情報については、使用状況、用途等について調査した。それらの詳細は各年度の分担報告書及びそれらに添付した参考資料を参照のこと。本報告書では、各有害物質の発がん性分類、許容濃度等について記載する。

曝露評価に関しては、溶剤 3 種については製品技術評価基盤機構 (NITE) の「消費者製品リスク評価に用いる推定ヒト曝露量の求め方」⁷⁾を、防虫剤 2 種及び防炎加工剤 3 種については家庭用品規制法における繊維製品中のアゾ化合物規制の基準設定時のリスク評価法⁸⁾を参考に曝露評価を実施し、ハザード情報と比較して基準値について検討した。

B-2. 規制対象外の家庭用品及び有害物質に関する情報収集

我が国の家庭用品において未規制で、複数の国や地域で規制されている物質のうち、揮発性有機化合物 (VOCs) 及びフマル酸ジメチルについて、EU における違反状況等を調査した。さらに、有機リン系難燃剤や多環芳香族炭化水素類 (PAHs) の規制に関する EU の動向について情報収集した。近年、EU を中心に繊維製品中の有害物質について規制基準設定の動きがあることから、その動向についても併せて調査した。また、米国における溶剤の規制状況も調査した。

B-3. 繊維製品中の発がん性染料の実態調査

B-3.1 対象製品

肌に直接触れる可能性のある繊維製品として、Tシャツ、フェイスタオル、ストール及び靴下等をインターネットサイト及び埼玉県内の小売店から購入した（表1）。その際、ポリエステル、綿、ナイロン及びアクリル等様々な材質及び赤、青、紫、紺等様々な色の製品を選択した。最終的に26製品を購入したが、試料番号 No.22 の靴下については、青、紺、赤の3色で構成されていたことから、それぞれの色で染色された部分を試料とした。そのため、28 試料を調査対象とした。

B-3.2 試薬類

測定対象とした染料の購入先を表2に示した。メタノールは Sigma-Aldrich 社製の残留農薬試験用、酢酸アンモニウムは Merck 社製、酢酸、トリエタノールアミン及びアセトニトリルは富士フィルム和光純薬製の特級及び液体クロマトグラフィ用をそれぞれ用いた。試験には、ミリボア社製超純水製造装置 Milli-Q Advantage A10 で製造した水を使用した。

各染料は 1000 µg/mL となるようにメタノールで調製し、分析時に保持時間が重ならない物ごとに 50 µg/mL 混合標準溶液を 2.5%トリエタノールアミン含有メタノールにて調製した。その際、10 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液は、酢酸を用いて pH を 3.6 に調製した。

B-3.3 分析方法

ISO16373-3 “Method for determination of

certain carcinogenic dyestuffs (method using triethylamine/methanol)”⁶⁾に従い、一部改変して実施した。

ねじロガラス試験管に細切した試料 0.5 g を入れ、0.25%トリエタノールアミン含有メタノール溶液を 50 mL 加え密栓した。そして、超音波発生装置（Branson 製 Model 1800）にて 50±2℃で3時間超音波抽出した。試料残差を分離した後、抽出した溶液を 40℃の湯浴温度でロータリーエバポレーターを用いて 1 mL 以下まで濃縮した。そして、メタノールを用いて 5 mL に定容し、試料溶液とした。この試料溶液を孔径 0.20 µm の PTFE 製フィルター（DISMIC: ADVANTEC）でろ過し、高速液体クロマトグラフ/フォトダイオードアレイ検出器（HPLC/PDA）を用いて測定した。

B-3.3 HPLC/PDA 分析

HPLC/PDA には LC-30AD ポンプ(2 台)、SIL-30AC オートサンブラ、SPD-M30A フォトダイオードアレイ検出器、CTO-30A カラムオープンおよび CBM-20A コミュニケーションバスモジュールから構成される島津製作所製 NexeraX2 システムを使用した。システムの制御およびデータ解析には島津製作所製 Lab Solutions (ver. 6.11)を使用した。カラムには Inertsil ODS-3（粒子径 5 µm、内径 3.0 mm、長さ 150 mm: ジーエルサイエンス）を用い、カラムオープン温度は 45℃とした。移動相に 10 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液（A 液）およびアセトニトリル（B 液）を用い、流速は 0.8 mL/分で B 液 5%→B 液 60%（30 分リニアグラジエント）→B 液 60%（10

分保持) →B 液 5% (1 分リニアグラジェント) →B 液 5% (9 分保持) のグラジェント条件とした。試料注入量は 10 μ L、測定波長の範囲は 200~700 nm とした。

C. 結果及び考察

C-1. 有害物質のハザード情報及び曝露情報の収集

C-1.1. メタノール

(1)ハザード評価

・発がん性分類等

各評価機関等における発がん性分類は下記のとおり。

評価機関	分類結果	設定年	出典
IARC	情報なし	2014	IARC 2018
EPA IRIS	情報なし	—	IRIS 2013
NTP	情報なし	—	NTP 2016
ACGIH	情報なし	2008	ACGIH 2017
ECHA CLP	情報なし	—	ECHA 2018
DFG	情報なし	—	DFG 2016
日本産業衛生学会	情報なし	—	産衛 2017

IARC: 国際がん研究機関

EPA IRIS: 米国環境保護庁統合リスク情報システム

NTP: 米国 国家毒性プログラム

ACGIH: 米国産業衛生専門家会議

ECHA CLP: 欧州化学品庁 分類・表示・包装に関する規則

DFG: ドイツ学術振興会

ユニットリスク等の情報は得られなかった。

・許容濃度等

各評価機関等における許容濃度は下記のとおり。

評価機関	設定値	設定年	出典
ACGIH	TWA : 200 ppm STEL : 250 ppm	2008	ACGIH 2017
DFG	MAK : 200 mL/m ³ (ppm)、 270 mg/m ³ (経皮吸収あり)	—	DFG 2016
NIOSH	TWA : 200 ppm (260 mg/m ³) STEL : 250 ppm (325 mg/m ³) (経皮吸収あり)	—	NIOSH 2016
OSHA	TWA : 200 ppm (260 mg/m ³)	1989	OSHA 2018、 NIOSH 2016
UK HSE	TWA : 200 ppm (266 mg/m ³) STEL : 250 ppm (333 mg/m ³) (経皮吸収あり)	—	UK HSE 2011
日本産業衛生学会	200 ppm (260 mg/m ³) (経皮吸収あり)	1963	産 衛 2017

NIOSH: 米国国立労働安全衛生研究所

OSHA: 米国労働安全衛生局

UK HSE: 英国 HSE (安全衛生庁)

TWA: 時間加重平均

(1 日 8 時間、週 40 時間での許容濃度)

STEL : 短時間曝露限度

(15 分間の時間加重平均許容濃度)

MAK : 最大職場濃度

この他、EPA IRIS では、吸入による発生毒性試験 (NEDO 1987) の結果に基づいて慢性吸入曝露における RfC (Reference Concentration) が 2×10^1 mg/m³ と設定されている (IRIS 2013)。

(2) 曝露評価

NITE の「消費者製品リスク評価に用いる推定ヒト曝露量の求め方」⁷⁾を参考に曝露評価を実施した。メタノールを含有される可能性のある家庭用エアゾル製品として、家庭用室内芳香剤を想定した。曝露期間が長くなる状況を想定し、6 畳間の寝室にて就寝前に現行基準値濃度のメタノールを含有する製品を 1 度使用したと仮定した。噴霧直後にメタノールが全て揮散すると仮定し、曝露シナリオは「瞬間蒸発モード・単調減少」シナリオを選択して次の式にて算出した。

$$Ca_t = \frac{\left[\frac{Ap \times Wr}{V} \right] \times [1 - \exp(-N \times t)]}{t}$$

Ca_t : 曝露期間中の平均室内空気中濃度 (mg/m³)

Ap : 使用製品重量 (mg)

Wr : 対象化学物質含有率 (無次元)

V : 空間体積 (m³)

N : 換気回数 (回/h)

t : 曝露時間 (h)

Ap については、国民生活センターの資料⁹⁾に、1 回の使用量が 0.9～2.1 g とあることから、2.1 g を採用した。 Wr は現行基準値 0.05 (5w/w%) とした。また、 V 、 N 及び t は 6 畳間 (20 m³)、0.2 回/h 及び 6 h とそれぞれ仮定した。その結果、製品使用後の室内空気中の平均メタノール濃度 Ca_t は 3.1 mg/m³ と算出された。

(3) 基準値について

メタノールについて、各機関による発

がん性分類に関する情報は無く、動物試験でも発がん性は認められていなかった。また、非発がん影響に関するハザード評価値としては、職業曝露を想定した許容濃度や一生涯その濃度に曝露されても悪影響を及ぼさないとされる RfC がある。今回、室内芳香剤を想定した曝露シナリオでは、職業性曝露よりも一生涯を想定した曝露の方が適していると考えられる。現行基準値濃度のメタノールを含有する製品を使用した場合の平均室内空気中濃度 3.1 mg/m³ は、メタノールの RfC 2×10¹ mg/m³ と比較したとき、リスク比 (平均室内空気中濃度/RfC) は 0.155 と 1 を十分に下回った。そのため、現行基準値を改正する必要は無いものと考えられる。

C-1.2.トリクロロエチレン

(1)ハザード評価

・発がん性分類

各評価機関等における発がん性分類は次のとおり。

評価機関	分類結果	設定年	出典
IARC	1 ヒトに対して発がん性を示す	2014	IARC 2018
EPA IRIS	Carcinogenic to humans ヒト発がん性物質	2011	EPA 2011
NTP	Known to be Human Carcinogens ヒト発がん性があることが知られている物質	2016	NTP 2016
ACGIH	A2 人に対する発がん性が疑われている物質	2006	ACGIH 2017

ECHA CLP	カテゴリー1B ヒトに対してお そらく発がん性 がある物質	—	ECHA 2018
DFG	1 ヒトにおいて発 がん性を示す物 質	—	DFG 2016
日本産 業衛生 学会	1 ヒトに対して発 がん性があると 判断できる物質	2015	産 衛 2017

ユニットリスクについて、WHO は吸入曝露のユニットリスクの値を 4.3×10^{-7} per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている (WHO 2000)。EPA はユニットリスクの値を、吸入曝露について 2×10^{-2} per ppm (4×10^{-6} per $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、経口曝露について 5×10^{-2} per mg/kg 体重/日と記載している (EPA 2011)。

・許容濃度等

各評価機関等における許容濃度等は下記のとおり。

評価 機関	設定値	設定年	出典
ACGIH	TWA : 10 ppm STEL : 25 ppm	2006	ACGIH 2017
DFG	設定なし	—	DFG 2016
NIOSH	TWA (10 時間) : 25 ppm	—	NIOSH 2016
OSHA	TWA : 100 ppm 天井値 : 200 ppm	—	OSHA 2018、 NIOSH 2016
UK HSE	TWA : 100 ppm (550 mg/m ³) STEL : 150 ppm	—	UK HSE 2011

評価 機関	設定値	設定年	出典
	(820 mg/m ³) 経皮吸収あり		
日本産 業衛生 学会	TWA : 25 ppm (135 mg/m ³)	2015	産 衛 2017

この他、EPA は吸入 RfC を 0.0004 ppm (2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、経口 RfD (Referential dose) を 0.0005 mg/kg 体重/日としている (EPA 2011)。

(2) 曝露評価

メタノールと同様に曝露評価を実施した。トリクロロエチレンを含有する可能性のある家庭用エアゾル製品として、金属製家庭用品の防錆剤・洗浄剤を想定した。現行基準値濃度のトリクロロエチレンを含有する製品を、6 畳間の広さの部屋で 1 時間作業した際に 1 度使用したと仮定した。曝露シナリオは、噴霧直後にトリクロロエチレンが全て揮散したと仮定し「瞬間蒸発モード・単調減少」シナリオを選択して次の式にて算出した。

$$Ca_t = \frac{\left[\frac{Ap \times Wr}{V} \right] \times [1 - \exp(-N \times t)]}{N}$$

Ca_t: 曝露期間中の平均室内空气中濃度 (mg/m³)

Ap: 使用製品重量 (mg)

Wr: 対象化学物質含有率 (無次元)

V: 空間体積 (m³)

N: 換気回数 (回/h)

t: 曝露時間 (h)

Ap は米国 EPA の調査¹⁰⁾による 1 回の使用量 24 g を採用した。Wr は現行基準値 0.001 (0.1 w/w%) とした。また、V、N 及び t は 6 畳間 (20 m³)、0.2 回/h 及び 1 h とそれぞれ仮定した。その結果、製品使用後の平均室内空気中トリクロロエチレン濃度 Ca は 1.1 mg/m³ と算出された。

(3) 基準値について

トリクロロエチレンの毒性として、発がん性及びその他の毒性 (中枢神経毒) が考えられる。発がん性評価におけるユニットリスク値が報告されているが、これは一生涯に渡って 1 µg/m³ 曝露された際の発がん確率を表している。従って、今回のような防錆・洗浄剤を用いた短期・低頻回曝露条件での曝露評価との比較には適さない。吸入 RfC についても、一生涯の曝露を想定しており同様である。そこで、労働環境の基準であるが、ACGIH がトリクロロエチレンの中枢神経系影響及び腎毒性とがんを含む他の影響の可能性からの保護を目的として設定した TWA (時間加重平均、1 日 8 時間、週 40 時間での許容濃度) 値 (54 mg/m³ (10 ppm)) と、現行基準値濃度の製品を使用したと仮定した曝露評価で得られた平均室内空気中濃度 (1.1 mg/m³) とを比較した。その結果、TWA の方が十分に大きい値となった。そのため、現行基準値を改正する必要は無いものと考えられる。

C-1.3. テトラクロロエチレン

(1) ハザード評価

・発がん性分類

各評価機関等における発がん性分類は下記のとおり。

評価機関	分類結果	設定年	出典
IARC	2A ヒトに対しておそらく発がん性を示す	2014	IARC 2018
EPA IRIS	Likely to be carcinogenic to humans ヒト発がん性の可能性が高い物質	2012	EPA 2012
NTP	Reasonably Anticipated to be Human Carcinogens ヒト発がん性があると合理的に予測される物質	2016	NTP 2016
ACGIH	A3 人との関連性は未知であるが、確定した、動物に対する発がん性がある物質	1990	ACGIH 2017
ECHA CLP	カテゴリー 2 ヒトに対する発がん性が疑われる物質	—	ECHA 2018
DFG	3B In vitro 又は動物実験で他の分類には不十分な証拠あり	1988	DFG 2016
日本産業衛生学会	2B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質	1991	日本産業衛生学会 2017

EPA は、吸入曝露についてのユニットリスクの値を 2×10^{-3} per ppm (3×10^{-7} per µg/m³)、経口曝露についてのスロープファクターを 2×10^{-3} per mg/kg 体重/日と記載している (EPA 2012)。

・許容濃度等

各評価機関等における許容濃度等は下

記のとおり。

評価機関	設定値	設定年	出典
ACGIH	TLV(TWA) : 25 ppm STEL : 100 ppm	1990	ACGIH 2017
DFG	MAK : 10 ppm (69 mg/m ³)	—	DFG 2016
NIOSH	設定なし	—	NIOSH 2016
OSHA	TWA : 100 ppm 天井値 : 200 ppm	—	OSHA 2018 NIOSH 2016
UK HSE	TWA : 50 ppm (345 mg/m ³) STEL : 100 ppm (689 mg/m ³)	—	UK HSE 2011
日本産業衛生学会	設定なし	—	産衛 2017

EPA は吸入 RfC を 0.04 mg/m³、経口 RfD を 6×10⁻³ mg/kg 体重/日としている (EPA 2012)。

(2) 曝露評価

トリクロロエチレンと同様に、自転車等の防錆剤・洗浄剤を想定し、曝露シナリオ等も全てトリクロロエチレンと同じとし、製品使用後の平均室内空気中濃度 Ca を 1.1 mg/m³ とした。

(3) 基準値について

曝露評価と同様に、トリクロロエチレンと同様に考え、労働環境の基準を用いて検討した。収集した情報の範囲内では、ドイツの最大職場濃度 (MAK) が 69 mg/m³ (10 ppm) と最も低い値であった。この値と、現行基準値濃度の製品を使用したと

仮定した曝露評価で得られた平均室内空気中濃度 1.1 mg/m³ とを比較した。その結果、MAK の方が十分に大きい値となり、現行基準値について改正の必要は無いものと考えられる。

C-1.4. ディルドリン

(1) ハザード評価

・発がん性分類

各評価機関等における発がん性分類は下記のとおり。

評価機関	分類結果	設定年	出典
IARC	2A ヒトに対しておそらく発がん性がある物質 (代謝物としてディルドリンを生じるアルドリリンを含む)	準備中	IARC 2018
EPA IRIS	B2 ヒトに対しておそらく発がん性がある物質	1988	US EPA 2003b
NTP	ヒトに対しての発がん性は評価されていない	—	NTP 2016
ACGIH	A3 動物に対する発がん性が確認されたがヒトへの関連性が不明である物質	2009	ACGIH 2017
ECHA CLP	カテゴリー 2	—	ECHA 2018

IARC: 国際がん研究機関

EPA IRIS: 米国環境保護庁統合リスク情報システム

NTP: 米国 国家毒性プログラム

ACGIH: 米国産業衛生専門家会議

ECHA CLP: 欧州化学品庁 分類・表示・包装に関する規則

また、EPA は吸入曝露について、ユニットリスクの値を 4.6×10^{-3} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹ としており、経口曝露によるスロープファクターは 1.6×10^1 (mg/kg 体重/日)⁻¹ としている (US EPA 2003b)。

・許容濃度等

各評価機関等における許容濃度は下記のとおり。

評価機関	設定値	設定年	出典
ACGIH	TWA 0.1 mg/m^3 (IFV)	2009	ACGIH 2017
DFG	0.25 mg/m^3 [H]	1966	DFG 2018
NIOSH	Ca TWA 0.25 mg/m^3 [skin]	—	NIOSH 2016
OSHA	TWA 0.25 mg/m^3 [skin]	—	OSHA 2018、NIOSH 2016
UK HSE	設定なし	—	UK HSE 2011
日本産業衛学会	設定なし	—	日本産業衛学会 2017

DFG: ドイツ学術振興会

NIOSH: 米国国立労働安全衛生研究所

OSHA: 米国労働安全衛生局

UK HSE: 英国 HSE (安全衛生庁)

TWA: 時間加重平均

(1日8時間、週40時間での許容濃度)

IFV: 吸引性画分及び蒸気

H: 皮膚吸収による危険性あり

Ca: 発がん性

Skin: 皮膚吸収があることを示す

この他、我が国の食品安全委員会農薬専門調査会は2013年にディルドリンの評価を行い、ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 $0.005 \text{ mg}/\text{kg}$ 体重/日を根拠とし、不確実係数を100として $0.00005 \text{ mg}/\text{kg}$ 体重/日を耐容一日摂取量 (TDI) と設定した (食品安全委員会 2013)。

(2) 曝露評価

家庭用品規制法における繊維製品中のアゾ化合物規制の基準設定の際に実施した、リスク評価法⁸⁾を参考に下記の式(1)を用いて曝露評価を実施した。

皮膚曝露量($\text{mg}/\text{年}$) = 製品購入数(個/年) × 羊毛製品割合 × ディルドリン含有確率 × 製品重量(kg) × 製品中濃度(mg/kg) × 接触頻度 × 年間着用割合 × 溶出率 × 吸収率 …… 式(1)

なお、羊毛製スーツに現行基準値濃度 ($30 \text{ mg}/\text{kg}$) のディルドリンが使用された際の、体重 50 kg の成人男性の曝露量を推定した。製品購入数、羊毛製品割合及び製品重量は衣料の使用実態調査¹¹⁾より0.3、50%及び 1.5 kg とした。ディルドリンの含有確率については、平成27年度に実施された全国の家庭用品検査¹²⁾で300件を超える件数を実施し、違反事例が報告されていないことから、1/300とした。接触頻度はYシャツのように直接肌には触れないと考えコート裏地と同等として $0.19^8)$ に、年間着用割合は平日全てとして $260/365$ とした。溶出率は鹿庭らの報告¹³⁾では、2時間で1.5%が溶出するとされていること

から、1日に10時間着用として7.5%とし、製品の繰り返し着用による減少率は考慮しなかった。吸収率は十分なデータが入手できなかったので100%とした。これらの値から年間皮膚曝露量を求め、さらに単位体重あたりの一日曝露量を求めると、 4.6×10^{-6} mg/kg 体重/日と算出された。

(3) 基準値について

ディルドリンの毒性として、肝毒性や発がん性が考えられる。食品安全委員会では、肝毒性(肝重量の増加)を根拠にTDIを設定している。また、発がん性についてはEPAからスロープファクターが示されている。そこで、今回推定した曝露量と、それらの値とを比較した。その結果、TDIは十分に下回っていた。また、過剰生涯発がんリスクは 2.9×10^{-7} と算出された。我が国における大気環境基準の設定にあたり、当面生涯リスクレベル 10^{-5} が目標とされていることを勘案すると、本リスクは受容しうるものであると考えられた。そのため、現行基準値を改正する必要は無いものと考えられた。

C-1.5. DTTB

(1) ハザード評価

本物質の有害性は各国規制当局または国際機関において評価されておらず、調べた範囲で参照できる評価書はなかった。そのため発がん性分類や許容濃度等についても、調べた範囲では情報は得られなかった。

なお、DTTBの規制が開始された当時の文献¹⁴⁾には、DTTBの毒性や製品への使用濃度はディルドリンとほぼ同程度との

記載があったが、その根拠文献等についてはわからなかった。

(2) 曝露評価

DTTBは羊毛製品へと使用されることから、前述のディルドリンと同様に式(1)を用いて曝露評価を実施した。そのうち、DTTB含有確率については、平成27年度に実施された全国の家用品検査¹²⁾で100件を越える件数を実施し、違反事例が報告されていないことから、1/100とした。また、ディルドリンのオクタノール・水分配係数が6.2に対して、DTTBでは6.87(計算値)¹⁵⁾となることから、汗への溶出率は同程度としてディルドリンと同じ値を用いた。その他の値もディルドリンと同様とし、求められた年間皮膚曝露量から単位体重あたりの一日曝露量を算出したところ、 1.4×10^{-5} mg/kg 体重/日であった。

(3) 基準値について

DTTBについては、リスク評価に資する十分な毒性情報を得る事が出来なかった。一方で、規制当時の文献¹⁴⁾には毒性に関して根拠は明確ではなかったが、ディルドリンと同程度との記載があった。そこで、ディルドリンのTDI及びスロープファクターと比較した。その結果、一日曝露量はTDIを下回っていた。また、過剰生涯発がんリスクは 8.6×10^{-7} と算出され、 10^{-5} を下回っていたことから、発がんリスクは許容内と考えられた。

本物質は国内において長年規制されており、従来の基準値による規制下において、これまで健康被害に関する報告はな

い。そのため、現行基準値を改正する必要は無いものと考えられた。ただし、DTTBの毒性に関する新たな知見が得られた場合は、当該基準値の見直し等を含めて検討することが望ましいものと思われる。

C-1.6. TDBPP

(1) ハザード評価

・発がん性分類

各評価機関等における発がん性分類は下記のとおり。

評価機関	分類結果	設定年	出典
IARC	2A ヒトに対する発がん性がおそらくある	1999	IARC 2018
NTP	ヒトに対して発がん性のあることが合理的に予想される。	2000	NTP 2016
日本産業衛生学会	2A 疫学研究からの証拠が限定的であるが、動物実験からの証拠が十分ある。	1991	産衛誌 2018
ECHA	ハーモナイズされた結果はない		ECHA 2018

米国カリフォルニア州 EPA は、経口投与による雄ラットの腎腫瘍発生の結果から Cancer Potency を $2.3 \text{ (mg/kg 体重/日)}^{-1}$ と報告している (Cal EPA 1992)。

・許容濃度等

調査した範囲では情報はなかった。

(2) 曝露評価

家庭用品規制法における繊維製品中のアゾ化合物規制の基準設定の際に実施したリスク評価法⁸⁾を参考に下記の式(2)を用いて曝露評価を実施した。

皮膚曝露量(mg/年) = 製品購入数(個/年) × TDBPP 含有確率 × 製品重量(kg) × 製品中濃度(mg/kg) × 製品使用時間 × 接触頻度 × 溶出率 × 布地透過係数 × 吸収率 ……
式(2)

寝具(シーツ)に TDBPP が 8 mg/kg 含有している場合の、体重 50 kg の成人男性の曝露量を推定した。なお、TDBPP は現在の基準では「検出されないこと」とされているが、試験における検出下限値として 8 mg/kg ($8 \mu\text{g/g}$) が報告¹⁶⁾されており、この値は実質的な基準値に相当している。

製品購入数は¹⁸⁾、TDBPP 含有確率は平成 27 年度に実施された全国の家用品検査¹²⁾で 50 件を超える件数を実施し、違反事例が報告されていないことから、 $1/50$ とした。製品の重量は 400 g ⁸⁾、製品使用時間は睡眠時を想定して 7 時間¹⁷⁾とし、接触頻度は 0.19 ⁸⁾とした。溶出率については、TDBPP に関する情報は得られなかったが、TDBPP の臭素が塩素に置換し、構造及び化学的性質が類似していると考えられるトリス(2,3-ジクロロプロピル)ホスフェイト(TDCPP)について、繊維製品から汗への溶出に関する情報¹⁸⁾が得られたのでそれを用いた。すなわち、TDCPP を含有する 4 種類の繊維製品について汗を用いた溶出試験を 3 時間実施し、最も溶出率の高かった 1.94% (1 時間あたり

0.65%)を採用した。なお、製品の繰り返し着用による減少率は考慮しなかった。布地透過係数及び吸収率は ECHA の評価書¹⁹⁾より、TDCPP の 0.1 及び 30%とした。これらの値から求められた年間皮膚曝露量から単位体重あたりの一日曝露量を算出すると、 3.3×10^{-7} mg/kg 体重/日であった。

(3) 基準値について

TDBPP は発がん性を根拠として、家庭用品規制法では基準が策定されている。そして、米国カリフォルニア州 EPA は、TDBPP の Cancer Potency を 2.3 (mg/kg 体重/日)¹⁾と設定している。今回、実質的基準値として検出下限値 (8 mg/kg) を含有する製品を使用したとして推定した曝露量と、Cancer Potency とを比較した。その結果、過剰生涯発がんリスクは 1.4×10^{-7} と算出された。我が国における大気環境基準の設定にあたり、現段階では当面生涯リスクレベル 10^{-5} が目標とされていることを勘案すると、本リスクは受容しうるものであると考えられた。そのため、これまでの定量下限値である 8 µg/g を基準値するのが望ましいと考えられた。

C-1.7. BDBPP 化合物

(1) ハザード評価

・発がん性分類

IARC、日本産業衛生学会、EU、NTP、ACGIH、EPA 及び DFG では発がん性評価はされていなかった。

・許容濃度等

調査した範囲では情報はなかった。

(2) 曝露評価

TDBPP と同様に、成人男性及び寝具を対象として式 (2) を用いて曝露量を算出した。BDBPP 化合物は現在の基準では「検出されないこと」とされているが、試験時の検出下限値として 10 mg/kg (10 µg/g) が報告¹⁶⁾されており、この値が実質的な基準値に相当している。そこで、BDBPP 化合物の含有濃度は 10 mg/kg とした。平成 27 年度に実施された全国の家用品検査¹²⁾で 50 件を超える件数を実施し、違反事例が報告されていないことから、1/50 とした。通常、BDBPP 化合物は塩として使用されており、マグネシウム塩では不溶性、アンモニウム塩では水に易溶となる。遊離状態での水への溶解度は計算値で 1.4 g/L (25°C)¹⁵⁾となり、TDBPP のそれ (0.63 g/L) と比べて 1 オーダー高い。そこで、TDBPP の溶出率を 10 倍して、曝露量を計算した。その結果、年間皮膚曝露量から単位体重あたりの一日曝露量を求めると、 4.1×10^{-6} mg/kg 体重/日と算出された。

(3) 基準値について

BDBPP 化合物について、リスク評価に資する十分な毒性情報を得る事は出来なかった。一方、BDBPP 化合物は TDBPP と同様に、発がん性を根拠の一つとして、家庭用品規制法で規制されている。また、BDBPP は TDBPP の主要代謝物である。そこで、米国カリフォルニア州 EPA が設定している TDBPP の Cancer Potency (2.3 (mg/kg 体重/日)¹⁾) と算出した曝露量とを比較した。その結果、過剰生涯発がんリス

クは、 1.8×10^{-6} と算出された。我が国における大気環境基準の設定にあたり、現段階では当面生涯リスクレベル 10^{-5} が目標とされていることを勘案すると本リスクは受容しうるものであると考えられた。この結果は TDBPP のハザードを指標としているが、本物質は国内において当該定量下限値の下で長年規制されており、これまで健康被害に関する報告もないことから、 $10 \mu\text{g/g}$ を基準値とするのが望ましいと考えられた。

ただし、BDBPP 化合物の曝露や毒性に関する新たな知見が得られた場合は、当該基準値の見直し等を含めて検討することが望ましいものと思われる。

C-1.8.APO

(1)ハザード評価

・発がん性分類

唯一の種及び経路で試験されたラットにおいて、APO の経口投与による良性及び悪性腫瘍の発生率は低く、利用可能なデータが不十分であるためこの化合物の発がん性の評価はできない (IARC 1975)。

日本産業衛生学会、EU、NTP、ACGIH、EPA 及び DFG では発がん性評価はされていなかった。ユニットリスク等の情報も得られなかった。

・許容濃度等

調査した範囲では情報はなかった。

評価機関	分類結果	評価年	出典
IARC	3 ヒトに対する発がん性について分類できない。	1975	IARC 2018

(2) 曝露評価

APO について、曝露評価に有用な情報は得ることはできなかった。また、TDBPP や BDBPP 化合物とは化学構造も大きく異なることから、それらと同様に評価することはできない。ただし、APO は繊維製品に処理されたのち、アジリニジル環が開環し重合し、その毒性は生じなくなるとされている²⁰⁾。また、繊維製品中に残留しても水溶解度が高い (364 g/L)¹⁵⁾ことから、洗浄により除去され曝露の可能性はほとんどないと考えられる。

(3) 基準値について

前述のように APO について、ハザード及び曝露評価に資する十分な情報は得られなかった。APO の規制は昭和 53 年 (1978 年) より開始されたが、その当時の文献には公定法で使用されている GC-FPD における検出下限値 ($5 \mu\text{L}$ 注入で 2 ng) が記載されている²¹⁾。その値を元に現行試験法における製品中の検出下限値を計算すると、 $0.8 \mu\text{g/g}$ となる。また、APO は防炎加工剤として製品中に 5%以上使用する必要がある²²⁾。そして、本物質は国内において当該定量下限値の下で長年規制されており、これまで健康被害に関する報告はない。また現在、防炎加工としての商用生産も確認されていない。そこで、APO の基準値を $0.8 \mu\text{g/g}$ とするのが望ましいと考えられた。

ただし、APO の曝露や毒性に関する新たな知見が得られた場合は、当該基準値の見直し等を含めて検討することが望ましいものと思われる。

C-2. 規制対象外の家庭用品及び有害物質に関する情報収集

EU では食料品、医薬品及び医療機器以外の消費者製品について、域内の加盟国からの違反事例の報告を緊急警戒システム (Rapex: Rapid Alert System for non-food consumer products)²³⁾ にて週単位で集計して公開している。そこで、VOCs 及び防カビ剤のフマル酸ジメチルについて、2011 年から 2017 年までの違反状況を調べた (表 3)。その結果、トルエン及びクロロホルムは毎年報告されているのに対して、ベンゼン及びフマル酸ジメチルは、近年報告数が減少しており、報告の無い年もあった。また、ジクロロメタン及び 1,2-ジクロロエタンの 2 種類はそれらに比べて報告数は少なく、2-メトキシエタノール及びエチレングリコールモノエチルエーテルアセテートは報告されていなかった。

また、多環芳香族炭化水素類 (PAHs) について、家庭用品規制法ではベンゾ[a]ピレン、ベンゾ[a]アントラセン及びジベンゾ[a,h]アントラセンの 3 種類について、クレオソート油を含む木材防腐剤及び木材防虫剤並びにそれらで処理された家庭用防腐木材及び防虫木材について、含有量が規制されている。一方、EU では 2015 年 12 月 27 日から、REACH で、前述の 3 種類に、クリセン、ベンゾ[b]フルオランテン、ベンゾ[j]フルオランテン、ベンゾ[k]フルオランテン及びベンゾ[e]ピレンを加えた 8 種類の PAHs に関して、直接皮膚や口腔に長期間もしくは短期間に繰り返し接触する可能性のある成形品 (主にゴムやプラスチック製品) 中の各 PAH 含有量

を 1 mg/kg 以下とするように規制した²⁴⁾。この対象には、スポーツ用品、工具、繊維製品及び時計バンド等が該当している。

EU における繊維製品の動向としては、有機リン系難燃剤であるリン酸トリス (2-クロロエチル) (TCEP)、リン酸トリス (2-クロロ-1-メチルエチル) (TCPP) 及びリン酸トリス[2-クロロ-1-(クロロメチル)エチル](TDCP)について、乳幼児玩具において規制基準 (5 mg/kg 以下) が設定されており²⁵⁾、TCEP については生殖毒性の観点から化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則 (REACH) の附属書 XIV に収載されていた (0.1%以下)²⁶⁾。近年、EU では乳幼児に対する発がん性及び生殖毒性の観点から、育児用品及び家庭用家具に使用される軟質ポリウレタンフォーム中のこれらの難燃剤について、健康リスク評価が実施された。この評価では、経口曝露 (ダスト、マウジング等)、経皮曝露 (チャイルドシート、乳幼児用マットレス及び抱っこ紐 (スリング) から人工汗への溶出等) 及び吸入曝露 (大気、放散量等) による曝露量を推定し、育児用品及び家庭用家具からのこれらの難燃剤曝露は小児に対して健康リスクが生じると結論付けられた¹⁹⁾。なお、これらの難燃剤について、REACH 附属書 XV 制限書の作成が提案されていたが、米国 NTP による発がん性に関する試験データが入手できるまで取り下げとなっている。

繊維製品について 2018 年 10 月 12 日に欧州委員会は Commission Regulations (EU) 2018/1513 を公表し、Appendix 12 に記載された 33 種類の物質を REACH Annex XVII 制限物質リストに Entry No. 72 とし

て追加することを公表した³⁾。これら 33 物質 (表 4) は CMR 物質 (Carcinogenicity, Mutagenicity, Reproductive toxicity) の 1A または 1B に分類されており、2020 年 11 月 1 日以降、制限濃度を超えて含有する繊維製品の上市は禁止された。これらの物質のうち、重金属類は金属もしくはその化合物とされているが、実際には製品から金属としての溶出量が規定されている。また、PAHs については、前述のように欧州では繊維製品に先行して樹脂製家庭用品で類似の規制が実施されている²⁴⁾。ホルムアルデヒドについては、対象製品の範囲が少し異なる部分もあるが、既に我が国では欧州基準の 75 µg/g 以下とする規制を行っており、さらに我が国では 2 歳以下の乳幼児用繊維製品については、16 µg/g 以下とより厳しい基準を設けている。フタル酸エステル類について、5 種類が規制されることになったが、既に REACH annex XVII の Entry No.51 ではフタル酸ビス (2-エチルヘキシル) (DEHP) 等、4 種類が玩具や育児用品について規制対象とされている。これら 4 種類についても、2018 年 12 月 18 日に Commission Regulations (EU) 2018/2005 により、REACH に関する Regulation (EC) No 2907/2006 の Annex XVII の改正を公表し、2020 年 7 月 7 日以降、玩具や育児用品以外の製品についても、規制されたフタル酸エステル類を 0.1 重量%以上含有する可塑化された材料の使用を禁止した²⁷⁾。この制限には、繊維製品も含まれており、どちらで規制されているフタル酸エステルについても、単独又は合計して制限濃度を超えてはならないとされている。その

他、3 種類の発がん性染料が規制されているが、その分析法について調査した。ISO には繊維製品中の染料に関する規格 (ISO 16373) があり、Part 1⁴⁾では繊維製品中の染料について、素材別に使用される染料種及びその定性確認方法等について記載されている。一方、Part 2⁵⁾及び 3⁶⁾では繊維製品中の各染料の定量分析法が記載されている。Part 2 及び 3 に記載されている発がん性染料の一覧を表 1 に示した。なお、これらの染料の発がん性評価は、GHS 及び CLP 規則における分類が基になっている。これらの ISO 規格では、欧州で規制された 3 種類の発がん性染料のうち、Basic violet 3 については分析対象とされていない。

欧州以外の動向として、米国 EPA は 2019 年 3 月 15 日に、塗料やコーティング用剥離剤へのジクロロメタンの使用を禁止した²⁸⁾。これは、ジクロロメタンの急性曝露に伴う、めまい、意識消失及び中枢神経障害による死亡等を防止するためとされている。この規制は、2019 年 5 月 28 日に発効する。

C-3. 繊維製品中の発がん性染料の実態調査

ISO16373⁴⁻⁶⁾には繊維製品中の 14 種類の発がん性染料について、いくつかの分析法が記載されている。今回、ISO16373 に参考情報として掲載されている HPLC 条件を一部改変し、各染料を分析した。その結果得られたクロマトグラムを図 2 に、各染料のピークから得られた紫外可視吸収スペクトルを図 3 にそれぞれ示した。Acid Red 114、Direct Black 38 及び

Direct Brown 95 については、非常にブロードとなるか、もしくはピークが確認できなかったため、それらの定性及び定量が難しいと判断された。そのため、これら 3 種については測定対象から除外した。なお、ISO16373 には今回採用した条件以外の抽出及び HPLC 分析条件が記載されており、これらの染料については別条件が好ましいと考えられた。また、前項で述べた通り、REACH Annex XVII の制限物質リストに追加された 3 種の発がん性染料のうち、Basic Violet 3 は ISO16373 には記載されていない。Basic Violet 3 について測定したところ、小さなピーク (①) と大きいピーク (②) の二つが認められたが、ピーク形状は良好で分析可能であった。そのため、12 種類の染料を測定対象とした (表 1)。

各染料の紫外可視吸収スペクトルを確認し、できるだけ高波長側で吸収の強い波長を選択して、各染料の測定波長とした。Basic Violet 3 及び Basic Violet 14 については、複数のピークが確認された (図 2)。Basic Violet 3 で認められた 2 つのピークについて、その紫外可視吸収スペクトルは一致したが、保持時間の早いピーク①のほうがはるかに小さく、ピーク②が主となるピークと考えられた。Basic Violet 14 では、4 つの大きなピークが認められているが、試薬には純度 30%と記載され、その analytical certification には 4 つのピークが確認されていた²⁹⁾。この analytical certification では、保持時間 2 つ目のピークが Basic Violet 14 とされていたが、その分析条件と本調査でのそれは異なっていることや、それぞれピークの紫外可視吸

収スペクトルが一致する (図 3) ことから、全てのピークを測定対象とした。各化合物の保持時間及び測定波長を表 5 に示した。

各染料について 2~50 µg/mL の範囲で検量線を作成したところ、ピーク形状のブロードな Direct Blue 6 及び Disperse Blue 1 では 5 µg/mL から、それ以外は 2 µg/mL から直線性のある検量線が作成できた (図 4)。そこで、各検量線の最低濃度を実濃度に換算した値を定量下限値としたところ、20~50 µg/g であった。REACH では 3 種類の発がん性染料の規制値を 50 µg/g としており、本調査では規制値を十分に測定可能であった。

各試料について分析を実施したところ、いずれの染料についても検出されなかった。

D. まとめ

家庭用品規制法で有害物質と指定されている、溶剤 3 種類 (メタノール・トリクロロエチレン・テトラクロロエチレン)、防虫剤 2 種類 (ディルドリン・DTTB) 及び防炎加工剤 3 種 (TDBPP・BDBPP 化合物・APO) について、ハザード情報や曝露情報の収集を行った。収集した情報を元にリスク評価を実施した結果、現在基準値が定められている溶剤 3 種類及び防虫剤 2 種類のうち、DTTB についてはリスク評価に資する十分なハザード情報を得る事が出来なかったが、ディルドリンと同等として検討した。その結果、これら 5 種類の有害物質については、現行基準値の改正は必要ないと考えられた。また、現在「検出されないこと」とされている防炎

加工剤 3 種のうち、TDBPP 及び BDBPP 化合物について、後者はリスク評価に資する十分なハザード情報を得る事が出来なかったため、TDBPP と同等として検討した。その結果、これらの有害物質は現行試験法における検出下限値を基準値として設定することが望ましいと考えられた。一方、APO はハザード及び曝露情報が十分に得られなかったが、その使用方法及び現在の使用状況並びにこれまで健康被害の報告がないことから、APO についても現行試験法の検出下限値を基準値として設定することが望ましいと考えられた。今回検討した有害物質の基準値については、今後、新たな知見が得られた場合は、当該基準値の見直し等を検討することが必要と考えられた。

規制対象外の有害物質等について、欧米の動向を調査した。EU における違反状況調査では、トルエンやクロロホルムで毎年違反が報告されていたり、フマル酸ジメチルでは違反件数は減少したが、以前とは異なる製品で検出されたりしていることを確認した。そのため、今後、これらの物質について注目していく必要があると考えられた。さらに、有機リン系難燃剤や PAHs、繊維製品中の発がん性染料について、EU における規制状況の現状を把握した。また、米国の動向としてジクロロメタンの規制に関する情報を入手した。

欧州で規制された 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、繊維製品中の実態調査を実施した。その結果、対象とした製品からは発がん性染料は検出されなかった。

E. 研究発表

E.1. 論文発表

- 1) 味村真弓・中島晴信・河上強志・伊佐間和郎：繊維製品に含まれるトリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド（略称：APO）の分析法の改定に向けた検討，大阪健康安全基盤研年報，1，92-99，2017.
- 2) 河上強志：ポリ塩化ビニル（PVC）製手袋による接触皮膚炎の原因物質，Monthly Book Derma，277，20-25，2018.
- 3) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y. Determination of benzotriazole UV absorbers in textile products made of polyurethane fibers by high-performance liquid chromatography with a photo diode array detector, J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol. 41, 831-838, 2018.
- 4) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y.: Chromium and cobalt concentrations in textile products and the amounts eluted into artificial sweat, J. Environ. Chem., 30, 23-28, 2020.

E.2. 学会発表

- 1) 河上強志：家庭用品の規制に関する最新情報，第 54 回全国衛生化学技術協議会年会部門別研究会（環境・家庭用品部門）（2017.11）
- 2) 大嶋智子・角谷直哉・山口之彦：大阪市内で購入した繊維製品中のアゾ染料に係る規制対象特定芳香族アミン等の実態調査，第 54 回全国衛生化学協議会年会，（2017.11）
- 3) 河上強志：家庭用品の規制に関する最新情報，第 54 回全国衛生化学協議会年会，（2017.11）

- 4) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明：家庭用品規制法で指定されている溶剤 3 種の基準値に関する検討, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
 - 5) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明：多環芳香族炭化水素類の GC-MS 分析条件の検討と諸外国規制状況等について, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
 - 6) 河上強志・田原麻衣子・大村玲奈・五十嵐良明：接触皮膚炎の要因とされた家庭用創傷パッド中のロジン関連化合物の化学分析, 日本薬学会第 139 年会, (2019.3)
 - 7) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明：家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討 ―溶剤―, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2019.9)
 - 8) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明：家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討 ―防虫剤―, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2019.9)
 - 9) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明：家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討 ―防炎加工剤―, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2019.9)
 - 10) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明：家庭用品等に含まれる感作性物質の実態調査 ―眼鏡及びゴム手袋における事例―, 第 48 回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会 (2019.11)
 - 11) 岩渕千雅子・栗田昂幸・日野治子・関東裕美・岩本正照・河上強志・田原麻衣子・松永佳世子：グルコースセンサー FreeStyle リブレ接着部テープによる接触皮膚炎 3 例, 第 48 回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会 (2019.11)
 - 12) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明：家庭用品規制法で有害物質に指定されている防虫剤 2 種の基準値に関する検討, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
 - 13) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明：家庭用品規制法で有害物質に指定されている防炎加工剤 3 種の基準値に関する検討, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
- F. 知的所有権の取得状況**
- 1.特許取得
なし
 - 2.実用新案登録
なし
 - 3.その他
なし
- G. 引用文献**
- 1) 昭和 48 年法律第百十二号：有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律
 - 2) 大貫文・斎藤育江・瀬戸博・上原眞一・藤井孝：室内空気汚染発生源の推定事例 ―靴用捕集剤からのテトラクロロエチレンの発生―, 東京衛研年報, 52, 217-220, 2001.

- 3) European Commision: Commission Regulation (EU) 2018/1513 of 10 October 2018 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards certain substances classified as carcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction (CMR), category 1A or 1B, OJEU, L256, 2018.
- 4) ISO 16373-1: 2015: Textiles - Dyestuffs - Part 1: General principles of testing coloured textiles for dyestuff identification, 2015.
- 5) ISO 16373-2: 2014: Textiles - Dyestuffs - Part 2: General method for the determination of extractable dyestuffs including allergenic and carcinogenic dystuffs [method using pyridine-water], 2014.
- 6) ISO 16373-3: 2014: Textiles - Dyestuffs - Part 3: Method for determination of certain carcinogenic dyestuffs [method using triethylamine / methnaol], 2014.
- 7) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 (NITE) , GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法の ガイダンス-付属書 1 消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト曝露量の求め方 , http://www.nite.go.jp/chem/risk/ghs_risk_consumer_exposure.pdf
- 8) 平成 24 年度第 2 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会家庭用品安全対策調査会: 資料 1-2「繊維製品及び革製品に含まれる特定芳香族アミン類について (案)」 , <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200002wrz3-att/2r9852000002ws43.pdf>
- 9) 国民生活センター: スプレータイプの消臭剤の商品テスト結果 (2001 年 6 月 6 日 発 表 資 料) , http://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20010606_1.pdf
- 10) United States Environmental Protection Agency (USEPA): EPA Document# 740 - R1 - 4002, TSCA work plan chemical risk assessment Trichloroethylene: Degreasing, spot cleaning and arts & crafts uses, https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-11/documents/tce_opptworkplanchemra_final_062414.pdf
- 11) 一般社団法人日本衣料管理協会: 平成 21 年度衣料の使用実態調査
- 12) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課化学物質安全対策室: 家庭用品試買等検査状況年度別推移 (規制有害物質別) , <http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/katei/PDF/kiseiyugaibusituh29.pdf>
- 13) 鹿庭正昭・小嶋茂雄・中村晃忠: 防虫加工羊毛製品からのディルドリンの溶出および発散について- 繊維加工剤の有害性評価に関する一考察, 衛生化学, 23, 87-94, 1977.
- 14) 西沢元仁: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律について - DTTB, ビス (2,3-ジブロモプロピル) フォスフェイト等の追加指定他一, 織消誌, 23, 13-17, 1982.
- 15) Scifinder®, <https://sso.cas.org/as/KiTuj/resume/as/authorization.ping>

- 16) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修: 保健衛生・安全基準 家庭用品規制関係実務便覧, 2045 の 43-2045 の 55, 第一法規, 平成 3 年
- 17) 厚生労働省: 平成 27 年度国民健康・栄養調査報告, <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h27-houkoku.pdf>
- 18) DANISH Environmental Protection Agency: Chemical substances in car safety seats and other textile products for children, 2015, <https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/04/978-87-93352-07-0.pdf>
- 19) European Chemicals Agency: Screening report “An assesment of whether the use of TCEP, TCPP and TDCP in articles should be restricted.”, 2018, https://echa.europa.eu/documents/10162/13641/screening_report_tcep_tcpp_tdcp_en.pdf/e0960aa7-f703-499c-24ff-fba627060698
- 20) 根本嘉郎・浜村保・小川吉克: 柔軟剤・防炎加工剤のその後の安全対策, 繊維消誌, 13, 250-251, 1972.
- 21) 森謙一郎・西田茂一・原田裕文: 家庭用品の衛生化学的研究 (第 2 報) 防炎加工剤に含まれる Tris(1-aziridinyl) phosphine oxide (APO) の分析法, 東京衛研年報, 28-1, 74-78, 1977.
- 22) 中村晃忠・小嶋茂雄・鹿庭正昭: Tris(1-aziridinyl) phosphine oxide (APO) で防炎加工した綿製品の新鑑別法, 国立衛研報, 96, 42-46, 1978.
- 23) European Commission: Rapid Alert System for dangerous non-food products, https://ec.europa.eu/consumers/consumers_safety/safety_products/rapex/alerts/?event=main.search
- 24) European Chemical Agency (ECHA): Annex XVII to reach – Conditions of restriction, Entry 50, <https://echa.europa.eu/documents/10162/176064a8-0896-4124-87e1-75cdf2008d59>
- 25) European Union: COMMISSION DIRECTIVE 2014/79/EU of 20 June 2014 amending Appendix C of Annex II to Directive 2009/48/EC of the European Parliament and of the Council on the safety of toys, as regards TCEP, TCPP and TDCP, Off. J. European Union, L 182/49, 2014
- 26) European Chemical Agency (ECHA): Draft screening report - An assessment of whether the use of TCEP, TCPP and TDCP in articles should be restricted, <https://echa.europa.eu/documents/10162/df7715f2-e413-8396-119b-63f929bcde0c>
- 27) European Commission: Commission Regulation (EU) 2018/2005 of 17 December 2018 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), dibutyl phthalate (DBP), benzyl butyl phthalate (BBP) and diisobutyl phthalate (DIBP), OJEU, L322, 2018
- 28) USEPA: EPA-HQ-OPPT-2016-0231 Methylene chloride; Regulation of paint and coating removal for consumer use under TSCA Section 6(a)

29) LGC Standards: Certification of Basic
Violet 14 Hydrochloride (Dr. Ehrenstofer),
<https://hybris-static-assets-production.s3-eu->

[west-1.amazonaws.com/sysmaster/pdfs/hb2/
h82/10135925162014/en_ST-WB-CERT-
2653630-1-1-1.PDF](https://west-1.amazonaws.com/sysmaster/pdfs/hb2/h82/10135925162014/en_ST-WB-CERT-2653630-1-1-1.PDF)

表1. 調査対象とした発がん性染料とそのCAS番号、化学式等

染料種	発がん性染料	CAS RN.	化学式	購入先 ^a	REACH Annex XVII	ISO 16373-2	ISO 16373-3	本研究
分散染料	Disperse Blue 1	2475-45-8	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₂	D r	O	O	O	O
	Disperse Yellow 3	2832-40-8	C ₁₅ H ₁₅ O ₂ N ₃	D r	- ^b	O	O	O
	Disperse Orange 11	82-28-0	C ₁₅ H ₁₁ NO ₂	T	-	O	O	O
ソルベント染料	Solvent Yellow 1 (4-aminooxazobenzene)	60-09-4	C ₁₂ H ₁₁ N ₃	F	-	O	-	O
	Solvent Yellow 2	60-11-7	C ₁₄ H ₁₅ N ₃	SA	-	O	-	O
	Solvent Yellow 3 (6-aminooxazobenzene)	97-56-3	C ₁₄ H ₁₅ N ₃	SA	-	O	-	O
	Basic Red 9	569-61-9	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ Cl	T	O	O	O	O
塩基性染料	Basic Violet 3 with $\geq 0.1\%$ of Michler's ketone (crystal violet/ gentian violet)	548-62-9	C ₂₅ H ₃₀ N ₃ Cl	SA	O	-	-	O
	Basic Violet 14	632-99-5	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ Cl	D r	-	O	O	O
	Acid Red 26	3761-53-3	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ Na ₂ O ₇ S ₂	SP	-	O	O	O
酸性染料	Acid Red 114	6459-9-5	C ₃₇ H ₂₈ N ₄ Na ₂ O ₁₀ S ₃	T	-	O	O	-
	Direct Black 38	1937-37-1	C ₃₄ H ₂₅ N ₉ Na ₂ O ₇ S ₂	D r	-	O	O	-
直接染料	Direct Blue 6	2602-46-2	C ₃₂ H ₂₄ N ₆ O ₁₄ S ₄ Na ₄	T	-	O	O	O
	Direct Red 28	573-58-0	C ₃₂ H ₂₂ N ₆ Na ₂ O ₈ S ₂	T	-	O	O	O
	Direct Brown 95	16071-86-6	C ₃₁ H ₁₈ CuN ₆ Na ₂ O ₉ S	D r	-	-	O	-

^a Dr: Dr.Ehrenstorfer, T:東京化成工業, F:フルカ, SA: シグマアルドリッチ, SP: スペルコ

^b 対象外

表2. 調査対象製品

番号	分類	色	材質	国
No.1	Tシャツ	赤	ポリエステル	ベトナム
No.2	Tシャツ	青	ポリエステル	ベトナム
No.3	Tシャツ	紫	ポリエステル	ベトナム
No.4	Tシャツ	紺	ポリエステル	日本
No.5	Tシャツ	赤	ポリエステル	中国
No.6	フェイスタオル	ピンク	綿	中国
No.7	フェイスタオル	青	綿	中国
No.8	フェイスタオル	紺	綿	中国
No.9	カバー	オレンジ	綿	インド
No.10	カバー	ピンク	綿	インド
No.11	カバー	紫	アクリル65% ナイロン30% ウール5%	日本
No.12	カバー	茶	アクリル65% ナイロン30% ウール5%	日本
No.13	ストール類	赤	ウール・ポリエステル繊維	不明
No.14	ストール類	紺	綿	インド
No.15	ストール類	黒	綿	インド
No.16	ストール類	紺	ポリエステル55% 綿40% ポリウレタン5%	中国
No.17	ストール類	青	ポリエステル	中国
No.18	ストール類	ピンク	ポリエステル	中国
No.19	バンダナ	赤	綿	中国
No.20	バンダナ	青	ポリエステル	中国
No.21	バンダナ	赤紫	ポリエステル	中国
No.22 ^a	靴下	青 紺 赤	ポリエステル70% 綿25% レーヨン5%	中国
No.23	靴下	赤	ポリエステル70% 綿25% レーヨン5%	中国
No.24	靴下	青	ポリエステル・ポリウレタン	中国
No.25	靴下	黄	ポリエステル・ポリウレタン	中国
No.26	手袋	黄	ポリエステル・ポリウレタン・アクリル	中国

^a No.22については青、紺及び赤のそれぞれを試料とした。

表3. EUにおける各物質の年別違反件数 (2011年～2017年)

物質名	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	主な製品
フマル酸ジメチル	12	10	3	2	0	3	0	繊維製品・靴類
ベンゼン	14	3	5	2	2	1	0	接着剤・タイヤ修理キット・塗料
トルエン	10	1	3	4	5	2	7	接着剤・タイヤ修理キット・塗料
ジクロロメタン	0	1	0	3	0	0	0	接着剤・タイヤ修理キット・塗料
1,2-ジクロロエタン	1	1	0	1	2	2	1	接着剤・タイヤ修理キット
クロロホルム	8	7	5	9	3	5	5	接着剤・タイヤ修理キット

表4. 欧州で新たに繊維製品について規制される物質リスト

Classification	Substances	CAS No.	Concentration limit by weight
Heavy metal	Cadmium and its compounds (listed in Annex XVII, Entry 28, 29, 30, Appendices 1-6)	—	1 mg/kg after extraction (expressed as Cd metal that can be extracted from the material)
	Chromium VI compounds (listed in Annex XVII, Entry 28, 29, 30, Appendices 1-6)	—	1 mg/kg after extraction (expressed as Cr VI that can be extracted from the material)
	Arsenic compounds (listed in Annex XVII, Entry 28, 29, 30, Appendices 1-6)	—	1 mg/kg after extraction (expressed as As metal that can be extracted from the material)
	Lead and its compounds (listed in Annex XVII, Entry 28, 29, 30, Appendices 1-6)	—	1 mg/kg after extraction (expressed as Pb metal that can be extracted from the material)
Benzene	Benzene	71-43-2	5 mg/kg
Polyaromatic Hydrocarbons (PAHs)	Benzo[a]anthracene	56-55-3	1 mg/kg
	Benzo[e]acephenanthrylene	205-99-2	1 mg/kg
	benzo[a]pyrene	50-32-8	1 mg/kg
	Benzo[e]pyrene	192-97-2	1 mg/kg
	Benzo[j]fluoranthene	205-82-3	1 mg/kg
	Benzo[k]fluoranthene	207-08-9	1 mg/kg
	Chrysene	218-01-9	1 mg/kg
Chloro toluene	Dibenz[a,h]anthracene	53-70-3	1 mg/kg
	<i>p</i> -chlorobenzotrichloride	5216-25-1	1 mg/kg
	benzotrichloride	98-07-7	1 mg/kg
	benzyl chloride	100-44-7	1 mg/kg
Formaldehyde	Formaldehyde	50-00-0	75 mg/kg
Phthalate	1,2-benzenedicarboxylic acid; di-C 6-8-branched alkylesters, C 7-rich	71888-89-6	1 000 mg/kg (individually or in combination with other phthalates in this entry or in other entries of Annex XVII that are classified in Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 in any of the hazard classes carcinogenicity, germ cell mutagenicity or reproductive toxicity, category 1A or 1B
	Bis(2-methoxyethyl) phthalate	117-82-8	1 000 mg/kg (individually or in combination with other phthalates in this entry or in other entries of Annex XVII that are classified in Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 in any of the hazard classes carcinogenicity, germ cell mutagenicity or reproductive toxicity, category 1A or 1B
	Diisopentylphthalate	605-50-5	1 000 mg/kg (individually or in combination with other phthalates in this entry or in other entries of Annex XVII that are classified in Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 in any of the hazard classes carcinogenicity, germ cell mutagenicity or reproductive toxicity, category 1A or 1B
	Di- <i>n</i> -pentyl phthalate (DPP)	131-18-0	1 000 mg/kg (individually or in combination with other phthalates in this entry or in other entries of Annex XVII that are classified in Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 in any of the hazard classes carcinogenicity, germ cell mutagenicity or reproductive toxicity, category 1A or 1B
	Di- <i>n</i> -hexyl phthalate (DnHP)	84-75-3	1 000 mg/kg (individually or in combination with other phthalates in this entry or in other entries of Annex XVII that are classified in Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 in any of the hazard classes carcinogenicity, germ cell mutagenicity or reproductive toxicity, category 1A or 1B
Solvent	<i>N</i> -methyl-2-pyrrolidone (NMP)	872-50-4	3 000 mg/kg
	<i>N,N</i> -dimethylacetamide (DMAC)	127-19-5	3 000 mg/kg
	<i>N,N</i> -dimethylformamide; dimethyl formamide (DMF)	68-12-2	3 000 mg/kg
Dye	1,4,5,8-tetraaminoanthraquinone C.I. Disperse Blue 1	2475-45-8	50 mg/kg
	Benzenamine, 4,4'-(4-iminocyclohexa-2,5- dienyldienemethylene)dianiline hydrochloride C.I. Basic Red 9	569-61-9	50 mg/kg
	[4-[4,4'-bis(dimethylamino)benzhydrylidene]cyclohexa-2,5- dien-1-ylidene]dimethylammonium chloride C.I. Basic Violet 3 with ≥ 0,1 % of Michler's ketone	548-62-9	50 mg/kg
Others	4-chloro- <i>o</i> -toluidinium chloride	3165-93-3	30 mg/kg
	2-Naphthylammoniumacetate	553-00-4	30 mg/kg
	2,4-diaminoanisole sulphate	39156-41-7	30 mg/kg
	2,4,5-trimethylaniline hydrochloride	21436-97-5	30 mg/kg
	Quinoline	91-22-5	50 mg/kg

表5 . ISO 16373に記載されている発がん性染料一覧

発がん性染料	保持時間 (分)	測定波長 (nm)
Direct Blue 6	10.57	593
Basic Red 9	10.93	542
Basic Violet 14 ^a	①11.00	547
	②12.44	
	③13.86	
	④15.26	
Disperse Blue 1	12.75	618
Acid Red 26	14.68	507
Direct Red 28	21.21	505
Basic Violet 3 ^b	①21.54	591
	②23.05	
Solvent Yellow 1	23.87	382
Disperse Orange 11	25.55	477
Disperse Yellow 3	25.63	355
Solvent Yellow 3	29.59	386
Solvent Yellow 2	33.33	415

^a 4 つのピークが存在した^b 2 つのピークが存在した

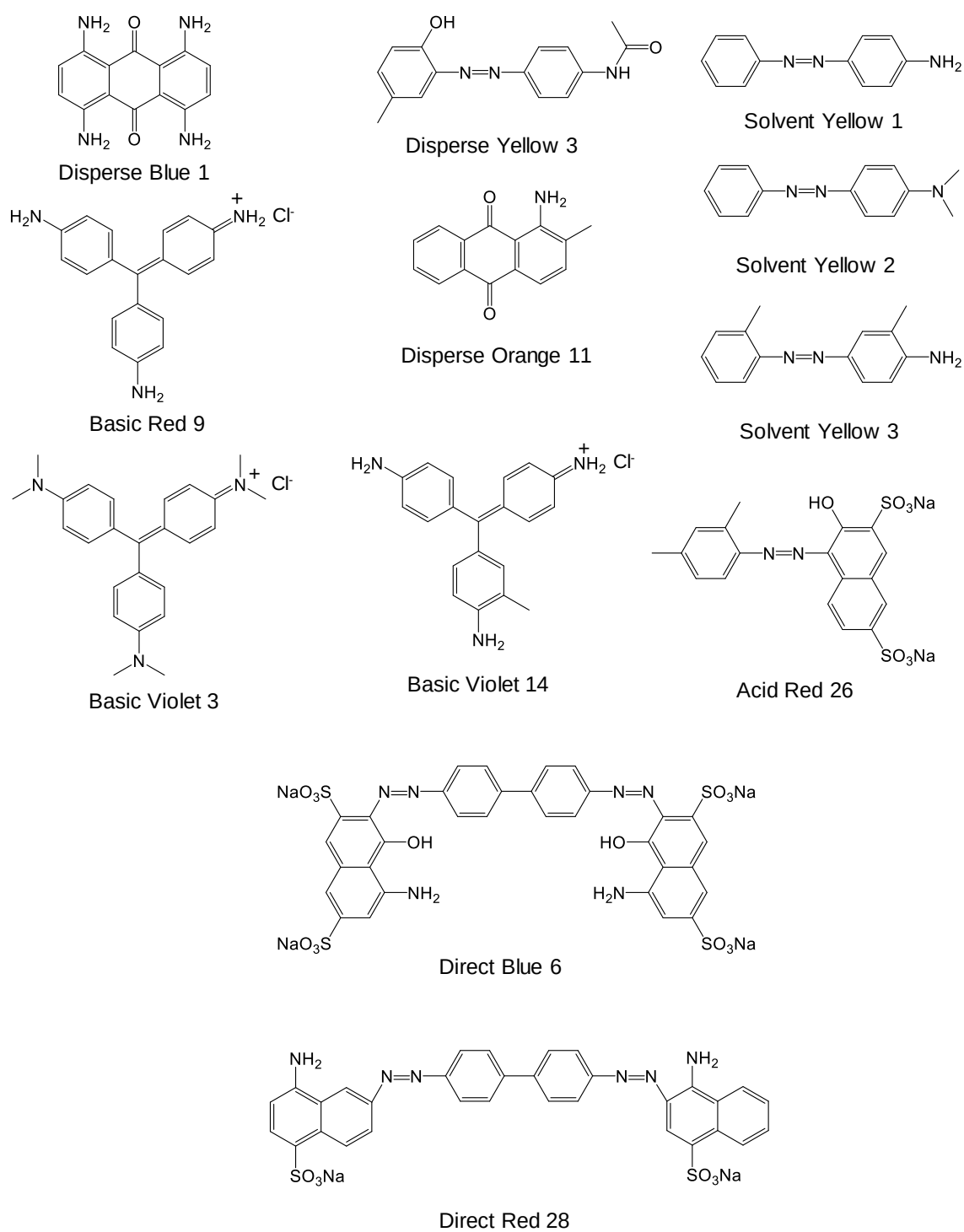


図 1. 測定対象とした染料

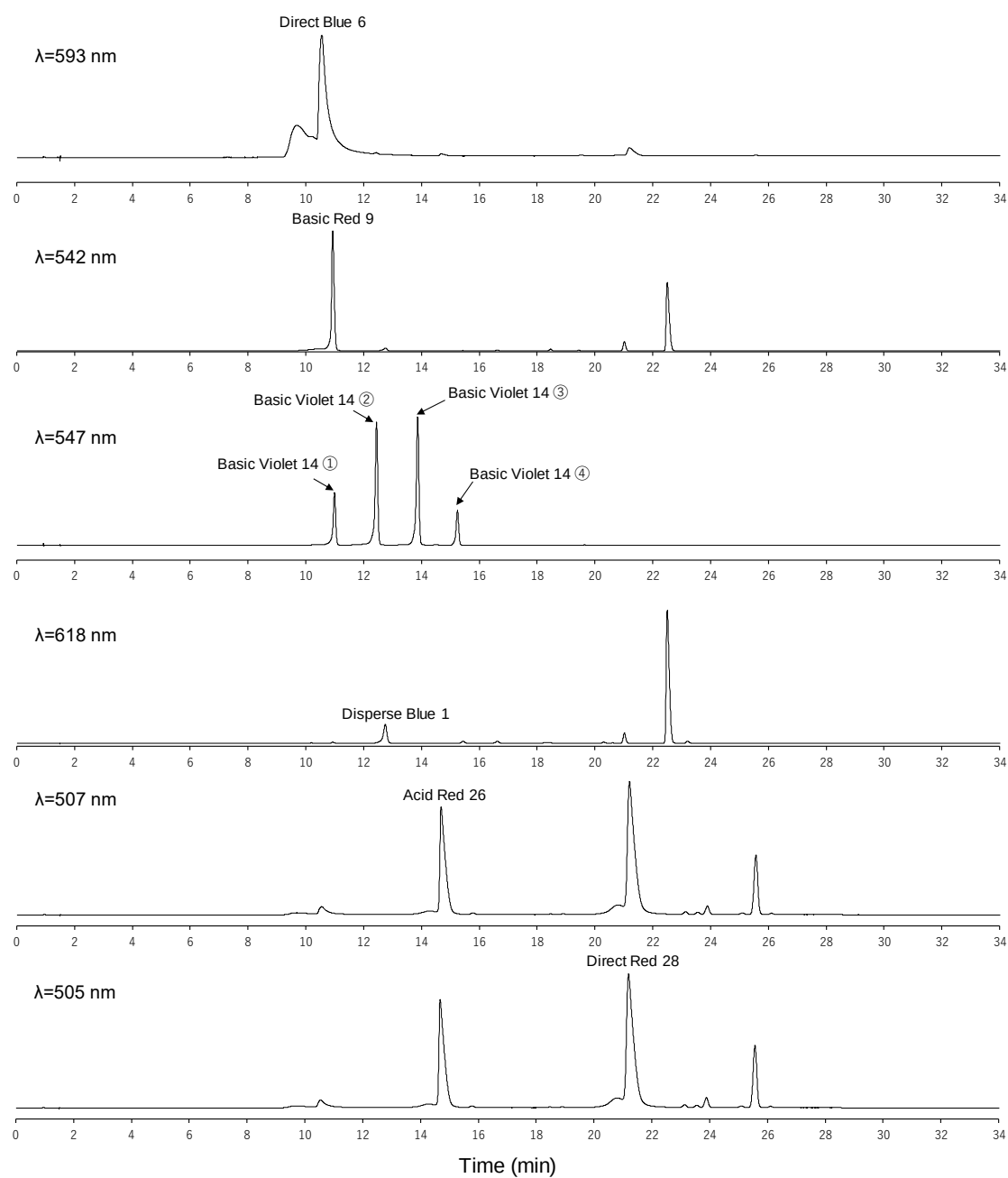


図 2. 混合標準溶液 (50 μ g/mL) の HPLC/PDA クロマトグラム

保持時間の重なりを避けて下記の A~C の 3 種類の混合標準液を調製して測定した

A: Disperse Blue 1, Disperse Yellow 3, Solvent Yellow 2, Solvent Yellow 3, Basic red 9, Basic Violet 3

B: Disperse Orange 11, Solvet Yellow 1, Acid Red 26, Direct Blue 6, Direct Red 28

C: Basic Violet 14

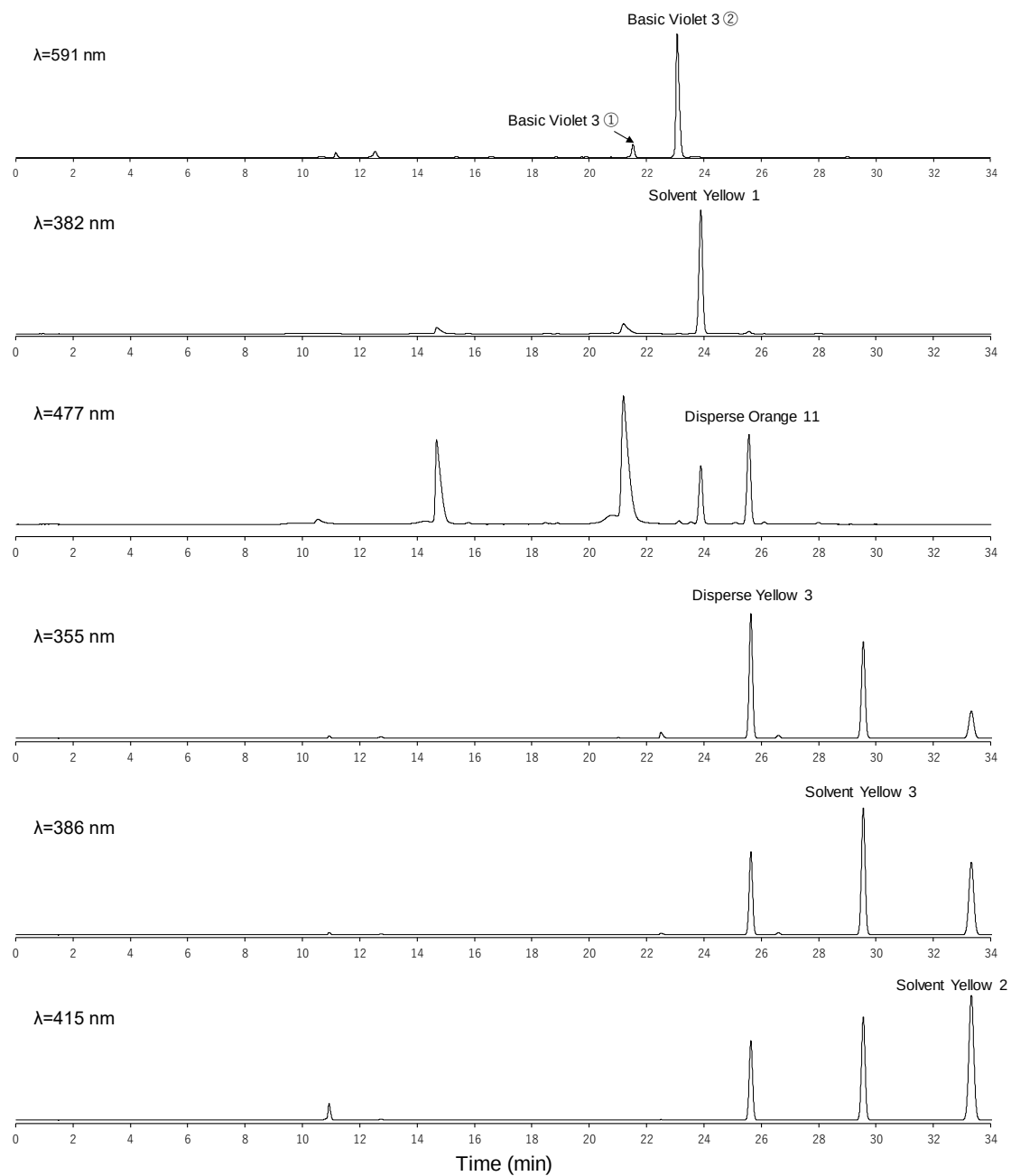


図 2. 混合標準溶液 (50 µg/mL) の HPLC/PDA クロマトグラム (続き)

保持時間の重なりを避けて下記の A~C の 3 種類の混合標準液を調製して測定した

A: Disperse Blue 1, Disperse Yellow 3, Solvent Yellow 2, Solvent Yellow 3, Basic red 9, Basic Violet 3

B: Disperse Orange 11, Solvet Yellow 1, Acid Red 26, Direct Blue 6, Direct Red 28

C: Basic Violet 14

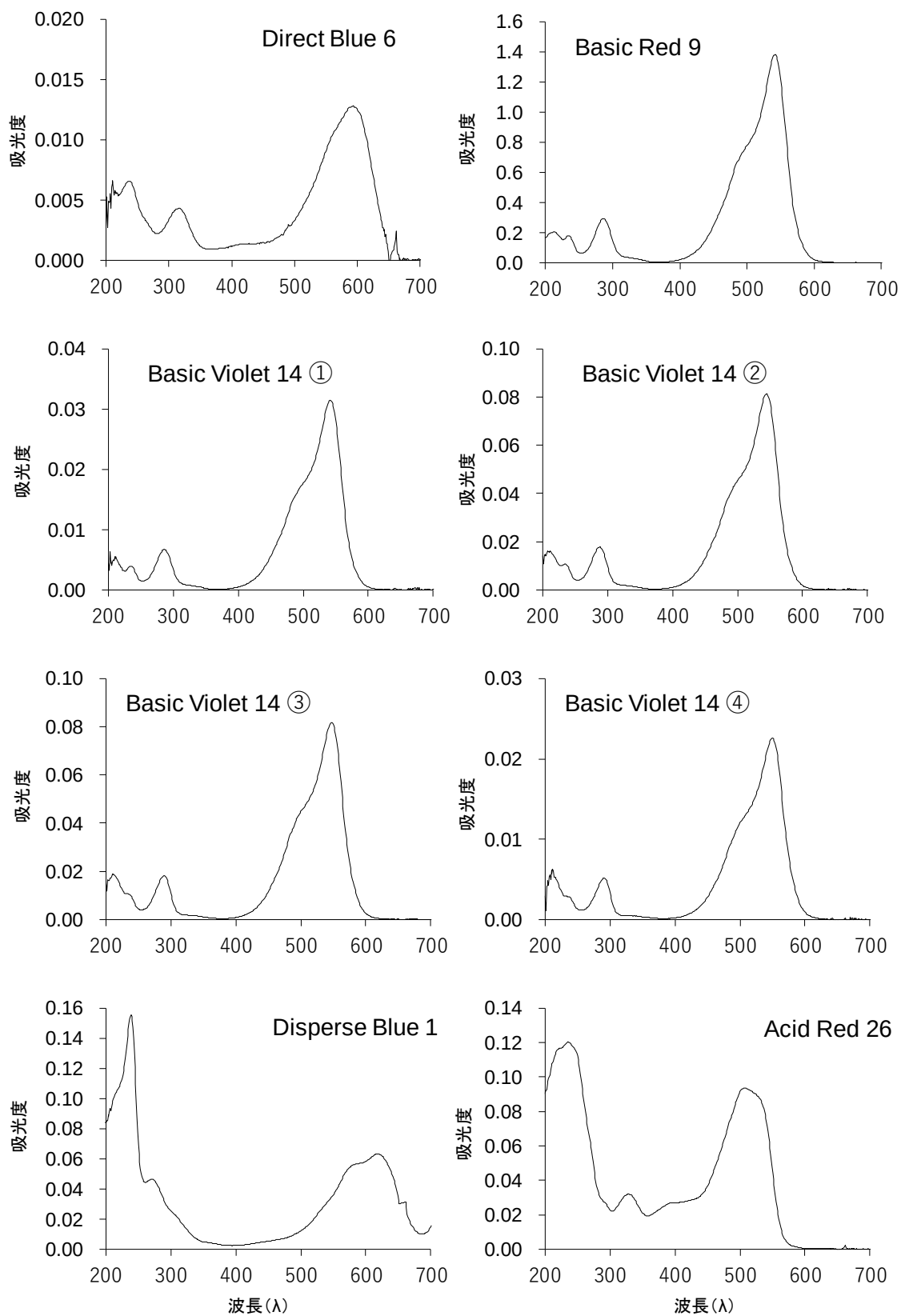


図 3. 各染料の紫外可視吸収スペクトル

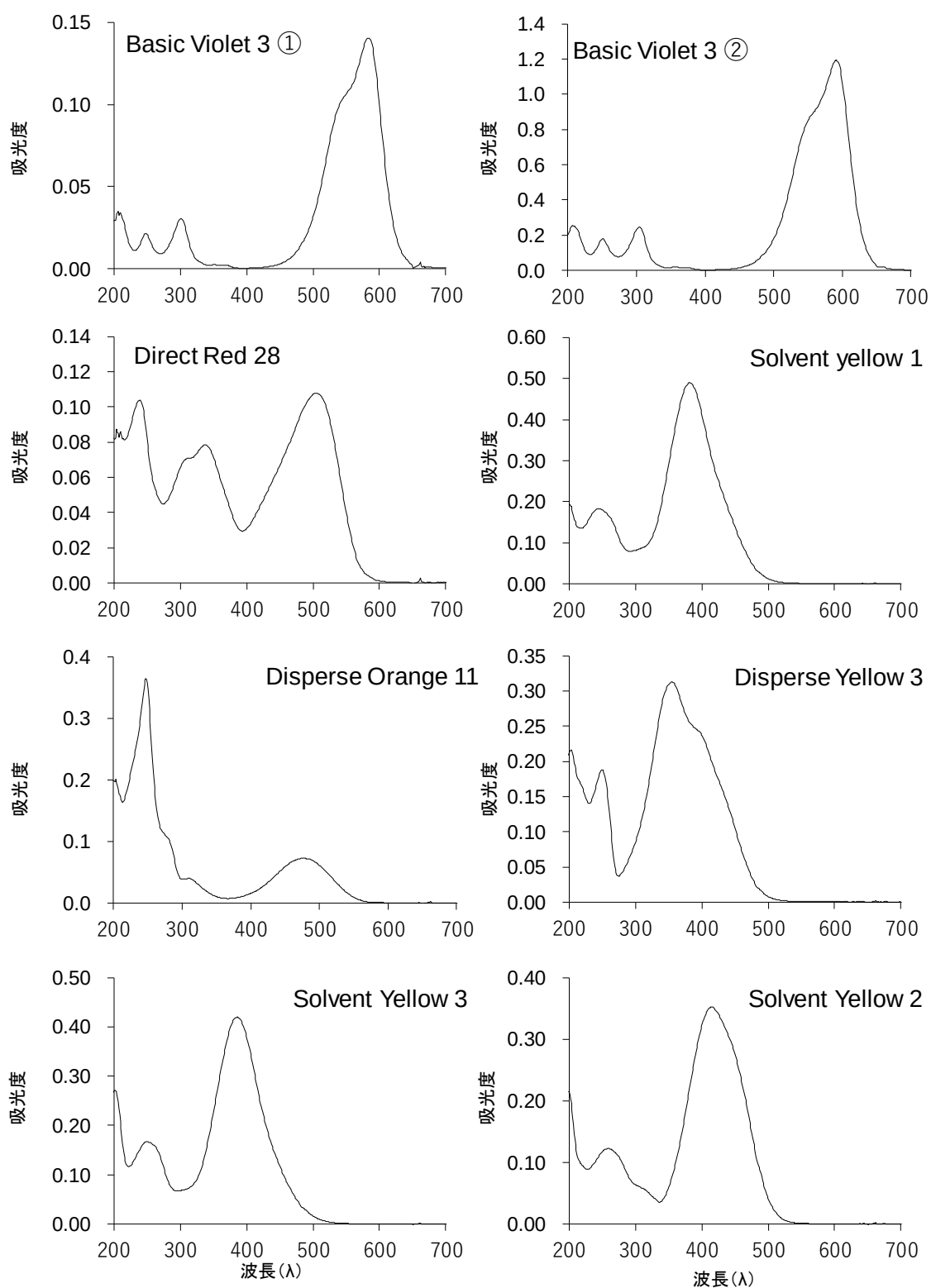


図 3. 各染料の紫外可視吸収スペクトル (続き)

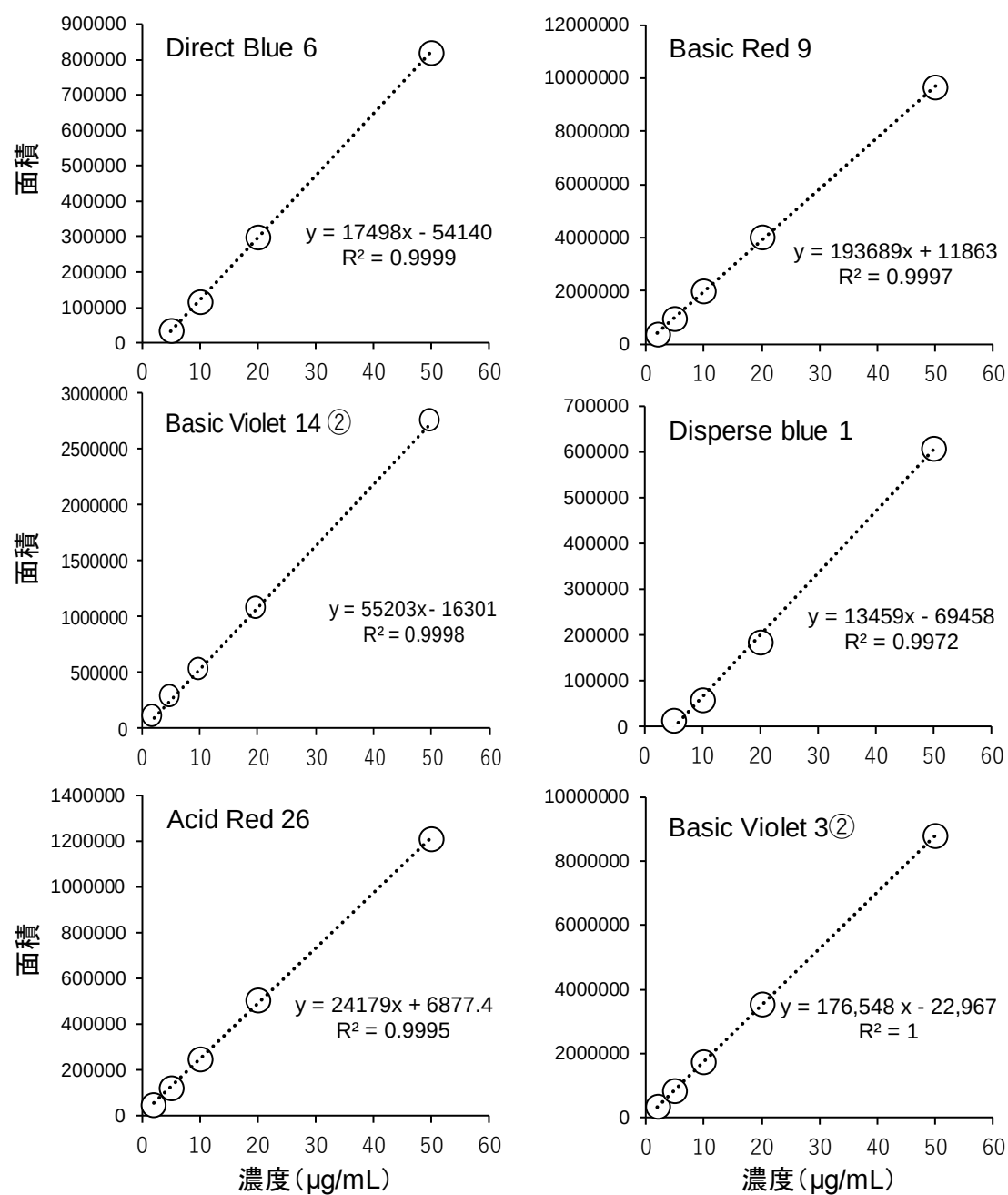


図 4. 各染料の検量線

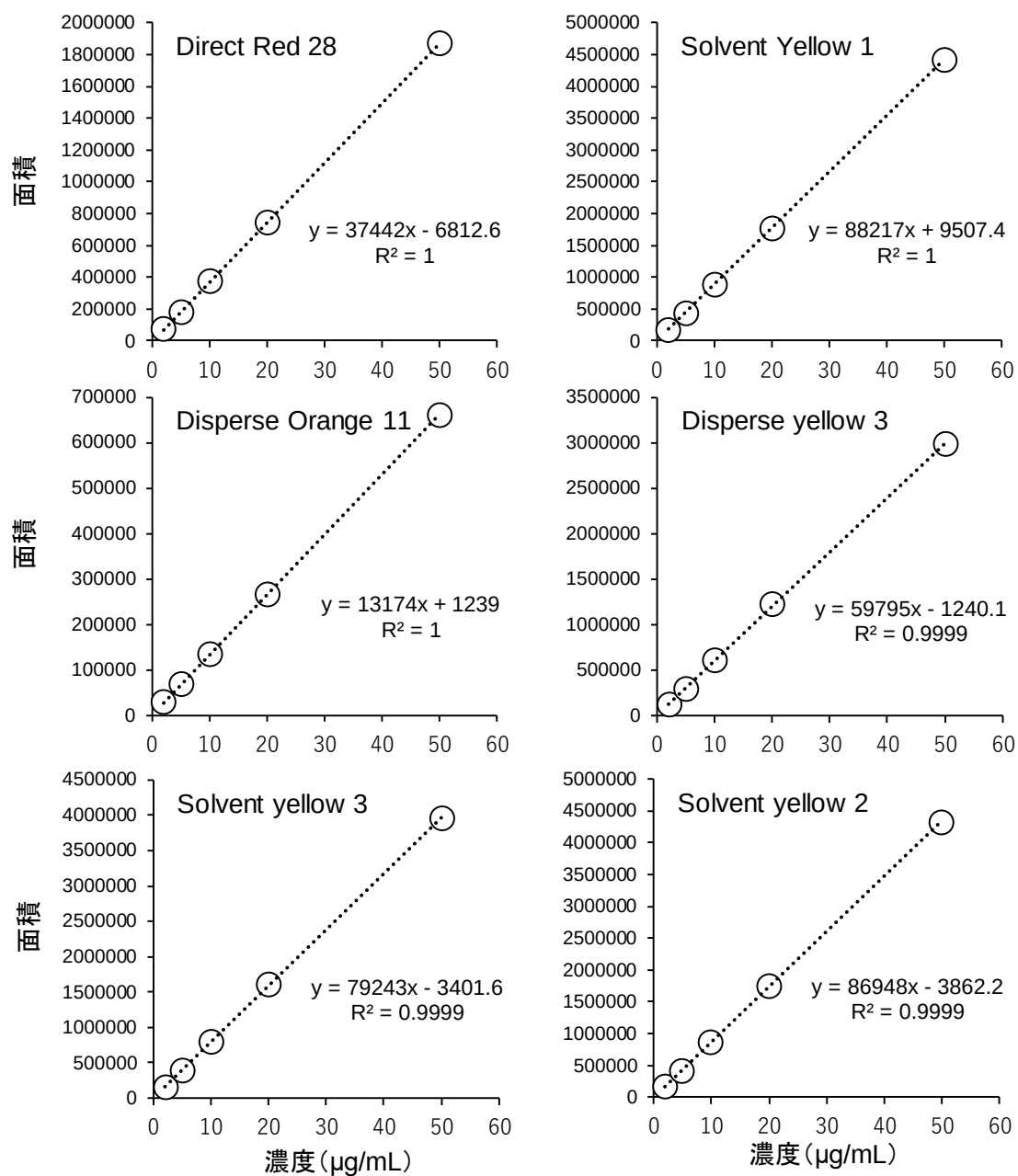


図 4. 各染料の検量線 (続き)

研究成果の刊行に係る一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
味村真弓 中島晴信 河上強志 伊佐間和郎	繊維製品に含まれるトリ ス（1-アジリジニル）ホ スフィンオキシド（略 称：APO）の分析法の改 定に向けた検討	大阪健康安全 基盤研究所研 究年報	1	92-99	2017
Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tanaka N., Okubo I., Kawakami T.	Mass spectrometric analysis of synthetic organic pigments.	J. AOAC Int.	101	1328- 1340	2018
河上強志	ポリ塩化ビニル (PVC) 製 手袋による接触皮膚炎の 原因物質	Monthly Book Derma	277	20-25	2018
Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y.	Determination of benzotriazole UV absorbers in textile products made of polyurethane fibers by high-performance liquid chromatography with a photo diode array detector.	J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.	41	831-838	2018
五十嵐良明 河上強志	第 7 章 化学分析を要す る場合とその方法 2. 化 学分析を要する場合とそ の方法 - 医療機器, 化 粧品等	「接触皮膚炎 とパッチテス ト」監修 松永 佳世子, 編集 伊藤明子, 関 東裕美, 鈴木 加余子, 学研 メディカル秀 潤社		208-218	2019

吉田俊明 味村真弓 大嶋智子 山口進康.	室内空气中 2,2,4-トリメ チル-1,3-ペンタンジオー ルモノイソブチレート、 2,2,4-トリメチル-1,3-ペ ンタンジオールジイソブ チレート及び 2-エチル- 1-ヘキサノールの分析法 の検討	大阪健康安全 基盤研究所研 究年報	3	89-95	2019
Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y	Chromium and cobalt concentrations in textile products and the amounts eluted into artificial sweat	J. Environ. Chem.	30	23-28	2020
Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tahara M., Kawakami T	Headspace GC/MS analysis of residual solvents in dietary supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium	J. AOAC Int.			in press
西以和貴 佐藤学 仲野富美 辻清美 上村仁 河上強志	繊維製品中のディルドリ ン及び DTTB 分析法の開 発	YAKUGAKU ZASSHI.			in press