

密質量を知ることができ、その精密質量からどの可塑剤であるか容易に同定可能であった。また、 $[M+H]^+$  もしくは  $[M+NH_4]^+$  が検出しなかった DAA および DALG については特徴的な MS スペクトルを有していたことから、MS スペクトルパターンにより、容易に同定が可能であった。

しかしながら、例えば DBP と DIBP、DNP と DINP のように、結合している側鎖の構造がわずかに異なるだけの同一分子量の可塑剤では、MS スペクトルにほとんどない差がため判別は困難であった（図4）。ただし、同一分子量であっても、例えば BBP および NPGDB（いずれも精密分子量 312.1362）のように構造が大きく異なる場合は検出されるフラグメントイオンが異なるため判別可能であった（表1）。

## 2) MS/MS スペクトルによる判別

DART-MS 分析では、空気中の水分量や試料の測定位置の違いによって検出されるイオンやその強度比は一定にはならない<sup>21)</sup>。一方 MS/MS 分析では、1 台目の MS で対象イオン（プリカーサーイオン）をイオン化させた後、衝突活性化室内（例えば OT/MS の場合はオービトラップ）に取り込み、キセノンガスなどの不活性化ガスと衝突させることで発生した二次的なイオン（プロダクトイオン）を 2 台目の MS で検出する。そのため、プリカーサーイオンとコリジョンエネルギー（CE）が一定であれば、検出するプロダクトイオンおよびそのイオン強度比はほぼ一定となる。そこで、MS スペクトルで判別できなかった可塑剤について、MS/MS スペクトルによる判別が可能か検討した。

また、MS/MS 分析では MS 分析に比べより選択性が高い分析が可能である。6 種の PAEs は規制対象であるため見逃すことなく検出なくてはならないことから、これらについては、最も高強度のプロダクトイオンが生成する CE 設定値についてもあわせて検討した。

### (1) DNPA と DIPA の判別

DNPA および DIPA ともに MS 測定におけるベースイオンは  $m/z$  231.1586 であった（表1）。そこで  $m/z$  231.1586 をプリカーサーイオンとし、CE 設定値を 10、20、30、40、60、90 および 120%としたときの DNPA および DIPA の MS/MS スペクトル比較した（図5）。

いずれの CE 設定値でも検出したプロダクトイオンの種類は DNPA および DIPA でほとんど変わらなかったが、CE 10%におけるイオン強度比が異なっていた。したがって、CE 10%において、 $m/z$  129.05 のイオン強度が  $m/z$  171 よりも大きい場合（ $m/z$  129.05 > 171.10）は DNPA、 $m/z$  129.05 のイオン強度が  $m/z$  171 よりも小さい場合（129.05 < 171.10）は DIPA と判断することとした。

### (2) DNBA と DIBA の判別

DNBA および DIBA の MS 測定におけるベースイオンは  $m/z$  259.1899 であった（表1）。そこで、 $m/z$  259.1899 をプリカーサーイオンとしたときの各 CE 設定値における DNBA および DIBA の MS/MS スペクトルを比較した（図6）。

各 CE 設定値で検出されるプロダクトイオンはほとんど同じであった。しかしながら、CE 10 および 20%における強度比は異なっていた。したがって、CE 10%において、 $m/z$  129.05 < 185.12 であれば DNBA、129.05 > 185.12 であれば DIBA あると判別することとした。

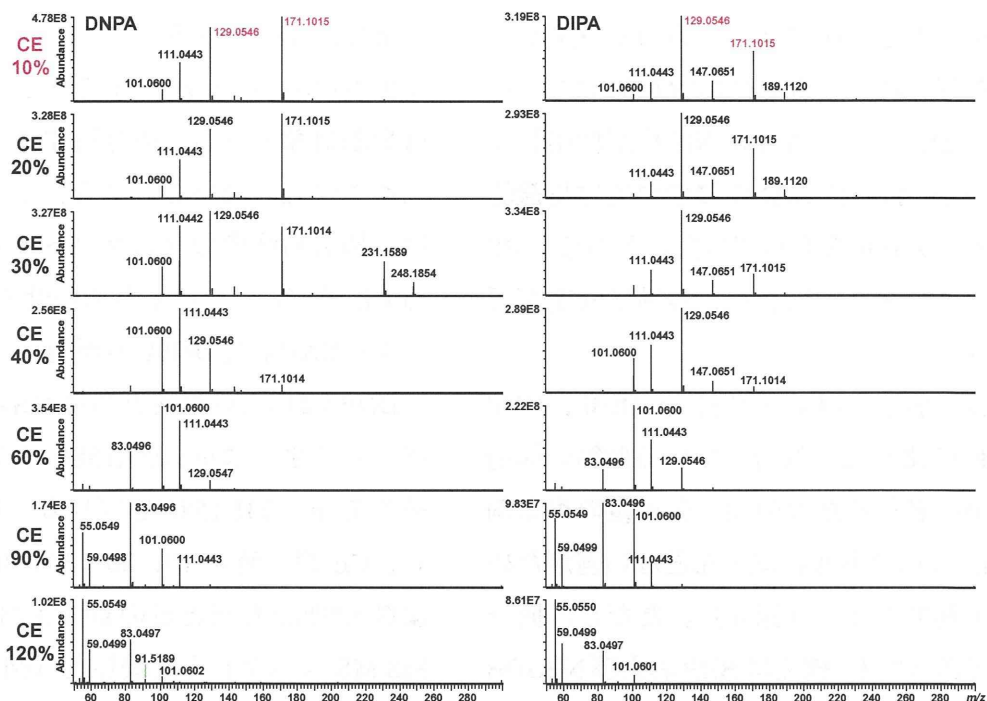


図5  $m/z$  231.1586 をプリカーサーイオンとしたときの DNPA(左)および DIPA(右)の各 CE 条件における MS/MS スペクトル  
赤字は判別に用いた CE 設定値およびイオン

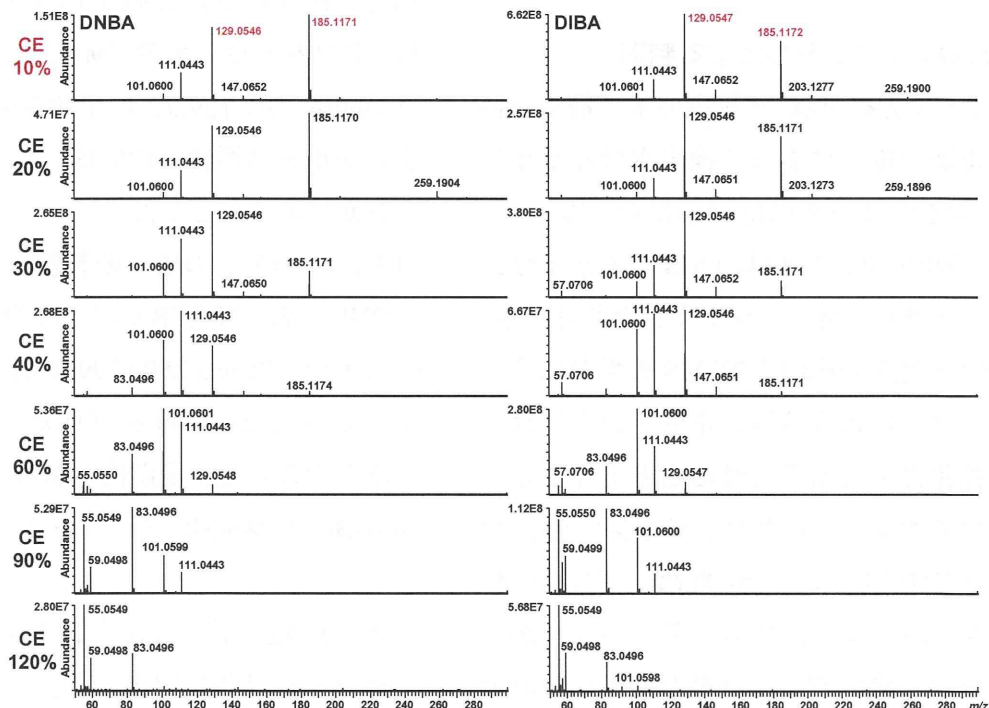


図6  $m/z$  259.1899 をプリカーサーイオンとしたときの DNBA(左)および DIBA(右)の各 CE 条件における MS/MS スペクトル  
赤字は判別に用いた CE 設定値およびイオン

### (3) DBP と DIBP の判別

DBP および DIBP の MS 測定におけるベースイオンは  $m/z$  279.1582 であった (表 1)。そこで、 $m/z$  279.1582 をプリカーサーイオンとしたときの各 CE 設定値における DBP および DIBP の MS/MS スペクトルを比較した (図 7)。

DBP では、最も高強度で検出されたプロダクトイオンは CE を 10% に設定したときの  $m/z$  149.02 であった。またその他に 205.09 も検出された。一方 DIBP では、CE 10% のときに  $m/z$  149.02 および 205.09 が同様に検出されたが、その他に 167.03 および 223.10 も検出された。したがって、プリカーサーイオンを  $m/z$  279.1582、CE を 10% としたときに  $m/z$  167.04 が検出された場合 DIBP が含有されていると推測できる。ただし、DBP が含有されていないと判定することはできなかった。

また、 $m/z$  279.1582 は DEHTP および DEHIP の MS スペクトルからも検出される (表 1)。そこで DEHTP および DEHIP について  $m/z$  279.1582 をプリカーサーイオン、CE 10% としたときの MS/MS スペクトルを測定した (図 8)。その結果、DEHTP では  $m/z$  149.02、167.03 等のプロダクトイオンが検出した。DEHIP では  $m/z$  149.02 は検出しなかったが  $m/z$  167.03 等が検出した。したがってこれらが試料中に含有していた場合、DBP もしくは DIBP と誤判定する可能性があった。

そこでさらに DBP および DIBP のフラグメントイオンである  $m/z$  205.0853 をプリカーサーイオンとし、各 CE 設定値での DBP、DIBP、DEHTP および DEHIP の MS/MS スペクトルを比較した (図 9)。DBP および DIBP ではいずれの CE 条件でも MS/MS スペクトルに大きな差はなかった。また、DBP で最も高強度に

検出されたプロダクトイオンは  $m/z$  149.02 であり、そのときの CE 条件は 40% であった。一方 DEHTP および DEHIP では、主となるプロダクトイオンはなく、さらにいずれのイオン強度も弱かった。

以上の結果から、 $m/z$  279.1582 (CE 10%) および 205.0853 (CE 40%) をプリカーサーイオンとし、両方から  $m/z$  149.02 が主なプロダクトイオンとして検出された場合は DBP もしくは DIBP と判別した。ただし、DBP と DIBP の確実な判別は難しかったためこれらが検出された場合は GC/MS で確認することとした。

### (4) DEHA と DNOA の判別

DEHA および DNOA とともに MS 測定におけるベースイオンは  $m/z$  371.3152 であった (表 1)。そこで  $m/z$  371.3152 をプリカーサーイオンとしたときの各 CE 設定値における DEHA および DNOA の MS/MS スペクトルを比較した (図 10)。

各 CE 設定値で検出されるプロダクトイオンの種類は同じであったが、CE 10 および 20% における強度比が異なっていた。したがって、CE 10% のときに  $m/z$  129.05 > 241.18 であれば DEHA、129.05 < 241.08 であれば DNOA と判別することとした。

### (5) DEHP、DNOP、DIOP、DEHTP および DEHIP の判別

これら 5 種は側鎖の構造が異なる類似体もしくは側鎖の結合位置が異なる位置異性体である。DEHP、DNOP および DIOP はほぼ同じ MS スペクトルを示した。一方、DEHTP および DEHIP は検出されたるイオンはほとんど同じであったがイオン強度比は異なっていた (表 1)。これらの  $m/z$  391.2830 ( $[M+H]^+$ ) および 408.3099 ( $[M+NH_4]^+$ ) をプリカーサー

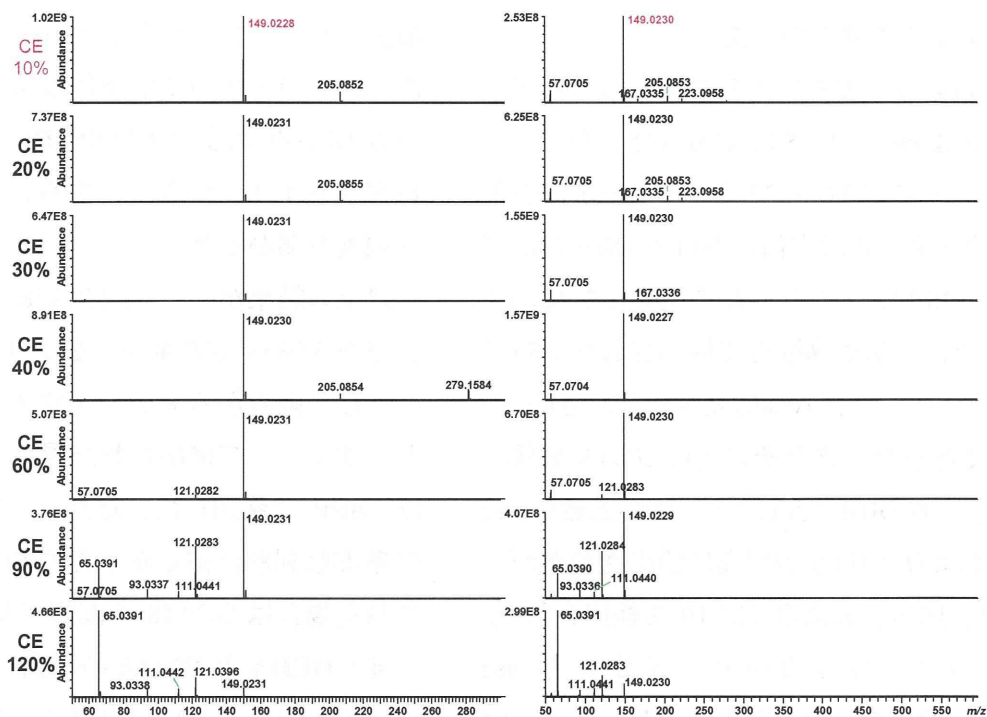


図7  $m/z$  279.1582 をプリカーサーイオンとしたときの DBP(左)および DIBP(右)の各 CE 条件における MS/MS スペクトル  
赤字は判別に用いた CE 設定値およびイオン

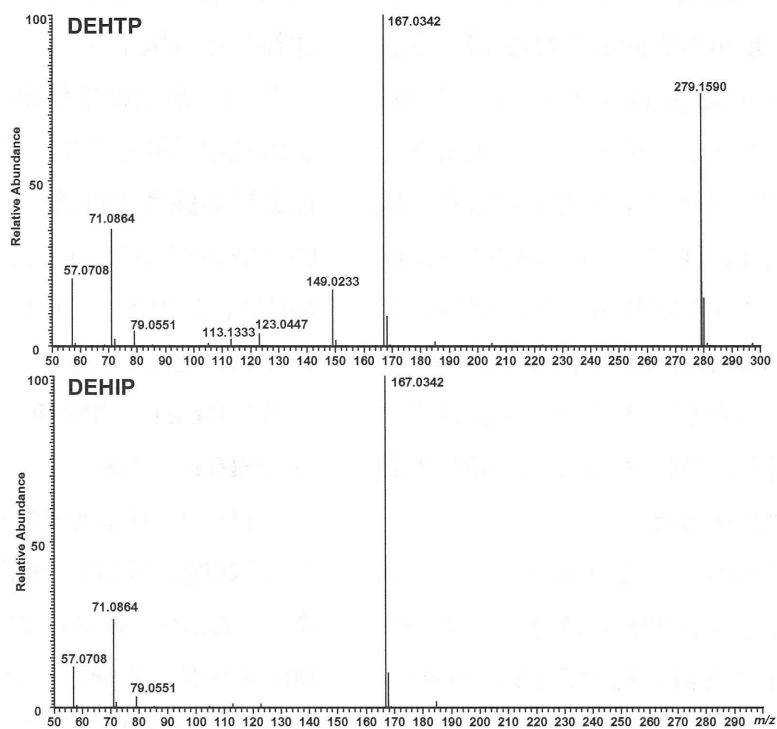


図8  $m/z$  279.1582 をプリカーサーイオンとしたときの DEHTP(上)および DEHIP(下)の CE 10% における MS/MS スペクトル

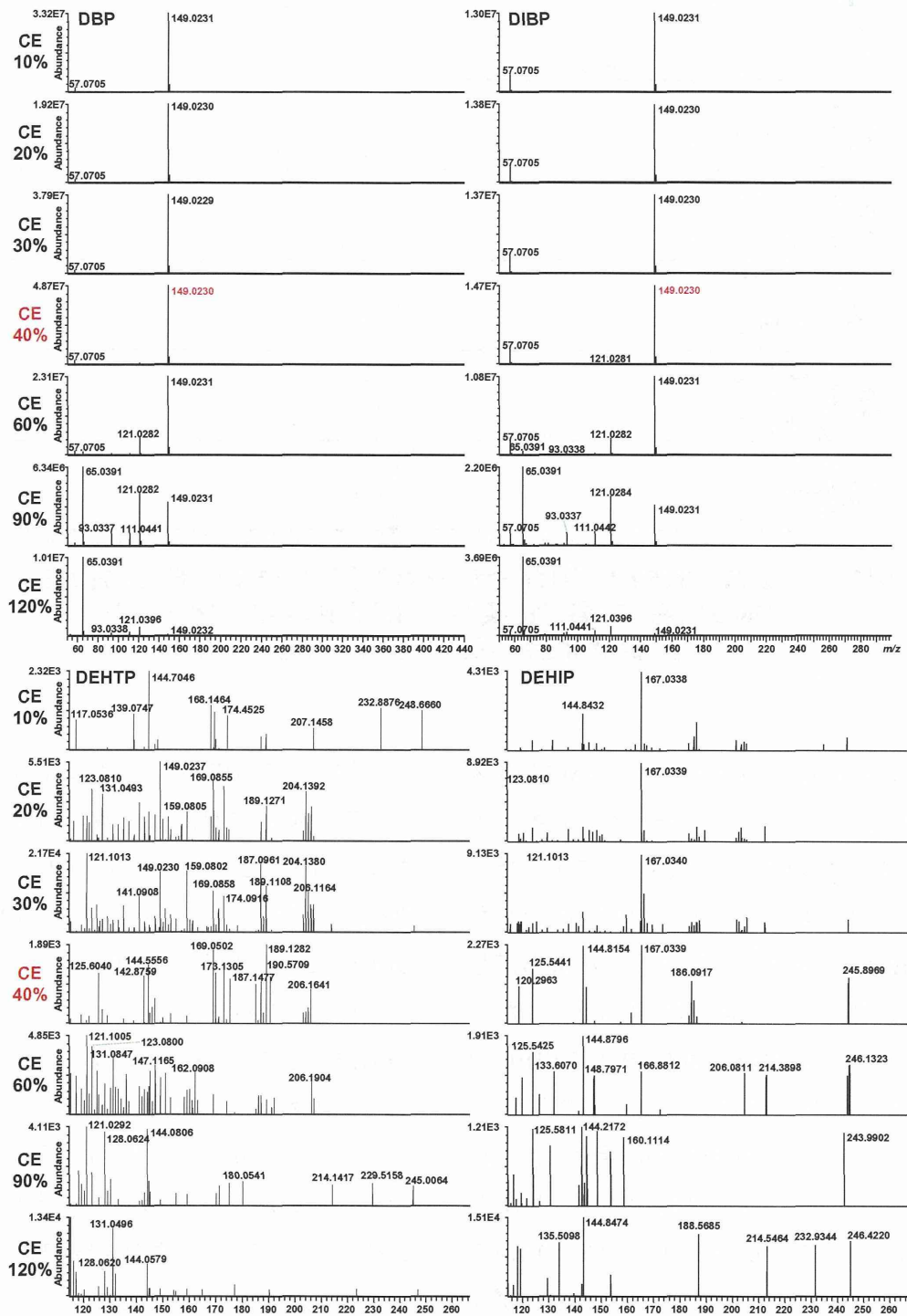


図9  $m/z$  205.8853 をプリカーサーイオンとしたときの DBP(左上)、DIBP(右上)、DEHTP(左下)および DEHIP(右下)の各 CE 条件における MS/MS スペクトル  
赤字は判別に用いた CE 設定値およびイオン

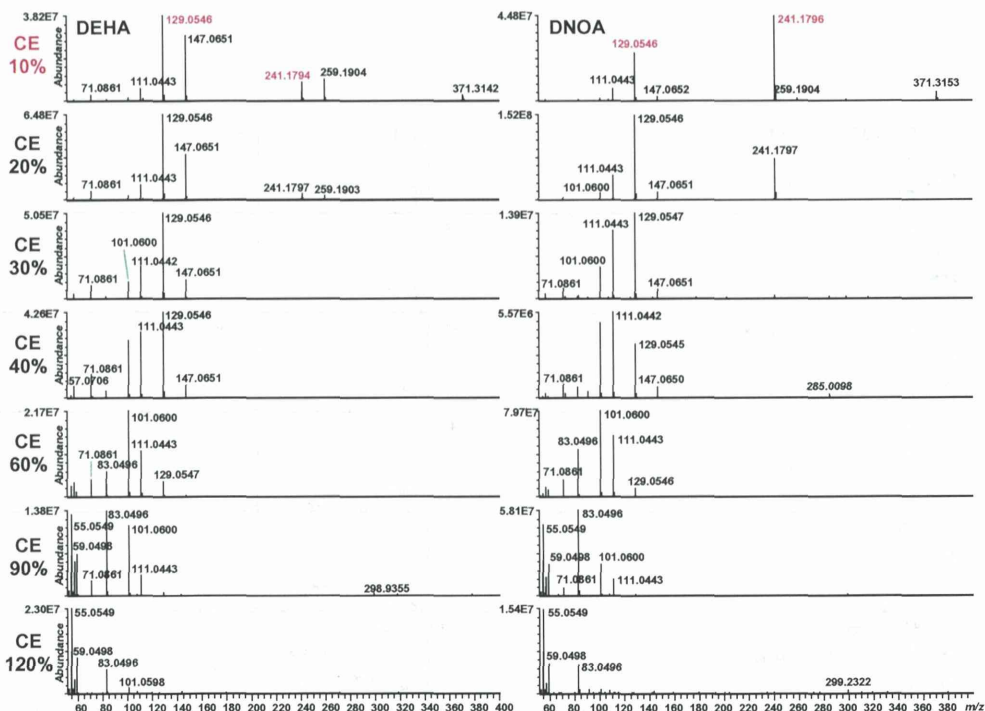


図10  $m/z$  371.3152 をプリカーサーイオンとしたときの DEHA(左)および DNOA(右)の各 CE 条件における MS/MS スペクトル  
赤字は判別に用いた CE 設定値およびイオン

イオンとした各 CE 設定値における MS/MS スペクトルを図 1 1 (プリカーサーイオン: 391.2830) および図 1 2 (408.3099) に示した。

プリカーサーイオンを  $m/z$  391.2830 とした場合、DEHP のプロダクトイオンが最も高強度に検出された CE 設定値は 40%であった。しかし DEHP と DNOP、DEHTP と DEHIP の MS/MS スペクトルは類似しており判別ができなかった。一方、CE 10%の場合は MS/MS スペクトルに違いがみられ、DEHP および DIOP では  $m/z$  71.09, 113.13, 149.02, 167.03, 261.15 および 279.16 のプロダクトイオンが検出されたが、いずれもイオン強度比は異なっていた。さらに DNOP ではこのうち、167.03 および 279.16 が不検出、DEHIP および DEHTP では 261.15 が不検出であった。

一方プリカーサーイオンを  $m/z$  408.0399 と

した場合、DEHP のプロダクトイオンが最も高強度に検出された CE 設定値は 60%であったが、DEHP と DNOP、DEHTP と DEHIP の判別は出来なかった。しかし CE 10%の場合、DEHP、DIOP および DNOP では  $m/z$  391.2830 と同様の MS/MS スペクトルが得られたが、DEHIP および DEHTP では  $m/z$  149.02 のプロダクトイオンが不検出であった。

以上の結果から、これらは図 1 3 に示す手順で判別した。すなわち、プリカーサーイオンを  $m/z$  391.2830 および 408.0399、CE 設定値を各 10%とし、両方から  $m/z$  149.02 が検出した場合は DEHP、DIOP もしくは DNOP とした。さらに、プリカーサーイオンが  $m/z$  391.2830 のときに  $m/z$  279.16 が検出するが  $m/z$  261.15 が不検出、かつイオン強度比が  $m/z$  71.09 < 149.02 であれば DEHP、 $m/z$  279.16 と  $m/z$  261.15

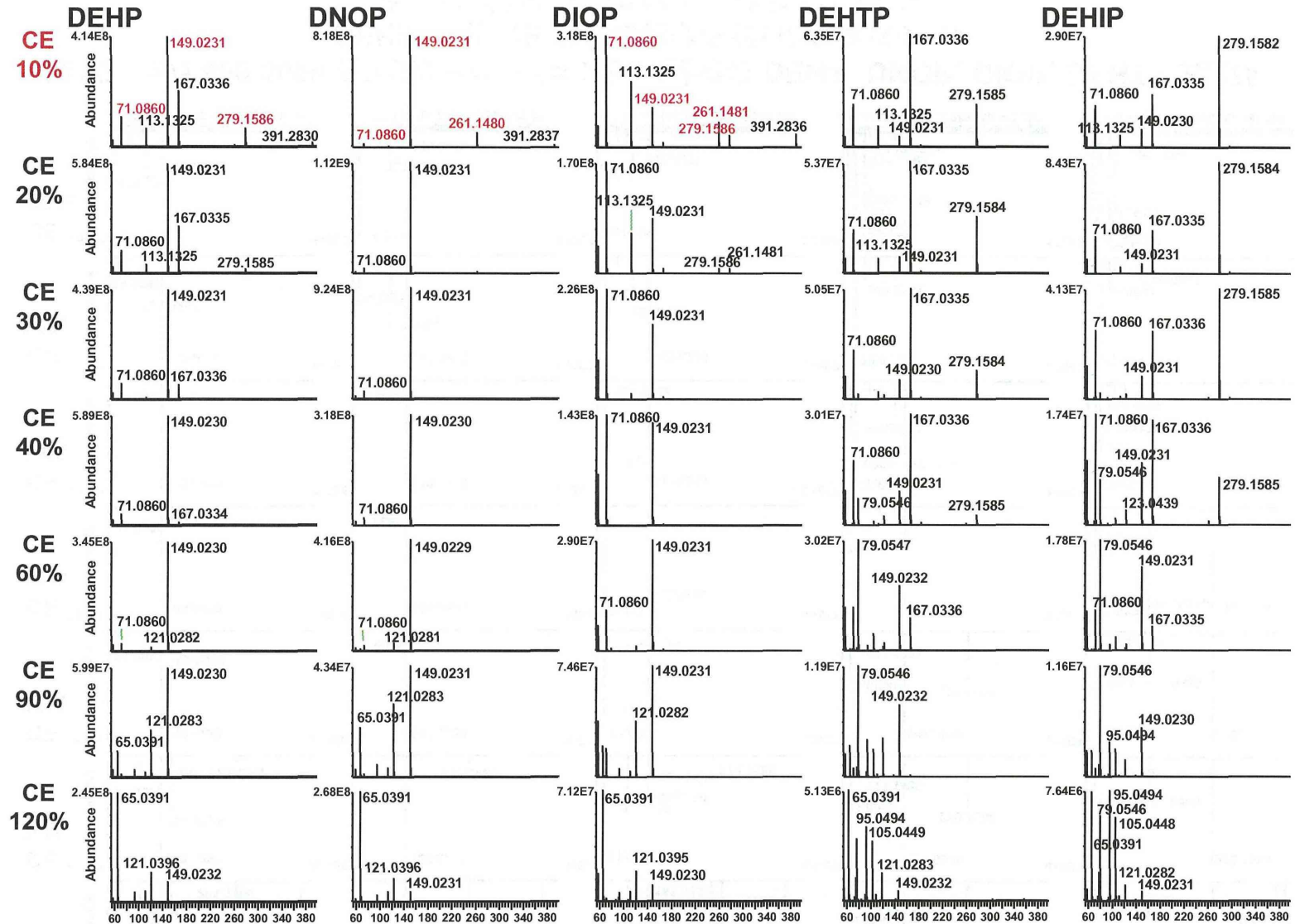


図 11  $m/z$  391.2830 をプリカーサーイオンとしたときの DEHP、DNOP、DIOP、DEHTP および DEHIP の各 CE 条件における MS/MS スペクトル  
赤字は判別に用いた CE 設定値およびイオン

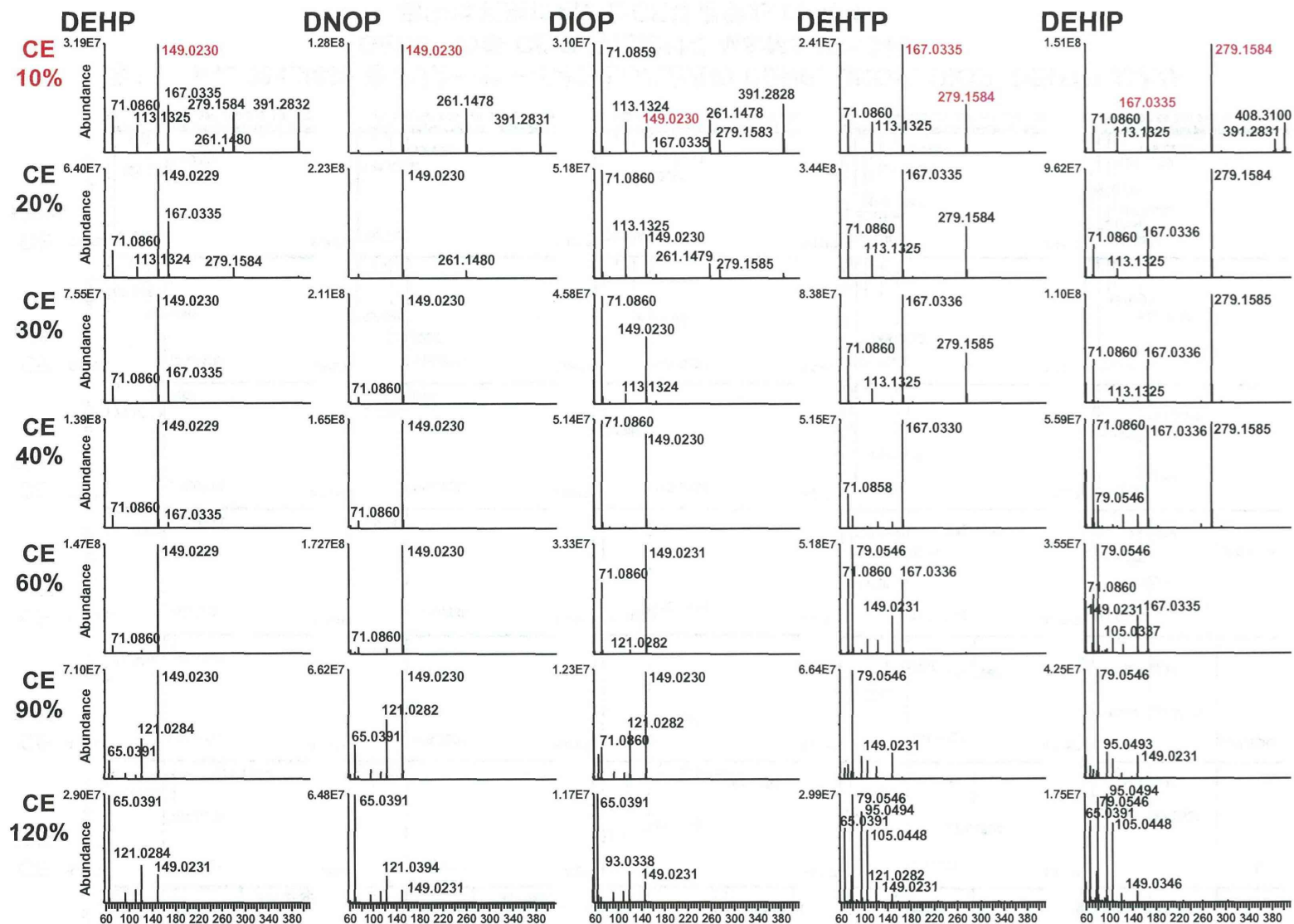


図12  $m/z$  408.3099 をプリカーサーイオンとしたときの DEHP、DNOP、DIOP、DEHTP および DEHIP の各 CE 条件における MS/MS スペクトル  
赤字は判別に用いた CE 設定値およびイオン



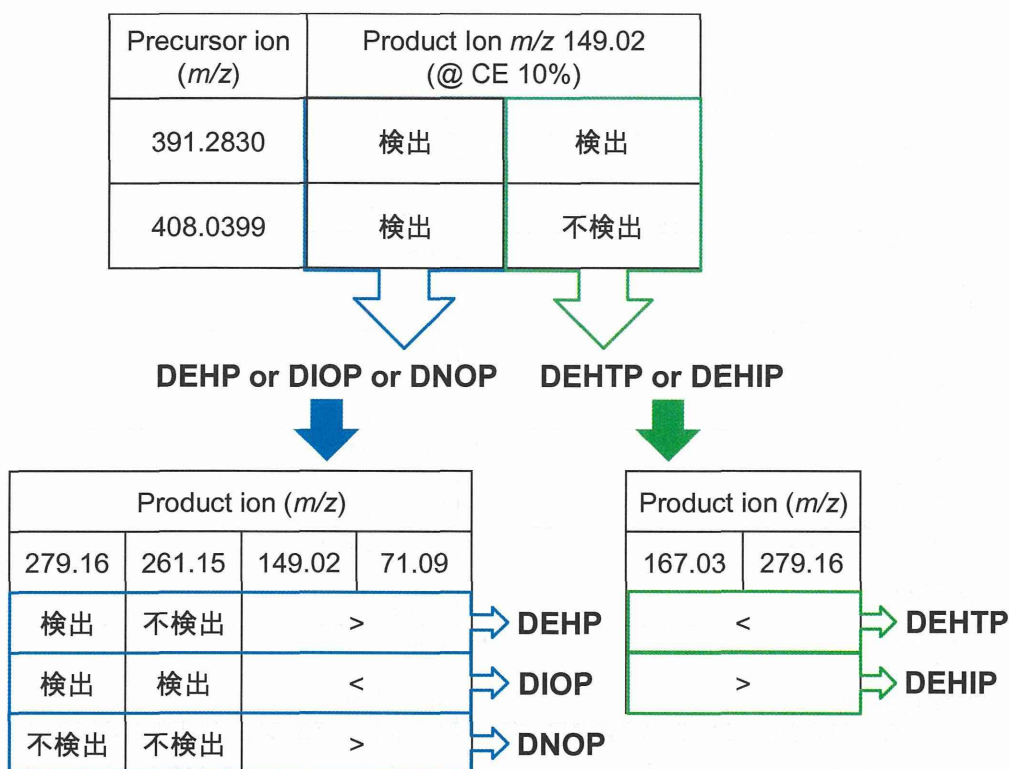


図13 DEHP、DIOP、DNOP、DEHTP および DEHIP の判別手順

が検出し、かつ  $m/z$  71.09 > 149.02 であれば DIOP、 $m/z$  279.16 と  $m/z$  261.15 が不検出で、かつ  $m/z$  71.09 > 149.02 であれば DNOP と判別した。

一方、プリカーサーイオンを  $m/z$  391.2830 としたときに  $m/z$  149.02 が検出するが、プリカーサーイオンを  $m/z$  408.0399 としたときに 149.02 が不検出だった場合は DEHIP もしくは DEHTP とした。さらに、プリカーサーイオンが  $m/z$  408.0399 のときのプロダクトイオン強度比が  $m/z$  167.03 > 279.16 であれば DEHIP、 $m/z$  167.03 < 279.16 であれば DEHTP と判別した。

#### (6) DINP と DNP の判別

DINP および DNP の MS 測定におけるベースイオンは  $m/z$  419.3150 であった (表1)。そこで  $m/z$  419.3150 をプリカーサーイオンとしたときの各 CE 設定値における DINP および DNP のプロダクトイオンの MS/MS スペクト

ル比較した (図14)。

DINP では CE 40% の  $m/z$  149.02 が最も高強度のプロダクトイオンであった。またその他に  $m/z$  71.09 および 85.10 も検出された。一方 DNP では同じプロダクトイオンが検出されたが、そのイオン強度比は異なっていた。したがって、 $m/z$  419.3150 をプリカーサーイオン、CE を 40% としたときに、 $m/z$  71.09 < 149.02 であれば DINP、71.09 > 149.02 であれば DNP であると判断することとした。

#### (7) DIDA と DEHS の判別

DIDA および DEHS の MS 測定におけるベースイオンは  $m/z$  427.3778 であった (表1)。そこで  $m/z$  427.3778 をプリカーサーイオンとしたときの各 CE 設定値における DIDA および DEHS の MS/MS スペクトルを比較した (図15)。

いずれの CE 設定値においても MS/MS スペクトルは大きく異なっており、MS/MS スペク

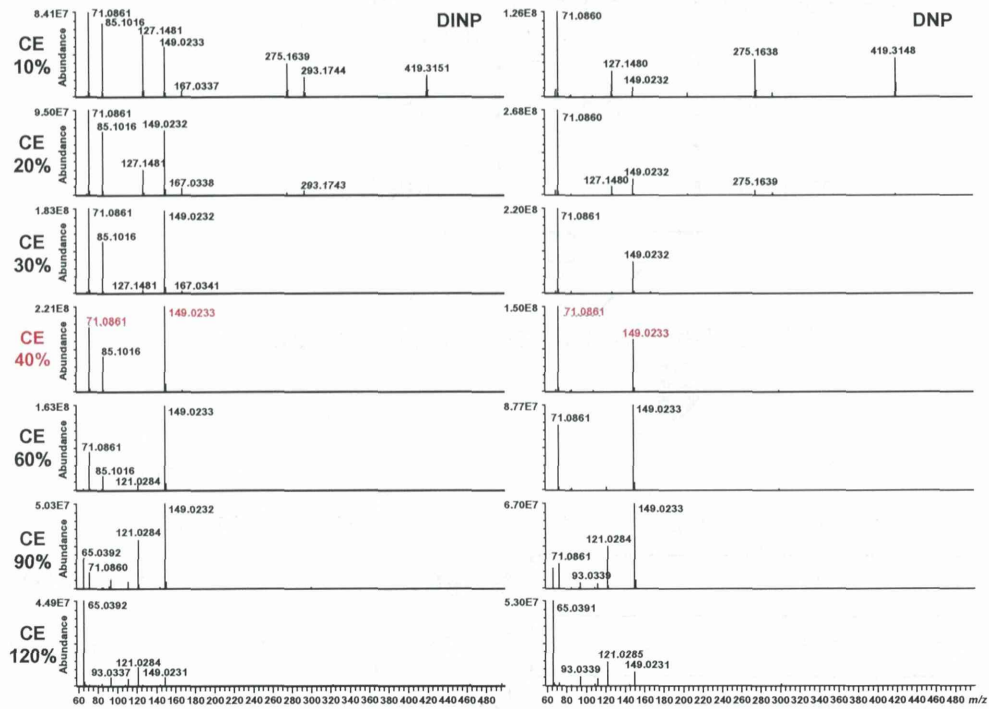


図14  $m/z$  419.3150 をプリカーサーイオンとしたときの DINP(左)および DNP(右)の各 CE 条件における MS/MS スペクトル  
赤字は判別に用いた CE 設定値およびイオン

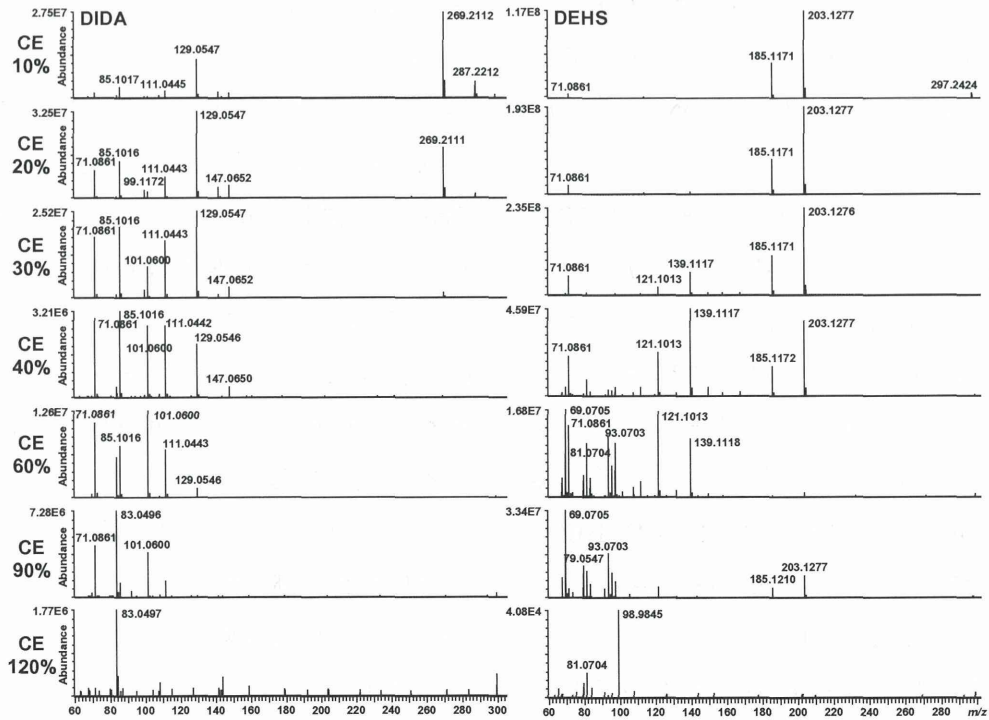


図15  $m/z$  427.3778 をプリカーサーイオンとしたときの DIDA(左) および DEHS(右)の各 CE 条件における MS/MS スペクトル

トルで容易に判別可能であった。

### (8) BBP および DIDP の検出

BBP および DIDP は MS スペクトルだけで他の可塑剤と判別可能であったが、規制対象であることから、確実な検出のためプロダクトイオンの強度が最も高強度になる CE 設定値を検討した。

BBP は  $m/z$  313.1487、DIDP は  $m/z$  447.3547 をプリカーサーイオンとしたときの、各 CE 設定値における MS/MS スペクトルを図 16 に示した。BBP は CE 30%、DIDP は CE 20% でプロダクトイオン強度が最も高い値を示した。

### 3) DART-OT/MS 測定条件

これまでの検討から、MS スペクトルによりほとんどの可塑剤が同定可能であったが、異

性体等の関係にある可塑剤では MS スペクトルのみでは同定できない場合がいくつか存在した。しかし、MS/MS スペクトルにより、これらについてもほぼ判別が可能であった。ただし、DBP および DIBP については判別可能な測定条件は決定できなかった。

本研究で用いた OT/MS である Q Exactive は、MS スペクトルと MS/MS スペクトルを同時に取得可能である。しかし MS/MS 測定では、プリカーサーイオンと CE 設定値の組合せが多ければ多いほど一つのあたりの測定時間が短くなり、十分な結果が得られないことがある。そこで本研究では、MS 測定と 6 種のフタル酸エステルを検出を目的とした MS/MS 測定を同時に行うこととし、その他の可塑剤の判別は検出された試料についてのみ行った。決定した DART-OT/MS 測定条件を表 4 に示した。

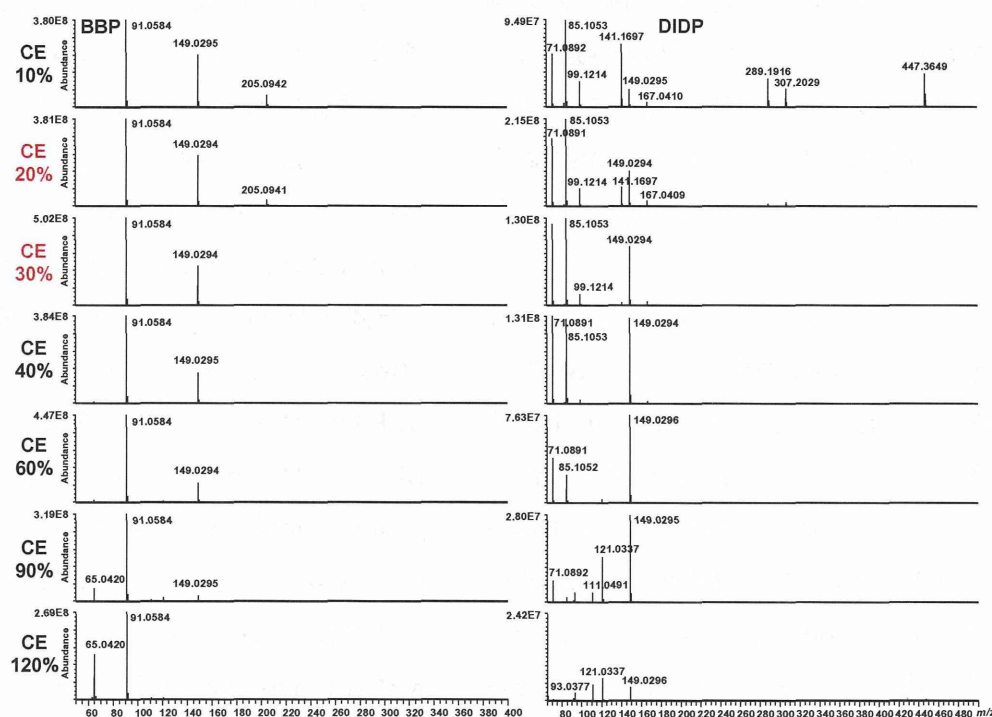


図 16  $m/z$  313.1487 をプリカーサーイオンとしたときの BBP (左) および  $m/z$  447.3547 をプリカーサーイオンとしたときの DIDP (右) の各 CE 条件における MS/MS スペクトル  
赤字は判別に用いた CE 設定値

#### 4. スクリーニング法の評価

決定した DART-OT/MS 測定条件を用いて含有可塑剤のスクリーニングが正しく行えるか評価した。試料には以前の GC/MS を用いた調査<sup>4)</sup>において含有する可塑剤が判明している PVC 製玩具 25 検体を用いた。DART-OT/MS を用いてこれらの含有可塑剤を同定し、得られた結果と GC/MS による調査結果を比較した。今回の DART-OT/MS で検出され、かつ以前の GC/MS で定量下限以上であったものを「true positive」、DART-OT/MS で検出され、かつ GC/MS では定量下限未満であったものを「false positive」、DART-OT/MS で不検出、かつ GC/MS で定量下限以上だったものを「false negative」、DART-OT/MS で不検出、かつ GC/MS で定量下限未満であったものを「True negative」と判定し、その結果を表5にまとめた。さらに検出された可塑剤ごとの判定結果を表6に示した。なお「false positive」と判定されたものについては GC/MS により測定した含有量も示した。ただし、DBP および DIBP は DART-OT/MS による判別は行わなかった。

6 種の PAEs では、DART-OT/MS により DNOP を除いた 5 種類が検出した。DBP もしくは DIBP を含むと判定された試料が 11 検体と最も多く、そのうち、true positive が 9 検体、false positive が 2 検体であった。次いで DEHP および DINP が 10 検体 (DEHP: true positive が 7 検体, false positive が 3 検体; DINP: true positive が 6 検体, false positive が 4 検体)、DIDP が 3 検体 (true positive が 1 検体, false positive が 2 検体)、BBP が 1 検体 (true positive が 1 検体) から検出した。一方、その他は全て true negative と判定され、false negative と判定され

た試料は存在しなかった。

以上の結果から、DART-OT/MS により、6 種の PAEs 含有量が規格値の 0.1%を超える違反試料を見逃すことなく検出可能であることが確認された。一方、DART-OT/MS で 6 種の PAEs が検出された試料のうち、false positive と判定されたものがのべ 35 検体中 11 検体 (31%) 存在した。

Paseiro-Cerrato らは、UPLC-MS/MS に比べ DART-MS はより高感度な測定が可能であることを報告している<sup>22)</sup>。したがって、本研究においても GC/MS に比べ DART-OT/MS はより高感度な分析が可能であったため false positive と判定された試料が多かったと考えられた。

その他の可塑剤については、DART-OT/MS では TMPD、ATBC、DEHTP 等 11 種類が検出された。TMPD が最も多く 22 検体から検出し、そのうち true positive が 18 検体、false positive が 4 検体であった。次いで ATBC が 12 検体 (true positive 11 検体, false positive 1 検体)、TBC が 11 検体 (true positive 9 検体, false positive 2 検体)、DINCH が 8 検体 (true positive 3 検体, false positive 5 検体)、DIBA が 7 検体 (true positive 1 検体, false positive 6 検体)、DEHTP、DINA および DEHA がそれぞれ 6 検体 (DEHTP: true positive 6 検体; DINA: true positive 5 検体, false positive 1 検体; DEHA: true positive 4 検体, false positive 2 検体)、TOTM が 3 検体 (true positive 3 検体)、DALG が 2 検体 (true positive 1 検体, false positive 1 検体)、DBS が 1 検体 (true positive 1 検体) から検出された。このように、DART-OT/MS で検出されたのべ 119 検体中 86 検体 (72%) は GC/MS の結果と一致していた。一方、残りの 28%は

表5 DART-OT/MS および GC/MS による測定結果の比較

試料	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
可塑剤	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS
DEHP	x -	○ -	○ -	x -	x -	○ ++	○ ++	x -	○ ++	x -
DINP	○ ++	x -	○ -	x -	x -	○ ++	○ ++	x -	x -	○ -
DBP/DIBP	x -	○ +	○ +	x -	x -	○ ++	○ +	x -	x -	○ -
		(DIBP)	(DIBP)			(DIBP)	(DBP & DIBP)			
DIDP	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	○ ++	x -
BBP	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
DNOP	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
DEHTP	○ ++	x +	x +	x -	x -	x -	x -	○ ++	x -	x -
TMPD	○ +	x ++	x ++	○ ++	○ ++	○ ++	○ +	○ -	○ -	○ -
ATBC	x -	○ ++	○ ++	x +	○ ++	x -	x -	○ -	x -	○ +
TBC	x -	○ ++	○ ++	x -	x -	○ ++	○ ++	○ -	x -	○ +
DINCH	○ -	x -	x -	○ -	x -	x -	x -	○ -	x -	x -
DINA	x -	x -	x -	○ ++	○ ++	x -	x -	x -	x -	○ -
DIBA	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	○ -	x -	○ -
DEHA	x -	x -	x -	○ ++	○ ++	x -	x -	x -	○ -	x -
DALG	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
DEHS	x -	x -	x -	x -	x +	x -	x -	x -	x -	x -
TOTM	x -	x -	x -	○ ++	x -	x -	x +	○ ++	x -	○ ++
DBS	x -	x -	x -	x -	x +	x -	x -	x -	x -	x -
試料	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
可塑剤	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS
DEHP	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	○ -	x -	○ ++
DINP	○ -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
DBP/DIBP	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	○ -	x -	○ ++
										(DBP & DIBP)
DIDP	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
BBP	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
DNOP	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
DEHTP	x ++	x -	x -	x -	x -	x -	○ ++	x +	○ ++	x +
TMPD	○ ++	x +	○ ++	○ ++	○ ++	○ ++	○ ++	○ +	○ ++	○ -
ATBC	○ ++	○ ++	○ ++	○ ++	○ ++	x -	x -	○ +	x -	x -
TBC	x -	x ++	○ +	○ +	○ +	x -	x -	x -	○ ++	x -
DINCH	x -	○ -	x -	x -	○ ++	○ ++	○ ++	○ -	x -	x -
DINA	x -	○ ++	○ ++	○ ++	x -	x -	x -	x -	x -	x -
DIBA	○ ++	○ -	○ -	○ -	○ -	x -	x -	x -	x -	x -
DEHA	x -	○ +	○ -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x +
DALG	○ ++	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
DEHS	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
TOTM	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
DBS	x -	x -	○ +	x -	x -	x -	x -	x -	x -	x -
試料	21	22	23	24	25	LOQ (%)				
可塑剤	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	DART GCMS	(%)				
DEHP	x -	x -	○ ++	○ ++	○ ++	0.01				
DINP	x -	○ -	○ +	○ ++	○ ++	0.025				
DBP/DIBP	○ ++	○ +	x -	○ ++	○ +	0.01				
	(DBP)	(DBP & DIBP)		(DBP & DIBP)	(DIBP)					
DIDP	x -	x -	x -	○ -	○ -	0.025				
BBP	x -	x -	x -	○ ++	x -	0.01				
DNOP	x -	x -	x -	x -	x -	0.01				
DEHTP	x -	○ ++	x -	x -	○ ++	0.01				
TMPD	○ +	○ +	○ +	○ ++	○ +	0.01				
ATBC	x -	x -	x -	○ +	x -	0.01				
TBC	x -	x -	○ -	x -	x -	0.01				
DINCH	x -	x -	x -	x -	x -	0.025				
DINA	x -	x -	x -	x -	x -	0.025				
DIBA	x -	x -	x -	x -	x -	0.01				
DEHA	x -	○ +	x -	x +	x -	0.01				
DALG	x -	x -	○ -	x -	x -	0.01				
DEHS	x -	x -	x -	x -	x -	0.01				
TOTM	x -	x -	x -	x -	x -	0.01				
DBS	x -	x -	x -	x -	x -	0.01				

表の色分け		GC/MS	
		+ or ++	-
DART	○	True positive	False positive
	x	False negative	True negative

○:検出, x:不検出, ++:含有量 0.1%以上, +:含有量 LOQ~0.1%, -:含有量 LOQ未満

表6 DART-OT/MS を用いたスクリーニング法による判定結果

可塑剤	総 検 出 数	True positive <sup>*1</sup>	False positive <sup>*2</sup>	False negative <sup>*3</sup>	
		検出数	検出数	検出数	含有量(%)
DBP/DIBP	11	9	2	0	-
DEHP	10	7	3	0	-
DINP	10	6	4	0	-
DIDP	3	1	2	0	-
BBP	1	1	0	0	-
DNOP	0	0	0	0	-
Sub total	35	24	11	0	-
TMPD	22	18	4	3	0.10, 0.11, 0.19
ATBC	12	11	1	1	<0.01
TBC	11	9	2	1	0.26
DINCH	8	3	5	0	-
DIBA	7	1	6	0	-
DEHTP	6	6	0	5	<0.01 (3検体), 0.13, 0.98
DINA	6	5	1	0	-
DEHA	6	4	2	2	0.04, 0.18
TOTM	3	3	0	1	0.09
DALG	2	1	1	0	-
DBS	1	1	0	1	<0.01
DEHS	0	0	0	1	<0.01
Sub total	84	62	22	15	-
Total	119	86	33	15	-

<0.01: LOQ~0.01

\*1: DART-OT/MS で検出し, かつGC/MSの調査では定量下限以上だったもの

\*2: DART-OT/MS で検出し, かつGC/MSの調査では定量下限未満だったもの

\*3: DART-OT/MS で不検出で, かつGC/MSの調査では定量下限以上だったもの

GC/MSでは検出限界未満のものが検出された。その原因は、DART-OT/MSがGC/MSに比べ高感度であるためと推測された。また、DART-OT/MSでは前処理をせずに試料をそのまま測定するのに対し、GC/MSでは溶媒で抽出した試験溶液を測定するため、試料からの抽出が不十分だったためにGC/MSでは検出されなかった可能性も考えられた。

また、その他はほとんどがtrue negativeと判定されたが、false negativeと判定されたものがDEHTP 5検体、TMPD 3検体、DEHA 2検体、ATBC、TBC、TOTM、DEHSおよびDBS

各1検体あった。しかし、これらの試料中の含有量は全て1%未満と少なかったことから、主可塑剤として使用されたものではなく、工場等の製造工程においてわずかに混入したものと推測された。

以上のように、決定したDART-OT/MS測定条件により6種のPAEsを含有する試料を見逃すことなく、さらにGC/MSよりも高感度で検出可能であった。さらに主に使用されている含有可塑剤をほぼ正確に同定できることが確認できた。

## 5. 市販製品の実態調査

### 1) 各可塑剤の検出数

DART-OT/MS を用いて市販の PVC 製玩具 508 検体中の可塑剤使用実態調査を行った。

PAEs の結果を表 7 に示した。DBP もしくは DIBP を含有すると判定されたものが 59 検体（検出率：11.6%）で最も多かった。次いで DEHP が 22 検体（4.3%）、DIDP が 18 検体（3.5%）、DINP が 14 検体（2.8%）、DEP が 7 検体（1.4%）から検出した。規制対象である BBP および DNOP は検出しなかった。

規制対象である DBP/DIBP、DEHP、DIDP および DINP が検出された試料について GC/MS を用いて含有量が 0.1%を超えているか確認した。その結果、含有量が 0.1%以上だったのは DEHP 20 検体（3.9%）、DINP 8 検体（1.6%）、DIBP 6 検体（1.2%）および DBP 4 検体（0.8%）であった。False positive と判定された試料についてはいずれも GC/MS の定量下限未満で含有されていると推測された。

その他の可塑剤は表 8 に示すように 12 種類が検出された。そのうち DEHTP が最も多く 287 検体（56.5%）と半数以上の試料から検出

された。次いで TMPD が 221 検体（43.5%）、ATBC が 206 検体（40.6%）、TBC が 178 検体（35.0%）、DINCH が 137 検体（27.0%）、DINA が 58 検体（11.4%）、DIBA が 30 検体（5.9%）、DEHA が 25 検体（4.9%）、DEP が 7 検体（1.4%）、DALG が 6 検体（1.2%）、DPEHF が 5 検体（0.98%）、DEHS が 3 検体（0.59%）、TOTM が 2 検体（0.39%）から検出された。

### 2) 指定おもちゃ別

表 9 に指定おもちゃ 292 検体および指定外おもちゃ 216 検体の可塑剤の検出率を、2009 年に購入した PVC 製玩具中の可塑剤使用実態調査の結果<sup>4)</sup>と合わせて示した。なお 2009 年分の玩具試料においても 6 種の PAEs に関しては、含有量が 0.1%以上のものを対象とした。

#### (1) 指定おもちゃ

PAEs では、規制対象の 6 種は全て規格値（0.1%）未満であり、その他の PAE も DEP が 0.3%から検出したただけであった。PAEs 以外の可塑剤では DEHTP の検出率が最も高く 50.3%から検出した。次いで ATBC、TMPD お

表7 PAEs の検出数および検出率

PAEs	DART-OT/MS		GC/MS*	
	検出数	検出率 (%)	検出数	検出率 (%)
DBP/DIBP	59	11.6	4/6	0.8/1.2
DEHP	22	4.3	20	3.9
DIDP	18	3.5	0	0.0
DINP	14	2.8	8	1.6
DEP	7	1.4	-	-
BBP	0	0.0	0	0.0
DNOP	0	0.0	0	0.0

\*含有量が0.1%以上，-：測定せず

表8 その他可塑剤の検出数および検出率

可塑剤	検出数	検出率 (%)
DEHTP	287	56.5
TMPD	221	43.5
ATBC	206	40.6
TBC	178	35.0
DINCH	137	27.0
DINA	58	11.4
DIBA	30	5.9
DEHA	25	4.9
DALG	7	1.4
DPEHF	5	1.0
DEHS	3	0.6
TOTM	2	0.4

表9 指定おもちゃおよび指定外おもちゃの可塑剤検出率(本研究および2009年購入試料)

可塑剤	指定おもちゃ		指定外おもちゃ	
	2015 <sup>*1</sup>	2009 <sup>*2</sup>	2015 <sup>*1</sup>	2009 <sup>*2</sup>
DEHP	0.0	0.0	9.3	41.8
DINP	0.0	0.0	3.7	25.5
DIBP	0.0	0.0	3.2	20.0
DEP	0.3	0.0	2.8	0.0
DBP	0.0	0.0	1.9	7.3
BBP	0.0	0.0	0.0	1.8
DIDP	0.0	0.0	0.0	1.8
DNOP	0.0	0.0	0.0	0.0
DEHTP	50.3	37.0	64.8	40.0
TMPD	46.2	80.4	39.8	27.3
ATBC	46.9	47.8	31.9	18.2
TBC	43.2	34.8	24.1	14.5
DINCH	36.0	28.3	14.8	7.3
DINA	18.2	21.7	2.3	5.5
DIBA	4.8	2.2	7.4	0.0
DEHA	2.7	6.5	7.9	16.4
DALG	0.3	2.2	2.8	1.8
DPEHF	0.3	0.0	1.9	7.3
DEHS	0.3	0.0	0.9	1.8
TOTM	0.0	13.0	0.9	1.8

数値は検出率(%)

\*1:2014年8月~2015年1月 購入試料

\*2:2009年7月~2009年8月 購入試料, 阿部ら, 食品衛生学会(2012)における調査結果より引用

よびTBCが43.2~46.9%とほぼ同程度、DINCHが36.0%、DINAが18.2%、DIBAが4.8%、DEHAが2.7%、DALG、DPEHFおよびDEHSが0.3%から検出した。

2009年購入試料と比較すると、DEHTP、TBC、DINCH、DIBAでは検出率が2.6~13.3ポイント増加、TMPD、DINA、DEHAおよびDALGでは1.9~34.2ポイント減少、ATBCはほとんど変わらなかった。DPEHFおよびDEHSは2009年では指定おもちゃから検出されなかったが、今回の調査では検出された。一方TOTMは2009年の指定おもちゃの13.0%から検出したが、今回は検出されなかった。

以上のように、指定おもちゃでは2009年か

ら引き続き6種のPAEsは使用されていないことが確認されたが、規制対象外のDEPが1検体から検出した。TMPDの検出率は大幅に減少したが、DEHTP、ATBC、TBCおよびDINCHとほぼ同等の検出率であり(30~50%)、これらが指定おもちゃの主可塑剤として使用されていることが明らかとなった。アジピン酸エステル類では、DINAは2009年とあまり変わらず18.2%と高い検出率であったが、DIBAとDEHAの検出率は逆転していた。

#### (2) 指定外おもちゃ

PAEsでは、DEHPが9.3%、DINPが3.7%、DBPが1.9%、DIBPが3.2%およびDEPが2.8%から検出された。その他の可塑剤ではDEHTPの検出数が最も多く64.8%から検出し、次い



で TMPD が 39.8%、ATBC が 31.9%、TBC が 24.1%、DINCH が 14.8%、DEHA が 7.9%、DIBA が 7.4%、DINA、DALG および DPEHF が 2~3%、DEHS および TOTM が各 0.9% から検出した。

2009 年購入試料と比較すると、PAEs では、DEHP が 32.5 ポイント、DINP が 21.8 ポイント、DIBP が 16.8 ポイント、DBP が 5.4 ポイント、BBP および DIDP が各 1.8% 減少しており、これらの使用頻度は大幅に減少していた。一方 2009 年には検出されなかった DEP が 2.8% から検出された。

その他の可塑剤では、DEHTP、ATBC、TMPD、TBC、DINCH および DALG の検出率がそれぞれ 24.8、13.7、12.5、9.6、7.5 および 1.0 ポイント増加した。また DIBA は 2009 年には検出されなかったが、今回の調査では検出された。一方 DINA は 3.2、DPEHF は 5.4、DEHS および TOTM は各 0.9 ポイント減少した。

### (3) 指定おもちゃのまとめ

指定外おもちゃでは 6 種の PAEs はいまだ

に使用されていることが確認されたが、DEHP および DINP の検出率は 2009 年に比べ 20 ポイント以上も減少し、BBP および DIDP は検出しなかった。規制対象ではない DIBP の検出率も 16.8 ポイントと大きく減少したが、新たに DEP の使用が確認された。一方、その他の可塑剤のうち DEHTP、ATBC、TMPD、TBC の検出率は 10 ポイント以上も増加しており、指定外おもちゃでも 6 種の PAEs からその他の PAE を含む代替可塑剤へ移行が進んでいることが確認された。

### 3) 玩具種類別

玩具の種類別の可塑剤検出率を表 10 に示した。

#### (1) 人形

人形 204 検体では、全ての PAEs は検出されなかった。その他の可塑剤では ATBC の検出率が最も高い 63.7% から検出し、また DEHTP、TMPD、TBC も 50% 以上から検出した。次いで、DINCH および DINA が 31.9 お

表10 玩具種類別の可塑剤検出率

可塑剤	人形	ボール	空気	風呂	ストラップ	その他
DEHP	0.0	0.0	22.2	0.0	0.0	7.2
DINP	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.6
DIBP	0.0	7.6	0.0	0.0	0.0	1.2
DEP	0.0	0.0	4.8	1.9	7.9	0.0
DBP	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.8
BBP	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DIDP	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DNOP	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DEHTP	52.5	50.0	79.4	51.9	92.1	41.0
TMPD	52.9	45.5	38.1	55.6	57.9	8.4
ATBC	63.7	37.9	4.8	40.7	15.8	24.1
TBC	58.3	27.3	0.0	46.3	7.9	15.7
DINCH	31.9	10.6	4.8	44.4	26.3	33.7
DINA	21.1	10.6	4.8	7.4	0.0	1.2
DIBA	0.0	9.1	9.5	20.4	13.2	2.4
DEHA	0.5	10.6	9.5	5.6	2.6	8.4
DALG	1.0	0.0	1.6	0.0	2.6	3.6
DPEHF	0.0	1.5	3.2	1.9	0.0	1.2
DEHS	0.0	0.0	3.2	1.9	0.0	0.0
TOTM	0.0	1.5	1.6	0.0	0.0	0.0

数値は検出率(%)

よび 21.1%から検出した。その他に DEHA および DALG も検出したが検出率は 1.0%以下であった。

#### (2) ボール

ボール 66 検体では、PAEs のうち DIBP のみが 7.6%から検出した。その他の可塑剤では DEHTP の検出率が最も高く 50.0%から、また TMPD もほぼ同等の 45.5%から検出した。次いで ATBC および TBC が 37.9 および 27.3%、DINCH、DINA、DIBA および DEHA が約 10%から検出した。その他に DPEHF および TOTM が各 1.5%から検出した。

#### (3) 空気注入玩具

空気注入玩具 63 検体では、PAEs のうち DEHP が 22.2、DEP が 4.8%から検出した。その他の可塑剤は TBC を除く全ての可塑剤が検出しており、多種多様の可塑剤の使用が明らかとなった。そのうち DEHTP が 79.4%と最も多い試料から検出し、次いで TMPD がその半分程度検出した。また、DIBA および DEHA は約 10%、ATBC、DINCH、DINA および DEP は約 5%から検出した。

#### (4) 風呂用玩具

風呂用玩具 54 検体では、PAEs のうち DEP が 1.9%から検出したがそれ以外は検出しなかった。その他の可塑剤は DEHTP、TMPD、ATBC、TBC および DINCH が約 40~55%、DIBA が 20.4%、DINA および DEHA は 7.4 および 5.6%から検出した。

#### (5) ストラップ

ストラップ類 38 検体では、PAEs のうち DEP が 7.9%から検出したがそれ以外は検出しなかった。その他の可塑剤では、DEHTP が 92.1%とほとんどの試料から検出した。ついで TMPD が 57.9%、DINCH が 26.3%、ATBC、DIBA および TBC が 7.9~15.8%から検出した。

#### (6) その他玩具

その他玩具 83 検体では、PAEs のうち DINP が 9.6%、DEHP が 7.2%、DBP が 4.8%および

DIBP が 1.8%から検出した。このうち 6 種の PAEs が検出された試料は、なわとび、シール、的当ての矢であった。その他の可塑剤では、DEHTP が 41.0%、DINCH が 33.7%、ATBC が 24.1%、TBC が 15.7%、TMPD および DEHA が 8.4%から検出した。その他に DINA、DIBA、DALG および DPEHF が 5%未満で検出した。

#### (7) 玩具種類別のまとめ

規制対象の PAEs は空気注入玩具およびその他玩具から検出されたが、これら以外の玩具では一切使用されていないことが明らかとなった。しかしながら空気注入玩具は乳幼児が手に触れる機会が多いため、そこから口に移行する可能性がある。人形や風呂用玩具では TMPD、ATBC、TBC および DINCH が多く使用される傾向が見られた。また、ボール、空気注入玩具およびストラップでは DEHTP および TMPD の検出率が高かった。

### 3) 対象年齢別

玩具の対象年齢別の可塑剤検出率を表 1 1 に示した。対象年齢が 1 歳未満のものは「乳児用」、1 歳以上 5 歳以下のものは「幼児用」、6 歳以上のものは「乳幼児用以外」とした。その他、対象年齢の記載がないものは「不明」に分類した。

#### (1) 乳児用

乳児用玩具は 32 検体あった。PAEs では、DIBP が 3.1%から検出されたがそれ以外はいずれも規格値未満であった。その他の可塑剤では、TMPD の検出率が最も高く 71.9%から、また DEHTP もほぼ同等の 68.8%から検出した。次いで TBC が 50.0%、DINCH が 40.6%、ATBC が 37.5%、DINA および DIBA が各 21.9%から検出した。

#### (2) 幼児用

幼児用玩具は 279 検体あった。PAEs のうち DEHP が 0.4% (1 検体) から検出したが、対象年齢が 5 歳のなわとびであり、指定おも

表11 対象年齢別の検出率

検出率	乳児用 (0-1歳)	幼児用 (1-5歳)	乳幼児以外 (6歳以上)	不明*
DEHP	0.0	0.4	11.6	0.0
DINP	0.0	0.0	1.2	18.2
DIBP	3.1	0.0	3.0	0.0
DEP	0.0	0.4	1.8	9.1
DBP	0.0	0.0	1.8	3.0
BBP	0.0	0.0	0.0	0.0
DIDP	0.0	0.0	0.0	0.0
DNOP	0.0	0.0	0.0	0.0
DEHTP	68.8	50.9	67.7	36.4
TMPD	71.9	44.4	38.4	33.3
ATBC	37.5	45.2	26.8	72.7
TBC	50.0	39.4	24.4	36.4
DINCH	40.6	35.1	11.0	24.2
DINA	21.9	16.5	1.2	9.1
DIBA	21.9	2.9	4.9	21.2
DEHA	0.0	3.2	3.7	30.3
DALG	0.0	1.1	2.4	0.0
DPEHF	0.0	0.4	2.4	0.0
DEHS	0.0	0.4	1.2	0.0
TOTM	0.0	0.4	0.6	0.0

数値は検出率(%)

\* 対象年齢の記載なし

ちゃではなかった。その他の可塑剤では、DEHTP、TMPD、ATBC、TBC および DINCH が 35~50%、DINA が 16.5% から検出した。その他に、DIBA、DEHA、DALG、DPEHF、DEHS および TOTM が 5% 未満で検出した。

### (3) 乳幼児用以外

乳幼児用以外の玩具は 164 検体あった。PAEs のうち DEHP が 11.6、DIBP が 3.0、DBP および DEP が 1.8、DBP が 1.2% から検出した。その他の可塑剤では、DEHTP の検出率が最も高く 67.7% から検出した。次いで TMPD が 38.4%、ATBC が 26.8、TBC が 24.4%、DINCH が 11.0% から検出した。その他は全て 5% 未満であった。

### (4) 不明

不明と分類された玩具は 33 検体あった。PAEs のうち DINP が 18.2、DEP が 9.1、DBP が 3.0% から検出した。その他の可塑剤は

ATBC の検出率が最も高く 72.7% であった。

次いで DEHTP および TBC が各 36.4%、TMPD、DINCH、DIBA および DEHA が 20~30%、DINA が 9.1% から検出した。

### (5) 対象年齢別のまとめ

6 種の PAEs は乳児用玩具からは検出されなかった。また幼児用の玩具の 1 検体から検出したが、なわとびであり乳幼児が口に含む可能性は極めて低いと考えられた。また 5 歳以下の玩具では DEHTP、TMPD、ATBC、TBC、DINCH および DINA が多く使用されている傾向があった。一方、乳幼児用以外の玩具や、不明の玩具では 6 種の PAEs を使用しているものがあつた。また、乳幼児用以外の玩具では DEHTP が、不明のものでは ATBC、DIBA および DEHA の検出率が他と比べて高かつた。

## D. 結論

DART-OT/MS を用いた迅速かつ簡便な可塑剤同定法を検討した。PVC 製玩具中の大部分の可塑剤は DART-OT/MS 分析により得られた MS スペクトルのみで同定が可能であったが、異性体など同一組成の可塑剤の判別は困難であった。しかし DIBP と DBP を除き、MS/MS スペクトルにより判別可能であった。また可塑剤含有量が既知の試料を用いて DART-OT/MS による同定法を評価した結果、6 種の PAEs を有する試料を見逃すことなく検出可能であり、さらには主に使用されている可塑剤をほぼ正確に同定可能であった。さらに、DART-OT/MS では GC/MS で定量下限値以下の可塑剤も検出できた。また一試料あたりの分析時間はわずかに 1 分程度であった。このように DART-OT/MS による分析は迅速かつ簡便であり、ほぼ正確に可塑剤を同定可能であることから、可塑剤のスクリーニング法として優れた方法であると考えられた。

DART-OT/MS を用いて市販の PVC 製玩具約 500 検体の実態調査を行った結果、17 種類

の可塑剤が検出された。指定おもちゃには規制対象の PAEs の使用は認められず、指定外おもちゃへの使用頻度も大幅に減少していた。しかし、一部の空気注入玩具やシール等の乳幼児が接触する可能性のある玩具では PAEs が使用されており注意が必要であった。一方その他の可塑剤では DEHTP、ATBC、TBC、DINCH などの使用が増加していたが、これまで PAEs の代替可塑剤として汎用されていたアジピン酸エステル系の DINA や DEHA の使用は減少していた。このように、わずか 5 年の間にも可塑剤の使用傾向は変わっていた。今後、新たな可塑剤が使用される可能性もあることから、引き続き定期的な調査が求められる。

#### E. 参考文献

- 1) 河村葉子, 杉田たき子, 和久井千世子, 米谷民雄: 非フタル酸エステル系可塑剤使用と表示されたポリ塩化ビニル製手袋中の未知化合物の同定, *食品衛生学雑誌*, 43, 215-220 (2002)
- 2) B-B. Sandra, B. Maurus, P. Susanne, B. Martina, A. Werner, R. Karl, H. Urs, D. Christian, G. Koni: Plasticizers in PVC Toys and Childcare Products: What Succeeds the Phthalates? Market Survey 2007, *Chromatographia*, 68, 227-234 (2008)
- 3) T. Kawakami, K. Isama, A. Matsuoka: Analysis of phthalic acid diesters, monoester, and other plasticizers in polyvinyl chloride household products in Japan, *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 46, 855-864 (2011)
- 4) 阿部 裕, 山口未来, 六鹿元雄, 平原嘉親, 河村葉子: ポリ塩化ビニル製玩具中の可塑剤使用実態, *食品衛生学雑誌*, 53, 19-27 (2012)
- 5) F. A. Arcadi, C. Costa, C. Imperatore, A. Marchese, A. Rapisarda, M. Salemi, G. R. Trimarch, G. Costa: Oral Toxicity of Bis(2-ethylhexyl) Phthalate During Pregnancy and Suckling in the Long-Event Rat, *Food and Chemical Toxicology*, 36, 963-970 (1998)
- 6) S. J. Waterman, J. L. Ambroso, L. H. Keller, G. W. Trimmer, A. I. Nikiforov, S. B. Harris: Developmental Toxicity of Di-isodecyl and Di-isononyl Phthalates in Rats, *Reproductive Toxicology*, 13, 131-136 (1999)
- 7) T. Nagao, R. Ohta, H. Marumo, T. Shindo, S. Yoshimura, H. Ono: Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study, *Reproductive Toxicology*, 14, 513-532 (2000)
- 8) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 ‘食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について’ 平成 22 年 9 月 6 日 食安発 0906 第 1 号
- 9) 阿部 裕, 六鹿元雄, 平原嘉親, 河村葉子: ポリ塩化ビニル製品中の 6 種のフタル酸エステル試験法, *食品衛生学雑誌*, 52, 309-313 (2011)
- 10) B. R. Cody, A. J. Laramée, D. H. Durst: Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions. *Analytical Chemistry*, 77, 2297-2302 (2005)
- 11) C. Petucci, J. Diffendal, D. Kaufman, B. Mekonnen, G. Terefenko, B. Musselman: Direct analysis in real time for reaction monitoring in drug discovery, *Analytical Chemistry*, 79, 5064-5070 (2007)
- 12) J. M. Bennett, R. R. Steiner: Detection of gamma-hydroxybutyric acid in various drink matrices via AccuTOF-DART, *Journal of Forensic Science*, 54, 370-375 (2009)
- 13) M. Kawamura, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda: Simple and rapid screening for psychotropic natural products using direct analysis in real time