

<その1> フタル酸エステル材質試験の性能評価

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者 阿部 智之 (公社)日本食品衛生協会
研究協力者 村上 亮 前(公社)日本食品衛生協会

A. 研究目的

フタル酸エステルはポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂の可塑剤として汎用される化学物質の総称である。フタル酸エステルの一部には、胎児や乳幼児が多量の暴露を受けたときの毒性、特に生殖発生毒性が疑われている。そのため、食品衛生法では平成14年より、器具・容器包装に対して「油脂又は脂肪性食品を含有する食品に用いる器具又は容器包装には、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)を含有するポリ塩化ビニル(PVC)を主成分とする合成樹脂を原材料として用いてはならない。ただし、DEHPが溶出又は浸出して食品に混和するおそれのないように加工されている場合はこの限りでない。」として、油脂または脂肪性食品用途のPVC製器具・容器包装への使用を禁止している。また、おもちゃに対しては、PVC製玩具へのDEHPの使用を禁止し、さらに口に入れることを本質とするおもちゃについてはフタル酸ジイソノニル(DINP)の使用も禁止した。その後、おもちゃに対しては欧米での規制強化に伴い、平成22年に表1のように改正され、規制対象が6種のフタル酸エステルに拡大された。

器具・容器包装におけるフタル酸エステルの試験法(試験法1)は、平成14年の通知(食基発第0802001号 平成14年8月2日)¹⁾の別紙

にて示されている。その材質試験では、細切した試料をアセトン・ヘキサンの混液(3:7)で抽出し、アセトンで希釈したものを試験溶液とする。この試験溶液をGC/MSまたはGC-FIDにより測定し、DEHPを使用していないことを確認する。ただし、製造工程からのコンタミネーション等を考慮して、DEHPの含有量は0.1%以下(以下、含有限度値:0.1%)と規定されている(表2)。一方、平成22年の通知(食安発0906第4号 平成22年9月6日、最終改正 食安発0812第1号 平成23年8月12日)^{2,3)}では、6種のフタル酸エステルを対象とした試験法(試験法2)が示されている。この試験法2は、試験法1のカラムやカラム温度などのGC条件を変更したものであるが、試料の抽出温度や抽出溶媒の量もやや異なる。さらに、試験法1では定量値による適否判定(定量法)を行うが、試験法2では標準溶液と試験溶液のピーク面積の比較による適否判定(比較法)が示されている。さらに、試験法2に示すGC条件(以下、条件A)では、フタル酸ジ-n-オクチル(DNOP)のピークがテレフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHTP)と重なり誤認しやすいため、留意点としてこれらのピークを分離するためのGC条件(以下、条件B)を提示し、誤認を防止するための注意喚起と対策を講じている。

表1 器具・容器包装及びおもちゃにおいて規制対象とされているフタル酸エステルとその規格基準

器具・容器包装	油脂又は脂肪性食品を含有する食品に接触する器具・容器包装に用いるPVCを主成分とする合成樹脂製の原材料	DEHP	使用不可（0.1%以下）ただし、食品に移行しないように加工されている場合を除く（1 µg/mL以下）
おもちゃ	1. 可塑化された材料からなる部分	DBP BBP	0.1%以下
	2. 乳幼児が口に接触することを本質とする部分の可塑化された材料からなる部分	DNOP DINP DIDP	0.1%以下
	3. 乳幼児が口に接触することを本質とするおもちゃのうち、2.を除く部分に用いるPVCを主成分とする合成樹脂製の原材料	DINP	使用不可（0.1%以下）

表2 器具・容器包装及びおもちゃにおけるフタル酸エステルの材質試験法

試験法	試験法 1	試験法 2
通知	食基発第0802001号（平成14年8月2日）	食安発0906第4号（平成22年9月6日） 食安発0812第1号（平成23年8月12日）
試験溶液の調製法	1.0 gを正確に秤量する アセトン・ヘキサンの混液（3：7）30 mLを加える 約37 で時々振り混ぜて一晩放置する その後、アセトンを加えて50 mLとする この液5 mLにアセトンを加えて100 mLとする	1 gを正確に秤量する アセトン・ヘキサンの混液（3：7）50 mLを加える 振り混ぜたのち40 で一晩放置する その後、アセトンを加えて100 mLとする（GC-FID用試験溶液） この液をアセトンで10倍希釈する（GC/MS用試験溶液）
カラム	内径：0.25 mm 長さ：15 m コーティング：メチルシリコン（厚さ0.1 µm）	内径：0.25 mm 長さ：30 m コーティング：5%フェニルシリコン含有メチルシリコン（厚さ0.25 µm）
GC条件	カラム温度 50 から毎分20 で昇温し、300 に到達後10分間保持する	100 から毎分20 で昇温し、320 に到達後10分間保持する（条件A） 50 で1分間保持した後、毎分20 で昇温し、200 に到達後毎分10 で昇温し、320 に到達後10分間保持する（条件B）
注入口温度	250	250
キャリアーガス	ヘリウム又は窒素 （DEHPが約9分で流出する流速に調節）	ヘリウム又は窒素 DEHPが約10分で流出する流速に調節（条件A） DEHPが約15分で流出する流速に調節（条件B）
適否判定の方法	定量値（定量法）	ピーク面積の比較（比較法）

条件A：通知で示されている試験法

条件B：留意点（4）に示されているDNOPとDEHTPを分離するための操作条件の一例

このように現状では、器具・容器包装とおもちゃでは規制対象となるフタル酸エステルの種類とその試験法が異なっているが、平成21年6月8日の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会において、器具・容器包装についてもDEHPと同様に使用される可能性があるフタル酸ジブチル（DBP）、フタル酸ベンジルブチル（BBP）、DNOP、DINP及びフタル酸ジイソデシル（DIDP）に対しての規制の必要性が審議され、改正を行うこと

とされた⁴⁾。これを受け、厚生労働省は食品安全委員会に対し、平成21年12月14日に6種のフタル酸エステルについての食品健康影響評価を要請し、平成25年2月18日～平成28年7月26日にかけて6種のフタル酸エステルの評価結果が厚生労働省に通知された⁵⁻¹⁰⁾。このような経緯から、今後、器具・容器包装においても6種のフタル酸エステルに規制が拡大される可能性がある。またその際には、器具・容器包装の試験法として試験法2を採用する

ことが適当と考えられる。

試験法 2 については平成 22 年に試験室間共同試験が実施され、一部の試験機関において試験溶液中に共存する PVC による装置の汚染や注入時のマトリックス効果により測定値にばらつきがみられた¹¹⁾。しかし、その後、各試験機関では多くの経験を積み、様々な対策を講じてきた。そこで、試験法 2 のうち GC/MS を用いた方法について、試験室間共同試験を実施し、その性能を評価した。

B. 研究方法

1. 参加機関

試験室間共同試験の計画及びプロトコール作成には民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など 26 機関が参加し、試験室間共同試験には民間の登録検査機関 9 機関、公的な衛生研究所など 9 機関が参加した。このうち登録検査機関の 2 機関はそれぞれ異なる 2 つの試験所で試験を実施したため、今回はこれらをすべて別機関として扱い、試験室間共同試験

への参加機関数は合計で 20 機関とした。

2. 検体の調製

検体として PVC 製のシートの小片を作成した。製造時のフタル酸エステル配合量はおもちゃの規格値を参考に設定した。また、各検体の可塑性を統一するため、汎用されている可塑剤であるアセチルクエン酸トリブチル(ATBC)をすべての検体に対して含有量が約 20%となるように配合した。そのほか、安定剤として、ジオクチルスズメルカプト系安定剤及びジオクチルスズマレート系安定剤、滑剤としてステアリン酸カルシウムを適宜配合した。各検体の処方を表 3 に示した。

これら 4 種の処方により厚さ 1 mm のシートを作成し、それらを 1 cm 角程度に裁断したものを検体とした。各検体約 5 g を褐色のガラス瓶に入れ、濃度非明示で平成 28 年 7 月 20 日に各試験機関に配付し、試験は 2 ヶ月以内に実施した。

表 3 検体の処方

化合物	検体1	検体2	検体3	検体4
PVC	312	312	312	312
DBP	0.48	-	0.32	0.60
BBP	-	0.48	0.60	0.32
DEHP	0.48	-	0.60	0.32
DNOP	-	0.48	0.32	0.32
DINP	0.48	-	0.60	0.32
DIDP	-	0.48	0.32	0.60
DEHTP	0.48	-	-	0.32
DCHP	-	0.48	-	0.32
アセチルクエン酸トリブチル	80	80	80	80
ジオクチルスズメルカプト系安定剤	3.2	3.2	3.2	3.2
ジオクチルスズマレート系安定剤	3.2	3.2	3.2	3.2
ステアリン酸カルシウム	1.6	1.6	1.6	1.6

単位：g

なお、検体の調製には以下の試薬を用いた。

ポリ塩化ビニル (PVC) : P=800

フタル酸ジブチル (DBP) : > 99.5%、DEHP : > 99.0% 和光純薬工業 (株) 製

フタル酸ベンジルブチル (BBP) : > 97% 和光純薬工業 (株) 製

フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (DEHP) : > 98% 和光純薬工業 (株) 製

フタル酸ジ-*n*-オクチル (DNOP) : > 98% 和光純薬工業 (株) 製

フタル酸ジイソノニル (DINP) : > 98% 和光純薬工業 (株) 製

フタル酸ジイソデシル (DIDP) : > 98% 和光純薬工業 (株) 製

フタル酸ジシクロヘキシル (DCHP) : > 99% 東京化成工業 (株) 製

テレフタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (DEHTP) : > 98% ACROS 社製

アセチルクエン酸トリブチル (ATBC) : > 97% 東京化成工業 (株) 製

ジオクチルスズメルカプト系安定剤:OT-4T、東京ファインケミカル (株) 製

ジオクチルスズマレート系安定剤:OP-3、東京ファインケミカル (株) 製

ステアリン酸カルシウム:鹿一級、関東化学工業 (株) 製

3 . 検体の均質性確認

国立医薬品食品衛生研究所において検体を配付する前に各 10 検体を 2 併行測定し、各フタル酸エステルのピーク面積を求め、この面積値を用いて一元配置の分散分析を行い、F 検定により検体の均質性を確認した。安定性の確認については、フタル酸エステルは比較的安定な物質であるため省略した。

4 . 試験

試験は、試験法 2 及び (別添)「平成 28 年度 試験室間共同試験 計画書」に従って、各検体につき 2 回の試験を行い、フタル酸エス

テル含有量の定量及び標準溶液との試験溶液のピーク面積値の比較を行った。ただし、試験実施者が適切な状態で測定または定量が行われていないと判断でき、かつ、その原因が明らかな場合は再測定を認めた。試薬、試液、装置及び試験操作は、各試験機関における通常の試験業務と同様とした。

5 . 定量値の解析及び性能の検証

各試験機関から収集した定量値のうち、各検体の少なくとも一方の定量値が定量下限値未満であった結果、得られたすべての結果を総合した考察により試験操作等で何らかの問題があった可能性が高いと判断した結果を除外したものを有効データとし、5機関以上の有効データが得られた場合のみ一元配置の分散分析を行い、ISO 5725-2¹²⁾ 及び JIS Z 8402-2¹³⁾ に基づいて Cochran 検定 (併行)、Grubbs 検定 (試験室間) を行った。これらの検定の結果、有意水準 1% で異常値と判定されたものを精度の外れ値とした。さらに、併行精度 (RSD_r %) 及び室間再現精度 (RSD_R %) の性能パラメータの値を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^{14), 15)} に従って求めた。各性能パラメータの目標値は、このガイドラインを参考に RSD_r は 10% 以下、 RSD_R は 25% 以下とした。ただし、検体中の各フタル酸エステル含有量は検体作成時の揮散等により配合量とは必ずしも一致せず、各フタル酸エステルの正確な含有量が不明であるため、真度は算出しなかった。さらに、カラム温度、装置メーカー、標準品メーカーごとに分け、それぞれについて同様に性能パラメータの値を算出して比較した。

C . 研究結果及び考察

1 . 検体の作成

器具・容器包装及びおもちゃにおけるフタル酸エステルの規格値等は、製造工程からのコンタミネーション等を考慮して、いずれも

含有量を 0.1%以下と設定されているため、今回の検体についても 0.1% (1 mg/g) を基準として各成分の配合量を設定した。さらに、テレフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHTP)はDNOP、フタル酸ジシクロヘキシル(DCHP)はDEHPとほぼ同じ保持時間で検出されるため誤認しやすいことが知られている^{3, 16-17)}。そこで、検体 1 及び 4 には DEHTP、検体 2 及び 4 には DCHP を配合し、これらを規制対象のフタル酸エステルと誤認することなく試験を行うことが可能か否かを確認した。

2. 均質性確認

各検体の均質性を確認するため、検体の配付前にそれぞれの検体から検出されるフタル酸エステルのピーク面積を、各 10 検体 2 併行で測定し、ピーク面積の相対標準偏差及び分散比 (F 値、検体間分散 / 併行分散) を求めた (表 4)。その結果、単一のピークとして検出される DBP、BBP、DEHP 及び DNOP の 4 種については、全 20 測定におけるピーク面積の相対標準偏差が 1.1 ~ 3.2% と小さく、検体間での濃度差はほとんどなかった。一方、DINP 及び DIDP の 2 種は複数のピークとして検出されるため、相対標準偏差が 3.9 ~ 8.9% と他の 4 種よりもやや大きかった。しかし、いずれの検体においてもすべてのフタル酸エステルの F 値は 0.32 ~ 2.50 であり、F 値境界値 (3.02) 以下であったことから、検体の均質性に問題がないことを確認した。

3. 試験室間共同試験の結果

1) 各試験機関における測定条件等

GC/MS 条件及び保持時間

各試験機関の GC/MS 条件を表 5、各試験機関におけるフタル酸エステルの保持時間を表 6 に示した。

カラムサイズ、キャリアーガス、試験溶液の注入量、定量イオンはすべての試験機関において試験法 2 の条件と同じであった。一方、

表 4 検体の均質性試験結果

検体	成分	RSD (%)	分散比 (F値)
1	DBP	1.9	0.61
	DEHP	2.3	0.94
	DINP	8.9	0.84
2	BBP	2.0	0.53
	DNOP	2.8	2.50
	DIDP	4.7	1.15
3	DBP	1.1	1.24
	BBP	1.9	0.86
	DEHP	2.1	0.82
	DNOP	3.2	0.32
	DINP	4.5	0.89
	DIDP	3.9	0.87
4	DBP	1.7	1.20
	BBP	1.8	1.71
	DEHP	1.9	1.28
	DNOP	2.5	0.89
	DINP	6.2	1.49
	DIDP	4.6	0.47

F 境界値 : 3.02

カラム温度については、試験法 2 では測定時間が短い一般的な温度条件 (条件 A : 100 - 20 /min-320 (10min))、DEHTP と DNOP の誤認を防止するためこれらを分離する条件 (条件 B : 50 (1min)-20 /min-200 -10 /min-320 (10min)) の 2 種類が示されている。今回配合した 8 種すべてのフタル酸エステルを含有する検体 4 の条件 A 及び条件 B によるガスクロマトグラフを図 1 に示した。今回の試験室間共同試験では、10 機関が条件 A、9 機関が条件 B を使用していた。ただし、機関 S は条件 A に類似の条件 (条件 A' : 100 (5min)-20 /min-320 (10min)) を用いていた。注入口温度については、試験法 2 では 250 となっているが、試験機関 C のみ 240 であった。また、機関 C 及び N は、d 体を内標とした内標準法により定量を行っていた。そのほか、カラムについては種々の製品が使用されていたが、すべての試験機関が規定に従ったカラムを使用していた。また、規定されていないスプリットモードの使用については、

表5 各試験機関のGC条件

機関	試験法	カラム種類	カラムサイズ	キャリアーガス	カラム温度*1	キャリアーガス流量	注入口温度	スプリット比	注入量
A	通知法	DB-5	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件B	1.2 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
B	通知法	DB-5	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件B	2.0 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
C	通知法変法*2	HP-5MS	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件B	1.0 mL/min (定流量)	240	スプリットレス	1 µL
D	通知法	DB-5	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件B	1.2 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
E	通知法	DB-5MS	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	1.0 mL/min (定流量)	250	1:1	1 µL
F	通知法	DB-5	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	1.0 mL/min (定流量)	250	5:1	1 µL
G	通知法	HP-5MS	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	1.0 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
H	通知法	DB-5MS	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件B	2.47 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
I	通知法	VF-5ms	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件B	2.0 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
J	通知法	InertCap 5MS/Sil	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	1.33 mL/min (定圧)	250	スプリットレス	1 µL
K	通知法	HP-5MS	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件B	2.0 mL/min (定流量)	250	10:1*5	1 µL
L	通知法	DB-5MS	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件B	1.22 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
M	通知法	InertCap 5MS/Sil	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	1 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
N	通知法変法*3	DB-5MS	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	1.00 mL/min (定流量)	250	5:1	1 µL
O	通知法	DB-5MS	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	1.20 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
P	通知法	Restek Rix R-5ms	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	1.48 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
Q	通知法	InertCap 5MS/Sil	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件B	1.05 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
R	通知法	DB-5	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	1.0 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	1 µL
S	通知法変法*4	DB-5	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A'	1.29 mL/min (定流量)	250	10:1	1 µL
T	通知法	InertCap 5MS/Sil	30m x 0.25mm, 0.25µm	He	条件A	100.0 kPa (定圧)	250	スプリットレス	1 µL

*1: (条件A) 100 -20 /min-320 (10min), (条件A') 100 (5min)-20 /min-320 (10min), (条件B) 50 (1min)-20 /min-200 -10 /min-320 (10min)

*2: 内標準法により定量 (内標準: DBP-d₄, BBP-d₄, DEHP-d₄, DNOP-d₄)

*3: 内標準法により定量 (内標準: DEHP-d₄)

*4: 通知法と異なるカラム条件を使用

*5: DINP, DIDPIはスプリットレスで測定

表6 各試験機関のフタル酸エステルの保持時間

試験 機関	カラム 温度*	保持時間(分)					
		DBP	BBP	DEHP	DNOP	DINP	DIDP
E	A	7.8	9.7	10.4	11.1	10.7-12.2	11.1-12.8
F	A	8.7	10.8	11.6	12.5	12.3-13.7	13.0-14.5
G	A	7.5	9.3	10.0	10.7	10.4-11.4	10.8-12.1
J	A	7.8	9.8	10.5	11.3	10.5-12.7	11.2-13.3
M	A	7.2	9.1	9.7	10.5	10.0-11.4	10.5-11.8
N	A	8.5	10.4	11.1	11.8	11.7-12.7	12.0-13.4
O	A	7.4	9.3	10.0	10.7	10.3-11.8	10.5-12.5
P	A	6.7	8.6	9.4	10.1	10.0-10.8	10.3-11.2
R	A	7.9	9.7	10.5	11.2	11.3-12.2	11.3-12.8
T	A	7.6	9.6	10.3	11.1	10.6-12.2	10.5-13.3
S	A'	12.1	13.9	14.6	15.4	15.0-16.2	15.4-16.8
A	B	11.5	14.5	15.9	17.2	17.0-18.6	17.8-19.6
B	B	10.9	13.8	15.2	16.6	16.3-17.7	17.1-18.6
C	B	11.8	14.8	16.2	17.6	17.3-18.8	18.0-20.0
D	B	11.3	14.4	15.8	17.2	17.2-18.4	18.5-19.4
H	B	10.8	13.8	15.2	16.6	16.8-17.4	17.5-18.5
I	B	11.1	14.1	15.4	16.8	16.7-18.1	17.4-19.2
K	B	10.9	13.9	15.3	16.6	15.9-18.0	17.1-19.0
L	B	11.2	14.2	15.6	17.0	16.3-19.0	17.0-19.8
Q	B	11.7	14.8	16.1	17.5	17.1-18.9	17.6-20.0

* : (条件A) 100 -20 /min-320 (10min), (条件A') 100 (5min)-20 /min-320 (10min),
(条件B) 50 (1min)-20 /min-200 -10 /min-320 (10min)

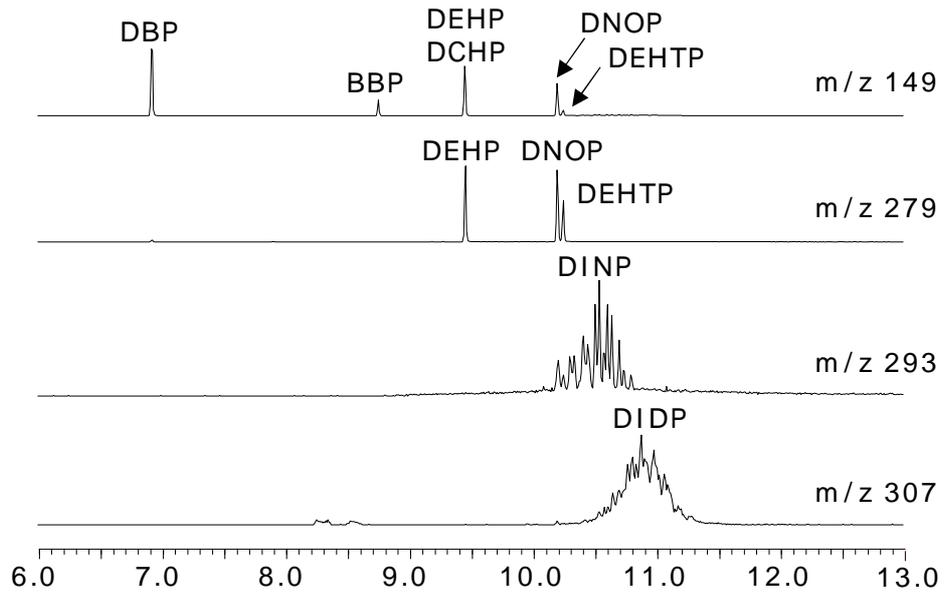
5 機関がスプリットモードを使用していた。

試験法 2 では条件 A を用いる場合は DEHP が約 10 分、条件 B を用いる場合は DEHP が約 15 分で流出するようキャリアーガス流量を調節するよう指示されている。条件 A を用いた 10 機関の保持時間は 9.4~11.6 分、条件 B を用いた 9 機関の保持時間は 15.2~16.2 分であり、すべての試験機関がほぼ指示通りの保持時間となるようキャリアーガス流量が調節されていた。そのため、試験法 2 の変法に該当する試験機関は存在しなかった。DEHP 以外の保持時間については、DBP は 6.7~8.7 及び 10.9~11.8 分、BBP は 8.6~10.8 及び 13.8~14.8 分、DNOP は 10.1~12.5 及び 16.6~17.6 分、DINP は 10.0~13.7 及び 16.3~19.0 分、

DIDP は 10.3~14.5 及び 17.0~20.0 分であり、大きな差は見られなかった。機関 S は条件 A' (条件 A の開始温度で 5 分間保持) を用いたため、すべてのフタル酸エステルの保持時間が条件 A を用いた他の試験機関と比べて約 5 分遅れていた。

以上のことから、試験法 2 の変法に該当した試験機関は、内標準法により定量を行った機関 C 及び N、並びにカラムの温度条件が異なっていた機関 S の 3 機関であった。しかし、いずれも軽微な変更であり、これらの試験機関とその他の試験機関の定量値に差がみられなかったことから、試験法 2 とその変法の区別を行わずに結果の解析を行った。

カラム温度条件 (A)



カラム温度条件 (B)

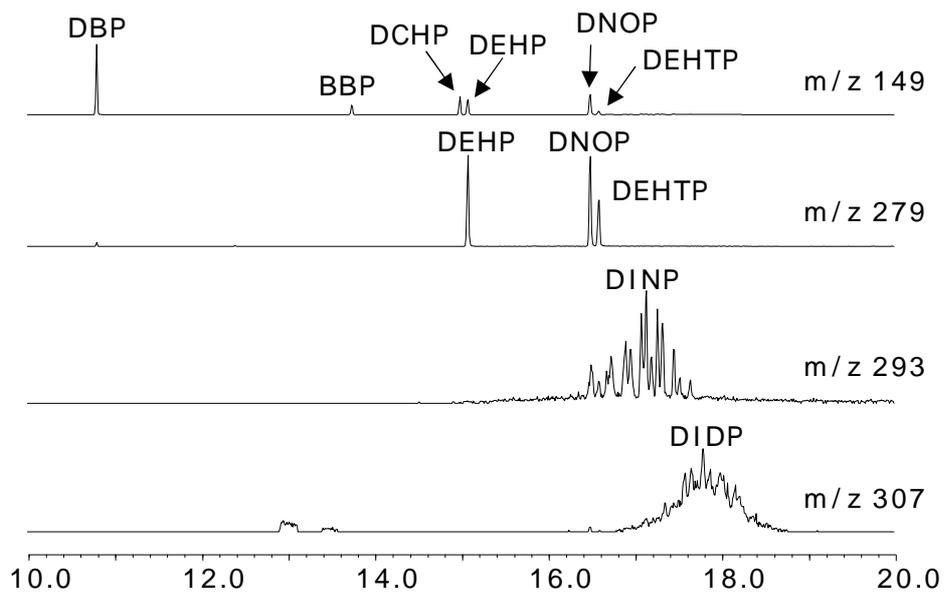


図1 検体4のマスクロマトグラムの一例

カラム温度条件 (A) : 100 -20 /min-320 (10min)

カラム温度条件 (B) : 50 (1min)-20 /min-200 -10 /min-320 (10min)

表7 各試験機関が使用した装置及び標準品のメーカーと検量線の形状

試験機関	装置のメーカー	標準品メーカー	カラム温度 ^{*1}	定量法	検量線の形状						
					DBP	BBP	DEHP	DNOP	DINP	DIDP	
D	a	w	条件B	絶対検量線法	2次曲線	1次直線	2次曲線	1次直線	1次直線	1次直線	1次直線
H	a	w	条件B	絶対検量線法	1次直線						
J	a	x	条件A	絶対検量線法	1次直線						
K	a	w	条件B	絶対検量線法	1次直線	1次直線	1次直線	1次直線	2次曲線	2次曲線	2次曲線
L	a	x	条件B	絶対検量線法	1次直線						
N	a	w	条件A	内標準法	1次直線						
O	a	x	条件A	絶対検量線法	1次直線 ^{*2}						
P	a	w	条件A	絶対検量線法	1次直線						
Q	a	w	条件B	絶対検量線法	1次直線						
R	a	x	条件A	絶対検量線法	1次直線						
S	a	w	条件A'	絶対検量線法	1次直線						
T	a	x	条件A	絶対検量線法	1次直線						
A	b	w	条件B	絶対検量線法	2次曲線						
B	b	x	条件B	絶対検量線法	2次曲線						
C	b	x	条件B	内標準法	1次直線 ^{*3}						
E	b	w	条件A	絶対検量線法	2次曲線						
G	b	w	条件A	絶対検量線法	2次曲線						
M	b	y, z	条件A	絶対検量線法	1次直線 ^{*2}						
F	c	w	条件A	絶対検量線法	1次直線						
I	d	w	条件B	絶対検量線法	2次曲線						

*1：(条件A) 100 -20 /min-320 (10min), (条件A') 100 (5min)-20 /min-320 (10min), (条件B) 50 (1min)-20 /min-200 -10 /min-320 (10min)

*2：原点を通る1次直線(これら以外の検量線は原点を通らない)

*3：絶対検量線法による検量線は2次曲線

装置、試薬及び検量線

各試験機関において使用した装置と標準品のメーカー、並びに各フタル酸エステルの検量線の形状を表7に示した。

装置メーカーと検量線の形状を比較した結果、a社の装置を用いた12機関では大部分は1次直線であった。また、一部のフタル酸エステルの検量線が2次曲線であったが、いずれも条件Bのカラム温度を使用していた。一方、b社の装置を用いた6機関のうち4機関では、すべてのフタル酸エステルの検量線が2次曲線であり、1次直線であった2機関のうち、1機関は内標準法により検量線を作成していた。このことから、b社の装置では検量線が2次曲線になりやすい傾向があると考えられた。そのほか、同様にd社を用いた1機関でもすべてのフタル酸エステルの検量線が2次曲線であった。

標準品は大部分の試験機関がwまたはx社の試薬を使用しており、機関Mのみが他の試験機関とは異なるメーカーの標準品を使用し

ていた。w社のものは6種のフタル酸エステルの混合溶液であり、w社以外は個々のフタル酸エステルの試薬であった。

各試験機関における検量線の形状と使用した試薬についての相関を検証したが、それらの相関はなかった。また、w、x及びy社の試薬を入手し、それぞれのピーク面積を比較したところ、表8に示すようにいずれのピーク面積もほぼ同じであった。しかし、機関Mが使用したz社のDINPについて確認した結果、ピーク形状が他の3社とは異なり(図2)、ピーク面積も明らかに低かった。DINPにはピーク形状が異なるCAS No. 28553-12-0と68515-48-0の2種類が存在することが知られており¹⁸⁾、z社のDINPは使用頻度が低いCAS No. 68515-48-0と考えられた。今回の検体の作成にはCAS No. 28553-12-0のDINPを用いたため、CAS No. 68515-48-0のDINPを用いた機関Mの結果は他機関と異なる可能性があるとして予想された。

表8 各標準品メーカーの標準品から調製した溶液のピーク面積の比較

フタル酸 エステル	濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	ピーク面積			
		w社	x社	y社	z社
DBP	1	30624	29615	31759	-
BBP	1	9068	8920	9389	-
DEHP	1	12760	12679	12600	-
DNOP	1	934	924	931	-
DINP	10	19463	18703	19081	12856
DIDP	10	15431	14998	15309	-

数値は各5試行の平均値

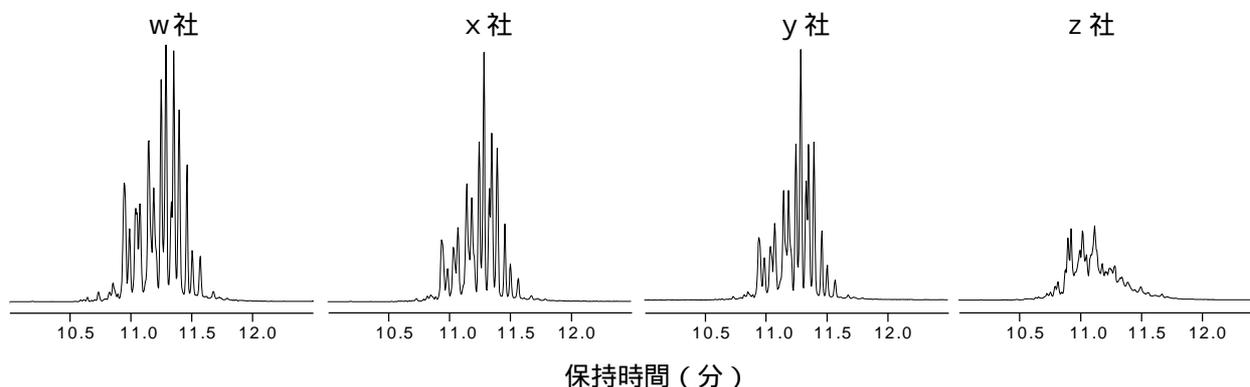


図2 各社DINP標準品のマスクロマトグラム (m/z 293)

2) 各試験機関における定量下限値とピークの誤認

検体 1 では BBP、DNOP 及び DIDP、検体 2 では DBP、DEHP 及び DINP を配合しなかった。その代わりに検体 1 には DNOP と誤認しやすい DEHTP、検体 2 には DEHP と誤認しやすい DCHP を配合した。検体 1 及び 2 に配合しなかったフタル酸エステルの結果を表 9 に示した。

いずれのフタル酸エステルにおいてもすべての試験機関が定量下限値を 0.5 mg/g 以下に設定しており、限度値または規格値である 1 mg/g (0.1%) を定量することが可能であった。しかし、検体 1 の DNOP については、2 機関が DEHTP を DNOP と誤認し、検体 2 の DEHP については、7 機関が DCHP を DEHP と誤認し、定量を行っていた。

平成 23 年の通知では、留意点として DEHTP を DNOP と誤認しやすいことを指摘しており、誤認を防止するための条件 B が示されている。そのため、誤認した試験機関は少なかったが、これらを誤認した 2 機関 (機関 D 及び P) のうち、機関 D は条件 B を使用しているにも関わらず誤認していた。DEHTP と DNOP のマススペクトルを図 3 に示した。DEHTP と DNOP はいずれも定量イオンである m/z 279 と確認イオンである m/z 149 のフラグメントイオンが検出されるため混同しやすい。しかし、その他のフラグメントイオンは大きく異なり、SCAN モードで測定を行えば、フラグメントパターンにより容易に判別が可能である。また、 m/z 279 と m/z 149 の強度比が異なり、DEHTP の m/z 149 のフラグメント比は DNOP と比べて小さい (図 1)。おもちゃに含有される可塑剤の調査結果では、6 種のフタル酸エステルがおもちゃから検出された例は存在せず、DNOP については食品衛生法の対象外となる玩具からも検出されていない^{16, 19, 20)}。また、器具・容器包装につい

ても業界団体の自主基準等による規制が行われており、6 種のフタル酸エステルはほとんど使用されていない。一方、おもちゃでは 6 種のフタル酸エステルの代替として、DEHTP が使用された製品が増加してきている^{19, 20)}。そのため、DNOP と疑われるピークが検出された場合は、試験溶液と標準溶液の m/z 279 と m/z 149 の強度比を比較する必要がある。また、あらかじめ、 m/z 112、 m/z 167、 m/z 261 などの DEHTP に特有なイオンを DEHTP の確認用イオンとして測定しておくことも有効である。

DCHP については、注意喚起の周知が不十分であるため、誤認した試験機関が多かった。DCHP と DHEP のマススペクトルを図 4 に示した。DCHP と DHEP は条件 A を用いた場合は DCHP と DHEP のピークが完全に重なる (図 1)。また、条件 B においても保持時間の違いがわずかであるため、装置やカラムの状態によっては分離できない場合もある。さらに、試験法 2 では DEHP の定量イオンとして、 m/z 149 が規定されているが、この m/z 149 はすべてのフタル酸エステルに共通するベースイオンであるほか、一般的に DEHP の確認用イオンとして使用される m/z 167、 m/z 207 も DCHP と共通しているため、これらを誤認しやすい。近年の調査では食品衛生法の対象となるおもちゃから DEHP が検出された例はない^{16, 19, 20)}。同様に DCHP についてもこれまでに検出された例はないが、今後 6 種のフタル酸エステルの代替として使用される可能性がある。そのため、DEHP と疑われるピークが検出された場合は、注意深く定性を行う必要がある。DEHP と DCHP を判別するための方法として、 m/z 249 及び m/z 279 を確認用イオンとして測定し、 m/z 249 が検出されれば DCHP、 m/z 279 が検出されれば DEHP と判断するとよい。

表9 試験室間共同試験における無配合のフタル酸エステルの定量値

試験 機関	カラム 温度	装置の メーカー	検体1				検体2			
			BBP	DNOP	DIDP	DBP	DEHP	DINP		
A	条件B	b	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
B	条件B	b	<0.01, <0.01	<0.2, <0.2	<0.2, <0.2	<0.01, <0.01	<0.01, <0.01	<0.2, <0.2	<0.2, <0.2	
C	条件B	b	<0.2, <0.2	<0.2, <0.2	<0.2, <0.2	<0.2, <0.2	<0.2, <0.2	<0.2, <0.2	<0.2, <0.2	
D	条件B	a	<0.5, <0.5	0.97, 0.97	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
E	条件A	b	<0.25, <0.25	<0.25, <0.25	<0.25, <0.25	<0.25, <0.25	<0.25, <0.25	<0.25, <0.25	<0.25, <0.25	
F	条件A	c	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	1.60, 1.63	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
G	条件A	b	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	1.76, 1.57	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
H	条件B	a	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
I	条件B	d	<0.05, <0.05	<0.05, <0.05	<0.5, <0.5	<0.05, <0.05	<0.05, <0.05	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
J	条件A	a	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
K	条件B	a	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
L	条件B	a	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	1.30, 1.45	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
M	条件A	b	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	1.11, 1.14	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
N	条件A	a	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
O	条件A	a	<0.05, <0.05	<0.05, <0.05	<0.05, <0.05	<0.05, <0.05	1.53, 1.72	<0.05, <0.05	<0.05, <0.05	
P	条件A	a	<0.5, <0.5	0.70, 0.80	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	1.36, 1.42	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
Q	条件B	a	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	1.39, 1.42	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
R	条件A	a	<0.05, <0.05	<0.1, <0.1	<0.1, <0.1	<0.05, <0.05	<0.05, <0.05	<0.1, <0.1	<0.1, <0.1	
S	条件A'	a	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	
T	条件A	a	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	<0.5, <0.5	

単位：mg/g

検体1にはDNOPと誤認しやすいDEHTPを配合

検体2にはDEHPと誤認しやすいDCHPを配合

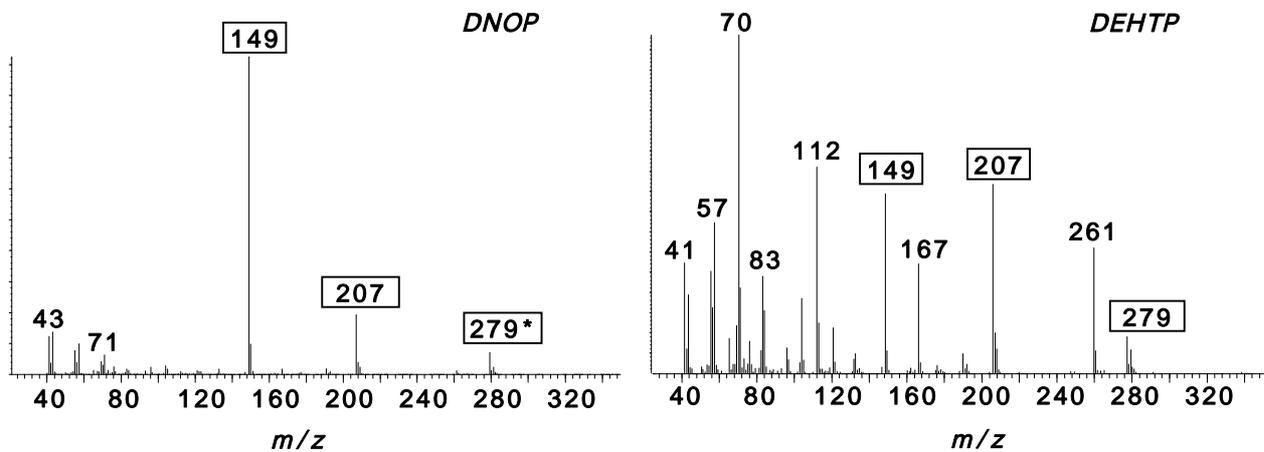


図3 DNOP及びDEHTPのマスクロマトグラム
* : 定量用イオン、 : 共通するイオン

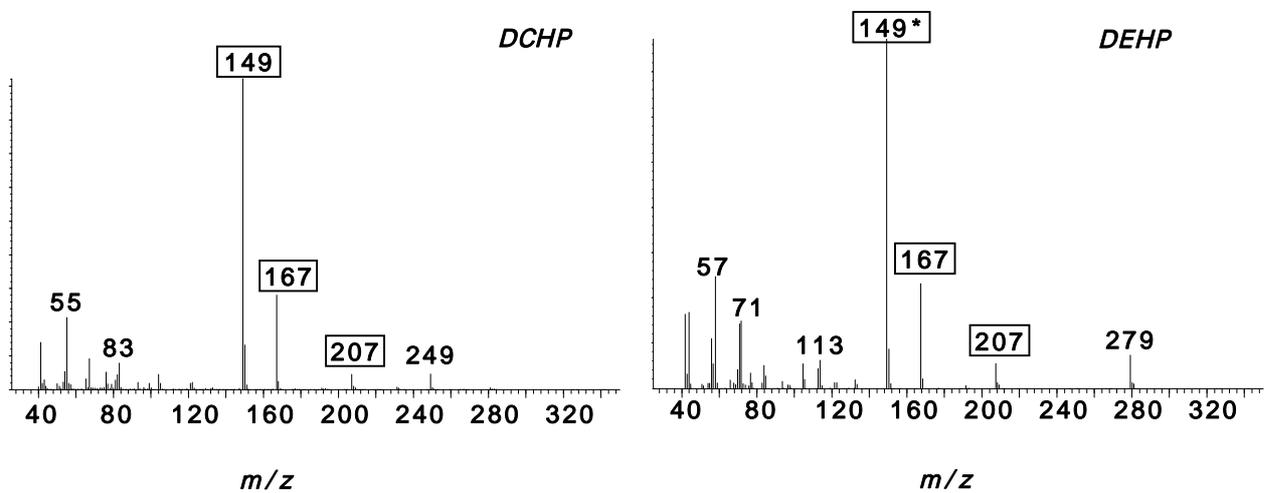


図4 DCHP及びDEHPのマスクロマトグラム
* : 定量用イオン、 : 共通するイオン

3) 定量法の結果と性能評価

結果の棄却

各フタル酸エステルの定量値とその解析結果を表10～15に示した。

機関MにおけるDINPを除く定量値は、いずれも他の試験機関と比べて明らかに低かった。そのため、機関Mでは標準原液または検量線溶液の濃度を間違えて予定よりも高い濃度で調製してしまった可能性があった。また、DINPの定量値は他の試験機関とほぼ同じであったが、検体に添加したDINP(CAS No. 28553-12-0)とは異なるDINP(CAS No. 68515-

48-0)を用いて定量していた。CAS No. 68515-48-0のDINPはCAS No. 68515-48-0のDINPと比べて同濃度でのピーク面積値が小さいため、結果として真値よりも大きい定量値が得られる。そのため、機関MのDINPの定量値が他の試験機関とほぼ同じとなったのは、検量線溶液の濃度に関する不備による定量値の減少と標準品の選択に関する不備による定量値の増加が相殺されたためと考えられた。そのため、機関Mの結果を有効データから除外して解析を行った。

表10 試験室間共同試験におけるDBPの定量値とその解析結果

試験 機関	カラム 温度	装置の メーカー	標準品 メーカー	検体1		検体3		検体4		
				配合量：1.2 mg/g		配合量：0.8 mg/g		配合量：1.5 mg/g		
A	*2	条件B	b	w	0.98, 1.01	0.65, 0.72	1.57, 1.47			
B	*2	条件B	b	x	1.25, 1.15	0.87, 0.90	1.47, 1.61			
C	*1	条件B	b	x	0.96, 0.95	0.72, 0.73	1.36, 1.33			
D	*2	条件B	a	w	0.85, 0.85	0.74, 0.73	1.01, 0.98 ^g			
E	*2	条件A	b	w	0.99, 1.01	0.80, 0.79	1.45, 1.47			
F		条件A	c	w	1.02, 1.04	0.76, 0.75	1.53, 1.58			
G	*2	条件A	b	w	0.92, 0.99	0.75, 0.77	1.44, 1.38			
H		条件B	a	w	1.04, 1.03	0.73, 0.76	1.37, 1.40			
I	*2	条件B	d	w	1.11, 1.09	0.83, 0.82	1.46, 1.50			
J		条件A	a	x	1.07, 1.10	0.79, 0.71	1.50, 1.47			
K		条件B	a	w	0.84, 0.81	0.65, 0.62	1.19, 1.16 ^g			
L		条件B	a	x	1.03, 0.91	0.78, 0.70	1.59, 1.48			
M		条件A	b	y	<u>0.57, 0.60</u>	<u><0.5, <0.5</u>	<u>0.91, 0.88</u>			
N	*1	条件A	a	w	1.01, 1.02	0.76, 0.76	1.45, 1.45			
O		条件A	a	x	0.99, 1.05	0.78, 0.81	1.52, 1.61			
P		条件A	a	w	0.97, 0.93	0.71, 0.70	1.37, 1.37			
Q		条件B	a	w	1.00, 1.15	0.78, 0.78	1.50, 1.47			
R		条件A	a	x	1.07, 1.09	0.78, 0.79	1.49, 1.48			
S	*1	条件A'	a	w	1.15, 1.18	0.87, 0.86	1.49, 1.56			
T		条件A	a	x	1.00, 1.08	0.80, 0.79	1.46, 1.54			
全体		平均値			1.02	0.76	1.43			
		RSD _f			4.2	3.1	3.1			
		RSD _R			9.6	8.0	10.1			
カラム温度別		平均値			1.03	1.00	0.78	0.75	1.48	1.38
左：条件A		RSD _f			3.1	5.3	2.6	3.7	2.6	3.8
右：条件B		RSD _R			6.5	12.4	5.6	10.2	4.5	13.8
装置メーカー別		平均値			1.01	1.02	0.76	0.77	1.41	1.45
左：a		RSD _f			4.7	3.9	3.4	3.0	2.8	4.1
右：b		RSD _R			10.2	10.4	7.7	10.3	12.0	6.2
標準品メーカー別		平均値			1.00	1.05	0.75	0.78	1.40	1.49
左：w		RSD _f			3.7	4.9	2.3	4.1	2.5	4.0
右：x		RSD _R			10.1	8.6	8.3	7.5	11.7	5.6

RSD_f：併行精度、RSD_R：室間再現精度

—：性能パラメーターの算出に使用せず

*1：通知法変法（機関C及びNは内標準法により定量，機関SはGC条件が通知法と異なる）を使用

*2：検量線が2次曲線

c：コクラン検定（1%）による外れ値

g：グラブス検定（1%）による外れ値

表 1 1 試験室間共同試験におけるBBPの定量値とその解析結果

試験 機関	カラム 温度	装置の メーカー	標準品 メーカー	検体2		検体3		検体4		
				配合量：1.2 mg/g		配合量：1.5 mg/g		配合量：0.8 mg/g		
A	*2	条件B	b	w	2.20, 2.35	1.40, 1.48	1.12, 1.04			
B	*2	条件B	b	x	2.07, 2.13	1.99, 2.01	1.31, 1.45 ^c			
C	*1	条件B	b	x	1.07, 0.99	1.02, 1.03	0.61, 0.60			
D		条件B	a	w	1.58, 1.57	1.56, 1.51	0.91, 0.89			
E	*2	条件A	b	w	1.81, 1.84	1.68, 1.61	1.07, 1.03			
F		条件A	c	w	1.61, 1.64	1.61, 1.60	0.94, 0.95			
G	*2	条件A	b	w	1.66, 1.49	1.52, 1.54	0.97, 1.02			
H		条件B	a	w	1.41, 1.41	1.43, 1.47	0.78, 0.79			
I	*2	条件B	d	w	1.62, 1.72	1.73, 1.71	0.94, 0.97			
J		条件A	a	x	1.39, 1.38	1.45, 1.32	0.86, 0.82			
K		条件B	a	w	1.36, 1.29	1.31, 1.25	0.77, 0.76			
L		条件B	a	x	1.23, 1.37	1.35, 1.22	0.85, 0.83			
M		条件A	b	y	<u>0.80, 0.82</u>	<u>0.75, 0.77</u>	<u><0.5, <0.5</u>			
N	*1	条件A	a	w	1.39, 1.35	1.28, 1.29	0.74, 0.75			
O		条件A	a	x	1.42, 1.57	1.34, 1.38	0.79, 0.83			
P		条件A	a	w	1.36, 1.41	1.31, 1.22	0.71, 0.71			
Q		条件B	a	w	1.53, 1.42	1.50, 1.50	0.89, 0.86			
R		条件A	a	x	1.01, 1.01	0.95, 0.98	0.56, 0.56			
S	*1	条件A'	a	w	1.32, 1.40	1.37, 1.35	0.73, 0.77			
T		条件A	a	x	1.22, 1.28	1.26, 1.22	0.72, 0.76			
全体		平均値			1.50	1.42	0.86			
		RSD _f			4.1	3.0	3.8			
		RSD _R			21.3	17.0	21.9			
カラム温度別		平均値			1.43	1.57	1.36	1.47	0.81	0.91
左：条件A		RSD _f			4.0	4.1	3.1	2.9	2.8	4.4
右：条件B		RSD _R			15.7	25.3	14.7	19.0	18.4	24.3
装置メーカー別		平均値			1.36	1.76	1.33	1.53	0.78	1.02
左：a		RSD _f			4.0	4.5	3.7	2.3	2.4	5.4
右：b		RSD _R			10.7	27.9	11.5	23.1	11.7	27.3
標準品メーカー別		平均値			1.57	1.37	1.47	1.32	0.88	0.82
左：w		RSD _f			3.8	4.6	2.4	4.0	2.8	5.1
右：x		RSD _R			17.3	27.1	10.3	25.8	14.7	32.8

RSD_f：併行精度、RSD_R：室間再現精度

—：性能パラメーターの算出に使用せず

*1：通知法変法（機関C及びNは内標準法により定量，機関SはGC条件が通知法と異なる）を使用

*2：検量線が2次曲線

c：コクラン検定（1%）による外れ値

g：グラブス検定（1%）による外れ値

表 1 2 試験室間共同試験におけるDEHPの定量値とその解析結果

試験 機関	カラム 温度	装置の メーカー	標準品 メーカー	検体1		検体3		検体4	
				配合量：1.2 mg/g		配合量：1.5 mg/g		配合量：0.8 mg/g	
A	*2	条件B	b	w	1.33, 1.18	1.24, 1.29	1.17, 1.07		
B	*2	条件B	b	x	1.57, 1.47	1.57, 1.61	1.25, 1.41		
C	*1	条件B	b	x	0.93, 0.93	1.17, 1.18	0.77, 0.75		
D	*2	条件B	a	w	1.31, 1.30	1.49, 1.49	1.19, 1.11		
E	*2	条件A	b	w	1.22, 1.33	1.52, 1.49	1.10, 1.04		
F		条件A	c	w	1.26, 1.32	1.66, 1.66	1.04, 1.05		
G	*2	条件A	b	w	1.09, 1.23	1.46, 1.48	<u>1.90, 2.05</u> ^f		
H		条件B	a	w	1.88, 1.53 ^c	1.61, 1.66	1.13, 1.08		
I	*2	条件B	d	w	1.10, 1.16	1.42, 1.40	0.98, 1.01		
J		条件A	a	x	1.20, 1.13	1.40, 1.29	0.94, 0.90		
K		条件B	a	w	1.13, 1.10	1.31, 1.26	0.92, 0.90		
L		条件B	a	x	1.11, 0.97	1.38, 1.24	1.00, 0.98		
M		条件A	b	y	<u>0.73, 0.72</u>	<u>0.93, 0.94</u>	<u>0.87, 0.85</u>		
N	*1	条件A	a	w	1.06, 1.09	1.33, 1.34	0.88, 0.88		
O		条件A	a	x	1.07, 1.17	1.36, 1.44	<u>1.98, 2.08</u> ^f		
P		条件A	a	w	1.00, 1.10	1.26, 1.18	<u>1.57, 1.68</u> ^f		
Q		条件B	a	w	1.09, 1.12	1.38, 1.36	<u>1.86, 1.79</u> ^f		
R		条件A	a	x	1.05, 1.07	1.30, 1.33	0.89, 0.91		
S	*1	条件A'	a	w	1.28, 1.23	1.51, 1.49	1.08, 1.12		
T		条件A	a	x	1.01, 1.01	1.28, 1.23	0.81, 0.87		
全体		平均値		1.19	1.40	1.01			
		RSD _r		6.7	2.9	4.4			
		RSD _R		16.2	10.2	14.8			
カラム温度別		平均値		1.14	1.24	1.40	1.39	0.96	1.04
左：条件A		RSD _r		4.9	8.1	2.8	2.9	2.9	5.2
右：条件B		RSD _R		9.4	20.7	9.8	11.2	11.0	16.8
装置メーカー別		平均値		1.17	1.23	1.37	1.40	0.98	1.07
左：a		RSD _r		7.3	6.5	3.5	1.7	3.2	-
右：b		RSD _R		17.1	18.0	9.0	12.5	11.9	-
標準品メーカー別		平均値		1.23	1.12	1.43	1.34	1.04	0.96
左：w		RSD _r		7.4	5.0	1.9	4.2	3.6	5.4
右：x		RSD _R		15.2	17.5	9.9	10.2	9.4	21.2

RSD_r：併行精度、RSD_R：室間再現精度

—：性能パラメータの算出に使用せず

*1：通知法変法（機関C及びNは内標準法により定量，機関SはGC条件が通知法と異なる）を使用

*2：検量線が2次曲線

c：コクラン検定（1%）による外れ値

g：グラブス検定（1%）による外れ値

f：DCHPをDEHPと誤認

-：有効データ数の不足により解析せず

表 1 3 試験室間共同試験におけるDNOPの定量値とその解析結果

試験 機関	カラム 温度	装置の メーカー	標準品 メーカー	検体2		検体3		検体4	
				配合量：1.2 mg/g		0.8 mg/g		0.8 mg/g	
A	*2	条件B	b	w	1.62, 1.75	0.71, 0.73	0.90, 0.81		
B	*2	条件B	b	x	1.42, 1.47	0.98, 0.99	0.97, 1.10		
C	*1	条件B	b	x	1.15, 1.08	0.66, 0.67	0.70, 0.68		
D		条件B	a	w	1.36, 1.41	0.86, 0.81	0.62, 0.61		
E	*2	条件A	b	w	1.42, 1.44	0.88, 0.86	0.84, 0.88		
F		条件A	c	w	1.46, 1.47	0.83, 0.78	0.79, 0.82		
G	*2	条件A	b	w	1.52, 1.36	0.97, 0.98	0.92, 0.97		
H		条件B	a	w	1.27, 1.32	0.79, 0.83	0.81, 0.80		
I	*2	条件B	d	w	1.23, 1.34	0.76, 0.75	0.74, 0.77		
J		条件A	a	x	1.18, 1.15	0.74, 0.69	0.75, 0.75		
K		条件B	a	w	1.34, 1.39	0.75, 0.80	0.79, 0.74		
L		条件B	a	x	0.97, 1.09	0.61, 0.57	0.73, 0.69		
M		条件A	b	y	<u>0.82, 0.85</u>	<u><0.5, <0.5</u>	<u><0.5, <0.5</u>		
N	*1	条件A	a	w	1.34, 1.32	0.74, 0.75	0.78, 0.80		
O		条件A	a	x	1.29, 1.48	0.71, 0.76	0.77, 0.81		
P		条件A	a	w	1.17, 1.25	0.67, 0.62	1.02, 1.01		
Q		条件B	a	w	1.41, 1.32	0.95, 0.91	0.84, 0.81		
R		条件A	a	x	1.16, 1.20	0.69, 0.69	0.67, 0.67		
S	*1	条件A'	a	w	1.44, 1.51	0.91, 0.91	0.72, 0.82		
T		条件A	a	x	1.14, 1.18	0.77, 0.75	0.74, 0.82		
全体		平均値		1.33	0.78	0.80			
		RSD _r		4.6	2.9	4.6			
		RSD _R		12.3	14.2	13.9			
カラム温度別		平均値		1.32	1.33	0.78	0.78	0.82	0.78
左：条件A		RSD _r		4.7	4.5	2.9	3.0	4.2	5.0
右：条件B		RSD _R		10.5	14.6	13.4	15.9	12.6	15.7
装置メーカー別		平均値		1.28	1.42	0.76	0.84	0.77	0.88
左：a		RSD _r		4.6	5.0	3.4	1.3	4.0	5.9
右：b		RSD _R		10.5	14.8	13.3	17.4	12.9	15.1
標準品メーカー別		平均値		1.39	1.21	0.81	0.73	0.82	0.77
左：w		RSD _r		4.1	5.5	2.8	3.1	4.1	5.4
右：x		RSD _R		9.2	12.9	11.8	17.1	12.7	16.4

RSD_r：併行精度、RSD_R：室間再現精度

—：性能パラメーターの算出に使用せず

*1：通知法変法（機関C及びNは内標準法により定量，機関SはGC条件が通知法と異なる）を使用

*2：検量線が2次曲線

c：コクラン検定（1%）による外れ値

g：グラブス検定（1%）による外れ値

表 1 4 試験室間共同試験におけるDINPの定量値とその解析結果

試験 機関	カラム 温度	装置の メーカー	標準品 メーカー	検体1		検体3		検体4		
				配合量：1.2 mg/g		1.5 mg/g		0.8 mg/g		
A	*2	条件B	b	w	1.35, 1.16	1.23, 1.25	0.87, 0.86			
B	*2	条件B	b	x	1.60, 1.47	1.55, 1.57	1.02, 1.03			
C	*1	条件B	b	x	1.26, 1.30	1.33, 1.30	0.67, 0.65			
D		条件B	a	w	1.41, 1.43	1.81, 1.83	0.99, 0.96			
E	*2	条件A	b	w	1.34, 1.39	1.60, 1.77	0.88, 0.90			
F		条件A	c	w	1.49, 1.53	1.75, 1.79	0.90, 0.91			
G	*2	条件A	b	w	1.36, 1.54	1.82, 1.80	0.97, 0.93			
H		条件B	a	w	1.41, 1.43	1.86, 1.81	0.88, 0.86			
I	*2	条件B	d	w	1.40, 1.40	1.54, 1.55	0.80, 0.79			
J		条件A	a	x	1.27, 1.31	1.71, 1.71	0.79, 0.81			
K	*2	条件B	a	w	1.53, 1.49	1.82, 1.72	0.77, 0.76			
L		条件B	a	x	2.31, 2.11 ^g	2.41, 2.50	1.26, 1.31			
M		条件A	b	z	<u>1.28, 1.36</u>	<u>1.54, 1.56</u>	<u>0.75, 0.70</u>			
N	*1	条件A	a	w	1.37, 1.39	1.66, 1.66	0.81, 0.83			
O		条件A	a	x	1.19, 1.18	1.47, 1.62	0.79, 0.75			
P		条件A	a	w	1.40, 1.27	1.84, 1.68	0.85, 0.88			
Q		条件B	a	w	1.40, 1.35	1.77, 1.79	0.96, 0.92			
R		条件A	a	x	1.14, 1.14	1.35, 1.41	0.68, 0.64			
S	*1	条件A'	a	w	1.52, 1.64	1.90, 1.87	0.79, 0.91 ^c			
T		条件A	a	x	1.20, 1.38	1.38, 1.60	0.75, 0.79			
全体		平均値			1.42	1.68	0.87			
		RSD _r			5.2	3.8	3.1			
		RSD _R			16.3	15.8	16.4			
カラム温度別		平均値			1.35	1.40	1.67	1.61	0.83	0.86
左：条件A		RSD _r			5.3	4.4	4.8	1.9	3.9	1.7
右：条件B ^{*3}		RSD _R			10.8	7.6	9.9	14.6	10.5	14.0
装置メーカー別		平均値			1.36	1.38	1.69	1.52	0.83	0.88
左：a ^{*3}		RSD _r			4.2	6.9	4.2	3.6	3.8	1.8
右：b		RSD _R			10.0	9.8	9.9	16.2	11.1	15.6
標準品メーカー別		平均値			1.42	1.29	1.71	1.50	0.87	0.78
左：w		RSD _r			4.8	5.0	3.2	5.2	3.3	2.4
右：x ^{*3}		RSD _R			7.1	11.2	10.4	10.1	7.7	17.2

RSD_r：併行精度、RSD_R：室間再現精度

_：性能パラメーターの算出に使用せず

*1：通知法変法（機関C及びNは内標準法により定量，機関SはGC条件が通知法と異なる）を使用

*2：検量線が2次曲線

*3：機関Lの結果を除外して解析

c：コクラン検定（1%）による外れ値

g：グラブス検定（1%）による外れ値

表 1 5 試験室間共同試験におけるDIDPの定量値とその解析結果

試験 機関	カラム 温度	装置の メーカー	標準品の メーカー	検体2		検体3		検体4	
				1.2 mg/g		0.8 mg/g		1.5 mg/g	
A	*2	条件B	b	w	1.23, 1.39	0.69, 0.80	1.40, 1.30		
B	*2	条件B	b	x	1.30, 1.30	1.16, 1.15	1.52, 1.54		
C	*1	条件B	b	x	0.82, 0.80	0.68, 0.68	1.21, 1.13		
D		条件B	a	w	1.10, 1.41	0.91, 0.85	1.28, 1.15		
E	*2	条件A	b	w	<0.25, <0.25	0.98, 0.94	1.37, 1.43		
F		条件A	c	w	1.21, 1.27	0.92, 0.93	1.49, 1.52		
G	*2	条件A	b	w	1.62, 1.34	1.07, 1.09	1.71, 1.82		
H		条件B	a	w	1.03, 1.12	0.90, 0.92	1.70, 1.47		
I	*2	条件B	d	w	1.08, 1.19	0.82, 0.83	1.38, 1.35		
J		条件A	a	x	0.86, 0.89	0.66, 0.62	1.07, 1.09		
K	*2	条件B	a	w	1.26, 1.28	1.07, 1.03	1.38, 1.23		
L		条件B	a	x	1.63, 1.79	1.28, 1.33	2.06, 2.07		
M		条件A	b	y	<u>0.70, 0.70</u>	<u><0.5, <0.5</u>	<u>0.89, 0.86</u>		
N	*1	条件A	a	w	1.11, 1.09	0.78, 0.76	1.45, 1.45		
O		条件A	a	x	1.11, 1.38	0.90, 0.89	1.53, 1.60		
P		条件A	a	w	0.95, 0.98	0.70, 0.75	1.27, 1.31		
Q		条件B	a	w	1.29, 1.27	0.97, 0.94	1.59, 1.52		
R		条件A	a	x	1.13, 1.07	0.81, 0.75	1.26, 1.33		
S	*1	条件A'	a	w	1.37, 1.40	1.09, 1.01	1.29, 1.55		
T		条件A	a	x	0.83, 0.89	0.69, 0.69	1.06, 1.15		
全体		平均値		1.19	0.90	1.42			
		RSD _r		8.1	3.6	5.4			
		RSD _R		20.0	19.9	17.0			
カラム温度別		平均値		1.14	1.24	0.85	0.94	1.39	1.46
左：条件A		RSD _r		8.4	7.8	3.6	3.7	5.2	5.5
右：条件B		RSD _R		20.1	20.0	18.1	21.1	15.4	18.9
装置メーカー別		平均値		1.18	1.23	0.89	0.92	1.41	1.44
左：a		RSD _r		8.0	-	3.7	4.1	6.3	3.8
右：b		RSD _R		21.0	-	21.3	22.3	19.5	15.6
標準品メーカー別		平均値		1.23	1.13	0.91	0.88	1.43	1.40
左：w		RSD _r		8.3	7.7	3.9	3.0	6.3	3.1
右：x		RSD _R		13.4	29.0	13.6	29.5	11.4	25.2

RSD_r：併行精度、RSD_R：室間再現精度

—：性能パラメーターの算出に使用せず

*1：通知法変法（機関C及びNは内標準法により定量，機関SはGC条件が通知法と異なる）を使用

*2：検量線が2次曲線

c：コクラン検定（1%）による外れ値

g：グラブス検定（1%）による外れ値

検体 1 では機関 D と P の 2 機関が DEHTP を DNOP と誤認していたが、DNOP と DEHTP の両方を配合した検体 4 におけるこれらの試験機関の DNOP の定量値は他の試験機関と比べて明らかに高いものではなかった(表 1 3)。そのため、これら試験機関の結果を棄却せずに解析を行った。

検体 2 では 7 機関(機関 F、G、L、M、O、P 及び Q)が DCHP を DEHP と誤認していた。しかし、DEHP と DCHP の両方を配合した検体 4 の DEHP における機関 F 及び L の 2 機関の定量値は、誤認しなかった試験機関とほぼ同程度の値であった(表 1 2)。そのため、これら 2 機関では DEHP と DCHP を分別して DEHP のみを定量したと考えられた。一方、機関 G、O、P 及び Q の 4 機関の定量値が他の試験機関と比べて高い値であったことから、DEHP と DCHP を合わせて定量した可能性が高いと考えられた。また、機関 M の定量値は配合量とほぼ同程度であったが、DEHP と DCHP の不分別による定量値の増加と検量線溶液の濃度に関する不備による定量値の減少が相殺された結果と考えられた。そのため、検体 4 の DEHP については、機関 G、O、P 及び Q の 4 機関の結果を有効データから除外して解析を行った。

さらに、DINP の定量値については、3 検体すべてにおいて機関 L の定量値が他の試験機関と比べて明らかに高く、検体 1 の結果は精度の外れ値に該当し、検体 2 及び 3 の結果についても 5% 有意水準で検定すると外れ値に該当した。同様に DIDP についても他の試験機関と比べて高い傾向がみられたが、試験機関間でのばらつきが大きく精度の外れ値には該当しなかった。そのため、機関 L では DINP 及び DIDP の検量線溶液の調製法かピーク面積の算出方法に問題があったと考えられた。しかし、他の 4 種のフタル酸エステルは他の試験機関とほぼ同程度であったため、全体の解析では棄却せずに解析を行った。た

だし、条件ごとの解析を行う場合は DINP についてのみ機関 L の結果を有効データから除外して解析を行った。

定量値とその解析結果

(1) DBP

DBP の定量値について外れ値の検定及び性能パラメーターの算出を行った(表 1 0)。その結果、精度の外れ値については、検体 4 で Grubbs 検定によるものが 2 つ存在した。性能パラメーターの値は、 RSD_F が 3.1 ~ 4.2%、 RSD_R が 8.0 ~ 10.1% であり、目標値を十分に満たしていた。

条件ごとに分けて解析した結果では、装置または標準品メーカーによる違いは見られなかったが、カラム温度では条件 B と比べて条件 A の性能パラメーターの値が全体的に優れていた。

(2) BBP

BBP の定量値について外れ値の検定及び性能パラメーターの算出を行った(表 1 1)。その結果、精度の外れ値については、検体 4 で Cochran 検定によるものが 1 つ存在した。性能パラメーターの値は、 RSD_F が 3.0 ~ 4.1%、 RSD_R が 17.0 ~ 21.9% であり、目標値を満たしていたが、DBP の結果と比べると試験機関間でのばらつきがみられ、 RSD_R の値が大きかった。

条件ごとに分けて解析した結果は DBP とは異なり、カラム温度による違いはなかったが、装置または標準品メーカーによって RSD_R の値に差がみられ、装置では a 社、標準品では w 社を用いた試験機関でばらつきが小さかった。また、b 社の装置を用いた試験機関の定量値は a 社の装置を用いた試験機関よりも高かった。これは、検量線が 2 次曲線であった 5 機関(機関 A、B、E、G 及び I)の定量値が他機関と比べて高い傾向がみられ、このうち 4 機関が b 社の装置を用いていたためと考えられた。定量値が高い理由として、試験溶液中のマトリックスにより増感効果を受け

た BBP のピークを 2 次曲線の検量線で定量したため、1 次直線の検量線で定量した試験機関よりも定量値が大きくなってしまったと考えられた。

(3) DEHP

DEHP の定量値について外れ値の検定及び性能パラメーターの算出を行った(表 1 2)。その結果、精度の外れ値については、検体 1 で Cochran 検定によるものが 1 つ存在した。性能パラメーターの値は、 RSD_f が 2.9~6.7%、 RSD_R が 10.2~16.2% であり、目標値を満たしていた。

条件ごとに分けて解析した結果では、一部の検体でパラメーターの値に差がみられたが、DEHP を配合した 3 検体すべてにおいて共通する傾向はなかった。

(4) DNOP

DNOP の定量値について外れ値の検定及び性能パラメーターの算出を行った(表 1 3)。その結果、すべての検体において精度の外れ値(精度)は存在せず、性能パラメーターの値は、 RSD_f が 2.9~4.6%、 RSD_R が 12.3~14.2% であり、目標値を満たしていた。

条件ごとに分けて解析した結果では、カラム温度では条件 A、標準品では w 社を用いた試験機関でそれぞれ RSD_R の値がやや小さい傾向がみられたが、その原因は特定できなかった。また、b 社の装置を用いた試験機関のうち、検量線が 2 次曲線であった 4 機関(機関 A、B、E 及び G)では、平均値よりも高い定量値が多く存在した。この理由として、試験溶液中のマトリックスにより増感効果を受けた DNOP のピークを 2 次曲線の検量線で定量したため、1 次直線の検量線で定量した試験機関よりも定量値が大きくなってしまったと考えられた。

(5) DINP

DINP の定量値について外れ値の検定及び性能パラメーターの算出を行った(表 1 4)。その結果、精度の外れ値については、検体 1

では Grubbs 検定、検体 4 では Cochran 検定による外れ値が 1 つずつ存在した。また、機関 L の定量値は全体的に他の試験機関と比べて明らかに高く、検体 3 及び 4 の結果についても Grubbs 検定において有意水準 5% では外れ値に該当した。機関 L の DBP、BBP、DEHP 及び DNOP の結果は他の機関とほぼ同じであったことから、検量線溶液の調製法がピーク面積の算出方法に問題があったと考えられた。

性能パラメーターの値は、 RSD_f が 3.1~5.2%、 RSD_R が 15.8~16.4% であり、目標値を満たしていた。DINP は複数の化合物の混合物であるため、その定量はこれらのピーク群を 1 つのピークとしてピーク面積を算出して定量する。しかし、DINP の性能パラメーターの値は単一ピークである DEHP とほぼ同等であった。条件ごとに分けた解析は機関 L の結果を棄却して行った。その結果、一部の検体でパラメーターの値に差がみられたが、DINP を配合した 3 検体すべてにおいて共通する傾向はなかった。

(6) DIDP

DIDP の定量値について外れ値の検定及び性能パラメーターの算出を行った(表 1 5)。その結果、機関 L による 3 検体すべての結果は他の試験機関と比べてやや高かったが、試験機関間でのばらつきが大きく、すべての検体において精度の外れ値(精度)は存在しなかった。また、機関 E では、検体 2 を定量下限値未満としていたため、有効データから除外したが、実質的にはこの結果は外れ値に該当する。

性能パラメーターの値は、 RSD_f が 3.6~8.1%、 RSD_R が 17.0~20.0% であり、目標値を満たしていたが、同様のピーク形状を示す DINP と比べるとやや大きかった。

条件ごとに分けて解析したところ、カラム温度、装置メーカーの違いによる性能パラメーターの差はなかったが、標準品については w 社を用いた試験機関の RSD_R の値が小さか

った。

性能評価

各フタル酸エステルの性能パラメーターを表16にまとめた。全体の結果では、 RSD_r 、 RSD_R ともに目標値を満たしていた。さらに、すべての試験機関の定量下限値が規格値より低く、外れ値となる結果も少なかったことから、規格試験法として十分な性能を有することが確認された。また、平成22年の試験室間共同試験の結果¹¹⁾と比較すると RSD_R が大きく改善されており、試験溶液中に共存するPVCによる装置の汚染や注入時のマトリックス効果による測定値のばらつきに対して各試験機関が十分な対策を取っていることが判明した。

カラム温度条件ごとの性能パラメーターを比較したところ、カラム温度の違いについては、 RSD_r の値は条件Aと条件Bでほぼ同じであった。一方、 RSD_R の値はDBP、BBP、DEHP及びDNOPにおいて、条件Bを用いた試験機関と比べて条件Aを用いた試験機関で小さく、試験機関間のばらつきが少なかった。条件Aではすべてのフタル酸エステルの保持時間が短いため、条件Bと比べてシャープなピークとして検出されるため、ピーク面積を算出する際の誤差が小さかったためと考えられる。DINP及びDIDPについては、明らかな差はなかったが、条件Aで RSD_R が小さいケースが多かった。DINP及びDIDPは複数の化合物の混合物であるため、ピーク面積を算出する際の微小ピークの取捨の判断が試験機関により異なっていたためと考えられた。

装置メーカーの違いについても、 RSD_r の値はa社とb社でほぼ同じであったが、BBP及びDNOPの RSD_R の値は、b社の装置を用いた試験機関と比べてa社の装置を用いた試験機関で小さく、試験機関間のばらつきが少なかった。また、3検体すべてにおいて、b社の装置を用いた試験機関で定量値が高い傾向があった。b社の装置を用いた6機関のうち4

機関では、すべてのフタル酸エステルの検量線が2次曲線であったことから、b社の装置では検量線が2次曲線になりやすい傾向があると考えられた。今回用いた検体では、BBPとDNOPに対して増感効果を有するマトリックスが含まれており、その影響を受けたピークを2次曲線の検量線で定量したため、1次直線の検量線で定量した試験機関よりも定量値が大きくなってしまったためと考えられた。

標準品メーカーの違いについても、 RSD_r の値はw社とx社でほぼ同じであったが、BBP、DNOP、DINP及びDIDPの RSD_R の値は、x社の試薬を用いた試験機関と比べてw社の試薬を用いた試験機関で小さく、試験機関間のばらつきが少なかった。w社のものは6種のフタル酸エステルの混合溶液であるため、各フタル酸エステルの標準原液を個々に調製する必要がなく、6種のフタル酸エステルが混合された標準溶液または検量線溶液を一括で調製することができる。そのため、w社の試薬を用いた試験機関では、標準原液を調製するための標準品の秤量や標準溶液を調製するための標準原液の採取における誤差やばらつきが生じない。このような理由により、標準品メーカーの違いにより RSD_R の値に差が生じたと考えられた。

また、BBPとDNOPについては今回用いた検体ではマトリックスによる増感効果を受けやすいと推察され、カラム温度や装置メーカーの違いによる差が見られた。特に検量線の形状が2次曲線である場合は、マトリックスによる増感効果を受けることで試験溶液の濃度がやや高くなる傾向があった。そのため、2次曲線の検量線を用いて得られた定量値が規格値と近かった場合は、検量線が1次直線となるような状態に装置を整備したうえで再測定することにより結果を検証するとよい。1次直線とするには、イオンが吸着しにくい仕様のイオン源や部品を使用する、イオン源温度を20程度上げるなどのイオン源を適

切な状態にすることが有効である。ただし、イオン源の構造は装置によって異なり、装置メーカーによってはすでに対策を講じている可能性もあることから、まずは装置メーカーに相談してみるとよい。

さらに、DNOP、DINP 及び DIDP についてはベースイオンである m/z 149 ではなく、DNOP では m/z 279、DINP では m/z 293、DIDP

では m/z 307 がそれぞれの定量イオンとして指定されており、これらのピーク面積は他の3種のフタル酸エステルと比べて 1/10 以下と小さく(表8)、様々な要因の影響により大きく変動してしまう可能性があった。そのため、これらのうちいずれか1種のみが検出された場合は、ベースイオンである m/z 149 を用いて定量し、試験結果の検証を行うとよい。

表16 条件ごとの併行精度と室間再現精度

性能パラメーター	条件	DBP	BBP	DEHP	DNOP	DINP	DIDP	
RSD _r	全体	3.1-4.2	3.0-4.1	2.9-6.7	2.9-4.6	3.1-5.2	3.6-8.1	
	カラム温度	条件A	2.6-3.1	2.8-4.0	2.8-4.9	2.9-4.7	3.9-5.3	3.6-8.4
		条件B	3.7-5.3	2.9-4.4	2.9-8.1	3.0-5.0	1.7-4.4	3.7-7.8
	装置メーカー	a	2.8-4.7	2.4-4.0	3.2-7.3	3.4-4.6	3.8-4.2	3.7-8.0
		b	3.0-4.1	2.3-5.4	1.7, 6.5	1.3-5.9	1.8-6.9	3.8, 4.1
	標準品メーカー	w	2.3-3.7	2.4-3.8	1.9-7.4	2.8-4.1	3.2-4.8	3.9-8.3
		x	4.0-4.9	4.0-5.1	4.2-5.4	3.1-5.5	2.4-5.2	3.0-7.7
	RSD _R	全体	8.0-10.1	17.0-21.9	10.2-16.2	12.3-14.2	15.8-16.4	17.0-20.0
	カラム温度	条件A	4.5-6.5	14.7-18.4	9.4-11.0	10.5-13.4	9.9-10.8	15.4-20.1
		条件B	10.2-13.8	19.0-25.3	11.2-20.7	14.6-15.9	7.6-14.6	18.9-21.1
装置メーカー	a	7.7-12.0	10.7-11.7	9.0-17.1	10.5-13.3	9.9-11.1	19.5-21.3	
	b	6.2-10.4	23.1-27.9	12.5, 18.0	14.8-17.4	9.8-16.2	15.6, 22.3	
標準品メーカー	w	8.3-11.7	10.3-17.3	9.4-15.2	9.2-12.7	7.1-10.4	11.4-13.6	
	x	5.6-8.6	25.8-32.8	10.2-21.2	12.9-17.1	10.1-17.2	25.2-29.5	

6 . 比較法による試験結果

試験法 2 では標準溶液と試験溶液のピーク面積値の比較により適否判定（比較法）を行うこととされている。そこで、各試験機関においても標準溶液(1 µg/mL)と試験溶液のピーク面積値の比較を行った。

検体 1~4 の比較判定の結果を表 17 及び 18 に示した。なお、配合しなかったフタル酸エステルについては、すべての試験機関が「標準溶液と比べて試験溶液のピーク面積値が小さい(<)」と判定した。また、検体 1 の DNOP と検体 2 の DEHP については表 7 の結果を参考として、DEHP または DCHP をそれぞれ DNOP または DEHP と誤認しなかった試験機関の判定結果を確認した。その結果、すべての試験機関が「<」と判定していた。

(1) DBP

DBP の判定結果を確認したところ、検体 1 については定量値の平均値が標準溶液の濃度と近かったため、操作や測定の誤差により判定結果が分かれた。一方、配合量が少ない検体 3 (平均値: 0.76 mg/g) では、すべての試験機関が「<」、配合量が多い検体 4 (平均値: 1.43 mg/g) では、機関 D のみ「<」と判定したが、他の試験機関は「標準溶液と比べて試験溶液のピーク面積値が大きい(>)」と判定し、大部分の結果が一致していた。

(2) BBP

BBP の判定結果を確認したところ、配合量が多い検体 2 及び 3 (平均値: 1.50 及び 1.42 mg/g) では、機関 R が検体 3 のみ「<」と判定したが、他はすべて「>」と判定し、大部分の結果が一致していた。一方、配合量が少ない検体 4 (平均値: 0.86 mg/g) では判定結果が分かれた。「>」の結果は b 社の装置を用いた機関に多く存在した。これらの試験機関

は、定量時に検量線が 2 次曲線であった試験機関 (機関 A、B、E 及び G) であり、定量値と同様にマトリックスによる増感効果を大きく受けてしまったためと考えられた。

また、「>」とした機関のうち、機関 B 以外はすべて w 社の標準品を用いていた。定量値を比較してみても w 社の標準品を使用した機関の平均値が高かったが、各メーカーの標準品のピーク面積を比較した結果では差がなく (表 8) その原因は不明であった。

(3) DEHP

DEHP の判定結果を確認したところ、配合量が多い検体 1 及び 3 (平均値: 1.19 及び 1.40 mg/g) では、機関 M 以外の判定結果はすべて「>」であり、大部分が一致していた。一方、検体 4 については定量値の平均値が標準溶液の濃度と近かったため、操作や測定における誤差により判定結果が分かれたが、b 社の装置を用いた機関はすべて「>」と判定しており、定量値と同様にマトリックスによる増感効果を大きく受けてしまったためと考えられた。

(4) DNOP

DNOP の判定結果を確認したところ、配合量が少ない検体 3 及び 4 (平均値: 0.78 及び 0.80 mg/g) では、大部分の試験機関が「<」と判定していたが、3 機関では「>」の判定結果が存在した。このうち、すべてを「>」とした機関 B 及び G は b 社の装置を用いており、定量時に検量線が 2 次曲線の試験機関であった。これらの試験機関では BBP と同様にマトリックスによる増感効果を大きく受けてしまったためと考えられた。一方、配合量が多い検体 2 (平均値: 1.33 mg/g) では、すべての試験機関の判定結果が「>」であった。

表 1 8 試験室間共同試験における比較法によるDNOP、DINP及びDIDPの判定結果

試験 機関	装置 メーカー	標準品 メーカー	カラム 温度	DNOP				DINP				DIDP						
				検体3	検体4	検体2	検体4	検体1	検体3	検体3	検体2	検体3	検体2	検体4				
				0.78 mg/g	0.80 mg/g	1.33 mg/g	0.87 mg/g	1.42 mg/g	1.68 mg/g	0.90 mg/g	1.19 mg/g	1.42 mg/g	0.90 mg/g	1.19 mg/g	1.42 mg/g			
D	a	w	条件B	<	斜線	>	>	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
H	a	w	条件B	<	<	>	<	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>
J	a	x	条件A	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
K	*	w	条件B	<	<	>	<	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>
L	a	x	条件B	<	<	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>
N	a	w	条件A	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
O	a	x	条件A	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
P	a	w	条件A	<	斜線	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
Q	a	w	条件B	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
R	a	x	条件A	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
S	a	w	条件A'	>	<	>	<	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>
T	a	x	条件A	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
A	*	w	条件B	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
B	*	x	条件B	>	斜線	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>
C	b	x	条件B	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
E	*	w	条件A	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
G	*	w	条件A	>	斜線	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>	>
M	b	y	条件A	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
F	c	w	条件A	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
I	*	w	条件B	<	<	>	<	>	>	>	>	<	>	>	>	>	>	>
判定数	<	>		35	32	0	30	0	0	28	6	0	0	0	0	0	0	0
				5	4	40	10	40	40	12	34	34	40	40	40	40	40	40

各アタル酸エステルが配合されていない検体（検体1：DNOP及びDIDP、検体2：DINP）の結果は省略

*：検量線が2次曲線（機関KはDNOPのみ1次直線、他の試験機関は3種すべてが2次曲線）

<：標準溶液と比べて試験溶液のピーク面積値が小さい

>：標準溶液と比べて試験溶液のピーク面積値が大きい

-：定量法において、DEHTPをDNOPと誤認。判定結果は、機関D「<<」、機関P「>>」

(5) DINP

DINP の判定結果を確認したところ、配合量が多い検体 1 及び 3(平均値:1.42 及び 1.68 mg/g) では、すべての試験機関が「>」と判定していた。一方、配合量が少ない検体 4(平均値:0.87 mg/g) では、判定結果が分かれ、5 機関が「>」と判定した。これらの試験機関に共通する条件等は見いだせなかったが、そのうち、機関 B と G は DNOP 及び DIDP においてもすべての検体を「>」とした試験機関であり、装置やそのイオン源がマトリックスによる増感効果を受けやすい状態だったと思われる。

(6) DIDP

DIDP の判定結果を確認したところ、配合量が少ない検体 3 (平均値:0.90 mg/g) 及び配合量がやや多い検体 2(平均値:1.19 mg/g) では判定結果が分かれた。検体 3 を「>」とした 6 機関 (機関 B、G、H、K、L 及び S) は検体 2 も「>」、検体 2 を「<」とした 3 機関 (機関 E、J 及び T) は検体 3 も「<」と判定しており、試験溶液のピーク面積を前者の試験機関では高く、後者の試験機関では低く算出する傾向があると考えられた。しかし、それぞれの試験機関に共通する条件等は見いだせなかった。一方、配合量が多い検体 4(平均値:1.42 mg/g) では、検体 2 を「<」とした 3 機関も含めてすべての試験機関が「>」と判定していた。

7. 判定結果と定量値の関係

各フタル酸エステルの定量値とその判定結果の関係を表 19 に示した。それぞれの結果について「<」及び「>」の割合を求め、いずれかの大きい値を判定一致率として示した。

定量値が 0.80 mg/g 以下、もしくは 1.1 mg/g 以上の検体では、一致率が 85% 以上であり、大部分の試験機関の判定結果が一致していた。一方、定量値が 0.86 ~ 0.90 mg/g の検体の一致率は 70 ~ 75% であり、3 または 4 機関のうち

1 機関が他の試験機関とは異なる判定を行う場合があると考えられた。また、定量値が標準溶液の濃度と近い検体では、測定誤差により判定結果が分かれるため一致率が低かった。

このことから、比較法では含有量が 0.80 mg/g 以下もしくは 1.1 mg/g 以上の試料では、大部分の試験機関が正確な判定を行うことができるが、含有量が 0.80 ~ 1.1 mg/g の試料では、使用する装置やその状態、試験溶液中のマトリックスなどの様々な要因によって約 1/4 の試験機関の判定結果が異なることが判明した。試験溶液中のフタル酸エステルのピーク面積値は、装置の状態によってはマトリックスによる増感効果を受けることがあり、特に検量線を作成した際にその形状が 2 次曲線になってしまう場合は、試験溶液の濃度が標準溶液よりもやや低い場合であっても「>」の結果が得られてしまうことがある。そのため、試験溶液と標準溶液のピーク面積値が近

表 19 フタル酸エステルの定量値と比較法による判定結果

定量値	判定数		判定結果の 一致率 (%)	成分	検体No.
	<	>			
0.76	40	0	100%	DBP	検体3
0.78	35	5	88%	DNOP	検体3
0.80	32	4	89%	DNOP	検体4
0.86	30	10	75%	BBP	検体4
0.87	30	10	75%	DINP	検体4
0.90	28	12	70%	DIDP	検体3
1.01	11	15	58%	DEHP	検体4
1.02	12	28	70%	DBP	検体1
1.19	2	38	95%	DEHP	検体1
1.19	6	34	85%	DIDP	検体2
1.33	0	40	100%	DNOP	検体2
1.40	0	40	100%	DEHP	検体3
1.42	2	38	95%	BBP	検体3
1.42	0	40	100%	DINP	検体1
1.42	0	40	100%	DIDP	検体4
1.43	2	38	95%	DBP	検体4
1.50	0	40	100%	BBP	検体2
1.68	0	40	100%	DINP	検体3

定量値は定量法における全体の平均値

< : 標準溶液と比べて試験溶液のピーク面積値が小さい

> : 標準溶液と比べて試験溶液のピーク面積値が大きい

判定結果の一致率 (%) =

(「<」の判定数が多い場合) 「<」の判定数 / 総判定数 × 100

(「>」の判定数が多い場合) 「>」の判定数 / 総判定数 × 100

い場合は、検量線を作成してその形状を確認し、もしその形状が2次曲線であったなら、1次直線となるよう整備したうえで再測定することにより結果を検証するとよい。

D. 結論

フタル酸エステル試験法について試験室間共同試験を行い、その性能を評価した。現在のおもちゃにおける6種のフタル酸エステル試験では、平成22年の通知当時に実施された試験室間共同試験の結果から比較法が採用されている。しかし、今回の定量法の結果では、すべての試験機関の定量下限値が規格値より低く、外れ値となる結果も少なかった。さらに、いずれのフタル酸エステルにおいても性能パラメーターの値は良好であり、平成22年の試験室間共同試験の結果と比較するとRSD_Rが大きく改善されていた。このように、各試験機関では測定値のばらつきに対して十分な対策が取られており、定量法は器具・容器包装及びおもちゃの規格試験法として十分な性能を有していることが判明した。しかし、BBPとDNOPのRSD_Rの値については、カラム温度や装置メーカーの違いによる差が見られ、特に検量線の形状が2次曲線である場合は、マトリックスによる増感効果を受けることで試験溶液の濃度がやや高くなる傾向があった。

また、比較法の結果では、試験溶液と標準溶液のピーク面積値が明らかに異なる場合は正確な判定を行うことができるが、試験溶液と標準溶液のピーク面積値が近い場合は使用する装置やその状態、試験溶液中のマトリックスなどの様々な要因によって一部の試験機関が他の試験機関とは異なる判定結果を出してしまう可能性がある。特に検量線を作成した際に2次曲線となるような場合は、検量線が1次直線となるような状態に整備したうえで再測定することにより結果を検証する必要がある。

さらに、今回の試験室間共同試験では、一部の試験機関がDEHTPをDNOP、DCHPをDEHPと誤認していた。DEHTPは規制対象のフタル酸エステルの代替としての使用頻度が増大してきているため、DNOPと疑われるピークが検出された場合は、必ず保持時間やマススペクトルをDEHTPと比較して定性する必要がある。一方、DCHPについてはこれまでに市販製品から検出された例はないが、規制対象のフタル酸エステルの代替として使用される可能性があるため、DEHPと混同しないよう注意する必要がある。

E. 参考文献

- 1) 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改正について’平成14年8月2日食基発0802001号
- 2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 ‘おもちゃにおけるフタル酸エステルの試験法について’平成22年9月6日食安発0906第4号
- 3) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 ‘おもちゃにおけるフタル酸エステルの試験法の一部改正について’平成23年8月12日食安発0812第1号
- 4) 厚生労働省 平成21年6月8日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科器具・容器包装部会議事録、<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/06/txt/s0608-12.txt>
- 5) 食品安全委員会 器具・容器包装評価書 ‘フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)’平成25年2月
- 6) 食品安全委員会 器具・容器包装評価書 ‘フタル酸ジブチル(DBP)’平成26年6月
- 7) 食品安全委員会 器具・容器包装評価書 ‘フタル酸ベンジルブチル(BBP)’平成27年4月
- 8) 食品安全委員会 器具・容器包装評価書

- ‘フタル酸ジイソノニル(DINP)’平成 27 年 10 月
- 9) 食品安全委員会 器具・容器包装評価書 ‘フタル酸ジイソデシル(DIDP)’平成 28 年 4 月
- 10) 食品安全委員会 器具・容器包装評価書 ‘フタル酸ジオクチル(DNOP)’平成 28 年 7 月
- 11) 阿部 裕ら：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)
- 12) ISO 5725-2 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 2 : Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method (1994)
- 13) JIS Z 8402-2、測定方法及び測定結果の精確さ(真度及び精度) - 第 2 部：標準測定方法の併行精度及び再現精度を求めるための基本的な方法 (1999)
- 14) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発第 1115001 号、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ついて(平成 19 年 11 月 15 日)
- 15) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発 1224 第 1 号、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(平成 22 年 12 月 24 日)
- 16) 阿部 裕ら：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)
- 17) Motoh Mutsuga, et al: Evaluation of the Equality of Non-Polar Capillary Columns in GC/MS Analysis of Food Contact Plastics, *American Journal of Analytical Chemistry*, 4, 476-487 (2013)
- 18) 河村葉子ら：ポリ塩化ビニル中のフタル酸エチルヘキシル及びフタル酸ジイソノニル試験法、日本食品化学学会誌、9、101-106 (2002)
- 19) 阿部 裕ら：厚生労働科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業 DART-OT/MS および qNMR を用いた迅速かつ簡易な可塑剤分析法の検討、平成 26 年度総括研究報告書 (2014)
- 20) 阿部 裕ら：厚生労働科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業 DART-OT/MS および qNMR を用いた迅速かつ簡易な可塑剤分析法の検討、平成 27 年度総括研究報告書 (2015)