

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
（H29-化学-一般-004）
総括研究報告書

室内環境中の化学物質リストに基づく優先取組物質の検索とリスク評価

研究代表者： 雨谷 敬史 静岡県立大学 食品栄養科学部

研究要旨

室内環境ガイドラインが設定されて以降、現在でもシックハウス問題の懸念が存在している。本研究班では、平成 26 年～28 年の本事業において、室内に存在する可能性がある化学物質 1698 種の名称、性状、用途、毒性情報、感作性情報を網羅的に収集した「室内環境中の化学物質リスト 1698」を開発した。しかし、このリストには、曝露情報、毒性情報ともに空白があり、懸念が高い物質から空白を埋めていく必要がある。本研究は、曝露評価、ハザード評価、化学物質情報処理、エミッション評価の専門家が連携して、リストに基づく優先取組物質の検索と、予備的リスク評価を行うことにより、リストの空白を埋めることとした。得られた成果は、論文発表、学会発表等で公表すると共に、環境科学会において、シンポジウムを開催して議論した。以下、サブテーマ毎に研究成果の要旨を報告する。

サブテーマ（a）曝露評価・リスク評価では、防災カーテン中の臭素系およびリン系難燃剤の網羅的な定量分析を行った。本研究で構築した完全溶解法と精密質量数を組み合わせた定性分析法により、新しいリン系難燃剤として 6-benzylbenzo[c][2,1]benzoxaphosphinine 6-oxide（BzlDOPO）、(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5-yl)methyl methyl methylphosphonate（PMMMP）、naphthalen-2-yl diphenyl phosphate（NDPhP）の 3 種を市販の防災カーテンから初めて検出した。また、「室内に存在する化学物質リスト 1698」から高懸念物質として挙げたグリオキサールやグルタルアルデヒドの分析方法を確立した。

サブテーマ（b）ハザード評価では、難燃カーテンから曝露評価グループにより検出された新たな難燃剤のうち、げっ歯類を用いたハザード評価を優先して行う物質を選別するために、既存毒性情報や予測法による毒性情報の検討を行った。すなわち、これらの新たな難燃剤 3 種について、既存毒性情報や予測法による毒性情報の精査を行った結果、毒性の懸念が疑われたものの既知情報に乏しい難燃剤として(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5-yl)methyl methyl methylphosphonate）をハザード評価物質とした。今後、本物質について想定される暴露量や暴露経路などを考慮し、げっ歯類を用いた反復投与毒性試験のための用量設定試験を実施する。

サブテーマ（c）室内化学物質ライブラリの構築では、室内化学物質のライブラリ拡充・活用として「室内環境中の化学物質リスト 1698」の空白の情報を埋めるため、情報の確認、更新をすると共に、QSAR 関連情報の収集と活用の検討を実施した。特に曝露情報の更新を検討し、その用途や物性情報から、製品使用量ランクや含有率ランクに関する情報を拡充することができた。更に、QSAR 関連情報を調査して、EPI suite や OECD tool Box による情報の拡充を行った。

サブテーマ（d）実際の室内環境でのエミッション評価では、サブテーマ（a）と共同で住宅内の市販の防災カーテンやハウスダスト中の難燃剤の含有量調査を、四季を通じて行った。

（総括）研究初年度の平成 29 年度は、室内環境中の化学物質リストの拡充に努めると共に、曝露評価・リスク評価グループで検出した新たな有機リン系難燃剤のハザード評価や発生源評価を行うべく、情報の収集・精査を行った。また、リストで取り組み優先度が高いとされたがその曝露情報がほとんど無いグリオキサールやグルタルアルデヒドの分析方法を開発した。このように、各グループの研究成果を活用することにより、優先的に取り組むべき化合物の選定やその簡易リスク評価につなげていきたいと考えている。

研究分担者：

サブテーマ (a)

雨谷 敬史 (静岡県立大学食品栄養科学部・教授)

三宅 祐一 (静岡県立大学食品栄養科学部・助教)

サブテーマ (b)

小川 久美子 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・部長)

高須 伸二 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・主任研究官)

サブテーマ (c)

小林 剛 (横浜国立大学大学院環境情報研究院・准教授)

サブテーマ (d)

久米 一成 (東京都市大学環境学部・客員教授)

A. 研究目的

室内環境ガイドラインが設定されて以降、現在でもシックハウス問題の懸念が存在している。本研究班では、平成 26 年～28 年の本事業において、室内に存在する可能性がある化学物質 1698 種の名称、性状、用途、毒性情報、感作性情報を網羅的に収集した「室内環境中の化学物質リスト 1698」を開発した。しかし、このリストには、曝露情報、毒性情報ともに空白があり、懸念が高い物質から空白を埋めていく必要がある。この中でも、難燃剤や殺虫剤は WHO guidelines for indoor air quality (WHO 室内空気質ガイドライン) にも挙げられている、優先度が高い物質である。このうち、難燃剤では、以前使用されていたヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) が規制されたことにより、代替品が使用され始めている。これまでの 3 年間の研究では、HBCD 代替品を含む有機リン系及び臭素系難燃剤について曝露評価、ハザード評価を連携して行い、臭素系難燃剤のリスクより、有機リン系の難燃剤のリスクがより高いと推定されることや、新規化合物が続々と使用されていることなどが判った。

そこで、本研究では以下の 4 つのサブテーマ (a)～(d) を設定し、これらを連携して進めることによって、「室内環境中の化学物質リスト 1698」

に基づく優先取組物質の検索と、予備的リスク評価を行うこととした。これらの研究と併行して、室内に存在する化学物質リストの空白を埋めるための研究を行った。

以下、サブテーマ毎の目的について詳述する。

サブテーマ (a) 曝露・リスク評価については、まず、化学構造が未知である難燃剤の簡易かつ迅速な定性分析法の開発を目的として、完全溶解法と精密質量数を組み合わせた定量分析スキームの開発を行った。次に本方法を用いて、化学構造が未知である難燃剤も含めた、防災カーテン中の臭素系およびリン系難燃剤の網羅的な定量分析を行った。

また、「室内に存在する化学物質リスト 1698」から有害性と曝露可能性が高い物質としてグリオキサールやグルタルアルデヒドがリストアップされたが、これらの物質について室内環境中の分析法が確立されていないため、2,4-ジニトロフェニルヒトラジン (DNPH) 含浸シリカゲルを用いた分析法の開発を行った。

サブテーマ (b) ハザード評価では、「室内環境中の化学物質リスト 1698」の中で、未だ暴露情報や毒性情報などを欠く化学物質の中から懸念が高い物質について、より詳細な毒性情報の収集を目的としている。この中でも、難燃剤や殺虫剤は WHO の室内空気質ガイドラインに挙げられている優先度が高い物質である。これまでの本研究事業より、臭素系難燃剤のリスクより有機リン系の難燃剤のリスクがより高いことや、新規化合物が続々と使用されていることが明らかとなった。そこで、本年度は、難燃カーテンから検出された新たな難燃剤のうち、げっ歯類を用いたハザード評価を優先して行う物質を選別する目的で、既存毒性情報や予測法による毒性情報の検討を行った。

サブテーマ (c) ライブラリ構築サブグループは、平成 29 年度には、「室内環境中の化学物質リスト 1698」の更新やリスト空白部を埋めるための情報収集を行った。研究 2 年目以降は、リストに挙げられた多種の化合物の取り組み優先度を定めるスクリーニング法の完成を目指す。

サブテーマ (d) 室内化学物質のエミッション

評価では、一般家庭内の、家具や電化製品など室内に持ち込まれた部材から発生する未規制の化学物質の評価を行うことを目的とした。例えば、室内に持ち込まれる物としてカーテンは、一般家庭室内では窓等に設置されており、その使用頻度や面積・容積規模から、化学物質が放散された場合、室内環境への負荷率が大きい家庭用品であり、防災カーテンには難燃剤が使用されている。このような難燃剤のような半揮発性有機化合物（SVOC）は室内空気よりハウスダストから高濃度で検出され、ヒトへの暴露経路としてハウスダストの摂取が重要な経路であるとされている。そこでダストへ移行経路を明らかにするために、一般家庭におけるハウスダストに含まれる難燃剤濃度の実態調査を行った。

なお、サブテーマ（d）は、ハウスダスト中の化学物質の分析をサブテーマ（a）の中で行うこととし、今回は2つのサブテーマを1つの項目として報告する。

B．研究方法

サブテーマ（a及びd）

(a-1) 化学構造が未知である難燃剤も含めた防災カーテン中の臭素系およびリン系難燃剤の分析

本研究では、2014年に日本国内で購入した40種類の防災カーテンをサンプルとした。防災カーテンは、主にポリエステル製であり、アクリル繊維などとの混紡したものも含む。

完全溶解法の操作手順は、防災カーテンを100mg程度になるよう切断し、2mLの25%ヘキサフルオロイソプロパノール（HFIP）/クロロホルム（CHF）混合溶媒を添加し、超音波を20分間照射した。その後、8mLのトルエンを添加することでポリマー成分を沈殿させ、10分間超音波を照射した。遠心分離（3000rpm、10分間）後、上澄み液10μLをアセトニトリルで希釈（溶媒置換）し、最終液量を1mLとした。

完全溶解法により均一相となったサンプルを液体クロマトグラフ-オービトラップ質量分析装置（LC-Orbitrap-MS）で分析することにより、化学構造が未知である物質の精密質量数を得た。精密質量数を基に化学式を推定し、難燃剤としての登録状況など（例えば特許情報）を参考に、候補物質を選定した。候補物質の標準物質を入手し、ガスクロマトグラフ-質量分析計（GC-MS）での保持時間やマススペクトルなどを比較すること

で同定を行った。

本研究では18種類の臭素系難燃剤と、15種類のリン系難燃剤に加え、定性分析により明らかとなった新規難燃剤も測定対象とした。定量分析は液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で行った。

また、ハウスダスト中の難燃剤の調査については、戸建・アパート等7家庭の居室等室内で、市販のハンディー掃除機（リョウビBHC1400）を用いて、延べ数十分から数時間室内のダストを夏期と冬期採取した。

また1家庭については、詳細な季節的变化を確認するため四季における調査を実施中である。

(a-2) 室内空気中のグリオキサールおよびグルタルアルデヒド測定法の開発

パッシブ法により空気中のVOCs濃度を算出する場合、対象物質に対するサンプラーの捕集速度は不可欠なパラメータの一つである。正確な捕集速度を算出するため、本研究では温度、湿度、および気流速度を制御できるパッシブサンプラー評価用のチャンバーを用いた。パッシブサンプラー（n=4）とアクティブサンプラー（n=4）の同時捕集（8時間）を行い、グリオキサールおよびグルタルアルデヒドに対するパッシブサンプラーの捕集速度を測定した。

一般的に、DNPH法によるアルデヒド・ケトン類の抽出溶媒としては、アセトニトリルが使用されているが、この場合、グリオキサールのDNPH誘導体が数μg/mL程度で飽和状態になり、結晶が析出するため、本研究では、20vol%ジメチルスルホキシド（DMSO）/アセトニトリル混合液を使用して、標準溶液作成用および抽出用の溶媒とした。

分析装置はLC-MS/MS（Ultimate 3000 – Endura, Thermo Scientific）、カラムはKunitex C18（長さ5.0mm、内径2.1mm、粒径1.3μm、島津製作所）を用いた。移動相はメタノールとMilli-Q水を使用した。イオン化法はESI（Negative）を使用し、イオン化電圧を3300V、ion transfer tubeおよびvaporizer温度を250℃とした。

サブテーマ（b）

難燃カーテンから検出された新たな難燃剤である
(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5

-yl) methyl methyl methylphosphonate (CAS No: 41203-81-0)、2-Naphthyl diphenyl phosphate (CAS No: 18872-49-6) および 9-Benzyl-9H-10-oxa-9-phospha(V)phenanthrene-9-one (CAS No: 113504-81-7)について、既存毒性情報および予測法による毒性情報の精査を行った。

サブテーマ (c)

c-1) 室内化学物質のライブラリの情報更新

「室内環境中の化学物質リスト 1698」の空白の情報を埋めるため、情報の確認、更新をする。特に重要な室内環境中の化学物質の「吸入曝露経路」の曝露ランクについて、曝露ランクが設定されていない原因(不足情報を確認)し、情報の拡充を検討した。

c-2) QSAR 関連情報の収集と活用の検討

「室内環境中の化学物質リスト 1698」の情報の拡充のため、QSAR 関連情報の収集と活用を検討した。曝露ランクの拡充のために、米国 EPA の EPI suite 情報の活用、OECD の QSAR Toolbox の活用について検討を始めた。

(倫理面の配慮)

本申請研究により得られた特定の個人・企業等の情報は、許可無く個人・企業等が特定されないような配慮の上で、研究発表等を行う。また、毒劇物等、高圧ガス等の取り扱いについて、法令や学内管理規則等の遵守を徹底する。

C. 結果

サブテーマ (a 及び d)

(a-1) 化学構造が未知である難燃剤も含めた防災カーテン中の臭素系およびリン系難燃剤の分析

完全溶解法を用いることで、抽出溶媒中に確実に難燃剤を抽出できるため、LC-Orbitrap-MS を用いることで、未知物質の精密質量を得ることができた。未知物質の精密質量数やプロダクトイオンスペクトルをオンラインデータベースである MAGMa のライブラリ検索により、候補物質を選定した。防災カーテン中の未知物質と、候補物質の標準試薬の GC-MS のリテンションタイムと MS スペクトルを比較することで、最終的な同定を行った。本方法により、市販の防災カーテンから 6-benzylbenzo[c][2,1]benzoxaphosphinine 6-oxide (BzIDPOPO)、(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxa

phosphorinan-5-yl)methyl methyl methylphosphonate (PMMMP)、naphthalen-2-yl diphenyl phosphate (NDPhP) が検出された(表 1)。以上の 3 種の新規難燃剤を含む、防災カーテン中の難燃剤の測定結果を図 1 に示す。多くのカーテンより、新規難燃剤が検出された。

ハウスダストについては、10 家庭でサンプルの採取を行った。現在、前処理法の改良と LC-MS/MS 分析条件の検討を行っている。

(a-2) 室内空気中のグリオキサールおよびグルタルアルデヒド測定法の開発

パッシブサンプラーの捕集速度を算出するために、チャンバー実験では、アクティブ法とパッシブ法の同時捕集を行った (n=4)。アクティブ法により測定した各物質の濃度、およびパッシブ法により捕集した各物質の量を用い、式 1) に従ってパッシブサンプラーの捕集速度を算出した。VP は捕集速度 ($\mu\text{g}/(\text{ppm hr})$)、QP はパッシブサンプラーによる物質の捕集量 (μg)、CA はアクティブ法による測定したチャンバー内各物質の濃度 (ppm)、t は捕集時間 (hr) である。

$$VP=QP/(CA\times t) \quad \text{式 1)}$$

算出したグリオキサールおよびグルタルアルデヒドの捕集速度は、それぞれ $9.64 \mu\text{g}/(\text{ppm hr})$ 、 $14.2 \mu\text{g}/(\text{ppm hr})$ であった。本分析法により室内空気中のグリオキサールおよびグルタルアルデヒドの定量下限値は、それぞれ 0.0015 ppbv ($0.0035 \mu\text{g}/\text{m}^3$)、 0.0016 ppbv ($0.0064 \mu\text{g}/\text{m}^3$)であった。

サブテーマ (b) 今回検討した新たな難燃剤のうち、毒性の懸念が疑われたものの既知情報に乏しい難燃剤として (5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5-yl)methyl methyl methylphosphonate) をハザード評価物質とした。今後、本物質について、想定される暴露量を考慮しげっ歯類を用いた反復投与毒性試験のための用量設定試験を実施する。

サブテーマ (c)

c-1) 室内化学物質のライブラリの情報更新

「吸入曝露経路」の曝露ランクについて、曝露ランクが設定されていない原因(不足情報を確認)し、情報の拡充を検討した。曝露ランクは、「揮発性ランク」、「使用形態ランク」、「体内蓄積可能性」、「化学物質質量ランク(製品使用量ランク、含有率ランク)」とで決定される。

「揮発性ランク」については、用途から考えて常温固体で微粒子としても排出される可能性が低い物質についてはdランクとする。また、情報不明の場合は現在はdランクとしていたが、その妥当性については確認して修正することとした。

「使用形態ランク」については、用途から室内濃度を高める可能性のある物質のみ高いランクを与えており、それ以外は最低のcランクとなるため情報不足にならない。

「体内蓄積可能性」については、PoaおよびPowから判断しているが、沸点や分子量から明らかに「高蓄積性とはならない条件」を工夫して設定しているため、多くの物質で情報不足となっていないが、その妥当性の確認が必要と考えられた。

「化学物質質量ランク（製品使用量ランク、含有率ランク）」については、製品使用量ランクについては239物質、含有率ランクについては639物質がその情報不足により評価できていないことが分かった。前者については用途情報からの推測、後者については用途や類似用途物質の情報から推定可能であり、評価対象物質を増やせることが分かった。

以上、評価対象物質を更に増やせることが確認され、情報拡充作業を進めている。

c-2) QSAR関連情報の収集と活用の検討

曝露ランクの拡充のために、「揮発性ランク」に関わる蒸気圧や沸点情報、「体内蓄積可能性」に関わるPowおよびヘンリー定数に関して、米国EPAのEPI suiteや、OECDのQSAR Toolboxについて、QSAR情報を活用出来る可能性がある。

EPI suiteでは、HENRYWIN（ヘンリー定数）やMPBPWIN（沸点等）、WSKOWWIN（Pow）の使用の可能性を、QSAR Toolbox ではECHA CHEM（沸点、ヘンリー定数等）の使用の可能性を検討している。データベースには、推算値であることを記しながら情報を拡充した。

D. 考察

サブテーマ（a及びd）

本研究において、完全溶解法と精密質量数を用いた定性分析法を組み合わせることで、化学構造が未知の難燃剤を同定することができた。新しいリン系難燃剤であるBzIDOPO、PMMMP、NDPhPを市販の防災カーテンから初めて検出し

た。これにより、後加工のカーテン24種のうち、19種類に使用されている難燃剤を定量的に確認することができた。この手法により、室内に存在する多種多様な化学物質の定性の可能性が広がったことは大きな成果と考えられる。

また、パッシブサンプリング法を用いた室内空気中のグリオキサルおよびグルタルアルデヒドの分析法を開発した。本法は、室内空気中における1 pptv 程度のグリオキサルおよびグルタルアルデヒドが検出可能となる、高感度分析法を確立することができた。今後、一般住宅内のグリオキサルおよびグルタルアルデヒドの汚染実態、発生源調査、および室内空気中の濃度データを蓄積することでリスク評価を行う予定である。

サブテーマ（b）

サブテーマ（a）で検出された3物質はいずれも毒性情報がほとんどない。そこで、既存毒性情報や予測法による毒性情報の検討を行った。3物質のうち1つはベンゼン環をナフタレン環に置き換えたものであるが、2つはリン原子に炭素原子が結合しているタイプの分子で、リン原子に4つの酸素が結合しているリン酸とは生体影響が異なる可能性があると考えた。

サブテーマ（c）

これまでに収集した情報について、再確認を行っている。その用途や物性情報、QSAR 関連情報を用いて、情報の拡充を行った。取り組み優先度の高い物質については、情報の拡充についても優先的に行っていく予定である。

E. 結論

サブテーマ（a及びd）

HBCDの代替物としてカーテン等で使用され始めている新規物質（BzIDOPO、PMMMP、NDPhP）を同定することができた。これらの物質を含んだカーテンは、今後さらに増えることが考えられるため、ハウスダスト中の濃度も上昇していくことが考えられる。また、有害性情報も不足していることから、今後詳細に検討する必要がある。

サブテーマ（b）

ハザード評価対象物質として、新たに見つかった有機リン系難燃剤
(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5

-yl)methyl methyl methylphosphonate)をハザード評価物質とした。今後、本物質について、想定される暴露量を考慮しげっ歯類を用いた反復投与毒性試験のための用量設定試験を実施する。

サブテーマ(c)

「室内環境中の化学物質リスト1698」の空白の情報を埋めるため、情報を確認、更新して、特に曝露情報の更新を検討し、その用途や物性情報から、製品使用量ランクや含有率ランクに関する情報の拡充を進めることができた。更に、QSAR関連情報を調査して、EPI suite や OECD tool Box による情報の拡充を行った。

本年度は、研究初年度にあたり、室内に存在する化合物の定性や、評価すべき化合物の選定とその議論に多くの時間を割いた。このように、各グループの研究成果を活用することにより、優先的に取り組むべき化合物の選定やその簡易リスク評価につなげていきたいと考えている。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yuichi Miyake, Masahiro Tokumura, Hayato Nakayama, Qi Wang, Takashi Amagai, Sayaka Ogo, Kazunari Kume, Takeshi Kobayashi, Shinji Takasu, Kumiko Ogawa, Kurunthachalam Kannan: Simultaneous Determination of Brominated and Phosphorus Flame Retardants in Flame-Retarded Polyester Curtains by a Novel Extraction Method. *Science of the total Environment*, 601-602, 1333-1339 (2017).IF=5.102
- 2) Yuichi Miyake, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Zhiwei Wang, Takashi Amagai: Comparison of Volatile Organic Compound Recovery Rates of Commercial Active Samplers for Evaluation of Indoor Air Quality in Work Environments. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 10(6), 737-746 (2017). DOI: 10.1007/s11869-017-0465-0. IF=3.102
- 3) Masahiro Tokumura, Yuichi Miyake, Qi Wang, Hayato Nakayama, Takashi Amagai, Sayaka Ogo, Kazunari Kume, Takeshi Kobayashi, Shinji Takasu and Kumiko Ogawa: Analytical Methods for Phosphorus Flame Retardants –A Comparison among GC-EI-MS, GC-NCI-MS, LC-ESI-MS/MS, and LC-APCI-MS/MS–. *Journal of Environmental Science and Health, PART A*, 53(5) 475-481, (2017). IF=1.455
- 4) Takasu, S., Ishii, Y., Yokoo, Y., Tsuchiya, T., Kijima, A., Kodama, Y., Ogawa, K., Umemura, T. In vivo reporter gene mutation and micronucleus assays in gpt delta mice treated with a flame retardant decabromodiphenyl ether. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 816-817:7-11, 2017.
- 5) Qi Wang, Yuichi Miyake, Masahiro Tokumura, Takashi Amagai, Yuichi Horii; Effects of characteristics of waste incinerator on emission rate of halogenated polycyclic aromatic hydrocarbon into environments. *Science of the Total Environment*, 625, 633-639, (2018). IF=5.102
- 6) Yuichi Miyake, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Takashi Amagai, Yuichi Horii, Kurunthachalam Kannan: Mechanism of Formation of Chlorinated Pyrene during Combustion of Polyvinyl Chloride. *Environmental Science & Technology*, 51, 14100–14106, (2017). IF=6.198
- 7) Yuichi Miyake, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Takashi Amagai, Yuichi Horii, Rate of Hexabromocyclododecane Decomposition and Production of Brominated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons During Combustion in a Pilot-scale Incinerator, *Journal of Environmental Sciences*, 61, 91-96, (2017). IF=3.243
- 8) Yuichi Miyake, Masahiro Tokumura, Yuta Iwazaki, Qi Wang, Takashi Amagai, Yuichi Horii; Hideyuki Otsuka, Noboru Tanikawa, Takeshi Kobayashi, Masahiro Oguchi: Determination of Hexavalent Chro

- mium Concentration in Industrial Waste Incinerator Stack Gas by using a Modified Ion Chromatography with Post-column Derivatization Method. *Journal of Chromatography A*, 1502, 24-29 (2017). IF=4.150
- 9) Makoto Sekine, Masahiro Tokumura, Mohammad Raknuzzaman, Md. Habibullah Al Mamun, Md. Kawser Ahmed, Muhammad Rafiqul Islam, Yuichi Miyake, Takashi Amagai, Shigeki Masunaga: Effect of Cooking on Arsenic Reduction in Two Refined Rice Varieties of Bangladesh and Their Health Risk Assessment. *Chemical Science International Journal*, 21(1), 1-7, (2017).
 - 10) Kenji Sakurai, Yuichi Miyake, Takashi Amagai*(Corresponding): Development of a Dehumidification System for Passive Sampling of 1,3-butadiene. *J. Univ. Occupational and Environmental Health*, 38 (3), 215-221 (2016).
 - 11) Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Suzuki G., Matsukami H., Tue N. M., Takahashi S., Tanabe S., Tuyen L. H., Viet P. H. and Takigami H.: Halogenated polycyclic aromatic hydrocarbons in soil and river sediment from e-waste recycling sites in Vietnam. *Journal of Water and Environment Technology*, 14(3), 166-176 (2016).
 - 12) Cho, Y.M., Mizuta, Y., Akagi, J-I., Toyoda, T., Sone, M., Ogawa, K. Size-dependent acute toxicity of silver nanoparticles in mice. *J Toxicol Pathol.* 31(1): 73-80. 2018.
 - 13) Akagi, JI., Yokoi, M., Cho, YM., Toyoda, T., Ohmori, H., Hanaoka, F., Ogawa, K. Hypersensitivity of mouse embryonic fibroblast cells defective for DNA polymerases η , ι and κ to various genotoxic compounds: Its potential for application in chemical genotoxic screening. *DNA Repair (Amst)*. 61:76-85, 2018.
 - 14) Toyoda, T., Totsuka, Y., Matsushita, K., Morikawa, T., Miyoshi, N., Wakabayashi, K., Ogawa, K. γ -H2AX formation in the urinary bladder of rats treated with two nonharman derivatives obtained from o-toluidine and aniline. *J Appl Toxicol.* 2017 Nov 16. doi: 10.1002/jat.3560. (in press)
 - 15) Nomura, Y., Lee, M., Fukui, C., Watanabe, K., Olsen, D., Turley, A., Morishita, Y., Kawakami, T., Yuba, T., Fujimaki, H., Inoue, K., Yoshida, M., Ogawa, K., Haishima, Y. Proof of concept testing of a positive reference material for in vivo and in vitro skin irritation testing. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2017 Dec 11. doi: 10.1002/jbm.b.34061. (in press)
 - 16) Morishita, Y., Nomura, Y., Fukui, C., Fujisawa, A., Watanabe, K., Fujimaki, H., Kumada, H., Inoue, K., Morikawa, T., Takahashi, M., Kawakami, T., Sakoda, H., Mukai, T., Yuba, T., Inamura, K-I., Tanoue, A., Miyazaki, K-I., Chung, U-I., Ogawa, K., Yoshida, M., and Haishima, Y. Alternative plasticizer, 4-cyclohexene-1,2-dicarboxylic acid dinonyl ester, for blood containers with protective effects on red blood cells and improved cold resistance. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.*, 2017 (in press)
 - 17) Suzuki, I., Cho, Y-M., Hirata, T., Toyoda, T., Akagi, J., Nakamura, Y., Sasaki, A., Nakamura, T., Okamoto, S., Shirota, K., Suetome, N., Nishikawa, A., Ogawa, K. Toxic effects of 4-methylthio-3-butenyl isothiocyanate (Raphasatin) in the rat urinary bladder without genotoxicity. *J Appl Toxicol* 37(4): 485-494. 2017.
 - 18) Matsushita, K., Toyoda, T., Inoue, K., Morikawa, T., Sone, M., Ogawa, K. Spontaneous infarcted adenoma of the mammary gland in a Wistar Hannover GALAS rat. *J Toxicol Pathol.* 30(1): 57-62. 2017.
 - 19) Hirata, T., Cho, Y-M., Toyoda, T., Akagi, J., Suzuki, I., Nishikawa, A. and Ogawa, K. Lack of in vivo mutagenicity of 1,2-dichloropropane and dichloromethane in

the livers of gpt delta rats administered singly or in combination. *J. Appl. Toxicol.* 37(6): 683-691. 2017.

- 20) Toyoda, T., Cho, Y-M., Akagi, J., Mizuta, Y., Matsushita, K., Nishikawa, A., Imai da, K. and Ogawa, K. Altered susceptibility of an obese rat model to 13-week subchronic toxicity induced by 3-monochloropropane-1,2-diol. *J Toxicol. Sci.* 42: 1-11, 2017
 - 21) Cho, Y-M., Hasumura, M., Imai, T., Takami S., Nishikawa A. and Ogawa, K. Horseradish extract promotes urinary bladder carcinogenesis when administered to F344 rats in drinking water. *J Appl Toxicol.* 37(7): 853-862. 2017.
 - 22) Nonaka, M., Amakasu, K., Saegusa, Y., Naota, M., Nishimura, T., Ogawa, K. and Nishikawa, A., Non-neoplastic lesions found only in the two-year bioassays but not in shorter toxicity studies of rats. *Regul Toxicol Pharmacol.*, 86 : 199-204, 2017.
 - 23) Hirata, T., Cho, YM., Suzuki, I., Toyoda, T., Akagi, JI., Nakamura, Y., Numazawa, S., Ogawa, K. 4-Methylthio-3-butenyl isothiocyanate mediates nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 activation by regulating reactive oxygen species production in human esophageal epithelial cells. *Food Chem Toxicol.* 111: 295-301, 2017.
 - 24) Ishii, Y., Kuroda, K., Matsushita, K., Yokoo, Y., Takasu, S., Kijima, A., Nohmi, T., Ogawa, K., Umemura, T. Phosphorylation of protein phosphatase 2A facilitated an early stage of chemical carcinogenesis. *Toxicol Appl Pharmacol.* 336:75-83. 2017.
2. 学会発表
- 1) 雨谷敬史、三宅祐一：室内環境中の代替難燃剤に対するリスク評価と今後の展開，環境科学会2017年会（北九州）（2017年9月）【シンポジウム講演】
 - 2) 雨谷敬史：室内環境中の化学物質リストに基づく優先取組物質の検索とリスク評価，環境科学会2017年会（北九州）（2017年9月）【シンポジウム講演】
 - 3) 小林剛・富澤茉佑香：室内環境中で使用される高リスク懸念物質のスクリーニング，環境科学会2017年会（北九州）（2017年9月）【シンポジウム講演】
 - 4) 久米一成，小郷沙矢香：家庭用品から室内環境中の化学物質のエミッション評価，環境科学会2017年会（北九州）（2017年9月）【シンポジウム講演】
 - 5) 三宅祐一，徳村雅弘，雨谷敬史：ハウスダスト中のリン系・臭素系難燃剤の汚染実態調査と曝露・リスク評価，環境科学会2017年会（北九州）（2017年9月）【シンポジウム講演】
 - 6) 小川久美子・高須伸二：新規臭素系難燃剤の毒性影響について，環境科学会2017年会（北九州）（2017年9月）【シンポジウム講演】
 - 7) 小郷沙矢香、久米一成：難燃剤の発生源探索手法の開発：第26回環境化学討論会（静岡）（2017年6月）
 - 8) 久米一成，小郷沙矢香：防災カーテン中の難燃剤の挙動に関する研究（その2）：平成29年室内環境学会学術大会（佐賀市）（2017年12月）
 - 9) 徳村 雅弘，王 斉，三宅 祐一，甲斐 葉子，雨谷 敬史，小郷 沙矢香，久米 一成，小林 剛，高須 伸二，小川 久美子：化学構造が未知である難燃剤を含めた防災カーテン中の臭素系およびリン系難燃剤の実態調査，第26回環境化学討論会（静岡），1A-09，2017年6月．
 - 10) 寺尾 琴音，王 斉，徳村 雅弘，三宅 祐一，雨谷 敬史，達 晃一：直接曝露評価のための室内製品における代替難燃剤の分析法開発と実態調査，第26回環境化学討論会（静岡），3A-03，2017年6月．
 - 11) 古川 美乃里，王 斉，徳村 雅弘，三宅 祐一，雨谷 敬史，高橋 ゆかり：一般住宅と幼稚園におけるハウスダスト中の代替難燃剤の実態調査，第26回環境化学討論会（静岡），3A-04，2017年6月．【Royal Society of Chemistry 賞受賞】
 - 12) 瀬尾 真紀子，徳村 雅弘，王 斉，甲斐 葉子，三宅 祐一，雨谷 敬史，牧野 正和：経皮曝露量の推算のためのマニキュア液中リン系化合物の実態調査，第26回環境化学討論会（静岡），3A-05，2017年6月．【優秀発表賞受賞】

- 13) 王 斉, 三宅 祐一, 徳村 雅弘, 雨谷 敬史, 堀井 勇一: 実験炉を用いたヘキサプロモシクロドデカンの燃焼に伴う非意図的な臭素化多環芳香族炭化水素類の生成, 第26回環境化学討論会(静岡), 1A-13, 2017年6月. 【優秀発表賞受賞】
- 14) 王 志偉, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 福島 靖弘, 鈴木 義浩, 榎本 孝紀: 市販の捕集剤による作業環境及び一般環境における揮発性有機化合物(VOC)の回収率に関する検討, 第26回環境化学討論会(静岡), 1B-06, 2017年6月.
- 15) 鈴木 進二, 倉石 祐, 三宅 祐一, 雨谷 敬史: くん煙材の発煙温度と発煙量および多環芳香族炭化水素(PAHs)の生成量, 第26回環境化学討論会(静岡), 1B-11, 2017年6月.
- 16) 増田 美里, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史: 魚油を含む食品中の多環芳香族炭化水素とその誘導体の分析法の検討, 第26回環境化学討論会(静岡), 1B-12, 2017年6月.
- 17) 三宅 祐一, 徳村 雅弘, 岩崎 悠太, 王 斉, 雨谷 敬史, 小林 剛, 小口 正弘: 廃棄物焼却排ガス中六価クロムの測定法開発と排出濃度調査, 第26回環境化学討論会(静岡), 1D-16, 2017年6月.
- 18) 甲斐 葉子, 三宅 祐一, 雨谷 敬史: ETS曝露量評価用ニコチンパッシブサンプラーの捕集時間の検討, 第26回環境化学討論会(静岡), P-056, 2017年6月.
- 19) 新田 しおり, 山口 里奈, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 牧野 正和: パーソナルケア製品中のパラベン類の複合曝露量の推算, 第26回環境化学討論会(静岡), P-219, 2017年6月.
- 20) 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 岩崎 悠太, 王 斉, 雨谷 敬史, 堀井 勇一, 大塚 英幸, 谷川 昇, 小林 剛, 小口 正弘: 産業廃棄物焼却施設からの排ガス中の六価クロム濃度の測定 - IC-DPC法の改良による高感度化 -, 平成29年度廃棄物資源循環学会 春の研究発表会(神奈川), P-019, 2017年6月.
- 21) 徳村 雅弘, 新田 しおり, 山口 里奈, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 牧野 正和: パーソナルケア製品に含まれる防腐剤の複合曝露評価 - 成人女性と幼児の複合曝露量の比較 -, 第26回日本臨床環境医学会学術集会(東京), O-26, 2017年6月.
- 22) Miyake Y., Wang Q., Tokumura M., Amagai T.: An analytical method for unidentified flame retardant in curtain, Healthy Buildings Europe 2017 (Lublin, Poland, July 2017).
- 23) Tokumura M., Miyake Y., Wang Q., Kai Y., Amagai T., Ogo S., Kume K., Kobayashi T., Takasu S., Ogawa K.: Risk assessment of novel brominated and phosphorus flame retardants in indoor dust, Healthy Buildings Europe 2017 (Lublin, Poland, July 2017).
- 24) Miyake Y., Nakayama H., Amagai T., Ogo S., Kume K., Kobayashi T., Takasu S., Ogawa K., Kannan K.: Determination of Novel Brominated and Phosphorus Flame Retardants in Flame-Retarded Curtains, 37th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2017) (Vancouver, Canada, August 2017).
- 25) Tokumura M., Wang Q., Miyake Y., Amagai T.: Development of Qualitative Analytical Method for Unidentified Flame Retardants in Flame-Retardant Curtains Purchased from Japanese Market, 37th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2017) (Vancouver, Canada, August 2017).
- 26) Terao K., Wang Q., Tokumura M., Miyake Y., Amagai T., Tatsu K.: An Analytical Method for Alternative Flame Retardants in Chairs and Car Seats to Evaluate Direct Dermal Exposure from Interior Consumer Products, 37th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2017) (Vancouver, Canada, August 2017).
- 27) Furukawa M., Wang Q., Tokumura M., Miyake Y., Amagai T., Takahashi Y.: Alternative Flame Retardants in House Dust Collected from Residential Houses and Kindergartens in Japan, 37th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2017) (Vancouver, Canada, August 2017).
- 28) Masuda M., Wang Q., Tokumura M., Miyake Y., Amagai T.: An Analytical Method for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and their Derivatives in Fish Oil Derived from Grilled Fish, 37th International Symposium on Halogenat

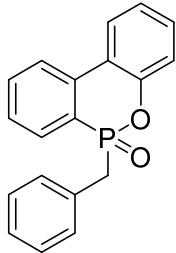
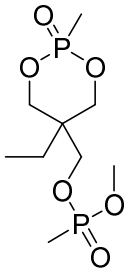
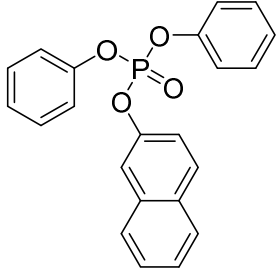
- ed Persistent Organic Pollutants (Dioxin2017) (Vancouver, Canada, August 2017).
- 29) Muramatsu K., Tokumura M., Ogo S., Kume K., Goro Y., Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Makino M.: Estimation of transfer amount of flame retardant from curtain to house dust, The 22nd Shizuoka Forum on Health and Longevity (Shizuoka, Japan, November 2017).
- 30) Aiuchi H., Tokumura M., Goro Y., Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Makino M.: Synthesis of Analytical Standards of Chlorinated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Unintentionally Produced during Cooking, The 22nd Shizuoka Forum on Health and Longevity (Shizuoka, Japan, November 2017).
- 31) 古川美乃里, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 高橋 ゆかり: 一般住宅と幼稚園におけるハウスダスト中の代替難燃剤の実態調査およびリスク評価, 環境科学会2017年会(北九州), 2C-1345, P-27, 2017年9月. 【優秀発表賞受賞】
- 32) 寺尾琴音, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 達 晃一: カーシート中難燃剤の経皮曝露量の推定, 環境科学会2017年会(北九州), 2C-1415, P-31, 2017年9月.
- 33) 増田美里, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史: 食品中の多環芳香族炭化水素およびその誘導体の分析, 環境科学会2017年会(北九州), 1C-1000, P-29, 2017年9月.
- 34) 瀬尾真紀子, 徳村雅弘, 王 斉, 甲斐葉子, 三宅祐一, 雨谷敬史, 牧野正和: マニキュア液中に含まれる可塑剤のリスクトレードオフ解析, 環境科学会2017年会(北九州), P-33, 2017年9月. 【優秀発表賞受賞】
- 35) 徳村 雅弘, 達 晃一, 内藤 敏幸, 益永 茂樹, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 牧野 正和: 車室内空気中の揮発性有機化合物とアルデヒド類の実態調査とリスク評価, 自動車技術会2017年秋季大会学術講演会(大阪), 2017年10月.
- 36) 寺尾 琴音, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 達 晃一: 車室内における代替難燃剤の汚染調査とリスク評価, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2017, 2017年11月. 【優秀発表賞受賞】
- 37) 増田 美里, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史: 調理中に発生する多環芳香族炭化水素およびその誘導体に関する研究, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2017, 2017年11月. 【優秀発表賞受賞】
- 38) 瀬尾 真紀子, 徳村 雅弘, 王 斉, 五老 祐大, 甲斐 葉子, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 牧野 正和: マニキュア液中の可塑剤のリスク評価, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2017, 2017年11月.
- 39) 村松 孝亮, 徳村 雅弘, 小郷 沙矢香, 久米 一成, 王 斉, 五老 祐大, 甲斐 葉子, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 牧野 正和: 室内環境中の難燃剤の挙動調査, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2017, 2017年11月.
- 40) 相内 博, 五老 祐大, 徳村 雅弘, 王 斉, 甲斐 葉子, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 牧野 正和: 環境中のハロゲン化多環芳香族炭化水素類の調査, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2017, 2017年11月.
- 41) 徳村 雅弘, 王 斉, 三宅 祐一, 甲斐 葉子, 雨谷 敬史: 防災カーテンに含まれる化学構造が未知である難燃剤の定性分析, 平成29年室内環境学会学術大会(佐賀), A21, 2017年12月.
- 42) 古川 美乃里, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 高橋 ゆかり: ハウスダストを介した代替難燃剤の曝露・リスク評価-成人と幼稚園児の比較-, 平成29年室内環境学会学術大会(佐賀), P14, 2017年12月.
- 43) 寺尾 琴音, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 達 晃一: 車室内における代替難燃剤の汚染調査とリスク評価, 平成29年室内環境学会学術大会(佐賀), P15, 2017年12月.
- 44) 増田 美里, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史: 調理中に発生する多環芳香族炭化水素およびその誘導体の検討, 平成29年室内環境学会学術大会(佐賀), P40, 2017年12月.
- 45) 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅 祐一, 雨谷 敬史: パッシブサンプラーを用いた室内空気中のグルタルアルデヒドおよびグリオキサール測定法の開発, 平成29年室内環境学会学術大会(佐賀), P42, 2017年12月.
- 46) 瀬尾 真紀子, 徳村 雅弘, 王 斉, 五老 祐大, 甲斐 葉子, 三宅 祐一, 雨谷 敬史, 牧野 正和: マニキュア液中に含まれるリン系化合物

の経皮曝露を考慮した確率論的リスク評価，
平成29年室内環境学会学術大会(佐賀) P66，
2017年12月．【優秀ポスター賞受賞】

H．知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1 新規に発見した難燃剤

IUPAC名	6-benzylbenzo[c][2,1]benzoxaphosphinine 6-oxide	(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5-yl)methyl methyl methylphosphonate	naphthalen-2-yl diphenyl phosphate
CAS No.	113504-81-7	41203-81-0	18872-49-6
化学構造			

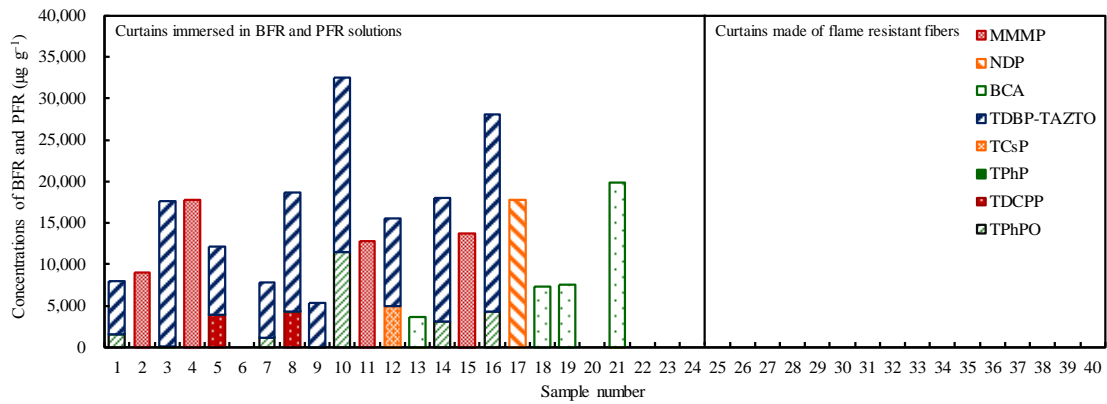


図1 化学構造が未知であった難燃剤を含む防災カーテン中の難燃剤の測定結果