

厚生労働行政推進調査事業補助金（化学物質リスク研究事業）  
総括研究報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

研究代表者 河上強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

**研究要旨**

本研究では、現行の家庭用品規制法における有害物質の改正試験法の開発及び規制基準値改正、並びに現行規制基準では対象外の家庭用品及び有害物質に対する規制基準設定に資する情報収集を目的としている。具体的には、溶剤 3 種類（メタノール、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン）、防炎加工剤（難燃剤） 3 種類（トリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト[TDBPP]、ビス（2, 3-ジブロムプロピル）ホスフェイト[BDBPP] 化合物、トリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド[APO]）及び防虫剤 2 種類（ディルドリン、4,6-ジクロル-7-(2,4,5-トリクロルフェノキシ)-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール [DTTB]）について、キャピラリーカラムを用いたガスクロマトグラフ質量計（GC-MS）を用いた試験法を検討する。今年度は、溶剤では、キャピラリーカラムを用いたヘッドスペース GC-MS 法により対象有害物質の分析が可能であること、カラムの種類によって分離状況が違ふこと、試料調製に用いる溶媒として N-メチル-2-ピロリジノンが適していること等が確認できた。防炎加工剤では、TDBPP 及び BDBPP 化合物について検討を行い、BDBPP 化合物は誘導体化を実施しないと GC 測定時に分解し測定が困難であること、誘導体化法として現行のメチル化よりもトリメチルシリル化が適していること等が確認できた。防虫剤では、DTTB は誘導体化が必要であること、phenyltrimethylammonium hydroxide (PTAH) が誘導体化に適していること、夾雑物による影響は試料溶液の精製により低減出来る事等が確認できた。家庭用品規制法で有害物質と指定されている溶剤 3 種類について、ハザード情報や曝露情報の収集を行った。そして、推定した曝露情報から推定した平均室内空气中濃度とハザード情報とを比較した。その結果、これら 3 種の有害物質について、現行基準値を改正する必要は無いと考えられた。また、複数の国や地域で規制されている物質について、EU における違反状況等を調査した結果、トルエンやクロホルムは毎年違反が報告されていたり、フマル酸ジメチルでは違反件数は減少したが、以前とは異なる製品で検出されたりしていた。そのため、今後、これらの物質について注目していく必要があると考えられた。さらに、有機リン系難燃剤や PAHs について、EU 及び米国における規制状況等の現状を把握した。

## 研究分担者

河上強志 国立医薬品食品衛生研究所  
生活衛生化学部 室長  
大嶋智子 大阪健康安全基盤研究所  
衛生化学部 主幹研究員  
西以和貴 神奈川県衛生研究所  
理化学部 技師

## 研究協力者

菅谷なえ子 横浜市衛生研究所  
理化学検査研究課  
専門研究員  
味村真弓 大阪健康安全基盤研究所  
衛生化学部 主任研究員  
田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所  
生活衛生化学部 主任研究官

## A. 研究目的

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

この21種類の有害物質のうち、17種類が法律制定時から昭和58年までに指定され、残り3種類が平成16年に、1種類が平成27年にそれぞれ指定された。これら17種類の有害物質のほとんどは、指定当初から試験法が改正されていない。そのため、家庭用品規制法に基づく検査時に、現在の分析技術水準から乖離した分析機器や有害な試薬を使用しなければならな

いことが問題となっている。そのため、現在の分析水準等に合わせた試験法の改正は喫緊の課題となっている。また、基準値は当時の知見に基づいて設定されており、対象有害物質について新たなハザード情報や曝露に関する知見を加えることで、必要に応じて、現行基準値の見直しを検討したり、現行の「検出されないこと」とされている有害物質の基準に対して、基準値を設定したりする必要がある。さらに、指定有害物質が当初想定されていなかった家庭用品に含有されていたり、有害性が懸念される代替物質が使用されていたりすることも報告されている。そして、生活様式の多様化に伴い新たな形態の家庭用品の創出、及び新たな化学物質の使用可能性もあり、健康被害の発生が懸念される。

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

具体的には、溶剤3種類（メタノール、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン）、防炎加工剤（難燃剤）3種類（トリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト[TDBPP]、ビス（2, 3-ジブロムプロピル）ホスフェイト[BDBPP]化合物、トリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド[APO]）及び防虫剤2種類（ディルドリン、4,6-ジクロル-7-(2,4,5-トリクロルフェノキシ)-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール [DTTB]）について、前処理の簡略化と高分離能を有するキャピラリーカ

ラムを用いたガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS) を用いた測定方法の開発を目指す。また、それらハザード及び曝露情報を収集し、基準値について検討する。さらに、新規に対象とすべき家庭用品又は有害物質について、諸外国の規制基準、健康被害状況等について調査し、規制基準設定の是非を検討するのに必要な情報を提供する。

## B. 研究方法

### 1. 家庭用品中の溶剤試験法に関する研究

はじめに、テトラクロロエチレン及びトリクロロエチレンについて、現行の試験法に準拠した試料調製を行い、キャピラリーカラムを用いたヘッドスペース-ガスクロマトグラフ質量分析法 (HS/GC-MS 法) で対象物質を含む 25 種類の揮発性有機化合物を含む標準液を分析し、他の物質との分離状況及び繰り返し精度の確認を行った。次に、HS/GC-MS 法によるメタノール、テトラクロロエチレン及びトリクロロエチレンを含む 31 種類の揮発性有機化合物の一斉分析法について、N-メチル-2-ピロリジノン (NMP) を溶媒に用いて、3 種類のキャピラリーカラム (Aquatic、Rxi-624Sil MS、VF-WAXms) について検討した。

### 2. 家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する研究

TDBPP および BDBPP 化合物のキャピラリーカラムを用いた GC-MS による同時分析法について検討するため、トリメチルシリル (TMS) 誘導体を BDBPP 化合物に適用させて TDBPP との同時分析を

行い、さらにメチル化との比較検討を実施した。

### 3. 家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究

DTTB について、キャピラリーカラムを用いた GC-MS 分析時の誘導体化法について、*N,O*-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide + chlorotrimethylsilane (BSTFA + 1%TMCS)、trifluoroacetic anhydride (TFAA) 及び phenyltrimethylammonium hydroxide (PTAH)を用いて検討した。また、測定時における試料マトリックスの影響を確認するための試料として、市販の毛糸 (紺色) を用いた。また、ディルドリン及び DTTB が含まれる試料として、これらが規制される前に入手したカーペットを国立医薬品食品衛生研究所から譲り受け使用した。

羊毛の毛糸について、家庭用品規正法施行規則の DTTB 試験法に準じて試料溶液を調製し、夾雑物溶液として用いた。さらに夾雑物の精製の予備検討として、4 種類のカートリッジカラム (Sep-pak tC18、InertSep GC、Sep-pak vac Florisil 及び InertSep NH2) による精製効果を確認した。そのほか、抽出条件についても予備検討した。

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

メタノール、トリクロロエチレン及びテトラクロロエチレンについて情報収集を実施した。ハザード情報については、

国際的な研究機関等の評価文章を中心に、体内動態・代謝、ヒト及び実験動物に対する毒性情報（特に吸入曝露による影響）並びに許容濃度等について収集・整理した。曝露情報については、使用状況、用途等について調査した。また、製品技術評価基盤機構（NITE）の「消費者製品リスク評価に用いる推定ヒト曝露量の求め方」を参考に曝露評価を実施し、ハザード情報と比較して基準値について検討した。その際、「瞬間蒸発モード・単調減少」シナリオを用いた。

我が国の家庭用品において未規制で、複数の国や地域で規制されている物質のうち、揮発性有機化合物（VOCs）（ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、2-メトキシエタノール、1,2-ジクロロエタン、エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート及びクロロホルム）、並びに防カビ剤のフマル酸ジメチルについて EU の緊急警戒システム（Rapex）を用いて、2011年から2017年までの違反状況を調べた。さらに、有機リン系難燃剤のリン酸トリス（2-クロロエチル）（TCEP）、リン酸トリス（2-クロロ-1-メチルエチル）（TCPP）及びリン酸トリス[2-クロロ-1-（クロロメチル）エチル]（TDCP）や多環芳香族炭化水素類（PAHs）の規制に関する EU の動向について情報収集した。

## C. 結果

### 1. 家庭用品中の溶剤試験法に関する研究

テトラクロロエチレン及びトリクロロエチレンを含む25種類の揮発性有機化合物についてキャピラリーカラム（Aquatic）を用いた HS/GC-MS 法で分析した結果、

テトラクロロエチレン及びトリクロロエチレンは十分に分離して分析できることが確認できた。また、テトラクロロエチレン及びトリクロロエチレンのピーク面積値の繰り返し精度も良好であった。しかし、現行のエタノールを溶媒に用いた HS/GC-MS 法では、メタノールを含む揮発性有機化合物の一斉分析は困難であった。

性質の異なる3種類のキャピラリーカラムで比較したところ、すべてのカラムで溶媒とした NMP は、分析対象とした揮発性有機化合物のピークよりも後半に溶出し、分析を妨害することはなかった。また、ほとんどの物質が良好に分離して分析されたが、それぞれのカラムで分離できない物質が存在した。

### 2. 家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する研究

BDBPP 化合物および TDBPP について、TMS 誘導体化を行い GC-MS 分析したところ、BDBPP-TMS のピークは、親イオンは見られなかったが、Br が1つ解離したフラグメントが確認された。同様に、TDBPP-TMS のピークも親イオンは確認されず、Br が1つ解離したフラグメントが確認された。一方、BDBPP 化合物のメチル化体（BDBPP-Methyl）も、同様に Br が1つ解離したピークが確認された。また、BDBPP 化合物は誘導体化の有無にかかわらず注入口で一部が分解し、2,3-ジブromo-1-プロパノールとして検出された。また、BDBPP 化合物を誘導体化せずに分析した場合には、ピークの先端がわずかに割れた形状のピークとおおむね分離し

た 2 本のピークが確認され、いずれも同じマススペクトルを示した。BDBPP 化合物の誘導体化について TMS 化およびメチル化を比較した。TMS 化の場合、2,3-ジブromo-1-プロパノールは面積強度比で約 10%に相当し、BDBPP-TMS のピークの強度比は約 70%となった。一方、メチル化した場合に、2,3-ジブromo-1-プロパノールは TMS 化とほぼ同程度検出され、BDBPP-Methyl のピーク強度は TMS 化より低めであった。

### 3. 家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究

複数のカラムで誘導体化をしないで DTTB を測定し、そのピーク形状を比較したところ、いずれにおいてもテーリングピークであった。また、DTTB は不活性化の不十分な注入口ライナを用いた場合や、夾雑物溶液を添加した標準溶液を測定した場合にはピークがほとんど検出されなくなった。DTTB の誘導体化については、BSTFA+1%TMCS、TFAA ではどの反応条件でも誘導体化生成物を確認できなかった。一方、PTAH メタノール溶液を用いると DTTB のメチル化体 (Me-DTTB) のピークが 2 本確認された。PTAH メタノール溶液の適切な添加量を検討した結果、0.2 mol/L PTAH メタノール溶液を 100  $\mu$ L 添加した時に未変化体のピークがほとんど認められなくなった。また、夾雑物質による誘導体化反応への影響を検討したところ、マトリックス効果により Me-DTTB のピーク面積は増大したものの、減少は認められなかった。また、ディルドリンの標準液に PTAH を

添加し、GC-MS で測定したところ、ディルドリンの分解物等は確認されず、保持時間も Me-DTTB と異なることから、互いに干渉しない良好なクロマトグラムが得られた

ディルドリン及び DTTB のピーク面積が夾雑物の影響により増大するマトリックス効果が認められた。夾雑物溶液をカートリッジカラムで精製した後、ディルドリン及び DTTB のピークの増大幅を確認したところ、ほとんどの場合で増大幅の減少が確認できた。

ディルドリン及び DTTB を同時分析するための予備検討として、現在の DTTB 試験法における羊毛の 10%水酸化ナトリウムによる溶解後に、ディルドリン及び DTTB がどのように存在するかを確認した。その結果、これらは溶解後の 10%水酸化ナトリウムにはほとんど存在せず、モノフィラメント状になった羊毛に結合または吸着した状態であることが明らかとなった。

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

メタノール、トリクロロエチレン及びテトラクロロエチレンについてハザード情報を収集し、発がん性や許容値等の情報を整理した。メタノールについて、各機関による発がん性分類に関する情報は無く、動物試験でも発がん性は認められていなかった。トリクロロエチレン及びテトラクロロエチレンについては、発がん性に関するユニットリスク値が確認できた。メタノールについて、家庭用室内

芳香剤を想定し、6 畳間の寝室にて就寝前に現行基準値濃度のメタノールを含有する製品を1度使用すると仮定した場合に、製品使用後の室内空気中の平均メタノール濃度は 3.1 mg/m<sup>3</sup>と算出された。トリクロロエチレン及びテトラクロロエチレンについては、金属製家庭用品の防錆剤・洗浄剤を想定し、現行基準値濃度のトリクロロエチレンを含有する製品を、6 畳間の広さの部屋で1時間作業した際に1度使用したと仮定した場合に、製品使用後の平均室内空気中トリクロロエチレン濃度は 1.1 mg/m<sup>3</sup>と算出された。

幾つかの VOCs 及びフマル酸ジメチルについて EU における違反状況を調べた結果、トルエン及びクロロホルムは毎年報告されているのに対して、ベンゼン及びフマル酸ジメチルは、近年報告数が減少しており、報告の無い年もあった。また、ジクロロメタン及び1,2-ジクロロエタンの2種類はそれらに比べて報告数は少なく、2-メトキシエタノール及びエチレングリコールモノエチルエーテルアセテートは報告されていなかった。また、各化合物の EU で推奨されている試験法については、EU 域内で開発され、EN 規格や ISO 規格となっている試験法もあれば、米国 EPA の規格や学術雑誌を参照しているものや、検出下限値のみ示されているもの等があった。また、我々が以前開発したフマル酸ジメチルの試験法と EU で推奨されている ISO/TS 16186 とを比較したところ、欧州では乾燥剤と製品とで試験法を分けていないことや、抽出溶媒や精製方法に違いがあった。

EU では有機リン系難燃剤である TCEP、

TCPP 及び TDCP について、乳幼児に対する発がん性及び生殖毒性の観点から、家庭用品規制法の対象となる育児用品及び家庭用家具に使用される軟質ポリウレタンフォーム中のこれらの難燃剤について、健康リスク評価が実施され、化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則 (REACH) の附属書 XV 制限書の作成が提案されていた。PAHs については、8 種類に関して直接皮膚や口腔に長期間もしくは短期間に繰り返し接触する可能性のある成形品 (主にゴムやプラスチック製品) 中の各 PAH 含有量を 1 mg/kg 以下とするように規制が実施され、この対象には、スポーツ用品、工具、繊維製品及び時計バンド等が該当していた。

#### D. 考察

家庭用品中の溶剤試験法に関する研究では、キャピラリーカラムを用いた HS/GC-MS 法で、対象物質が分離して測定できることが確認できたが、使用するカラムの種類により測定物質の溶出順序が入れ替わるなど、分離状況が異なっていたため、実試料に含まれる対象化合物と夾雑物質と分離を考慮した適切なカラムの選定及び分析条件の検討が必要であると考えられた。また、エタノール及び NMP を溶媒として検討を行ったが、多量のエタノールが溶媒ピークとして検出され、エタノールの保持時間前やその付近で検出される物質の検出が困難であると考えられた。一方、NMP は、分析を妨害することなく、溶媒として有効であると考えられた。

家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する

る研究では、誘導体化していない BDBPP 化合物は注入口で分解し、複数のピークが生成した。これらのピークを用いて定量するには、ピーク強度が弱く、ピーク面積を合算する必要があること、機器の感度によっては検出が難しくなることが推測された。一方、BDBPP 化合物の誘導体物は、ほとんど分解せずピーク強度も高いことから BDBPP 化合物の分析は誘導体化の方が望ましいと思われる。誘導体化法については、TMS 化はメチル化よりも誘導体化にかかる操作が簡便で、夾雑物ピークも少なくピーク強度も強いことから、BDBPP 化合物の誘導体化には TMS 化の方が有効と考えられた。なお、BDBPP-Methyl のピークは十分な強度があり、それによる定量が可能なことも把握できた。

家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究では、はじめに DTTB の誘導体化について検討した。DTTB は誘導体化しない場合には、テーリングピークが確認され、条件によっては検出されなかった。そのため、誘導体化せずに DTTB を GC-MS で測定するのは困難であると考えられた。各種誘導体化試薬を検討したところ、PTAH メタノール溶液を用いると DTTB のメチル化体 (Me-DTTB) のピークが確認された。PTAH による誘導体化は試験溶液に試薬を添加し、GC/MS に導入するのみで完了することから、安全かつ簡易な誘導体化法であると考えられた。夾雑物によるディルドリン及び DTTB のピーク面積の増大は、試料溶液をカートリッジカラムで精製することにより、ほとんどの場合で増大幅が減少し、試料夾雑物に

よるマトリックス効果への対処には精製が有効であることが示唆された。DTTB の現行試験法に従い調製した試料溶液では、モノフィラメント状になった羊毛に結合または吸着した状態であることが確認され、モノフィラメント状になった羊毛に直接抽出溶媒を接触させる方法であれば、効率的にこれらを抽出できる可能性が示唆された。

メタノールについて、室内芳香剤を想定した曝露シナリオでは、職業性曝露よりも一生涯を想定した曝露の方が適していると考えられた。現行基準値濃度のメタノールを含有する製品を使用した場合の平均室内空気中濃度  $3.1 \text{ mg/m}^3$  は、メタノールの RfC  $2 \times 10^1 \text{ mg/m}^3$  と比較したとき、リスク比 (平均室内空気中濃度/RfC) は 0.155 と 1 を十分に下回った。そのため、現行基準値を改正する必要は無いものと考えられる。トリクロロエチレンの毒性として、発がん性及びその他の毒性 (中枢神経毒) が考えられる。発がん性評価におけるユニットリスク値が報告されているが、これは一生涯に渡って  $1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  曝露された際の発がん確率を表しており、防錆・洗浄剤を用いた短期・低頻回曝露条件での曝露評価との比較には適さない。吸入 RfC についても、一生涯の曝露を想定しており同様である。そこで、労働環境の基準であるが、米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が設定した TWA (時間加重平均、1日8時間、週40時間での許容濃度) 値 ( $54 \text{ mg/m}^3$  (10 ppm)) と、現行基準値濃度の製品を使用したと仮定した曝露評価で得られた平均室内空気中濃度 ( $1.1 \text{ mg/m}^3$ ) とを比較した。その結果、

TWAの方が十分に大きい値となった。そのため、現行基準値を改正する必要は無いものと考えられる。テトラクロロエチレンについて、トリクロロエチレンと同様に考え、ドイツの最大職場濃度(MAK)が69 mg/m<sup>3</sup>(10 ppm)と、現行基準値濃度の製品を使用したと仮定した曝露評価で得られた平均室内空气中濃度1.1 mg/m<sup>3</sup>とを比較した結果、MAKの方が十分に大きい値となり、現行基準値について改正の必要は無いものと考えられる。

EUにおいてフマル酸ジメチルは違反件数が減少傾向にあり、規制の効果が現れているものと考えられたが、我が国で2010年に実施した実態調査にて、サンダルからEUの基準値以上のフマル酸ジメチルを検出していることや、時計ストラップやジーンズなど、これまでとは異なる製品による症例が近年報告されていることから、今後も注意が必要と考えられた。EUで違反が報告されていた6物質について、ベンゼン及びジクロロメタンは国際がん研究機関(IARC)の発がん性分類で、1(ヒトに対する発がん性が認められる)及び2A(ヒトに対する発癌性がおそらくある)にそれぞれ分類されたり、トルエンはヒト吸入曝露における神経行動機能及び生殖発生への影響が指摘されたりしている。そのため、今後、これらの物質について、注目していく必要があるものと思われる。さらに、有機リン系難燃剤及びPAHsについても、今後の海外の規制状況の動向等について、注目していく必要があるものと思われた。

## E. まとめ

溶剤3種類、防炎加工剤2種類及び防虫剤2種類について、キャピラリーカラムを用いたGC-MS法を検討した。溶剤では、キャピラリーカラムを用いたHS/GC-MS法により対象有害物質の分析が可能であること、カラムの種類により分離状況が違ふこと、試料調製溶媒としてNMPが適していること等が確認できた。防炎加工剤では、BDBPP化合物はGC測定時に分解するため、誘導体化を実施しないと測定は困難であること、誘導体化法として現行のメチル化よりもTMS化が適していること等が確認できた。防虫剤では、DTTBは誘導体化が必要であり、PTAHが誘導体化に適していること、夾雑物による影響は試料溶液の精製により低減出来る事等が確認できた。家庭用品規制法で有害物質と指定されている溶剤3種類について、ハザード情報や曝露情報の収集を行った。そして、曝露情報から推定した平均室内空气中濃度とハザード情報とを比較し、これら3種の有害物質について、現行基準値を改正する必要は無いと考えられた。また、複数の国や地域で規制されている物質について、EUにおける違反状況等を調査した結果、トルエンやクロロホルムは毎年違反が報告されていたり、フマル酸ジメチルでは違反件数は減少したが、以前とは異なる製品で検出されたりしていた。そのため、今後、これらの物質について注目していく必要があると考えられた。さらに、有機リン系難燃剤やPAHsについて、EU及び米国における規制状況の現状を把握した。



## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tanaka N., Okubo I., Kawakami T., Mass spectrometric analysis of synthetic organic pigments, J. AOAC Internal., in press
- 2) 味村真弓・中島晴信・河上強志・伊佐間和郎：繊維製品に含まれるトリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド（略称：APO）の分析法の改定に向けた検討，大阪健康安全基盤研年報，1，92-99，2017.

### 2. 学会発表

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

- 3) 西以和貴：繊維製品中の防虫剤試験法改定に向けた試みについて，平成29年度神奈川県内衛生研究所等連絡協議会理化学情報部会（2018.3）
- 4) 味村真弓，中島晴信，河上強志，伊佐間和郎：繊維製品に含まれるトリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド（略称：APO）の分析法の改定に向けた検討，日本薬学会第138年会，金沢（2018.3）

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案特許

なし

### 3. その他

なし