

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している。溶剤では、試料の溶解溶媒に乳酸エチルを用いるヘッドスペース GC-MS 法を開発し、実試料による回収率試験にて良好な回収率を得る事が出来た。防炎加工剤では、BDBPP 化合物は誘導体化にトリメチルシリルジメチルアゾメタンを使用することで低濃度での分析が可能なこと、誘導体化試薬の影響で TDBPP 化合物の回収率が低下することなどがわかった。そのため、誘導体化無しで測定し、BDBPP 化合物の含有が疑われる場合には、メチル誘導体化による確認を行うことが望ましいと考えられた。防虫剤では、ディルドリン及び DTTB を同時に抽出及び精製する方法を開発した。ディルドリンは試料マトリックス存在下では DTTB 誘導体化試薬の影響でレスポンスが低下したことから、GC-MS 測定時は別々に測定することとした。この試験法を用いて添加回収試験を行い、両物質とも良好な回収率を得ることができた。防虫剤 2 種類並びに防炎加工剤 3 種について、ハザード及び曝露に関する情報収集を実施し、収集した情報を基にリスク評価を行った。その結果、防虫剤 2 種については、現状ではどちらも現行基準値の改正は必要ないと考えられた。防炎加工剤 3 種については、現行では「検出されないこと」とされているが、現行試験法における検出下限値を基準値として設定することが望ましいと考えられた。ただし、今回検討した有害物質については、一部情報が不足していたことから、新たな知見が得られた場合は当該基準値の見直し等を検討することが必要と考えられた。規制対象外の有害物質等について欧米の動向を調査し、欧州における衣類等に含まれる有害物質に関する新たな規制に関する情報を入手した。さらに、そのうち発がん性染料に関して分析方法などを調査し、有用な情報を入手した。また、米国の動向としてジクロロメタンの規制に関する情報を入手した。これらの化合物の状況について、今後、その動向等を注意する必要があると考えられた。

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 主任研究員

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 主任研究員

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おり、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

昨年度、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、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 31 種類の揮発性有機化合物が一斉分析できる方法を開発した。本年度は試料の溶解溶媒、内部標準物質 (IS) 及び実試料に含まれる規制対象外の物質との分離の検討を行い、実試料における添加回収試験を行った。溶解溶媒は家庭用品規制法の対象製品であるエアゾル製品に含まれる成分を均一に溶解又は分散し、高沸点かつ毒性の低い溶媒としてジメチルスルホキシド (DMSO)、1-ブタノール (1-BtOH)、乳酸エチル (EL) を検討した。さらに、家庭用エアゾル製品を用いて添加回収試験を行った。

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 化合物について、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、BSTFA によるトリメチルシリル (TMS) 誘導体化及びトリメチルシリルジアゾメタンによるメチル誘導体化について、BDBPP 化合物への適用を検討した。また、サロゲート物質の使用を検討し、実際のカーテン試料への添加回収試験を実施した。

3. 家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究

DTTB について、昨年度に Phenyltrimethylammonium Hydroxide (PTAH) を用いることで、より安全で簡易に DTTB を誘導体化できることを明らかにした。今年度は、ディルドリンとの同時分析を念頭に、試料の精製方法及び誘導体化がデ

ィルドリン分析に与える影響を検討した。試料の精製方法の検討では、Sep-pak silica (充填剤量 690 mg)、Sep-pak vac Florisil (同 1 g)、InertSep SAX (同 1 g)、InertSep NH2 (同 1 g)、InertSep PSA (同 1 g)、及び Bond Elut PRS (同 1 g) を用いた。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、及び添加回収試験の試料として、市販の毛糸 (100% ウール) 及び毛糸 (50% アルパカ) 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購入したカーペット (ベージュ) (昭和 51 年 7 月入手) を国立医薬品食品衛生研究所から譲り受け使用した。

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

防虫剤 2 種類 (ディルドリン・DTTB) 並びに防炎加工剤 3 種 (TDBPP・BDBPP 化合物・APO) 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。今回対象とした有害物質は繊維製品に使用されるものであることから、家庭用品規制法における繊維製品中のアゾ化合物規制の基準設定時のリスク評価法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。

近年、欧州を中心に繊維製品中の有害物質について規制基準設定の動きがあることから、その動向や国際的な試験法についても併せて調査した。また、米国における溶剤の規制状況も調査した。

C. 結果

1. 家庭用品中の溶剤試験法に関する研究

DMSO はヘキサンや石油系溶剤が含まれるエアゾル製品と混和しなかった。また、1-BtOH は爆発性の危険が確認された。一方、EL は水を含む多くの溶媒及びヘキサンや石油系溶剤を含むエアゾル製品と混和した。また沸点が高いことから、テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン及びメタノールに影響せず良好に分析することが可能であった。テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン及びメタノールとエアゾル製品から高頻度で検出される酢酸エチル、2-プロパノール、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン及びエタノールとは、クロマトグラム上で十分に分離することが確認できた。実際の試料を用いた添加回収率(n=3)は、IS による補正なしで 96.3~107%、補正ありで 99.1~105%であった。

2. 家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する研究

GC/MS (SCAN モード) による低濃度分析について検討した。TMS 化で得た BDBPP-TMS は 20 µg/mL 以上では安定するが、10 µg/mL 以下では反応が安定せず、5 µg/mL では APO のピークが消失した。一方、メチル化した場合は BDBPP-Methyl は 10 µg/mL 以下でも反応が安定しており、APO は影響を受けなかった。また、実際のカーテン試料に各標準物質及びサロゲート化合物をそれぞれ 10 µg 添加して、3 試行で回収試験を行った。メチル誘導体化して測定したところ、サロゲート補正による BDBPP-Methyl の回収率は 102%と良好であったが、TDBPP の回収率は 53%であった。一方、誘導体化しない場合では、TDBPP の回収率は 82%、BDBPP 化合物はピーク面積の合算値を用いて、サロゲート合算値による補正により回収率を求めたと

ころ、125%であった。

3. 家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究

ディルドリンについて、試料マトリックス存在下での誘導体化試薬の影響を検討したところ、ディルドリンのレスポンスが低下する現象が認められた。妨害物質による GC-MS への負荷及びマトリックス効果の低減には試料抽出液の精製が必要であることから、市販の 6 種のミニカラムを用いた簡易かつ溶媒使用量の少ない精製方法を検討した。その結果、Sep-pak silica と Bond Elut PRS の回収率が良好であった。ディルドリンと DTTB の同時抽出法を検討するため、カーペット (ベージュ) 0.5 g にメタノール 50 mL を加えたのち、濃塩酸を 100 µL、500 µL、1000 µL 加えて 70°C、30 分間還流抽出を行った。その結果、現行のディルドリン試験法で得られる抽出量に最も近かったのは、濃塩酸添加量 100 µL の時であった。また、この時、DTTB も濃塩酸非添加時より多く抽出できた。抽出後の残渣を既報に従い再抽出したところ、ディルドリン及び DTTB はほとんど検出されなかった。添加回収試験 (n=6) を設定濃度 2 µg/g 及び 20 µg/g で行ったところ、ディルドリン・DTTB の両物質で、回収率が 94%以上 104%未満、RSD が 7%未満と、良好な結果を得ることができた。また、定量下限値はディルドリンが 1.3 µg/g、DTTB が 0.7 µg/g であった。

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

防虫剤 2 種類 (ディルドリン・DTTB) 並びに防炎加工剤 3 種 (TDBPP・BDBPP 化合物・APO) について、ハザード及び曝露に関する情報収集を実施し、収集した情報を基にリスク評価を行った。我が国では未規制で、諸外

国では規制されている化学物質の規制状況を調査した。

D. 考察

溶剤試験法に関する研究では、DMSO は疎水性溶媒との親和性が低く、1-BtOH には爆発性の危険が確認された。一方、EL は親水、疎水性に限らず多くの溶媒と混和した。さらに、EL は GC クロマトグラム上でテトラクロロエチレン、トリクロロエチレン及びメタノールに影響せず良好に分析することが可能であった。これらのことから、試料の溶解溶媒には EL が適していると考えられた。また、エアゾル製品から高頻度で検出される酢酸エチル等とは、クロマトグラム上で十分に分離することが確認でき、この分析法を用いて実際の試料を用いた添加回収率試験を実施した。その結果、良好な回収率が確認でき、さらに IS で補正するほうが好ましい事がわかった。以上から、エアゾル製品中の溶剤 3 種の試験法が開発できた。

BDBPP 化合物の GC-MS 分析法の開発に際して、低濃度での TMS 誘導体化及びメチル誘導体化を検討したところ、TMS 誘導体化は反応が安定せず、さらに同時に注入した APO のピークが消失したのに対して、メチル化は反応が安定しており、APO は影響を受けなかった。そのため、BDBPP 化合物の誘導体化はトリメチルシリルジアゾメタンによるメチル化が適していると考えられた。実試料を用いて、回収率試験 (3 試行) を行ったところ、各物質の重水素化物を用いたサロゲート補正による BDBPP-Methyl は良好な回収率であったが、TDBPP の回収率は 50%程度であった。一方、誘導体化しない場合では、TDBPP は良好な回収率を示し、BDBPP 化合物は複数ピーク面積の合算値を用いればおおむね良好な値を示した。これらの結果から、

両化合物の同時分析時には、誘導体化しないで GC-MS 分析し、BDBPP 化合物の含有が疑われる場合等には、メチル誘導体化による確認を行うのが望ましいものと考えられた。

試料マトリックス存在下での誘導体化試薬の影響を検討したところ、ディルドリンのレスポンスが低下する現象が認められた。そのため、これらの防虫剤は同時抽出及び精製後、測定時に試料溶液を分割し、ディルドリンではそのまま、DTTB では誘導体化して測定する事が望ましいと考えられた。市販の 6 種のミニカラムを用いた簡易かつ溶媒使用量の少ない精製方法を検討した。その結果、Sep-pak silica と Bond Elut PRS の回収率が良好であったが、Bond Elut PRS はシリカゲルベースの陽イオン交換作用を持ったカラムであることから、Sep-pak silica よりも高い精製効果が得られることを期待し、試験法には Bond Elut PRS を用いることとした。ディルドリンと DTTB の同時抽出法として、濃塩酸を 100 μ L 添加したメタノール還流抽出を検討した。その結果、現行試験法と同等に抽出でき、その残渣からはディルドリン及び DTTB はほとんど検出されなかったことから、濃塩酸-メタノール還流抽出法を用いることとした。添加回収試験を行ったところ、ディルドリン及び DTTB の両物質で、良好な回収率を得ることができた。以上から、羊毛製品中の防虫加工剤 2 種の試験法が開発できた。

防虫剤 2 種のうち、DTTB についてはリスク評価に資する十分なハザード情報を得る事が出来なかったが、ディルドリンと同等として検討し、どちらも現行基準値の改正は必要ないと考えられた。また、防虫加工剤 3 種のうち、TDBPP 及び BDBPP 化合物について、後者はリスク評価に資する十分なハザード情報を得る事が出来なかったため、TDBPP と同等として検討した。その結果、TDBPP 及び

BDBPP 化合物は現行試験法における検出下限値（8 及び 10 µg/g）を基準値として設定することが望ましいと考えられた。APO はハザード及び曝露情報が十分に得られなかったが、その使用方法及び現在の使用状況並びにこれまで健康被害の報告がないことから、APO も現行試験法の検出下限値（0.8 µg/g）を基準値として設定することが望ましいと考えられた。ただし、今回検討した有害物質の基準値については、一部情報が不足していたことから、新たな知見が得られた場合は、当該基準値の見直し等を検討することが必要と考えられた。

規制対象外の有害物質等について、欧米の動向を調査した。そして、欧州における衣類等に含まれる有害物質に関する新たな規制に関する情報を入手した。さらに、そのうちの発がん性染料に関して分析方法などを調査し、有用な情報を入手した。また、米国の動向としてジクロロメタンの規制に関する情報を入手した。これらの化合物の状況について、今後、その動向等を注意する必要があると考えられた。

E. まとめ

溶剤では、試料の溶解溶媒に EL を用い妨害物質との分離が可能な HS/GC-MS 法を開発し、実試料を用いた回収率試験で良好な回収率を得る事が出来た。防炎加工剤では、BDBPP 化合物は誘導体化にトリメチルシリルジアゾメタンを使用することで低濃度での分析が可能なこと、誘導体化試薬の影響で TDBPP 化合物の回収率が低下することなどがわかった。そのため、誘導体化無しで測定し、BDBPP 化合物の含有が疑われる場合には、メチル誘導体化による確認を行うことが望ましいと考えられた。防虫剤では、ディルドリン及び DTTB を同時に抽出及び精製する方法を開発した。ディルドリンは試料マトリック

ス存在下では DTTB 誘導体化試薬の影響でレスポンスの低下が認められたことから、GC-MS 測定時には別々に測定することとした。開発した試験法を用いて添加回収試験を行ったところ、ディルドリン及び DTTB の両物質で良好な回収率を得ることができた。防虫剤 2 種類並びに防炎加工剤 3 種について、ハザード及び曝露に関する情報収集を実施し、収集した情報を基にリスク評価を行った。防虫剤 2 種については、DTTB について一部情報が不足していたが、現行基準値の改正は必要ないと考えられた。また、防炎加工剤 3 種のうち BDBPP 化合物及び APO はリスク評価に資する十分な情報を得る事が出来なかった。このうち、BDBPP 化合物の毒性は TDBPP と同等として検討した。その結果、TDBPP 及び BDBPP 化合物は現行試験法の検出下限値を基準値とすることが望ましいと考えられた。一方、APO はハザード及び曝露情報が十分に得られなかったが、その使用方法及び現在の使用状況並びにこれまで健康被害の報告がないことから、現行試験法の検出下限値を基準値とすることが望ましいと考えられた。今回検討した有害物質の基準値については、一部情報が不足していたことから、新たな知見が得られた場合は、当該基準値の見直し等を検討することが必要と考えられた。規制対象外の有害物質等について欧米の動向を調査し、欧州における衣類等に含まれる有害物質に関する新たな規制に関する情報を入手した。さらに、そのうちの発がん性染料に関して分析方法などを調査し、有用な情報を入手した。また、米国の動向としてジクロロメタンの規制に関する情報を入手した。これらの化合物の状況について、今後、その動向等を注意する必要があると考えられた。

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 Int., 101, 1328-1340, 2018
- 2) 河上強志: ポリ塩化ビニル (PVC) 製手袋による接触皮膚炎の原因物質, Monthly Book Derma, 277, 20-25, 2018.
- 3) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y. Determination of benzotriazole UV absorbers in textile products made of polyurethane fibers by high-performance liquid chromatography with a photo diode array detector, J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol. 41, 831-838, 2018.

2. 学会発表

- 1) 菅谷なえ子, 大嶋智子, 田原麻衣子, 河上強志: 家庭用品規制法における溶剤 3 種類 (テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン及びメタノール) の試験法の検討について, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
- 2) 大嶋智子, 味村真弓, 山口之彦, 河上強志: 家庭用品規制法における防炎加工剤の試験法の検討について, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会, 横浜 (2018)
- 3) 西以和貴・上村仁・河上強志: 家庭用品規制法における繊維製品中の防虫加工剤試験法改正に向けた検討, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
- 4) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法で指定されている溶剤 3 種の基準値に関する検討, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)

- 5) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 多環芳香族炭化水素類の GC-MS 分析条件の検討と諸外国規制状況等について, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
- 6) 西以和貴、上村仁、河上強志: 繊維製品中のディルドリン及び DTTB 試験法の開発, 日本薬学会第 139 年会 (2019.3)
- 7) 河上強志・田原麻衣子・大村玲奈・五十嵐良明: 接触皮膚炎の要因とされた家庭用創傷パッド中のロジン関連化合物の化学分析, 日本薬学会第 139 年会, (2019.3)

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

