

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

家庭用品中の溶剤試験法に関する研究

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  
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

要旨

「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」において有害物質に指定されている溶剤3種、テトラクロロエチレン（PCE）、トリクロロエチレン（TCE）、メタノール（MeOH）の試験法は現在の分析水準から乖離しており、試験法の改正が必要とされている。そこで、本分担研究では、それら3種の溶剤類の試験法の改正を目的としている。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。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せず、1-BtOH は爆発性の危険があるため使用は困難であると考えられた。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することから規制対象製品の溶解溶媒として適していた。また沸点が高いことから、PCE、TCE 及び MeOH に影響せず良好に分析することが可能であった。MeOH の IS として MeOH- $d_4$  を添加し分析した結果 MeOH- $d_3$  が検出された。これは試料中や空気中の水等との反応によるものと推察され、IS としては MeOH- $d_3$  を使用することが望ましいと考えられた。PCE- $^{13}C_2$  については PCE の同位体ピークと重なり、IS として使用するのは困難であった。PCE 及び TCE は TCE- $d$  で、MeOH は MeOH- $d_3$  で補正を行うことにより良好な相関が得られた（ $R^2 \geq 0.9995$ 、PCE 及び TCE: 1~20  $\mu\text{g/mL}$ 、MeOH: 50~1000  $\mu\text{g/mL}$ ）。混合標準液の 100 倍希釈溶液における相対標準偏差（ $n=6$ ）は、重水素化体での補正で 0.71~1.2%、補正なしで 2.8~3.5% となり、重水素化体で補正することで精度良く分析できることが確認された。実試料の分析において高頻度で検出される物質と PCE、TCE、MeOH とは分離した。また、家庭用エアゾル製品の分析において噴射剤であるジメチルエーテルや LP ガス及びその他の含有成分と PCE、TCE 及び MeOH は分離して測定され、添加回収率は 99~105%（ $n=3$ ）と良好だった。

## A. 研究目的

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）の施行規則<sup>1)</sup>では、メタノール（MeOH）は昭和57年の、テトラクロロエチレン（PCE）及びトリクロロエチレン（TCE）は昭和58年の法律制定当時から試験法が改正されておらず、現在の分析水準に合わせた精度の高い試験法への改正が求められている。現行の試験法では、PCE及びTCEは充填カラムを用いたヘッドスペース-ガスクロマトグラフ（電子捕獲型検出器）で、MeOHは蒸留及びヘキサン洗浄後、充填カラムを用いたガスクロマトグラフ（水素炎型検出器）で分析することとなっている。しかし、充填カラムを用いた分析では、カラムの分解能が低い為に分離が不十分となり、規制対象物質と夾雑物質との分離が困難であることが報告されている<sup>2-6)</sup>。さらに、MeOHでは基準値以上の場合には、性質の異なる充填カラムを用いて確認試験を行う必要があり、操作が煩雑となっている。また、家庭用品規制法で未規制の有害な揮発性有機化合物が家庭用品から検出されることも報告されている<sup>7-9)</sup>。そのため、現行の充填カラムを用いた試験法から、高分解能のキャピラリーカラムを用いた試験法へ改定する必要がある。

以上のことから、本分担研究では、家庭用品規制法におけるPCE、TCE及びMeOHについて、キャピラリーカラムを用いた精度の高い試験法を開発するとともに、家庭用品に含まれる揮発性有機化合物の一斉分析法を確立することを目的とする。

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ので報告する。

## B. 研究方法

### B1. 試薬類

ヘッドスペースオートサンプラーは日本電子製S-trap HSを用い、ガスクロマトグラフ質量分析計（GC/MS）はアジレントテクノロジー製7890A及び5975Cを用いた。キャピラリーカラムはRESTEK製Rxi-624Sil MS（60 m, 0.32 mm, 1.8 µm）及びアジレントテクノロジー製VF-WAXms（60 m, 0.32 mm, 0.5 µm）を用い、表1に示す条件で検討を行った。定量イオン及び定性イオンは表2に示した。

乳酸エチル（EL）は関東化学製鹿1級及び東京化成製を用いた。ジメチルスルホキシド（DMSO）は関東化学製残留溶媒試験用、1-ブタノール（1-BtOH）は関東化学製特級を用いた。PCE、TCE、MeOH、酢酸エチル（EA）、2-プロパノール（2-PrOH）、2-ブタノン（MEK）、4-メチル-2-ペンタノン（MIBK）はSigma-Aldrich製のAnalytical standardを、エタノール（EtOH）は国立研究開発法人産業技術総合研究所計量標準総合センターの認証標準物質を、PCE-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>、TCE-*d*、MeOH-*d*<sub>4</sub>はCambridge Isotope Laboratories製を用いた。

試料は平成29年に横浜市内で購入した家庭用エアゾル2製品を用いた。試料1（塗料）の噴射剤はジメチルエーテル（DME）、試料2（消臭芳香剤）の噴射剤はLPガス（LPG）だった（表3）。

### B2. 試験方法

## B2-1. 標準溶液の調製

混合標準液(0.1%PCE、0.1%TCE、5%MeOH)をELにて調製した。混合内部標準液はPCE-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>、TCE-*d*、MeOH-*d*<sub>4</sub>を用い、混合標準液と同様に調製した。混合標準液はELで50~1000倍希釈後、その5mLをHSバイアルに採り混合内部標準液を50μL添加し、PTFE付シリコンセプタムを装着したアルミキャップで密栓した。

## B2-2. 規制対象外の物質を添加した標準溶液の調製

2-PrOH及びEtOHは10%溶液、EA、MEK及びMIBKは1%溶液をELで各々調製し、混合標準液の100倍希釈溶液5mLに5μLずつ添加してPTFE付シリコンセプタムを装着したアルミキャップで密栓した。

## B2-3. 添加回収試験

試料0.2gに混合標準液0.2mLを加えELで20mLにし、その5mLを標準溶液と同様に調製し評価した。

## C. 結果及び考察

### C1. 溶解溶媒の検討

沸点が202℃と高く様々な溶媒と混和する特性があるN-メチル-2-ピロリジノン(NMP)をHS-GC/MS法の溶解溶媒として検討してきたが、NMPは生殖毒性があることから平成30年4月よりREACH規制の対象物質となった<sup>10)</sup>。本研究では、安全な溶媒に切り替えることも課題の一つであるため、NMPに代わる溶解溶媒の検討を行った。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、かつ毒性の低い溶媒として、薬局方の

残留溶媒試験<sup>11)</sup>のClass 3に指定された溶媒のうち沸点が高いジメチルスルホキシド(DMSO)及び1-ブタノール(1-BtOH)を、また近年人体及び環境負荷の少ない溶媒として注目されている乳酸エチル(EL)<sup>12)</sup>を検討した。

DMSOは多くの溶媒や物質を混和し溶解し、薬局方の残留溶媒試験の溶媒として採用されているが、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。

1-BtOHはVF-WAXmsカラムを使用することによりPCE、TCE及びMeOHの同時分析が可能であったが、引火点が29℃と低く<sup>13)</sup>、爆発性の危険があるため使用は困難であると考えられた。

ELは水を含む多くの溶媒と混和し、ヘキサンや石油系溶剤を含むエアゾル製品と混和した。Rxi-624Sil MSカラム及びVF-WAXmsカラムでPCE、TCE及びMeOHの分析が可能であった。また、ELの保持時間は21.5分とPCEより遅く、溶媒ピークとして高濃度で検出されるELが溶出する前にMS部のフィラメント電流を切ることによりMS部の損傷を防いで分析することが可能であった(図1)。一方、東京化成製のELからはトルエン等が検出され、関東化学製のELからはEtOH等が検出された(図2)。これらの化合物は対象化合物の分析を妨害しなかったが、メーカーにより異なる不純物を含む可能性があるため、測定対象物質を含まないELを選定する必要があると考えられた。

### C2. 内部標準物質、検量線及び再現性の検討

PCE-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>はPCEの分子イオン及びフラグメントピークよりも $m/z$ 値が2つ大きいことか

ら、PCEの同位体ピークと重なり、ISとして使用するのは困難であった。TCE-*d*の分子イオン及びフラグメントピークはTCEよりも $m/z$ 値が1つ大きいことから、TCEの同位体ピークと重ならず、ISとして使用できることが確認された(図3)。

MeOHのISとしてMeOH-*d*<sub>4</sub>を添加したが、標準溶液及び試料溶液からはMeOH-*d*<sub>3</sub>が検出された。これは試料中や空気中の水等との反応によるものと推察された。今回の測定ではMeOH-*d*<sub>4</sub>から生成したMeOH-*d*<sub>3</sub>の分子イオン( $m/z=35$ )をISとして用いることで測定可能であったが、今後はあらかじめMeOH-*d*<sub>3</sub>をISとして使用することが望ましいと考えられた(図4)。

混合標準液の50~1000倍希釈溶液(PCE及びTCE:1~20 µg/mL、MeOH:50~1000 µg/mL)を用いて検量線を作製した結果、PCE及びTCEはTCE-*d*で、MeOHはMeOH-*d*<sub>3</sub>で補正を行うことにより $R^2 \geq 0.9995$ の良好な相関が得られた(図5)。混合標準液の100倍希釈溶液における相対標準偏差( $n=6$ )は、ISの補正で0.71~1.2%、補正なしで2.8~3.5%となり、重水素化体で補正することで精度良く分析された(表4、5)。

### C3.規制対象外の物質との分離及び実試料における添加回収試験

PCE、TCE、MeOHとエアゾル製品から高頻度で検出されるEA、2-PrOH、MEK、MIBK及びEtOH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。(図6)。

現行の充填カラムを用いたMeOHの分析では、家庭用エアゾル製品の噴射剤として使用されるDMEとMeOHが分離で

きないことが報告されているが<sup>6)</sup>、添加回収試験を行った結果、DMEやLPGとMeOHがトータルイオンカレント(TIC)クロマトグラム上で分離して分析され、またその他の含有成分とも分離して検出された(図7)。抽出イオンクロマトグラムの分析例を図8に示した。添加回収率( $n=3$ )はISの補正で99.1~105%、補正なしで96.3~107%となり、添加回収試験においても重水素化体での補正が有効であることが確認された(表6、7)。

### D. まとめ

PCE、TCE及びMeOHについて、VF-WAXmsカラム及びRxi-624Sil MSカラムの両方で、妨害物質の影響なく分析が可能であることが確認できた。また、安全な溶解溶媒として、DMSO、1-BtOH及びELについて検討を行った結果、ELが最も家庭用エアゾル製品の溶解に優れ、かつ人体や環境負荷の少ない溶媒であった。一方、市販のELはトルエンやEtOH等の不純物を含み、それらの不純物はメーカーごとに異なっていたことから、対象化合物が含まれていないことを確認して使用する必要性があると考えられた。

内部標準物質の検討ではMeOHのISとしてはMeOH-*d*<sub>3</sub>、PCE及びTCEのISとしてはTCE-*d*が適していた。ISを用いた検量線はPCE及びTCEは1~20 µg/mL、MeOHは50~1000 µg/mLの範囲で $R^2 \geq 0.9995$ の良好な相関が得られた。また、混合標準液の100倍希釈溶液における相対標準偏差( $n=6$ )は、ISの補正で0.71~1.2%と良好であった。

本方法によりPCE、TCE、MeOHとエアゾ

ル製品から高頻度で検出される物質は分離して分析された。また、DME 及び LPG を噴射剤として含むエアゾル製品における添加回収試験では、噴射剤及びその他の含有成分と PCE、TCE 及び MeOH が分離して分析され、回収率は IS の補正で 99~105% (n=3) と良好だった。

次年度は今年度検討した方法を用いて、各機関での妥当性評価を行い、試験方法の確立を目指す。

## E. 研究発表

### E1. 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

### E2. 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)

## F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## G. 引用文献

- 1) 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律施行規則, 昭和四十九年厚生省令第三十四号
- 2) 佐藤真由美, 萩原彩子, 石井崇司, 小室道彦, 大曾根圭子 エアゾル製品中に含まれるメタノールの疑義事例に関する検討, 茨城衛生研究所年報, 53, 69-72, 2015
- 3) 山本 淳, 肥塚加奈江, 石井 学, 山辺真一 家庭用エアゾル製品中のメタノール分析における疑義事例の確認法の検討, 岡山県環境保健センター年報, 33, 141-143, 2009
- 4) 田邊英子, 肥塚加奈江, 山本 淳, 北村雅美, 山辺真一, 今中雅章 有害物質を含有する家庭用品の検査における疑義事例, 岡山県環境保健センター年報, 31, 143-147, 2007
- 5) 伊藤裕子, 三上栄一, 大野勉, 早川順子 家庭用エアゾル製品中のメタノール分析における妨害物質とヘッドスペースガスクロマトグラフィー法の検討, 衛生化学, 42, 384-353, 1996
- 6) 中島重人, 岩間雅彦, 青山大器, 大野浩之, 鈴木昌子, 山本勝彦 家庭用エアゾル製品中のメタノール分析法における妨害物質について, 名古屋市衛生研究所報, 39, 24-26, 1993
- 7) 森謙一郎, 中村義昭, 金子正美, 観照雄, 中村弘 ドライスペース法による防水エアゾル製品中の 1,1,1-トリクロロエタン及びその安定剤の同時分析, 衛生化学, 39, 317-323, 1993
- 8) 森謙一郎, 中村義昭, 金子正美, 観照雄, 雨宮敬, 鈴木助治, 中村弘 家庭用エアゾル製品中の 1,1,1-トリクロロエ

- タン及び1,4-ジオキサンの分析、衛生化学, 38, 511-516, 1992
- 9) 五十嵐良明, 加庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃忠, 有機溶剤を含む家庭用品中のベンゼンの分析, 衛生化学, 36, 516-524, 1990
- 10) The European Parliament and the Council of the European Union, Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC, Official Journal of the European Union, L 396/1, 2006
- 11) 日本薬局方解説書編集委員会, 日本薬局方解説書 第17改正, 廣川書店株式会社, 東京, 日本, 2016
- 12) Gu, Y., & Jérôme, F. Bio-based solvents: an emerging generation of fluids for the design of eco-efficient processes in catalysis and organic chemistry, *Chem. Soc. Rev.*, 42, 9550–9570. 2013
- 13) National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=263, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/263> (accessed Mar. 13, 2019).

表1 HS-GC/MS条件

HSオートサンプラー	
加熱温度及び時間	30°C、30分
注入方式	ループ法 (1mL)
バルブブロック温度	100 °C
トランスファー温度	160 °C
GC/MS	
キャリアガス	ヘリウム 2 mL/min
イオン源温度	230 °C
オープン温度	35°C (5分)→5°C/分→120°C→20°C/分→200°C (5分)
測定モード	SCAN( <i>m/z</i> 29-300)

表2 定量及び定性イオン

測定物質	定量イオン ( <i>m/z</i> )	定性イオン ( <i>m/z</i> )
MeOH	31	32
TCE	130	95
PCE	166	164
MeOH- <i>d</i> <sub>3</sub>	33	35
TCE- <i>d</i>	131	96

表3 試料リスト

No.	製品	噴射剤	成分
1	スプレー塗料	DME	合成樹脂(塩化ビニル)、顔料、染料、有機溶剤
2	スプレー消臭芳香剤	LPG	脂肪酸塩系消臭剤、第四級アンモニウム塩、エタノール、香料

表4 混合標準液の100倍希釈溶液における繰り返し測定結果 (IS補正あり)

	MeOH	TCE	PCE
面積比1	1.104	1.163	0.7116
面積比2	1.126	1.161	0.7137
面積比3	1.129	1.178	0.7100
面積比4	1.091	1.170	0.7195
面積比5	1.120	1.185	0.7283
面積比6	1.114	1.169	0.7119
平均面積比	1.114	1.171	0.7158
標準偏差	0.0133	0.00834	0.00635
相対標準偏差(%)	1.2	0.71	0.89

表5 混合標準液の100倍希釈溶液における繰り返し測定結果 (IS補正なし)

	MeOH	TCE	PCE
面積値1	1727750	84844	51921
面積値2	1790261	86483	53172
面積値3	1756174	84652	51006
面積値4	1873996	92368	56816
面積値5	1831890	88460	54384
面積値6	1755675	86237	52505
平均面積値	1789291	87174	53300.66667
標準偏差	50008	2639	1886
相対標準偏差(%)	2.8	3.0	3.5

表6 添加回収試験結果(%、IS補正あり)

試料No.		MeOH	TCE	PCE
1	1回目	104	102	105
	2回目	102	102	104
	3回目	100	104	104
2	1回目	102	102	99.1
	2回目	100	100	100
	3回目	101	102	101

表7 添加回収試験結果(%、IS補正なし)

試料No.		MeOH	TCE	PCE
1	1回目	103	98.5	101
	2回目	104	102	103
	3回目	101	99.3	99.2
2	1回目	107	107	103
	2回目	104	102	102
	3回目	98.3	97.4	96.3



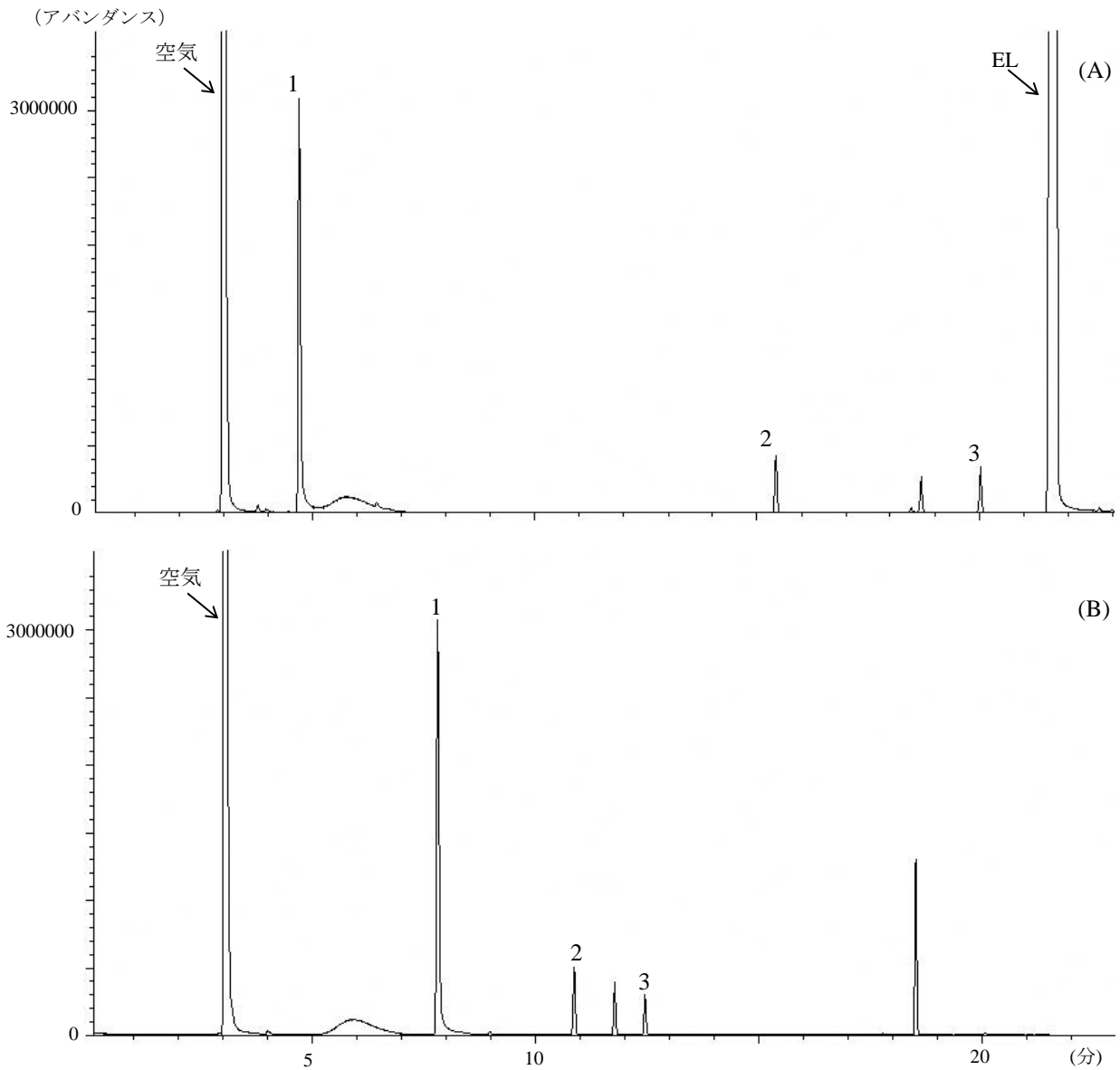


図1 溶解溶媒にELを用いたPCE、TCE及びMeOHのクロマトグラム

(A):Rxi-624Sil MS カラムを用いた分析、(B):VF-WAXms カラムを用いた分析、1:MeOH、2:TCE、3:PCE

標準溶液は MeOH5 mL に混合標準液 200  $\mu$ L を添加し作製した。

(B)の分析では、EL の溶出時間の直前から MS 部のフィラメント電流を切った。

EL は東京化成製を用いた。

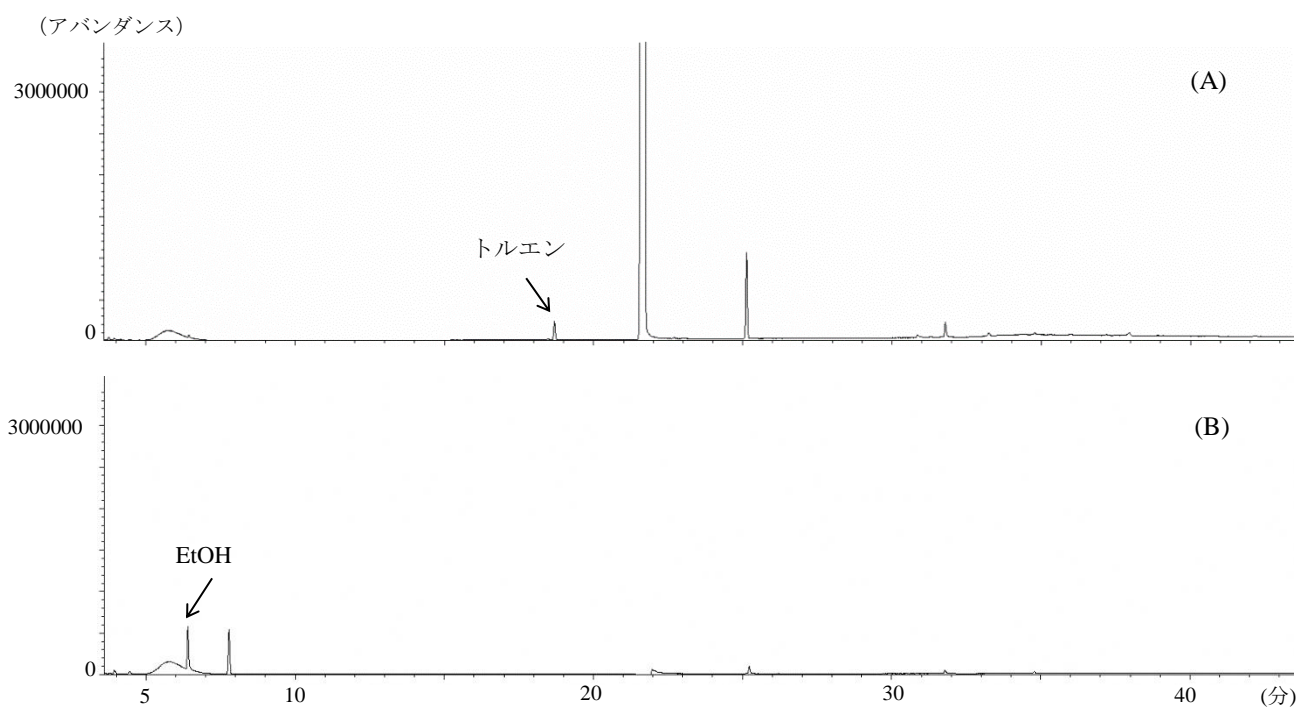


図2 メーカーによるELの不純物の違い

(A): 東京化成製、(B): 関東化学製鹿1級

(B)の分析では、ELの溶出時間(21.4~21.9分)の間MS部のフィラメント電流を切った。

Rxi-624Sil MS カラムを使用した。

GC/MS のオープン条件は次の通り: 35°C (5分) → 5°C/分 → 170°C → 20°C/分 → 200°C (10

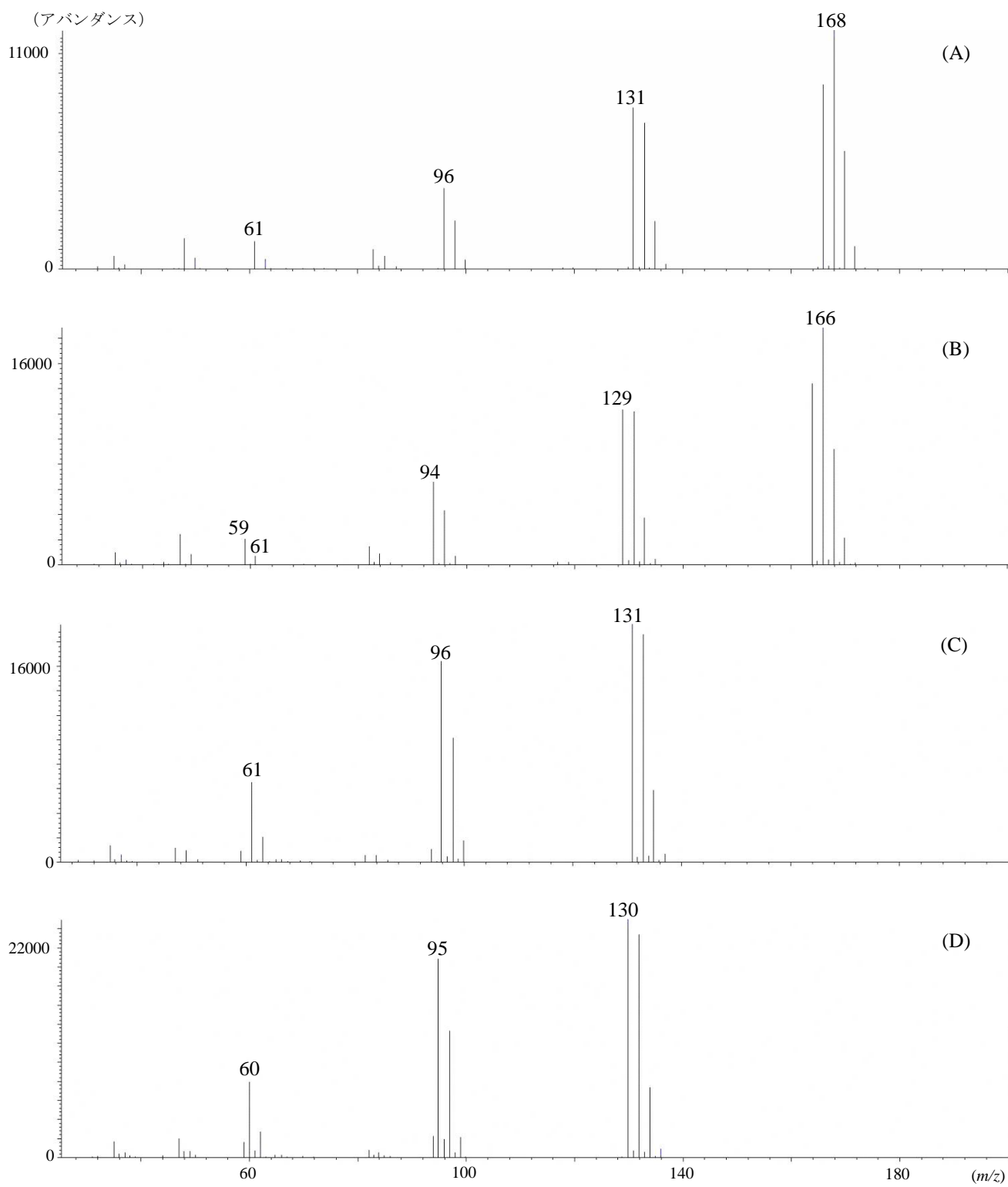


図3 PCE-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>、PCE、TCE-d 及び TCE のマススペクトル  
 (A) : PCE-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>、(B) : PCE、(C) : TCE-d、(D) : TCE

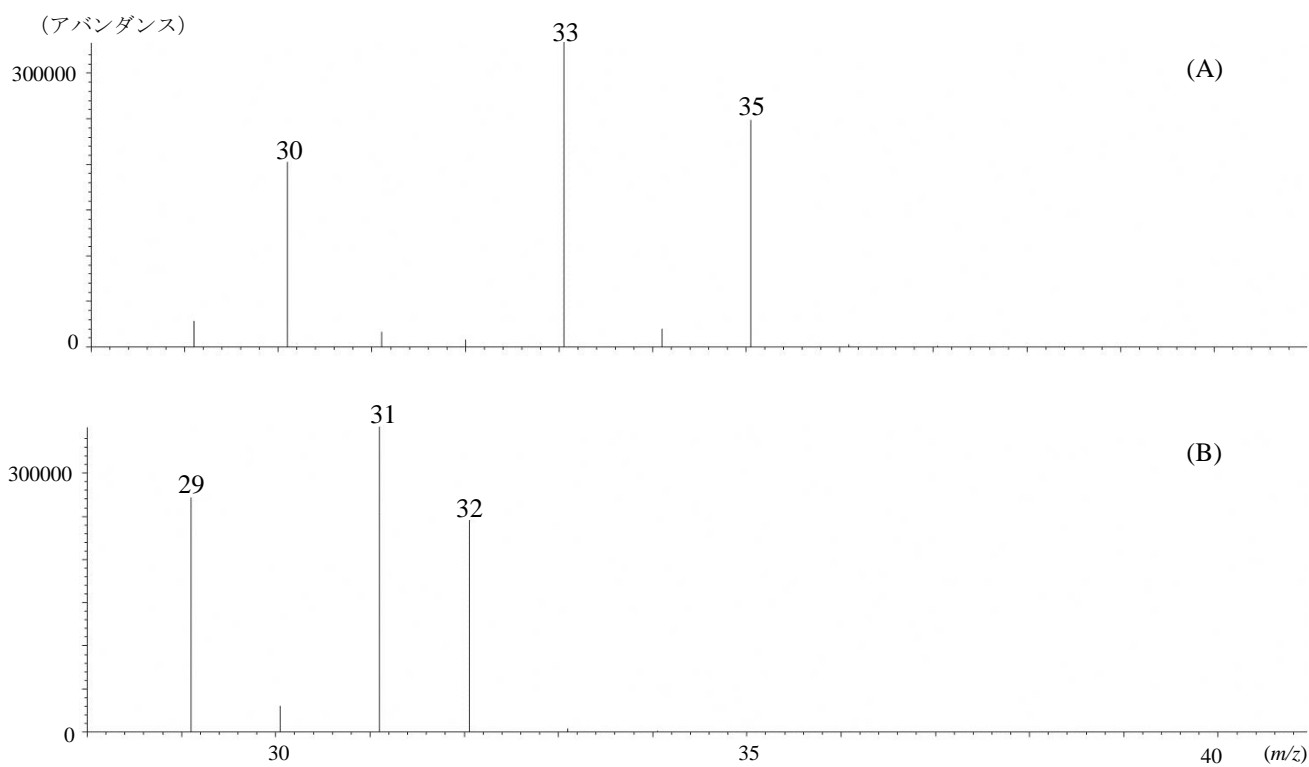


図4 MeOH- $d_3$ 及びMeOHのマススペクトル  
(A) : MeOH- $d_3$ 、(B) : MeOH

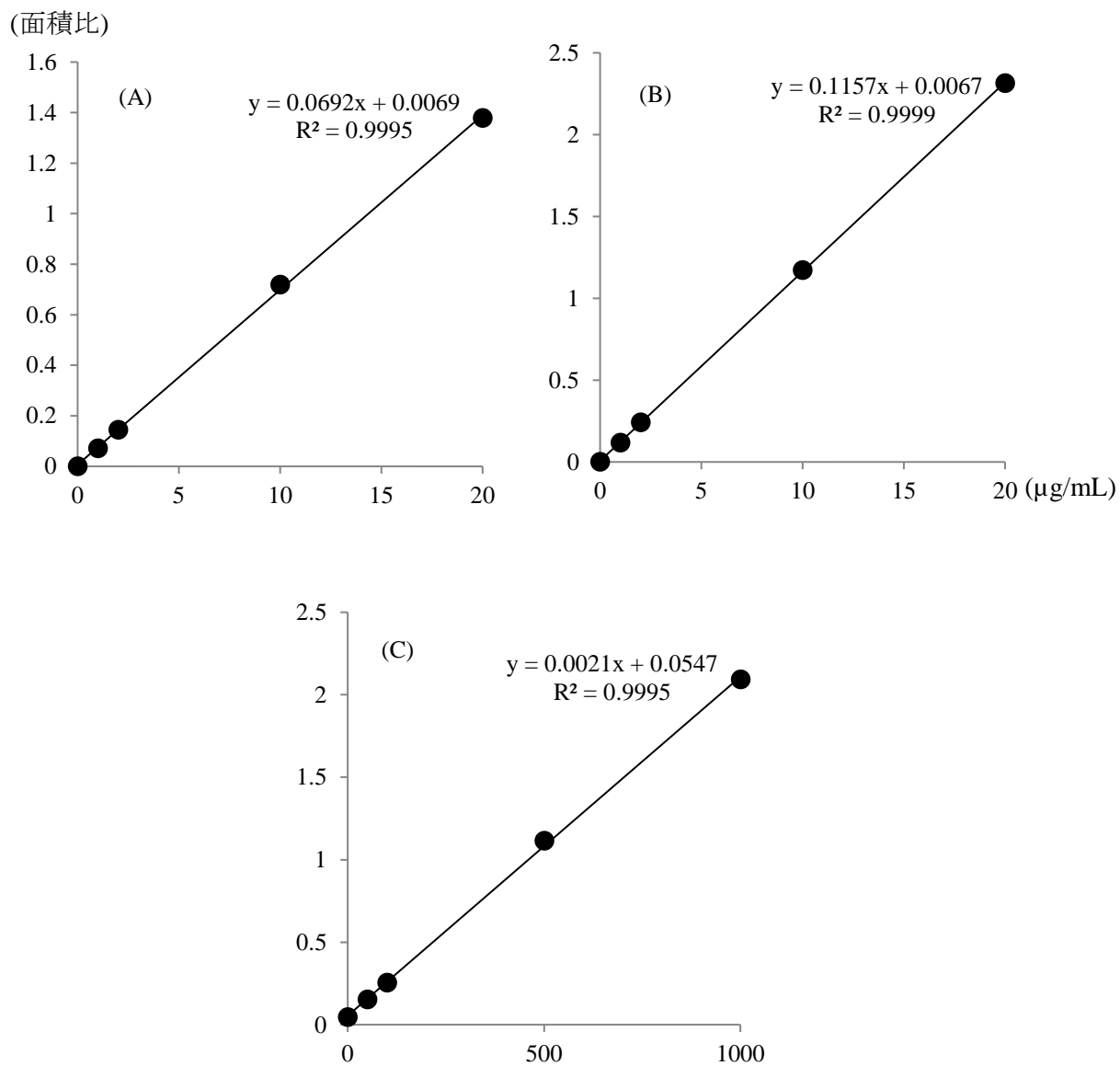


図5 検量線

(A):PCE(TCE-*d*で補正)、(B):TCE(TCE-*d*で補正)、(C):MeOH(MeOH-*d*<sub>3</sub>で補正)

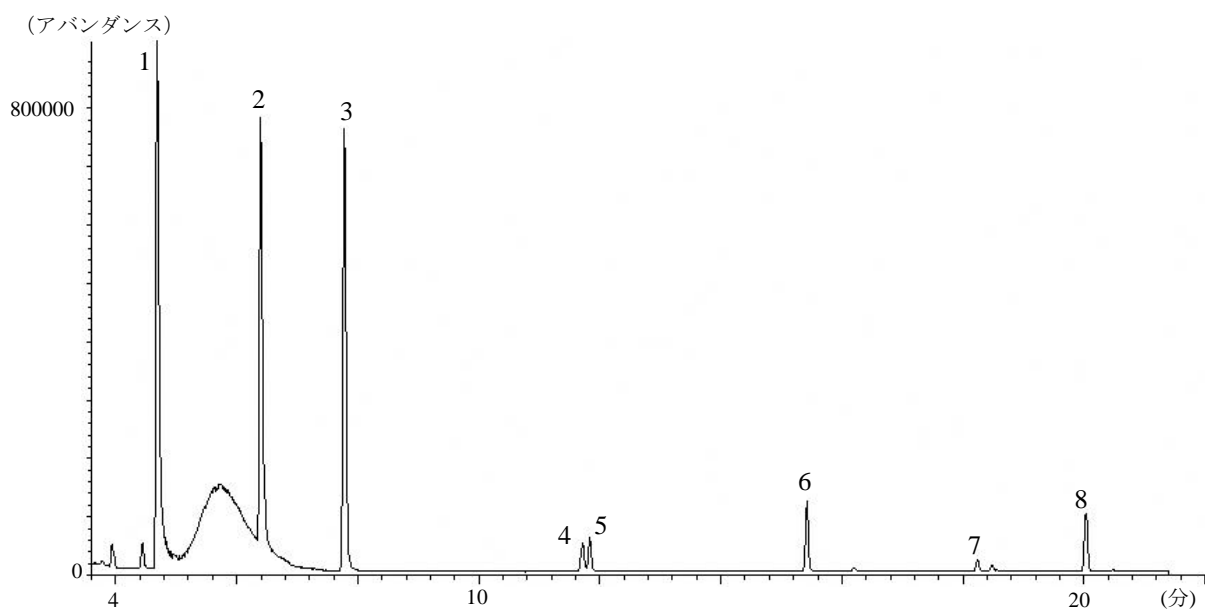


図 6 PCE、TCE、MeOH と他成分の分離

1:MeOH、2:EtOH(EL 由来+添加)、3:2-PrOH+ EL 由来の未知物質、4:MEK、5:EA、6:  
TCE、7:MIBK、8:PCE

EL は関東化学製鹿 1 級を用いた。

Rxi-624Sil MS カラムを使用した。

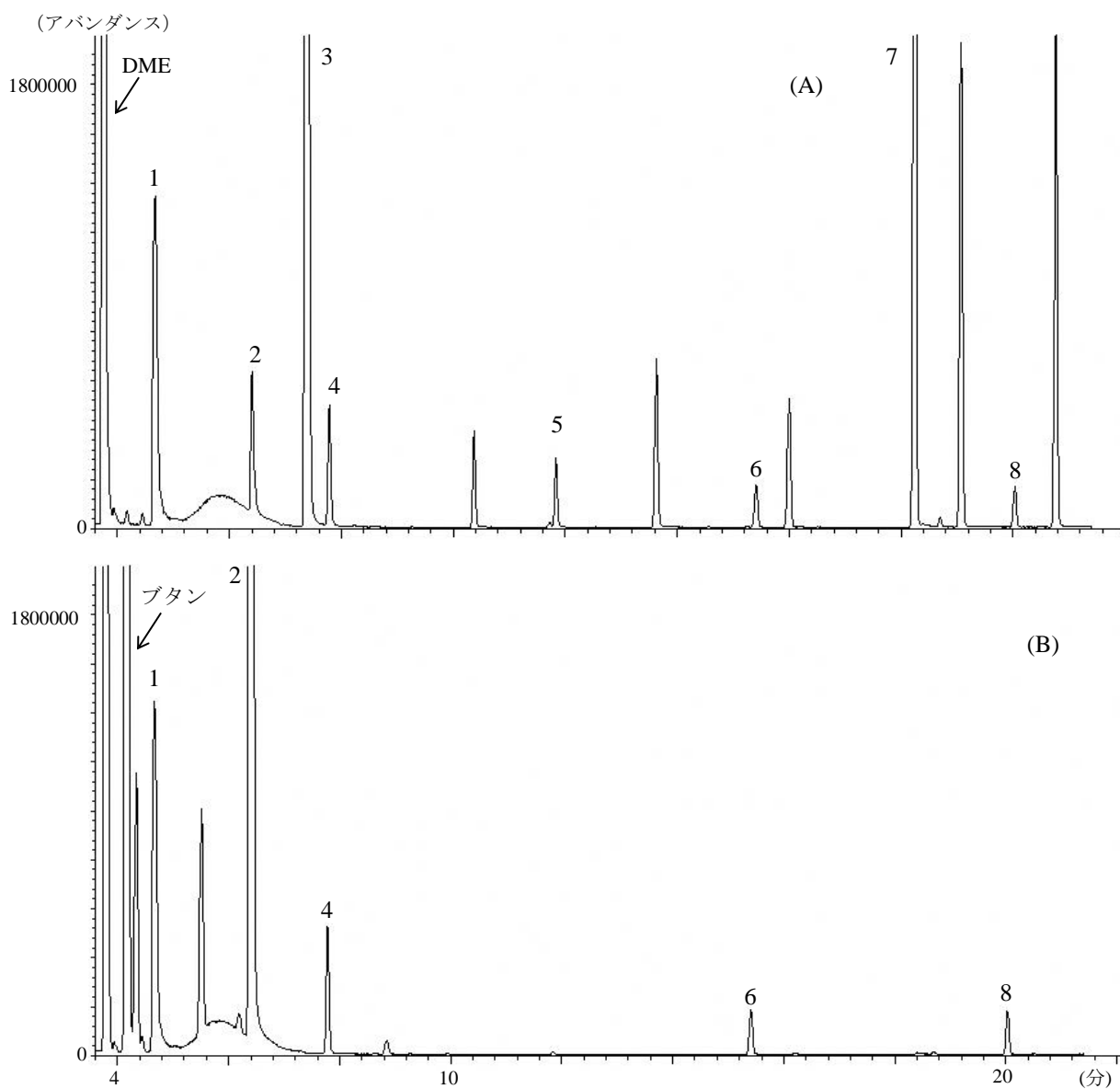


図7 標準添加試料の TIC クロマトグラム

(A): 試料 1、(B): 試料 2、1: MeOH+ MeOH- $d_3$ 、2: EtOH (試料由来+EL 由来)、3: アセトン、4: EL 由来の未知物質、5: EA、6: TCE+ TCE- $d$ 、7: MIBK、8: PCE+PCE- $^{13}C_2$

EL は関東化学製鹿 1 級を用いた。

Rxi-624Sil MS カラムを使用した。

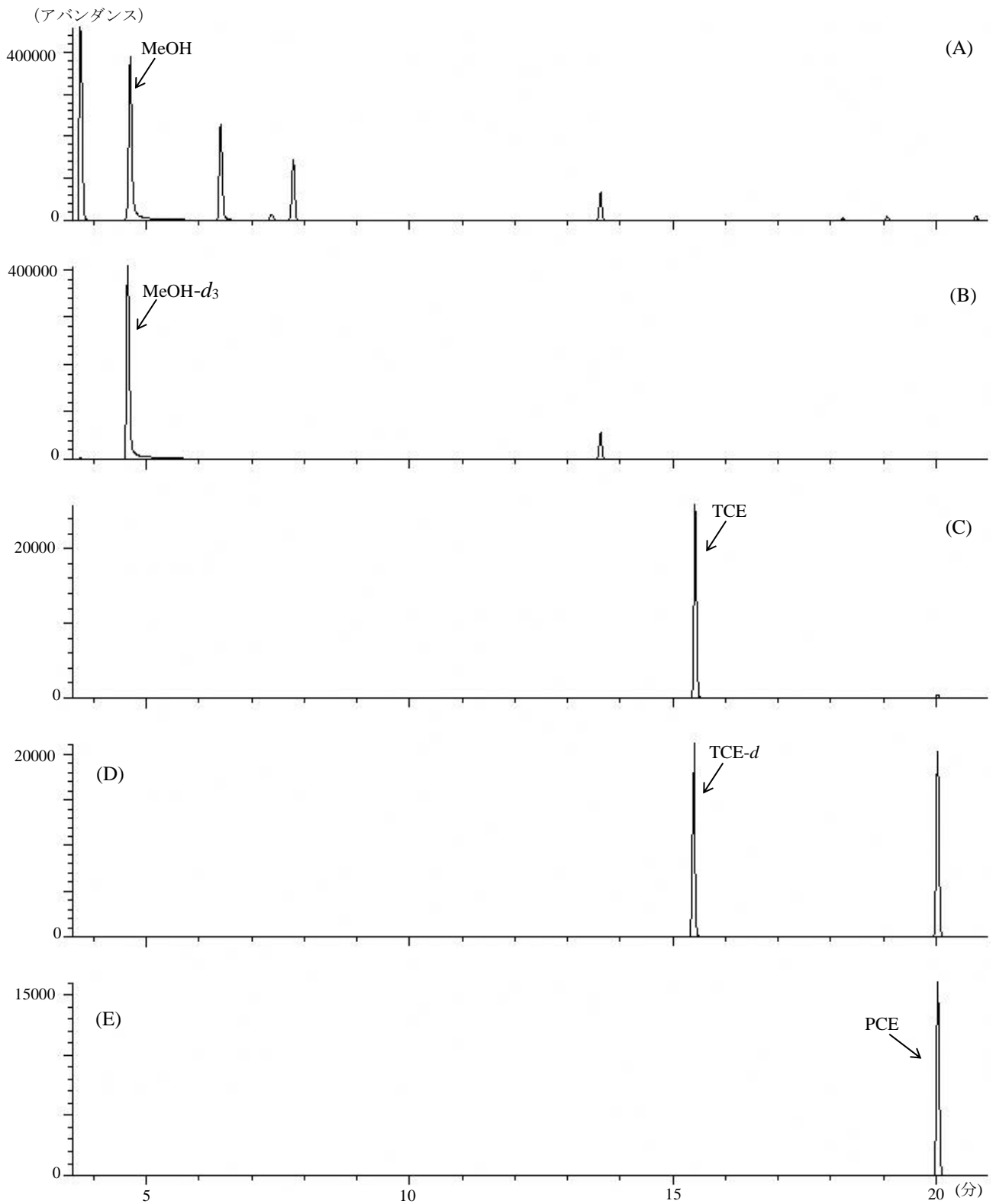


図 8 試料 1 の抽出イオンクロマトグラム

(A):  $m/z$  31、(B):  $m/z$  33、(C):  $m/z$  130、(D):  $m/z$  131、(E):  $m/z$