

＜その2＞ 窒素をキャリアガスに用いたガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS) のフタル酸エステル試験への適用

研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	山口 未来	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	片岡 洋平	国立医薬品食品衛生研究所
研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

合成樹脂の可塑剤として使用されるフタル酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHP) やフタル酸ジイソノニル (DINP) などのフタル酸エステル類 (Phthalic acid esters, PAEs) は生殖毒性や発生毒性などを有することが疑われ¹⁻³⁾、さらに食品や唾液を介してヒトへ移行する可能性が指摘された⁴⁾。そのため、食品衛生法においては、油脂又は脂肪性食品を含有する食品に接触する器具又は容器包装には DEHP を原材料として用いた PVC を主成分とする合成樹脂を原材料としてはならないとして使用を制限している (ただし、溶出等しないように加工されている場合を除く)。また、主に乳幼児を対象としたおもちゃに対しては、可塑剤が使用された材質への DEHP、フタル酸ジブチル (DBP) 及びフタル酸ベンジルブチル (BBP) の含有量がそれぞれ 0.1% 以下、口に接触することを本質とするおもちゃのうち、口に接触する部分の可塑剤が使用された材質への DINP、フタル酸ジ-*n*-オクチル (DNOP) 及びフタル酸ジイソデシル (DIDP) の含有量がそれぞれ 0.1% 以下でなくてはならないとしている。

PAEs の試験や測定には、主に GC-MS が用いられることが多く、通知試験法においては、キャリアガスとしてヘリウムもしくは窒素が指定されている。しかし、多くの試験機関で

はヘリウムをキャリアガスとして用いているため、ヘリウムガス不足時に試験が困難になる可能性がある。我々は平成 25 年度の厚生労働科学研究においてヘリウムガスを用いない分析法として液体クロマトグラフ-タンデム質量分析計 (LC-MS/MS) を用いた分析法の開発を行った⁵⁾。本法はヘリウム不足への対応として有効であることを示したが、日常的に LC-MS/MS を使用可能な機関は多くない。そこで本検討では、窒素をキャリアガスに用いた GC-MS のフタル酸エステル試験法への適用について検討するとともに、その妥当性を確認した。

B. 研究方法

1. 試料

以前の研究⁶⁾ において可塑剤含有量を調査し、PAEs の含有が確認されなかった軟質 PVC 製おもちゃ 27 検体を用いた。これらは 2014 年に都内の玩具店等で購入した。それぞれの含有可塑剤の種類及び含有量を表 1 に示した。

2. 試薬、標準品及び標準溶液

1) 試薬

アセトン：残留農薬・PCB 分析用、シグマアルドリッチジャパン社製

ヘキササン：残留農薬・PCB 分析用、富士フイルム和光純薬工業株式会社製

表1 試料中の含有可塑剤

試料 No.	含有可塑剤(含有量, %)	検出の可否		
		DNOP (保持時間)	DINP	DIDP
1	DINCH (37)	○ (12.26)	○	○
2	ATBC (19), TMPD (2.0)	○ (12.23)	○	○
3	DEHTP (14), ATBC (5.5)	○ (12.23)	○	○
4	TMPD (13), DINCH (4.3)	○ (12.22)	○	○
5	DINCH (39)	○ (12.31)	○	○
6	DEHTP (23)	△ (12.23)	○	○
7	DINCH (35), TMPD (0.5)	○ (12.30)	○	○
8	ATBC (13), DINA (13)	○ (12.24)	○	○
9	TBC (14), TMPD (1.2)	○ (12.22)	○	○
10	DEHTP (14), DINCH (10)	△ (12.27)	○	○
11	DEHTP (15), DINA (0.3), TEHTM (0.2)	△ (12.23)	○	○
12	TMPD (9.1), DINCH (3.0)	○ (12.24)	○	○
13	DINCH (11), TMPD (4.8), DEHTP (0.2)	○ (12.28)	○	○
14	DINA (16), ATBC (13), TMPD (0.4), DBS (0.2)	○ (12.24)	○	○
15	ASP (56), DEHTP (2.4)	○ (12.25)	○	○
16	DEHTP (15)	△ (12.23)	○	○
17	ASP (61), DEHTP (3.7)	○ (12.26)	○	○
18	DEHTP (24), TEHTM (3.8)	△ (12.22)	○	○
19	TBC (31), DEHTP (0.9)	○ (12.22)	○	○
20	DIBP (34)	○ (12.21)	○	○
21	TBC (22), DIBP (1.7)	○ (12.22)	○	○
22	DINCH (24), TMPD (0.1)	○ (12.30)	○	○
23	DEHTP (16), TBC (1.4)	△ (12.22)	○	○
24	DINCH (15)	○ (12.30)	○	○
25	DEHA (21), DINA (1.6), ATBC (0.5)	○ (12.22)	○	○
26	DEHTP (15), ATBC (5.4)	△ (12.22)	○	○
27	DEHTP (8.5), ATBC (5.8), DINA (0.2)	△ (12.23)	○	○

○:検出、△:DEHTPと重複するが確認は可能

[DINCH: Diisononyl cyclohexyl 1,2-dicarboxylate, ATBC: *o*-acetyl tributyl citrate, TMPD: trimethyl pentanediol diisobutylate, DEHTP: di(2-ethylhexyl) terephthalate, DINA: diisononyl adipate, TEHTM: tri(2-ethylhexyl) trimalitate, TBC: tributyl citrate, DBS: dibutyl sebacate, ASP: phenyl alkyl sulfonate, DEHA: di(2-ethylhexyl) adipate]

2) 標準品

本研究に用いた PAEs の標準品及び内標準物質を表 2 に示した。なお、DINP には CAS No.28553-12-0 と 68515-48-0 の 2 種類があるが、本研究では主に流通している CAS No.28553-12-0 を用いた。

3) 標準溶液

PAEs 標準原液：各 PAE 標準品をそれぞれ 100 mg とり、アセトンを加えて各 100 mL とした (各 1,000 µg/mL)。

内標準物質標準原液：各内標準物質をそれぞれ 10 mg とり、アセトンを加えて各 10 mL とした (各 1,000 µg/mL)。

3 種混合 PAEs 標準溶液：DBP、BBP 及び DEHP 標準原液を混合し、アセトンで適宜希釈した。

4 種混合 PAEs 標準溶液：DBP、BBP、DEHP 及び DNOP 標準原液を混合し、アセトンで適宜希釈した。

DINP 標準溶液：DINP 標準原液をアセトンで適宜希釈した。

DIDP 標準溶液：DIDP 標準原液をアセトンで適宜希釈した。

内標準物質混合溶液：各内標準物質標準原液 1 mL をとり、アセトニトリルを加えて 10 mL とした (各 100 µg/mL)。

3. 装置

GC-MS：ガスクロマトグラフ 7890 GC、質量分析計 5975C MSD、Agilent Technologies 社製 (ただし、イオン源への吸着を抑制するため⁷⁾、ドローアウトプレートは通常穴径 3 mm から 6 mm へ変更したものをを用いた (その 1 ジブチルスズ化合物と同じ))

恒温槽：NTT-2400、EYELA 社製

4. 測定条件

カラム：DB-5MS (0.25 mm i.d.×30 m、膜厚 0.25 µm、Agilent Technologies 社製)

カラム温度：100°C－15°C/min (昇温)－300°C (10 分間保持)

注入口温度：250°C

注入モード：スプリットレス

注入量：1 µL

キャリアーガス及び流量：He 0.8 mL/min、N₂ 0.8 mL/min (定流量)

トランスファーライン温度：280°C

イオン源温度：230°C

四重極温度：150°C

測定モード：SIM

定量イオン及び確認イオン (*m/z*)：表 2

5. PAEs 添加試験溶液の調製

細切した試料 0.5 g を精秤して 50 mL 容の三角フラスコにとり、アセトン・ヘキサン混液 (3:7) 30 mL を加えて振り混ぜた後、密栓をして約 40°C の恒温槽内で一晩静置した。冷後ろ紙 (No.5C 125 mm もしくは 185 mm) を用いてろ過し、アセトンで三角フラスコ及び漏斗を洗い、得られたろ液及び洗液を合わせアセトンで 50 mL に定容した。この液を試料抽出液とした。

DBP、BBP、DEHP 及び DNOP 標準原液各 0.5 mL を 50 mL 容のメスフラスコにとり、試料抽出液を加えて 50 mL としたものを 4 種混合 PAEs 添加試験溶液とした。また、DNOP 標準原液を除く 3 種の標準原液を用いて上記と同様に調製したものを 3 種混合 PAEs 添加試験溶液とした。また、DINP または DIDP 標準原液を用いて同様の操作を行ったものをそれぞれ DINP 添加試験溶液及び DIDP 添加試験溶液とした。なお、添加試験溶液中の PAEs の濃度は 10 µg/mL であり、材質あたりの残存量に換算すると規格値である 0.1% となる。

表2 標準品及び内標準物質

化合物名	略号	用途	純度	定量イオン (<i>m/z</i>)	確認イオン (<i>m/z</i>)	保持時間(分)		
						He*	N ₂ *	N ₂ **
フタル酸エステル標準品								
フタル酸ジブチル	DBP	PAE 試験用	99.5%以上	149	223	7.7	7.8	9.0
フタル酸ベンジルブチル	BBP	PAE 試験用	99.0%以上	149	91, 206	9.5	9.6	10.9
フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)	DEHP	PAE 試験用	99.5%以上	149	167	10.3	10.3	11.6
フタル酸ジ- <i>n</i> -オクチル	DNOP	PAE 試験用	98.0%以上	279	149	11.0	11.1	12.7
フタル酸ジイソノニル	DINP	PAE 試験用	98.0%以上	293	149	10.6-12.1	10.6-12.0	12.3-14.0
フタル酸ジイソデシル	DIDP	PAE 試験用	98.0%以上	307	149	11.0-13.0	11.2-12.6	13.0-15.1
内標準物質								
フタル酸ジブチル-d ₄	DBP-d ₄	環境分析用	98.0%以上	153	227	7.7	7.8	9.0
フタル酸ベンジルブチル-d ₄	BBP-d ₄	環境分析用	98.0%以上	153	91, 210	9.5	9.6	10.9
フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)-d ₄	DEHP-d ₄	環境分析用	98.0%以上	153	283	10.3	10.3	11.6

上記は全て富士フイルム和光純薬工業株式会社製

*: カラム長さ 30 m、**: カラム長さ 20 m

C. 研究結果及び考察

1. 保持時間及びマススペクトルの比較

公定法の測定条件における標準溶液 (DBP、BBP、DEHP、DNOP : 1 µg/mL、DINP、DIDP :

10 µg/mL) のクロマトグラム (SIM) を図 1-1、代表的なマススペクトルとして DBP、DEHP (各 5, 100 µg/mL) 及び DINP : (20, 100 µg/mL) を図 1-2 に示した。

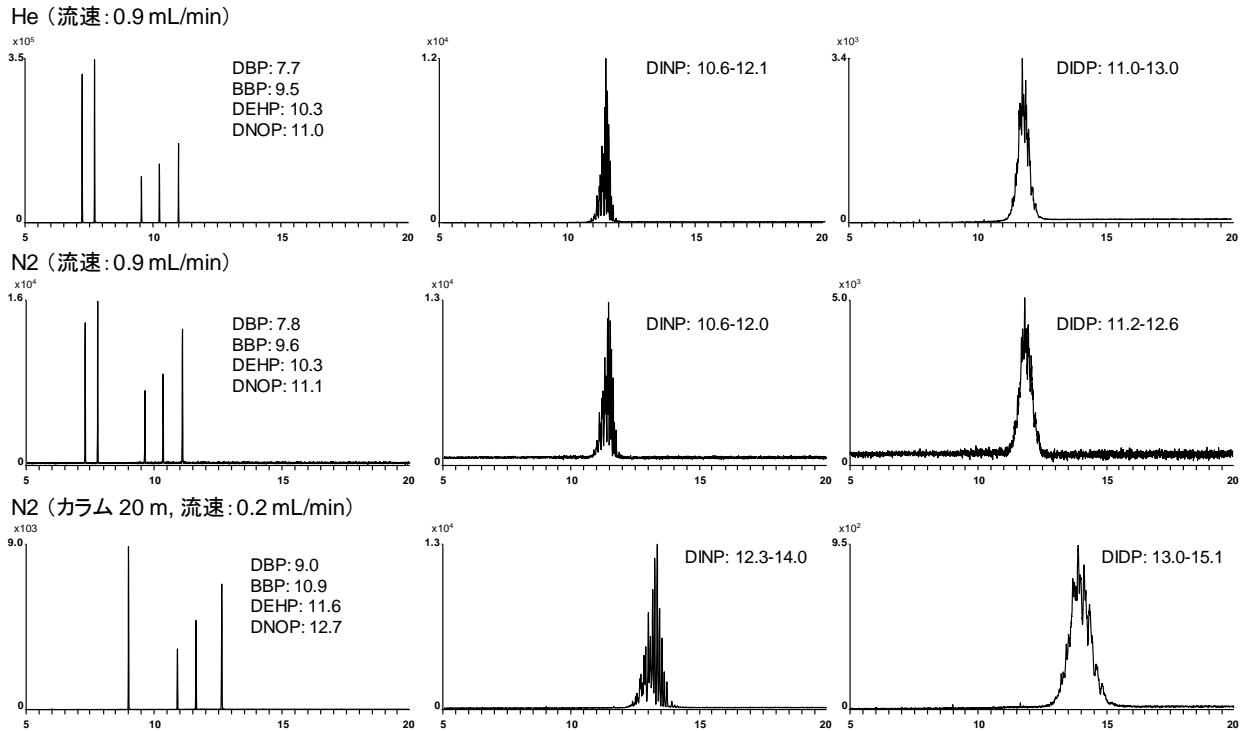


図1-1 フタル酸エステル標準溶液 (1 or 10 µg/mL) の SIM クロマトグラム (m/z 149)

上段: He, 30 m カラム、流速 0.9 mL/min

中段: N₂, 30 m カラム、流速 0.9 mL/min

下段: N₂, 20 m カラム、流速 0.25 mL/min

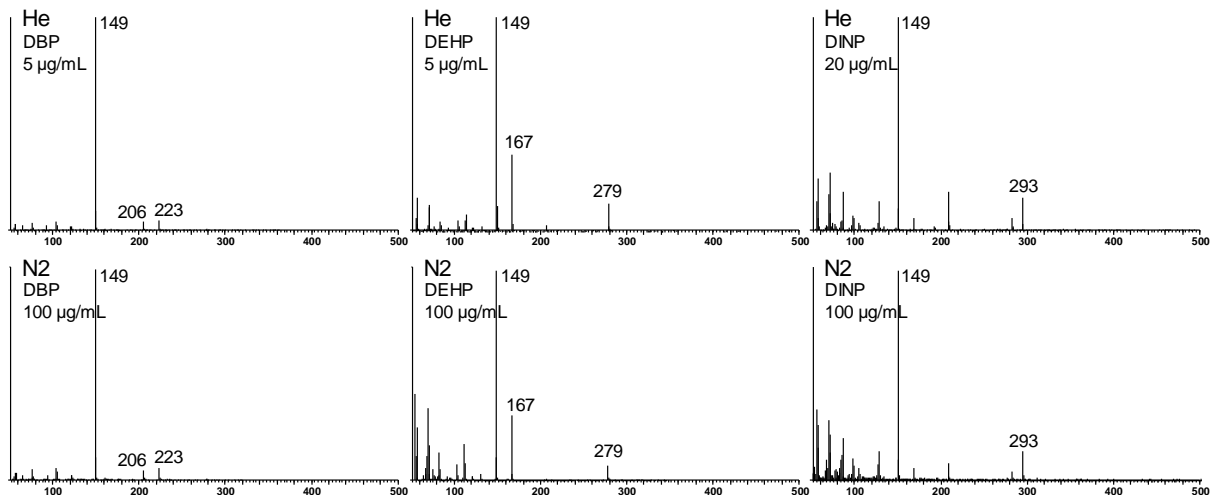


図1-2 DBP, DEHP 及び DINP のマススペクトル

上段: He, 下段: N₂

(DBP & DEHP: 5 or 100 µg/mL; DINP: 20 or 100 µg/mL)

1) 保持時間

公定法ではGC/MSの測定条件としてDEHPが約10分で流出する流速に調整することとされている。キャリアーガスをヘリウムとした場合、流速0.9 mL/minでDEHPの保持時間が10.3分となった(図1-1)。またその他のPAEsの保持時間は、DBP:7.7分、BBP:9.5分、DNOP:11.0分、DINP:10.6~12.1分及びDIDP:11.0~13.0分であった。

次にキャリアーガスを窒素に変更し、同じ流速でのPAEsの保持時間を比較した。その結果、DBP:7.8分、BBP:9.6分、DEHP:10.3分、DNOP:11.1分、DINP:10.6~12.0分及びDIDP:11.2~12.6分となり、保持時間はほぼ変わらずピーク形状も良好であった。

2) マススペクトル

ヘリウムキャリアーと窒素キャリアーによって得られたマススペクトルを比較したところ、窒素キャリアーではヘリウムキャリアーと比べてバックグラウンドに由来するイオンが高く検出された。しかし、PAEsに由来するイオンやこれらの強度比に大きな差はなかった。

2. イオン強度及びシグナルノイズ比(S/N)の比較

1) 公定法での比較

GC-MS測定においては塩化ビニルオリゴマーや共存可塑剤によるマトリックス効果や装置の汚染を極力抑える目的で、試験溶液を10倍に希釈したのちに装置に注入する。そこで、DBP、BBP、DEHP及びDNOPについては試験溶液を10倍希釈した濃度に相当する1 µg/mLの溶液を用いてヘリウム及び窒素キャリアーを用いたときのイオン強度を比較した。一方、DINP及びDIDPについては、1 µg/mLでは感度が不十分であったため試験溶液に相当する10 µg/mLの標準溶液を用いた。それぞれの定量イオンのピーク面積値及びS/Nを表3にまとめた。なお、DINP及びDIDPは複数の異性体の混合物でありピーク群として検出される。そのため、ピーク強度が最大のピークに対してS/Nを算出した。

窒素キャリアーでは、ピーク面積値は10~50%減少した。またS/Nは1/50~1/100と大幅に低下し、最大でも100程度、一部は10未満であった。以上の結果から、窒素キャリアーを用いた本測定条件では十分なS/Nが得られず、適否判定は困難と考えられた。

表3 PAEsのピーク面積値及びS/N

PAEs	定量イオン (m/z)	Peak area			S/N		
		He, 30 m*	N ₂ , 30 m*	N ₂ , 20 m*	He, 30 m*	N ₂ , 30 m*	N ₂ , 20 m*
DBP	149	35200	16100	15000	6300	110	1350
BBP	149	10300	7760	4800	1530	34	580
DEHP	149	13000	10500	8160	1360	40	510
DNOP	279	840	650	790	160	3	75
DINP	293	13300	8000	8340	330	4	80
DIDP	307	14500	7790	7360	170	2	25

*キャリアーガス、カラム長さを示した

2) カラムサイズを変更したときの比較

MSD に導入される窒素ガスの絶対量を減らすことでノイズが低減し、結果として S/N の改善が期待される。しかし同一のカラムでは窒素の流量を下げると十分なカラム圧力及び注入口圧力が得られず、さらに保持時間が遅くなる。そこで、機器メーカーが推奨するカラムサイズに変更し（内径：0.25 mm → 0.18 mm、長さ：30 m → 20 m）、さらに流速は最適線速度となるように調整し 0.25 mL/min とし測定した。その時のクロマトグラムを図 1-1 に、標準溶液（DBP、BBP、DEHP 及び DNOP: 1 µg/mL, DINP 及び DIDP: 10 µg/mL）のピーク面積値と S/N を表 3 に示した。

DEHP の保持時間は 11.6 分となり、公定法で指定された保持時間と比べ 1 分以上遅くなった。しかし、ピーク面積値及び S/N は 30 m カラムで窒素キャリアーガスを用いた結果と比較して、ピーク面積値はほぼ同程度であったが、S/N は 10~20 倍と大きく改善した。特に DBP、BBP 及び DEHP の S/N は 500 以上であり、カラムサイズを変更することにより適否判定が可能と考えられた。一方、DNOP、DINP 及び DIDP は定量イオンに指定されている m/z 279、293 及び 307 の S/N が 100 未満であり、カラムサイズを変更しても高濃度の場合以外は適否判定を行うことは難しいと考えられた。

3. 分析法の適用性の確認

窒素キャリアーでもカラムサイズを変更することにより DBP、BBP 及び DEHP の適否判定を行うことが出来ると考えられた。そこで、これらの PAEs に対しては限度分析法として適用可能であるか妥当性を評価した。一方 DNOP、DINP 及び DIDP に対しては、カラムサイズを変更しても十分なピーク強度が得られなかった。そのため、適否判定への適用ではなく、これらの PAEs を含有する試料を見逃す

ことなく選別することが可能かどうか検証した。

1) 限度分析法の妥当性確認

PAEs の試験法は、試験溶液と標準溶液における PAEs のピーク面積値を比較して適否判定を行う限度分析法である。そこで、「食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドラインについて」⁸⁾を参考に、窒素キャリアーを用い、カラムを変更した分析法の妥当性確認を行った。ただし、対象は DBP、BBP 及び DEHP の 3 種類とした。

DEHP や DINCH などの汎用可塑剤を含有し PAEs を含有しない PVC 製玩具 3 検体（試料 1、試料 2 及び試料 3）を試料とした。これらの試料から公定法に従い得られた溶液に DBP、BBP 及び DEHP を規格値相当（10 µg/mL）となるように添加し、添加試験溶液を調製した。この液をさらにアセトンで 10 倍に希釈して測定した。なお希釈操作は 5 併行で行い、各 1 回測定した。また、1 µg/mL の 3 種混合 PAEs 標準溶液（規格値 10 µg/mL の 10 倍希釈の濃度）を 5 回繰り返し測定した。

標準溶液における PAEs のピーク面積値 (SI_{standard}) の平均値に対する添加試験溶液の分析により得られたピーク面積値 (SI_{sample}) の平均値の比 (SI_{ratio})、 SI_{standard} の相対標準偏差 (S_{standard}) 及び SI_{sample} の相対標準偏差 (S_{sample}) を表 4 にまとめた。

S_{standard} 及び S_{sample} はそれぞれ 3.0~4.6% 及び 1.9~7.3% であり、全て目標値 (<5% 及び <15%) を満たした。一方、 SI_{ratio} は 1.14~1.63 であり、全て目標値 (0.9~1.0) を満たさなかった。これは試験溶液中の塩ビオリゴマーのマトリックス及び大量に共存する他の可塑剤による増感効果が原因であると考えられた。また、この溶液を 2 倍に希釈して測定したところ、 SI_{ratio} は 1.03~1.20% となった。試験溶液の希釈により一部は改善されたが、規格試験法としては十

分な性能が得られなかった。

2) 内標準物質を用いた限度分析法の妥当性確認

マトリックスや共存可塑剤による増感効果を内標準物質で補正可能かどうか検証した。内標準物質にはDBP、BBP及びDEHPの重水素体(d体)を用いた。1) 限度分析法の妥当性確認と同様に添加試験溶液をアセトンで希釈し、この溶液に内標準物質の濃度が1 µg/mLとなるように内標準物質混合溶液を添加した溶液を5併行で調製し、GC/MSで各1回測定した。また、1 µg/mLの3種混合PAEs標準溶液にも同濃度となるように内標準物質混合溶液を添加した溶液を調製し、5回繰り返し測定した。

し測定した。

標準溶液におけるPAEsとd体の定量イオンのピーク面積比を $SI_{standard}$ 、このピーク面積比の平均値に対する添加試験溶液におけるPAEsとd体の定量イオンのピーク面積比を SI_{sample} 、この平均値の比($SI_{sample}/SI_{standard}$)を SI_{ratio} とした。 $s_{standard}$ 及び s_{sample} は1) 限度分析法の妥当性確認と同様に求め表5にまとめた。

SI_{ratio} は1.00~1.04、 $s_{standard}$ は0.6~1.6%、 s_{sample} は1.0~1.6%であり、全て目標値を満たした。このように内標準物質によりマトリックス等による増感効果を補正可能であることが示された。また、この結果から内標準物質を用いた本分析法の性能が妥当であると判断した。

表4 限度分析法の性能パラメータ

PAEs	Parameter	Standard	Sample 1	Sample 2	Sample 3
DBP	SI_{ratio}	-	1.18	1.14	1.14
	$s_{standard}$ Or s_{sample}	4.6	4.8	7.3	5.5
BBP	SI_{ratio}	-	1.63	1.50	1.33
	$s_{standard}$ Or s_{sample}	3.0	1.9	6.3	3.9
DEHP	SI_{ratio}	-	1.36	1.31	1.23
	$s_{standard}$ Or s_{sample}	3.1	3.0	5.6	3.3

SI_{ratio} : 標準測定溶液におけるPAEsとd体の面積比と、添加試験溶液におけるPAEsとd体の面積比の比、s:ピーク面積比の相対標準偏差(n=5)

表5 内標準物質を用いた限度分析法の性能パラメータ

PAEs	Parameter	Standard	Sample 1	Sample 2	Sample 3
DBP	SI_{ratio}	-	1.01	1.04	1.01
	$s_{standard}$ Or s_{sample}	1.6	1.0	1.1	1.3
BBP	SI_{ratio}	-	1.01	1.04	1.01
	$s_{standard}$ Or s_{sample}	1.6	1.6	1.5	1.6
DEHP	SI_{ratio}	-	1.00	1.04	1.02
	$s_{standard}$ Or s_{sample}	0.6	1.3	1.3	1.5

SI_{ratio} : 標準測定溶液におけるPAEsとd体の面積比と、添加試験溶液におけるPAEsとd体の面積比の比、s:ピーク面積比の相対標準偏差(n=5)

4. DNOP、DINP 及び DIDP への適用

DNOP、DINP 及び DIDP については、20 m カラムで窒素キャリアガスを用いた場合に、これらを含む試料を選別することが可能かどうか検討した。すなわち、含有可塑剤の種類及び量が多種多様な 27 種類の PVC 玩具から得られた試料抽出液を用いて DNOP、DINP 及び DIDP 添加試験溶液をそれぞれ調製し GC/MS で測定した。保持時間、ピーク形状等を比較しこれらの PAEs が検出されるかどうか確認した。各 PAEs の代表的な SIM クロマトグラム

を図 2 に示した。

DNOP は DEHTP と保持時間がわずかに重なった。しかし、DNOP を含む場合は DEHTP のピーク形状が明らかに異なり、ショルダーピークのような DNOP 由来のピークが検出された (図 3)。また DINCH と完全に重複したが、DINCH は m/z 279 のイオンをほとんど有していないため DNOP の検出に影響はなかった。ただし、保持時間は約 0.1 分遅くなる場合があった。

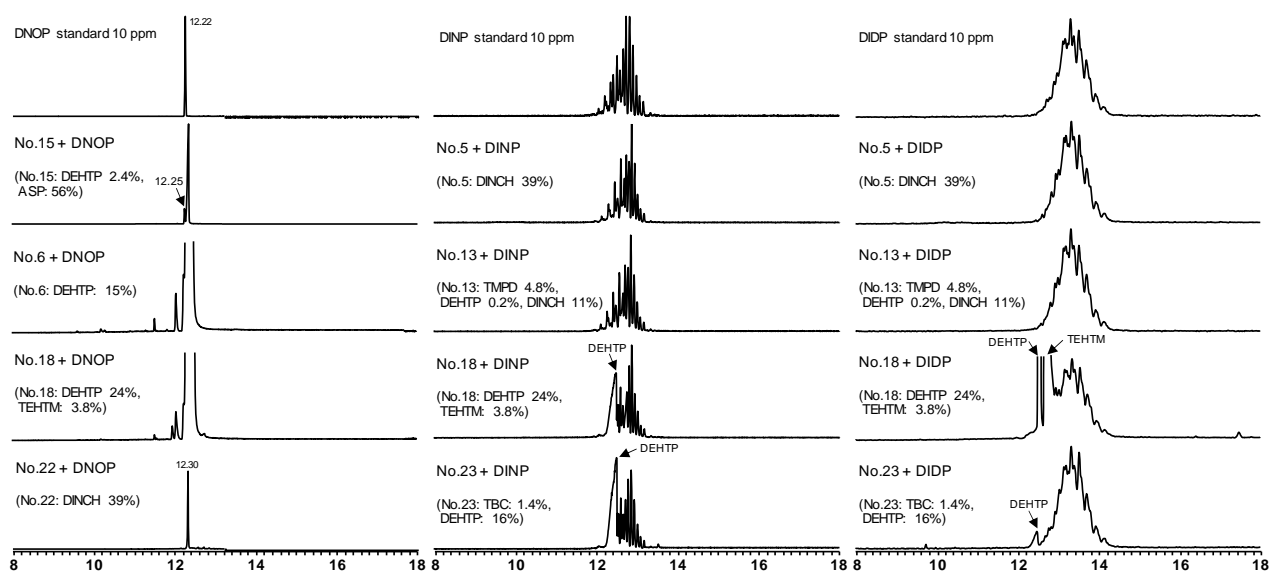


図2 添加試験溶液の SIM クロマトグラム
(DNOP: m/z 279、DINP: m/z 293、DIDP: m/z 307)

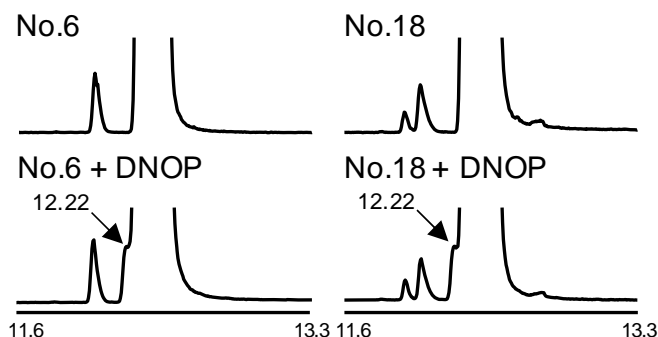


図3 DNOP と DEHTP の重複
上段: No. 6 及び No. 18 の試料抽出液の SIM クロマトグラム (m/z 279)
下段: No. 6 及び No. 18 の添加試験溶液 SIM クロマトグラム (m/z 279)

DINP は DINCH、DEHTP 及び TEHTM と保持時間が重複した。しかし DINCH と TEHTM は m/z 293 のイオンをほとんど有していない、もしくは m/z 293 のイオン強度が極めて低いため、DINP のピーク形状はほぼ変わらず検出することができた。DEHTP とは DINP の前半部分が重複していたが、後半部分のピーク形状から含有している可能性があるかと判断可能であった。

DIDP は DINCH 及び TEHTM と保持時間が重複した。しかし DINCH は m/z 307 のイオンをほとんど有していないため DINP のピーク形状はほぼ変わらず検出可能であった。一方 TEHTM とは DIDP の前半部分でのみ重複しており後半部分のピーク形状から判断することが可能であった。また DEHTP とはほとんど重複していなかったため DIDP の検出に影響はなかった。

その他の可塑剤とは DNOP、DINP 及び DIDP いずれも重複しなかったため、全て検出可能であった。

以上のように、窒素キャリアーガス及び 20 m カラムを用いた場合であっても DNOP、DINP 及び DIDP を含有しているかどうかの判断は可能であると考えられた。しかし DNOP と DEHTP は装置によっては保持時間が完全に重複する可能性があるため、標準品などを用いてこれらがわずかでも分離することを事前に確認しておく必要がある。

D. 結論

窒素をキャリアーガスに用いた GC-MS のフタル酸エステル試験法への適用について検討するとともに、その妥当性を確認した。キャリアーガスをヘリウムから窒素へ変更したところ、保持時間及びマススペクトルは大きく変わらなかったが、ピーク面積値は 10~50% 減少した。また、バックグラウンドの

ノイズが増加したため、S/N は 1/100~1/50 に低下した。

質量分析計に導入する窒素ガスの絶対量を減らしてバックグラウンドノイズを下げるため、カラムサイズを細く短いものに変更し、流速を下げた。その結果、ピーク面積値はカラムの変更前後で大きく変わらなかったが、S/N は 10~20 倍に改善が認められ、DBP、BBP 及び DEHP の S/N は 500 以上となった。一方 DNOP、DINP 及び DIDP についても S/N は大幅に改善したが、適否判定を行うことができる水準ではなかった。

DBP、BBP 及び DEHP について、限度分析法の妥当性確認を行った結果、内標準物質を用いた場合において目標値を満たしており、本分析法の性能が妥当であると判断した。

一方 DNOP、DINP 及び DIDP については感度が不足しており適否判定は困難であったが、他の可塑剤が共存していてもこれらの PAEs を規格値以上含有する可能性のある試料を選別することは可能であった。したがって、このような場合は He をキャリアーガスに用いた GC-MS や、LC-MS/MS などを用いて適否判定を行う必要がある。

E. 参考文献

- 1) Arcadi, FA, Costa, C, Imperatore, C, Marchese, A, Rapisarda, A, Salemi, M, Trimarch, GR, Costa, G. Oral toxicity of bis(2-ethylhexyl) phthalate during pregnancy and suckling in the long-event rat, *Food and Chemical Toxicology*, 36, 963-970 (1998)
- 2) Waterman, SJ, Ambroso, JL, Keller, LH, Trimmer, GW, Nikiforov, AI, Harris, SB. Developmental toxicity of di-isodecyl and diisononyl phthalates in rats, *Reproductive Toxicology*, 13, 131-136 (1999)
- 3) Nagao, T, Ohta, R, Marumo, H, Shindo, T,

- Yoshimura, S, Ono, H. Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study, *Reproductive Toxicology*, 14, 513-532 (2000)
- 4) 杉田たき子、河村葉子、谷村雅子、松田りえ子、新野竜大、石橋 亨、平林尚之、松木容彦、山田 隆、米谷民雄：乳幼児用軟質ポリ塩化ビニル製玩具からのフタル酸エステル暴露量の推定、*食品衛生学雑誌*、44, 96-102 (2003)
- 5) 阿部 裕：ポリ塩化ビニル製玩具のフタル酸エステル測定における共存可塑剤の影響と LC/MS/MS を用いた測定法の検討、平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 分担
- 研究報告書 市販製品に残存する化学物質に関する研究 (2014)
- 6) 阿部 裕、木嶋麻乃、山口未来、伊藤裕才、六鹿元雄、穂山 浩、佐藤恭子：ポリ塩化ビニル製おもちゃに使用される可塑剤の実態の変化、*食品衛生学雑誌*、60, 38-44 (2019)
- 7) Agilent5977 シリーズ EI イオン源 セレクション ガイド (https://www.chem-agilent.com/pdf/low_5991-2106JAJP.pdf, 最終アクセス日 令和 2 年 5 月 12 日)
- 8) 厚生労働省医薬品食品局食品安全部長通知 (平成 26 年 12 月 22 日食安発 1222 第 8 号) 食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドラインについて (2014)