

# 分担研究報告書



令和元年度厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

1. ハウスダスト中SVOC成分の分析法の確立

研究分担者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院 特命上席主任研究官  
研究分担者 戸次 加奈江 国立保健医療科学院 主任研究官

**研究要旨**

本研究では、可塑剤・難燃剤成分として幅広く使われているSVOC（半揮発性有機化合物；Semi Volatile Organic Compounds）を対象に、室内のハウスダスト中での汚染状況を調べるため、フタル酸エステル類とその代替物質及びリン酸エステル類を対象とした分析法を確立した。フタル酸エステル類の分析には、高速液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS/MS）とガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）を用いた。規制のフタル酸エステル6成分に関しては、全ての家屋で検出され、ハウスダストに含まれるフタル酸エステルの主成分は、DEHPとDINPであることが予想された。次に、今年度、新たに測定対象としたフタル酸エステル代替物質は、DEHAは定量下限値以下となった。その他のATBC、DINA、DINCH、TXIBは検出されたものの、DEHPやDINPのように高濃度ではなかった。今後は、分析の対象にDBSb、TXOL、DEHT、2EH、TOTMを加え、ハウスダストサンプルの一斉分析を実施する計画である。一方、リン酸エステル類の分析についても、フタル酸と同様に高選択性を有しマトリックスの影響を受けにくいLC-MS/MSによる分析法を確立した。比較的揮発性の高いTEP、TPP及びTIBPについては回収率が若干低い傾向にあったものの、検量線はダスト試料の有無に関わらず、いずれも同程度の傾きを示し、相関係数（ $r^2$ ）の良好な直線性（0.01-5.0 ng/ml）が得られた。これらの手法は、一般家庭のハウスダストを対象とした分析法として、今後幅広い活用が期待される。

**1-1.フタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質の分析**

**A. 目的**

プラスチック製品は、製造工程で柔軟性や加工性を高めるために可塑剤が使用されている。可塑剤として最も使用されているフタル酸エステルは、日本における生産量の80%近くを占めている。このフタル酸エステルの特徴として、移行性がある（接触

などによって移動する）ために、環境中に移行する。これまでに、室内空気中及びハウスダスト中の検出が報告されている。このフタル酸エステルは、実験動物を用いた毒性試験で生殖・発生毒性を示すと報告されている。さらに、子供の喘息やアレルギー症への関係が疑われている（1-3）。このフタル酸エステル類は、平成22年9月6日付厚生労働省告示第336号によってフタル酸

ビス (2-エチルヘキシル) (DEHP)、フタル酸ジイソノニル (DINP) を含む6物質「DEHP、DINP、フタル酸ジ-n-ブチル (DBP)、フタル酸ベンジルブチル (BBP)、フタル酸ジイソデシル (DIDP)、フタル酸ジ-n-オクチル (DNOP)」(Table 1-1-1) へ規制の範囲を拡大した。その対象範囲は「乳幼児が接触することによりその健康を損なうおそれがあるものとして厚生労働大臣の指定するおもちゃ」とし、規制対象とするフタル酸エステルの限度値については1,000 ppm (0.1%) となっている。このフタル酸エステルは、欧州連合 (EU)、米国においても規制の対象となっている。さらにEUでは、2019年7月からRoHS指令 (Restriction of Hazardous Substances) においても、4種類のフタル酸エステル (DEHP、DBP、DIBP、BBP) を電気・電子機器への最大許容含有量0.1%として規制されている。

国内の可塑剤生産量は、1992-2000年までは40万トンであったが、それ以降は減少が続き2009年以降は20万トンで推移している (4)。我が国のフタル酸類は、DEHPとDINPの出荷量が多く、この2成分がフタル酸系可塑剤の9割を占めている。2019年のデータでは、DEHPとDINPの生産量の比率は1:1となっている (5)。一方で、欧州の可塑剤市場では、57%がDINP/DIDP/DPHPに置き換えられ、DEHPのシェアは10%となっている。次に、国内におけるDEHPとDINPの使用用途によると、DEHPの44%が建材 (床材料、壁紙)、17%が一般フィルム・シート、10%が電線となっている。DINPにおいて最も用途が多いのは、36%の電線、13%一般フィ

ルム・シートと続き、建材は8%となっていた (4)。この報告からも分かるように、国内における室内のフタル酸エステルは、DEHPが現在も多いことが予想される。しかしながら、最近ではフタル酸エステルの代替物質が報告されており、2019年にTakeuchiらは、58成分の純揮発性有機化合物について分析・国内の実態調査を室内空気 (粒子及びガス成分)、ハウスダストについて行った (6)。国内の一般家庭の室内空気とハウスダストからも検出されている。また、平田、Barnerdらによって報告されたフタル酸エステル代替物質についての毒性評価及び分析法について報告された (7, 8)。

これまでに日本におけるダスト中フタル酸エステル分析は行われているが、おもちゃの規制対象となった6成分を同時分析した報告は少なかった。そこで、2017年のシックハウス研究班 (樺田班) では、高速液体クロマトグラフトンデム型質量分析装置 (LC/MS/MS) を利用したフタル酸エステル分析法を確立し、ハウスダストの粒径ごとの分析を行い、SVOCは粒径100 µm未満、100-250 µmに多く存在し、濃度偏差も小さいことが確認できた (9)。この方法を利用し、50家屋のダストを回収し、100 µm未満、100-250 µmのダスト中フタル酸エステルの分析を行った。しかしながら、フタル酸エステル代替物質の分析は行っていなかった。現在のフタル酸エステルの使用状況を見渡すと我が国においても少しずつフタル酸エステル代替物質へ置き換わっていく状況にあることが予想される。そこで本研究は、これまでの分析法に加えて、フタル酸エステル代替物質10成分について新た

に分析法を確立することを目的とした。

## B. 方法

### (1) 試薬

フタル酸ジエチル (DEP)、フタル酸ジメチル (DMP)、フタル酸ブチルベンジル (BBP)、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHP)、フタル酸ジイソノニル(DINP)、フタル酸ジブチル (DBP)、フタル酸ジ-n-オクチル (DNOP)、フタル酸ジイソデシル (DIDP) は、これら6成分を含むフタル酸エステル類混合標準液IIIとフタル酸ジイソブチル (DIBP) は関東化学から購入した。フタル酸ジエチル- $d_4$  (DEP- $d_4$ )、フタル酸ジメチル- $d_4$  (DMP- $d_4$ )、フタル酸ブチルベンジル- $d_4$  (BBP- $d_4$ )、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)- $d_4$  (DEHP- $d_4$ )、フタル酸ジブチル- $d_4$  (DBP- $d_4$ )、フタル酸ジ-n-オクチル- $d_4$  (DNOP- $d_4$ ) は、和光純薬から購入した。フタル酸エステル代替物質を含めた測定対象物質のリストをTable 1-1-2に示した。メタノール、アセトニトリルは、関東化学のフタル酸エステル分析用を使用した。実験に使用した純水は、採取口にEDS-Pakを装着したMillipore製のMilli-Q Integral 3システムを使用した。

### (2) ダストの前処理

ダストは、電磁振動式篩分器MS-200 (伊藤製作所製) を使用し、100、250、500  $\mu\text{m}$  の3種類のふるいによって分粒した。得られた2種類のダスト (<100  $\mu\text{m}$ 、100-250  $\mu\text{m}$ ) は、それぞれ5 mgを10 mL容試験管に入れ、アセトニトリル 1 mLを添加し超音波抽出を20分間行った。得られた抽出液は、0.20  $\mu\text{m}$  フィルターろ過後、適宜希釈し

LC/MS/MSへ供した。

### (3) LC/MS/MS によるフタル酸エステル類の分析

フタル酸エステル分析には、Waters社製のACQUITY UPLCを使用した。分析用カラムは、Raptor Fluoro Phenylカラム (2.1  $\times$  100 mm、1.8  $\mu\text{m}$ 、RESTEK社製) を使用した。カラムオープン温度は40°Cとし、試料注入量は2.5  $\mu\text{L}$ とした。また、移動相には10mMギ酸アンモニウム溶液 (A液) とメタノール (B液) を用いた。送液プログラムは流速を0.3 mL/分とし、0-0.5分 (A液: 40%、B液: 60%)、0.5-3.5分 (A液: 30%、B液: 70%)、3.5-11分 (A液: 5%、B液: 95%)、11-14分 (A液: 5%、B液: 95%)、14-14.5分 (A液: 40%、B液: 60%) と設定し、分析時間は22分とした。質量分析にはタンデム四重極 (トリプル四重極) 質量分析計Vevo TQ-S (Waters社製) を用いた。イオン化モードはESIポジティブを用い、キャピラリー電圧は2.0 kVとし、コリジョンエネルギーとコーン電圧は分析対象物質ごとに条件を設定した (7)。

### (4) ハウスダスト試料

本研究の家庭のダストは、一般家庭から回収されたダスト試料を使用した。今年度は、回収されたダスト試料10家屋について予備検討を実施した。なお、本研究は国立保健医療科学院研究倫理審査の承認を受けて実施した (NIPH-IBRA#12156)。

## C. 結果及び考察

### (1) 分析カラムの検討

これまで分析カラムは、ODSを採用して

きた。このODSの使用は、GC/MS分析においてピークが数分間にわたって溶出するDINP、DIDPの分離が向上した。しかし、ODSカラムにおいてもピークテーリングが確認されるため、再度、分析カラムの再検討を行った。その結果、Fluorophenylカラムはフタル酸エステルの構造との相性も良く、DINPやDIDPと同様にピークテーリングが確認されたDINCH、DINAの分離も向上することが確認された。Nagorkaらは、DINCHの分離には、GC/MSよりもLC/MSが適しており、分析感度も格段に違うと報告している。本研究で使用するFluoro Phenylカラムは、DINCHとDINAの分離についても良好な結果が得られた。一方で、問題点が確認された。DEHPとDEHTの分離である。この2つの化学物質は、異性体であるためにFluoro Phenylカラムその他のHPLC分析カラムについても分離は困難であった。この2成分の分析は、GC/MSによる分離・分析が有効であることが報告されている。

以上の結果から、ハウスダストのフタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質の分析は、LC/MS/MSで実施し、DEHPとDEHTの分析はGC/MSで実施することが確認された。

## (2) ダストのフタル酸エステル代替物質の予備検出

本研究の分析結果をTable 1-1-3に示す。規制のフタル酸エステル6成分に関しては、全ての家屋で転出された。今回分析したハウスダストは2019年に回収したものであり、現在もハウスダストに含まれるフタル酸エステルの主成分は、DEHPとDINPであ

ることが予想された。次に、今年度、新たに測定対象としたフタル酸エステル代替物質は、DEHAは定量下限値以下となった。その他のATBC、DINA、DINCH、TXIBは検出されたものの、DEHPやDINPのように高濃度ではなかった。今後は、DBSb、TXOL、DEHT、2EH、TOTMについて分析法を確立し、ハウスダストサンプルの一斉分析を実施する計画である。

## 今後の検討課題

今後は、ダスト試料に加えて、空気中のフタル酸エステル類・フタル酸エステル代替物質の高感度分析法を確立し、我が国の家屋における大規模な実態調査と経時変化を追跡し、海外における研究調査との比較を進めたい。

## D. 結論

本研究では、これまでのフタル酸エステルに加えて、新たにフタル酸エステル代替物質を同時分析する手法の確立を実施した。この分析法では、LC/MS/MSの分離カラムをODSからFluoro Phenylに変更することによって、GC/MSにおいてピーク分離が難しいDINPなどの成分を安定して定量することが可能になった。今年度は、予備的にハウスダストの分析を行ったところ、主成分としてはDEHPとDINPであり、フタル酸エステル代替物質のATBC、DINA、DINCH、TXIBは低濃度であったが全ての対象家屋で検出された。

## E. 引用文献

1. Kolarik B, Naydenov K, Larsson M,

- et.al. The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children. *Environ Health Perspect.* 2008 ;116:98-103.
2. Ait Bamai Y、Shibata E、Saito I、et.al. Exposure to house dust phthalates in relation to asthma and allergies in both children and adults. *Sci Total Environ.* 2014;485-486:153-63.
  3. Larsson M、 Hägerhed-Engman L、 Kolarik B、 et al.. PVC--as flooring material--and its association with incident asthma in a Swedish child cohort study. *Indoor Air* 2010; 20:494-501.
  4. 可塑剤工業会. 可塑剤インフォメーション 2018 ; No 29:22. ( [http://www.kasozai.gr.jp/wordpress/wp-content/uploads/2020/01/HP%E7%94%A8\\_no29.pdf](http://www.kasozai.gr.jp/wordpress/wp-content/uploads/2020/01/HP%E7%94%A8_no29.pdf) 2020年3月31日 接続)
  5. 可塑剤工業会. 可塑剤国内出荷実績 ( <http://www.kasozai.gr.jp/wordpress/wp-content/uploads/2019/04/2020%E5%B9%B404%E6%9C%88%E5%8F%AF%E5%A1%91%E5%89%A4%E5%9B%BD%E5%86%85%E5%87%BA%E8%8D%B7%E5%AE%9F%E7%B8%BE%EF%BC%88HP%E7%94%A8%EF%BC%89.pdf> 2020年5月5日 接続)
  6. Takeuchi S, Tanaka-Kagawa T, Saito I, Kojima H, Jinno H. Distribution of 58 semi-volatile organic chemicals in the gas phase and three particle sizes in indoor air and house dust in residential buildings during the hot season in Japan. *BPB Reports* 2019: 2; 91-98.
  7. 平田睦子, 高橋美加, 松本真理子, 川村智子, 小野 敦, 広瀬明彦. 小児用玩具に使用されるフタル酸エステル代替可塑剤の毒性影響 *Bull. Natl. Inst. Health Sci.* 2012; 130: 31-42.
  8. L Bernard , B Décaudin , M Lecoœur , D Richard, D Bourdeaux , R Cueff , V Sautou Analytical Methods for the Determination of DEHP Plasticizer Alternatives Present in Medical Devices: A Review *Talanta.* 2014; 129: 39-54.
  9. 稲葉洋平, 金勲, 戸次加奈江, 緒方宏光, 林基哉, 樺田尚樹. 国内のハウスダストのフタル酸エステル分析と粒径別の比較. 平成28年度厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合 研究事業「半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露によるシックハウス症候群への影響に関する検討」(研究代表者: 樺田尚樹. 28210701) 平成29年度分担研究報告書.

## F. 研究発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 1-1-1 先行研究で測定対象としたフタル酸エステル類

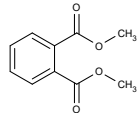
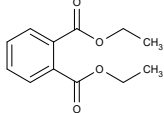
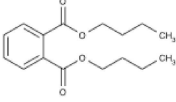
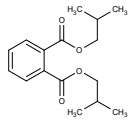
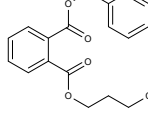
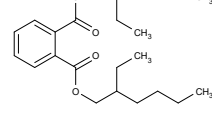
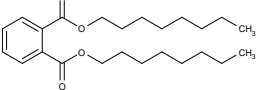
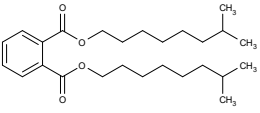
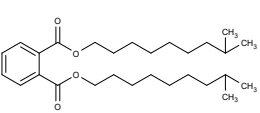
フタル酸エステル	略号	Cas. No	化学式	M.W.	構造式	使用用途
フタル酸ジメチル	DMP	131-11-3	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	194.184		醋酸セルロース 希釈剤
フタル酸ジエチル	DEP	84-66-2	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	222.24		ポリスチレン 化粧品原料
フタル酸ジブチル	DBP	84-72-2	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	278.34		加工性向上添加剤 (塗料、接着剤)
フタル酸ジイソブチル	DIBP	84-69-5	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	278.34		
フタル酸ブチルベンジル	BBP	85-68-7	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	312.37		加工性向上添加剤 (接着剤、シーリング材)
フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)	DEHP	117-81-7	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	390.56		汎用可塑剤 (電線被覆、壁紙、フィルム、血液バッグ)
フタル酸ジ-n-オクチル	DNOP	117-84-0	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	390.56		低揮発性可塑剤 (電線被覆、フィルム)
フタル酸ジイソノニル	DINP	28553-10-0	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>	418.61		汎用可塑剤 (電線被覆、壁紙、フィルム)
フタル酸ジイソデシル	DIDP	26761-40-0	C <sub>28</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	446.66		低揮発性可塑剤、絶縁性改良添加剤 (耐熱電線、合成レザー)



Table 1-1-2 本研究班における測定対象フタル酸エステルとフタル酸エステル代替物質

日本語表記		化学物名称		略称	CAS No.	分子量	試薬会社
1	フタル酸ジメチル	Dimethyl phthalate	DMP	131-11-3	194.184	東京化成	
2	フタル酸ジエチル	Diethyl phthalate	DEP	84-66-2	222.24	東京化成	
3	フタル酸ジイソブチル	Diisobutyl phthalate	DIBP	84-69-5	278.34	関東化学	
4	フタル酸ジシクロヘキシル	Dicyclohexyl phthalate	DCHP	84-61-7	330.42	関東化学	
5	フタル酸ベンジルブチル	Butyl benzyl phthalate	BBP	85-68-7	312.36		
6	フタル酸ジ-n-ブチル	D-n-butyl phthalate	DBP	84-74-2	278.35		
7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	Bis(2-ethylhexyl)phthalate	DEHP	117-81-7	390.56	関東化学	
8	フタル酸ジイソデシル	D-isodecyl phthalate	DIDP	26761-40-0	446.66	フタル酸エステル類混合 標準液Ⅲ(6種混合)	
9	フタル酸ジイソノニル	D-isononyl phthalate	DINP	28553-12-0	418.62		
10	フタル酸ジ-n-オクチル	D-n-octyl phthalate	DNOP	117-84-0	390.56		
11	アセチルクエン酸トリブチル	Acetyl tributyl citrate	ATBC	77-90-7	402.48	東京化成	
12	セバシン酸ジブチル	Dibutyl sebacate	DBSb	109-43-3	314.46	東京化成	
13	アジピン酸ビス-(2-エチルヘキシル)	Bis(2-ethylhexyl)adipate	DEHA	103-23-1	370.57	SUPELCO	
14	テレフタル酸ビス-(2-エチルヘキシル)	Bis(2-ethylhexyl)terephthalate	DEHT	6422-86-2	390.56	SUPELCO	
15	アジピン酸ジイソノニル	Diisononyl adipate	DINA	33703-08-1	398.62	和光純薬	
16	1,2-シクロヘキサカルボン酸ジイソノニルエステル	1,2-Cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester	DINCH	166412-78-8	424.66	BLD Pharmatech Ltd.	
17	チキサノール	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol-isobutyrate	TXOL	25265-77-4	398.62	AccuStandard	
18	トリオクチルトリメタート	Tris(2-ethylhexyl) Trimellitate	TOTM	3319-31-1	546.79	東京化成	
19	2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタジオールジイソブチレート	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	TXIB	6846-50-0	286.41	SUPELCO	
20	2-エチル-1-ヘキサノール	2-Ethyl-1-hexanol	2EH	104-76-7	130.23	東京化成	

Table 1-1-3 ハウスダストのフタル酸エステルとその代替物質の分析結果

Amounts (ng/ mg dust)											
Sample No.	規制のフタル酸エステル						フタル酸エステル代替可塑剤				
	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP	ATBC	DEHA	DINA	DINCH	TXIB
1	0.40	32.9	892	30.7	385	0.68	5.37	<5.0	1.64	0.41	10.7
2	1.00	38.1	706	15.7	384	0.92	3.72	<5.0	4.13	0.21	14.9
3	8.79	45.8	816	41.8	691	0.03	2.02	<5.0	2.18	0.31	3.48
4	0.07	1,007	3,395	167	417	0.14	0.51	<5.0	2.76	0.56	2.85
5	0.33	5.79	1,370	41.7	36.1	0.65	1.11	<5.0	1.14	0.27	4.96
6	0.62	27.7	878	41.9	367	0.04	0.99	<5.0	0.38	18.7	6.25
7	0.33	157	2,402	49.3	150	2.10	2.46	<5.0	3.23	2.31	7.39
8	4.52	59.5	1,292	435	197	0.05	37.1	<5.0	0.62	0.63	5.85
9	1.87	17.2	3,694	30.0	164	0.48	1.98	<5.0	0.70	0.40	5.77
10	0.41	5.39	458	37.3	101	0.28	1.05	<5.0	0.68	0.57	12.2

## 1-2. ハウスダスト中のリン酸エステル類に関する分析法の確立

### A. 研究目的

我々が日常を過ごす生活環境中には、火災や発火等を防ぐ安全面の確保を目的に、建材やプラスチック、ゴム、繊維製品において様々な難燃剤が使用されている。これらは利便性や機能性を有する一方で、人々への健康影響が指摘されたことで、臭素化難燃剤であるポリ臭素化ビフェニルエーテル類 (PBDEs) 及びポリ臭素化ビフェニル類 (PBBs) については、2006 年から欧州で電気電子製品中での使用濃度 (1000 ppm) に制限が設けられ、テトラ BDEs、ペンタ BDEs、ヘキサ BDEs、ヘプタ BDEs については、残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の対象物質にも指定された。一方では、これらハロゲン系の難燃剤に代わる様々な代替物質の利用が増加しており、中でもリン酸エステル系難燃剤 (PFR) は、ハロゲン系難燃剤である有機臭素系難燃剤 (BFR) の代替として近年急速に需要が急増している。しかしながら、PFR は揮発性が高いことから環境中への排出量も多く、室内汚染の要因として、アレルギーや喘息などとの関連が指摘されていることから<sup>1)</sup>、室内での環境動態に関する知見の収集や住環境における発生源への対策が求められている。

リン酸エステルの分析は、従来より GC-MS や GC-NPD<sup>2,3)</sup> など、GC をベースとした分析法が主に使用されてきている。しかしながら、これらの方法は、電子イオン化 (EI) 法による未知物質のマトリックスイオンによる干渉や、対象成分以外のリン含有成分による疑陽性が生じる点などが

指摘されている<sup>4)</sup>。また、リン酸エステルは、準揮発性有機化合物 (SVOC) に分類され、比較的揮発性の低い成分も含まれていることから、高選択性を有しマトリックスの影響を受けにくい LC-MS/MS を用いた分析手法が有効と考えられる。また、これまでに確立したフタル酸エステル類の分析法と同様の LC-MS/MS を用いることで、分析の簡便化及び高効率な分析法を確立する。

### B. 研究方法

#### B. 1. 実験試薬

リン酸エステル (PFRs) の分析対象成分は、幅広く生活用品や建材の材料として使用され、環境中で比較的高濃度検出されることが報告される 14 成分 (TMP、TEP、TPP、TIBP、TBOEP、TCEP、TEHP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TPHP、TCsP、EHDPPhP、CsDPhP) (Figure 1-2-1) とした。これら PFRs は、LC-MS/MS (Table 1-2-1) で分析し、カラムには Kinetex C18 (50 mm x 2.1 mm, 1.3 µm, Phenomenex) を用いた (Figure 1-2-2)。

#### B. 2. ハウスダストの前処理及び分析

ハウスダストは、一般家庭において家庭用掃除機で採取した後、粒子径の異なる 4 段階のふるいにかけて (> 500 µg, 250-500 µg, 100-250 µg, < 100 µg), 20 mg を分析に用いた。ハウスダスト 20 mg を 3 ml のアセトニトリルで超音波抽出した後、1ml 分取したものをフィルター (0.2 µm Millipore) で処理し、溶媒を乾固させた。その後、200 µl のアセトニトリルに溶解させ試料を濃縮した。本試料は LC-MS/MS

(Waters) の MRM モード (Table 1-2-2) で分析した。

## C. 結果及び考察

### C. 1. 添加回収試験

初めに、ハウスダストを対象とした抽出方法を検討したところ、アセトニトリルにより、対象とする化合物を感度良く検出することができた。このとき、添加回収率は 80~104 % であり、比較的揮発性の高い TEP、TPP 及び TIBP については回収率が若干低い傾向にあったものの、検量線はダスト試料の有無に関わらず、いずれも同程度の傾きを示し、相関係数 ( $r^2$ ) の良好な直線性 (0.01-5 ng/ml) (Table 1-2-3) が得られた。そのため本調査では、同位体標識物質を内標準物質とする内標準法を定量法として定めた。

### C. 2. ハウスダストに含まれる PFRs の粒径分布

異なる 3 件の一般家庭において採取したハウスダストを、粒子径の異なる 4 段階の篩で処理したダスト試料 (> 500  $\mu\text{g}$ , 250-500  $\mu\text{g}$ , 100-250  $\mu\text{g}$ , <100  $\mu\text{g}$ ) を対象に、PFRs の濃度分布を調べた。検出された成分の中でも特に高濃度であった TBOEP に続き、TCPP>TDCPP>TPHP の順に検出された (Table 1-2-4)。これらの成分は、粒子径の違いに関わらず、各分画において同程度含まれることが確認された。

## D. 結論

本研究結果から、LC-MS/MS によりハウスダスト中の PFRs を精度良く迅速に分析す

ることができた。また、粒子径の異なる 4 つの分画を対象に、PFRs 濃度を調べたところ、いずれにおいても同程度 PFRs が含まれていることが確認された。以上の結果から、本手法は、一般家庭のハウスダストを対象とした分析法として、今後幅広い活用が期待される。

## E. 参考文献

1. Alert N. Preventing Lung Disease in Workers Who Use or Make Flavorings. NIOSH Publication No. 2004-2110, 2003.
2. Toda, H., Sako, K., Yagome, Y., Nakamura, T., Simultaneous determination of phosphate esters and phthalate esters in clean room air and indoor air by gas chromatography-mass spectrometry. Anal. Chim. Acta 519, 213-218.
3. Takigami, H., Suzuki, G., Hirai, Y., Ishikawa, Y., Sunami, M. and Sakai, SI.: Flame retardants in indoor dust and air of a hotel in Japan. Environ. Int.,35, 688-693 (2009)
4. Ma Y, Hites RA. Electron impact, electron capture negative ionization and positive chemical ionization mass spectra of organophosphorus flame retardants and plasticizers. J. Mass Spectrum 2013, 48, 931-936.

## F. 研究発表

なし

Table 1-2-1 Analytical condition for LC-MS/MS

---

Instrument: LC-MS/MS (Xevo TQ-S, Waters)  
 Mobile phase: A) Water containing 10 mM Ammonium acetate  
                   B) Methanol containing 10 mM Ammonium acetate  
 Gradient: hold at 60% B for 1 min, 60% to 70% in 1 min, 70% to 95% B in 6 min,  
 95% to 50% in 4 min, hold for 3 min  
 Flow rate: 0.3 ml/min  
 Column: Kinetex C18, 50 mm x 2.1 mm, 1.3  $\mu$ m (Phenomenex)  
 Column temperature: 50°C

---

Table 1-2-2 MS/MS parameters for the PFRs.

Name	PRABs	Retention time (min)	Precursor ion [M+H] <sup>+</sup> (m/z)	Quantifier (m/z)	Cone(V)	Collision (eV)
Trimethyl phosphate	TMP	0.41	141.1	109.0	30	15
Triethyl phosphate	TEP	0.64	183.1	99.1	30	20
Tris(2-chloroethyl) phosphate	TCEP	0.82	287.0	99.1	25	30
Tripropyl phosphate	TPP	1.83	225.1	99.1	30	25
Tris(2-chloroisopropyl) phosphate	TCEP	1.90	327.0	99.0	30	30
Tris(1,3-dichloroisopropyl) phosphate	TDCPP	2.70	430.9	99.1	30	25
Triphenyl phosphate	TPHP	2.85	327.1	215.2	30	30
Tris(isobutyl) phosphate	TIBP	3.19	267.2	99.1	30	30
Tri-n-butyl phosphate	TNBP	3.29	267.2	99.1	30	30
Cresyl diphenyl phosphate	CsDPhP	3.27	341.1	152.1	30	30
Tris(2-butoxyethyl) phosphate	TBOEP	3.76	399.2	99.1	40	40
Tricresyl phosphate	TCsP	4.22	369.1	243.0	30	30
2-Ethylhexyldiphenyl phosphate	EHDPP	4.77	363.2	251.0	25	25
Tris(2-ethylhexyl) phosphate	TEHP	8.53	435.3	99.0	40	35
Tris(2-chloroethyl) phosphate-d12	TCEP-d <sub>12</sub>	0.81	299.0	67.3	35	30
Triphenyl phosphate-d15	TPHP-d <sub>15</sub>	2.80	342.2	160.1	35	30
Tris(methylphenyl) phosphate-d21	TMPP-d <sub>21</sub>	4.16	390.1	175.1	35	30
Tris(2-ethylhexyl) phosphate-d51	TEHP-d <sub>51</sub>	8.41	486.6	103.0	35	30

Table 1-2-3 Calibration curves, detection limits and quantification limits for PFRs.

Compound	Range (µg/ml)	Regression equation	coefficient of determination ( $r^2$ )	LOD	LOQ
TMP	0.01-0.5	$y = 27.099x - 0.0488$	0.9985	0.03	0.10
TEP	0.01-0.5	$y = 40.228x - 0.0262$	0.9990	0.01	0.05
TPP	0.01-0.5	$y = 19.819x + 0.0304$	0.9992	0.02	0.07
TIBP	0.01-0.5	$y = 5.3982x + 0.0154$	0.9996	0.02	0.08
TNBP	0.01-0.5	$y = 14.011x + 0.0008$	0.9995	0.02	0.07
TCEP	0.01-0.5	$y = 2.5238x - 0.006$	0.9998	0.00	0.01
TCPP	0.01-0.5	$y = 4.5867x - 0.0072$	0.9990	0.00	0.01
TEHP	0.01-1.0	$y = 10.698x + 0.0508$	0.9988	0.00	0.01
EHDPP	0.1-2.0	$y = 2.5402x + 0.1373$	0.9969	0.04	0.13
TBOEP	0.02-1.0	$y = 4.0015x + 0.0509$	0.9990	0.01	0.04
TDCPP	0.01-1.0	$y = 5.894x - 0.0405$	0.9997	0.01	0.02
TPHP	0.01-0.5	$y = 4.6857x + 0.00009$	0.9994	0.002	0.01
CsDPhP	0.01-0.5	$y = 1.1818x + 0.0017$	0.9999	0.002	0.01
TCsP	0.01-5	$y = 2.8191x - 0.0053$	0.9999	0.001	0.004

Table 1-2-4 Concentration of PFRs in size fractionated floor dust samples (µg/g).

Fraction (µm)	TCPP	TDCPP	TPHP	TIBP	CsDPHP	TBOEP	TCsP
<100	23 ± 13	9.0 ± 12	5.0 ± 1.4	0.30 ± 0.61	0.063 ± 0.033	21 ± 14	0.22 ± 0.20
100-250	24 ± 19	10 ± 3.7	5.3 ± 1.4	0.43 ± 0.13	0.099 ± 0.082	36 ± 27	0.42 ± 0.59
250-500	10 ± 8.6	4.6 ± 4.3	3.1 ± 2.1	0.18 ± 0.99	0.037 ± 0.018	10 ± 8.5	5.3 ± 9.2
500<	16 ± 12	9.6 ± 9.4	5.7 ± 4.5	0.24 ± 0.36	0.036 ± 0.009	18 ± 19	0.11 ± 0.10

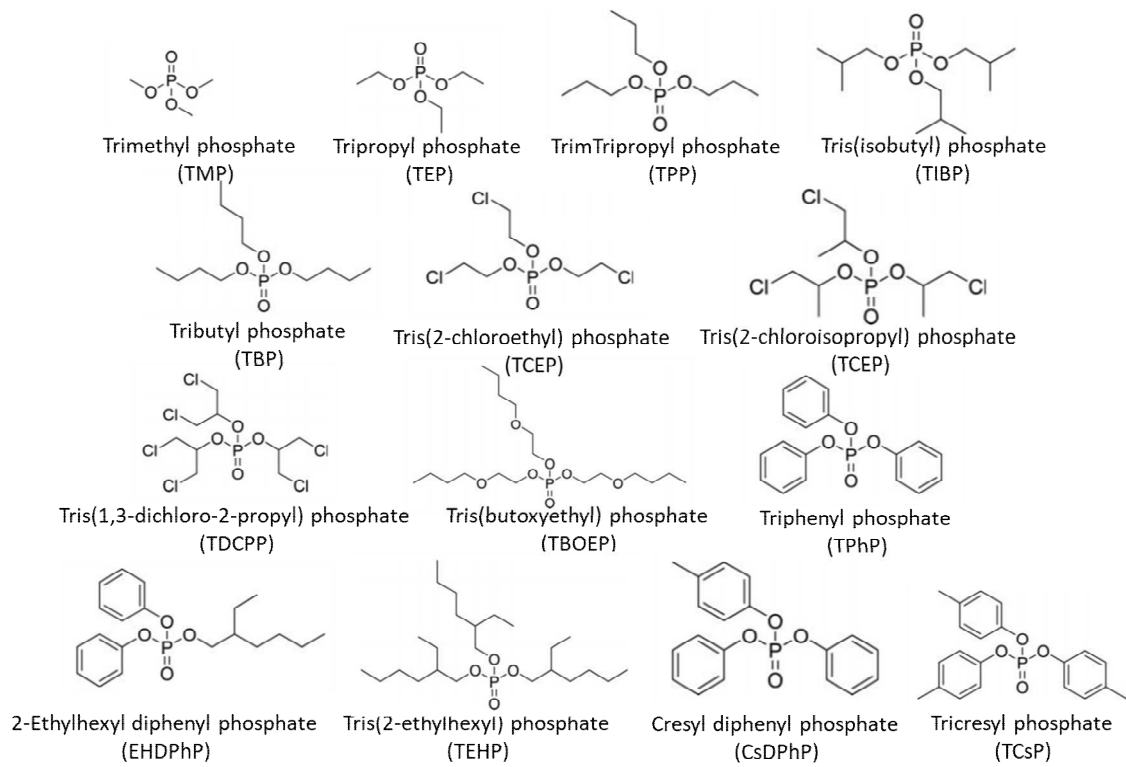


Figure 1-2-1 Target PFRs

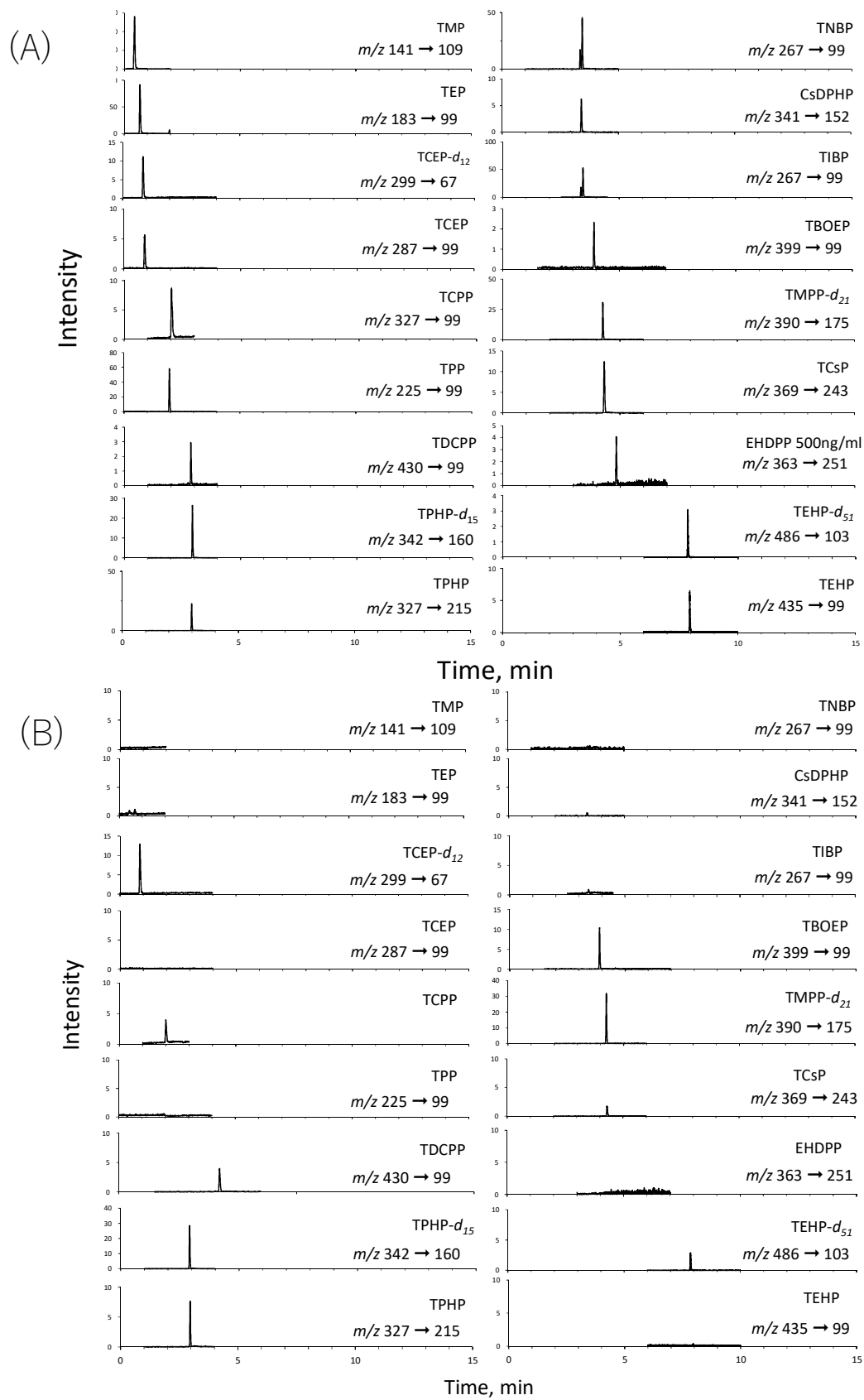


Figure 1-2-2 Chromatograms of PFR standards (A) and dust sample (B).