

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

家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 河上強志 国立医薬品食品衛生研究所

令和 2 (2020) 年 5 月

# 目 次

## I. 総括研究報告

家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究 河上 強志	・ ・ ・ ・ ・ 1
----------------------------------	-------------

## II. 分担研究報告

1. 家庭用品中の溶剤試験法に関する研究 河上 強志	・ ・ ・ ・ ・ 11
2. 家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する研究 大嶋 智子	・ ・ ・ ・ ・ 27
3. 家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究 西 以和貴	・ ・ ・ ・ ・ 39
4. 家庭用洗浄剤の試験法に関する研究 田原 麻衣子	・ ・ ・ ・ ・ 73
4. 規制対象外の家庭用品及び有害物質に関する研究 河上 強志	・ ・ ・ ・ ・ 93

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	・ ・ ・ ・ ・ 119
---------------------	---------------

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）  
令和元年度総括研究報告書

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）

本研究は、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基準値改正、並びに現行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 [MeOH]、トリクロロエチレン[TCE]、テトラクロロエチレン[PCE]）、防炎加工剤 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分析計（GC-MS）を用いた改正試験法を検討している。昨年度までに、溶剤及び防虫剤については試験法が開発できたので、本年度は研究代表及び分担者並びに協力地方衛生研究所が連携して、開発した試験法の妥当性評価を実施した。また、防炎加工剤については、昨年度までに開発した試験法に基づき、実際のカーテン試料を用いて TDBPP 及び BDBPP 化合物の GC-MS 同時分析法を検討した。さらに、家庭用洗剤中の有害物質である、塩酸及び硫酸（酸）、並びに水酸化ナトリウム及び水酸化カリウム（アルカリ）について、有害物質に指定されていない酸及びアルカリを使用している場合に違反判定ができないことが問題となっているため、確認試験の開発を及びそれらの諸外国での規制状況調査を実施した。また、新規に対象とすべき家庭用品又は有害物質に関する調査として、これまでに情報収集した規制対象外の有害物質の中から、欧州で規制された繊維製品中の発がん性染料について、我が国での実態を調査した。

有害物質の改正試験法の開発では、溶剤 3 種及び防虫剤 2 種について、7 機関及び 6 機関で妥当性評価試験を実施した。その結果、再現性及び精度ともに十分な結果が得られ、これらは改正試験法として有効であると考えられた。今後、これらの試験法を家庭用品安全対策調査会に提案し、試験法の改正を目指す予定である。また、防虫剤についてはヘリウムガス不足に対応した代替キャリアガス（水素ガス）を利用した GC-MS 法や高速液体クロマトグラフィーによる測定法も検討した。防炎加工剤では、TDBPP 及び BDBPP 化合物について、現行試験法よりも安全性や精度及び感度の向上した試験法が開発できた。酸・アルカリについては、アニオン、カチオン、有機酸の計 23 種が同時分析可能な確認試験法が開発できた。洗剤の酸及びアルカリに関

する規制について、諸外国の状況について調査した。米国では酸及びアルカリ含有量による製品への表示、中国では総酸度の規定が存在した。カナダでは、pH による腐食性分類に基づく製品表示が求められていた。韓国では、家庭用の洗浄剤について、酸及びアルカリ含有量規定が存在した。欧州では洗浄剤について、酸・アルカリ含有量や pH に関する規定は調べた限りでは見つからなかった。欧州で規制された Disperse Blue 1、Basic Red 9 及び Basic Violet 3 の 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、繊維製品 26 製品について分析を実施したところ、いずれの製品についても対象化合物は検出されなかった。

**研究分担者:** 大嶋智子 (大阪健康安全基盤研究所 主幹研究員)、西 以和貴 (神奈川県衛生研究所 主任研究員)、田原麻衣子 (国立医薬品食品衛生研究所 主任研究員)

**研究協力者:** 菅谷なえ子 (横浜市衛生研究所 専門研究員)

## A. 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ぬ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た。

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。

昨年度までに、溶剤及び防虫剤については試験法が開発できたので、本年度は研究代表及び分担者並びに協力地方衛生研究所が連携して、開発した試験法の妥当性評価を実施した。さらに、家庭用洗剤中の有害物質である、塩酸及び硫酸(酸)、並びに水酸化ナトリウム及び水酸化カリウム(アルカリ)について、現行試験法では、洗剤のpHを滴定法によって測定し違反の判定をしている。しかし、この方法では有害物質に指定されていない酸及びアルカリを使用している場合に違反判定ができないことが問題となっている。そこで、洗剤中の酸及びアルカリの確認試験法の開発及びそれらの諸外国での規制状況調査を実施した。

新規に対象とすべき家庭用品又は有害物質に関する調査として、これまでに情報収集した規制対象外の有害物質の中から、欧州で規制された繊維製品中の発がん性染料について、我が国での実態を調査した。

## B. 研究方法

### B.1 有害物質の改正試験法の開発及び規制基準値改正のための情報収集

#### B.1-1 家庭用品中の溶剤試験法に関する研究

これまでに、家庭用品規制法における対象3物質(MeOH、TCE、PCE)及び未規制の揮発性有機化合物をヘッドスペース(HS)/GC-MSで一斉分析する方法を開発した。今年度は、妥当性評価試験のために、対象有害物質を現行基準値及びその1/10濃度含有する2種類のエアゾル試料を作製した。それらの試料には、妨害物質として存在する可能性のある揮発性有機化合物も添加した。これらの試料について、HS-GC/MS分析時の分離状態、ボトル間差及び試料捕集時のノズル形状の影響を評価した。そして、作製した試料を用いて7機関による妥当性評価試験を実施した。

#### B.1-2. 家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する研究

これまでに、低濃度での誘導体化について、市販される安全で取り扱いが簡便な*N,O*-bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide (BSTFA)によるトリメチルシリル(TMS)誘導体化及びTMSジアゾメタンヘキサン溶液使用によるメチル誘導体化を比較し、メチル化が低濃度でも安定して反応する

ことを明らかにしてきた。今年度は、防炎加工されたカーテンを試料に用い、抽出溶媒を発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルに変更して検討を行った。そして、TDBPP 及び BDBPP 化合物の GC-MS 同時分析法の有用性を確認し、分析法を確立することを目的とした。

### **B.1-3. 家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究**

これまでに DTTB の GC-MS 分析における phenyltrimethyl ammonium hydroxide (PTAH)を用いたメチル誘導体化の有効性や、妨害成分を除去できる試料の精製方法を検討し、有効な試験法を開発してきた。本年度は、開発した試験法の妥当性評価試験のために、対象有害物質を現行基準値及びその 1/10 濃度含有する 2 種類の羊毛試料を作製した。さらに、規制基準策定当時に試買され、対象有害物質の含有が確認されている 3 種類の製品についてもそれぞれ試料とした。これらの試料を用いて、6 機関で妥当性評価試験を実施した。また、ヘリウム不足対策として、水素ガスをキャリアとした GC-MS 法及び高速液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器 (HPLC-PDA) による分析法について検討した。

### **B.1-4. 家庭用洗剤（酸・アルカリ）の試験法に関する研究**

電気伝導度検出器及び紫外検出器を備えたイオンクロマトグラフを用いて、6 種のカチオン（リチウムイオン、ナトリウムイオン、アンモニウムイオン、カリウムイオン、マグネシウムイオン、カルシウムイ

オン）及びモノエタノールアミンを陽イオン分析で、7 種のアニオン（フッ素イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、亜硝酸イオン、硝酸イオン、硫酸イオン、リン酸イオン）及び 9 種の有機酸（乳酸、グリコール酸、酢酸、スルファミン酸、ギ酸、リンゴ酸、コハク酸、シュウ酸、クエン酸）を陰イオン分析により、それぞれ一斉分析法を検討した。

また、市販洗剤 5 製品（酸性 3 製品およびアルカリ性 2 製品）について、現行試験法（滴定法）及びイオンクロマトグラフによる測定を行った。

### **B.1-5. 規制基準値改正のための情報収集**

欧州、米国、中国及び韓国の 4 つの国や地域における、洗剤中の酸及びアルカリに関する規制の有無並びに規制根拠や方法等についても調査した。

## **B.2 規制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**

欧州で規制された Disperse Blue 1、Basic Red 9 及び Basic Violet 3 の 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、T シャツやストール等の繊維製品 26 製品を対象に実態調査を実施した。分析は、ISO16373-3 “Method for determination of certain carcinogenic dyestuffs (method using triethylamine/methanol)” に従い、一部改変して実施した。

## **C. 結果及び考察**

### **C.1 有害物質の改正試験法の開発及び規制基準値改正のための情報収集**

#### **C.1-1. 家庭用品中の溶剤試験法に関する**

## 研究

作製試料を HS/GC-MS 法で分析した結果、対象 3 物質とその他の揮発性有機化合物とは十分に分離されること、作製試料のボトル間差を評価し、ばらつきが少なく妥当性評価試験用として問題ないことを確認した。また、捕集時のノズル種類の影響を検討した結果、ノズルの種類が回収率に影響することはほとんどないと考えられた。また、試料捕集から採取・溶解までの時間による影響を検討した結果、採取・溶解までの時間が長くなると回収率が高くなることから、試料溶液中に含まれる噴射剤であるジメチルエーテルを十分に除去する必要があると考えられた。

作製した試料を用いて 7 機関で妥当性評価試験を実施した。参加した 7 機関のうち、4 機関で HS 専用サンプラー、3 機関でシリンジを用いる複合型サンプラーを使用し、1 機関では専用サンプラーと分析カラムを直接接続して分析した。本研究における妥当性評価試験の結果を厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」で示された基準（真度 70~120%、併行精度 10%未満、室内精度 15%未満）で検討した。なお、このガイドラインでは分析の繰り返し回数を 5 回以上としているが、本研究では 4 回の繰り返し分析の結果で検討した。その結果、真度について TCE 及び PCE の基準値の 1/10 濃度試料で 1 機関のみ 120%をわずかに超えたものの、その他の機関では 70~120%の範囲であった。また、80%を下回った機関については、試料捕集後の噴射剤の除去がやや不十分であったことが影響していたと考えられた。各機関における併行精

度は 10%を下回っていた。室内精度については、今回の試験では各機関において求めているが、先のガイドラインの Q&A において室間精度が室内精度の目標を満たしていれば、室内精度も目標を満たしていると判断してよいとされている。そこで、室間精度を算出したところ 15%を下回っていたことから、室内精度についても十分に確保されていた。以上から、本法は改正試験法として有効であると考えられた。

### C.1-2.家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する研究

GC-MS の選択イオンモニタリング分析では、BDBPP メチル化体及び TDBPP は、いずれも 0.5-8  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の良好な検量線が得られ、定量下限値（各 1  $\mu\text{g}/\text{g}$ ）は家庭用品規制法の検出限界（10 及び 8  $\mu\text{g}/\text{g}$ ）を十分下回った。実試料での検討として、防炎加工されたカーテン 0.5 g に TDBPP 及び BDBPP 化合物をいずれも 5  $\mu\text{g}$  添加して回収試験を実施した。その際、抽出溶剤には、発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルに変更して検討を行った。その結果、サロゲート補正による添加回収率は、メチル化の有無や酢酸エチル抽出回数にかかわらず、両化合物は 82-107%（相対標準偏差（RSD）1-16%）の回収率を示し、良好であった。なお、BDBPP 化合物については、その存在が疑われる場合や夾雑物による妨害が見られる場合には、メチル誘導体化して分析することで妨害を排除して定量するのが望ましい。

また、内部標準法及び絶対検量線法についても検討を加え、いずれも酢酸エチル 2 回抽出によって、TDBPP はメチル化

せずに 77% (RSD5%)、110% (RSD4%) と良好な回収率を示し、BDBPP 化合物はメチル化することで 90% (RSD24%)、97% (RSD25%)、とややばらつくが良好な回収率が得られた。分析検討を進める中で発生する TDBPP の低減は、試験溶液に含まれる夾雑物のカラムインサート内への残留が原因であり、さらにメチル化剤の蓄積も、TDBPP の低減を一層進めることが推察された。カラム及びカラムインサートを汚染のないものに交換することにより、TDBPP の分解を抑えられることがわかった。本研究により、分析者の健康影響に配慮した TDBPP 及び BDBPP 化合物の GC-MS による分析法が確立でき、分析する際の留意点も明らかになった。今後、TDBPP 及び BDBPP 化合物について、妥当性評価試験の実施に向けた準備を進めていく。

### C.1-3. 家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究

妥当性評価試験に参加した 6 機関のうち、1 機関は GC/MS 分析におけるマトリックス効果の影響とみられる低回収率となったが、その他 5 機関で算出した現行基準値 (30 µg/g) における平均回収率 (真度) は 95~110%、併行精度は 5%未満、室間精度は 15%未満であった。溶剤類と同様に「食品中に含有する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」にて評価すると、いずれの基準も満たしていた。そのため、有害物質に指定されている 2 種類の防虫剤について、十分な精度及び感度を有し同時に分析できる試験法が開発できた。また、ディルドリン及び DTTB

が含有される実際の試料 (1975~1978 年入手) を各機関に配布し、試験を依頼したところ、併行精度 5%未満、室間精度 15%未満であったことから、安定した結果が得られることが分かった。実試料においても精度良く分析可能であることが示唆された。なお、1 機関で問題となったマトリックス効果について検討したところ GC-MS の測定条件や機器の状態でその影響の大きさが異なることが分かった。マトリックス効果の影響を軽減する方法として、ポリエチレングリコール 300 を測定溶液に加える手法を検討したところ、GC-MS の測定条件に依らず良好な結果が得られることを確認できた。

水素キャリアガス-GC/MS では、装置安定化に長期間を要することや、感度低下等の問題がみられた。ただし、測定条件を検討した結果、ディルドリン及び DTTB とともに基準値 30 µg/g の 1/10 以下を十分に測定可能とする条件を見いだすことができた。そのため、水素をキャリアガスとしても GC-MS 法にて試験が可能であると確認できた。また、HPLC-PDA では、ディルドリンの感度が GC-MS 比べて低かったものの、その定量下限値は基準値を下回る 5.2 µg/g であった。一方、DTTB は感度が良好であり、その定量下限値は基準値の 1/10 を大きく下回った (1.3 µg/g)。以上の結果から、水素ガスキャリア GC-MS 及び HPLC-PDA もヘリウム不足時に代替測定法として利用できる可能性があることが分かった。

### C.1-4. 家庭用洗剤 (酸・アルカリ) の試験法に関する研究



測定対象としたアニオン、カチオン、有機酸の計 23 種が同時分析可能となった。対象有害物質である塩酸（塩化物イオン）、硫酸（硫酸イオン）、水酸化ナトリウム（ナトリウムイオン）及び水酸化カリウム（カリウムイオン）については、妨害となりうる成分と十分に分離していることが確認でき、現行試験法で違反の疑いがある場合に、それらのイオンを定量することで違反の是非を確認することが可能であると考えられた。一方、アンモニウムイオンとモノエタノールアミン、乳酸とグリコール酸、グリコール酸と酢酸、スルファミン酸とギ酸、コハク酸とシュウ酸については、定性分析は可能であるが、完全にはピーク分離しないため、それらの化合物が同時に使用された場合に個々の物質について定量は難しいと考えられた。

市販洗浄剤を分析した結果、一部の製品について現行試験法では違反疑いと判定される結果となった。それらをイオンクロマトグラフで測定したところ、塩酸以外にリン酸の含有が確認され、塩化物イオンの定量から塩酸含有量としては違反では無いことが確認でき、開発した分析法は確認試験法として有効であると考えられた。また、本研究で対象とした界面活性剤を含むアルカリ性洗浄剤については、分析操作中に泡立つことから消泡剤を使用しないと滴定できなかった。今後、消泡剤種類や添加量が滴定に及ぼす影響について調査し、現行試験法に消泡剤の使用を記載すべきか検討する必要がある。

#### C.1-5. 規制基準値改正のための情報収集 洗浄剤の酸及びアルカリに関する規制

について、米国、カナダ、欧州、中国及び韓国の状況について調査した。米国や中国では pH についての規制は存在しなかったが、米国では塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量による製品への表示、中国では総酸度の規定が存在した。カナダでは腐食性に関して、pH により分類し製品への表示が求められていた。韓国では、家庭用の洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量規定が存在した。欧州では洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量や pH に関する規定は調べた限りでは見つからなかった。

#### C.2. 規制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

ISO16373 には繊維製品中の 14 種類の発がん性染料について、いくつかの分析法が記載されている。今回、ISO16373 に参考情報として掲載されている HPLC 条件を一部改変し、各染料を分析した。Acid Red 114、Direct Black 38 及び Direct Brown 95 については、非常にブロードとなるか、もしくはピークが確認できなかったため、それらの定性及び定量が難しいと判断され、これら 3 種については測定対象から除外した。REACH Annex XVII の制限物質リストに追加された 3 種の発がん性染料のうち、Basic Violet 3 は ISO16373 には記載されていない。Basic Violet 3 について測定したところ、小さなピークと大きいピークの二つが認

められたが、ピーク形状は良好で分析可能であった。そのため、12種類の染料を測定対象とした。各染料について2~50 µg/mLの範囲で検量線を作成したところ、ピーク形状のブロードな Direct Blue 6 及び Disperse Blue 1 では5 µg/mL から、それ以外は2 µg/mL から直線性のある検量線が作成できた。そこで、各検量線の最低濃度を実濃度に換算した値を定量下限値としたところ、20~50 µg/g であった。REACHでは3種類の発がん性染料の規制値を50 µg/gとしており、本調査では規制値を十分に測定可能であった。繊維製品26製品について分析を実施したところ、いずれの染料についても対象化合物は検出されなかった。

#### D. まとめ

有害物質の改正試験法の開発では、溶剤3種及び防虫剤2種について、7機関及び6機関で妥当性評価試験を実施した。その結果、再現性及び精度ともに十分な結果が認められ、これらは改正試験法として有効であると考えられた。今後、これらの試験法を家庭用品安全対策調査会に提案し、試験法の改正を目指す予定である。また、防虫剤についてはヘリウムガス不足に対応した代替キャリアガスを利用したGC-MS法等も検討した。防炎加工剤では、TDBPP及びBDBPP化合物について、現行試験法よりも安全性や精度及び感度の向上した試験法が開発できた。今後、妥当性評価試験を実施して試験法の検証を行っていく予定である。酸・アルカリについては、アニオン、カチオン、有機酸の計23種が同時分析可能な確認試験法

が開発できた。洗浄剤の酸及びアルカリに関する規制について、諸外国の状況について調査した。米国では酸及びアルカリ含有量による製品への表示、中国では総酸度の規定が存在した。カナダでは、pHによる腐食性分類に基づく製品表示が求められていた。韓国では、家庭用の洗浄剤について、酸及びアルカリ含有量規定が存在した。欧州では洗浄剤について、酸・アルカリ含有量やpHに関する規定は調べた限りでは見つからなかった。欧州で規制された Disperse Blue 1、Basic Red 9 及び Basic Violet 3 の3種類の発がん性染料を含む12種類の染料について、繊維製品26製品について分析を実施したところ、いずれの染料についても対象化合物は検出されなかった。

#### E. 健康危害情報

なし

#### F. 研究発表

##### F1. 論文発表

- 1) 吉田俊明・味村真弓・大嶋智子・山口進康: 室内空气中 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート及び 2-エチル-1-ヘキサノールの分析法の検討, 大阪健康安全基盤研究所研究年報, 3, 89-95, 2019.
- 2) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y.: Chromium and cobalt concentrations in textile products and the amounts eluted into artificial sweat, J. Environ. Chem., 30, 23-28, 2020.

- 3) Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tahara M., Kawakami T.: Headspace GC/MS analysis of residual solvents in dietary supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium, J. AOAC Int., in press.
- 4) 西以和貴・佐藤学・仲野富美・辻清美・上村仁・河上強志: 繊維製品中のデイルドリン及び DTTB 分析法の開発, YAKUGAKU ZASSHI, in press.
- 5) 菅谷なえ子・田原麻衣子・河上強志: 家庭用品規制法における溶剤 3 種の試験法について - 試験法改正に向けた妥当性評価試料の検討 -, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会, 広島 (2019.12)
- 6) 西以和貴・上村仁・河上強志: 繊維製品中防虫加工剤の改正分析法における抽出効率の評価, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会, 広島 (2019.12)
- 7) 大嶋智子・角谷直哉・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 (II), 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会, 広島 (2019.12)

## F.2 学会発表

- 1) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討 - 溶剤 -, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京都港区 (2019.9)
- 2) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討 - 防虫剤 -, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京都港区 (2019.9)
- 3) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討 - 防炎加工剤 -, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京都港区 (2019.9)
- 4) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品等に含まれる感作性物質の実態調査 - 眼鏡及びゴム手袋における事例 -, 第 48 回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会, 横浜 (2019.11)
- 8) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法で有害物質に指定されている防虫剤 2 種の基準値に関する検討, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会, 広島 (2019.12)
- 9) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法で有害物質に指定されている防炎加工剤 3 種の基準値に関する検討, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会, 広島 (2019.12)
- 10) 河上強志: 家庭用品規制法の改正に向けた動きと最新の話, 第 56 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), 広島 (2019.12)
- 11) 西以和貴・上村仁・河上強志: 水素キャリアガス-GC-MS を用いた繊維製品中のデイルドリン及び DTTB の分析法について, 令和元年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第 32 回理化学研究部会総会・研究会 (2020.2)

### **F.3 著書**

なし

### **G. 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

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」における溶剤 3 種（メタノール[MeOH]、トリクロロエチレン[TCE]、テトラクロロエチレン[PCE]）の試験法について対象 3 物質に加え、その他の揮発性有機化合物も同時分析可能なヘッドスペース/ガスクロマトグラフ質量分析（HS/GC-MS）法を開発した。本年度は対象 3 物質（MeOH、TCE 及び PCE）を基準値又はその 1/10 濃度含有するエアゾル試料を作製し、妥当性評価試験を実施した。それらの試料には、妨害物質として存在する可能性のある揮発性有機化合物も添加した。この試料を HS/GC-MS 法で分析した結果、対象 3 物質とその他の揮発性有機化合物とは十分に分離されること、作製した試料のボトル間差を評価し、ばらつきが少なく妥当性評価試験用として問題ないことを確認した。また、捕集時のノズル種類の影響を検討した結果、ノズル種類による回収率への影響はほとんどないと考えられた。さらに、試料捕集から採取・溶解までの時間による影響を検討した結果、採取・溶解までの時間が長くなると回収率が高くなることから、試料溶液中に含まれる噴射剤であるジメチルエーテルを十分に除去する必要があると考えられた。作製した試料を用いて 7 機関で妥当性評価試験を実施したところ、真度について TCE 及び PCE の基準値の 1/10 濃度試料で 1 機関のみ 120%をわずかに超えたものの、その他の機関では 70~120%の範囲であった。また、各機関における併行精度 ( $RSD_r$ ) は 10%を下回っていた。さらに、室間精度 ( $RSD_R$ ) も 15%を下回っており、室内精度についても十分に確保されていた。以上から、本法は改正試験法として有効であると考えられた。

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）施行規則<sup>1)</sup>では、メタノール（MeOH）は昭和 57 年、

トリクロロエチレン（TCE）及びテトラクロロエチレン（PCE）は昭和 58 年の法律制定当時から試験法が改正されていない。現行試験法ではこれらの対象物質と夾雑

物質との分離が困難との報告<sup>2-6)</sup>及び家庭用品から未規制の有害な揮発性有機化合物(VOCs)の検出が報告<sup>7-9)</sup>されており、現在の分析水準に合わせた精度の高い試験法への改正並びに有害なVOCsを含めた一斉分析法の開発が求められている。

本分担研究では、平成30年度までに家庭用品規制法における対象3物質(MeOH、TCE、PCE)及び未規制のVOCsをヘッドスペース-ガスクロマトグラフ質量分析計(HS/GC-MS)で一斉分析する方法を開発した。本年度は、対象3物質と妨害物質として存在する可能性のある揮発性有機化合物を既知濃度添加したエアゾル試料を作製し、試料の捕集方法の検討及び開発した試験法の妥当性評価を行ったので報告する。

## B. 研究方法

### B1-1. 妥当評価実施機関

国立医薬品食品衛生研究所、横浜市衛生研究所、神奈川県衛生研究所、独立地方研究開発法人大阪健康安全基盤研究所、東京都健康安全研究センター、堺市衛生研究所の6機関で実施した。なお、国立医薬品食品衛生研究所では、2名の分析者が分析機器、対象試料及び試薬類を全て別として、それぞれ分析を実施した。そのため、実施機関数は7機関として扱った(機関①~⑦)。

### B1-1. 試料及び試薬類

昨年度まで、エアゾル製の塗料及び消臭芳香剤について、添加回収試験を行った。今年度は、繊維用シミ抜き剤についてエアゾル製品1検体及び非エアゾル製品

9検体を対象に添加回収試験を実施した。

妥当性評価試料として、対象3物質が基準値濃度の試料A及び基準値濃度の1/10の試料Bの2種類のエアゾル試料を作製した(表1)。また、目的物質以外に、妨害物質として存在する可能性のある揮発性有機化合物も、表1の通り含有させた。試料はアセトンバランスとして100%とし、噴射剤にはジメチルエーテル(DME)を用いた。各機関には試料A及びBそれぞれ2本ずつ送付し、各機関では各試料について1本を分析に使用した。

GC-MS分析の標準品にはシグマアルドリッチジャパン社製のMeOH、TCE及びPCEを、内部標準物質にはCambridge Isotope Laboratories製のMeOH-d<sub>3</sub>及びTCE-dを用いた。標準品及び試料の溶解及び希釈には関東化学製残留溶媒試験用の乳酸エチル(EL)を用いた。ただし、機関③のみ関東化学製特級試薬の乳酸エチルを試験に用いた。

### B1-2. 装置及び分析条件

各分析機関におけるHS/GC-MS条件を表2に示した。HSサンプラーについて、4機関で専用サンプラー(機関①、⑤、⑥、⑦)を用い、3機関(機関②、③、④)でシリンジ注入する複合型サンプラーを使用していた。また、機関⑦ではサンプラーと分析カラムとを直接接続し分析した。各物質の保持時間(機関①)、定量及び定性イオンを表3に示した。

## 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及び

5%MeOH) を EL にて調製し、その溶液を EL で 50 倍、100 倍、500 倍、1000 倍、2000 倍に希釈し、検量線用標準溶液を正確に調製した。各濃度の検量線用標準液の 5 mL をヘッドスペースバイアルに正確に採り、EL で調製した混合内部標準液 (0.1%TCE-d 及び 5%MeOH-d<sub>3</sub>) 50 µL を加えて PTFE/シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。

## B2-2. 試料溶液の調製

現行試験法に従い、200 mL 三角フラスコを氷冷し、エアゾル試料の内容物をプラスチックノズルにてフラスコ内に噴射させ捕集した。捕集試料 0.50 g を正確に量り採り EL で 50 mL とし、この溶解溶液 5 mL をヘッドスペースバイアルに正確に採り、混合内部標準液 (0.1%TCE-d 及び 5%MeOH-d<sub>3</sub>) 50 µL を加えて PTFE/シリコンセプタム付きアルミキャップで密栓した。分析法のフローを図 1 に示した。妥当性評価試験以外はすべて機関①にて実施した。

妥当性評価試験試料の確認では、試料 A 及び B をランダムに 4 ボトル (A-1~4、B-1~4) ずつ選定し、現行試験法に従って試料捕集し HS/GC-MS 法で分析した。試料捕集時のノズル種類の影響を評価するために、金属ノズル、プラスチックノズル及びノズル無しの 3 種類の条件を検討した。各ノズルの写真を図 2 に示す。その際、試料 B について試料捕集を 1 回、試料採取・溶解を捕集操作につき 1 回行い、溶解溶液 1 つにつき試料溶液を 4 つ調製した。

試料捕集から採取・溶解までの時間の影響の検討では、試料 A を用いて試料捕集を 1 回行い、捕集試料について 1.5、5、

10、15 分後に試料採取・溶解を 1 回ずつ行い、各溶解溶液につき試料溶液を 4 つ調製した。

妥当性評価試験では、各濃度 1 本のエアゾル試料について試料捕集を 4 回行い、各捕集操作につき採取・溶解を 1 回行い、溶解溶液 1 つにつき試料溶液を 1 つ調製した。

## C. 結果及び考察

### C1. 繊維用シミ抜き剤における添加回収試験及び妥当性評価試験試料の確認

繊維用シミ抜き剤を対象に添加回収試験を実施したところ、問題なく目的物質が測定できることを確認した (データ非掲載)。また、妥当性評価試験用に作製したエアゾル試料を HS/GC-MS 法で分析した結果、対象 3 物質と添加したその他の揮発性有機化合物は十分に分離することが確認できた (図 3)。

試料 A 及び B をランダムに 4 ボトルずつ選定し、現行試験法に従い試料捕集し HS/GC-MS 法で分析した結果、ボトル間の濃度差はほとんどなく、作製試料は妥当性評価試験に十分に用いることができることが確認された (表 4)。また、平均回収率は MeOH で 88~94%、TCE で 95~99%、PCE で 98~100%と良好であったことから、現行の試験法の捕集操作で精度よく分析できることが確認された。

### C2. 試料捕集時のノズル種類の影響

試料 B-1 について金属ノズル、プラスチックノズル及びノズルなしの 3 種類の条件で捕集操作を行い分析した結果、平均回収率は MeOH で 84~86%、TCE で 100%、PCE で 96~100%といずれも良好で

あった(表 5)。以上の結果からノズルの種類による回収率への影響はほとんどないと考えられた。そこで、以降の実験は全てプラスチックノズルを使用した。

### C3. 試料捕集から採取・溶解までの時間による影響

試料 A-3 を試料捕集から採取・溶解までの時間を 1.5、5、10、15 分と変えて分析した結果、回収率は MeOH で 86%(1.5 分)から 98%(15 分)と徐々に高くなり、TCE 及び PCE では 91 及び 92%(1.5 分)、95 及び 97%(5 分)と徐々に高くなった後、10 分で両物質とも 100%に達した。以上の結果から試料捕集から採取・溶解までの時間が回収率に影響することが確認され、採取・溶解までの時間が長くなると回収率が高くなることから、噴射剤である DME の試料溶液中の残留量が回収率に影響するものと推察された(表 6)。

### C4. 妥当性評価試験結果

各機関検量線については良好な直線性を示した機関と、2 次曲線化した機関とがあった。これは、測定に用いた GC-MS 装置の違い及びその装置状態が影響していると考えられた。今回は、各機関でそれぞれ適切な検量線を用いて定量した。機関②の検量線を代表例として示した(図 4)。

各機関の繰り返し 4 回分析における各分析値及び回収率を表 7 に示した。また、それぞれの平均値を図 5 に示した。ここで、図 5 の平均値は真度を意味している。また、各機関の各試験における併行精度 ( $RSD_r$ ) 並びに各試験の室間精度 ( $RSD_R$ ) を表 8 に示した。

MeOH では、回収率は試料 A で

73~102%、試料 B で 73~103%を示した。このうち、機関③では試料 B の繰り返し 4 回測定 of 全て、機関④で試料 A 及び B の繰り返し 4 回測定中 1 回で 80%を下回った。TCE では、回収率は試料 A で 77~110%、試料 B で 83~126%を示した。このうち、機関④で試料 A の繰り返し 4 回測定中 1 回で 80%を下回り、機関⑤で試料 B の繰り返し 4 回中 2 回で 120%を超えた。PCE では、回収率は試料 A で 77~121%、試料 B で 77~131%を示した。このうち、機関③で試料 A 及び B の繰り返し 4 回測定中 3 及び 2 回、機関④で試料 A の繰り返し 4 回中 1 回でそれぞれ 80%を下回り、機関⑤で試料 A 及び B の繰り返し 4 回中 1 回及び全てで 120%を超えた。機関③では、MeOH、TCE 及び PCE のどの試料についても、全体的に他の機関よりも低い傾向を示した。これは、前述したように試料捕集後に DME 除去が不十分な場合には、回収率が低下することが確認されている。そのため、機関③では DME の除去操作がやや不十分であったと推察された。また、機関④についても、各化合物の回収率が試料 A-2 及び試料 B-2 で他の試料よりもやや低いため、機関③と同じくこれらの試料での DME の除去が不十分であったと考えられた。一方、機関⑤では TCE 及び PCE について、他の機関よりもやや高い回収率を示した。MeOH についてはそのような傾向を示していないことから、試料調製の影響ではないと考えられた。そこで、HS 条件を比較すると、専用サンプラーを使用している機関のうち、機関⑤ではループ及びトランスファー温度が他よりも低く設定されてい



た。そのため、試料溶液の一部が凝集し、定量値に影響を与えた可能性が考えられた。

本研究における妥当性評価試験の結果を厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」<sup>10)</sup>で示された基準（真度 70~120%、 $RSD_r$  10%未満、室内精度 15%未満）で検討した。このガイドラインでは分析の繰り返し回数を 5 回以上としているが、本研究では 4 回の繰り返し分析の結果で検討した。各機関の真度（平均回収率）は、機関⑤の試料 B における TCE 及び PCE が 122%及び 128%わずかに外れたものの、その他の 6 機関では全て基準を満たしており（図 5）。試験法全体としては真度に問題ないと考えられた。次に、各機関における  $RSD_r$  についてみると、MeOH で 0.38~7.7%、TCE で 1.0~7.8%、PCE で 1.7~7.7%と各試験において 10%を下回っており、試験法は十分な再現性を有していることが確認できた。室内精度については、今回の試験では各機関において求めている。一般的に理化学試験において、室内精度よりも  $RSD_R$  のほうが値のばらつきが大きいとされていること、先のガイドラインの Q&A<sup>11)</sup>において  $RSD_R$  が室内精度の目標を満たしていれば、室内精度も目標を満たしていると判断してよいとされている。そこで、 $RSD_R$  により室内精度を評価した。表 8 に示した通り、試験全体の  $RSD_R$  は 8.0~14%の範囲を示し、目標である 15%を下回ったことから、試験法は室内精度も十分に確保されていると確認できた。以上から、本法は改正試験法として有効であると考えられた。

## D. まとめ

妥当性評価試料として、対象 3 物質 (MeOH、TCE 及び PCE) を基準値又はその 1/10 濃度含有するエアゾル試料を作製した。それらの試料には、妨害物質として存在する可能性のある揮発性有機化合物も添加した。この試料を HS/GC-MS 法で分析した結果、対象 3 物質とその他の揮発性有機化合物とは十分に分離されることが確認できた。始めに作製した試料のボトル間差を評価し、ばらつきが少なく妥当性評価試験用として問題ないことを確認した。また、捕集時のノズル種類の影響を検討した結果、ノズル種類による回収率への影響はほとんどないと考えられた。さらに、試料捕集から採取・溶解までの時間による影響を検討した結果、採取・溶解までの時間が長くなると回収率が高くなることから、試料溶液中に含まれる噴射剤 (DME) を十分に除去する必要があると考えられた。作製した試料を用いて 7 機関で妥当性評価試験を実施したところ、真度について TCE 及び PCE の基準値の 1/10 濃度試料で 1 機関のみ 120%をわずかに超えたものの、その他の機関では 70~120%の範囲であった。また、各機関における  $RSD_r$  は 10%を下回っていた。さらに、 $RSD_R$  も 15%を下回っており、室内精度についても十分に確保されていた。以上から、本法は改正試験法として有効であると考えられた。

## E. 研究発表

### E1. 論文発表

- 1) Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tahara M., Kawakami T., Headspace GC/MS analysis of residual solvents in

dietary supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium, J. AOAC Int., in press

## E.2 学会発表

- 1) 菅谷なえ子, 田原麻衣子, 河上強志, 家庭用品規制法における溶剤 3 種の試験法について—試験法改正に向けた妥当性評価試料の検討—, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)

## F. 知的所有権の取得状況

4. 特許取得  
なし
5. 実用新案登録  
なし
6. 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) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について (食安発 1224 第 1 号), [https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00tb6662&dataType=1&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb6662&dataType=1&pageNo=1)
- 11) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長 食品中に残留する農薬等

に関する試験法の妥当性評価ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について、

<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iy>

<aku/syoku-anzen/zanryu3/dl/111208-1.pdf>

表1. 妥当性評価用エアゾール製品試料中の各物質濃度及び購入先<sup>a</sup>

物質名	設定濃度 (w/w%)		購入先 <sup>b</sup>
	試料A	試料B	
メタノール	5.0	0.5	Sigma
トリクロロエチレン	0.10	0.01	Wako
テトラクロロエチレン	0.10	0.01	Wako
アセトン	48	52	Kanto
メチルイソブチルケトン	5.0	5.0	TCI
酢酸イソブチル	5.0	5.0	TCI
酢酸 n-ブチル	5.0	5.0	TCI
酢酸エチル	5.0	5.0	Kanto
メチルエチルケトン	5.0	5.0	TCI
エタノール	5.0	5.0	Kanto
1-プロパノール	5.0	5.0	TCI
2-プロパノール	5.0	5.0	Kanto
1-ブタノール	5.0	5.0	Wako
メチルシクロヘキサン	1.0	1.0	TCI
イソブタノール	1.0	1.0	TCI
			LC/MS用
			分光分析用

<sup>a</sup>アセトンで全体の調製を実施

<sup>b</sup>Sigma: シグマアルドリッチジャパン、Wako: 富士フイルム和光純薬、Kanto: 関東化学、TCI: 東京化成工業

表 2. 各機関におけるHS/GC-MS条件

	機関①	機関②	機関③	機関④	機関⑤	機関⑥	機関⑦
<b>Head space sampler</b>	S-trap HS (JEOL)	TriPlus RSH (ThermoFisher Scientific)	TriPlus HS (ThermoFisher Scientific)	Agilent GC Sampler 80 (Agilent technologies)	7697A (Agilent technologies)	7697A (Agilent technologies)	Tubo Matrix 40 (Perkin Elmer)
Heating temperature	30°C	30°C	40°C	30°C	40°C	45°C	45°C
Heating time	30 min	30 min	30 min	30 min	30 min	30 min	30 min
Sampling volume	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL
Loop temperature	100°C	—	—	—	60°C	100°C	100°C
Transfer line temperature	160°C	—	—	—	70°C	160°C	150°C
Syringe temperature	— <sup>a</sup>	50°C	50°C	60°C	—	—	—
<b>Gas chromatograph</b>	7890B (Agilent technologies)	Trace 1310 (ThermoFisher Scientific)	TraceGC Ultra (ThermoFisher Scientific)	7890 (Agilent technologies)	7890B (Agilent technologies)	7890B (Agilent technologies)	GC-2010 (Shimadzu)
Injector temperature	200°C	200°C	200°C	200°C	200°C	200°C	—
Injection mode	Split (1:5)	Split (1:10)	Split (1:20)	Split (1:10)	Split (1:10)	Split (1:20)	Direct injection
Column	Rx-624Sil MS (Restek)	Rx-624Sil MS (Restek)	Rx-624Sil MS (Restek)	DB-624U (Agilent technologies)	Rx-624Sil MS (Restek)	Rx-624Sil MS (Restek)	Rx-624Sil MS (Restek)
	60 m×0.32 mm, 1.8 µm	60 m×0.32 mm, 1.8 µm	60 m×0.32 mm, 1.8 µm	60 m×0.32 mm, 1.8 µm	60 m×0.32 mm, 1.8 µm	60 m×0.32 mm, 1.8 µm	60 m×0.32 mm, 1.8 µm
Oven program	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 35°C(5 min hold) -5°C/min-200°C(10 min hold) 20°C/min-200°C(5 min hold)	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 35°C(5 min hold) -5°C/min-200°C(10 min hold) 20°C/min-200°C(10 min hold)	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 35°C(5 min hold) -5°C/min-200°C(10 min hold) 20°C/min-200°C(10 min hold)	30°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 35°C(5 min hold) -5°C/min-200°C(10 min hold) 30°C/min-240°C(5 min hold)	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 35°C(5 min hold) -5°C/min-200°C(10 min hold) 20°C/min-200°C(10 min hold)	35°C(5 min hold) -5°C/min-120°C - 35°C(5 min hold) -5°C/min-200°C(10 min hold) 20°C/min-200°C(10 min hold)	40°C(5 min hold) -4°C/min-80°C - 10°C/min-200°C(3 min hold)
Carrier gas	He (2 mL/min) Constant flow	He (2 mL/min) Constant flow	He (2 mL/min) Constant flow	He (2 mL/min) Constant flow	He (2 mL/min) Constant flow	He (2 mL/min) Constant flow	He (101 kPa) Constant pressure
Transfer line temperature	200°C	200°C	200°C	240°C	200°C	200°C	200°C
<b>Mass spectrometer</b>	5977B (Agilent technologies)	ISQ 7000 (ThermoFisher Scientific)	TSQ Quantam XLS (ThermoFisher Scientific)	5977A (Agilent technologies)	5977A (Agilent technologies)	5977B (Agilent technologies)	QP-2010 (Shimadzu)
Ion source temperature	230°C	230°C	230°C	230°C	230°C	230°C	220°C
Ionization	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)

<sup>a</sup> Not set

表3. 各物質の保持時間、定量及び定性イオン

	保持時間 (分) <sup>a</sup>	定量イオン (m/z)	定性イオン (m/z)
MeOH	4.60	31	32
MeOH-d <sub>3</sub>	4.60	33	35
TCE	15.33	130	95
PCE	19.96	166	164
TCE-d	15.33	131	96

<sup>a</sup> 機関①の場合

表4. 作成した妥当性評価用エアゾル試料のボトル間差の検討

ボトルNo.	MeOH		TCE		PCE		
	濃度(%)	RSD(%) <sup>a</sup>	濃度(%)	RSD(%)	濃度(%)	RSD(%)	
試料A	A-1	4.7	0.37	0.099	0.69	0.10	2.4
	A-2	4.7	0.53	0.096	0.64	0.10	1.3
	A-3	4.7	0.49	0.096	1.2	0.10	0.50
	A-4	4.7	0.49	0.096	1.2	0.10	0.47
	平均値	4.7		0.097		0.10	
試料B	B-1	0.44	0.58	0.0095	4.9	0.0099	3.9
	B-2	0.44	0.64	0.0095	1.2	0.0099	3.8
	B-3	0.44	1.4	0.0095	3.3	0.0098	2.6
	B-4	0.45	0.78	0.0096	2.4	0.010	5.4
	平均値	0.44		0.0095		0.10	

<sup>a</sup> 溶解試料を繰り返し4回測定したときの相対標準偏差

表5. 異なる種類のノズルによる平均回収率

ノズルの種類	MeOH		TCE		PCE	
	回収率(%)	RSD(%) <sup>a</sup>	回収率(%)	RSD(%)	回収率(%)	RSD(%)
金属製	86	0.26	100	1.3	100	1.6
プラスチック製	86	0.30	100	1.6	100	1.3
無し	84	0.59	100	1.1	96	8.8

<sup>a</sup>試料B-1を用い溶解試料を繰り返し4回測定したときの相対標準偏差

表6. 捕集から採取・溶解までの経過時間別の平均回収率

捕集から採取・溶解までの時間	MeOH		TCE		PCE	
	回収率(%)	RSD(%) <sup>a</sup>	回収率(%)	RSD(%)	回収率(%)	RSD(%)
1.5分	86	0.78	91	0.48	92	0.18
5分	90	0.46	95	0.35	97	0.63
10分	96	0.59	100	0.85	100	0.83
15分	98	0.31	100	0.49	110	0.78

<sup>a</sup>試料A-3を用い溶解試料を繰り返し4回測定したときの相対標準偏差

表7. 各機関における各試料中のMeOH、TCE及びPCEの定量値及び回収率

化合物	試料番号	機関①		機関②		機関③		機関④		機関⑤		機関⑥		機関⑦	
		濃度(%)	回収率(%)	濃度(%)	回収率(%)	濃度(%)	回収率(%)	濃度(%)	回収率(%)	濃度(%)	回収率(%)	濃度(%)	回収率(%)	濃度(%)	回収率(%)
MeOH	A-1	4.6	92	4.7	93	4.1	81	4.4	87	5.0	99	5.0	99	4.8	96
	A-2	4.7	94	4.7	93	4.1	82	3.6	73	5.0	99	4.9	98	4.9	98
	A-3	4.7	94	4.7	94	4.2	83	4.2	84	4.8	95	4.8	96	4.9	99
	A-4	4.7	93	4.6	93	4.1	81	4.2	84	5.0	100	5.0	100	5.1	102
試料B	B-1	0.45	90	0.45	89	0.39	78	0.41	83	0.48	97	0.46	93	0.47	93
	B-2	0.44	89	0.45	90	0.36	73	0.38	76	0.50	99	0.44	88	0.48	95
	B-3	0.44	89	0.44	89	0.39	77	0.41	82	0.50	100	0.45	89	0.49	97
	B-4	0.45	89	0.44	89	0.37	73	0.40	81	0.52	103	0.44	89	0.48	97
TCE	A-1	0.10	102	0.10	102	0.081	81	0.092	92	0.11	105	0.10	100	0.10	103
	A-2	0.10	104	0.10	101	0.083	83	0.077	77	0.10	103	0.095	95	0.11	107
	A-3	0.10	103	0.10	101	0.084	84	0.089	89	0.10	101	0.096	96	0.11	107
	A-4	0.10	102	0.10	100	0.082	82	0.089	89	0.10	103	0.098	98	0.11	110
試料B	B-1	0.011	105	0.0097	97	0.0093	93	0.0098	98	0.012	117	0.011	109	0.011	111
	B-2	0.010	104	0.0089	89	0.0083	83	0.0090	90	0.012	117	0.0099	99	0.011	114
	B-3	0.011	107	0.0092	92	0.0089	89	0.0097	97	0.013	126	0.0099	99	0.012	117
	B-4	0.011	106	0.0090	90	0.0085	85	0.0096	96	0.013	126	0.0098	98	0.012	117
PCE	A-1	0.094	94	0.11	109	0.077	77	0.093	93	0.12	115	0.10	101	0.11	108
	A-2	0.11	109	0.11	105	0.078	78	0.078	78	0.12	115	0.098	98	0.11	112
	A-3	0.11	110	0.11	106	0.080	80	0.090	90	0.12	121	0.097	97	0.11	112
	A-4	0.11	107	0.10	104	0.078	78	0.090	90	0.12	116	0.10	102	0.11	114
試料B	B-1	0.011	113	0.0096	96	0.0090	90	0.0097	97	0.013	126	0.011	113	0.011	110
	B-2	0.011	112	0.0097	97	0.0079	79	0.0089	89	0.013	127	0.010	101	0.011	114
	B-3	0.010	104	0.0092	92	0.0087	87	0.0096	96	0.013	131	0.010	104	0.012	119
	B-4	0.012	117	0.0091	91	0.0079	79	0.0096	96	0.013	126	0.010	103	0.012	116



表8. 各機関における併行精度(RSD<sub>f</sub>)及び試験全体の室間精度(RSD<sub>R</sub>)

化合物	試料	RSD <sub>f</sub> (%)							RSD <sub>R</sub> (%)
		機関①	機関②	機関③	機関④	機関⑤	機関⑥	機関⑦	
MeOH	試料A	1.0	0.38	1.2	7.7	2.2	1.8	2.8	8.0
	試料B	0.56	0.69	3.9	3.7	2.7	2.5	1.8	9.1
TCE	試料A	1.2	1.0	1.5	7.8	1.6	2.4	2.7	9.1
	試料B	1.5	3.7	5.2	3.7	4.3	5.0	2.5	12
PCE	試料A	6.9	1.7	1.8	7.7	2.5	2.3	2.3	13
	試料B	4.7	3.0	6.8	3.9	1.9	5.3	3.3	14

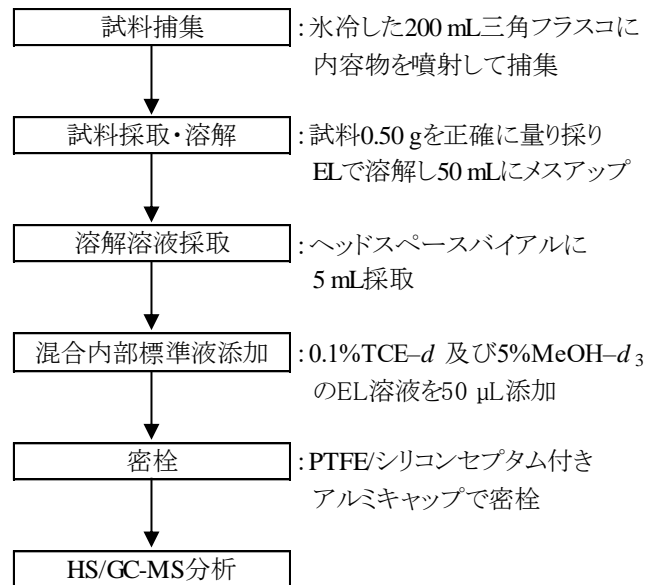


図 1. 試料溶液の調製

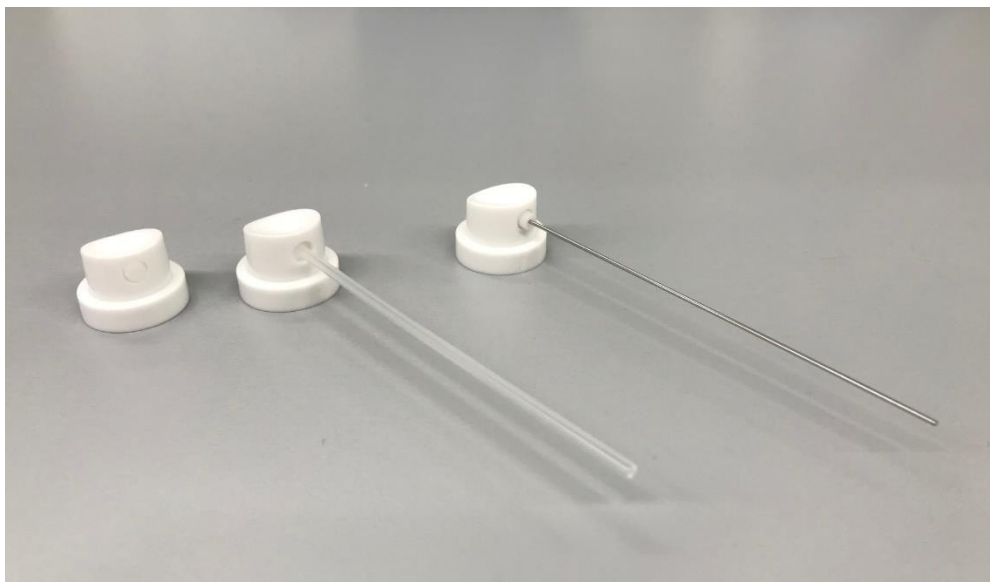


図 2. 検討に用いたノズル  
(右から、金属製、プラスチック製、ノズルなし)

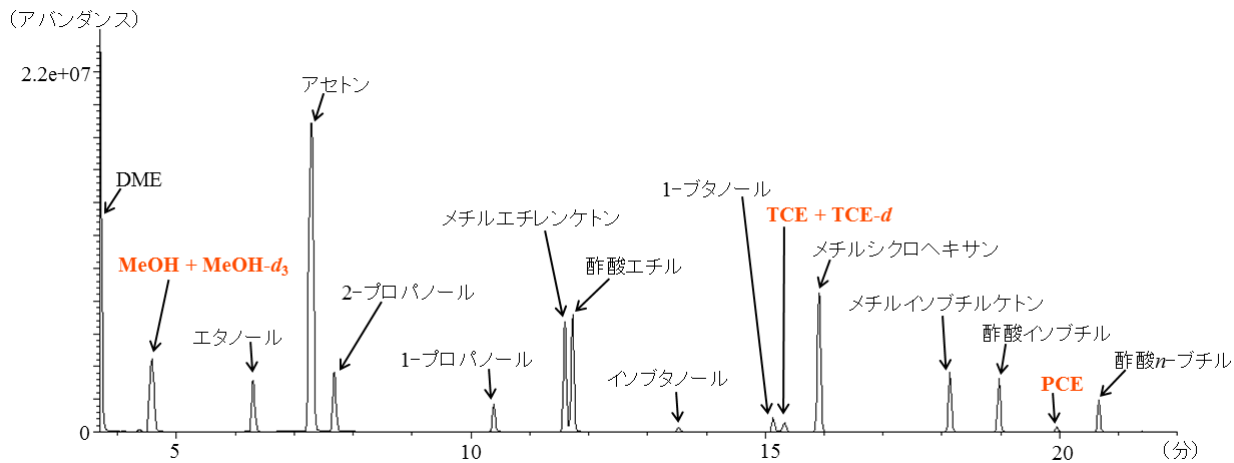


図3. 試料 A の TIC クロマトグラム例 (機関①)

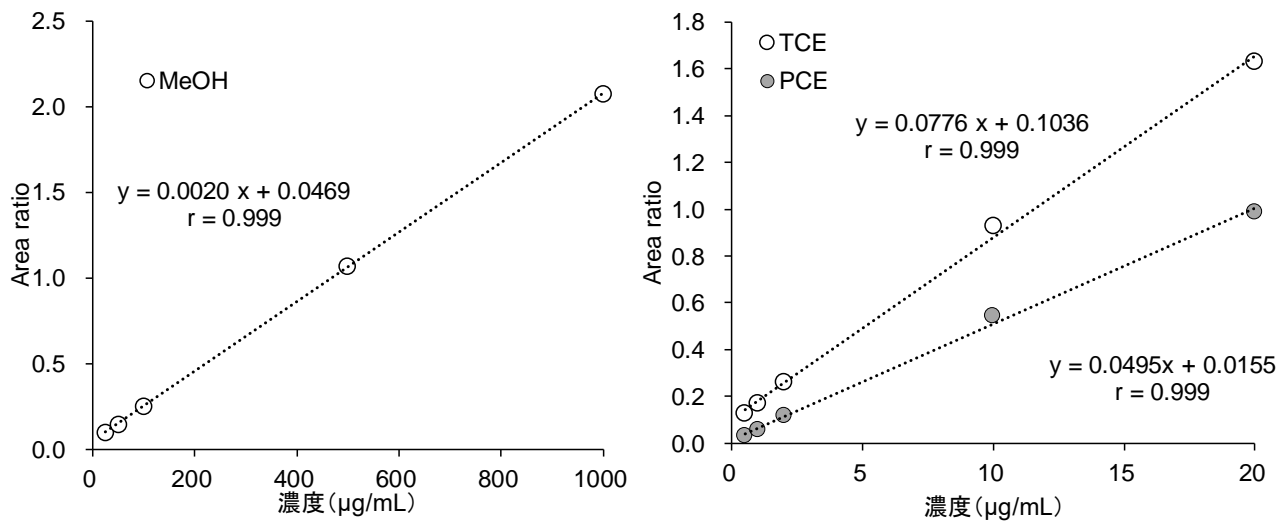


図4. 各化合物の検量線例 (機関②)

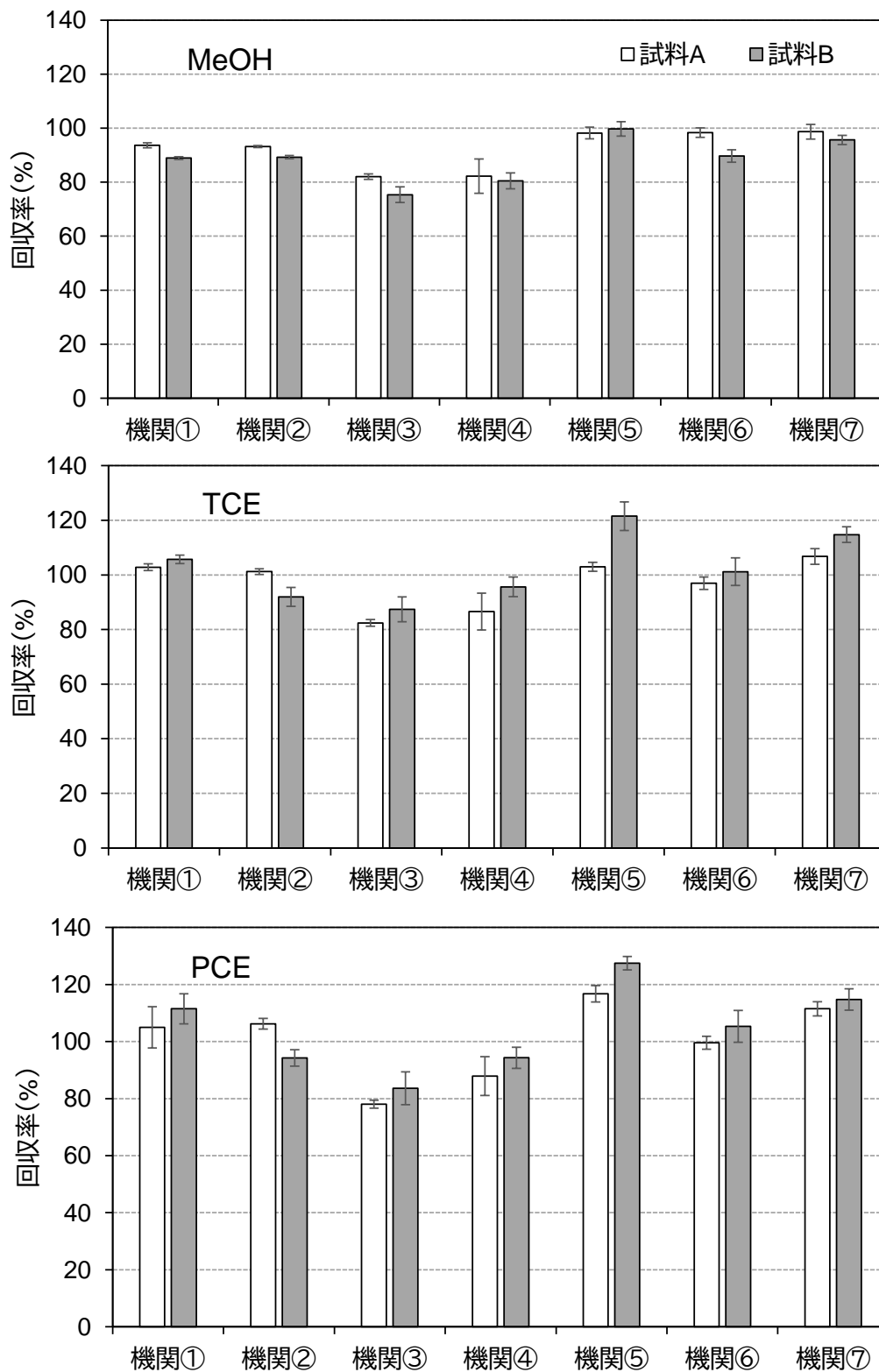


図5. 各機関における回収率 (%)  
(エラーバーは標準偏差)

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究令和元年度終了報告書

家庭用品中の有害化学物質の試験法及び基準に関する研究

防炎加工剤の試験法に関する研究

研究分担者 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

今年度は、有機リン系防炎加工剤のトリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（TDBPP）及びビス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（BDBPP）化合物の GC/MS による同時分析法の確立をめざした。これまでに、市販のトリメチルシリル（TMS）ジアゾメタンヘキサン溶液を用いることで、安全で簡便に BDBPP 化合物のメチル誘導体化が、低濃度でも良好に反応が進むことを明らかにした<sup>1,2)</sup>。それを基礎にして、TDBPP 及び BDBPP 化合物の GC/MS 分析法の検討を進めた。

GC/MS の SIM 分析では、BDBPP-methyl 及び TDBPP は、いずれも 0.5-8 µg/mL の良好な検量線が得られ、定量下限値（各 1 µg/g）は家庭用品規制法<sup>3,4)</sup>の検出限界（各 10 及び 8 µg/g）を充分下回った。

実際の試料について検討するため、防炎加工されたカーテン 0.5 g に TDBPP 及び BDBPP 化合物をいずれも 5 µg 添加して回収試験を実施した。その際、抽出溶剤には、発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルに変更して検討を行った。その結果、サロゲート補正による添加回収率は、メチル化の有無や酢酸エチル抽出回数にかかわらず、両化合物は 82-107%（相対標準偏差（RSD）1-16%）の回収率を示し、良好であった。なお、BDBPP 化合物については、その存在疑いや夾雑物による妨害が見られる場合には、メチル化することで妨害を排除して定量するのが望ましい。

また、内部標準法及び絶対検量線法についても検討を加え、いずれも酢酸エチル 2 回抽出によって、TDBPP はメチル化せずに 77%（RSD5%）、110%（RSD4%）と良好な回収率を示し、BDBPP 化合物はメチル化することで 90%（RSD24%）、97%（RSD25%）、とややばらつくが良好な回収率が得られた。分析検討を進める中で発生する TDBPP の低減は、試験溶液に含まれる夾雑物がカラムインサート内に残ることが原因であり、さらにメチル化を行うことでメチル化剤も蓄積するため、TDBPP の低減を一層進めることが推察された。カラム及びカラムインサートを汚染のないものに交換することにより、TDBPP の分解を抑えられることがわかった。

本調査研究により、分析者の健康影響に配慮した TDBPP 及び BDBPP 化合物の GC/MS による分析法が確立され、分析する際の留意点も明らかになった。

## 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<sup>3)</sup>(家庭用品規制法と略す)において、有機リン系防炎加工剤の TDBPP 及びそのビス体の BDBPP 化合物の分析法は、充填カラム GC 分析法を用い、有害な溶剤を前処理に使用することから、現在の分析水準と乖離している状況にある。そこで、本分担研究では、家庭用品規制法で規制される防炎加工剤の試験法を現在の分析技術に沿うようにキャピラリー GC/MS 分析へ対応させ、有害な溶剤を使用せず、より迅速で正確な分析法への転換を検討した。

昨年度までに、低濃度での誘導体化について、市販される安全で取り扱いが簡便な TMS 誘導体化 (BSTFA 試薬を使用) 及びメチル誘導体化 (TMS ジアゾメタンヘキサン溶液使用) を比較し、メチル化が低濃度でも安定して反応することを明らかにした<sup>1,2)</sup>。

今年度は、防炎加工されたカーテンを試料に用いて、メチル化を適用して、TDBPP 及び BDBPP 化合物の GC/MS 同時分析法の有用性を確認し、分析法を確立することを目的とした。

## B. 研究方法

### B1. 試薬類

TDBPP、BDBPP 化合物、TDBPP-d<sub>15</sub> 及び BDBPP-d<sub>10</sub> はトロントリサーケミカル製を用いた。メチル誘導体化試薬にはナカライテスク製の TMS ジアゾメタン (ヘキサン溶液中 10%含有) を使用し、メタノール、*n*-ヘキサン、アセトン、酢酸

エチルは和光純薬製の残留農薬試験用を用いた。内部標準物質には、富士フィルム和光純薬製の環境分析用標準品フェナントレン-d<sub>10</sub> を用いた。塩酸は関東化学製の有害金属測定用を、塩化ナトリウム、無水硫酸ナトリウムは富士フィルム和光純薬製の残留農薬・PCB 試験用を用いた。

### B2. 装置及び分析条件

GC/MS 装置は、Agilent 製 HP6890GC/HP5973 を用いた。カラムは、HP-5ms (30 m×0.25 mm×0.25 µm) を用いた。カラム昇温条件は、40°C で 2 分間保持し、毎分 20°C で 180°C まで昇温し、さらに毎分 10°C で 300°C まで昇温後、10 分間保持した。キャリアーガスにヘリウムガスを用い、1.0 mL/min で定流量モードにより分析した。注入口温度は、250°C、インターフェース温度 280°C、スプリットレス注入法で、1 µL を注入した。イオン源温度は 230°C、イオン化エネルギーは 70 eV であった。

SIM 分析では、BDBPP (337, 119)、BDBPP-Methyl (231, 151)、BDBPP-TMS (155, 355)、BDBPP-d<sub>10</sub> (347, 266)、BDBPP-d<sub>10</sub>-Methyl (237, 156)、TDBPP (119, 419)、TDBPP-d<sub>15</sub> (125, 430)、フェナントレン-d<sub>10</sub> (188) を定量/確認イオン (m/z) とした。

### B3. 標準溶液の調製

TDBPP、BDBPP 化合物はいずれも約 1,000 µg/mL のアセトン溶液を調製し、それを適宜混合し、アセトンで混合標準溶液を調製した。それをアセトンで検量線用に段階的に希釈し、その各 1mL を分取し、内部標準溶液フェナントレン-d<sub>10</sub> の 10

μg/mL (アセトン溶液中) 20 μL を加えて GC/MS 用混合標準溶液とした。メチル化する場合は、段階的に希釈した標準溶液 1mL を分取し、酢酸エチル 1 mL、メタノール 0.5 mL、TMS ジアゾメタンヘキサン溶液を 100 μL 加え、混和し、1 時間室温で放置しメチル誘導体化を行った。その後、窒素気流下で 0.1 mL まで濃縮し、*n*-ヘキサンで 1.0 mL としたものに先と同様内部標準溶液を加えて GC/MS 用混合標準溶液とした。

サロゲート化合物の BDBPP-d<sub>10</sub> 及び TDBPP-d<sub>15</sub> はそれぞれ 100 及び 400 μg/mL のアセトン溶液を調製したものを混合し、各 50 μg/mL 含むサロゲート混合溶液を調製した。サロゲート化合物は、標準溶液及び最終試験溶液中に 2.5 μg/mL となるように添加した。

#### B4. 試験溶液の調製

図 1 に示すように、細切した試料 0.5 g に各サロゲート化合物を最終試験溶液中 2.5 μg/mL となるように添加し、塩酸・メタノールにより還流抽出した後、濃縮し、酢酸エチルで抽出を行い、脱酸、脱水、濃縮したものをアセトンで定容した。それを 1 mL 採取し、標準溶液の調製と同様、内部標準溶液を加え、GC/MS 分析用試験溶液とした。また、メチル化する場合は、アセトンで定容した試験溶液について、B3.で示す方法により調製した。

### C. 結果及び考察

#### C1. 標準溶液の GC/MS-SIM 分析

これまでに BDBPP 化合物及び TDBPP

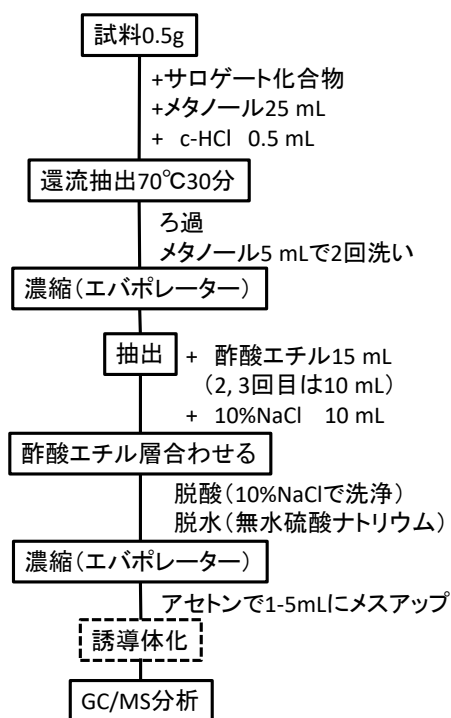


図1 フローチャート

の GC/MS 分析に際し、注入口での分解を抑えるため注入口温度を低く (190°C) 設定して分析検討を行った<sup>1,2)</sup>。その結果、検出されるピークのマスマスペクトルより、おおむね構造を把握できた。今年度は、高感度分析を行うため、注入口温度を高め、TDBPP が 260-300°C 以上で加熱分解される<sup>4)</sup>よりも少し低い温度の 250°C に設定して GC/MS-SIM 分析を行った。

図 2 に示すように、BDBPP 化合物を誘導体化しない場合に検出される 4 本のピークは、いずれも同じマスマスペクトルを持ち<sup>1)</sup>、カラムの分離状況により、保持時間 (RT) の早い 2 本のピーク強度が弱く、後ろの 2 本が強かった。実際の試料溶液では夾雑物が含まれるため、最初の 2 本の積分が困難になる場合があり、BDBPP 化合物のピーク面積は後ろ 2 本のピーク

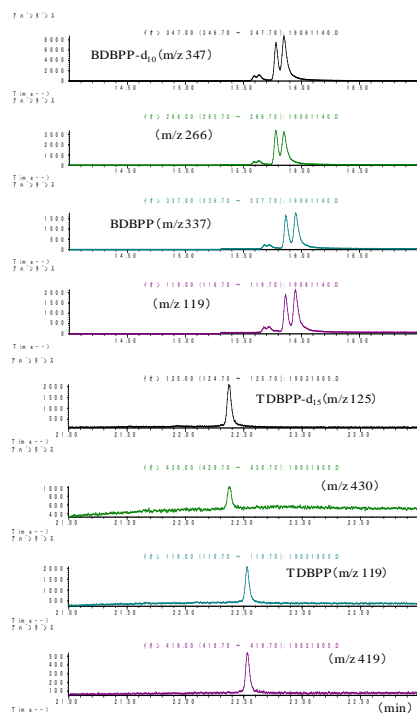


図2 BDBPP化合物及びTDBPPのマスクロマトグラム  
上) 定量イオン、下) 確認イオン

面積合算値より求めた。

BDBPP 化合物をメチル化した時のマスクロマトグラムを図 3 に示した。保持時間 (RT) は BDBPP-methyl が RT16.92 分、BDBPP-d<sub>10</sub>-methyl が RT16.83 分にいずれもピーク強度も形状も良好に検出され、BDBPP 化合物はメチル化して定量するのが望ましいことがわかった。

標準溶液の GC/MS の SIM 分析では、BDBPP-methyl 及び TDBPP とともに 0.5-8 µg/mL の範囲で良好な検量線が得られ、定量下限値 (各 1 µg/g) は家庭用品規制法の検出限界 (各 10 及び 8 µg/g) を充分下回った。

## C2. 酢酸エチル抽出回数による回収率の違い (サロゲート補正)

試験溶液の調製は、家庭用品規制法<sup>3,5)</sup>

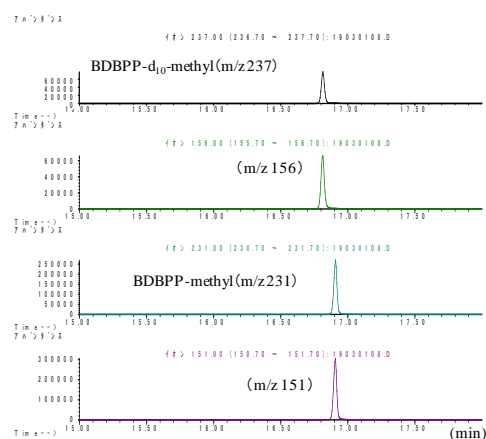


図3 メチル化したBDBPP化合物のマスクロマトグラム  
上) 定量イオン、下) 確認イオン

とは異なり、京都市衛生公害研究所報<sup>6)</sup>に示される抽出工程と同様の方法を用いた (図 1)。サロゲート補正による分析法の検討では、精製せずに、GC/MS-SIM による高感度で選択的な分析を行うことにした。還流抽出後の抽出には、クリンアナリシスの観点から、発がん性のあるベンゼンではなく、酢酸エチルに変更した。実際の防炎加工カーテン (ポリエステル 100%) を試料に用いて、その 0.5 g に各標準物質 5 µg 及びサロゲート化合物各 2.5 µg を添加して、B4. 試験溶液の調製 (図 1) に従い、3 試行で回収試験を実施した。BDBPP 化合物と TDBPP の GC/MS による同時分析を行うため、メチル化の有無によるそれら化合物の回収率への影響を調べた。その際、酢酸エチル抽出回数の違いによる各化合物のサロゲート補正回収率を確認した。

その結果、表 1 に示すように、メチル化しない場合には、サロゲート補正回収率は、酢酸エチル抽出回数によらず、BDBPP 化合物で 88-91% (RSD 2-6%) 及び TDBPP で 92-107% (RSD 1-6%) という



良好な結果が得られた。メチル化した場合には、表2に示すように、先と同様、抽出回数によらずサロゲート補正回収率はBDBPP-methylで100-102% (RSD 4-8%)、TDBPPは82-93% (RSD 2-16%)となり、酢酸エチル1回抽出でTDBPPのRSDが若干ばらついたが良好な結果が得られた。このように、サロゲート補正回収率は、抽出回数やメチル化の有無によらず、良好な結果が得られた。

### C3. 酢酸エチル抽出回数による回収率の違い (内部標準法)

メチル化しない場合について、内部標準フェナントレン-d<sub>10</sub>を用いて回収率を求めた。表1に示すように酢酸エチル抽出回数に連動して夾雑物の抽出も多くなりBDBPPでは99-140% (RSD 5-14%)となった。一方、TDBPPの回収率は66-90%

(RSD 5-15%)となり、酢酸エチルにより徐々に抽出されることがわかった。いずれも酢酸エチル1回抽出ではRSDにばらつきがみられるが、2回、3回の抽出では、ばらつきはみられず、TDBPPの回収率も良好であった。

メチル化した場合に、内部標準法による回収率はBDBPP-methylで48-90% (RSD 12-24%)、TDBPPは44-84% (RSD 14-36%)となり、BDBPP-methylは酢酸エチル1回抽出では回収率が48%と低かったが、2回抽出以降、RSDはばらつきが回収率は良好であった(表2)。メチル化することにより、BDBPPはピーク強度と形状が良好になり、夾雑物の影響を排除して、良好な回収率が得られた。一方、TDBPPの回収率は、酢酸エチル1回抽出では84% (RSD 36%)とばらつきがあるが良好であった。2回抽出より、RSDのばらつきは小さく

表1 メチル化しない場合の添加回収試験の結果

酢酸エチル抽出回数	メチル化せず(n=3)											
	BDBPP						TDBPP					
	サロゲート(BDBPP-d <sub>10</sub> )補正回収率(%)		内部標準(1St)による回収率(%)		絶対検量線法による回収率(%)		サロゲート(TDBPP-d <sub>15</sub> )補正回収率(%)		内部標準(1St)による回収率(%)		絶対検量線法による回収率(%)	
	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD
1	91	6	99	14	110	6	107	6	66	15	83	11
2	89	2	130	5	199	4	92	1	77	5	110	4
3	88	2	140	9	169	9	98	2	90	8	105	5

添加量: BDBPP化合物及びTDBPPは5 µg、各d-体(BDBPP-d<sub>10</sub>及びTDBPP-d<sub>15</sub>)は2.5 µg、1St: フェナントレン-d<sub>10</sub>を0.2 µg/mLとなるよう添加  
 消炎加工カーテン素材: ポリエステル100%

表2 メチル化した場合の添加回収試験の結果

酢酸エチル抽出回数	メチル化(n=3)											
	BDBPP-methyl						TDBPP					
	サロゲート(BDBPP-d <sub>10</sub> -methyl)補正回収率(%)		内部標準(1St)による回収率(%)		絶対検量線法による回収率(%)		サロゲート(TDBPP-d <sub>15</sub> )補正回収率(%)		内部標準(1St)による回収率(%)		絶対検量線法による回収率(%)	
	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD
1	100	8	48	22	60	8	93	16	84	36	82	27
2	102	6	90	24	97	25	82	2	44	14	48	12
3	102	4	84	12	86	25	82	7	44	15	46	29

添加量: BDBPP化合物及びTDBPPは5 µg、各d-体(BDBPP-d<sub>10</sub>及びTDBPP-d<sub>15</sub>)は2.5 µg、1St: フェナントレン-d<sub>10</sub>を0.2 µg/mLとなるよう添加  
 消炎加工カーテン素材: ポリエステル100%

なったが、回収率は44%と低下した。

これらのことから、内部標準法による定量では、酢酸エチル抽出は2回が適当であり、TDBPPはメチル化せずに、BDBPPはメチル化することで良好に定量できることが示唆された。

#### C4. 酢酸エチル抽出回数による回収率の違い（絶対検量線法）

絶対検量線法による添加回収試験の結果も表1、2に併記した。TDBPPの回収率は、メチル化しない場合に、酢酸エチルの抽出回数によらず、83-110% (RSD 4-11%)と良好な結果が得られた。

BDBPPはメチル化した場合に、酢酸エチル1回抽出では若干低め60% (RSD 8%)の回収率であったが、2回、3回抽出ではRSDは25%とばらつくが、回収率は97及び86%と良好であった。酢酸エチル2回抽出により、TDBPPはメチル化せずに、BDBPPはメチル化した場合に絶対検量線法でも良好な回収率が得られた。

#### C5. メチル化効率及びメチル化の影響

GC/MS-SIM分析に際し、本方法によるBDBPP及びBDBPP-d<sub>10</sub>のメチル化効率は90%以上であった。試料採取量を2倍の1.0gにすると、メチル化効率は60%程度になり、回収率は低下した。したがって、メチル化剤は、試料0.5gに対し100µLの添加が良いことがわかった。

また、メチル化した場合のTDBPP回収率について、サロゲート補正回収率は良好であっても、内部標準法および絶対検量線法による回収率は半減したことから、TDBPPはメチル化剤の影響を受けること

が推察された。そこで、メチル化反応後の窒素気流下による濃縮を、これまでの0.3から0.1 mLに、最終試験溶液をアセトンから*n*-ヘキサンに変更することで、GC/MSへのメチル化剤の注入量を減らし、カラム等のメチル化剤による汚染を減らすことにした。

#### C6. TDBPP化合物の低減について

C5.で述べたように、分析検討を進め、データを蓄積していくと、同時分析を行うTDBPPのピーク強度が半減するなどの影響がみられた。すでに、TDBPPに関しては標準物質の分解が報告<sup>7)</sup>されていることから、GC/MS-SCAN分析を行い、TDBPPの挙動を確認することにした。新しいカラムとインサートを用いてメチル化していない標準溶液を分析している間は、図4(A)に示すように、TDBPP-d<sub>15</sub> (ピーク7)及びTDBPP (ピーク8)に由来する分解物ピーク (ピーク3、4)の検出はわずかであった。得られたピークのマススペクトルを図5に示した。ピーク3はTDBPP-d<sub>15</sub>の親化合物からBrが3つ解離した分解生成物 *m/z* 472、474がフラグメントとして確認され、ピーク4はTDBPPの親化合物からBrが3つ解離した分解生成物 *m/z* 457、459がフラグメントとして確認された。この時、親化合物のピーク面積の割合が90%以上であることから、注入口温度がTDBPPの分解に与える影響は小さいと考えられた。

しかし、防炎加工カーテンの試験溶液を8回注入した後に、再度、標準溶液を分析すると、図4(B)に示すように、TDBPP-d<sub>15</sub>及びTDBPPは注入口で分解し、

それぞれ2種類の分解物（ピーク3-6）の生成が確認された。ピーク3、4は先述の通りで、ピーク5はTDBPP-d<sub>15</sub>の親化合物からBrが2つ解離したと推定されるm/z 550がフラグメントとして確認され、ピーク6はTDBPPの親化合物からBrが2つ解離したm/z 535、537がフラグメントとして確認された（図5）。分解にかかわ

るピーク面積合算値から計算すると、親化合物は30~50%程度の残存となり、いずれも濃度の高い方が分解傾向は少なかった。TDBPP及びTDBPP-d<sub>15</sub>はおおむね同じように分解が進むため、メチル化しない場合には、どの解析法を用いてもTDBPPは表1に示すように良好な回収率が得られる結果となった。

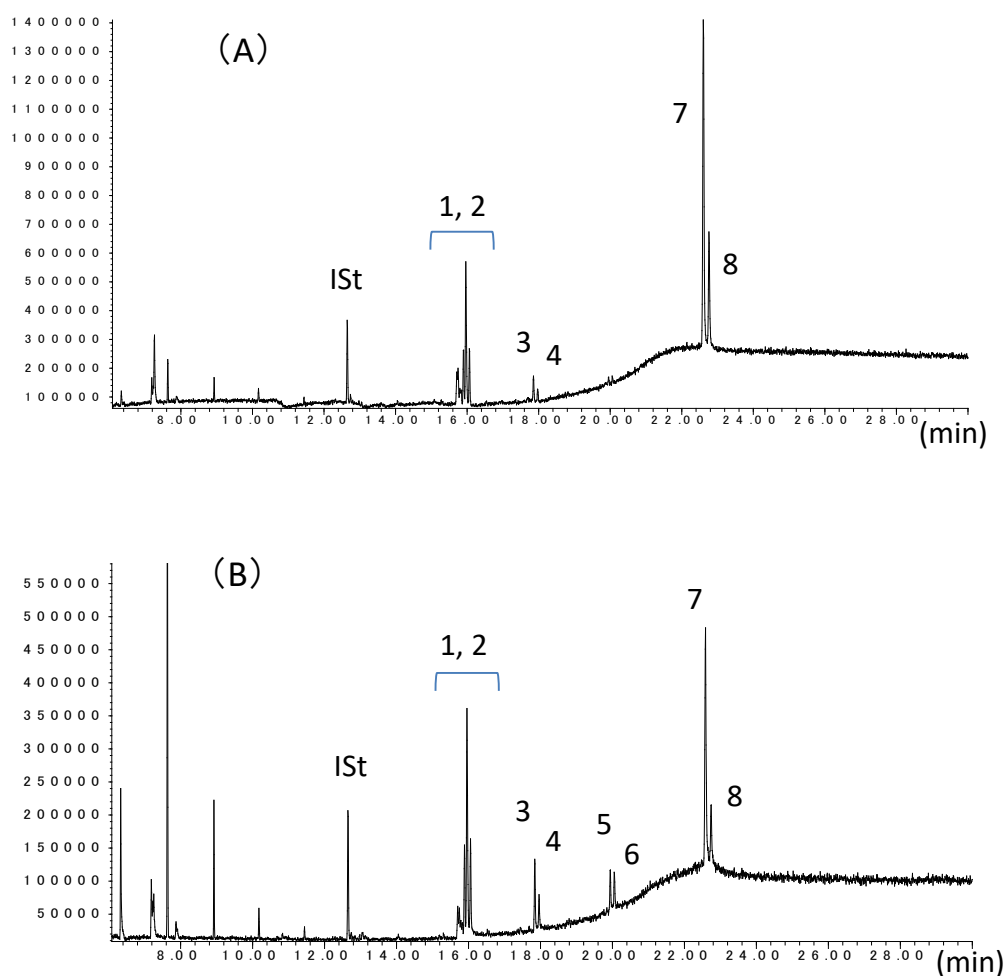


図4 標準溶液のGC/MSクロマトグラム(SCAN)

(A)分析開始時 (B)試験溶液分析後に標準溶液分析

(いずれもアセトン溶液中に5 µg/mL、d-体は2.5 µg/mL)

1: BDBPP-d<sub>10</sub>、2: BDBPP、3,5: TDBPP-d<sub>15</sub>分解生成物、4,6: TDBPP分解生成物  
7: TDBPP-d<sub>15</sub>、8: TDBPP、Ist: フェナントレン-d<sub>10</sub>

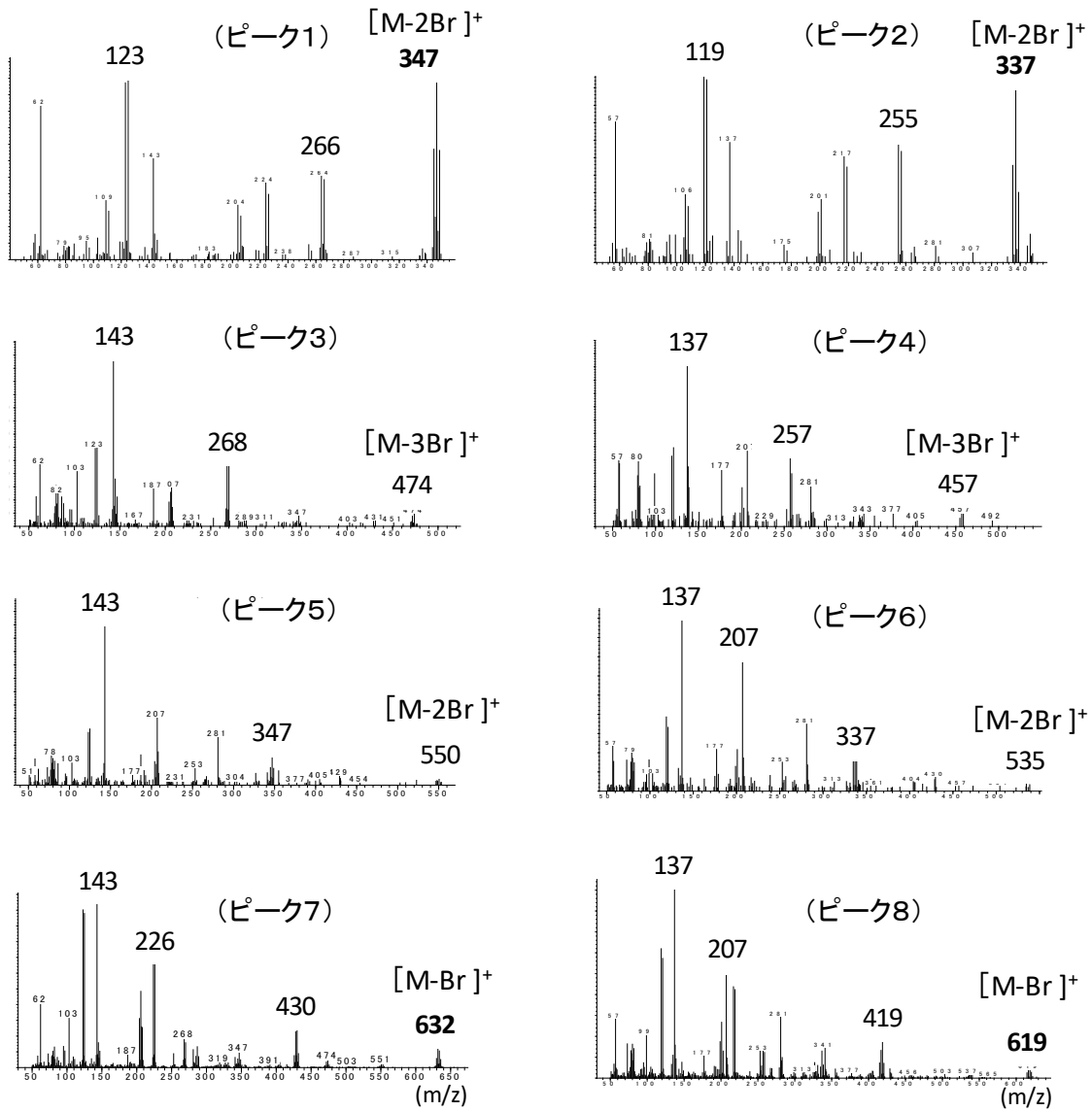


図5 標準溶液及びその分解生成物のマスペクトル

ピーク1: BDBPP-d<sub>10</sub>、ピーク2: BDBPP、ピーク3: TDBPP-d<sub>15</sub>の分解生成物、  
 ピーク4: TDBPPの分解生成物、ピーク5: TDBPP-d<sub>15</sub>の分解生成物、  
 ピーク6: TDBPPの分解生成物、ピーク7: TDBPP-d<sub>15</sub>、ピーク8: TDBPP

しかし、メチル化した場合には、表 2 に示すようにサロゲート補正 TDBPP 回収率は良好であるが、内部標準法や絶対検量線法では、カラムインサート等の汚染が進むにつれて回収率が低減したと推測された。カラムインサートを交換することで TDBPP の分解は約半分改善され、注入口部分のカラム切除を合わせて行うことで、ほぼ改善できることがわかった。

また、図 4 の早い RT に出現するいくつかのピークについて、得られたマススペクトルを NIST ライブラリーで検索したところ、いずれもキャピラリーカラムの液相のシロキサン等に由来していた。よって、BDBPP 及び BDBPP-d<sub>10</sub> については、メチル化を含む一連の分析において、分解生成物は認められなかった。

これまで分析検討を行いデータの蓄積をする中で、TDBPP のピーク強度が半減するのはメチル化剤の影響によるものと考えてきたが、試験溶液に含まれる種々の夾雑物がインサート内に残ることが原因であり、さらに、メチル化を行うことで、メチル化剤もカラムインサート及びカラムに蓄積することとなり、TDBPP の低減をより一層進めたと推察された。

このように GC/MS 分析に際し、TDBPP 及び TDBPP-d<sub>15</sub> の分解傾向はみられるが、カラム及びカラムインサートを交換して分析することで、TDBPP-d<sub>15</sub> の挙動も TDBPP と連動し、サロゲート補正による回収率では分解生成物を考慮せずに良好に分析できることが分かった (表 1、2)。

なお、TDBPP の低減は、カラムインサートに残る試験溶液の夾雑物により起きることから、試験溶液を 1 週間保存後、

カラム及びカラムインサートを汚染のないものに交換して再測定が可能であった。

#### D. まとめ

TDBPP 及び BDBPP 化合物の GC/MS 同時分析法を検討した。その際、酢酸エチル抽出回数による回収率の違いを、サロゲート補正、内部標準法及び絶対検量線法により比較した。

サロゲート補正による定量分析では、メチル化の有無や酢酸エチル抽出回数にかかわらず、両化合物は良好に分析できることが明らかになった。なお、BDBPP 化合物は、その存在疑いや夾雑物による妨害が見られる場合には、メチル化して定量することで妨害を排除することができるとわかった。

内部標準法及び絶対検量線法による定量分析では、酢酸エチル 2 回抽出により、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP 化合物はメチル化して分析することでおおむね良好に定量できると推察された。

いずれの解析方法であっても、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP 化合物はメチル化して定量できることが明らかになった。

本法による GC/MS の SIM 分析では、BDBPP-methyl 及び TDBPP とともに 0.5-8 µg/mL の範囲で良好な検量線が得られ、定量下限値 (各 1 µg/g) は家庭用品規制法の検出限界 (各 10 及び 8 µg/g) を充分下回った。また、カラムインサート等で発生する TDBPP の低減は、カラム及びカラムインサートを汚染のないものを用いることで TDBPP の分解を抑えることができ

るなどの留意点も明らかになった。

本調査研究により、メチル化剤及び使用溶剤を、発がん性のあるものから市販の取り扱いが簡便でより安全なものに変更することができた。分析者の健康影響に配慮した TDBPP 及び BDBPP 化合物の GC/MS による分析法を確立した。

最近、ヘリウムガスの入手困難などの課題が発生しており、安定した検査の実現のために、ヘリウムガスを使わない代替法として、TDBPP にはすでに適用されている LC/MS-MS 分析法<sup>8)</sup>などのスクリーニング分析法の検討が必要である。EU において乳幼児玩具基準 (5 mg/kg 以下) が設けられているリン酸トリス (2-クロロエチル) (TECP)、リン酸トリス (2-クロロ-1-メチルエチル) (TCPP)、リン酸トリス [2-クロロ-1- (クロロメチル) エチル] (TDCP)、特に、TCEP は生殖毒性の観点から REACH (0.1%) 規制となっており、国際的な規制<sup>9)</sup>との整合性を視野に入れた検討も必要になると思われる。

## 謝辞

本研究の遂行に際し、貴重なご意見をいただきました大阪健康安全基盤研究所衛生化学部 山口之彦課長及び角谷直哉課長に感謝いたします。

## E. 研究発表

### E1. 論文発表

- 1) 吉田俊明, 味村真弓, 大嶋智子, 山口進康: 室内空气中 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール

ジイソブチレート及び 2-エチル-1-ヘキサノールの分析法の検討、大阪健康安全基盤研究所研究年報, 3, 89-95 (2019)

## E.2 学会発表

- 1) 大嶋智子, 角谷直哉, 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 (II), 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会, 広島 (2019)

## F. 知的所有権の取得状況

7. 特許取得  
なし
8. 実用新案登録  
なし
9. その他  
なし

## G. 引用文献

- 1) 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) 家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究、平成 29 年度総括・分担研究報告書、平成 30 年 (2018) 5 月
- 2) 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) 家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究、平成 30 年度総括・分担研究報告書、令和元年 (2019) 5 月
- 3) 厚生省令第 34 号: 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 49 年 9 月 26 日

- 4) 環境保健クライテリア 173、トリスおよびビス (2,3-ジブロモプロピル) リン酸塩 (1995)  
<https://www.nihs.go.jp/hse/ehc/sum2/ehc173/ehc173.html> (ウェブサイトの内容を2020年3月23日に確認した)
- 5) 保健衛生安全基準家庭用品規制関係実務便覧 (加除式製本), 技術編, 2045の2-23, 40-42, 第一法規出版, 昭和50年
- 6) 京都市衛生公害研究所年報, 生活衛生部門: 繊維製品中の防炎加工剤 BDBPP 及び TDBPP の分析について, 平成19年度, 74, 129-132 (2008)
- 7) 味村真弓, 中島晴信, 吉田 仁, 吉田俊明, 河上強志, 伊佐間和郎: 有害物質含有家庭用品規制法で規制されている繊維製品中のトリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト分析法の改定に向けた検討, 薬学雑誌, 134 (2), 259-268 (2014)
- 8) Castro V, Montes R, Quintana J B, Rodil R, Cela R. : Determination of 18 organophosphorus flame retardants /plasticizers in mussel samples by matrix solidphase dispersion combined to liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta*. 2020 Feb 1;208:120470.
- 9) ECHA Screening Report, An assessment of whether the use of TCEP, TCPP and TCP in articles should be restricted, [https://echa.europa.eu/documents/10162/13641/screening\\_report\\_tcep\\_tcpp\\_tcp\\_en.pdf/e0960aa7-f703-499c-24ff-](https://echa.europa.eu/documents/10162/13641/screening_report_tcep_tcpp_tcp_en.pdf/e0960aa7-f703-499c-24ff-) fba627060698 (ウェブサイトの内容を2020年3月16日に確認した)

厚生労働科学研究費補助金（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

家庭用品中の防虫剤試験法に関する研究

研究分担者 神奈川県衛生研究所 理化学部 西 以和貴

要旨

有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（昭和 48 年 10 月 12 日法律第 102 号、以下「家庭用品規制法」）において、繊維製品に防虫剤として用いられるディルドリン及び 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）が規制対象となっている。これらの物質に対する試験法は家庭用品規制法施行規則（昭和 49 年 9 月 26 日厚生省令第 34 号）で定められているが、ディルドリンは昭和 53 年、DTTB は昭和 57 年の規制導入当初から試験法が改正されていない。これらの試験法は有害な試薬の使用や、今や主流ではない測定機器の使用、これら 2 物質の試験法が別々に規定されている非効率性などの問題がある。我々は昨年度までの研究で、これらの諸問題を解決し、安全かつ効率的な新試験法を開発した。今年度はこの新試験法の妥当性評価を行うべく、多機関バリデーションを実施した。また、昨今はヘリウムの需要増・供給減が問題となっていることから、新試験法で調製した試験溶液がヘリウムを用いない機器（水素キャリアガス-GC/MS 及び HPLC）で分析可能か否かを検討した。

参加 6 機関のうち、1 機関は GC/MS 分析におけるマトリックス効果の影響とみられる低回収率となったが、その他 5 機関で算出した現行基準値(30 µg/g)における平均回収率は 95~110%の間に入っており、併行精度は 5%未満、室間精度は 15%未満と、良好な結果が得られた。また、ディルドリン及び DTTB が含有される実際の試料(1975~1978 年入手)を各機関に配布し、試験を依頼したところ、併行精度 5%未満、室間精度 15%未満であったことから、安定した結果が得られることが分かった。実際の試料においても精度良く分析可能であることが示唆された。

また、1 機関で問題となったマトリックス効果について検討したところ GC/MS の測定条件や機器の状態でその影響の大きさが異なることが分かった。マトリックス効果の影響を軽減する方法として、ポリエチレングリコール 300 を測定溶液に加える手法を検討したところ、GC/MS の測定条件に依らず良好な結果が得られることを確認できた。

さらに、昨今のヘリウム不足に対応するため、水素キャリアガス-GC/MS 及び



HPLC/PDA を用いた分析法の検討を行ったところ、いずれも感度の面でヘリウムキャリアガス-GC/MS に劣るものの、現行基準値である 30 µg/g を下回る定量下限値が得られることがわかった。

## 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（昭和 48 年 10 月 12 日法律第 102 号、以下「家庭用品規制法」）において、繊維製品に防虫剤として用いられるディルドリン（図 1）及び 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）（図 2）が規制対象となっている。これらの物質に対する試験法は家庭用品規制法施行規則（昭和 49 年 9 月 26 日厚生省令第 34 号）で定められているが、ディルドリンは昭和 53 年、DTTB は昭和 57 年の規制導入当初から試験法が改正されていない。試験法制定当時から約 40 年が経過していることから、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の使用、これら 2 物質に別々の試験法が規定されている非効率性などが問題となっている。

昨年度までの研究で、現行の試験法よりも効率性・安全性に優れた新試験法を開発した。今年度は、この新試験法の妥当性を評価するため、多機関によるバリデーションを実施した。

また、昨今、ヘリウム供給不安が問題となっていることから、ヘリウムを使用せずに分析可能な水素キャリアガス-GC/MS 及び高速液体クロマトグラフ/フォトダイオードアレイ検出器

(HPLC/PDA)の利用可能性について検討を行った。

## B. 研究方法

### B1. 試薬及び使用器具

ディルドリンは Dr.Ehrenstorfer 社製、DTTB は富士フィルム和光純薬製のものを用いた。これらの純度はいずれも 98% 以上であった。また、内部標準物質として用いたフルオランテン-d<sub>10</sub> は C/D/N isotope 社、クリセン-d<sub>12</sub> は関東化学製を用いた。内部標準溶液として、フルオランテン-d<sub>10</sub>、クリセン-d<sub>12</sub> の 1 µg/mL 酢酸エチル溶液を調製した。誘導体化試薬である Phenyltrimethylammonium Hydroxide (PTAH) の 0.2 mol/L メタノール溶液はジーエルサイエンス製を用いた。ポリエチレングリコール 300 は和光純薬工業製の 1 級を用いた。塩化ナトリウム、リン酸、リン酸水素二ナトリウム・2 水和物は富士フィルム和光純薬製の特級を用いた。また、塩酸は富士フィルム和光純薬製のアミノ酸自動分析用を用い、その他溶媒はすべて富士フィルム和光純薬製の残留農薬・PCB 試験用のものを用いた。

試料前処理カラムはアジレント・テクノロジー社製の Bond Elut PRS (充填剤量 1 g)を用いた。

### B2. 試料

添加回収試験の試料として、100%ウールのフェルトを用いた。また、ディルドリン及び DTTB が検出される試料として、これらが規制される前（1975～1978 年）に購入したカーペット等 3 試料（表 1）を使用した。

### B3. バリデーション

昨年度までの研究で開発した試験法が他の機関でも適用可能か確認するために、国立医薬品食品衛生研究所、大阪府健康安全研究所、堺市衛生研究所、横浜市衛生研究所、千葉県衛生研究所及び神奈川県衛生研究所の合計 6 機関においてバリデーションを行った。

試料は B2 に示したフェルト約 0.5 g に 15 µg/mL 及び 150 µg/mL のディルドリン・DTTB 混合標準溶液を各 100 µL 添加し、1 晩ドラフト内で風乾した。これらの試料中濃度はそれぞれ 3 µg/g 及び 30 µg/g となる（試料 A 及び B）。また、加工剤で処理された試料からはディルドリンが抽出されにくいという報告<sup>4)</sup>があることから、表 1 に示した試料も各機関に配布した（試料 C～E）。

さらに、試料と同時にディルドリン及び DTTB の標準品、フルオランテン-d<sub>10</sub>、クリセン-d<sub>12</sub>（B1 に記述）、Agilent Technologies DB-5ms UI（30 m × 0.25 mmID、膜厚 0.25 µm）、Bond Elut PRS を各機関に配布した。

### B4. 防虫加工剤試験法（図 3）

試料 0.5 g にメタノール 50 mL 及び濃塩酸 100 µL を加えた後、70℃、30 分間で還流抽出した。抽出液をガラスろ過器（細孔

記号 2）でろ過し、ロータリーエバポレーターで濃縮後、メタノールで 10 mL とした。この 2 mL を採り、10% (w/v) 塩化ナトリウム水溶液 10 mL 及びヘキサン 4 mL を加えて振とう後、遠心処理を行った。ヘキサン相 1 mL を採り、予めアセトン 5 mL 及びヘキサン 10 mL でコンディショニングした Bond Elut PRS に負荷した。さらにヘキサン 4 mL で洗浄後、空気または窒素を用いてカラムに残存する溶媒を除去した。酢酸エチル/メタノール=(1/1 v/v) 5 mL で溶出し、同溶媒で 5 mL に定容した。

### B5. GC/MS 測定条件

測定用試料 1 µL をパルスドスプリットレス方式で GC/MS に注入し、SIM 法を用いて定量を行った。内部標準法によりあらかじめ作成した検量線から試料中の各成分の濃度を算出した。

装置：Agilent Technologies 7980B GC System, 5977B MSD

カラム：Agilent Technologies DB-5ms UI (30 m × 0.25 mmID、膜厚 0.25 µm)

注入方式：パルスドスプリットレス、1 µL、注入パルス圧 10 psi 1 分間

注入口温度：240℃

カラム温度：100℃(1 分)→(10℃/分)→240℃ →(5℃/分) →280℃(7 分)

トランスファーライン温度：280℃

キャリアガス：ヘリウム（カラム流量 0.6 mL/分 定流量モード）

イオン源温度：300℃

定量イオン：ディルドリン m/z 263

メチル化 DTTB-1 m/z 392

メチル化 DTTB-2 m/z 429

フルオランテン-d<sub>10</sub> m/z 212

クリセン-d<sub>12</sub> m/z 240

確認イオン： デイルドリン m/z 277

メチル化 DTTB-1 m/z 464

メチル化 DTTB-2 m/z 414

DTTB の定量はメチル化 DTTB-1 (Me-DTTB-1) のレスポンスを用いて行った。

また、ポリエチレングリコールを用いた検討時には、注入口温度を 270°C、カラム最終温度を 310°C (10 分)、トランスファーライン温度を 300°Cに変更した。

#### B6. 水素キャリアガス-GC/MS を用いた分析の検討

分析機器は Agilent Technology 社の 7890B GC/5977B MS を用いた。キャリアガス流量は、水素キャリアガス使用開始後 4 日目までは 0.6 mL/min、4 日目以降は 0.4 mL/min とした。カラムは Agilent Technology 社の DB-5MS UI (length, 20 m; inner diameter, 0.18 mm; film thickness, 0.18 μm)を用い、カラムオーブンプログラムは 100°C(0.5 分)→26°C/min→240°C→13°C/min→280°C(5 分)に設定した。試料注入は 2 μL をパルスドスプリットレスモード (50 psi, 1 min) で行った。注入口、トランスファーライン及びイオン源温度はそれぞれ 240°C、280°C、300°Cとした。定量イオン(m/z)は 263 (デイルドリン)、392 (Me-DTTB-1)、212 (フルオランテン-d<sub>10</sub>)、240 (クリセン-d<sub>12</sub>)とし、定性イオン(m/z)は 277 (デイルドリン)、464 (Me-DTTB-1)、106 (フルオランテン-d<sub>10</sub>)、236 (クリセン-d<sub>12</sub>)とし

た。水素キャリアガス使用開始後 3 日目にオートチューニングを行い、チューニングファイルを作成した。以降は同じチューニングファイルを用いて検討を行った。

#### B7. HPLC/PDA を用いた分析の検討

分析機器は島津製作所の Nexera X2 を用いた。カラムは化学物質評価研究機構の L-column 3 C18 (5 μm, 4.6×150 mm)及びジーエルサイエンス社の InertSustain Phenyl (5 μm, 4.6×150 mm)を用いた。InertSustain Phenyl は確認試験の用途に用いた。溶離液は A:50mM リン酸緩衝液(pH 2.6)、B:アセトニトリルを用い、流速 1 mL/min のグラジエントモードで通液した。溶離液の組成は、試料注入から 5 分間で A:B=50:50 から 20:80 まで直線的に変化させ、その組成を 15 分まで維持し、その後 20 分までに 50:50 へ直線的に変化させた。定量に用いた波長はデイルドリンで 215 nm、DTTB で 265 nm とした。B4 の方法で抽出した試料溶液については、窒素気流下で乾固後、溶離液 (A:B=50:50) に溶解したものを用いた。

#### B8. 水素キャリアガス-GC/MS 及び HPLC/PDA における添加回収試験及び定量下限値の算出

B6 及び B7 の各分析において、3μg/g 及び 30 μg/g における添加回収試験 (n=6) を行った。試料調製は B3 に示したとおりに行った。定量下限値は、原則 3 μg/g 添加試料における分析結果の標準偏差の 10 倍から求めた。なお、HPLC/PDA におけるデイルドリンの定量下限値のみ 30

μg/g の結果を用いて算出した。

## C. 結果及び考察

### C1. バリデーショナル試料の調製及び配布

予め、バリデーショナル試料調製用に用いたフェルトを B4 に示した試験法により分析し、ディルドリン及び DTTB の含有されていないことを確認した (n=2)。なお、B7 に示した測定条件で分析したところ、妨害となるピークも検出されなかった。

試料調製後、最初、中間、最後に標準溶液を添加した試料を 1 つずつとり、均一性を確認した。設定値に対する定量値の比は、試料 A のディルドリンが 93.3~99.2%、DTTB が 97.2~100.2% であり、相対標準偏差 (RSD) はディルドリンが 3.1%、DTTB が 1.7% であった。試料 B については、ディルドリンが 102.0~112.9%、DTTB が 102.4~103.8% であり、相対標準偏差 (RSD) はディルドリンが 5.1%、DTTB が 0.7% であった。これらの結果から、概ね設定値通りかつ均一に試料を調製できたと考えられた。

### C2. バリデーショナル結果

バリデーショナルは 6 機関で行った。各機関における GC/MS の分析条件を表 2 に示した。イオン源温度は 230~300°C に設定されており、各機関で様々であった。試料注入量は 5 機関で 1 μL としていたが、機関②では感度不足を補うために 5 μL としていた。また、機関⑥の注入口ライナーは他の機関とはやや構造の異なり、ライナー中間点にウールのあるスプリット/スプリットレス兼用のものを用いていた。

さらに、機関⑤ではマトリックス効果による増感現象が認められたため、B2 に示したフェルト抽出物をマトリックスとしたマトリックス検量線を用いて定量していた。

試料 A,B について、各機関の回収率を図 4,5 に示した。機関⑥が回収率 60~80% 程度の結果となっているが、その他 5 機関は全て 80% 以上の良好な回収率が得られていた。併行精度及び室間精度の計算を行ったところ、ディルドリンについては試料 A が 3.1% 及び 15.2%、試料 B が 3.5% 及び 17.7% であった。同じく DTTB については、試料 A が 3.8% 及び 19.9%、試料 B が 2.7% 及び 16.5% であった。併行精度はいずれも 5% を下回る良好な結果であった。室間精度は概ね 15~20% と、やや高い値となったが、回収率の低かった機関⑥の結果を除くと、すべての試料で 15% 未満となり、良好な結果が得られた。

試料 C~E は過去にディルドリン及び DTTB が検出された試料であり、加工剤を用いて処理されていると考えられる。加工剤で処理すると、ディルドリンが強固に羊毛に吸着され、抽出されにくくなるという報告<sup>3)</sup>があることから、このような試料でも精度良く分析可能かを確認するために試料 C~E についても各機関に分析を依頼した。

試料 C~E については、各機関の定量値を図 6,7 に示した。試料 A,B と同様に機関⑥で低値となっていた。併行精度及び室間精度の計算を行ったところ、ディルドリンについては試料 D が 3.3% 及び 15.5%、試料 E が 2.7% 及び 20.3% であった。DTTB については、試料 C が 4.1% 及び 1

4.5%、試料 E が 4.7%及び 17.2%であった。こちらにも室間精度が 15%を超えるやや高い値が多かったが、試料 A,B の時と同様に、定量値が低値であった機関⑥の結果を除くと、すべての試料で 15%未満となった。このことから、加工剤による処理があっても本分析法は精度良く分析可能であると考えられた。

6 機関における室間精度は 15%を超えるやや高い値となったが、全体的に報告値が低かった機関⑥の数値を除外すると、表 3 に示したとおり、良好な結果となった。これらの値は、「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」<sup>4)</sup>に示された最も厳しい基準である真度 70~120%、併行精度 10%未満、室内精度 15%未満を満たしていた。このことから、本研究で開発した試験法は、真度・精度ともに良好な性能を有していると考えられた。

一方で、機関⑥は全ての試料及び項目で他の機関より明らかに低値であった。各分析におけるばらつきが小さかったことと、ディルドリン・DTTB の両者とも概ね同様の回収率であったことから、試料の前処理工程ではなく、分析機器による測定が原因の可能性が考えられた。

### C3. 機関⑥における低回収率等に関する検討

回収率の低かった機関⑥の分析データを確認すると、試料溶液と標準溶液の内部標準物質のレスポンスの比が最大 200%となる、大きな正のマトリックス効果を受けていることが分かった。また、その効果はクリセン-d<sub>12</sub> よりもフルオランテ

ン-d<sub>10</sub>で大きかった。そこで、分析対象物質のレスポンスのみによる絶対検量線法で定量を行うと、回収率が図 8 の様に改善された。これらのことから、機関⑥における回収率等の低値は GC/MS 分析におけるマトリックス効果が主たる原因と考えられた。

機関⑥の GC/MS 条件は当所のものから 1.注入口ライナーの種類、2.高圧注入の有無、3.カラム流速、4.イオン源温度において違いがあったことから、これらがマトリックス効果に与える影響を検討した。まず、当所と機関⑥の条件において、マトリックスを添加した標準溶液 (0.1 µg/mL) を定量し、マトリックス効果の有無を確認した。マトリックスはバリデーショント料 A,B の調製に用いたフェルトの抽出物を使用した。

検討の結果、当所の条件よりも機関⑥の条件でマトリックス効果が大きいものが多く、マトリックス添加標準溶液の定量値真度が 137%になるものがあつた (表 4、5)。当所の分析条件では、定量値真度は概ね 100%で良好なものの、各レスポンスはマトリックス効果により大きな増感現象が認められた。

機関⑥の分析結果は、内部標準物質のみが大きなマトリックス効果を受けていたように見られるが、当所の検討では分析対象物質のマトリックス効果の方が大きく、同様の結果とならなかった。マトリックス効果は普段測定している試料由来の汚れ等、機器の状態に依存して変わる可能性が高いため、このような差異が生じたと考えられた。

マトリックス効果の程度は機器の状態

に影響を受けると考えられるため、検査結果の精度確保のためにその対策が必要と考えられた。マトリックス効果の影響を軽減するためには、マトリックス検量線の作成やアナリティカルプロテクタント (AP) の使用が効果的ということが知られている。マトリックス検量線は、機関⑤がそれを用いることで良好な結果を報告してきていることから、有効な方法であることが示されたと考えられた。また、当所において代表的な AP であるポリエチレングリコールを用いた分析法について検討を行った。検討にあたっては、ポリエチレングリコール 300 を標準溶液及び試料溶液に 500 µg/mL になるように添加し、当所及び機関⑥の条件を用いて分析を行った。その結果、表 6,7 に示したように、標準溶液と試料溶液のレスポンスの差がほとんど無く、かつマトリックス添加標準溶液の定量値真度が最大でも 110.6%と、良好な結果が得られることが分かった。特に、当所の条件ではディルドリンの真度が 104.3%、DTTB が 98.4%であり、非常に良好な結果であった。

以上のことから、本研究で開発した試験法は概ね良好な真度及び精度が得られる試験法と考えられたが、一方でマトリックス効果により異常値を与える可能性が示唆された。したがって、公定法への摘要に当たっては、各試験機関でマトリックス効果の検証及び対策を行うことが必要であると考えられた。対策の例として、マトリックス検量線やポリエチレングリコールを用いた分析法が対策として効果的であることが示唆された。

### C3. 水素キャリアガス-GC/MS を用いた分析の検討

水素キャリアガス-GC/MS の検討に当たっては、これまで使用してきた GC/MS のヘリウムのラインに 3 方コックで水素のラインを取り付け、水素をキャリアガスとして使用できるようにした機器を用いた。キャリアガスを水素に切り替えた後 3 日目において、窒素 ( $m/z28$ ) の値が十分に下がったことを確認し、オートチューニングを行ってから検討を始めた。

アジレント・テクノロジー社の資料<sup>5)</sup>によると、水素キャリアガスへの切り替え後、水素の還元作用によって配管等の汚れが溶出されることから、1 週間程度ベースラインが高い状態が続く場合があると報告されている。そこで、3 日目及び 10 日目に溶媒 (酢酸エチル/メタノール=1/1) のスキャンデータをとった (図 9)。10 日目でベースラインの低下が落ち着いた。当所の装置は設置場所等の都合により、ガス精製管以降の水素配管が比較的長くなっている。このようなケースでは、ベースラインの安定化には 10 日間程度かかるケースがあることが分かった。また、クロマトグラフの最初にベースラインの顕著な上昇が認められるが、これも 10 日目に比較的小さくなった。この最初のベースライン上昇はイオン源フィラメントを点灯する時間を変化させても同様に認められることから、イオン源に付着した汚れ等がイオン化した水素に反応して検出されたものと考えられた。

ベースライン安定化の検討と併行して、分析対象物質のアバンダンスの変化

に関する検討を行った。今回の分析対象物質はディルドリン及び DTTB であるが、DTTB は測定にメチル誘導体化が必要であり、誘導体化試薬と水素の複合的な影響が不明であることから、DTTB はディルドリンの検討後に検討することとした。また、合わせてこれらの内標準物質であるフルオランテン-d<sub>10</sub> 及びクリセン-d<sub>12</sub> についても検討を行った。

水素キャリアガス変更から 3 日目にディルドリン 0.03 µg/mL 及び、フルオランテン-d<sub>10</sub> 0.5 µg/mL、クリセン-d<sub>12</sub> 0.5 µg/mL の標準液を分析したところ、ディルドリンのピークは積分が困難なほど小さく、クリセン-d<sub>12</sub> のピークにはヘリウムキャリアガスの時には認められなかった顕著なテーリングが認められた。クリセン-d<sub>12</sub> のテーリングは定性イオン m/z236 が定量イオン m/z240 より顕著であり、4 日目においてもその傾向に変化はなかった (図 10)。この現象は水素によるイオン化への影響と考えられたことから、質量分析計に到達する水素の量を減らすため、カラム流量を当初の 0.6 mL/min から 0.4 mL/min に減らした。その結果、テーリングがやや小さくなり、m/z236 と m/z240 のピーク形状の差が小さくなった。さらに、その後の 7 日目にはテーリングはほぼ認められなくなった (図 10)。この結果から、このテーリングには、水素によるイオン化への影響に加え、配管等から溶出されてきた汚れも影響していると考えられた。以上のことから、水素キャリアガスを用いる際は、ピーク形状を確認する必要があり、テーリング等が認められた場合は水

素ガスの流量を下げるのが有効であることが示唆された。

キャリアガス流量を 0.4 mL/min にした 4 日目以降の、ディルドリン、フルオランテン-d<sub>10</sub> 及びクリセン-d<sub>12</sub> のレスポンスの変化を図 11 に示した。フルオランテン-d<sub>10</sub> 及びクリセン-d<sub>12</sub> は 7 日目にほぼ安定化していたのに対し、ディルドリンは 7 日目から 8 日目に急激にレスポンスが上昇し、以降 10 日目まで上昇し続けた。前述のとおり、ベースラインも 10 日目以降に安定化が認められたことから、以上のレスポンスの変化はベースラインによる影響が大きいと考えられた。また、今回の結果から、化合物ごとに安定化までの挙動が異なっていることから、水素キャリアガスを用いる際は、すべての分析対象物質の測定の安定化を確認するまでは定量分析を行うのを控えるべきであることが示唆された。

ディルドリンの測定の安定化が確認できた後に、ディルドリンの検量線を作成したところ、R<sup>2</sup>=0.99 以上の直線性の高い検量線が得られた (図 12)。また、本研究で開発した新試験法を用いて添加回収試験を n=6 で行った。その結果、回収率及び RSD は、基準値 30 µg/g で 98.5%及び 1.0%、基準値の 1/10 である 3 µg/g で 88.7%及び 6.8%であった。3 µg/g での添加回収試験における定量値の標準偏差の 10 倍にて定量下限値を算出したところ、1.8 µg/g であった。ヘリウムキャリアガス時の定量下限値は 1.3 µg/g であり、そこからやや数値は上昇したものの、基準値より十分に低い値であることが分かった。以上より、繊維製品

中のディルドリンの分析に水素キャリアガス-GC-MSは利用可能と考えられた。

DTTBはベンゾイミダゾール骨格を有することから、GC測定に当たっては誘導体化が必要である。今回の新試験法では、注入口でメチル化反応が進行する Phenyltrimethylammonium Hydroxide (PTAH)を用いている。これまで、PTAHを水素キャリアガスで用いた事例は報告されておらず、その影響は未知であったが、検討の結果、ヘリウムキャリアガス時と同様に誘導体化反応が起きることが分かった。そこで、DTTBの検量線を作成したところ、ディルドリンの時と同様に良好な直線性が得られた(図13)。また、添加回収試験の結果、回収率及びRSDは基準値30 µg/gで105.6%及び3.3%、基準値の1/10である3 µg/gで89.1%及び4.5%であった。3 µg/gでの添加回収試験における定量値の標準偏差の10倍にて定量下限値を算出したところ、1.3 µg/gであった。ヘリウムキャリアガス時の定量下限値は0.72 µg/gであり、そのおおよそ2倍の値となったものの、基準値より十分に低い値であることが分かった。以上より、繊維製品中のDTTBの分析にも水素キャリアガス-GC-MSは利用可能と考えられた。

以上の検討により、ヘリウムの代替として水素をキャリアガスとして用いたGC-MSが利用可能であり、誘導体化試薬PTAHも問題なく使用可能であることが分かった。

#### C4. HPLC/PDAを用いた分析の検討

ヘリウム不足時に水素キャリアガス-

GC/MSの使用が困難な検査機関も存在すると考えられることから、HPLC/PDAを用いた代替分析法についても検討を行った。

ディルドリンのUVスペクトルは図14のとおりであり、吸収極大波長は215 nmであった。このことから、ディルドリンの定量に用いる波長は215 nmが適切であると考えられた。0.05-2 µg/mLにおける検量線を作成したところ、図15のように $R^2=0.99$ 以上の直線性の高い検量線が得られた。

一方、DTTBのUVスペクトルは図16であり、吸収極大波長は203 nm、265 nmであった。三好ら<sup>6)</sup>はDTTB分析に波長220 nmを用いていたが、添加回収試料の試料溶液のクロマトグラムを確認すると、波長265 nmにおいて妨害ピークが少ない良好なクロマトグラムが得られることがわかった(図17)。したがって、DTTBの定量に用いる波長は265 nmとした。0.01-2 µg/mLにおける検量線を作成したところ、図18のとおり $R^2=0.99$ 以上の直線性の高い検量線が得られた。

ディルドリンの添加回収試験を30 µg/g添加試料で行ったところ、回収率は103.5%、RSDは1.7%と良好な結果が得られた。また、DTTBの添加回収試験は3 µg/g及び30 µg/g添加試料で行ったところ、回収率はそれぞれ105.9%及び100.6%、RSDは4.2%及び2.1%と良好な結果が得られた。ディルドリンは30 µg/g、DTTBについては3 µg/gにおける添加回収試験の結果を用いて定量下限値を算出したところ、5.2 µg/g及び1.3 µg/gであった。これらの値は基準値より十分に低い値であっ



た。

しかしながら、HPLCはGC/MSでの分析よりも得られる定性情報が少ないことから、別途確認方法が必要と考えられた。本研究で用いたPDA検出器はUVスペクトルを同時に得ることが可能であるため、標準溶液と試験溶液のスペクトルを比較することで、確認が可能と考えられる。実際に前述の添加回収試験の試料で比較を行ったところ、図19の様に良好な一致が認められた。また、更なる確認手法として、異なる保持メカニズムのカラムを用いた時の保持時間を比較する手法を検討した。本研究では、芳香族化合物に特異性の高いInertSustain Phenylカラムを用いて分析を行ったところ、図20に示したようにクロマトグラムは大きく変化したが、標準溶液と添加回収試験試料溶液の各物質の保持時間はよく一致した。このことから、異なるカラムでの確認試験も可能であることが示唆された。

以上のことから、GC/MSでの分析よりも感度の面で不利はあるものの、HPLC/PDAも代替分析法として利用可能であると考えられた。

#### D. まとめ

本年度の研究では、昨年度までの検討結果から開発した新試験法の多機関バリデーションを行った。参加6機関のうち、1機関はマトリックス効果の影響とみられる低回収率となったが、その他5機関で算出した現行基準値(30 µg/g)における平均回収率は95~110%の間に入っており、併行精度は5%未満、室間精度は15%未満と、良好な結果が得られた。また、ディル

ドリン及びDTTBが含有される実際の試料(1975~1978年入手)を各機関に配布し、試験を依頼したところ、併行精度5%未満、室間精度15%未満であったことから、安定した結果が得られることが分かった。実際の試料においても精度良く分析可能であることが示唆された。

また、1機関で問題となったマトリックス効果について検討したところGC/MSの測定条件や機器の状態でその影響の大きさが異なることが分かった。マトリックス効果の影響を軽減する方法として、ポリエチレングリコール300を測定溶液に加える手法を検討したところ、GC/MSの測定条件に依らず良好な結果が得られることを確認できた。

さらに、昨今のヘリウム不足に対応するため、水素キャリアガス-GC/MS及びHPLC/PDAを用いた分析法の検討を行ったところ、いずれも感度の面でヘリウムキャリアガス-GC/MSに劣るものの、現行基準値である30 µg/gを下回る定量下限値が得られることがわかった。このことから、これらによる分析法が代替法として利用可能であると考えられた。

#### E. 研究発表

##### E1. 論文発表

- 1) 西以和貴、佐藤学、仲野富美、辻清美、上村仁、河上強志. (2020) 繊維製品中のディルドリン及びDTTB分析法の開発, YAKUGAKU ZASSHI, in press.

##### E2. 学会発表

- 1) 西以和貴、上村仁、河上強志： 繊維製品中防虫加工剤の改正分析法検討において得られた抽出法に関する知見, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
  - 2) 西以和貴、上村仁、河上強志： 水素キャリアガス-GC-MS を用いた繊維製品中のディルドリン及び DTTB の分析法について, 令和元年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第 32 回理化学研究部会・研究会 (2020.2)
  - 2) U.S.EPA: Chemistry Dashboard  
<https://comptox.epa.gov/dashboard>  
(2020.3.28 閲覧)
  - 3) Ohto, M., Kodama, S., Saito, Y., & Yamamoto, A. (2006). Determination of dieldrin in wool products by gas chromatography with microwave - assisted extraction. *Journal of separation science*, 29(18), 2759-2764.
  - 4) 厚生労働省 (2007) . 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン
  - 5) 代島茂樹, 水素キャリアーガスによる GC/MS 分析の基礎 2013.2.22 GC 研究懇談会  
[http://www.jsac.or.jp/group/GC/doc\\_files/323GCMScarriergas.pdf](http://www.jsac.or.jp/group/GC/doc_files/323GCMScarriergas.pdf)
  - 6) 三好保, 石川英樹, 藤井正信, & 黒田弘之. (1984). 高速液体クロマトグラフィーによる羊毛繊維製品中の防虫加工剤 4,6 - ジクロロ - 7 - (2,4,5 - トリクロロフェノキシ) - 2 - トリフルオロメチルベンゾイミダゾール (DTTB) の定量法. *日本衛生学雑誌*, 39(3), 640-646.
- F. 知的所有権の取得状況**
10. 特許取得  
なし
  11. 実用新案登録  
なし
  12. その他  
なし
- G. 引用文献**
- 1) U.S. National Library of Medicine: PubChem  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>  
(2020.3.28 閲覧)

表 1 バリデーションにおいて各機関に配布した試料

- ・試料 A,B は神奈川県衛生研究所で標準液をフェルトに所定濃度になるよう添加した試料
- ・試料 C-E は 1975～1978 年に入手したディルドリン及び DTTB が検出される試料。記載の濃度は、神奈川県衛生研究所での測定結果

記号	試料タイプ	ディルドリン ( $\mu\text{g/g}$ )	RSD%	DTTB ( $\mu\text{g/g}$ )	RSD%
A	フェルト	3.0	-	3.0	-
B	フェルト	30.0	-	30.0	-
C	じゅうたん	<LOQ	-	51.8	4.5
D	ドスキン	5.3	0.4	<LOQ	-
E	じゅうたん	5.8	7.5	8.1	4.8

表2 バリデーション参加機関の使用機器及び分析条件 (①は当所の条件。表にはB5に示された条件から変更されたことが多かったもののみ記載)

機関記号	①	②	③	④	⑤	⑥
機器	Agilent 7890B/5977B	Agilent 6890N/5973	Agilent 7890B/7000D	Agilent 7890B/5977B	ThermoFisher Scientific FocusGC/DSQII	Agilent 7890B/5977B
注入量 ( $\mu$ L)	1	5	1	1	1	1
注入口	スプリットレスライナー ウールあり	スプリットレスライナー ウールなし	スプリットレスライナー ウールあり	スプリットレスライナー ウールなし	スプリットレスライナー ウールなし	スプリット/スプリット 兼用ライナー ウールあり
ライナー	ウールあり	ウールなし	ウールあり	ウールなし	ウールなし	なし
高圧注入の 有無	あり	あり	あり	あり	なし	なし
カラム流速 (mL/min)	0.6	0.6	0.6	0.6	1	1
イオン源温度 ( $^{\circ}$ C)	300	250	280	300	250	230

表 3 バリデーション結果一覧（参加 6 機関中、報告値が低かった 1 機関を除外して計算）

対象物質	試料	真度 (%)	併行精度 (%)	室間精度 (%)
ディルドリン	A	104.6	3.0	11.4
	B	97.2	3.4	9.7
	C	-	-	-
	D	-	3.2	7.4
	E	-	-	-
DTTB	A	107.0	3.6	8.6
	B	96.1	2.6	9.8
	C	-	4.3	13.1
	D	-	-	-
	E	-	4.4	11.5

表 4 デイルドリン分析における GC/MS 分析条件の影響 (条件は B5 及び表 2 を参照)

	マトリックス	当所条件	機関⑥条件
デイルドリン (0.1 µg/mL)	なし	9635	1546
レスポンス	あり	13873	3346
フルオランテン-d <sub>10</sub>	なし	122853	20049
レスポンス	あり	165401	30922
デイルドリンレスポンス比 (%) (マトリックスあり/なし)		144.0	216.4
フルオランテン-d <sub>10</sub> レスポンス比 (%) (マトリックスあり/なし)		134.6	154.2
マトリックス添加試料の 定量値真度(%)		106.1	137.2

表 5 DTTB (Me-DTTB-1) 分析における GC/MS 分析条件の影響  
(条件は B5 及び表 2 を参照)

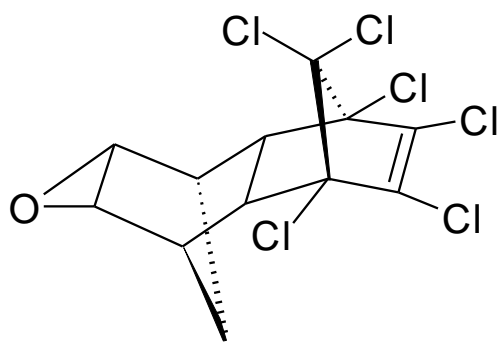
	マトリックス	当所条件	機関⑥条件
Me-DTTB-1 (0.1 µg/g)	なし	8179	1327
レスポンス	あり	12946	2663
クリセン-d <sub>12</sub>	なし	44246	6727
レスポンス	あり	72181	9486
Me-DTTB-1 レスポンス比 (%) (マトリックスあり/なし)		158.3	200.7
クリセン-d <sub>12</sub> レスポンス比 (%) (マトリックスあり/なし)		163.1	141.0
マトリックス添加試料の 定量値真度(%)		97.6	120.6

表 6 ポリエチレングリコール 300 添加後のディルドリンの分析結果  
(条件は B5 及び表 2 を参照)

	マトリックス	当所条件	機関⑥条件
ディルドリン (0.1 µg/mL)	なし	13978	2725
レスポンス	あり	14506	2844
フルオランテン-d <sub>10</sub>	なし	215634	215634
レスポンス	あり	217593	217593
ディルドリンレスポンス比 (%) (マトリックスあり/なし)		103.8	104.4
フルオランテン-d <sub>10</sub> レスポンス比 (%) (マトリックスあり/なし)		100.9	100.9
マトリックス添加試料の 定量値真度(%)		104.3	108.3

表 7 ポリエチレングリコール 300 添加後の DTTB の分析結果  
(条件は B5 及び表 2 を参照)

	マトリックス	当所条件	機関⑥条件
Me-DTTB-1 (0.1 µg/g)	なし	24482	4912
レスポンス	あり	26028	5593
クリセン-d <sub>12</sub>	なし	82703	23822
レスポンス	あり	90318	23792
Me-DTTB-1 レスポンス比 (%) (マトリックスあり/なし)		106.3	113.9
クリセン-d <sub>12</sub> レスポンス比 (%) (マトリックスあり/なし)		109.2	99.9
マトリックス添加試料の 定量値真度(%)		98.4	110.6



Cas No.: 60-57-1

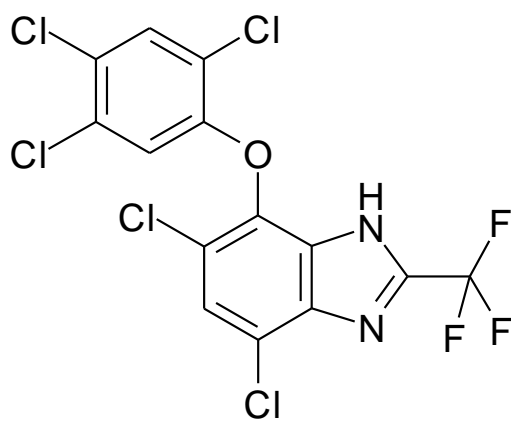
Molecular Weight: 380.912

Boiling Point: 330°C

LogPow: 5.4

図1 ディルドリンの構造式及び物性値等<sup>1)</sup>





Cas No.: 63405-99-2

Molecular Weight: 450.44

Boiling Point: 409°C(Predicted)

LogPow: 6.1 (Predicted)

図2 DTTBの構造式及び物性値等<sup>2)</sup>

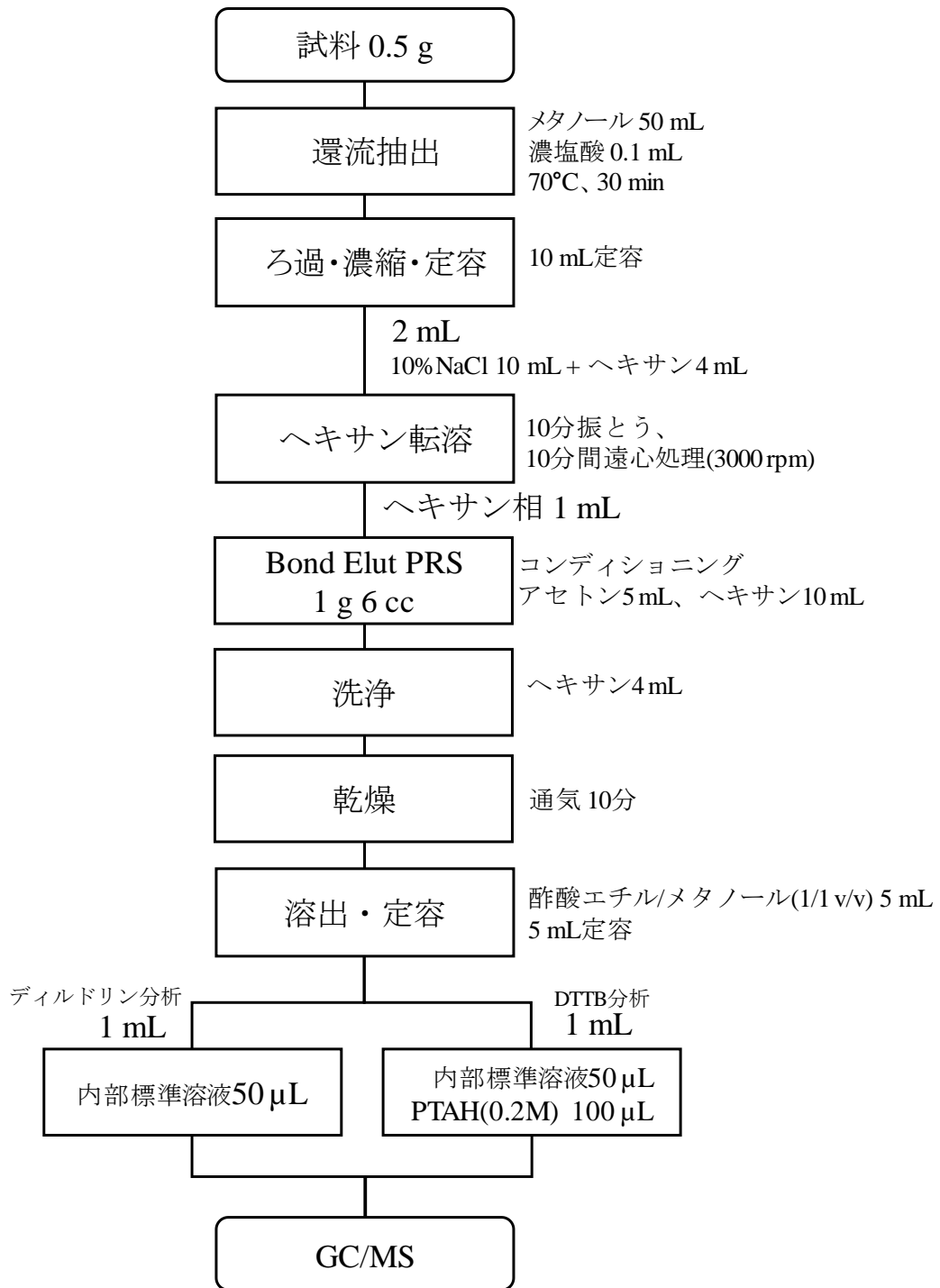


図 3 試験法のフロー

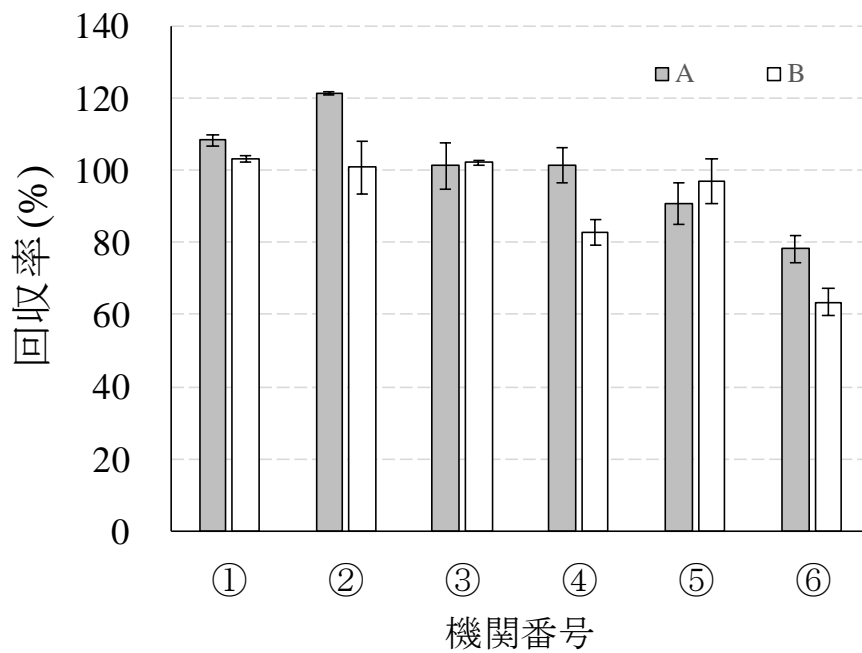


図4 試料 A (3 µg/g 添加試料) 及び試料 B (30 µg/g 添加試料) における各機関の

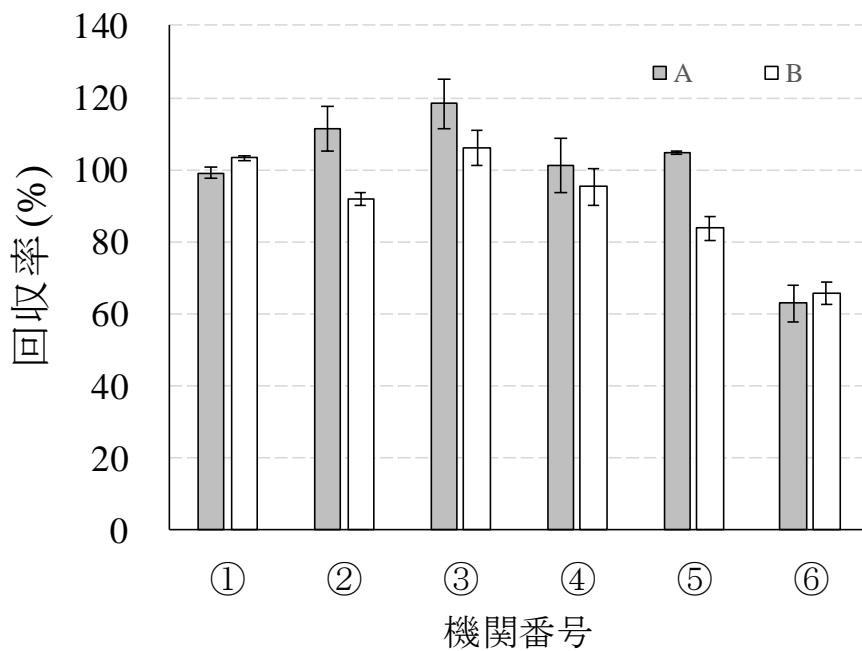


図5 試料 A (3 µg/g 添加試料) 及び試料 B (30 µg/g 添加試料) における各機関の DTTB の回収率

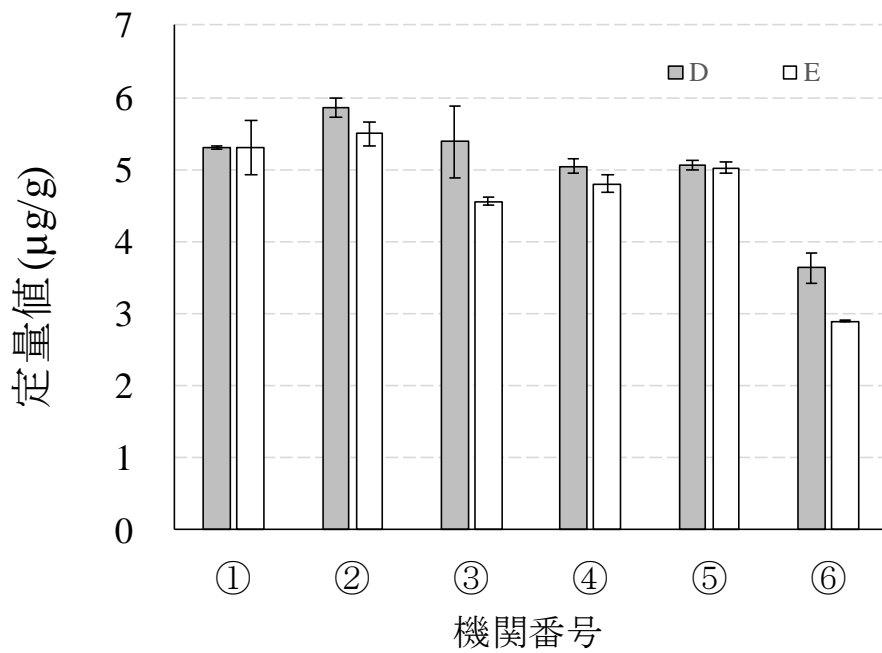


図 6 試料 D、E における各機関のディルドリンの定量値 (C は不検出)

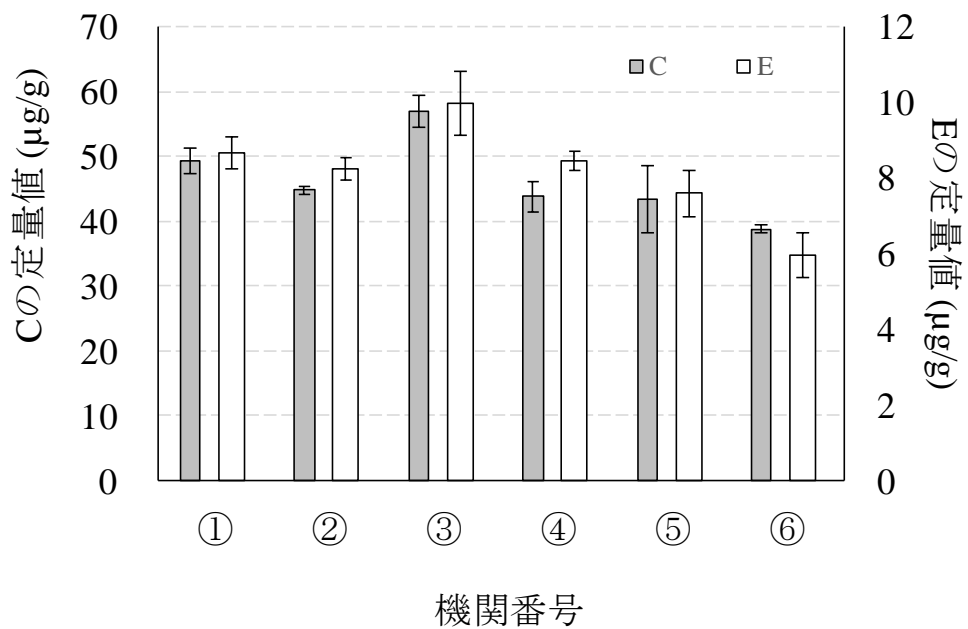


図 7 試料 C、E における各機関の DTTB の定量値 (D は不検出)

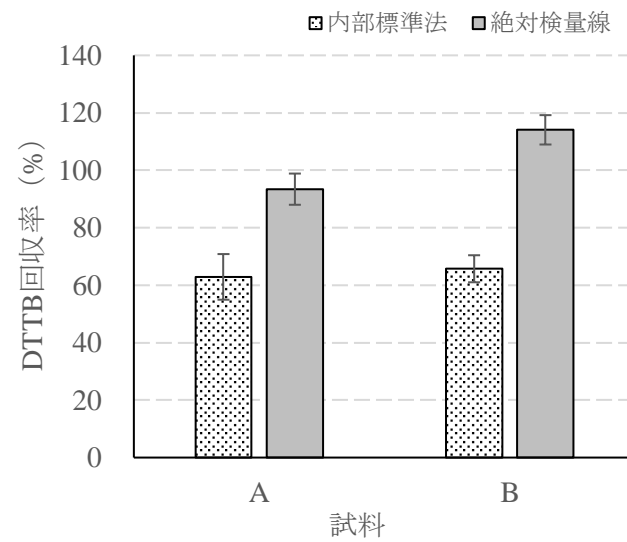
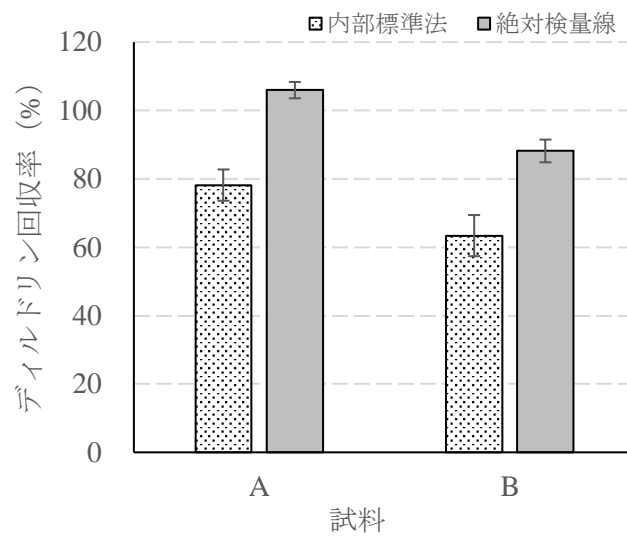


図 8 機関⑥における内部標準法を用いた場合と絶対検量線法を用いた場合の回収率の違い  
 (上：デイルドリン、下：DTTB)

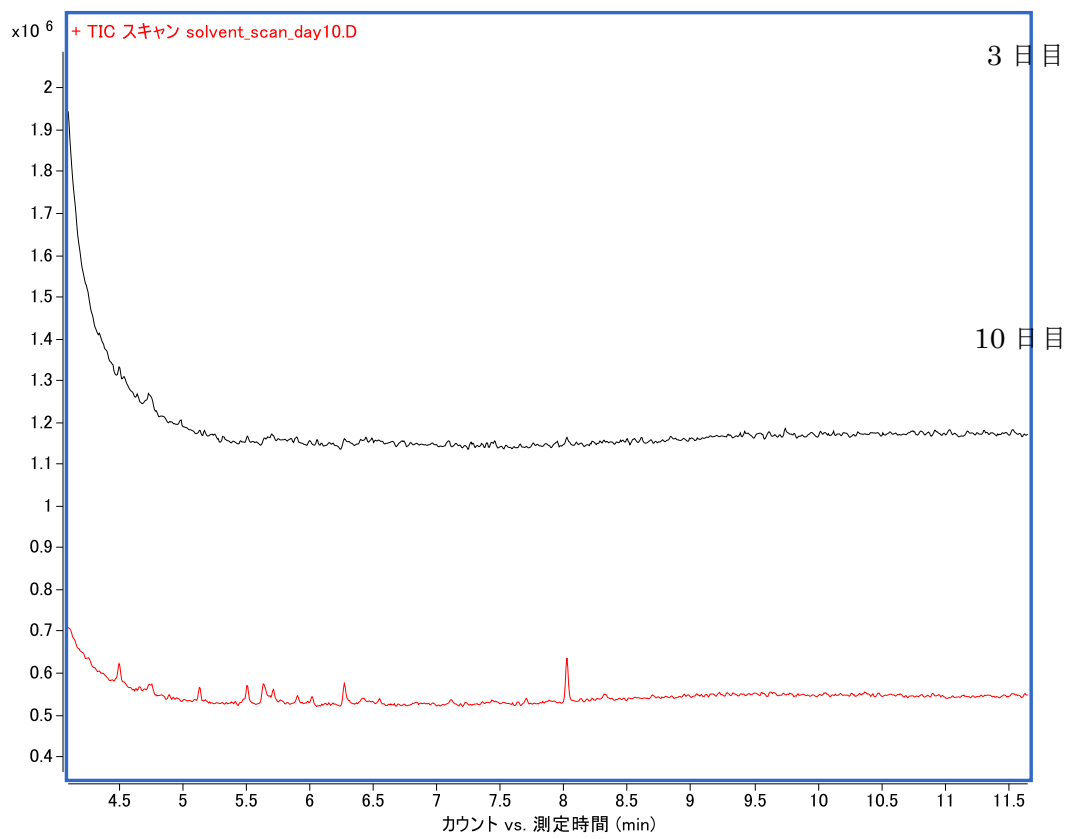
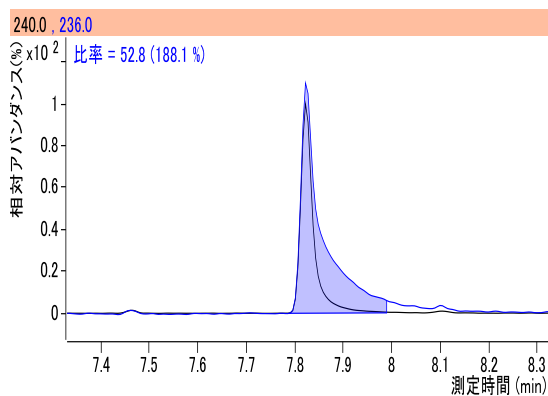
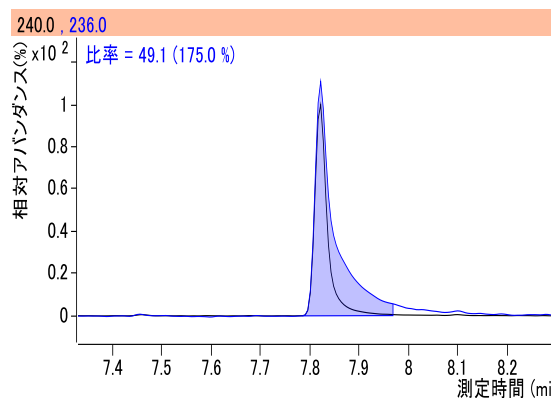


図 9 水素キャリアガス切り替え後のベースラインの変化

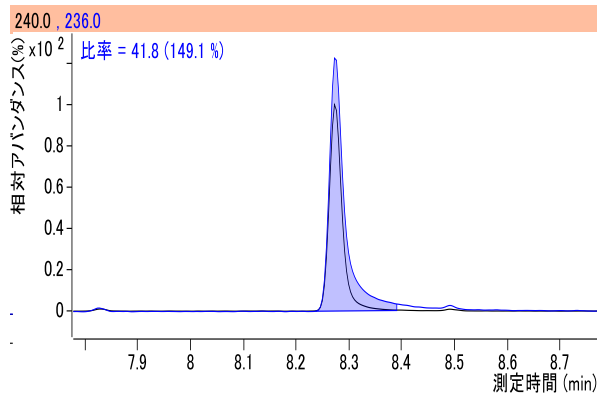
3日目 (流量0.6ml/min)(クリセン)



4日目 (流量0.6ml/min)



4日目 (流量0.4ml/min)



7日目 (流量0.4ml/min)

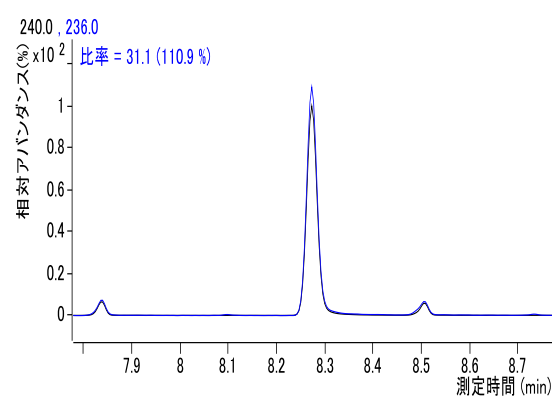


図 10 水素キャリアガス切り替え後の経過時間及び流量によるクリセン-d<sub>12</sub>のピーク形状の変化

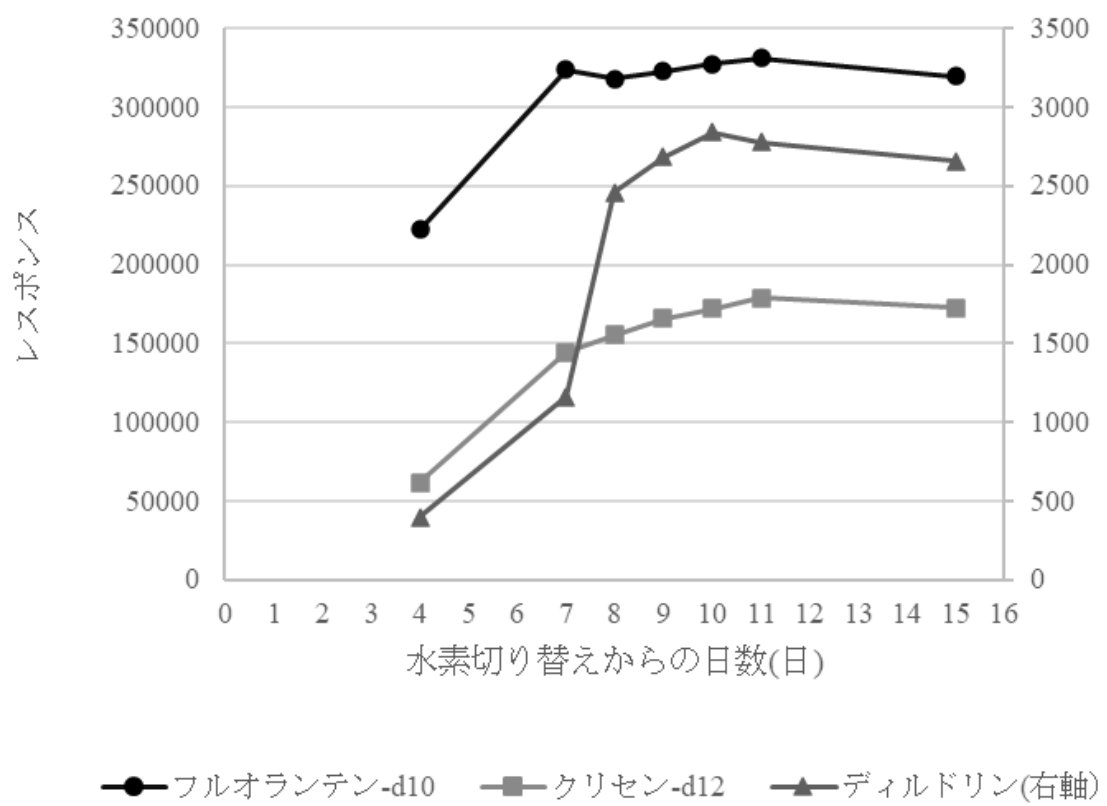


図 11 水素キャリアガス切り替え後の各分析対象物質のレスポンスの変化



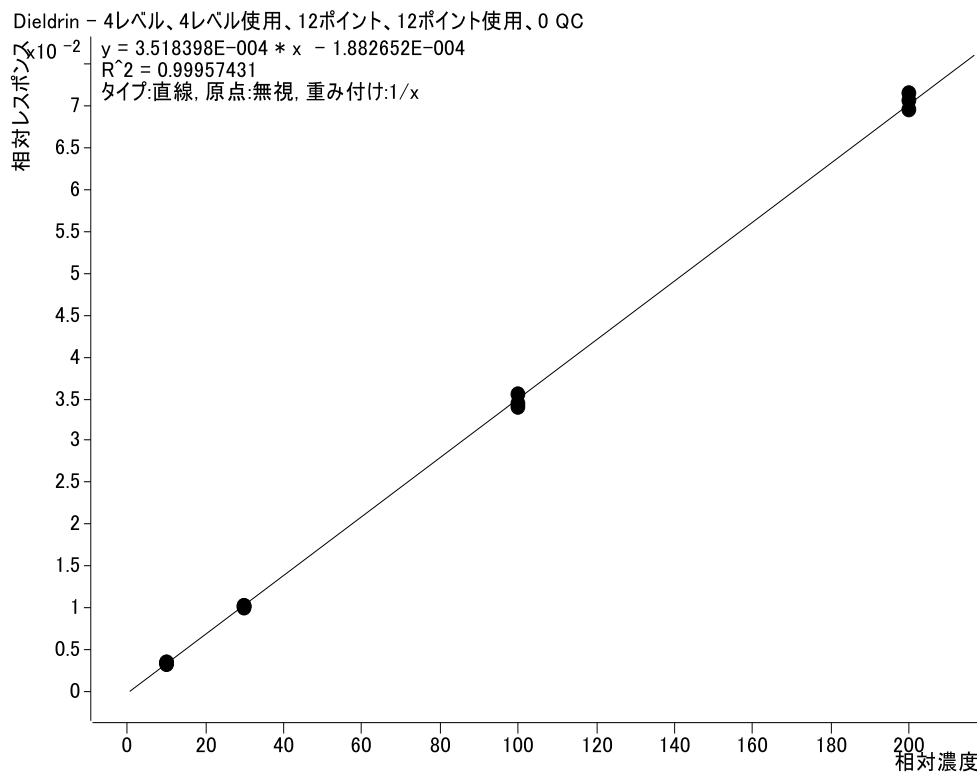


図 12 水素キャリアがガス-GC/MS におけるディルドリンの検量線(0.01-0.2 µg/L)

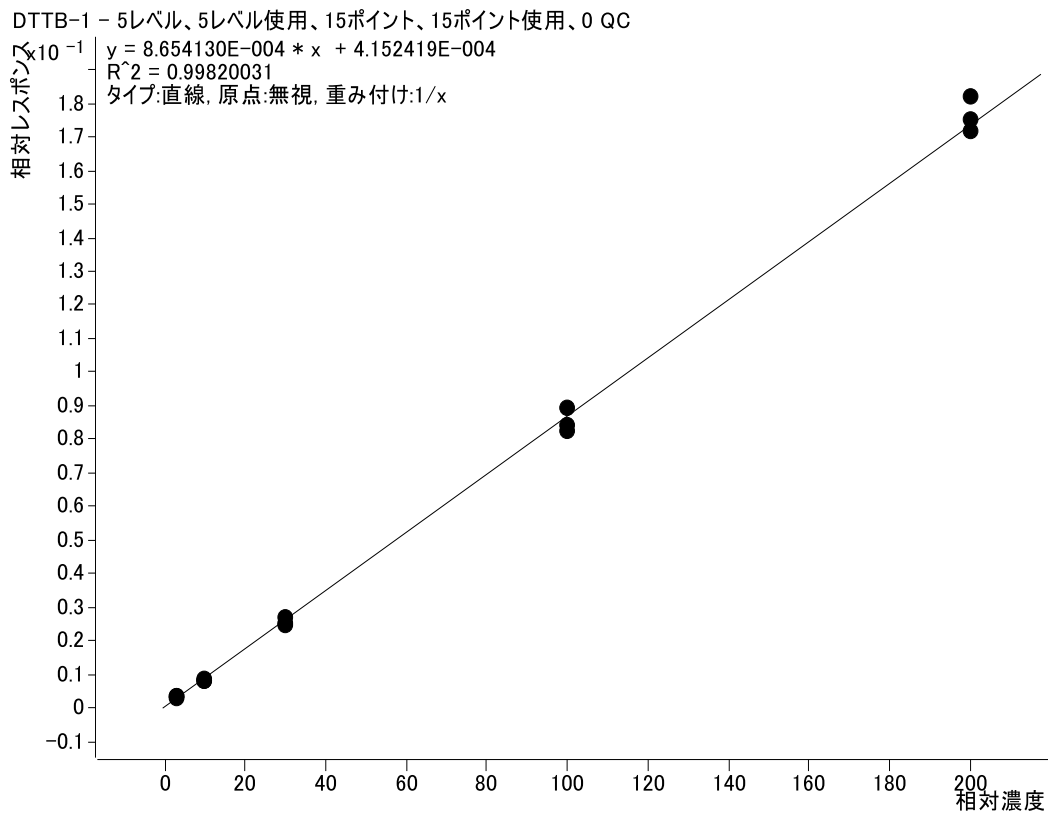


図 13 水素キャリアガス-GC/MS における DTTB の検量線(0.003-0.2 μg/L)

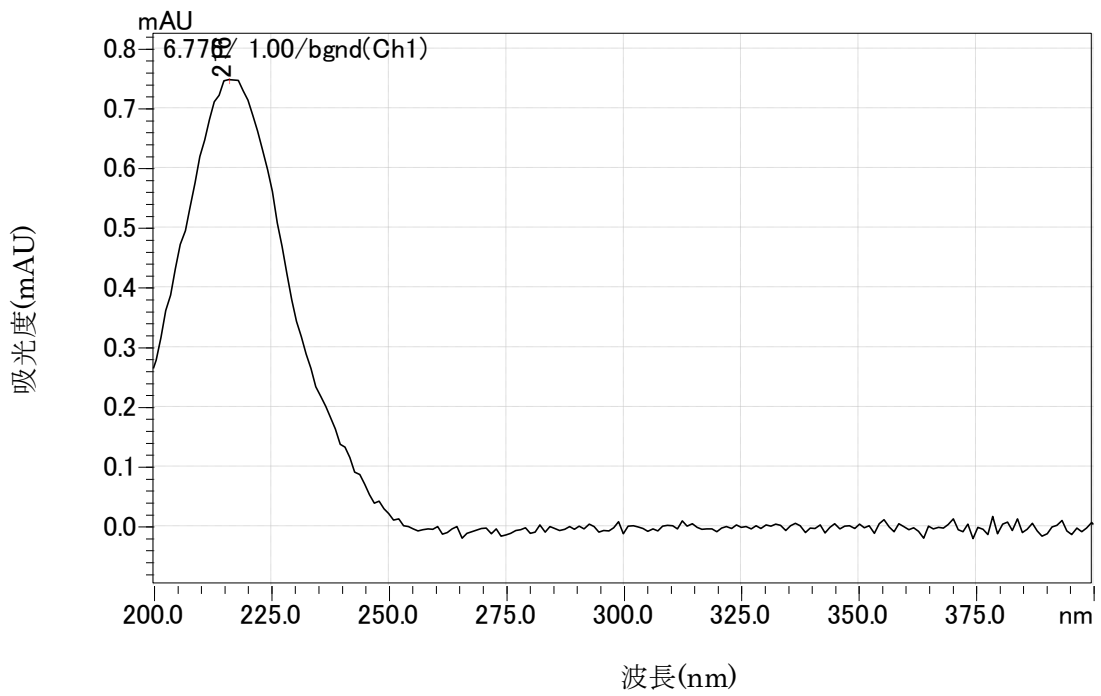


図 14 ディルドリンの UV スペクトル

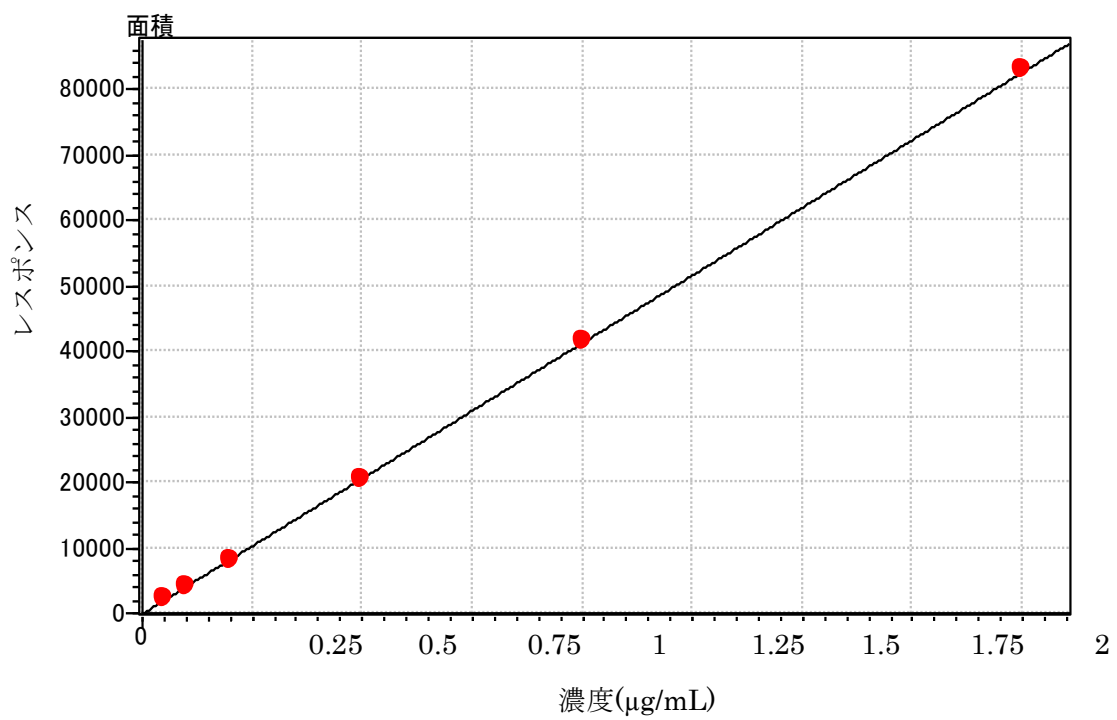


図 15 HPLC/PDA におけるディルドリンの検量線(0.05-2 µg/mL)

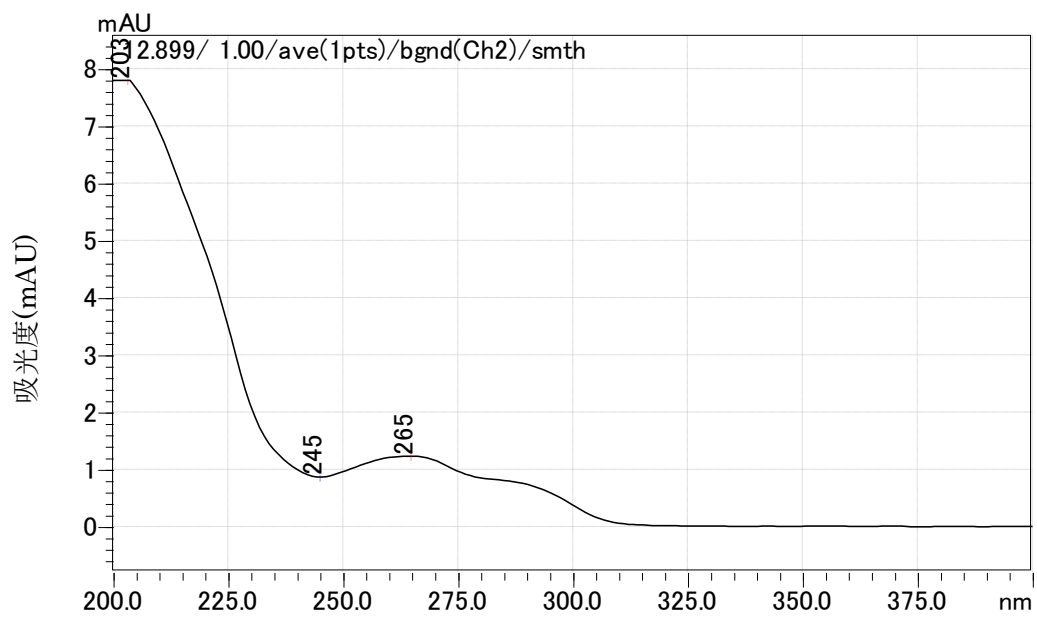


図 16 DTTB の UV スペクトル

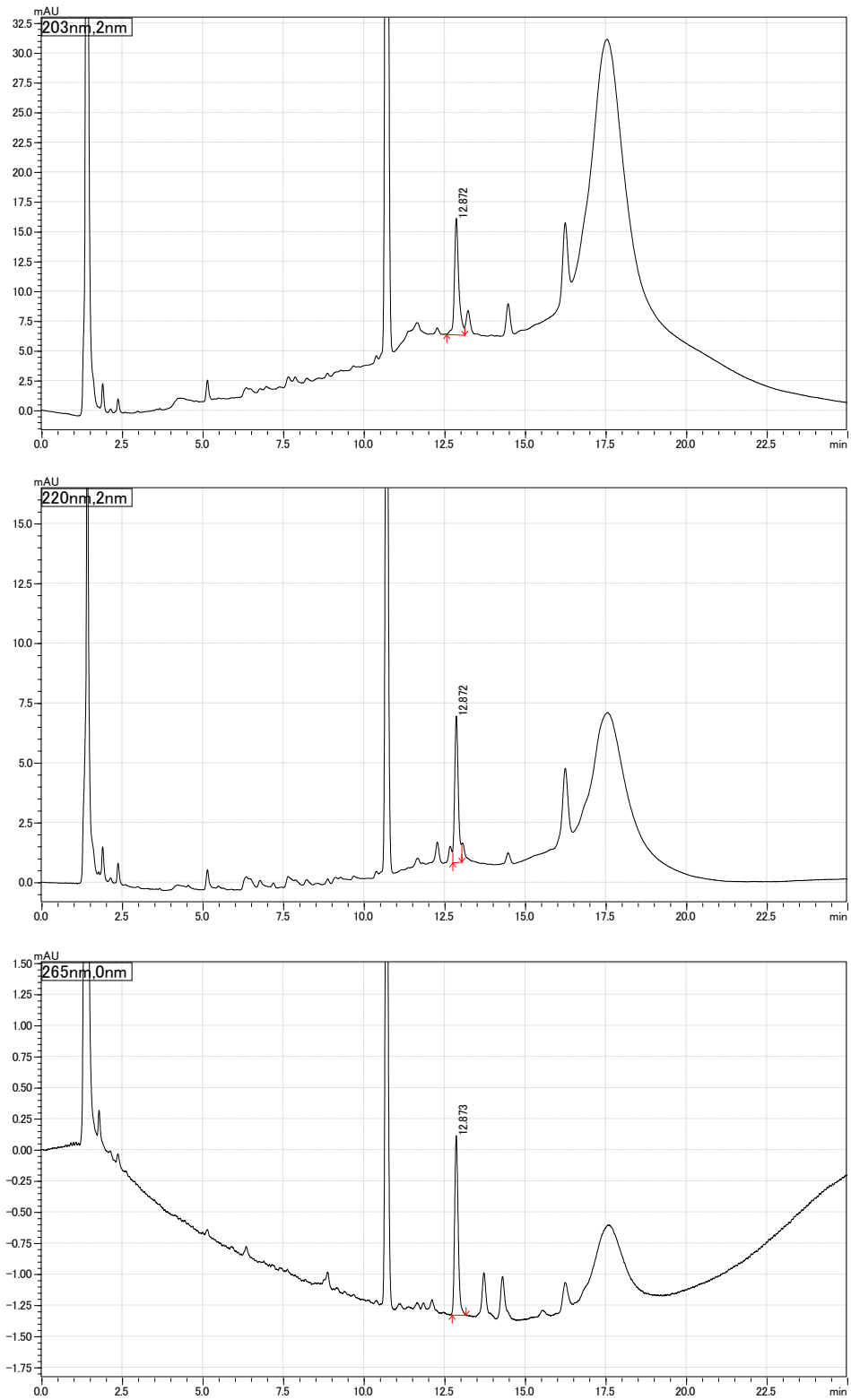


図 17 測定波長ごとの DTTB のクロマトグラムの比較  
(上 : 波長 203 nm、中 : 波長 220 nm、下 : 波長 265 nm)

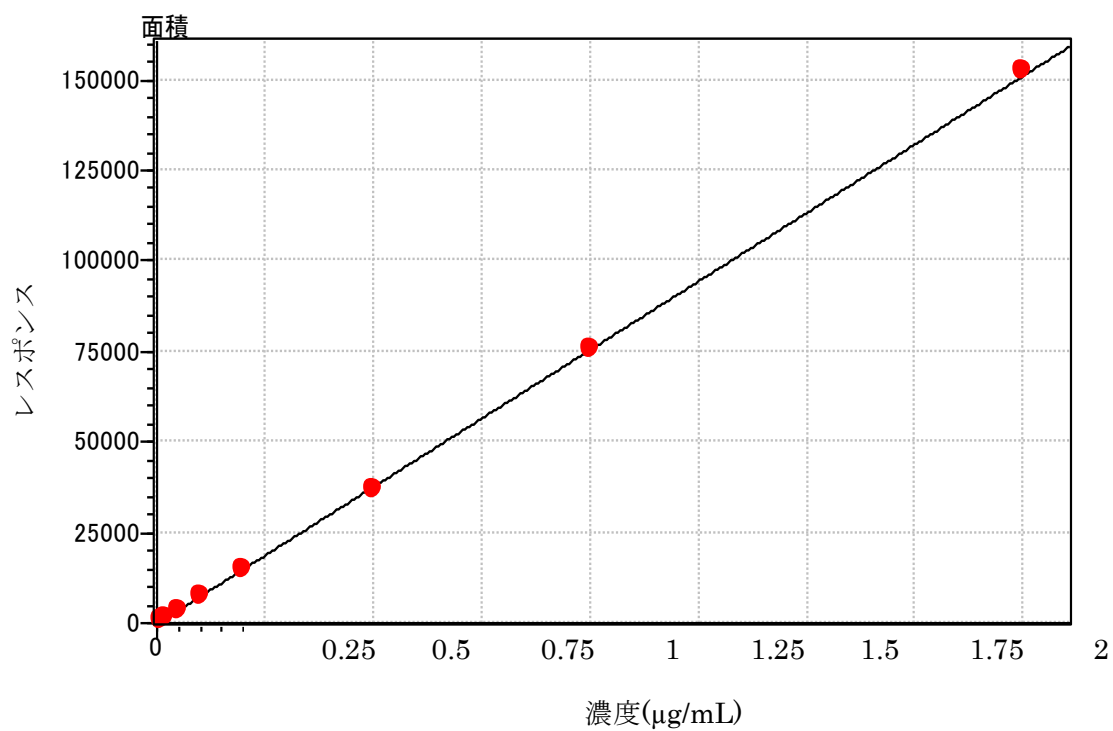


図 18 HPLC/PDA における DTTB の検量線(0.01-2 µg/mL)

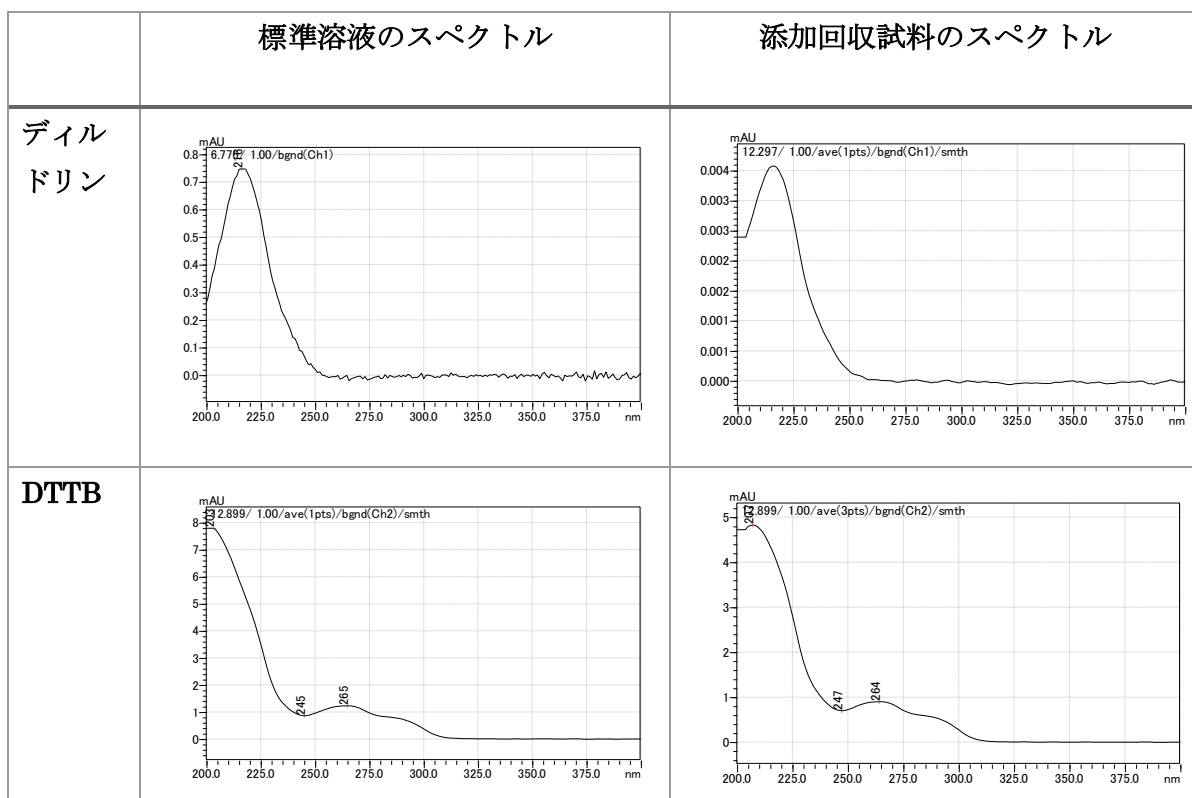


図 19 標準溶液と添加回収試料におけるスペクトルの比較



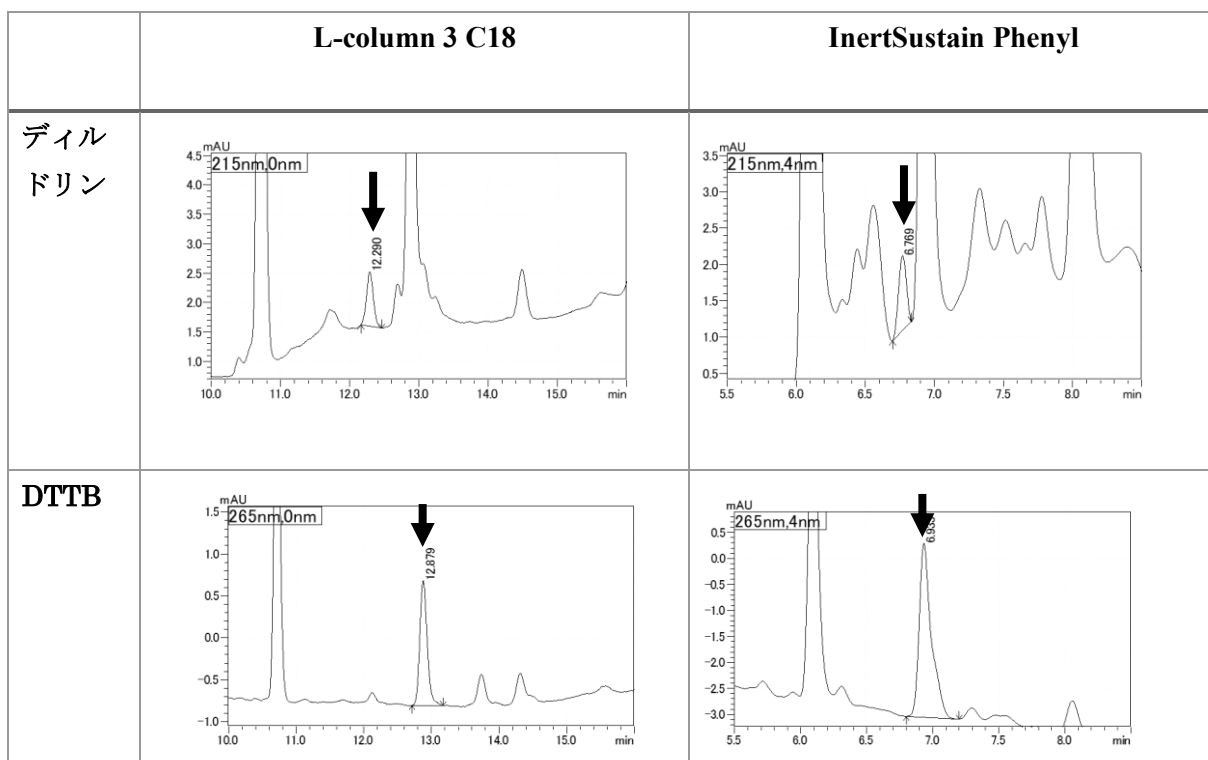


図 20 異なるカラムにおける添加回収試料のクロマトグラムの比較 (いずれも 30  $\mu\text{g/g}$ )

厚生労働科学研究費補助金（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

家庭用洗剤の試験法に関する研究

研究分担者 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）  
研究協力者 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）

要旨

洗剤中の有害物質に指定されている塩酸および硫酸、並びに水酸化ナトリウムおよび水酸化カリウムは、現行の滴定法による試験法では、有害物質に指定されていない酸およびアルカリを使用している場合に、違反判定ができない。そのため、イオン種の同定としてイオンクロマトグラフィーを用いた分析方法を検討した。その結果、対象とした陽イオン、陰イオン、有機酸の計 23 種については、一部でピークが完全には分離されないものの、酸およびアルカリの定性が可能となった。ピークが完全に分離されていない化合物の定量は注意が必要であるが、選定した市販洗剤 5 製品については定量可能であった。これらの製品には、塩酸および水酸化ナトリウムの他、リン酸が使用されていたため、現行の滴定法では誤判定となり得る製品があった。これらのことから、本研究により確立したイオンクロマトグラフィーを用いる分析方法は確認試験として有用と考えられた。また、本研究で対象とした界面活性剤を含むアルカリ性洗剤については、分析操作中に泡立つことから消泡剤を使用しないと滴定できなかった。今後、消泡剤種類や添加量が滴定に及ぼす影響について調査し、現行試験法に消泡剤の使用を記載すべきか検討する必要がある。

**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（以下、家庭用品規制法）では洗剤中の有害物質として、塩酸および硫酸（酸）、並びに水酸化ナトリウムおよび水酸化カリウム（アルカリ）が指定されている。その基準値は酸の量として 10%

以下、アルカリの量として 5%以下と設定されており、本基準値を超過すると劇物となる。現行の家庭用品規制法における試験法は、洗剤の pH を酸・塩基中和滴定法によって測定し違反の判定をしているが、この方法では有害物質に指定されていない酸およびアルカリを使用してい

る場合に違反判定ができない。そのため、以前より洗浄剤中の酸およびアルカリについて確認試験が求められており、イオンクロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動法等が検討されているが<sup>14)</sup>、確認試験の確立には至っていない。そこで、洗浄剤中の酸およびアルカリについて、現行試験法の問題点を提起し、確認試験として、イオンクロマトグラフィーを用いて複数の陽イオンや無機陰イオンに加え、有機酸が分離、定量可能かを検討した。

## B. 研究方法

### B1. 洗浄剤および標準物質

洗浄剤は、小売店やインターネットで購入が可能な酸性3製品A-Cおよびアルカリ性2製品D、Eの計5製品を選定した(Table 1)。Cは業務用と記載されているが、一般消費者も購入可能であるため、他と同様に定量した。

標準物質には、富士フィルム和光純薬株式会社製の陰イオン混合溶液およびグリコール酸、DL-リンゴ酸、コハク酸、クエン酸、和光純薬工業株式会社製のモノエタノールアミンおよび酢酸、ギ酸、シュウ酸、関東化学株式会社製の陰イオン混合溶液および陽イオン混合溶液、スルファミン酸、ACROS ORGANICS 製 L(+)-乳酸を用いた。精製水はミリポア社製超純水製造装置 Milli-Q Advantage A10 で製造した水を使用した。

### B2. 滴定法による測定

酸の滴定法は、プロモチモールブルー溶液を指示薬として試料 1 mL 中の酸を中和するのに要する 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液の消費量により定量した。ア

ルカリの滴定法は、メチルオレンジ試薬を指示薬として試料 1 g 中のアルカリを中和するのに要する 0.1 mol/L 塩酸の消費量により定量した。本法では、富士フィルム和光純薬株式会社製 0.1 w/v% プロモチモールブルーエタノール (50) 溶液、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液、30% 過酸化水素水、0.1 mol/L 塩酸、和光純薬工業株式会社製メチルオレンジ (特級) を使用した。30% 過酸化水素水は精製水で 10 倍に希釈した 3% 過酸化水素水を、メチルオレンジは 0.1 g に精製水を加えて溶かし 100 mL としたものをそれぞれ用事調製して用いた。

アルカリ性市販洗浄剤 5 製品には、消泡剤としてダウ・東レ株式会社製 DOWSIL FS Antifoam AFE を 1 回当たり約 0.2 g を使用して滴定した。

### B3. pH メーターによる測定

市販洗浄剤 5 製品において、HORIBA 社製 pH/ION METER F-72 LAQUA およびガラス電極、比較電極、温度補償電極を一体化した複合電極であるマイクロ ToupH 電極を用いて pH の測定を行った。

### B4. イオンクロマトグラフィーによる測定

装置には Thermo Scientific 社製の AS-AP、電気伝導度検出のイオンクロマトグラフ Integrion RFIC および ICS-2100、UV 検出器 VWD-IC を用いた。分離カラムは Dionex 社製 IonPac CS12A および AS19 (いずれも 4×250 mm)、ガードカラムは Dionex 社製 IonPac CG12A および AG19 (いずれも 4×50 mm)、希薄電解質溶液として陽イオン分析には EGC500 MSA、陰イオン分析には EGCIII KOH カートリ

ッジ (いずれも Dionex 社製) を用い、下記に示す 23 種を測定対象とした。リチウムイオン、ナトリウムイオン、アンモニウムイオン、カリウムイオン、マグネシウムイオン、カルシウムイオンの 6 種のカチオンにモノエタノールアミンを加えた 7 種の陽イオン分析、フッ素イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、亜硝酸イオン、硝酸イオン、硫酸イオン、リン酸イオンの 7 種のアニオンに乳酸、グリコール酸、酢酸、スルファミン酸、ギ酸、リンゴ酸、コハク酸、シュウ酸、クエン酸の 9 種の有機酸を加えた 16 種の陰イオン分析により、それぞれ一斉分析法を検討した。

市販洗浄剤 5 製品は精製水で正確に 20,000 倍に希釈し、ADVANTEC 社製 DISMIC-13HP (Pore Size 0.20  $\mu\text{m}$ ) であろうもしくは Dionex 社製 OnGuard II RP (充填剤: ポリジビニルベンゼン) で固相抽出したものを測定試料とした。

## C. 結果及び考察

### C1. 現行試験法の滴定法

市販洗浄剤 5 製品について、酸・塩基中和滴定法による pH の測定を行った。現行試験法の基準では中和に要する酸・塩基消費量を、酸性洗浄剤は 30 mL 以下、アルカリ性洗浄剤は 13 mL 以下としているが、酸性市販洗浄剤の B および C については 42 mL となり判定に適合しなかった (Table 2)。製品 B および C の成分表示にはいずれも酸として使用しているのは塩酸 9.5%のみであるが、規制対象の酸を限度まで加えた上に、さらに洗浄効果を期待して規制対象にされていない酸を添加している可能性が考えられた。そのよ

うな場合には、規制対象外の酸によってアルカリが消費されるため、規制対象のみを定量することができず、現行の滴定法では判定ができない。

また、アルカリ性洗浄剤の滴定法の工程では試料に 3%過酸化水素水を滴下した後、直火で 2 分煮沸したものを試験溶液とする。本法で対象とした製品 D および E は煮沸時に泡が立ち、消泡剤を使用しないと滴定することができなかった。酸の消費量はそれぞれ 12.4 mL および 8.6 mL と基準の 13 mL 以下であったが、消泡剤の消費量への影響が不明であるため、違反を正確に判定できない可能性がある。この気泡は製品に界面活性剤が含まれているためだと考えられるが、現行試験法には消泡剤の使用は記載されていない。そのため、消泡剤の種類や添加量による酸の消費量および滴定操作への影響等について引き続き調査し、試験法改正の検討が必要である。

### C2. pH メーターによる測定

pH による違反判定の参考のため、市販洗浄剤 5 製品において pH メーターによる pH の測定を行った。その結果、酸性 3 製品の pH は、-0.40、-0.38、-0.36 とすべてマイナス値を示し、アルカリ性 2 製品は 13.11、13.01 であった (Table 2)。pH の定義は、 $\text{pH} = -\log [\text{水素イオン濃度 (mol/L)}]$  であるので、水素イオン濃度が 2.3~2.5 mol/L であれば、pH は -0.36~-0.40 を示すことがある。また、pH メーターに一般的に用いられているガラス電極は、強酸および強アルカリ性を測定すると発生起電力が pH に比例せず、直線性が成り立たない。ガラス膜の組成によってその

大きさが異なるばかりでなく、被検液の中に存在する陽イオンの種類と濃度によっても著しく異なる。酸では塩酸が、アルカリではナトリウムイオンやリチウムイオンが存在する場合は特に大きな誤差を持ち、これらのイオンの濃度が増すほど増大する性質がある。これらのことから、pHメーターで強酸および強アルカリ性であるほど、正確に測れないことが明らかとなった。

### C3. イオンクロマトグラフィーを用いた分離条件の検討

イオンクロマトグラフィーはイオン交換カラムと希薄電解質溶液を用いてイオン性を有する成分を分離する。本法では、分離モードとしてイオン交換基と反対の電荷を持つイオン種をイオン交換作用により分離するイオン交換モードを選定し、分析カラムにはジビニルベンゼン・エチルビニルベンゼン共重合体を用いたカラムを、希薄電解質溶液として陽イオン分析にはメタンスルホン酸を、陰イオン分析には水酸化カリウムを用い、電気伝導度の変化を利用して検出する方法により7種の陽イオンおよび16種の陰イオンの分離条件をそれぞれ検討した。

陽イオン分析においては、メタンスルホン酸の濃度を20, 15, 10, 5 mMとして、それぞれアイソクラティックによる溶離を行った結果、20 mMおよび15 mMでは、最後に溶出するカルシウムイオン ( $\text{Ca}^{2+}$ ) がそれぞれ11.5 minおよび18.9 minと短時間での分析が可能であったが、アンモニウムイオン ( $\text{NH}_4^+$ ) とモノエタノールアミン (MEA) が1ピークとなり分離しなかった。10 mMおよび5 mMでは、 $\text{NH}_4^+$

と MEA のピークトップがそれぞれ 0.2 min および 0.4 min 分離したが、 $\text{Ca}^{2+}$  の溶出が 40.4 min および 90 min 以降となり、測定時間が長くなる。そのため、グラジエント分析を検討した。 $\text{NH}_4^+$  と MEA のピークトップが 0.7 min 分離した 3 mM を初期濃度とし、さまざまな溶離液条件を検討した結果、Table 3 (a) に示す条件が最も分離がよかった。さらに、その条件により得られたクロマトグラムを Fig. 1 (a) に、各対象物質の保持時間を Table 3 (b) に示す。MEA は解離定数が低く、水溶液中では  $\text{NH}_4^+$  と似た性質を持つ陽イオンとして存在するため十分な分離が難しいが、ピークトップが分離し定性分析は可能な分析条件を構築した。

陰イオン分析において、アイソクラティックによる溶離では測定対象の多数のピーク (Lac・Gly・AA、Sul・For、Mal・Suc・Oxa) が分離しなかったため、グラジエント分析を検討した。水酸化カリウムの初期濃度を 15, 10, 5, 3, 1 mM とした結果、初期濃度を 3 mM では、Lac・Gly・AA のピークトップがそれぞれ 0.8 min および 0.7 min と最も分離したため、初期濃度を 3 mM としたさまざまな溶離液条件を検討した結果、Table 3 に示す条件が最適分析条件となった。クロマトグラムを Fig. 1 (b) に示す。

本研究により、測定対象とした陽イオン、陰イオン、有機酸の計 23 種が同時分析可能となった。ただし、 $\text{NH}_4^+$  と MEA、Lac と Gly、Gly と AA、Sul と For、Suc と Oxa については、完全にはピークが分離しないため、定性分析は可能であるが、各組合せのイオン種の酸およびアルカリが同

時に使用された場合の定量は難しいことが明らかになった。

#### C4. イオンクロマトグラフィーを用いた分析法の構築

測定対象の標準溶液を段階的に希釈し、絶対検量線を作成した (Fig. 2 および Fig. 3)。いずれのイオン種でも相関係数 0.997 以上の良好な直線性が得られた。各測定対象の検量線の一番下の濃度における 5 回測定の相対標準偏差 (Relative standard deviation, RSD) はすべて 2.5%以下であった。検出下限値 (Limit of detection, LOD) および定量下限値 (Limit of quantification, LOQ) については、検量線の一番下の濃度を 5 回分析した際の標準偏差の 3 倍および 10 倍とした。その結果、LOD は 0.25 ~ 21  $\mu\text{g/L}$ 、LOQ は 0.84 ~ 69  $\mu\text{g/L}$  であった。各測定対象の検量線範囲、相関係数、RSD、LOD、LOQ については Table 4 に示す。

また、紫外領域に吸収を有するイオン種もあるため、陰イオンの測定には紫外吸光光度検出器を併用した。その結果、 $\text{NO}_2^-$ 、 $\text{Br}^-$ 、 $\text{NO}_3^-$  の 3 種は電気伝導度より紫外吸光光度の方が感度よく検出された (Fig. 4 および Table 5)。

#### C5. 市販洗剤のイオンクロマトグラフィーによる定量

市販洗剤には、カラムやサプレッサ一等を劣化させる成分や測定対象の分離や検出に影響する妨害成分が含まれる可能性があるため、試料の前処理として DISMIC でろ過、もしくは OnGuard による固相抽出を行った。空試験の結果、DISMIC では測定対象の定量に影響する大きなピークは見られなかったが、

OnGuard では 16.8 min にピークが見られ、 $\text{Na}^+$  の定量に影響を及ぼすため、定量には DISMIC のろ過による前処理を用いた (Fig. 5)。

精製水に標準物質を低濃度と高濃度 (低濃度の 5 倍量) の 2 濃度で添加した試料で DISMIC による添加回収試験を行った。その結果、低濃度で 96.5 ~ 117%、高濃度で 99.2 ~ 102% となり、すべてのイオン種においていずれの濃度でも良好な回収率が得られた (Table 6)。

本法による市販洗剤 5 製品の定量の結果、全て製品で  $\text{Cl}^-$  が、製品 A、D、E で  $\text{Na}^+$  が、製品 B および C で  $\text{PO}_4^{2-}$  が検出された (Table 7)。現行の滴定法で適合しなかった製品 B および C については、塩酸の使用量は 9.3% および 9.4% と違反ではなかったが、リン酸を 9.7% 併用していたため、違反の誤判定となり得る製品であった。

本法は製品を希釈するのみで定量可能であり、製品のマトリックスの影響を受けずに簡便に分析できた (Fig. 6)。

#### D. まとめ

洗剤中の有害物質として塩酸および硫酸、並びに水酸化ナトリウムおよび水酸化カリウムが指定されているが、指定されていない酸およびアルカリを使用している場合は、滴定法や pH メーターによる測定では違反判定ができない。本研究ではイオンクロマトグラフィーを用いることで陽イオン、陰イオン、有機酸の計 23 種が同時にかつ簡便に分離、定量可能であり、確認試験として有用であった。今後、諸外国における酸およびアルカリの規制

状況についても調査し、基準値および試験法の改正の是非について検討する必要がある。

による洗浄剤中の塩化物イオン、硫酸イオン、ナトリウムイオン及びカリウムイオンの分析について. 千葉県衛研報告, 2012, 61, 56-63.

## E. 研究発表

### E1. 論文発表

なし

### E2. 学会発表

なし

## 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) 佐藤洋子, 矢沢篤子, 北爪稔: 家庭用アルカリ洗浄剤のアルカリ成分について. 第23回全国衛生化学技術協議会年会講演集, 1986, 152-153.
- 2) 大嶋智子: 住宅用洗浄剤中の塩化水素および硫酸の定量におけるイオンクロマトグラフ法およびキャピラリー電気泳動法の有用性. 生活衛生, 2007, 51, 11-18.
- 3) 伊佐間和郎, 鹿庭正昭, 土屋利江: キャピラリー電気泳動法によるアルカリ性洗浄剤中のナトリウムイオン、カリウムイオン及びモノエタノールアミンの分析. 国立医薬品食品衛生研究所報告, 2008, 126, 71-75.
- 4) 西條雅明, 長谷川貴志, 高橋和長, 吹譯友秀, 元木裕二: HPLC-CoronaCAD

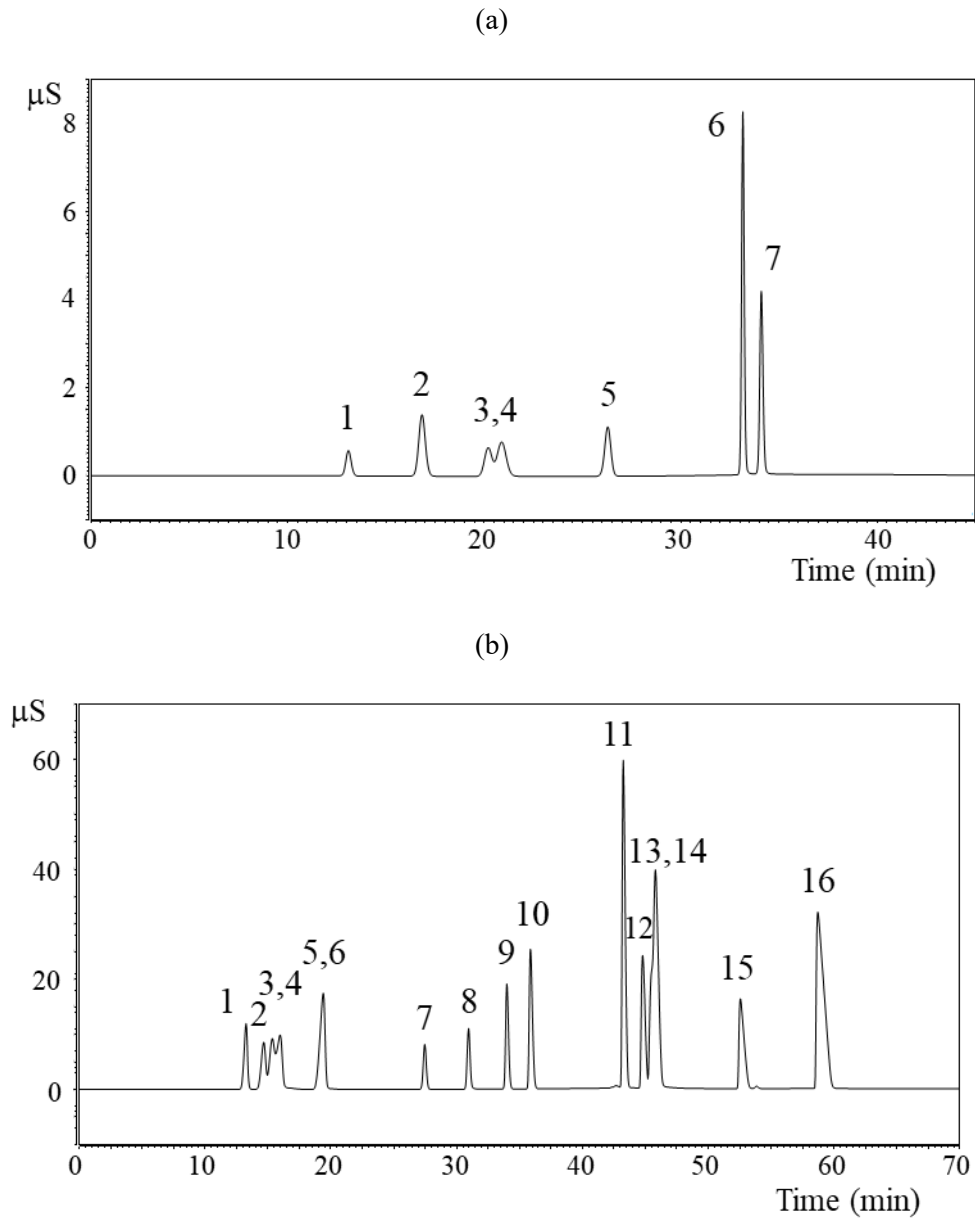


Fig. 1 最適条件におけるクロマトグラム (各標準物質の濃度は括弧内)

(a) 陽イオン分析 [Peak 1:  $\text{Li}^+$  (0.25 mg/L), 2:  $\text{Na}^+$  (1), 3:  $\text{NH}_4^+$  (1), 4: MEA (5), 5:  $\text{K}^+$  (2.5), 6:  $\text{Mg}^{2+}$  (2.5), 7:  $\text{Ca}^{2+}$  (2.5)]

(b) 陰イオン分析 [Peak 1:  $\text{F}^-$  (2), 2: Lac (10), 3: Gly (10), 4: AA (20), 5: Sul (10), 6: For (10), 7:  $\text{Cl}^-$  (2), 8:  $\text{NO}_2^-$  (10), 9:  $\text{Br}^-$  (10), 10:  $\text{NO}_3^-$  (10), 11:  $\text{SO}_4^{2-}$  (10), 12: Mal (30), 13: Suc (50), 14: Oxa (25), 15:  $\text{PO}_4^{2-}$  (20), 16: Cit (100)]



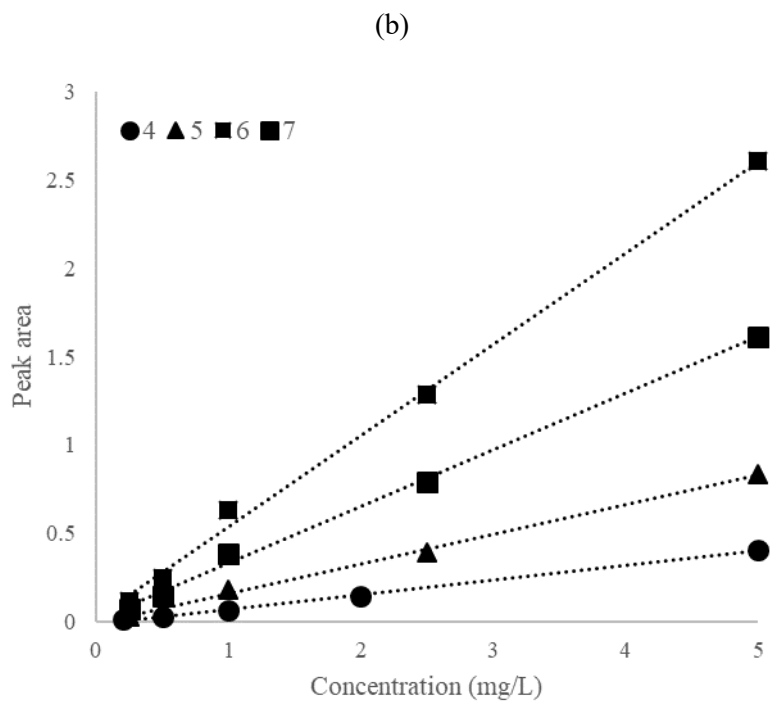
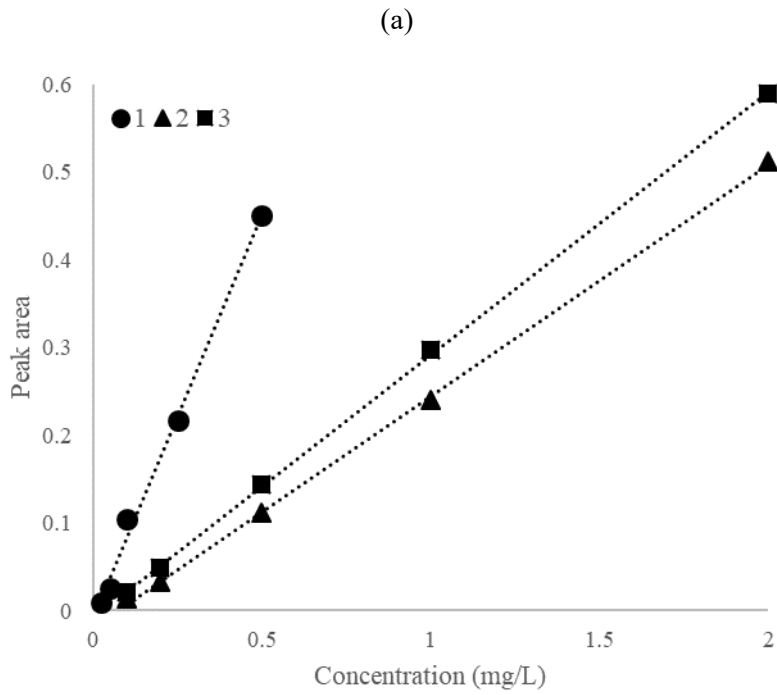


Fig. 2 陽イオン分析における検量線  
 (a) 1: Li<sup>+</sup>, 2: Na<sup>+</sup>, 3: NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, (b) 4: MEA, 5: K<sup>+</sup>, 6: Mg<sup>2+</sup>, 7: Ca<sup>2+</sup>

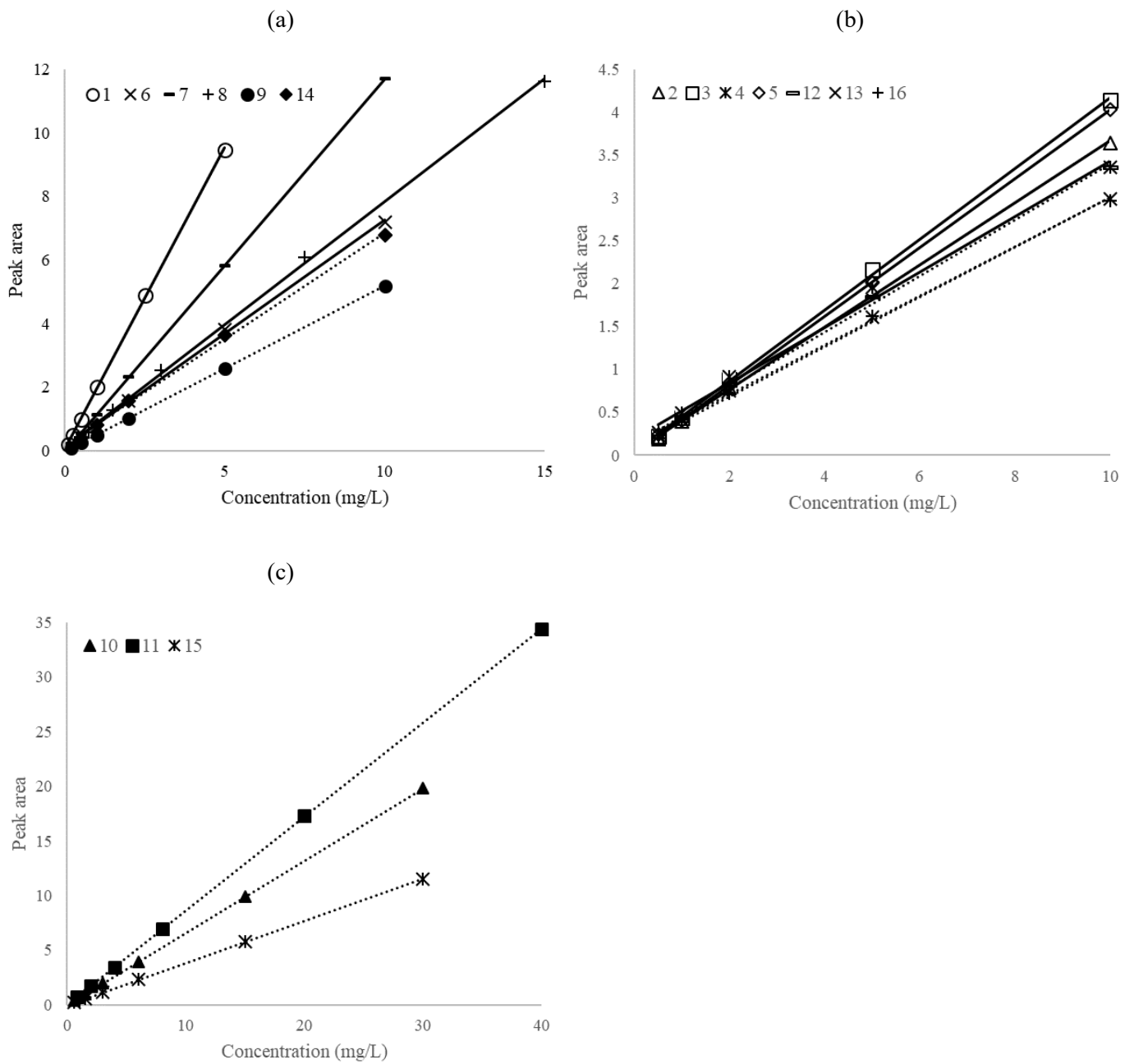


Fig. 3 陰イオン分析における検量線 (1-8: 実線、9-16: 破線)  
 (a) 1: F<sup>-</sup>, 6: For, 7: Cl<sup>-</sup>, 8: NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, 9: Br<sup>-</sup>, 14: Oxa, (b) 2: Lac, 3: Gly, 4: AA, 5: Sul, 12: Mal, 13: Suc, 16: Cit, (c) 10: NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 11: SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, 15: PO<sub>4</sub><sup>2-</sup>

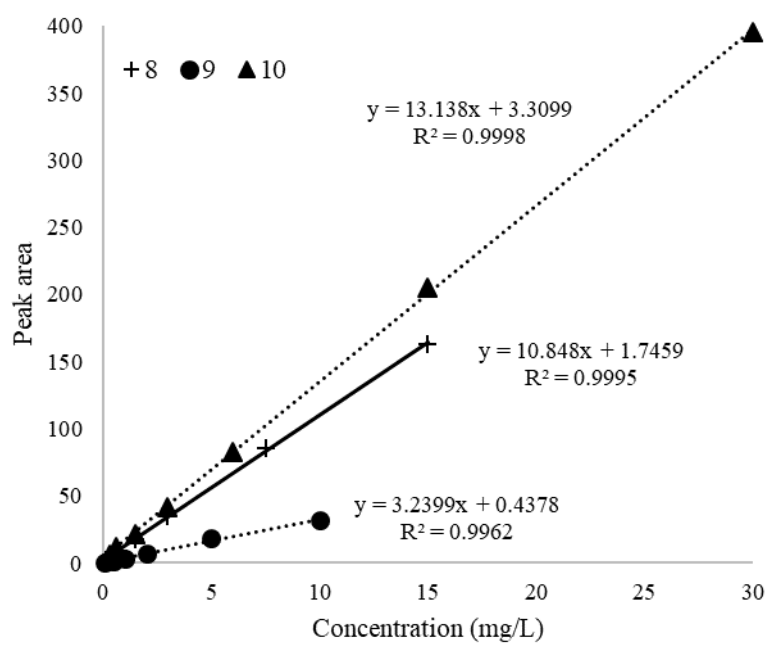
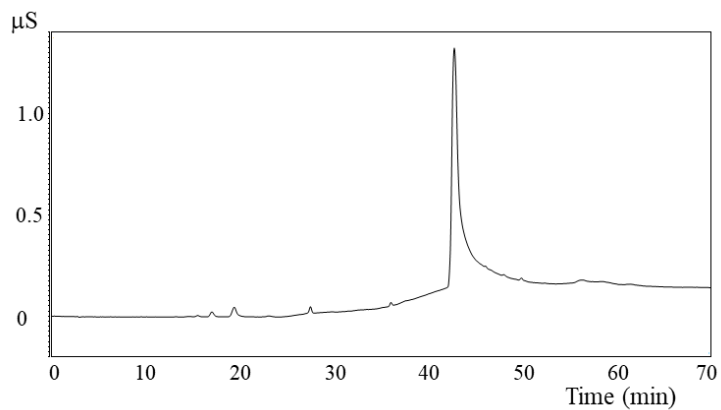
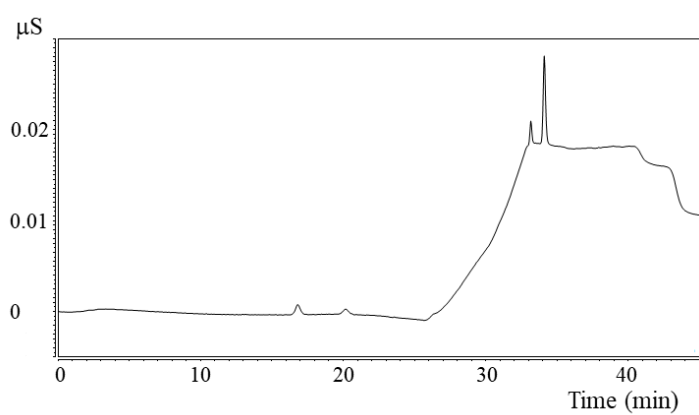


Fig. 4 紫外吸光光度における NO<sub>2</sub><sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、NO<sub>3</sub><sup>-</sup>の検量線 (8: NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, 9: Br<sup>-</sup>, 10: NO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

(a)



(b)

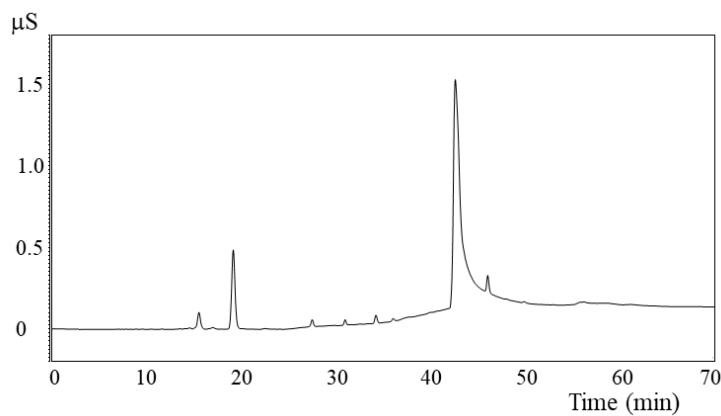
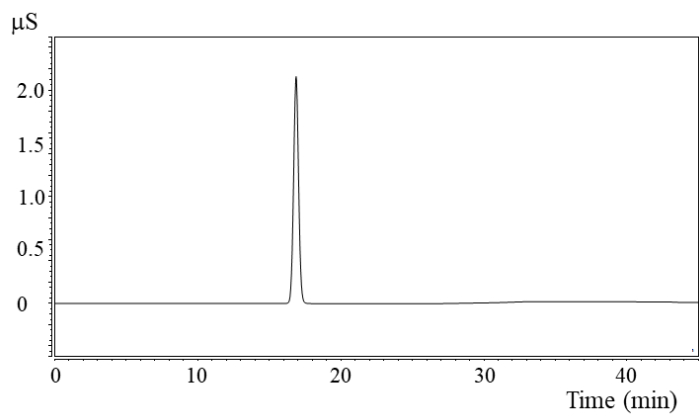
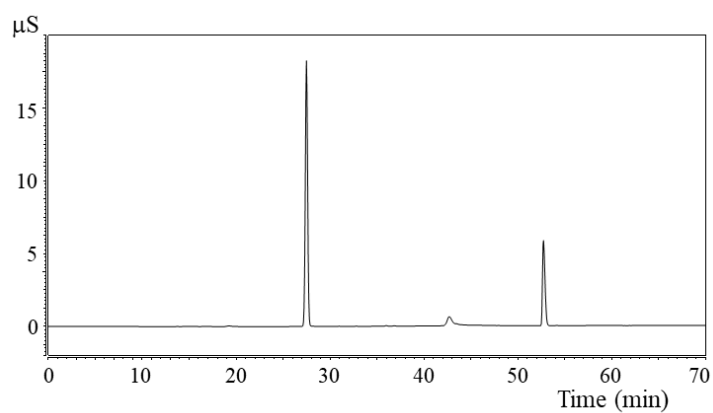
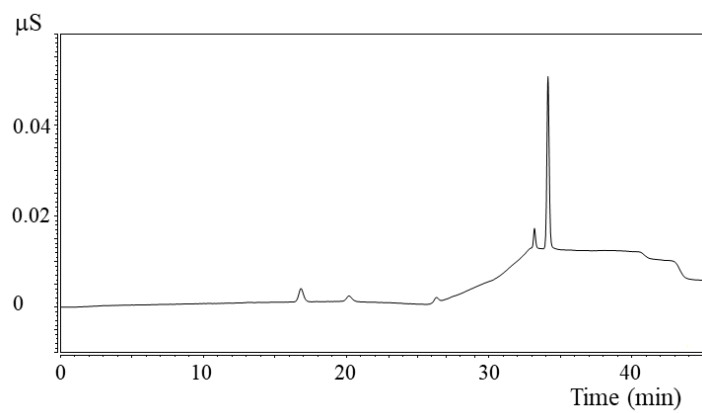


Fig. 5 (a) DISMIC および (b) OnGuard による空試験のクロマトグラム

左: 陽イオン分析, 右: 陰イオン分析

(a)



(b)

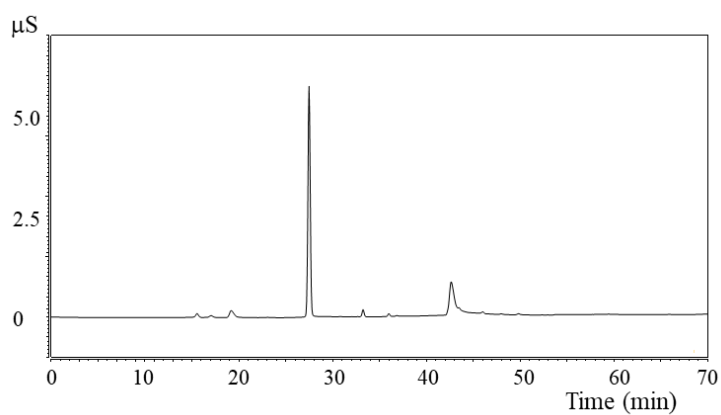
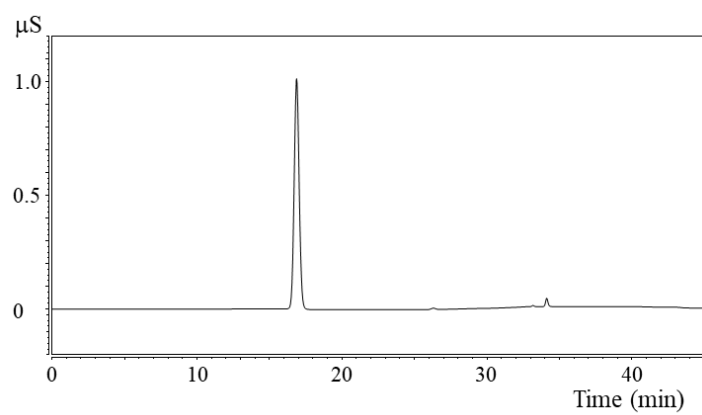


Fig. 6 (a) 製品 B および (b) 製品 E のクロマトグラム  
左: 陽イオン分析, 右: 陰イオン分析

Table 1 試験に供した市販洗浄剤

成分	液性	用途
A 塩酸 (9.5%)、界面活性剤、洗浄助剤	酸性	トイレ洗浄剤
B 塩化水素9.5% (w/v)、無機酸、界面活性剤	酸性	住宅用トイレ洗浄剤
C 塩化水素9.5% (w/v)、無機酸、界面活性剤	酸性	業務用トイレ洗浄剤
D 水酸化ナトリウム (2%)、次亜塩素酸塩、界面活性剤	アルカリ性	排水口・排水パイプ洗浄剤
E 界面活性剤、水酸化ナトリウム (1.4%)、次亜塩素酸塩	アルカリ性	トイレ洗浄剤

Table 2 滴定法における酸・塩基消費量および pH メーターによる pH 測定

	Titration (n=3)				pH meter
	NaOH or HCl consumption volume (mL)				
	1	2	3	Average	
A	27.7	27.7	27.7	27.7	-0.40
B	42.1	42.2	42.3	42.2	-0.36
C	42.2	42.4	42.4	42.3	-0.38
D	12.7	12.9	12.4	12.6	13.11
E	8.7	8.5	8.6	8.6	13.01

Table 3 (a) 最適分析条件, (b) 各測定対象イオン種の保持時間

(a)

	Cation	Anion
Instrument	Integriion RFIC	ICS-2100, VWD-IC
Injection volume	25 $\mu$ L	100 $\mu$ L
Eluent	Methanesulfonic acid 3 mM (0-23 min), 3-30 mM (23-30 min), 30 mM (30-40 min)	Pottassium hydroxide 3 mM (0-21 min), 3-40 mM (21-50 min), 40-45 mM (50-55 min), 45 mM (55-70 min)
Flow rate	1 mL/min	1 mL/min
Analytical column	IonPac CS12A, 4 $\times$ 250 mm	IonPac AS19, 4 $\times$ 250 mm
Guard column	IonPac CG12A, 4 $\times$ 50 mm	IonPac AG19, 4 $\times$ 50 mm
Column temperature	35 $^{\circ}$ C	35 $^{\circ}$ C
Detection	Suppressed conductivity	Suppressed conductivity, UV 210 nm
Cell temperature	35 $^{\circ}$ C	35 $^{\circ}$ C

(b)

Peak	Retention time (min)		
1 Lithium	Li <sup>+</sup>		13.1
2 Sodium	Na <sup>+</sup>		16.8
3 Ammonium	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>		20.2
4 Monoethanol amine	MEA		20.9
5 Potassium	K <sup>+</sup>		26.3
6 Magnesium	Mg <sup>2+</sup>		33.2
7 Calcium	Ca <sup>2+</sup>		34.1
1 Fluoride	F <sup>-</sup>		13.3
2 Lactic acid	Lac		14.6
3 Glycolic acid	Gly		15.4
4 Acetic acid	AA		16.0
5 Amidosulfuric acid	Sul		19.4
6 Formic acid	For		19.4
7 Chloride	Cl <sup>-</sup>		27.5
8 Nitrite	NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>		30.9
9 Bromide	Br <sup>-</sup>		34.0
10 Nitrate	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		35.9
11 Sulfate	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>		43.2
12 Malic acid	Mal		44.8
13 Succinic acid	Suc		45.4
14 Oxalic acid	Oxa		45.8
15 Phosphate	PO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>		52.5
16 Citric acid	Cit		58.7



Table 4 各測定対象イオン種の検出感度

Peak		Range (mg/L)	Correlation coefficient	RSD (%, n=5)	LOD ( $\mu\text{g/L}$ )	LOQ ( $\mu\text{g/L}$ )
1	$\text{Li}^+$	0.025-0.5	0.998	0.79	0.25	0.84
2	$\text{Na}^+$	0.1-2	1.000	0.80	0.34	1.1
3	$\text{NH}_4^+$	0.1-2	1.000	0.70	0.45	1.5
4	MEA	0.2-5	0.999	0.57	1.3	4.3
5	$\text{K}^+$	0.25-5	0.999	0.57	0.44	1.5
6	$\text{Mg}^{2+}$	0.25-5	0.999	0.75	0.62	2.1
7	$\text{Ca}^{2+}$	0.25-5	0.999	0.40	1.5	4.9
1	$\text{F}^-$	0.1-5	1.000	0.44	3.4	11
2	Lac	0.5-10	1.000	0.52	3.0	9.9
3	Gly	0.5-10	1.000	2.5	16	52
4	AA	0.5-10	0.997	0.93	7.2	24
5	Sul	0.5-10	1.000	0.50	3.0	9.8
6	For	0.5-10	1.000	0.35	4.0	13
7	$\text{Cl}^-$	0.2-10	1.000	1.5	13	45
8	$\text{NO}_2^-$	0.3-15	1.000	0.12	1.2	4.0
9	$\text{Br}^-$	0.2-10	1.000	0.38	1.5	4.8
10	$\text{NO}_3^-$	0.6-30	1.000	1.2	18	60
11	$\text{SO}_4^{2-}$	0.8-40	1.000	0.52	14	45
12	Mal	0.5-10	0.999	0.66	4.4	15
13	Suc	0.5-10	0.999	1.8	12	40
14	Oxa	0.5-10	0.999	1.7	21	69
15	$\text{PO}_4^{2-}$	0.6-30	1.000	0.61	5.4	18
16	Cit	0.5-10	0.999	0.66	3.9	13

Table 5 10 mg/L における電気伝導度と紫外吸光光度の検出感度比較

Peak	Peak area		Ratio
	mAU*min	$\mu$ S*min	mAU/ $\mu$ S
8 NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	160	12	14
9 Br <sup>-</sup>	32	5.2	6.2
10 NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	400	20	20

Table 6 2 濃度における精製水への添加回収試験

Peak	Low		High	
	Concentration (mg/L)	Recovery (%)	Concentration (mg/L)	Recovery (%)
1 Li <sup>+</sup>	0.05	99.6	0.25	101
2 Na <sup>+</sup>	0.2	102	1	100
3 NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0.2	100	1	100
4 MEA	1	100	5	100
5 K <sup>+</sup>	0.5	99.7	2.5	99.2
6 Mg <sup>2+</sup>	0.5	100	2.5	99.2
7 Ca <sup>2+</sup>	0.5	101	2.5	99.9
1 F <sup>-</sup>	0.5	100	2.5	100
2 Lac	1	101	5	100
3 Gly	1	99.6	5	100
4 AA	1	102	5	100
5 Sul	1	117	5	102
6 For	1	101	5	100
7 Cl <sup>-</sup>	1	103	5	100
8 NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	1.5	100	7.5	99.7
9 Br <sup>-</sup>	1	99.9	5	100
10 NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	3	102	15	100
11 SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	4	96.5	20	99.2
12 Mal	1	99.6	5	99.6
13 Suc	1	99.4	5	99.9
14 Oxa	1	99.9	5	99.7
15 PO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	3	104	15	100
16 Cit	1	98.5	5	99.5

Table 7 イオンクロマトグラフィーを用いた市販洗剤中のイオン種の定量

Sample	Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
A	1.1	12	ND
B	ND	9.3	9.7
C	ND	9.4	9.7
D	2.6	1.5	ND
E	3.9	3.3	ND

Unit: w/v %, ND: Not detected

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

規制対象外の家庭用品及び有害物質に関する研究

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 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

欧州で規制された Disperse Blue 1、Basic Red 9 及び Basic Violet 3 の 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、T シャツやストール等の繊維製品 26 製品を対象に実態調査を実施した。その結果、対象とした製品からは発がん性染料は検出されなかった。

洗浄剤の酸及びアルカリに関する規制について、米国、カナダ、欧州、中国及び韓国の状況について調査した。米国や中国では pH についての規制は存在しなかったが、米国では塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量による製品への表示、中国では総酸度の規定が存在した。カナダでは腐食性に関して、pH により分類し製品への表示が求められていた。韓国では、家庭用の洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量規定が存在した。EU では洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量や pH に関する規定は調べた限りでは見つからなかった。

#### 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<sup>1)</sup>。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、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て試験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が求められている。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<sup>2)</sup>、生活様式の多様化に伴って新たな形態の家庭用品の創出や新たな化学物質が使用されたりするため、新たな健康被害が発生することが懸念される。

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た。

本研究では、①有害物質のハザード及び曝露情報の収集、②規制対象外の家庭用品及び有害物質に関する情報収集を行う。①では、試験法の改正を検討している有害物質について、規制基準値設定のためのハザード情報や曝露情報の収集を行う。②では、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。

令和元年度はこれまでに情報収集した規制対象外の有害物質の中から、欧州で規制された繊維製品中の発がん性染料<sup>3)</sup>について、我が国での実態を調査した。対象としたのは、REACH Annex XVII の制限物質リストに Entry No. 72 として追加され、2020年11月1日以降に制限濃度を越

えて含有する繊維製品の上市が禁止された、Disperse Blue 1、Basic Red 9 及び Basic Violet 3 の3種類に加え、ISO16373<sup>4,6)</sup>に記載のある14種類の発がん性染料のうち前者との重複を除き、測定可能であった9種類の計12種類とした(表1-1及び図1)。

また、洗浄剤中の有害物質に指定されている塩酸及び硫酸、並びに水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムは、現行の滴定法による試験法では、有害物質に指定されていない酸及びアルカリを使用している場合に、違反判定ができないことが問題点として指摘されている<sup>7-9)</sup>。そこで、洗浄剤の酸及びアルカリに関する諸外国における規制を調査した。

## B. 研究方法

### B-1. 繊維製品中の発がん性染料の実態調査

#### B-1.1 対象製品

肌に直接触れる可能性のある繊維製品として、Tシャツ、フェイスタオル、ストール及び靴下等をインターネットサイト及び埼玉県内の小売店から購入した(表1-2)。その際、ポリエステル、綿、ナイロン及びアクリル等様々な材質及び赤、青、紫、紺等様々な色の製品を選択した。最終的に26製品を購入したが、試料番号No.22の靴下については、青、紺、赤の3色で構成されていたことから、それぞれの色で染色された部分を試料とした。そのため、28試料を調査対象とした。

#### B-1.2 試薬類

測定対象とした染料の購入先を表1-1に示した。メタノールはSigma-Aldrich社

製の残留農薬試験用、酢酸アンモニウムは Merck 社製、酢酸、トリエタノールアミン及びアセトニトリルは富士フィルム和光純薬製の特級及び液体クロマトグラフィ用をそれぞれ用いた。試験には、ミリポア社製超純水製造装置 Milli-Q Advantage A10 で製造した水を使用した。

各染料は 1000 µg/mL となるようにメタノールで調製し、分析時に保持時間が重ならない物ごとに 50 µg/mL 混合標準溶液を 2.5% トリエタノールアミン含有メタノールにて調製した。その際、10 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液は、酢酸を用いて pH を 3.6 に調製した。

### B-1.3 分析方法

ISO16373-3 “Method for determination of certain carcinogenic dyestuffs (method using triethylamine/methanol)”<sup>6)</sup>に従い、一部改変して実施した。

ねじ口ガラス試験管に細切した試料 0.5 g を入れ、0.25% トリエタノールアミン含有メタノール溶液を 50 mL 加え密栓した。そして、超音波発生装置 (Branson 製 Model 1800) にて 50±2°C で 3 時間超音波抽出した。試料残差を分離した後、抽出した溶液を 40°C の湯浴温度でロータリーエバポレーターを用いて 1 mL 以下まで濃縮した。そして、メタノールを用いて 5 mL に定容し、試料溶液とした。この試料溶液を孔径 0.20 µm の PTFE 製フィルター (DISMIC: ADVANTEC) でろ過し、高速液体クロマトグラフ/フォトダイオードアレイ検出器 (HPLC/PDA) を用いて測定した。

### B-1.3 HPLC/PDA 分析

HPLC/PDA には LC-30AD ポンプ (2 台)、SIL-30AC オートサンプラ、SPD-M30A フォトダイオードアレイ検出器、CTO-30A カラムオープンおよび CBM-20A コミュニケーションバスモジュールから構成される島津製作所製 NexeraX2 システムを使用した。システムの制御およびデータ解析には島津製作所製 Lab Solutions (ver. 6.11) を使用した。カラムには Inertsil ODS-3 (粒子径 5 µm、内径 3.0 mm、長さ 150 mm: ジーエルサイエンス) を用い、カラムオープン温度は 45°C とした。移動相に 10 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液 (A 液) およびアセトニトリル (B 液) を用い、流速は 0.8 mL/分で B 液 5% → B 液 60% (30 分リニアグラジエント) → B 液 60% (10 分保持) → B 液 5% (1 分リニアグラジエント) → B 液 5% (9 分保持) のグラジエント条件とした。試料注入量は 10 µL、測定波長の範囲は 200~700 nm とした。

## B-2. 洗浄剤の酸及びアルカリに関する諸外国における規制に関する調査

### B-2.1 対象製品、項目及び地域

調査対象製品は家庭用品規制法で指定されている酸又はアルカリの規制のある家庭用洗浄剤とし、トイレ、ふろ場及び台所の油污れなどの掃除に使用されるものとした。これらを「洗浄剤」と記載し、本調査の対象外である食器用洗剤や洗濯用洗剤等については、「洗剤」と記載し、区別した。また、家庭用品規制法の適用外で、食品衛生法に規定されている「洗浄剤」、薬機法に規定する「医薬部外品」、「化粧品」は調査の対象外とした。

調査項目は製品の液性（pH）に関する規制とし、対象地域は米国、カナダ、欧州連合（European Union: EU）、中国及び韓国とした。

## B-2.2 調査方法

調査対象地域における家庭用洗剤の規制状況について調査を行うために、まず、家庭用洗剤の全体像の把握を行った。その中で pH に関する規制の有無及びその内容について調査を行った。また、酸性物質や塩基性物質の含有量に関する規制が存在する場合には、それについて調査を行った。なお、家庭用洗剤を含む消費者製品規制であっても、環境保護を目的とする法律は調査対象外とした。

## C. 結果及び考察

### C-1. 繊維製品中の発がん性染料の実態調査

ISO16373<sup>4,6)</sup>には繊維製品中の 14 種類の発がん性染料について、いくつかの分析法が記載されている。今回、ISO16373 に参考情報として掲載されている HPLC 条件を一部改変し、各染料を分析した。その結果得られたクロマトグラムを図 2 に、各染料のピークから得られた紫外可視吸収スペクトルを図 3 にそれぞれ示した。Acid Red 114、Direct Black 38 及び Direct Brown 95 については、非常にブロードとなるか、もしくはピークが確認できなかったため、それらの定性及び定量が難しいと判断された。そのため、これら 3 種については測定対象から除外した。なお、ISO16373 には今回採用した条件以外の抽出及び HPLC 分析条件が記

載されており、これらの染料については別条件が好ましいと考えられた。また、REACH Annex XVII の制限物質リストに追加された 3 種の発がん性染料のうち、Basic Violet 3 は ISO16373 には記載されていない。Basic Violet 3 について測定したところ、小さなピーク (①) と大きいピーク (②) の二つが認められたが、ピーク形状は良好で分析可能であった。そのため、12 種類の染料を測定対象とした (表 1-1)。

各染料の紫外可視吸収スペクトルを確認し、できるだけ高波長側で吸収の強い波長を選択して、各染料の測定波長とした。Basic Violet 3 及び Basic Violet 14 については、複数のピークが確認された (図 2)。Basic Violet 3 で認められた 2 つのピークについて、その紫外可視吸収スペクトルは一致したが、保持時間の早いピーク①のほうがはるかに小さく、ピーク②が主となるピークと考えられた。Basic Violet 14 では、4 つの大きなピークが認められているが、試薬には純度 30%と記載され、その analytical certification には 4 つのピークが確認されていた<sup>10)</sup>。この analytical certification では、保持時間 2 つ目のピークが Basic Violet 14 とされていたが、その分析条件と本調査でのそれは異なっていることや、それぞれピークの紫外可視吸収スペクトルが一致する (図 3) ことから、全てのピークを測定対象とした。各化合物の保持時間及び測定波長を表 3 に示した。

各染料について 2~50 µg/mL の範囲で検量線を作成したところ、ピーク形状のブロードな Direct Blue 6 及び Disperse Blue 1



では 5 µg/mL から、それ以外は 2 µg/mL から直線性のある検量線が作成できた (図 4)。そこで、各検量線の最低濃度を実濃度に換算した値を定量下限値としたところ、20~50 µg/g であった。REACH では 3 種類の発がん性染料の規制値を 50 µg/g としており、本調査では規制値を十分に測定可能であった。

各試料について分析を実施したところ、いずれの染料についても検出されなかった。

## C-2. 洗浄剤の酸及びアルカリに関する諸外国における規制に関する調査

### C-2.1 米国

米国において広く洗浄剤 (洗浄剤の構成成分、並びに用途及び家庭用/業務用の区別を問わず洗浄剤; 医薬品、化粧品も含む) は、表 2-1 に示したように、多数の法令や基準類の対象となっている。このうち消費者用の洗浄剤は、消費者製品安全委員会が所管する消費者製品安全法 (CPSA)、並びにその下にある連邦有害物質法 (FHSA) 及び中毒防止包装法 (PPPA) の規制対象となり得る。

FHSA では、特定の危険有害性を有する家庭用品に警告ラベルを付すことを要求している。また、一部製品は流通が禁止されている。特定の有害危険性とは、毒性、腐食性、引火性又は可燃性、刺激性、もしくは強い感作性、又は特定条件下での圧力発生を指しており、pH についての言及はない。家庭用洗浄剤関連で禁止されている製品としては、水酸化ナトリウム/水酸化カリウムを 10%以上含有している排水管洗浄剤 (ただし PPPA におけるチャイ

ルドレジスタント包装がなされているものは除く) がある。なお、禁止の対象は具体的な物質又はそれを含有する製品であり、特定の有害性や pH などの物理化学的な性状を対象とした包括的な指定はない。そのほか、上記の危険有害性を有する消費者用洗浄剤は、警告ラベルを付さねばならない。さらに、塩酸や硫酸 (10%以上)、水酸化ナトリウム/カリウム (10%以上) など、いくつかの化学物質含有製品については、「有毒 (poison)」の表示を付すことが求められている。

これらの危険有害性についてはそれぞれ試験法が設定されているが、消費者製品の安全を所管する消費者製品安全委員会 (CPSC) は、動物試験に対するポリシーを明確にしており、動物試験を実施する前に、既存データの活用や、*in vitro/in silico* の代替試験法、物理化学性状などを含めた証拠の重み付けアプローチをとることを勧告している。pH との関連が考えられる危険有害性は、皮膚や眼の腐食性・重大な損傷・刺激性が挙げられる。これらの試験法の規定では、非動物試験アプローチに含める項目の中に、皮膚腐食性又は皮膚刺激性である可能性を示す物理化学的性状の一つとして、低 pH や高 pH ( $\leq 2$  又は  $\geq 11.5$ ) を挙げており、刺激性ありとみなすとまではされていないが、pH は考慮すべき要素の一つとして位置づけられている。

PPPA では、指定物質を含有する製品 (医薬品を含む) に対し、特別な包装 (チャイルドレジスタント包装) を義務付けるものである。洗浄剤としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、硫酸、一部の

溶剤などを含有する製品が対象となる。本法の対象は化学物質であり、pH への言及はない。

その他、消費者製品安全法関連法令以外で洗浄剤一般に適用される法令に、pH を規制する規定はない。一方、米国環境保護庁が推進する環境適合製品を認定する Safer Choice Program では、認定基準の独立した項目として、「製品の pH は 2 以上かつ 11.5 以下でなければならない」としている。

### C-2.2 カナダ

カナダにおいて洗浄剤（洗浄剤の構成成分、ならびに用途および家庭用/業務用の区別を問わず洗浄剤製品）は、表 2-2 に示したように、多数の法令や基準類の対象となっている。このうち家庭用洗浄剤は、カナダ消費者製品安全法（CCPSA）、カナダ消費者包装ラベル法（CPLA）、カナダ環境保護法（CEPA）及びこれらの下位の規則の規制対象となり得る。

CCPSA の下位規則である Consumer Chemicals and Containers Regulations（CCCR）では、pH に応じて、腐食性、刺激性のカテゴリ分類が行われ、それに応じて、表示の義務が定められている。このうち、腐食性製品については、pH 及び「酸リザーブ」、「アルカリリザーブ」に基づき「corrosive」と「irritant」に細分類し表示義務を課している。pH 及び酸リザーブ又はアルカリリザーブによる細分類の基準を表 2-3 に示す。

なお、酸リザーブとは液体酸性物質 100 mL 又は固体、ペースト状、ゲル状の酸性物 100 g を、pH 4.00±0.05 にするために

必要な水酸化ナトリウムのグラム量で表されるアルカリ量を意味し、アルカリリザーブは液体塩基性物質 100 mL、又は固体、ペースト状、ゲル状の塩基性物質 100 g を pH 10.00±0.05 にするのに必要な塩酸を中和するのに必要な水酸化ナトリウムのグラム数で表わすアルカリ量を意味する。

CCCR では、製品の pH 測定法としてガラス電極法を用いた ASTM D1293 が、酸またはアルカリリザーブの測定法として滴定法がそれぞれ記載されている。

### C-2.3 EU

EU における洗浄剤（洗浄剤の構成成分、ならびに用途および家庭用/業務用の区別を問わず洗浄剤製品）の対象となる法令を表 2-4 に示す。このほか、関連しうる法令として EUNo 1297/2014：カプセル状洗剤規制、バイオサイド規制（EU）528/2012、廃棄物規制（2008/98/EC）が挙げられる。表 2-4 に示した規制等を確認したが、いずれも pH あるいは酸性・塩基性物質の含有量等を基準とした規制は、調べた限りでは確認できなかった。

### C-2.4 中国

中国では家庭用洗浄剤を含む消費者製品を規制する法令は見つからなかった。一方、法令ではないが中国国家標準が定められており、この標準が実質的に規制として機能しているとされている。本調査では、家庭用洗浄剤に係る中国国家標準を対象として調査を行った。表 2-5 に、家庭用洗浄剤及び洗剤の中国国家標準をまとめた。このうち、食品洗浄用の「野菜

果物用洗剤」、身体用洗剤の「特種液体ハンドソープ」、「液体ハンドソープ」は、それぞれ日本の食衛生法の「洗剤」、薬機法の「化粧品」に該当すると考えられ、今回の調査対象外である。

「洗剤用品安全技術規範」には、pH 値及び酸、塩基性物質の含有量に関する規制が認められなかった。一方、「衛生陶器洗剤」については、総酸度、塩酸の含有量に関する規制があった。

GB/T21241-2007「衛生陶器洗剤」(衛生陶器洗剤：Toilet bowl and ceramic cleansers) は推奨標準とされており、衛生陶器洗剤の技術的要件、試験方法、検査規則と標識、包装、輸送、保管等の要件を規定している。無機酸、有機酸、界面活性剤及びその他助剤等を主原料としての配合される液体洗剤に適用される。pH 規制ではないが総酸度での規制があり、本標準内で定められている。フェノールフタレイン指示薬を用いて、サンプル溶液に 0.2 mol/L 標準滴定溶液(水酸化ナトリウム水溶液)を用いた滴定により総酸度を計算する。便器とトイレ専用型で塩酸として 12%以下、通用型で 5%以下とされている。

### C-2.5 韓国

韓国において家庭用洗剤はその用途により、「衛生用品管理法」の下位にあたる「衛生用品の基準及び規格」及び「生活化学製品及び殺生物剤の安全管理に関する法律」の下位にあたる「安全確認対象生活化学製品指定及び安全表示基準」により規制されている。

「衛生用品の基準及び規格」は、加工器具、調理器具などの食品器具(自動食器洗

い機を含む)・容器を洗うために使用される洗剤又は洗剤についてのものであり、本調査の対象外である。ここでは pH6.0～10.5 とする基準が定められ、この基準に合わないものは、販売・貸与又は販売・貸与する目的で、製造・加工・小分け・輸入・衛生処理・貯蔵・陳列・運搬または営業に使用してはならないことが定められている。そして、pH は別途規定がない限り「リトマス試験紙又は pH メーター(ガラス電極)を用いて試験する」とされている。

「安全確認対象生活化学製品指定及び安全表示基準」では、洗剤製品(洗剤・除去剤)について、塩酸、硫酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムの含有濃度基準が定められている。本調査での対象外ではあるが、洗濯製品についても漂白剤で水酸化ナトリウム、水酸化カリウムの含有量基準、繊維柔軟剤で塩酸、硫酸の含有量基準が定められている。また、塩酸又は硫酸が使用されている洗剤には、注意書きが義務付けられており、洗剤製品と洗濯製品については、液性(pH)の表示も義務付けられている。

ここで定義されている洗剤とは、家庭、オフィス、複数の利用設備、車両などのように、日常的な生活空間で化学物質を利用して、物体に付着した垢と異物を拭き、水で濯ぐ過程などを経る製品で、表 2-6 の用途に使用する化学製品である。ただし、次の各項目に該当する製品などは含まない。

- 1) 「薬事法」第 2 条第 7 号に基づく医薬外品(コンタクトレンズケア用品など)
- 2) 「衛生用品管理法」第 2 条第 1 号の規定による衛生用品(洗剤、濯ぎ補助剤な

- ど)
- 3) 「化粧品法」第2条第1号の規定による化粧品（乳幼児用、入浴用製品類、人体洗浄用製品類）
  - 4) 人体に直接付着または挿入、接触などで人体に危害が懸念される製品の洗浄剤（かつら用洗浄剤、生理カップ洗浄剤など）
  - 5) 日常的な生活空間ではなく、病院内の医療行為などに関連して使用される洗浄剤（医療機器洗浄剤など）

表 2-7 の物質は、製品内の原料として使用していなくても、該当物質別に提示された含有量基準値に適合しなければならない。

除去剤については、家庭、オフィス、多重利用施設などの日常的な生活空間で化学物質を利用して、物体の表面に付着した汚れ、異物を除去するために使用する化学製品であり、汚れ除去用、シリコン除去用、接着剤除去用、タール・油除去用、血痕除去用、その他除去用（詳細用途を併せて記載しなければならない）とされている。ただし、衣類などの繊維の汚れを除去する製品などは含まない。これらの製品では表 2-7 の水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムと同じ含有量基準値に適合しなければならない。

「安全確認対象生活化学製品指定及び安全表示基準」では液性の洗浄製品への表示方法が定められており、原液を基準にして、pH より表 2-8 に基づいて「原液（液性）」などの方法で表示しなければならない「例、液性：原液（アルカリ性）」。

ただし、標準的な使用量がある製品の場合には、原液と標準使用量を基準にして、

pH をそれぞれ表示することができる「例、液性：原液（アルカリ性）、標準使用量（弱アルカリ性）」。

また、液性の区分があいまいな場合には、該当するすべての液性を示すものとし、pH の範囲の値を一緒に表示することができる「例、液性：原液（中性、弱アルカリ性、pH7.0～10.0）」、水溶性に該当しない製品は、「油性」などの表示で代替することができる。

以下に、韓国で定められている水酸化ナトリウム及び水酸化カリウム並びに塩酸及び硫酸の標準試験手順の抜粋を参考情報として示す。

#### 水酸化ナトリウム及び水酸化カリウム

- ・主成分が過炭酸ナトリウムの製品

主成分が過炭酸ナトリウムの場合には、3%過酸化水素水で処理した後、滴定を行う。指示薬としてブロモフェノールブルーを用い、試験溶液を 0.1 mol / L 塩酸で滴定する。この時、滴定に必要な 0.1 mol / L 塩酸の消費量を V (mL) とする。試験溶液が色を帯び、指示薬で試験が困難な場合には、pH メーターを使用して試験溶液が pH 5.4±0.2 になるまで滴定する。試料中に含有された水酸化カリウムまたは水酸化ナトリウムの含有量を次の (1) 式にて NaOH 換算する。

$$\text{NaOH}(\%) = \frac{0.1 \times (V - V_0) \times f \times (40.00/1000)}{S \times (10/50)} \times 100 \dots (1)$$

ここで、

V : 0.1 mol/L HCl 消費量 (mL)

V<sub>0</sub> : 3%過酸化水素水を沸騰させた後、0.1 mol/L HCl で滴定したときの消

費量 (mL)

f : 0.1 mol / L HCl ファクター

S : 試料重量 (g)

・主成分が過炭酸ナトリウム以外の場合  
フェノールフタレイン溶液を用いて  
0.1 mol / L 塩酸溶液で滴定し、淡い赤色が  
消滅する点を終点とする。試験溶液が色  
を帯び、指示薬で試験が困難な場合には、  
pH メーターを使用して試験溶液が pH 8.3  
±0.2 になるまで滴定する。試料中に含有  
された水酸化カリウムまたは水酸化ナト  
リウムの含有量を次の (2) 式にて NaOH  
換算する。

$$\text{NaOH}(\%) = \frac{0.1 \times (V - V_0) \times f \times (40.00/1000)}{S \times (20/500)} \times 100 \dots (2)$$

ここで、

V : 0.1 mol / L HCl 消費量 (mL)

V<sub>0</sub> : 空試験溶液の滴定に使用された  
0.1 mol / L HCl 消費量 (mL)

f : 0.1 mol / L HCl ファクター

S : 試料採取量 (g)

#### 塩酸及び硫酸

ブロモクレゾールグリーン試薬 2 滴を  
添加し、0.1 mol / L 水酸化ナトリウムで色  
が黄色から青色に変わるまで滴定する。  
試験溶液が色を帯び、指示薬で試験が困  
難な場合には、pH メーターを使用して試  
験溶液が pH 5.4 ± 0.2 になるまで滴定する。  
試料中に含有された塩酸の含有量を次の  
(3) 式より、硫酸の含有量を (4) 式より  
算出する。

$$\text{HCl}(\%) = \frac{V \times 0.003646 \times 100}{m} \times 100 \dots (3)$$

ここで、

V : 滴定中に使用された 0.1 mol / L 水酸化  
ナトリウムの体積 (mL)

m : 試料の質量 (g)

0.003646 : 正確に 0.1 mol / L 水酸化ナトリ  
ウム 1 mL に相当する塩酸の質量 (g)

$$\text{HCl}(\%) = \frac{V \times 0.004904 \times 100}{m} \times 100 \dots (4)$$

ここで、

V : 滴定中に使用された 0.1 mol / L 水酸化  
ナトリウムの体積 (mL)

m : 試料の質量 (g)

0.004904 : 正確に 0.1 mol / L 水酸化ナトリ  
ウム 1 mL に相当する硫酸の質量 (g)

#### C-2.6 洗浄剤に関するまとめ

洗浄剤の酸及びアルカリに関する規制  
について、米国、カナダ、欧州、中国及び  
韓国の状況について調査した。米国や中  
国では pH についての規制は存在しなかつ  
たが、米国では塩酸及び硫酸または水  
酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含  
有量による製品への表示、中国では総酸  
度の規定が存在した。カナダでは腐食性  
に関して、pH により分類し製品への表示  
が求められていた。韓国では、家庭用の洗  
浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸  
化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有  
量規定が存在した。EU では洗浄剤につい  
て、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウ  
ム及び水酸化カリウムの含有量や pH に  
関する規定は調べた限りでは見つからな  
かった。塩酸及び硫酸または水酸化ナト  
リウム及び水酸化カリウムの含有量測定

法については、ガラス電極法を用いた pH メーターによるものと、酸・塩基滴定によるものが存在した。

#### D. まとめ

欧州で規制された 3 種類の発がん性染料を含む 12 種類の染料について、繊維製品中の実態調査を実施した。その結果、対象とした製品からは発がん性染料は検出されなかった。また、洗浄剤の酸及びアルカリに関する規制について、米国、カナダ、欧州、中国及び韓国の状況について調査した。米国や中国では pH についての規制は存在しなかったが、米国では塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量による製品への表示、中国では総酸度の規定が存在した。カナダでは腐食性に関して、pH により分類し製品への表示が求められていた。韓国では、家庭用の洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量規定が存在した。EU では洗浄剤について、塩酸及び硫酸または水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの含有量や pH に関する規定は調べた限りでは見つからなかった。

#### E. 研究発表

##### E.1. 論文発表

- 1) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y.: Chromium and cobalt concentrations in textile products and the amounts eluted into artificial sweat, J. Environ. Chem., 30, 23-28, 2020.

##### E.2. 学会発表

- 1) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討 - 溶剤 -, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2019.9)
- 2) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討 - 防虫剤 -, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2019.9)
- 3) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の試験法改正に伴う基準値に関する検討 - 防炎加工剤 -, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2019.9)
- 4) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品等に含まれる感作性物質の実態調査 - 眼鏡及びゴム手袋における事例 -, 第 48 回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会 (2019.11)
- 5) 岩渕千雅子・栗田昂幸・日野治子・関東裕美・岩本正照・河上強志・田原麻衣子・松永佳世子: グルコースセンサー FreeStyle リブレ接着部テープによる接触皮膚炎 3 例, 第 48 回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会 (2019.11)
- 6) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法で有害物質に指定されている防虫剤 2 種の基準値に関する検討, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
- 7) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法で有害物質に指定されて

いる防炎加工剤 3 種の基準値に関する検討, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)

## 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) 昭和 48 年法律第百十二号: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律

2) 大貫文・斎藤育江・瀬戸博・上原眞一・藤井孝: 室内空気汚染発生源の推定事例 -靴用捕集剤からのテトラクロロエチレンの発生-, 東京衛研年報, 52, 217-220, 2001.

3) European Commision: Commission Regulation (EU) 2018/1513 of 10 October 2018 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards certain substances classified as carcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction (CMR), category 1A or 1B, OJEU, L256, 2018.

4) ISO 16373-1: 2015: Textiles - Dyestuffs - Part 1: General principles of testing coloured textiles for dyestuff identification, 2015.

5) ISO 16373-2: 2014: Textiles - Dyestuffs - Part 2: General method for the determination of extractable dyestuffs including allergenic and carcinogenic dystuffs [method using pyridine-water], 2014.

6) ISO 16373-3: 2014: Textiles - Dyestuffs - Part 3: Method for determination of certain carcinogenic dyestuffs [method using triethylamine / methnaol], 2014.

7) 佐藤洋子, 矢沢篤子, 北爪稔: 家庭用アルカリ洗剤のアルカリ成分について. 第 23 回全国衛生化学技術協議会年会講演集, 1986, 152-153.

8) 大嶋智子: 住宅用洗剤中の塩化水素および硫酸の定量におけるイオンクロマトグラフ法およびキャピラリー電気泳動法の有用性. 生活衛生, 2007, 51, 11-18.

9) 伊佐間和郎, 鹿庭正昭, 土屋利江: キャピラリー電気泳動法によるアルカリ性洗剤中のナトリウムイオン、カリウムイオン及びモノエタノールアミンの分析. 国立医薬品食品衛生研究所報告, 2008, 126, 71-75.

10) LGC Standards: Certification of Basic Violet 14 Hydrochloride (Dr. Ehrenstofer), [https://hybris-static-assets-production.s3-eu-west-1.amazonaws.com/sys-master/pdfs/hb2/h82/10135925162014/en\\_ST-WB-CERT-2653630-1-1-1.PDF](https://hybris-static-assets-production.s3-eu-west-1.amazonaws.com/sys-master/pdfs/hb2/h82/10135925162014/en_ST-WB-CERT-2653630-1-1-1.PDF)

表1-1. 調査対象とした発がん性染料とそのCAS番号、化学式等

染料種	発がん性染料	CAS RN.	化学式	購入先 <sup>a</sup>	REACH Annex XVII	ISO 16373-2	ISO 16373-3	本研究
分散染料	Disperse Blue 1	2475-45-8	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	Dr	○	○	○	○
	Disperse Yellow 3	2832-40-8	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	Dr	- <sup>b</sup>	○	○	○
	Disperse Orange 11	82-28-0	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	T	-	○	○	○
ソルベント染料	Solvent Yellow 1 (4-aminoazobenzene)	60-09-4	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub>	F	-	○	-	○
	Solvent Yellow 2	60-11-7	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub>	SA	-	○	-	○
	Solvent Yellow 3 (o-aminoazotoluene)	97-56-3	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub>	SA	-	○	-	○
	Basic Red 9	569-61-9	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> HCl	T	○	○	○	○
塩基性染料	Basic Violet 3 with ≧0.1% of Michler's ketone (crystal violet/ gentian violet)	548-62-9	C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> N <sub>3</sub> Cl	SA	○	-	-	○
	Basic Violet 14	632-99-5	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> HCl	Dr	-	○	○	○
酸性染料	Acid Red 26	3761-53-3	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	SP	-	○	○	○
	Acid Red 114	6459-9-5	C <sub>37</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>10</sub> S <sub>3</sub>	T	-	○	○	-
	Direct Black 38	1937-37-1	C <sub>34</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	Dr	-	○	○	-
直接染料	Direct Blue 6	2602-46-2	C <sub>32</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>14</sub> S <sub>4</sub> Na <sub>4</sub>	T	-	○	○	○
	Direct Red 28	573-58-0	C <sub>32</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	T	-	○	○	○
	Direct Brown 95	16071-86-6	C <sub>31</sub> H <sub>18</sub> CuN <sub>6</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>9</sub> S	Dr	-	-	○	-

<sup>a</sup> Dr: Dr.Ehrenstorfer, T: 東京化成工業, F: フルカ, SA: シグマアルドリッチ, SP: スペルコ

<sup>b</sup> 対象外



表1-2. 調査対象製品

番号	分類	色	材質	国
No.1	Tシャツ	赤	ポリエステル	ベトナム
No.2	Tシャツ	青	ポリエステル	ベトナム
No.3	Tシャツ	紫	ポリエステル	ベトナム
No.4	Tシャツ	紺	ポリエステル	日本
No.5	Tシャツ	赤	ポリエステル	中国
No.6	フェイスタオル	ピンク	綿	中国
No.7	フェイスタオル	青	綿	中国
No.8	フェイスタオル	紺	綿	中国
No.9	カバー	オレンジ	綿	インド
No.10	カバー	ピンク	綿	インド
No.11	カバー	紫	アクリル65%+ポリエステル30%ウール5%	日本
No.12	カバー	茶	アクリル65%+ポリエステル30%ウール5%	日本
No.13	ストール類	赤	ウール・ポリエステル繊維	不明
No.14	ストール類	紺	綿	インド
No.15	ストール類	黒	綿	インド
No.16	ストール類	紺	ポリエステル55% 綿40% ポリウレタン5%	中国
No.17	ストール類	青	ポリエステル	中国
No.18	ストール類	ピンク	ポリエステル	中国
No.19	バンドナ	赤	綿	中国
No.20	バンドナ	青	ポリエステル	中国
No.21	バンドナ	赤紫	ポリエステル	中国
No.22 <sup>a</sup>	靴下	青・紺・赤	ポリエステル70% 綿25% レーヨン5%	中国
No.23	靴下	赤	ポリエステル70% 綿25% レーヨン5%	中国
No.24	靴下	青	ポリエステル・ポリウレタン	中国
No.25	靴下	黄	ポリエステル・ポリウレタン	中国
No.26	手袋	黄	ポリエステル・ポリウレタン・アクリル	中国

<sup>a</sup> No.22については青、紺及び赤のそれぞれを試料とした。

表1-3. ISO 16373に記載されている発がん性染料一覧

発がん性染料	保持時間(分)	測定波長(Å)
Direct Blue 6	10.57	593
Basic Red 9	10.93	542
Basic Violet 14 <sup>a</sup>	①11.00	547
	②12.44	
	③13.86	
	④15.26	
Disperse Blue 1	12.75	618
Acid Red 26	14.68	507
Direct Red 28	21.21	505
Basic Violet 3 <sup>b</sup>	①21.54	591
	②23.05	
Solvent Yellow 1	23.87	382
Disperse Orange 11	25.55	477
Disperse Yellow 3	25.63	355
Solvent Yellow 3	29.59	386
Solvent Yellow 2	33.33	415

<sup>a</sup> 4つのピークが存在した

<sup>b</sup> 2つのピークが存在した

表 2-1 米国における洗浄剤関連の法令

法令	所管	対象となる洗浄剤／規制内容
有害物質管理法 (TSCA)	環境保護庁 (EPA)	・洗浄剤のすべての構成成分、その原料と中間体 ・化学物質としての登録、報告、制限
連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法 (FIFRA)		・殺菌・抗菌用洗浄製品（有害生物の予防・駆除・忌避・低減を効能とする製品） ・殺虫剤としての登録、表示・包装に関する基準
食品品質保護法 (FQPA) (FFDCA を修正する法律) 21 CFR 180.940		・食品と接触する表面（食器、調理器具、食品加工装置など）の殺菌用洗剤 ・残留基準（一定の基準を満たせば残留基準を適用除外する）
連邦食品・医薬品・化粧品法 (FFDCA)	食品医薬品局 (FDA)	・医療機関で使用する殺菌・抗菌洗浄剤 ・医療器具殺菌用洗浄剤は、事前認可、表示
連邦食品・医薬品・化粧品法 21 CFR Parts 201, 207, and 211		・化粧品、及び/又は医薬品に該当する洗浄剤 ・GMP 準拠の製造 ・表示
連邦食品・医薬品・化粧品法の下での、GMP、危害要因分析、リスクに基づく危害予防に関する規則 21 CFR 117.35 Sanitary operations.		・食品加工設備で使用する洗浄剤 ・安全性（具体的な記載なし）、洗浄効果
連邦食肉検査法、連邦家禽製品検査法の下での規則 9 CFR 416.4 Sanitary operations	農務省 (USDA)	・畜産加工設備で使用する洗浄剤 ・安全性、洗浄効果、記録保存
消費者製品安全法 (CPSA) 16 CFR 1500	消費者製品安全委員会 (CSPC)	・消費者向け洗浄剤（有害性を有するもの；EPA、FDA の規制非対象物質） ・表示
連邦有害物質法 (FHSA)		・特定の有害危険性を有する家庭用品 ・警告ラベル表示 ・禁止、制限
中毒防止包装法 (PPPA)		・特定洗浄剤（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、硫酸、一部の溶剤などの指定物質を含有する洗浄剤） ・特別包装（チャイルドレジスタント包装）
職業安全衛生法 29 CFR 1910.1200 Hazard Communication	労働安全衛生局 (OSHA)	・職場で使用する洗浄剤（有害性を有するもの） ・表示、SDS 交付

表 2-2 カナダにおける洗剤関連の法令

	法律 (Act)	規則 (Regulations)
消費者 関連	<p>Canada Consumer Product Safety Act (S.C. 2010, c. 21)</p> <p><a href="https://lawslois.justice.gc.ca/eng/acts/C-1.68/">https://lawslois.justice.gc.ca/eng/acts/C-1.68/</a></p>	<p>Consumer Chemicals and Containers Regulations, 2001 (SOR/2001-269)</p> <p><a href="https://lawslois.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-2001-269/index.html">https://lawslois.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-2001-269/index.html</a></p> <p>pH の範囲に関する記載あり。 有害性カテゴリ別に容器への表示内容も規定。</p>
	<p>Consumer Packaging and Labelling Act (R.S.C., 1985, c. C-38)</p> <p><a href="https://lawslois.justice.gc.ca/eng/acts/C-38/">https://lawslois.justice.gc.ca/eng/acts/C-38/</a></p> <p>○消費者製品の包装・表示に関する一般的な要求事項を記載。</p>	<p>Consumer Packaging and Labelling Regulations (C.R.C., c. 417)</p> <p><a href="https://lawslois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C.,_c._417/index.html">https://lawslois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C.,_c._417/index.html</a></p> <p>○消費者製品の包装・表示に関する一般的な詳細要求事項であって、特に洗剤等に限定された要求事項は無い。</p>
危険物	<p>Hazardous Products Act (R.S.C., 1985, c. H-3)</p> <p>※ 「Canada Consumer Product Safety Act の適用に該当するものは適用除外。</p>	<p>家庭用の洗剤は、この規制の対象にならない。</p>
環境・ ヒト 影響	<p>Canadian Environmental Protection Act, 1999</p> <p><a href="https://lawslois.justice.gc.ca/eng/acts/C-15.31/">https://lawslois.justice.gc.ca/eng/acts/C-15.31/</a></p> <p>○「パート 5 有害性物質の管理」において、環境、生物、人間に影響を及ぼし得る物質の特定、情報収集、物質に関する規則及び有毒物質の排出に関する規則を定めることを記載している。</p>	<p>Concentration of Phosphorus in Certain Cleaning Products Regulations (SOR/89-501)</p> <p><a href="https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-89-501/index.html">https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-89-501/index.html</a></p> <p>○家庭用及び業務用洗剤中のリン化合物の濃度に関する規制であり、pH や腐食性・刺激性に関する記述は無い。</p>

表2-3 腐食性製品の細分類(カナダ)

液性	Item	State	Properties	Sub-category
酸性	1	Liquid	(a) a pH of not more than 1.0	Corrosive
			(b) a pH of more than 1.0 but not more than 3.0, and an acid reserve of 5.0 or more	Corrosive
			(c) a pH of more than 1.0 but not more than 3.0, and an acid reserve of 3.0 or more but less than 5.0	Irritant
	2	Solid, paste or gel	(a) a pH of not more than 1.0	Corrosive
			(b) a pH of more than 1.0 but not more than 3.0, and an acid reserve of 10.0 or more	Corrosive
			(c) a pH of more than 1.0 but not more than 3.0, and an acid reserve of 5.0 or more but less than 10.0	Irritant
アルカリ性	1	Liquid	(a) a pH of 13.0 or more	Corrosive
			(b) a pH of less than 13.0 but not less than 11.0, and an alkali reserve of 5.0 or more	Corrosive
			(c) a pH of less than 13.0 but not less than 12.0, and an alkali reserve of less than 5.0	Irritant
	2	Solid, paste or gel	(d) a pH of less than 12.0 but not less than 11.0, and an alkali reserve of less than 5.0 but not less than 3.0	Irritant
			(a) a pH of 13.0 or more	Corrosive
			(b) a pH of less than 13.0 but not less than 11.0, and an alkali reserve of 10.0 or more	Corrosive
			(c) a pH of less than 13.0 but not less than 12.0, and an alkali reserve of less than 10.0	Irritant
			(d) a pH of less than 12.0 but not less than 11.0, and an alkali reserve of less than 10.0 but not less than 5.0	Irritant

表 2-4 欧州連合における洗剤に関する法令

	REACH 規則	CLP 規則	洗剤規制
法令番号	(EC) No 1907/2006	(EC) No 1272/2008	(EC) No 648/2004
対象	化学物質	化学物質・混合物	法令の定義による洗剤類*
法の目的	欧州における化学品による人の健康と環境保護、化学産業競争力の向上	化学品（単一）と混合物の危険有害性の分類と安全な取り扱いに関する情報伝達方法の統一	欧州における洗剤の自由な移動、人の健康と環境の保護
法の概要	上市される化学物質の登録・評価・認可・制限	化学物質と混合物の危険有害性の分類・ラベル表示方法を定める	生分解性がない(低い)洗剤の制限 原材料の表示内容と基準を定める

\*洗剤規制における定義

洗剤（Detergent）とは、石鹼もしくは界面活性剤を含む、洗濯とクリーニングの過程で使用される物質もしくは調剤である。その他、洗濯の補助剤、衣類や家庭用リネンの浸漬・リンス・漂白の目的で使用される物質もしくは調剤も対象となる。

柔軟剤、あらゆる物（機械類を含む）の表面等の洗浄に使用される物質もしくは調剤

表 2-5 中国現行家庭用洗剤の国家標準

標準番号	標準名称(中国語)	標準名称(日本語)	確認状況
GB/T 9985-2000	手洗餐具用洗剤	手洗い食器用洗剤	pH値指定あり確認
GB/T 21241-2007	卫生洁具洗剤	衛生陶器洗剤	総酸度HCL規定あり確認
GB/T 26396-2011	洗涤用品安全技术规范	洗剤用品安全技术規範	pH値、酸塩基関連規定なし確認
GB/T 13171.1-2009	洗衣粉(含磷型)	粉末衣類洗剤(有リン)	pH値指定あり確認
GB/T 13171.2-2009	洗衣粉(无磷型)	粉末衣類洗剤(無リン)	pH値指定あり確認
GB/T 24691-2009	果蔬洗剤	野菜果物用洗剤	食品洗浄用除外
GB 19877.1-2005	特种洗手液	特種液体ハンドソープ	身体用洗剤除外
GB/T 34855-2017	洗手液	液体ハンドソープ	身体用洗剤除外

表 2-6 洗剤の用途（安全確認対象生活化学製品指定及び安全表示基準：韓国）

一般用	オープン用、レンジフード用、浴室用、トイレ用、カーペット用、洗濯槽用、排水管用、 建物床用、靴用、家具用、楽器用、その他の表面洗浄用（1）
自動車用	室内用、外部用(2)

表 2-7 製品内含有物質含有量基準 (単位 : mg/kg) (韓国)

物質名	一般用(1)		自動車用	
	噴射型	非噴射型	室内用	外部用
塩酸または硫酸 (2)	HCl として 0.04% 未満	HCl として 10% 未満	HCl として 0.04% 未満	HClとして2% 未満
水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウム(3)	NaOH として 5% 未満	NaOH として 5%未満	NaOH として 5%未満	NaOH として 5%未満

注 (1) 自動車用の専用製品以外のすべての製品をいう

(2) 塩酸または硫酸を含有する洗浄剤に適用され、基準は、製品自体の最大許容酸濃度である

(3) 水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムを含有する洗浄剤に適用され、基準は、製品自体の最大許容塩基濃度である

表 2-8 水素イオン濃度(pH)による液性の表示文句

水素イオン濃度(pH)	液性
11.0 以上	アルカリ性
8.0 以上 ~ 11.0 以下	弱アルカリ性
6.0 以上 ~ 8.0 以下	中性
3.0 以上 ~ 6.0 未満	弱酸性
3.0 未満	酸性

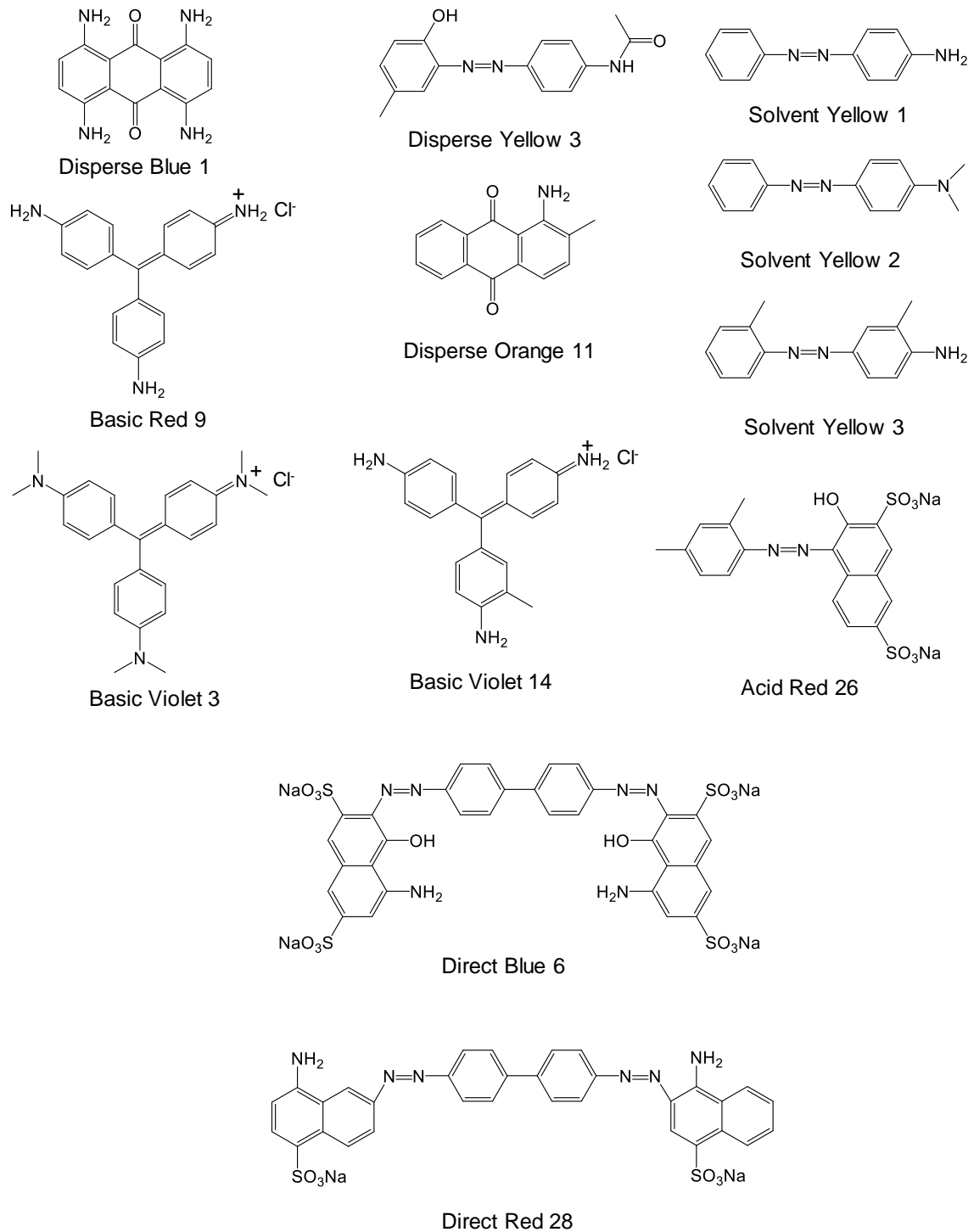


図 1. 測定対象とした染料

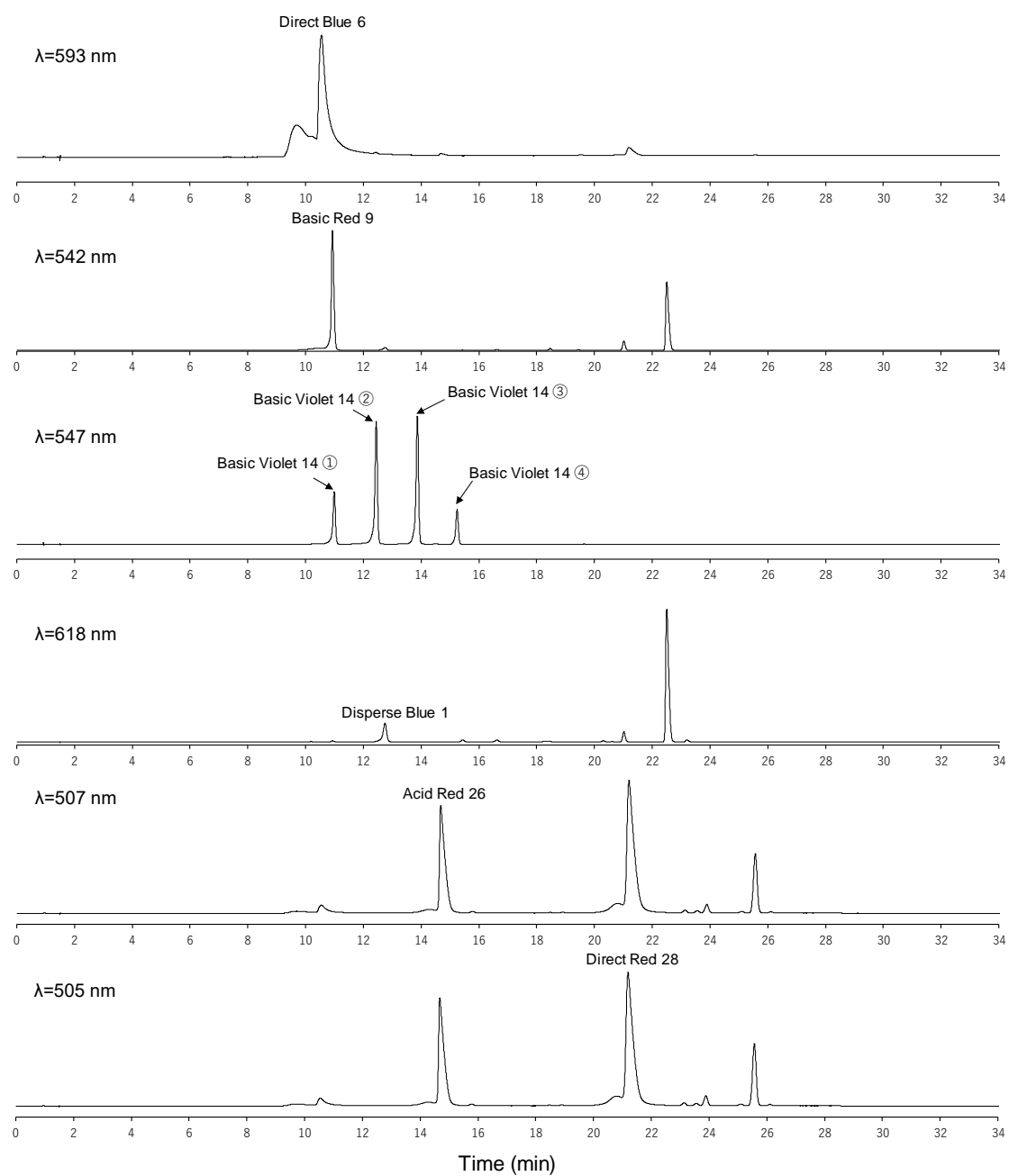


図 2. 混合標準溶液 (50  $\mu\text{g/mL}$ ) の HPLC/PDA クロマトグラム

保持時間の重なりを避けて下記の A~C の 3 種類の混合標準液を調製して測定した

A: Disperse Blue 1, Disperse Yellow 3, Solvent Yellow 2, Solvent Yellow 3, Basic red 9, Basic Violet 3

B: Disperse Orange 11, Solvet Yellow 1, Acid Red 26, Direct Blue 6, Direct Red 28

C: Basic Violet 14



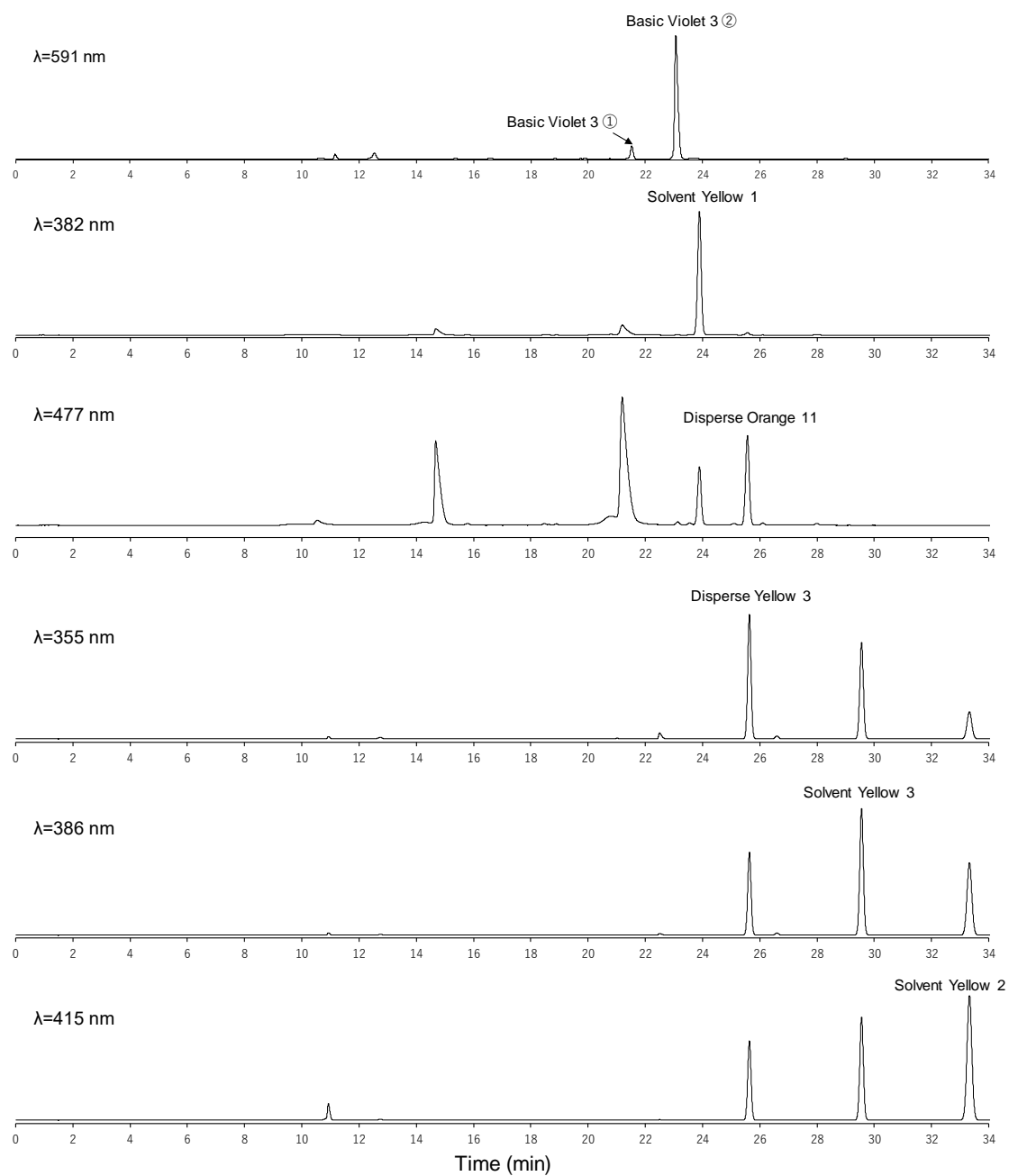


図2. 混合標準溶液 (50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) の HPLC/PDA クロマトグラム (続き)

保持時間の重なりを避けて下記のA~Cの3種類の混合標準液を調製して測定した

A: Disperse Blue 1, Disperse Yellow 3, Solvent Yellow 2, Solvent Yellow 3, Basic red 9, Basic Violet 3

B: Disperse Orange 11, Solvet Yellow 1, Acid Red 26, Direct Blue 6, Direct Red 28

C: Basic Violet 14

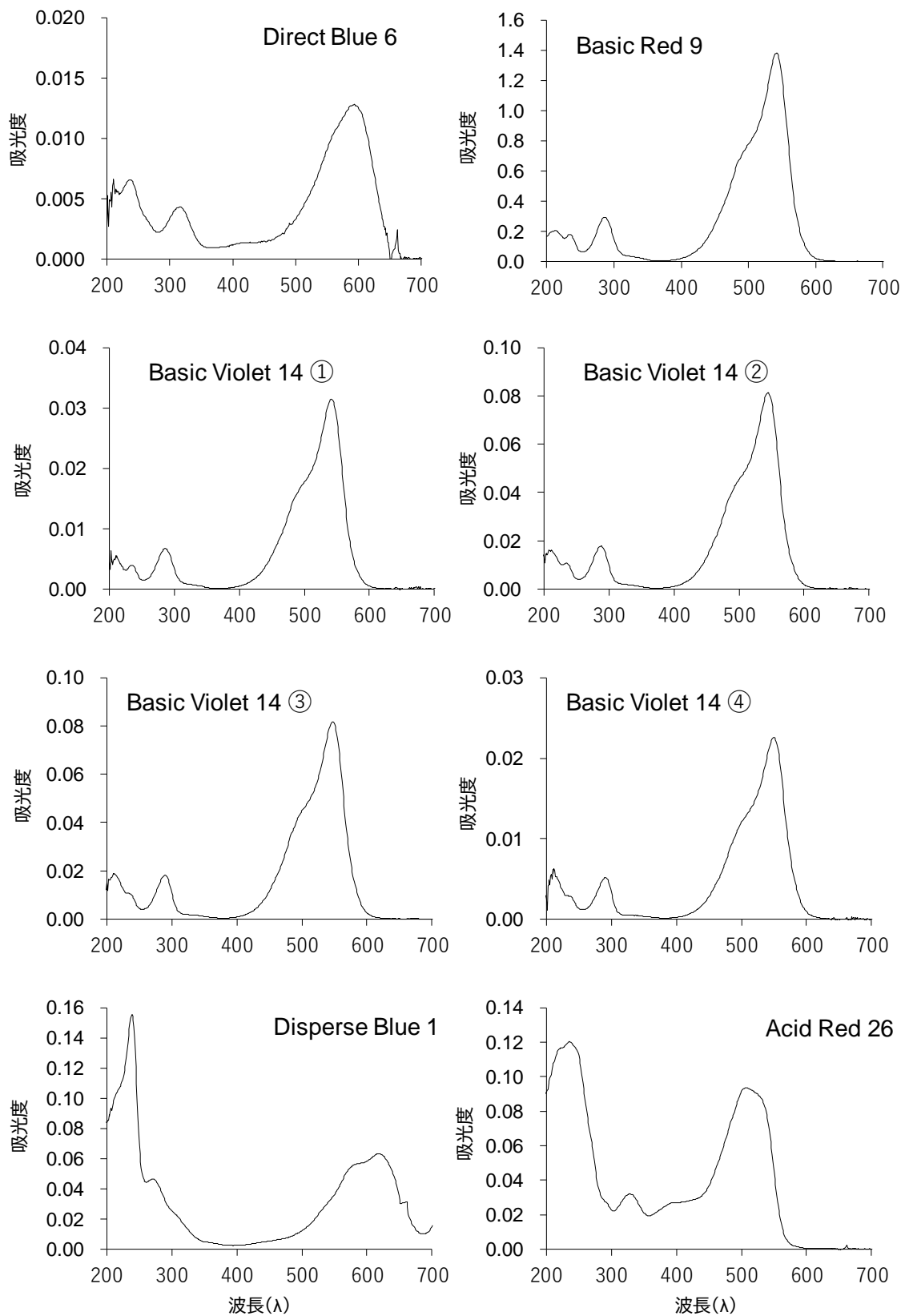


図 3. 各染料の紫外可視吸収スペクトル

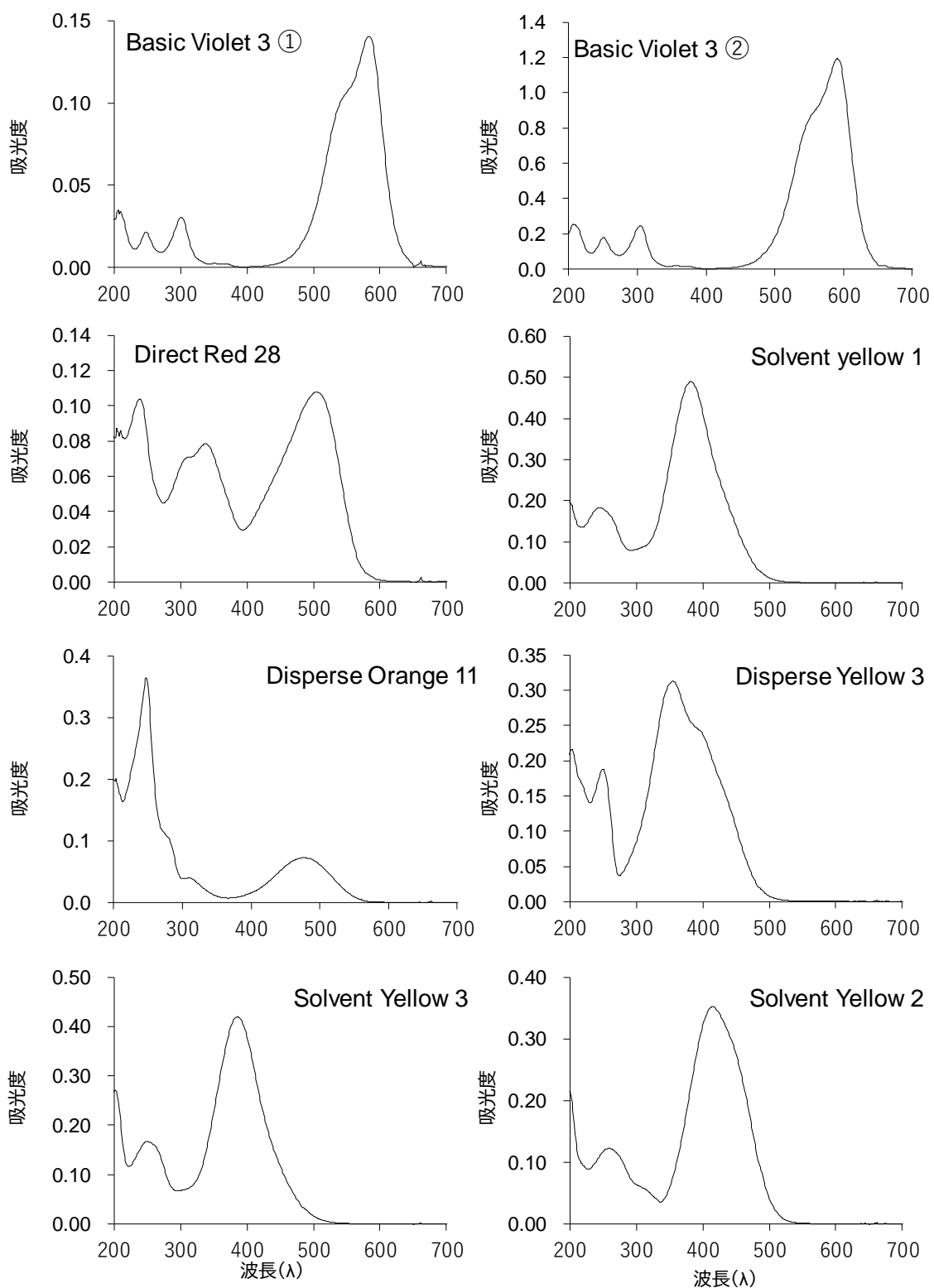


図 3. 各染料の紫外可視吸収スペクトル (続き)

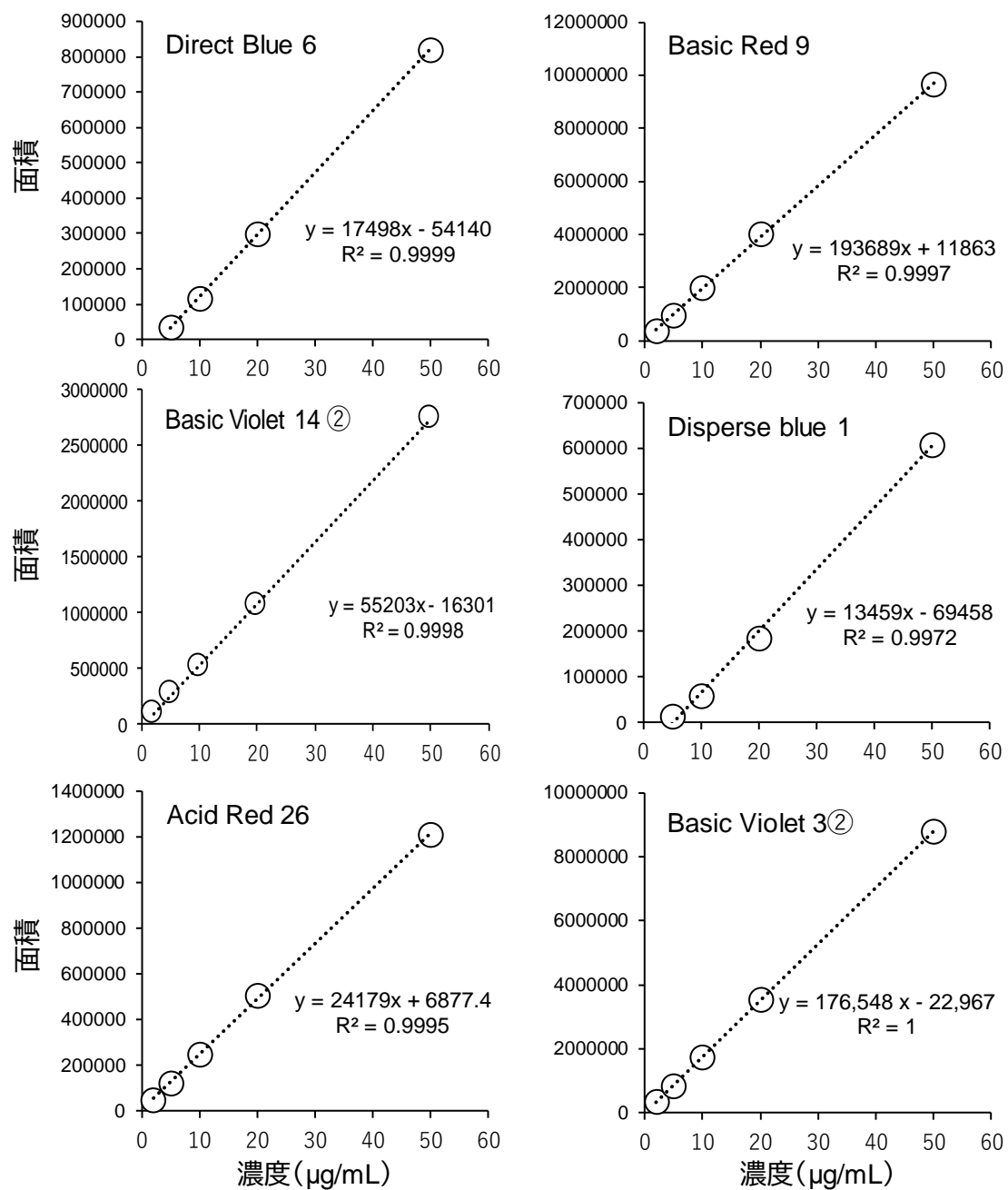


図 4. 各染料の検量線

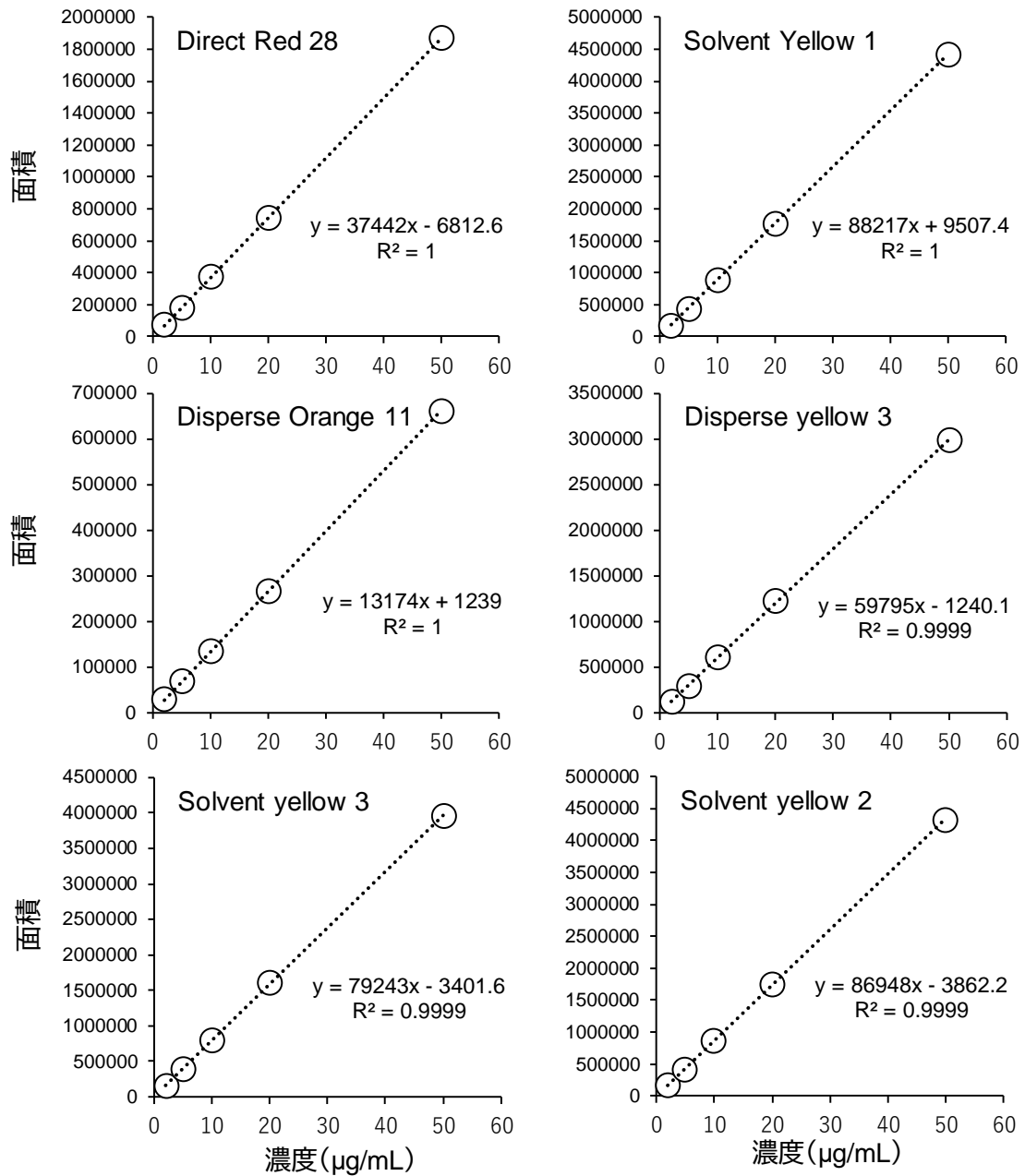


図 4. 各染料の検量線 (続き)

研究成果の刊行に係る一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
吉田俊明 味村真弓 大嶋智子 山口進康.	室内空气中 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート及び2-エチル-1-ヘキサノールの分析法の検討	大阪健康安全基盤研究所研究年報	3	89-95	2019
Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y	Chromium and cobalt concentrations in textile products and the amounts eluted into artificial sweat	J. Environ. Chem.	30	23-28	2020
Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tahara M., Kawakami T	Headspace GC/MS analysis of residual solvents in dietary supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium	J. AOAC Int.			in press
西以和貴 佐藤学 仲野富美 辻清美 上村仁 河上強志	繊維製品中のディルドリン及び DTTB 分析法の開発	YAKUGAKU ZASSHI.			in press

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活衛生化学部・第四室 室長

(氏名・フリガナ) 河上 強志・カワカミ ツヨシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月2日

厚生労働大臣 殿

機関名 地方独立行政法人大阪健康安

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 奥野 良信

印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 衛生化学部 生活環境課 主幹研究員

(氏名・フリガナ) 大嶋 智子 (オオシマ トモコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口<sup>○</sup>にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



R2年3月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 神奈川県衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 高崎 智

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 理化学部 生活化学・放射能グループ 主任研究員  
(氏名・フリガナ) 西 以和貴 (ニシ イワキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 家庭用品中有害物質の試験法及び基準に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活衛生化学部・第四室 主任研究官

(氏名・フリガナ) 田原 麻衣子・タハラ マイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。