

令和7年度 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）
分担研究報告書

室内空気汚染化学物質対策の推進に資する総合的研究

室内空气中化学物質の標準試験法の整備

加熱脱離-GC/MS法を用いたグリコールエーテル・エステル類
45物質の一斉分析法の検討

研究分担者 酒井 信夫 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 室長
研究協力者 大貫 文 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 主任研究員
角田 徳子 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 主任
田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

グリコールエーテル・エステル類は、生殖毒性や造血系等への影響、ならびに呼吸器刺激性を有することが報告されている。ドイツ連邦環境庁ではこれらのうち14物質について室内空気質ガイドラインが設定されており、日本においてもTVOC測定に際して一部物質の個別同定が推奨されている。

そこで本研究では、TVOC測定法として広く用いられている固相吸着-加熱脱離-GC/MS法を適用し、グリコールエーテル・エステル類45物質の一斉分析法の確立を目的として検討を行った。分析カラムとして、無極性カラムおよび中極性カラムを用いて比較検討を行った結果、いずれの条件においても一部物質については分離が不十分であり、定量に課題が認められた。また、物質間でも検出感度に差が認められた。一方で、多くの対象物質については良好な直線性および添加回収率が得られ、本手法による一斉分析の適用可能性が示された。

以上の結果から、カラム選択や分析条件の最適化により、グリコールエーテル・エステル類の網羅的評価手法としての実用化が期待される。

A. 目的

グリコールエーテル・エステル類については、47物質を対象とした有害性評価が実施されており、一部の物質において生殖毒性、造血系への影響および呼吸器刺激性が報告されている¹⁾。これを踏まえ、ドイツ連邦環境庁は有害性が認められた14物質および毒性データが不十分な物質につ

いて、室内空気質ガイドラインにおける指針値を設定している。

一方、日本においてはこれら個別物質の室内空气中濃度に関する指針値は設定されていないが、総揮発性有機化合物(TVOC)の構成成分として、グリコール類およびグリコールエーテル類の一部(4物質)について個別同定が推奨されている²⁾。

これらの測定法としては、固相吸着-溶媒抽出-GC/MS 法³⁾および固相吸着-加熱脱離 (TD) -GC/MS 法が知られており、厚生労働省が定める TVOC の標準測定法は TD-GC/MS 法が採用されている。

そこで本研究では、ドイツ連邦環境庁がガイドラインを設定した 14 物質および日本で個別同定が推奨されている 4 物質を含む、グリコールエーテル・エステル類等計 45 物質を対象として、TD-GC/MS 法による一斉分析法の確立を目的とし、その分析特性について検討を行った。

B. 方法

1) 測定対象物質

測定対象とした 45 物質を表 1 に示す (No. 20 は欠番)。このうち、厚生労働省により個別同定が推奨されている 4 物質は No. 1, No. 14, No. 18 および No. 19 であり、ドイツの室内空気質ガイドラインが設定されている 14 物質は No. 2-7, No. 9-12, No. 14, No. 16, No. 17 および No. 19 である。

2) TD-GC/MS 分析条件の検討

捕集管には Tenax TA を充填したガラス製加熱脱離用チューブを用いた。混合標準液はメタノールで希釈し、捕集管に添加した後、TD-GC/MS 法により分析した。TD 条件および GC/MS 条件はそれぞれ表 2 および表 3 に示す。GC 条件の検討には TD 条件 1 を、TD 条件の検討には GC 条件 1 を用いた。

なお、No. 33 および No. 34 はメタノール中でメチル化の可能性があるため、アセトニトリルで希釈し、他の 43 物質とは別系統として取り扱った。内部標準物質はトルエン-*d*₈を用いた。

3) 検量線

検量線用捕集管は、各標準物質を 2~400 ng の範囲で添加した後、乾燥空気を約 1 分間 (100 mL/min) で通気して作製した。TD 条件 1 および

GC 条件 1 で分析し、内標比の平均値 (n=2) を用いて検量線を作成した。

なお、分離定量が困難であった No. 1, No. 26, No. 39, No. 40 および No. 46 については、個別に標準液を添加し、検量線を作成した (n=1)。

4) 添加回収試験

捕集管に各標準物質を 100 ng 添加し、実験室内空気を通気した後、TD 条件 1 および GC 条件 1 で分析し、回収率を算出した。通気時には、添加捕集管の前段に未添加の捕集管を接続し、室内空気由来成分の影響を低減した。通気量は TVOC 測定法に準拠し、約 3 L (0.5 L/min で 60 分) とした。

回収率の評価は、添加無通気試料に対する平均回収率 (n=3) が 70~130%、かつ併行精度が 20% 以下である場合を良好と判断した。

5) 室内空気中 VOC による影響

室内空気中に存在する VOC 類との分離性を確認するため、測定対象物質および VOC 標準物質を捕集管に添加し、TD 条件 1 および GC 条件 1 で分析した。VOC 標準液には、厚生労働省が室内濃度指針値を設定している VOC6 物質を含む Indoor Air Standard (50 成分、シグマアルドリッチ製) を用いた。

C. 結果および考察

1) GC 条件の検討

GC 条件 1 および 2 による GC/MS クロマトグラム (TIC) を図 1 a および図 1 b に示し、定量用イオンおよび確認用イオンを表 1 に示す。また、複数のピークが検出された 8 物質 (No. 18, No. 19, No. 39, No. 40, No. 41, No. 42, No. 44 および No. 46) については、SIM クロマトグラムを図 2 に示した。定量解析において、ピークを分割して積分した場合には枝番を、分割せず一括積分した場合には括弧内にピーク数を記載した。なお、図中の赤字は GC 条件 1、青字は GC 条件 2、黒字は両条件共通の積分手法を示す。さらに、図 1

における No. 33m および No. 34m は、No. 33 および No. 34 の水酸基がメチル化された生成物であり、希釈溶媒であるメタノールによるメチル化反応に起因すると推定された (図 3)。

GC 条件 1 (図 1 a) では約 50 本のピークが検出され、一部の物質で溶出時間の重なりが認められたが、多くの物質については表 1 に示す定量用イオン (m/z) を用いることで分離定量が可能であった。しかし、No. 1 および No. 26 については、近接ピークとの分離が不十分であり、定量精度の低下が懸念された。また、溶出時間 23.4~24.2 分に検出された No. 39, No. 40 および No. 46-3~7 については特異的な定量イオンが得られず、個別定量が困難であった。

これら 3 物質について、共通イオン ($m/z=59$) を用いた合算定量の可能性を検討した。各物質を個別に添加し、該当保持時間領域の面積値から内標比を比較したところ、内標比は物質間で 2~10 倍以上の差を示した。このことから、単一標準物質を用いた合算定量では、濃度誤差が大きくなると判断された。

次に、分析カラムを無極性から中極性に変更した GC 条件 2 (図 1 b) で検討したところ、No. 1, No. 39 および No. 40-2 については分離定量が可能となった。一方、No. 26 および No. 46 については依然として近接ピークとの分離が不十分であり、カラム極性の変更によっても定量は困難であった。

なお、個別同定が推奨されている 4 物質およびドイツの室内空気質ガイドライン対象 14 物質 (計 16 物質) については、GC 条件 1 では No. 1 が No. 36 と近接するものの概ね定量可能であった。GC 条件 2 では No. 2, No. 10 および No. 17 がそれぞれ No. 24, No. 38 および No. 15 と分離不十分であったが、他の 13 物質は定量可能であった。

以上の結果から、対象物質全体としての分離性および定量適用性を総合的に評価し、以降の検討には GC 条件 1 を採用することとした。

2) TD 条件の検討

測定対象物質には、プロピレングリコール (No. 13) や各種ジオール (No. 25, No. 26 および No. 31) など、加熱に伴う熱分解が懸念される物質が含まれている。そこで、脱着温度を低下させ、脱着時間を短縮した TD 条件 2 を設定し、標準条件である TD 条件 1 との比較を行った。

各物質を 100 ng および 300 ng 添加した捕集管を用い、TD 条件 1 または TD 条件 2 で分析した。得られた内標比から、TD 条件 1 に対する TD 条件 2 の比を算出し、その値が 70~130% の範囲内である場合を良好と評価した。

その結果、いずれの濃度においても 130% を超える物質は認められず、TD 条件 1 における高温脱着による顕著な熱分解の影響は小さいと考えられた。一方で、70% 未満となる物質が複数確認され、特に No. 31 (テトラエチレングリコール) は 40% 未満と著しく低い値を示した。

No. 31 は分子量が大きく揮発性が低い物質であることから、低温条件では十分な脱着が行われず、回収効率が低下したものと考えられる。すなわち、本検討においては熱分解よりも脱着効率の影響が支配的であることが示唆された。

以降の結果から、対象物質の網羅的分析においては高温条件による脱着効率の確保が重要であると判断し、以降の検討には TD 条件 1 を採用することとした。

3) 検量線

検量線を図 4 に示す。各物質の枝番および括弧内の数値は図 2 に準じ、検量線の最低濃度を定量下限値とした。

45 物質のうち 24 物質は 10 ng 以下 (2, 5 および 10 ng) から 400 ng の範囲で良好な直線性 ($R^2 > 0.995$) が得られた。一方、複数の物質において直線性および検出感度が低く、特に No. 26 および No. 31 では定量下限値が 100 ng と高くなった。また、No. 31 では直線性が低く ($R^2 = 0.887$)、定量精度に課題が認められた。

4) 添加回収試験

実験室内空気(室温 22.1°C, 相対湿度 53%)を
通気して添加回収試験を行った結果, 45 物質のうち
43 物質については回収率および併行精度が評価
基準を満足した。一方, No. 26 および No. 31 は
回収率が約 200%と高値を示した。

これらの結果は, 通気(パージ)操作による影響
の可能性が考えられたため, 当該 2 物質について
は, 検量線用捕集管の作成条件を再検討した。な
お, 分離定量が困難であった No. 39, No. 40 およ
び No. 46-3~7 については, 共通イオン($m/z=59$)
の面積値を合算し, 添加無通気試料に対する割合
から回収率を算出した。

5) TEG および 4EG の検量線および添加回収試験

検出感度が低く, かつ回収率が高値を示した No.
26 (TEG) および No. 31 (4EG) について, 検量
線用捕集管作成時のパージ条件を検討した。乾燥
空気の通気時間を 1 分, 2 分および 5 分とし内標
比を比較した結果, 1 分に比べて 2 分以上では両
物質の内標比が増加することが確認された。

この結果を踏まえ, 通気時間を 2 分に設定して
検量線を再作成し, 添加回収試験を実施した。200
ng 添加後, 実験室内空気(室温 21.9°C, 相対湿度
51%)を約 3 L 通気した結果, No. 26 では回収率
89%, 併行精度は 19%と改善が認められた。一方,
No. 31 では回収率 91%であったものの, 併行精度
は 61%とばらつきが大きかった。

また, 検量線についても測定回ごとに傾きの変
動が認められ, 定量下限値が 200 ng に上昇するな
ど, 定量の安定性に課題が残った(図 5)。以上よ
り, No. 26 および No. 31 については, 本研究で用
いた TD 条件 1 および GC 条件 1 の組み合わせで
は安定した定量が困難である可能性が示唆された。

6) 室内空气中 VOC による影響

各物質を 100 ng 添加して分析した結果, No. 46-
6 についてはトリデカンと溶出時間が重なり, 定

量妨害が生じることが確認された。この場合, ト
リデカンは $m/z=59$ をほとんど有しないことから,
定量イオンを $m/z=59$ に変更することで影響を回
避可能と考えられた。

一方, その他の物質については, 室内空气中
VOC による顕著な定量妨害は認められなかった。

D. 結論

本件研究では, グリコールエーテル・エステル
類等計 45 物質を対象として, TD-GC/MS 法によ
る一斉分析の適用性を検討した。その結果, 一部
の物質を除き, 本手法により分離定量が可能であ
ることが確認された。

一方で, 分離可能な物質であっても, カルボキ
シル基を有する物質のように希釈溶媒の影響を受
けて化学変化を生じるものや, トリエチレングリ
コールおよびテトラエチレングリコールのように
定量精度および再現性に課題を有する物質が存在
することが明らかとなった。これらの物質につい
ては, 前処理条件や分析条件の最適化, あるいは
別法の適用を含めた追加検討が必要である。

なお, 本研究で検討した条件においては, 室内
空气中の VOC による定量妨害は認められず,
TVOC 測定と併せた同時分析への適用可能性が示
唆された。

【引用文献】

- 1) Mangelsdorf, I. *et al.*: Indoor air guide values for glycol ethers and glycol esters—A category approach, *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 219, 419–436 (2016)
- 2) 厚生労働省: 室内空气中化学物質の測定マニュアル(統合版), 2025 年 1 月 17 日 <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001376419.pdf>
- 3) The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2019, Vol 4, No 1, 285-302 (2019)

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Maiko Tahara, Aya Onuki, Tokuko Tsunoda, Shiori Oizumi, Masahiro Chiba, Shinobu Sakai, Yoshiaki Ikarashi: Applicability of carbon-based adsorption tubes for the analysis of VOC and phthalates in indoor air, Indoor Environment, 28, 7-16 (2025) in Japanese
- 2) Maiko Tahara, Masahiro Chiba, Shiori Oizumi, Aya Onuki, Ikue Saito, Reiko Tanaka, Takashi Yamanouchi, Shinobu Sakai: Validation study for establishing a standard test method for volatile organic compounds in indoor air in Japan using thermal desorption, BPB Reports, 8, 38-42 (2025)
- 3) Aya Onuki, Maiko Tahara, Shinobu Sakai, Mihono Takagi, Reiko Tanaka, Saori Muraki, Ikue Saito, Masahiro Chiba, Shiori Oizumi, Hiroyuki Ohno, Takanari Wakayama, Hideto Jinno: Validation study to establish a standard test method for phthalate in indoor air in Japan using thermal desorption, BPB Reports, 8, 138-142 (2025)

2. 書籍等刊行物

- 1) 酒井信夫：環境化学物質 室内濃度指針値，実例から学ぶレギュラトリーサイエンス，レギュラトリーサイエンス研究会，194-197：株式会社じほう(2025)

3. 学会発表

- 1) 田中礼子，村木沙織，田原麻衣子，酒井信夫：「室内空气中化学物質の測定マニュアル（統合版）」の揮発性有機化合物の測定方法 第2法に示される捕集管の検証，第33回環境化学討論会，山形，2025年7月
- 2) 酒井信夫，田原麻衣子：規制の最前線 シック

ハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会の新たなフェーズ，室内環境学会 車室内環境分科会，東京，2025年8月

- 3) 酒井信夫：室内空气中化学物質に関するレギュラトリーサイエンス研究，名古屋市衛生研究所講演会：生活環境衛生分野のレギュラトリーサイエンス研究，名古屋，2025年9月
- 4) Shinobu Sakai: Regulatory Science for Indoor Air Chemicals in Japan, 2025 Asian Indoor Environment Forum, Seoul, September (2025)
- 5) 高木規峰野，大嶋直浩，酒井信夫，内山奈穂子，千葉真弘，西堀祐司，涌井玲，大槻良子，熊谷貴美代，草原紀子，大竹正芳，角田徳子，上村仁，田中礼子，高居久義，三宅崇弘，堀井裕子，望月映希，羽田好孝，山本優子，若山貴成，和田拓樹，吉田俊明，古市裕子，吉野共広，伊達英代，別役由香，島田友梨，出口雄也，田崎盛也：令和6年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査，第62回全国衛生化学技術協議会年会，群馬，2025年11月
- 6) 高木規峰野，田原麻衣子，酒井信夫：3種捕集法における放散化学物質のプロファイル比較－サンプリングバッグ法・超小形チャンバー法・直接脱離法－，2025年室内環境学会学術大会，北九州，2025年12月
- 7) 田原麻衣子，村木沙織，松本幸一郎，吉富太一，西以和貴，千葉真弘，市村天，大貫文，小澤敦揮，若山貴成，六鹿元雄，高木規峰野，酒井信夫：LC/MSを用いた室内空气中SVOCの標準試験法の開発（第3報），2025年室内環境学会学術大会，北九州，2025年12月
- 8)

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

表1 測定対象物質，定量イオンおよび確認イオン

No.	CAS.No.	物質名	略語	日本	ドイツ	分析カラム：Rtx-1		分析カラム：Rxi-624	
						定量イオン	確認イオン	定量イオン	確認イオン
1	24621-61-2	1,3-Butylene glycol	BG	○		57	72	43	45
2	109-86-4	Ethylene glycol methyl ether	EGME		○	45	76	47	76
3	110-80-5	Ethylene glycol ethyl ether	EGEE		○	59	72	59	72
4	111-15-9	Ethylene glycol ethyl ester	EGEEA		○	43	59	43	59
5	111-76-2	Ethylene glycol butyl ether	EGBE		○	57	87	57	45
6	112-07-2	Ethylene glycol butyl ester	EGnBEA		○	57	43	43	57
7	112-25-4	Ethylene glycol hexyl ether	EGHE		○	43	85	43	85
8	122-99-6	Ethylene glycol phenyl ether	EGPhE			94	138	94	138
9	111-77-3	Diethylene glycol methyl ether	DEGME		○	45	90	45	59
10	111-96-6	Diethylene glycol dimethyl ether	DEGDME		○	59	89	59	89
11	111-90-0	Diethylene glycol ethyl ether	DEGEE		○	72	89	45	59
12	112-34-5	Diethylene glycol butyl ether	DEGBE		○	57	45	45	57
13	57-55-6	Propylene glycol	PG			45	43	45	43
14	107-98-2	Propylene glycol methyl ether	2PG1ME	○	○	45	47	45	47
15	108-65-6	Propylene glycol Methyl ester	2PG1MEA			43	72	43	72
16	1569-02-4	Propylene glycol ethyl ether	2PG1EE		○	59	61	45	59
17	57018-52-7	Propylene glycol tert-butyl ether	2PG1tBE		○	57	59	57	59
18	25265-71-8	Dipropylene glycol	DPG	○		45,59	89,103	59,45	103,59
19	34590-94-8	Dipropylene glycol methyl ether	D1PG2ME	○	○	59,103	103,59,73	59	103,73
21	107-21-1	Ethylene glycol	EG			62	43	43	62
22	109-59-1	Ethylene glycol iso-propyl ether	EGiPE			43	45	43	45
23	110-49-6	Ethylene glycol methyl ester	EGMEA			58	73	43	45
24	110-71-4	Ethylene glycol dimethyl ester	EGDME			45	60	60	90
25	111-46-6	Diethylene glycol	DEG			76	75	45	75
26	112-27-6	Triethylene glycol	TEG			45	58	89	58
27	112-35-6	Triethylene glycol monomethyl ether	TEGME			45	59	45	59
28	112-36-7	Diethylene glycol diethyl ether	DEGDDE			45	72	45	72
29	112-49-2	Triethylene glycol diethyl ether	TEGDME			59	45	59	45
30	112-50-5	Triethylene glycol ethyl ether	TEGEE			45	59	89	59
31	112-60-7	Tetraethylene glycol	4EG			45	89	45	89
32	112-73-2	Diethylene glycol dibutyl ether	DEGDDBE			57	75	57	75
33	625-45-6	Acetic acid methyl ether	AAME			45	60	45	60
34	627-03-2	Acetic acid ethyl ether	AAEE			59	60	59	60
35	629-14-1	Ethylene glycol diethyl ether	EGDDE			59	74	59	74
36	1569-01-3	Propylene glycol propyl ether	2PG1PE			73	59	45	73
37	2807-30-9	Ethylene glycol propyl ether	EGPE			43	45	43	45
38	5131-66-8	Propylene glycol butyl ether	2PG1nBE			57	87	57	87
39	24800-44-0	Tripropylene glycol	TPG			59	103	59	103
40	25498-49-1	Tripropylene glycol methyl ether	T1PG2ME			59	117,73	59	103
41	29911-27-1	Dipropylene glycol propyl ether	D2PG1PE			59	103	59	103
42	29911-28-2	Dipropylene glycol butyl ether	D2PG1nBE			59	103	59,57	103
43	54839-24-6	Propylene glycol ethyl ester	2PG1EEA			43	59	43	59
44	55934-93-5	Tripropylene glycol butyl ether	T2PG1BE			59	117	59	117
45	70657-70-4	Propylene glycol methyl ester	1PG2MEA			59	43	59	43
46	132739-31-2	Dipropylene glycol tert-butyl ether	D2PG1tBE			59,57	57,103,101	57,59	103,101

No.20は欠番

日本：厚生労働省により個別同定が推奨されている4物質

ドイツ：室内空気質ガイドラインが設定されている14物質

表2 加熱脱離条件

	TD条件 1	TD条件 2
カラム流量	1mL/min	1mL/min
一次脱着温度	280℃	230℃
一次脱着時間	10分	5分
トラップ温度	2℃	2℃
二次脱着温度	280℃	230℃
二次脱着時間	20分	5分
バルブ温度	280℃	230℃
トランスファーライン温度	290℃	230℃
導入率	7.5%	8.0%

表3 GC/MS 条件

GC条件 1	
カラム	Rtx-1 (Restek製) 長さ60 m, 内径0.32 mm, 膜厚1 μm
昇温	40℃(5min) -10℃/min-300℃(2min)
GC条件 2	
カラム	Rxi-624 Sil MS (Restek製) 長さ60 m, 内径0.32 mm, 膜厚1.8 μm
昇温	40℃(5min) -5℃/min-250℃-20℃/min-280℃(6min)
MS条件	
イオン源温度	200℃
インターフェース温度	250℃
測定モード	SCAN (m/z=41-450)

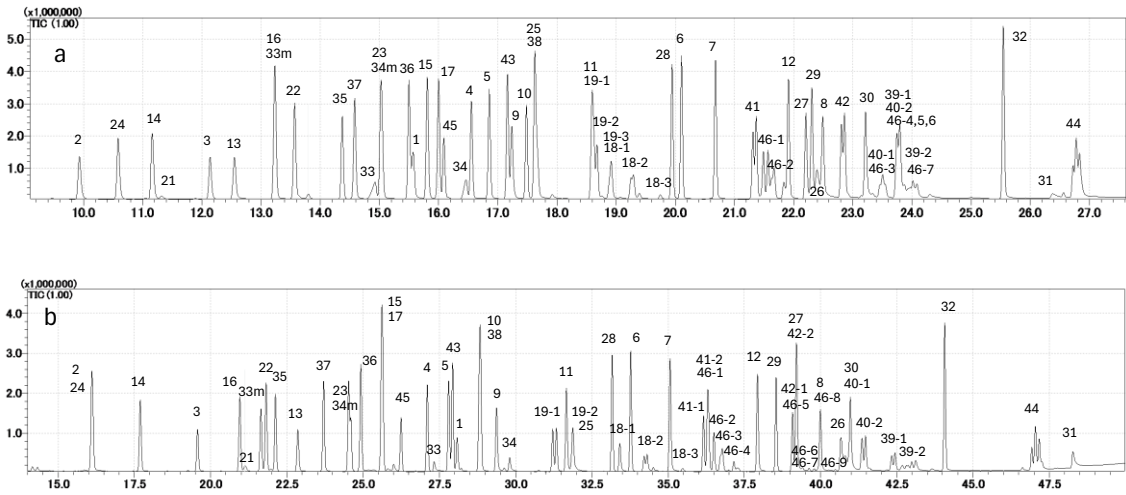


図1 グリコールエーテル・エステル類 45 物質の GC/MS クロマトグラム (TIC)
 a : TD 条件1 および GC 条件1, b : TD 条件1 および GC 条件2, 枝番は図2 に示すとおり

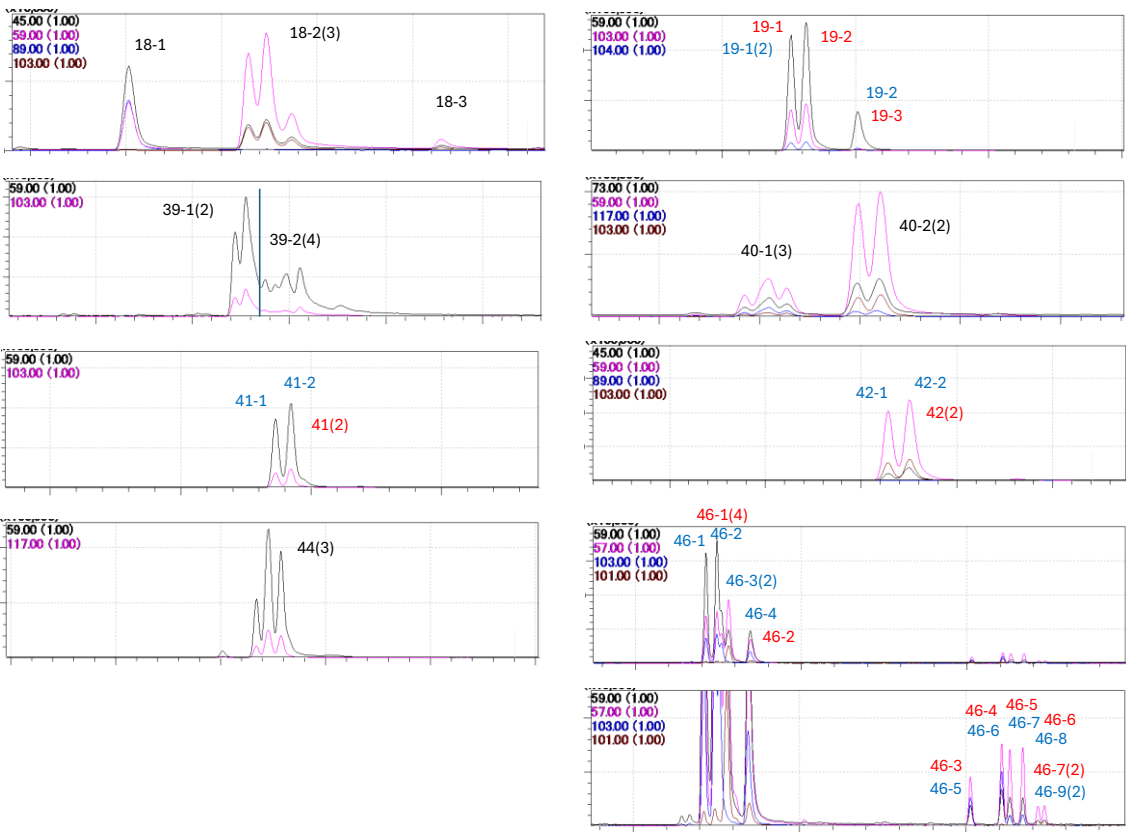


図2 複数のピークがみられた物質の GC/MS クロマトグラム (SIM)
 枝番：ピークを分割して定量した物質，括弧内数字：分割せずにまとめて積分したピーク数，
 赤字：GC 条件1, 青字：GC 条件2, 黒字：GC 条件1 および 2

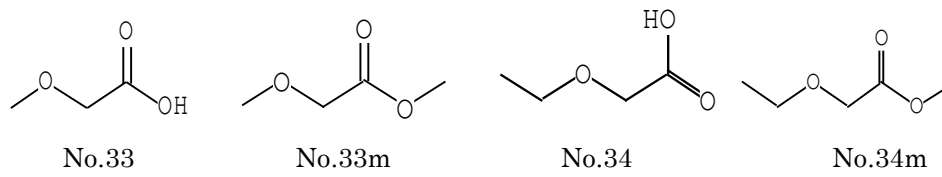


図3 No. 33, No. 34 および関連物質の構造式

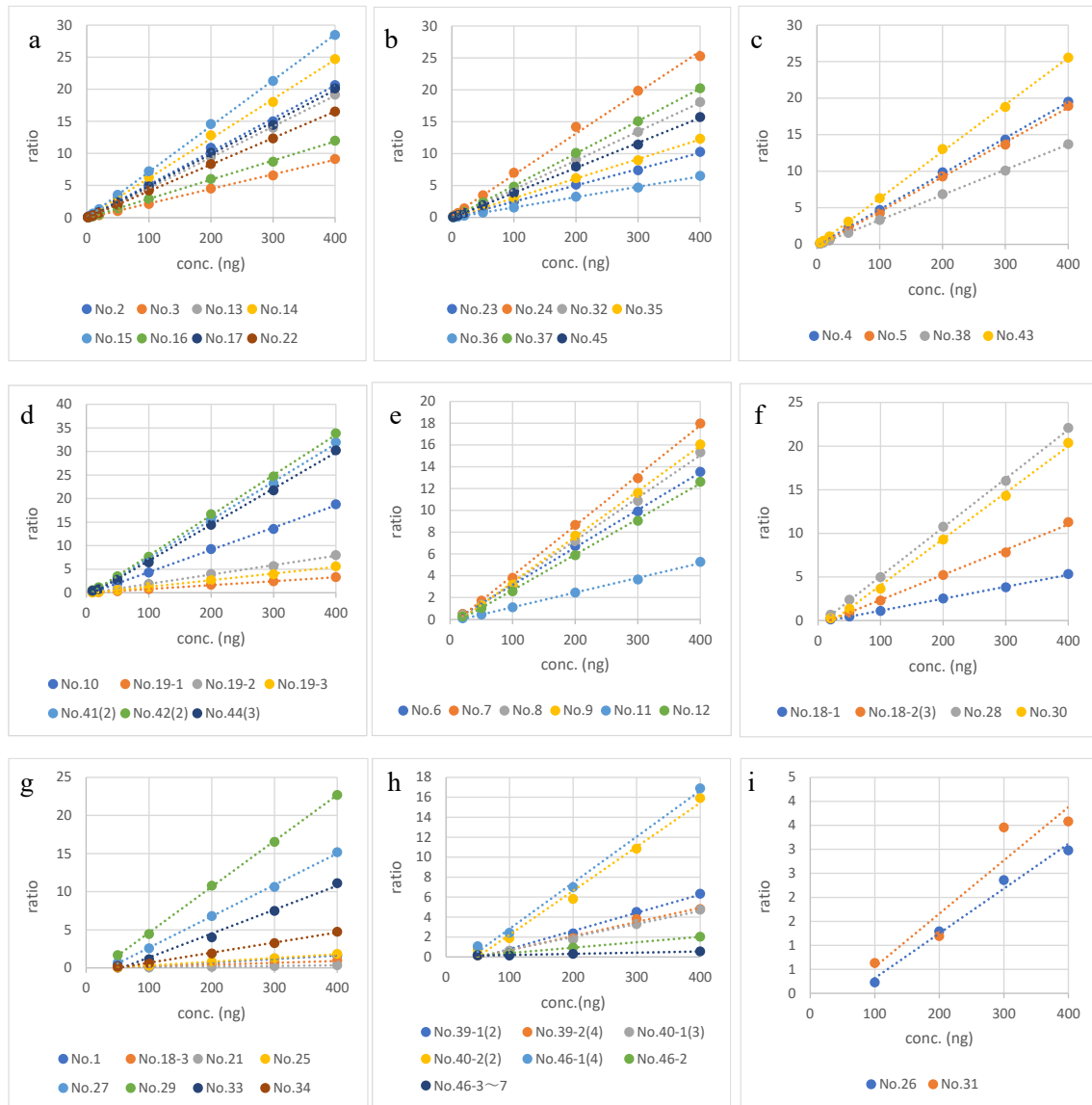


図4 GC条件1によるグリコールエーテル・エステル類45物質の検量線
 検量線濃度範囲, a, b: 2~400 ng, c: 5~400 ng, d: 10~400 ng, e, f: 20~400 ng,
 g, h: 50~400 ng, i: 100~400 ng

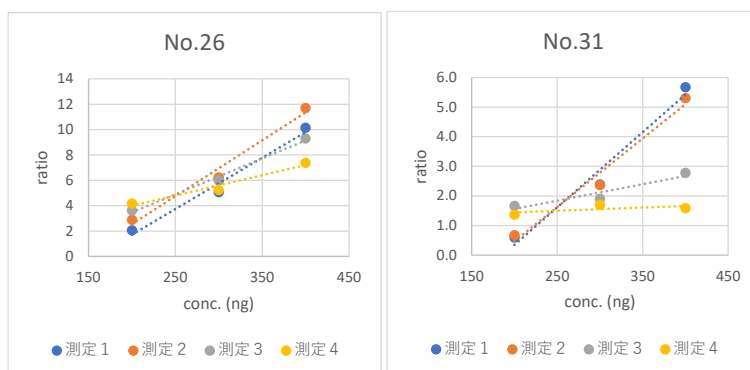


図5 トリエチレングリコールおよびテトラエチレングリコールの検量線
 No. 26：トリエチレングリコール， No. 31：テトラエチレングリコール