

令和3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

空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

室内濃度指針値代替化学物質の標準試験法の開発

GC/MS 測定におけるヘリウム代替キャリアガスの検討

研究分担者	酒井 信夫	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
研究協力者	大嶋 直浩	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究員
研究協力者	高木規峰野	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究補助員
研究協力者	高橋 夏子	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究補助員

我々はこれまでに、室内空气中揮発性有機化合物(VOC)を測定するためのガスクロマトグラフィー/質量分析法(GC/MS)を用いた標準試験法を開発し、国内・国際規格化を推進してきた。GC/MSを用いた測定の標準キャリアガスにはヘリウムが汎用されているが、昨今の世界的なヘリウムガス供給不足により、代替キャリアガスを用いた試験法の開発が求められている。そこで本研究では、VOCの分析試験法にヘリウム代替キャリアガスとして水素及び窒素が適用できるか検討した。

VOCは、室内濃度指針値が設定されているトルエン、キシレン、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼン及びピテトラデカンの6種を測定対象とした。GC/MS装置はAgilent Technologies社製 GCMS-5977Bを用いた。ヘリウムをキャリアガスとした場合はRtx®-1カラム(0.32 mm i.d. × 60 m, 膜厚 1 μm, GL Sciences社製)を、窒素及び水素をキャリアガスとした場合はRxi®-1msカラム(0.25 mm i.d. × 60 m, 膜厚 1 μm, GL Sciences社製)をそれぞれ装着して分析した。

キャリアガス毎の感度の違い(検出限界・定量限界)を検証するために標準品のピーク面積(定量イオンの強度)及びシグナルノイズ比(S/N)を比較した結果、ヘリウムの感度が最も高く、水素、窒素と続いた。いずれのキャリアガスを用いた測定においても0.1~100 μg/mLの濃度範囲で概ね良好な直線性を示し、室内濃度指針値の1/100程度まで定量分析することが可能であった。

上述の結果から、室内空气中VOCのGC/MS測定に、ヘリウム代替キャリアガスとして水素もしくは窒素が適用できることが示唆された。

A. 目的

我々はこれまでに、室内空气中揮発性有機化合物(VOC)を測定するためのガスクロマトグラフィー/質量分析法(GC/MS)を用いた標準試験法を開

発し、国内・国際規格化を推進してきた。GC/MSを用いた測定の標準キャリアガスにはヘリウムが汎用されているが、わが国ではヘリウムを産出することが出来ないため、その全量を輸入に依存

している。ヘリウムの産出国は限定されており、原産国の備蓄制限や生産量が不安定であること、半導体デバイス製造や医療機器分野における需要拡大等が世界的な供給不足（輸入価格の高騰）に拍車をかけている。上述の背景に加え、将来的に安定的なヘリウム供給が期待できないことから、代替キャリアガスを用いた試験法の開発が急務となっている。本研究では、ヘリウム代替キャリアガスとして、水素及び窒素を用いた試験法を開発し、その定量性（分離、感度、検量線の直線性等）について確認した。

B. 方法

1. 測定対象物質（略称）

本研究における検討対象物質は、室内濃度指針値が設定されているトルエン、キシレン(*o,m,p*キシレンの合算)、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼン、テトラデカンの6物質とした（図1）。

標準試薬は、東京化成工業社、富士フイルム和光純薬社、関東化学社製のVOC分析用標準品を用いた。内部標準物質には富士フイルム和光純薬社製のトルエン-*d*₈標準品を用いた。メタノールは富士フイルム和光純薬社製または関東化学社製（残留農薬・PCB測定用5,000倍濃縮検定品）を用いた。

2. 装置

GC-MS: Agilent 5977B GC/MSD システム（アジレント・テクノロジー社製）

多機能オートサンプラ: PAL3 RSI（アジレント・テクノロジー社製）

高純度水素ガス発生装置: NM-Plus 160（エアータック社製）

3. GC/MS 分析条件の検討

キャリアガス毎の分析条件を表1に、各物質の定量イオン及び確認イオンを表2に示す。

ヘリウムをキャリアガスとした測定では無極性カラム Rtx®-1 (0.32 mm i.d. x 60 m, 膜厚 1 µm, ジーエルサイエンス社製) を、窒素及び水素をキャリアガスとした測定では無極性カラム Rxi®-1ms (0.25 mm i.d. x 60 m, 膜厚 1 µm, ジーエルサイエンス社製) を用いて分析した。キシレンには3つの異性体があり、複数ピークとして検出される。その一部(*m,p*キシレン)は保持時間が重なり、共通のイオンを有するため、分離定量が難しいことが知られていることから、*m*-キシレン及び*p*-キシレンの定量は、定量イオンピークの出始めから出終わりまでの面積を合算した。

C. 結果および考察

1. クロマトグラムの比較

図2には、Scan（全イオン検出）モードで測定したクロマトグラムを、図3にはSIM（選択イオン検出）モードで測定したクロマトグラムを示す。

いずれのキャリアガスにおいても定性・定量分析に問題ない良好な分離能を有することが明らかになった。

2. シグナル強度及びシグナルノイズ比の比較

対象物質 100 ng を注入した測定におけるシグナル強度（ピーク面積、表3）とシグナルノイズ比（S/N比、表4）を示す。

水素をキャリアガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して1.7~2.6倍と高く、窒素をキャリアガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して1.1~1.7倍と高かった。他方、シグナルノイズ比については、水素はヘリウムと比較して6.8~40.1%低く、窒素はヘリウムと比較して2.1~8.9%と顕著に低かった。水素、窒素がヘリウムよりもシグナル強度が高かったにも関わらず、S/N比が大幅に低かった原因として、高いノイズ強度が影響したと考えられる。また、窒素で極端に感度が低下した原因として、窒素がイオン源において選択的に除去されず、分析部に導入さ

れたことが考えられた。

3. 検量線の直線性の比較

表 5 に検量線の直線性の比較を示す。ヘリウム及び水素のキャリアーガスにおいて、0.1–100 µg/mL の濃度範囲で決定係数 (R^2) 0.9976~1.000 となり、良好な直線性を示した。他方、最も感度が低い窒素キャリアーガスでは、ほとんどが良好な直線性($R^2 > 0.99$)を示したが、テトラデカンの決定係数が 0.99 を下回ったため、濃度範囲を 0.1–20 µg/mL に設定し、決定係数は 0.9948 を与えた。

4. 検出限界及び定量限界の比較

本研究では、検出限界付近の濃度（注入量 0.1 ng）の 5 回繰り返し測定標準偏差 (σ) の 3 倍 (3σ) を検出限界、10 倍 (10σ) を定量限界とした。表 6 には指針値が設定された VOC の検出限界及び定量限界の比較を示す。いずれのキャリアーガスにおいてもヘリウムと遜色なく測定できることが明らかとなった。

表 6 に VOC の室内濃度指針値及びその 1/100 値を示す。公益社団法人日本薬学会環境・衛生部会が示す衛生試験法に基づいて 100 mL/min の流速で 24 時間室内空気をサンプリングした際 ($L = 0.144 \text{ m}^3$) に、いずれのキャリアーガスを用いた場合においても室内濃度指針値の 1/100 程度まで定量分析することが可能であった。

5. 分析機種の違いによる影響

分析機種の違いによる影響を確認するため、機器をアジレントテクノロジー社製から島津社製 (GC-2010Plus/ GCMS-QP2020) へ変更し、同様の条件で分析した。そのクロマトグラムを図 4 に示す。ヘリウム及び窒素のキャリアーガスにおいて、いずれの化合物も 0.1–100 µg/mL の濃度範囲で決定係数 (R^2) が 0.99 以上であり、定量限界値 (LOQ = Toluene: 1.6 µg/m³, Ethylbenzene: 2.5 µg/m³, *m,p*-Xylene: 1.8 µg/m³, *o*-Xylene: 2.0 µg/m³,

Styrene: 6.3 µg/m³, 1,4-Dichlorobenzene: 5.7 µg/m³, Tetradecane: 3.6 µg/m³) であり、指針値の 1/100 程度まで定量が可能であり、分析機種の違いによる影響に顕著な差は認められなかった。

D. まとめ

- 1) VOC の測定感度（シグナル強度及びシグナルノイズ比）をキャリアーガス毎に比較した結果、感度はヘリウムで最も高く、水素、窒素と続いた。
- 2) いずれのキャリアーガスにおいても良好な直線性を示した。
- 3) 室内濃度指針値の 1/100 程度まで定量が可能であった。
- 4) 窒素を用いた分析では測定に時間を要するものの、検出限界及び定量限界共にヘリウムと遜色ない数値を示した。
- 5) 分析機種の違いによる試験法への影響は認められなかった

これらの結果より、室内空气中揮発性有機化合物の GC/MS 分析に、ヘリウム代替キャリアーガスとして水素もしくは窒素を適用できることが示唆された。

【参考文献】

衛生試験法・注解 2020, 公益社団法人日本薬学会編 (金原出版株式会社), 4. 環境試験法 4.4 空気試験法 4.4.5 有機物質 22) フタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (1) ガスクロマトグラフィー/質量分析計による定量, pp. 1200-1203.

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 大嶋直浩, 高橋夏子, 高木規峰野, 田原麻衣子, 酒井信夫, 五十嵐良明: 国立医薬品食品衛生研究所 殿町新庁舎における室内空気質について(第2報), 国立医薬品食品衛生研究所報告, 139, 59-63 (2021).
 - 2) Oshima N, Tahara M, Sakai S, Ikarashi Y: Analysis of volatile organic compounds emitted from bedding products, BPB Reports, 4, 182-192 (2021).
- 2. 学会発表**
- 1) 吉富太一, 西以和貴, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 上村仁, 酒井信夫: N-メチルカルバメート系農薬のGC/MS分析時の分解挙動について, 第58回全国衛生化学技術協議会年会, 2021年11月
 - 2) 酒井信夫: 室内濃度指針値の改定について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)の概要説明と地方衛生研究所の参画の意義, 第58回全国衛生化学技術協議会年会, 2021年11月
 - 3) 酒井信夫: 標準試験法の国内・国際規格化とGC/MSのヘリウム代替キャリアガスの検討, 第58回全国衛生化学技術協議会年会, 2021年11月
 - 4) 酒井信夫, 田辺新一, 金炫兌, 伊藤一秀, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 斎藤育江, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明: ISO 16000-33: GC/MSを用いたフタル酸エステル類の定量の改訂について, 2021年室内環境学会学術大会, 2021年12月
 - 5) 吉富太一, 西以和貴, 上村仁, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 酒井信夫: 室内空気における準揮発性有機化合物標準試験法の開発 フタル酸エステル類と殺虫剤の一斉分析法について, 日本薬学会第142年会, 2022年3月
 - 6) 大嶋直浩, 高木規峰野, 酒井信夫, 五十嵐良明: 室内空气中揮発性有機化合物のGC/MS分析に用いるキャリアガスの比較, 日本薬学会第142年会, 2022年3月
 - 7) 酒井 信夫, 田原 麻衣子, 大島 直浩, 大貫 文, 斎藤 育江, 千葉 真弘, 大泉 詩織, 田中 礼子, 山之内 孝, 遠藤 治, 鳥羽 陽, 中島 大介, 藤森 英治, 神野 透人, 香川(田中) 聡子: 衛生試験法・注解 2020 追補 2022 空気試験法・空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取(アクティブ法)ー加熱脱着ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第142年会, 名古屋, 2022年3月
- 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. キャリヤーガスごとの分析条件

キャリヤーガス	He	H ₂	N ₂
カラム	Rtx [®] -1	Rxi [®] -1ms	
	0.32 mm i.d. x 60 m, 1 μm	0.25 mm i.d. x 60 m, 1 μm	
分析時間	45 min	52.5 min	105 min
昇温条件	40°C→(5°C/min)→250°C	40°C→(4°C/min)→250°C	40°C→(2°C/min)→250°C
注入口温度	280°C		
イオン源温度	230°C		
MS 四重極温度	150°C		
線速度(cm/sec)	36.5	36.5	18.9
カラム流量(mL/min)	2.0	0.92	0.50
注入口圧力(kPa)	12.3	5.4	6.0
注入モード	スプリット 20:1		スプリットレス
モード	SIM/Scan		
質量範囲(m/z)	35-450		
試料注入量	1 μL		

表 2. 分析対象化合物の定量イオン・確認イオン

Compounds		Quantification Ion	Confirmation Ion	
1	Toluene	91	65	92
2	Xylene	91	105	106
3	Styrene	104	78	103
4	Ethylbenzene	91	51	106
5	1,4-Dichlorobenzene	146	111	148
6	Tetradecane	57	43	71
IS	Toluene- <i>d</i> ₈	98	70	100

表 3. キャリヤーガス毎のピーク面積

化合物名	ピーク面積		
	He	H ₂	N ₂
Toluene	417,053	724,303	9,176
Ethylbenzene	658,066	1,459,851	11,335
<i>m,p</i> -Xylene	1,073,424	2,443,590	10,156
<i>o</i> -Xylene	610,760	1,408,040	9,684
Styrene	515,914	1,192,035	5895
1,4-Dichlorobenzene	748,296	1,300,264	7,761
Tetradecane	753,908	1,984,414	4,164

表 4. キャリヤーガス毎の S/N 比

化合物名	S/N		
	He	H ₂	N ₂
Toluene	20,544	1,392	1,416
Ethylbenzene	32,635	2,660	1,714
<i>m,p</i> -Xylene	37,030	2,850	1,472
<i>o</i> -Xylene	29,770	2,465	1,447
Styrene	31,055	5,384	1,115
1,4-Dichlorobenzene	68,362	6,289	1,287
Tetradecane	29,086	11,650	520

表 5. キャリヤーガス毎の直線性

化合物名	決定係数		
	He	H ₂	N ₂
Toluene	1.0000	1.0000	0.9998
Ethylbenzene	0.9997	0.9984	0.9989
<i>m,p</i> -Xylene	0.9996	0.9986	0.9923
<i>o</i> -Xylene	0.9995	0.9978	0.9917
Styrene	0.9986	0.9976	0.9980
1,4-Dichlorobenzene	0.9989	0.9979	0.9992
Tetradecane ^s	0.9978	0.9994	0.9948*

0.1–100 µg/mL, *0.1–20 µg/mL

表 6. 検出限界・定量限界および指針値

化合物名	LOD (µg/m ³)			LOQ (µg/m ³)			指針値 (µg/m ³)	指針値 1/100 (µg/m ³)
	He	H ₂	N ₂	He	H ₂	N ₂		
Toluene	0.064	0.034	1.02	0.21	0.11	3.40	260	2.60
Ethylbenzene	0.20	0.15	0.70	0.65	0.49	2.32	3,800	38.00
<i>m,p</i> -Xylene	0.21	0.09	1.60	0.71	0.29	5.32	200	2.00
<i>o</i> -Xylene	0.51	0.18	0.37	1.72	0.61	1.23	200	2.00
Styrene	0.53	0.14	0.57	1.78	0.47	1.91	220	2.20
1,4-Dichlorobenzene	0.70	0.17	0.46	2.33	0.56	1.53	240	2.40
Tetradecane	0.29	0.20	1.77	0.96	0.66	5.91	330	3.30

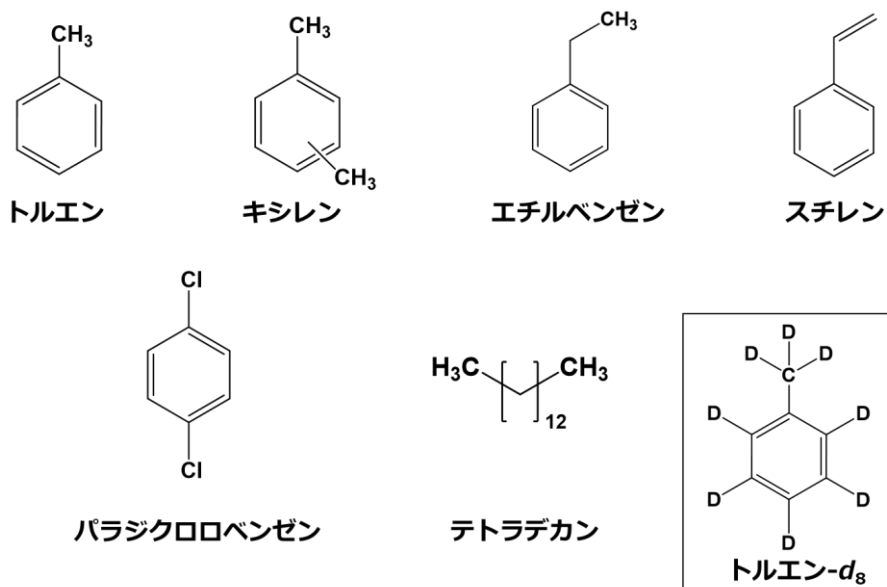


図 1. 測定対象物質の構造式

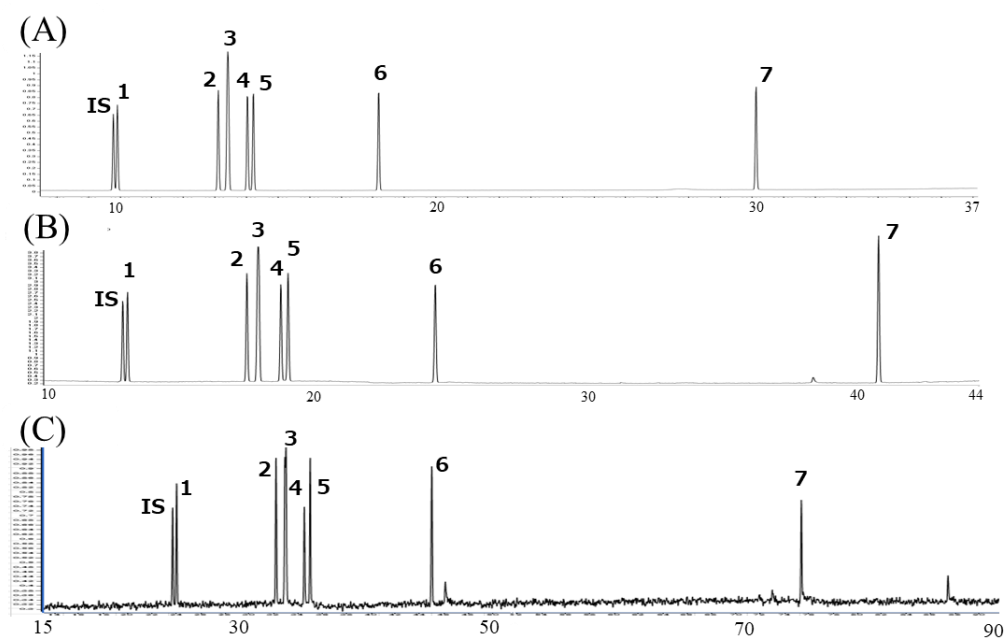


図 2. キャリヤーガス毎のクロマトグラム(Agilent 5977B GC/MSD, Agilent Technologies, Inc.). 1; Toluene, 2; Ethylbenzene, 3; *m,p*-Xylene, 4; Styrene, 5; *o*-Xylene, 6; 1,4-Dichlorobenzene, 7; Tetradecane, IS: Toluene-*d*₈. 100 μg/mL (1 μL inj.). (A) He carrier gas, (B) H₂ carrier gas, (C) N₂ carrier gas.

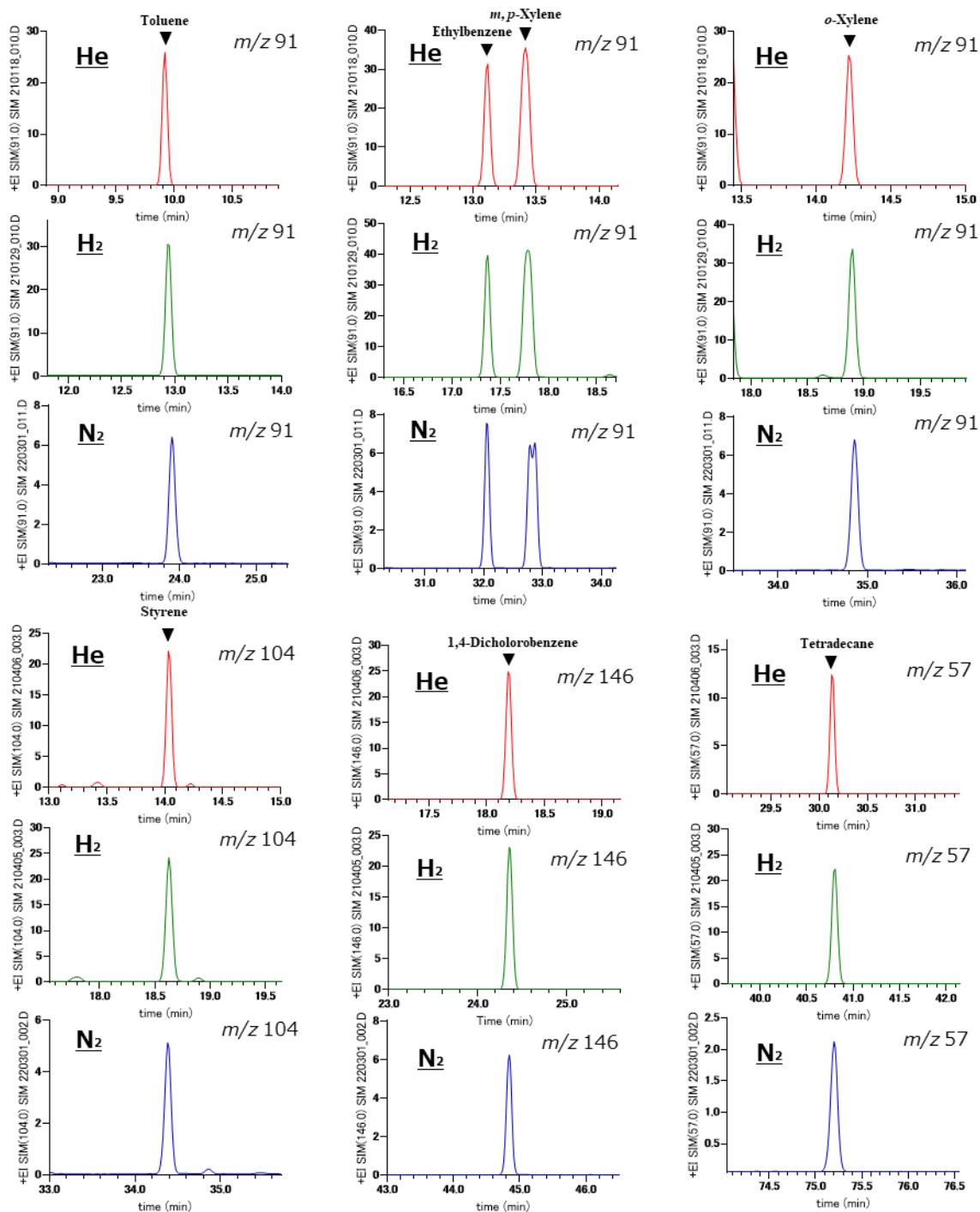


図3. キャリヤーガス毎のクロマトグラム(SIM).

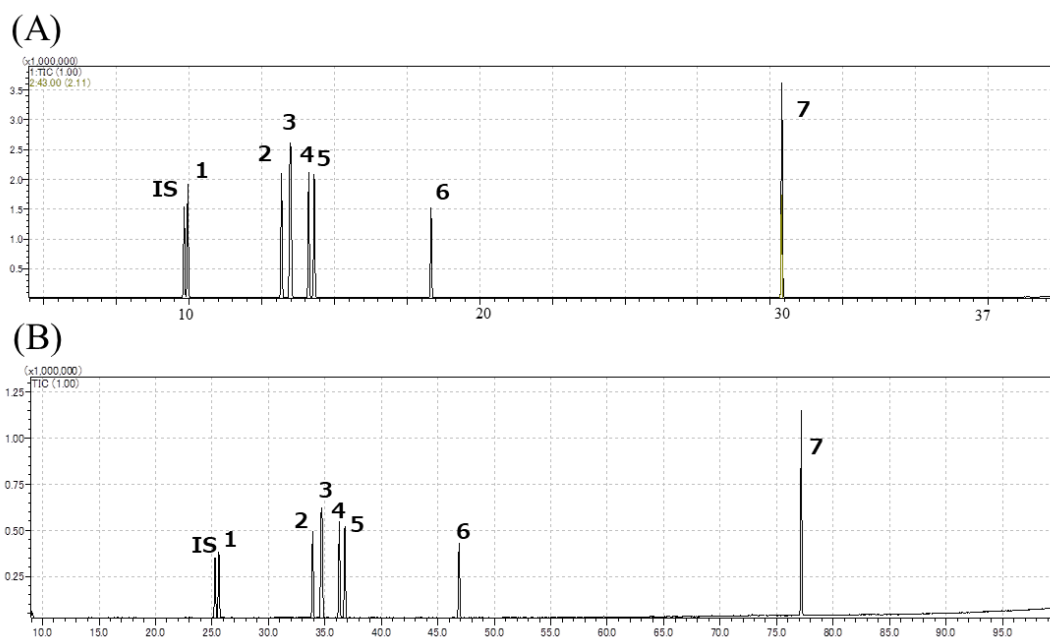


図 4. キャリヤーガス毎のクロマトグラム(GC-2010Plus/GCMS-QP2020, Shimadzu Co.).
 1; Toluene, 2; Ethylbenzene, 3; *m,p*-Xylene, 4; Styrene, 5; *o*-Xylene, 6; 1,4-Dichlorobenzene, 7; Tetradecane, IS: Toluene-*d*₈. 100 μg/mL (1 μL inj.). (A) He carrier gas, (B) N₂ carrier gas.