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

室内空気中化学物質の新規試験法の開発

研究分担者　　大嶋　直浩　国立医薬品食品衛生研究所　生活衛生化学部　主任研究官

研究要旨
室内空気中化学物質の標準試験法において､加熱脱離(TD)–GC–MS におけるヘリウム代替キャリヤーガスの適用可能性を検証した。揮発性有機化合物（VOC）およびフタル酸エステル類の分析におけるキャリヤーガスとして水素および窒素による代替について検討した結果、いずれも標準試験法として十分な検出感度および良好な直線性が得られ、室内空気濃度指針値の 1/100 以下まで定量可能であった。これらのことから、室内空気中 VOC およびフタル酸エステル類を対象とする TD-GC-MS を用いた標準試験法に、ヘリウム代替キャリヤーガスとして水素および窒素を適用できることが明らかとなった。

A．研究目的

室内空気中の化学物質は一般的に GC–MS を用いて分析され、キャリヤーガスとしてヘリウムが使用されている。しかし日本はヘリウムを全量輸入しており、近年の世界的な需給逼迫により[1–4]、ヘリウムの調達には従来以上のコスト負担や調整が必要となっている。他方、水素や窒素は国内で安定的に供給されており、GC–MS 分析における代替キャリヤーガスとして注目されている[5–8]。

室内空気濃度指針値（以下、指針値）と照合するための実測値は「室内空気中化学物質の測定マニュアル（統合版）[9]」に従って算出されるものであり、GC–MS 分析法として、溶媒抽出（SE）法と加熱脱着（TD）法が規定されている。これまでにヘリウム代替キャリヤーガスとして、SE–GC–MS 法における水素および窒素の適用可能性を検証してきた[10]。しかしながら、TD–GC–MS 法への適用は未実施である。

本研究では、室内空気中の VOC およびフタル酸エステル類の TD–GC–MS 法に、ヘリウム代替キャリヤーガスとして水素および窒素を適用できるか検討した。

B．研究方法

試薬

VOC として toluene, xylene, styrene, ethylbenzene, 1,4-dichlorobenzene, tetradecane を、フタル酸エステル類として di-*n*-butyl phthalate（DnBP）および di-2-ethylhexyl phthalate（DEHP）を、東京化成工業株式会社（東京）、富士フイルム和光純薬株式会社（大阪）、関東化学株式会社（東京）より購入した。内部標準物質として、VOC 用に toluene-d_8（富士フイルム和光純薬、大阪）、フタル酸エステル類用に di-*n*-butyl phthalate-d_4（DnBP- d_4）および di-2-ethylhexyl phthalate-d_4（DEHP- d_4）を使用した。農薬残留およびポリ塩化ビフェニル分析用メタノールを、富士フイルム和光純薬（大阪）より購入した。

装置

加熱脱離装置 TD100–xr（Markes International Ltd., Llantrisant, UK）を、Extractor イオン源およびリークチェック機能を備えた GC–MS（5977B GC–MSD、Agilent Technologies Inc., CA, USA）に接続し測定した。水素発生装置 NM Plus 160 Hydrogen Generator（Airtech Co., 神奈川）から生成された水素（純度：99.99996 vol%）をキャリヤーガスとして使用した。ヘリウム（純度：≥99.999 vol%）および窒素（純度：≥99.9995 vol%）は、集中配管ガス供給システムを介して供給された気体をそれぞれキャリヤーガスとして使用した。

分析条件

GC の分析条件は、厚生労働省が定める測定マニュアルに従って設定した[9]。ヘリウム条件は同マニュアルに準じ、分析時間は 53 min とした。一方、水素条件では高速分析条件を採用し、分析時間は 25 min とした。窒素条件は、EZGC Method Translator and Flow Calculator（Restek Corporation, PA, USA）を用いて水素条件から変換した。同一線速度条件では理論段高さ（HETP）が著しく増大したため、窒素のキャリヤーガス流量を 0.5 mL/min に調整し、分析時間は 52.5 min に延長した。

測定対象物質の測定は選択イオンモニタリング（SIM）モードで実施した。定量イオンおよび確認イオ

ンを **Table 1** に示す。検量線の濃度範囲は、VOC で 0.1–100 ng、フタル酸エステル類で 0.1–5 ng とした。

Xyleneの 3 異性体のうち、*m*- および *p*-xyleneはピークが重なって溶出したため、同一のピークとして定量した。クロマトグラムの表示には PRISM 10（GraphPad Software，CA，USA）を用いた。

定量下限（LOQ）は、最低濃度試料（0.1 ng）を 6 回測定した標準偏差の 10 倍として算出し、さらに測定マニュアルに基づく想定採取体積で除して算出した [9]。詳細な測定条件を **Table 2** および **Table 3** に示す。

C．研究結果および考察

測定対象物質の SIM クロマトグラムを **Fig. 1** に示す。いずれのキャリヤーガスにおいても測定対象物質のピークは良好に分離され、定性および定量分析に適すると判断した。

測定対象物質 100 ng におけるシグナル／ノイズ（S/N）比を **Table 4** に示す。S/N 比は概ねヘリウムで最も高かった。水素ではヘリウムと同等、あるいはそれ以上の S/N 比を示したが、toluene や xylene など一部の VOC では、ヘリウムと比較して最大約 45% の低下が認められた。窒素においては、ヘリウムと比較して 15–77%の低下が認められ、3 種のキャリヤーガスの中で最も低い値を示した。フタル酸エステル類では、DnBP および tetradecane の S/N 比は、水素使用時にヘリウムよりも顕著に高かったのに対し、DEHP では窒素と同等の低い感度を示した。これらの差異は、化学物質の揮発性や脱着挙動の違いなどに起因すると考えられる。

検量線の決定係数（R^2）を **Table 5** に示す。DnBP を除き、VOC では 0.1–100 ng、フタル酸エステル類では 0.1–5 ng の濃度範囲において、いずれの化学物質も R^2が 0.9990 を超える良好な直線性を示した。

室内空気濃度指針値と LOQ の比較を **Table 6** に示す。いずれのキャリヤーガスにおいても、各物質は指針値の 1/100 以下まで定量可能であった。さらに、TD–GC–MS 法における LOQ は、SE–GC–MS 法のそれを下回り、TD 法の感度がより高いことが確認された。

VOC およびフタル酸エステル類は、従来はそれぞれ異なる分析条件を必要とするが、本法では単一条件下での同時分析が可能であった。我々の知る限り、同一の GC–MS カラムを用いて、VOC およびフタル酸エステル類の同時分析は報告されていない。

水素は気相中の拡散係数が比較的大きいため、一般的に膜厚の大きい固定相および内径の細いカラムが推奨されている。膜厚を増すことで分析対象物質の保持は向上するが、同時にカラム内での拡散経路が長くなり、固定相と移動相間の物質移動が阻害される。それとは対照的に、膜厚の小さいカラムでは、高線速度条件下において分離効率が向上した可能性が本研究で示された。したがって、高い線速度条件で水素をキャリヤーガスとして使用する場合には、膜厚の大きいカラムが必ずしも最適解ではなく、十分な保持が確保される範囲において、より小さい膜厚のカラムが有用となる可能性が示唆された。

本研究の結果から、水素をキャリヤーガスとして用いた場合、ヘリウムと同等、あるいは一部の化合物ではそれを上回る分析結果が得られた。したがって、水素は、室内空気中 VOC およびフタル酸エステル類を対象とした TD–GC–MS による標準試験法において、ヘリウムの有望な代替キャリヤーガスであると考えられる。また、窒素では、感度は低いものの、ターゲット分析においては十分な定量性を示した。そのため、窒素においてもターゲット分析に限れば TD–GC–MS による標準試験法に適用可能であることが示された。

D．結論

室内空気中のVOCおよびフタル酸エステル類の標準試験法において、ヘリウム代替キャリヤーガスとして水素および窒素をTD-GC-MS法に適用できることが明らかとなった。

E．研究発表

１．論文発表

1) **Naohiro Oshima***, Nahoko Uchiyama, Shinobu Sakai. “Comparison of helium–alternative carrier gases for thermal desorption–gas chromatography–mass spectrometry of official test methods for indoor air quality guidelines in Japan”, *BPB Reports*, **2026**, 9, 15—18 (DOI: https://doi.org/10.1248/bpbreports.9.1_15)

2. 学会発表

1. 大嶋直浩, 酒井信夫, 内山奈穂子. 室内空気濃度指針値設定物質の加熱脱離ガスクロマトグラフィー質量分析法におけるキャリヤーガスの比較. フォーラム 2025 : 衛生薬学・環境トキシコロジー

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) Nuttall WJ, Clarke RH, Glowacki BA. Stop squandering helium. *Nature*, **485**, 573–575 (2012).
2) Izumi Oe. Outlook for the supply and demand of helium. *Rev High Press Sci. Technol.*, **22**, 185–190 (201
3) Reisch M. Helium shortage looms. *C&EN Glob Enterp.*, **95**, 11–12 (2017).
4) Bettenhausen C. Membranes open up new sources of helium. *C&EN Glob Enterp.*, **99**, 21 (2021)
5) Kikuchi H, Sakai T, Okura T, Nemoto S, Akiyama H. Evaluation of simultaneous LC–MS/MS method for quantifying residual pesticides in agricultural products as a measure against the helium shortage. *Jpn. J. Food Chem. Safety*, **27**, 184–189 (2020).
6) Abe Y, Yamaguchi M, Ohno H, Kataoka Y, Mutsuga M, Sato K. Validation of the testing method for the determination of dibutyltin compounds in food utensils, containers, and packaging products made from polyvinyl chloride using gas chromatograph–mass spectrometry with nitrogen as a carrier gas. *Japan J. Food Chem.*, **28**, 16–22 (2021).
7) Lin Y-P, Lee Y-L, Hung C-Y, Chang C-F, Chen Y. Detection of adulterated drugs in traditional Chinese medicine and dietary supplements using hydrogen as a carrier gas. *PLOS ONE*, **13**, e0205371 (2018).
8) Saito-Shida S, Nagata M, Nemoto S, Akiyama H. Multi-residue determination of pesticides in green tea by gas chromatography–tandem mass spectrometry with atmospheric pressure chemical ionisation using nitrogen as the carrier gas. *Food Addit. Contam. Part A*, **38**, 125–135 (2021).
9) 厚生労働省．室内空気中化学物質の測定マニュアル（統合版）．シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会，通知第2号．https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001376419.pdf（2025年10月30日閲覧）．
10) Oshima N, Takagi M, Sakai S, Ikarashi Y. Comparison of Helium–Alternative Carrier Gases for Gas Chromatography/Mass Spectrometry of Standard Test Methods for Indoor Air Quality Guidelines in Japan. *BPB Reports*, **5**, 84–87 (2022).

Table 1. 測定対象物質の保持時間（RT）、ターゲットイオン(*m/z*)、確認イオン(*m/z*)

Chemicals	Quantifier Ion	Confirmation Ion
Toluene	91	65, 92
Ethylbenzene	91	51, 106
Xylene	91	105, 106
Styrene	104	78, 103
1,4-Dichlorobenzene	146	75, 111
Tetradecane	57	43, 71
DnBP	149	223
DEHP	149	167
Toluene-d_8	98	70, 100
DnBP-d_4	153	227
DEHP-d_4	153	171

Table 2. 各キャリヤーガスの測定条件

Carrier gases	He	H_2	N_2
Column	DB-1ms Ultra Inert (0.25 mm i.d. x 60 m, 0.25 μm)		
Time	53 min	25 min	52.5 min
Temperature Program	40°C(5 min)→(10°C/min)→ 130°C(0 min)→(25°C/min)→ 300°C(5 min)	40°C(5 min)→(10°C/min)→ 130°C(0 min)→(25°C/min)→ 280°C(5 min)	40°C(0 min)→(5°C/min) →250°C(5 min)→ (20°C/min)→300°C(3 min)
Inlet temperature	250°C		
Source temperature	280°C		
Quad temperature	150°C		
Linear velocity (cm/sec)	20.3	25.5	12.7
flow (mL/min)	1	1	0.5
Inlet pressure (kPa)	136.2	75.3	75.9
Acquisition type	SIM/Scan		
Range (*m/z*)	35-450		

Table 3. 各キャリヤーガスの加熱脱離条件

Carrier gases	He	H_2	N_2
Tube desorption	280 °C, 10 min, 50 mL/min		
Primary tube desorption	splitless		
Cold trap	–10 °C, 50 mL/min, 1 min		
Trap desorption	300 °C, 5 min		
Trap desorption split flow	29 mL/min		splitless

Table 4. 各キャリヤーガスにおける指針値設定物質のS/N比

Chemicals	S/N ratio*		
	He	H_2	N_2
Toluene	4,260	2,345	1,200
Ethylbenzene	4,084	2,583	1,549
m,*p* -Xylene	6,298	3,931	2,606
Styrene	2,896	2,910	1,478
o -Xylene	2,547	1,667	1,276
1,4-Dichlorobenzene	2,457	4,156	1,947
Tetradecane	1,497	3,978	338
DnBP	800	4,620	673
DEHP	441	550	502

* 100 ng

Table 5. 各キャリヤーガスにおける指針値設定物質の直線性

Chemicals	R^2		
	He	H_2	N_2
Toluene	0.9997	0.9997	0.9996
Ethylbenzene	0.9994	0.9994	0.9995
m,*p* -Xylene	0.9993	0.9995	0.9991
o -Xylene	0.9993	0.9997	0.9990
Styrene	0.9996	0.9994	0.9990
1,4-Dichlorobenzene	0.9993	0.9993	0.9993
Tetradecane	0.9997	0.9998	0.9993
DnBP[#]	0.9998	0.9996	0.9933
DEHP[#]	0.9997	0.9996	0.9993

0.1-100 ng in MeOH

[#]0.1-5 ng in MeOH

Table 6. 室内濃度指針値と各物質のLOQの比較

Chemicals	LOQ [#] (μg/m^3)						Guideline values
	SE [*1, §]			TD [*2]			×10^{-2}
	He	H_2	N_2	He	H_2	N_2	(μg/m^3)
Toluene	0.21	0.11	3.40	0.11	0.08	0.33	2.6
Ethylbenzene	0.65	0.49	2.30	0.03	0.03	0.06	3.7
Xylene	2.40	0.90	7.20	0.06	0.03	0.10	2
Styrene	1.80	0.47	1.20	0.05	0.01	0.05	2.2
1,4-Dichlorobenzene	2.30	0.56	1.50	0.02	0.01	0.04	2.4
Tetradecane	0.96	0.66	5.90	0.02	0.02	0.03	3.3
DnBP	0.0047	0.039	0.059	0.01	0.06	0.02	0.17
DEHP	0.0080	0.010	0.059	0.02	0.02	0.01	1

[#] 0.1 ng inhection at six times repeatedly

[*1] Devided by specified collection volume (VOC; 144 L, Phthalate esters; 4,320 L)
[*2] Devided by specified collection volume (VOC; 20 L, Phthalate esters; 144 L)

[§] Oshima N et al., *BPB reports,* 5(4), 2022

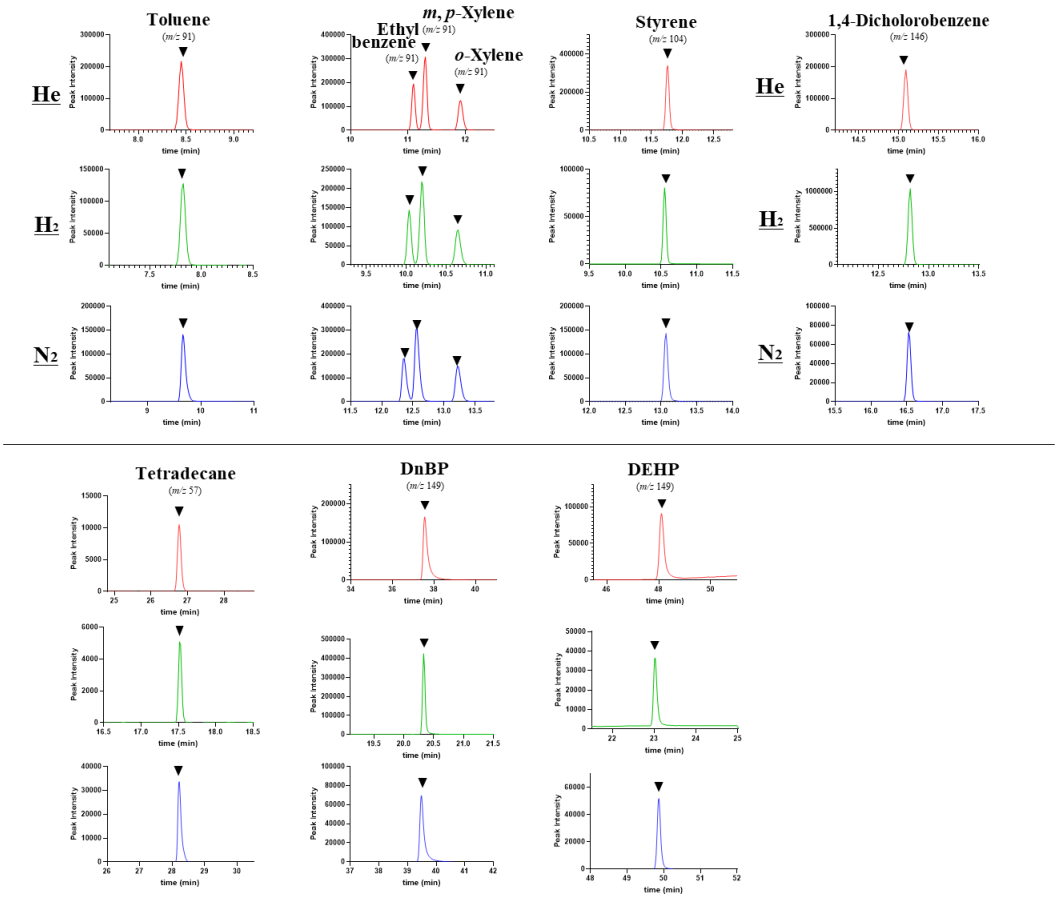

Fig. 1 各キャリヤーガスにおける指針値設定物質のクロマトグラム（SIM）