

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

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

研究分担者 香川(田中) 聡子 横浜薬科大学 教授
研究協力者 神野 透人 名城大学薬学部 教授

研究要旨: シックハウス対策として 1997 年よりホルムアルデヒドやトルエンなど 13 物質に室内濃度指針値が、総揮発性有機化合物に暫定目標値が定められ、2019 年 1 月にキシレン、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、2025 年 1 月にはエチルベンゼンの指針値が設定・改定された。本研究では、指針値の新規策定もしくは改定候補となる化学物質の曝露評価に資する標準試験法の国内規格化を目的として、今年度はアルデヒド類の測定方法の見直しを行い、さらに、測定精度を向上させるための技術についての要点を取り纏めた。改訂した標準試験法は、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2027 に掲載予定である。

研究協力者:

大貫 文 東京都健康安全研究センター
大島 直浩 国立医薬品食品衛生研究所
酒井 信夫 国立医薬品食品衛生研究所
鈴木 浩 柴田科学株式会社
鳥羽 陽 長崎大学
中島 大介 国立環境研究所
長宗 寧 グリーンブルー株式会社
藤森 英治 東京薬科大学
近藤杏樹 横浜薬科大学
市川 綾乃 横浜薬科大学
酒井 美聡 横浜薬科大学

科学的妥当性および再現性が担保された試験法を体系的に整理・提示したものであり、我が国において標準的指針として広く活用されている。本研究で改訂した試験法を『衛生試験法・注解』に掲載することにより、国内規格としての標準試験法として広く活用され、それにより、室内空气中化学物質の詳細な曝露評価の精度向上に資することが期待される。

B. 研究方法

室内濃度指針値設定物質であるホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドをはじめとするアルデヒド類を対象として、測定方法の見直しを行った。具体的には、「室内空气中化学物質の測定マニュアル(統合版)」(厚生労働省 2025)¹⁾に基づき、空气中アルデヒド類の測定法に関する既知知見^{2,3)}を整理すると共に、技術的汎用性および再現性を担保した測定方法に関する標準作業手順書(SOP: Standard Operating Procedures)を整備し、試験法原案を作成した。

A. 目的

室内空气中化学物質に関するリスク評価においては、室内濃度の実態把握が重要であり、曝露評価の基盤を構成する要素である。また、室内空气中濃度に関する実態調査の信頼性および比較可能性を確保するためには、標準化された試験法の整備が求められる。そこで本研究では、室内空气中化学物質の標準試験法の国内規格化を目的とする。

日本薬学会編『衛生試験法・注解』は、環境・食品・衛生分野に関する分析法について、

C. 研究結果

室内気中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドをはじめとするアルデヒド類について、DNPH 誘導体化/HPLC 法を用いた測定方法を、最新の分析技術に基づき汎用性の高い標準試験法へと改訂し、あわせて測定精度向上のための技術的要点を取りまとめ標準作業手順書 (SOP : Standard Operating Procedures) を整備して、試験法原案を作成した (別添資料参照)。

本年度に作成した試験法原案に基づき、次年度は複数の測定機関の協力のもとで妥当性評価 (精度確認) を実施する予定である。これらの結果を踏まえ、改訂した標準試験法を日本薬学会第 147 年会において公表するとともに、「日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2027」への収載を予定している。

さらに、次年度以降は、指針値設定物質であるホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドに加え、ドイツ連邦環境庁により室内空気ガイドラインが新たに設定されたアクロレインについても試験法の整備を進める予定である。

アクロレイン (Acrolein : IUPAC 名 Acrylaldehyde、CAS 名 2-Propenal) は一価不飽和アルデヒドであり、極めて反応性が高い。DNPH 誘導体化/HPLC 法は操作が簡便であり、他のアルデヒド類との同時測定が可能であること、標準物質の調製が容易であることなどの利点を有する一方で、アクロレインについては保存安定性が低く、空気捕集後に DNPH 誘導体が分解しやすいため、正確な測定が困難であることが報告されている。また、共存する窒素酸化物による妨害の可能性も指摘されている。このため、複数の測定・分析手法が提案されている状況にある。今後はこれらの試験法を精査し、室内空気中のアクロレイン測定に関する標準試験法の策定に向けた検討を進める。

D. 考察

本研究で、室内濃度指針値策定物質を対象とする標準試験法について、最新の技術を踏

まえた更なる整備を進めることにより、室内濃度指針値物質であるホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドの実態調査の精度が向上し、その結果としてばく露評価を円滑に実施することが可能になる。

E. 結論

室内濃度指針値設定物質であるホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドの標準試験法の見直しを行い、さらに、測定精度を向上させるための技術についての要点を取り纏めた。

E. 引用文献

- 1) 「有害大気汚染物質測定方法マニュアル」, 環境省 (2019)
- 2) 「室内空气中化学物質の測定マニュアル (統合版)」, 厚生労働省 2025)
- 3) Maiko Tahara, Naoki Sugimoto, Toshiko Tanaka-Kagawa, Shinobu Sakai, Yoshiaki Ikarashi, Hideto Jinno : Ensuring Traceability Using qNMR in the Quantitative Analysis of Formaldehyde and Acetaldehyde : Yakugaku zasshi, 138, 551 (2018)

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

[学会発表]

- 1) 鈴木優花, 廣田佳乃, 小川詩乃, 大河原晋, 礒部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子 : 衣料用柔軟仕上剤に含まれる香料成分によるヒト TRPA1 活性化の *in silico* 評価フォーラム, 2025 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, 名古屋 (2025).
- 2) 廣田佳乃, 鈴木優花, 小川詩乃, 大河原晋, 礒部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子 : 生活環境中の香り成分を対象としたヒト TRPA1 アンタゴニストの *in silico* 探索, フォーラム 2025 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, 名

古屋 (2025).

- 3) 近藤杏樹, 大河原晋, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 食品添加物・18 類香料に指定されているラクトン類を対象としたヒト TRPA1 アンタゴニストの *in silico* 探索, フォーラム 2025 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9 月, 名古屋 (2025).
- 4) 廣田佳乃, 石神明優, 酒井美聡, 小山夏朋, 鈴木優花, 小川詩乃, 大河原晋, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: *In silico* アプローチによる香り成分を対象とした TRPA1 アンタゴニスト探索, 第 11 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, 9 月, 埼玉 (2025).
- 5) 酒井美聡, 大河原晋, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: *In silico* 解析による脂肪族及び芳香族アルコールを対象としたヒト TRPA1 アンタゴニスト探索, 日本薬学会第 146 年会, 3 月, 大阪 (2025).
- 6) 市川綾乃, 大河原晋, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: ヒト TRPA1 を活性化または阻害する可能性のある芳香族アルデヒド類の *in silico* 探索, 日本薬学会第 146 年会, 3 月, 大阪 (2025).

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

4.4.5 有機物質

2) アルデヒドおよびケトン類¹⁾ (改訂)

ここでいうアルデヒドおよびケトン類とは、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) によりヒドラゾン誘導体 (アルデヒド-DNPH 誘導体) として高速液体クロマトグラフィーで分析可能のものであり、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、*n*-ブチルアルデヒド、イソブチルアルデヒド、*n*-バレラルデヒド、イソバレラルデヒド、アクリルアルデヒド (アクロレイン) およびアセトンを含む。

【注解】

1) アセトアルデヒド (CH_3CHO) は強い刺激性の臭気を有する可燃性の液体で、密度 0.788, bp 21°C であり、水およびエタノールによく溶ける。バラアルデヒド、酢酸、ブタノールの製造、香水、香料の製造、アニリン染料、プラスチック、合成ゴムの原料などに用いられる。生理作用：ヒトに対する毒性として一般的な麻酔を起し、慢性アルコール中毒と同様の症状を呈する。多量の摂取により呼吸麻酔を起し死亡する。ラットに対して経口投与で LD_{50} は 660 mg/kg である。労働環境におけるアセトアルデヒドの許容濃度は、10 ppm [日本産業衛生学会勧告値 (2025)]、ACGIH (2025) による許容濃度天井値は 25 ppm である。

プロピオンアルデヒド ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CHO}$) はむせるような臭気を有する液体で、密度 0.807, bp 49°C であり、20°C で 5 倍量の水に溶け、エタノール、エーテルによく溶ける。ラットに対して経口投与で LD_{50} は 1.4 g/kg であり、空気中の致死濃度は 8000 ppm である。労働衛生上のプロピオンアルデヒドの ACGIH (2025) による時間加重平均許容濃度は 20 ppm である。

アセトン (CH_3COCH_3) は、無色透明で特有の刺激臭を持つ可燃性液体である。密度 0.792, bp 56.5 °C, mp -94°C で、水によく混和する。工業的には有機合成の原料となるほか、アセチルセルロース、ニトロセルロース、ワックス、ラッカー、ワニスなどの溶剤に用いられる。人体に対して比較的毒性は弱い、高濃度の蒸気に曝露されると粘膜刺激が起り、体内吸収により麻酔作用が現れる。すなわち、500 ppm 以上で眼・鼻・のどに刺激を与え、約 1000 ppm で頭痛や吐き気が起こる。労働環境におけるアセトンの許容濃度は、200 ppm [日本産業衛生学会勧告値 (2025)]、ACGIH (2025) による時間加重平均許容濃度は 250 ppm、短時間ばく露限界濃度は 500 ppm である。

ホルムアルデヒドについては 2.4.2.4.1) ホルムアルデヒド、アクリルアルデヒドについては 4.4.5.3) アクリルアルデヒド類参照

n-ブチルアルデヒド ($\text{C}_3\text{H}_7\text{CHO}$) およびイソブチルアルデヒド [$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$]。ノルマル体は刺激臭および麻酔性があり、密度 0.8016, bp 78.8°C の可燃性の液体で、主にゴム製造の促進剤、合成樹脂、プラスチックの原料として用いられる。イソ体は辛みのある刺激臭があり、密度 0.7938, bp 64°C の可燃性のある液体で、パントテン酸、バリン、ロイシンなどアミノ酸やセルロースエステルの合成原料、香料、プラス

チック、樹脂の合成にも用いられ、ガソリンにも添加されている。

n-バレラルデヒド ($\text{C}_4\text{H}_9\text{CHO}$) およびイソバレラルデヒド [$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$]。ノルマル体は刺激臭を有する液体で、密度 0.8095, bp 102~103°C。水にはわずかに溶けるが、一般的な有機溶媒にはよく溶ける。食品の風味付けに用いられ、プラスチック、樹脂の合成やゴム製造の促進剤として用いられる。労働衛生上の *n*-バレラルデヒドの ACGIH (2025) による時間加重平均許容濃度は 50 ppm である。イソ体は強いリンゴ様の臭気を持つ密度 0.785, bp 92~93°C の透明な液体で、水には溶けにくく、一般的な有機溶媒にはよく溶ける。天然にはオレンジ油、レモン油、ペパーミント油、ユーカリ油中に存在し、合成香料、香水の原料として用いられている。悪臭防止法における規制基準を表 1 に示す。

(1) 高速液体クロマトグラフィーによる定量¹⁾

空気環境中のアルデヒドおよびケトン類を測定する場合に用いる。

【試薬】① 水：蒸留水を超純水製造装置などを用いて精製したもの。精製直後の水を使用することが望ましい。

② アセトニトリル：測定対象物質を含まないもの²⁾。例えば、アルデヒド分析用、高速液体クロマトグラフ用などを用いる。

③ホルムアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) 標準原液：ホルムアルデヒド-DNPH³⁾ 70.0 mg をとり、アセトニトリルに溶かして 100 mL とする。この溶液 1 mL は、ホルムアルデヒド 100 µg を含む。

④ アセトアルデヒド-DNPH 標準原液：アセトアルデヒド-DNPH^{3) 4)} 50.9 mg をとり、アセトニトリルに溶かして 100 mL とする。この溶液 1 mL は、アセトアルデヒド 100 µg を含む。

⑤ プロピオンアルデヒド-DNPH 標準原液：プロピオンアルデヒド-DNPH³⁾ 41.0 mg をとり、アセトニトリルに溶かして 100 mL とする。この溶液 1 mL は、プロピオンアルデヒドを 100 µg を含む。

⑥ *n*- およびイソブチルアルデヒド-DNPH 標準原液：ノルマルおよびイソブチルアルデヒド-DNPH³⁾ 35.0mg をとり、アセトニトリルに溶かして 100 mL とする。この溶液 1 mL は、*n*- およびイソブチルアルデヒドを 100 µg を含む。

⑦ *n*- およびイソバレラルデヒド-DNPH 標準原液：*n*- およびイソバレラルデヒド-DNPH³⁾ 30.9 mg をとり、アセトニトリルに溶かして 100 mL とする。この溶液 1 mL は、*n*- およびイソバレラルデヒドを 100 µg を含む。

⑧ アクリルアルデヒド-DNPH 標準原液：アクリルアルデヒド-DNPH³⁾ 42.1 mg をとり、アセトニトリルに溶かして 100 mL とする。この溶液 1 mL は、アクリルアルデヒドを 100 µg を含む。

⑨ アセトン-DNPH 標準原液：アセトン-DNPH³⁾ 41.0 mg をとり、アセトニトリルに溶かして 100 mL とする。この溶液 1 mL は、アセトン 100 µg を含む。

⑩ アルデヒドおよびケトン類-DNPH 混合標準溶液：アルデヒドおよびケトン類-DNPH の標準原液各 1 mL を全量フラスコ (10 mL) に入れ、アセトニトリルを加えて 10 mL とする。この溶液 1 mL は、測定対象物質 10 µg を含む。

【装置および器具】① 高速液体クロマトグラフ：UV 検出器付き

② 試料捕集管：2,4-DNPH 1 mg 程度の一定量を粒径 50 ~ 250 μm 程度の粒状シリカゲル 350 mg 程度に被覆し、樹脂製の管（10 mm i. d. × 20 mm 程度）に充てんしたもので、両端を密閉できる構造のもの⁵⁾

③ オゾンスクラバー：捕集管の先端に装着でき、オゾンを除き、アルデヒド類に影響を及ぼさないもの⁶⁾

【試料の採取】 試料捕集管およびオゾンスクラバーを開封し⁷⁾、4.4.1. 13 捕集剤による乾式採取 図 4.4.1-17 のように試料捕集管、吸引ポンプおよびガスメーターを直列に接続し、0.1 L/min 程度の流量で 24 時間、または 1 L/min で 30 分吸引して試料を試料捕集管に捕集する⁸⁾。捕集管は 2 本を 2 連にして使用する。試料採取後、捕集管を密栓し、密封容器に保存する。また、トラベル試験用として、試料採取用の捕集管と同様に持ち運び取り扱う。

【試料溶液の調製】 1 段目の試料捕集管の両端の栓を取りはずしたのち、上部に注射筒を装着し⁹⁾、任意の抽出溶液を加え、1 mL/min 程度の流速で溶出する¹⁰⁾。例えば、注射筒にアセトニトリル 5 mL を入れ、全量フラスコまたは目盛り付き試験管に溶出し、アセトニトリルで全量 5 mL とする。2 段目の捕集管についても同様に操作する¹⁰⁾。別に用意した未使用の試料捕集管およびトラベルブランク用試料捕集管およびについて同様に操作し、空試験溶液およびトラベルブランク溶液とする。

【操作】

高速液体クロマトグラフィーの条件

カラム：内径 3~5 mm、長さ 150~250 mm のステンレス管にオクタデシルシリル基 (ODS) を化学結合させたシリカゲル（粒径 3.5~10 μm）を充填したもの。またはこれと同様の分離性能を持つもの¹¹⁾。

以下に分析条件の一例を示す。

カラム：シリカゲルにトリアコンチル基 (C30) を化学結合させたもの (4.6 mm i.d. × 250 mm)

カラム温度：37°C

移動相：A 液；メタノール・水 (70 : 30)

B 液；メタノール

リニアグラジエントの条件

min	A (%)	B (%)
0	90	10
16	90	10
35	10	90

流速：0.6 mL/min

検出器：UV 検出器 (360 nm)

定量：試験溶液の一定量を高速液体クロマトグラフに注入し、得られたピーク面積を検量線に照らし各アルデヒドおよびアセトン量 (μg) を求める。空試験溶液およびトラベルブランク溶液について同様に操作し、各アルデヒドおよびアセトン量 (a_0 μg) を求める。

検量線の作成：各アルデヒドおよびケトン-DNPH 混合標準溶液（各 10 μg/mL）をアセトニトリルの 0~2 mL を段階的に全量フラスコにとり、アセトニトリルを加えて 10 mL とする。混合標準溶液の一定量を高速液体クロマトグラフに注入し、得られたピーク面積と量 (μg) との関係から検量線を作成する。

計算：試料空気中の各アルデヒドおよびアセトン濃度 (ppm) は次式から求める。

各アルデヒドおよびケトン類 (ppm)

$$= \frac{22.4 \times (a - a_0)}{M \times V \times \frac{273}{273 + t}}$$

a ：試料溶液中の各アルデヒドおよびアセトン量 (μg)

M ：各アルデヒドおよびケトンの分子量

V ：吸引空気量 (L)

t ：温度 (°C)

【注解】

1) 試料を DNPH 含浸シリカゲルを充てんした捕集管に吸引し、試料中のアルデヒドおよびケトン類をヒドラゾン誘導体として濃縮・捕集し、アセトニトリルで抽出したのち、HPLC を用いて測定するもので環境省「有害大気汚染物質測定方法マニュアル」2019 年 3 月（文献 1）、および「室内空气中化学物質の測定マニュアル（統合版）」2025 年 1 月に準じた方法である（文献 2）。

2) 高速液体クロマトグラフに注入したとき、アルデヒドおよびケトン類の保持時間にピークを与えないものを使用する。

3) ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド等のアルデヒド類およびケトン類の誘導体を生成することもできる：ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、*n*-ブチルアルデヒド、イソブチルアルデヒド、*n*-バレルアルデヒド、イソバレルアルデヒド、アクリルアルデヒドおよびアセトンの 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体 (-DNPH)：DNPH 1 g および H₂SO₄ 2 mL をエタノールに溶解したものに、各アルデヒドおよびアセトンを 5 mmol 相当量ずつ、すなわちホルムアルデヒド (150 mg)、アセトアルデヒド (220 mg)、プロピオンアルデヒド (290 mg)、*n*-ブチルアルデヒド (360 mg)、イソブチルアルデヒド (360 mg)、*n*-バレルアルデヒド (430 mg)、イソバレルアルデヒド (430 mg)、アクリルアルデヒド (280 mg) およびアセトン (290 mg) を 5 mL のエタノールに溶解して加え、よく振り混ぜて放置する。生成した結晶をろ過してとり、水で洗い、エタノールから再結晶を繰り返す。再結晶したものは、デシケーターに保存する。

4) DNPH 誘導体化反応により生成するアセトアルデヒド-DNPH の異性体は、¹H-qNMR 法により精度よく定量することができる（文献 3）。

5) 試料捕集管は捕集時以外は両端に栓をし、試料ガス捕集の前後を問わず保存および運搬時は遮光すること。市販品として Sep-Pack DNPH-silica, LpDNPH, DNPH アクティブガスタンブなどがある。

6) 大気中に存在しているオゾンは、捕集後のヒドラゾン誘導体を分解することが知られており、捕集に際してはオゾンスクラバーを装置する必要がある。市販品のオゾンスクラバーもある。

7) 密閉されていない捕集管は周辺の空気により汚染を受けるので、接続や取りはずしの作業は速やかに行う。

8) 捕集管を室外に設置する場合はアルミ箔などを巻き付けることにより遮光する。水が凝縮するおそれのあるときには、オゾンスクラバー、捕集管を気温よりやや高めに加温する。試料を採取した捕集管は速やかに抽出操作を行う。

9) 溶出に用いる器具などはあらかじめアセトニトリルを加えて洗浄し、清浄な場所で乾燥する。溶出操作も同様に清浄な場所で行う。

10) 溶出速度が速すぎると、アルデヒド類のヒドラゾン誘

導体の回収率が低下するので、通常 1~2 mL / min 程度の流速にする。溶出量は 4~5 mL 程度が一般的であるが、使用する捕集管により異なるためあらかじめ検討しておく。

11) ODS シリカを用いる HPLC 分析では、ノルマルブチルアルデヒド-DNPH とイソブチルアルデヒド-DNPH を分離できない。シリカゲルにトリアコンチル基 (C30) を化学結合させた充てん剤を使用し、グラジエント溶出法により 2 物質の分離が可能。市販品に Wakosil-DNPH がある。図 I に高速液体クロマトグラムの例を示した。

文 献

- 1) 「有害大気汚染物質測定方法マニュアル」, 環境省 (2019)
- 2) 「室内空气中化学物質の測定マニュアル (統合版)」, 厚生労働省 (2025)
- 3) 田原麻衣子ら : 薬学雑誌, 138, 551 (2018)

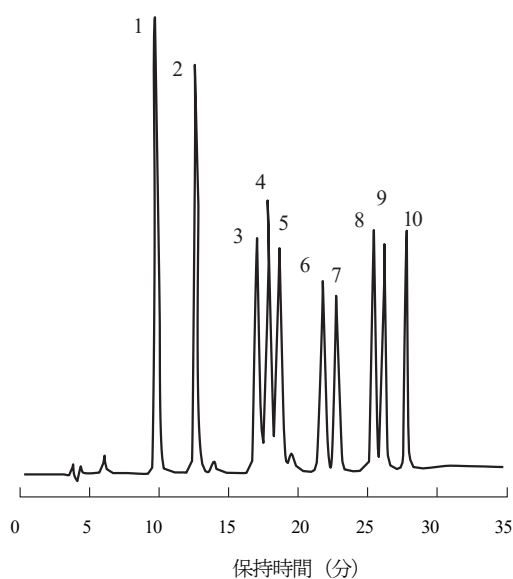


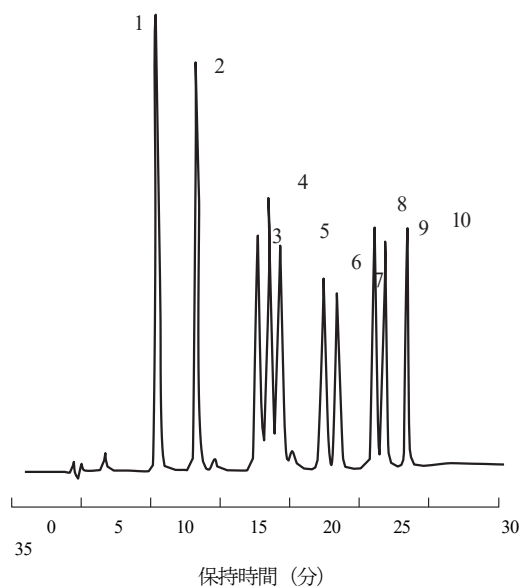
図 I アルデヒド及びケトン類・DNPH の高速液体クロマトグラム

1:ホルムアルデヒド, 2:アセトアルデヒド, 3:プロピオンアルデヒド, 4:アクロレイン, 5:アセトン, 6:イソブチルアルデヒド, 7: *n*-ブチルアルデヒド, 8:クロトンアルデヒド, 9:イソバレルアルデヒド, 10: *n*-バレルアルデヒド

表 I 悪臭防止法施行令悪臭防止法における規制基準

(2025 年現在)

悪臭物質	基準 (ppm)
1 アンモニア	1~5
2 メチルメルカプタン	0.002~0.01
3 硫化水素	0.02~0.2
4 硫化メチル	0.01~0.2
5 二硫化メチル	0.009~0.1
6 トリメチルアミン	0.005~0.07
7 アセトアルデヒド	0.05~0.5
8 プロピオンアルデヒド	0.05~0.5
9 <i>n</i> -ブチルアルデヒド	0.009~0.08
10 イソブチルアルデヒド	0.02~0.2
11 <i>n</i> -バレルアルデヒド	0.009~0.05
12 イソバレルアルデヒド	0.003~0.01
13 イソブタノール	0.9~20
14 酢酸エチル	3~20
15 メチルイソブチルケトン	1~6
16 トルエン	10~60
17 スチレン	0.4~2
18 キシレン	1~5
19 プロピオン酸	0.03~0.2
20 ノルマル酪酸	0.001~0.006
21 ノルマル吉草酸	0.0009~0.004
22 イソ吉草酸	0.001~0.01



図I アルデヒド及びケトン類・DNPH の高速液体クロマトグラム

1:ホルムアルデヒド, 2:アセトアルデヒド, 3:プロピオンアルデヒド, 4:アクロレイン, 5:アセトン, 6:イソブチルアルデヒド, 7: *n*-ブチルアルデヒド, 8:クロトンアルデヒド, 9:イソバレルアルデヒド, 10: *n*-バレルアルデヒド