

令和2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

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

室内空气中揮発性有機化合物（VOC）・準揮発性有機化合物（SVOC）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、室内空气中フタル酸エステル類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、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た。

フタル酸エステル類は、室内濃度指針値が設定されているフタル酸ジ-*n*-ブチル及びフタル酸ジ-2-エチルヘキシルを含む9種を測定対象とした。ヘリウムをキャリアガスとした測定では無極性のDB-1（0.25 mm i.d. x 15 m, 膜厚 0.10 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の超低ブリードカラムDB-1ms（0.18 mm i.d. x 20 m, 膜厚 0.18 μm, ジーエルサイエンス社製）を用いて分析した。

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。また、測定対象とした全てのフタル酸エステル類は、いずれのキャリアガスを用いた測定においても0.1~5 μg/mLの濃度範囲で良好な直線性（決定係数 0.9904~1.0000）を示し、フタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシルについては室内濃度指針値の1/100以下まで定量分析することが可能であった。

上述の結果から、室内空气中フタル酸エステル類の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、室内空気中フタル酸エステル類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、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フタル酸ジ-*n*-ブチル (DnBP) 及びフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP)に加え、それらの代替物質であるフタル酸ジメチル (DMP)、フタル酸ジエチル (DEP)、フタル酸ジイソブチル (DiBP)、フタル酸ブチルベンジル (BBP)、フタル酸ジ-*n*-オクチル (DOP)、フタル酸ジイソノニル (DINP)、フタル酸ジイソデシル (DIDP)の9物質とした（図1）。

標準試薬は、東京化成工業社、富士フィルム和光純薬社、関東化学社製のフタル酸エステル分析用標準品を用いた。内部標準物質には富士フィルム和光純薬社製の DnBP-*d*₄ 標準品、BBP-*d*₄ 標準品及び DEHP-*d*₄ 標準品を用いた。アセトンは富士フィルム和光純薬社製または関東化学社製アセトン（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の DB-1 (0.25 mm i.d. x 15 m, 膜厚 0.10 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の超低ブリードカラム DB-1ms (0.18 mm i.d. x 20 m, 膜厚 0.18 μm, ジーエルサイエンス社製) を用いて分析した。DINP 及び DIDP は異性体が多く、複数ピークとして検出されるが、その一部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、DINP 及び DIDP 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積分した。

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 $m/z=149$ の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

図4には、対象物質5 ng (DINPとDIDPについては25 ng)を注入した測定におけるシグナル強度(ピーク面積)とシグナルノイズ比を示す。

水素をキャリアーガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して11.3~23.7%と低く、窒素をキャリアーガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して0.35~0.08%と顕著に低かった。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16.8~93.2%であったが、窒素はヘリウムと比較して0.42~4.8%と顕著に低かった。イオン源において窒素の選択的除去が行えず、分析部に導入されたことが感度低下の要因と考えられた。

室内濃度指針値の設定されたDnBP及びDEHPについて、SIMモードで測定した $m/z=149$ のピークを図5に示す。窒素をキャリアーガスに用いた際に、0.1 ngの注入量においてDnBPの $S/N=24$ 、DEHPの $S/N=14$ であったことから、標準品を用いた検量線の濃度範囲を0.1~5 $\mu\text{g/mL}$ とした。

3. 検量線の直線性の比較

図6に検量線の直線性の比較を示す。内部標準物質比の傾きは、ヘリウムが0.5295 (DnBP)、0.5563 (DEHP)であったのに対し、窒素は0.4755 (DnBP)、0.4625 (DEHP)、水素は0.3955 (DnBP)、0.4517 (DEHP)であった。いずれのキャリアーガスを用いた測定においても決定係数(R^2)0.9904~1.000となり、良好な直線性を示した。

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回繰り返し測定の標準偏差(σ)の3倍(3σ)を検出限界、10倍(10σ)を定量限界とした。表3にはDnBP及びDEHPの検出限界及び定量限界の比較を示す。水素をキャリアーガスに用いた際の測定はヘリウムと遜色なく、窒素をキャリアーガスに用いた際の測定においても若干劣る程

度であった。

DnBP及びDEHPの室内濃度指針値は、それぞれ17 $\mu\text{g/m}^3$ 、100 $\mu\text{g/m}^3$ と設定されている。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3 L/minの流速で24時間室内空気をサンプリングした際(4,320 L = 4.32 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以下まで定量分析することが可能であった。

D. まとめ

- 1) フタル酸エステル類の測定感度(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0.1-5 $\mu\text{g/mL}$ の濃度範囲で良好な直線性を示した。
- 3) DnBP及びDEHPについては、室内濃度指針値の1/100以下まで定量が可能であった。

これらの結果より、室内空气中フタル酸エステル類の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

なし

2. 学会発表

- 1) 酒井信夫, 田辺新一, 金炫兌, 伊藤一秀, 田原麻衣子, 斎藤育江, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明: 衛生試験法 室内空气中フタル酸エステル類測定法の国際規格化: ISO16000-33 の改訂, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2020年9月
- 2) 香川(田中)聡子, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 千葉真弘, 大貫文, 大泉詩織, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空气中フタル酸エステル類標準試験法の妥当性評価, 2020年室内環境学会学術大会, 2020年12月
- 3) Shinobu SAKAI, Maiko TAHARA, Mihono TAKAGI, Natsuko TAKAHASHI, Yoshiaki IKARASHI: Comparison of the carrier gases

for the determination of volatile/semivolatile organic compounds in indoor air using GC-MS -alternatives to helium-, Pacificchem 2020, December (2020) *postponed*.

- 4) 大嶋直浩, 酒井信夫, 高木規峰野, 五十嵐良明: 室内空气中フタル酸エステル類の GC/MS 分析に用いるキャリアガスの比較, 日本薬学会第141年会, 2021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 キャリヤーガス毎の分析条件

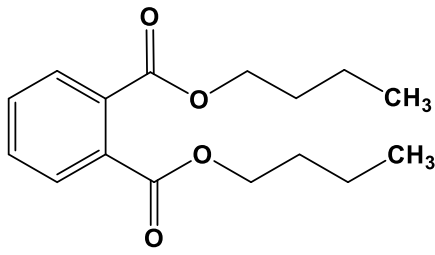
		He	N ₂	H ₂
GC/MS用カラム		DB-1 長さ：15 m 内径：0.25 mm 膜厚：0.1 μm	DB-1ms 長さ：20 m 内径：0.18 mm 膜厚：0.18 μm	DB-1ms 長さ：20 m 内径：0.18 mm 膜厚：0.18 μm
昇温条件		80°C (2 min) <8°C/min> → 210°C (5 min) <20°C/min> → 250°C (5 min)	80°C (2 min) <13°C/min> → 210°C (5 min) <20°C/min> → 250°C (16 min)	80°C (1 min) <26°C/min> → 210°C (3min) <40°C/min> → 250°C (8min)
分析時間		30 min	35 min	18 min
保持時間 (min)	DMP	6.3	9.6	4.8
	DEP	7.5	10.3	5.1
	DiBP	11.2	12.7	6.4
	DnBP	12.3	13.7	6.8
	BBP	16.2	19.0	9.8
	DEHP	18.5	21.5	11.1
	DOP	20.8	24.5	12.6
	DINP	20.0 - 26.0	23.0 - 29.0	11.5 - 16.0
	DIDP	23.0 - 27.0	27.0 - 34.0	14.0 - 17.5
注入口温度		250°C		
インターフェイス温度		260°C		
イオン化法		EI, 70 eV		
イオン源温度		230°C		
MS四重極温度		150°C		
線速度 (cm/sec)		67.6	28.5	57.8
カラム流量 (mL/min)		1.67	0.36	0.74
注入モード		パルスドスプリットレス (172 kPa, 0.5 min)		
測定モード		SIM / Scan		
質量範囲(m/z)		35 - 450		
試料注入量		1.0 μL		

表2 定量イオン及び確認イオン

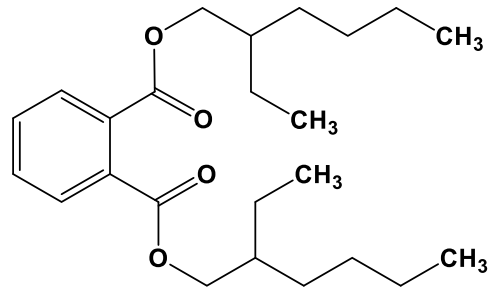
Analyte	Quantifier ion (<i>m/z</i>)	Qualifier ion (<i>m/z</i>)
DMP	163	194
DEP	149	177
DiBP	149	223
DnBP	149	223
BBP	149	206
DEHP	149	167
DOP	279	149
DINP	293	149,307
DIDP	307	149
DnBP- <i>d</i> ₄	153	227
DEHP- <i>d</i> ₄	153	171
BBP- <i>d</i> ₄	153	91

表3 キャリヤーガス毎の検出限界及び定量限界の比較

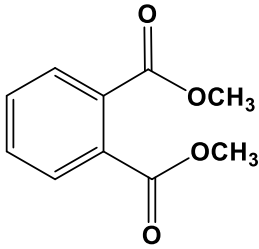
	Analyte	LOD ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	LOQ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	室内濃度指針値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
He	DnBP	0.0053	0.0178	17
	DEHP	0.0049	0.0164	100
N ₂	DnBP	0.0199	0.0662	17
	DEHP	0.0198	0.0659	100
H ₂	DnBP	0.0132	0.0440	17
	DEHP	0.0034	0.0113	100



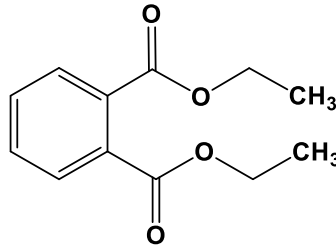
フタル酸ジ-*n*-ブチル
(DnBP)



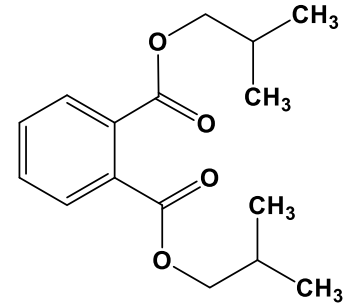
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル
(DEHP)



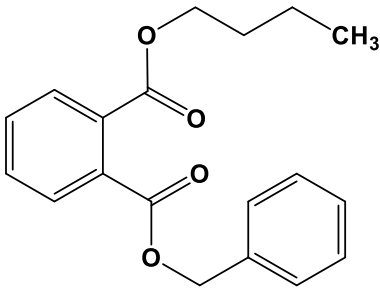
フタル酸ジメチル
(DMP)



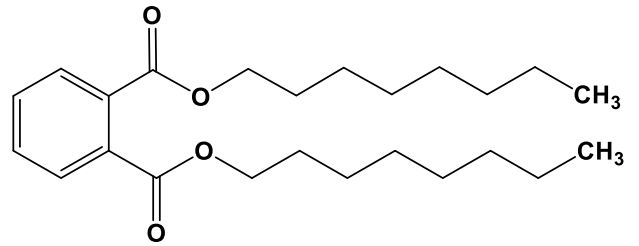
フタル酸ジエチル
(DEP)



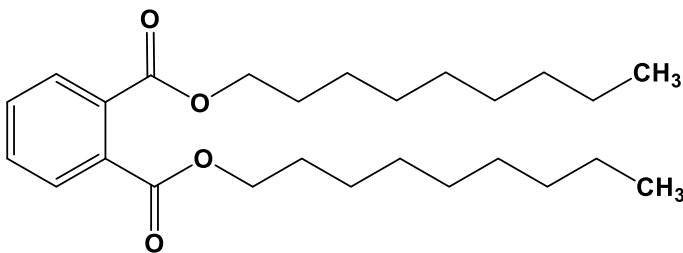
フタル酸ジイソブチル
(DiBP)



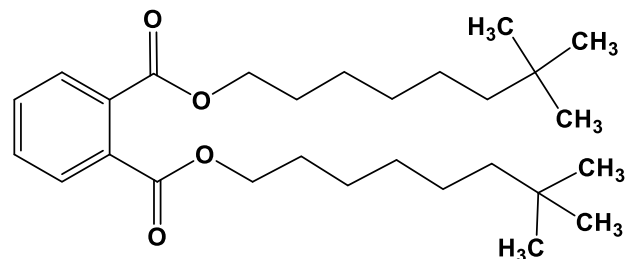
フタル酸ブチルベンジル
(BBP)



フタル酸ジ-*n*-オクチル
(DOP)



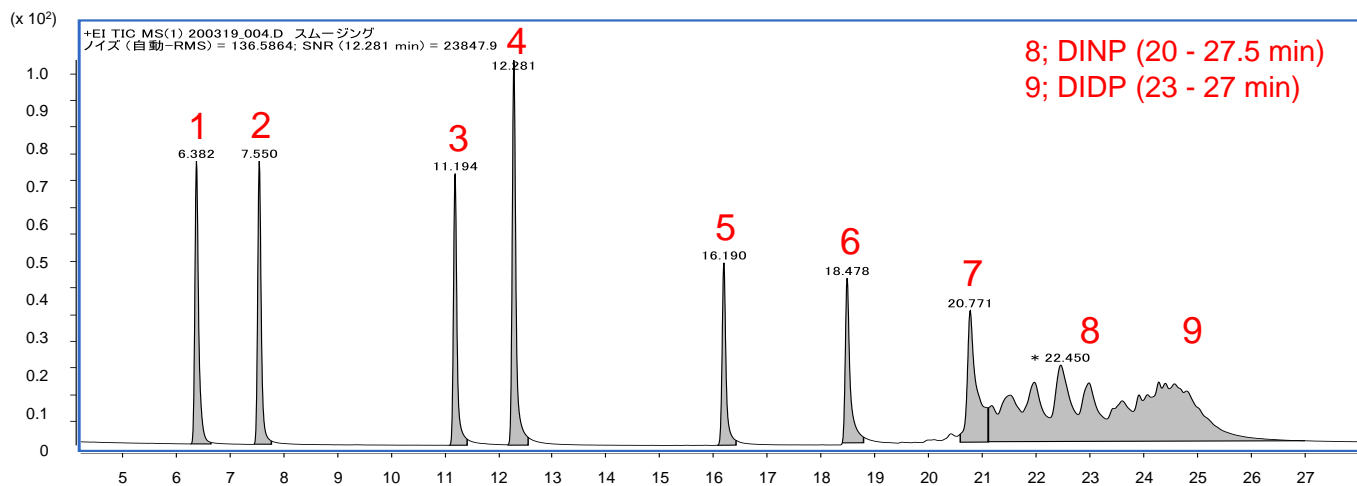
フタル酸ジイソノニル
(DINP)



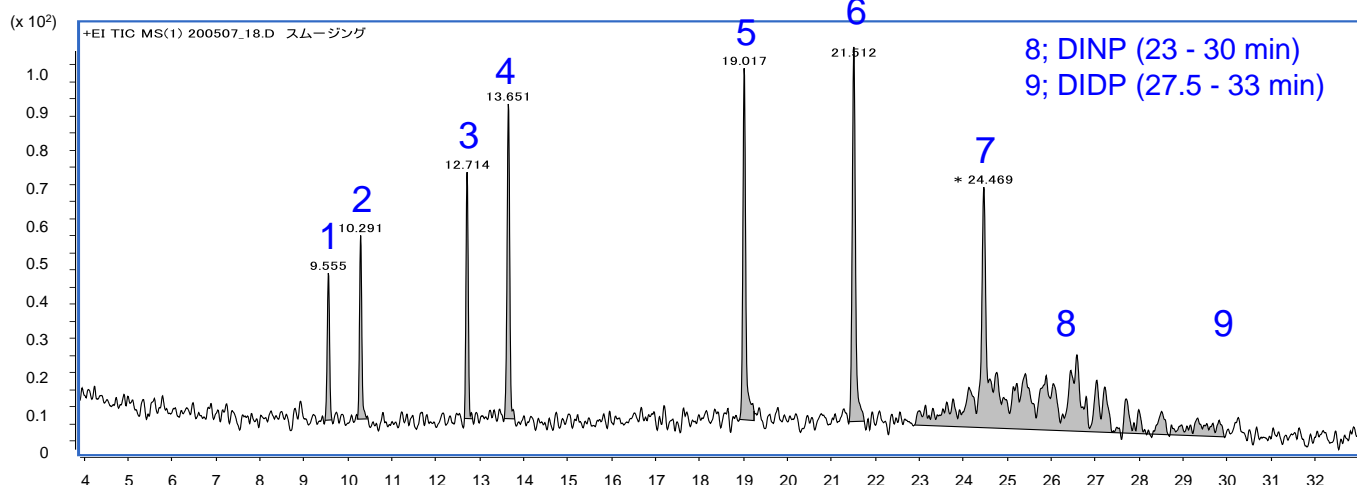
フタル酸ジイソデシル
(DIDP)

図1 測定対象物質とそれらの略称

He



N₂



H₂

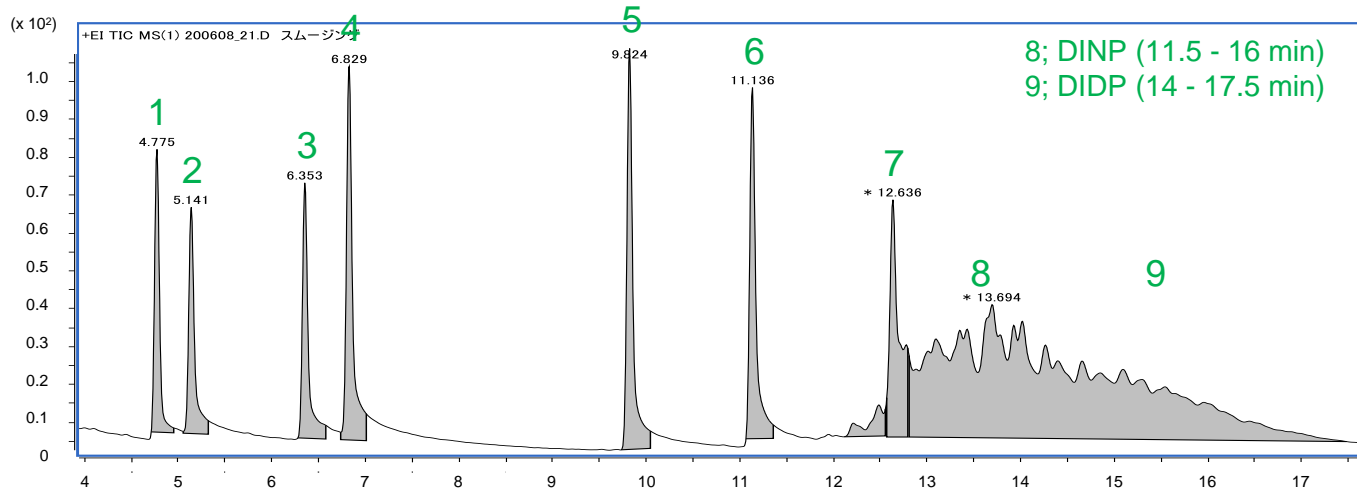
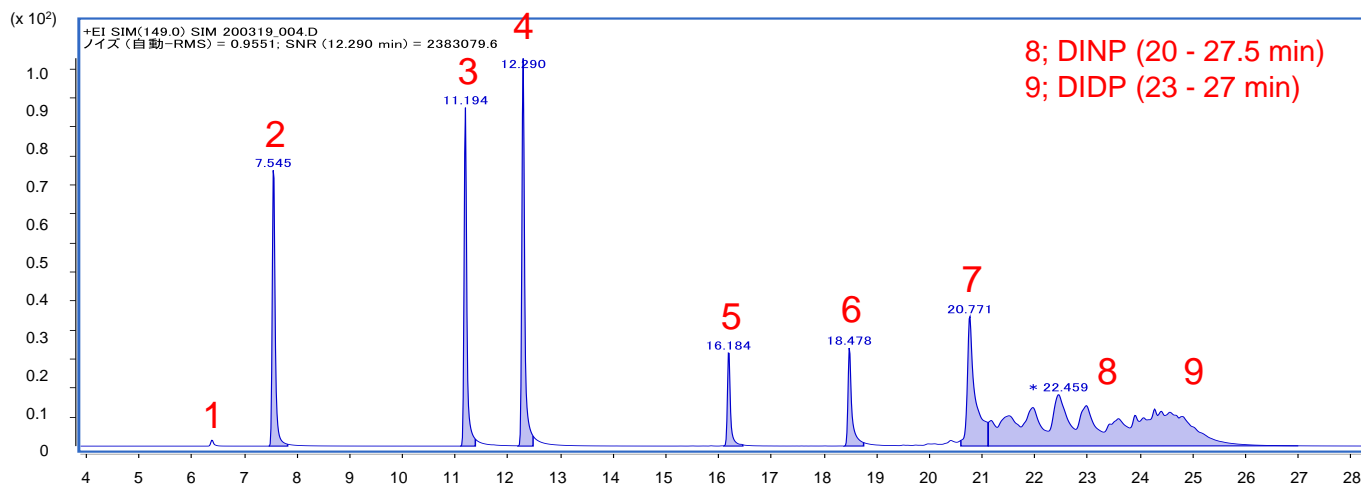


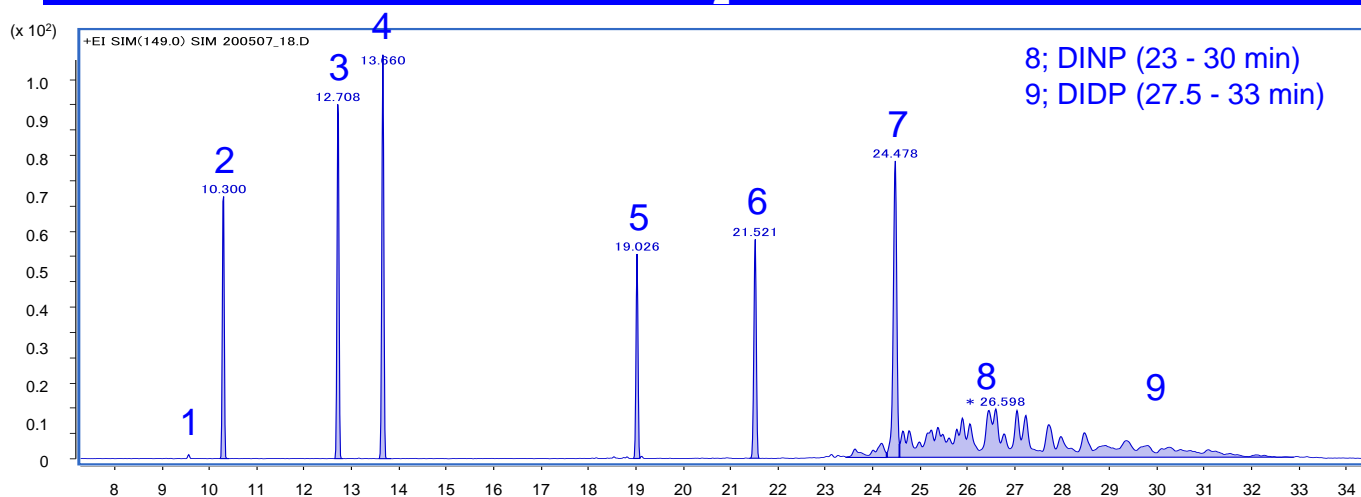
図2 キャリヤーガス毎のクロマトグラムの比較
(Scanモード; TIC)

1; DMP, 2; DEP, 3; DiBP, 4; DnBP, 5; BBP, 6; DEHP, 7; DOP, 8; DINP, 9; DIDP.

He



N₂



H₂

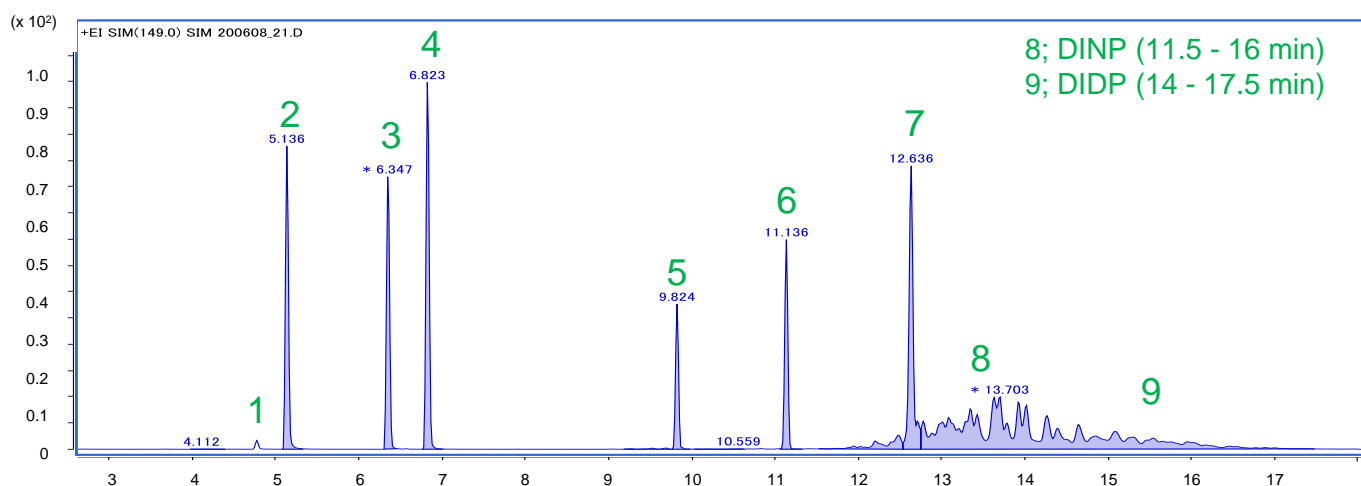


図3 キャリヤーガス毎のクロマトグラムの比較
(SIMモード, $m/z = 149$)

1; DMP, 2; DEP, 3; DiBP, 4; DnBP, 5; BBP, 6; DEHP, 7; DOP, 8; DINP, 9; DIDP.

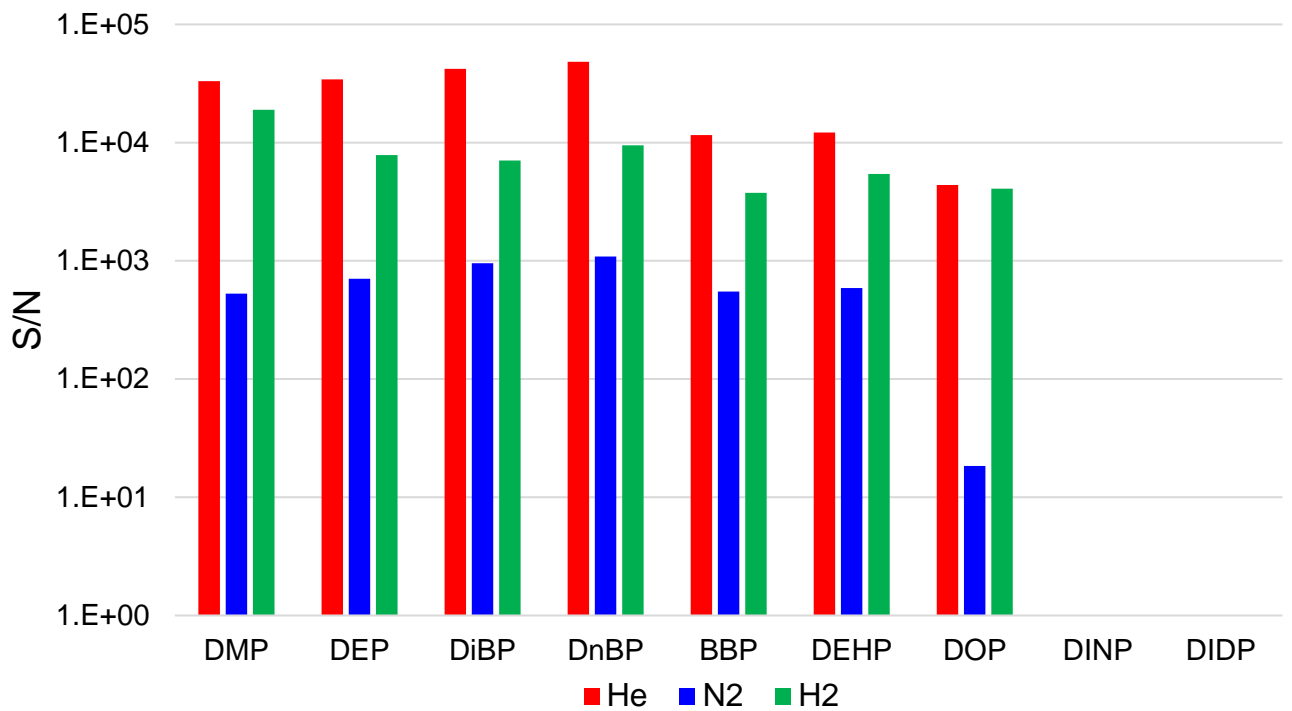
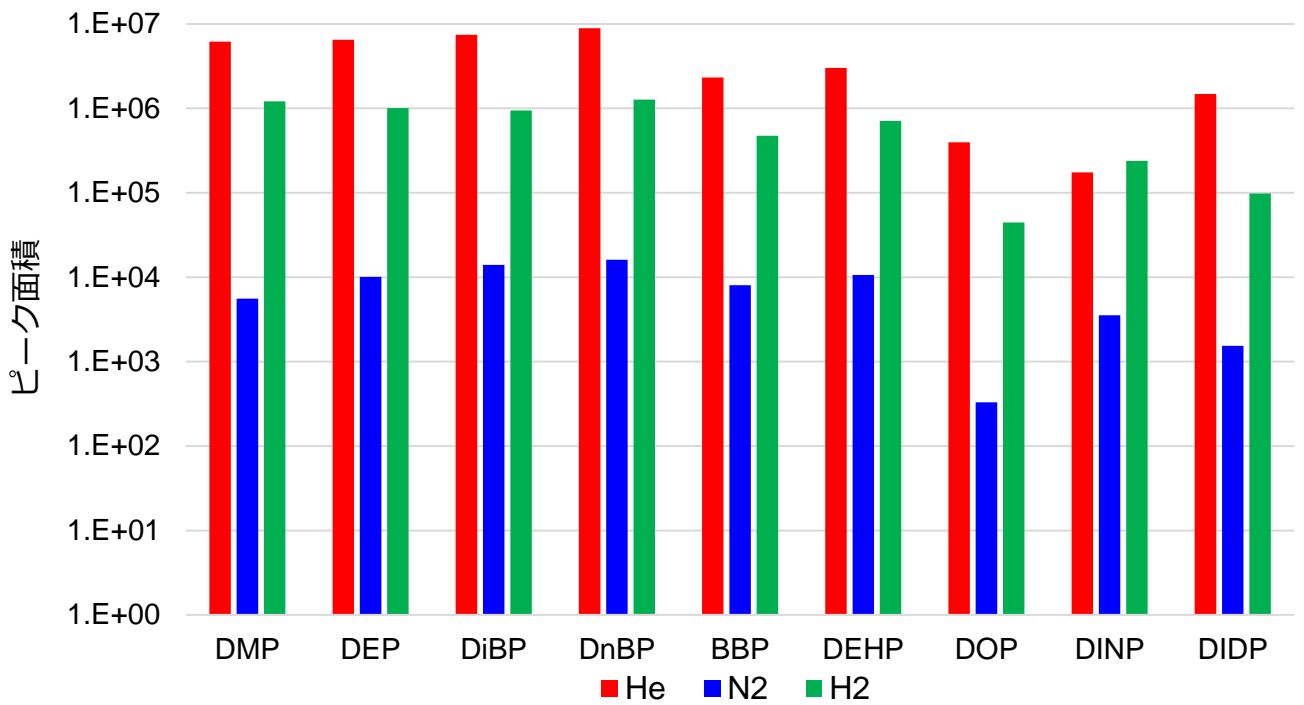
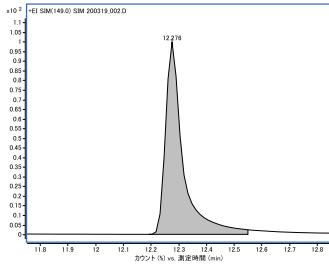


図4 キャリヤーガス毎のシグナル強度及びS/Nの比較
(注入量 = 5 ng)

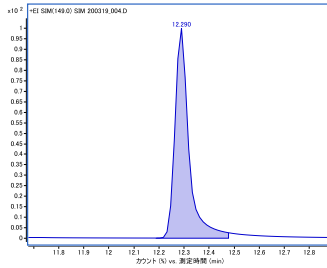
He

DnBP

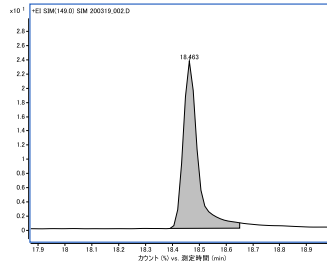


0.1 ng
S/N = 820

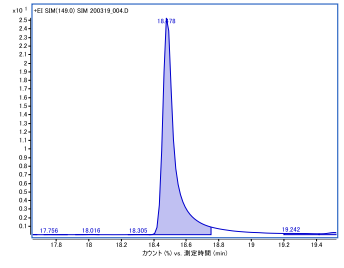
DEHP



5 ng
S/N = 48,249



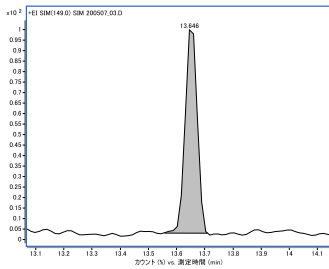
0.1 ng
S/N = 193



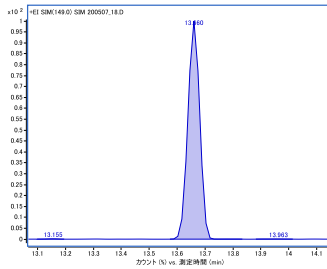
5 ng
S/N = 12,193

N₂

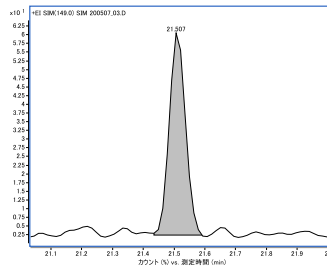
DnBP



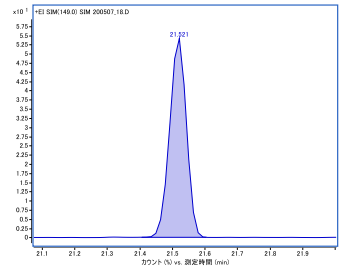
0.1 ng
S/N = 24



5 ng
S/N = 1,087



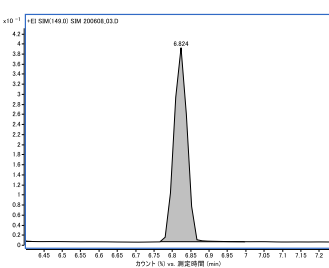
0.1 ng
S/N = 14



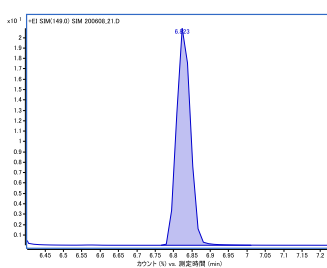
5 ng
S/N = 589

H₂

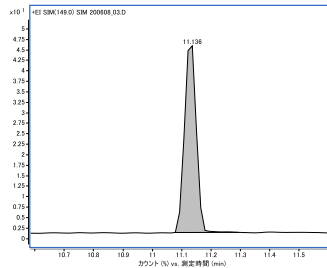
DnBP



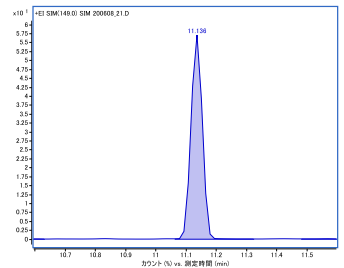
0.1 ng
S/N = 284



5 ng
S/N = 9,500



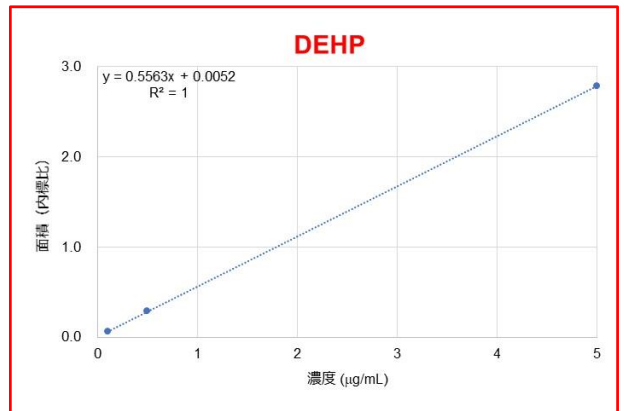
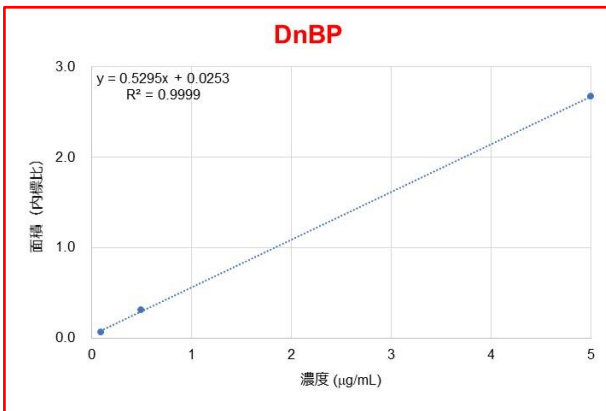
0.1 ng
S/N = 129



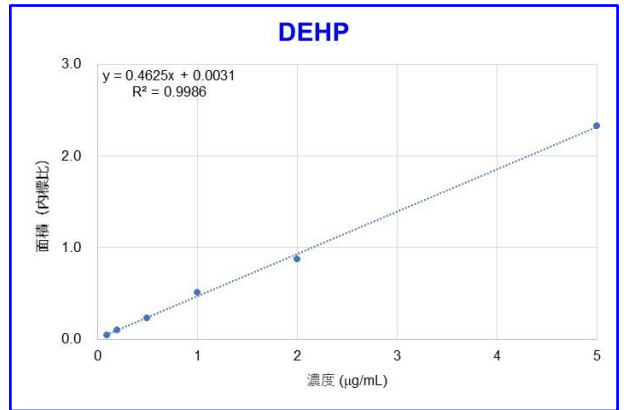
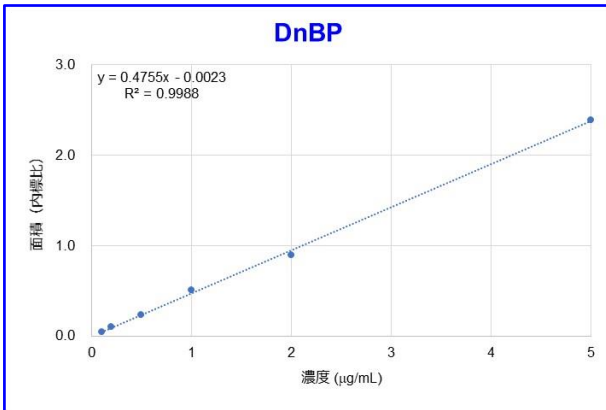
5 ng
S/N = 5,429

図5 キャリヤーガス毎の感度の比較

He



N₂



H₂

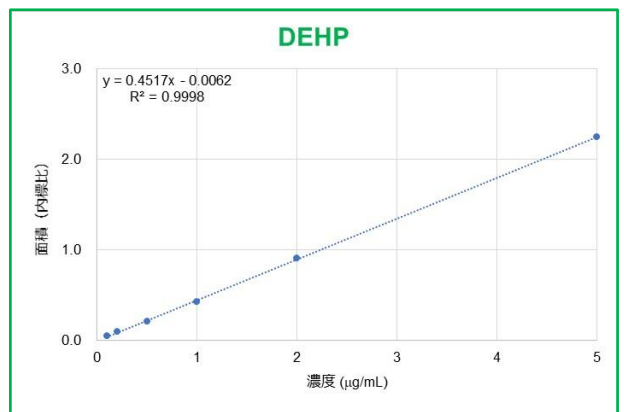
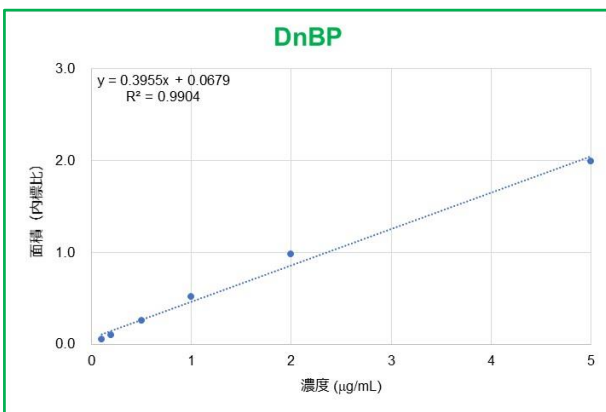


図6 キャリヤーガス毎の検量線の直線性の比較