

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

室内空气中総揮発性有機化合物 (TVOC) 試験法の開発：
TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法の開発

研究分担者 神野 透人 名城大学薬学部 教授

研究要旨: 本研究では、従来法よりも内径が小さく、かつ短いキャピラリーカラム (30 m x 0.25 mm i.d.) を用いて、加熱脱離-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による TVOC の迅速分析法について検討を行った。また、併せて、室内濃度指針値が設けられているフタル酸エステル類 2 物質と TVOC の同時分析についても検討を行った。その結果、個別 VOC の同定能を損なうことなく TVOC を 15 min で、SVOC に分類される 2 種類のフタル酸エステル類を加えても 25 min 以内 (ただし TD による前処理時間を除く) で測定可能な、迅速一斉分析法を確立した。本法によって室内空気中の SVOC 領域の化合物についても TVOC と同様の手法で同時に測定することが可能となり、室内空気質のより広範な評価に活用できるものと考えられる。

研究協力者: 香川(田中) 聡子 (横浜薬科大学)、酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)、河上 強志 (国立医薬品食品衛生研究所)、田原 麻衣子 (国立医薬品食品衛生研究所)、岡本 誉士典 (名城大学薬学部)、青木 明 (名城大学薬学部)、森 葉子 (名城大学薬学部)

A. 目的

現在、揮発性有機化合物 (VOC) および準揮発性有機化合物 (SVOC) 13 物質に室内濃度指針値が設定され、室内空気質の総合的な指標として総揮発性有機化合物 (TVOC) に暫定目標値が設けられている。室内濃度指針値設定物質のうち、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドについては DNPH 誘導体化-HPLC 法が用いられており、その他の VOC 6 物質 (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、テトラデカン) については、加熱脱離 (Thermal Desorption, TD)-GC/MS 法または溶媒抽出-

GC/MS 法が汎用されている。一方、SVOC に分類される残りの 5 物質 (クロロピリホス、フェノブカルブ、ダイアジノン、フタル酸 ジ-*n*-ブチル、フタル酸 ジ-2-エチルヘキシル) については ODS フィルターなどを用いた固相吸着-溶媒抽出法が用いられており、全体として煩雑な試験法となっている。SVOC のうち、農薬 3 物質については、建築基準法によりクロロピリホスの使用が禁止されたことや、家庭内で使用される殺虫剤の活性成分がピレスロイド系の物質へと転換したことにより、室内環境測定における重要度は徐々に低下しているのに対し、フタル酸エステル類 2 物質は現在でも普遍的な室内環境汚染物質であることが明らかにされており、曝露実態を把握する上でも極めて重要な物質である。

そこで、本研究では、VOC および SVOC の包括的な分析法の確立を主眼として、TD-GC/MS による TVOC 試験法の迅速化、ならびにフタル酸エステル類との同時分析の可

能性について検討を行った。

B. 実験方法

B-1 試薬

Methanol は、残留農薬・PCB 試験用 Methanol 5000 (富士フイルム 和光純薬) を使用した。Indoor Air Standard (50 components, 100 µg/mL) は Merck から、フタル酸エステル類混合標準液 (9 物質, 100 µg/mL) は GL サイエンスから購入した。

B-2 TD-GC/MS

TD 装置は Shimadzu TD-30、GC/MS は Shimadzu GCMS-TQ8030 を使用し、下記の条件で分析を行った。

<TD>

加熱脱離温度：280°C

加熱脱離時間：8 min

ガス流量：50 mL/min, He

Trap 冷却温度：-20°C

Trap 加熱温度：280°C

Trap 加熱時間：5min

バルブ温度：250°C

トランスファーライン温度：250°C

スプリット比：10

<GC>

キャリアガス：He, 40 cm/sec (線速度一定)

カラム：RESTEK Rxi-5ms (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm)

オープン昇温：40°C (2 min) - 12°C/min - 280°C (3 min)

インターフェイス温度：250°C

<MS>

イオン源温度：200°C

測定モード：Q3 Scan

Scan Range：m/z 40 - 500, 10 Hz

B-3 Deconvolution 解析

GC/MS クロマトグラムの Deconvolution 解析には、AnalyzerPro ver. 6.0.0.246 (SpectralWorks) を使用した。

C. 結果と考察

VOC 50 物質およびフタル酸エステル類 9 物質 (各 100 ng) の GC/MS クロマトグラムを図 1 に示した (ただし Ethanol, Acetone, 1-Propanol, 2-Propanol および Dichloromethane については、2 min よりも前に溶出するため、クロマトグラムには含まれていない)。

本研究で確立した GC/MS 測定条件では、n-Hexadecane (C16) が Retention Time 14.750 min に、Diethyl Phthalate が 14.778 min に溶出するのに対し、室内濃度指針値が設けられている Dibutyl Phthalate (S1) は 18.107 min、Di(2-ethylhexyl) Phthalate (S2) は 22.397 min に溶出する。したがって、VOC 領域 (2 min - 14.75 min) と SVOC 領域 (14.75 min - 25 min) を連続的かつ異なる MS 条件で測定することができ、例えば、低濃度のフタル酸エステル類を測定する場合には SIM 測定により感度を向上させることが可能となる。また、SVOC 領域の Scan 測定により、室内空气中に存在する SVOC をスクリーニングすることもできるであろう。

TVOC は室内空気質の総合的な指標であり、Toluene 換算値として濃度を算出する上では、ピークの良い分離は必ずしも必須の要件とはならない。しかし、その一方で、TVOC のクロマトグラムから室内空気を汚染する主要な VOC を同定することも可能であり、不分離ピークの存在は TVOC 測定から得られる有用な情報を損なうことになりかねない。研究分担者らが既に確立している TD-GC/MS 法による TVOC 測定では、長さ 60 m、内径 0.32 mm、膜厚 1 µm のキャピラリーカラムを用いて、1 回の分析に ~ 60 min の時間が必要である。これに対して、本研究の GC/MS 条件では、Retention Time が比較的短い VOC について良好な分離が得られないのが最大の欠点である。これを克服するために、Deconvolution 解析の適用可能性について

も検討を行った。

図 2 は、VOC 50 物質を Scan 測定した GC/MS クロマトグラムについて、AnalyzerPro を用いて Deconvolution 解析を行った結果である。Component 1~10 は、それぞれ、n-Hexane (1)、Ethyl Acetate (2)、Chloroform (3)、2,4-Dimethylpentane (4)、1,2-Dichloroethane (5)、1-Butanol (6)、Benzene (7)、2,2,4-Trimethylpentane (8)、Heptane (9)、Trichloroethylene (10) および Bromodichloromethane (11) と正しく同定されており、本研究で確立した TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法と Deconvolution 解析を組み合わせることによって、従来の TVOC 測定法に匹敵する VOC に関する情報が得られるものと考えられる。

D. 結論

本研究では、TVOC の迅速分析法について検討を行い、併せて、室内濃度指針値が設けられているフタル酸エステル類との同時分析についても検討した。その結果、個別 VOC の同定能を損なうことなく TVOC を 15 min で、SVOC に分類される 2 種類のフタル酸エステル類を加えても 25 min 以内で測定可能な、迅速一斉分析法を確立した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

論文発表

- 1) Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *Int J Hyg Environ Health*. 225:113470. doi: 10.1016/j.ijheh (2020).
- 2) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S. Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice. *Xenobiotica*, 50, 906-912 (2020).

- 3) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S. In vitro glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory animals. *Drug Chem Toxicol.*, 13, 1-5 (2020).

学会発表

- 1) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: フェルラ酸類による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
- 2) 近藤彩乃, 秋山希, 長奈都美, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 気道過敏性関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
- 3) 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: Ethyl Ferulate によって惹起される消化管内分泌細胞の Ca²⁺およびリン酸化シグナル伝達に関する研究, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020 年 9 月
- 4) 長奈都美, 近藤綾乃, 秋山希, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気管および肺組織における気道過敏性関連分子の mRNA 発現個体差, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020 年 9 月
- 5) 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, 郡山, 2020 年 12 月

- 6) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人, フェルラ酸メチルによる TRPA 1 活性化の種差に関する研究: 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 7) 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野浩之, 若山貴成, 横山結子, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川(田中)聡子: 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) - 溶媒抽出 - 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 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 8) 金井智久, 中森俊輔, 平岡恵美, 白畑辰弥, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: Nuphar alkaloid の立体構造による TRPV1 活性化能の活性相関, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 9) 古田貴大, 上野朱璃, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林 義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた 7 位 - Evodiamine 誘導体の不斉合成研究, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月

実用新案登録
なし

著書

- 1) 神野透人, 香川(田中)聡子, 遠藤 治, 斎藤育江, 酒井信夫, 鳥羽 陽, 中島大介, 空気試験法 有機物質 揮発性有機化合物 捕集剤による乾式採取法(アクティブ法) - ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2021 (2021)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得
なし

GC/MS Chromatogram of VOCs and Phthalates

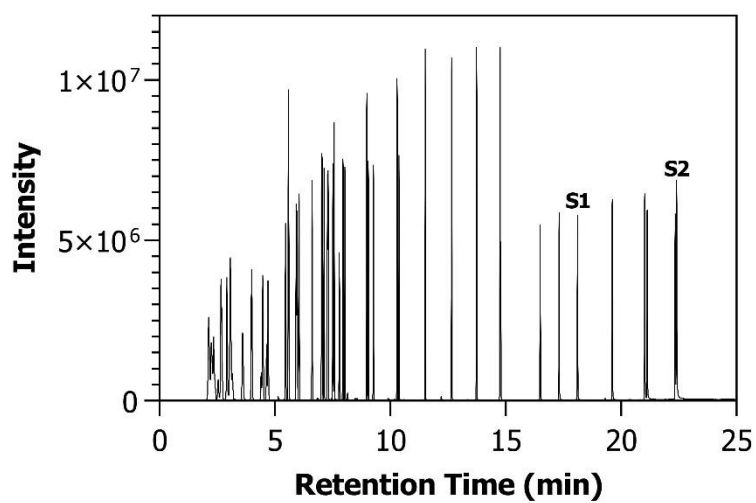


図1 VOC 50 物質およびフタル酸エステル類 9 物質の GC/MS クロマトグラム

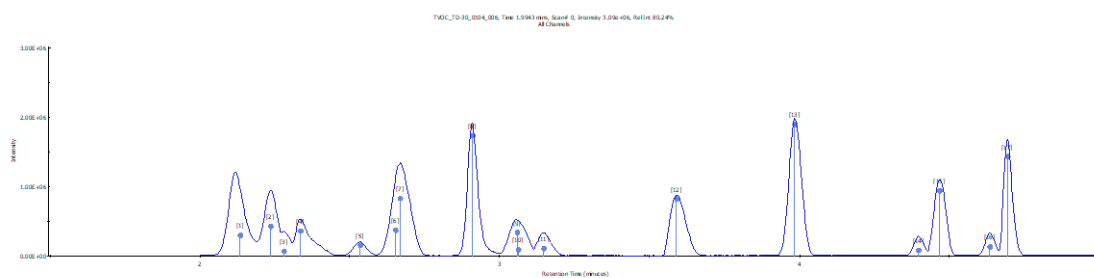


図2 TD-GC/MS クロマトグラムの Deconvolution 解析