

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

定量的リスク評価：

家庭用品放散試験データの Deconvolution 解析による放散化学物質の探索

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、市販の壁紙 18 製品について、超小型チャンバー  $\mu$ -CTE を用いて実施した放散試験データをもとに、デコンボリューション解析により、製品から放散される可能性のある化学物質の探索を行った。その結果、室内濃度指針値が定められている Toluene や Styrene の他に、既にシックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会で初期リスク評価が行われた 2-Ethyl-1-hexanol やグリコールエーテル類、さらには、2-Ethyl-1-hexanol の生成源ともなり得る 2-Ethylhexyl Acrylate の放散が認められる製品も存在した。このように、クロマトグラムデータのデコンボリューション解析は、定量の Target としたものの以外の放散化合物について、半定量的な情報を取得できる有用なアプローチであると考えられる。

研究協力者: 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)、大嶋 直浩 (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)、香川(田中) 聡子 (横浜薬科大学)、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

第 20 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会において、室内空気質の全国調査において比較的高濃度、あるいは高頻度で検出された揮発性有機化合物、すなわち、2-Ethyl-1-hexanol、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate をはじめとする 11 化合物について初期曝露評価・初期リスク評価の結果が提示された。これらの初期リスク評価化合物については、今後、詳細な実

態調査、すなわち詳細曝露評価を実施し、指針値策定の必要性について議論を進めていく必要がある。また、あらかじめ、これらの化学物質の室内における発生源を特定しておくことによって、効果的な低減策を講じることが可能になると考えられる。このような観点から、国立医薬品食品衛生研究所の酒井らは、 $\mu$ -CTE と呼ばれる超小型チャンバーを用いて、さまざまな家庭用品から放散される化学物質の定量的な評価を進めている。本研究では、放散試験で得られる GC/MS データを有効に活用して、室内環境から検出される可能性のある化学物質を広く探索する目的で、既存データのデコンボリューション解析を実施した。

#### B. 実験方法

国立医薬品食品衛生研究所から提供された放散試験の GC/MS データについて、Analyzer Pro ver. 6.0.0.246 を用いてデコンボ

リューション解析を行った。主な解析パラメーターは以下の通りである。

Area Threshold:	500
Height Threshold:	0.1%
Width Threshold:	0.02 min
Fronting:	0%
Tailing:	0%
Signal to Noise:	5
Scan Window:	3
Resolution:	Minimum
Smoothing:	3

マススペクトルライブラリーには、NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library (NIST 17) を用いた。

### C. 結果と考察

18 製品の壁紙から放散される揮発性有機化合物について、Deconvolution 解析を行った結果を表に示した。

Toluene-d8 換算値として表した各 Component の放散量の総和でみると、最も放散速度が大きいのはビニールクロス R2-12 (78 µg/h) であり、次いで R2-16 (56 µg/h)、R2-15 (34 µg/h)、R2-17 (32 µg/h) の順で、いずれもビニールクロスであった。

一方、各 Component でみると、1-(2-Methoxypropoxy)-2-propanol (19 µg/h、R2-12)、Propylene Glycol (18 µg/h)、2-Ethyl-1-hexanol (14 µg/h、R2-17; 13 µg/h、R2-3) などが比較的大きい放散速度を示す揮発性有機化合物として同定された。資料 R2-3 はシールタイプの織物クロスであり、2-Ethyl-1-hexanol がシール部分に由来する可能性も考えられる。

### D. まとめ

市販の壁紙 18 製品について、超小型チャンバー µ-CTE を用いて実施した放散試験データをもとに、Deconvolution 解析により、製

品から放散される可能性のある化学物質の探索を行った。その結果、シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会で初期リスク評価が行われた 2-Ethyl-1-hexanol や Propylene Glycol の放散が認められる製品を見出した。このように、クロマトグラムデータの Deconvolution 解析は、定量の Target としたもの以外の放散化合物について、半定量的な情報を取得できる有用なアプローチであると考えられる。

### 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, 礒部隆史, 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, 礒部隆史, 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 Ca<sup>2+</sup>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, 礒部隆史, 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, 礒部隆史, 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
- 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     |  |
| 実用新案登録 |  |
| なし     |  |

表 Deconvolution 解析により暫定的に同定された主な化合物

Sample ID	Major Components	Emission Rate (ng Toluene-d8/h)	Emission Rate: Sum of Components (ng Toluene-d8/h)
R2 - 1 - 1	Dodecane Decane	588 244	2313
R2 - 1 - 2	Dodecane	518	2040
R2 - 2 - 1	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	370	813
R2 - 2 - 2	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	326	701
R2 - 3 - 1	1-Hexanol, 2-ethyl-	12321	16917
R2 - 3 - 2	1-Hexanol, 2-ethyl-	12679	17453
R2 - 4 - 1	Decane	632	1814
R2 - 4 - 2	Decane	697	1880
R2 - 5 - 1	1-Hexanol, 2-ethyl- 2-Ethylhexyl acrylate Decane 1-Butanol Ethyl Acetate Acetic acid, 2-ethylhexyl ester 3-Cyclohexene-1-methanol, 2,2,4-trimethyl-, (R)- Octane	1671 1105 463 436 405 291 247 203	6140
R2 - 5 - 2	1-Hexanol, 2-ethyl- 2-Ethylhexyl acrylate Decane 1-Butanol Acetic acid, 2-ethylhexyl ester Ethyl Acetate 3-Cyclohexene-1-methanol, 2,2,4-trimethyl-, (R)- Formic acid, 2-ethylhexyl ester	1604 1361 466 332 320 316 286 214	6234
R2 - 6 - 1	(S)-(+)-1,2-Propanediol Hexanal	17945	26817
R2 - 6 - 2	(S)-(+)-1,2-Propanediol Hexanal	17597	26357
R2 - 7 - 1	Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl ester Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl ester Dodecane	1555 1280 276	3919
R2 - 7 - 2	Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl ester Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl ester Dodecane	1439 1179 265	3640
R2 - 8 - 1	None		936
R2 - 8 - 2	None		988
R2 - 9 - 1	Dodecane Decane	871 704	3800
R2 - 9 - 2	Dodecane Decane	799 658	3484
R2 - 10 - 1	Decane 1-Hexanol, 2-ethyl- Dodecane	1241 363 268	4615
R2 - 10 - 2	Decane	1208	4470

表 Deconvolution 解析により暫定的に同定された主な化合物 (続き)

	1-Hexanol, 2-ethyl-	341	
	Dodecane	238	
R2 - 11 - 1	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	7750	17633
	Ethanol, 1-(2-butoxyethoxy)-	2252	
R2 - 11 - 2	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	8056	18531
	Ethanol, 1-(2-butoxyethoxy)-	2403	
R2 - 12 - 1	2-Propanol, 1-(2-methoxypropoxy)-	19120	79089
	2-Propanol, 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-	8066	
	2-Propanol, 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-	7301	
	Undecane	5642	
	Dodecane	4364	
	Decane	2111	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	1685	
	UNKNOWN	1604	
	UNKNOWN	1460	
	Undecane, 2,6-dimethyl-	1416	
R2 - 12 - 2	2-Propanol, 1-(2-methoxypropoxy)-	18990	77745
	2-Propanol, 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-	8155	
	2-Propanol, 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-	7597	
	Undecane	5381	
	Dodecane	4345	
	Decane	1851	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	1705	
	UNKNOWN	1591	
	Undecane, 2,6-dimethyl-	1424	
	UNKNOWN	1372	
R2 - 13 - 1	Decane	1699	7790
	Dodecane	539	
	UNKNOWN	246	
	Tetradecane	220	
	UNKNOWN	205	
R2 - 13 - 2	Decane	1621	7206
	Dodecane	476	
	UNKNOWN	231	
R2 - 14 - 1	1-Hexanol, 2-ethyl-	1160	4271
	Toluene	398	
	Phosphonic acid, (p-hydroxyphenyl)-	217	
R2 - 14 - 2	1-Hexanol, 2-ethyl-	1213	5030
	Toluene	486	
	Phosphonic acid, (p-hydroxyphenyl)-	306	
	Decane	233	
R2 - 15 - 1	Decane	4617	34359
	UNKNOWN	3168	
	Heptane, 3-ethyl-2-methyl-	2428	
	Nonane, 3-methyl-	1785	
	Cyclohexane, 1-methyl-2-propyl-	1591	
	Cyclohexane, 1,2-diethyl-, cis-	1247	
R2 - 15 - 2	Decane	4507	33788
	UNKNOWN	2900	
	Heptane, 3-ethyl-2-methyl-	2342	

表 Deconvolution 解析により暫定的に同定された主な化合物 (続き)

	Nonane, 3-methyl-	1737	
	Cyclohexane, 1-methyl-2-propyl-	1583	
	Cyclohexane, 1,2-diethyl-, cis-	1328	
R2 - 16 - 1	Decane	9937	58242
	1-Butanol	6801	
	UNKNOWN	4062	
	Nonane, 3-methyl-	3459	
	Cyclohexane, 1-methyl-3-propyl-	3018	
	Heptane, 3-ethyl-2-methyl-	2554	
	Cyclohexane, 1,2-diethyl-, cis-	1741	
	Cyclooctane, cyclohexyl-	1596	
	Octane, 3,6-dimethyl-	1572	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	1493	
	Octane, 4-ethyl-	1472	
	UNKNOWN	1276	
R2 - 16 - 2	Decane	9273	54025
	1-Butanol	6330	
	UNKNOWN	4064	
	Nonane, 3-methyl-	3209	
	Cyclohexane, 1-methyl-3-propyl-	2706	
	Heptane, 3-ethyl-2-methyl-	2299	
	Octane, 3,6-dimethyl-	1552	
	Cyclohexane, 1,2-diethyl-, cis-	1550	
	Cyclooctanemethanol	1515	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	1402	
	Octane, 4-ethyl-	1312	
R2 - 17 - 1	1-Hexanol, 2-ethyl-	14361	31522
	1-Butanol	9662	
	Decane	1837	
R2 - 17 - 2	1-Hexanol, 2-ethyl-	14400	31921
	1-Butanol	9952	
	Decane	1888	
R2 - 18 - 1	Tetradecane	1320	14739
	Pentadecane	1111	
	Hexadecane	962	
	UNKNOWN	596	
	Dodecane, 2,7,10-trimethyl-	570	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	396	
	UNKNOWN	389	
	Tetradecane, 3-methyl-	303	
	Decane	260	
	UNKNOWN	253	
	Tridecane	252	
	Hexadecane	243	
	UNKNOWN	228	
	UNKNOWN	224	
	UNKNOWN	201	
R2 - 18 - 2	Tetradecane	1447	15925
	Pentadecane	1193	
	Hexadecane	1030	

表 Deconvolution 解析により暫定的に同定された主な化合物 (続き)

<u>UNKNOWN</u>	647
Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	623
<u>UNKNOWN</u>	429
1-Hexanol, 2-ethyl-	425
Tetradecane, 3-methyl-	324
Decane	291
Tridecane	280
<u>UNKNOWN</u>	262
<u>UNKNOWN</u>	257
Hexadecane	250
<u>UNKNOWN</u>	240
Tridecane, 3-methyl-	221
<u>UNKNOWN</u>	216
Hexadecane, 7-methyl-	210
<u>UNKNOWN</u>	204