

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）

R6 年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

ヘリウム不足に対応した有害物質試験法に関する研究

研究分担者 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 河上 強志（国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長）

要旨

日本におけるヘリウムのコストは依然として高止まりになっているため、ヘリウムをキャリアガスに用いるガスクロマトグラフィー（GC）では、代替キャリアガスをを用いた分析法開発が求められている。本研究では、家庭用品規制法で有害物質に指定され、その試験法に GC が採用されているトリブチル錫化合物（TBT）およびトリフェニル錫化合物（TPT）を対象とし、ヘリウム代替キャリアガスをを用いた分析法を開発するため、代替キャリアガスとして水素および窒素の適用性について検討した。その結果、キャリアガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等に変更することなく、対象化合物が測定できる分析条件を構築できた。ただし、窒素使用時の感度が低く、ピーク面積はヘリウム使用時と比べて 1/100～1/40 であり、ガス流量を下げてパルスドスプリットレスを使用して測定した方が 2.79～6.35 倍感度よく測定できることが分かった。よって、本研究に窒素使用時にはその条件を採用した。検量線、装置定量下限値、添加回収試験等を検討した結果、いずれのキャリアガスを用いても、TBT および TPT は、現行基準値（錫として 1 µg/g）を下回る濃度での定量が可能であり、対象製品の基準値の適合判定は可能であった。また、窒素および水素使用時は分析カラムを短く、内径を細くすることでガス流量を下げると、さらに低濃度まで定量できることが分かった。本研究により、TBT および TPT の GC 分析に、ヘリウム代替キャリアガスとして水素もしくは窒素が利用可能であることが明らかになった。

A. 研究目的

「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」（以下、家庭用品規制法）¹⁻³⁾において有害物質に指定されている 21物質群のうち、15物質群で試験法にガ

スクロマトグラフィー（GC）を採用、もしくは採用することが予定されている。GCのキャリアガスはヘリウムが汎用されているが、近年、ヘリウムの生産施設トラブルや需要の急増に伴う世界的な供

給不安定化が数年おきに起きており^{4,5)}、今後も安定的な入手が困難となり、価格の高止まりが続く可能性がある。そのため、家庭用品規制法においても、ヘリウム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。このような背景から、本分担研究では家庭用品規制法において有害物質に指定され、分析法にGCを採用している有害物質について、ヘリウム代替キャリアガスを用いた分析法の開発を目的としている。

今年度は、トリフェニル錫化合物 (TPT) およびトリブチル錫化合物 (TBT) を測定対象物質とした²⁾。なお、TPT および TBT は以前、防菌剤・防カビ剤として繊維製品、接着剤および塗料等に用いられてきたが、皮膚刺激性を有し、経皮吸収されやすく、生殖機能障害を引き起こすことが知られている⁶⁻⁹⁾。そのため、人体に直接接触する家庭用品にはこれらの化合物を使用させないことを目的とし、家庭用品規制法において繊維製品のうち、おしめ、おしめカバー、よだれ掛け、下着、衛生バンド、衛生パンツ、手袋及びくつした、家庭用接着剤、家庭用塗料、家庭用くつ墨およびくつクリームが対象家庭用品に指定され、現行の基準値は、錫として 1 ppm 以下 (試料 1 g あたり 1.0 µg 以下) に設定されている²⁾。試験法は現在、どちらもガスクロマトグラフィー/質量分析法 (GC/MS) が示されている^{3,10-14)}。本研究では、GC/MS 試験法においてヘリウム代替キャリアガスとして水素および窒素が適用できるかについて検討した。

B. 研究方法

B.1 測定対象物質

TPT および TBT を測定対象とし、本報告書内での TPT および TBT は構造式を Fig. 1 に示す通り、すべて塩化物換算で表記する。よって、基準値は塩化物換算の TPT および TBT としてそれぞれ 3.25 µg/g および 2.75 µg/g である。測定対象物質および内部標準物質 (IS) についての化合物情報を Table 1 に示す。

B.2 試薬

標準物質は富士フイルム和光純薬株式会社製の塩化トリフェニルすず (IV) 標準品 (残留農薬試験用) および塩化トリブチルすず (IV) 標準品 (環境分析用) を、内部標準物質は関東化学株式会社製の塩化トリフェニルすず (IV)-*d*₁₅ 標準品、富士フイルム和光純薬工業株式会社製の塩化トリブチルすず (IV)-*d*₂₇ 標準品 (環境分析用) およびテトラブチルすず (IV)-*d*₃₆ 標準品 (環境分析用) を用いた。

標準物質の溶解、希釈および抽出には、関東化学株式会社製残留農薬試験・PCB 試験用 300 倍濃縮検定品のアセトン、ヘキサンおよびジエチルエーテル、富士フイルム和光純薬株式会社製 テトラエチルほう酸ナトリウム、有害金属測定用の塩酸、試薬特級の酢酸および無水酢酸ナトリウム、Sigma-Aldrich 社製無水硫酸ナトリウムを使用した。

合成ケイ酸マグネシウムミニカートリッジカラムには、Waters 社製の Sep-Pak Florisil Plus Long Cartridge (吸着剤重量 910 mg) を使用した。

B.3 試料

添加回収試験には、TPT および TBT が検出されないことを確認した白色水性塗料を用いた。

実製品からの抽出には、TBT が検出されることが既知のおむつカバーについて、身体に接触する繊維の部分を細断したものを試料とした。また、令和 5 年度本研究班の分担研究「家庭用品中有害元素に関する改正試験法及び規制基準設定に関する研究」において、「マイクロ波分解-ICP-MS による家庭用品中未規制有害元素の含有実態調査」の家庭用品試料のスクリーニング分析で、錫が 1 $\mu\text{g/g}$ を超えて検出された家庭用塗料 8 製品 (試料番号 P-01、P-01d、P-04、P-04d、P-06、P-06c、P-06d と P-06e) および繊維製品 2 製品 (C-04a と C-08a) について、家庭用品試験法にて再試験を行った。

B.4 装置

振とう機は TAITEC 社製 Recipro shaker SR-1 を、遠心分離には日立工機株式会社製 himac CT6E を、ロータリーエバポレーターは BUCHI Rotavapor R-3000 等を用いた。

GC-MS はアジレント・テクノロジー株式会社製 8890 および 5977B を使用した。代替キャリアガスは窒素ガス (純度 99.9995%以上) および AIR TECH 社製超高純度水素ガス発生装置 NM plus を用いて発生させた水素ガスを用いた。ミリポア社製超純水製造装置 Milli-Q Advantage A10 で製造した精製水を使用した。

B.5 標準溶液および試薬の調製

B.5.1 標準溶液の調製

標準原液は標準物質 10 mg もしくは 5 mg を精密にとり、ヘキサンで 10 mL もしくは 5 mL に定容して 1000 $\mu\text{g/mL}$ とした。標準原液をヘキサンで希釈し、それぞれ 0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10 mg/L となるように検量線用標準溶液を調製した。

サロゲート標準原液は塩化トリフェニルすず- d_{15} (TPT- d_{15}) および塩化トリブチルすず- d_{27} (TBT- d_{27}) をそれぞれ 1 mg 正確に量り採り、ヘキサンを加えて 10 mL とし、そこから 1 mL 採りヘキサンで正確に 10 mL にしたものをサロゲート標準原液とした。サロゲート標準原液から 3 mL を採り、アセトンで正確に 10 mL にしたものをサロゲート標準アセトン溶液として、試料に添加した。テトラブチルすず- d_{36} (TeBT- d_{36} : サロゲート物質回収率評価用) はトルエンに溶解して 1000 $\mu\text{g/mL}$ とし、さらにヘキサンで希釈し、10 $\mu\text{g/mL}$ とした。

B.5.2 試薬の調製

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液は、酢酸 120 g および酢酸ナトリウム 164 g をそれぞれ精製水 1,000 mL に溶かし、体積比 5.9 : 14.1 で混合した後、pH を 5 に調整した。テトラエチルホウ酸ナトリウム溶液は、テトラエチルホウ酸ナトリウム 1 g を精製水 20 mL に溶解させたものとし、用時調製した。

B.6 水性塗料を用いた添加回収試験

水性塗料試料に、1.0、10 $\mu\text{g/g}$ となるよう添加し、添加回収試験を行った。いずれも各試料 5 回試行し、各キャリアガス

で測定した。

試料 1.0 g を 50 mL の遠沈管に正確に量り採り、サロゲート標準アセトン溶液 100 μ L、アセトン 15 mL および塩酸 0.4 mL を加え、5 分間激しく振とうした。その後、ヘキサン 30 mL を加えて 30 分間激しく振とうした後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取した。次に、残留物にアセトン・ヘキサン混液 30 mL を加えて、30 分間激しく振とうした後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取し、先ほどの上澄液に合わせた。この溶液を無水硫酸ナトリウムで脱水した後、ロータリーエバポレーターを用いて 40°C 以下で約 1 mL まで濃縮した。濃縮液にヘキサンを加えて全量を約 2 mL としたものを抽出液とした。

B.7 実製品からの抽出方法

B.7.1 おむつかバー

試料 1.0 g を 50 mL の遠沈管に正確に量り採り、サロゲート標準アセトン溶液 100 μ L、アセトン 15 mL および塩酸 0.4 mL を加え、5 分間激しく振とうした。その後、ヘキサン 30 mL を加えて 30 分間激しく振とうした後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、繊維部分を採らないように上澄液を採取した(作業工程 A)。次に、残留物にアセトン・ヘキサン混液 30 mL を加えて、30 分間激しく振とうした後、ガラスろ過器で吸引ろ過し、ろ液を上澄液に合わせた。この溶液を無水硫酸ナトリウムで脱水した後、ロータリーエバポレーターを用いて 40°C 以下で約 1 mL まで濃縮した。濃縮液にヘキサンを加えて全量を約 2 mL としたものを抽出液とし

た。

B.7.2 令和 5 年度試料

繊維製品の抽出方法は B.6.1 と同様で、家庭用塗料については B.6.1 の作業工程 A までは同様である。次に、残留物にアセトン・ヘキサン混液 30 mL を加えて、30 分間激しく振とうした後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、繊維部分を採らないように上澄液を採取し、作業工程 A と合わせた。この溶液を無水硫酸ナトリウムで脱水した後、ロータリーエバポレーターを用いて 40°C 以下で約 1 mL まで濃縮した。濃縮液にヘキサンを加えて全量を約 2 mL としたものを抽出液とした。

B.8 誘導体化および試験溶液の調製

B.8.1 標準溶液の誘導体化

検量線用標準溶液 1 mL を正確に量り採り、サロゲート標準アセトン溶液 100 μ L を加えた。そこに、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5 mL を加えた後、テトラエチルホウ酸ナトリウム溶液 1 mL を加えて 10 分間振とうしてエチル化体へと誘導体化した。次に、ヘキサン 20 mL を加えて 30 分間激しく振とうした後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取した。もう一度ヘキサン 20 mL を加えて、30 分間激しく振とうした後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取し、先ほどの上澄液に合わせる。この溶液を、ロータリーエバポレーターを用いて 40°C 以下で約 1 mL まで濃縮した後、TeBT-d36 溶液 100 μ L を加え、ヘキサンで全量を正確に 5 mL としたものを試験溶液とした。

B8.2 抽出溶液の誘導体化

抽出液 2 mL を遠沈管に移し、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5 mL を加えた後、テトラエチルホウ酸ナトリウム溶液 1 mL を加えて 10 分間振とうしてエチル化体へと誘導体化した。次に、ヘキサン 20 mL を加えて 30 分間激しく振とうした後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取した。もう一度ヘキサン 20 mL を加えて、30 分間激しく振とうした後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取し、先ほどの上澄液に合わせる。この溶液を、ロータリーエバポレーターを用いて 40°C 以下で約 1 mL まで濃縮した。濃縮液をヘキサンで約 2 mL に定容し、あらかじめヘキサン 10 mL で調製した合成ケイ酸マグネシウムミニカートリッジカラムに流し込み、流出液をナス型フラスコ等に採った。さらに、5%ジエチルエーテル・ヘキサン溶液 6 mL で溶出させ、溶出液を採取した。この溶出液を、ロータリーエバポレーターを用いて 40°C 以下で約 1 mL まで濃縮した後、TeBT-*d*₃₆ 溶液 100 µL を加え、ヘキサンで全量を正確に 5 mL としたものを試験溶液とした。

B.9 分析方法

ヘリウム使用時の分析条件として、カラムはアジレント・テクノロジー株式会社製 DB-5ms UI (長さ 30 m×内径 0.25 mm, 膜厚 0.25 µm または長さ 20 m×内径 0.18 mm, 膜厚 0.18 µm) を、カラムオープン温度は、60°C で 2 分間保持後、20°C/min で 130°C まで、130°C から 210°C は 10°C/min で昇温、210°C から 260°C は 5°C/min で昇

温、さらに 260°C から 300°C は 10°C/min で昇温後、300°C で 5 分間保持した。その他、ガス流量は定流量モードの 1 mL/min に設定し、注入量は 1 µL でスプリットレスモードにて導入した。注入口温度、トランスファーライン温度およびイオン源温度はそれぞれ 270°C、280°C および 230°C とした。イオン化は電子イオン化法で、電子エネルギーは 70 eV とした。測定はスキャンモード (スキャン範囲: *m/z* 50-500) および選択イオンモニタリング (SIM) モードで実施した。各化合物の SIM での定量イオンは、TBT 263、TPT 351、TBT-*d*27 および TeBT 318、TPT-*d*15 366 を用いた。

B.10 定量方法

定量はサロゲート物質である各重水素化体を IS とし、内部標準法で検量線を作成した。サロゲート物質の回収率は TeBT-*d*36 に対する各サロゲート物質の検量線でのピーク面積と試料から得られたピーク面積の比で算出した。

B.11 併行精度および装置定量下限値の算出

標準溶液濃度 0.02 mg/L の 5 回繰り返し測定における IS との面積比の相対標準偏差 (Relative standard deviation, RSD) を併行精度とし、5 回試行の定量値の標準偏差 (s) より 10 s を装置定量下限値 (Instrument Quantification Limit, IQL) とし、各キャリアーガスで基準値と比較した。

C. 結果及び考察

C.1 キャリヤーガスの違いによる

GC/MS 分析条件の検討

ヘリウムガス使用時は試験法³⁾に示されている測定条件 B.8 の長さ 30 m のカラムを用いて、キャリアガスを水素および窒素に変更して測定したところ、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく、十分な分離が得られた。また、マススペクトルについては、ヘリウムと水素で化合物によってはスペクトルパターンが異なることがある¹⁵⁾。IS を含むすべての化合物において、多少の強度比の大小はあるものの、フラグメンテーションパターンおよび基準ピークはどちらのキャリアガスを用いても同様であった (Fig. 2)。よって、各化合物の定量イオンおよび定性イオンを変更する必要はなかった。

注入方法としてパルスドスプリットレスの圧力と加圧時間を検討し、試験法で用いられている通常のスプリットレスとピーク面積を比較した。ヘリウムでは、各化合物で最大となったスプリットレスとのピーク面積比は 1.39～3.38 倍であったが、化合物毎に最適な圧力と加圧時間が異なっていた (Fig. 3 (a))。水素ではすべての化合物において 350 kPa におけるピーク面積が最も大きかったが、スプリットレスとの比は 1.19～1.25 倍とピーク面積の増大にあまり効果は得られなかった (Fig. 3 (b))。そのため、ヘリウムおよび水素では変更せずスプリットレスを用いた。一方で、窒素使用時のスキャンモードでの測定では明瞭な TIC クロマトグラムおよびマススペクトルが得られなかったため、定量イオンはヘリウムおよび水素と同じ条件の SIM モードでの測定により各

化合物を検出した。窒素使用時のピーク面積は、ヘリウムと比較して約 1/100～1/40 となったため、ガス流量と注入方法を検討した。また、一般的にガス流量をなるべく少なくする方が真空度や試料成分のイオン化効率の低下が抑えられ、感度は良くなることから^{16,17)}、ガス流量を 1.0 mL/min、0.8 mL/min、0.5 mL/min に設定して各化合物を測定した結果、1.0 mL/min と比較して 0.5 mL/min のピーク面積は 2.31～4.50 倍増大した (Fig. 4 (a))。次に、ガス流量 0.5 mL/min において、パルスドスプリットレスを検討した結果、圧力 350 kPa、加圧時間 2 min でスプリットレスと比較して 1.32～1.41 倍に増大した (Fig. 4 (b))。最終的に窒素使用時は 1.0 mL/min のスプリットレスと比較して、0.5 mL/min で圧力 350 kPa、加圧時間 2 min のパルスドスプリットレスの方がピーク面積が 2.79～6.35 倍になった。

これらの検討より、キャリアガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく、対象化合物を分離できる分析条件を構築できたが、窒素使用時にはガス流量を少なくしてパルスドスプリットレスを使用した方がより感度よく測定できることが分かった。本項以降の窒素使用時の分析では、ガス流量 0.5 mL/min でパルスドスプリットレスの条件を採用した。得られたクロマトグラムを Fig. 5 に示す。

C.2 検量線および IQL

すべてのキャリアガスにおいて、0.01～2 mg/L の範囲で検量線を作成した。本範囲は製品濃度に換算すると 0.05～10

μg/g となり、基準値の約 1/100～3 倍である。その結果、TBT および TPT の相関係数はそれぞれ 0.9972～1.0000 および 0.9958～0.9999 といずれのキャリアガスを用いても 0.995 以上の良好な直線性が得られた (Fig. 6)。

併行精度として検量線最下点付近濃度 0.02 mg/L の繰り返し測定における RSD を算出した。その結果、窒素の TBT のみ 23.8%であったが、それを除いた RSD は 0.886～5.40%と 20%未満の良好な結果が得られた。そのため、窒素については 0.2 mg/L の繰り返し測定における RSD を算出した結果、TBT および TPT がそれぞれ 12.5%および 4.82%と 20%未満となった (Table 2)。

IQL については、ヘリウムおよび水素は 0.02 mg/L、窒素は 0.2 mg/L の繰り返し測定における定量値を用いた。その結果、ヘリウムおよび水素で 0.00396～0.0118 mg/L と非常に低く、最も高い窒素で TBT が 0.191 mg/L、TPT が 0.101 mg/L となり、窒素はヘリウムと比較して約 20 倍感度が低下した (Table 2)。ただし、窒素の IQL は製品濃度に換算すると、TBT は 0.956 μg/g、TPT は 0.504 μg/g と基準値 (3.25 μg/g および 2.75 μg/g) の約 1/3 および 1/6 付近の濃度で定量が可能であった。

C.3 製品への添加回収試験結果

C.3.1 水性塗料の添加回収率

水性塗料を用いて低濃度 1 μg/g および高濃度 10 μg/g の 2 濃度での添加回収試験を行った結果、各キャリアガスにおける TBT および TPT の回収率は、それぞれ低濃度で 102～104%および 84.6～113%、

高濃度で 98.3～105%および 94.8～109% とどちらの濃度でも非常に良好であった (Table 3)。また、5 回試行の RSD は 1.81～6.28%とすべて 10%未満であった。添加濃度 1.0 μg/g および 10 μg/g は基準値の約 1/3 および 3 倍であり、いずれのキャリアガスを用いても基準値の判定が可能であることが明らかになった。

C.3.2 サロゲート物質の回収率

添加回収試験を行った 2 濃度各 5 回試行の計 10 試料について、サロゲート物質の回収率を算出した。その結果、ヘリウムおよび水素において、TBT-d27 の回収率はそれぞれ 83.1% (RSD 13.7%, $n=10$) および 86.7% (15.0%) と良好な結果が得られた。TPT-d15 はそれぞれ 69.6% (10.3%) および 48.9% (25.6%) と、TBT-d27 と比較して特に水素使用時の回収率が低下した。一方で、窒素については、TBT-d27 および TPT-d15 でそれぞれ 44.5% (18.8%) および 35.0% (16.2%) とどちらの回収率も低下した。この現象は感度の低下に伴いピーク面積値の絶対値が小さくなっているため、分析操作中の TBT および TPT の損失の影響を受ける可能性が考えられた。

C.4 実製品の定量

C.4.1 おむつカバーの定量

TBT が検出されることが既知のおむつカバーについて、各キャリアガスで 3 回試行を測定した結果、どのキャリアガスを用いても 0.807～0.959 μg/g と同等の定量値が得られた (Table 4)。なお、検出濃度は基準値を下回っていたが、3 回試行の RSD が小さく、いずれのキャリアガ

スを用いても精度の高い分析が可能であることが確認できた。

C.4.2 家庭用塗料および繊維製品の定量

昨年度実施された「マイクロ波分解-ICP-MS による家庭用品中未規制有害元素の含有実態調査」における家庭用品試料のスクリーニング分析で、家庭用塗料 5 製品および繊維製品 2 製品の計 7 製品から錫が 1.07~3.97 $\mu\text{g/g}$ と 1 $\mu\text{g/g}$ を超えて検出された。しかし、本スクリーニング分析では、どのような錫化合物は限定できないため、家庭用品試験法にて再試験が必要であり、規制対象の TPT もしくは TBT であるか、さらに、家庭用品規制法の基準値を超過しているかについて評価した。その結果、7 製品すべて TPT および TBT は検出されなかったため、基準値超過製品ではなかった。ポリ塩化ビニルなどプラスチック素材の安定剤や重合触媒に、ジブチルスズ化合物やジオクチルスズ化合物等の有機スズ化合物が使用されているとの文献情報もあり¹⁸⁾、今回、錫化合物の同定は行っていないが、規制対象ではない錫化合物が製品に使用されている可能性が示唆された。

C.5 20 m カラムでの分析

一般的に窒素および水素使用時にガス流量をなるべく少なくする方が真空度や試料成分のイオン化効率の低下が抑えられ、感度は良くなることから、測定条件 B.8 と同性質の長さ 20 m のカラムを用いて、窒素におけるガス流量およびパルスドスプリットレスについて検討した。それ以外の条件は B.8 の通りである。圧力

350 kPa、加圧時間 2 min のパルスドスプリットレスにおいて、30 m カラムでガス流量 0.5 mL/min の時と、20 m で 0.5 mL/min および 0.2 mL/min の時のピーク面積を比較した結果、20 m でガス流量を下げた方がピーク面積が増大し、30 m で 0.5 mL/min 時より 20 m で 0.2 mL/min 時は 8.3~15 倍となった (Fig. 7 (a))。0.2 mL/min におけるパルスドスプリットレスの圧力と加圧時間を検討した結果、30 m 同様、圧力 350 kPa および加圧時間 2 min が最も感度よく測定できた (Fig. 7 (b))。さらに、30 m カラム使用時の Scan モードでの測定では、感度不足から明瞭なマススペクトルは得られなかったが、20 m カラムでは Fig. 8 に示す通り、全体のノイズが減ってベースが下がり、主なフラグメントイオンを観察することができた。

水素についても長さ 20 m のカラムにおけるガス流量を検討した結果、0.4 mL/min まで下げることが可能であった。そのため、20 m カラムにおけるヘリウム 1.0 mL/min、水素 0.4 mL/min および窒素 0.2 mL/min のクロマトグラムを Fig. 9 に示す。30 m カラム同様、良好な分離が得られた。参考までに、カラム長さおよびガス流量を変更した際の各キャリアガスの圧力および線速度と各化合物の保持時間の比較を Table 5 に示す。

次に、水素 0.4 mL/min および窒素 0.2 mL/min における検量線を作成した結果、直線性の相関係数は 0.995 以上であり、窒素については 30 m カラムより良好であった (Fig. 10)。検量線最下点付近濃度 (0.02 mg/L) の繰り返し測定における RSD は 0.133~6.60%とすべて 10%以内、また、

IQL は 0.0295～0.000894 mg/L となり、窒素においても TBT および TPT の IQL が現行基準値の約 1/20 および 1/75 の濃度まで定量が可能であった (Table 6)。水性塗料を用いた低濃度 1 µg/g および高濃度 10 µg/g の 2 濃度での添加回収試験についても RSD 0.782～6.85 で 84.0～103%の良好な回収率が得られた (Table 6)。

D. まとめ

家庭用品規制法において有害物質に指定されている TBT および TPT の試験法における、GC/MS 分析時のヘリウム代替キャリアガスとして水素および窒素の適用性について検討した。その結果、キャリアガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく、測定できることが明らかになった。ただし、窒素使用時の感度が低く、ピーク面積はヘリウム使用時と比べて 1/100～1/40 であり、ガス流量を下げてパルスドスプリットレスを使用して測定した方がより感度よく測定できることが分かった。RSD、IQL、添加回収試験を検討した結果、いずれのキャリアガスを用いても、現行基準値を下回る濃度での定量が可能であり、対象製品の基準値の適合判定は可能であった。

本分担研究のこれまでの検討結果に基づき、令和 5 年度の家庭用品安全対策調査会において、家庭用品規制法の 6 物質の試験法へのヘリウム代替キャリアガスによる測定法の追加を提案し、いずれも確認された¹⁸⁾。TBT および TPT についても、順次対応していく予定である。

E. 研究発表

E1. 論文発表

なし

E2. 学会発表

- 1) 田原麻衣子, 河上強志, 西以和貴, 内山奈穂子: 家庭用品規制法におけるヘリウム不足に対応した多環芳香族炭化水素類の試験法に関する検討. 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会, 大阪 (2024.11)

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) 昭和四十八年法律第百十二号: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律
- 2) 昭和四十九年厚生省令第三十四号: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律施行規則別表第1 (第1条関係)
- 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課: 家庭用品中の有害物質試験法について, 薬生薬審発0328第5号 (令和4年3月28日)
- 4) 大家泉: ヘリウム需要の見通し, 高圧力の科学と技術, 22, 185-190, 2012.
- 5) 小泉善樹: ヘリウムの世界需給と日本の調達見通し, 2019年度ISSPワークショップ「ヘリウム危機の現状と今後

- の課題」, <https://yamashita.issp.u-tokyo.ac.jp/ISSPWS191106/pp191106/kouizumipp.pdf>
- 6) 江馬眞: 有機スズ化合物の生殖発生毒性. 国立医薬品食品衛生研究所報告, 125, 35-50 (2007).
- 7) Tsuyoshi Nakanishi, Jun-ichi Nishikawa, Youhei Hiromori, Hideaki Yokoyama, Mihoko Koyanagi, Shinri Takasuga, Jun-ichi Ishizaki, Mai Watanabe, Shun-ichi Isa, Naoki Utoguchi, Norio Itoh, Yutaka Kohno, Tsutomu Nishihara, and Keiichi Tanaka: Trialkyltin compounds bind retinoid X receptor to alter human placental endocrine functions. *Molecular Endocrinology*, 19(10), 2502–2516 (2005).
- 8) 海野年弘, 稲葉祐次, 小森成一: 環境における毒物 —有機スズ化合物による神経毒性—. 日本野生動物医学会誌, 7(1), 53-59 (2002).
- 9) Peter Matthiessen, Peter E Gibbs: Critical appraisal of the evidence for tributyltin - mediated endocrine disruption in mollusks. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17(1), 37–43 (1998).
- 10) 河上強志: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律の改正について. *ファルマシア*, 52(10), 956-957 (2016).
- 11) 河上強志, 伊佐間和郎, 中島晴信, 吉田仁, 大嶋智子, 大野浩之, 上村仁, 塩田寛子, 菊地洋子, 松岡厚子, 西村哲治: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律 (有害物質含有家庭用品規制法) におけるトリフェニル錫 (TTP) 及びトリブチル錫化合物 (TPT) の試験法改定に係わる検討. *YAKUGAKU ZASSHI*, 132(10), 1197-1208 (2012).
- 12) 中島晴信, 吉田仁, 岡山文香: トリブチルスズ化合物及びトリフェニルスズ化合物の分析法改定にむけたラウンドロビンテスト—大阪府立公衆衛生研究所の分析結果からの考察—. 大阪府立公衛研所報, 49, 31-38 (2011).
- 13) 中島晴信, 富山健一, 河上強志, 伊佐間和郎: 家庭用品に含有されるトリブチルスズ, トリフェニルスズの分析法—公定分析法の改定にむけて—. *YAKUGAKU ZASSHI*, 130(7), 945-954 (2010).
- 14) 河上強志, 伊佐間和郎, 中島晴信, 大嶋智子, 土屋利江, 松岡厚子: ガスクロマトグラフィー質量分析法による水性塗料及び水性接着剤中の有機スズ化合物の分析. *YAKUGAKU ZASSHI*, 130(2), 223-235 (2010).
- 15) 田原麻衣子: 家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究, ヘリウム不足に対応した有害物質試験法に関する研究, 令和 2年度 分担研究報告書 (20KD2001).
- 16) 相澤朋子, 浜田秀昭, 大塚克弘: 窒素をキャリアガスとする低圧GC/MSによる水道水中のハロ酢酸類, およびホルムアルデヒド及びフェノール類の定量, *BUNSEKI KAGAKU*, 64(9), 705-713 (2015).
- 17) 田原麻衣子: 家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究, ヘリウム不足に対応した有害物質試験法に関する研究, 令和 3年度 分担研究報告書

(20KD2001).

- 18) 大嶋智子, 尾崎麻子, 中島晴信, 伊佐間和郎, 土屋利江: ポリ乳酸プラスチック中の有機スズ化合物の分析. 大阪市立環科研報告, 71, 21-26 (2009).
- 19) 厚生労働省医薬局 医薬品審査管理

課: 令和5年度 第1回 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 化学物質安全対策部会 家庭用品安全対策調査会, 令和5年12月25日.

Table 1 対象化合物の概要

No.	Compound	Abbreviation	CAS RN [®]	Molecular formula	Molecular mass
1	Tributyltin (IV) chloride	TBT	1461-22-9	C ₁₂ H ₂₇ ClSn	325.51
2	Triphenyltin (IV) chloride	TPT	639-58-7	C ₁₈ H ₁₅ ClSn	385.47
IS-1	Tributyltin (IV) chloride- <i>d</i> ₂₇	TBT-d27	1257647-76-9	C ₁₂ D ₂₇ ClSn	352.67
IS-2	Triphenyltin (IV) chloride- <i>d</i> ₁₅	TPT-d15	358731-94-9	C ₁₈ D ₁₅ ClSn	400.57
IS-3	Tetrabutyltin (IV)- <i>d</i> ₃₆	TeBT-d36	358731-92-7	C ₁₆ H ₃₆ Sn	383.39

Table 2 各キャリアーガスにおける RSD および IQL の比較

	He		H ₂			N ₂		
	RSD ^{a)}	IQL ^{b)}	RSD	IQL	Ratio ^{c)}	RSD	IQL	Ratio
TBT	5.40	0.0118	1.68	0.00436	0.37	12.5	0.191	16
TPT	1.27	0.00471	0.886	0.00396	0.84	4.82	0.101	21

^{a)} RSD: Relative standard deviation ($n=5$, %)

^{b)} IQL: Instrument Quantification Limit (mg/L)

(RSD and IQL were calculated from repeat measurements

of 0.02 mg/L for He and H₂ and 0.2 mg/L for N₂)

^{c)} Ratio of He IQL to 1

Table 3 水性塗料を用いた添加回収試験結果

(n=5, %)	Concentration ($\mu\text{g/g}$)	He		H ₂		N ₂	
		TBT	TPT	TBT	TPT	TBT	TPT
Recovery	1.0	104	94.8	102	113	102	84.6
RSD*		4.88	1.81	3.28	3.62	3.47	6.28
Recovery	10	105	95.7	98.3	94.8	102	109
RSD		2.92	2.30	3.29	3.54	2.29	5.99

*RSD: Relative standard deviation

Table 4 各キャリアガスによるおむつかバーの定量値

	He	H ₂	N ₂
Average of concentration ($\mu\text{g/g}$, $n=3$)	0.959	0.807	0.942
Ratio to He	100	84.2	98.2
RSD* (% , $n=3$)	2.75	2.39	2.57

*RSD: Relative standard deviation

Table 5 カラム長さおよびガス流量を変更した際の各キャリアガスの圧力および線速度と対象化合物の保持時間の比較

Column length (m)	30					20			
Flow rate (mL/min)	1.0		0.8		0.5		0.2	0.4	
Carrier gas	He	H ₂	N ₂			H ₂			
Pressure (kPa)	56.8	5.14	50.1	34.1	5.71	67.3	5.30	4.73	
Linear velocity (cm/sec)	36.6	54.4	38.2	34.2	27.0	33.1	20.9	42.1	
Retention time (min)	<i>m/z</i>								
TBT	263	10.5	9.37	10.3	10.7	11.5	9.71	11.1	9.04
TPT	351	20.1	18.2	19.9	20.4	21.8	18.9	21.2	17.7
TBT-d27	318	10.4	9.19	10.1	10.5	11.3	9.50	10.9	8.85
TPT-d15	366	20.0	18.1	19.7	20.3	21.7	18.7	21.1	17.6
TeBT-d36	318	11.7	10.6	11.6	11.9	12.7	10.9	12.4	10.3

Table 6 20 m カラムを用いた際の水素および窒素使用時の RSD、IQL および添加回収試験の比較

		H ₂		N ₂	
		TBT	TPT	TBT	TPT
RSD ^{a)}		0.133	0.907	6.60	2.66
IQL ^{b)}		0.000894	0.00432	0.0295	0.00863
Recovery ^{c)}	1 µg/g	101	84.5	103	91.2
RSD		4.80	2.49	1.22	2.24
Recovery	10 µg/g	98.9	101	99.0	84.0
RSD		4.15	3.54	0.782	6.85

^{a)} RSD: Relative standard deviation (*n* =5, %)

^{b)} IQL: Instrument Quantification Limit (mg/L)

(RSD ^{a)} and IQL ^{b)} were calculated from repeat measurements of 0.02 mg/L)

^{c)} Additive recovery test at two concentrations (*n* =5, %)

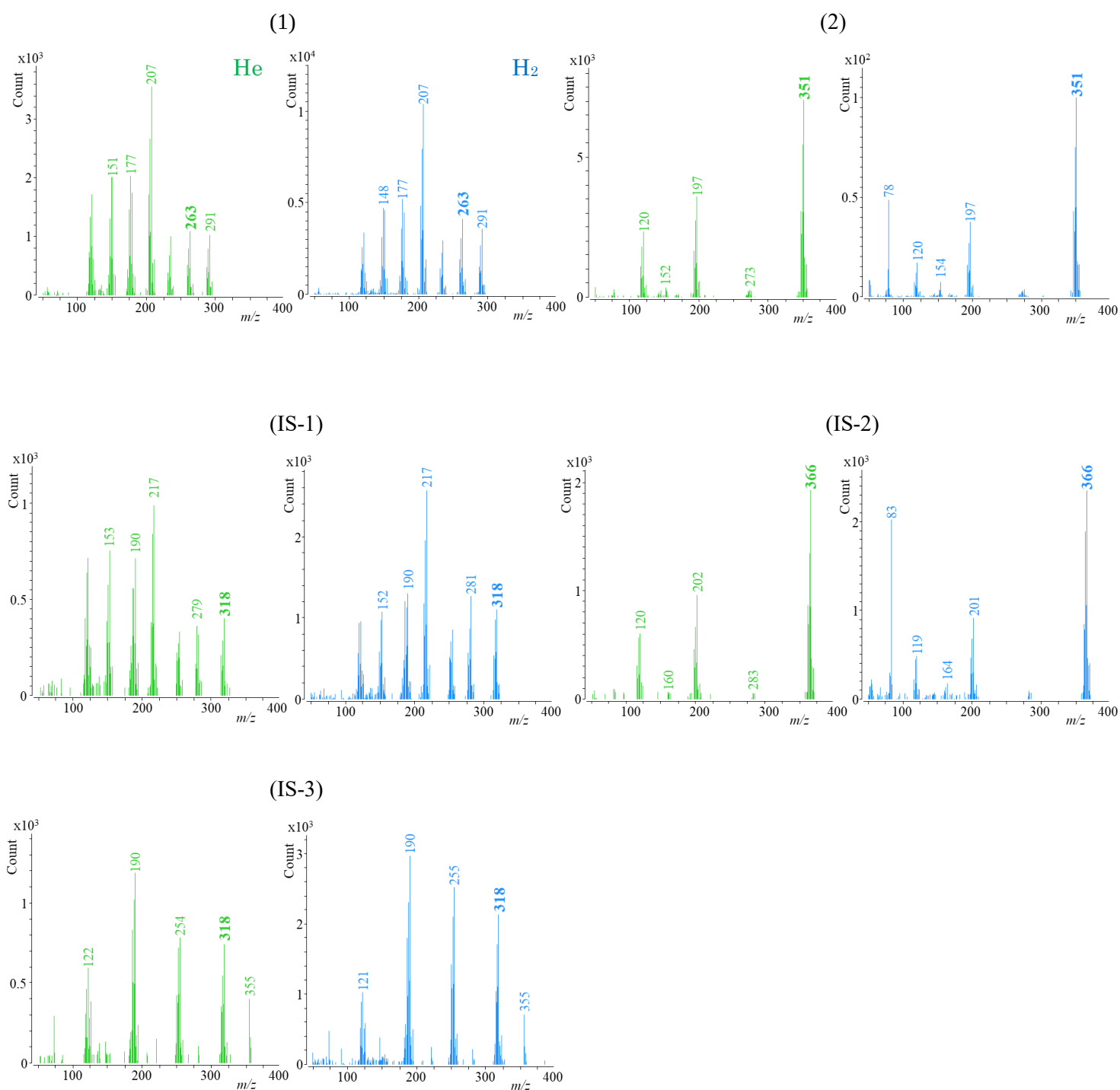


Fig. 2 ヘリウム（左）および水素（右）における測定対象化合物のマススペクトルの比較（番号は Table 1 に対応、各濃度: 2 mg/L）

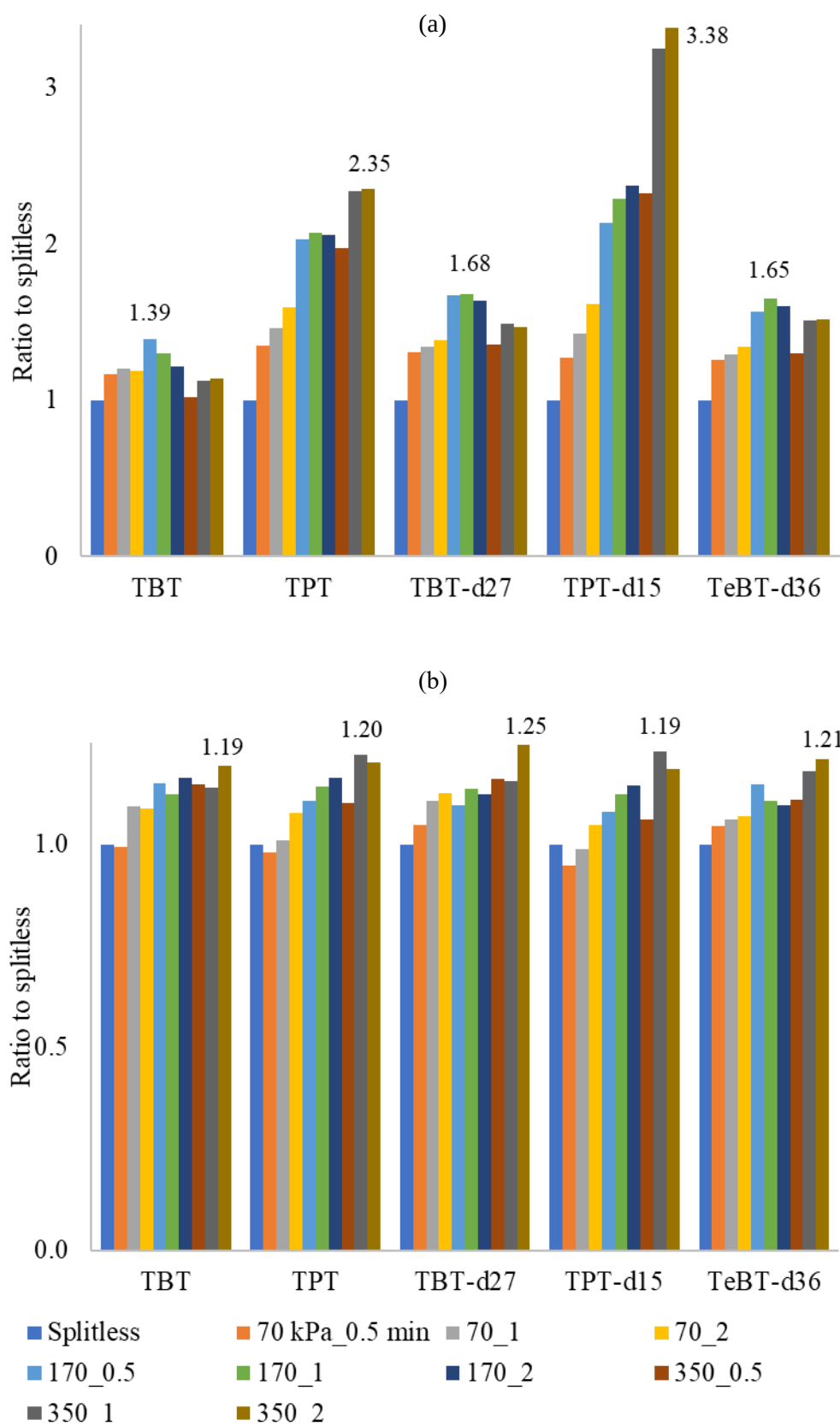


Fig. 3 (a) ヘリウムおよび (b) 水素使用時のパルスドスプリットレスの検討におけるピーク面積の比較（各濃度: 2 mg/L）

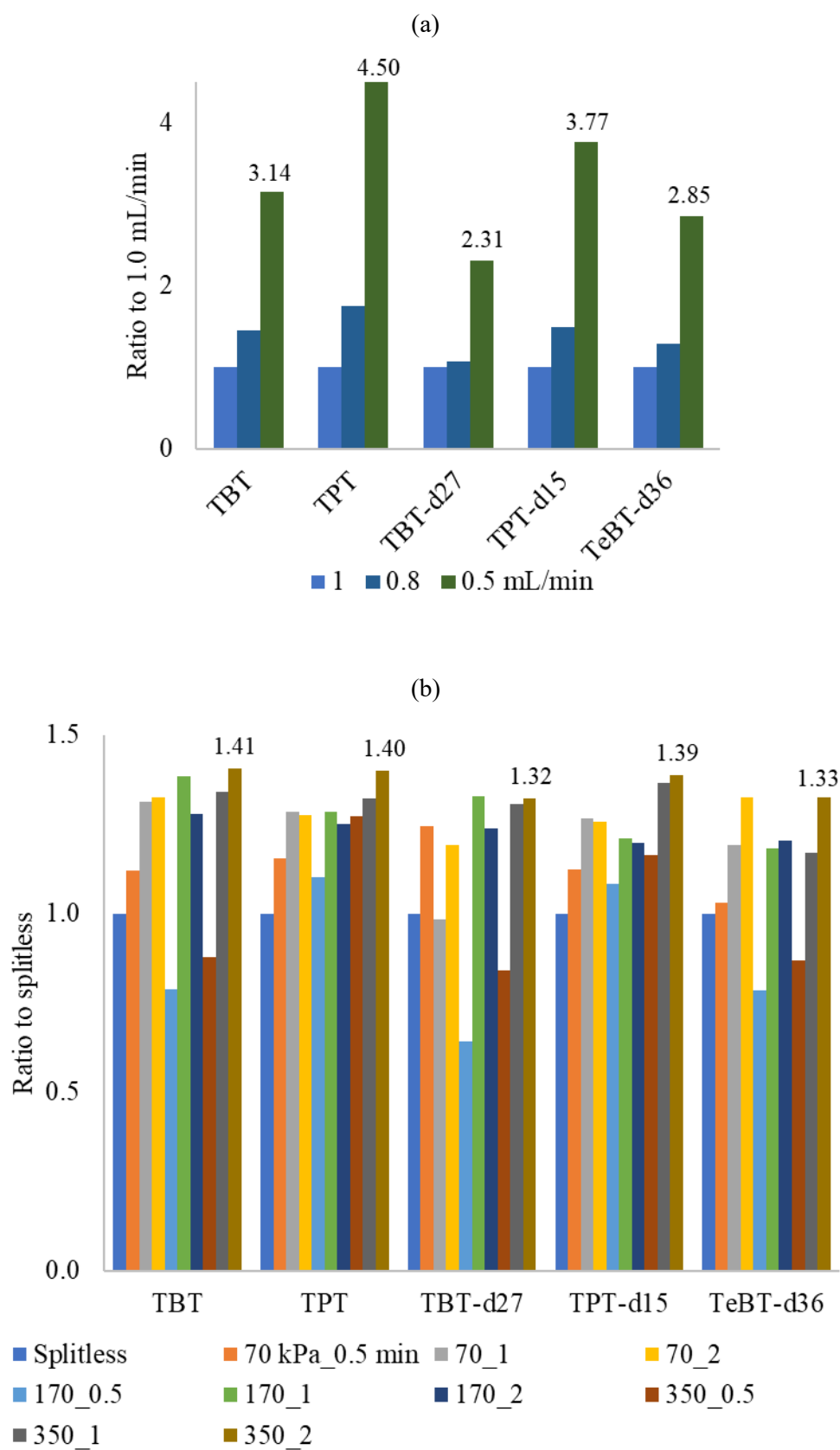


Fig. 4 窒素使用時の (a) スプリットレスのガス流量および (b) パルスドスプリットレスの検討におけるピーク面積の比較 (各濃度: 2 mg/L)

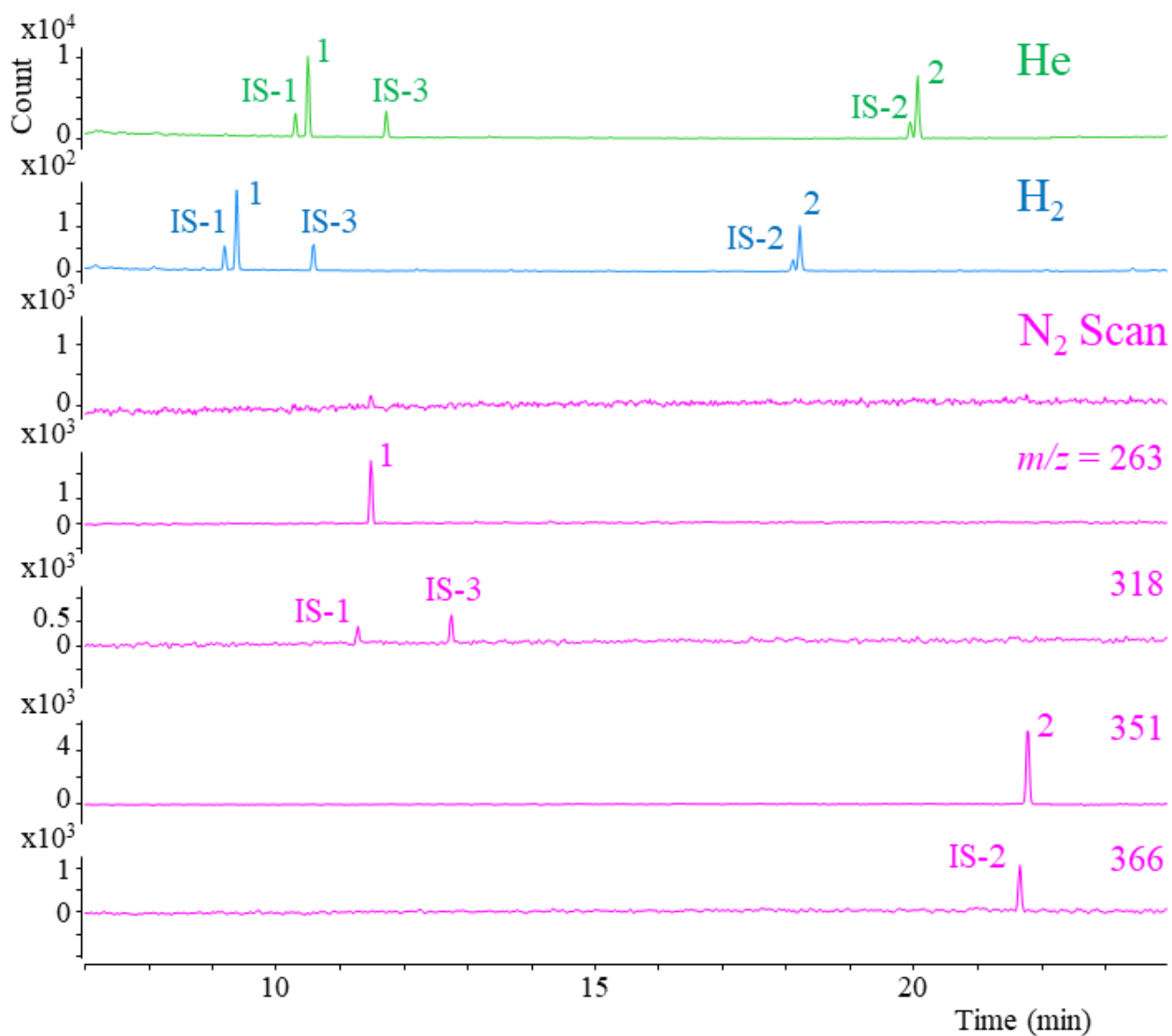


Fig. 5 DB-5ms UI (長さ 30 m) における各キャリアガスのクロマトグラム
上から順に、スキャンモードのヘリウム、水素および窒素の TIC クロマトグラム、
SIM モードの各定量イオン（番号は Table 1 に対応）

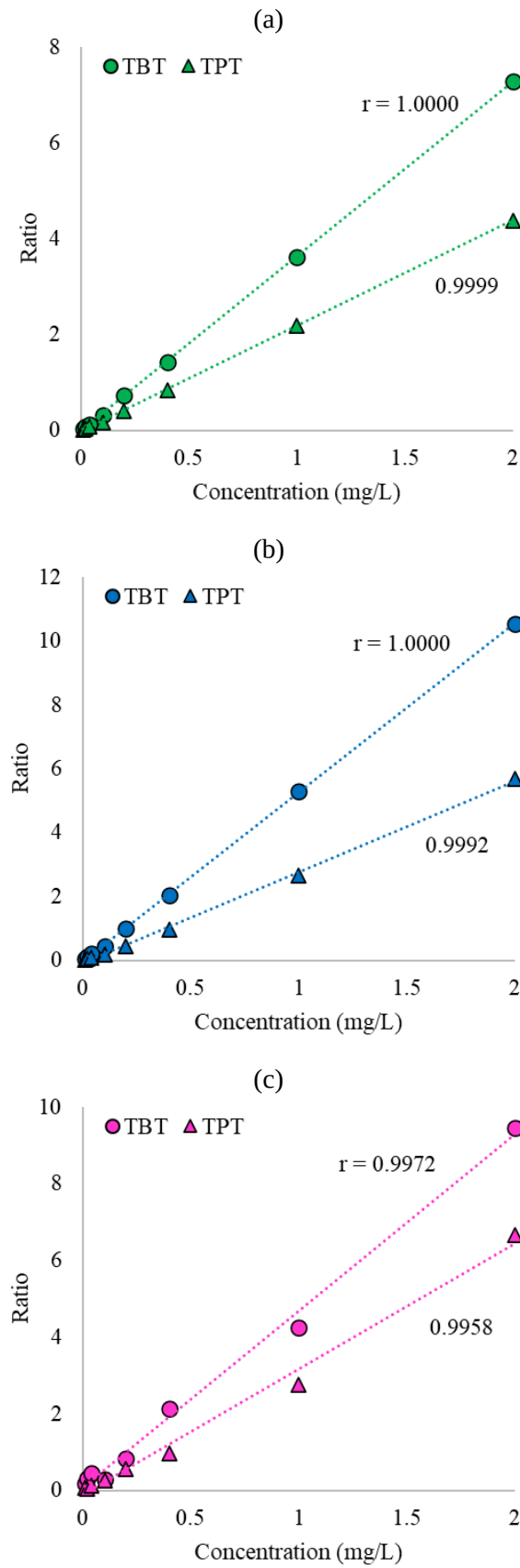


Fig. 6 DB-5ms UI (長さ 30 m) における TBT および TPT の検量線および相関係数
(a) ヘリウム、(b) 水素および (c) 窒素 (範囲: 0.01~2 mg/L)

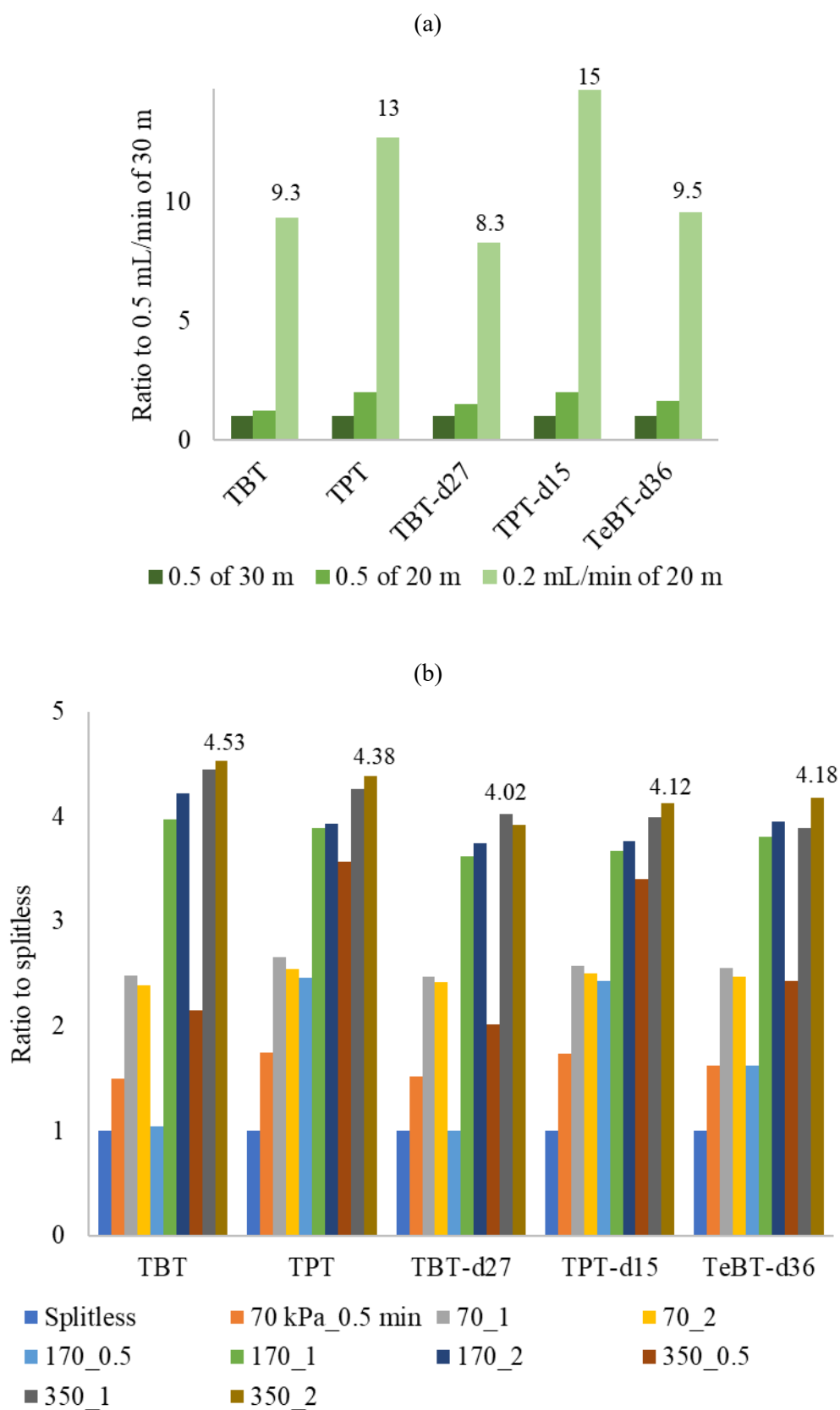


Fig. 7 窒素使用時の (a) 30 m と 20 m カラムとのガス流量の検討におけるピーク面積の比較および (b) パルスドスプリットレスの検討におけるピーク面積の比較 (各濃度: 2 mg/L)

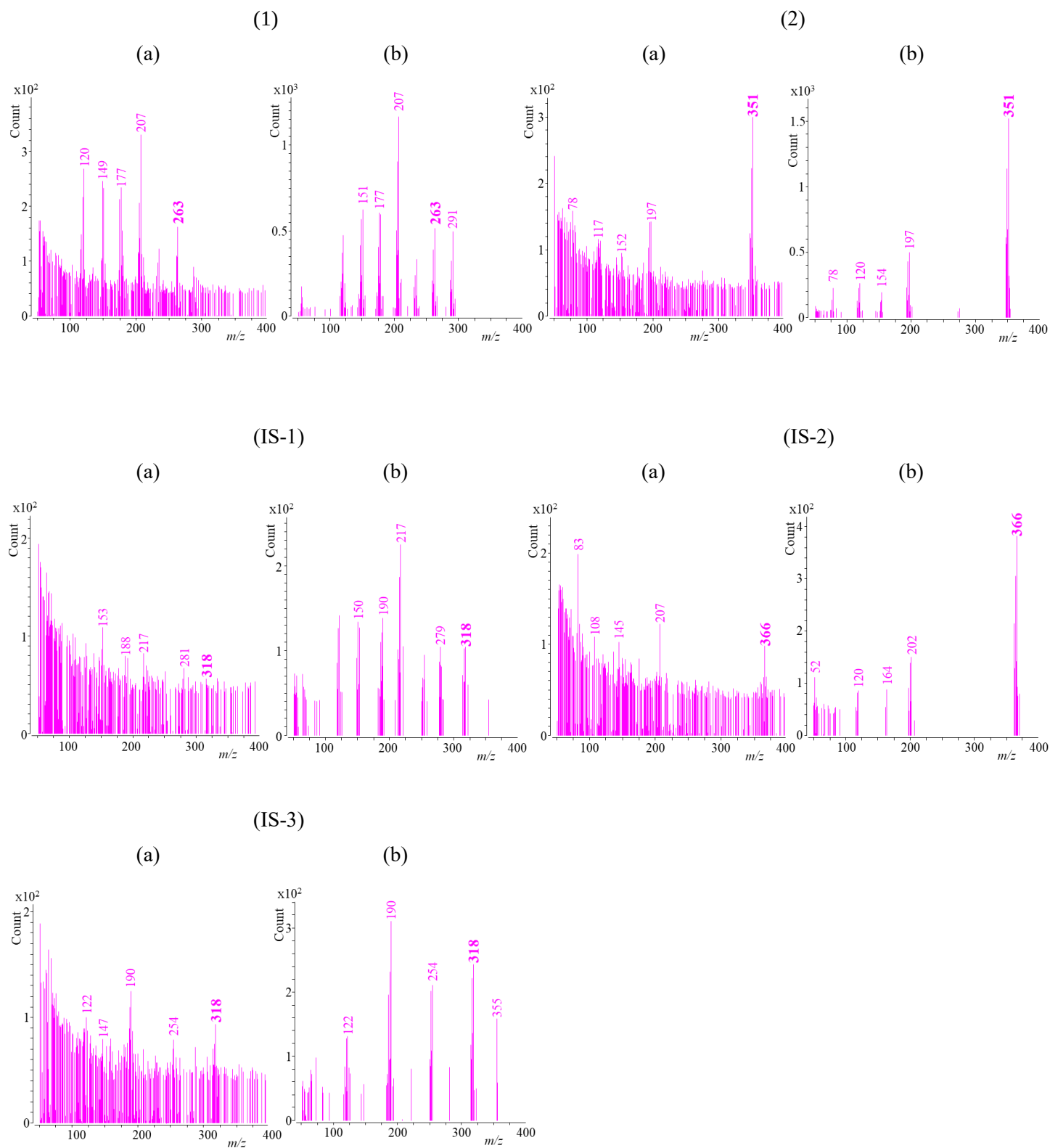


Fig. 8 窒素使用時のカラムの違いによる測定対象化合物のマススペクトルの比較
DB-5ms UI (a) 30 m および (b) 20 m (番号は Table 1 に対応、濃度: 2 mg/L)

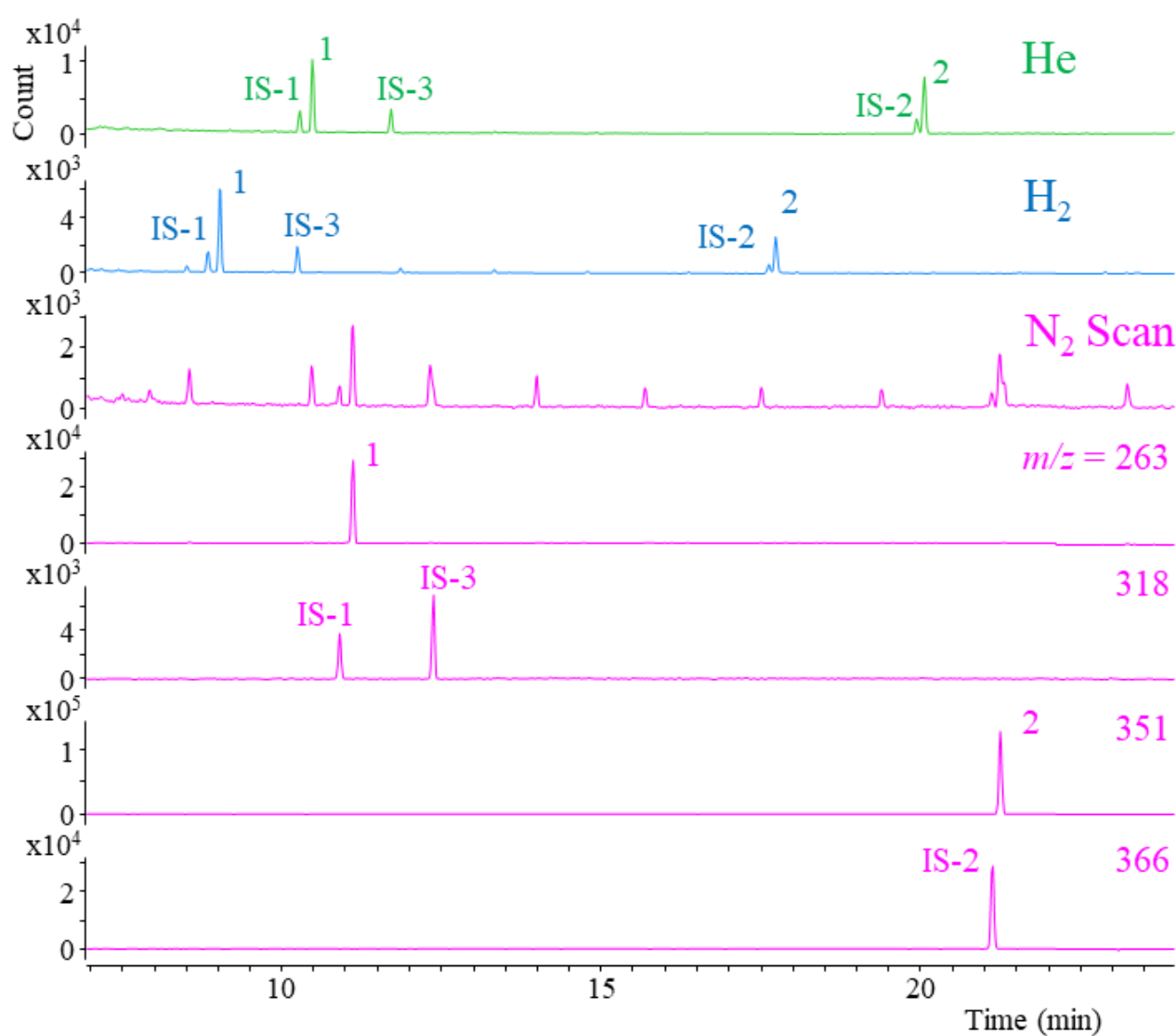


Fig. 9 DB-5ms UI (長さ 20 m) における各キャリアガスのクロマトグラム
 上から順に、スキャンモードのヘリウム、水素および窒素の TIC クロマトグラム、
 SIM モードの各定量イオン（番号は Table 1 に対応）

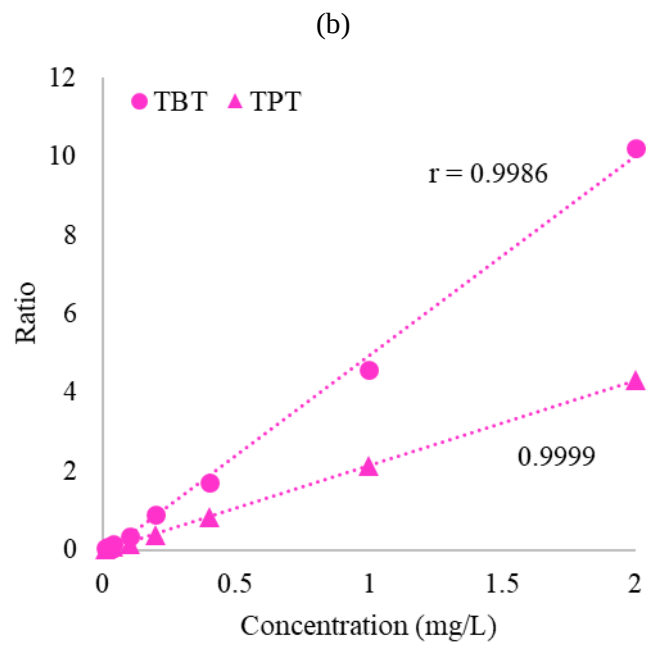
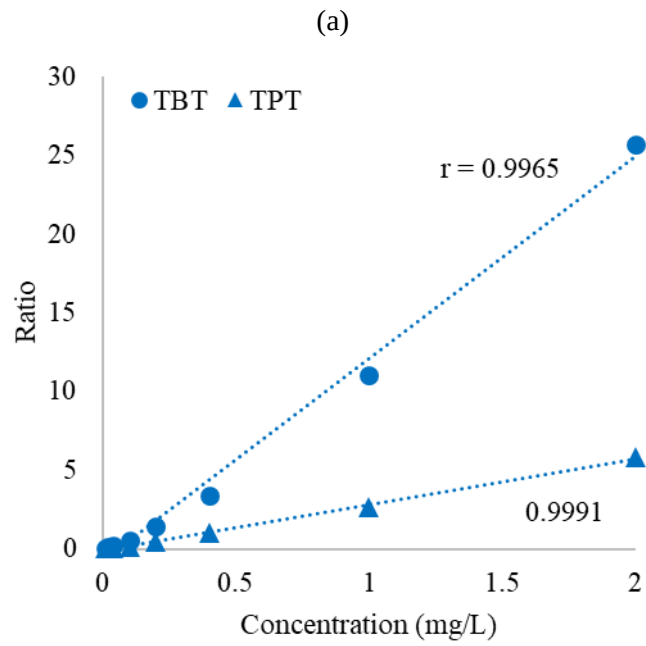


Fig. 10 DB-5ms UI (長さ 20 m) における TBT および TPT の検量線および相関係数
(a) 水素および (b) 窒素 (範囲: 0.01~2 mg/L)

