

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）

R7 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

家庭用品中のトリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド分析法の妥当性に関する研究

研究分担者 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
研究協力者 大嶋智子 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 主任研究員
研究協力者 森葉子 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 西以和貴 神奈川県衛生研究所 理化学部 主任研究員
研究協力者 菅谷なえ子 横浜市衛生研究所 理化学検査研究課 専門研究員
研究協力者 小峯宏之 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 医薬品研究科
主任研究員
研究協力者 足立有佳里 京都府保健環境研究所 理化学課 主任研究員
研究協力者 吉田ひとみ 京都府保健環境研究所 理化学課 副主査
研究協力者 小山真捺美 京都府保健環境研究所 理化学課 主任
研究協力者 田中優樹 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 田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

要旨

有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律において、繊維製品に防炎加工剤として用いられるトリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド（APO）は有害物質に指定され（昭和 53 年 1 月 1 日施行）、寝衣、寝具、カーテン及び床敷物への使用が禁止されている。APO の現行試験法では、有害なジクロロメタンを使用した煩雑な前処理が必要とされていたり、ガスクロマトグラフ（GC）分析時に分解能の低い充填カラムを使用したりしており、厚生労働省の家庭用品安全対策調査会において改正の必要性が認められているところである。そこで、我々は昨年度までに有害試薬を使用しない前処理法、並びに高分解能を有するキャピラリーカラムを GC に用いた質量分析法（GC-MS）による分析法を開発した。今年度は開発した分析法について、2 種類の繊維試料に各化合物を 2 段階（0.5 $\mu\text{g/g}$ 及び 1 $\mu\text{g/g}$ ）の濃度で添加した試料を用いて、その妥当性を 6 機関で評価した。その結果、国際的な規格値レベルを十分な精度で定量可能であり、現行法よりも安全かつ精度の高い分析法であると考えられ、本法は改正試験法として有効であると考えられた。一方で、GC 分析時の分解や吸着等の影響による、感度低下やピーク形状の不良なども観察され、LC-MS を用いた分析法についても、検討していく必要があると考えられた。

A. 研究目的

我が国では、家庭用品を保健衛生上の見地から安全なものにすることを目的として、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（家庭用品規制法）」¹⁾が存在し、対象家庭用品に含まれる 21 種類の有害物質の含有量や溶出量について基準が定められている¹⁾。指定有害物質のうち、法律制定時から昭和 58 年までに指定された 17 種類の有害物質のほとんどは、指定当初から試験法が改正されていなかった。そのため、現在の分析技術水準等から乖離した分析機器や有害な試薬の使用が問題とされ、現在の分析水準等に合わせた試験法の改正は喫緊の課題とされた²⁾。

有機リン系防炎加工剤のトリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシド(APO)(図1)は綿製品の耐久性防炎加工剤として昭和 40 年代に用いられていたが、動物実験で経口・経皮毒性及び造血機能障害が確認されたことから、家庭用品規制法¹⁾により有害物質に指定され、寝衣、寝具、カーテン及び床敷物への使用が禁止された(昭和 53 年 1 月 1 日施行)。すでに規制から 40 年以上経過しており、その試験法はオープンカラムでの前処理にジクロロメタンを使用し、充填カラムを分離に用いたガスクロマトグラフ炎光光度検出器(GC-FPD)にて分析することとされている³⁾。この現行法は、規制開始当初からはほとんど改正されておらず、現在の分析技術や現在汎用性の高い GC-MS 等の機器のレベルに沿わなくなっていることが問題とされている²⁾。そこで、我々は有害試薬を使用しない前処理法、並びに高分解

能を有するキャピラリーカラムを GC に用いた質量分析法(GC-MS)による分析法を開発した⁴⁾。

本研究では、家庭用品規制法における APO の通知試験法改定にむけて、先に開発した分析法について、APO を既知濃度添加した繊維試料を用いて、その妥当性を複数機関で検討したので報告する。

B. 研究方法

B1. 妥当性評価実施機関

国立医薬品食品衛生研究所、神奈川県衛生研究所、横浜市衛生研究所、東京都健康安全研究センター、京都府保健環境研究所の 5 機関で実施した。なお、国立医薬品食品衛生研究所では、2 名の分析者が分析機器や対象試料等を全て別として、それぞれ分析を実施した。そのため、実施機関数は 6 機関として扱った(機関①~⑥)。

B2. 試薬類

APO は Santa Cruz Biotechnology 製、APO-d₁₂ は Toronto Research Chemicals 製、Acenaphthene-d₁₀(Ace-d₁₀)は関東化学製の環境分析用標準品、Triethylphosphate-d₁₅(TEP-d₁₅)は C/D/N isotope 製をそれぞれ用いた。試料の前処理に用いたフロリジルカートリッジカラムは、Waters 製 Sep-Pak®フロリジル Plus Long cartridge (910 mg、50–200 µm)を用いた。これらの試薬・資材は国立医薬品食品衛生研究所から各機関に配布した。

APO は 2 mg を正確に秤り取り、メタノールで溶解した後、正確に 10 mL に定容して標準原液(200 µg/mL)を調製した。その 0.5 mL を正確に 10 mL 容メスフラス

コに採り、アセトンで定容し、APO 標準液 (10 µg/mL) を調製した。APO-d₁₂ は 1 mg をメタノールに溶解した後、正確に 10 mL に定容したものを、サロゲート標準原液 (100 µg/mL) とした。その 0.4 mL を正確に 10 mL 容メスフラスコに採り、アセトンで定容してサロゲート標準液 (4 µg/mL) を調製した。Ace-d₁₀ 及び TEP-d₁₅ を、それぞれ別々に 10 mg 秤り取り、それぞれ別々にアセトンで正確に 10 mL に定容して内部標準原液 (1000 µg/mL) とした。次に、各原液から 0.1 mL を正確に 10 mL 容メスフラスコに採り、アセトンで定容した。そこから、2 mL 採り 5 mL にアセトンで定容したものを、内部標準溶液 (4 µg/mL) とした。

B3. 試料

現行の APO の基準は通知試験法で分析した際に「検出されないこと」となっており、具体的な基準値は示されていない¹⁾。一方、世界的な繊維の認証規格の一つである OEKO-TEX® STANDARD 100 では、繊維製品中の APO の規格値として、10 µg/g 以下が設定されている⁵⁾。また、国際標準化機構 (ISO) では、繊維製品中の有機リン系防炎加工剤の分析法 (ISO 17881-2) を提示しており、APO の検出下限値を 1.0 µg/g としている⁶⁾。今回、これらの状況を考慮して、試料への APO 添加濃度は 2 段階 (0.5 µg/g 及び 1 µg/g) 設定した。

試料には、綿 100% の無加工布 (試料 A) 及び防炎加工処理された綿 50% アクリル 50% のエプロン (試料 B) の 2 種類を用いた。これらの試料は、国立医薬品食品衛生研究所で、0.5 g になるようにカットした

ものを各機関に送付した。添加試料の作製は各機関で以下の通り実施した。試料 0.5 g に、APO 標準液をマイクロシリンジにて、25 µL (0.5 µg/g 相当) 及び 50 µL (1.0 µg/g 相当) 添加した後、アセトンを風乾で除去した。その際、風乾時間は 30 分間以内とし、可能な限り各試料の風乾時間は揃えるようにした。各濃度 4 枚ずつ作製し、分析に供した。

B4. 分析操作

分析方法の概要を図 1 に示した。始めに、細切試料 0.5 g を 100 mL ナスフラスコに入れ、APO-d₁₂ の標準原液 (100 µg/mL) を 20 µL 添加した後、メタノール 25 mL を加え、70°C で 30 分間還流抽出を行った。そして、抽出溶液をガラスフィルターで温時ろ過し、ろ液を 100 mL ナスフラスコに採った。還流に使用した容器をメタノール 5 mL で 2 回洗浄し、洗液も同様にろ過して、先のろ液に合わせた。この抽出溶液を、ロータリーエバポレーターにより 40°C 以下で 5 mL まで濃縮した。そこに、アセトン 5 mL を加え混合し、ロータリーエバポレーターにより 40°C 以下で 1 mL 程度に濃縮した。もう一度、アセトン 5 mL を加え同様に 1 mL 程度まで濃縮後、アセトンで 10 mL に定容した。

アセトンで 10 mL に定容した溶液から 1.0 mL を採り、予めメタノール、アセトン各 10 mL でコンディショニングした Sep-Pak フロリジルカートリッジカラムに負荷した。カラムをアセトン 5 mL で洗浄後、メタノール 10 mL で溶出させ、溶出液をナス型フラスコに採った。これを、ロータリーエバポレーターにて 40°C 以下で 1 mL 程度に濃縮し、アセトン 5 mL を加えてロータリーエバポ

レーターにて 40℃以下で 1 mL 程度に濃縮後、目盛り付きガラス試験管に移し替えた。そして、窒素ガス気流下で 0.3 mL 程度まで濃縮した後、アセトンで 1.0 mL に定容した。内部標準溶液を 25 µL 加え、GC-MS 用試験溶液とした。

妥当性評価試験の実施に先立ち、機関①において APO 添加試料作製時の風乾時間の検討を行った。具体的には、APO 添加 1 分後、5 分後、30 分後に、サロゲート物質を添加した後、前述の分析操作を行った。その際、試料 A 及び試料 B 以外に、防炎加工処理された綿 50%アクリル 50%の毛布も使用した。

B5. GC-MS 条件

以下を標準条件とし、各機関の機器状況に応じて適宜条件変更可能とした。各機関における GC-MS 条件を表 1 に示した。

GC 条件

- ・カラム：5%フェニルメチルシリコンがコーティングされた溶融シリカキャピラリーカラム (30m×0.25mm 膜厚 0.25 µm) (Agilent 社製 HP-5MS UI 相当)
- ・カラム温度条件：40℃ (2 分) →20℃/分 →180℃→10℃/分→300℃ (10 分保持)
- ・注入口温度：250℃
- ・注入法：スプリットレス
- ・注入量：1~2 µL
- ・キャリアーガス流量：1.0 mL/分 (ヘリウムガス：定流量モード)

MS 条件

- ・イオン化法：EI (70eV)
- ・インターフェース温度：280℃

- ・イオンソース温度：280℃

- ・測定イオン [m/z]

APO：定量 131、定性 90

APO-d₁₂：定量 139、定性 95

Ace-d₁₀：定量 164、定性 162

TEP-d₁₅：定量 167、定性 103

B6. 検量線

各標準液を希釈し、APO 濃度が 0.01~1 µg/mL の濃度範囲内で、サロゲート物質 (APO-d₁₂) 及び、二種類の内部標準物質 (Ace-d₁₀ または TEP-d₁₅) を用いて作成した検量線の三種類を作成し、それぞれで定量した。

C. 結果及び考察

APO は綿製品の耐久性防炎加工剤として、昭和 40 年代前半に米国で開発された。その防炎性能は、セルロースの水酸基と APO のアジリジン環が反応し、-O-CH2CH2-NH-という形で結合することで得られるとされている⁷⁾。そして、未反応の APO が残留することで、健康リスクを生じるとされている。このため、綿との反応性が高いと考え、添加試料の作製時における風乾時間の影響を検討した。その結果、試料 A 及び試料 B では、添加後 1 分から 30 分で回収率に差はほとんどなかった (図 2)。一方、試料 B と同じ材質組成で防炎加工された毛布については、時間経過とともに急速に回収率の低下が認められた。そのため、防炎加工処理法の違い等により、毛布ではセルロースの水酸基等、APO が反応しやすい構造が存在していたと推察された。これらの結果から、妥当性評価試験について、試料 A 及び B

を用い、風乾時間は 30 分以内とした。

妥当性評価試験における GC-MS 条件について、機関②の注入口温度、並びに機関①、④及び⑥のイオンソース温度が標準条件と異なっていた。また、機関②の 0.5 µg/g 添加試料及び機関⑥の全試料では、妨害イオンが確認されたことから、定量イオンを[m/z 90]に変更して定量した。検量線については、良好な直線性を示した機関と二次曲線化した機関とがあり、測定に用いた GC-MS 装置の違いや装置の状態が影響していると考えられた。今回は、各機関でそれぞれ適切な検量線を用いて定量した。検量線例を図 3 に示した。また、標準溶液のクロマトグラム例を図 4 に示した。

本研究では、サロゲート物質として APO-d₁₂ を用いて定量を行っているが、重水素化物は少量で高価である。そのため、既報では APO と保持時間の近い、Ace-d₁₀ を内部標準物質とした分析を検討したところ、精度や再現性はサロゲート物質には劣るものの、スクリーニング分析としては有効であったとしている⁴⁾。一方、APO のような有機リン系化合物については、GC のガラスインサート内で吸着や分解が生じやすいこと、夾雑物（マトリックス）の影響により、GC のガラスインサートやカラム内部での吸着や分解が抑制され、時に数百%の高回収率を示すことが知られている（マトリックス効果）^{8,9)}。そのため、内部標準物質について、APO と同じ有機リン系化合物の方が適している可能性がある。そこで、本研究では有機リン系化合物である triethylphosphate の重水素化物（TEP-d₁₅）についても検討した。

本研究における妥当性評価試験の結果を厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」¹⁰⁾で示された基準（真度 70～120%、併行精度 10%未満、室内精度 15%未満）を参考に検討した。なお、このガイドラインでは分析の繰り返し回数を 5 回以上としているが、本研究では 4 回の繰り返し分析の結果で評価した。

各機関の繰り返し 4 回分析における、サロゲート物質として用いた APO-d₁₂ を内部標準物質として用いて定量した際の、濃度及び回収率を表 2 に、Ace-d₁₀ 及び TEP-d₁₅ を内部標準物質として用いて定量した際の、分析値及び回収率を表 3 及び表 4 に、各定量条件での回収率の平均値（真度）を図 5 にそれぞれ示した。また、標準溶液を測定した際の APO-d₁₂ 面積値の平均値に対する各試料の APO-d₁₂ 面積値を、サロゲート物質回収率として算出した（表 5）。そして、各機関の各試験における回収率（%）、併行精度（RSD_r）並びに各試験の室間精度（RSD_R）を表 6 に示した。

APO-d₁₂ を用いて定量した際の、各試料における真度をみると、いずれの試料においても 70～120%の範囲に入っており、基準を満たしていた（図 5）。一方で、Ace-d₁₀ を用いて分析した際の真度を見ると、機関①及び②の全試料で 120%を超えた一方で、機関④の全試料及び機関⑤の試料 A の 1 µg/g 添加試料及び試料 B では 70%以下となった（図 5）。特に、機関④では 0.5 µg/g 添加試料において、ほとんどが検量線下限値（0.01 µg/mL）以下となっており、回収率が計算できなかった（表 3）。

TEP-d₁₅を用いて分析した際の真度については、Ace-d₁₀で120%を超えた機関①及び②の全試料で70～120%の範囲に入った(図5)。そのため、マトリックス効果の影響により Ace-d₁₀では高回収率を示し、TEP-d₁₅はAPOと同じような挙動を示すことで、マトリックス効果を抑制していると考えられた。一方、機関④及び⑤では、Ace-d₁₀と同様に、低回収率の傾向が認められた(表4)。味村らは、ポリエステル製繊維製品のメタノール抽出液にAPOを添加し、フロリジルカラムによる精製を行い、APOの回収率を評価したところ、低回収率を示したことを報告¹¹⁾している。今回、対象とした試料はポリエステル製ではなく、機関④及び⑤以外の機関で同様の回収率の低下傾向は認められなかったことから、精製操作によるAPOの損失の可能性は低いと考えられた。そこで、機関④及び⑤のAPO面積値を確認すると、その値は小さく、その傾向は特に機関④で顕著であった。機関④及び⑤は同一メーカーの同型式のGC-MSであり、マトリックス効果による増感ではなく、APOの吸着や分解が起きている可能性も示唆されたが、同一メーカーの後継機種を用いた機関②では、そのような傾向は認められていないため、その詳細は不明であった。また、サロゲート物質回収率は機関④では50%程度、機関⑤はそれよりも少し高めであったことから(表5)、これらの機関ではAPOの添加から風乾までの操作過程に、何らかの理由によりAPOの損失が生じた可能性もあると思われた。

APO-d₁₂を用いて定量した際のRSD_rを見ると、機関④では試料Aの0.5 µg/g添

加試料並びに試料Bの0.5 µg/g添加試料及び1 µg/g添加試料、機関⑥では試料Bの0.5 µg/g添加試料でわずかに基準(10%未満)を超えた(表6)。内部標準物質を用いて定量した際のRSD_rについては、機関①では全ての試料、機関③では1 µg/g添加試料で基準内であったが、それ以外の機関では基準を超える場合が多く、特にAce-d₁₀を定量に用いた場合の方が、ばらつきが大きい傾向を示した。

今回の試験では室内精度を求めなかったが、理化学試験において室間のばらつきは室内のそれよりも一般的に大きいとされており、先のガイドラインのQ&A¹²⁾でもRSD_Rが室内精度の目標を満たしていれば、室内精度も目標を満たしていると判断してよいとされている。そこで、各試験結果についてRSD_Rを検討した(表6)。ただし、機関④については、内部標準物質による定量結果から、APO添加時の損失が考えられたことから、解析から除外した。一方、機関⑤については、APO-d₁₂を用いて定量した際のRSD_rは3.3～6.3%と良好であり、再現性には問題なかったことや、内部標準物質を用いた際の回収率も40%以上であったことから、解析から除外しなかった。その結果、APO-d₁₂を用いて定量した場合には、どの試料についても基準である15%を下回っており、十分な室内精度が確保されていると考えられた。一方、内部標準物質を用いて定量した場合には、TEP-d₁₅の0.5 µg/g添加試料を除き、基準を超える値を示し、ばらつきが大きかった。

前述したように、APOのような有機リン系化合物は、GC分析時にマトリックス

効果の影響を受けやすい。このマトリックス効果は、使用機器の種類やその状態が影響する。そのため、内部標準物質を用いて定量した際には、機関ごとに回収率に大きな差が生じたものと考えられた。さらに、機関によっては繰り返し測定時の感度低下、テーリングやピーク割れなどのピーク形状の悪化が生じ、低濃度試料の分析を行うためには、ガラスインサートの交換やカラム先端の切断が必要であった。そのため、分析の定量性を確保するにはサロゲート物質の使用が必要と考えられた。一方、内部標準物質は APO の存在の有無の判定や、およその濃度を推定するのには有効であり、スクリーニング分析としての利用であれば問題ないと考えられた。さらに、内部標準物質については、マトリックス効果を抑制でき、真度は良好であったことを考慮すると、TEP-d₁₅ の方が適していると考えられた。

今回、先行研究⁴⁾で開発した GC-MS を用いた APO 分析法を検討したところ、内部標準物質を用いて定量した際に、APO の大幅な損失が確認できた機関④を除くと、APO-d₁₂ をサロゲート物質として用いた場合に、機関⑥における試料 B の 0.5 µg/g 添加試料以外、精度及び真度は基準内であり、室間精度も良好であった。しかしながら、機関⑤では他機関に比べて、APO 及び APO-d₁₂ の損失が認められた。また、機関によっては、感度低下やピーク形状の不良なども観察され、低濃度分析に支障をきたす場合があったり、GC 注入口のガラスインサート交換やカラム切断等のメンテナンス頻度を多くする必要があった。以上を鑑みると、今回検討したサ

ロゲート物質を用いる分析法は、1 µg/g レベルであれば十分な精度で定量可能であり、国際的な規格値を想定しても問題なく試験可能と考えられた。また、現行法よりも安全な試薬を使用しており、精度も高い分析法であると考えられ、本法は改正試験法として有効であると考えられた。

一方、ISO 17881-2 では APO 以外に、同じく家庭用品規制法で有害物質に指定されている有機リン系防炎加工剤であるトリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (TDBPP) も測定可能な、液体クロマトグラフ-質量分析計 (LC-MS) を用いた分析法を採用している⁹⁾。また、我々は家庭用品規制法で有害物質に指定されているビス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (BDBPP) 化合物も含めた 3 種類の有機リン系防炎加工剤について、LC-MS を用いた一斉分析法を開発している¹³⁾。これらの分析法は、GC 分析時の対象化合物の熱挙動の影響を受けずに対象化合物を分析可能である。これまでに、家庭用品規制法における通知試験法への LC-MS を用いた試験法の収載実績はないが、今後検討していく必要があると考えられた。

D. まとめ

APO の改正試験法として開発した分析法について、2 種類の繊維試料に APO を 2 段階 (0.5 µg/g 及び 1 µg/g) の濃度で添加した試料を用いて、その妥当性を 6 機関で評価した。その結果、国際的な規格値レベルを十分な精度で定量可能であり、現行法よりも安全かつ精度高い分析法であると考えられ、本法は改正試験法として有効であると考えられた。一方で、GC

分析時の分解や吸着等の影響による、感度低下やピーク形状の不良なども観察され、LC-MS を用いた分析法についても、検討していく必要があると考えられた。

E. 研究発表

E1. 論文発表

- 1) Tomoko Ooshima, Misako Nakamura, Naoya Kakutani, Tsuyoshi Kawakami: Simultaneous analysis of three flame retardants in textile products prohibited in Japan by liquid chromatography/tandem mass spectrometry, BPB Reports, 8, 64-69, 2025.

E.2 学会発表

- 1) 大嶋智子・田原麻衣子・河上強志 家庭用洗剤の定量で用いる中和滴定に関する考察, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日

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 48 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) 平成 29 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, 資料 1 有害物

質を含有する家庭用品の規制に関する法律における規制基準改正について, <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000179219.pdf>

- 3) 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課化学物質安全対策室, 家庭用品中の有害物質試験法, <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001457257.pdf>
- 4) 大嶋智子, 河上強志: 繊維製品に含まれる防炎加工剤トリス (1-アジリジニル) ホスフィンオキシドの GC-MS 分析法, 薬学雑誌, 144, 119-127, 2024.
- 5) OEKO-TEX®: OEKO-TEX® STANDARD 100, <https://oeko-tex-japan.com/>
- 6) International Organization for Standardization: ISO 17881-2, Textiles-Determination of certain flame retardants-part 2: Phosphorus flame retardants. ISO (ed.), ISO, Geneva, pp.1-7 (2016).
- 7) 中村晃忠, 小嶋茂雄, 鹿庭正昭: Tris(1-aziridinyl)phosphine oxide (APO) で防炎加工した綿製品の新鑑別法, 国立衛研報告, 96, 42-46, 1978.
- 8) 奥村為男: キャピラリー・GC/MS による水中の農薬及びその酸化生成物の定量 - 標準液の PEG 共注入法 -, 環境化学, 5, 575-583, 1995.
- 9) 松神秀徳・戸舘侑孝・滝上英孝: リン酸エステル系難燃剤の定量分析法の開発と国際相互検定研究による検証, 環境化学, 24, 41-49, 2014.
- 10) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの

一部改正について(食安発 1224 第 1 号),
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb6662&dataType=1&pageNo=1

- 11) 味村真弓, 中島晴信, 河上強志, 伊佐間和郎: 繊維製品に含まれるトリス (1-アジリジニル) ホスフィンオキシド (略称: APO) の分析法の改定に向けた検討, 大安研年報, 1, 93-100, 2017
- 12) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラ

インに関する質疑応答集 (Q&A) について,

<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/dl/111208-1.pdf>

- 13) Tomoko Ooshima, Misako Nakamura, Naoya Kakutani, Tsuyoshi Kawakami: Simultaneous analysis of three flame retardants in textile products prohibited in Japan by liquid chromatography/tandem mass spectrometry, BPB Reports, 8, 64-69, 2025.

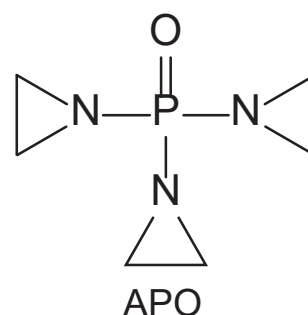
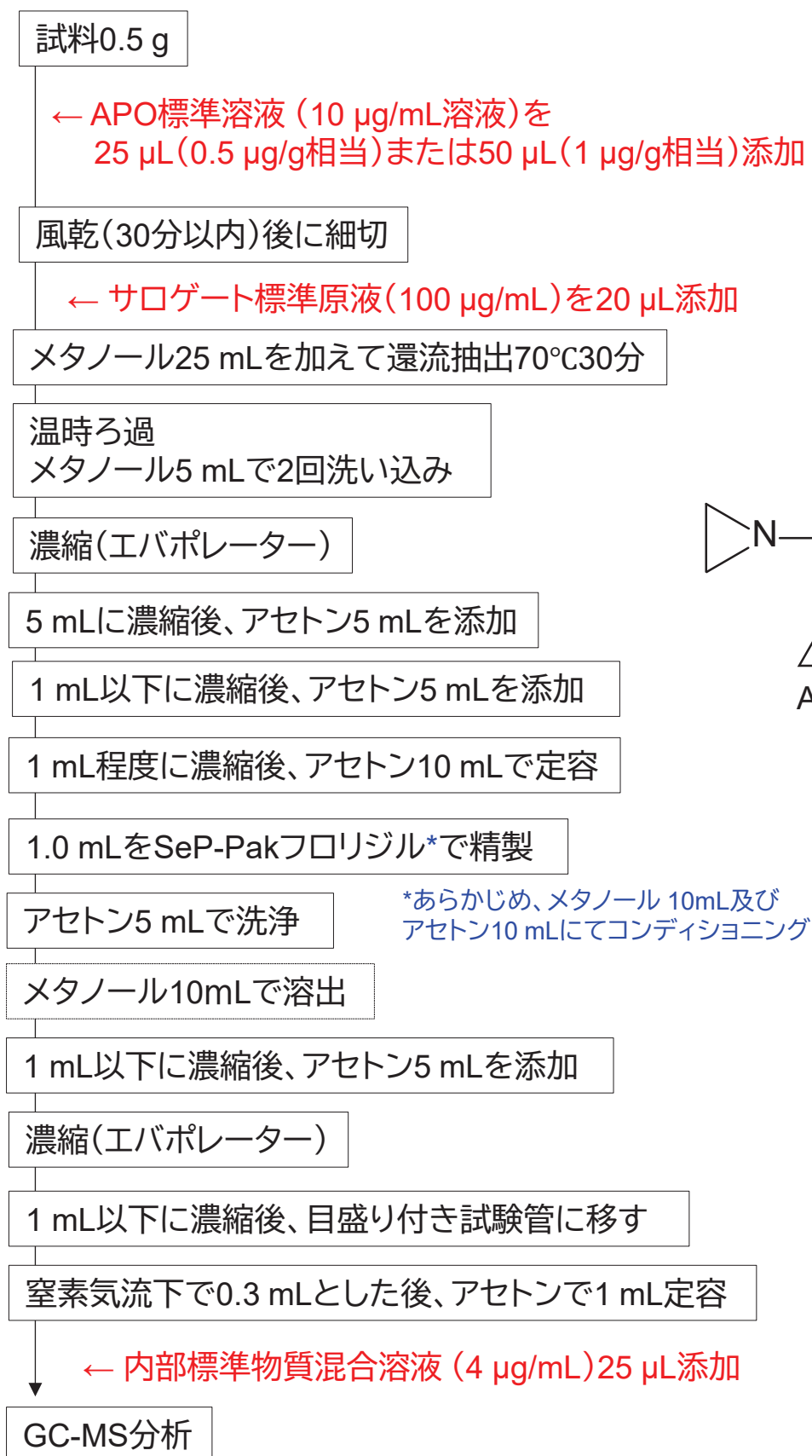


図 1. APO の構造式及び分析フロー

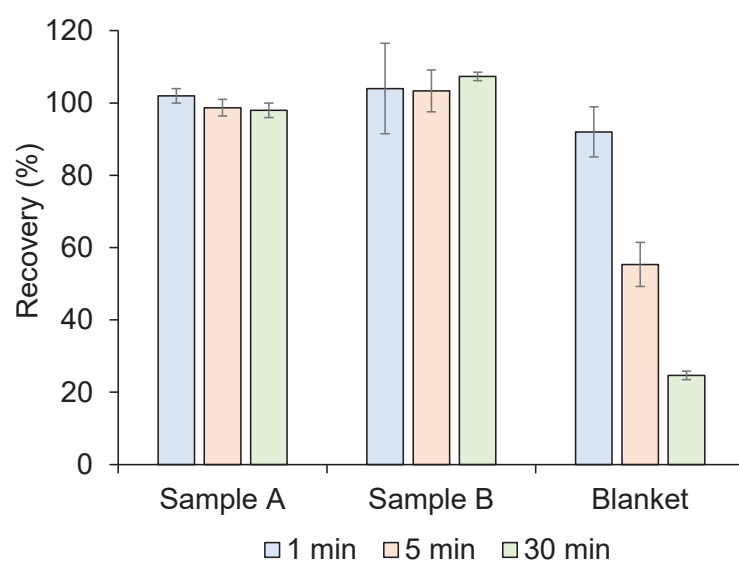


図 2. 各試料における風乾時間による APO 回収率 (%)
(n=3、エラーバーは標準偏差)

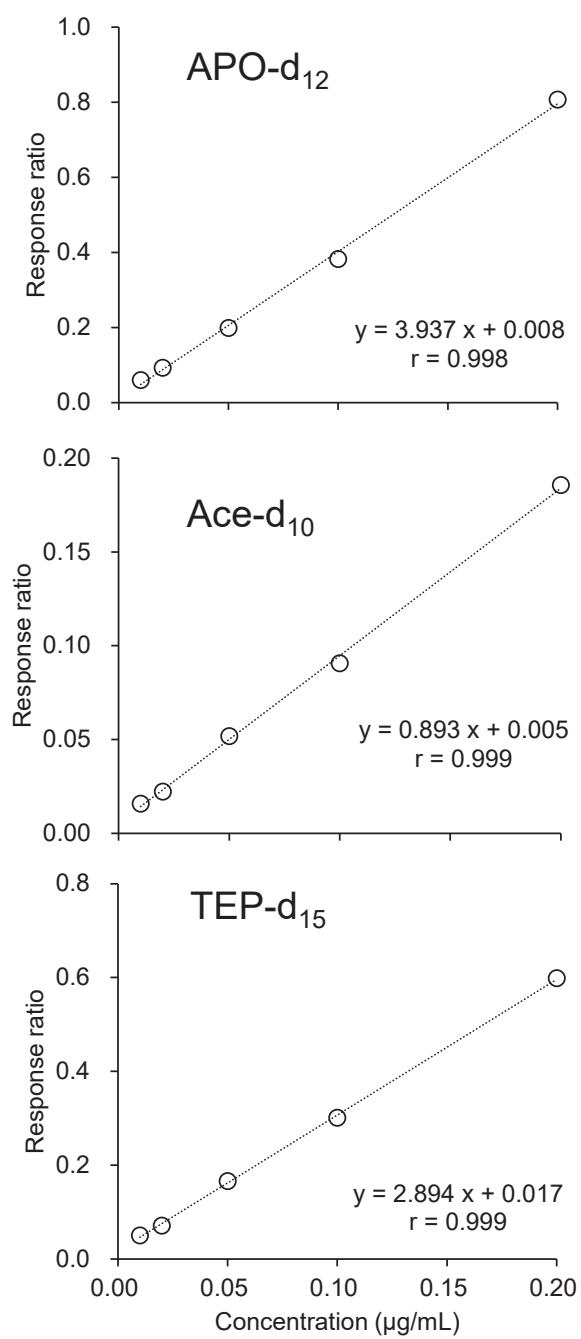


図 3. 検量線例（機関①）

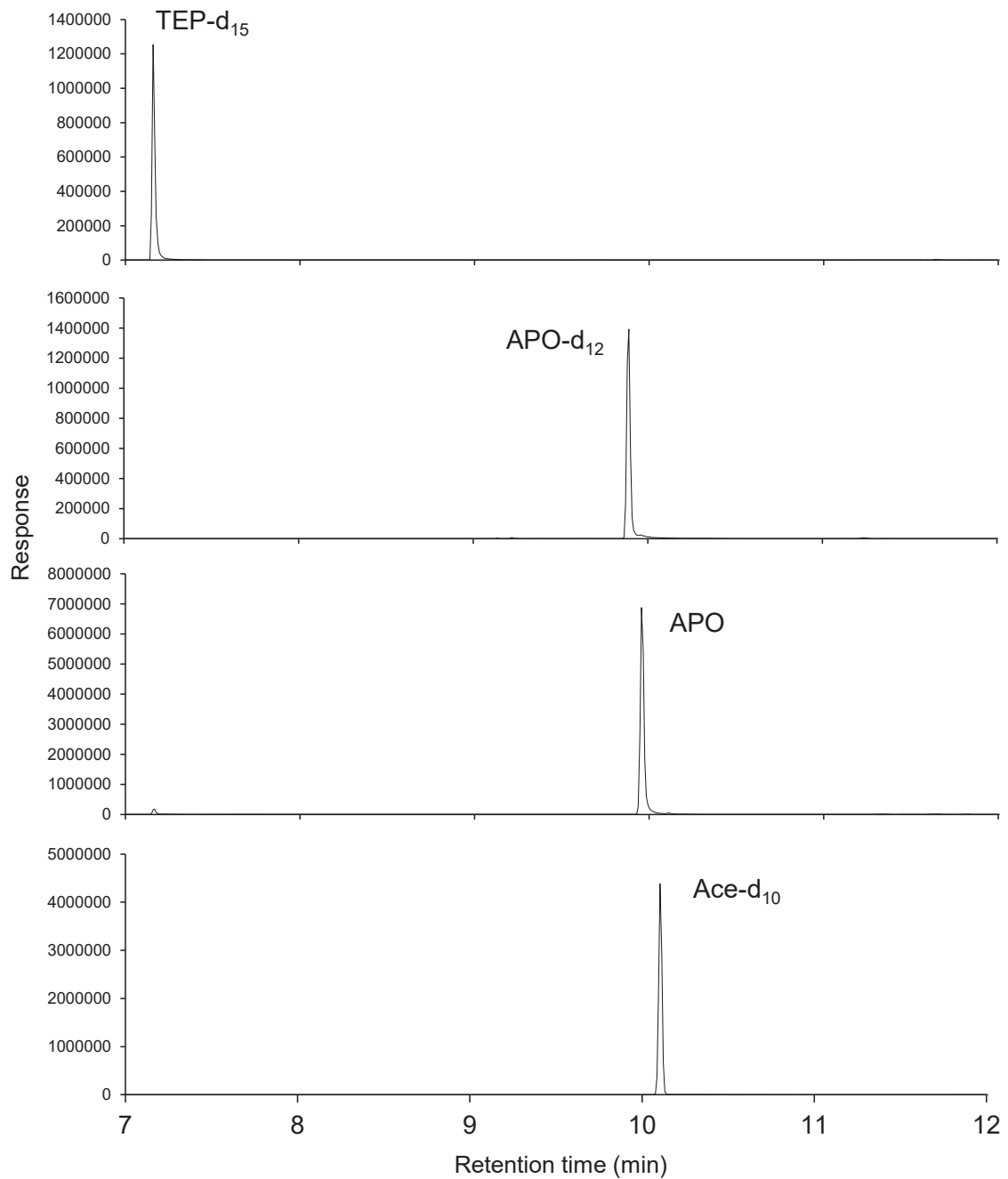


図 4. 標準溶液のマスキロマトグラム例 (機関①)
(TEP-d₁₅: 0.1 µg/mL、APO-d₁₂: 0.2 µg/mL、APO:1 µg/mL、Ace-d₁₀: 0.1 µg/mL)

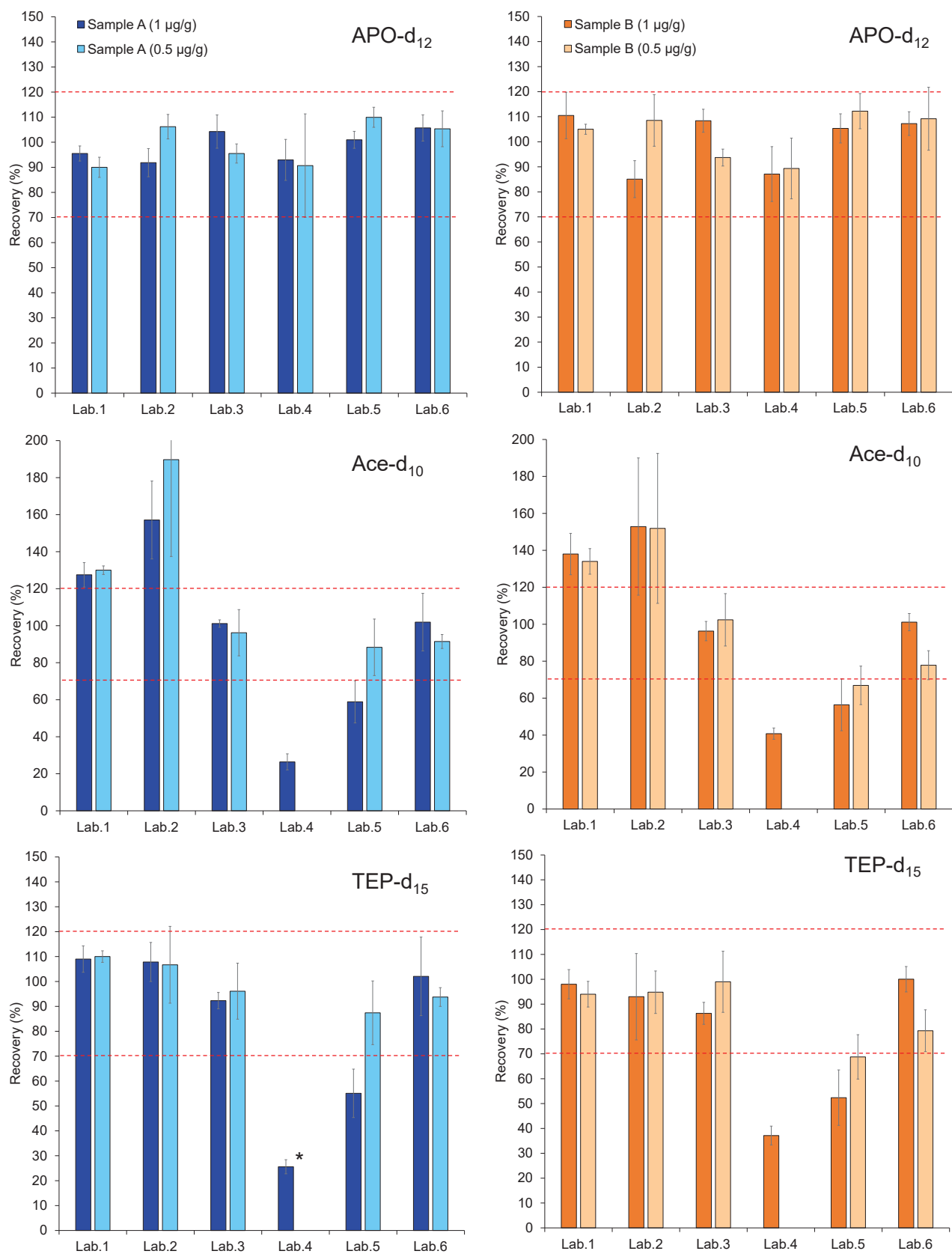


図 5. 各機関における APO 回収率の平均値 (%)
 [n=4 (*n=3)、エラーバーは標準偏差、赤線は 70~120%を示す]

表 1. 各機関におけるGC-MS条件

	Lab.1	Lab.2	Lab.3
Gas chromatograph	Trace 1310 (ThermoFisher Scientific)	8890 (Agilent technologies)	Nexis GC-2030 (Shimadzu)
Injector temperature	250°C	230°C	250°C
Injection mode	Splitless	Pulsed splitless (25 psi, 1min)	Splitless
Injection volume	1 µL	1 µL	1 µL
Column	HP-5MS UI 30 m×0.25 mm, 0.25 µm (Agilent)	HP-5MS UI 30 m×0.25 mm, 0.25 µm (Agilent)	HP-5MS UI or DB-5MS 30 m×0.25 mm, 0.25 µm (Agilent)
Oven program	40°C(2 min hold)-20°C/min-180°C- 10°C/min-300°C(10 min hold)	40°C(2 min hold)-20°C/min-180°C- 10°C/min-300°C(10 min hold)	40°C(2 min hold)-20°C/min-180°C- 10°C/min-300°C(10 min hold)
Carrier gas	He (1 mL/min) Constant flow	He (1 mL/min) Constant flow	He (1 mL/min) Constant flow
Mass spectrometer	ISQ 7000 (ThermoFisher Scientific)	7000D (Agilent technologies)	GCMS-TQ8040NX (Shimadzu)
Transfer line temperature	280°C	280°C	280°C
Ion source temperature	250°C	280°C	280°C
Ionization	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)
	Lab.4	Lab.5	Lab.6
Gas chromatograph	7890B (Agilent technologies)	7890B (Agilent technologies)	QP-2010 Plus (Shimadzu)
Injector temperature	250°C	250°C	250°C
Injection mode	Pulsed splitless (30 psi, 1min)	Splitless	Splitless
Injection volume	1 µL	1 µL	1 µL
Column	HP-5MS UI 30 m×0.25 mm, 0.25 µm (Agilent)	DB-5MS UI 30 m×0.25 mm, 0.25 µm (Agilent)	HP-5MS UI 30 m×0.25 mm, 0.25 µm (Agilent)
Oven program	40°C(2 min hold)-20°C/min-180°C- 10°C/min-300°C(10 min hold)	40°C(2 min hold)-20°C/min-180°C- 10°C/min-300°C(10 min hold)	40°C(2 min hold)-20°C/min-180°C- 10°C/min-300°C(10 min hold)
Carrier gas	He (1 mL/min) Constant flow	He (1 mL/min) Constant flow	He (Linear velocity: 36.1cm/sec) Constant pressure
Mass spectrometer	5977A (Agilent technologies)	5977B (Agilent technologies)	QP-2010 Ultra (Shimadzu)
Transfer line temperature	280°C	280°C	280°C
Ion source temperature	230°C	280°C	250°C
Ionization	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)

表2. APO-d₁₂を用いて定量した際の各機関のAPO濃度及び回収率

		Lab.1		Lab.2		Lab.3		Lab.4		Lab.5		Lab.6	
		Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)
Sample A	0.5 µg/g	0.44	88	0.51	102	0.49	97	0.54	109	0.53	106	0.56	112
		0.48	96	0.53	105	0.46	92	0.30	61	0.56	111	0.55	110
		0.44	88	0.52	105	0.47	93	0.48	96	0.57	115	0.48	96
		0.44	88	0.57	113	0.50	100	0.48	97	0.54	107	0.52	103
Sample A	1 µg/g	0.92	92	0.85	85	1.04	104	1.03	103	1.02	102	0.98	98
		0.98	98	0.94	94	0.95	95	0.84	84	0.99	99	1.10	110
		0.98	98	0.90	90	1.10	110	0.96	96	0.98	98	1.06	106
		0.94	94	0.98	98	1.08	108	0.89	89	1.05	105	1.09	109
Sample B	0.5 µg/g	0.54	108	0.47	94	0.47	95	0.41	82	0.54	108	0.46	93
		0.52	104	0.55	109	0.49	98	0.46	93	0.59	119	0.53	107
		0.52	104	0.58	116	0.45	90	0.39	78	0.59	118	0.58	115
		0.52	104	0.58	115	0.46	93	0.52	105	0.52	105	0.61	122
Sample B	1 µg/g	1.02	102	0.81	81	1.15	115	0.84	84	1.11	111	1.02	102
		1.04	104	0.96	96	1.07	107	0.99	99	1.03	103	1.12	112
		1.22	122	0.81	81	1.07	107	0.92	92	0.98	98	1.10	110
		1.14	114	0.82	82	1.04	104	0.74	74	1.08	108	1.05	105

表3. Ace-d₁₀を用いて定量した際の各機関のAPO濃度及び回収率

	Lab.1			Lab.2			Lab.3			Lab.4			Lab.5			Lab.6		
	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)
0.5 µg/g	0.64	128	0.77	154	0.40	80	<LOQ ^a	n.c. ^b	0.49	99	0.47	94						
	0.66	132	1.34	267	0.55	110	0.28	57	0.52	104	0.47	95						
	0.64	128	0.87	174	0.49	98	<LOQ	n.c.	0.38	76	0.45	90						
	0.66	132	0.82	164	0.48	96	<LOQ	n.c.	0.37	75	0.43	87						
Sample A	1.26	126	1.29	129	1.02	102	0.30	30	0.60	60	1.15	115						
	1.20	120	1.60	160	1.03	103	0.21	21	0.59	59	0.97	97						
	1.28	128	1.79	179	1.01	101	0.29	29	0.72	72	1.14	114						
	1.36	136	1.60	160	0.98	98	0.25	25	0.44	44	0.82	82						
0.5 µg/g	0.64	128	0.99	198	0.51	103	<LOQ	n.c.	0.38	75	0.33	67						
	0.70	140	0.83	167	0.43	86	<LOQ	n.c.	0.26	52	0.39	79						
	0.64	128	0.70	140	0.50	100	<LOQ	n.c.	0.37	74	0.42	83						
	0.70	140	0.51	103	0.60	121	<LOQ	n.c.	0.33	66	0.42	83						
Sample B	1.28	128	1.95	195	0.98	98	0.40	40	0.43	43	0.99	99						
	1.30	130	1.74	174	0.93	93	0.37	37	0.75	75	1.06	106						
	1.42	142	1.19	119	1.03	103	0.43	43	0.59	59	0.96	96						
	1.52	152	1.24	124	0.91	91	0.44	44	0.49	49	1.04	104						

^a <LOQ: Below the lower concentration of the calibration curve, ^b not calculated

表4. TEP-d₁₅を用いて定量した際の各機関のAPO濃度及び回収率

	Lab.1			Lab.2			Lab.3			Lab.4			Lab.5			Lab.6		
	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)	Concentration (µg/g)	Recovery (%)
0.5 µg/g	0.54	108	0.52	104	0.41	83	<LOQ ^a	n.c. ^b	0.49	98	0.48	96						
	0.56	112	0.65	129	0.55	110	0.24	48	0.50	99	0.49	97						
	0.54	108	0.49	98	0.49	98	<LOQ	n.c.	0.38	77	0.46	93						
	0.56	112	0.48	96	0.47	94	<LOQ	n.c.	0.38	76	0.44	89						
1 µg/g	1.08	108	1.03	103	0.96	96	0.27	27	0.55	55	1.17	117						
	1.02	102	1.13	113	0.94	94	<LOQ	n.c.	0.55	55	0.97	97						
	1.12	112	1.16	116	0.91	91	0.28	28	0.67	67	1.12	112						
	1.14	114	1.00	100	0.88	88	0.22	22	0.43	43	0.82	82						
0.5 µg/g	0.46	92	0.53	106	0.50	100	<LOQ	n.c.	0.38	76	0.33	67						
	0.48	96	0.48	96	0.43	85	<LOQ	n.c.	0.28	56	0.41	82						
	0.44	88	0.46	92	0.48	96	<LOQ	n.c.	0.38	75	0.42	85						
	0.50	100	0.43	85	0.57	115	<LOQ	n.c.	0.34	68	0.42	84						
1 µg/g	0.92	92	1.13	113	0.87	87	0.39	39	0.41	41	0.97	97						
	0.94	94	1.01	101	0.85	85	0.33	33	0.67	67	1.06	106						
	1.02	102	0.77	77	0.92	92	0.42	42	0.54	54	0.94	94						
	1.04	104	0.80	80	0.81	81	0.36	36	0.47	47	1.03	103						

^a <LOQ: Below the lower concentration of the calibration curve, ^b not calculated

表5. 各機関のサロゲート物質の回収率(%)

		Lab.1	Lab.2	Lab.3	Lab.4	Lab.5	Lab.6
Sample A	0.5 µg/g	211	59	78	43	99	70
		180	220	123	84	97	69
		220	114	113	45	61	88
		225	97	103	45	64	78
	1 µg/g	160	182	104	40	70	131
		150	205	124	38	73	88
		165	236	96	40	88	112
		190	182	90	41	43	68
Sample B	0.5 µg/g	168	137	119	53	64	64
		200	95	101	56	33	66
		182	71	124	56	58	77
		186	60	148	48	53	61
	1 µg/g	170	291	83	53	39	107
		148	285	93	42	85	96
		141	139	109	50	67	90
		181	174	91	63	46	132

表6. 各機関の各試料における並行精度(RSD_r)及び試験全体の 室間精度(RSD_R)

			RSD _r (%)						RSD _R (%)
			Lab.1	Lab.2	Lab.3	Lab.4	Lab.5	Lab.6	5 Laboratories ^a
APO-d ₁₂	Sample A	0.5 µg/g	4.4	4.6	4.0	23	3.6	6.8	8.7
		1 µg/g	3.1	6.1	6.4	8.8	3.3	4.9	7.0
	Sample B	0.5 µg/g	1.9	9.5	3.6	14	6.3	12	9.2
		1 µg/g	8.4	8.7	4.2	13	5.5	4.4	11
Ace-d ₁₀	Sample A	0.5 µg/g	1.8	28	13	n.c. ^b	17	4.1	38
		1 µg/g	5.2	13	2.0	16	19	15	32
	Sample B	0.5 µg/g	5.2	27	14	n.c.	16	10	35
		1 µg/g	8.1	24	5.4	7.5	25	4.6	35
TEP-d ₁₅	Sample A	0.5 µg/g	2.1	14	12	n.c.	15	4.0	13
		1 µg/g	4.9	7.3	3.6	11	18	15	24
	Sample B	0.5 µg/g	5.5	9.0	12	n.c.	13	11	16
		1 µg/g	6.0	19	5.1	10	21	5.1	23

^a RSD_R are calculated with data from 5 laboratories except Lab.4.^b not calculated