

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

家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究

TDBPP 分析における代替サロゲート等の検討

研究分担者 千葉真弘 北海道立衛生研究所・生活科学部生活衛生グループ・主査

要旨

本研究班では、家庭用品規制法における規制対象物質の試験法について、現在の機器等に対応した試験法の改良や開発を行っており、先行研究で検討を行った TDBPP 及び BDBPP 化合物の改正試験法は、令和 6 年 7 月 31 日に通知され、令和 7 年 4 月 1 日より施行された。しかしながら、通知後にサロゲートとして使用する TDBPP-*d*₁₅ が入手困難となったことから、本研究では、TDBPP-*d*₁₅ に代わるサロゲート及び内部標準物質の探索を行った。市販のカーテンを用いた予備試験における回収率は、初回の実験ではいずれのサロゲート及び内部標準物質を使用した場合でも 70～130%以内であったが、2 回目以降の実験では 157.0～398.1%と高くなり、再現性が確認できなかった。一方、注入口インサートや分離カラムを交換した上で再度実験を行ったところ、回収率が改善する傾向を確認できたことから、この条件で 3 併行による添加回収試験を行った。3 併行での添加回収試験では、PIP-*d*₃₃ 及び TDCP-*d*₁₅ をサロゲートとした場合、1 試料を除き回収率が 70～130%内であり、添加試料内におけるばらつきも少なかったが、それ以外のサロゲート及び内部標準物質では、1 試料を除き 130%を超える結果となった。添加回収試験における異常回収率の要因として、検量線の直線性及びマトリックス効果が考えられた。検量線については、検量線を 1 次回帰直線から 2 次曲線へと変更して定量を行った結果、回収率は PIP-*d*₃₃ をサロゲートとした場合 5 試料中 4 試料で、TDCP-*d*₁₅ をサロゲートとした場合 5 試料中 3 試料で 70～130%内となり、これらの物質が代替サロゲートとして利用できる可能性が示唆された。一方マトリックス効果については、疑似マトリックスとして PEG300 を使用した検討を行ったところ、検量線の直線性は改善されたが、添加回収試験における回収率は、防災カーテン 4 試料のうち 1 試料で 126.4～156.7%、他の防災カーテン及び寝具では、それぞれ 21.0～82.2%と 100%となり、検量線の直線性は改善したものの、回収率については良好では無かった。また、PEG300 共注入の際における TDBPP のピーク面積値は、測定回数に従い減少していることがわかり、PEG300 が通常 GC 部に吸着することで検出感度の低下を抑制するが、逆に注入口インサート及び分離カラムを汚染し、分解を促進している可能性もあると考えられた。

研究協力者

柿本洋一郎 北海道立衛生研究所 生活科学部薬品安全グループ主査

市村 天 北海道立衛生研究所 生活科学部生活衛生グループ研究職員

A. 研究目的

本研究班では、「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）における規制対象物質の試験法について、現在の機器等に対応した試験法の開発や妥当性評価等を先行研究に引き続き行っている。そのうち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）、ビス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト化合物（BDBPP化合物）及びトリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド（APO）は、先行研究においてガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）を用いた分析法を検討し、TDBPP及びBDBPP化合物については、改正試験法が令和6年7月31日付け医薬薬審発0731第4号で通知され、令和7年4月1日に施行された¹⁾。当該試験法では、重水素化体試薬であるTDBPP-*d*₁₅をサロゲートとして使用し、定量値を補正することとされているが、通知後に製造国からの輸出が禁止されたことからTDBPP-*d*₁₅が入手困難となり、定量値補正に使用する代替物質の検討が新たに必要となった。そこで本研究では、TDBPP-*d*₁₅に代わるサロゲート及び内部標準物質の探索を行うこととした。

B. 研究方法

B1. 試薬類

メタノール、酢酸エチル及びアセトンは関東化学製（残留農薬・PCB 試験用、5000 倍濃縮検定品）を、塩酸（有害金属測定用）、硫酸ナトリウム（残留農薬・PCB 試験用）及びポリエチレングリコール 300（PEG300、和光一級）は富士フイルム和光純薬製を、塩化ナトリウムはナカライテスク製特級を使用した。また、TDBPP は AccuStandard 製または Dr.Ehrenstorfer 製を、リン酸トリフェニル-*d*₁₅（TPhP-*d*₁₅）、リン酸トリス（3-イソプロピル）フェニル-*d*₃₃（PIP-*d*₃₃）及びフェナントレン-*d*₁₀は林純薬工業製を、リン酸トリブチル-*d*₂₇（TBP-*d*₂₇）は CDN Isotope 製を、リン酸トリス（1,3-ジクロロ-2-プロピル）-*d*₁₅（TDCP-*d*₁₅）は Wellington Laboratories 製 50 µg/mL トルエン溶液を、フルオランテン-*d*₁₀ 及びクリセン-*d*₁₂は関東化学製を、ベンゾ[b]フルオランテン-*d*₁₂は Cambridge Isotope Laboratories 製を、またペリレン-*d*₁₂は富士フイルム和光純薬製をそれぞれ用いた。

B2. サロゲート及び内部標準物質

サロゲートは、TDBPP-*d*₁₅と類似の構造を有する TDCP-*d*₁₅ 及び保持時間が TDBPP-*d*₁₅ と近接すると考えられる PIP-*d*₃₃ に加え、堤らの報告²⁾を参考に TPhP-*d*₁₅ 及び TBP-*d*₂₇を含めた 4 種類とした。内部標準物質は、大嶋ら³⁾が報告したフェナントレン-*d*₁₀に加え、類似の芳香族炭化水素のうち、保持時間がフェナントレン-*d*₁₀に比べて遅いと考えられる、フルオランテン-*d*₁₀、クリセン-*d*₁₂、ベンゾ[b]フルオランテン-*d*₁₂ 及びペリレン-*d*₁₂とした。

B3. 標準溶液と検量線溶液

TDBPP 標準原液は、TDBPP を 10 mg 精秤した後、メタノールに溶解させ 10 mL に定容した。TPhP-*d*₁₅、PIP-*d*₃₃ 及び TBP-*d*₂₇ は、それぞれ 10 mg を精秤しメタノールに溶解後、10 mL に定容して 1,000 µg/mL 標準原液を調製した。サロゲート標準混合溶液は、TPhP-*d*₁₅、PIP-*d*₃₃ 及び TBP-*d*₂₇ の 1,000 µg/mL 標準原液を混合した後、メタノールで希釈して 50 µg/mL 溶液を調製した。フェナントレン-*d*₁₀、フルオランテン-*d*₁₀ 及びクリセン-*d*₁₂ 標準原液は、それぞれ 10 mg を精秤してアセトンに溶解後、10 mL に定容して、それぞれ 1,000 µg/mL アセトン溶液を調製した。また、ペリレン-*d*₁₂ 標準原液は 10 mg を精秤しトルエンに溶解後、10 mL に定容し、ベンゾ[b]フルオランテン-*d*₁₂ 標準原液は、1 mg を精秤した後トルエン 1 mL に溶解し、それぞれ 1,000 µg/mL トルエン溶液を調製した。混合内部標準溶液は、フェナントレン-*d*₁₀、フルオランテン-*d*₁₀、クリセン-*d*₁₂、ベンゾ[b]フルオランテン-*d*₁₂ 及びペリレン-*d*₁₂ の標準原液を混合した後、アセトンで希釈して 10 µg/mL 溶液として作製した。PEG300 は、100 mg を精秤した後、アセトン 10 mL に溶解させ、1%PEG300 溶液として使用した。

検量線溶液は、TDBPP 標準原液を適宜希釈した後、サロゲート標準混合溶液及び TDCP-*d*₁₅ を加えて作製し、検量線溶液中の濃度は、TDBPP が 0.1、0.2、0.4、1、2 及び 5 µg/mL、サロゲートである TPhP-*d*₁₅、PIP-*d*₃₃、TBP-*d*₂₇ 及び TDCP-*d*₁₅ はいずれも 0.5 µg/mL となるようにした。調製した検量線溶液は、1 mL を分取し、混合内部標準溶液 20 µL、及び必要に応じて疑似

マトリックスである 1%PEG300 溶液 50 µL を添加し、分析に供した。

B4. 分析装置と使用機器

GC-MS は島津製作所製 GCMS-QP2020 NX を、オートサンプラーは AOC-6000 Plus を使用した。GC-MS 測定における使用カラム及び昇温等の分析条件は Table 1 に示す。

試験に使用した超純水は、アドバンテック東洋製超純水製造装置 RFD270NC で作製した。還流抽出にはヤマト科学製ウォーターバス BS660 を使用し、ろ過は柴田科学製ガラスろ過器 11G P160 または AGC テクノグラス製ガラスろ過器 11G2 で行った。

B5. 試験方法及び結果の評価

試験は、改正試験法¹⁾に準じて行い、また試験法の評価は、添加回収試験から行った (Fig.1)。添加回収試験では、大嶋ら及び河上らの報告^{3, 4)}を参考に、市販の防災カーテン及び寝具 (Table 2) に TDBPP を 8 µg/g (基準値相当濃度) となるように添加した後、抽出及び精製等の操作を行った。検量線の作製及び回収率の算出には、TDBPP の面積値をそれぞれの面積値で除した値を使用し、サロゲートまたは内部標準による補正を行った。回収率の評価は、水道水質の妥当性評価ガイドライン (有機物) を参考に、回収率 70~130% を評価値として行った⁵⁾。

C. 結果及び考察

C1. 保持時間の確認

サロゲート及び内部標準物質による定量値の補正にあたり、TDBPP、選定したサロゲート及び内部標準物質の本測定条件

における保持時間を確認した。その結果、保持時間は TDBPP が 23.4 分であるのに対し、サロゲートの保持時間が TBP-*d*₂₇ : 11.4 分、TDCP-*d*₁₅ : 17.3 分、TPhP-*d*₁₅ : 18.0 分及び PIP-*d*₃₃ : 22.4 分、また、内部標準物質の保持時間がフェナントレン-*d*₁₀ : 13.0 分、フルオランテン-*d*₁₀ : 15.5 分、クリセン-*d*₁₂ : 18.8 分、ベンゾフルオランテン-*d*₁₂ : 21.1 分及びペリレン-*d*₁₂ が 22.0 分であった。この結果、TBP-*d*₂₇ 及びフェナントレン-*d*₁₀ は、TDBPP に比べ保持時間が 10 分以上離れており、回収率補正には不適當と考えられたが、今後の検討はこれらの物質も含めて行うこととした。

C2. 公定法に準じた添加回収試験

予備検討としてカーテン A 及び B による添加回収試験を実施した。その結果を Table 3 に示す。カーテン A への予備試験では、1 回目の試験における回収率がサロゲートによる補正では 75.9~93.4%、内部標準物質での補正では 88.0~100.7%と良好な結果であったが、2 回目の試験における回収率は、サロゲートでの補正では 157.0~195.3%、内部標準物質による補正では 187.6~398.1%と回収率が評価値を大きく超え、1 回目の試験とは異なる結果となった。そこで再現性を確認するため、改めてカーテン A 及び B への添加回収試験を行ったところ、カーテン A では 189.1~247.3%、カーテン B では 250.6~321.1%となり、いずれも高い回収率となった。大嶋ら³⁾及び味村ら⁹⁾は、BDBPP 化合物と TDBPP を GC-MS で同時に分析した場合、BDBPP 化合物の分析に使用するメチル化剤が注入口インサートや分離カラムを汚染することにより、TDBPP が分解するこ

とを報告している。本実験では、BDBPP 化合物を同時に分析していないことからメチル化剤は使用していないものの、何らかの要因で注入口インサートや分離カラムが汚染されることにより、標準液中の TDBPP が分解することで回収率が増加した可能性も考えられた。そこで次に注入口インサート及び分離カラムを交換し、さらにガードカラムを追加した後に同様の添加回収試験を行い、回収率に変化が見られるかを確認した (Table 4)。その結果、注入口インサート交換後の回収率は、カーテン A で 137.5~158.8%、カーテン B で 140.7~168.5%となり、全体的な回収率は高かったが、改善の傾向が確認出来た。さらに分離カラムの交換及びガードカラム装着後の回収率は、カーテン A ではペリレン-*d*₁₂を除き 90.1~114.7%とさらに改善の傾向が確認され、カーテン B では 123.3~178.8%であったものの PIP-*d*₃₃ が 123.3%、TDCP-*d*₁₅ が 133.1%と概ね良好な結果を示した。これらの結果から、添加回収試験の際は、注入口インサートの交換をこまめに行うこと、ガードカラムを使用した上で必要に応じて注入口側を切断することとし、3 併行での添加回収試験を行った。

C3. 3 併行での添加回収試験

3 種類のカーテン A、C、D 及び 2 種類の寝具 E、F について添加回収試験を行ったところ、カーテン A の回収率は、検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) の検量線で定量した際は 98.8~139.8%、5 点 (0.1~2 µg/mL) では 112.2~183.7%であり、いずれも PIP-*d*₃₃ 及び TDCP-*d*₁₅ をサロゲートとした場合はクライテリア (70~130%) 内であった

が、検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) における検量線の直線性は良好ではなく、決定係数が 0.9705~0.9766 であった (Table 5)。一方、添加サンプル内の併行精度は 5%未満と良好であり、ばらつきは少なかった。カーテン C における回収率は、検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) で定量した際は 100.9~156.2%、5 点 (0.1~2 µg/mL) では 105.4~176.9%、5 点 (0.2~5 µg/mL) の場合は 107.1~162.1%であり、いずれも PIP-*d*₃₃ 及び TDCP-*d*₁₅ をサロゲートとした回収率が 70~130%以内であった (Table 6)。一方、検量点 5 点 (0.1~2 µg/mL) における検量線の決定係数は 0.99 から大きく外れ、下に凸の曲線状となる傾向が確認された (Fig.2)。カーテン D における回収率は、検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) では 66.9~132.9%、5 点 (0.1~2 µg/mL) 及び 5 点 (0.2~5 µg/mL) ではそれぞれ 63.2~152.3%、74.2~139.0%となり、こちらも PIP-*d*₃₃ 及び TDCP-*d*₁₅ をサロゲートとした場合は 70~130%以内であった (Table 7)。一方、カーテン D の定量における検量線も、直線性は良好ではなかった。寝具 E における回収率は、検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) の検量線で定量した際は 94.8~166.0%、5 点 (0.1~2 µg/mL) の場合は 104.2~212.7%、5 点 (0.2~5 µg/mL) では 104.4~173.6%となり、検量線の決定係数がいずれの場合も良好ではないものの、TBP-*d*₂₇、フェナントレン-*d*₁₀、フルオランテン-*d*₁₀、TDCP-*d*₁₅、TPhP-*d*₁₅ 及び PIP-*d*₃₃ で補正した際の回収率は 70~130%以内であった (Table 8)。寝具 F における回収率は、検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) では 75.8~189.6%、5 点 (0.1~2 µg/mL) 及び 5 点 (0.2~5 µg/mL) で 74.6~255.1%、85.8~196.8%となり、フル

オランテン-*d*₁₀ 及び 6 点検量の PIP-*d*₃₃ 以外における補正では回収率が 70~130%を満足せず、また検量線の決定係数も良好ではなかった (Table 9)。一方、併行精度は、カーテン C、D、寝具 E 及び F のいずれの場合も概ね 10%以下であり、添加サンプル内のばらつきは少なかったことから、回収率のばらつきは検量線に起因するのではないかと考え、検討を行うこととした。

添加回収試験における回収率が大きくなる要因の 1 つとして、検量線の直線性が良好ではないことにより、正確な定量値が得られていないことが考えられた。本実験では、検量線溶液測定の際、TDBPP のピーク強度が小さくなり、特に低濃度領域においてはピークが確認出来なくなることがあった。またピークが確認出来た場合でも、低濃度の検量線溶液は、TDBPP のピークが潰れることにより、濃度に対応した正確なピーク面積値が得られていなかった可能性が考えられた。そこで定量に用いる検量線を、1 次回帰直線から 2 次曲線へと変更し、回収率を算出した。検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) の 2 次曲線を用いて算出した回収率を Table 10 に示す。PIP-*d*₃₃ は寝具 F 以外で、また TDCP-*d*₁₅ は、カーテン A 及び寝具 F 以外で回収率が 70~130%以内となり、他のサロゲート及び内部標準物質に比べ良好な結果であった。したがって、PIP-*d*₃₃ 及び TDCP-*d*₁₅ は、代替サロゲートとして利用できる可能性があると考えられた。

また、定量値が大きくなる要因としては、試料マトリックスの影響も考えられた。松神らはリン酸エステル系難燃剤の分析において、試料マトリックスの影響により回収率が 100%から大きく外れる場合があるこ

とを報告している⁷⁾。この原因は、検量線用標準液では試料マトリックスが存在しないため、試料が GC 部で熱分解や吸着を起こすことにより検出感度が低下するが、添加回収試料溶液は、試料マトリックスが GC 部に吸着することで検出感度の低下が抑制されたことに由来するとしており、実際に奥村の報告⁸⁾に基づき、疑似マトリックスを検量線用標準液及び添加回収試料溶液に用いることで、正常な回収率を示したとしている⁷⁾。そこで疑似マトリックスであるポリエチレングリコール 300 (PEG300) を絶対量で 500 ng 共注入して添加回収試験を行い、その効果について検討することとした。

C4. PEG300 を用いた検量線

はじめに、PEG300 の共注入による検量線への効果について確認した。Table 11 は、同一の検量線溶液を調整し、一方には PEG300 を添加、もう一方には添加せずに作製した検量線の決定係数を示したもの、また Fig.3 は、実際の検量線の一例である。PEG300 を使用しない場合、検量線の決定係数は、0.9805 から 0.9838 であったが、PEG300 を添加することで決定係数が 0.9893 から 0.9912 となり、直線性が改善し、またピーク面積値も増加した。そこで、検量線用標準液及び添加回収試料溶液には PEG300 を添加することとし、また検量線の直線性が改善したことから、1 次回帰直線で定量することとした。

C5. PEG300 を使用した添加回収試験

はじめにカーテン C について検討を行った。測定試料に PEG300 を加え、検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) で算出した回収率と検量線の決定係数を Table 12 に示す。検量線の決定係数は 0.9865~0.9961 となり、

PEG300 が無い場合に比べ直線性が改善しているが、一部のサロゲート及び内部標準物質以外では直線性が良好な結果とはならなかった。一方回収率は、126.4~156.7%となり、すべての物質で 100%を超過していたが、検量線の決定係数が 0.99 以上である TBP-*d*₂₇、TPhP-*d*₁₅ 及び PIP-*d*₃₃ では、それぞれ 126.4、129.0 及び 127.7%と 70~130%以内であったことから、検量線の直線性が回収率に影響している可能性が示唆された。併行精度は 1.1~5.4%であり、添加試料内でのばらつきは少なかった。続いてカーテン A、B、D 及び寝具 E についても同様の検討を行った (Table 13)。決定係数はどのサロゲート及び内部標準物質を使用した際も良好な結果であった。一方で回収率は、カーテン A で 61.5~75.7%、カーテン B で 64.1~82.2%、カーテン D で 46.9~63.1%及び寝具 E で 21.0~25.7%と 100%を超過するものは無く、PEG300 の効果や検量線の直線性による改善も示唆されたが、カーテン C の定量の際とは逆に、すべての回収率が 100%未満となった。併行精度は、寝具 E を除いて 10%未満であり、ばらつきが少なかったが、寝具 E では 20%前後と回収率がばらつく結果となった。

前述のとおり、大嶋ら³⁾及び味村ら⁶⁾は、BDBPP化合物との同時分析を行った際、BDBPP化合物の分析に使用するメチル化剤により注入ロインサート及び分離カラムが汚染され、TDBPPのピーク面積値が減少し、分解生成物のピークが出現することを報告しており、その確認として GC-MS のスキャンモードによる分解生成物の測定を行っている。本実験では、スキャ

ンモードによる測定を行っていないため詳細は不明であるが、TDBPPのピーク面積値は、Fig.4に示すように測定回数に従い減少していることがわかった。一方、一例として示したPIP-*d*₃₃及びTDCP-*d*₁₅のピーク面積値は、測定回数による変動が小さかった。したがって、本実験で使用するサロゲート及び内部標準物質は、TDBPP-*d*₁₅を使用する場合とは異なりTDBPPと同一の挙動を取らないため、定量値に影響を与えることが示唆された。

また、疑似マトリックスとして使用したPEG300は、通常GC部に吸着することで検出感度の低下を抑制するが、逆に注入口インサート及び分離カラムを汚染することによりTDBPPの分解を促進している可能性も考えられたことから、スキャンモードによる測定で分解挙動について確認した上で、使用の有無を含めて検討を行う予定である。

D. まとめ

本研究では、TDBPPの試験法におけるTDBPP-*d*₁₅に代わる代替物質の検討を行った。代替物質は、サロゲートとしてTPhP-*d*₁₅、PIP-*d*₃₃、TBP-*d*₂₇及びTDCP-*d*₁₅を、内部標準物質としてフェナントレン-*d*₁₀、フルオランテン-*d*₁₀、クリセン-*d*₁₂、ベンゾ[b]フルオランテン-*d*₁₂及びペリレン-*d*₁₂を用い、添加回収試験から対象物質の評価を行った。

市販のカーテンを用い、公定法に準じた添加回収試験を行ったところ、予備試験における回収率は、70～130%以内であった。しかしながら、再度同様の添加回収試験を行ったところ、回収率は150%以上

となり、再現性が確認できなかったが、注入口インサートや分離カラムを交換した上で再度実験を行ったところ、回収率は改善の傾向が確認できたため、3併行により添加回収試験を行った。

3併行での添加回収試験では、PIP-*d*₃₃及びTDCP-*d*₁₅をサロゲートとした場合、寝具Fを除き回収率が70～130%内であり、添加試料内におけるばらつきも少なかったが、それ以外のサロゲート及び内部標準物質では、寝具Eを除き130%を超える結果となった。添加回収試験における回収率の結果が大きくなる要因の1つとしては、検量線の直線性が良好ではないことにより、濃度に対応した正確なピーク面積値が得られていなかった可能性が考えられた。そこで検量線を、1次回帰直線から2次曲線へと変更して定量を行った結果、回収率はPIP-*d*₃₃をサロゲートとした場合5試料中4試料で、TDCP-*d*₁₅をサロゲートとした場合5試料中3試料で70～130%内となり、これらの物質が代替サロゲートとして利用できる可能性が示唆された。

一方、回収率が大きくなる要因としてマトリックス効果も考えられたことから、疑似マトリックスとしてPEG300を使用した検討を行った。その結果、検量線の直線性は改善したが、添加回収試験における回収率は、防災カーテン4試料のうち1試料で126.4～156.7%、他の防災カーテン及び寝具では、21.0～82.2%と、いずれも良好な結果は得られなかった。一方でPEG300の共注入におけるTDBPPのピーク面積値は、測定回数に従い減少していることがわかった。TDBPPは、注入口インサート及び分離カラムが汚染されることで、分解するとの

報告がある。PEG300は、通常GC部に吸着することで検出感度の低下を抑制するが、逆に注入口インサート及び分離カラムを汚染し、分解を促進している可能性もあることも示唆された。今後は分解について確認した上で、さらなる検討を行っていく予定である。

E. 研究発表

E1. 論文発表

なし

E2. 学会発表

千葉真弘，柿本洋一郎，市村 天，森葉子，田原麻衣子，河上強志：家庭用品中の未規制有機リン系防炎加工剤に関する実態調査（2），第62回全国衛生化学技術協議会年会，高崎，令和7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) 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知：医薬薬審発 0731 第4号，「家庭用品中の有害物質試験法」の一部改正について，令和6年7月31日
- 2) 堤 智昭，令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその

手法開発のための研究分担研究報告書

（3）有害物質の摂取量推定に必要な分析法の開発に関する研究（3-3）食品中のリン酸エステル系難燃剤の分析法の検討

- 3) 大嶋智子，角谷直哉，山口之彦，河上強志，薬学雑誌，142，279-287（2022）
- 4) 河上強志，大嶋智子，大山正幸，菅谷なえ子，西以和貴，吉富太一，高居久義，若山貴成，大野浩之，田原麻衣子，五十嵐良明，薬学雑誌，144，463-471（2024）
- 5) 厚生労働省健康局水道課長通知 健水発 0906 第1号，水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインについて（平成24年9月6日），別添 水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン
- 6) 味村真弓，中島晴信，吉田 仁，吉田俊明，河上強志，伊佐間和郎，薬学雑誌，134，259-268（2014）
- 7) 松神秀徳，戸舘侑孝，Sico H. Brandsma，Pim E. G. Leonards，滝上英孝，環境化学，24，41-49（2014）
- 8) 奥村為男，環境化学，5，575-583（1995）

Table 1 分析条件

GC-MS条件	
機器	島津製作所製 GCMS-QP2020NX
分離カラム	Agilent製 DB-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)
(ガードカラム)	Agilent製 不活性化フューズドシリカ (0.25 mm)
昇温条件	40°C (3 min) — 20°C/min — 180°C — 10°C/min — 300°C (5 min) —20°C/min—310°C (5 min)
注入口温度	250°C
注入モード	スプリットレス
キャリアガス	ヘリウム (1 mL/min)
イオン源温度	230°C
インタフェース温度	280°C
測定モード	SIM
モニターイオン	
TDBPP	121, 419, 119
TBP- d_{27}	103, 167
TDCP- d_{15}	217, 197
TPhP- d_{15}	341, 339
PIP- d_{33}	485, 419, 359
フェナントレン- d_{10}	160, 186
フルオランテン- d_{12}	208, 210
クリセン- d_{12}	240, 120, 236
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{10}	264, 265
ペリレン- d_{12}	260, 236, 264

Table 2 使用した試料

種類	試料	品目	素材	生産国
カーテン	カーテンA	防災カーテン	ポリエステル	日本
	カーテンB	防災カーテン	ポリエステル	日本
	カーテンC	防災カーテン	ポリエステル	日本
	カーテンD	防災レースカーテン	不明 (カイン縦縞防災)	日本
寝具	寝具E	防災シート	綿、アクリル系難燃繊維	中国
	寝具F	防災毛布	モダクリル繊維	日本

Table 3 予備検討における回収率 (%)

補正に使用した物質	予備試験 (カーテンA)			再現性確認	
	1回目	2回目	2回目再測定	カーテンA	カーテンB
TBP- d_{27}	90.0	93.4	190.4	233.4	289.2
フェナントレン- d_{10}	100.7	97.7	213.1	247.3	321.1
フルオランテン- d_{10}	98.2	95.1	205.0	228.0	307.5
TDCP- d_{15}	79.9	79.8	164.7	189.1	264.0
TPhP- d_{15}	85.1	91.1	195.3	209.2	277.0
クリセン- d_{12}	94.0	90.8	194.2	212.9	283.6
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	94.2	90.4	187.6	224.0	283.2
ペリレン- d_{12}	90.6	88.0	398.1	218.8	276.7
PIP- d_{33}	75.9	78.9	157.0	199.8	250.6
試行回数	n=1	n=1		n=1	n=1

Table 4 インサート及びカラム交換後に測定した回収率 (%)

補正に使用した物質	インサート交換後		カラム交換後	
	カーテンA	カーテンB	カーテンA	カーテンB
TBP- d_{27}	158.8	167.2	114.7	178.3
フェナントレン- d_{10}	150.7	172.5	108.5	170.4
フルオランテン- d_{10}	143.1	168.5	105.4	163.1
TDCP- d_{15}	144.9	152.9	95.2	133.1
TPhP- d_{15}	154.9	163.6	106.6	156.9
クリセン- d_{12}	129.4	150.5	99.8	152.8
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	132.5	154.4	98.7	149.1
ペリレン- d_{12}	135.3	152.0	938.3	164.6
PIP- d_{33}	137.5	140.7	90.1	123.3
試行回数	n=1	n=1	n=1	n=1

Table 5 カーテン A における添加回収結果と検量線の決定係数

補正に使用した物質	検量点6点 (0.1~5 µg/mL)			検量点5点 (0.1~2 µg/mL)		
	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数
TBP- d_{27}	129.2	0.2	0.9705	167.8	0.5	0.9940
フェナントレン- d_{10}	137.5	2.6	0.9751	175.9	5.9	0.9910
フルオランテン- d_{10}	139.8	2.5	0.9723	183.7	6.1	0.9919
TDCP- d_{15}	108.9	1.3	0.9756	128.7	2.4	0.9948
TPhP- d_{15}	128.7	1.8	0.9757	160.8	3.9	0.9932
クリセン- d_{12}	134.6	2.7	0.9766	169.1	5.9	0.9899
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	133.1	2.9	0.9746	169.3	6.5	0.9913
ペリレン- d_{12}	121.6	2.5	0.9756	149.2	4.9	0.9903
PIP- d_{33}	98.8	1.6	0.9753	112.2	2.6	0.9954

Table 6 カーテン C における添加回収結果と検量線の決定係数

補正に使用した物質	検量点6点 (0.1~5 µg/mL)			検量点5点 (0.1~2 µg/mL)			検量点5点 (0.2~5 µg/mL)		
	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数
TBP- d_{27}	140.2	4.5	0.9928	152.3	4.9	0.9705	145.9	4.2	0.9947
フェナントレン- d_{10}	156.2	9.1	0.9909	176.9	10.2	0.9767	162.1	8.6	0.9931
フルオランテン- d_{10}	155.0	8.7	0.9906	176.1	9.8	0.9777	160.9	8.2	0.9928
TDCP- d_{15}	113.7	4.4	0.9926	120.8	5.0	0.9710	119.9	4.1	0.9946
TPhP- d_{15}	131.4	5.4	0.9913	144.5	6.1	0.9747	137.6	5.0	0.9935
クリセン- d_{12}	150.9	7.7	0.9903	172.2	8.7	0.9836	156.8	7.2	0.9924
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	148.4	7.1	0.9908	167.7	8.0	0.9809	154.3	6.7	0.9929
ペリレン- d_{12}	131.3	6.9	0.9929	142.4	7.7	0.9760	137.1	6.5	0.9947
PIP- d_{33}	100.9	4.6	0.9932	105.4	5.3	0.9764	107.1	4.3	0.9951

Table 7 カーテン D における添加回収結果と検量線の決定係数

補正に使用した物質	検量点6点 (0.1~5 µg/mL)			検量点5点 (0.1~2 µg/mL)			検量点5点 (0.2~5 µg/mL)		
	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数
TBP- d_{27}	129.8	2.5	0.9944	140.2	2.8	0.9891	134.9	2.4	0.9958
フェナントレン- d_{10}	116.4	1.8	0.9882	130.2	2.2	0.9918	123.0	1.7	0.9900
フルオランテン- d_{10}	66.9	0.6	0.9892	63.2	0.8	0.9925	74.2	0.5	0.9910
TDCP- d_{15}	104.3	1.2	0.9928	110.7	1.4	0.9900	110.1	1.1	0.9943
TPhP- d_{15}	128.8	2.8	0.9932	140.5	3.2	0.9888	134.2	2.7	0.9948
クリセン- d_{12}	132.9	1.8	0.9885	152.3	2.1	0.9934	139.0	1.6	0.9902
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	127.7	1.9	0.9893	144.2	2.3	0.9913	133.9	1.8	0.9911
ペリレン- d_{12}	117.0	2.2	0.9887	130.2	2.7	0.9887	123.5	2.1	0.9906
PIP- d_{33}	101.8	4.4	0.9949	106.1	5.0	0.9879	107.2	4.1	0.9963

Table 8 寝具 E における添加回収結果と検量線の決定係数

補正に使用した物質	検量点6点 (0.1~5 µg/mL)			検量点5点 (0.1~2 µg/mL)			検量点5点 (0.2~5 µg/mL)		
	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数
TBP- d_{27}	103.2	6.6	0.9789	115.9	8.9	0.9514	112.4	5.9	0.9826
フェナントレン- d_{10}	98.9	4.5	0.9758	111.2	6.4	0.9576	108.6	4.0	0.9796
フルオランテン- d_{10}	102.1	4.7	0.9773	115.3	6.5	0.9541	111.4	4.2	0.9810
TDCP- d_{15}	94.8	6.2	0.9769	104.2	8.7	0.9559	104.4	5.5	0.9806
TPhP- d_{15}	110.0	5.5	0.9785	126.7	7.2	0.9564	119.0	4.9	0.9820
クリセン- d_{12}	114.2	6.1	0.9780	133.4	8.0	0.9533	123.2	5.5	0.9816
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	113.0	6.4	0.9774	132.0	8.5	0.9546	122.1	5.8	0.9811
ペリレン- d_{12}	166.0	11.5	0.9781	212.7	13.8	0.9556	173.6	10.7	0.9817
PIP- d_{33}	99.1	6.1	0.9792	109.6	8.2	0.9530	108.4	5.4	0.9829

Table 9 寝具 F における添加回収結果と検量線の決定係数

補正に使用した物質	検量点6点 (0.1~5 µg/mL)			検量点5点 (0.1~2 µg/mL)			検量点5点 (0.2~5 µg/mL)		
	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数
TBP- d_{27}	172.7	2.2	0.9789	220.5	2.6	0.9514	180.1	2.1	0.9826
フェナントレン- d_{10}	189.6	7.6	0.9758	255.1	9.0	0.9576	196.8	7.2	0.9796
フルオランテン- d_{10}	75.8	1.8	0.9773	74.6	2.9	0.9541	85.8	1.6	0.9810
TDCP- d_{15}	153.4	2.7	0.9769	195.5	3.4	0.9559	161.4	2.5	0.9806
TPhP- d_{15}	182.6	2.3	0.9785	237.1	2.7	0.9564	189.6	2.2	0.9820
クリセン- d_{12}	187.7	5.2	0.9780	245.7	6.1	0.9533	194.7	4.9	0.9816
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	182.5	4.7	0.9774	239.3	5.5	0.9546	189.7	4.4	0.9811
ペリレン- d_{12}	166.1	5.5	0.9781	212.8	6.6	0.9556	173.7	5.2	0.9817
PIP- d_{33}	128.8	2.5	0.9792	154.3	3.1	0.9530	137.4	2.3	0.9829

Table 10 検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) の 2 次曲線で定量した際の回収率

補正に使用した物質	回収率 (%)					
	カーテンA	カーテンC	カーテンD	寝具E	寝具F	
TBP- d_{27}	178.7	139.0	131.1	○ 110.9	205.3	
フェナントレン- d_{10}	178.6	166.2	○ 129.0	○ 113.1	236.4	
フルオランテン- d_{10}	188.5	165.7	57.2	○ 115.9	○ 71.2	
TDCP- d_{15}	137.8	○ 107.4	○ 103.3	○ 102.5	187.7	
TPhP- d_{15}	167.3	133.6	133.3	○ 124.8	221.3	
クリセン- d_{12}	171.9	163.9	150.9	132.6	229.0	
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	174.2	159.0	141.4	131.3	223.4	
ペリレン- d_{12}	154.9	131.2	○ 127.0	201.2	201.8	
PIP- d_{33}	○ 122.3	○ 91.6	○ 95.2	○ 102.4	146.4	

○は回収率が 70~130%内であることを示す

Table 11 PEG300 の有無による検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL) における決定係数の変化

補正に使用した物質	決定係数	
	PEG300無し	PEG300有り
TBP- d_{27}	0.9805	0.9908
フェナントレン- d_{10}	0.9826	0.9889
フルオランテン- d_{10}	0.9807	0.9888
TDCP- d_{15}	0.9838	0.9895
TPhP- d_{15}	0.9831	0.9912
クリセン- d_{12}	0.9835	0.9894
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	0.9813	0.9896
ペリレン- d_{12}	0.9817	0.9893
PIP- d_{33}	0.9829	0.9906

Table 12 PEG300 を使用した際のカーテン C における回収率と検量線の決定係数

補正に使用した物質	回収率 (%)	併行精度 (%)	決定係数
TBP- d_{27}	126.4	1.1	0.9929
フェナントレン- d_{10}	141.3	3.2	0.9865
フルオランテン- d_{10}	141.5	3.6	0.9876
TDCP- d_{15}	156.7	1.3	0.9868
TPhP- d_{15}	129.0	2.3	0.9955
クリセン- d_{12}	140.2	4.2	0.9872
ベンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	142.1	4.8	0.9876
ペリレン- d_{12}	146.2	5.4	0.9876
PIP- d_{33}	127.7	3.1	0.9961

検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL)

Table 13 PEG300 を使用した際の回収率と検量線の決定係数

補正に使用した物質	カーテンA		カーテンB		カーテンD		寝具E		検量線の 決定係数
	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)	
TBP- d_{27}	65.9	1.1	72.0	2.9	54.5	5.7	25.7	18.9	0.9995
フェナントレン- d_{10}	67.3	3.5	75.9	1.7	57.3	4.7	23.1	24.7	0.9993
フルオランテン- d_{10}	65.7	3.6	73.5	1.6	55.1	4.4	23.7	23.0	0.9993
TDCP- d_{15}	75.7	2.0	82.2	4.0	63.1	7.6	24.1	25.0	0.9997
TPhP- d_{15}	64.9	2.2	69.4	3.2	52.7	7.0	24.3	19.8	0.9993
クリセン- d_{12}	63.0	2.9	69.1	1.9	52.9	4.2	23.7	22.6	0.9994
ペンゾ[b]フルオランテン- d_{12}	63.8	3.7	68.8	1.9	52.5	4.3	23.6	22.9	0.9994
ペリレン- d_{12}	69.8	7.9	69.4	2.3	54.4	3.6	22.8	23.1	0.9993
PIP- d_{33}	61.5	2.0	64.1	4.0	46.9	7.0	21.0	20.4	0.9992

検量点 6 点 (0.1~5 µg/mL)

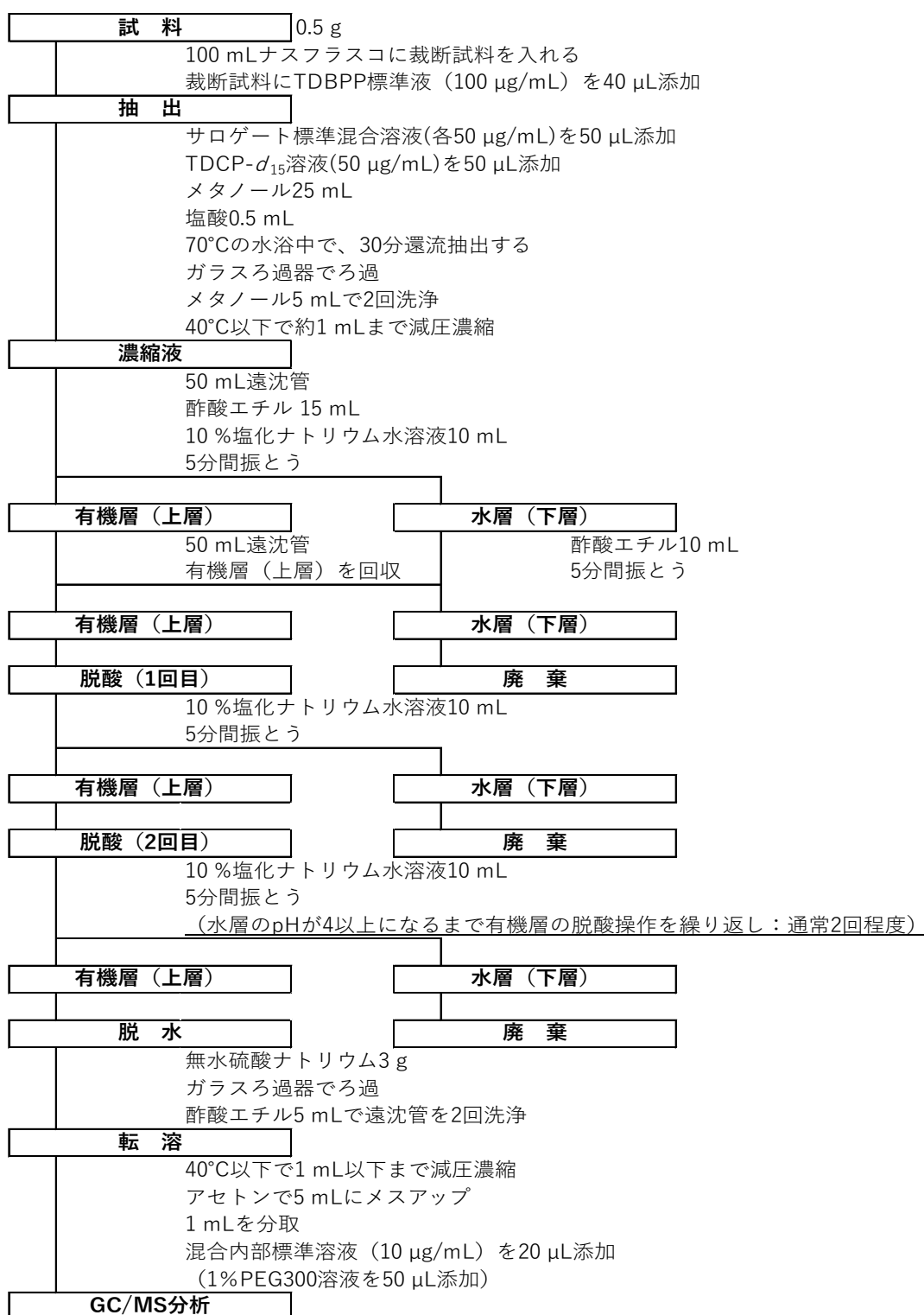


Fig.1 添加回収試験のフロー図

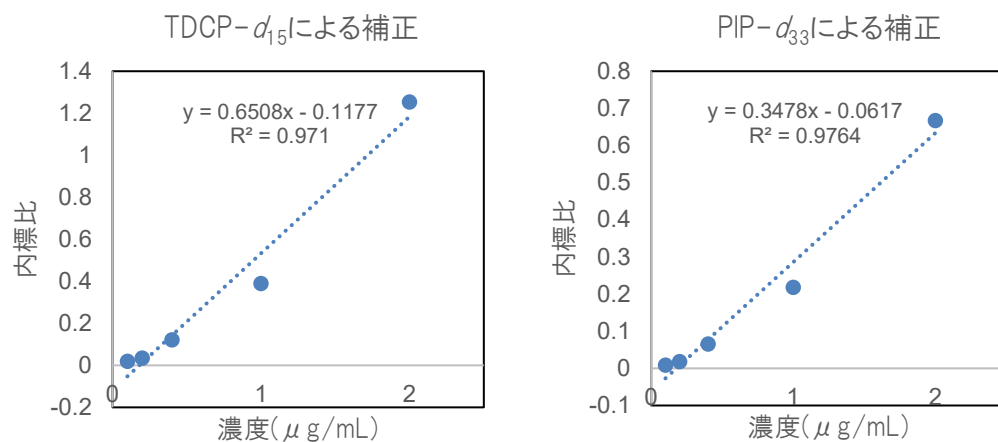


Fig.2 カーテン C の定量における検量線の一例 (PEG300 無し)

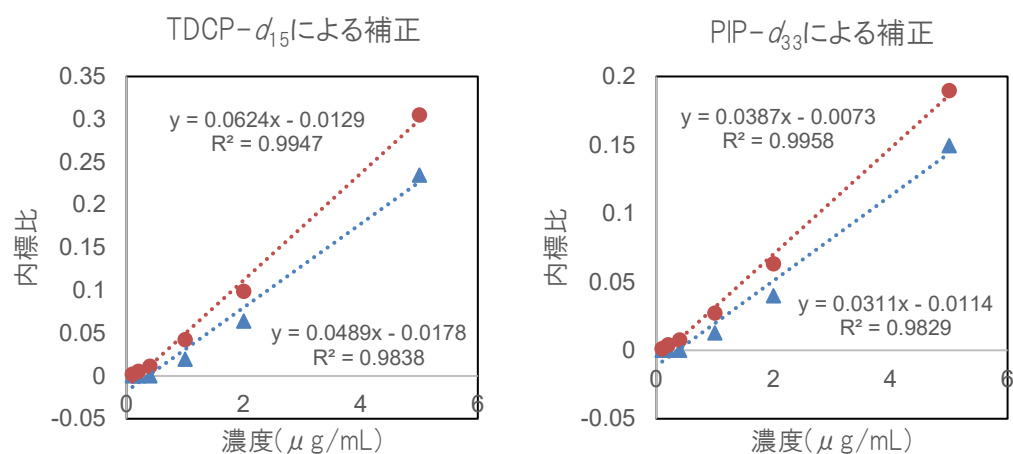


Fig.3 PEG300 による検量線への効果の一例 (● : PEG300 あり、▲ : PEG300 無し)

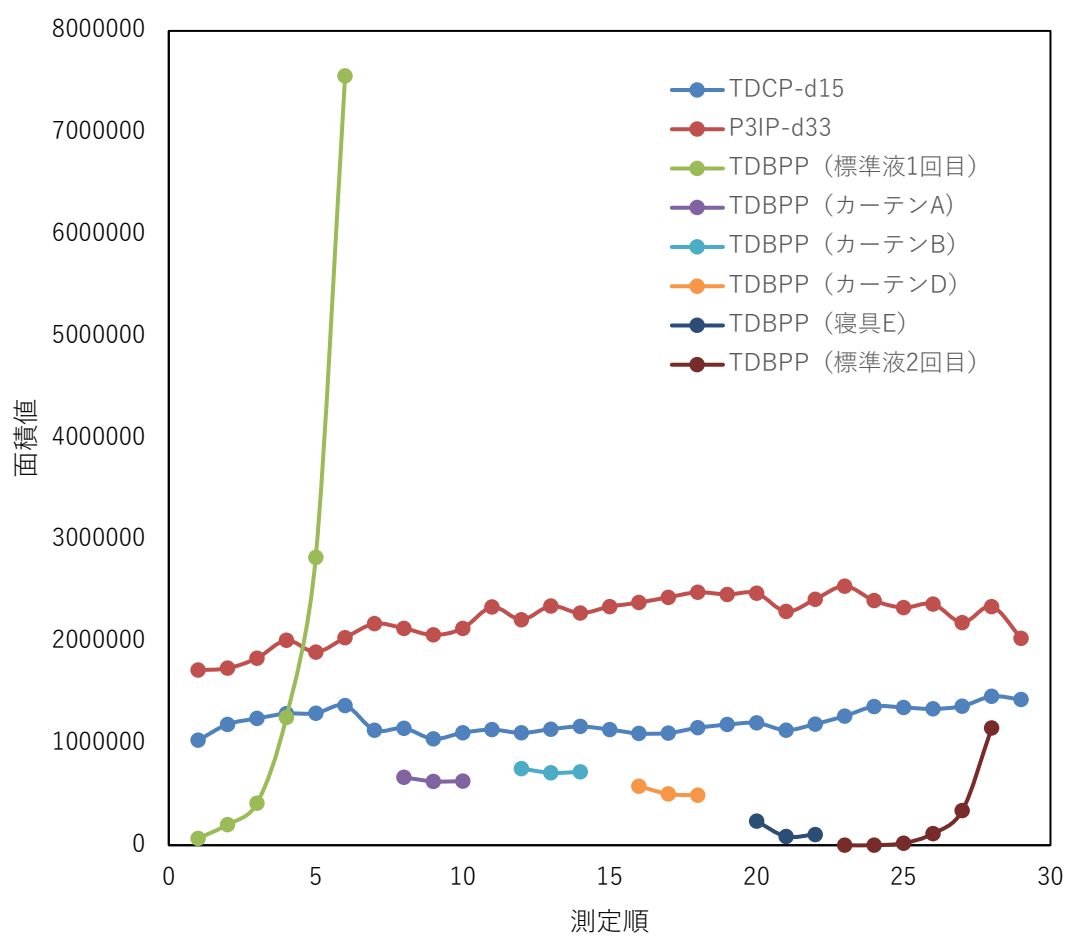


Fig.4 測定時における TDBPP 面積値の変化