

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

未規制物質の分析法開発と実態に関する研究（オキシラン）

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 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
櫻井 光 横浜市衛生研究所 理化学検査研究課 専任研究員

要旨

令和 6 年に家庭用品への適切な使用状況を確認する必要がある物質のスクリーニングを行うため、有害性や暴露ポテンシャルを踏まえたスクリーニング手順である「検討対象物質選定スキーム」が策定された。本研究では、当該スキームで詳細評価対象物質に挙げられたオキシラン（別名：酸化エチレン、エチレンオキシド、EO）について、家庭用品における EO の実態調査を踏まえた分析方法の検討を行った。夾雑物を簡便に除去して分離分析できるヘッドスペースガスクロマトグラフィー質量分析法を用いて、3 種類のカラム（VF-WAXms、ZB-1、PoraBOND Q）を比較した。EO と分析上干渉の恐れがあるアセトアルデヒド（AA）及びメタノール（MeOH）との分離を評価した結果、ZB-1 及び PoraBOND Q では EO が AA 及び MeOH から分離された一方、VF-WAXms では EO と AA の保持時間が重なった。EO と AA は組成式が同一の異性体であり、AA は家庭用品から一般的に検出される物質であることから、VF-WAXms は家庭用品中の EO 分析には適さないと考えられた。今後エアゾール製品の噴射剤や家庭用品の成分との分離を検討し、適切なカラムを選定する。標準溶液の調製溶媒として水を用いたところ、ミネラルウォーターで調製した場合、EO のみ添加した標準溶液から EO とエチレンクロロヒドリン（別名：2-クロロエタノール、2-CE）が検出され、また、2-CE のみ添加した標準溶液から 2-CE と EO が検出される現象が確認された。超純水で調製した場合、EO のみ添加した標準溶液からは 2-CE が検出されなくなったが、2-CE のみ添加した標準溶液からは引き続き EO が検出された。EO は塩化物イオンの存在により 2-CE を生成し、2-CE は水酸化物イオンの存在により EO が生成されることが知られている。超純水を使用しても 2-CE から EO が生成されたことから、ヘッドスペースバイアル（ガラス）からのナトリウムイオン溶出に起因する水酸化物イオンの生成が原因と考えられた。今後、水中におけるこれらのイオンの低減化や水以外の調製溶媒の検討を行う。

A. 研究目的

厚生労働省では、「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）¹⁾に基づき、家庭用品の化学的安全性の確保に取り組んでいる。家庭用品に使用・含有される可能性のある物質は多岐にわたり、必要に応じて管理措置が求められる。令和 6 年には、家庭用品への適切な使用状況の確認が必要な物質のスクリーニングを行うため、有害性や暴露ポテンシャルを踏まえたスクリーニング手順である「検討対象物質選定スキーム」²⁾が策定され、同スキームにより優先的に調査する詳細評価対象物質として 9 物質が選定された³⁾。

本研究では、そのうちの一つであるオキシラン（EO）について、家庭用品における実態調査を踏まえた分析方法の検討を行った。

B. 研究方法

B1. 試薬及び装置

EO は Supelco 製 500 µg/mL ジメチルスルホキシド（DMSO）溶液、エチレンクロロヒドリン（2-CE）は Supelco 製 2000 µg/mL メタノール（MeOH）溶液、アセトアルデヒド（AA）は AccuStandard 製 1000 µg/mL MeOH 溶液を用いた。水はナチュラルミネラルウォーター（採水地：ボルヴィック）及び Milli-Q Integral MT（メルクミリポア製）で精製した超純水（比抵抗 18.2 MΩ・cm 以上）を用いた。

ガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）はアジレントテクノロジー製 5977B、ヘッドスペースオートサンプラーは日本電子製 S-trap HS を用いた。カラムは VF-

WAXms（長さ 60 m、内径 0.32 mm、膜厚 0.50 µm）、ZB-1（長さ 60 m、内径 0.32 mm、膜厚 1.00 µm）及び PoraBOND Q（パーティクルトラップ一体型、長さ 50 m、内径 0.32 mm、膜厚 5 µm）を用いた。

B1-2. 試験方法

標準溶液はヘッドスペースバイアルに水（ミネラルウォーターまたは超純水）5 mL を加え、EO 500 µg/mL、AA 1000 µg/mL、2-CE 2000 µg/mL の各溶液を、目的濃度が 5 µg/mL または 10 µg/mL になるように添加したのち PTFE 付きアルミキャップで密封した。この標準溶液を 80 °C で 30 分間平衡化し、ヘッドスペースガス 1 mL を GC-MS 法で分析した（表 1）。

C. 結果及び考察

C1. 分析対象物質、前処理方法及びカラムの検討

EO は医療用具の殺菌剤（燻蒸剤）として使用され、塩化物イオンと容易に反応し 2-CE を生成することが知られている⁴⁾。そのため、日本産業規格（国際標準化機構）⁵⁾では EO 及び 2-CE を併せて測定することにより EO 残留を評価している。家庭用品には多様な化学物質が配合され、塩化物イオンが含まれる可能性が高いことから、本研究では EO 及び 2-CE を分析対象物質として検討した。

医療用具中の残留 EO 分析では、水、エタノール及び *N,N*-ジメチルアセトアミドを抽出溶媒とするヘッドスペース GC 法が日本産業規格（国際標準化機構）⁵⁾及び米国薬局方⁶⁾で提示されている。本研究では家庭用品（エアゾール製品、芳香剤、接

着剤及び塗料等)を想定し、GC分析において夾雑物質との分離不良が報告されている点も踏まえ⁷⁾、夾雑物を簡便に除去できるヘッドスペース GC-MS 法を採用した。

AA 及び MeOH は家庭用品から一般的に検出される物質だが、EO と AA 及び MeOH のマススペクトルは高強度イオンが多数共通し、特に EO と AA はスペクトルが非常に類似している(図 1)。そこで、GC カラムにおける EO と AA 及び MeOH の分離性能を比較した。

揮発性有機化合物の分析で一般的に使用される 6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルポリシロキサン (USP Phase G43 相当)を液相とするカラムで EO と MeOH との分離が良好でないことが報告されているため⁸⁾、今回は VF-WAXms (液相: ポリエチレングリコール、USP Phase G16 相当)、ZB-1 (液相: 100% ジメチルポリシロキサン、USP Phase G2 相当) 及び PoraBOND Q (液相: スチレンジビニルベンゼン、多孔質層オープンチューブラカラム) について検討した。ZB-1 及び PoraBOND Q では EO が AA 及び MeOH と分離されたが、VF-WAXms では EO と AA の保持時間が重なった(図 2)。EO と AA は組成式が同一の異性体であることから、VF-WAXms は家庭用品中の EO 分析には適さないと考えられた。今後はエアゾール製品の噴射剤や家庭用品成分との分離をさらに検討し、最適カラムを選定する。

C2. 溶液の調製溶媒について

ミネラルウォーターで標準溶液を調製

した結果、EO のみ添加した標準溶液から EO 及び 2-CE が検出され、また、2-CE のみ添加した標準溶液から 2-CE 及び EO が検出される現象が確認された。超純水で調製した結果、EO のみ添加した標準溶液からは 2-CE が検出されなくなったが、2-CE のみ添加した標準溶液からは引き続き EO が検出された。EO は塩化物イオンの存在により 2-CE を生成することが知られ⁴⁾、超純水による調製で EO からの 2-CE 生成が抑制されたことから、ミネラルウォーター中の塩化物イオンと EO が反応して 2-CE が生成したと考えられた。一方、2-CE のみ添加した標準溶液から EO が検出される現象は、調製溶媒を超純水に変えても確認された。2-CE は水酸化物イオンの存在により EO が生成されることが知られている⁹⁾。超純水中で 2-CE から EO が生成した可能性として、ヘッドスペースバイアル(ガラス)からのナトリウムイオンの溶出による水酸化物イオンの生成が考えられた。今後バイアル由来のナトリウムイオン除去方法の検討に加え、水以外の調製溶媒の適用可能性を検討する。

D. まとめ

「検討対象物質選定スキーム」により優先的に調査すべき詳細評価対象物質に挙げられた EO について、家庭用品における実態調査を踏まえた分析方法の検討を行った。

夾雑物を簡便に除去して分離分析することができるヘッドスペース GC-MS 法を用いて、カラムの検討を行った結果、ZB-1 及び PoraBOND Q が AA やメタノールと分離が良好であった一方、VF-

WAXms では EO と AA の保持時間が重なった。

また、標準溶液の調製溶媒として水を用いた場合の副反応について検討した結果、塩化物イオンにより EO から生成する 2-CE は、超純水での調製により抑えられることが確認された。一方、2-CE から生成する EO はバイアル由来のナトリウムイオンが関与する可能性が示唆された。

今後カラムについて噴射剤や家庭用品成分との分離をさらに検討するとともに、調製溶媒及びバイアル由来のナトリウムの低減化など、条件の最適化を検討する。

E. 研究発表

E.1 学会発表

- 1) 櫻井 光・菅谷 なえ子・田原 麻衣子・河上 強志: 玩具中揮発性有機化合物 (VOCs) の分析法の検討と実態調査、日本食品衛生学会第 121 回学術講演会 (2025.10)
- 2) 菅谷 なえ子・田原 麻衣子・河上 強志: 家庭用芳香剤・接着剤・塗料・剥離剤中の未規制揮発性有機化合物の実態調査、第 62 回全国衛生化学技術協議会年会 (2025. 11)
- 3) 菅谷 なえ子・田原 麻衣子・河上 強志: 家庭用品中未規制揮発性有機化合物の実態調査、日本薬学会第 146 年会 (2026.3)

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) 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律、昭和四十八年法律第百十二号
- 2) 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: 家庭用品の化学的安全性確保に向けた検討対象物質選定スキームとその後の進め方に関する考え方、令和 6 年 7 月第 1 版.
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001317561.pdf>. (2026.3.13.閲覧)
- 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: 検討対象物質選定スキームを活用した今後の家庭用品の安全対策について.
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001317560.pdf>. (2026.3.13.閲覧)
- 4) A. M. Eastham, G. A. Latremouille: The Chemistry of Ethylene Oxide: V. The Reaction of Ethylene Oxide with Halide Ion in Neutral and Acid Solution, Canadian Journal of Chemistry, 1952, 30, 3, 169-227. <https://doi.org/10.1139/v52-025>
- 5) 日本産業規格、JIS T 0993-7: 2012 (ISO 10993-7: 2008)、医療機器の生物学的評価-第 7 部: エチレンオキシイド滅菌残留物
- 6) United States Pharmacopeia, <228> Ethylene Oxide and Dioxane, 2013.
- 7) Tyler C. Huang, Gaosheng Chu, Sushma Singh: Analytical method development, validation, and out-of-specification

- investigations for polyethylene glycol, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2023, 235, 115613.
<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115613>
- 8) Jason Hoisington, Jason S. Herrington: Rapid Determination of Ethylene Oxide and 75 VOCs in Ambient Air with Canister Sampling and Associated Growth Issues, *Separations*, 2021, 8, 35.
<https://doi.org/10.3390/separations8030035>
- 9) C. Gardner Swain, Arthur D. Ketley, Richard F. W. Bader: The Mechanism of Ethylene Oxide Formation from 2-Chloroethanol, *Organic and Biological Chemistry*, 1959, 2353-2359.

表 1 分析条件

ヘッドスペースオートサンプラー	
加熱温度及び時間	80 °C、30 分
注入方式	ループ法 (1 mL)
バルブブロック温度	100 °C
トランスファー温度	190 °C
ガスクロマトグラフ質量分析計	
オープン温度 (VF-WAXms 及び ZB-1)	35 °C (5 分)→5 °C/分→120 °C →20 °C/分→200 °C (5 分)
オープン温度 (PoraBOND Q)	80 °C (2 分)→5 °C/分→150 °C →20 °C/分→250 °C (5 分)
注入口温度及び注入法	200 °C、スプリット (1 : 5)
キャリアガス	ヘリウム 2 mL/min (定流量モード)
イオン化法及びイオン化電圧	EI、70 eV
インターフェース温度	200 °C
イオン源温度	230 °C
測定モード	SCAN (m/z 20–300)

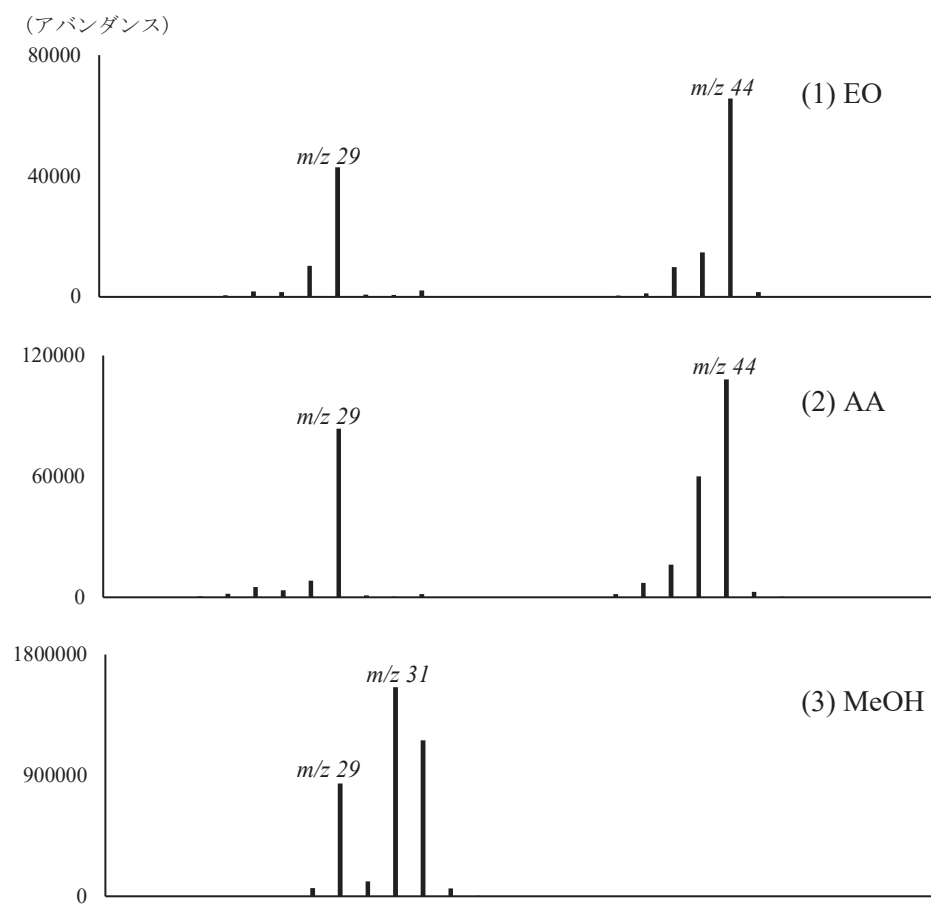


図 1 EO、AA 及び MeOH のマススペクトル

EO 及び AA 濃度 : 5 $\mu\text{g/mL}$ (超純水で調製)

カラム : PoraBOND Q

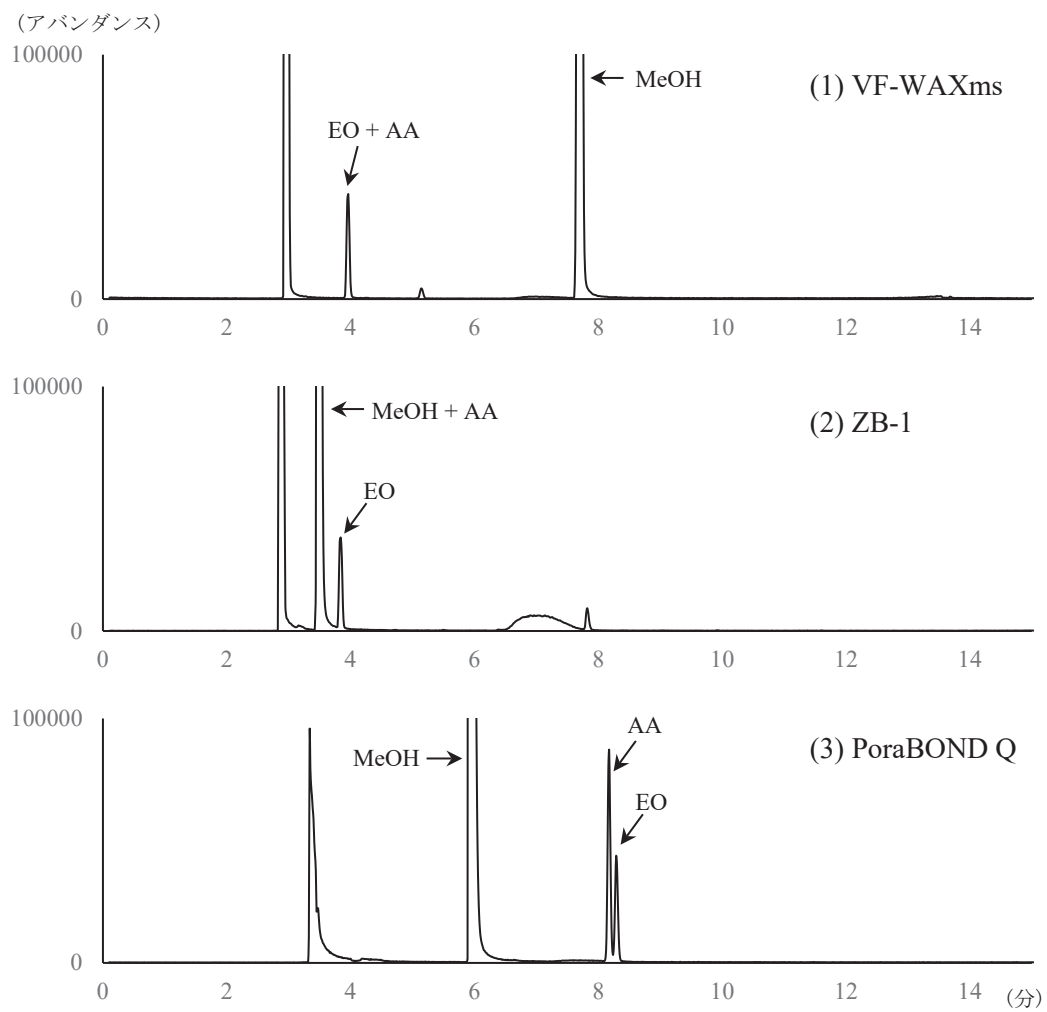


図2 VF-WAXms、ZB-1 及び PoraBOND Q の抽出クロマトグラム (m/z 29)