

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）

R2～R4 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

家庭用品中の有機リン系防炎加工剤の試験法及びその実態に関する研究

研究分担者 大嶋智子、大阪健康安全基盤研究所、主任研究員

要旨

有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律「（家庭用品規制法と略す）によって、有機リン系防炎加工剤のビス（2, 3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（BDBPP）化合物、トリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（TDBPP）及びトリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド（APO）が有害物質に指定され、規制されている。しかし、規制からすでに 40 年以上経過し、その分析法は現在の分析技術や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状況にある。

先行研究では、同じ構造骨格を持つ BDBPP 化合物及び TDBPP の分析法について、誘導体化試薬を市販の安全なものに変更し、有害性の高い溶剤から安全なものに変更した GC-MS による微量分析法を開発した。令和 2 年度からの本研究にて、先行研究で開発した BDBPP 化合物及び TDBPP の GC/MS（SIM）分析法の妥当性確認を行い、一連の成果をまとめ論文化した。

さらに、もう一つの規制対象有機リン系防炎加工剤 APO について、有害な溶剤を使わない GC-MS（SIM）による微量分析法を検討した。APO の検量線は 0.01-2.0 µg/mL の範囲で良好な直線性が得られ、公定法の APO の検出限界 0.4 µg/g、定量限界 0.8 µg/g を一桁以上下回る 0.04 µg/g の定量下限値及び 0.008 µg/g の検出限界が得られ、微量分析が可能なことを確認した。

次に、APO の水溶性が高いことを考慮して、メタノール還流抽出後、これまで報告されているヘキサンへの置換からアセトン置換に変更することで、前処理時間を短縮することができた。アセトン置換後、精製することで、妨害物質の影響を省くことができ、いずれの試料も APO-d₁₂ 補正回収率は良好で十分定量可能なことを確認した。また、APO-d₁₂ の回収率は試料により変動するが、GC-MS（SIM）による低濃度分析が可能なことを考慮すると、内部標準補正及び絶対検量線法でもスクリーニング分析法として有用と考えられた。有害な溶剤を用いずに、分析者の健康に配慮した APO の GC-MS による微量分析法を開発した。

今回、LC-MS/MS 分析を GC-MS 分析法の検証に用いたが、ヘリウムガスに頼らない分析法として、LC-MS/MS 分析法の有用性が示唆された。

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¹⁾ (家庭用品規制法と略す) によって、有機リン系防炎加工剤の BDBPP 化合物、TDBPP に動物実験で発がん性が確認され、APO に動物実験で経口・経皮毒性及び造血機能障害が確認されたことから、いずれも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^{2,4)}。すでに 40 年以上経過したこれら 3 物質 (図 1) の規制では、前処理に有害な溶剤を使用し、分析には充填カラムによる炎光光度検出器 (FPD) 付き GC 法が用いられており、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状況にある。そこで、まず、先行研究⁵⁾を通し、合成繊維の防炎加工剤として開発された BDBPP 化合物²⁾及び TDBPP³⁾ について、市販の安全な誘導体化試薬や溶媒を用いた選択的イオンモニタリング (SIM) による高感度 GC/MS 分析法を開発し、その妥当性を確認し論文化することを目的とした。

次に、綿の防炎加工剤として開発された APO⁴⁾ について GC/MS の SIM による微量分析法を検討した。

APO の公定分析法⁴⁾は、昭和 53 年 (1978 年) に施行されたもので、酸化アルミニウムカラムを用いた開放系での精製の際に、有害なジクロロメタンを使用しており、充填カラム GC-FPD で分析する状況にある。すでに 1997 年に、石橋ら⁶⁾によるメガボアカラムによる GC-FPD 分析が報告された。それによる添加回収試験では、APO を 12.5 µg 添加し、有害な溶媒を使わ

ずに、Sep-Pak フロリジルによる精製を行った結果、サロゲート化合物の APO-d₁₂ も内部標準も使わずに 77% の良好な回収率を得ていた。また、味村ら⁷⁾の報告では、前処理はほぼ石橋ら⁶⁾と同じであるが、APO-d₁₂ を使用し、GC-MS の SIM 分析を検討していることが刷新であった。しかし、綿 100 % 製品 2 試料の添加回収試験において、サロゲート補正回収率は概ね良好であったが、内部標準補正回収率は 2 µg の微量添加で、良好な結果は得られていない⁷⁾。このように低濃度分析のデータが少ないことから、APO について GC-MS の SIM による微量分析法を開発することを目的とした。

B. 研究方法

B1. 試薬等

TDBPP、BDBPP 化合物、APO、TDBPP-d₁₅、BDBPP-d₁₀ 及び APO-d₁₂ はトロントリサーケミカル製を用いた。メチル誘導体化試薬にはナカライテスク製の TMS ジアゾメタン (ヘキサン溶液中 10% 含有) を使用し、メタノール、ヘキサン、アセトン、エタノール、酢酸エチルは富士フィルム和光純薬製の残留農薬試験用を用いた。内部標準物質には、富士フィルム和光純薬製の環境分析用標準品アセナフテン-d₁₀、フェナントレン-d₁₀ を用いた。塩酸は関東化学製の有害金属測定用を、塩化ナトリウム、無水硫酸ナトリウムは富士フィルム和光純薬製の残留農薬・PCB 試験用を用いた。

また、APO 分析の検証のため、高速液体クロマトグラフ-タンデム質量分析計

(LC-MS/MS) を使用する際に、超純水は富士フィルム和光純薬製の LC/MS 用を、酢酸アンモニウム (1 mol/L) はナカライテスク製の液体クロマトグラフィー用特製試薬を用いた。また、精製には Waters 製 Sep-Pak フロリジル Plus Long cartridge 910 mg, 50-200 μm (合成ケイ酸マグネシウムミニカートリッジカラム) を用いた。

B2. 試料

BDBPP 化合物及び TDBPP 分析法検討用にはポリエステルを主素材とする防炎加工カーテン 5 試料による検討を行った。

APO 分析法検討用には、綿や天然繊維を主素材とする防炎加工繊維製品 6 試料を試料とした。また、無加工布に相当する試料には、綿 100% 乳幼児肌着及び日本規格協会製、染色堅ろう度試験用添付白布の綿 100% (カナキン 3 号)、毛 100%、絹 100% を用いた。

B3. 装置及び分析条件

先行研究⁵⁾で開発した BDBPP 化合物及び TDBPP の分析条件を以下に記すとともに APO の分析にも適用した。GC-MS 装置は、Agilent 製 HP6890GC/ HP5973 を用いた。カラムは、HP-5MS UI (30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm) を用いた。カラム昇温条件は、40 $^{\circ}\text{C}$ で 2 分間保持し、毎分 20 $^{\circ}\text{C}$ で 180 $^{\circ}\text{C}$ まで昇温し、さらに毎分 10 $^{\circ}\text{C}$ で 300 $^{\circ}\text{C}$ まで昇温後、10 分間保持した。キャリアーガスにヘリウムガスを用い、1.0 mL/min で定流量モードにより分析した。注入口温度は、250 $^{\circ}\text{C}$ 、インターフェース温度 280 $^{\circ}\text{C}$ 、スプリットレス注入法で、1 μL を注入した。イオン源温度は 230 $^{\circ}\text{C}$ 、

イオン化エネルギーは 70 eV であった。

SIM 分析では、BDBPP (337, 119)、BDBPP-Methyl (231, 151)、BDBPP-TMS (155, 355)、BDBPP-d₁₀ (347, 266)、BDBPP-d₁₀-Methyl (237, 156)、TDBPP (119, 419)、TDBPP-d₁₅ (125, 430)、APO (131, 90)、APO-d₁₂ (139, 95)、フェナントレン-d₁₀ (188)、アセナフテン-d₁₀ (164, 162) を、定量/確認イオン (m/z) とした。

LC-MS/MS 装置は、エービーサイエックス社製の Triple Quad 4500 に Exion (LC 部) を装着したものをを用い、カラム及び分析条件は、国際標準化機構 (ISO) の繊維製品における有機リン系防炎加工剤分析法⁸⁾に準拠し、大気圧エレクトロスプレーイオン化法のポジティブモード (ESI+) により分析した。イオン化最適条件は、精密質量より得た。

B4. BDBPP 化合物及び TDBPP の標準溶液の調製

BDBPP 化合物及び TDBPP は、いずれも約 1,000 $\mu\text{g/mL}$ のアセトン溶液を調製し、それを適宜混合して、アセトンで混合標準溶液を調製した。それをアセトンで検量線用に段階的に希釈し、それぞれ 1 mL を分取して、フェナントレン-d₁₀ の 10 $\mu\text{g/mL}$ (アセトン溶液中) 20 μL を加えて GC-MS 用混合標準溶液とした。なお、各サロゲート化合物 (BDBPP-d₁₀ 及び TDBPP-d₁₅) は、標準溶液及び最終試験溶液中に 2.5 $\mu\text{g/mL}$ となるよう添加した。なお、BDBPP-d₁₀ 及び TDBPP-d₁₅ はそれぞれ 100 及び 400 $\mu\text{g/mL}$ のアセトン溶液を調製したものを混合し、各 50 $\mu\text{g/mL}$ 含むサロゲート混合溶液を調製した。

B5. 標準溶液及び試験溶液中の BDBPP 化合物のメチル誘導体化

B4. で調製した BDBPP 化合物、TDBPP の標準溶液を段階的に希釈した GC-MS 用混合標準溶液 1 mL をそれぞれ分取し、各サロゲート化合物を 2.5 µg (すなわち、各 50 µg/mL サロゲート混合溶液 50 µL) を加え、酢酸エチル 1 mL、メタノール 0.5 mL、TMS ジアゾメタンヘキサン溶液 100 µL を加え、混和し、1 時間室温で放置して、BDBPP 化合物のメチル化を行った。その後、窒素気流下で 0.1 mL まで濃縮し、*n*-ヘキサンで 1.0 mL としたものに、先と同様に内部標準溶液フェナントレン-*d*₁₀ を加えた。

B6. APO 標準溶液の調製

APO は約 2 mg を、APO-*d*₁₂ は 1 mg をそれぞれ正確に秤量し、メタノールを加え、10 mL とし、各標準原液を調製した。各標準原液をアセトンで希釈し、それぞれ 10 µg/mL の標準溶液を調製した。

検量線用には、APO 標準溶液 10 µg/mL を段階的にアセトンで希釈して調製した。各段階 (0.1–2.0 µg/mL) の試験溶液 1 mL 中に APO-*d*₁₂ が 0.2 µg 含有するように APO-*d*₁₂ 標準溶液 (10 µg/mL) を添加した。また、内部標準溶液は、アセナフテン-*d*₁₀ の 10 µg/mL をアセトンで調製した。各濃度の標準溶液をそれぞれ 1 mL 分取して、内部標準溶液 10 µL を加え、GC-MS 用混合標準溶液とした。

また、添加回収用には、APO 及び APO-*d*₁₂ の各 50 µg/mL 混合標準溶液をメタノールで調製した。

B7. BDBPP 化合物及び TDBPP の試験溶液の調製

図 2 に示すように、細切した試料 0.5 g にサロゲート化合物の BDBPP-*d*₁₀ 及び TDBPP-*d*₁₅ を最終試験溶液中 2.5 µg/mL となるように添加し、塩酸・メタノールにより還流抽出した後、濃縮し、酢酸エチルで 2 回抽出を行い、脱酸、脱水、濃縮したものをアセトンで定容した。それを 1 mL 採取し、標準溶液の調製と同様、内部標準溶液を加え、GC-MS 分析用試験溶液とした。

B8. APO の試験溶液の調製

細切 (1×1 cm 程度) した試料を正確に 0.5 g 採取し、APO-*d*₁₂ 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 30 分還流抽出を行った。抽出溶液をガラスフィルターでろ過したものを受器に取った。還流に使用した容器をメタノール 5 mL で 2 回洗浄し、洗液も先の受器に合わせた。抽出溶液をロータリーエバポレーター (EV) により 40°C 以下で、5 mL まで濃縮した後、アセトン 5 mL を加え混合してから、さらに EV で 1 mL 程度に濃縮した。この操作を再度行い、アセトンで 10 mL に定容し試験溶液とした。試験溶液 1.0 mL を、予めエタノール、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、アセトン 5 mL で精製後、メタノール 10 mL で溶出させて受器に取った。EV で濃縮し、アセトン溶液に置換した後、定容容器に移し替え窒素ガス気流下で 0.3 mL まで濃縮してからアセトンで 1.0 mL に定容した。内部標

準溶液を 10 μ L 加え、GC-MS 用試験溶液とした。

C. 結果及び考察

C1. 防炎加工カーテン中の BDBPP 化合物及び TDBPP 分析

先行研究⁵⁾により、BDBPP 化合物のメチル誘導体化には、市販の取り扱いが安全で簡便な TMS ジアゾメタンヘキサン溶液が有効であること、抽出溶媒を発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルに変更し、良好な分析結果を得ることを報告した。BDBPP 化合物はメチル化することによって夾雑物の影響を排除でき、内部標準法でも絶対検量線法でも良好な結果が得られることがわかった。一方、TDBPP は BDBPP 化合物のメチル化によりメチル化剤の影響を受けることが明らかとなった。

そこで、本研究では、素材や色の異なる防炎加工カーテン 5 製品を試料に用い、BDBPP 化合物はメチル化して BDBPP-methyl とし、TDBPP はメチル化の前に、いずれも 3 試行により GC-MS 分析を行った。その結果、表 1 に示すように、素材や色の違いにかかわらずサロゲート補正回収率は、BDBPP-Methyl で 66-102% (RSD 1.7-6.4%) となり、概ね良好でばらつきも少なかった。また、そのサロゲート化合物である BDBPP-d₁₀-Methyl の回収率も 70-109% (RSD 2.2-29.1%) と良好⁹⁾であったが、ポリエステル 100%製品で 10%を超えるばらつきがみられ、no.2 は 29.1%と大きかった。防炎加工されたカーテン試料では、製品によって色や柄も異なり、遮光や抗菌など種々の加工が施されているもの

もあり、それらがばらつきの原因になったと考えられた。TDBPP でも、素材の違いにかかわらずその回収率は 73-108% (RSD 1.2-10.2%) と良好であった (表 1)。そのサロゲート物質 TDBPP-d₁₅ の回収率は 68-132% (RSD 4.2-36.0%) となり概ね良好⁹⁾であったが、製品によりばらつきが大きいものがみられた。

また、各化合物を内部標準物質でも定量してみると、その回収率は BDBPP 化合物で 49-90% (RSD 5.6-24.6%)、TDBPP で 50-98% (RSD 4.8-37.9%) となり、概ね良好であるが、一部で低回収率を示すと共にばらつきが大きくなった (表 1)。本分析法の検出限界が BDBPP-Me 0.05 μ g/g、TDBPP 0.3 μ g/g であり、現行試験法の開発時の検出限界 (各 10 及び 8 μ g/g)^{2,3)}を大きく下回ることを考慮すると、内部標準法を用いた定量はスクリーニング法として有用と推察された。

C2. BDBPP 化合物及び TDBPP の GC-MS 分析法の妥当性評価

本研究で開発した分析法 (図 2) について、ポリエステル 100%防炎加工カーテンを用いて、その妥当性を分析者 1 名 1 日 2 試行 5 日間の枝分かれ実験にて評価した。その結果、表 2 に示すように BDBPP-Methyl 及び TDBPP のサロゲート補正回収率の真度はそれぞれ 96.7%、91.1%、併行精度は 5.0%、3.4%、室内再現精度は 10.4%、7.6%となり、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」の目標値¹⁰⁾を満たすことを確認した。

C3. APO 分析での検量線、検出限界および定量下限値

APO のマスクロマトグラムは良好な分離を示した (図 3)。GC-MS の SIM 分析で、APO の検量線は 0.01-2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲で、乖離度 $\pm 20\%$ 以内の良好な直線性が得られたので、その範囲で定量した。公定法の APO の検出限界 0.4 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、定量限界 0.8 $\mu\text{g}/\text{g}$ ^{4,11)} の 1/20 に相当する 0.04 $\mu\text{g}/\text{g}$ の定量下限値が得られた。また、検出限界は S/N=5 で 0.008 $\mu\text{g}/\text{g}$ となり、公定法の検出限界の 1/50 の低値であった。

C4. 低濃度の APO の添加回収試験

APO 分析法に関するこれまでの報告^{6,7)}では、低濃度での情報が少ないことから、今回、GC-MS による分析法を確立するため、低濃度の添加回収試験を 3 試行により実施した。

試料に APO 2.0 μg を添加し、5 分間風乾後、家庭用品規制法に従いメタノールで還流抽出した。既報^{6,7)}に従い、ヘキサン溶液に置換して、まず、精製前に GC-MS 分析を行った。その結果、図 4 に示すように、APO-d₁₂ 補正回収率は無加工布の綿 100 % (乳幼児肌着) では 89.3 %、毛 100 % 素材では 97.2 % と良好で、内部標準補正回収率、APO-d₁₂ の回収率はいずれも 66.8-74.4 % と概ね良好であった。一方、防災加工繊維製品では APO-d₁₂ 補正回収率が 98.7-115.9 % と良好であっても、内部標準補正回収率、APO-d₁₂ の回収率は 24.2-45.4 % と低く、綿 100 % 防災加工エプロンに至っては、APO 及び APO-d₁₂ いずれも不検出となった。水溶性の高い APO がヘキサンに溶

解していない可能性や種々の防災加工剤等による分析妨害が示唆されたことから、メタノール還流抽出後、アセトンに置換した。その結果、図 5 に示すように綿 100 % 防災加工エプロン以外の試料で、APO-d₁₂ 補正回収率は良好であり、内部標準補正回収率、APO-d₁₂ の回収率は、いずれもヘキサンに置換するより改善がみられ、絶対検量線法による定量も製品によっては可能なことがわかった。しかし、綿 100 % 防災加工エプロンについては、ヘキサン置換の場合と同様に、APO 及び APO-d₁₂ は不検出となった。また、綿 50 % アクリル 50 % の防災加工毛布でも、ヘキサン置換の場合と同様、APO-d₁₂ 補正回収率は良好であったが、内部標準補正回収率、APO-d₁₂ の回収率、絶対検量線法では、いずれも 20% 程度の回収率となり、改善は見られなかった。

C5. APO 分析法での精製の有用性

アセトン置換した試験溶液を、Sep-Pak フロリジルカートリッジカラムを用いて精製した。既報^{6,7)}では、ヘキサン置換溶液から精製を行うが、アセトン置換することで前処理時間を短縮することができた。図 6 に示すように、アセトン置換して精製することで、APO-d₁₂ 補正回収率はどの試料も 73.5-126.6 % となり十分分析できることを確認した。内部標準補正回収率、APO-d₁₂ の回収率及び絶対検量線法による回収率は、製品によるばらつきが見られるものの、多くの試料で 34.4-68.3 % の回収率を示した。一方、綿 100 % 防災加工エプロンでは、それぞれ

12.6 %、15.1 %、10.4 % (RSD 3.5-19.8 %) と低い回収率であった。綿100 % 防炎加工エプロンについては、精製しない場合に不検出であったため (図4、5)、精製する必要があることがわかった (図6)。また、綿50 % アクリル50 % の防炎加工毛布でも精製により回収率の改善がみられた。これらのことから、溶媒置換する際に、APO 及び APO-d₁₂ が、試料中の含有物質と何らかの結合をしたため検出されなかったと考えられた。精製を行うことで、APO 及び APO-d₁₂ 部分がフロリジルと強固に結びつき、精製過程で含有物質部分が除去され、最終溶離液のメタノールで APO が溶離し検出されたと推察される。このように防炎加工繊維製品の中には綿100 % 防炎加工エプロンのように十分な回収率が得られないものもあるが、現行の定量限界の1/20 まで定量可能なことから、アセトン置換して精製することで、いずれの方法においても規制対象物質の APO を見逃すことがないため、スクリーニング分析法として有用と推察された。

なお、毛100 % 素材は APO-d₁₂ の保持時間付近に妨害ピークがみられたが、定量/確認イオンの存在比から同定や定量が可能であった。毛100 % 及び綿100 % 素材は、アセトン置換した際に、別の規制対象防炎加工剤 (TDBPP) の重水素化体付近にコレステロール及び植物ステロール由来の妨害ピークがみられたが、精製により、いずれの妨害物質も除去できることを確認した。

C6. APO の GC-MS 分析結果について LC-MS/MS による検証

綿100 % 防炎加工エプロンに関して、精製による APO の挙動について C5. において推察したことを LC-MS/MS を用いて検証することにした。精製前後の試験溶液の一部を LC-MS/MS を用いて分析した⁸⁾。選択反応モニタリング (SRM) の最適分析条件は、各標準溶液 0.1 µg/mL のメタノール溶液を MS 部に直接導入し、精密質量より求めた。APO のプレカーサーイオン (Q1) > プロダクトイオン (Q3) は、174.0 > 131.0 (定量)、174.0 > 89.9 (確認)、APO-d₁₂ は 185.8 > 139.2 (定量)、185.8 > 95.0 (確認) が得られた。図7に APO 標準溶液 0.02 µg/mL (0.016 µg/mL の APO-d₁₂ 含有) について LC-MS/MS 分析における SRM クロマトグラムを示した。綿100 % 防炎加工エプロンに関しては、精製前後のいずれも定容した試験溶液をそれぞれアセトニトリルで約10倍に希釈し、フィルターろ過したものを LC-MS/MS により測定した。図8には、APO 定量イオン 174.0 (Q1) > 131.0 (Q3) の SRM クロマトグラムのみを示した。綿100 % 防炎加工エプロンは、アセトン置換した場合に APO は不検出となり、精製後では APO が検出されることが確認された。APO-d₁₂ も APO と同様の挙動を示した (図示せず)。LC-MS/MS による検証結果は、GC-MS の推察を裏付けるものであった。

D. まとめ

家庭用品規制法で規制される BDBPP 化合物及び TDBPP 分析法について、汎用性の高い GC-MS による微量分析法へ変更し、より安全な試薬を用いる分析法の確立を先行研究⁵⁾より進めた。すでに、TDBPP は BDBPP をメチル化する前に、BDBPP 化合物はメチル化を行い BDBPP-methyl として夾雑物の影響を排除して分析するのが良いことが明らかであったことから、本研究では、その方法により、素材の異なる防災加工カーテンについて添加回収試験を行いデータの蓄積を図り、本分析法の妥当性を評価した。その結果、いずれの化合物もサロゲート補正回収率は、概ね良好であり、内部標準法においてもスクリーニング法として有用なことが明らかになった。ポリエステル 100%素材の防災加工カーテンを試料とし、BDBPP-methyl 及び TDBPP の GC-MS 分析法の妥当性を評価したところ、十分分析可能なことを確認した。これらについてまとめ論文化した。

次に、もう一つの規制対象有機リン系防災加工剤 APO について、GC-MS による微量分析法を検討した。その結果、公定法の APO の検出限界 0.4 µg/g、定量限界 0.8 µg/g^{4,11)} を一桁以上下回る 0.04 µg/g の定量下限値及び 0.008 µg/g の検出限界が得られ、微量分析が可能であった。

防災加工繊維製品の APO 分析では、メタノール還流抽出後、ヘキサン置換^{6,7)}からアセトン置換へ変更することで前処理時間を短縮することができた。GC-MS による APO の微量分析法を検討した結果、アセトン置換後、精製することで、妨害物

質の影響を省くことができ、いずれの試料も APO-d₁₂ 補正回収率は良好で十分定量可能なことを確認した。試料によって、APO-d₁₂ の回収率の変動が見られるが、GC-MS (SIM) によって微量分析が可能なことを考慮すると、内部標準補正及び絶対検量線法でもスクリーニング分析法として有用と考えられた。有害な溶剤を使用せずに分析者の健康に配慮した APO の GC-MS (SIM) による微量分析法を開発した。

今回、LC-MS/MS 分析を GC-MS 分析の検証に利用したが、ヘリウムガスに頼らない分析法として、LC-MS/MS 分析法の有用性が示唆された。

E. 研究発表

E1. 論文発表

- 1) 大嶋智子, 宮本京子, 角谷直哉, 山口之彦: 革製品等のアゾ染料由来の特定芳香族アミン等の分析検討、大阪健康安全基盤研究所研究年報, 4, 110-122 (2020)
- 2) Kishi E, Ozaki A, Ooshima T, Abe Y, Mutsuga M, Yamaguchi Y, Yamano T. Determination of various constituent elements of polyethylene terephthalate bottles used for beverages in Japan. *Packaging technology and science*, 33, 183-193, 2020
- 3) 大嶋智子, 角谷直哉, 山口之彦, 河上強志: 繊維製品に含まれる防災加工剤のビス(2,3-ジブロモプロピル) ホスフェイト及びトリス(2,3-ジブロモプロピル) ホスフェイトの GC-MS 分析法,

YAKUGAKU ZASSHI 142, 279-287,
2022

- 4) Asako Ozaki, Eri Kishi, Tomoko Ooshima, Naoya Kakutani, Yutaka Abe, Motoh Mutsuga, Yukihiko Yamaguchi, Tetsuo Yamano: Determination of potential volatile compounds in polyethylene terephthalate (PET) bottles and their short- and long-term migration into food simulants and soft drink, Food Chemistry, 397, 133758, 2022

E.2 学会発表

- 1) 大嶋智子, 山口之彦, 角谷直哉, 河上強志: 家庭用品規制法における防炎加工剤の試験法の検討 (Ⅲ), 第 57 回全国衛生化学技術協議会年会, 紙上開催, 宮崎 (2020)
- 2) 大嶋智子, 山口之彦, 角谷直哉, 河上強志: 家庭用品規制法における防炎加工剤の試験法の検討 (Ⅳ), 第 58 回全国衛生化学協議会年会 (2021.11.25-26) Web 開催
- 3) 大嶋智子: 抗菌加工繊維製品等の抗菌剤に関する調査, 第 58 回全国衛生化学協議会年会 (2021.11.25-26) Web 開催
- 4) 大嶋智子, 角谷直哉, 河上強志: 家庭用品規制法における防炎加工剤の試験法の検討 (Ⅴ), 第 59 回全国衛生化学技術協議会年会 (2022.10.31-11.1) 川崎市
- 5) 高木総吉, 吉田仁, 大嶋智子, 山口進康: 防水加工スプレー剤中 PFAS の分析法検討と実態調査, 第 59 回全国衛生

化学技術協議会年会 (2022.10.31-11.1) 川崎市

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) 厚生省令第 34 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, 昭和 49 年 9 月 26 日
- 2) 保健衛生安全基準家庭用品規制関係実務便覧 (加除式製本), 技術編, 2045 の 40-2045 の 43, 第一法規出版, 昭和 50 年
- 3) 保健衛生安全基準家庭用品規制関係実務便覧 (加除式製本), 技術編, 2045 の 14-2045 の 23, 第一法規出版, 昭和 50 年
- 4) 保健衛生安全基準家庭用品規制関係実務便覧 (加除式製本), 技術編, 2045 の 2-2045 の 14, 第一法規出版, 昭和 50 年
- 5) 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) 家庭用品中有毒物質の試験法及び基準に関する研究, 平成 29 年度~令和元年度 総合研究報告書, 令和 2 (2020) 年 5 月
- 6) 石橋正博, 真鍋静子, 篠原純子, 江口征夫, 城戸浩三: 繊維製品中の有機リ

- ン酸エステル系防炎加工剤の一斉分析
ー有害な有機溶媒を用いない方法ー,
北九州市衛生研究所報告 **25**, 56-57,
1997
- 7) 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, 大阪健康安全基盤研究所研
究年報 **1**, 93-100 (2017)
- 8) ISO 17881-2:2016(E), Textiles—
Determination of certain flame retardants
—Part 2: Phosphorus flame retardants,
International Organization for
Standardization (ISO)
- 9) 環境省, 化学物質環境実態調査の手引
き (令和2年度版), 2021,
[https://www.env.go.jp/chemi/mat%20tebiki
r02.pdf](https://www.env.go.jp/chemi/mat%20tebiki%20r02.pdf) (ウェブサイトの内容を2023
年3月30日に確認した)
- 10) 厚生労働省、食安発 1224 第1号、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 (H22.12.24)
- 11) 森謙一郎, 西田茂一, 原田裕文: 家
庭用品の衛生化学的研究 (第2報) 防
炎加工布に含まれる Tris (1-aziridinyl)
phosphine oxide (APO) の分析法, 東京
都衛生研究所年報, 28-1, 74-78, 1977

(以下に、BDBPP化合物及びTDBPP分析法について図表を示す。)

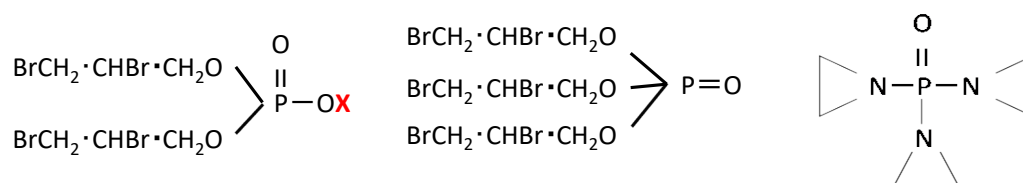


図1 BDBPP化合物、TDBPP及びAPOの構造式

- 左) BDBPP化合物 : ビス(2, 3-ジブロムプロピル)ホスフェート化合物
 誘導體化(X) : トリメチルシリル(TMS)あるいはメチル
 中) TDBPP : トリス(2,3-ジブロムプロピル)ホスフェイト
 右) APO : トリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシド

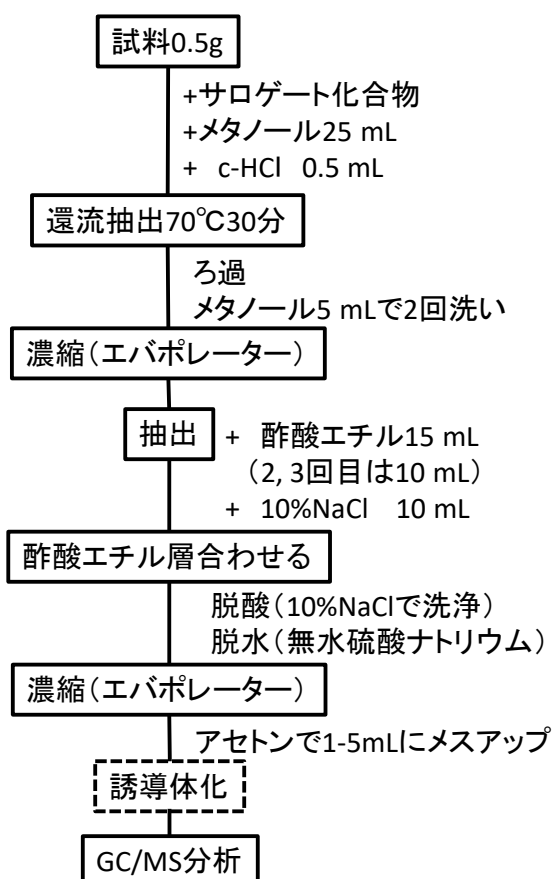


図2 BDBPP化合物及びTDBPPの分析フロー図

表1 防災加工カーテン中のBDBPP化合物、TDBPP及びそれらサロゲート化合物の回収率

No.	素材	BDBPP-methyl ^{*1} 回収率 (%)		サロゲート ^{*2} の回収率 (%)	TDBPP回収率 (%)		サロゲート ^{*4} の回収率 (%)
		サロゲート ^{*2} 補正	内部標準 ^{*3} 補正		サロゲート ^{*4} 補正	内部標準 ^{*3} 補正 (%)	
1	ポリエステル100 %	102 (5.6)	90 (24.3)	89 (18.3)	92 (1.2)	77 (4.8)	74 (4.2)
2	ポリエステル100 %	89 (3.6)	63 (24.6)	70 (29.1)	99 (3.5)	98 (13.7)	132 (11.1)
3	ポリエステル100 %	95 (6.4)	76 (6.6)	109 (13.4)	88 (6.7)	78 (25.9)	89 (27.3)
4	ポリエステル65 %、 綿35 %	66 (3.7)	49 (5.6)	74 (2.2)	73 (10.2)	57 (15.5)	124 (6.5)
5	ポリエステル50 %、 アクリル50 %	89 (1.7)	82 (8.3)	92 (7.2)	108 (8.6)	50 (37.9)	68 (36.0)

*1 : BDBPP化合物はメチル化してBDBPP-Methylとして測定、*2 : BDBPP-d₁₀-methyl、*3 : Phenanthrene-d₁₀、*4 : TDBPP-d₁₅、
() : 相対標準偏差 (%)、BDBPP化合物及びTDBPPはそれぞれ5 µgを、それらサロゲート化合物はそれぞれ2.5 µg添加。
内部標準溶液はサンプル溶液中に 0.2 µg/mLとなるよう添加。(n=3)

表2 BDBPP化合物及びTDBPP 分析法の妥当性評価

化合物	添加量 (µg)	真度 (%)	併行精度 (%)	室内再現精度 (%)
BDBPP-methyl ^{*1}	5	96.7	5.0	10.4
TDBPP	5	91.1	3.4	7.6

*1 : BDBPP化合物はメチル化してGC-MS測定。1日2試行5日間の枝分かれ実験にて評価した。

試料にはポリエステル 100 %防災加工カーテンを使用。いずれもサロゲート化合物 (BDBPP-d₁₀及びTDBPP-d₁₅) を 2.5µg添加。BDBPP化合物及びTDBPPは、酢酸エチル2回抽出を行い、BDBPP化合物はメチル化してから、いずれもGC-MSで分析。サロゲート補正回収率を求め、本分析法の妥当性を評価した。

(以下に APO 分析法について図を示す)

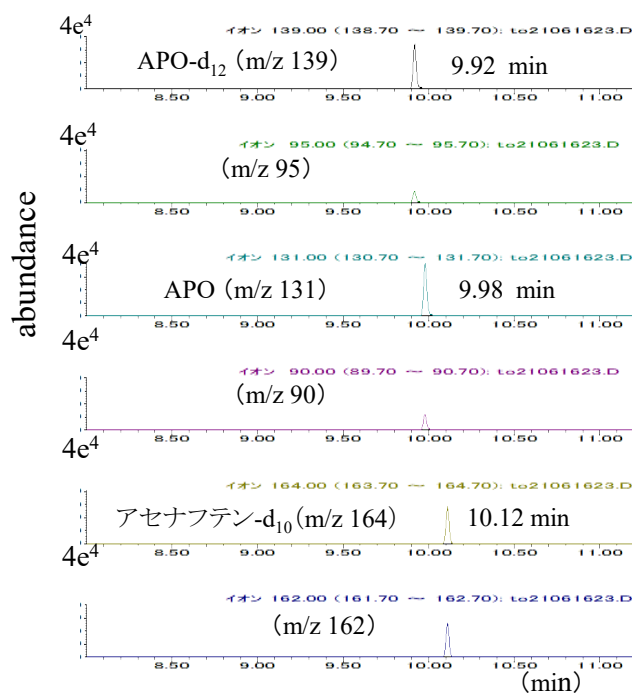


図3 APO、APO-d₁₂ 及びアセナフテン-d₁₀ の GC-MS クロマトグラム

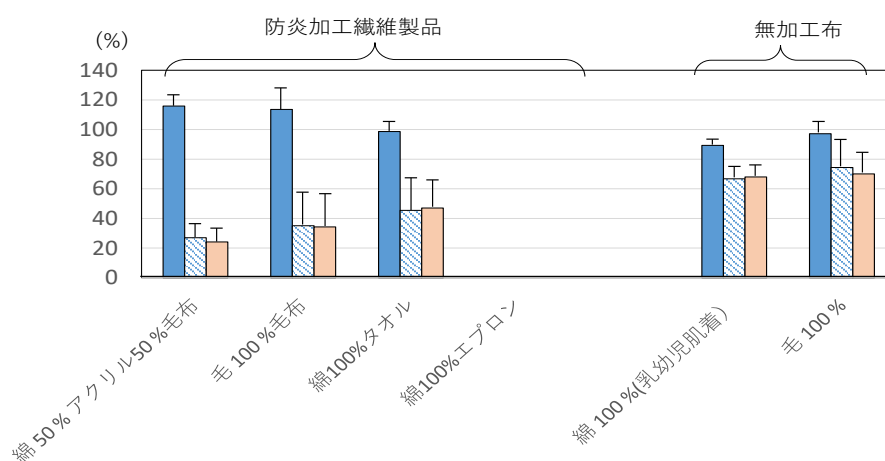


図4 メタノール還流抽出後、ヘキサンに置換した時のAPOの回収率

■ サロゲート補正 ▨ 内部標準補正 ■ APO-d₁₂の回収率

添加回収試験は、試料にAPO及びAPO-d₁₂をいずれも2.0 µg添加。内部標準にアセナフテン-d₁₀を用い、試験溶液中0.1 µg/mLとなるよう添加。(n=3)

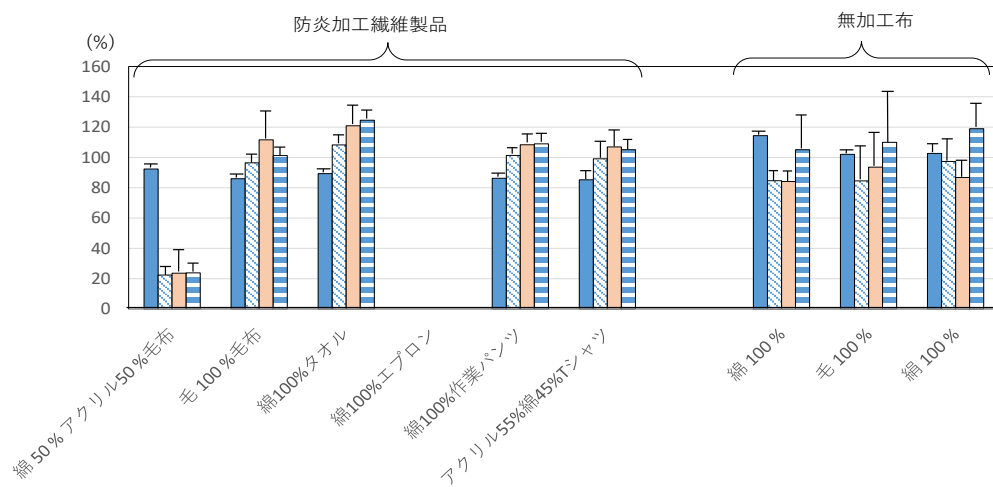


図5 メタノール還流抽出後、アセトンに置換した時のAPOの回収率

■ APO-d12補正 ▨ 内部標準補正 ■ APO-d12の回収率 □ 絶対検量線法

添加回収試験は、試料にAPO及びAPO-d₁₂をいずれも2.0 µg添加。内部標準にアセナフテン-d₁₀を用い、試験溶液中0.1 µg/mLとなるよう添加。(n=3)

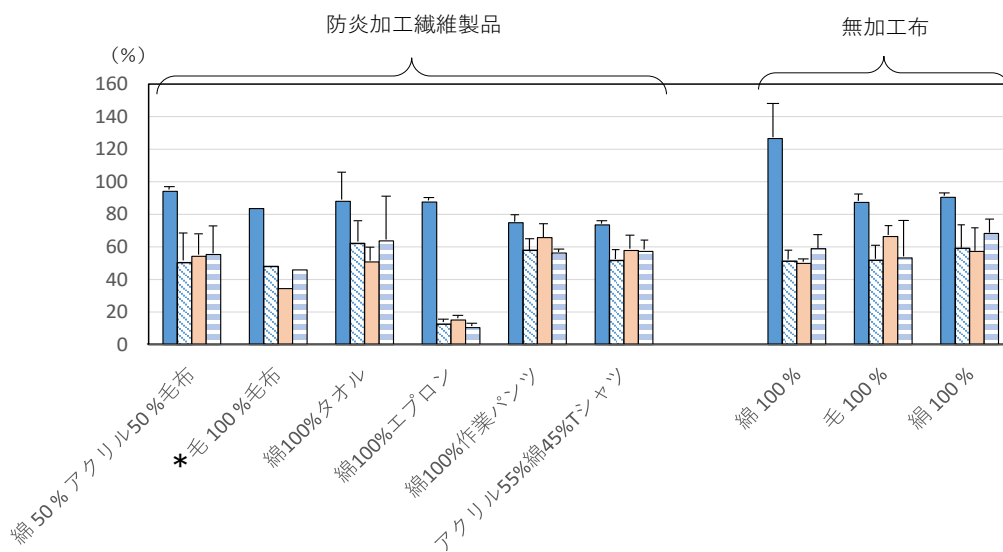


図6 メタノール還流抽出後、アセトン置換を行い、フロリジルによる精製をした時のAPOの回収率

■ APO-d12補正 ▨ 内部標準補正 ■ APO-d12の回収率 □ 絶対検量線法

添加回収試験は、試料にAPO及びAPO-d₁₂をいずれも2.0 µg添加。(n=3)

内部標準にアセナフテン-d₁₀を用い、試験溶液中0.1 µg/mLとなるよう添加した。

* 毛100%毛布は、n=2の平均をグラフに示した。その各回収率(%)は、APO-d₁₂補正で82.9, 84.1、内部標準補正で51.1, 44.9、APO-d₁₂の回収率39.4, 29.4、絶対検量線法で48.4, 43.4であった。

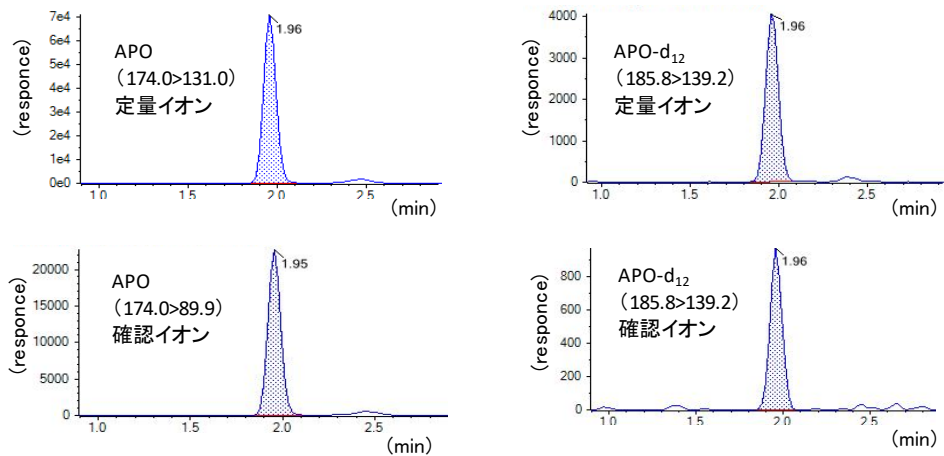


図7 APO標準溶液(0.02 $\mu\text{g}/\text{mL}$)及びAPO-d₁₂(0.016 $\mu\text{g}/\text{mL}$)のSRMクロマトグラム

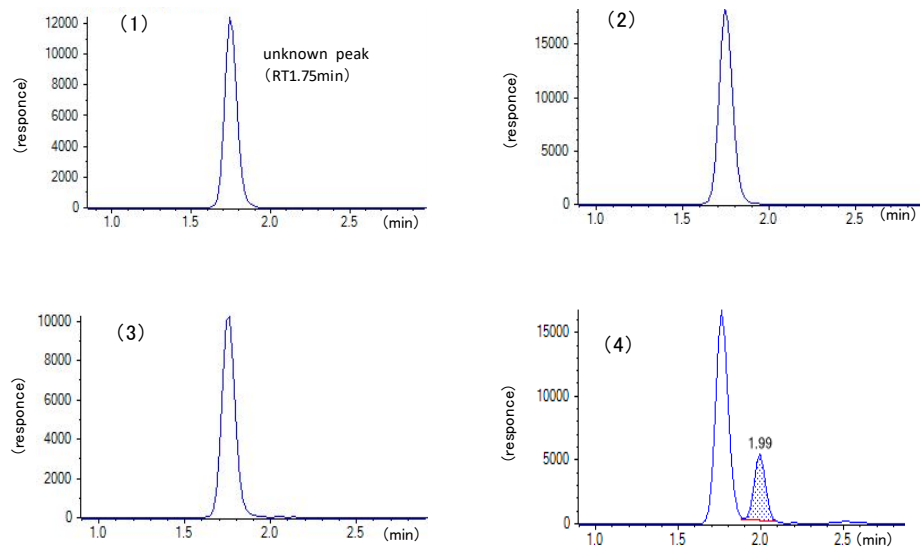


図8 綿100%防災加エエプロンについて精製前後のSRMクロマトグラム

(1)無添加-精製前、(2)APO添加-精製前、(3)無添加-精製後、(4)APO添加-精製後
 精製前試験溶液はアセトニトリルで10倍希釈して測定。精製後定容した試験溶液をアセトニトリルで10倍希釈して測定した。
 APOのプレカーサーイオン(Q1) > プロダクトイオン(Q3)、174.0 > 131.0(定量)についてのみ示した。
 RT1.75 min にunknown peak が検出され、白抜きで示した。APOは、RT1.96-1.99 minに検出され、網掛けで示した。