

高分子素材からなる生活関連製品由来の内分泌かく乱化学物質の分析及び動態解析

——分析注意点及びブランクの扱いについて——

主任研究者 中澤裕之

星薬科大学

研究協力者 松岡 広和、佐久井徳広

横河アナリティカルシステムズ株式会社

研究要旨

外因性内分泌攪乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）の微量分析における注意点やブランクの扱いについて、前処理を含め、装置や部品からの影響を把握し、情報を提供する。

A. 研究目的

外因性内分泌攪乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）の分析では低濃度での結果を要求されるため、通常分析では注意を払う必要の少ない部分がクローズアップされ、分析結果に影響が現れている。我々分析メーカーでは、前処理もさることながら、少なくとも装置や部品に関してはそれらの影響を把握し、情報を提供しなければならない。今回は今まで行ってきた分析で、注意点やブランクの扱いについて、特に注目度の高い、アルキルフェノール類、芳香族炭化水素類、フタル酸エステル類及びビスフェノールAについての知見を報告する。

B. 研究方法

使用した分析機器及び測定条件はそれぞれ図1. 6. 9. 14.に示した。

C. D. 研究結果及び考察

1. アルキルフェノール類の分析

1-1. 分析での注意点

(1) フラグメントイオンが少なく、分子イオ

ンが出難い化合物が多い。

(2) 定量イオンとして選べるイオン（主に $m/z:107,135$ ）に、マトリックスからの妨害が多く、スキャン分析等で確認が必要である（図.2）。

(3) カラム劣化によるテーリング現象が激しく、カラムを少々切っても簡単には復帰しない。

(4) 誘導体化としてシリル化をする場合、感度は5倍ほどアップするが、*t*-アルキルフェノール類は定量イオンが $m/z:207$ となり、カラムブリードとして検出されるイオンとして、妨害を受けることがある（図3.4）。

(5) 数十本の異性体ピークの存在（それぞれスペクトルが異なる）により、感度は他のアルキルフェノール類の1/10以下であり、 $m/z:135$ で定量する場合、ノニルフェノールでは6本のピークのみとなる。

(6) マトリックスの影響により定量方法の規定が難しい。（ノニルフェノール）

(7) 異性体ピークパターンの扱いが難しい

(ノニルフェノール)。

1-2. ブランク (ノニルフェノール)

(1) 大気、水及び溶媒においてフタル酸ジブチルやフタル酸2-エチルヘキシルエステルと同様に存在する。また、土壤中にも多く存在しているようである。

(2) サンプルが飲料水等、数値的に定量限界に近い場合、ブランク水(リファレンス)との差がなく、扱いが難しい。(ノニルフェノールが検出されない水が手に入らない) (図.5)

2. 芳香族炭化水素類の分析

2-1. 分析上での注意点

(1) 定量イオンとして選べるイオン(主に4-ニトロトルエン、スチレンダイマーの $m/z:91$, スチレントリマーの $m/z:207$)に、マトリックシヤカラムブリードからの妨害が多い。

(2) 混合物スタンダードで定量する場合、特にスチレンダイマーで異性体の混合パターンが違ってくことを考慮する(図.7)。

2-2. ブランク

ベンゾフェノン是一部溶媒(アセトン等)中に存在しており、スチレンモノマー、ブチルベンゼンは水、溶媒及びゴム製部品類に若干存在する(図.8)。

3. フタル酸エステル類の分析

3-1. 分析上での注意点

$m/z:149$ のイオンはフタル酸エステル独特のものであるが、シリコン製バイアルキャップ等の使用により、シロキサン類のピークによる妨害をうけることがある。また食品中ではスクアレンやセスキテルペン類(香料等)による妨害を受けることがある。(図.10)

3-2. ブランク

各所からのコンタミネーションはフタル酸2-エチルヘキシル(DEHP)及びフタル酸ジブチル(DBP)であり、セプタム等

の部品の表面汚染として、場合によってはフタル酸ジエチル(DEP)やアジピン酸2-エチルヘキシル(DEHA)もある。

(1) 装置ブランクは、パージ流量のコントロールによりほぼ解消される。

(2) セプタム等の部品は、表面汚染からのものが多く、焼き出し等によりほぼ解消される。また、部品等が入っている袋等から出し、保存するだけでもブランクの軽減が見られる(図.12.13)。

(3) 溶媒からの汚染はDBPが殆どで、いまのところ市販の溶媒での回避は難しい(図.11)。

(4) 前処理中の汚染はDEHPが殆どで、なるべく前処理は簡素化することが望ましい。塩化ナトリウムや無水硫酸ナトリウム中にも存在し、結晶中に取り込まれているようなので、焼いても大きな効果はないようである。また濃縮過程においては、パージガスからの混入及びパージによる飛散があり、検出濃度によっては行わない方が数値が安定する。

(5) サンプルが飲料水等、数値的に定量限界に近い場合、ブランク水(リファレンス)との差がなく、扱いが難しい。(特にDEHPが検出されない水が手に入らない)

4. ビスフェノールAの誘導体化(シリル化)分析

4-1. 分析の注意点

溶媒の純度、バイアルキャップの材質及び誘導体化試薬の扱い方によっては、シロキサン類のピークが多数検出される。(シロキサン類のイオンは $m/z:355$ に表れるが、同位体イオンとして $m/z:357$ が存在する) (図.15)

4-2. ブランク

誘導体化試薬からのブランクにビスフェノールAの存在が示唆されるがカラムの扱い

(エージング等) 次第によって、この数値が変動する。使用する溶媒に誘導体化試薬を加え分析し、ビスフェノールのピークを確認するとよい (図.16)。

E. 結論

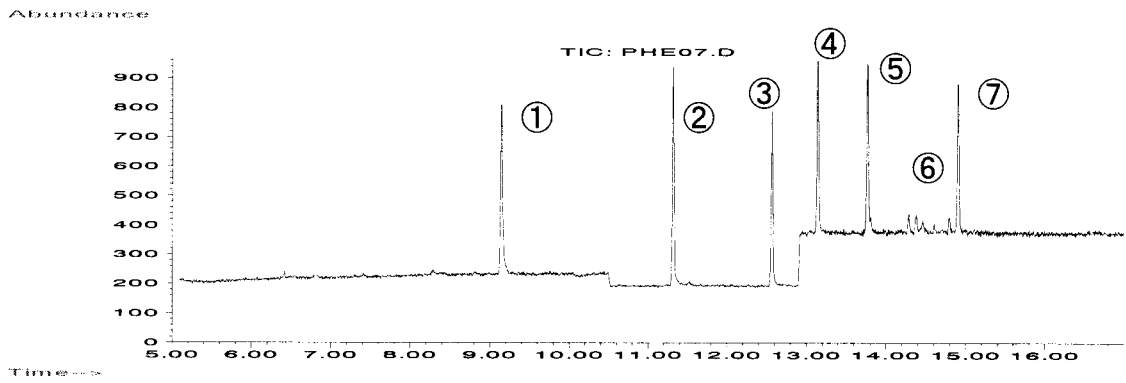
今までの検討で、暗中模索だったブランクの扱いにかなり明かりがさしてきたように思われる。しかし低濃度での分析やブランクの問題を抱えての分析では、分析者の注意力や熟練の差がものを言い、結果に大きな影響を与えることは事実である。我々は、それをサポートするため、今後も新しい知見については情報を提供していくつもりである。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

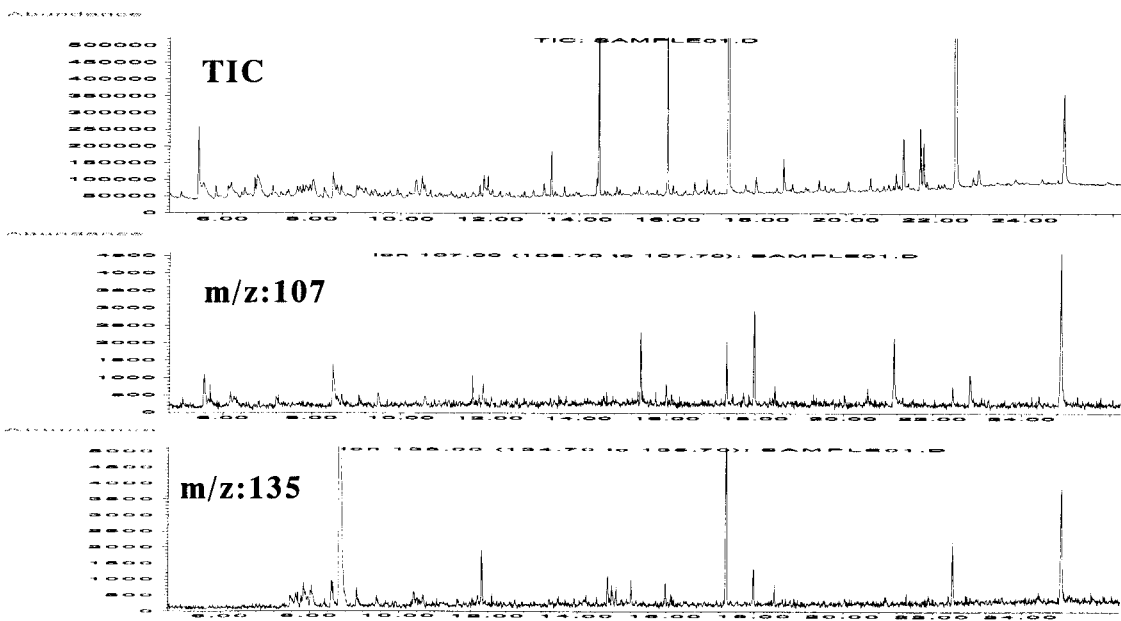
G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

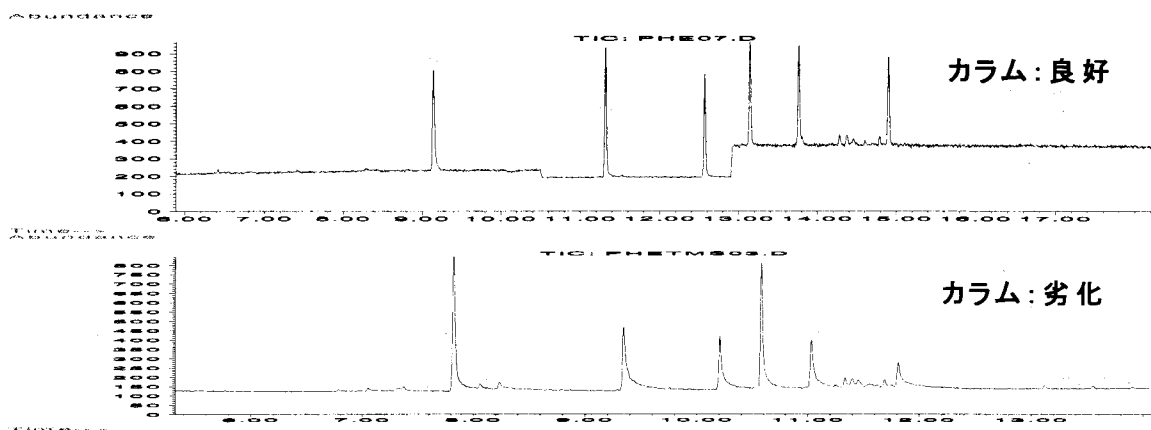


分析条件	化合物名リスト	SIMモニターイオン
カラム: HP-5MS 30m × 0.25mm × 0.25 μm	1. 4-tert-Butylphenol	135 107
注入口温度 : 250℃	2. 4-Pentylphenol	107 164
インターフェース温度 : 280℃	3. 4-Hexylphenol	107 178
オープン温度 :	4. 4-tert-Octylphenol	135 107
60℃(1分)→10℃/分→280℃(5分)	5. 4-Heptylphenol	107 192
イオン源温度 : 230℃	6. Nonylphenol	135 107
	7. 4-Octylphenol	107 206

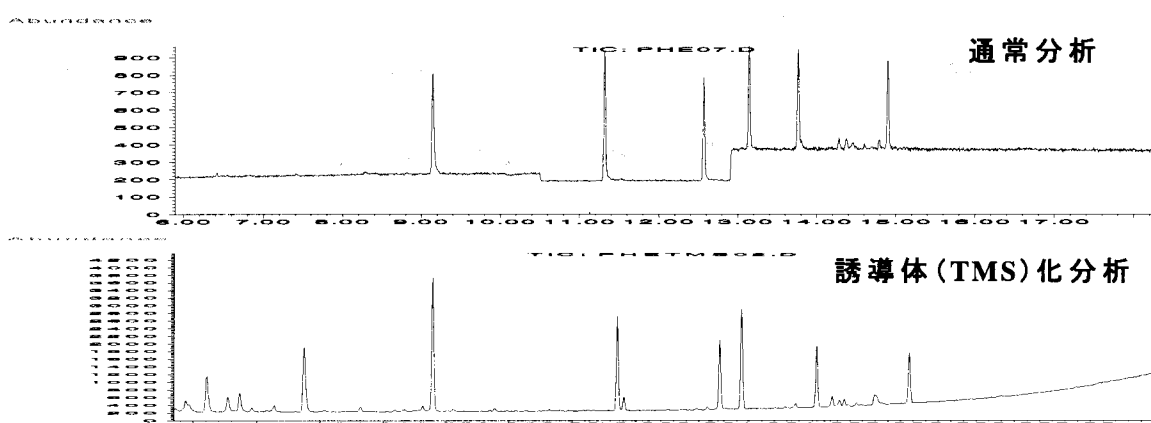
— 図.1 アルキルフェノール類の分析 標準溶液 10ppb —



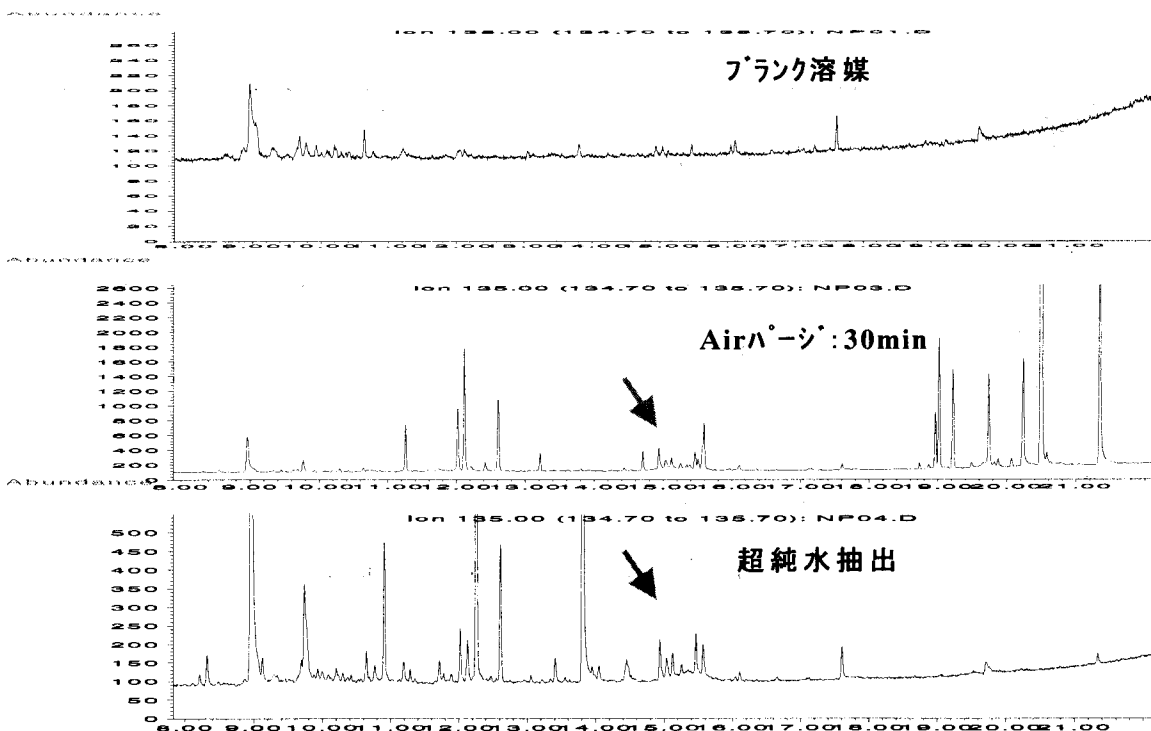
— 図.2 アルキルフェノール類の分析 実サンプルでの妨害イオン —



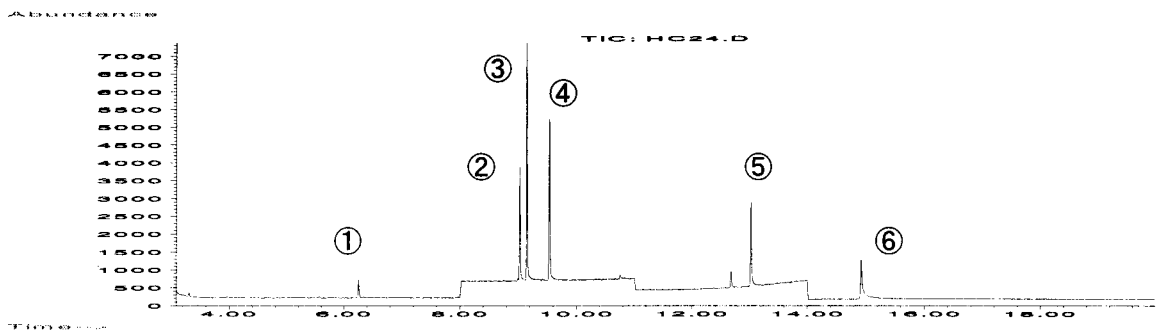
— 図.3 アルキルフェノール類の分析 カラム比較 —



— 図.4 アルキルフェノール類の分析 誘導体化比較 —



— 図.5 ノニルフェノールのブランク分析 —



分析条件

GC

カラム: HP-5MS 30m × 0.25mm × 0.25 μm

オープン温度 : 50°C(1分) - 20°C/分 - 300°C(10分)

注入口温度 : 250°C

インターフェース温度 : 280°C

イオン源温度 : 230°C

化合物名

1. 4-Nitrotoluene

2. Benzophenone

3. 1,3-Diphenylpropane

4. 2, 4-Diphenyl-1-butene

5. 2, 4, 6-Triphenyl-1-hexene

6. Benz(a)pyrene

SIMモニターイオン

137 91

105 182

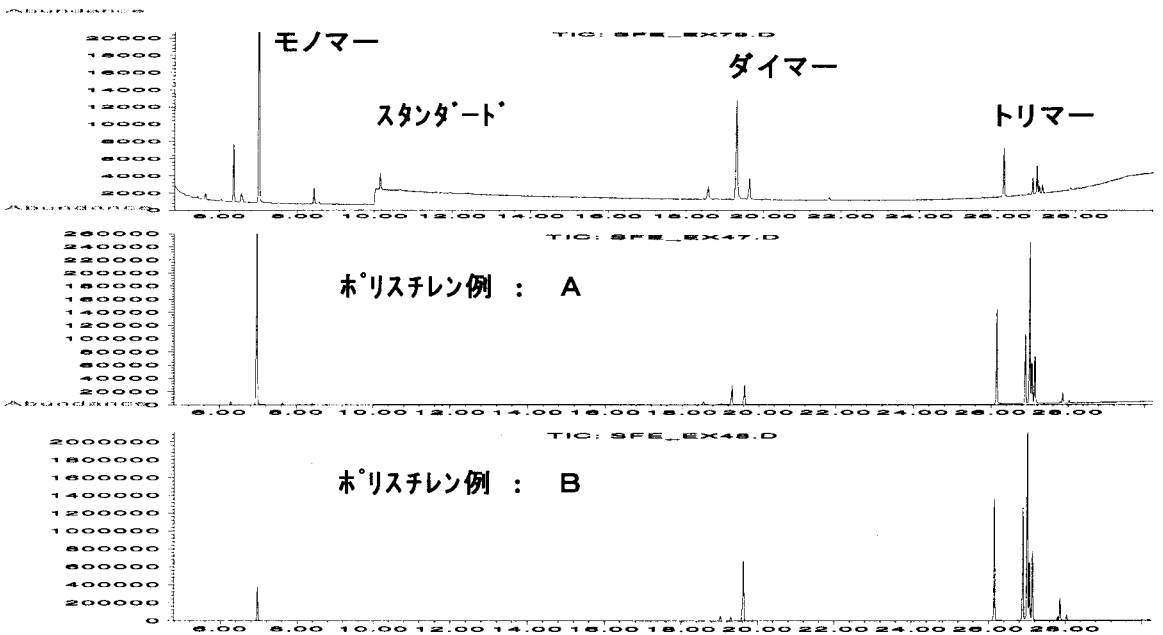
92 196

91 208

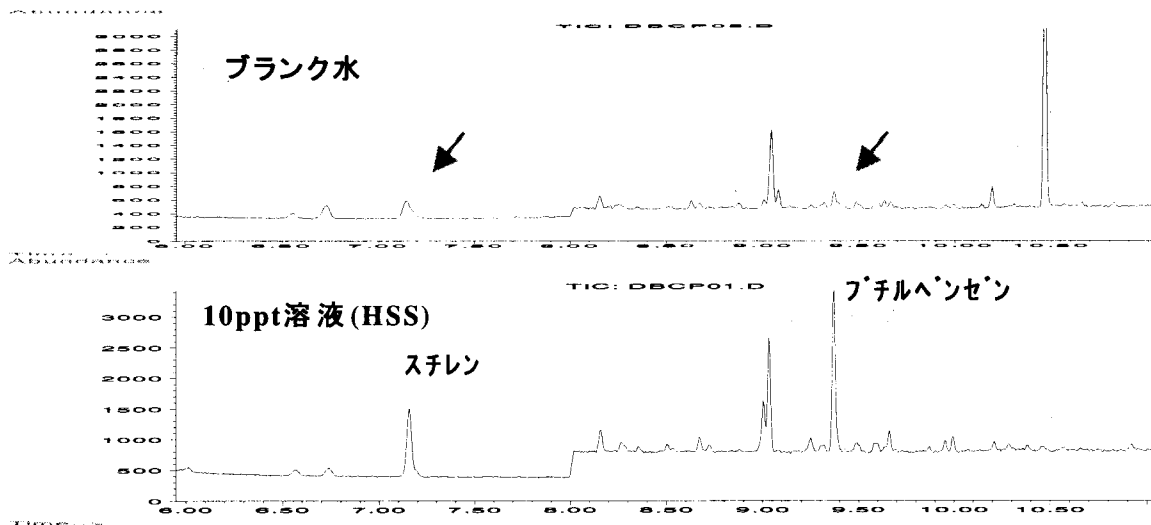
91 207

252 250

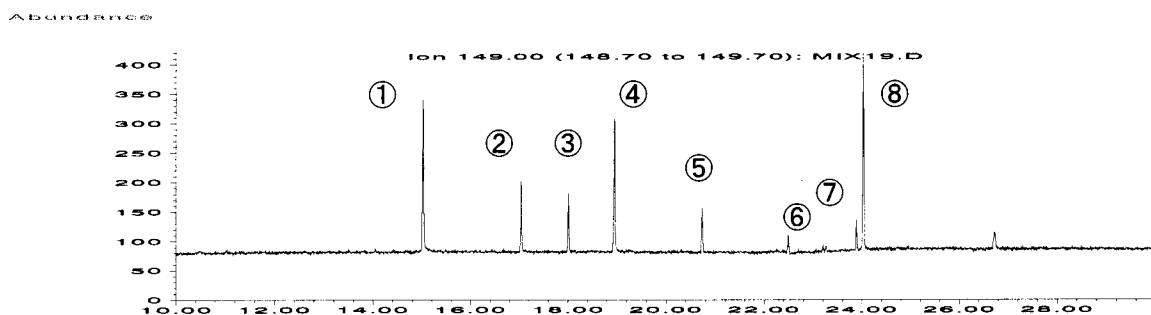
— 図.6 芳香族炭化水素類の分析 標準溶液 1ppb —



— 図.7 スチレンの比較分析 抽出例 —



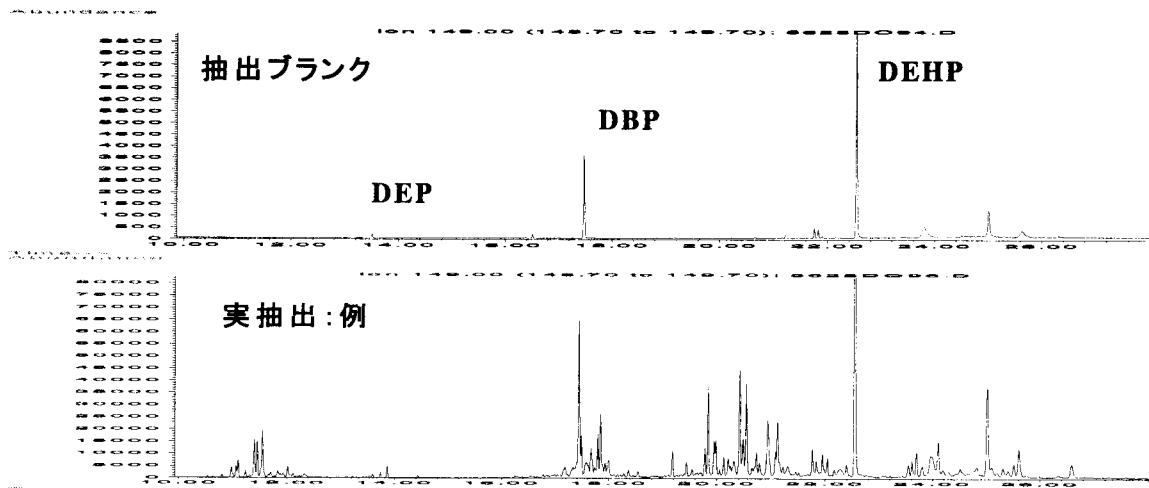
— 図.8 スチレン、フタルベンゼンのブランク分析 —



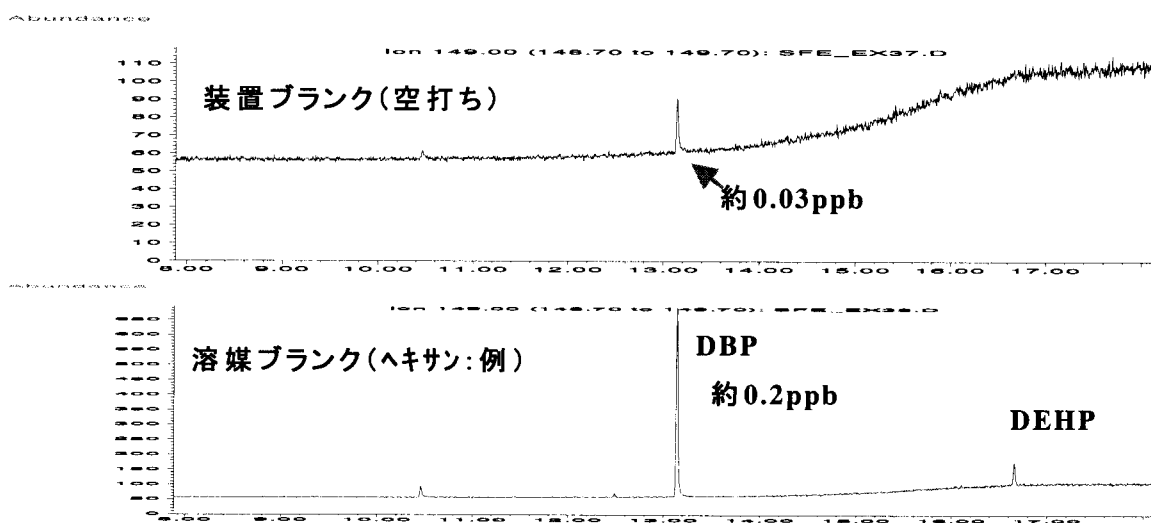
注：①、④、⑧のピーク強度は溶媒からのコンタミネーションのため、正確ではありません

分析条件	化合物名	SIMモニターイオン
GC	1. フタル酸ジエチル (DEP)	149 177
カラム: HP-5MS 30m × 0.25mm × 0.25 μm	2. フタル酸ジプロピル (DPP)	149 209
注入口温度 : 250°C	3. フタル酸ジイソブチル (DIBP)	149 223
インターフェース温度 : 270°C	4. フタル酸ジブチル (DBP)	149 223
オープン温度	5. フタル酸ジペンチル (DAP)	149 237
50°C (2分) - 10°C / 分 - 280°C	6. フタル酸ブチルベンジル (BBP)	149 206
MS	7. フタル酸ジシクロヘキシル (DCP)	149 167
イオン源温度 : 230°C	8. フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHP)	149 167

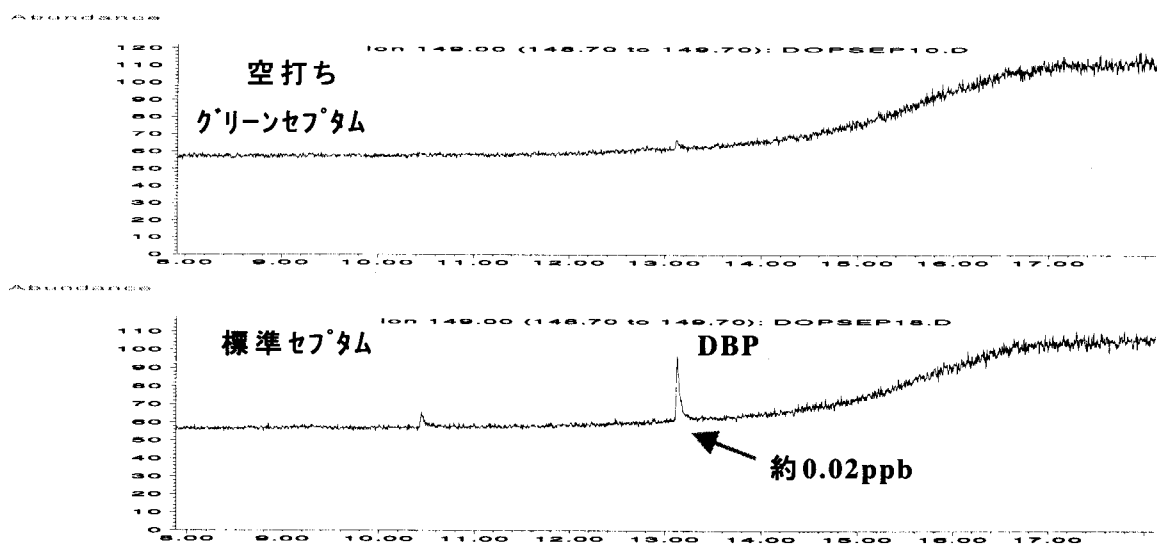
— 図.9 フタル酸エステル類の分析 標準溶液 1ppb —



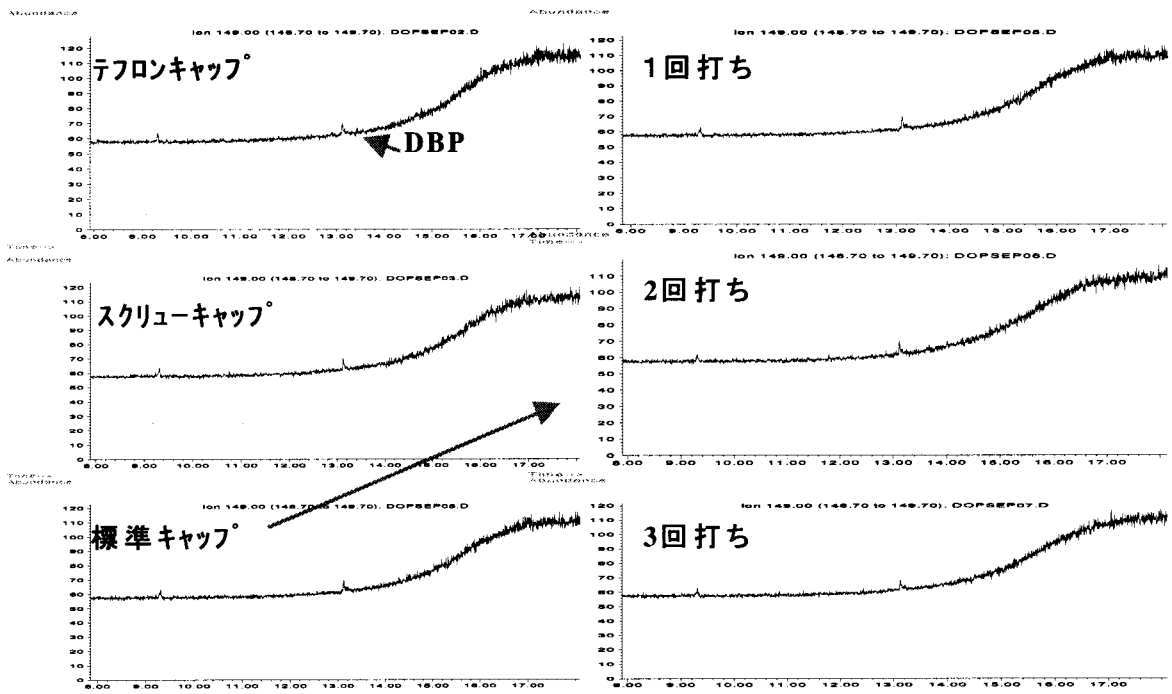
— 図.10 フタル酸エステル類の分析 抽出例 —



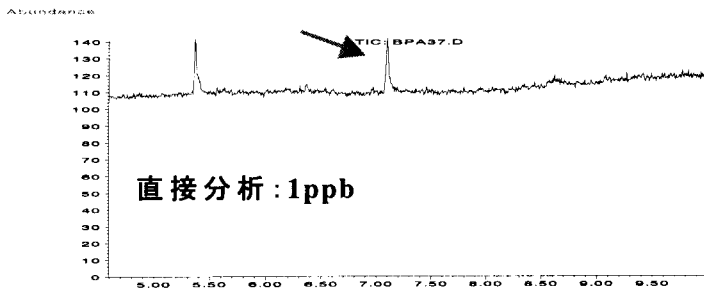
— 図.11 フタル酸エステル類の分析 装置、溶媒からのブランク —



— 図.12 フタル酸エステル類の分析 セプタムからのブランク —



— 図.13 フタル酸エステル類の分析 バイアルキャップからのブランク —



分析条件

GC
 カラム: HP-5MS 30m × 0.25mm × 0.25 μm

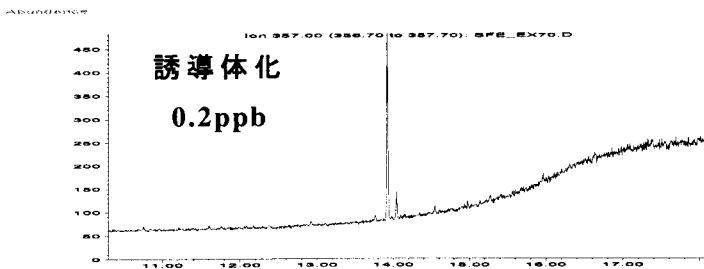
注入口温度 : 250°C

インターフェース温度 : 280°C

オープン温度 :

80°C(1分) - 20°C/分 - 300°C(3分)

MS: イオン源温度: 230°C

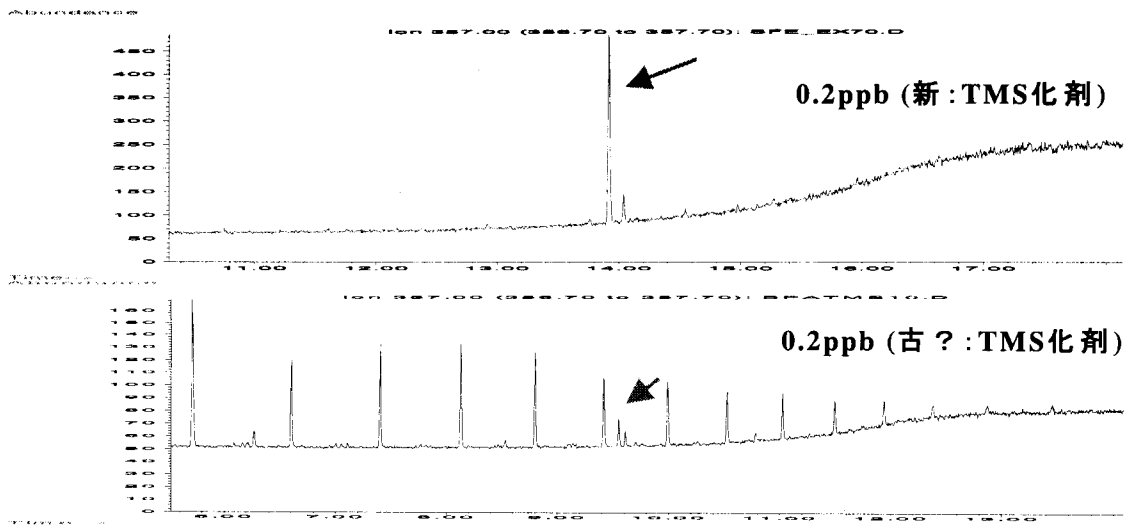


化合物名 SIMモニターイオン

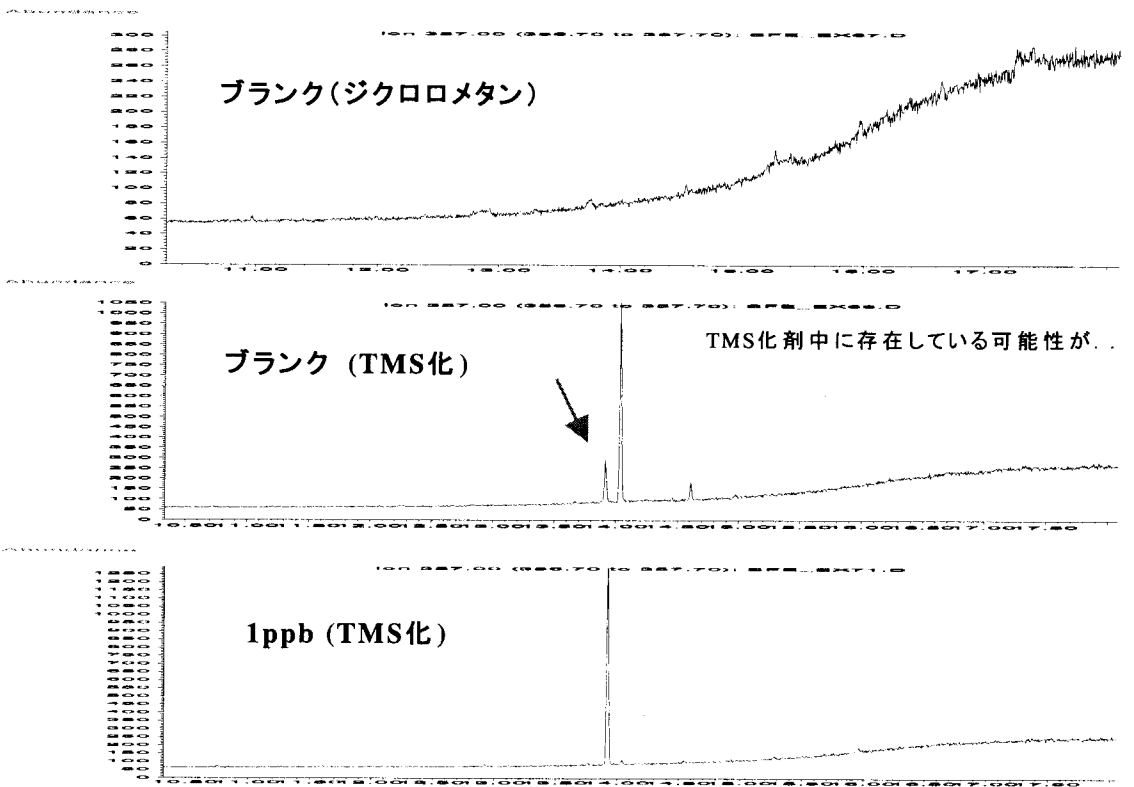
ビスフェノールA 213 228

ビスフェノールA (TMS誘導体) 357 372

— 図.14 ビスフェノールAの分析 標準溶液 —



— 図.15 ビスフェノール Aの分析 誘導体化の比較 —



— 図.16 ビスフェノールAの分析 誘導体化剤等のブランク —