

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）
分担研究年度終了報告書

家庭用品中の有害化学物質の試験法及び基準に関する研究

家庭用品中の防炎加工剤試験法に関する研究

研究分担者 大嶋智子 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 主幹研究員

研究分担者 味村真弓 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 主任研究員

今年度は、有機リン系防炎加工剤のトリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（TDBPP）およびビス（2, 3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（BDBPP）化合物のキャピラリーGC/MSによる同時分析法について検討した。

まず、BDBPP化合物をTMSあるいはメチル誘導体化を行い、GC/MS分析で得られたマスキロマトグラムおよびマススペクトルを確認し、分析検討を行った。その結果、TMS化はメチル化よりも誘導体化にかかる操作が簡便で、夾雑物ピークも少なく親ピークの強度も強いことから、BDBPPの誘導体化にはTMS化の方が有効と考えられた。なお、BDBPP-Methylのピークは十分な強度があり、それによる定量が可能なことも把握できた。今後は、分解ピークについての詳細な把握を行うとともに低濃度分析での検討を行い、有機リン系防炎加工剤TDBPPおよびBDBPP化合物のGC/MS同時分析への移行が可能かどうか検討する予定である。

B. 研究目的

防炎加工剤・難燃剤には、ハロゲン系、リン系、無機系等の多種多様な化合物が用いられ、電気用品安全法、消防法、建築基準法などで難燃規制が実施され、強化される方向にある¹⁾。健康被害の観点から「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」²⁾（家庭用品規制法と略す）では、有害性が確認された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）、TDBPPおよびBDBPP化合物の3物質が、1978～1980年に、繊維製品のうち寝衣、寝具、カーテ

ン及び床敷物への使用が禁止された。APOは綿製品の耐久性防炎加工剤として、TDBPPは合成繊維のポリエステル、アセテート、トリアセテート及びポリウレタン用の耐久性防炎加工剤として使用され、TDBPPのジ体であるBDBPP化合物は、TDBPPより水溶性が高く、麻や綿にも適用できることから、1960～1970年代に用いられた³⁾。しかし、動物を使った毒性試験結果から、APOは経口・経皮毒性が強く造血機能障害を有し、TDBPPおよびBDBPP化合物は発がん性を有することから経皮吸収されるおそれがあり、規制さ

れることになった。すでに家庭用品規制法による規制から 37 年を経過し、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状況にある。

家庭用品規制法による TDBPP 分析法は、繊維製品試料をメタノールで還流抽出した後、溶媒を留去し、カラム精製、その溶出液を濃縮後、充填カラムを用いた炎光光度型検出器 (FPD) 付きガスクロマトグラフ (GC) による分析を行うことになっている³⁾。カラム精製の際の溶出溶媒には、発がん性を有するベンゼンを 100 mL 以上使用するなど、使用量の多さもあり、分析時の健康への影響が懸念される。また、分析機器には、現在汎用されているキャピラリーカラム対応 GC や GC 質量分析計 (GC/MS) ではなく、充填カラム対応 GC を適用している。キャピラリーカラムの分離能は充填カラムより優れているため、夾雑物との分離が可能となる。さらに、GC/MS を適用することで物質選択性が高くなり、物質同定が容易となる。

BDBPP 化合物については、TDBPP とほぼ同様の前処理を行うが、ジ体で水溶性があることから、溶媒抽出が困難で酢酸エチルで複数回抽出する必要があり、さらに GC 分析するにはジアゾメタンエーテル溶液でメチル化する必要がある。ジアゾメタンエーテル溶液の調製では、爆発性があることから取扱いには注意を要する。このように BDBPP 化合物分析は、TDBPP 分析以上に前処理が煩雑で、健康影響への懸念が増える分析となっている。APO についても、基本的な前処理は TDBPP と同じであるが、カラム精製時の溶出溶媒に、発がん性が懸念されるジク

ロルメタンを用いており、分析時の健康影響への懸念は払拭できない。規制対象の有機リン系防炎加工剤 3 物質の分析法は、クリンアナリシスの観点および現在の分析技術の進展に沿わない状況になっている。

そこで、本分担研究では、家庭用品規制法で規制される防炎加工剤の試験法を現在の分析技術に沿うようにキャピラリー GC/MS 分析へ対応させ、より迅速で正確な分析法への転換を検討する。今年度は、TDBPP および BDBPP 化合物のキャピラリー GC/MS による同時分析法について検討した。TDBPP に関しては、すでに石橋ら⁴⁾による簡易法が報告され、味村ら⁵⁾により標準物質の分解が報告されている。BDBPP 化合物はメチル誘導体化を行い TDBPP との GC-FPD による同時分析法が報告⁶⁾されている。今回、GC/MS への適用を検討するため、河村らがビスフェノール A で用いたより簡便なトリメチルシリル (TMS) 誘導体化⁷⁾を BDBPP 化合物に適用させて TDBPP との同時分析を行い⁸⁾、さらにメチル化との比較検討を実施した。

B. 研究方法

B1. 試薬類

TDBPP、BDBPP 化合物は和光純薬製の家庭用品試験用を用いた。TMS 化で用いる BSTFA kit (20 本×1mL) はスペルコ製を、メチル化で用いるトリメチルシリルジアゾメタン (ヘキサン溶液中 10% 含有) はナカライテスク製を使用した。2, 3-ジブromo-1-プロパノールは和光純薬製の 1 級品を、メタノール、*n*-ヘキサン、アセト

ンは和光純薬製の残留農薬試験用を用いた。

B2. 装置及び分析条件

GC/MS 装置は、Agilent 製 HP6890GC/HP5973 を用いた。カラムは、HP-5ms (30 m×0.25 mm×0.25 µm) を用いた。カラム昇温条件は、40°Cで2分間保持し、毎分 20°Cで 180°Cまで昇温し、さらに毎分 10°Cで 300°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、1.1 mL/min で定圧モードにより分析した。注入口温度は、180°C、インターフェース温度 280°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 280°C、イオン化エネルギーは 70 eV であった。

B3. 標準溶液の調製

TDBPP、BDBPP 化合物はいずれも約 1,000 µg/mL のアセトン溶液を調製し、それを適宜混合し、*n*-ヘキサンで混合標準溶液を調製した。それを *n*-ヘキサンで検量線用に段階的に希釈した。それぞれ 1 mL を分取し、BSTFA 試薬を 100 µL 加え、混和、1時間室温で放置して TMS 誘導体化を行った。その後、窒素気流下で 0.3 mL まで濃縮し、*n*-ヘキサンで 1.0 mL としたものを GC/MS 用混合標準溶液とした。また、メチル化については、段階的に希釈した GC/MS 用混合標準溶液各 1 mL に酢酸エチル 1 mL、メタノール 0.5 mL、ジアゾメタンエーテル溶液 0.1 mL を加え、混和し、1時間放置後、先の TMS 誘導体化と同様に処理した。

C. 結果及び考察

C1. 標準溶液の GC/MS 分析の検討

BDBPP 化合物および TDBPP 各 50 µg/mL の標準溶液について、TMS 誘導体化を行い GC/MS 分析した時のクロマトグラムを Fig.1 に示した。誘導体化の違いについて検討を加えるため、誘導体化しない時の混合標準溶液 (各 10 µg/mL) の GC/MS クロマトグラムも合わせて図示し、得られたマススペクトルを併記した。

BDBPP-TMS (MW570) のピークは、保持時間 (RT) 18.7 分のピーク 2 で、親イオンは見られなかったが、Br が 1 つ解離した m/z 489, 491 がフラグメントとして確認された。TDBPP (MW698) のピークも RT24.9 分のピーク 3 で、BDBPP-TMS と同様に親イオンは確認されず、Br が 1 つ解離した m/z 617, 619 が確認された。

BDBPP 化合物のメチル化体 (MW512 : BDBPP-Methyl と略す) も、同様に Br が 1 つ解離した m/z 431, 433 がピーク 4 (RT 18.2 分) のマススペクトルに確認された。また、BDBPP 化合物は誘導体化の有無にかかわらず、注入口で一部が分解しピーク 1 (RT 7.3 分) で示される 2,3-ジブロモ-1-プロパノールとして検出された。

BDBPP 化合物を誘導体化せずに分析した場合には、Fig.1 に示すように RT 16.9 ~17.2 分にピークの先端がわずかに割れた形状のピークとおおむね分離した 2 本のピークは、いずれも同じマススペクトルを示し、フラグメントは BDBPP 化合物から Br が 2 つ解離した m/z 337, 339 を確認した。TDBPP および BDBPP 化合物はいずれも GC/MS 注入口で分解することが報告されている^{5,6,8)}。ピーク 5 が、

BDBPP 化合物が注入口で分解し、Br が 2 つ解離したものを生成したと仮定すると、構造異性体が 4 つ存在し、同じスペクトルを示すピークが 4 本であることから、ピーク 5 はその仮定に一致すると考えられる。これらのピークを用いて定量するには、ピーク強度が弱く、ピーク面積を合算する必要があること、機器の感度によっては検出が難しくなることが推測された。一方、BDBPP 化合物を誘導体化することで、分解物としてではなく BDBPP の誘導体として検出でき、ピーク強度も高いことから BDBPP 化合物の分析は誘導体化の方が望ましいと思われる。

BDBPP 化合物の誘導体化について TMS 化およびメチル化を比較した。TMS 化の場合、BDBPP 化合物に由来するピーク 1 は、ピーク面積強度比で約 10%に相当し、BDBPP-TMS のピーク 2 の強度比は約 70%となった。一方、メチル化した場合に、その分解物ピーク 1 は TMS 化とほぼ同程度検出され、BDBPP-Methyl (ピーク 4) のピーク強度は TMS 化より低めであった。TMS 化はメチル化よりも誘導体化にかかる操作が簡便で、夾雑物ピークも少なくピーク強度も強いことから、BDBPP 化合物の誘導体化には TMS 化の方が有効と考えられた。なお、BDBPP-Methyl のピークは十分な強度があり、それによる定量が可能なことも把握できた。

D. まとめ

本調査研究について、今年度は、TDBPP および BDBPP 化合物の分析法の検討を行った。まず、BDBPP 化合物を TMS あ

るいはメチル誘導体化を行い、GC/MS 分析で得られたマスクロマトグラムおよびマススペクトルを確認し、分析検討を行った。その結果、TMS 化はメチル化よりも誘導体化にかかる操作が簡便で、夾雑物ピークも少なくピーク強度も強いことから、BDBPP の誘導体化には TMS 化の方が有効と考えられた。なお、BDBPP-Methyl のピークは十分な強度があり、それによる定量が可能なことも把握できた。今後は、分解ピークについての詳細な把握を行うとともに低濃度分析での検討を行い、有機リン系防炎加工剤 TDBPP および BDBPP 化合物の GC/MS 同時分析への移行が可能かどうか検討する予定である。また、規制対象防炎加工剤 APO についても、味村らがサロゲートによる分析法の検討を報告⁹⁾しており、さらに一般的な内部標準を用いる分析法について検討を行う予定である。

E. 研究発表

E1. 論文発表

なし

E.2 学会発表

- 1) 大嶋智子・角谷直哉・山口之彦：大阪市内で購入した繊維製品中のアゾ染料に係る規制対象特定芳香族アミン等の実態調査，第 54 回全国衛生化学協議会年会，(2017.11)

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) 2018 年版 16918 の化学商品, 難燃剤, 1239-1240, 化学工業日報社, 2018 年
- 2) 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
- 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 2-23, 40-43, 第一法規出版, 昭和 50 年
- 4) 石橋正博, 真鍋静子, 篠原純子, 江口征夫, 城戸浩三: 第 34 回全国衛生化学技術協議会年会講演集、p176-177 (1997)
- 5) 味村真弓, 中島晴信, 吉田 仁, 吉田俊明, 河上強志, 伊佐間和郎: 有害物質含有家庭用品規制法で規制されている繊維製品中のトリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト分析法の改定に向けた検討, 薬学雑誌, 134 (2), 259-268 (2014)
- 6) 京都市衛生公害研究所年報, 生活衛生部門: 繊維製品中の防炎加工剤 BDBPP 及び TDBPP の分析について, 平成 19 年度, 74, 129-132 (2008)
- 7) 河村葉子, 佐野比呂美, 山田 隆: 缶コーティングから飲料へのビスフェノール A の移行, 食品衛生学雑誌, 40, 158-165 (1999)
- 8) 大嶋智子, 宮本伊織, 山口之彦, 清水充: 防炎加工繊維製品中のビス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (BDBPP) およびトリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (TDBPP) 分

析法の検討, 第 50 回全国衛生化学技術協議会年会講演集、p242-243 (2013)

- 9) 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年報, 1, 92-99, (2017)

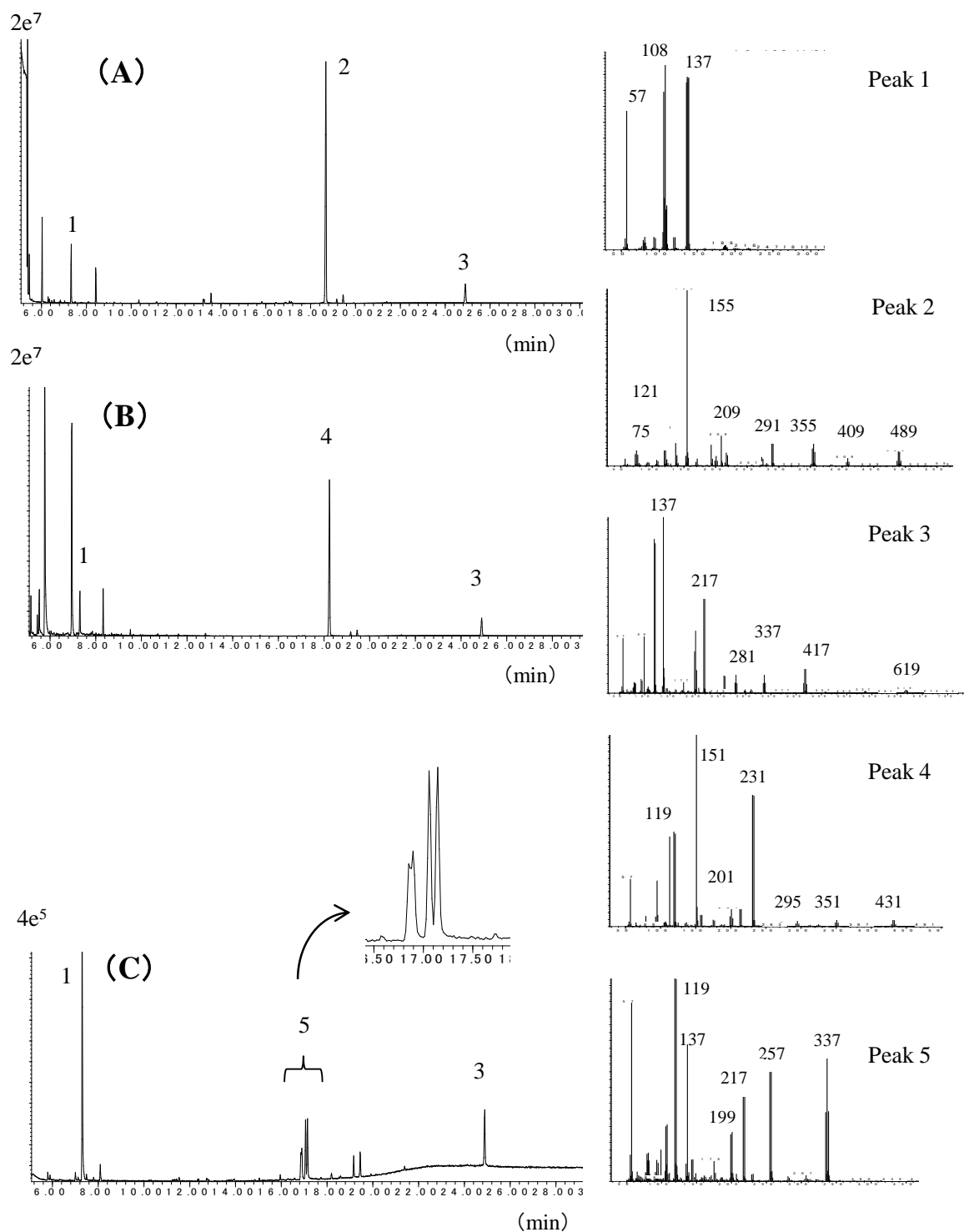


Fig 1 Typical GC/MS chromatograms and mass spectra

- (A) BDBPP-TMS derivatization (Peak 2) and TDBPP (peak 3) (each of 50 $\mu\text{g/mL}$ in acetone)
 (B) BDBPP-Methyl derivatization (Peak 4) and TDBPP (peak 3) (each of 50 $\mu\text{g/mL}$ in acetone)
 (C) TDBPP, BDBPP (each of 10 $\mu\text{g/mL}$ in acetone): BDBPP (peak 5) and TDBPP (Peak 3)
 Peak 1: 2,3-dibromo-1-propanol