

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
平成 29 年～令和元年度分担研究総合報告書

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
防炎加工剤の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

「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」¹⁾（以下「家庭用品規制法」という。）において、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）、ビス（2, 3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（BDBPP）化合物及び APO の 3 物質は 1978～1980 年までに規制され、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。すでに家庭用品規制法の規制から 39 年を経過していることから、使用溶剤や試薬を分析者の健康に配慮したものに変更し、現在汎用されるキャピラリーカラム対応ガスクロマトグラフ（GC）や GC 質量分析計（GC/MS）等に沿ったものに改定するため、TDBPP 及び BDBPP 化合物について GC/MS 分析法の検討を行い、以下のことが明らかになった。

- ① BDBPP 化合物のメチル誘導体化に、家庭用品規制法では爆発の恐れや発がんの可能性のあるジアゾメタンエーテル溶液を用いるが、市販の取り扱いが簡便で安全な TMS ジアゾメタンヘキサン溶液によるメチル化が、低濃度でも良好に反応が進むことがわかった。
- ② GC/MS の SIM 分析により、BDBPP-methyl 及び TDBPP は、いずれも 0.5-8 $\mu\text{g/mL}$ の良好な検量線が得られ、定量下限値（各 1 $\mu\text{g/g}$ ）は家庭用品規制法の検出限界（各 10 及び 8 $\mu\text{g/g}$ ）を充分下回った。
- ③ 抽出溶剤を、発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルへの変更が可能であった。
- ④ サロゲート補正による添加回収試験の結果、メチル化の有無や酢酸エチル抽出回数にかかわらず、両化合物は良好に分析できることが明らかになった。
- ⑤ GC/MS 分析において、BDBPP 化合物の存在疑いや夾雑物による妨害が見られる場合には、メチル化により夾雑物の影響を排除することができた。
- ⑥ 内部標準法及び絶対検量線法のいずれも、酢酸エチル 2 回抽出を行い、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP 化合物はメチル化して GC/MS-SIM 分析することにより、おおむね良好な回収率が得られた。

本調査研究により、TDBPP 及び BDBPP 化合物の分析法は、分析者の健康影響に配慮した GC/MS による高感度分析法が確立され、分析する際の留意点も明らかになった。

A. 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²⁾。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」¹⁾（以下「家庭用品規制法」という。）において、動物を使った毒性試験結果から発がん性や経皮吸収等の有害性が確認された有機リン系防炎加工剤のTDBPP、BDBPP化合物（図1）及びAPOの3物質が1978～1980年までに規制され、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。すでに家庭用品規制法の規制から39年を経過しているが、TDBPP分析に際しては、発がん性を有するベンゼンを使用し、充填カラムによる炎光光度型検出器（FPD）付きガスクロマトグラフ（GC）分析が採用されているため、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）等の分析機器に沿わない状態にある。また、BDBPP化合物分析では、感度を得るためメチル誘導体化を行い、充填カラムによるGC分析が採用されて

いる。メチル化剤として使用されるジアゾメタンエーテル溶液の調製は、爆発性があり発がん性を有することから取扱いには注意を要し、健康影響が懸念される分析法になっている。そこで、ベンゼンを使用せず、取り扱いが簡便で安全な誘導体化試薬による前処理を検討するとともに、これまでの充填カラムGCによる分析法から、現在の分析機器に沿ったGC/MSを用いて、測定物質に選択的なイオン（SIM）による高感度定量分析への変更を検討した。

これまでにTDBPPに関して、石橋ら³⁾による簡易法が報告され、味村ら⁴⁾による標準物質の分解が報告されている。また、BDBPP化合物に関しては、メチル誘導体化を行いTDBPPとの同時分析法が報告⁵⁾されている。本調査研究では、より簡便で安全な誘導体化としてビスフェノールAの分析で用いられたトリメチルシリル（TMS）誘導体化⁶⁾のBDBPP化合物への適用についても検討を行い、TDBPPとのGC/MS同時分析法⁷⁾を検討した。本調査研究は、家庭用品規制法の分析法の改定を目指して実施した。

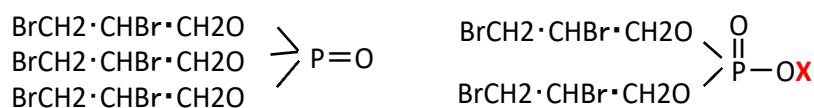


図1 TDBPPおよびBDBPP化合物の構造式

左) TDBPP : トリス(2,3-ジブロムプロピル)ホスフェイト
右) 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
誘導体化(X) : トリメチルシリル(TMS)あるいはメチル

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及びトロントリサーケミカル (TRC) 社製を用いた。TDBPP-d₁₅ 及び BDBPP-d₁₀ はトロントリサーケミカル製を用いた。TMS 誘導体化で用いる BSTFA kit (20 本×1mL) はスペルコ製を、メチル誘導体化で用いる TMS 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-ジブロモ-1-プロパノールは富士フィルム和光純薬製の 1 級品を、メタノール、*n*-ヘキサン、アセトン、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。

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、1.0 mL/min で定流量モードにより分析した。注入口温度は、250°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 230°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)、

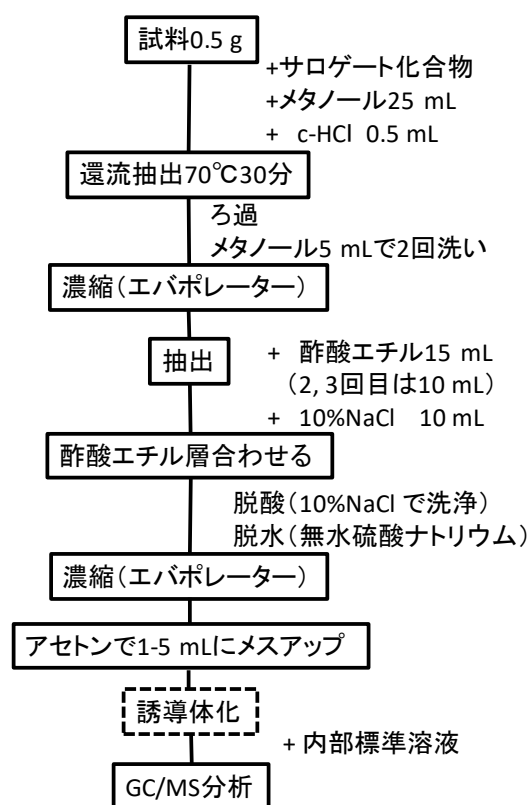


図2 フローチャート

BDBPP-Methyl (231, 151)、BDBPP-TMS (155, 355)、BDBPP-d₁₀ (347, 266)、BDBPP-d₁₀-Methyl (237, 156)、TDBPP (119, 419)、TDBPP-d₁₅ (125, 430)、フェナントレン-d₁₀ (188) を定量/確認イオン (m/z) とした。

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、アセトンで各 50 µg/mL 含む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た。各サロゲート化合物の BDBPP-d₁₀ 及び TDBPP-d₁₅ は 100 及び 400 µg/mL のアセトン溶液を調製したものを混合し、

各々 50 µg/mL 含むサロゲート混合溶液を調製した。検量線には TDBPP 及び BDBPP 化合物の混合溶液を段階的に希釈し、その 1 mL を分取して内部標準溶液フェナントレン-d₁₀ の 10 µg/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は、標準溶液及び最終試験溶液中に 2.5 µg/mL となるように添加した。

B4. 誘導体化

BDBPP 化合物の誘導体化に際し、市販の簡便で安全な誘導体化について TMS 化及びメチル化を検討した。まず、TMS 化は、混合標準溶液 1 mL を分取し、BSTFA 試薬 0.1 mL を混和し、1 時間室温放置後、窒素気流下で 0.3 mL に濃縮、*n*-ヘキサンで 1.0 mL とした。B3.と同様、内部標準溶液を加えて GC/MS 用混合標準溶液とした。次に、メチル化については、混合標準溶液 1 mL に酢酸エチル 1 mL、メタノール 0.5 mL、TMS ジアゾメタンヘキサン溶液 0.1 mL を加え混和し、先の TMS 化と同様に調製した。

B5. 試験溶液の調製

図 2 に示すように調製した。細切した試料 0.5 g に各サロゲート化合物を最終試験溶液中 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。誘導体化については、アセトンで定容した試験溶液を

に従い、調製した。

C. 結果及び考察

C1. 標準溶液の GC/MS 分析の検討

BDBPP 化合物及び TDBPP の各 50 µg/mL の標準溶液について、誘導体化を行い GC/MS 分析した時のクロマトグラムを図 3 に示した。なお、注入口での分解を抑えるため、注入口温度は 190°C とした。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 (純度 91%) では、誘導体化の有無にかかわらず、ピーク 1 (RT 7.3 分) で示される 2,3-ジブromo-1-プロパノールが検出されたため、注入口で一部が分解したと推測されたが、その後、TRC 社製の標準 (純度 96%) では、ピーク 1 はほとんど検出されないことから、BDBPP 製造時の未反応物質であると判明した。BDBPP 化合物量には、ほとん

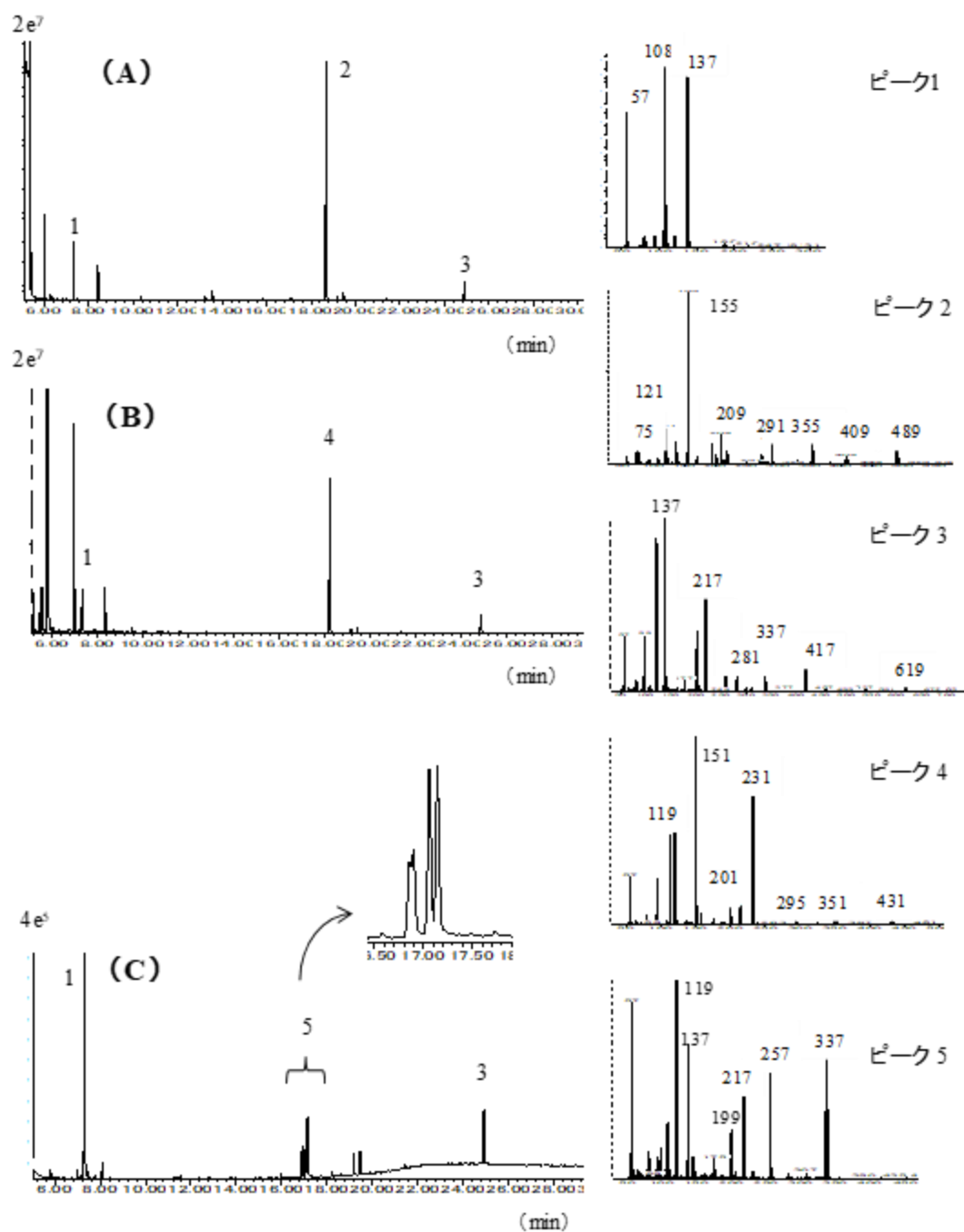


図3 GC/MSクロマトグラムおよび特徴的なピークのマススペクトル

- (A) TMS 誘導体化した時: BDEPP-TMS (ピーク2) および TDEPP (ピーク3)
 (B) メチル誘導体化した時: BDEPP-Methyl (ピーク4) および TDEPP (ピーク3)
 (C) 標準溶液 (アセトン中に各 $10 \mu\text{g/mL}$): BDBPP (不検出) および TDEPP (ピーク3)
 ピーク1のマススペクトル: 2, 3-ジブromo-1-プロパノール (NISTライブラリー検索による同定)

ど影響しないことを確認したが、今後の定量には TRC 社製を用いることにした。

BDBPP 化合物を誘導体化せずに分析した場合には、図 3 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 本のピークが、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 は GC/MS 注入口で分解することが報告されている^{4,8)}。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察された。一方、BDBPP 化合物を誘導体化することで、ピーク強度も強く、形状もよくなることから BDBPP 化合物の分析は誘導体化が望ましいと結論付けた。

C2. 標準溶液による誘導体化の比較

BDBPP 化合物の誘導体化について、市販される安全で簡便な TMS 化及びメチル化について、比較した(図 4)。その結果、ピーク強度が強く有効と思われた TMS 化は 10 $\mu\text{g/mL}$ 以下では反応が進まないこと、その一方でメチル化は 10 $\mu\text{g/mL}$ 以下でも安定して反応が行われることが明らかとなり、これ以降メチル化による検討を行うことにした。

C3. 標準溶液の GC/MS-SIM 分析

これまでの検討により、GC/MS 分析によって検出されるピークについて、おおむね構造を把握することができた。そこで、高感度分析を行うため、注入口温度を高め、TDBPP が 260-300°C 以上で加熱分解される⁸⁾よりも少し低い温度の 250°C に設定して GC/MS-SIM 分析を行った。

図 5 の GC/MS クロマトグラムに示すように、BDBPP 化合物を誘導体化しない場合に検出される 4 本のピークは、いずれも同じマススペクトルを持ち、カラムの分離状況により、保持時間 (RT) の早い 2 本の強度が弱く、後の 2 本が強かった。

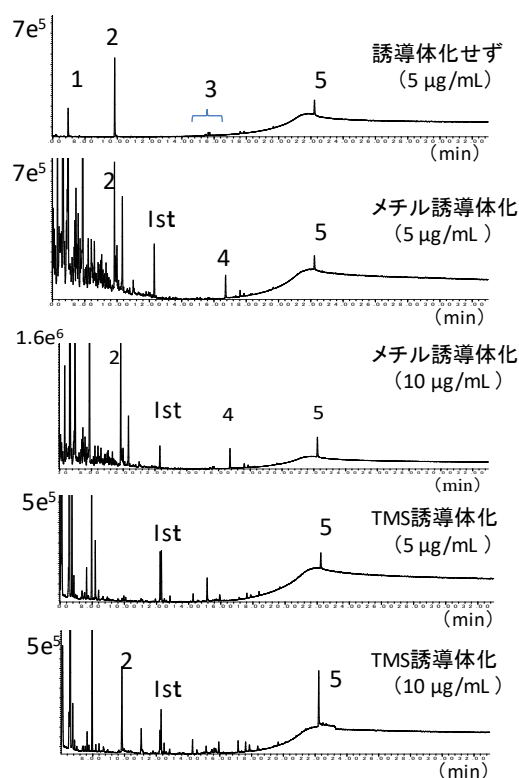


図4 GC/MSクロマトグラム(SCAN)

1: 2,3DBrPrOH, 2: APO, 3: BDBPP, 4: BDBPP-methyl
5: TDBPP, 1st: フェナントレン-d10

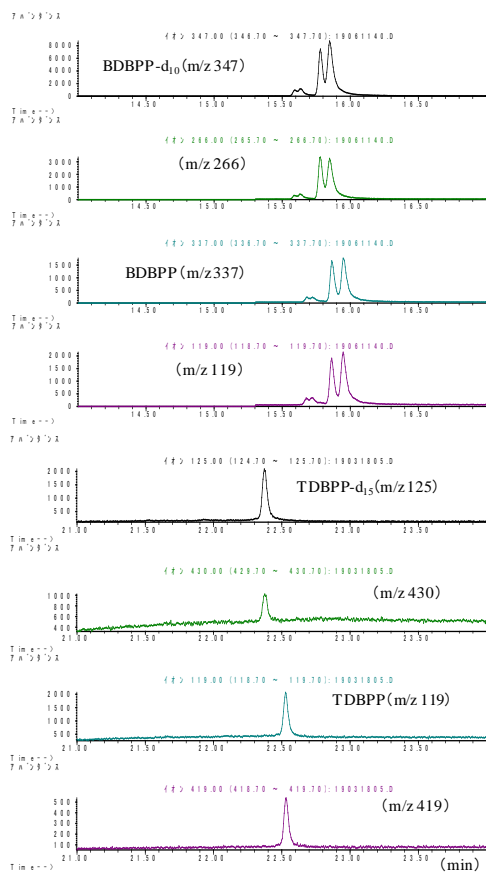


図5 BDBPP及びTDBPPのマスクロマトグラム
上) 定量イオン、下) 確認イオン

実際の試料溶液では夾雑物が含まれるため、最初の2本の積分が困難になる場合があります。BDBPP化合物のピーク面積は後ろ2本のピーク面積合算値より求めた。BDBPP化合物をメチル誘導体化した時のマスクロマトグラムを図6に示した。BDBPP-methylはRT16.92分、BDBPP-d₁₀-methylはRT16.83分にいずれも良好なピーク強度と形状で検出され、BDBPP化合物はメチル化して定量するのが望ましいことがわかった。

GC/MSのSIM分析では、BDBPP-methyl及びTDBPPは、いずれも0.5-8 µg/mLの良好な検量線が得られること、定量下限

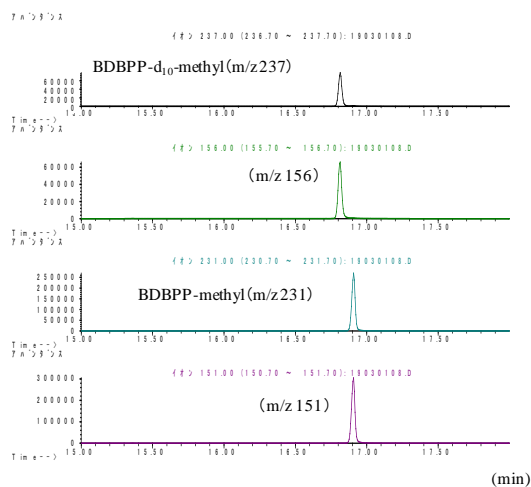


図6 BDBPP-methylのマスクロマトグラム
上) 定量イオン、下) 確認イオン

値(各1 µg/g)は家庭用品規制法の検出限界(各10及び8 µg/g)を充分下回ることを確認した。

C4. 酢酸エチル抽出回数による回収率の違い(サロゲート補正)

試験溶液の調製は、家庭用品規制法^{1,9)}とは異なり、京都市衛生公害研究所報⁵⁾に示される抽出工程と同様の方法を用いた(図2)。サロゲート補正による分析法の検討に際し、精製せずに、GC/MS-SIMによる高感度で選択的な分析を行うことにした。還流抽出後の抽出には、クリンアナリシスの観点から、発がん性のあるベンゼンではなく、酢酸エチルに変更した。実際の防炎加工カーテン(ポリエステル100%)を試料に用いて、その0.5gに各標準物質5 µg及びサロゲート化合物各2.5 µgを添加して、B5. 試験溶液の調製(図2)に従い、3試行で回収試験を実施した。BDBPP化合物とTDBPPのGC/MSによる同時分析を行うため、メチル化の有無に

よるそれら化合物の回収率への影響を調べた。その際、酢酸エチル抽出回数の違いによる各化合物のサロゲート補正回収率を確認した。

その結果、表 1 に示すように、メチル化しない場合には、サロゲート補正回収率は、酢酸エチル抽出回数によらず、BDBPP 化合物で 88-91% (RSD 2-6%) 及び TDBPP で 92-107% (RSD 1-6%) という良好な結果が得られた。メチル化した場合にも、表 2 に示すように、先と同様、抽出回数によらずサロゲート補正回収率は BDBPP-methyl で 100-102% (RSD 4-8%)、TDBPP は 82-93% (RSD 2-16%) となり、酢酸エチル 1 回抽出で TDBPP の RSD が若干ばらついたが良好な結果が得られた。このように、サロゲート補正回収率は、抽出回数やメチル化の有無によらず、良好な結果が得られた。

C5. 酢酸エチル抽出回数による回収率の違い (内部標準法)

メチル化しない場合について、フェナントレン-d₁₀ を内部標準に用いて回収率を求めたところ、表 1 に示すように酢酸エチル抽出回数に連動して夾雑物の抽出も多くなり BDBPP では 99-140% (RSD 5-14%) となった。一方、TDBPP の回収率は 66-90% (RSD 5-15%) となり、酢酸エチルにより徐々に抽出されることがわかった。いずれも酢酸エチル 1 回抽出では RSD にばらつきがみられるが、2 回、3 回の抽出では、ばらつきがみられず、TDBPP の回収率も良好であった。

メチル化した場合に、内部標準法による回収率は BDBPP-methyl で 48-90% (RSD

12-24%)、TDBPP は 44-84% (RSD 14-36%) となり、BDBPP-methyl は酢酸エチル 1 回抽出では回収率が 48% と低かったが、2 回抽出以降、RSD はばらついたが回収率は良好であった (表 2)。メチル化することによって、BDBPP はピーク強度を増し、夾雑物の影響を排除して、良好な回収率が得られた。一方、TDBPP の回収率は、酢酸エチル 1 回抽出では 84% (RSD 36%) とばらつきがみられるが良好であった。2 回抽出より、RSD のばらつきは小さくなったが回収率は 44% と低下した。

これらのことから、内部標準法による定量では、酢酸エチル抽出は 2 回が適当であり、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP はメチル化することで良好に定量できることが示唆された。

C6. 酢酸エチル抽出回数による回収率の違い (絶対検量線法)

絶対検量線法による添加回収試験の結果も表 1、2 に併記した。TDBPP の回収率は、メチル化しない場合に、酢酸エチルの抽出回数によらず、83 - 110% (RSD 4 - 11%) と良好な結果が得られた。

BDBPP はメチル化した場合に、抽出 1 回では若干低め 60% (RSD 8%) の回収率であったが、抽出 2 回、3 回では RSD が 25% とばらつくが、回収率は 97 及び 86% と良好であった。酢酸エチル 2 回抽出により、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP はメチル化した場合に絶対検量線法でも良好な回収率が得られた。

C7. メチル化効率及びメチル化の影響

GC/MS-SIM 分析に際し、本方法による

表1 メチル化しない場合の添加回収試験の結果

酢酸エチル抽出回数	メチル化せず(n=3)											
	BDBPP						TDBPP					
	サロゲート(BDBPP-d ₁₀) 補正回収率(%)		内部標準(IST) による回収率(%)		絶対検量線法による回収率(%)		サロゲート(TDBPP-d ₁₅) 補正回収率(%)		内部標準(IST) による回収率(%)		絶対検量線法による回収率(%)	
	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD
1	91	6	99	14	110	6	107	6	66	15	83	11
2	89	2	130	5	199	4	92	1	77	5	110	4
3	88	2	140	9	169	9	98	2	90	8	105	5

添加量: BDBPP化合物及びTDBPPは5 µg、各d-体(BDBPP-d₁₀及びTDBPP-d₁₅)は2.5 µg、IST: フェナントレン-d₁₀を0.2 µg/mLとなるよう添加
 防炎加工カーテン素材: ポリエステル100%

表2 メチル化した場合の添加回収試験の結果

酢酸エチル抽出回数	メチル化(n=3)											
	BDBPP-methyl						TDBPP					
	サロゲート(BDBPP-d ₁₀ -methyl) 補正回収率(%)		内部標準(IST) による回収率(%)		絶対検量線法による回収率(%)		サロゲート(TDBPP-d ₁₅) 補正回収率(%)		内部標準(IST) による回収率(%)		絶対検量線法による回収率(%)	
	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD	recovery	RSD
1	100	8	48	22	60	8	93	16	84	36	82	27
2	102	6	90	24	97	25	82	2	44	14	48	12
3	102	4	84	12	86	25	82	7	44	15	46	29

添加量: BDBPP化合物及びTDBPPは5 µg、各d-体(BDBPP-d₁₀及びTDBPP-d₁₅)は2.5 µg、IST: フェナントレン-d₁₀を0.2 µg/mLとなるよう添加
 防炎加工カーテン素材: ポリエステル100%

BDBPP 及び BDBPP-d₁₀ のメチル化効率は 90%以上であった。試料採取量を 2 倍の 1.0 g にすると、メチル化効率は 60%程度になり、回収率は低下した。したがって、メチル化剤は、試料 0.5 g に対し 100 µL の添加が良いことがわかった。

また、メチル化した場合の TDBPP 回収率について、サロゲート補正回収率は良好であっても、内部標準法および絶対検量線法による回収率は半減したことから、TDBPP はメチル化剤の影響を受けることが推察された。そこで、メチル化反応後の窒素気流下による濃縮を、これまでの 0.3 から 0.1 mL に、最終試験溶液をアセトンから n-ヘキサンに変更することで、GC/MS へのメチル化剤の注入量を減らし、カラム等のメチル化剤による汚染を減らすことにした。

C8. TDBPP 化合物の低減について

C7. で述べたように、分析検討を進め、データを蓄積していくと、同時分析を行う TDBPP のピーク強度が半減するなどの影響がみられた。すでに、TDBPP に関しては標準物質の分解が報告⁴⁾されていることから、GC/MS-SCAN 分析を行い、TDBPP の挙動を確認することにした。新しいカラムとインサートを用いてメチル化していない標準溶液を分析している間は、図 7 (A) に示すように、TDBPP-d₁₅ (ピーク 7) 及び TDBPP (ピーク 8) に由来する分解物ピーク (ピーク 3、4) がわずかに検出された。得られたピークのマスペクトルを図 8 に示した。ピーク 3 は TDBPP-d₁₅ の親化合物から Br が 3 つ解離した分解生成物 m/z 472、474 がフラグメントとして確認され、ピーク 4 は TDBPP の親化合物から Br が 3 つ解離した分解生

成物 m/z 457、459 がフラグメントとして確認された。この時、親化合物のピーク面積の割合は 90%以上であることから、注入口温度が TDBPP の分解に与える影響は小さいと考えられた。しかし、防炎加工

カーテン試料の試験溶液を 8 回注入後に、再度、標準溶液を分析すると、図 7 (B) に示すように、TDBPP-d₁₅ 及び TDBPP は注入口で分解し、それぞれ 2 種類の分解物（ピーク 3-6）の生成が確認された。

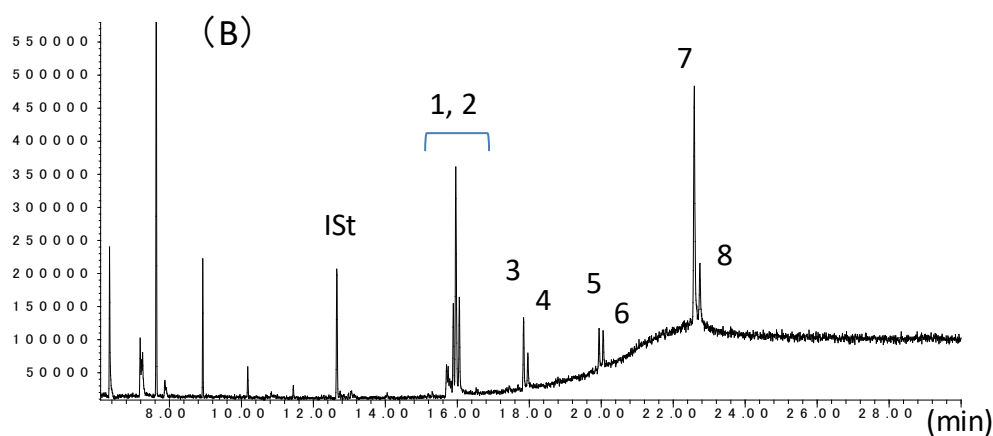
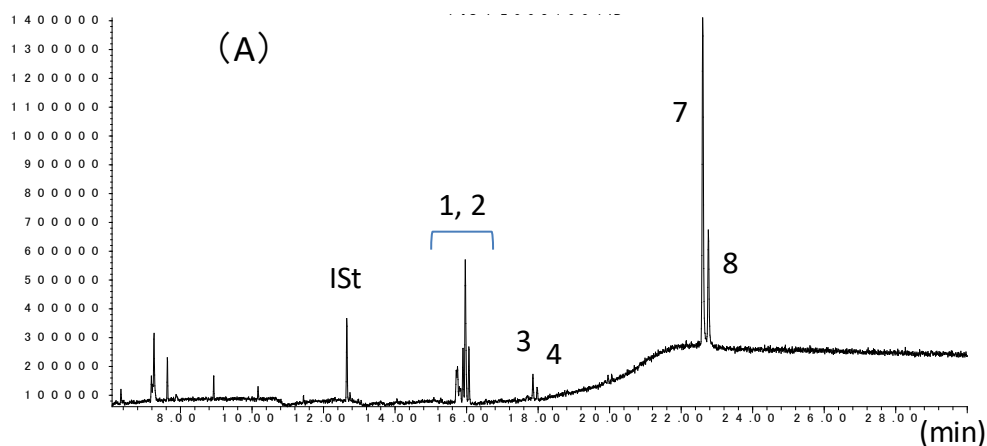


図7 標準溶液のGC/MSクロマトグラム(SCAN)

(A)分析開始時 (B)試験溶液分析後に標準溶液分析

(いずれもアセトン溶液中に5 μ g/mL、d-体は2.5 μ g/mL)

1: BDBPP-d₁₀、2: BDBPP、3,5: TDBPP-d₁₅分解生成物、4,6: TDBPP分解生成物

7: TDBPP-d₁₅、8: TDBPP、Ist: フェナントレン-d₁₀

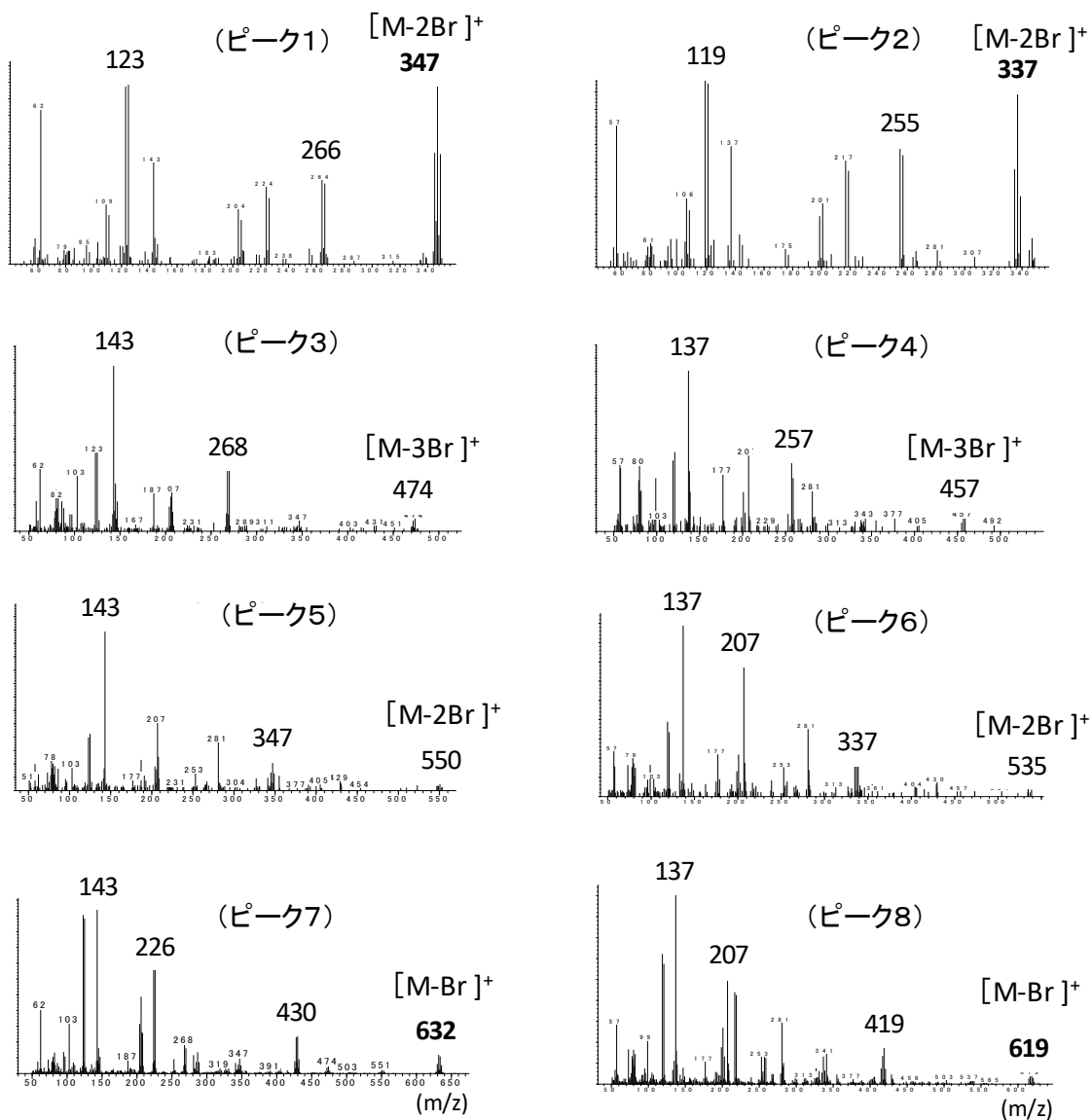


図8 標準溶液及びその分解生成物のマススペクトル

ピーク1: BDBPP-d₁₀、ピーク2: BDBPP、ピーク3: TDBPP-d₁₅の分解生成物、
 ピーク4: TDBPPの分解生成物、ピーク5: TDBPP-d₁₅の分解生成物、
 ピーク6: TDBPPの分解生成物、ピーク7: TDBPP-d₁₅、ピーク8: TDBPP

ピーク 3、4 は先述の通りで、ピーク 5 は TDBPP-d₁₅ の親化合物から Br が 2 つ解離したと推定される m/z 550 がフラグメントとして確認され、ピーク 6 は TDBPP の親化合物から Br が 2 つ解離した m/z 535、537 がフラグメントとして確認された(図 8)。分解にかかわるピーク面積合算値から計算すると、親化合物は 30~50% 程度の残存となり、いずれも濃度の高い方が分解傾向は少なかった。TDBPP 及び TDBPP-d₁₅ はおおむね同じように分解が進むため、メチル化しない場合には、どの解析法を用いても TDBPP は表 1 に示すように良好な回収率が得られる結果となった。

しかし、メチル化した場合には、表 2 に示すようにサロゲート補正 TDBPP 回収率は良好であるが、内部標準法や絶対検量線法では、カラムインサート等の汚染が進むにつれ、回収率が低減したと推測された。カラムインサートを交換することで TDBPP の分解は約半分改善され、注入口部分のカラム切除を合わせて行うことで、ほぼ改善できることがわかった。

また、図 7 の早い RT に出現するいくつかのピークについて、得られたマススペクトルを NIST ライブラリーで検索したところ、いずれもキャピラリーカラムの液相のシロキサン等に由来していた。BDBPP 及び BDBPP-d₁₀ については、メチル化を含む一連の分析において、分解生成物が認められないことを確認した。

これまで分析検討を行いデータの蓄積をする中で、TDBPP のピーク強度が半減するのはメチル化剤の影響によるものと考えてきたが、試験溶液に含まれる種々

の夾雑物がカラムインサートに残ることが原因であり、さらに、メチル化を行うことで、メチル化剤もカラムインサート及びカラムに蓄積することとなり、TDBPP の低減をより一層進めたと推察された。

このように GC/MS 分析に際し、TDBPP 及び TDBPP-d₁₅ の分解傾向はみられるが、カラム及びカラムインサートを交換して分析することで、TDBPP-d₁₅ の挙動も TDBPP と連動し、サロゲート補正による解析では分解生成物を考慮せずに良好に分析できることがわかった(表 1、2)。

なお、TDBPP の低減は、カラムインサート内に残る試験溶液の夾雑物により起きることから、試験溶液を 1 週間保存後、カラム及びカラムインサートを汚染のないものに交換して再測定が可能であった。

D. まとめ

家庭用品規制法の TDBPP 及び BDBPP 化合物の分析法を、現在汎用性の高い GC/MS 分析法への変更を検討した。

まず、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によるメチル化が良好であることが明らかになった。

GC/MS の SIM 分析では、BDBPP-methyl 及び TDBPP は、いずれも 0.5-8 µg/mL の良好な検量線が得られること、定量下限値(各 1 µg/g) は家庭用品規制法の検出限界(各 10 及び 8 µg/g) を充分下回ることを確認した。

抽出溶剤を、発がん性のあるベンゼンから酢酸エチルに替えても良好に抽出できることを確認した。

実際の防炎加工カーテンを試料に用い

て添加回収試験を行った結果、両化合物ともにサロゲート補正回収率は、メチル化の有無や酢酸エチル抽出回数にかかわらず、良好に分析できることがわかった。なお、GC/MS 分析において、BDBPP 化合物の存在疑いや夾雑物による妨害が見られる場合には、メチル化により夾雑物の影響を排除することができた。また、内部標準法及び絶対検量線法についても検討を行い、いずれも酢酸エチル 2 回抽出することにより、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP 化合物はメチル化することでおおむね良好な回収率が得られることが明らかになった。

このように、いずれの定量分析においても、酢酸エチル 2 回抽出により、TDBPP はメチル化せずに、BDBPP 化合物はメチル化して定量できることを確認した。

本調査研究では、分析技術の進歩に沿った GC/MS を用いることにより、TDBPP 及び BDBPP 化合物の分析精度・汎用性を向上させただけでなく、抽出溶媒及びメチル化試薬の変更により、分析者への安全性にも配慮した分析法が確立された。

最近、ヘリウムガスの入手困難などの課題が発生しており、安定した検査の実現のために、ヘリウムガスを使わない代替法として、TDBPP にはすでに適用されている LC/MS-MS 分析法¹⁰⁾などのスクリーニング分析法の検討が必要である。EU において乳幼児玩具基準 (5 mg/kg 以下) が設けられているリン酸トリス (2-クロロエチル) (TECP)、リン酸トリス (2-クロロ-1-メチルエチル) (TCPP)、リン酸トリス [2-クロロ-1- (クロロメチル) エチル] (TDCP)、特に、TCEP は生殖毒性の観点か

ら REACH (0.1%) 規制となっており、国際的な規制¹¹⁾との整合性を視野に入れた検討も必要になると思われる。

謝辞

本研究の遂行に際し、貴重なご意見をいただきました大阪健康安全基盤研究所衛生化学部 山口之彦課長及び角谷直哉課長に感謝いたします。

E. 研究発表

E1. 論文発表

- 1) 吉田俊明, 味村真弓, 大嶋智子, 山口進康: 室内空气中 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート及び 2-エチル-1-ヘキサノールの分析法の検討、大阪健康安全基盤研究所研究年報, 3, 89-95 (2019)

E.2 学会発表

- 1) 大嶋智子, 味村真弓, 山口之彦, 河上強志: 家庭用品規制法における防災加工剤の試験法の検討について, 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会, 横浜 (2018)
- 2) 大嶋智子, 角谷直哉, 山口之彦, 河上強志: 家庭用品規制法における防災加工剤の試験法の検討 (II), 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会, 広島 (2019)

F. 知的所有権の取得状況

7. 特許取得

なし

8. 実用新案登録

なし

9. 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) 2018 年版 16918 の化学商品，難燃剤，1239-1240，化学工業日報社，2018 年
- 3) 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)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 環境保健クライテリア 173、トリスおよびビス（2,3-ジブロムプロピル）リン酸塩（1995）
<https://www.nihs.go.jp/hse/ehc/sum2/ehc173/ehc173.html>（ウェブサイトの内容を 2020 年 3 月 23 日に確認した）
- 9) 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 2-23，40-42，第一法規出版，昭和 50 年
- 10) Castro V, Montes R, Quintana J B, Rodil R, Cela R. : Determination of 18 organophosphorus flame retardants /plasticizers in mussel samples by matrix solidphase dispersion combined to liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta*. 2020 Feb 1;208:120470.
- 11) ECHA Screening Report, An assessment of whether the use of TCEP, TCPP and TCP in articles should be restricted,
https://echa.europa.eu/documents/10162/13641/screening_report_tcep_tcpp_tcp_en.pdf/e0960aa7-f703-499c-24ff-fba627060698（ウェブサイトの内容を 2020 年 3 月 16 日に確認した）