

厚生労働科学研究費補助金
食品の安全確保推進研究事業

飲料水中の有機リン化合物の
健康影響評価に関する研究
(22KA3004)

令和 5 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 徳村 雅弘

令和 6 年（2024）年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

飲料水中の有機リン化合物の健康影響評価に関する研究 徳村雅弘	・ ・ ・ ・ ・ 1
-----------------------------------	-------------

II. 分担研究報告

1. 飲料水中の有機リン化合物の実態調査 徳村雅弘	・ ・ ・ ・ ・ 9
2. 飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析 王 齊	・ ・ ・ ・ ・ 25

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	・ ・ ・ ・ ・ 33
---------------------	--------------

令和 5 年度 厚生労働科学研究費補助金
(食品の安全確保推進研究事業)

総括研究報告書

飲料水中の有機リン化合物の健康影響評価に関する研究

研究代表者 徳村 雅弘 静岡県立大学 助教

研究要旨：

有機リン化合物はプラスチックの難燃剤や可塑剤として使用され、室内空気やハウスダストを介した曝露が主要とされている。一方、近年、我が国においてウォーターサーバーを設置し常飲する家庭が急増しているが、海外の事例では、その水中から水道水と比較して高い濃度の有機リン化合物が検出されたことが報告されている。

飲料水は調理過程にて加熱されることがあり、また、COVID-19の影響から、紫外線照射などの化学反応を伴う浄水器も普及し始めている。有機リン化合物は、加熱や光照射により置換基の脱離など、非意図的变化体を生成し、毒性が向上する場合もある。

本研究では、飲料水に含まれる有機リン化合物の分析方法の精緻化および汚染実態調査を行う。また、非意図的变化体についても測定・毒性試験（アセチルコリンエステラーゼ阻害能評価）を行う。以上により、多様化する飲料水中の有機リン化合物に対し、優先的に取り組みを進めるべき物質や広く事業者がリスク低減に取り組めるような提案を行うことを目的とする。

本年度は、前年度に開発・妥当性の検証を行った有機リン化合物の一斉分析法の開発を用いて、ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物の実態調査を行った。本研究で測定対象とした有機リン化合物19種類のうち、7種類の有機リン化合物が検出頻度50%以上で検出された。濃度が高かった有機リン化合物は、tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP) であり、次にtriphenyl phosphine oxide (TPhPO), tris(2-chloroisopropyl) phosphate (TCPP), tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCPP) が続いた。得られたウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度より推定一日摂取量を推算してハザード比を求めたところ、本研究で対象としたすべての有機リン化合物は 10^{-5} から 10^{-7} の値となった。

また、汚染の要因としては、現時点で得られているデータにおいては、ウォーターサーバーの使用年数とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度には統計学的な有意差はなく、有機リン化合物のオクタノール/水分配係数 ($\text{Log } K_{ow}$) とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に統計学的な有意差がみられた。

研究分担者（所属機関名・職名）

王 斉（労働安全衛生総合研究所・任期付研究員）

A. 研究目的

有機リン化合物はプラスチックの難燃剤や可塑剤として使用され、室内空気やハウスダストを介した曝露が主要とされている¹。一方、近年、我が国においてウォーターサーバーを設置し常飲する家庭が急増しているが、海外の事例では、参照用量は下回るものの、その水中から $170,000 \text{ ng L}^{-1}$ を超える濃度（水道水： $0.1\text{--}100 \text{ ng L}^{-1}$ ）の有機リン化合物が検出されることが報告されている¹。

飲料水は調理過程にて加熱されることがあり、また、COVID-19の影響から、紫外線照射などの化学反応を伴う浄水器も普及し始めている²。有機リン化合物は、加熱や光照射により置換基の脱離など、非意図的变化体を生成し、毒性が向上する場合もある³。

本研究では、飲料水に含まれる有機リン化合物の分析方法の精緻化および汚染実態調査を行う。また、非意図的变化体についても測定・毒性試験（アセチルコリンエステラーゼ阻害能評価）を行う。以上により、多様化する飲料水中の有機リン化合物に対し、優先的に取り組みを進めるべき物質や広く事業者がリスク低減に取り組めるような提案を行うことを目的とする。

B. 研究方法

B.1. 有機リン化合物の汚染実態調査

B.1.1. 使用器具・試薬

Trimethyl phosphate（TMP），triethyl phosphate（TEP），tributyl phosphate（TBP），

tris(2-chloroethyl) phosphate（TCEP），tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate（TDCPP），tris(butoxyethyl) phosphate（TBOEP），tris(2-ethylhexyl) phosphate（TEHP），triphenyl phosphate（TPhP），cresyl diphenyl phosphate（CsDPhP），tricresyl phosphate（TCsP），2-ethylhexyl diphenyl phosphate（EHDPhP）は東京化成工業（東京都）から購入した。Triphenyl phosphine oxide（TPhPO），tris(2-chloroisopropyl) phosphate（TCPP），tripropyl phosphate（TPP）は富士フィルム和光純薬株式会社（大阪府）から購入した。6-Benzylbenzo[c][2,1] benzoxaphosphinine 6-oxide（BzIDOP）は三光株式会社（大阪府）より購入した。Naphthalen-2-yl diphenyl phosphate（NDPhP）はBiosynth AG（スイス）より購入した。5-Ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5-yl) methyl methylphosphonate（PMMMP）とbis[(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphinan-5-yl) methyl] methylphosphonate（BPMMP）はMatrix Scientific（USA）より購入した。2,2-Bis(chloromethyl)-propane-1,3-diyltetrakis(2-chloroethyl) bisphosphate（V6）はToronto Research Chemicals（カナダ）より購入した。TBP-*d*₂₇，TCEP-*d*₁₂，TPhP-*d*₁₅，TCsP-*d*₂₁，TEHP-*d*₅₁は林純薬工業株式会社（大阪府）から購入した。

アセトニトリルはシグマアルドリッチジャパン合同会社（東京都）から購入した。アセトン，トルエン，ヘキサン，酢酸エチルは富士フィルム和光純薬株式会社（大阪府）から購入した。すべての実験で、Milli-Q水（Merck Millipore社）を使用した。

B.1.2. サンプル情報

静岡県の商業施設や住宅に設置された12台のウォーターサーバーから水サンプル

(100 mL) をガラス瓶に採取した (Table 1)。サンプリング前にはガラス瓶をアセトンとヘキサンで洗浄し、電気炉にて500°Cで5時間加熱して、自然冷却した。

B.1.3. 分析方法

水サンプル100 mLと酢酸エチル:ヘキサン (1:1, v/v) 100 mL, クリーンアップスパイク (*d*体mix4種: TPhP-*d*₁₅, TEHP-*d*₅₁, TCsP-*d*₂₁, TCEP-*d*₁₂) を分液漏斗に加え、振とう機で30分間振とうした。有機層をナスフラスコに移し、エバポレーターでおよそ1 mLまで濃縮した。窒素パージで約80 µLまで濃縮した後、アセトニトリルで溶媒置換し、シリンジスパイクとしてTBP-*d*₂₇を20 µL加え、最終液量を100 µLとした。有機リン化合物の分析には、液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS: TSQ Endura Thermo Fisher Scientific) を使用して測定した。イオン化法には大気圧化学イオン化 (APCI) 法を用いた。

B.1.4. 経口曝露量の推算方法

以下の式から一日あたりの曝露量を推測した。

$$EDI = \frac{C \times DC \times AP}{BW}$$

ここで、*EDI* は推定一日摂取量 (ng kg-bw⁻¹ day⁻¹)、*C* は飲料水中の有機リン化合物濃度 (ng L⁻¹)、*DC* は飲料水の一日本平均摂取量 (mL day⁻¹)、*AP* は吸収率、*BW* は体重 (kg-bw) を表している。本研究では、一日平均摂取量として1957 mL⁴、体重として60.5 kgを用いた⁵。吸収率については安全側の評価を行うため100%とした。

ハザード比を求めるための式を下記に示す。

$$HQ = \frac{EDI}{RfD}$$

ここで、*HQ*はハザード比 (-)、*RfD*は参照用量 (ng kg-bw⁻¹ day⁻¹) を表している。

C. 研究結果および考察

C.1. 有機リン化合物の汚染実態調査

C.1.1. ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の濃度

ウォーターサーバーの水からは測定対象とした有機リン化合物 19 種類のうち、7 種類の有機リン化合物が検出頻度 50%以上で検出された (Figure 1)。特に濃度が高かった有機リン化合物は、TCEP (58 ng L⁻¹: 中央値) であり、次に TPhPO (55 ng L⁻¹)、TCPP (33 ng L⁻¹)、TDCPP (5.0 ng L⁻¹) が続いた。

C.1.2. ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の曝露評価

EDI は、TCEP および TPhPO、TCPP、TDCPP でそれぞれ 1.9 および 1.8, 1.1, 0.2 ng kg-bw⁻¹ day⁻¹ であった。これらの結果より、ウォーターサーバーからの飲料水の摂取がヒトへのTCEP曝露の重要な曝露経路となる可能性が示唆された。

EDI から推算した本研究で対象としたすべての有機リン化合物のHQは10⁻⁵から10⁻⁷の値となった。

C.1.3. ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析

飲料水中の有機リン化合物の汚染要因として、有機リン化合物の蒸気圧およびオクタノール/水分配係数 (Log K_{ow})、ウォーターサーバーの使用年数を検討した。

解析の結果、現時点で得られているデータにおいては、有機リン化合物のオクタノール/水分配係数 (Log K_{ow}) とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に統計学的な有意差がみられた。

ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物の汚染経路に関する情報を得るため、ウォーターサーバーの製造販売所に対してヒアリングを行った。その結果、ウォーターサーバーの機械部などに有機リン化合物が使用されているが、飲料水と直接接触する部材については、有機リン化合物は使用されていないことが明らかとなった。そのため、ウォーターサーバーのウォーターサーバーボトルと取水口の間に使用されているシリコンチューブを介して、空気中の有機リン化合物がウォーターサーバーの水中へ移行する可能性が示唆された。

D. 結論

飲料水中の有機リン系化合物の測定法を開発した。飲料水としてウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度を測定した結果、7種類の有機リン化合物が検出頻度50%以上で検出され、TCEP, TPhPO, TCPP, TDCPPの濃度が高い傾向にあった。EDIは、TCEPおよびTPhPO, TCPP, TDCPPでそれぞれ1.9および1.8, 1.1, 0.2 ng kg-bw⁻¹ day⁻¹であった。EDIから推算したHQは10⁻⁵から10⁻⁷の値となった。

ウォーターサーバーの飲料水の汚染要因としては、現時点で得られているデータにおいては、ウォーターサーバーの使用年数とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度などには統計学的な有意差はなく、有機リン化合物のオクタノール/水分配係数(Log K_{ow})とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に統計学的な有意差がみられた。

以上の結果から、ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物の汚染経路として、ウォーターサーバーのウォーターサーバーボトルと取水口の間に使用されているシリコン

チューブの透過性が、ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に関連している可能性が考えられた。今後、実験的な検証を行っていく必要がある。

E. 参考文献

1. Hou, M.; Shi, Y.; Na, G.; Zhao, Z.; Cai, Y. Increased Human Exposure to Organophosphate Esters via Ingestion of Drinking Water from Water Dispensers: Sources, Influencing Factors, and Exposure Assessment. *Environmental Science & Technology Letters* **2021**.
2. 日本紫外線水処理技術協会, 一. ニュースレター No.13. 2021.
3. Yao, C.; Yang, H.; Li, Y. A review on organophosphate flame retardants in the environment: Occurrence, accumulation, metabolism and toxicity. *Science of The Total Environment* **2021**, 795, 148837.
4. Ohno, K.; Asami, M.; Matsui, Y. Is the default of 2 liters for daily per-capita water consumption appropriate? A nationwide survey reveals water intake in Japan. *Journal of Water and Health* **2018**, 16 (4), 562-573.
5. 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

G.1. 論文発表

- 1) Mai Shindo, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Yuichi Miyake, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Determination of Potential Dermal Exposure

Rates of Phosphorus Flame Retardants via the Direct Contact with a Car Seat using Artificial Skin, *Chemosphere*, 353, 141555, 2024. (IF= 8.8)

G.2. 学会発表

- 1) 内田 亜美, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン化合物の曝露評価, 2023年室内環境学会学術大会, 那覇. (2023年12月)
- 2) 石田 真穂, 西村 有里, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 白井 智大, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 自動車シート中難燃剤の経皮曝露評価と機械学習を用いた予測手法の検討, 2023年室内環境学会学術大会, 那覇. (2023年12月)
- 3) Tsugumi Uchida, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Ryo Ogamari, Kazushi Noro, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Organophosphorus Compounds in Drinking Water Collected from Water Dispensers in Japan, the 43rd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (POPs) (Dioxin 2023), Maastricht, The Netherlands. (September 2023)
- 4) Yuna Nishiyama, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Naohide Shinohara, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Dermal Exposure to Organophosphorus Compounds in Home Video Game Controllers, the 43rd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (POPs) (Dioxin 2023), Maastricht, The Netherlands. (September 2023)
- 5) 石田 真穂, 西村 有里, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 各種自動車シートにおける難燃剤の経皮曝露評価, 環境科学会2023年会, 神戸. (2023年9月)
- 6) 内田 亜美, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン系プラスチック添加剤の実態調査, 環境科学会2023年会, 神戸. (2023年9月)
- 7) Tsugumi Uchida, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Ryo Omagari, Kazushi Noro, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Occurrence of Organophosphorus Compounds in Drinking Water Collected from Water Dispensers, The Water and Environment Technology Conference 2023 (WET 2023), Online. (July 2023)
- 8) 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 室内製品中難燃剤の経皮曝露における皮膚と衣服への蓄積が及ぼす影響評価, 第2回 環境化学物質3学会合同大会 (第31回環境化学討論会), 徳島. (2023年6月)
- 9) 西山 裕那, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 篠原 直秀, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 家庭用ゲーム機コントローラーに含まれる有機リン化合物の人工皮膚を用いた経皮曝露評価, 第2回 環境化学物質3学会合同大会 (第31回環境化学討論会), 徳島. (2023年6月)
- 10) 内田 亜美, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲

料水中に含まれる有機リン化合物の
初期リスク評価, 第2回 環境化学物質
3学会合同大会 (第31回環境化学討論
会), 徳島. (2023年6月)

G.3. 市民向け説明会

- 1) 環境サマースクール2023 「環境浄化
と食品,化粧品の意外な関係」, 2023年8
月4日(金), 静岡, 約40名, 静岡県立大
学, 教員及びサマースクールの受講者
(高校生)

H. 知的財産権の出願・登録状況

H.1. 特許取得

なし

H.2. 実用新案登録

なし

H.3. その他 (受賞)

- 1) 2023年室内環境学会学術大会 大会長

奨励賞, 石田 真穂, 西村 有里, 徳村
雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 白井 智大,
宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷
敬史, 牧野 正和, 自動車シート中難
燃剤の経皮曝露評価と機械学習を用
いた予測手法の検討 (2023年12月)

- 2) 第2回環境化学物質3学会合同大会
SETAC賞, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王
斉, 井立 寛人, 宮崎 高則, 大曲 遼,
野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 室
内製品中難燃剤の経皮曝露における
皮膚と衣服への蓄積が及ぼす影響評
価 (2023年6月)
- 3) 第2回環境化学物質3学会合同大会 ウ
ェリントン ラボラトリーズ ジャパン
賞, 西山 裕那, 石田 真穂, 徳村 雅弘,
王 斉, 篠原 直秀, 雨谷 敬史, 牧野
正和, 家庭用ゲーム機コントローラー
に含まれる有機リン化合物の人工皮膚
を用いた経皮曝露評価 (2023年6月)

Table 1 ウォーターサーバーに関する情報

	形態	ウォーターサーバーの材質		取水源	使用 年数	製造国
		タンク	管			
Sample 1	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	静岡県 富士宮市	2年	韓国
Sample 2	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	群馬県 みなみ町	1年以内	韓国
Sample 3	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	静岡県 富士宮市	2年	中国
Sample 4	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	静岡県 富士宮市	2年	韓国
Sample 5	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	静岡県 富士宮市	3ヵ月	韓国
Sample 6	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	不明	不明	韓国
Sample 7	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	静岡県 富士市	3年	中国
Sample 8	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	山梨県 北杜市 白州町	3年	韓国
Sample 9	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	山梨県 北杜市 白州町	3年	韓国
Sample 10	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	山梨県 北杜市 白州町	3年	韓国
Sample 11	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	山梨県 北杜市 白州町	3年	韓国
Sample 12	浄水型	不明	不明	水道水	8年	韓国

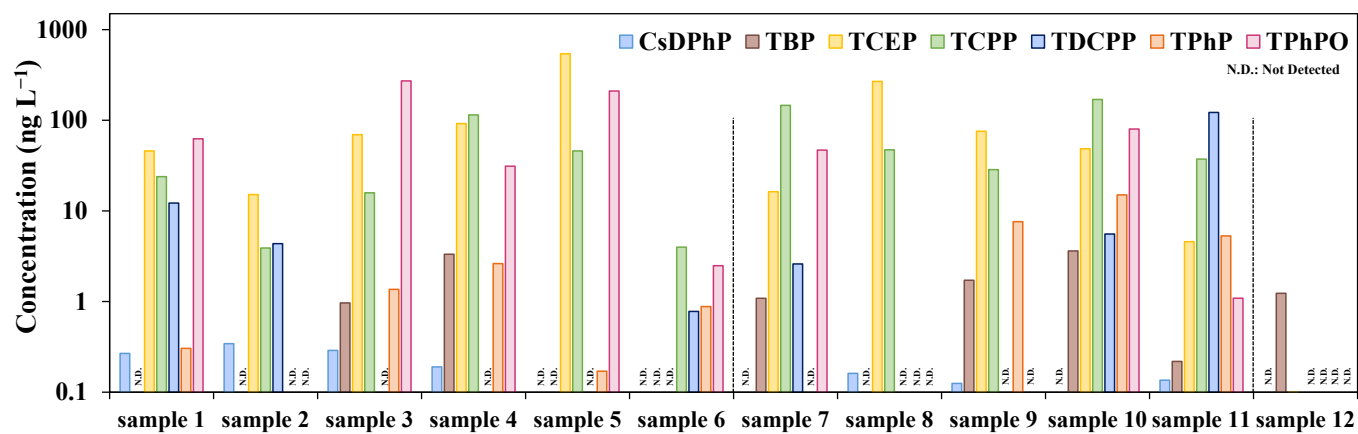


Figure 1 ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の濃度 (ng L⁻¹)

令和 5 年度 厚生労働科学研究費補助金
(食品の安全確保推進研究事業)

分担研究報告書

飲料水中の有機リン化合物の実態調査

研究代表者 徳村 雅弘 静岡県立大学 助教

研究要旨：

有機リン化合物はプラスチックの難燃剤や可塑剤として使用され、室内空気やハウスダストを介した曝露が主要とされている。一方、近年、我が国においてウォーターサーバーを設置し常飲する家庭が急増しているが、海外の事例では、その水中から水道水と比較して高い濃度の有機リン化合物が検出されたことが報告されている。

飲料水は調理過程にて加熱されることがあり、また、COVID-19の影響から、紫外線照射などの化学反応を伴う浄水器も普及し始めている。有機リン化合物は、加熱や光照射により置換基の脱離など、非意図的变化体を生成し、毒性が向上する場合もある。

本研究では、飲料水に含まれる有機リン化合物の分析方法の精緻化および汚染実態調査を行う。また、非意図的变化体についても測定・毒性試験（アセチルコリンエステラーゼ阻害能評価）を行う。以上により、多様化する飲料水中の有機リン化合物に対し、優先的に取り組みを進めるべき物質や広く事業者がリスク低減に取り組めるような提案を行うことを目的とする。

本分担課題では、開発した飲料水中濃度レベルにおける有機リン化合物の一斉分析法を用いて、ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物の分析を行った。本研究で測定対象とした有機リン化合物19種類のうち、7種類の有機リン化合物が検出頻度50%以上で検出された。濃度が高かった有機リン化合物は、tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP) であり、次にtriphenyl phosphine oxide (TPhPO)、tris(2-chloroisopropyl) phosphate (TCPP)、tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCPP) が続いた。得られたウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度より推定一日摂取量を推算してハザード比を求めたところ、本研究で対象としたすべての有機リン化合物は 10^{-5} から 10^{-7} の値となった。

A. 研究目的

有機リン化合物はプラスチックの難燃剤や可塑剤として使用され、室内空気やハウス

ダストを介した曝露が主要とされている¹。一方、近年、我が国においてウォーターサーバーを設置し常飲する家庭が急増してい

るが、海外の事例では、参照用量は下回っている者の、その水中から $170,000 \text{ ng L}^{-1}$ を超える濃度（水道水： $0.1\text{--}100 \text{ ng L}^{-1}$ ）の有機リン化合物が検出されることが報告されている¹。

飲料水は調理過程にて加熱されることがあり、また、COVID-19の影響から、紫外線照射などの化学反応を伴う浄水器も普及し始めている²。有機リン化合物は、加熱や光照射により置換基の脱離など、非意図的变化体を生成し、毒性が向上する場合もある³。

本分担課題では、飲料水に含まれる有機リン化合物の汚染実態調査を行うことを目的とする。

B. 研究方法

B.1. 有機リン化合物の汚染実態調査

B.1.1. 使用器具・試薬

Trimethyl phosphate (TMP), triethyl phosphate (TEP), tributyl phosphate (TBP), tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP), tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCPP), tris(butoxyethyl) phosphate (TBOEP), tris(2-ethylhexyl) phosphate (TEHP), triphenyl phosphate (TPhP), cresyl diphenyl phosphate (CsDPhP), tricresyl phosphate (TCsP), 2-ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPPhP) は東京化成工業（東京都）から購入した。Triphenyl phosphine oxide (TPhPO), tris(2-chloroisopropyl) phosphate (TCPP), tripropyl phosphate (TPP) は富士フィルム和光純薬株式会社（大阪府）から購入した。6-Benzylbenzo[c][2,1] benzoxaphosphinine 6-oxide (BzIDOPO) は三光株式会社（大阪府）より購入した。Naphthalen-2-yl diphenyl phosphate (NDPhP) はBiosynth AG（スイス）より購入した。5-Ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5-yl methyl methyl

methylphosphonate (PMMMP) と bis[(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphinan-5-yl) methyl] methylphosphonate (BPMMP) はMatrix Scientific (USA) より購入した。2,2-Bis(chloromethyl)-propane-1,3-diyltetrakis(2-chloroethyl) bisphosphate (V6) はToronto Research Chemicals (カナダ) より購入した。TBP-*d*₂₇, TCEP-*d*₁₂, TPhP-*d*₁₅, TCsP-*d*₂₁, TEHP-*d*₅₁ は林純薬工業株式会社（大阪府）から購入した。

アセトニトリルはシグマアルドリッチジャパン合同会社（東京都）から購入した。アセトン、トルエン、ヘキサン、酢酸エチルは富士フィルム和光純薬株式会社（大阪府）から購入した。すべての実験で、Milli-Q水（Merck Millipore社）を使用した。

B.1.2. サンプル情報

静岡県の商業施設や住宅に設置された12台のウォーターサーバーから水サンプル（100 mL）をガラス瓶に採取した（Table 1）。サンプリング前にはガラス瓶をアセトンとヘキサンで洗浄し、電気炉にて500°Cで5時間加熱して、自然冷却した。

B.1.3. 分析方法

本研究で測定対象とした有機リン化合物をTable 2に示す。また、有機リン化合物の物性値についてはTable 3に示す⁴。

水サンプル100 mLと酢酸エチル：ヘキサン（1:1, v/v）100 mL、クリーンアップスパイク（*d*体mix4種：TPhP-*d*₁₅, TEHP-*d*₅₁, TCsP-*d*₂₁, TCEP-*d*₁₂）を分液漏斗に加え、振とう機で30分間振とうした。有機層をナスフラスコに移し、エバポレーターでおよそ1 mLまで濃縮した。窒素パージで約80 μL まで濃縮した後、アセトニトリルで溶媒置換し、シリンジスパイクとしてTBP-*d*₂₇を20 μL 加え、最終液量を

100 μL とした。有機リン化合物の分析には、液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計（LC-MS/MS：TSQ Endura Thermo Fisher Scientific）を使用して測定した。イオン化法には大気圧化学イオン化（APCI）法を用いた。

B.1.4. 経口曝露量の推算方法

以下の式から一日あたりの曝露量を推測した。

$$EDI = \frac{C \times DC \times AP}{BW}$$

ここで、 EDI は推定一日摂取量（ $\text{ng kg-bw}^{-1} \text{ day}^{-1}$ ）， C は飲料水中の有機リン化合物濃度（ ng L^{-1} ）， DC は飲料水の一日本平均摂取量（ mL day^{-1} ）， AP は吸収率， BW は体重（ kg-bw ）を表している。本研究では、一日平均摂取量として 1957 mL^5 ，体重として 60.5 kg を用いた⁶。吸収率については安全側の評価を行うため 100%とした。

ハザード比を求めるための式を下記に示す。

$$HQ = \frac{EDI}{RfD}$$

ここで、 HQ はハザード比（-）， RfD は参照用量（ $\text{ng kg-bw}^{-1} \text{ day}^{-1}$ ）を表している。

C. 研究結果および考察

C.1. 有機リン化合物の汚染実態調査

C.1.1. ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の濃度

ウォーターサーバーの水サンプル中の有機リン化合物濃度のまとめを Figure 1 に示す。ウォーターサーバーの水からは測定対象とした有機リン化合物 19 種類のうち、7 種類の有機リン化合物が検出頻度 50%以上で検出された。特に濃度が高かった有機リン化合物は、TCEP（ 58 ng L^{-1} ：中央値）であり、次に TPhPO（ 55 ng L^{-1} ），TCPP（ 33 ng L^{-1} ），

TDCPP（ 5.0 ng L^{-1} ）が続いた。

C.1.2. ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の曝露評価

ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の曝露量の推算結果と既往研究⁶⁻⁸との比較を Figure 2 に示す。 EDI は、TCEP および TPhPO, TCPP, TDCPP でそれぞれ 1.9 および 1.8, 1.1, 0.2 $\text{ng kg-bw}^{-1} \text{ day}^{-1}$ であった。これらの結果より、ウォーターサーバーからの飲料水の摂取がヒトへの TCEP 曝露の重要な曝露経路となる可能性が示唆された。

EDI から推算した本研究で対象としたすべての有機リン化合物の HQ は 10^{-5} から 10^{-7} の値となった。

D. 結論

飲料水中の有機リン系化合物の測定法を開発した。飲料水としてウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度を測定した結果、7 種類の有機リン化合物が検出頻度 50%以上で検出され、TCEP, TPhPO, TCPP, TDCPP の濃度が高い傾向にあった。

EDI は、TCEP および TPhPO, TCPP, TDCPP でそれぞれ 1.9 および 1.8, 1.1, 0.2 $\text{ng kg-bw}^{-1} \text{ day}^{-1}$ であった。 EDI から推算した HQ は 10^{-5} から 10^{-7} の値となった。

E. 参考文献

- 1 Hou, M.; Shi, Y.; Na, G.; Zhao, Z.; Cai, Y. Increased Human Exposure to Organophosphate Esters via Ingestion of Drinking Water from Water Dispensers: Sources, Influencing Factors, and Exposure Assessment. *Environmental Science & Technology Letters* **2021**.
- (2) 日本紫外線水処理技術協会一般社団法人.

ニュースレター No.13.

- (3) Yao, C.; Yang, H.; Li, Y. A Review on Organophosphate Flame Retardants in the Environment: Occurrence, Accumulation, Metabolism and Toxicity. *Sci. Total Environ.* **2021**, 795, 148837.
- (4) Ohno, K.; Asami, M.; Matsui, Y. Is the Default of 2 Liters for Daily Per-Capita Water Consumption Appropriate? A Nationwide Survey Reveals Water Intake in Japan. *J. Water Health* **2018**, 16 (4), 562–573.
- (5) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告.
- (6) Lee, S.; Jeong, W.; Kannan, K.; Moon, H.-B. Occurrence and Exposure Assessment of Organophosphate Flame Retardants (OPFRs) through the Consumption of Drinking Water in Korea. *Water Res.* **2016**, 103 (Supplement C), 182–188.
- (7) Zhang, X.; Zou, W.; Mu, L.; Chen, Y.; Ren, C.; Hu, X.; Zhou, Q. Rice Ingestion Is a Major Pathway for Human Exposure to Organophosphate Flame Retardants (OPFRs) in China. *J. Hazard. Mater.* **2016**, 318, 686–693.
- (8) Cequier, E.; Ionas, A. C.; Covaci, A.; Marcé, R. M.; Becher, G.; Thomsen, C. Occurrence of a Broad Range of Legacy and Emerging Flame Retardants in Indoor Environments in Norway. *Environ. Sci. Technol.* **2014**, 48 (12), 6827–6835.
- (9) EPA. *EPI Suite ver.4.11*.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

G.1. 論文発表

- 1) Mai Shindo, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Yuichi Miyake, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Determination of Potential Dermal Exposure Rates of Phosphorus Flame Retardants via the Direct Contact with a Car Seat using Artificial Skin, *Chemosphere*, 353, 141555, 2024. (IF= 8.8)

G.2. 学会発表

- 1) 内田 亜美, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 齊, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン化合物の曝露評価, 2023年室内環境学会学術大会, 那覇. (2023年12月)
- 2) 石田 真穂, 西村 有里, 徳村 雅弘, 王 齊, 井立 寛人, 白井 智大, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 自動車シート中難燃剤の経皮曝露評価と機械学習を用いた予測手法の検討, 2023年室内環境学会学術大会, 那覇. (2023年12月)
- 3) Tsugumi Uchida, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Ryo Ogamari, Kazushi Noro, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Organophosphorus Compounds in Drinking Water Collected from Water Dispensers in Japan, the 43rd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (POPs) (Dioxin 2023), Maastricht, The Netherlands. (September 2023)
- 4) Yuna Nishiyama, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Naohide Shinohara, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Dermal Exposure to Organophosphorus

Compounds in Home Video Game Controllers, the 43rd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (POPs) (Dioxin 2023), Maastricht, The Netherlands. (September 2023)

- 5) 石田 真穂, 西村 有里, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 各種自動車シートにおける難燃剤の経皮曝露評価, 環境科学会2023年会, 神戸. (2023年9月)
- 6) 内田 亜美, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン系プラスチック添加剤の実態調査, 環境科学会2023年会, 神戸. (2023年9月)
- 7) Tsugumi Uchida, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Ryo Omagari, Kazushi Noro, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Occurrence of Organophosphorus Compounds in Drinking Water Collected from Water Dispensers, The Water and Environment Technology Conference 2023 (WET 2023), Online. (July 2023)
- 8) 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 室内製品中難燃剤の経皮曝露における皮膚と衣服への蓄積が及ぼす影響評価, 第2回 環境化学物質3学会合同大会 (第31回環境化学討論会), 徳島. (2023年6月)
- 9) 西山 裕那, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 篠原 直秀, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 家庭用ゲーム機コントローラーに含まれる有機リン化合物の人工皮膚を

用いた経皮曝露評価, 第2回 環境化学物質3学会合同大会 (第31回環境化学討論会), 徳島. (2023年6月)

- 10) 内田 亜美, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン化合物の初期リスク評価, 第2回 環境化学物質3学会合同大会 (第31回環境化学討論会), 徳島. (2023年6月)

G.3. 市民向け説明会

- 1) 環境サマースクール2023 「環境浄化と食品,化粧品との意外な関係」, 2023年8月4日(金), 静岡, 約40名, 静岡県立大学, 教員及びサマースクールの受講者 (高校生)

H. 知的財産権の出願・登録状況

H.1. 特許取得

なし

H.2. 実用新案登録

なし

H.3. その他 (受賞)

- 1) 2023年室内環境学会学術大会 大会長奨励賞, 石田 真穂, 西村 有里, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 白井 智大, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 自動車シート中難燃剤の経皮曝露評価と機械学習を用いた予測手法の検討 (2023年12月)
- 2) 第2回環境化学物質3学会合同大会 SETAC賞, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 室内製品中難燃剤の経皮曝露における皮

膚と衣服への蓄積が及ぼす影響評価
(2023年6月)

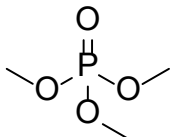
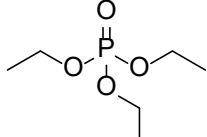
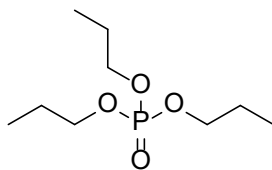
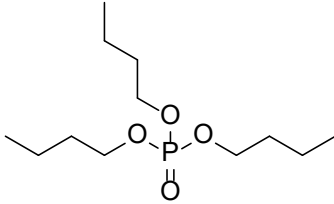
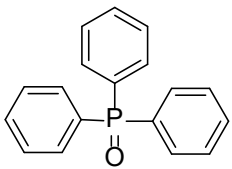
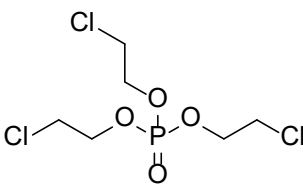
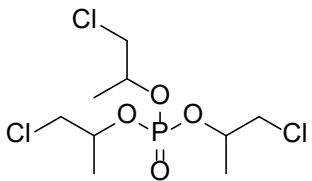
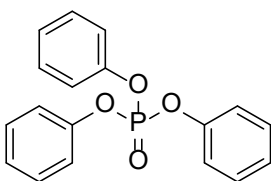
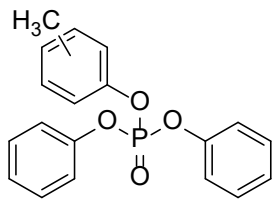
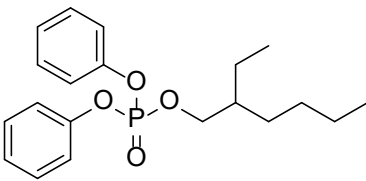
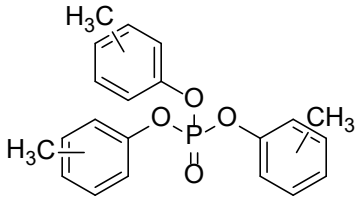
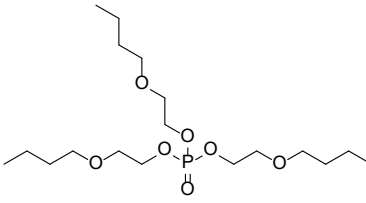
- 3) 第2回環境化学物質3学会合同大会 ウ
エリントン ラボラトリーズ ジャパン
賞, 西山 裕那, 石田 真穂, 徳村 雅弘,

王 斉, 篠原 直秀, 雨谷 敬史, 牧野
正和, 家庭用ゲーム機コントローラー
に含まれる有機リン化合物の人工皮膚
を用いた経皮曝露評価 (2023年6月)

Table 1 ウォーターサーバーに関する情報

	形態	ウォーターサーバーの材質		取水源	使用 年数	製造国
		タンク	管			
Sample 1	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	静岡県 富士宮市	2年	韓国
Sample 2	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	群馬県 みかなみ町	1年以内	韓国
Sample 3	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	静岡県 富士宮市	2年	中国
Sample 4	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	静岡県 富士宮市	2年	韓国
Sample 5	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	静岡県 富士宮市	3ヵ月	韓国
Sample 6	リターナブル式	ポリカーボネート	不明	不明	不明	韓国
Sample 7	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	静岡県 富士市	3年	中国
Sample 8	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	山梨県 北杜市 白州町	3年	韓国
Sample 9	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	山梨県 北杜市 白州町	3年	韓国
Sample 10	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	山梨県 北杜市 白州町	3年	韓国
Sample 11	ワンウェイ式	ポリエチレン テレフタレート	不明	山梨県 北杜市 白州町	3年	韓国
Sample 12	浄水型	不明	不明	水道水	8年	韓国

Table 2 本研究にて測定対象とした有機リン化合物のリスト

	化学構造		化学構造
trimethyl phosphate TMP		triethyl phosphate TEP	
tripropyl phosphate TPP		tributyl phosphate TBP	
triphenyl phosphine oxide TPhPO		tris(2- chloroethyl) phosphate TCEP	
tris(2- chloroisopropyl) phosphate TCPP		triphenyl phosphate TPhP	
cresyl diphenyl phosphate CsDPhP		2-ethylhexyl diphenyl phosphate EHDPhP	
tricresyl phosphate TCsP		tris(butoxyethyl) phosphate TBOEP	

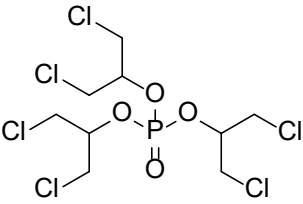
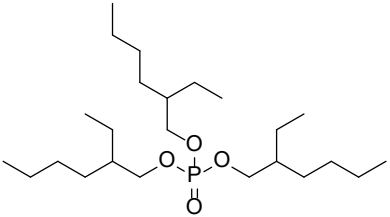
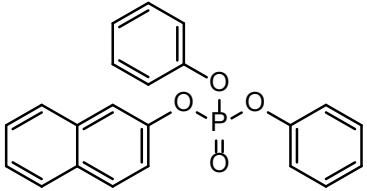
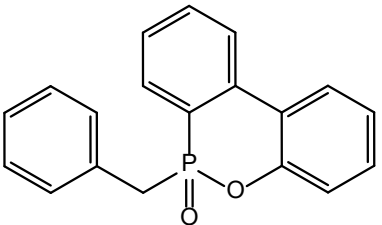
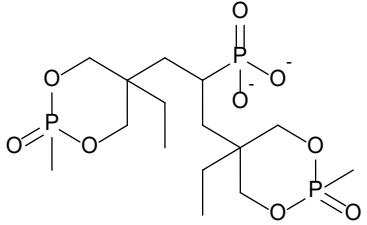
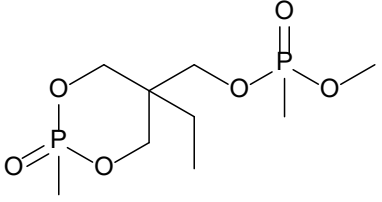
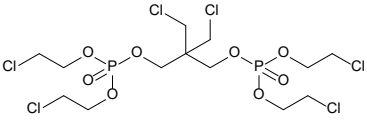
tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate TDCPP		tris(2-ethylhexyl) phosphate TEHP	
naphthalen-2-yl diphenyl phosphate NDPhP		6-benzylbenzo[c][2,1]benzoxaphosphine 6-oxide BzIDOPO	
bis[(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphinan-5-yl) methyl] methylphosphonate BPMMP		(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphinan-5-yl) methyl methylphosphonate PMMMP	
2,2-bis(chloromethyl)-propane-1,3-diyltetrakis(2-chloroethyl) bisphosphate V6			

Table 3 本研究にて測定対象とした有機リン化合物の物性値⁹

	CAS	化学式	分子量	融点 (°C)	沸点 (°C)	LogK _{ow}	蒸気圧 (Pa, at 25°C)
TMP	512-56-1	C ₃ H ₉ O ₄ P	140.08	-30.61 (-46)	174.19 (197.2)	-0.60 (-0.65)	55.3 (113)
TEP	78-40-0	C ₆ H ₁₅ O ₄ P	182.16	3.54 (-56.4)	233.27 (215.5)	0.87 (0.80)	22 (52.4)
TPP	513-08-6	C ₉ H ₂₁ O ₄ P	224.23	26.84	284.22 (252)	2.35 (1.87)	3.08
TBP	126-73-8	C ₁₂ H ₂₇ O ₄ P	266.32	64.73 (-79)	327.03 (289)	3.82 (4.00)	0.466 (0.151)
TPhPO	56803-37-3	C ₁₈ H ₁₅ OP	278.29	86.97 (156.5)	405.10 (>360)	2.87 (2.83)	3.76 × 10 ⁻⁵ (3.47 × 10 ⁻⁷)
TCEP	115-96-8	C ₆ H ₁₂ Cl ₃ O ₄ P	285.49	82.99 (-35)	351.67 (330)	1.63 (1.44)	0.0522 (8.17)
TCPP	13674-84-5	C ₉ H ₁₈ Cl ₃ O ₄ P	327.57	72.27 (-40)	365.49 (>270)	2.89 (2.59)	0.00753
TPhP	115-86-6	C ₁₈ H ₁₅ O ₄ P	326.29	86.50 (50.5)	441.27 (245)	4.70 (4.59)	6.29 × 10 ⁻⁵ (8.37 × 10 ⁻⁴)
CsDPhP	26444-49-5	C ₁₉ H ₁₇ O ₄ P	340.32	87.63	452.87	5.25 (4.51)	1.39 × 10 ⁻⁵ (6.27 × 10 ⁻⁴)
EHDPhP	1241-94-7	C ₂₀ H ₂₇ O ₄ P	362.41	86.66 (-54)	442.95 (375)	6.30 (5.73)	0.00445 (6.67 × 10 ⁻³)
TCsP	1330-78-5	C ₂₁ H ₂₁ O ₄ P	368.37	89.89 (-33)	476.06 (265)	6.34 (5.11)	1.62 (8.00 × 10 ⁻⁵)
TBOEP	78-51-3	C ₁₈ H ₃₉ O ₇ P	398.48	85.78 (-70)	433.84 (221)	3.00 (3.75)	0.000165
TDCPP	13674-87-8	C ₉ H ₁₅ Cl ₆ O ₄ P	430.91	88.20 (27)	458.73 (236-237)	3.65 (3.65)	- (3.82 × 10 ⁻⁵)
TEHP	78-42-2	C ₂₄ H ₅₁ O ₄ P	434.65	86.99 (-74)	446.31 (215)	- (9.49)	8.09 × 10 ⁻⁵ (1.10 × 10 ⁻⁵)
NDPhP	18872-49-6	C ₂₂ H ₁₇ O ₄ P	376.35	90.27	480.00	- (5.88)	2.74 × 10 ⁻⁶
BzIDOPO	113504-81-7	C ₁₉ H ₁₅ O ₂ P	306.30	-	-	-	-
BPMMP	42595-45-9	C ₁₅ H ₃₁ O ₉ P ₃	448.33	90.27	480.00	- (0.06)	2.74 × 10 ⁻⁶
PMMMP	41203-81-0	C ₉ H ₂₀ O ₆ P ₂	286.20	85.46	356.94	- (-0.26)	- (0.00284)
V6	38051-10-4	C ₁₃ H ₂₄ Cl ₆ O ₈ P ₂	583.00	90.27	480.00	3.31	- (2.74 × 10 ⁻⁶)

※カッコ内の数字は実測値を示す

Table 4 LC-MS/MSの分析条件

HPLC		
Instrument	Ultimate 3000 LC Systems (Thermo Scientific)	
Column	Accucore Vanquish C18 (100 mm×φ2.1 mm, 1.5 μm)	
Mobile	Solvent A: water	
	Solvent B: 20% acetonitrile/methanol	
Flow rate	0.3 mL min ⁻¹	
Column oven temperature	50°C	
Injection volume	2 μL	
Gradient	0~0.5 min	A:95%, B:5%
	~7.0 min	B:100%
	~15 min	B:100%
	~15.1 min	A:95%, B:5%
	~17 min	A:95%, B:5%
MS/MS		
Instrument	TSQ Endura (Thermo Scientific)	
Ionization mode	APCI	
Polarity	APCI (+)	
Positive ion discharge current	4 μA	
Negative ion discharge current	4 μA	
Seath gas (Arbitrary unit)	25	
Aux gas (Arbitrary unit)	5	
Sweep gas (Arbitrary unit)	0	
Ion transfer tube temp	250°C	
Vaporizer temp	300°C	

Table 5 有機リン系化合物のLC-MS/MSの分析条件（イオン化法：APCI）

Compound	Start Time (min)	End Time (min)	Polarity	Precursor (<i>m/z</i>)	Product (<i>m/z</i>)	Collision Energy (V)	RF Lens (V)
TMP	1	4	Positive	141.025	79.217	23	69
	1	4	Positive	141.025	109.086	18	69
TEP	3	7	Positive	183.102	81.129	39	73
	3	7	Positive	183.102	99.114	20	73
TPP	5	8	Positive	225.12	81.191	46	74
	5	8	Positive	225.12	99.116	20	74
TBP	6	9	Positive	267.175	81.155	53	76
	6	9	Positive	267.175	99.088	19	76
TPhPO	5	8	Positive	279.11	77.214	48	148
	5	8	Positive	279.11	201.036	28	148
TCEP	4.5	7	Positive	286.953	81.123	57	97
	4.5	7	Positive	286.953	99.089	26	97
	4.5	7	Positive	286.953	125.06	19	97
TCPP	5	8	Positive	327.002	81.142	59	97
	5	8	Positive	327.002	81.142	59	97
	5	8	Positive	327.002	99.119	25	97
TPhP	6	9	Positive	327.14	215.205	28	166
	6	9	Positive	327.14	250.98	28	166
CsDPhP	6	9	Positive	341.076	152.084	39	114
	6	9	Positive	341.076	229.033	29	114
EHDPhP	7	10	Positive	363.15	77.226	45	88
	7	10	Positive	363.15	251.019	12	88
TCsP	6.5	9.5	Positive	369.12	165.074	44	142
	6.5	9.5	Positive	369.12	243.028	30	142
TBOEP	6	9	Positive	399.225	57.304	25	141
	6	9	Positive	399.225	99.094	30	141
	6	9	Positive	399.225	143.052	21	141
TDCPP	6	8.5	Positive	430.875	75.113	46	109

	6	8.5	Positive	430.875	77.237	44	109
	6	8.5	Positive	430.875	81.153	51	109
	6	8.5	Positive	430.875	99.101	28	109
TEHP	8.5	11.5	Positive	435.327	71.186	22	116
	8.5	11.5	Positive	435.327	81.145	58	116
	8.5	11.5	Positive	435.327	99.107	19	116
NDPhP	6	9	Positive	377.211	127.058	42	140
	6	9	Positive	377.211	202	34	140
	6	9	Positive	377.211	203.032	25	140
BzIDOPo	5	8	Positive	306.971	91.169	31	126
	5	8	Positive	306.971	198.946	25	126
	5	8	Positive	306.971	214.946	24	126
BPMMP	3	6	Positive	449.151	97.097	44	157
	3	6	Positive	449.151	177.058	25	157
	3	6	Positive	449.151	273	20	157
PMMMP	2.5	5.5	Positive	287.031	97.111	26	116
	2.5	5.5	Positive	287.031	135	23	116
	2.5	5.5	Positive	287.031	177	16	116
V6	5.5	8.5	Positive	583.774	359.817	17	164
	5.5	8.5	Positive	583.774	361.817	18	164
TEHP- d_{51}	8.5	11.5	Positive	486.654	102.146	22	108
	8.5	11.5	Positive	486.654	103.134	18	108
	8.5	11.5	Positive	486.654	82.28	24	144
TCsP- d_{21}	6.5	9.5	Positive	390.225	173.1	45	138
	6.5	9.5	Positive	390.225	175.137	36	138
	6.5	9.5	Positive	390.225	254.199	35	138
	6.5	9.5	Positive	390.225	255.114	33	138
TPhP- d_{15}	6	9	Positive	342.151	82.25	43	109
	6	9	Positive	342.151	159.108	44	109
	6	9	Positive	342.151	160.138	44	109
TBP- d_{27}	6	9	Positive	294.325	82.151	59	94

	6	9	Positive	294.325	83.173	59	94
	6	9	Positive	294.325	102.099	22	94
TCEP- d_{12}	4.5	7	Positive	299.001	67.275	27	108
	4.5	7	Positive	299.001	69.621	27	108
	4.5	7	Positive	299.001	102.103	28	108
TCPP- d_{18}	5	8	Positive	345.151	102.04	23.298	153
	5	8	Positive	345.151	183	13.236	153

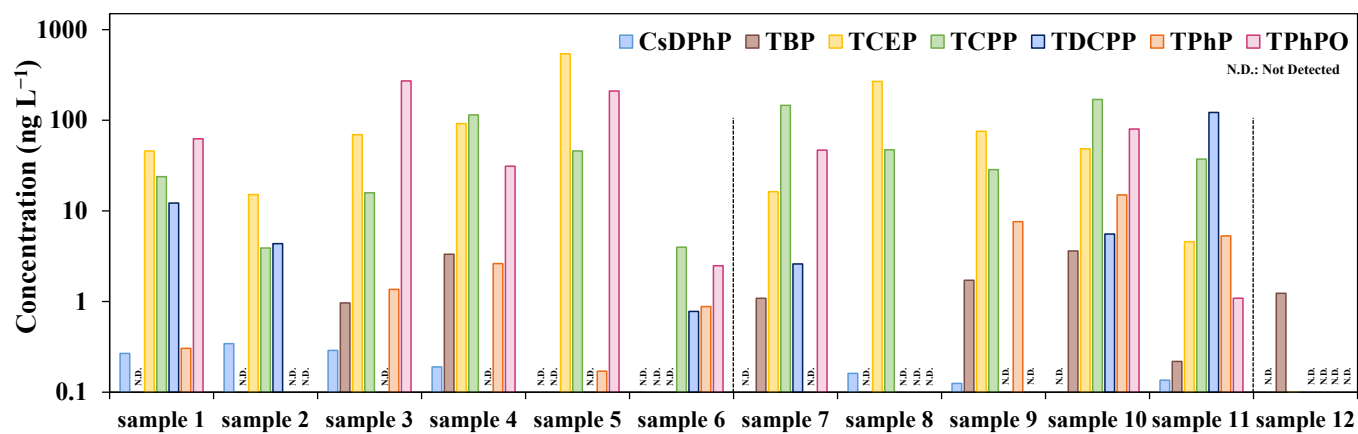


Figure 1 ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の濃度 (ng L⁻¹)

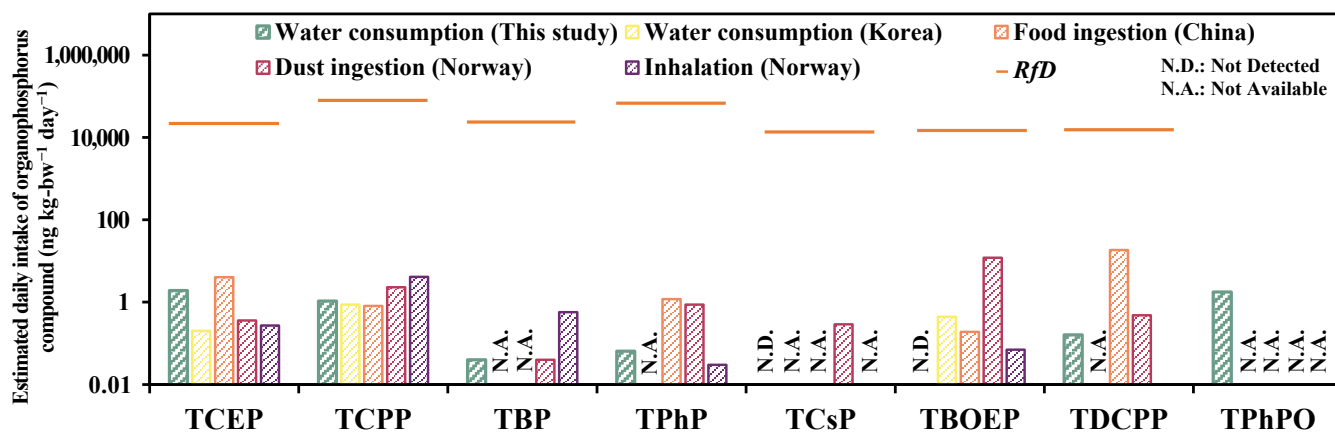


Figure 2 ウォーターサーバーの飲料水の摂取に伴う有機リン化合物の曝露量とその比較⁶⁻⁸

令和5年度 厚生労働科学研究費補助金
(食品の安全確保推進研究事業)

分担研究報告書

飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析

研究分担者 王 齊 労働安全衛生総合研究所 任期付研究員

研究要旨：

有機リン化合物はプラスチックの難燃剤や可塑剤として使用され、室内空気やハウスダストを介した曝露が主要とされている。一方、近年、我が国においてウォーターサーバーを設置し常飲する家庭が急増しているが、海外の事例では、その水中から水道水と比較して高い濃度の有機リン化合物が検出されたことが報告されている。

飲料水は調理過程にて加熱されることがあり、また、COVID-19の影響から、紫外線照射などの化学反応を伴う浄水器も普及し始めている。有機リン化合物は、加熱や光照射により置換基の脱離など、非意図的变化体を生成し、毒性が向上する場合もある。

本研究では、飲料水に含まれる有機リン化合物の分析方法の精緻化および汚染実態調査を行う。また、非意図的变化体についても測定・毒性試験（アセチルコリンエステラーゼ阻害能評価）を行う。以上により、多様化する飲料水中の有機リン化合物に対し、優先的に取り組みを進めるべき物質や広く事業者がリスク低減に取り組めるような提案を行うことを目的とする。

本分担課題では、優先的に取り組みを進めるべき物質およびリスク低減策の提案に資する情報を得るため、有機リン化合物の汚染要因の解析を行った。

A. 研究目的

有機リン化合物はプラスチックの難燃剤や可塑剤として使用され、室内空気やハウスダストを介した曝露が主要とされている¹。一方、近年、我が国においてウォーターサーバーを設置し常飲する家庭が急増しているが、海外の事例では、参照用量は下回るものの、その水中から $170,000 \text{ ng L}^{-1}$ を超える濃度（水道水： $0.1\text{--}100 \text{ ng L}^{-1}$ ）の有機リン化合物が検出されることが報告されている¹。

飲料水は調理過程にて加熱されることがあり、また、COVID-19の影響から、紫外線照射などの化学反応を伴う浄水器も普及し始めている²。有機リン化合物は、加熱や光照射により置換基の脱離など、非意図的变化体を生成し、毒性が向上する場合もある³。

本分担課題では、優先的に取り組みを進めるべき物質およびリスク低減策の提案に資する情報を得るため、飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析を行うことを目的と

する。

B. 研究方法

B.1. ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析

B.1.1. 使用器具・試薬

Trimethyl phosphate (TMP), triethyl phosphate (TEP), tributyl phosphate (TBP), tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP), tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCPP), tris(butoxyethyl) phosphate (TBOEP), tris(2-ethylhexyl) phosphate (TEHP), triphenyl phosphate (TPhP), cresyl diphenyl phosphate (CsDPhP), tricresyl phosphate (TCsP), 2-ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPHP) は東京化成工業(東京都)から購入した。Triphenyl phosphine oxide (TPhPO), tris(2-chloroisopropyl) phosphate (TCPP), tripropyl phosphate (TPP) は富士フィルム和光純薬株式会社(大阪府)から購入した。6-Benzylbenzo[c][2,1] benzoxaphosphinine 6-oxide (BzIDOPO) は三光株式会社(大阪府)より購入した。Naphthalen-2-yl diphenyl phosphate (NDPhP) はBiosynth AG(スイス)より購入した。5-Ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5-yl) methyl methyl methylphosphonate (PMMMP) と bis[(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphinan-5-yl) methyl] methylphosphonate (BPMMP) はMatrix Scientific (USA) より購入した。2,2-Bis(chloromethyl)-propane-1,3-diyltetrakis(2-chloroethyl) bisphosphate (V6) はToronto Research Chemicals (カナダ) より購入した。TBP-*d*₂₇, TCEP-*d*₁₂, TPhP-*d*₁₅, TCsP-*d*₂₁, TEHP-*d*₅₁ は林純薬工業株式会社(大阪府)から購入した。

アセトニトリルはシグマアルドリッチジャパン合同会社(東京都)から購入した。ア

セトン, トルエン, ヘキサン, 酢酸エチルは富士フィルム和光純薬株式会社(大阪府)から購入した。すべての実験で, Milli-Q 水(Merck Millipore社)を使用した。

B.1.2. サンプル情報

静岡県の商業施設や住宅に設置された12台のウォーターサーバーから水サンプル(100 mL)をガラス瓶に採取した。サンプリング前にはガラス瓶をアセトンとヘキサンで洗浄し, 電気炉にて500°Cで5時間加熱して, 自然冷却した。

B.1.3. 分析方法

水サンプル100 mLと酢酸エチル:ヘキサン(1:1, v/v) 100 mL, クリーンアップスパイク(*d*体mix4種: TPhP-*d*₁₅, TEHP-*d*₅₁, TCsP-*d*₂₁, TCEP-*d*₁₂)を分液漏斗に加え, 振とう機で30分間振とうした。有機層をナスフラスコに移し, エバポレーターでおよそ1 mLまで濃縮した。窒素パージで約80 µLまで濃縮した後, アセトニトリルで溶媒置換し, シリンジスパイクとしてTBP-*d*₂₇を20 µL加え, 最終液量を100 µLとした。有機リン化合物の分析には, 液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計(LC-MS/MS: TSQ Endura Thermo Fisher Scientific)を使用して測定した。イオン化法には大気圧化学イオン化(APCI)法を用いた。

B.1.4. 統計解析

ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因として, 有機リン化合物の蒸気圧, オクタノール/水分配係数(Log *K*_{ow}), ウォーターサーバーの使用年数などを候補とし, ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度との関係を統計学的に解析した。統計解析にはPearsonの積率相関係数を用いた無相関検定を行った。有意水準は

$p<0.05$ とした。統計解析にはMicrosoft Excelを用いた。

C. 研究結果および考察

C.1. ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析

ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因として、有機リン化合物の蒸気圧 (Figure 1) および Log K_{ow} (Figure 2), ウォーターサーバーの使用年数 (Figure 3) を検討した。

解析の結果、現時点で得られているデータにおいては、有機リン化合物の蒸気圧やウォーターサーバーの使用年数と、ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度には統計学的な有意差はなかった。一方で、有機リン化合物の Log K_{ow} とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に統計学的な有意差がみられ、本研究で検出された有機リン化合物の Log K_{ow} の範囲内では、Log K_{ow} が低いほど有機リン化合物濃度が高い傾向がみられた。

ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物の汚染経路に関する情報を得るため、ウォーターサーバーの製造販売所に対してヒアリングを行った。その結果、ウォーターサーバーの機械部などに有機リン化合物が使用されているが、飲料水と直接接触する部材については、有機リン化合物は使用されていないことが明らかとなった。そのため、ウォーターサーバーのウォーターサーバーボトルと取水口の間に使用されているシリコンチューブを介して、空気中の有機リン化合物がウォーターサーバーの水中へ移行する可能性が示唆された。

D. 結論

ウォーターサーバーの使用年数などとう

ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度には統計学的な有意差はなく、有機リン化合物の Log K_{ow} とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に統計学的な有意差がみられた。

以上の結果から、ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物の汚染経路として、ウォーターサーバーのウォーターサーバーボトルと取水口の間に使用されているシリコンチューブの透過性が、ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に関連している可能性が考えられた。今後、実験的な検証を行っていく必要がある。

E. 参考文献

1. Hou, M.; Shi, Y.; Na, G.; Zhao, Z.; Cai, Y. Increased Human Exposure to Organophosphate Esters via Ingestion of Drinking Water from Water Dispensers: Sources, Influencing Factors, and Exposure Assessment. *Environmental Science & Technology Letters* **2021**.
2. 日本紫外線処理技術協会, 一. ニュースレター No.13. 2021.
3. Yao, C.; Yang, H.; Li, Y. A review on organophosphate flame retardants in the environment: Occurrence, accumulation, metabolism and toxicity. *Science of The Total Environment* **2021**, 795, 148837.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

G.1. 論文発表

- 1) Mai Shindo, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Yuichi Miyake, Takashi Amagai, Masakazu Makino,

Determination of Potential Dermal Exposure Rates of Phosphorus Flame Retardants via the Direct Contact with a Car Seat using Artificial Skin, *Chemosphere*, 353, 141555, 2024. (IF=8.8)

G.2. 学会発表

- 1) 内田 亜美, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン化合物の曝露評価, 2023年室内環境学会学術大会, 那覇. (2023年12月)
- 2) 石田 真穂, 西村 有里, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 白井 智大, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 自動車シート中難燃剤の経皮曝露評価と機械学習を用いた予測手法の検討, 2023年室内環境学会学術大会, 那覇. (2023年12月)
- 3) Tsugumi Uchida, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Ryo Ogamari, Kazushi Noro, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Organophosphorus Compounds in Drinking Water Collected from Water Dispensers in Japan, the 43rd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (POPs) (Dioxin 2023), Maastricht, The Netherlands. (September 2023)
- 4) Yuna Nishiyama, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Naohide Shinohara, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Dermal Exposure to Organophosphorus Compounds in Home Video Game Controllers, the 43rd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (POPs) (Dioxin 2023), Maastricht, The Netherlands. (September 2023)
- 5) 石田 真穂, 西村 有里, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 各種自動車シートにおける難燃剤の経皮曝露評価, 環境科学会2023年会, 神戸. (2023年9月)
- 6) 内田 亜美, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン系プラスチック添加剤の実態調査, 環境科学会2023年会, 神戸. (2023年9月)
- 7) Tsugumi Uchida, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Ryo Omagari, Kazushi Noro, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Occurrence of Organophosphorus Compounds in Drinking Water Collected from Water Dispensers, The Water and Environment Technology Conference 2023 (WET 2023), Online. (July 2023)
- 8) 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 井立 寛人, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 室内製品中難燃剤の経皮曝露における皮膚と衣服への蓄積が及ぼす影響評価, 第2回 環境化学物質3学会合同大会 (第31回環境化学討論会), 徳島. (2023年6月)
- 9) 西山 裕那, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 斉, 篠原 直秀, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 家庭用ゲーム機コントローラーに含まれる有機リン化合物の人工皮膚を用いた経皮曝露評価, 第2回 環境化学物質3学会合同大会 (第31回環境化学討論会), 徳島. (2023年6月)
- 10) 内田 亜美, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王

齊, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン化合物の初期リスク評価, 第2回 環境化学物質3学会合同大会 (第31回環境化学討論会), 徳島. (2023年6月)

工皮膚を用いた経皮曝露評価 (2023年6月)

G.3. 市民向け説明会

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

H.1. 特許取得

なし

H.2. 実用新案登録

なし

H.3. その他 (受賞)

- 1) 2023年室内環境学会学術大会 大会長奨励賞, 石田 真穂, 西村 有里, 徳村 雅弘, 王 齊, 井立 寛人, 白井 智大, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 自動車シート中難燃剤の経皮曝露評価と機械学習を用いた予測手法の検討 (2023年12月)
- 2) 第2回環境化学物質3学会合同大会 SETAC賞, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 齊, 井立 寛人, 宮崎 高則, 大曲 遼, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 室内製品中難燃剤の経皮曝露における皮膚と衣服への蓄積が及ぼす影響評価 (2023年6月)
- 3) 第2回環境化学物質3学会合同大会 ウェリントン ラボラトリーズ ジャパン賞, 西山 裕那, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 王 齊, 篠原 直秀, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 家庭用ゲーム機コントローラーに含まれる有機リン化合物の人

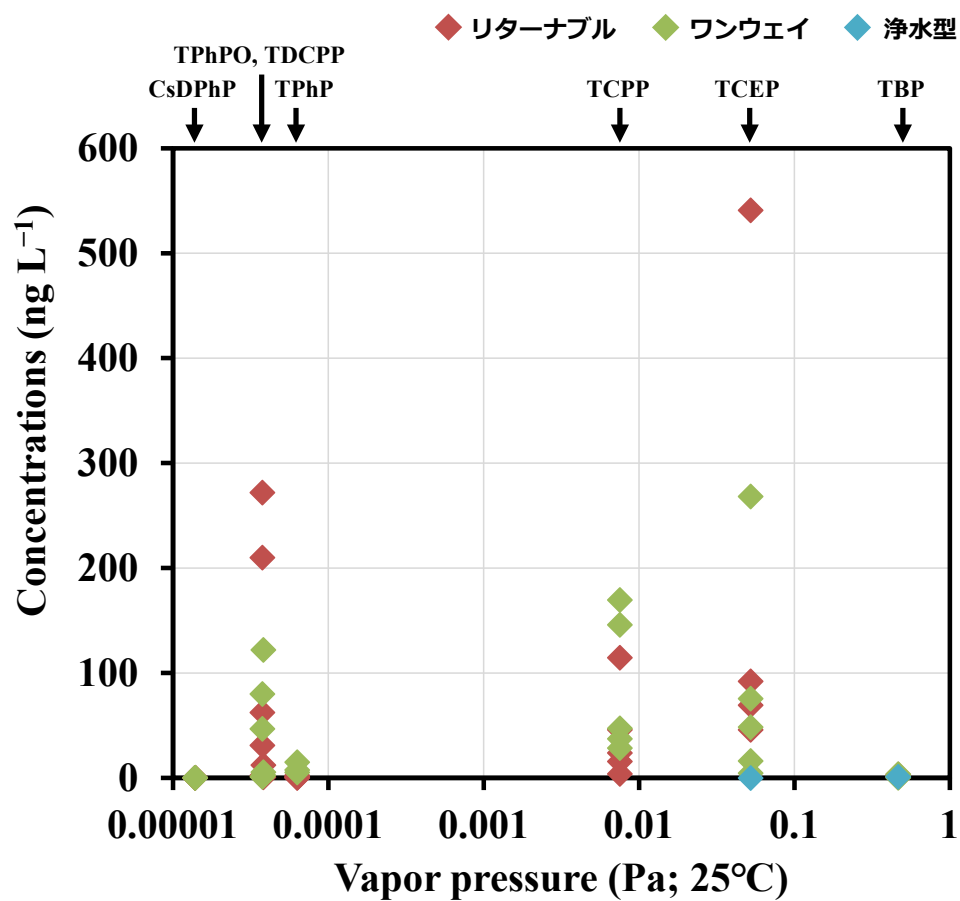


Figure 1 ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析 (蒸気圧)

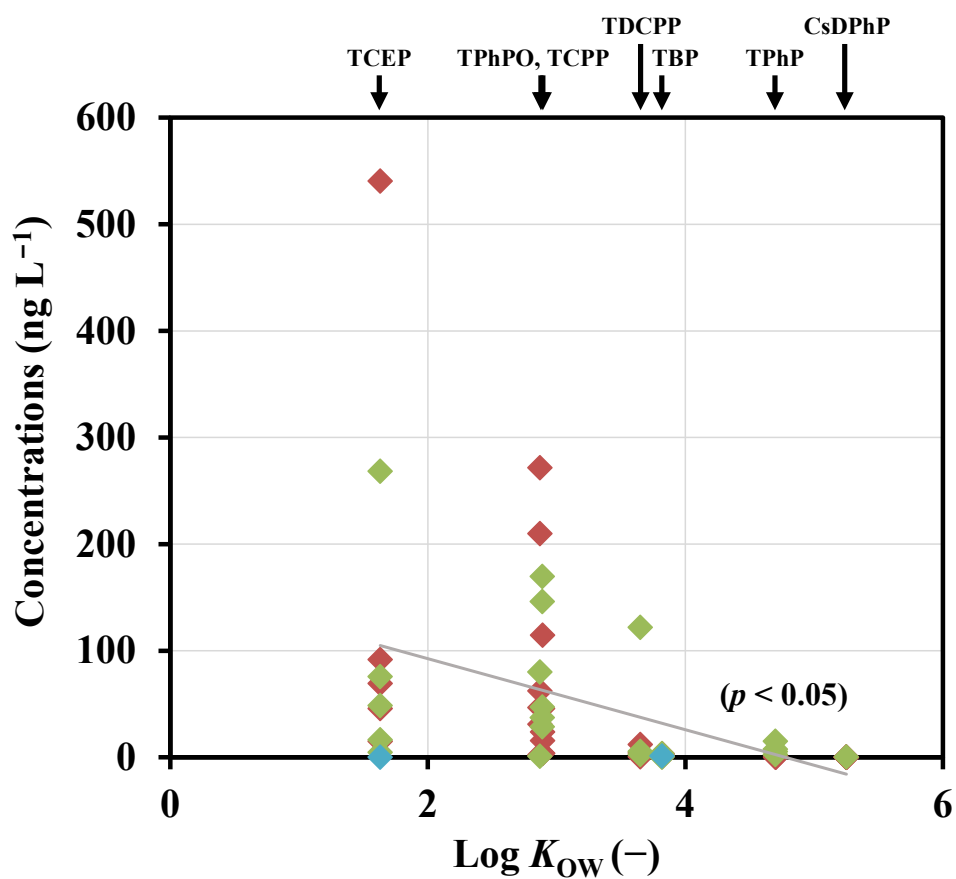


Figure 2 ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析 (Log K_{ow})

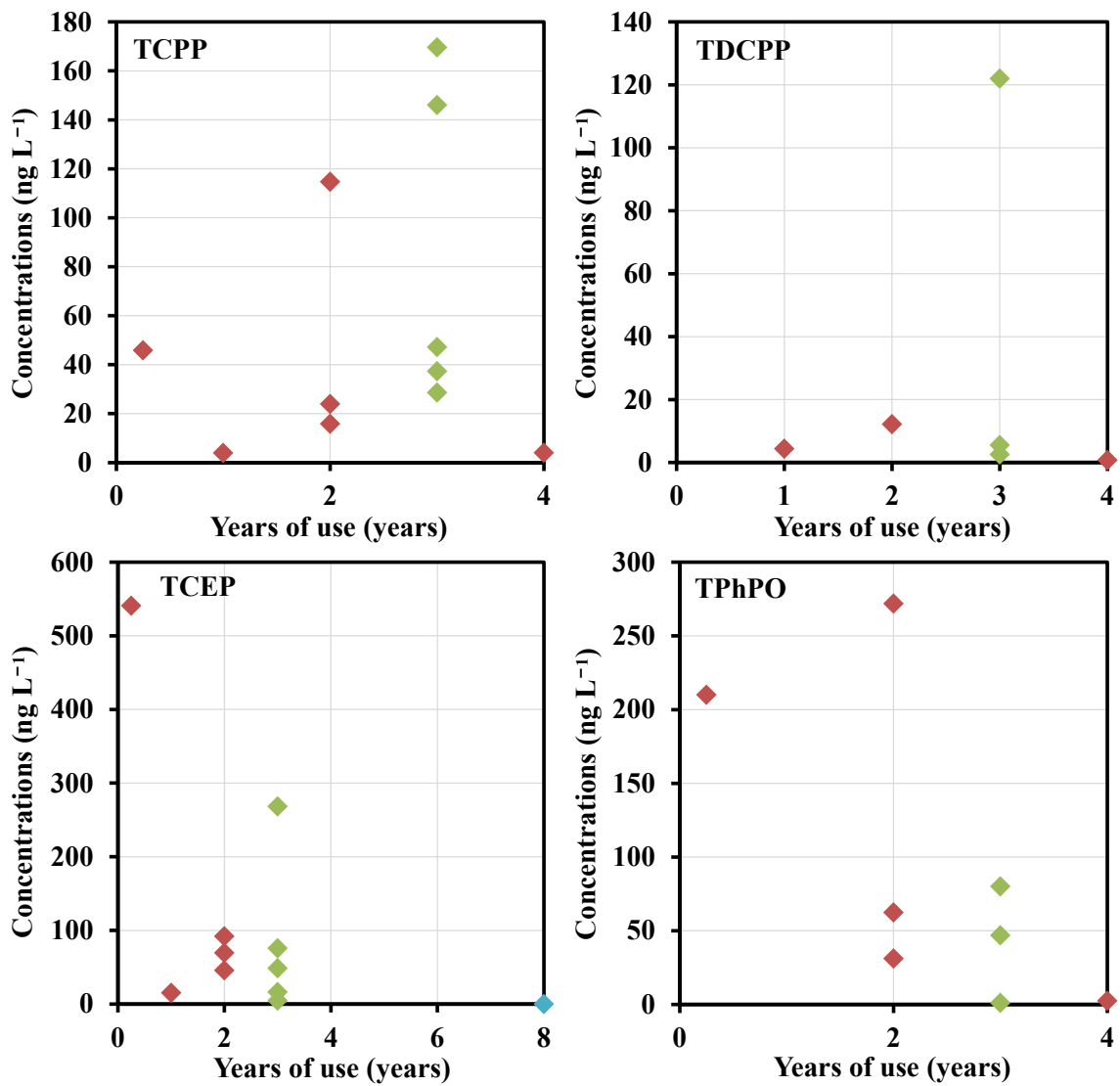


Figure 3 ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析（使用年数）

別添 5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	該当なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mai Shindo, Maho Ishida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Yuichi Miyake, Takashi Amagai, Masakazu Makino	Determination of Potential Dermal Exposure Rates of Phosphorus Flame Retardants via the Direct Contact with a Car Seat using Artificial Skin	Chemosphere	353	141555	2024

令和 6 年 5 月 15 日

厚生労働大臣 殿

機関名 静岡県立大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 今井 康之

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 飲料水中の有機リン化合物の健康影響評価に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 食品栄養科学部・助教
(氏名・フリガナ) 徳村 雅弘・トクムラ マサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)
無

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2024年 4月 22日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 独立行政法人労働者健康安全機構
労働安全衛生総合研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 鷹 屋 光 俊

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 飲料水中の有機リン化合物の健康影響評価に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生体防御評価研究室・任期付研究員
- (氏名・フリガナ) 王 齊・ワン チー

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

無

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。