

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

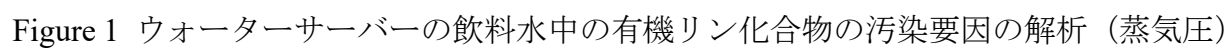
なし

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



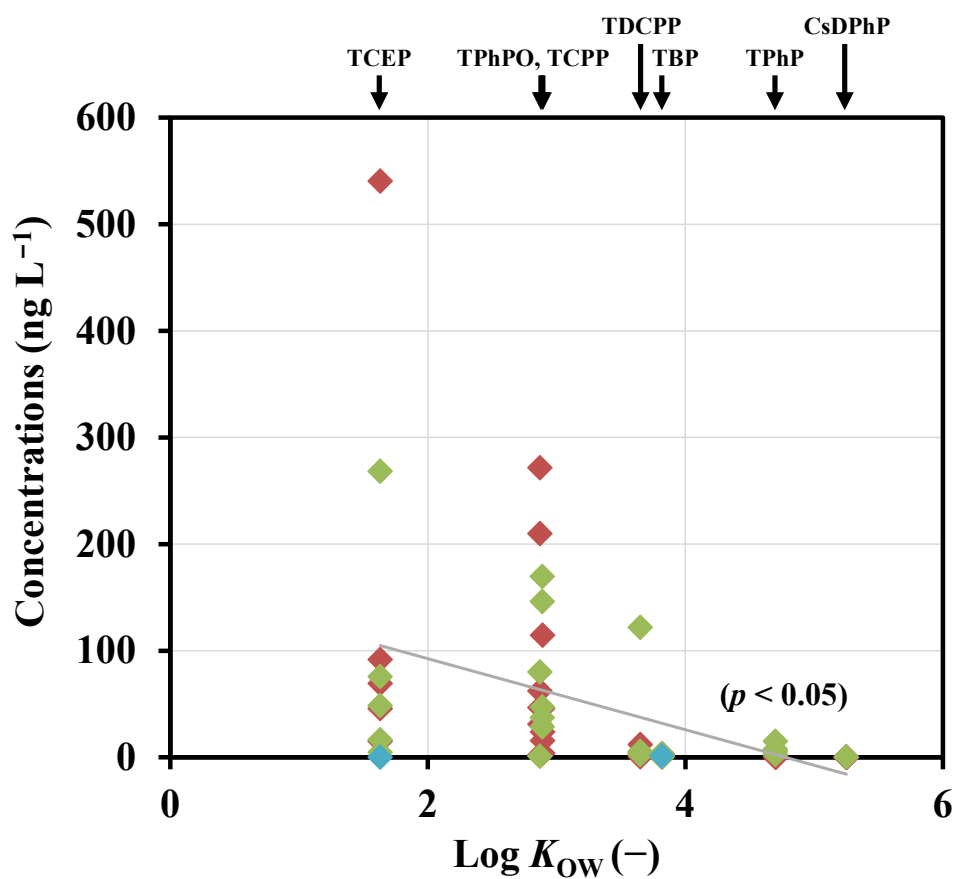


Figure 2 ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析 (Log K_{ow})

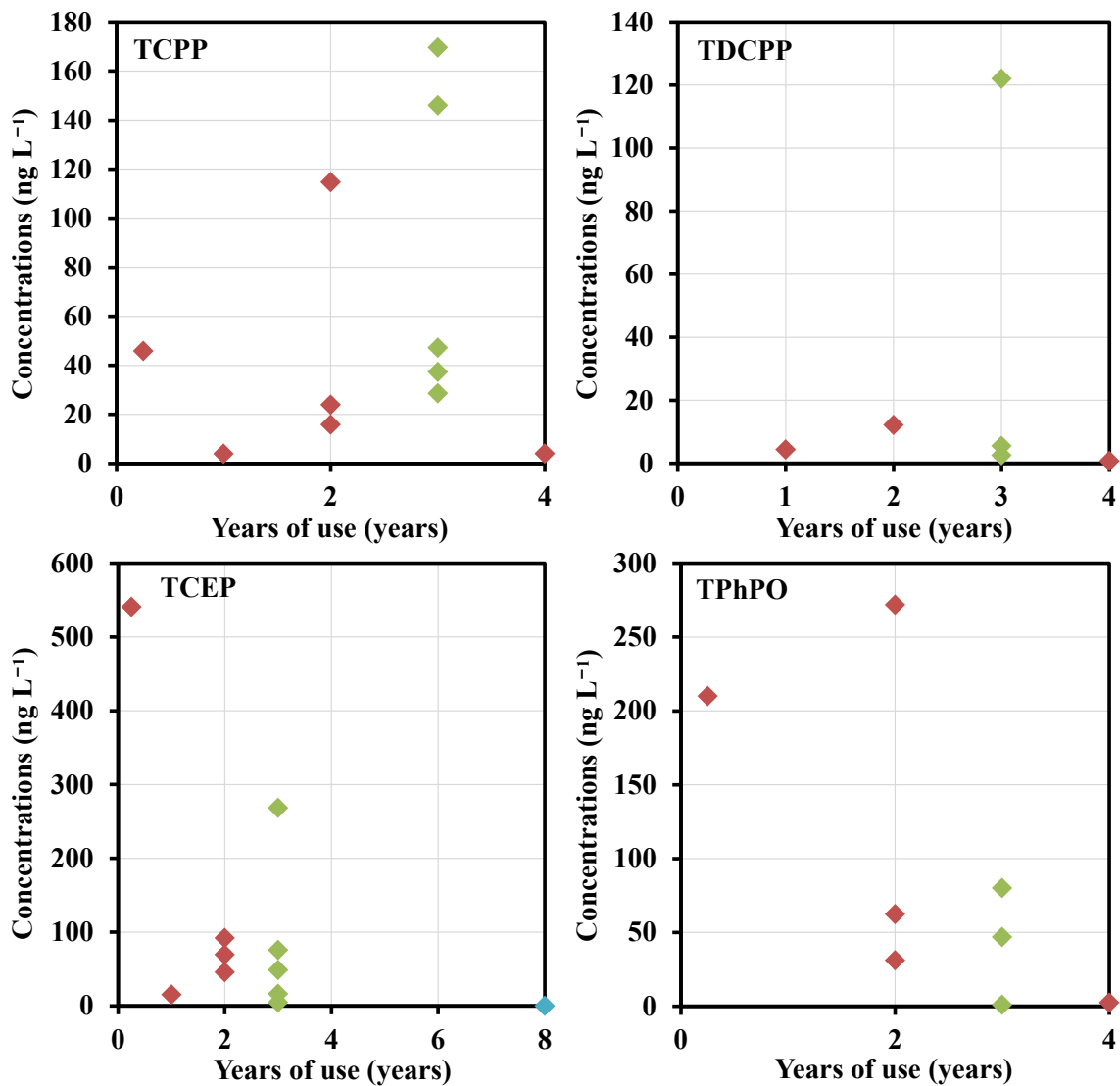


Figure 3 ウォーターサーバーの飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析（使用年数）