

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  
高分子素材からなる生活関連製品からの内分泌かく乱化学物質の溶出と揮散

主任研究者：中澤裕之

星薬科大学薬品分析学教室

分担研究者：藤島弘道

長野県衛生公害研究所

要旨

高分子素材からなる生活関連製品（理化学機材、塗料、化粧品等）からの溶出あるいは揮散により人体に取り込まれる可能性のある化学物質の同定及び確認を行うため、GC/MSを用いて検討した。揮散により取り込まれる可能性のある物質の同定には試料をヘッドスペース瓶にとり、50℃で気化する物質をSPMEファイバーに吸着させ、GC/MSで測定した。この結果、テトラヒドロフラン（THF）、トルエン、シクロヘキサン、フェノール、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）等約120物質を推定した。また、溶出により人体に取り込まれる可能性のある物質を同定するため、生理食塩水で溶出してきた物質をSPMEファイバーで抽出し、GC/MSで測定した。この結果、ベンゾチアゾール、ベンゾフェノン、ビスフェノールA、ノニルフェノール、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル（DEHP）等約120物質を推定できた。

A. 目的

高分子素材からなる生活関連製品、特に医療用プラスチック製品である輸液バック、カテーテル、血液透析ファイバー、注射器等は直接人体に接触して使用されるため、様々な化学物質が溶出し血液系全体に取り込まれる可能性がある。また、建材に使用されているクロスやシート等からも様々な化学物質が気化し、肺経由で人体に取り込まれていると考えられる。プラスチック製品にはフタル酸エステルに代表される可塑剤、有機スズ等の安定剤、フェノール化合物、硫黄化合物及びリン系化合物等の酸化防止剤、ベンゾフェノン化合物等の紫外線吸収剤、その他、難燃剤、防カビ剤、滑剤等様々な化合物が添加されている。これら添加剤の中には、フタル酸エステルやビスフェノールAのように内分泌かく乱作用を疑われている物質の他に、毒性の高い物質も多く含まれるものと考えられる。そこで、これらプラスチック製品からどのような化学物質が溶出してくるかまた、どのような化合物が気化してくるかを検討した。

B. 研究方法

B-1. 試料の購入

医療用に用いられているプラスチック製品25種類、塩化ビニールシート13種類を購入した。また、（株）テルモから12種類の医療用プラスチック製品の提供を受けた。（表1, 2, 3参照）

B-2. 試薬及び器具

塩化ナトリウムは試薬特級を500℃で一夜焼成して使用した。

アセトンは残留農薬測定用を用いた。精製水はミリQ-SP-TOCシステムで精製し、更に活性炭カートリッジで精製して用いた。

生理食塩水は0.85%濃度になるように塩化ナトリウムを精製水に溶解した。

SPMEファイバーは膜厚65μmのPolydimethylsiloxane/Divinylbenzene（スベルコ製）を用いた。

ヘッドスペースバイアルはテクマ製の22ml容量のものを用いた。

### B-3. 装置及び測定条件

GC/MS : MSは(株)日本電子製GC

-mateを用いた。

GCはHP製 5890 II型を用いた。

カラム : J & W製DB-1 内径0.32mm、  
長さ30m、膜厚3 $\mu$ m(揮発性物質測定用)

J & W製DB-1 内径0.25mm、長さ  
30m、膜厚0.25 $\mu$ m(溶出物質測定用)

カラム温度 : 50 $^{\circ}$ Cから毎分7 $^{\circ}$ Cで270 $^{\circ}$ Cまで昇温し  
た(揮発性物質測定)

60 $^{\circ}$ Cから毎分7 $^{\circ}$ Cで310 $^{\circ}$ Cまで昇温し  
た(溶出物質測定)

注入口温度 : 250 $^{\circ}$ C

炉源温度 : 250 $^{\circ}$ C

キャリアガス : He 流速1ml/min  
線速度 30cm/sec

イオン化電圧 : 70V

イオン化電流 : 300 $\mu$ A

イオン化法 : EI+

測定質量範囲 : m/z=35~550

### B-4. 測定法

#### B-4-1. 揮発性物質の測定

試料をはさみ等で細切し、その1gを22mlのヘッドスペース瓶に採り、密栓し50 $^{\circ}$ Cで30分間、膜厚6 $\mu$ mのPolydimethylsiloxane/divinylbenzeneのSPMEファイバーで抽出し、GC/MSで測定した。マススペクトルのライブラリーはNISTとWilleyを用いた。また、同定の精度を高めるためにGC-FPDとGC-NPDでも測定した。

#### B-4-2. 生理食塩水による溶出物質の測定

細切した試料1gに生理食塩水10mlを加え、10分間超音波照射し、スターラーバーで攪拌しながらSPMEファイバーで30分間抽出し、GC/MSで測定した。

## C. 研究結果

### C-1. 揮発性物質の同定

プラスチック製品は新品の時、比較的強い臭気を発生するものが多く、これらの化合物は肺から人体に取り込まれているものと考えられる。これ

らの物質の多くは、脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素、脂肪酸エステル、アルコール及びアルコールエステル等であり、今回使用したキャピラリカラムでは完全分離出来ないものが多く、純粋なスペクトルが得られにくかった。また、純粋なスペクトルを測定できてもライブラリーに収録されていないかたりして同定が困難な物質があった。一般的にはフラグメンテーションから脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素、フェノール類、アルコール類、脂肪酸類、アミン類等と思われるスペクトルが多く検出されたが、同定できたものは僅かである。表4に推定された約120物質を示した。医療用に用いられているプラスチック類からの揮発性物質の揮散は塩化ビニールシートに比べると少ないものの、アニリン、トルエン、THF、フェノール、アセトフェノン、ベンゾチアゾール、ジクロロベンゼン、スチレン、BHT等有害な物質が検出されており、どの程度発生しているか調査する必要があると考えられる。図1に医療用に使用されている酸素マスクからの揮発性物質の測定例を示した。このトータルイオンクロマトグラムで検出された代表的な物質としてはTHF (ScanNo. 319)、トルエン (716)、シクロヘキサノール (1038)、フェノール (1256)、エチルヘキサノール (1422)、安息香酸 (1713)、BHT (2517)、C12~C17の飽和炭化水素である。図2に塩化ビニールシートからの揮発性物質の例を示したが、この場合は医療用プラスチックに比べ物質数が多く、濃度も高いものが多かった。代表的な物質としては、ジメチルオキシラン (ScanNo. 226)、クロロメチルペンタノール (602)、トルエン (714)、シクロヘキサノール (1035)、フェノール (1256)、エトキシエトキシエタノール (1322)、トリメチルベンゼン (1364)、エチルヘキサノール (1421)、ヘキサノール (1629)、プロペン酸メチルヘプチル (1902)、デヒドロ酢酸 (2181)、テトラクロロピリジン (2208)、ペンタクロロピリジン (2539) 等であり、ScanNo. 2500以降のピークはほとんどがアルキルベンゼン類である。塩化ビニール製のシートやテーブルクロスからは、フェノールなどの臭

気の強い物質が気化してきている。また、テトラクロロピリジン、ペンタクロロピリジンといった塩素を多く含む化合物も検出された。また、図3に検出されたが、同定できなかったスペクトルを示す。

## C-2. 生理食塩水による溶出物質の同定

衛生試験法では一般用器具、容器包装からの溶出試験に溶媒として、蒸留水、4%酢酸、20%エタノール、*n*-ヘプタンを用いているが、カテーテルのように体内に挿入して使用するプラスチック製品からの溶出溶媒として生理食塩水を採用した。表5に推定された約120物質を示した。この場合は極性が高く、水溶性の高い、フェノール類、アルコール類、脂肪酸、アミド等が多く検出された。また、生理食塩水の場合はヘッドスペース法では検出されなかったフタル酸エステル、リン酸エステル、ビスフェノールA、ベンゾフェノン、ノニルフェノール等が検出されている。特に、塩化ビニールシートからは、医療用プラスチックに比べ溶出量が多く有害と思われる物質も検出されている。図4にカテーテルからの溶出物質のトータルイオンクロマトグラムを示す。検出された物質はベンゾチアゾール (ScanNo. 704)、ジメチルホルムアミド (875)、プロピオン酸2-メチル-2,4,4-トリメチルペンチル (1037)、1,1'- (1,4-フェニレン) ビスエタノン (1092)、2-(4-イソプロピルフェニル)-2-プロパノール (1183)、BHT (1224)、2,7-Ethanonaphth[2,3-b]oxirene, 1a, 2,7,7a-tetrahydro-(1251)、フタル酸ジエチル (1359)、ベンゾフェノン (1461)、テトラメチルブチルフェノール (1615)、ノニルフェノール (1628)、トリデカノール (1663)、フタル酸ジメチルプロピル (1839)、フタル酸ジブチル (1972)、ビスフェノールA (2239)、DEHP (2239) 等である。図5に血液バックからの溶出物質のトータルイオンクロマトグラムを示す。この場合は溶出物質が少なく、溶出濃度も低く、僅かにエチルヘキサノール (ScanNo. 320)、DEHP (2727)、ビスフェノールA (2240) が検出された程度であった。

図6に塩化ビニールシートからの溶出物質のトータルイオンクロマトグラムを示す。医療用に比べ、他種類で比較的高濃度な化合物が検出されている。代表的な物質としてはフェノール (ScanNo. 228)、エトキシエトキシエタノール (268)、エチルヘキサノール (319)、ヘキサン酸エチル (537)、メチルエチルフェノール (672)、デヒドロ酢酸 (964)、ヒドロキシ安息香酸 (918)、ジメチルエチルフェノール (1089)、ペンタクロロピリジン (1267)、ノニルフェノール (1627)、ジフェニルプロパンジオン (2127)、ビスフェノールA (2250)、リン酸トリフェニル (2520)、DEHP (2721) 等である。またこの中には同定できなかったが興味あるスペクトルがいくつかありそのスペクトルを図7に示す。

## D. 結論

今年度は、主に医療用プラスチック製品からどのような物質が揮発して人の肺から取り込まれるか、またカテーテルのように人の体内に挿入して使用される場合にどのような物質が溶出して人体に取り込まれる可能性があるのかをGC/MSを用いて検討した。

揮発性物質の測定結果では、飽和炭化水素でC17以下の沸点を持つような化合物 (PTRIで1700以下) が検出された。これらの化合物の中には有害と思われるアニリン、トルエン、THF、フェノール、アセトフェノン、ベンゾチアゾール、ジクロロベンゼン、スチレン、BHT等がある。また、塩化ビニールシートからはこの他に、テトラクロロピリジン、ペンタクロロピリジンのような高塩素化合物が検出されたが、不純物として混入したものかあるいは添加物として用いられたものか不明である。

生理食塩水による溶出試験では、極性が高く、水溶性の高いフェノール類、アルコール類、脂肪酸類、アミド等が多く検出されている。またヘッドスペース法では検出されなかったフタル酸エステル、ベンゾフェノン、リン酸エステル等比較的沸点の高い化合物が多く検出されている。更に、

生理食塩水による溶出実験ではGCで直接測定できる物質に限定したため、蒸気圧が低く測定できなかった物質がかなりあったものと考えられる。不揮発性物質をどう扱うかは今後の課題である。今回の実験結果では体内に挿入して使用されるカテーテル等の製造原料はメーカー側でできるだけ有害物質を抑えているように感じられたが、内分泌かく乱作用を疑われているビスフェノールA、フタル酸エステル類、ベンゾフェノン、ノニルフェノール等が検出されている。

#### E. 学会発表

1. 学校給食用ビン牛乳で発生した異臭事故の原因究明に関する一考察：山川・浦野・熊谷・月岡・佐藤，全国食品衛生監視員研修会発表等抄録，H11.11