

利根川水系における水質異常の原因物質の分析結果

(五十嵐委員提出資料)

水道原水中のヘキサメチレンテトラミン分析に関する報告書 (ver. 20120709)

2012 年 7 月 09 日

国立医薬品食品衛生研究所

小林憲弘, 杉本直樹, 久保田領志, 五十嵐良明

<概 要>

利根川水系の一部の浄水場において、水道水質基準を超過するホルムアルデヒドが検出された問題の原因究明を行うために、ホルムアルデヒドの前駆物質の探索を行った。北千葉広域水道企業団および東京都水道局が採水した水道原水を分析対象としたところ、LC/MS/MS および LC/IT-TOF-MS により全ての検体からヘキサメチレンテトラミンが同定された。また、その検水中の濃度を定量した結果、濃度範囲は 0.041~0.20 mg/L であり、検水中のホルムアルデヒド生成能との間に高い正の相関関係が認められた ($r^2=0.9576$)。さらに、検出されたヘキサメチレンテトラミン濃度から、加水分解により理論上生成するホルムアルデヒド濃度を計算したところ、検水中のホルムアルデヒド生成能とほぼ一致した。以上のことから、今回、水道水質基準を超える濃度のホルムアルデヒドが検出された問題の主たる原因は、ヘキサメチレンテトラミンが河川中に流入したためであると考えられる。

1. はじめに

2012 年 5 月 17 日に、利根川水系の複数の浄水場において、ホルムアルデヒドが水道水質基準である 0.08 mg/L を上回る濃度で検出され、浄水場の取水停止により、断水が広範囲で発生した。この問題は、ホルムアルデヒドが水系に直接流入したのではなく、何らかの原因で流入した化学物質（ホルムアルデヒド前駆物質）と浄水場の消毒用塩素が反応してホルムアルデヒドが生成し、水道水質基準を超過したものと考えられた。国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部では、ホルムアルデヒドが高濃度で検出された水道原水 10 検体を北千葉広域水道企業団および東京都水道局より分与頂き、ホルムアルデヒド前駆物質の探索を行ったところ、一定の知見を得たので報告する。

2. 方法

2-1. 分析対象物質

ヘキサメチレンテトラミン(CAS No. 100-97-0)は、ヘキサミン、または 1,3,5,7-テトラアザトリシクロ [3.3.1.1^{3,7}.1^{3,7}] デカンともいい、無色の固体で、水に溶けやすく (20℃で 895g/L)、加水分解によりホルムアルデヒドとアンモニアを生成する。合成樹脂の硬化促進剤、農薬の有効成分を安定させる補助剤、ゴム加硫促進剤、発泡剤、医薬品原料、火薬原料として使われているほか、有毒ガスであるホスゲン（塩化カルボニル）の吸収剤としても用いられる。国内生産量・輸入量は約 5,500 トン（2009 年）である（環境省, 2011）。人への健康影響として、作業環境におけるぜん息等の症状が報告されている。イヌでは死産発生率のわずかな増加が認められており、この結果に基づいて国連食糧農業機関および世界保健機関の合同食品添加物専門家会議では、一日許容摂取量を 0.15 mg/kg と設定している。外国では食品の保存料として添加される場合があるが、我が国では、食品衛生法により食品添加物としての使用は認められていない（NITE&CERI, 2008）。

取扱い注意

2-2. 分析試料

分析に用いた試料は、北千葉広域水道企業団および東京都水道局が採水した水道原水を頂いた。試料の内訳は、北千葉広域水道企業団が 5 月 19 日 5:00~10:30 に江戸川野田橋において採水した水道原水 4 検体（試料 No. 1-4）、5 月 19 日 8:00~18:30 に江戸川北千葉取水口において採水した水道原水 5 検体（試料 No. 5-9）、および東京都水道局が江戸川流山橋において 5 月 19 日 8:00 に採水した水道原水 1 検体（試料 No. 10）の、合計 3 地点 10 検体である。全ての試料について、ホルムアルデヒド生成能が測定されている。ホルムアルデヒド生成能は、試料に塩素を添加し、30 分放置後に遊離残留塩素が検出されたものを試料として測定した。これらの水道原水を、孔径 0.2 μ m のセルロースアセテートタイプメンブレンフィルター（DISMIC-13CP、東洋濾紙）を用いてろ過したものを分析試料とした。

2-3. 試薬

ヘキサメチレンテトラミンおよび酢酸アンモニウム（LC 移動相として使用）は、和光純薬工業㈱製の特級品（純度>99%）を用いた。メタノールは関東化学㈱製の高速液体クロマトグラフ用を用いた。

2-4. ヘキサメチレンテトラミン標準液の調製

ヘキサメチレンテトラミン 10 mg を秤量してメスフラスコに採り、精製水に溶かして 100 mL とした。これをさらに精製水で段階希釈して標準液とした。

2-5. LC/MS/MS 分析条件の検討

ヘキサメチレンテトラミン標準液を液体クロマトグラフ／タンデム質量分析計（LC/MS/MS）に導入して、分析条件の検討を行った。最初に、Scan モードで測定してヘキサメチレンテトラミンの ESI Positive/Negative マススペクトルを取得し、この結果を基に、MRM モード測定時のプリカーサイオンを選択した。次に、プロダクトイオンスキャンを行い、コリジョンエネルギー等の各電圧の最適化を行うとともに、イオン強度の強い順に、定量イオン 1 つと確認イオン 2 つを選択した。なお、今回は水道原水中のホルムアルデヒド前駆物質の究明が急務かつ最優先であったため、その時間的制約から LC 条件の最適化は行わず、過去に実施した農薬分析の条件を一部改良して使用した。LC/MS/MS の分析条件を表 1 に示す。

表 1. ヘキサメチレンテトラミンの LC/MS/MS 分析条件

機器	パラメータ	設定値
LC	機種	Shimadzu Prominence UFLC (島津製作所)
	カラム	Shim-pack FC-ODS, 長さ 75 mm × 内径 2.0 mm, 粒子径 3 μ m (島津製作所)
	移動相 A	5 mM 酢酸アンモニウム水溶液
	移動相 B	5 mM 酢酸アンモニウムメタノール溶液
	送液条件	B 5% (アイソクラティック)
	流速	0.15 mL/min
	注入量	10 μ L
	カラム温度	40°C
MS	機種	Shimadzu LCMS-8030 (島津製作所)
	イオン化法	ESI Positive
	プローブ電圧	+4.5 kV
	ネブライズガス流量	1.5 L/min
	ドライイングガス流量	10 L/min
	DL 温度	250°C
	ヒートブロック温度	400°C
	定量イオン (m/z)	141.15 > 41.15
	確認イオン (m/z)	141.15 > 112.15, 141.15 > 85.20

2-6. LC/MS/MS による水道原水の定量分析

分析試料を直接 LC/MS/MS に導入して定量分析を行った。各試料とも 3 回の繰返し分析を行い、標準液の分析で作成した検量線を用いて、試料中のヘキサメチレンテトラミン濃度を算出した。

2-7. LC/IT-TOF-MS による対象物質の同定

LC/MS/MS による対象物質の同定は、試料中に観察されるピークの保持時間と、プリカーサイオンおよびプロダクトイオンの m/z 値が標準物質のそれらと一致することに基づいている。しかし、今回用いた LC/MS/MS は、質量分解能が 1,000 程度の汎用的な装置であるため、質量数が整数値レベルで近似している物質同士を区別することが困難である。そこで、試料中に検出されたピークがヘキサメチレンテトラミンであることの確証を得るために、より質量分解能の高い（およそ 10,000）液体クロマトグラフ/イオントラップ・飛行時間型質量分析計（LC/IT-TOF-MS）を用いて分析を行い、得られた分子イオンの m/z 値から組成式を推定し、次いで、ヘキサメチレンテトラミンの標準品の質量数の理論値および実測値と比較した。LC/IT-TOF-MS の分析条件を表 2 に示す。

表 2. ヘキサメチレンテトラミンの LC/IT-TOF-MS 分析条件*

機器	パラメータ	設定値
MS	機種	LCMS-IT-TOF (島津製作所)
	イオン化法	ESI Positive
	ネプライズガス流量	1.5 L/min
	CDL 温度	200°C
	ヒートブロック温度	200°C
	検出器電圧	1.58 kV
	乾燥ガス圧力	193 kPa
	インターフェイス電圧	+4.5 kV

*LC の分析条件は表 1 と同様のため省略

3. 結果と考察

3-1. LC/MS/MS および LC/IT-TOF-MS によるヘキサメチレンテトラミンの同定

LC/MS/MS による分析では, 全ての水道原水試料およびヘキサメチレンテトラミン標準液において, ヘキサメチレンテトラミンと思われるピークが 1.66 分に検出され, 3 つのモニターイオン (m/z 141.15 > 41.15, 141.15 > 112.15, 141.15 > 85.20) の強度比もほぼ一致した (図 1).

また, LC/IT-TOF-MS による分析では, 水道原水およびヘキサメチレンテトラミン標準液分析で検出されたピークの分子量関連イオンはそれぞれ m/z 141.1131, 141.1122 であり (図 2), ヘキサメチレンテトラミンのプロトン付加イオン $[C_6H_{12}N_4+H]^+$ の質量数の理論値である m/z 141.1135 とミリマスオーダーで一致した.

以上のことから, 水道原水中から検出されたピークはヘキサメチレンテトラミンであると判断した.

取扱い注意

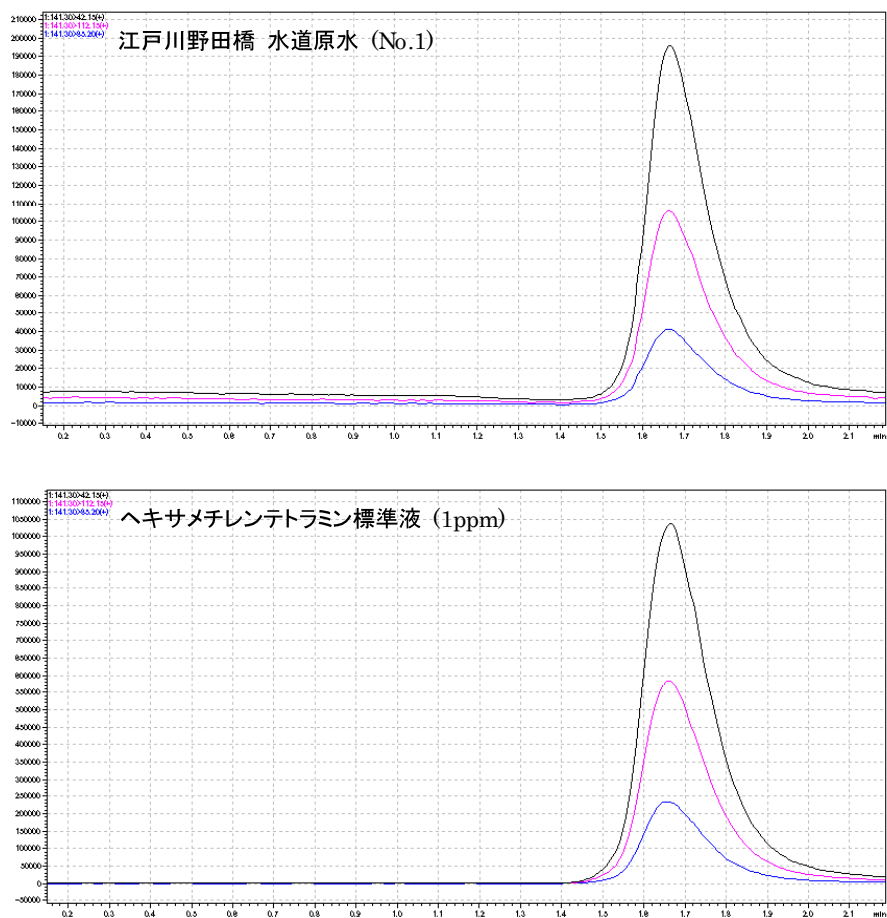


図 1. LC/MS/MS によるヘキサメチレンテトラミンのMRM クロマトグラム

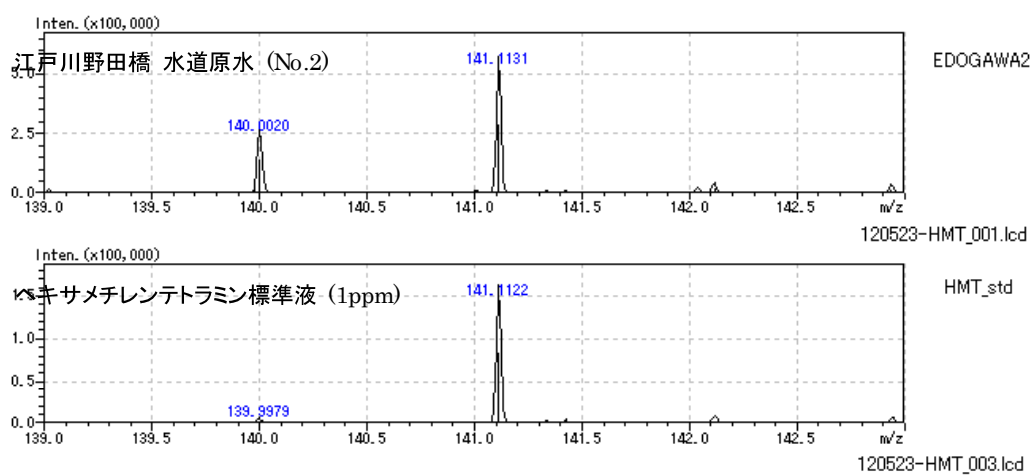


図 2. LC/ITTOF-MS によるヘキサメチレンテトラミンのMS スペクトル

取扱い注意

3-2. LC/MS/MS によるヘキサメチレンテトラミンの定量

LC/MS/MS による水道原水中のヘキサメチレンテトラミンの分析結果を表 3 に示す。全ての検水からヘキサメチレンテトラミンが検出され、その濃度範囲は 0.041~0.20 mg/L であった。また、検水中のヘキサメチレンテトラミン濃度と同一試料のホルムアルデヒド生成能との関係を調べたところ、両者の間に高い正の相関関係が認められたことから（図 2, $r^2=0.9576$ ），水道原水中のホルムアルデヒド生成能に対して、ヘキサメチレンテトラミンが強く関与していることが示唆された。

表 3. 水道原水中のヘキサメチレンテトラミンの分析結果

No.	採水者	採水場所	採水日時	ホルムアルデヒド 生成能 [mg/L]*	ヘキサメチレンテ ラミン濃度 [mg/L]
1	北千葉	江戸川 野田橋	5/19 5:00	0.246	0.19
2	北千葉	江戸川 野田橋	5/19 7:30	0.259	0.20
3	北千葉	江戸川 野田橋	5/19 9:00	0.197	0.14
4	北千葉	江戸川 野田橋	5/19 10:30	0.124	0.089
5	北千葉	江戸川 北千葉取水口	5/19 8:00	0.068	0.041
6	北千葉	江戸川 北千葉取水口	5/19 11:30	0.243	0.16
7	北千葉	江戸川 北千葉取水口	5/19 13:30	0.223	0.18
8	北千葉	江戸川 北千葉取水口	5/19 15:30	0.165	0.12
9	北千葉	江戸川 北千葉取水口	5/19 18:30	0.069	0.049
10	東京都	江戸川 流山橋	5/19 8:00	0.11	0.10

* 試料 No. 1-9 は北千葉広域水道企業団，No. 10 は東京都水道局による測定

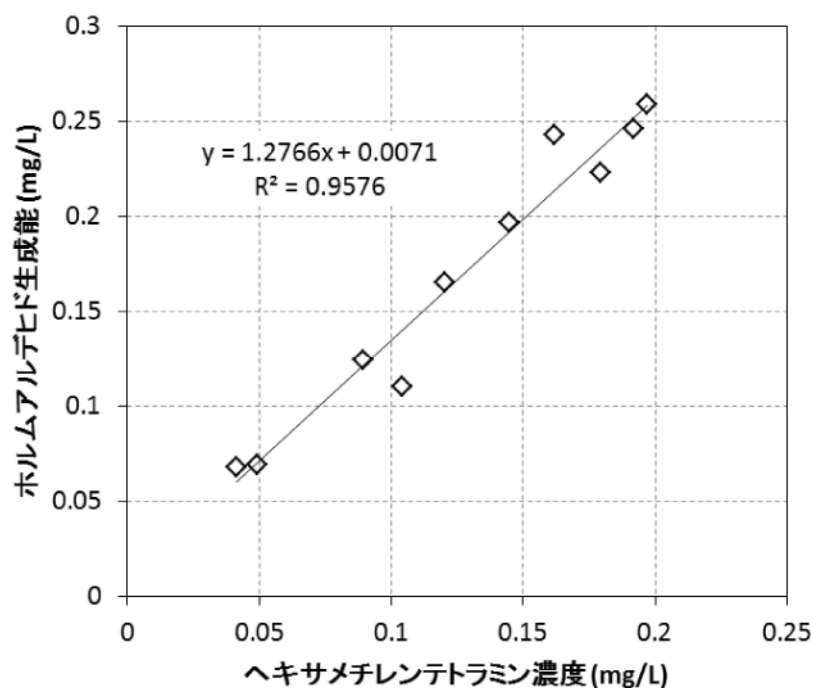


図 3. ヘキサメチレンテトラミン濃度とホルムアルデヒド生成能との関係

取扱い注意

3-3. ヘキサメチレンテトラミンからのホルムアルデヒド生成に関する考察

ヘキサメチレンテトラミンは塩素処理によって加水分解して、ホルムアルデヒドとアンモニアに変換されることが知られており、その反応式は(1)式で示される。



すなわち、1 mol のヘキサメチレンテトラミンから理論上最大で 6 mol のホルムアルデヒドが生成し、重量に換算すると、1 g のヘキサメチレンテトラミンから最大で 1.29 g のホルムアルデヒドが生成する ($30.03 \times 6 / 140.19$)。この関係式を用いて、水道原水中のヘキサメチレンテトラミン濃度から、理論上生成するホルムアルデヒド濃度を算出したところ、各水道原水中のホルムアルデヒド生成能の実測値の 78~121%に相当した(表 4)。

水道原水中のヘキサメチレンテトラミン濃度とホルムアルデヒド生成能が高い正の相関関係を持つことと、理論上生成するホルムアルデヒド濃度がホルムアルデヒド生成能とよく一致することから、今回、利根川水系の複数の浄水場において、水道水質基準を超過して検出されたホルムアルデヒドの主たる原因物質は、ヘキサメチレンテトラミンと考えられる。

表 4. 検水中ヘキサメチレンテトラミン濃度から理論上生成するホルムアルデヒド濃度

No.	採水場所	採水日時	理論上生成するホルムアルデヒド濃度 [mg/L]	ホルムアルデヒド生成能の実測値に対する割合*
1	江戸川野田橋	5/19 5:00	0.25	100%
2	江戸川野田橋	5/19 7:30	0.25	98%
3	江戸川野田橋	5/19 9:00	0.19	94%
4	江戸川野田橋	5/19 10:30	0.11	93%
5	北千葉取水口	5/19 8:00	0.05	78%
6	北千葉取水口	5/19 11:30	0.21	86%
7	北千葉取水口	5/19 13:30	0.23	103%
8	北千葉取水口	5/19 15:30	0.15	94%
9	北千葉取水口	5/19 18:30	0.06	91%
10	江戸川流山橋	5/19 8:00	0.13	121%

*理論上生成するホルムアルデヒド濃度 [mg/L] / ホルムアルデヒド生成能の実測値 [mg/L]

謝辞

今回の利根川水系におけるホルムアルデヒドの水質基準超過において、水道原水の分与および分析に関する基礎情報を提供して下さった北千葉広域水道企業団および東京都水道局の関係諸氏に感謝の意を表する。また、情報収集にご協力下さった国立保健医療科学院およびその他の関係諸氏に感謝の意を表する。

取扱い注意

参考文献

環境省（2011）リスクコミュニケーションのための化学物質ファクトシート 2011 年版（環境省）

<http://ceis.sppd.ne.jp/fs2011/factsheet/data/1-258.html>

NITE&CERI（2008）化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.107，独立行政法人製品評価技術基盤機構，財団法人化学物質評価研究機構

http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_hyoukasyo/198riskdoc.pdf

以上