

玩具中の有害物質の分析

(5) LC/MS による臭素系難燃剤のスクリーニング分析法の開発

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

編集発行：サイエンティフィックインスツルメンツ事業本部 事業企画部



TS09005

Key Words

- 玩具の安全性
- 日用品
- 臭素系難燃剤
- LCMS
- スクリーニング
- HBCD
- TBBA

はじめに

玩具や日用品の安全性に関し、各国でさまざまな規格基準が設けられています。乳幼児用玩具について、日本では昭和34年に重金属やヒ素を中心に規格基準が定められましたが、現在は当時と比較して、電動性のものをはじめ様々な形態の玩具が市場に流通し、それらに使われる材料や添加物も多岐に渡っています。EUでは、玩具の安全性規格 EN71において2005年に part 9～11 が新たに追加されました。有機化合物の規格基準が公表され、可塑剤や着色剤、溶剤、モノマー、難燃剤が対象として含まれています。

臭素系難燃剤について

臭素系難燃剤は、環境中で非常に分解されにくく、生物体内にも蓄積されやすいため、環境汚染物質として近年環境化学分野において関心を集めています。日本においては化学物質の審査に関する法律の第1種監視化学物質に指定されています。RoHS指令などでは、PBB（ポリブロモビフェニル）とPBDE（ポリブロモジフェニルエーテル）の使用制限が課せられていますが、最近ではREACHのSVHC（高懸念物質）やノルウェーPoHS、さらに米国の一部の州などで、先の2種類に加え、ヘキサブロモシクロドデカン（HBCD）、テトラブロモビスフェノールA（TBBA）が、玩具を含む消費者製品中の有害物質として、規制対象となる動きができました。

HBCDは繊維製品などの燃焼速度の減少または抑制を目的に添加される難燃剤の一種です。有害性が指摘された他の臭素系難燃剤の代替品として世界全体で年間約2万トン、日本では年間2千トン超使用されています。一方、TBBAは、臭素系難燃剤としては世界で最も多く生産されており、TBBAとその誘導体に対する需要は年間6万トンに達し、樹脂、耐衝撃性ポリスチレン、フェノール樹脂、接着剤などの反応性あるいは添加難燃剤として用いられています。TBBAは第3種監視化学物質に指定されており、HBCDと同様に環境と人への影響についての研究が行われています。

我々は、電場型フーリエ変換質量分析計（FTMS）であるExactiveと薬物・毒物スクリーニング解析ソフトウェア ToxIDを組み合わせた、高感度迅速スクリーニング法を開発したので、紹介します。

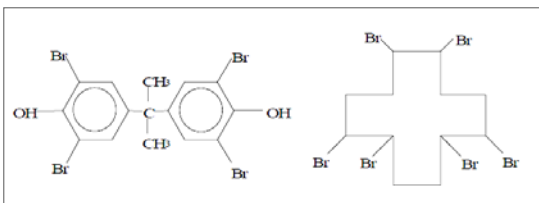


図1 臭素系難燃剤TBBA(左)とHBCD(右)の化学構造

電場型フーリエ変換質量分析計
Exactive

A. Makarovにより開発された電場型フーリエ変換質量分析計（FTMS）であるExactiveは、一般的に高分解能MSといわれる飛行時間型質量分析計（TOFMS）に比べ、高分解能（最大 10^4 @ m/z 200）と高い質量精度（外部標準法で5 ppm以下）のマススペクトルを、簡単な操作で与えます。さらにPositive/Negativeスイッチングによる精密質量測定も可能です。図2に、その装置図を示します。

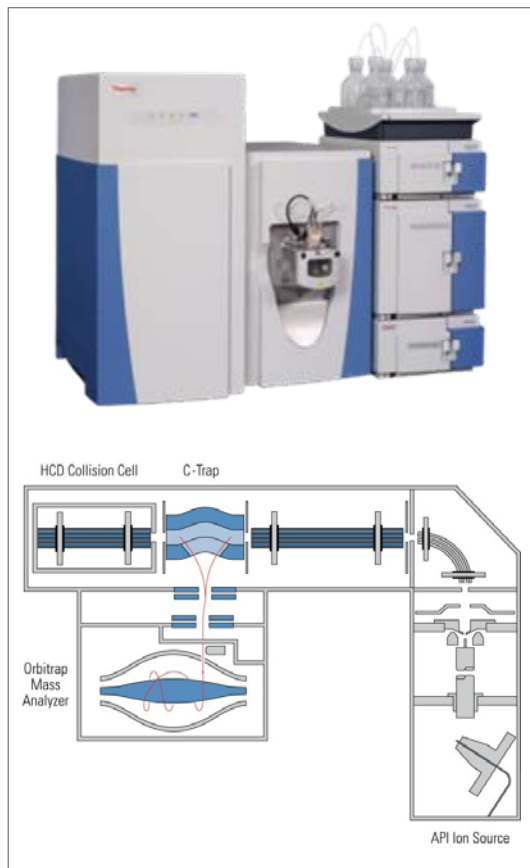


図2 Exactiveの外観写真と装置図

実験条件

すべてのLCMS測定は、高圧対応HPLC（U-HPCL）システムである Thermo Scientific Accela と電場型FTMSである Exactiveを用いて行いました。また試料（HBCDとTBBA）はアセトンで溶解し、さらにアセトン/メタノール（1/1）溶液で希釈したものを、標準溶液として用いました。また詳細なLCMS条件は以下のとおりです。

表1 LCMS実験条件

U-HPLCシステム: Thermo Scientific Accela
 カラム: Thermo Scientific Hypersil Gold 50 x 2.1 mm, 1.9 μ m
 移動相: (a)H₂O, (b) MeOH
 分析時間: 9分
 グラジエント条件: (b) 10 % (0 min) \rightarrow 100 % (3 min) \rightarrow 100 % (6 min) \rightarrow 10 % (6.1 min) \rightarrow 10 % (9 min)
 流速: 400 μ L/min
 注入量: 10 μ L
 検出器: 254 nm

質量分析計: 電場型FTMS Thermo Scientific Exactive
 イオン化法: Negative ESI
 設定分解能: 50,000 (2Hz)
 外部標準法で測定を行いました。

LCMSの結果

UV検出器(254 nm)の検出下限値について解析を行ったところ、UV吸収のあるTBBAのピークは3.7分に観測され、その検出下限値は 100 ppbでした。またUV吸収の少ないHBCDのピークは4.2分に観測され、その検出下限値は10,000 ppbでした。一方、これらの化合物をNegative ESI法でイオン化させ、質量分析計で検出したところ、それぞれ m/z 542.7465 と 640.6389 のイオン種を観測し、そ

れぞれ 1.5 ppm (理論値 m/z 542.74571) と 2.3 ppm (理論値 m/z 640.63746) の質量誤差で組成を決定することができました。図3に濃度100 ppbのそれぞれの高分解能マスペクトルを示します。

さらに、MSの検出下限値について検討したところ、それぞれ0.1 ppbと10 ppbであることがわかり、UV検出器に比べ約1,000倍高感度であるという結果を得ました。また通常マスキロマトグラムを作成する際、そのマストレランスを \pm 500 mDaに設定します。一方Exactiveの場合、常に高分解能・高質量精度のマスペクトルを得ることができているため、通常5 ppmに設定し作成します。図4に、濃度0.1 ppbのときのTBBAのマスキロマトグラム(マストレランスを 500 mDa と 5 ppm に設定した場合)を示します。

従来トリプル四重極型質量分析計を用いた場合、マスキロマトグラムのS/Nを高くするためには、通常MS/MSを行います。これは、MS/MSをすることにより、目的イオンと夾雑イオンの選択性を上げています。一方Exactiveでは常に高分解能・高質量精度のマスペクトルを測定しているので、常に夾雑イオンなどと分離できています。よって図4に示したように、マストレランスを 5 ppm に設定さえすれば、検出下限付近の濃度領域であっても、良好なマスキロマトグラムを得ることが出来ます。さらにこの条件下で検量線を作成したところ、TBBAは 0.1-100 ppb、またHBCDは 1-500 ppbの濃度領域で良好な直線性 (TBBA: $R^2=0.997$, HBCD: $R^2=0.997$) を示す検量線を作成することができました (図5)。

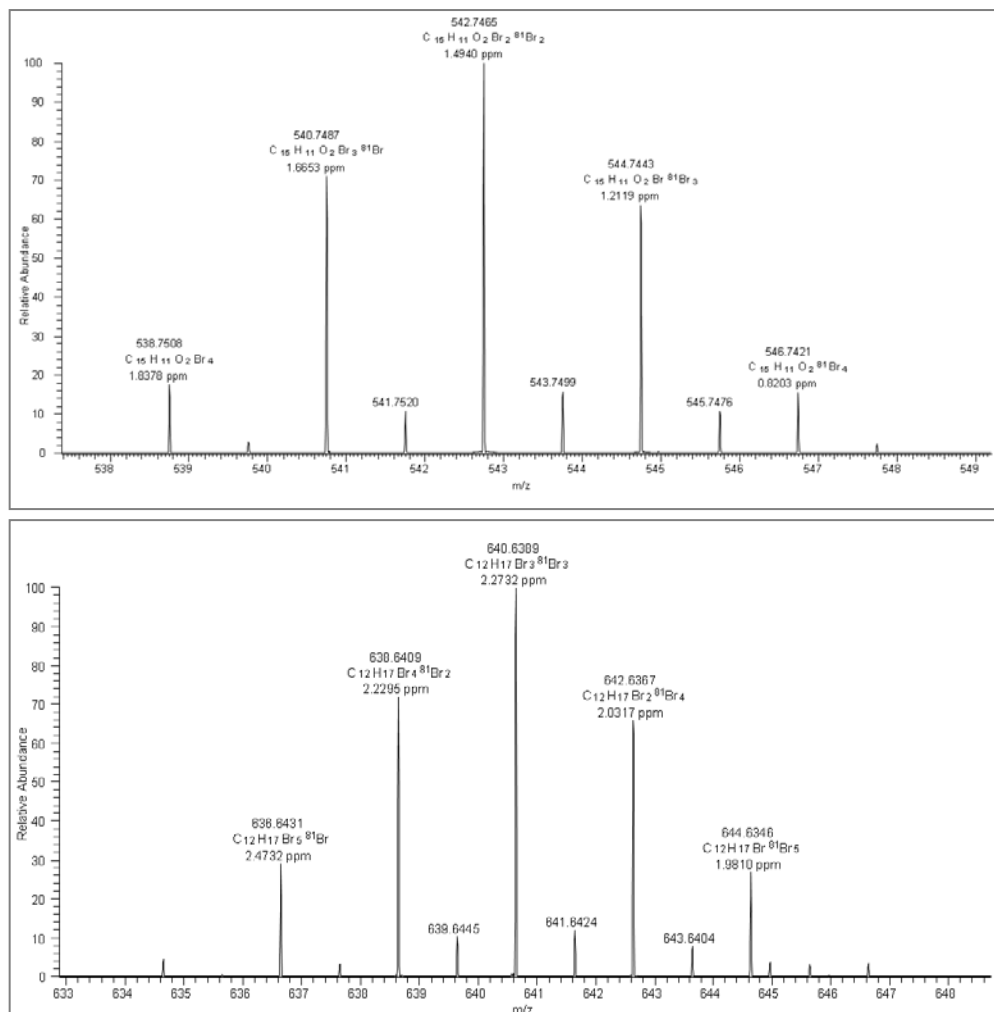


図3 TBBA(上)およびHBCD(下)の高分解能マスペクトル

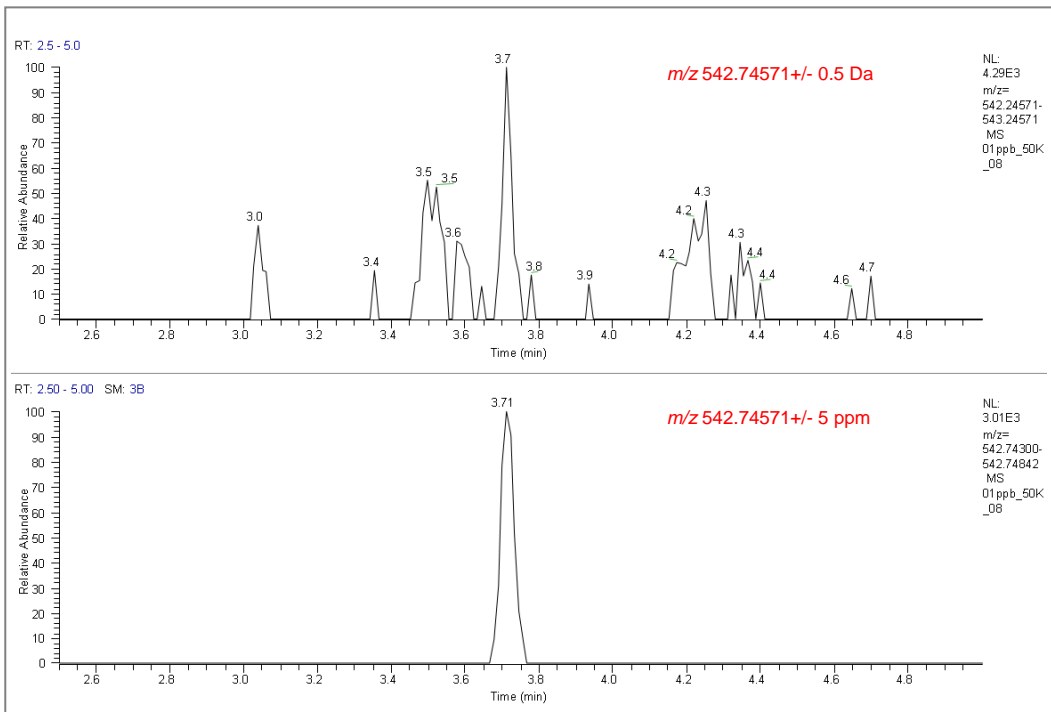


図4 TBBAのマスクロマトグラムの比較:(上段)+/- 500 mDa、(下段)+/- 5 ppm

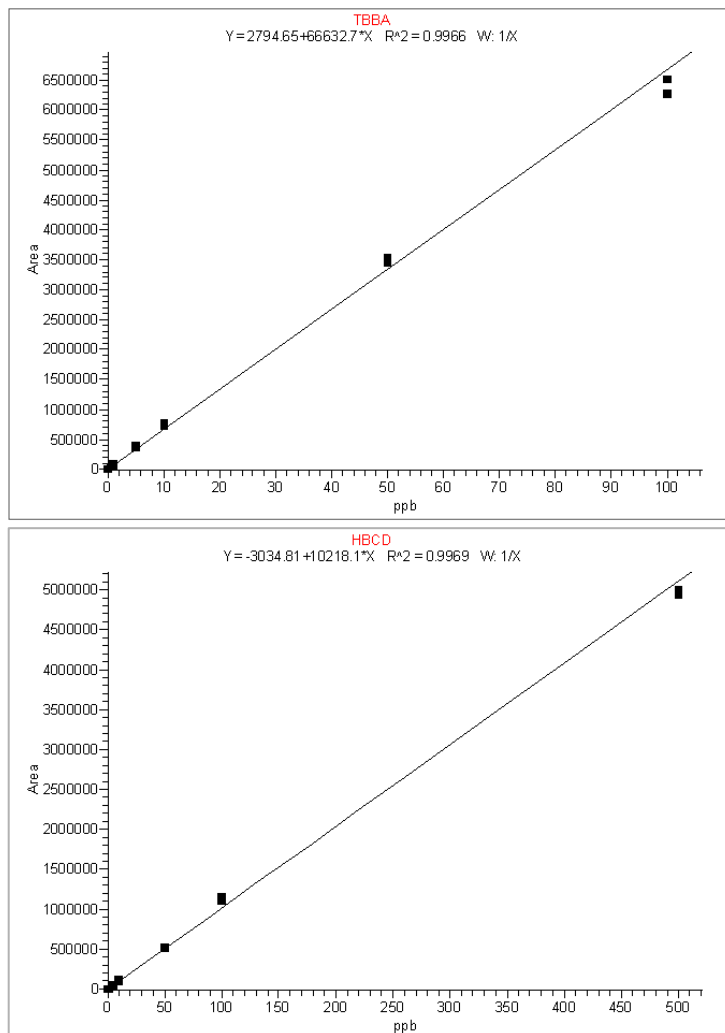


図5 TBBA(上)およびHBCD(下)標準溶液の検量線

ToxIDソフトウェアによる、迅速スクリーニング解析

ToxIDとは、定義されたLC条件で測定し、Processing Configuration file に登録された薬物・毒物などのスクリーニング分析および自動レポート作成機能を持ったソフトウェアです。図6にそのProcessing Configuration fileの詳細を示します。高分解能MSの場合、化合物名、溶出時間および精密質量を記載し登録します。なお、これはExcelのcsv形式で保存しているため、編集などが可能です。よって、ToxIDソフトウェアに LCMS の raw data とこの Processing Configuration file を選択し、Processアイコンをクリックさえすれば、自動でマストレランス +/-5 ppm のマスプロトグラムとスクリーニングの結果をpdf形式のレポートで出力します。図7および図8に、ToxID設定画面と濃度 0.1 ppb と 100 ppb のときのレポートを示します。

1	ToxID 2.1.1 Configuration File	Revision	3			
2	Compound Name	Parent Ion m/z	Analyte Type	Expected RT	MS2 Product/Intensity T.S.I.	
4	TBBA	542.74571		3.7		
5	HBCD	640.63746		4.2		
6						
7						
8	化合物名	精密質量	溶出時間			

図6 Processing Configuration Fileについて

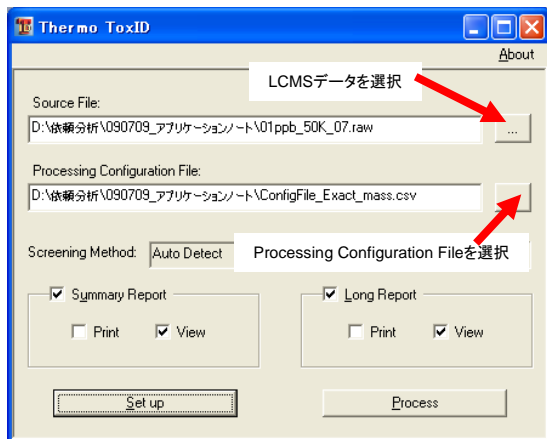


図7 ToxIDの設定画面

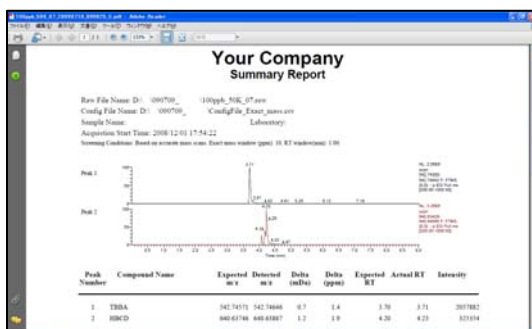
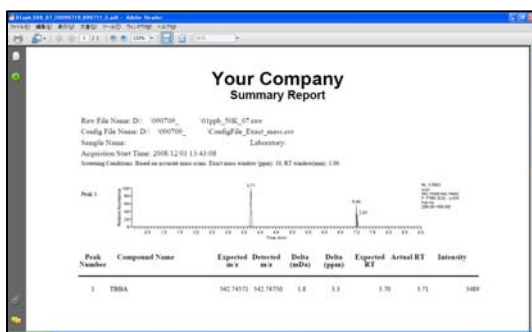


図8 濃度0.1 ppb(上)と10 ppb(下)の時のToxIDレポート

まとめ

電場型FTMSであるExactiveとToxIDを組み合わせた、臭素系難燃剤の高感度迅速スクリーニング分析法について開発を行いました。Exactiveでは常に高分解能・高質量精度のマススペクトルを簡単な操作で取得でき、MS/MSをしなくても常に夾雑イオンと分離できています。よってマストレランスを5 ppmにさえ設定すれば、高感度分析が可能であることがわかりました。このように本手法は、検体数が多く、かつ高感度迅速分析を必要とする品質管理などの業務にとって、必要不可欠なシステムではないかと考えられます。

TS09005

サーモフィッシャー
サイエンティフィック株式会社

フリーダイヤル
0120-753-670

FAX
0120-753-671

E-mail
info-jp@thermofisher.com

www.thermoscientific.jp
(日本)
www.thermo.com
(グローバル)

©2009 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries.

Specification, terms and pricing are subject to change. Not all products are available in all countries. Please consult your local sales representative for details.