

# オゾン処理によるジメチルアミン及びジメチルヒドラジン構造を有する

## 化学物質からの *N*-ニトロソジメチルアミン生成特性

Formation characteristics of *N*-nitrosodimethylamine from compounds with dimethylamine or dimethylhydrazine structures by ozonation

○岡部潤輝\*, Klou DC Hinneh\*, 越後信哉\*\*, 小坂浩司\*\*\*, 伊藤禎彦\*

\*:京都大学大学院工学研究科都市環境工学専攻,\*\*:京都大学大学院地球環境学学堂,

\*\*\*:国立保健医療科学院生活環境研究部

### 論文要旨

発がん性物質とされる消毒副生成物 *N*-ニトロソジメチルアミン (*N*-nitrosodimethylamine; NDMA) の新規前駆物質として HMPT や TMH を見出した。下水処理を想定した実験では十分にオゾン酸化できず Ranitidine (RNTD) や *N,N*-dimethylbenzylamine (DMBzA) が前駆物質として水中に残留する可能性を指摘した。また、オゾン処理における NDMA 生成能に影響する因子を探索した。

キーワード：飲用水, 人為由来有機物, クロラミン

### 1. はじめに

*N*-ニトロソジメチルアミン (*N*-nitrosodimethylamine; NDMA) はゴム工業や染料業などの工場排水や下水流入水に含まれる人為的汚染物質として知られているが、浄水処理過程でのクロラミン処理やオゾン処理での消毒副生成物としても生成する<sup>1,2)</sup>。その毒性は国際がん研究期間 (IRAC) においてグループ 2A (ヒトに対して恐らく発がん性のある) に分類されている<sup>3)</sup>。NDMA の制御方法として紫外線照射などが知られているが<sup>4)</sup>、コスト面等の理由から難しい場合もあり、前駆物質の制御も重要となる。

クロラミン処理における NDMA の生成は求核置換反応により開始され、前駆物質としてジメチルアミン構造 (dimethylamine structures; DMA 構造) を持つ物質が知られている<sup>1)</sup>。Selbes らは前駆物質からの脱離基が安定する物質として、DMA 構造に隣接する一つの炭素原子に環状構造を有する物質が NDMA を生成しやすいとした<sup>5)</sup>。またオゾン処理における NDMA の生成は酸化反応に起因しており、前駆物質としてジメチルヒドラジン構造 (dimethylhydrazine structures; DMH 構造) を持つ物質が知られている。特に二重構造を有するヒドラジンはオゾンによって容易に酸化するため NDMA への変換率が高い<sup>6)</sup>。またオゾン処理での NDMA 生成量は条件に大きく依存するが、その影響因子の詳細は不明である。

本研究では新規 NDMA 前駆物質の探索及びその処理条件の影響の評価を目的とし、クロラミン処理及びオゾン処理での前駆候補物質の生成能 (formation potential; FP) を調査した。特にオゾン処理において NDMA の生成を確認した物質に関して、条件を変化させて生成能を評価しその生成特性の把握を試みた。

### 2. 実験方法

#### 2.1 対象物質の選定

研究対象とした対象物質 20 種類を図 1 に示す。これらの物質は DMA 構造, DMH 構造またはトリメチルヒドラジン構造 (trimethylhydrazine structures; TMH 構造) を持ち、クロラミン処理ないしオゾン処理に

において NDMA を生成する可能性があるために選定した。また既知前駆物質 9 種類についても実験の妥当性を保証するために対象とした。

## 2.2 NDMA 前駆物質の構造的特徴の検討

### 2.2.1 クロラミン処理による生成能試験

モノクロラミン溶液 (以下  $\text{NH}_2\text{Cl}$ ) は  $\text{NaOCl}$  水溶液と  $\text{NH}_4\text{Cl}$  水溶液のモル比率が 1.2:1 になるように混和し調製した。次に 100 mL のメスフラスコに 500 mM リン酸緩衝液 (PBS, 最終 pH 7.0) を 1 mL 加えて前駆物質が 0.01 mM となるように超純水 (以下 MQW) を用いて試料を調製した。ここに  $\text{NH}_2\text{Cl}$  と試料の DOC の濃度比率 100:1 で  $\text{NH}_2\text{Cl}$  溶液を加えた。遮光して常温で 24 時間静置した後、チオ硫酸ナトリウムで反応を停止し分析に供した。

### 2.2.2 オゾン処理による生成能試験

500 mL のメスフラスコに PBS を 5 mL 加えて前駆物質が 0.01 mM になるように MQW で調製した。これを 1 L 瓶に移し替えたものに散気管を用いてオゾンガスを連続的に送入して反応させた。この際、オゾン発生装置 (AZH-3S; 浜松ベジタブル) を用いて酸素をオゾンに変換させた。また流量は 1 L/min, 気相オゾン濃度はオゾンモニター (UV OZONE MONITOR model-600; 荏原実業 (株)) により 10 mg/L に設定して、10 mg/min で 20 分間注入した (実際の処理と比較すると大過剰である点に注意)。その後、オゾンの反応を止めるためにチオ硫酸ナトリウムを加えた後、試料を分析に供した。

### 2.2.3 下水処理及び浄水処理を想定した処理操作

50 mL のメスフラスコに PBS を 0.5 mL 加えて前駆物質が 0.001 mM になるように MQW で調製した。これにオゾン発生装置を用いて作成したオゾン水溶液を  $0.8 \times \text{DOC}$  mg/L となるように加えて遮光して冷蔵で 24 時間静置した後、2.3.1 と同様の操作で作成した  $\text{NH}_2\text{Cl}$  溶液を 2.5 mg/L 加えて遮光して常温で 24 時間静置した<sup>7,8)</sup>。これにチオ硫酸ナトリウムを加えて試料を測定した。また、比較のために前駆物質を 0.001 mM として生成能試験と同様の条件でオゾン処理後にクロラミン処理を行う連続操作を行なった。

### 2.2.4 オゾン処理での NDMA 生成能変動要因の探索

オゾン処理で生成能が見られた一部の物質に対して、オゾン注入量、臭化物イオン ( $\text{Br}^-$ )、*t*-ブチルアルコール (*t*BA: ヒドロキシラジカル捕捉剤)、pH の影響を調査した。具体的には、2.3.2 の実験を元に、(1) 気相オゾン濃度、(2)  $\text{Br}^-$  添加、(3) *t*BA (5 mM) 添加、(4) pH の影響を評価した。

## 2.3 NDMA の測定方法

NDMA は液体高速クロマトグラムタンデム質量分析計 (LC-MS/MS, 4000 QTRAP, AB Sciex) を用いて測定した。内部標準物質には NDMA- $d_6$  を用いた。カラムは ACQUITY UPLC BEH C-18, 移動相は 0.1% ギ酸及びアセトニトリルで、APCI イオン化法を用いた。

## 3. 結果と考察

### 3.1 クロラミン処理での NDMAFP

クロラミン処理では、DMA 構造及び DMH

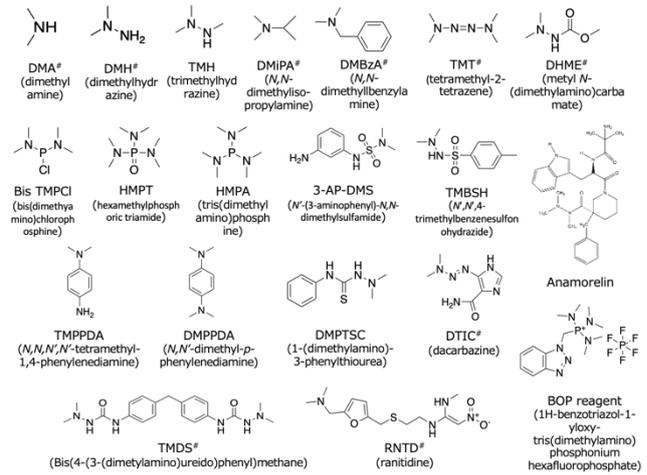


図 1 選定した対象物質 (#は既知前駆物質)

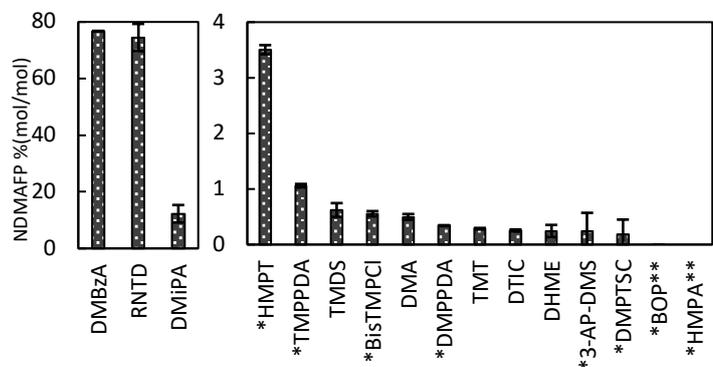


図 2 クロラミン処理における NDMAFP (\*は新規物質, \*\*は定量下限値以下)

構造を持つ物質両方から NDMA が生成される傾向にあった。また新規物質の多くは分子内の DMA 構造一つあたりの NDMA 生成能が第二級アミンである DMA よりも小さいが、HMPT に関しては大きいことが分かった。また、DMA 構造に隣接する原子がリンやベンゼン環である物質は特徴的な前駆物質とならないことが分かった。その一方で HMPT は環境水中で安定であるにも関わらずクロラミン処理によって NDMA に酸化されることから NDMA 新規前駆物質として重要な物質であると考えられる。

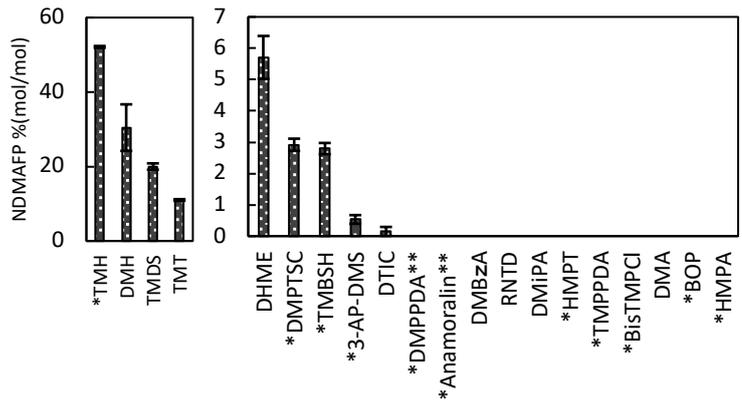


図3 オゾン処理における NDMAFP (\*は新規物質, \*\*は定量下限値以下, 空白は検出下限値以下)

### 3.2 オゾン処理での NDMAFP

DMA 構造を持つ物質は NDMA を生成しにくく、DMH 構造を持つ物質は NDMA を生成しやすい傾向にあった。今回選定した新規物質の一部は(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-N-L-N-R 構造を取り、L 部分の脱離が生じ NDMA の生成に寄与する可能性を考慮したが、ベンゼン環及びリンの脱離による NDMA は起こらなかった。一方、3-AP-DMS では SO<sub>2</sub> の脱離によって NDMA の生成が起こった可能性がある。特に TMBSH は DMH 構造に隣接する SO<sub>2</sub> の脱離が 3-AP-DMS より容易に起こり NDMAFP も大きくなったと考えられた。また、チオアミド基を持つ DMPTSC は硫黄原子が持つ電子求引性によって N-C 結合がオゾンによって切断されやすくなり NDMA を生成すると考えられた。TMH は基本的な前駆物質構造である DMH よりも NDMAFP が高く、重要な新規前駆物質である。

### 3.3 オゾン-クロラミン連続処理

クロラミン処理の前に大過剰の注入率でオゾン処理操作を行うと、クロラミン処理で反応性の高い DMA 構造を持つ物質の NDMA の生成が見られなくなった (図4)。これは前駆物質がオゾンによって酸化分解されたためと考えられる。また、DMH 構造を持つ物質はオゾン処理によって生成した NDMA は NH<sub>2</sub>Cl によって酸化されず影響を与えないことが分かった。

さらに下水処理を想定しオゾン注入率 0.8×DOC mg-O<sub>3</sub>/L の場合 (図5) では DMBzA 及び RNTD に関しては十分に酸化できず、NH<sub>2</sub>Cl 添加により NDMA が生成された。その他の DMA 構造を持つ物質はオゾンによって酸化されて NH<sub>2</sub>Cl と反応せず NDMA を生成しなかった。対して、DMH 構造を持つ物質の NDMA の生成は見られず、NDMA を生成するまでの十分量のオゾンが存在しなかったことやオゾンによって酸化した物質が NDMA に寄与しない物質であったことが考えられた。

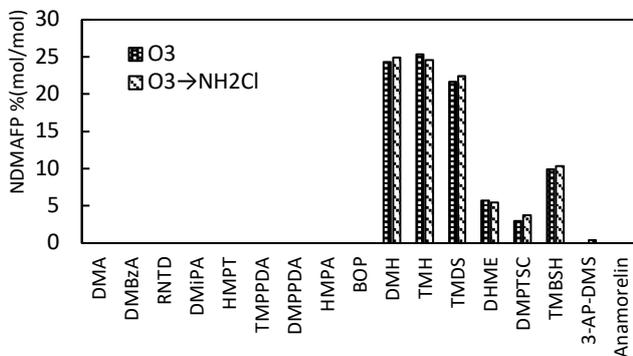


図4 生成能試験条件でのオゾン及びクロラミンの連続処理における NDMAFP (空白は検出下限値以下)

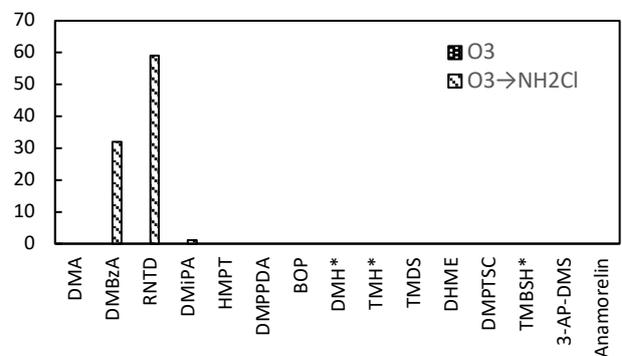


図5 実処理に近いオゾン (0.8×DOC mg-O<sub>3</sub>/L) 及びクロラミン (2.5 mg-Cl<sub>2</sub>/L) 連続処理の NDMAFP (\*は定量下限値以下, 空白は検出下限値以下)

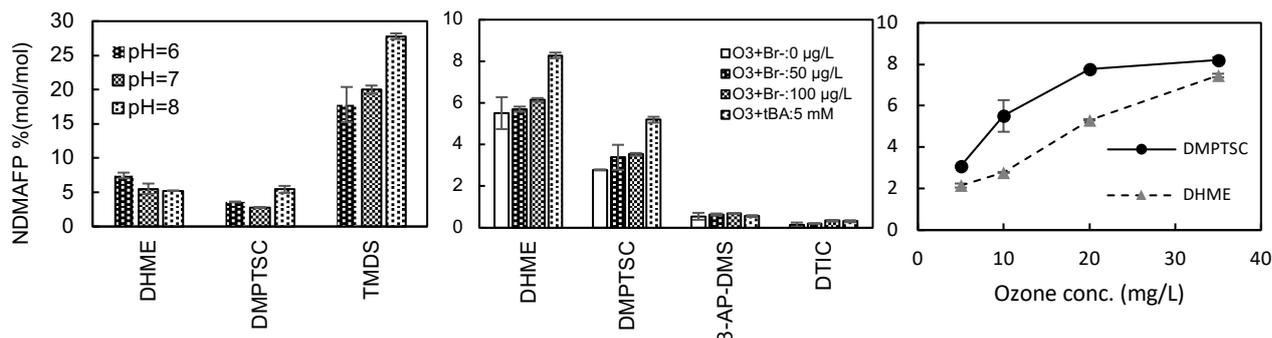


図6 pH, Br<sup>-</sup>, tBA, 気相オゾン濃度のNDMAFPへの影響

### 3.4 NDMA生成能変動要因の探索

pHに関しては、TMDSのNDMAFPがpHの増加につれて大きくなった。第二級アミン部分の $pK_a$ は1.6であるので、第二級アミンの窒素原子の脱プロトン化によって低pH側での反応性が低下するとは考えにくい。ヒドロキシルラジカルによる側鎖の酸化の間接的影響やOH<sup>-</sup>による触媒効果が考えられる。

Br<sup>-</sup>は触媒作用となってNDMAの生成を促進することがあることが知られているが<sup>9)</sup>、今回対象とした物質ではNDMAの生成に寄与しなかった。

DHMEとDMPTSCに関しては直接または間接的にヒドロキシルラジカルがNDMAの生成に関与することが、3-AP-DMSとDTICに関してはヒドロキシルラジカルが関与しないことが示唆された。

オゾン注入率の変化では物質によってNDMAの生成速度に違いが生じることが分かった。これは電子求引性がDMPTSCのチオアミド基よりもDHMEのカルボン酸エステル基が大きく、DMH構造と官能基の結合が切断されやすいためであると考えられた。

## 4. 結語

本研究では、クロラミン処理ではDMA構造を持つ物質がオゾン処理ではDMHを持つ物質がNDMAの生成に大きく影響し、中でもHMPTやTMHなどの重要と考えられる前駆物質を見出した。実際の処理を想定した実験では多くの前駆物質に関してNDMAの生成が見られなかったが、一部の物質についてオゾンによる酸化が十分でなく後段のクロラミン処理でNDMAが生成する可能性を指摘した。オゾン処理による生成能変動要因は個別物質ごとで結果が異なるため、体系化することが今後の課題である。

## 参考文献

- 1) Mitch, W. A. and Sedlak, D. L. : Formation of N-nitrosodimethylamine (NDMA) from dimethylamine during chlorination, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 36, No. 4, pp. 588–595, 2002.
- 2) Schmidt, C.K. and Brauch, H.J., 2008. N, N-dimethylsulfamide as precursor for N-nitrosodimethylamine (NDMA) formation upon ozonation and its fate during drinking water treatment. *Environ. Sci. Technol.*, 42(17), pp.6340-6346.
- 3) World Health Organization: *IARC MONOGRAPHS ON THE IDENTIFICATION OF CARCINOGENIC HAZARDS TO HUMANS*. <https://monographs.iarc.who.int/>(2022年4月閲覧)
- 4) Afzal, A., Kang, J., Choi, B.M. and Lim, H.J., 2016. Degradation and fate of N-nitrosamines in water by UV photolysis. *International Journal of Greenhouse Gas Control*, 52, pp.44-51.
- 5) Selbes, M., Kim, D., Ates, N. and Karanfil, T. : The roles of tertiary amine structure, background organic matter and chloramine species on NDMA formation, *Water Res.*, Vol. 47, No. 2, pp.945–953, 2013.
- 6) Kosaka, K., Fukui, K., Kayanuma, Y., Asami, M. and Akiba, M. : N-nitrosodimethylamine formation from hydrazine compounds on ozonation, *Ozone: Sci. Eng.*, Vol. 36, No. 3, pp.215–220, 2014.
- 7) Zeng, T. and Mitch, W.A.: Contribution of N-nitrosamines and their precursors to domestic sewage by greywaters and blackwaters, *Environ. Sci. Technol.*, Vol.49, No.22, pp.13158-13167, 2015.
- 8) Shen, R. and Andrews, S. A.: Demonstration of 20 pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) as nitrosamine precursors during chloramine disinfection, *Water Res.*, Vol.45, No.2, pp.944-952, 2011.
- 9) Trogolo, D., Mishra, B. K., Heeb, M. B., von Gunten, U. and Arey, J. S. : Molecular mechanism of NDMA formation from N, N-dimethylsulfamide during ozonation: quantum chemical insights into a bromide-catalyzed pathway, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 49, No. 7, pp.4163–4175, 2015.