

N,N-ジメチルホルムアミドの作業環境測定手法の検討結果

平成25年3月

産業医科大学産業保健学部

吉川 正博

(平成24年度新たな作業環境測定方法の実証的検証事業報告書より抜粋)

1. 目的

環境空气中 *N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)の採取方法は、作業環境測定基準では直接捕集方法のみが採用されている。しかし、DMF は捕集容器内での濃度低下が顕著であり、捕集袋の使用は推奨されていない。このような保存安定性、測定精度を考慮すると直接捕集方法よりも固体捕集法が有効であるのではないかと考える。そこで、活性炭捕集管を用いた DMF の固体捕集方法および分析方法を検討した。

2. 物性等

DMF の物性及び管理濃度等を表 1 に、構造式を図 1 に示す。

表 1. 物性及び許容濃度

物質名	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド
別名	ホルミルジメチルアミン Formyldimethylamine
分子量	73.09
化学式	C_3H_7NO
CAS 登録番号	68-12-2
官報公示整理番号	(2)-680
物理的及び化学的性質	
物理的状態	無色透明液体
融点	-61 ° C
沸点	153 ° C
蒸気圧	0.3 kPa (20 ° C)
比重	0.944 g/cm ³ 、液体
溶解度	水、ほとんどの一般的な有機溶媒と混和する。
オクタノール/水分配係数	logPow= -1.01 (測定値):SRC:KowWin(2005)
管理濃度及び許容濃度	
管理濃度	10ppm
許容濃度(曝露限界値)	
日本産業衛生学会 (2007 年度)	10ppm(30mg/m ³)(皮)
ACGIH(2007 年度)	TWA 10 ppm(Skin)

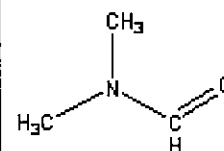


図 1. 構造式

3. DMF の環境測定法

作業環境空気中のDMF測定法には、米国 NIOSH Manual of Analytical Methods, 2004 及び米国 OSHA Sampling and Analytical Methods, No. 66 がある。前者ではシリカゲル捕集、メタノール脱着、分析検出には GC/FID を用い、後者では活性炭捕集、アセトン脱着、分析検出には GC/NPD を用いている。また、DMF の分析法として GC/MS、HPLC も報告されている。

4. 測定手法の検討

OSHA Sampling and Analytical Methods No.66 に採用されている活性炭管による DMF 捕集及び GS/MS、GC/FID による分析を検討した。

検討項目は分離、脱着溶媒、検出下限、定量下限、脱着率、回収率、吸引流量、保存安定性である。

4-1. 試薬

DMF	:和光純薬	特級 $\geq 98\%$
DMF-d7	:和光純薬	重水素化率 99.5%以上
アセトン 300	:和光純薬	残留農薬・PCB 試験用 $\geq 99.5\%$
アセトン Pure	:和光純薬	+99.8%
アセトン特級	:和光純薬	$\geq 98\%$
アセトン SG 吸光分析用	:東京化成	$\geq 99.5\%$
ジクロロメタン	:和光純薬	特級
二硫化炭素	:和光純薬	特級

4-2. 活性炭

球状活性炭	:ガステック No. 258	100mg / 50mg
ヤシ殻活性炭	:柴田科学 活性炭チューブ (Lot No. 8602)	100mg / 50mg

5. 結果

5-1. クロマトグラフィー

5-1-1. キャピラリーカラム(GC/MS)

GC/MS の分析条件は以下のとおりである.

GC/MS:GC:SHIMADZU GC17-A MS:SHIMADZU GCMS-QP5050

分析カラム:DB-WAX(長さ 50 m×内径 0.25 mm, 膜厚 0.25 μm)(J&W)

カラム温度:80°C(1分)-10°C/分-180°C(1分)

注入口温度:200°C

注入方法:スプリット(スプリット比 1:50)

注入量:1 μL

キャリアーガス:He 1.2 mL/min

インターフェイス温度:230°C

イオン化電圧:70 eV

検出モード:SIM

DMF : 定量用イオン $m/z = 73$

参照イオン $m/z = 44, 58$

DMF-d7 : 定量用イオン $m/z = 80$

DMF 標準液のトータルイオンクロマトグラム(TIC)の 1 例を図 2 に示す.

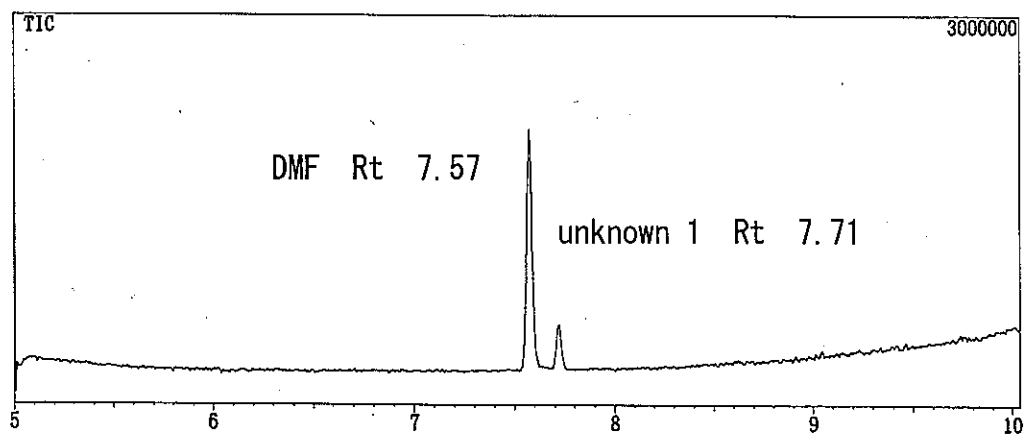


図 2 DMF 標準液の TIC (50 μg/mL)

5-1-2. 充填カラム(GC/FID)

アセトン 300 に溶解した DMF 標準液のクロマトグラムを 1 例を図 3 に示す。

GC/FID の分析条件は以下のとおりである。Chromosorb 101 は OSHA Sampling and Analytical Methods No.66 に採用されている充填剤である。

装置:SHIMADZU GC-2014

分析カラム:80/100 mesh Chromosorb 101(長さ 2.1m×内径 3.2mm)

カラム温度:190°C

注入口温度:200°C

検出器:FID

検出器温度:250°C

注入量:1 μ L

キャリアーガス:He 45 mL/min

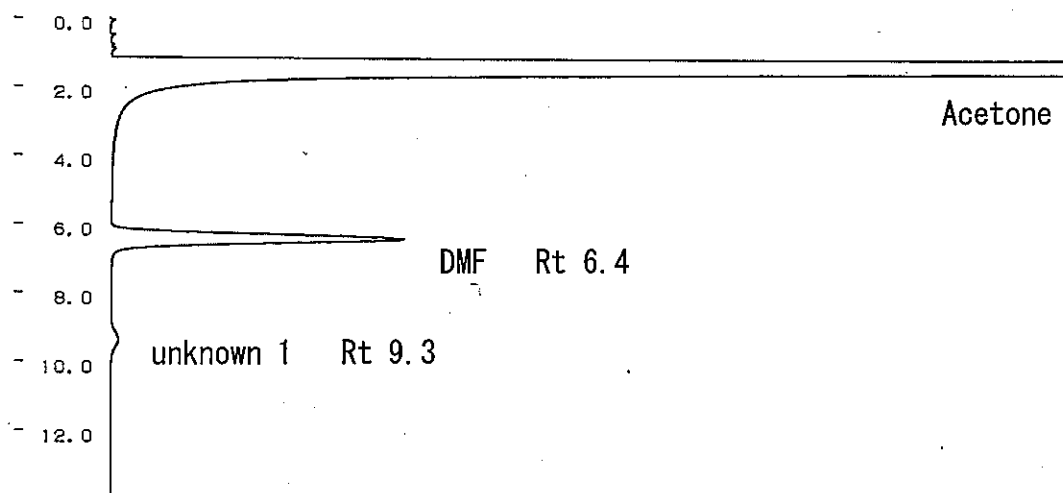


図 3. DMF 標準液のクロマトグラム

アミン類の分析では液相に KOH を数%含有させたカラムが使用されることがあり、また NIOSH Manual of Analytical Methods, 2004 で使用されているカラムは 10% UCON50-HB-5100 + 2% KOH on 100/200 mesh Chromosorb であることを受け、Thermon-1000 + KOH (10+3)% on 80/100 mesh Chromosorb W をカラムとして用い、分離を検討した。Thermon-1000+KOH の極性は PEG 20M と類似している。クロマトグラムの 1 例を図 4 に示す。なお、低濃度試料では定量精度が低下した。

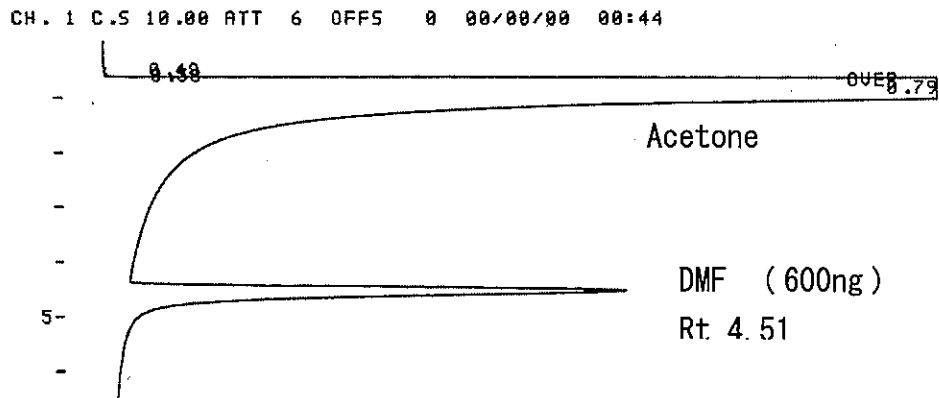


図 4 Thermon1000+KOH(10+3)% を使用時の DMF 標準液のクロマトグラム

日立 GC-5000A, GC/FID 条件

カラム温度: 115°C, 注入口温度: 210°C, 検出器温度: 250°C

注入量: 1 μ L, キャリアーガス: N₂, 30mL/min, Range: 10¹

また、強極性カラムの 5%FFAP on 60/80 mesh Uniport HP をカラムとして用いたときのクロマトグラムの 1 例を図 5 に示す。なお、低濃度試料では定量精度が低下した。

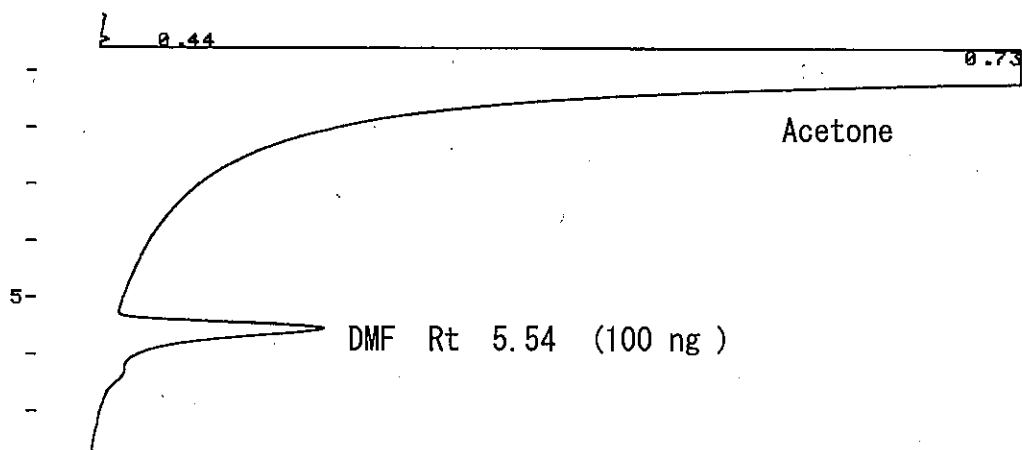


図 5 5%FFAP を使用した時の DMF 標準液のクロマトグラム

日立 GC-5000A, GC/FID 条件

カラム温度: 90°C, 注入口温度: 200°C, 検出器温度: 250°C

注入量: 1 μ L, キャリアーガス: N₂, 30mL/min

5-2. アセトン中の不純物

DMF を 4 種類のアセトン(A; アセトン 300、B;アセトン Pure、C;アセトン特級、D; アセトン SG、吸光分析用)に溶解し 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の標準液を調製した. 標準液1 μL を GS/MS に注入して得られたトータルイオンクロマトグラム(TIC)を図 6-A~D に示す. いずれの標準液でもアセトンに由来する不純物(unknown 1, Rt 9.1)が DMF (Rt 8.9) の後に検出された. 図に示すように GC/MS で使用した DB-WAX のキャピラリーカラムでは DMF (Rt 8.9) と不純物(unknown 1, Rt 9.1) が近接した.

GC/MS と同様に 4 種類のアセトンに溶解した DMF 標準液1 μL を GC/FID に注入して得られたクロマトグラムの 1 例を図 7-A~D に示す. GC/MS と同様、いずれの標準液でもアセトンに由来する不純物(unknown 1, Rt 9.3)が DMF (Rt 6.4) の後に検出された. またアセトン D に溶解した標準液では、さらにアセトンに由来する不純物 (unknown 2, Rt 0.89、unknown 3, Rt 3.4)が検出された.

これらの不純物の含有量は、 $A < B < C < D$ の順に多くなった.

DMF 分析にはアセトン不純物がより少ない溶媒が適していると考え、今回は和光純薬のアセトン 300(残留農薬・PCB 分析用)を使用することにした.

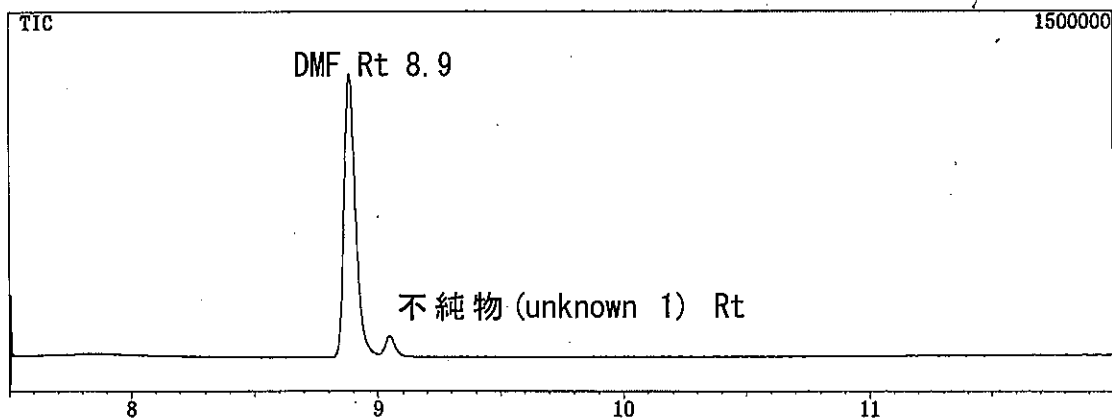


図 6-A. アセトン 300(残留農薬・PCB 試験用)に溶解した DMF 標準液の TIC

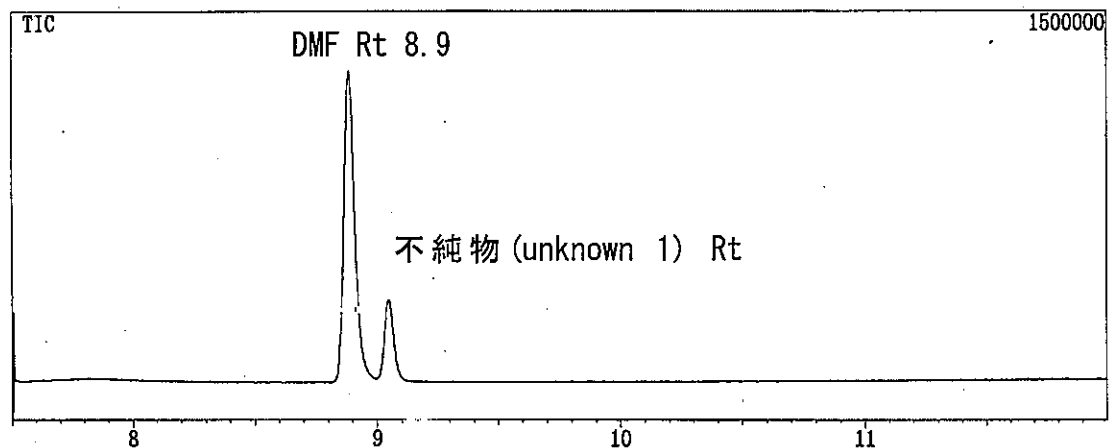


図 6-B. アセトン Pure に溶解した DMF 標準液の TIC

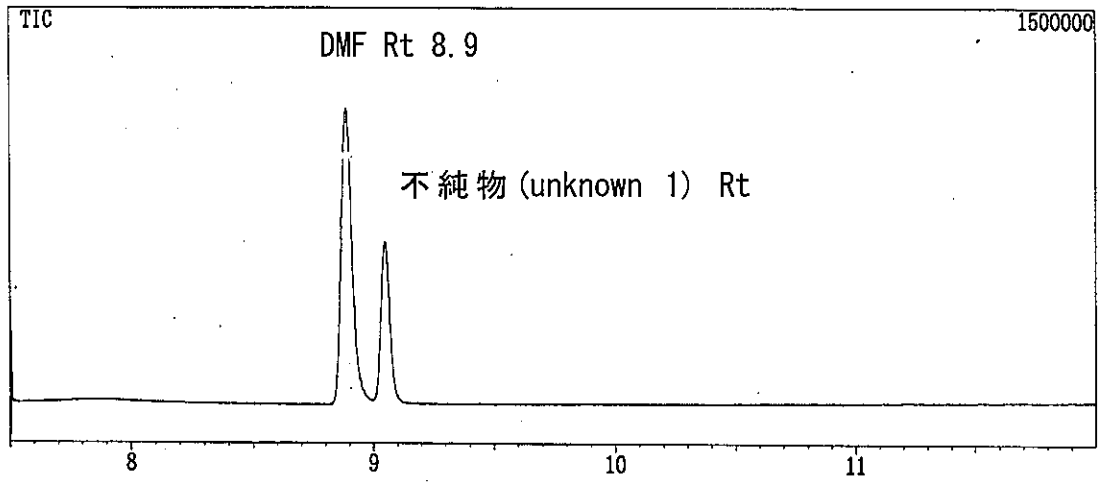


図 6-C. アセトン特級に溶解した DMF 標準液の TIC

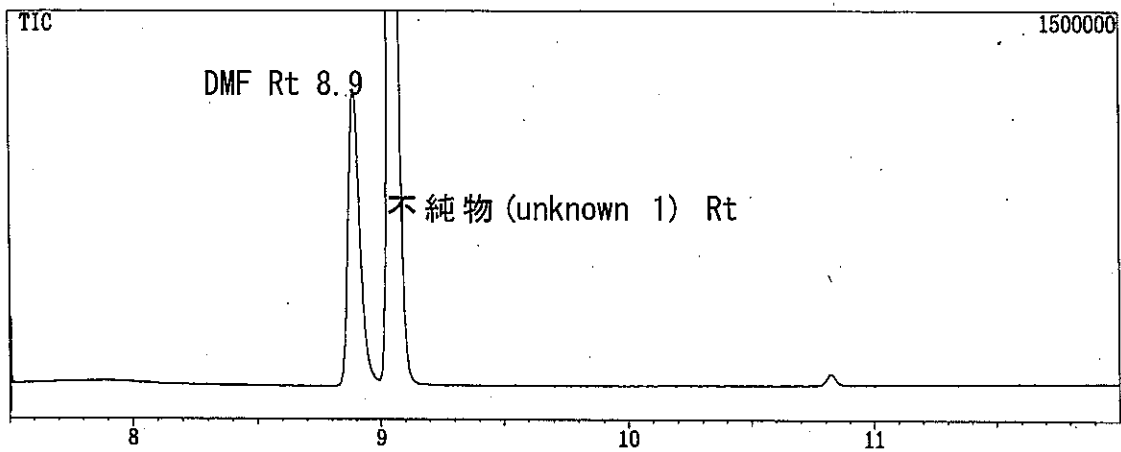


図 6-D. アセトン SG 吸光分析用に溶解した DMF 標準液の TIC

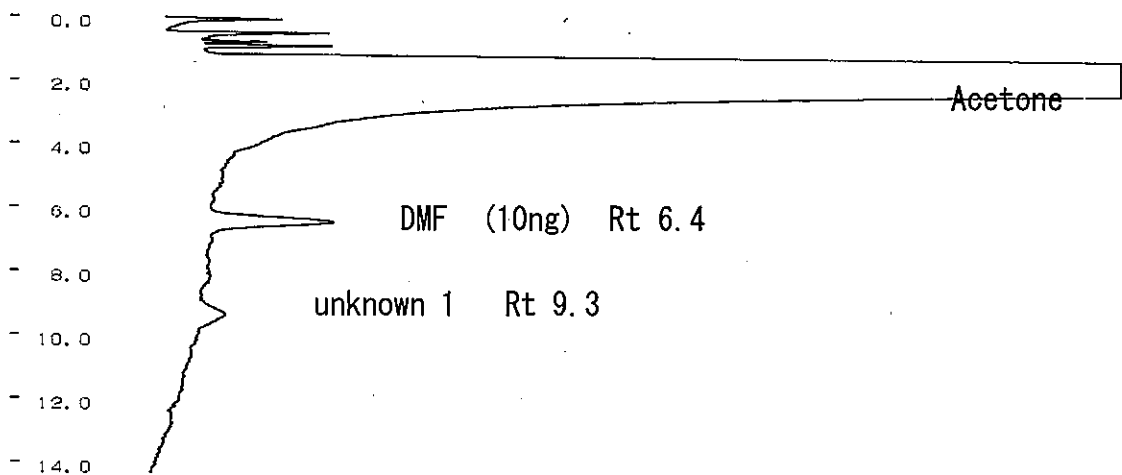


図 7-A. アセトン 300 に溶解した DMF 標準液のクロマトグラム(GC/FID)

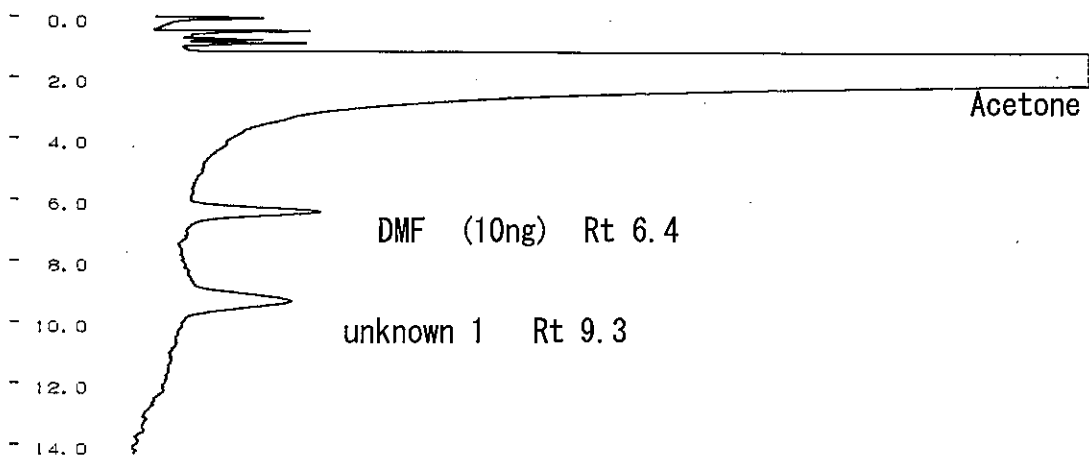


図 7-B. アセトン Pure に溶解した DMF 標準液のクロマトグラム(GC/FID)

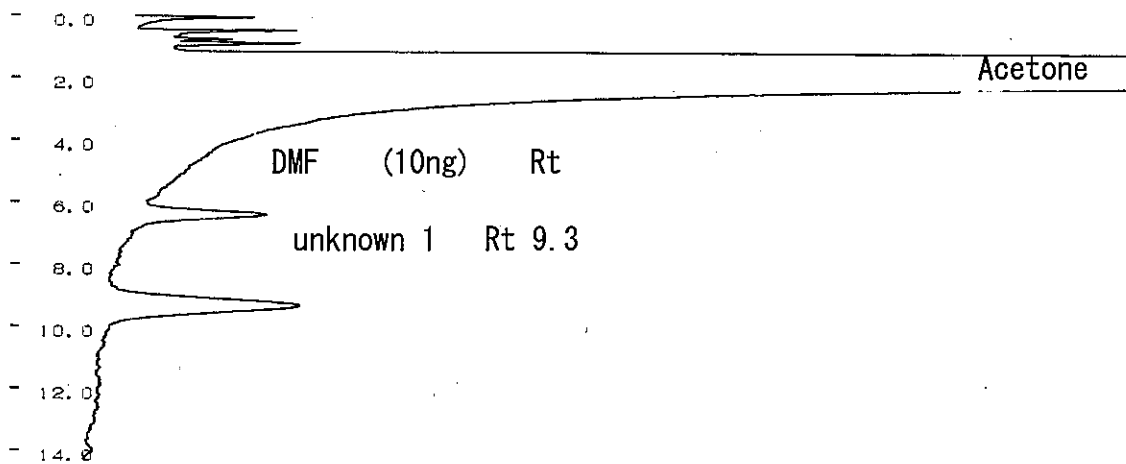


図 7-C. アセトン特級に溶解した DMF 標準液のクロマトグラム (GC/FID)

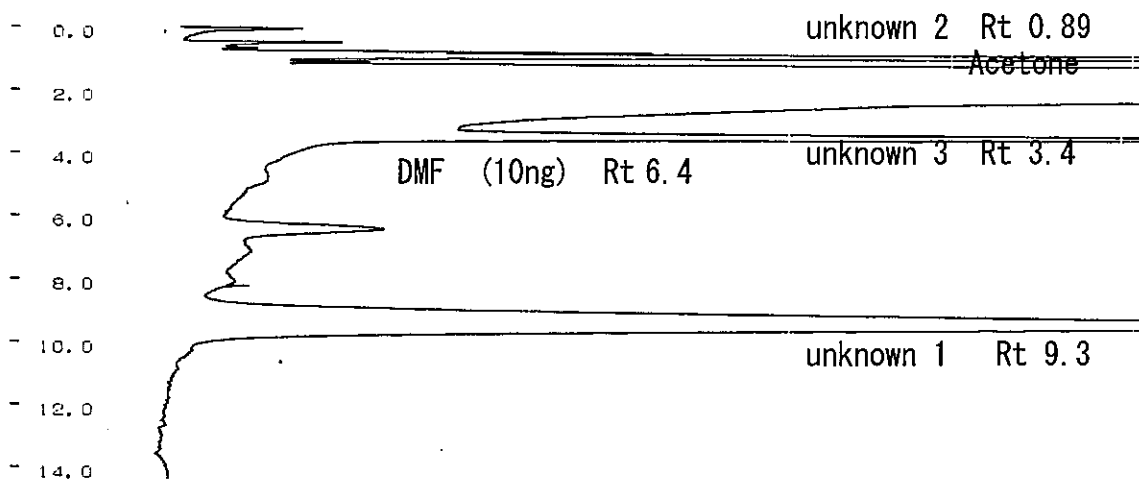


図 7-D. アセトン SG 吸光分析用に溶解した DMF 標準液のクロマトグラム(GC/FID)

アセトン中の不純物の同定を試みた。図 8 にアセトンのみを分析した時の TIC を示す。図 8-a に示すようにアセトンのみを分析しても、Rt 7.75 分にピークが得られた。このピークはアセトン由来する不純物であることがわかった。この不純物を GC/MS によって定性分析してみると不純物は 4-ヒドロキシ-4-メチル-2-ペンタノン というアセトンが二量化した物質である可能性が高いことがわかった。

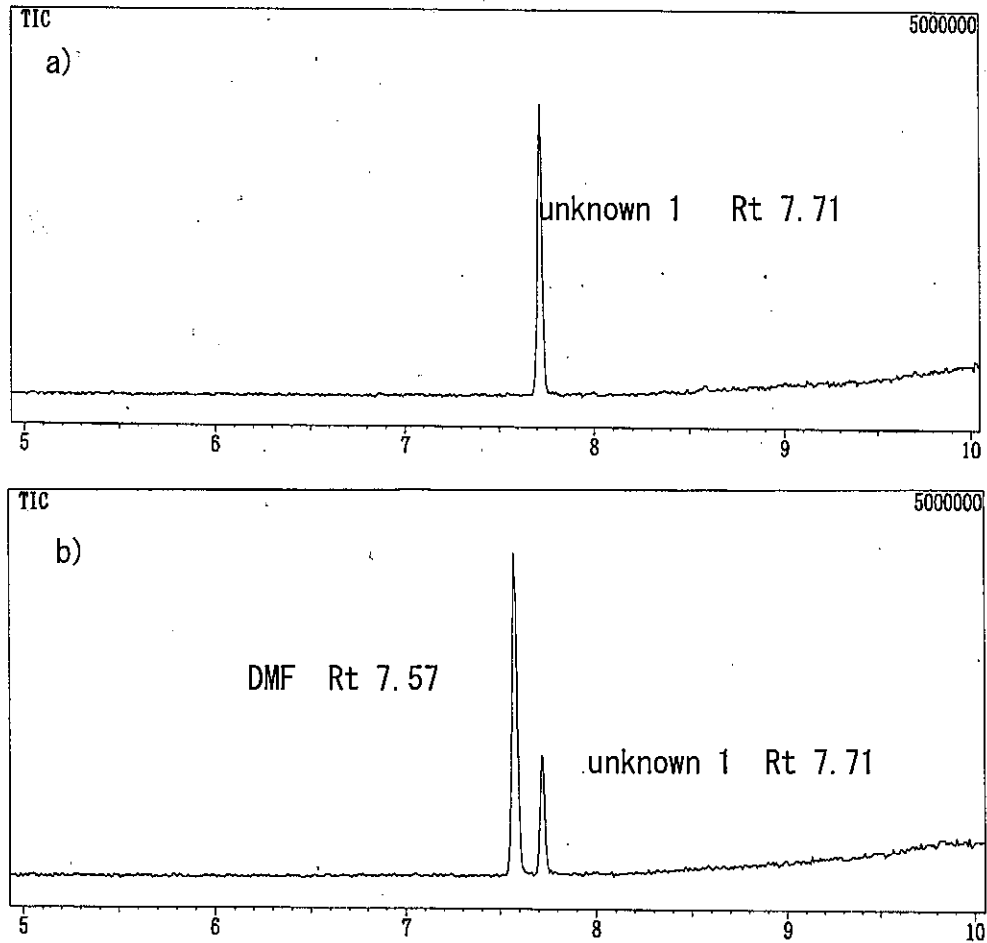


図 8. TIC の比較

a) アセトン特級のみ

b) アセトン特級に溶解した DMF 標準液

5-3 . 検量線

5-3-1. GC/MS

DMF-d₇を用いた内部標準法による DMF 検量線を作成した. 0, 0.24, 0.47, 0.71, 0.94, 1.42, 1.89 $\mu\text{g/mL}$ の 7 段階の DMF 標準液を調整した. SIM 法による DMF の定量イオンは 73, DMF-d₇の定量イオンは 80 で分析を行った. 検量線を図 9 に示す. 相関係数は $r=0.999$ となり良好な直線性が確認できた. なお, これらの 6 種類の標準溶液の濃度は, 空気を 0.2 L/min で 10 分間, 計 2 L 採気したとき, それぞれ 0, 0.04, 0.08, 0.12, 0.17, 0.24, 0.34 ppm に相当する.

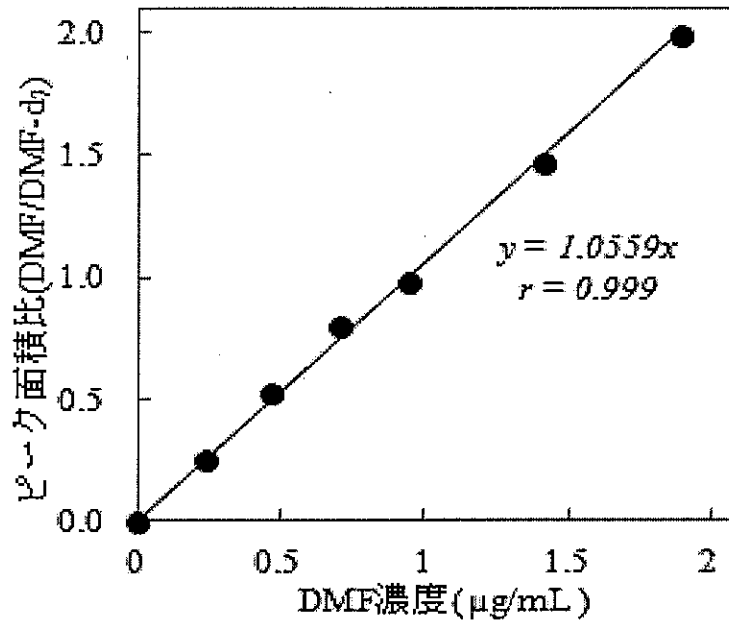


図 9 DMF-d₇を用いた内部標準法による検量線

5-3-2. GC/FID

DMFをアセトン 300に溶解し、0, 0.57, 1.13, 2.84, 5.67, 11.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の6段階の標準液を調製して得られた検量線を図10に示す。検量線は、0–11.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲で相関係数 $r=0.997$ の良好な直線性を示した。なお、0–11.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲の標準液濃度は、空気を0.2 L/minで10分間、計2 L採気したとき、それぞれ0, 0.095, 0.19, 0.47, 0.95, 1.88 ppmに相当する。

また、0, 5.67, 11.3, 28.4, 56.7, 113, 284 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の7段階の標準液を調製して得られた検量線を図11に示す。検量線は、0–284 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲では相関係数 $r=0.999$ の良好な直線性を示した。なお、0–284 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲の標準液濃度は、空気を0.2 L/minで10分間、計2 L採気したとき、それぞれ0, 0.95, 1.88, 4.74, 9.48, 18.9, 47.4 ppmに相当する。

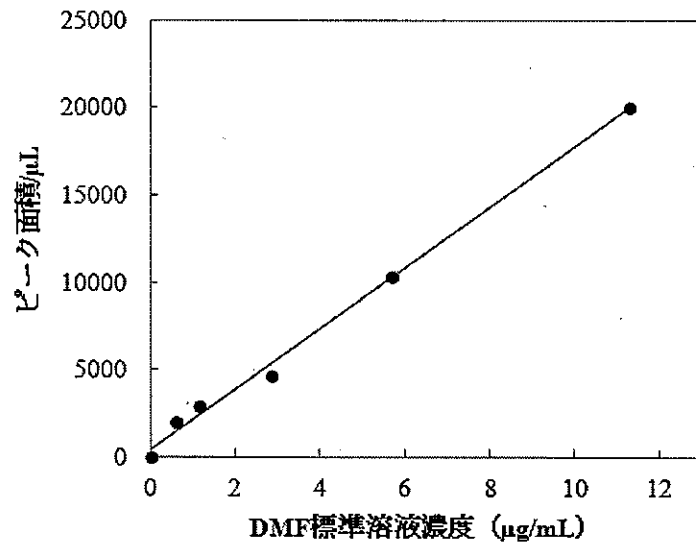


図10. DMF(0–11.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$)の検量線

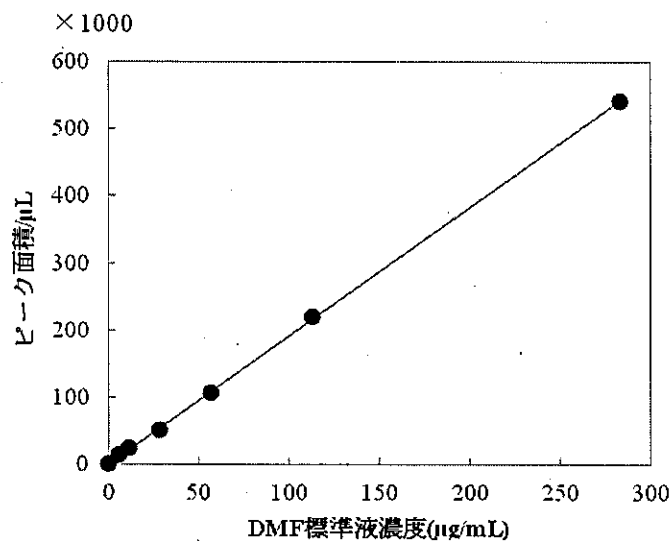


図11. DMF(0–284 $\mu\text{g}/\text{mL}$)の検量線

5-4. 検出下限および定量下限

GC/MS においては 0.47 $\mu\text{g/mL}$ の DMF 標準液を、GC/FID においては 1.7 $\mu\text{g/mL}$ の DMF 標準液を繰り返して分析し、得られた濃度の標準偏差(σ)を求め、その 3σ を検出下限(LOD)、 10σ を定量下限(LOQ)とした。表 2 に各々の検出器における検出下限および定量下限を示す。

表 2. GC/MS 及び GC/FID における検出下限及び定量下限

	検出下限($\mu\text{g/mL}$)	定量下限($\mu\text{g/mL}$)
GC/MS (n=10)	0.024	0.079
GC/FID (n=8)	0.76	2.5

5-5. 脱着率

5-5-1. 脱着溶媒の選定

米国 OSHA で推奨されているアセトン、ジクロロメタン、二硫化炭素で相平衡法により脱着率を求めた。その結果を表 3 に示す。ジクロロメタンは蒸気圧が高いためバラつきが大きく、二硫化炭素は脱着率が低いため、脱着溶媒はアセトンとした。

表 3. 溶媒別の脱着率(相平衡法)

脱着溶媒	脱着率(%) n = 6	
	球状活性炭	ヤシ殻活性炭
アセトン	92.7 \pm 3.59	92.7 \pm 3.92
ジクロロメタン	104.7 \pm 7.27	103.6 \pm 11.1
二硫化炭素	51.9 \pm 4.46	18.7 \pm 2.69

5-5-2. 脱着率

試料空気を 2 L (0.2 L/min、10 分間) 採気したときの最終試料液(アセトン)中の DMF 濃度で球状活性炭およびヤシ殻活性炭を用いて相平衡法により脱着率を求めた。球状活性炭およびヤシ殻活性炭での脱着率を表 4 に示す。

球状活性炭の 8 濃度レベルにおける平均脱着率は 92.7 %、ヤシ殻活性炭の 7 濃度レベルにおける平均脱着率は 92.3%であった。

表 4. 球状活性炭およびヤシ殻活性炭における DMF の脱着率(0.04–20 ppm)

DMF 濃度 (µg/mL)	脱着率(%) n = 6 (mean ± SD)	
	球状活性炭	ヤシ殻活性炭
0.24 (0.04 ppm)	90.3 ± 1.59	—
0.47 (0.08 ppm)	93.3 ± 2.01	90.9 ± 3.58
0.94 (0.17 ppm)	93.5 ± 2.94	90.7 ± 5.02
2.84 (0.50 ppm)	94.3 ± 4.75	96.6 ± 5.96
5.67 (1.0 ppm)	91.8 ± 1.26	91.7 ± 5.61
11.3 (2.0 ppm)	91.0 ± 2.80	91.1 ± 2.14
56.7 (10 ppm)	93.5 ± 2.04	92.6 ± 3.69
113 (20 ppm)	93.5 ± 2.38	92.5 ± 2.48
平均	92.7	92.3

5-6. 回収率(通気したとき)

前層 100 mg のみとした球状活性炭およびヤシ殻活性炭に最終試料液(アセトン)中 DMF 濃度が 0.24, 0.47, 0.94, 2.84, 5.67, 11.3, 56.7, 113 $\mu\text{g}/\text{mL}$ になるように DMF を添加し, ついで室内空気を 0.2 L/min で 10 分間、計 2L 通気した. 活性炭管を1日冷蔵庫で保存した後、DMF を定量し回収率を求めた. その結果を表 5 に示す.

球状活性炭の 8 濃度レベルにおける平均回収率は 90.7 %、ヤシ殻活性炭の 7 濃度レベルにおける平均回収率は 92.1%であった.

表 5. 球状活性炭およびヤシ殻活性炭における DMF の回収率 (0.04–20 ppm)

DMF 添加量 (μg)	脱着率(%) n = 6 (mean \pm SD)	
	球状活性炭	ヤシ殻活性炭
0.24 (0.04 ppm)	88.7 \pm 3.43	—
0.47 (0.08 ppm)	89.8 \pm 3.46	89.3 \pm 5.56
0.94 (0.17 ppm)	82.6 \pm 3.28	87.0 \pm 4.39
2.84 (0.50 ppm)	91.0 \pm 2.70	95.2 \pm 6.29
5.67 (1.0 ppm)	95.5 \pm 2.87	95.7 \pm 4.54
11.3 (2.0 ppm)	88.5 \pm 3.60	94.7 \pm 2.93
56.7 (10 ppm)	93.5 \pm 3.65	91.9 \pm 1.73
113 (20 ppm)	95.8 \pm 1.86	91.1 \pm 1.95
平均	90.7	92.1

5-7. 吸引流量と捕集量との関係について

25 L テドラーバッグに DMF 試料空気を調製し、DMF 用検知管(ガステック)で袋内濃度を測定し、袋内濃度が安定していることを確認した。次いで、袋内試料空気を吸引流量 0.2, 0.3, 0.5 および 0.8 L/min で 10 分間採気し、球状活性炭に DMF を捕集した。捕集した活性炭管の前層、後層を別々のバイアル瓶に入れ、アセトン 1mL で脱着し捕集量を求めた。採気総量と捕集量の関係を表 6 および図 12 に示す。毎分当たりの吸引流量が異なっても採気総量と捕集量には直線性が認められた。吸引流量 0.2~0.8 L/min の範囲では破過は生じず、またほぼ一定の回収率が得られたものと考えられる。

表 6 採気総量と捕集量の関係

吸引流量 (L/min)	採気総量 (L)	前層捕集量 (μg)	後層捕集量 (μg)
0.2	2	70.2	N.D.
0.3	3	108.8	N.D.
0.5	5	186.0	N.D.
0.8	8	287.7	N.D.

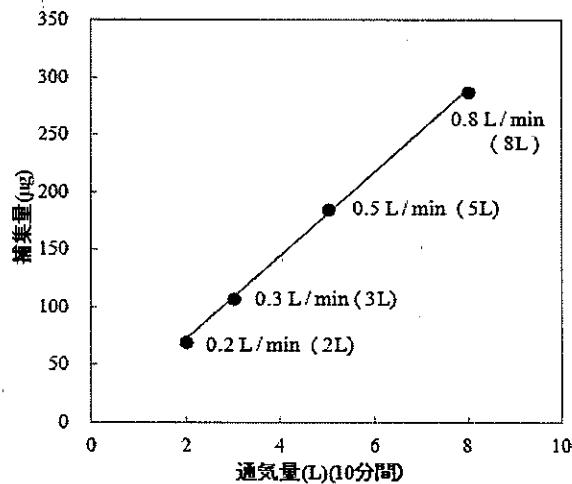


図 12 一定濃度の DMF 試料空気を 10 分間採気したときの採気総量と捕集量の関係

5-8. ガラスウールへの DMF の吸着

捕集の際には活性炭前層の上流側にあるガラスウールにも DMF が吸着することがわかった。吸引流量とガラスウールに吸着した量との関係を表 7 に示す。ガラスウールに吸着した量は採気量には関係なくほぼ一定であった。吸引流量が 0.2 L/min の場合、活性炭前層に吸着した量の約 15% に相当する量がガラスウールに吸着されたことから、ガラスウールへの吸着も無視できないことが分かった。

吸引流量 (L/min)	ガラスウールの 吸着量(μg) (A)	前層捕集量(μg) (B)	A/B×100 (%)
0.2	15.0	95.7	15.6
0.3	16.3	139.5	11.7
0.8	15.6	411.5	3.8

表 7 吸引流量とウールに捕集された DMF 量の関係

5-9. 保存安定性

前層 100 mg のみとした球状活性炭及びヤシ殻活性炭に 11.3 μg の DMF を添加し、ついで室内空気を 0.2 L/min で 10 分間、計 2 L 採気した。活性炭管を冷蔵保存し約 18 時間後(0 日目)の回収量を 100% とし、1, 4, 7 日目の保存安定性を調べた。その結果を表 8 に示す。球状活性炭およびヤシ殻活性炭とも 7 日目まで 5% 程度の減少にとどまっていることから、DMF の活性炭管での保存安定性は良好であった。なお、この添加量は試料空気を 2 L 採気した場合、DMF 2.0 ppm に相当する。

表 8 DMF の活性炭管内での保存安定性

	保存安定性 (%) n = 6 (mean ± SD)	
	11.3 μg spiked (2.0ppm)	
	球状活性炭	ヤシ殻活性炭
0 日目	100	100
1 日目	98.4 ± 3.51	98.5 ± 3.45
4 日目	94.9 ± 3.87	93.6 ± 3.91
7 日目	95.8 ± 3.47	94.5 ± 4.19

6. まとめ

1) アセトンについて

試薬の種類によって、不純物の含有量が異なることが分かった。この不純物と DMF が分離できていれば問題はないが、できるだけ不純物の少ない試薬を使用するのが望ましい。

2) 分析カラムについて

キャピラリーカラムは DB-WAX 等であれば、問題はないものと思われる。充填カラムの場合には、Chromosorb 101 は使用可能である。

3) 定量下限について

GC/MS の LOQ は $0.079 \cdot \text{g/mL}$ であった。OSHA が勧めるサンプリング流量、 0.2 L/min で 10 分間、総吸引空気量 2 L とし、 1 mL の溶媒で脱着した場合、LOQ は空気中濃度として 13 ppb に相当する。

一方、GC/FID の LOQ は $2.5 \cdot \text{g/mL}$ であった。OSHA が勧めるサンプリング流量、 0.2 L/min で 10 分間、総吸引空気量 2 L とし、 1 mL の溶媒で脱着した場合、LOQ は空気中濃度として 0.42 ppm に相当する。

4) 脱着率について

球状活性炭およびヤシ殻活性炭ともにアセトンによる DMF の脱着率は 92% とほぼ同等であり、また OSHA method 66 の Backup Data の脱着率 (91.7% , 89.3%) とほぼ一致した。

5) 吸引流量について

毎分 $0.2 - 0.8 \text{ L}$ の吸引流量で採気するとき、破過は確認されず、回収率もほぼ一定であった。

6) ガラスウールへの吸着

ガラスウールへの吸着量も無視できず、脱着の際には、ガラスウールからの DMF の溶出操作も必要であることが分かった。

7) 保存安定性

球状活性炭およびヤシ殻活性炭ともに、少なくとも保存 7 日までは保存安定性は良好であった。

