

検討対象物質の測定技術に係る資料

物質名称	日本産業衛生学会 許容濃度	ACGIH TLV-TWA	試料採取方法	分析方法	捕集空気量	定量下限値	評価	資料ページ
グリシドール (別名 2,3-エポキシ-1-プロ パノール)	—	2ppm	固体捕集方法	ガスクロマトグラフ分析方法	10L	0.2ppm	○	p.2~
			固体捕集方法	高速液体クロマトグラフ分析方法	5L	4.9ppb	○	p.12~
クロトンアルデヒド (別名 2-ブテナール)	—	0.3ppm (天井値)	DNPH誘導体化捕集方法	高速液体クロマトグラフ分析方法	2L	0.02ppm	○	p.16~
ヒドラジン-水和物 (ヒドラジンとして)	0.1ppm	0.01ppm	固体捕集方法	高速液体クロマトグラフ分析方法	10L	7ppb	○	p.19~

評価 ○:許容濃度等の1/10の値の測定が実験により確認されているもの。(実験は、グリシドールは(社)日本作業環境測定協会で、クロトンアルデヒド及びヒドラジンは産業医学総合研究所で実施)

注1) グリシドールの試料採取方法、分析方法及び定量下限値については、厚生労働省委託研究「発がん性、生殖毒性、神経毒性等有害性の考えられる物質に対する作業環境測定手法の検討報告書((社)日本作業環境測定協会)」(平成14年3月)によるものである。

注2) クロトンアルデヒド及びヒドラジン-水和物の試料採取方法、分析方法及び定量下限値については、産業医学総合研究所においてOSHAの分析法について検証実験を行った結果である。

2. グリシドールに関する測定方法 (固体捕集方法-GCFID)

2,3-エポキシ-1-プロパノール(グリシドール)のシリカゲルによる固体捕集法-GC分析法検討結果

2.1 測定方法に関する情報収集

2,3-エポキシ-1-プロパノール(2,3-epoxy-1-propanol)は別名グリシドール(Glycidol)といい、その物理化学的性質は化学式： $C_3H_6O_2$ 、分子量：74.1、沸点：166℃、融点：-45℃、比重：1.117g/ml、蒸気圧：0.9mmHg(20℃)、引火点：72℃、発火温度：415℃、無色のわずかに粘性の液体で、脂肪族炭化水素に不溶のほかは、ほとんどの溶剤に可溶である。化学的危険性としては強酸、強塩基、塩(塩化アルミニウム、塩化第二鉄)、或いは金属(銅、亜鉛)と接触すると分解し、火災や爆発を起こすことがある。また、プラスチックやゴムを腐食することもある。その用途としては塩素系有機化合物の安定剤、合成樹脂の反応性希釈剤及び改質剤、染料の染色性改良剤等として使用されている。¹⁾

作業中でのグリシドールの暴露経路は蒸気の吸入、経口摂取或いは経皮的に吸収される。この物質に短期暴露した場合、眼、上部呼吸器、皮膚、粘膜に対して刺激性を示し、中枢神経系への影響もあり、許容濃度をはるかに超えて暴露した場合、意識が低下することもある。また、蒸気を吸入することにより、肺水腫や肺炎を生じることもあり、長期暴露の場合、皮膚が感作されることもある。²⁾³⁾

動物実験では皮膚、肺、乳腺、肝臓、子宮、精巣、脳、胃、腸などの様々な器官での腫瘍、また雄に対する生殖毒性が報告されているが、人への発癌性、生殖毒性を引き起こす可能性はあるがそれを示す十分なデータは得られていない。⁴⁾

管理濃度及び許容濃度は設定されていないが、ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc.)でのTLV-TWAは1996年に25ppmから2ppm(6.06mg/m³)へと改訂されている。⁵⁾

このようなグリシドールについて、前年度(平成12年度)は、NIOSH(National Institute for Occupational Safety and Health)のManual of Analytical Methodsを参考として活性炭による固体捕集法の検討を試みたが、期待に応えるのに十分な分析結果を得ることはできなかった。⁶⁾

そこで今年度(13年度)は、前年度の検討結果を踏まえて、シリカゲルを用いて固体捕集しガスクロマトグラフで分析する方法について、その実用性に関する検討を行った。

II. 機器・器具及び試薬

1. 器具・機器

・ガスクロマトグラフ GC14B 島津製作所製

- ・クロマトパック C-R6A 島津製作所製
- ・パーミエーター PD-1B-2 備ガステック
- ・拡散管(D-03、D-04、D-05) 備ガステック
- ・カラム
ガラスカラム I.D. 2.6mm×2.1m ジーエルサイエンス製
- ・充填剤
Chromosorb101 80/100mesh SHIMADZU
- ・シリカゲルチューブ(形式: 8015-06 前層 520mg 後層 260mg) 柴田科学製

2. 試薬

- ・グリシドール(2,3-epoxy-1-propanol) (min. 95.0%) 関東化学製
- ・メタノール 試薬特級 (min. 99.8%) 和光純薬工業製
- ・エタノール 試薬特級 (min. 99.5%) 和光純薬工業製
- ・ジクロロメタン 試薬特級 (min. 99.0%) 和光純薬工業製
- ・四塩化炭素 試薬特級 (min. 99.5%) 和光純薬工業製
- ・二硫化炭素 試薬特級 (min. 99.0%) 和光純薬工業製

2.2 測定方法の検討

1. 分析条件について

シリカゲルの脱着溶媒として、メタノールを用いた場合のガスクロマトグラフの分析条件を Table 1、その際のクロマトグラムの一例を Fig. 1 に示す。

尚、クロマトグラムは約 141.48ng のグリシドールをガスクロマトグラフに導入したものである。

Table 1 ガスクロマトグラフの分析条件

脱着溶媒	メタノール
GC導入量	2 μ l
充填剤	Chromosorb101 80/100mesh
カラム	ガラス I.D 2.6mm 長さ 2.1m
カラム温度	155°C
試料導入部温度	225°C
検出部温度	260°C
キャリアーガス	N ₂ 30ml/min

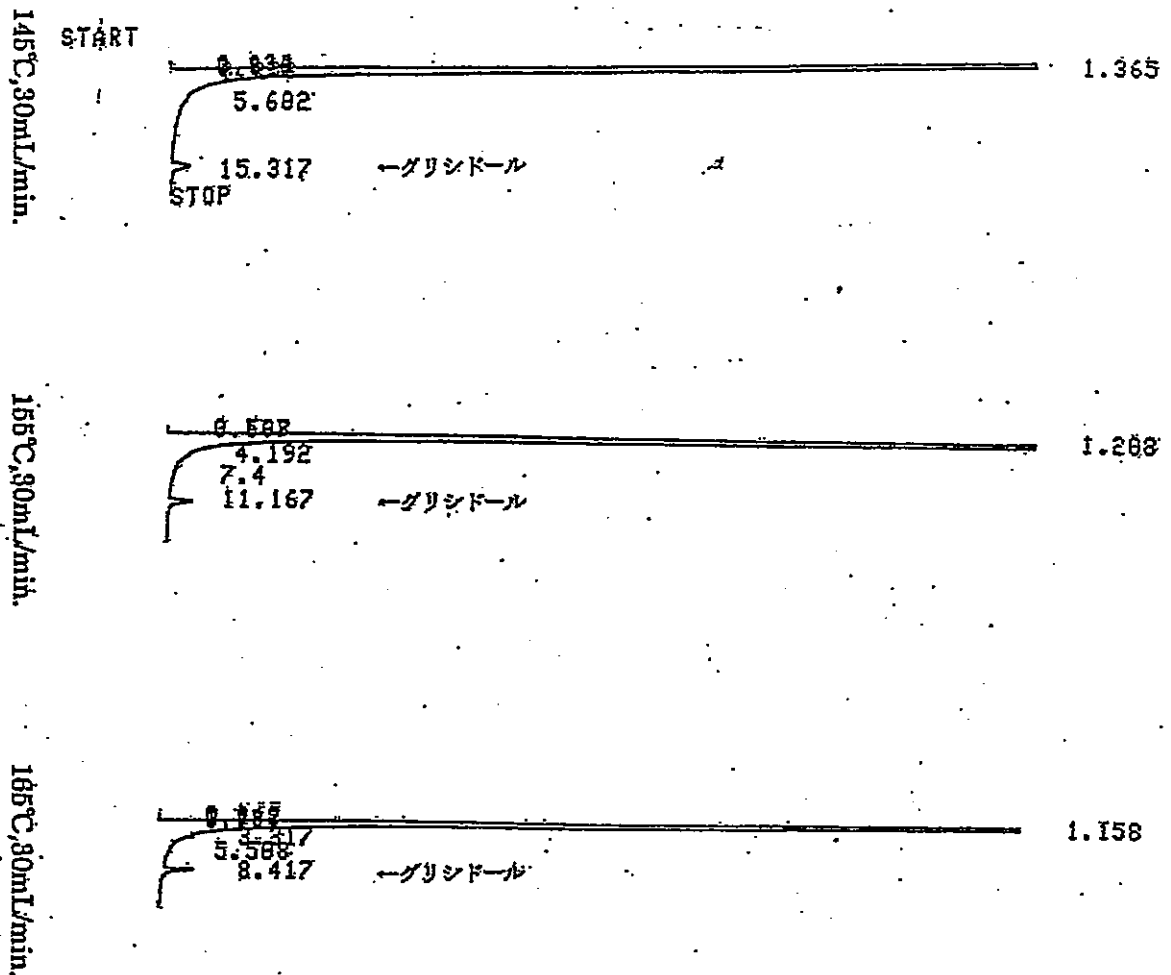


Fig. 1 クロマトの一例 (Atten:5, Range10¹%, Speed:1mm/min.)

2. パーミエーターの発生濃度について

①標準ガス発生方法

パーミエーターの恒温槽部温度が50℃に達した後、希釈窒素ガス200ml/minを流し、必要なD-tubeを恒温槽部にセットし、約30時間放置した。その後、既定希釈ガス流量とし、30分以上経過した後に発生するガスを標準ガスとした。

また、グリンドールの発生経路への吸着を防ぐため、発生経路にリボンヒーターを巻いて50℃に加温した。

②発生ガスの理論値と実濃度の関係

パーミエーターから発生している実際の濃度と理論値の関係をTable 2に示す。

Table 2 パーミエーターにおける理論値と実際の発生濃度の関係

拡散管	希釈流量 (L/min)	理論値 (ppm)	実際の発生濃度 (ppm)	発生率 (%)
502	0.92	5.0	4.0	80.0
365, 425, 502, 547	1.28	10.0	8.0	80.0
365, 425, 502, 547	0.64	20.0	16.9	84.5
365, 425, 502, 547	0.32	40.0	34.9	87.3

Table 2より、パーミエーターから発生しているグリンドール濃度は理論値のおよそ

80~90%の範囲であった。

2.3 測定方法の検討結果

1. 脱着率について

①脱着溶媒の選定

<方法>

検討した脱着溶媒は、メタノール及びエタノールである。また、メタノール或いはエタノールにジクロロメタン、二硫化炭素、四塩化炭素をそれぞれ10%加えた混合溶液での検討も行った。

それぞれの溶媒を用いて5倍希釈(約212.23mg/ml)したグリシドール溶液2 μ l(約424.46 μ g)をシリカゲル管にスパイクし、速やかに密閉した。約24時間放置後、それぞれの溶媒2mlを用いて、脱着操作を行った。

<結果>

脱着率の検討結果はTable 3に示す通りである。

ただし、メタノールに二硫化炭素を加えた場合とエタノールにジクロロメタンを加えた場合は混合しなかったため検討から除いた。Table 3 相対的にメタノール及びメタノールの混合溶剤での脱着率がエタノールよりも高率を示した。最も高率を示したのは、メタノールの82.9%であり、その変動も小さく安定していた

②メタノールでの検討

<方法>

5倍希釈(約212.23mg/ml)したグリシドール-メタノール溶液2 μ l(約424.46 μ g) 或いは1 μ l(約212.23 μ g)をスパイクしたシリカゲルを脱着溶媒としてメタノール2ml 或いは3mlを用い、脱着率を求めた。

<結果>

Table 4より、スパイク量及び溶媒量が異なっても脱着率は顕著な差は認められず、2mlのメタノールで十分脱着できるものと考えられた。

Table 3 種々の脱着溶媒による脱着率

n=5

脱着溶媒名		メタノール	メタノール+ジクロロメタン	メタノール+四塩化炭素
脱着率	Mean	82.9	74.4	73.6
	S. D.	3.0	3.5	6.3
	C. V. (%)	3.7	4.7	8.6
脱着溶媒名		エタノール	エタノール+二硫化炭素	エタノール+四塩化炭素
脱着率	Mean	64.1	63.5	61.6
	S. D.	2.6	3.9	4.9
	C. V. (%)	4.1	6.1	8.0

Range 10'

Table 4.

n = 5

スパイク量		212.23ng		424.46ng	
脱着液量		2ml	3ml	2ml	3ml
脱着率	Mean	81.4	83.2	82.4	82.7
	S. D.	2.1	1.7	0.6	1.0
	C. V. (%)	2.5	2.0	0.8	1.3

2. 定量分析について

①検量線の検討

〈方法〉

10ml メスフラスコにグリシドール0.5ml(約530.6mg)を入れ、溶媒で定容(約53.1mg/ml)した。この溶液をメタノールで500~4000倍に希釈し、106.12~6.63 μ g/mlの範囲で5段階の標準液系列を調整した。

この標準液2 μ lをガスクロマトグラフに導入し、ピーク面積を求めた。

この標準系列2 μ l中には212.23ng~13.26ngのグリシドールを含んでいる。

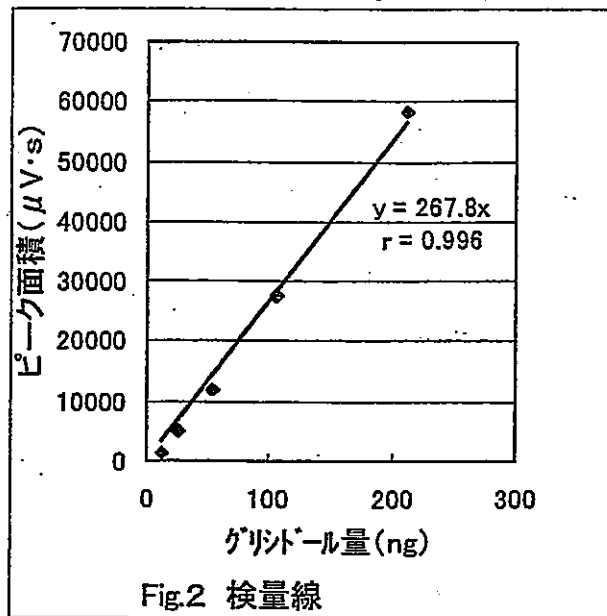
〈結果〉

結果をTable 5及びFig. 2に示す。

Table 5及びFig. 2より、13.26~212.23ngの範囲では、グリシドール量とピーク面積の間に良好な直線関係が認められた。

Table 5 グリシドール量とピーク面積の関係

標準液濃度(μ g/ml)	106.12	53.06	26.53	13.26	6.63
GC導入量(ng/2 μ l)	212.23	106.12	53.06	26.53	13.26
GC注入量(2 μ l)	2	2	2	2	2
ピーク面積 (μ V \cdot s)	57674	27503	11978	4977	1441
	58490	27672	11844	4917	1327
	58012	26896	12218	5208	1548
	58550	27172	11688	4895	1346
	58252	27160	11831	5031	1376
	57680	27735	12095	4840	1408
	57069	28141	12233	5025	1529
	58884	27843	11815	4973	1396
	58539	27548	11890	4946	1444
	59077	28076	11753	4935	1526
Mean	58223	27575	11935	4975	1433
S. D.	616	405	190	100	77
C. V. (%)	1.05	1.47	1.59	2.01	5.4



②定量可能下限値の検討

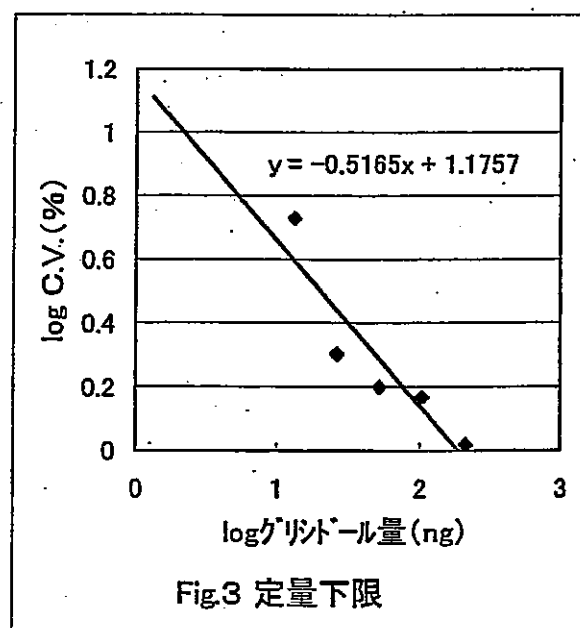
〈方法〉

グリドール原液をメタノールで10000倍に希釈し、106.12 μg/mlの標準液を調整した。この溶液を順次2倍希釈し、標準液とした。それぞれの標準液のピーク面積を求めた。グリドール導入量と変動係数の関係を求め、変動係数が10%となる値を定量下限値とした。

〈結果〉

検討結果をTable 5及びFig. 3に示す。

Fig. 3より、定量可能下限値(変動係数10%値)は約2.2 ngであった。安全率を見込んで5 ngとすると、2 μl中には5 ng、脱着液2 ml中には5 μgのグリドールが存在することになる。



環境気中濃度が ACGIH で規定されている 2 ppm (6.06mg/m³) であるとする 0.83L、1/10 の 0.2 ppm (0.606mg/m³) であるとする 8.3L を採気する必要がある。

3. 固体試料の安定性について

<方法>

濃度 21.22mg/ml のグリシドール溶液 2 μl (約 42.45 μg) をシリカゲル管へスパイクし、速やかに密閉した後、冷蔵庫内と室内に保存した。

このシリカゲル管をスパイク直後及び 1 日、2 日、3 日、5 日、7 日、14 日後に分析を行い、スパイク直後の分析値を標準として、その後の分析値の経過を観察した。

<結果>

試料の保存性に関する検討結果を Table 6 に示す。

Table 6 より、室内に放置した試料は 1 日後のは、約 20% の減衰が認められ、室内での保存は不適であった。冷蔵保存では、7 日後でも 95% 以上が回収できた。

Fig. 6 シリカゲル試料の安定性

測定日		1 日後	2 日後	3 日後	5 日後	7 日後	14 日後
冷蔵	Mean	99.3	97.2	95.7	95.5	95.1	77.2
	S. D.	1.7	2.0	2.8	7.1	1.7	0.4
	C. V. (%)	1.7	2.1	2.9	7.4	1.8	0.5
室内	Mean	79.4	75.9	72.4	71.7	69.0	47.8
	S. D.	9.3	4.6	11.4	3.0	2.0	1.0
	C. V. (%)	11.7	6.1	15.7	5.5	2.9	2.1

4. 破過について

<方法>

パーミューターを用いて、約 3.3ppm 相当のグリシドールを発生させた。ガス発生経路に 2 層目を取り除いたシリカゲル管を接続し、ローフローサンプラー (LFS113D) で 0.2l/min, 0.5l/min, 0.75l/min のサンプリング流量で連続して吸引した。吸引中シリカゲル管の出口側から試料空気を採取し、ガスクロマトグラフに導入してガス濃度を求めた。

試料の採取時間は、各流量を 60 分間ごとに 1 回とし、試料空気は 2.5ml としたが、3.3ppm の標準ガス 2.5ml 中のグリシドール量は 25.0ng に相当である。

<結果>

破過の検討結果を Table 7 に示す。

Table 7 より、今回の検討では、いずれの場合もグリシドールは検出されず、破過は認められなかった。

Table 7 破過の測定結果

吸引流量 (L/min.)	経過時間					
	20	40	60	80	100	120
0.2			N.D.			N.D.
捕集量(μg)			40.0			159.9
0.5		N.D.			N.D.	
捕集量(μg)		99.9			399.7	
0.75	N.D.			N.D.		
捕集量(μg)	149.9			599.8		
吸引流量 (L/min.)	経過時間					
	140	160	180	200	220	240
0.2			N.D.			N.D.
捕集量(μg)			279.8			399.7
0.5		N.D.			N.D.	
捕集量(μg)		699.5			999.3	
0.75	N.D.			N.D.		
捕集量(μg)	1049.3			1499.0		

5. サンプル流量の違いによる捕集率について

〈方法〉

パーミエーターを用いて、0.5, 1.0, 2.0, 5.0ppm 相当のグリシドールを発生させた。

それぞれの濃度を 0.2l/min, 0.5l/min, 1.0l/min. の流量で 40 分間のサンプリングを行った。

また、理論値と実濃度が異なることが予測されたので、サンプリング中に 3 回、発生濃度をチェックし、その平均濃度を発生濃度とした。

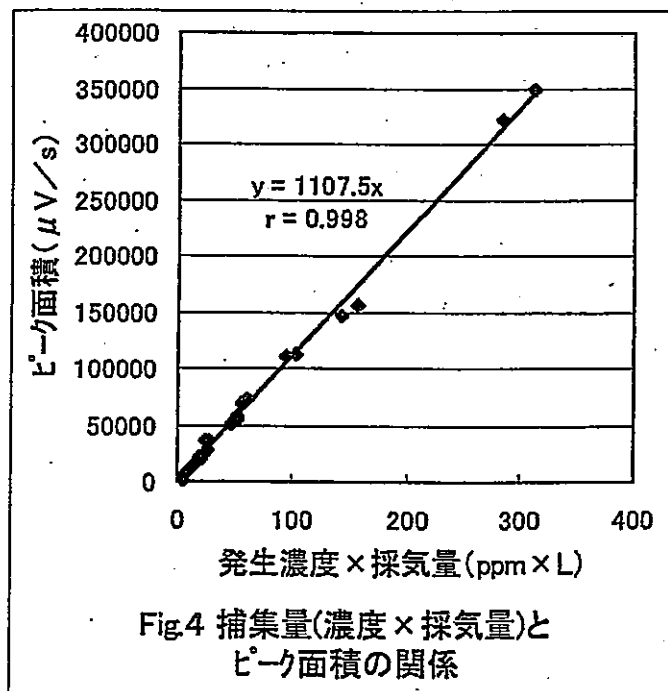
〈結果〉

Table 8 に測定結果を示す。また、Fig. 4 に捕集量（発生濃度×採気量）とピーク面積の関係を示す。

Table 8 より、同濃度を異なった流量でサンプリングした結果は流量の大小に見合った値で増減していた。NIOSH の活性炭管によるサンプリングにおいてもサンプリング流量は、0.01~1.0L/min とされており、シリカゲル管においても同レベルまでであれば、捕集率に影響を与えないことが確認された。また、Fig 4 でも捕集量とグリシドール量は良好な関係が認められた。

Table 8 濃度、サンプリング流量の違いによる捕集率について

発生濃度 (ppm)	回数	流量 (L/min.)	捕集時間 (min.)	採気量 (L)	発生濃度×採気量 (ppm×L)	シカール管 (ピーク面積)
5.0ppm 相当	7.1	①	40	8	56.8	69,060
				20	142.0	146,670
				40	284.0	322,250
	7.8	②		8	62.4	72,344
				20	156.0	156,717
				40	312.0	349,497
2.0ppm 相当	2.4	①	40	8	19.2	21,000
				20	48.0	50,403
				40	96.0	110,945
	2.6	②		8	20.8	20,823
				20	52.0	57,402
				40	104.0	111,968
1.0ppm 相当	1.3	①	40	8	10.4	11,388
				20	26.0	29,339
				40	52.0	55,682
	1.3	②		8	10.4	10,792
				20	26.0	27,290
				40	52.0	54,810
0.5ppm 相当	0.7	①	40	8	5.6	6,302
				20	14.0	14,936
				40	28.0	36,778
	0.6	②		8	4.8	4,478
				20	12.0	13,307
				40	24.0	34,002



2.4 まとめ

グリシドールをシリカゲルで固体捕集しガスクロマトグラフで分析する方法について様々の実験を試み、その実用性に関する検討を行った結果、以下のことが示された。

1. メタノールを脱着溶媒として用いた場合が最も良好で脱着率は約80%であり、変動も少なかった。また、溶媒量を変化させても、脱着率に顕著な変化は認められなかった。
2. グリシドール量 13.26~212.23ng の範囲で直線性が認められた。また、変動係数の10%を定量可能下限値とすると、約2.2ngであったが、安全を見込んで5.0ngとした。これは、TLV-TWA 2ppm(6.06mg/m³)を定量するためには、約0.825L、0.2ppm(0.606mg/m³)であれば8.25Lの試料空気を採取することを要する。
3. サンプルングしたシリカゲル管は冷蔵保存を行うことにより、7日間程度は安定していた。
4. 3.3ppm濃度について、200~240分間の通気を行ったが、破過は認められなかった。
5. 0.5~5.0ppmの範囲でサンプルング流量を0.2, 0.5, 1.0L/minで捕集を行ったが、捕集率に著しい差は認められなかった。

以上の結果より、定量下限値は5ngのとき脱着溶媒量2.0ml中には5 μ gのグリシドールが含まれてる。脱着率80%と仮定すると捕集管には、6.25 μ gのグリシドールを捕集していることになる。このときTLV-TWAの1/10濃度を定量するには、約10.3Lの採気を要するが、サンプルング流量1.0L/minで捕集すれば、ほぼ、10分間で可能である。

VII. 参考文献

- 1)MSDS 学物質安全性カード(ICSC)：化学工業日報社
- 2)産業中毒便覧：医歯薬出版
- 3)Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards(1978)：NIOSH/OSHA
- 4)化学物質ハザード・データ集：第一法規出版(株)
- 5)ACGIH TLVs and BMIs(1997)：(社)日本作業環境測定協会
- 6)NIOSH Manual of Analytical Methods (No.1608)

出典：発がん性、生殖毒性、神経毒性等有害性の考えられる物質に対する
作業環境測定手法の検討報告書(平成14年3月)