

チオ尿素

測定・分析手法に関する検討結果報告書

目次

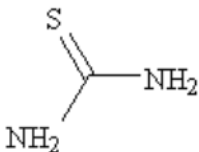
| | |
|--------------------------|---|
| 1. はじめに..... | 1 |
| 2. 文献調査..... | 1 |
| 3. 捕集及び分析条件..... | 2 |
| 3-1 試薬及び器具..... | 2 |
| 3-2 捕集方法と前処理方法..... | 2 |
| 3-3 波長の選定、HPLC 測定条件..... | 3 |
| 4. ブランク..... | 3 |
| 5. 脱着率..... | 3 |
| 6. クロマトグラム..... | 4 |
| 7. 検量線..... | 4 |
| 8. 検出下限及び定量下限..... | 5 |
| 9. 添加回収試験..... | 5 |
| 10. 保存性の確認..... | 5 |
| 11. まとめ..... | 6 |
| 12. 参考文献..... | 6 |

1. はじめに

チオ尿素の用途は広範囲で、繊維・染色助剤の製造と改質、鉱山の浸出、医療品原料、界面活性剤原料などに使用される。¹⁾ ヒトへの影響は長期または反復ばく露で甲状腺の障害が現われると言われている。表 1 にチオ尿素の物理化学的性状を示した。²⁾

チオ尿素はヒトへの有害性が確認されているが、現在 ACGIH、日本産業衛生学会ほかでは、許容濃度値は設定されていない。そこで、国際がん研究機関 (IARC) の発行する文献よりばく露レベルの規制値として設定されている 0.5 mg/m³ を暫定 2 次評価値 (E) に設定した。³⁾ この 0.5 mg/m³ を基準に 2E~1/1000E の濃度範囲 (1.0~0.0005 mg/m³) を対象として本研究をすすめた。

表 1 チオ尿素の物理化学的性状

| | | |
|---------|--|-----------------------|
| CAS No. | 62-56-6 | |
| 別名 | チオカルバミド | |
| 用途 | 金属防錆剤、ゴム薬品、農薬、殺鼠剤、界面活性剤 | |
| 構造式 |  CH ₄ N ₂ S | |
| 分子量 | 76.12 | |
| 物性 | 比重 | 1.4 g/cm ³ |
| | 沸点 | データなし |
| | 融点 | 182°C |
| | 蒸気圧 | 0.37 Pa (25°C) |
| | 形状 | 無色の結晶又は粉末 |
| 許容濃度等 | 日本産業衛生学会 | 設定なし |
| | OSHA | 設定なし |
| | NIOSH | 設定なし |
| | ACGIH | 設定なし |

2. 文献調査

文献調査から、OSHA Method No.PV2059⁴⁾ にチオ尿素の測定方法が掲載されていることが分かった。他の文献でも OSHA とほぼ同じ測定方法が記されてあった。このことより、OSHA Method No.PV2059 に掲載されている方法を参考に、ガラス繊維ろ紙での捕集、アセトニトリルでの脱着、HPLC 測定で本研究をすすめることにした。

3. 捕集及び分析条件

3-1 試薬及び器具

【試薬】

チオ尿素（特級）：和光純薬工業株式会社

アセトニトリル（残留農薬試験用）：和光純薬工業株式会社

【器具】

ガラス繊維ろ紙 QR-100：株式会社アドバンテック

ポンプ MP-Σ500N：柴田科学株式会社

振とう機：ロータリーシェイカー NX-25D：株式会社日伸理化

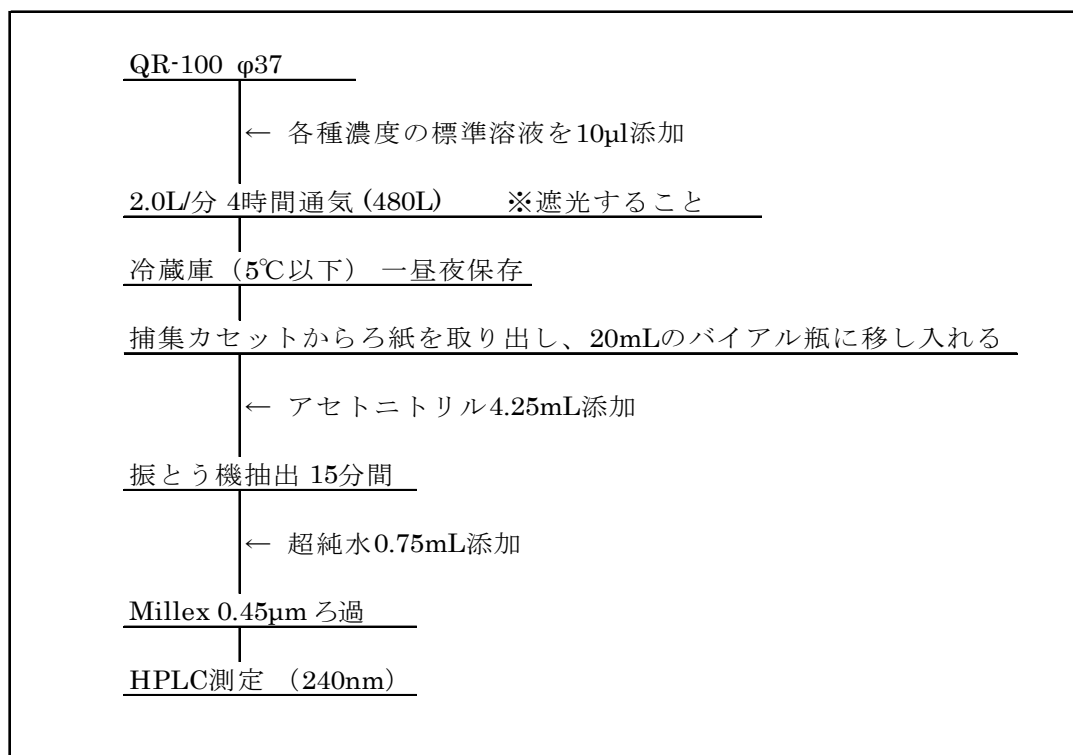
ろ過フィルター Millex 0.45 μm ナイロン 33 mm（有機溶剤用）：メルク株式会社

3-2 捕集方法と前処理方法

E (0.5 mg/m³) の 2E~1/1000E (1.0~0.0005 mg/m³) となるように、ガラス繊維ろ紙に標準試料を添加し、通気、保存、脱着を試みた（表 2）。

また、OSHA では、脱着溶媒をメタノールとしているが、アセトニトリルでも良好な脱着率が得られたため、本研究ではアセトニトリルを採用した。

表 2 添加回収試験操作手順



3-3 波長の選定、HPLC 測定条件

分光光度計で、チオ尿素の最大吸収波長を検出することにした。結果、240 nm 付近のピークが最大であることが確認できた（図 1）。

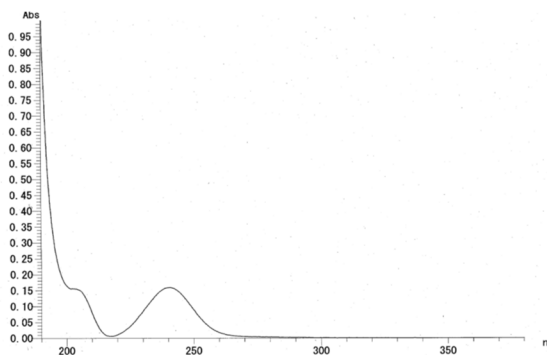


図 1 チオ尿素の UV 吸収スペクトル

また、チオ尿素の測定条件を表 3 に記す。

表 3 HPLC 測定条件

| | |
|-----|--|
| 装置 | UltiMate-3000 (DIONEX 製) |
| カラム | YMC-Triart C18 150×4.6 mm S-5 μm/12 nm |
| 移動相 | アセトニトリル：超純水=85：15 |
| 注入量 | 5 μL |
| 温度 | 40°C |
| 検出器 | UV (240 nm) |
| 流量 | 0.3 mL/分 |

4. ブランク

標準物質を添加していないろ紙を、表 2 に記された操作手順に従い試料を作成し、表 3 にある条件で測定し、ブランク試験を行った。結果、チオ尿素のピークは認められなかった。

5. 脱着率

チオ尿素の標準物質をろ紙に添加し、表 2、表 3 に記された操作手順に従い試料を作成し、HPLC 測定を行った。その結果、2E、1/100E、1/500E において 90% を越える脱着率が確認された。また、1/1000E では 90% を下回る結果となり脱着試験の条件を満たすことができなかった（表 4）。

表 4 脱着試験結果

| 相当の濃度 | 空气中濃度 (mg/m ³) | 添加量 (μg) | 脱着率(%) | | | | | | 脱着率(%) | | RSD (%) |
|---------|-------------------------------|-------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-----|------------|
| | | | 平均 | SD | 平均 | SD | 平均 | SD | | | |
| 1/1000E | 0.0005 | 0.239 | 91.9 | 83.1 | 79.6 | 86.7 | 89.4 | 86.1 | 4.9 | 5.7 | |
| 1/500E | 0.001 | 0.478 | 98.9 | 94.0 | 92.8 | 95.9 | 94.9 | 95.3 | 2.3 | 2.4 | |
| 1/100E | 0.005 | 2.39 | 101.7 | 98.9 | 104.1 | 100.0 | 100.3 | 101.0 | 2.0 | 2.0 | |
| 2E | 1.0 | 478 | 97.6 | 105.1 | 101.9 | 103.6 | 102.3 | 102.1 | 2.8 | 2.7 | |

6. クロマトグラム

表 3 に記す条件でチオ尿素の標準溶液を測定した。5.017 分にチオ尿素のピークを確認した（図 2）。

また、検出されたチオ尿素のピークの理論段数は 5727 であり、形状も良好であった。この結果より、チオ尿素の分析条件が整っていることが分かった。

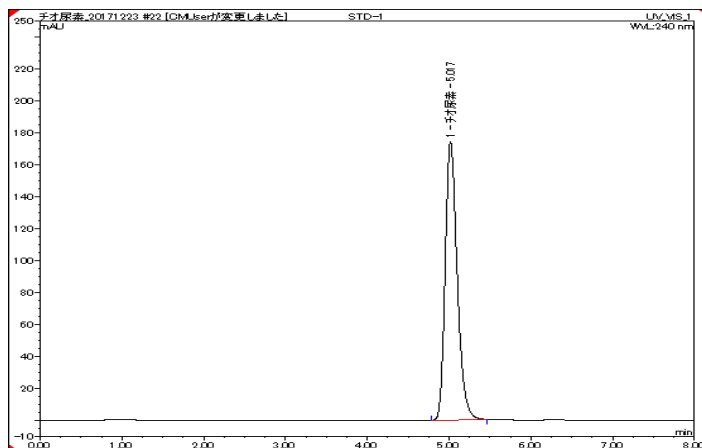


図 2 チオ尿素のクロマトグラム

7. 検量線

チオ尿素の標準品をアセトニトリルで溶解し、標準系列液を作成した。（作成試料と同じく、アセトニトリル：超純水=85：15 となるように調整する）これらの検量線の直線性について確認を行った。表 5、図 3 に示すとおり、良好な直線性が得られた。

表 5 チオ尿素の検量線液列

| 濃度(μg/mL) | 面積(mAU×分) |
|-----------|-----------|
| 0.005 | 0.012 |
| 0.096 | 0.211 |
| 0.191 | 0.441 |
| 0.478 | 1.088 |
| 0.960 | 2.247 |
| 9.560 | 29.50 |
| 19.12 | 47.07 |
| 47.80 | 117.3 |
| 95.60 | 234.5 |

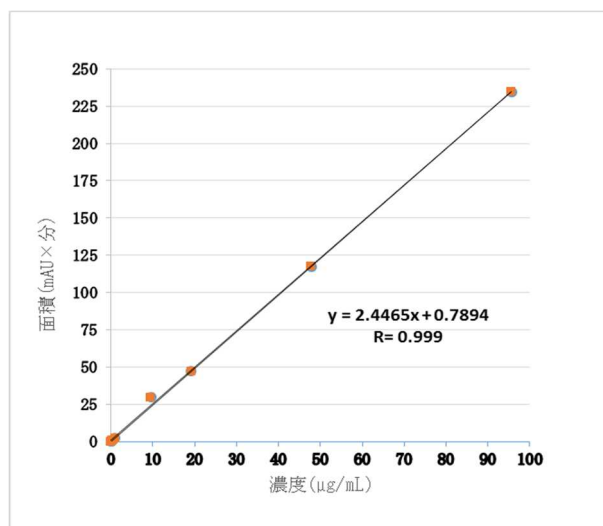


図 3 チオ尿素の検量線

8. 検出下限及び定量下限

検量線作成で調整したチオ尿素標準系列液の最低濃度 0.096 $\mu\text{g/mL}$ (0.001 mg/m^3 相当) を 5 サンプル測定し、標準偏差 (SD) を算出した。また、次式より検出下限及び定量下限を求めた。

$$\text{検出下限 } (\mu\text{g/mL}) = 3\text{SD} \qquad \text{定量下限 } (\mu\text{g/mL}) = 10\text{SD}$$

その結果、HPLC 測定における検出下限及び定量下限は表 6 に示すとおりとなった。この定量下限 (10SD) 0.0056 $\mu\text{g/mL}$ を実際に HPLC で測定し、RSD 2.8% (n=5) で十分に検出できることを確認した。

また、本研究においては 2 次評価値 (E : 0.5 mg/m^3) を基準に、個人ばく露濃度測定においては 1/500E まで、作業環境測定においては 1/20E まで定量可能であることが分かった。

表 6 検出下限及び定量下限

| | 検出下限 (3SD) | 定量下限 (10SD) |
|--------------------------|---------------|----------------|
| 溶液濃度($\mu\text{g/mL}$) | 0.0017 | 0.0056 |

1/1000E までの測定は不可能
※ 5 mL 定容

9. 添加回収試験

5. 脱着率の結果を添加回収率の結果とする (表 4)。

10. 保存性の確認

保存性の確認は、9. 添加回収試験でのサンプルと同様に前処理を行った。(通気時間は 2 L/min、10 分間) 通気後、冷蔵庫で保存し、0 日、1 日、3 日、5 日後、脱着、表 3 にある測定条件で保存性を確認した (表 7)。これにより、サンプルは 5 日間までなら安定に保存できると確認できた。

表 7 保存性試験結果

| 相当の濃度 | 4 時間での濃度 (mg/m^3) | 添加量 (μg) | 保存日数 | 保存率(%) n=3 | | RSD (%) |
|--------|---------------------------------|--------------------------|------|------------|-----|---------|
| | | | | Mean | SD | |
| 1/500E | 0.001 | 0.478 | 0 | 99.8 | 0.6 | 0.6 |
| | | | 1 | 96.7 | 1.8 | 1.8 |
| | | | 3 | 95.9 | 1.9 | 1.9 |
| | | | 5 | 98.4 | 1.5 | 1.5 |
| 1/100E | 0.005 | 2.39 | 0 | 104.8 | 0.6 | 0.5 |
| | | | 1 | 104.2 | 1.0 | 0.9 |
| | | | 3 | 103.4 | 0.3 | 0.2 |
| | | | 5 | 105.8 | 0.5 | 0.5 |
| 2E | 1.0 | 478 | 0 | 99.7 | 1.2 | 1.1 |
| | | | 1 | 104.7 | 1.8 | 1.7 |
| | | | 3 | 101.7 | 0.2 | 0.1 |
| | | | 5 | 100.8 | 1.5 | 1.5 |

11. まとめ

許容濃度 0.5 mg/m^3 を 2 次評価値 (E) に設定し、本研究を行った結果、 2.0 L/min 、4 時間 (通気 480 L) の捕集条件で、 $1/1000\text{E}$ の濃度においては脱着率 (回収率) 86.1% となり、本研究の条件を満たすことができなかった。しかし、 $1/500\text{E} \sim 2\text{E}$ の濃度範囲においては、脱着率 (回収率) は 90% 以上の良好な結果が得られた。また、通気後の試料においては 5 日間の冷蔵保存が可能であると確認できた。

個人ばく露濃度測定においては 2 次評価値 (E) の $1/500$ まで測定でき、作業環境測定においては $1/20$ まで定量可能であると分かった。また、定量下限 (10SD) $0.0056 \text{ }\mu\text{g/mL}$ を実際に作成し HPLC で測定したところ、十分に定量可能だと確認できた。

12. 参考文献

- 1) 国際化学物質簡潔評価文書 No.49 チオ尿素 (2003) p.4 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 2007 発行
- 2) 職場のあんぜんサイト: 製品安全データシート P.1-8 (改定 2006 年 10 月 23 日)
- 3) IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISK TO HUMANS : Volume 79 (2001)
- 4) Occupational Safety & Health Administration : OSHA IMS Code Number PV2059

(別紙) チオ尿素標準測定分析法

| | | | | | |
|--|--|-----------|---|---------------|--|
| 化学式：CH ₄ N ₂ S | | 分子量：76.12 | | CASNo：62-56-6 | |
| 許容濃度等： 日本産業衛生学会 設定なし OSHA 設定なし NIOSH 設定なし ACGIH TLV-TWA-設定なし | | | 物性等 比重：1.4 沸点：データなし 融点：182℃ 蒸気圧：0.37Pa (25℃) 形状：無色の結晶または粉末 | | |
| 別名 チオカルバミド | | | | | |
| サンプリング | | | 分析 | | |
| <p>サンプラー：ガラス繊維ろ紙(QR-100) (株)アドバンテック</p> <p>サンプリング流量：2.0 L/min</p> <p>サンプリング時間：4時間 (480 L)</p> <p>保存性：添加量 0.478 µg～478 µg 時、冷蔵 (4℃) で5日間保存可能</p> <p>ブランク：検出せず</p> | | | <p>分析方法：高速液体クロマトグラフ(HPLC)分析法</p> <p>脱着方法：アセトニトリル 4.25 mL 振とう脱着 (15分間) その後、超純水 0.75 mL 添加 (5 mL 定容)</p> | | |
| 精度 | | | 測定機器：UltiMate-3000 (DIONEX 製) | | |
| <p>脱着率： 0.478 µg (0.001 mg/m³) 95.3%</p> <p>478 µg (1.0 mg/m³) 102.1%</p> <p>(2.0L/min 4時間通気)</p> | | | <p>カラム：YMC-Triart C-18 (5 µm 4.6×150 mm)</p> <p>カラム温度：40℃</p> <p>移動相：アセトニトリル：水=(85：15)</p> <p>流速：0.3 mL/min</p> <p>検出器：UV240 nm</p> <p>注入量：5 µL</p> | | |
| <p>添加回収率： 0.239 µg (0.0005 mg/m³) 86.1%</p> <p>0.478 µg (0.001 mg/m³) 95.3%</p> <p>2.39 µg (0.005 mg/m³) 101.0%</p> <p>478 µg (1.0 mg/m³) 102.1%</p> <p>(2.0L/min 4時間通気)</p> | | | <p>検量線：0.0056～95.6 µg/mL</p> <p>上記範囲で直線性が得られている。</p> | | |
| <p>検出下限 (3SD) 1/500E 濃度まで測定可能</p> <p>0.0029 µg/mL</p> <p>0.0003mg/m³ (採気量：480L)</p> <p>0.0072mg/m³ (採気量：20L)</p> | | | <p>定量法：絶対検量線法</p> <p>リテンションタイム：5.017分</p> | | |
| <p>定量下限 (10SD) 1/500E 濃度まで測定可能</p> <p>0.001 mg/m³ (採気量：480L)</p> <p>0.096 µg/mL</p> <p>0.024 mg/m³ (採気量：20L)</p> | | | | | |
| 適用：個人ばく露濃度測定、作業環境測定 | | | | | |
| 妨害：確認されていない | | | | | |
| 参考文献： | | | | | |
| 1) 国際化学物質簡潔評価文書 No.49 チオ尿素 (2003) p.4 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 2007 発行 | | | | | |
| 2) 職場のあんぜんサイト：製品安全データシート P.1-8 (改定 2006年10月23日) | | | | | |
| 3) IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISK TO HUMANS : Volume 79 (2001) | | | | | |
| 4) Occupational Safety & Health Administration : OSHA IMS Code Number PV2059 | | | | | |

作成日：平成 30 年 2 月 14 日