

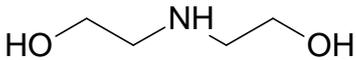
ジエタノールアミンの測定・分析手法に関する検討結果報告書

1. はじめに	1
2. 文献調査	1
3. 捕集および分析条件	2
3-1. 試薬	2
3-2. 捕集方法	2
3-3. 分析方法	3
4. ブランク	6
5. クロマトグラム	7
6. 検量線	7
7. 検出下限および定量下限	8
8. 添加回収率（通気試験）	8
9. 保存安定性	9
10. まとめ	9
11. 検討機関	10
12. 参考文献	10

1. はじめに

ジエタノールアミン (Diethanolamine、DEA) の物理化学的性状を示した (表 1) ¹⁻⁴⁾。

表 1 DEA の物理化学的性状

CAS No.	111-42-2	
別名	2,2'-イミノビス(エタノール) 2,2'-ジヒドロキシジエチルアミン	
用途	化粧品、ワックス等の乳化剤、合成洗剤の起泡安定剤、潤滑油などの添加剤、繊維等の柔軟剤原料、有機溶媒	
構造式		
化学式	C ₄ H ₁₁ NO ₂	
分子量	105.14	
物性	比重	1.09
	沸点	269°C
	融点	28°C
	蒸気圧	0.0373 Pa (0.0002801 mmHg) (25°C)
	形状	結晶または粘ちょう性液体
許容濃度等	日本産業衛生学会	提案されていない
	ACGIH	TLV-TWA 1 mg/m ³ (IFV)
発がん性	日本産業衛生学会	2B
	IARC	2B

気中濃度として、ACGIH の TLV-TWA 1 mg/m³ を暫定二次評価値 (E) とし、1/1000E から 2E の範囲における捕集および分析方法について検討を行った。

2. 文献調査

作業環境中および大気中 DEA の測定方法に関する文献をまとめた (表 2) ⁵⁻¹³⁾。

表 2 作業環境中および大気中 DEA の測定方法

No.	サンプラー	分析方法	誘導體化	採気量	文献 (出版年)
1	Alumina collection tubes	GC-FID	Heptafluorobutyryl imidazole	36-L (0.1 L/min, 6-h)	Anal Chem: 52、669 (1980)
2	XAD-2 (80/40 mg) coated with 10% 1-naphthylisothiocyanate (NITC)	HPLC-UV	NITC	10-L (0.1 L/min、100 min)	OSHA Method No. PV2018 (1987)

3	Impinger	IC	—	300-L (1 L/min, 5-h)	NIOSH Method 3509 (1994)
4	Silica gel (300/150 mg) or Midget impinger (0.1 N HCl)	HPLC-FL	9-fluorenyl methyl chloroformate	—	Am Ind Hyg Assoc J: 56 (1), 66 (1995)
5	Chemisorbent (2 M HCl/methanol, 3 mL)	GC- Thermioic detector	Acetic anhydride	2-L (0.5 L/min, 4 min)	Journal of Analytical Chemistry: 55 (2), 150 (2000)
6	Review	—	—	—	Journal of AOAC International: 85 (1), 154 (2002)
7	XAD-2 (80/40 mg) coated with 10% NITC	LC-MS/MS	NITC	—	Anal Bioanal Chem: 378, 932 (2004)
8	Sulphuric acid-treated filter	IC-LC-MS	—	240-L (2 L/min, 2-h)	Ann Occup Hyg: 51 (2), 153 (2007)
9	Sulphuric acid-treated filter	LC-MS	Dansyl chloride	15-L (1 L/min, 15 min)	J Environ Monit: 10, 379 (2008)

3. 捕集および分析条件

3-1. 試薬

- DEA (シグマアルドリッチジャパン株式会社、特級、07-2660-2)
- アセトニトリル (関東化学株式会社、高速液体クロマトグラフィー用、01031-2B)
- 0.15 M NaOH 溶液 : NaOH (関東化学株式会社、特級、37184-00) を精製水に溶解して調製する。
- 1 M ホウ酸緩衝液 : ホウ酸 (関東化学株式会社、特級、04232-00) 6.18 g を精製水 100 mL に溶解し、6 M NaOH 溶液で pH 7.7-8.0 に調製する。
- 15 mM FMOC-Cl 溶液 : 9-Fluorenylmethyloxycarbonyl Chloride (東京化成工業株式会社、F0197) 388 mg をアセトニトリル 100 mL に溶解する。
- 10% (vol/vol) N-メチルモルホリン溶液 : N-メチルモルホリン (和光純薬工業株式会社、特級、132-06873) 1 mL をアセトニトリル 10 mL に溶解する。
- 酢酸 (和光純薬工業株式会社、特級、017-00256)

3-2. 捕集方法

DEA は作業環境中で、粒子状および蒸気状で存在していると考えられるため、文献で使用されているサンプラーの内、それら両方を捕集できる硫酸含浸フィルターをサンプラーとして採用した (表3 12,13)。

3-3. 分析方法

報告されている前処理方法の内、硫酸含浸フィルターからの抽出液を最も簡便に処理できる方法として、9-Fluorenylmethyloxycarbonyl Chloride (FMOC-Cl) を誘導體化試薬として用いる Serbin ら⁸⁾の方法を採用し、改良・最適化を行った。主な改良点は、余剰の FMOC-Cl の除去方法である。Serbin らは、ペンタンを用いて除去を行っているが、この操作は手間が掛かり、かつ FMOC-DEA を損失する可能性がある。そこで、N-メチルモルホリンを触媒として添加し、余剰の FMOC-Cl を全て水と反応させることにより除去した (生成物は FMOC-OH) (図 1、図 2)。前処理後のサンプルは、高速液体クロマトグラフ・フォトダイオードアレイ検出器・蛍光検出器 (HPLC-PDA-FL) で分析した (表 3)。FL 検出器の検量線範囲を超えるサンプルについては、PDA 検出器を用いて定量を行った。190-400 nm の UV 吸収スペクトルを測定した結果、極大吸収波長は 205、265、300 nm 付近であったため、PDA 検出器の測定波長は 265 nm に決定した (図 3)。励起および蛍光スペクトルを測定した結果、蛍光検出器の測定波長は励起波長 (Ex) : 272 nm、蛍光波長 (Em) : 311 nm に決定した (図 4)。

表3 DBの捕集および分析条件

捕集方法			
サンプラー	硫酸含浸ガラスファイバーフィルター (No. 303、株式会社ガステック) をフィルターカセット (No. 225-3LF、SKC) にセパレータを入れて、前後計2枚セットする。		
捕集流量	1 L/min (最大捕集時間：4 時間)		
分析方法			
装置	Prominence UFLC (株式会社島津製作所)		
検出器	フォトダイオードアレイ検出器 (PDA) (検出波長：190 nm–400 nm、定量波長：265 nm) 蛍光検出器 (FL) (励起波長 (Ex) 272 nm、蛍光波長 (Em) 311 nm)		
移動相	A：水、B：アセトニトリル		
カラム	Ascentis RP-Amide (3 μm、150 x 4.6 mm I.D.) (Supelco)		
カラム流量	1.0 mL/min (50°C)		
グラジエント条件	Time (min)	A (%)	B (%)
	0.00	55	45
	8.00	55	45
	8.01	10	90
	10.00	10	90
	10.01	55	45
	20.00	55	45
注入量	5 μL		

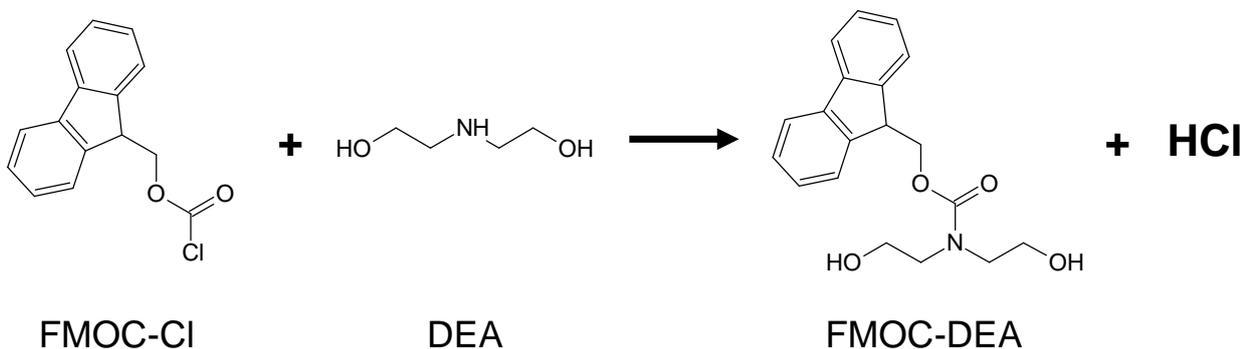


図1 FMOC-ClによるDEAの誘導体化

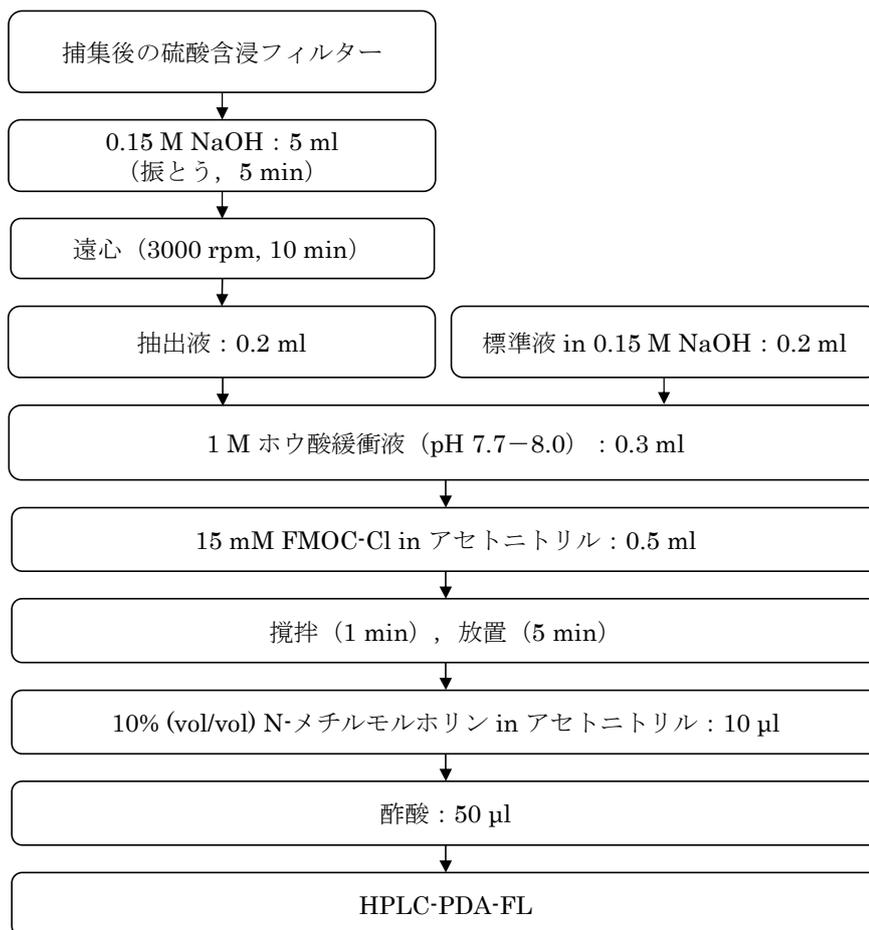


図2 前処理手順

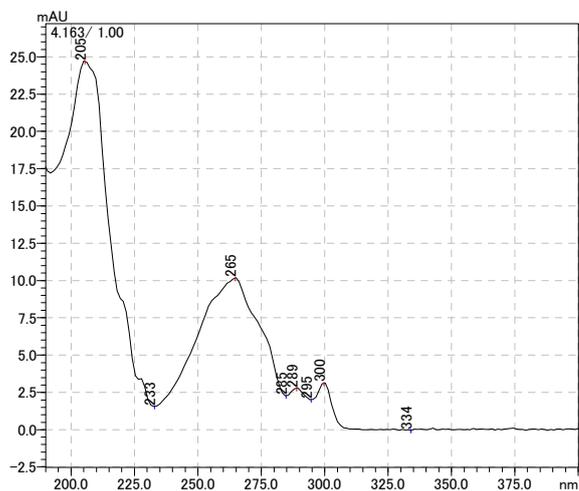
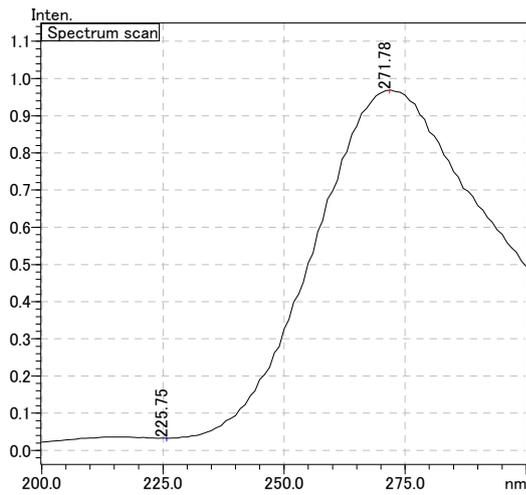
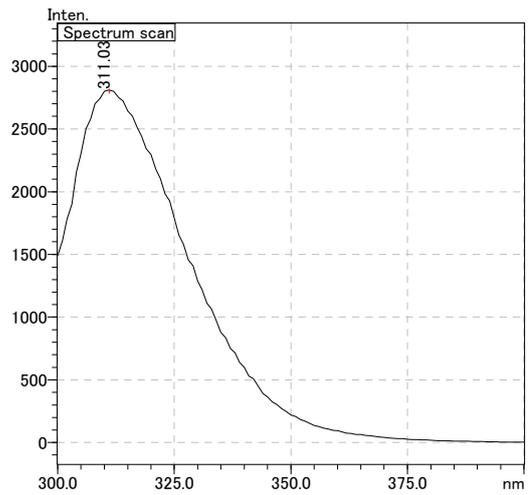


図3 FMOC-DEA の UV 吸収スペクトル (極大吸収波長 (λ_{max}) : 205、265、300 nm)



Fmoc-DEA 励起スペクトル (Ex: 272 nm)



Fmoc-DEA 蛍光スペクトル (Em: 311 nm)

図4 Fmoc-DEA の蛍光スペクトル

4. ブランク

今回の検討に用いた硫酸含浸フィルターからは、微量の DEA が検出された ($n = 10$, 0.015 ± 0.004 $\mu\text{g/sample}$) が、測定法の定量下限値 (0.100 $\mu\text{g/sample}$) の 1/5 以下であった。

5. クロマトグラム

硫酸含浸フィルターに DEA (24.8 μg) を添加し、1 L/min で 4 時間通気したサンプルのクロマトグラムを図 5 に示した。

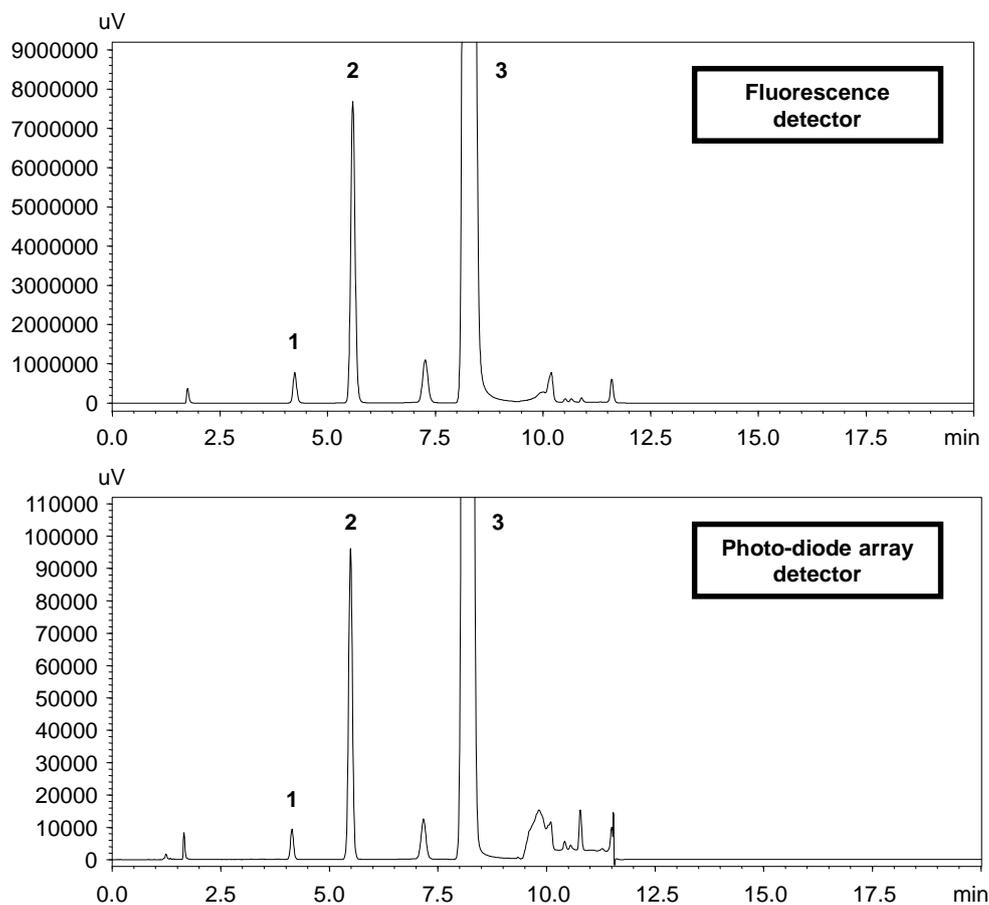


図 5 硫酸含浸フィルターに DEA (24.8 μg) を添加したサンプルのクロマトグラム

Peak 1 : Fmoc-DEA、Peak 2 : Fmoc-MEA (monoethanolamine)、Peak 3 : Fmoc-OH

6. 検量線

DEA 標準原液 (アセトニトリル溶液) を 0.15 M NaOH 溶液を用いて希釈し、0.00483~48.3 $\mu\text{g/mL}$ (FL 検出器)、0.0201~96.6 $\mu\text{g/mL}$ (PDA 検出器) の範囲で標準系列を調製し、誘導体化操作を行い、検量線の直線性について確認を行った。その結果、FL 検出器および PDA 検出器ともに、実験の範囲で直線性を示した (図 6、表 3)。

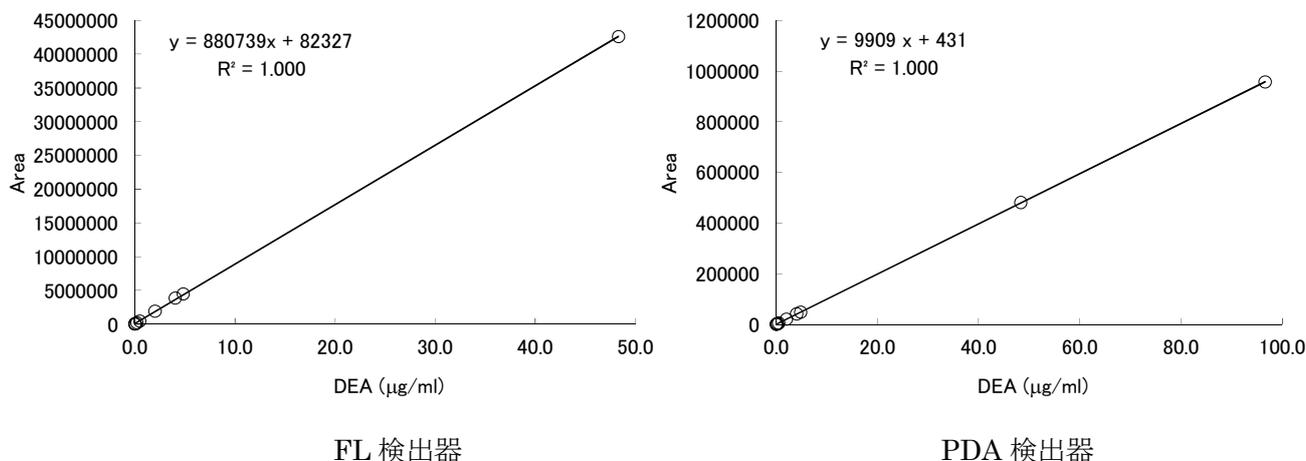


図6 DEAの検量線

7. 検出下限および定量下限

検量線として調製した DEA 標準液の最低濃度（FL 検出器：0.00483 µg/mL、PDA 検出器：0.0201 µg/mL）を 5 サンプル分析し、得られた測定値の標準偏差（SD）の 3 倍および 10 倍をそれぞれ分析装置の検出下限値（LOD）及び定量下限値（LOQ）とした（抽出溶液量：5 mL）。また、0.104 µg/sample 以上において添加回収試験の結果が良好であったため、0.100 µg/sample を測定法の LOQ とし、個人ばく露測定（240 L 採気）の定量下限値は、0.4 µg/m³ となった（表 3）。

表 3 検出・定量下限

		FL 検出器	PDA 検出器
検量線	直線範囲 (µg/mL)	0.00483~48.3	0.0201~96.6
	決定係数	1.000	1.000
分析装置	LOD (µg/sample)	0.00816	0.0766
	LOQ (µg/sample)	0.0272	0.255
測定法	LOQ (µg/sample)	0.100	—
	240 L 採気時の気中濃度 (µg/m ³)	0.4	—

8. 添加回収率（通気試験）

硫酸含浸フィルターに DEA 標準液（2.75 M 硫酸溶液：5.2~24849.0 µg/mL）を添加（20 µL）し、室内空気（20.6~24.9℃ 21~25%）を吸引（1.0 L/min、4 時間）した後（TLV-TWA の 1/2500~2 倍に相当）、分析を行った。0.104 µg 以上の添加量において、添加回収率は 88~99% と良好であり（表 4）、それ未満の添加量では、80% 以下の回収率（0.0248 µg、55%）であった。

表4 添加回収率

添加量 (μg)	回収率(%)		
	Mean	SD	RSD (%)
0.104	89 \pm 5.1		5.7
0.248	88 \pm 2.5		2.8
2.48	95 \pm 0.9		1.0
24.8	96 \pm 0.4		0.4
248	98 \pm 0.8		0.8
497	99 \pm 0.9		0.9

n = 5

9. 保存安定性

硫酸含浸フィルターに、DEA 標準液 (2.75 M 硫酸溶液 : 12.4、124.2、12424.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を添加 (20 μL) し、室内空気 (23.3~25.1 $^{\circ}\text{C}$ 21~24%) を吸引 (1.0 L/min、4 時間) した後 (1/1000E、1/100E、1E に相当)、冷蔵保存した。捕集直後を基準として、1、3、5 日間の保存安定性を確認した結果、全ての添加量において 5 日間は保存可能であることが確認された (表 5)。

表5 保存安定性

添加量 (μg)	保存 日数	保存率(%)		
		Mean	SD	RSD (%)
0.248	0	100 \pm 1.5		1.5
	1	104 \pm 0.9		0.9
	3	105 \pm 0.8		0.7
	5	102 \pm 0.8		0.8
2.48	0	100 \pm 1.1		1.1
	1	100 \pm 0.8		0.8
	3	95 \pm 0.8		0.8
	5	96 \pm 0.8		0.8
248	0	100 \pm 0.6		0.6
	1	98 \pm 0.3		0.3
	3	96 \pm 0.1		0.1
	5	97 \pm 1.0		1.1

n = 3

10. まとめ

本法が、個人ばく露測定法 (4 時間捕集) として、暫定二次評価値 (1 mg/m^3) の 1/2500~2 倍の範囲の測定が可能であることを確認した。以上の検討結果を標準測定分析法として別紙にまとめた。

1 1. 検討機関

中央労働災害防止協会 大阪労働衛生総合センター

1 2. 参考文献

- 1) 厚生労働省、職場のあんぜんサイト。製品安全データシート（ジエタノールアミン）2012。
- 2) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs® and BEIs®, Based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices. Cincinnati (OH): ACGIH; 2018.
- 3) Japan Society for Occupational Health. Recommendation of occupational exposure limits (2018–2019). *Journal of Occupational Health* 2018; 60 (5): 419–452.
- 4) International Agency for Research on Cancer (IARC). Diethanolamine. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans、 Volume 101、 Some chemicals present in industrial and consumer products、 food and drinking-water. Lyon (France): IARC; 2013. p. 117–140.
- 5) Langvardt PW、 Melcher RG. Determination of ethanol-and isopropanolamines in air at parts-per-billion levels. *Analytical Chemistry* 1980; 52 (4): 669–671.
- 6) U.S. Department of Labor、 Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Method No. PV2018、 Diethanolamine. Sampling and analytical methods. Salt Lake City (UT): OSHA; 1987.
- 7) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Method No. 3509、 Aminoethanol compounds II. NIOSH manual of analytical methods、 fourth edition. Cincinnati (OH): NIOSH; 1994.
- 8) Serbin L、 Birkholz D. A sensitive analytical procedure for the determination of primary and secondary alkanolamines in air. *American Industrial Hygiene Association journal* 1995; 56 (1): 66–69.
- 9) Stan'kov IN、 Sergeeva AA、 Tarasov SN. Gas-chromatographic determination of trace amino alcohols in water、 air、 and bitumen-salt masses forming in the detoxication of chemical warfare agents. *Journal of Analytical Chemistry* 2000; 55 (2): 150–154.
- 10) Headley JV、 Fedorak PM、 Dickson LC. A review of analytical methods for the determination of sulfolane and alkanolamines in environmental studies. *Journal of AOAC International* 2002; 85 (1): 154–162.
- 11) Claeson AS、 stin A、 Sunesson AL. Development of a LC-MS/MS method for the analysis of volatile primary and secondary amines as NIT (naphthylisothiocyanate) derivatives. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2004; 378 (4): 932–939.
- 12) Henriks-Eckerman ML、 Suuronen K、 Jolanki R、 et al. Determination of occupational exposure to alkanolamines in metal-working fluids. *Annals of Occupational Hygiene* 2007;

51 (2): 153–160.

- 13) Fournier M, Lesage J, Ostiguy C, et al. Sampling and analytical methodology development for the determination of primary and secondary low molecular weight amines in ambient air. *J Environ Monit* 2008; 10 (3): 379–386.

(別紙)

標準測定分析法

化学式：C ₄ H ₁₁ NO ₂		分子量：105.14	CAS No.：111-42-2
許容濃度等 日本産業衛生学会：提案されていない ACGIH：TLV-TWA 1 mg/m ³ (IFV)	発がん性 日本産業衛生学会：2B IARC：2B	物性等 沸点：269℃ 融点：28℃ 蒸気圧：0.0002801 mmHg (25℃) 形状：結晶または粘ちょう性液体	
別名：2,2'-イミノビス(エタノール)、2,2'-ジヒドロキシジエチルアミン			
サンプリング		分析	
サンプラー：硫酸含浸ガラスファイバーフィルター 303 (株式会社ガステック) サンプリング流量：1 L/min サンプリング時間：4 時間 (240 L) 保存安定性：冷蔵で 5 日間は変化がないことを確認した (添加量：0.248、2.48、248 µg)。 ブランク：0.015 µg/sample 程度検出される。		分析方法：高速液体クロマトグラフ分析法 前処理：0.15 M NaOH (5 mL) で抽出し、抽出液 (0.2 mL) に、1 Mol ホウ酸緩衝液 (0.3 mL) と 15 mMol Fmoc-Cl (9-Fluorenylmethyloxy carbonyl Chloride) 溶液を加え (0.5 mL)、攪拌 (1 min)・放置 (5 min) する。10%N-メチルモルホリン溶液 (10 µL) と酢酸 (50 µL)、を加え、最終試料溶液とする。	
精度		装置：Prominence UFLC (株式会社島津製作所)	
添加回収率 (通気試験)： 88–99% (添加量：0.104–497 µg) (4 時間通気) 検量線： 0.00483–48.3 µg/ mL (FL 検出器) 0.0201–96.6 µg/ mL (PDA 検出器) 定量法：絶対検量線法 装置の検出下限値 (LOD) と定量下限値 (LOQ)： FL 検出器 LOD (0.00816 µg/sample)、LOQ (0.0272 µg/sample) PDA 検出器 LOD (0.0766 µg/sample)、LOQ (0.255 µg/sample) 測定法の定量下限値(LOQ)： 0.100 µg/sample 個人ばく露測定 0.4 µg/m ³ (4 時間捕集時)		カラム：Ascentis RP-Amide (3 µm、150 x 4.6 mm I.D.) (Supelco) カラム温度：50℃ 移動相：A (水)、B (アセトニトリル) グラジエント条件： 45% B (0–8 min) → 90% B (8.01–10 min) → 45% B (10.01–20 min) 流速：1.0 mL/min 検出器： フォトダイオードアレイ検出器 (PDA) (検出波長：190–400 nm、定量波長：265 nm) 蛍光検出器 (FL) (励起波長 272 nm、蛍光波長 311 nm) 注入量：5 µL	
適用：個人ばく露濃度測定法として、TLV-TWA (1 mg/m ³) の 1/2500–2 倍の範囲の測定が可能			
妨害：1 級および 2 級アミン化合物 (ただし、モノエタノールアミン、イソプロパノールアミンおよびジイソプロパノールアミンは、妨害とならないことを確認している)			
参考文献：			
1) 厚生労働省、職場のあんぜんサイト。製品安全データシート (ジエタノールアミン) 2012.			
2) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs® and BEIs®, Based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices. Cincinnati (OH): ACGIH; 2018.			
3) Japan Society for Occupational Health. Recommendation of occupational exposure limits (2018–2019). Journal of Occupational Health 2018; 60 (5): 419–452.			
4) International Agency for Research on Cancer (IARC). Diethanolamine. IARC monographs			

on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 101, Some chemicals present in industrial and consumer products, food and drinking-water. Lyon (France): IARC; 2013. p. 117–140.

- 5) Langvardt PW, Melcher RG. Determination of ethanol- and isopropanolamines in air at parts-per-billion levels. *Analytical Chemistry* 1980; 52 (4): 669–671.
- 6) U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Method No. PV2018, Diethanolamine. Sampling and analytical methods. Salt Lake City (UT): OSHA; 1987.
- 7) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Method No. 3509, Aminoethanol compounds II. NIOSH manual of analytical methods, fourth edition. Cincinnati (OH): NIOSH; 1994.
- 8) Serbin L, Birkholz D. A sensitive analytical procedure for the determination of primary and secondary alkanolamines in air. *American Industrial Hygiene Association journal* 1995; 56 (1): 66–69.
- 9) Stan'kov IN, Sergeeva AA, Tarasov SN. Gas-chromatographic determination of trace amino alcohols in water, air, and bitumen-salt masses forming in the detoxication of chemical warfare agents. *Journal of Analytical Chemistry* 2000; 55 (2): 150–154.
- 10) Headley JV, Fedorak PM, Dickson LC. A review of analytical methods for the determination of sulfolane and alkanolamines in environmental studies. *Journal of AOAC International* 2002; 85 (1): 154–162.
- 11) Claeson AS, Sten A, Sunesson AL. Development of a LC-MS/MS method for the analysis of volatile primary and secondary amines as NIT (naphthylisothiocyanate) derivatives. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2004; 378 (4): 932–939.
- 12) Henriks-Eckerman ML, Suuronen K, Jolanki R, et al. Determination of occupational exposure to alkanolamines in metal-working fluids. *Annals of Occupational Hygiene* 2007; 51 (2): 153–160.
- 13) Fournier M, Lesage J, Ostiguy C, et al. Sampling and analytical methodology development for the determination of primary and secondary low molecular weight amines in ambient air. *J Environ Monit* 2008; 10 (3): 379–386.