

アセトニトリルの測定手法検討に関する検討結果

目 次

1. はじめに
2. 文献調査と測定方法のデザイン
3. 捕集方法および分析条件
4. ブランク試験
5. 破過試験
6. 脱着率試験
7. クロマトグラム
8. 検量線
9. 検出下限および定量下限
10. 添加回収率試験
11. 保存安定性試験
12. まとめ
13. 検討担当機関
14. 参考文献

1. はじめに

表1にアセトニトリルの物理化学的性状を示す。

表 1. アセトニトリルの物理化学的性状

CAS.No.	75-05-8	
別名	エタンニトリル シアノメタン シアン化メチル	
構造式		
分子式	C ₂ H ₃ N	
分子量	41.05	
物性	比重（液体）	0.786 g/ cm ³
	沸点	82
	融点	- 45
	蒸気圧	
許容濃度等	OSHA（TWA）	40ppm
	NIOSH（TWA）	20ppm
	ACGIH（TWA）	20ppm

アセトニトリルは可燃性の無色の液体である。エーテルの様な独特の臭気を持ち、水と任意の割合で混合する。多くの有機溶媒とも混合するが、石油エーテル（ペンタン・ヘキサン）などのパラフィン系溶媒とは分離する。無機塩の非水溶媒あるいは化学工業製品の原料や分析化学用の溶媒として用いられる。

危険有害性に関しては引火性が高く、火災時に刺激性あるいは有毒なフュームやガスを放出する。化学的危険性としては加熱または燃焼および高温面と接触すると、塩化水素や窒素酸化物を含む有毒なフュームを生じる。強酸化剤と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。酸や塩基と反応し、有毒で引火性のシアン化水素を生じる。ある種のプラスチック、ゴム、被膜剤を侵す。

眼への刺激、経口摂取及び経皮吸収により人体に有害な影響を与える。吸入により咽頭痛、脱力感、胸部圧迫、息切れ、めまい、吐き気、嘔吐、痙攣、意識喪失などの症状を起こし、症状が遅れて現れることもある。

また長期または反復ばく露による腎臓、肝機能への障害が報告されており、許容濃度は20ppm（ACGIH TLV-TWA（経皮）2010）に設定されており、これを二次評価値として検討を実施した。

2. 文献調査と測定方法のデザイン

表 2 にアセトニトリルに関する各国の分析手法をまとめた。

表 2.アセトニトリルの分析手法

EPA	NIOSH	OSHA	BS(EN)
Method 8033 TO-15 (キャニスタ-GC-NPD 法)	No.1606 (AC,GC-FID)	NIOSH No.1606(AC,GC-FID) を参照	-

EPA TO-15 にはキャニスター-GC-NPD 法、NIOSH 1606 には大容量のヤシ殻活性炭捕集管による固体捕集-溶媒脱着-GC-FID 法が示されている。サンプリング精度の問題やサンプリング装置の汎用性も考慮して、ここでは固体捕集-溶媒脱着-GC-MS 法を採用した。

サンプリング装置は他の揮発性有機化合物測定法との互換性や機器負荷を考慮して球状活性炭を用いることとした。また、NIOSH 1606、および事前検討時に破過容量の低下が懸念されたため、大容量の球状活性炭捕集管 (Cat.No.258A;長さ 105mm 外径 7.0mm 内径 5.0mm , 400mg/200mg ,株式会社 ガステック)を採用し、脱着溶媒は NIOSH 1606 に従い 15%(v/v)メタノール - ジクロロメタン 2mL とした。また、許容濃度が 20ppm (ACGIH) のため、検出器は水素炎イオン化検出器 (FID) も可能であるが、ばく露調査の目的から高感度分析が必要と考え、四重極型の質量分析計を用いることとした。

3. 捕集方法および分析条件

3-1. 試薬

アセトニトリル：和光純薬工業(株)製 和光特級

ジクロロメタン：和光純薬工業(株)製 HPLC 用

メタノール：和光純薬工業(株)製 精密分析用

3-2. 捕集方法

石油ピッチ系球状活性炭管に試料を添加した後、捕集管に一定の清浄空気を通気後、内部の活性炭を 4mL バイアルビンに取り出し、脱着溶媒 2.0mL を添加した。これを時々おだやかに攪拌しながら冷暗所で 1 時間放置しこれを最終試料液とした。

3-3. 分析条件

アセトニトリルの分析方法を表 3 に示した。以降行われた試験は表 3 の分析条件で行った。最終試料液 1 μ L をガスクロマトグラフ質量分析計に導入し得られたピーク面積から作成した検量線よりアセトニトリルの濃度を算出した。環境空気中のアセトニトリルの濃度は下記のように算出した。また、検量線の直線性の関係上、二次評価値からその二倍濃度

(20~40ppm)の高濃度範囲では、検液を希釈し、脱着溶媒を10mLとして検討した。

$$C = c \times 2.0(10.0) \times \frac{24.47}{41.05} \times \frac{1}{Q} \times \frac{1}{\epsilon} = c \times 1.19(5.92) \times \frac{1}{Q} \times \frac{1}{\epsilon}$$

C：環境中のアセトニトリル濃度 (ppm)

c：最終試料液中のアセトニトリル濃度(μg/mL)

Q：吸引試料空気量 (L)

ε：脱着率

* ()は脱着溶媒量を10mLとした場合

表 3.アセトニトリル分析条件 (ガスクロマトグラフ質量分析法)

装置	GCMS-QP2010 SE ((株)島津製作所)
カラム	ZB-1 (Phenomenex); 100% ジメチルポリシロキサン 長さ 60m × 内径 0.25mm, 膜厚 1.00 μm
カラム温度	40 (5min) -15 /min-80
注入口温度	250
検出器温度	MS インターフェイス温度:230 MS イオン源温度:230
定量イオン (確認イオン)	m/z 41 (m/z 40)
注入量	1 μL
スプリット比	50:1
キャリアガス流量	1.6 mL/min(He)
脱着溶媒	2mL (10mL) 15%(v/v) メタノール - ジクロロメタン (脱着時間 1hr)

捕集条件

サンプラー	石油ピッチ系 球状活性炭捕集管 (400mg/200mg) (Cat.No.258 A (株)ガステック)
サンプリングポンプ	GSP-300FT-2 ((株)ガステック) サンプリング流量 100mL/min
捕集時間	240min (120min)

4. ブランク試験

未使用の活性炭管から活性炭 400mg を取り出し,脱着溶媒 2mL を添加し表 3 の条件で分析した結果,アセトニトリルのリテンションタイムおよび定量イオンにピークは検出されなかった。

5. 破過試験

捕集管に最終試料液が二次評価値の 2 倍濃度(78.2 µg/mL,10mL 希釈時)になるようアセトニトリル原液 2µL を活性炭に直接添加した。これに清浄空気(25 R.H.50%)を 100mL/min で 4hr 通気させて後層への破過を確認した。その結果,回収率は 78.1%であり後層で検出された値は前層で検出された値の 32.7%であった。そこで,通気時間を変化させ、再度回収率を確認した結果を表 4 に示した。捕集時間 120 分までは回収率が 90%以上であり,180 分以降は前層に対する後層の測定値が 10%以上となることが確認できた。

表 4.アセトニトリル破過試験結果

通気時間(min)		回収率(%)	
		Mean	SD
10	前層	110.7	1.2
	後層	0.01	48.5
30	前層	106.1	0.7
	後層	0.1	71.3
60	前層	97.0	6.1
	後層	0.01	52.1
90	前層	92.9	0.7
	後層	1.1	49.4
120	前層	97.8	1.8
	後層	3.9	10.3
180	前層	87.6	4.6
	後層	8.1	58.9
240	前層	78.1	7.8
	後層	32.7	17.1

n=5

6. 脱着率試験

脱着率試験は二次評価値(TLV-TWA;20ppm)の 2 倍濃度(40ppm)と 1/10 濃度(2ppm)と 1/1000 濃度(0.02ppm)について試験を行った。試料空気を 24L 捕集したときの捕集されるアセトニトリル量(0.782~1564 µg)を想定して標準液を調製した。その標準液 2µL を活性炭に直接添加した後,清浄空気(25 R.H.50%)を 100mL/min で 5min 通気させて冷蔵庫にて一晩安定させた。その後、脱着操作を行い,分析を行った結果を表 5 に示し

た。全ての水準で脱着率は 90%以上を示した。

表 5.アセトニトリル脱着率試験結果 (n=5)

添加量 (μg)	脱着率 (%)		
	Mean	SD	RSD (%)
1564 (2.0 \times 二次評価値)	101.7	0.41	0.4
78.2 (0.1 \times 二次評価値)	108.6	1.58	1.5
0.782 (0.001 \times 二次評価値)	108.9	4.74	4.4

7. クロマトグラム

表 3 で示した分析条件で得られたクロマトグラムを図 1 に示した。

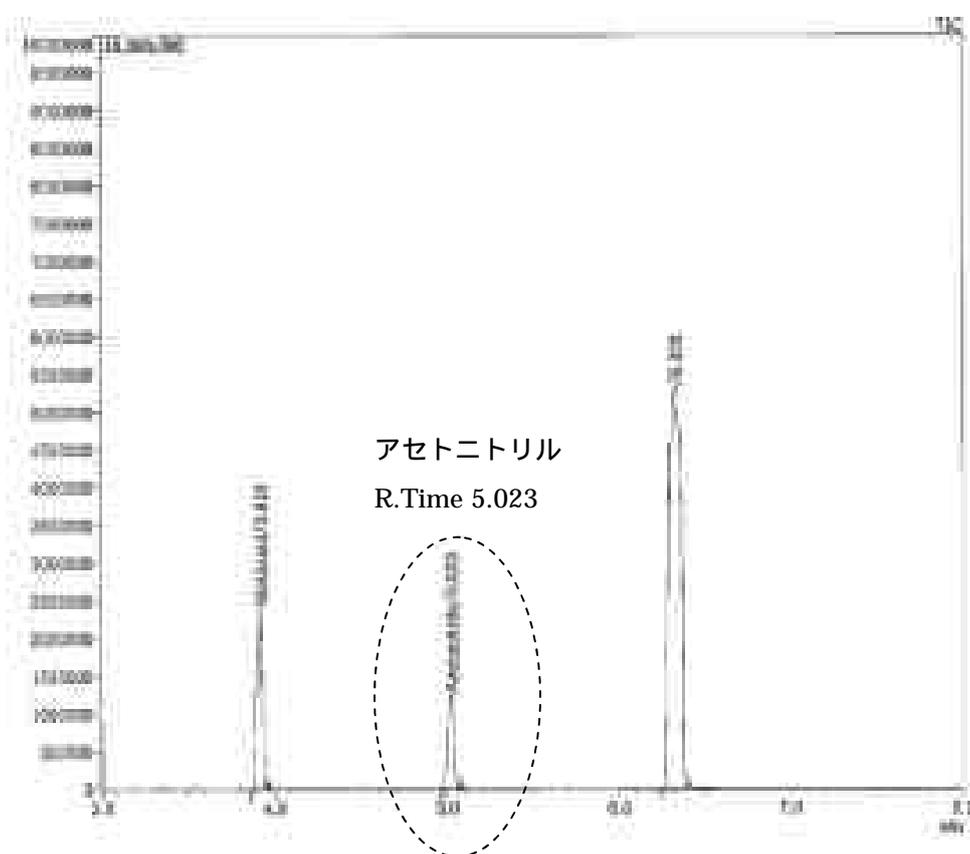


図 1. アセトニトリルのクロマトグラム

8. 検量線

アセトニトリル標準液を 0.499 ~ 224.5 $\mu\text{g/mL}$ の範囲で作成した。検量線は図 2 に示すように直線性を示し相関係数は 1 であった。尚、5 項に記述したように二次評価値以上の濃度レベルでは破過容量を考慮した捕集流量の調整や検液の希釈が必要となる。

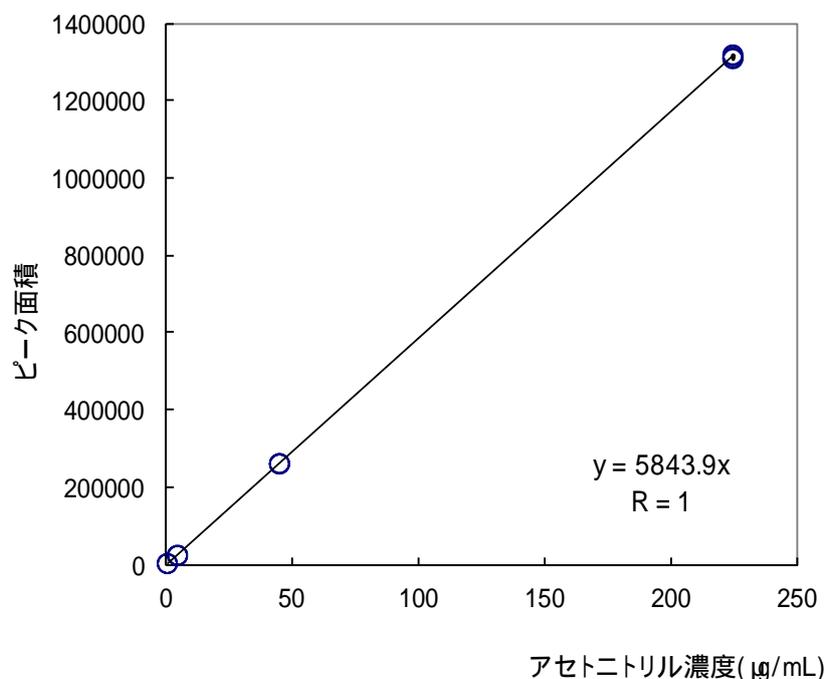


図 2. アセトニトリル検量線

9. 検出下限および定量下限

検量線の最低濃度 (0.499 $\mu\text{g/mL}$, 24L 捕集時の TLV-TWA;20ppm の 1/1000 に相当) の標準液を 5 回繰り返し測定し得られた測定値の標準偏差を求め、その 3 倍を検出下限値 (LOD) 及び 10 倍を定量下限値 (LOQ) として算出した。また、5 項 破過試験の結果より、100mL/min における最大捕集時間は 2 時間 (捕集量 12L) であり、個人ばく露測定の定量下限値は 0.006ppm (TLV-TWA;20ppm の 1/3000)、100mL/min, 10 分を想定した作業環境測定の定量下限値は 0.074ppm (TLV-TWA;20ppm の 1/270) であった。

表 6. アセトニトリル検出下限値と定量下限値

検量線	直線範囲 ($\mu\text{g/mL}$)	0.499 ~ 224.5	
	相関係数	1	
	LOD($\mu\text{g/sample}$)	0.0373	
	LOQ($\mu\text{g/sample}$)	0.1244	
個人ばく露測定	12L 捕集	LOQ(ppm)	0.006
作業環境測定	1L 捕集	LOQ(ppm)	0.074

10. 添加回収率試験

回収率試験は24L捕集とした場合の二次評価値の2倍濃度(40ppm)と1/10濃度(2ppm), および1/1000濃度(0.02ppm)について試験を行った。25℃でR.H.50%の試料空気24L捕集として,捕集管に捕集されるアセトニトリル量を想定して標準液を調製した。尚,5項破過試験の結果を受け,標準液2μLを活性炭に直接添加した後,清浄空気100mL/minによる捕集時間は120分(12L)とし,冷蔵庫で一晩安定させた後、分析操作を行った。その結果、アセトニトリルの回収率は各濃度において90%以上であることを確認した。(表7)

表7. アセトニトリル回収率試験結果

添加量(μg)	回収率(%)		
	Mean	SD	RSD(%)
1564	99.4	1.80	1.8
78.2	106.3	1.03	1.0
0.782	106.9	2.9	2.7

n=5

11. 保存安定性試験

24L捕集時の最終試料液濃度が目標濃度(0.02ppm)と二次評価値の2倍濃度(40ppm)となるよう標準液を調製し,その2μLを活性炭に直接添加した後100mL/minで5min清浄空気(25℃R.H.50%)を通気させて冷蔵庫で一晩安定させた。(添加量は0.782,1564μg)翌日を0日目とし,冷蔵庫(4℃)と冷暗所(25℃)にそれぞれ1,3,5日保存し,保存期間が終了した日に分析を行った。その結果,冷蔵庫保管では各濃度において少なくとも5日まで保存率が90%以上であることが確認できた。また,冷暗所(25℃)保管においては添加量0.782μgの水準で徐々に増加傾向を示すことが確認できた。

表8. アセトニトリル保存安定性試験結果(冷蔵庫保管)

添加量(μg)	保存日数(日)	保存率(%)		
		Mean	SD	RSD(%)
1564	0	100.0	± 0.7	0.7
	1	103.3	± 1.1	1.0
	3	100.5	± 0.4	0.4
	5	101.1	± 3.1	3.0
0.782	0	100.0	± 2.9	2.9
	1	100.3	± 1.8	1.8
	3	99.6	± 1.4	1.4
	5	97.3	± 3.2	3.2

n=3

表 9. アセトニトリル保存安定性試験結果 (冷暗所保管)

添加量 (μg)	保存日数 (日)	保存率 (%)			
		Mean		SD	RSD(%)
1564	0	100.0	±	2.4	2.4
	1	102.2	±	0.7	0.7
	3	96.0	±	0.8	0.8
	5	99.8	±	4.7	15.8
0.782	0	100.0	±	0.5	0.5
	1	107.7	±	3.2	3.0
	3	123.1	±	3.7	3.0
	5	147.6	±	2.2	1.5

n=3

12. まとめ

NIOSH1606 をベースとした今回の検討の結果,本法は個人ばく露測定法(100mL/min, 2時間サンプリング 12L)および作業環境測定法(10分間サンプリング)として、ACGIH の TLV-TWA (20ppm) に対してそれぞれ 1/3000 (0.006ppm) および 1/250 (0.074ppm) までの測定が可能である。検出器の感度に対して閾値が高いため、個人ばく露測定においては聞き取りや検知管等による事前調査を実施し、高濃度レベルが見込まれる場合には捕集流量を低下させる等の措置が必要となる。

13. 検討担当機関

株式会社ガステック

14. 参考文献

- 1)国際化学物質安全カード；国立医薬品食品衛生研究所，1993
- 3) U.S. Environmental Protection Agency .Method TO-15 Compendium of Methods for the Determination of Toxic Organic Compounds in Ambient Air Second Edition;Center for Environmental Research Information:1999
- 3) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Method No.1606,Acetnitrile compounds II. In: NIOSH manual of analytical methods, fourth edition. Cincinnati (OH): NIOSH; 1993.

(別紙)

アセトニトリル標準測定法

化学式：C ₂ H ₃ N	分子量：41.05	CAS : 75-05-8
許容濃度等	物性等	
OSHA (PEL) 40 ppm	沸点：82	
NIOSH (REL) 20 ppm	融点：-45	
ACGIH (TLV-TWA) 40 ppm	形状：無色液体	
別名： エタンニトリル， シアノメタン， シアン化メチル		
サンプリング		分析
サンプラー：Cat.No.258A 球状活性炭 (400mg/200mg,株式会社ガステック) サンプリング流量：0.1L/min サンプリング時間：2時間(12L) 保存性：添加量が1564 μ g,0.782 μ gでは冷蔵 (4)で少なくとも5日間まで保存率が90% 以上であることを確認した。		分析方法：ガスクロマトグラフ質量分析法 脱着：15%(v/v)メタノール - ジクロロメタン 2mL 1時間放置 機器：GCMS-QP2010 SE(島津製作所) カラム：ZB-1(phenomenex) 100%ジメチルポリシロキサン 60m(長さ)×0.25mm(内径),1.00 μ m(膜 厚) 注入口温度：250 MSインターフェイス温度：230 MSイオン源温度：230 m/z：定量イオン；41 カラム温度：40(5min)-15 /min-80 分析時のリテンションタイム(5.0min) 注入法：スプリット 50:1 試料液導入量：1 μ L キャリアーガス：He 1.6 mL/min 検量線：0.499~224.5 μ g/mLの範囲で直線性 定量法：絶対検量線法
精度		
脱着率：添加量(μ g) 1564 102% 78.2 109% 0.782 109% 回収率：添加量(μ g) 1564 99% 78.2 106% 0.782 107% 定量下限(10) 0.0622 μ g/mL 0.006 ppm(個人ばく露測定 12L 捕集) 0.074 ppm(作業環境測定 1L 捕集) 検出下限(3) 0.0187 μ g/mL 0.002 ppm(12L 捕集)		
適応：作業環境測定，個人ばく露濃度測定		
妨害：		

作成日 平成26年2月27日