資料２－９

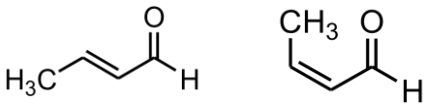
２－ブテナールの測定・分析手法に関する検討結果報告書

１．はじめに

表1に2-ブテナールの物理化学的性状 [1)] および許容濃度[1～3)]、構造式を示す。

なお、本報告において物質名は2-ブテナールとし、製品名としてクロトンアルデヒドと記載されている物は製品名をそのまま記載した。

表１　2-ブテナールの物理化学的性状等

CAS No.	123-73-9　（trans体） 15798-64-8（cis体） 4170-30-3　（cis-, trans-混合物）	
別名	クロトンアルデヒド プロピレンアルデヒド	
構造式	 trans体　　cis	
分子式	C_4H_6O	
分子量	70.09	
物性	比重（液体）	0.853～0.8607 （15～20℃）
	沸点	102.2～105℃
	融点	-76.5～-69℃
	蒸気圧	25.3Pa(20℃)
	水への溶解度	1.5×10^5mg/L
	log Pow （オクタノール/水分配係数）	0.63
許容濃度等	OSHA	2ppm（PEL-TWA）
	ACGIH	0.3ppm（TLV-C）
	NIOSH	2ppm（REL-TWA）
	管理濃度	未設定 （労働安全衛生法第28条第3項・基発第0331008号（平成18年3月31日）に基づく基準濃度として0.2ppm）

性状：無色透明の液体、流動性に富む。

特有の刺激臭，刺激性の息のつまりそうな臭気。

市販品は少量の水が安定性として入っている、非常に反応性に富む。

光や空気にばく露すると淡黄色になる。

主な用途：医薬，医薬中間体　　合成中間体　　燃気ガスの刺激剤

２．文献調査

大気中の2-ブテナールの分析についての報告を下記に示す。

本報告では最大捕集量で厚生労働省局長通達（基発第0331008：H18.3.31）の基準値である0.2 ppmの1/1000倍まで測定できる方法を目指し文献の調査を行った。

その結果、EPA Method No.8315Aにおいて空気中の2-ブテナールをDNPHカートリッジ

に60 L捕集し、アセトニトリル5 mLで脱着した後、HPLC/UVで分析することで0.2 ppbから測定可能との報告があった。

表２　大気中の2-ブテナールの分析についての報告

文献	サンプラー	分析方法
NIOSH Method No.3516	液体捕集	電気化学測定
OSHA Method No.81	DNPH含浸フィルター	HPLC/UV
EPA　Method No.8315A	DNPHカートリッジ	HPLC/UV

また、萩野らは、酸触媒を用いないDNPHカートリッジを用いることでアクロレインの保存安定性を改善し、定量性を向上できると報告[5)]している。しかし、この方法ではベンズアルデヒドの分析に問題があることから、酸触媒の最適化が必要と示唆している。

一方、太田らは、DNPH捕集管の前に不飽和アルデヒド捕集用カートリッジを取り付け捕集し、DNPHカットリッジと共にリン酸を含むアセトニトリルで脱着することで不飽和アルデヒドの分析が可能と報告[6)]している。

さらに、大貫らはアクロレインをDNPHカートリッジに捕集後、高濃度のリン酸で処理することで過剰に付加したDNPHを分解することでアクロレインの回収率を改善し、また、2-ブテナーにおいても回収率が改善する可能性を報告[7)]している。

以上の文献調査結果から、目標濃度は20 L捕集(0.2 L/min×100分)、3 mL脱着時に厚生労働省労働基準局長通達の基準値（1E）である0.2 ppmの1/1000倍となる3.8 ng/mLとし、20 L捕集、3 mL脱着時に厚生労働省労働基準局長通達の基準値である0.2 ppmの2倍（2E）となる7.7 μg/mLまでの濃度において検討を行った。

３．捕集および分析条件

文献調査の結果、酸を含まないDNPHカートリッジが不飽和アルデヒドの捕集における保存安定性に適していると予想し、捕集には光明理化学工業株式会社製DNPH捕集管810型を使用することとした。また、目標濃度付近の分析における捕集量は20 L捕集(0.2 L/min×100分)とした。

2-ブテナールは捕集管内での保存性が悪いことから、捕集後、直ちにアセトニトリル2 mLで脱着し、分析直前まで冷蔵庫で保管することとした。

また、酸触媒を用いないDNPHカートリッジを用いた場合、アルデヒド類とDNPHを反応させるためには酸触媒の最適化が必要と示唆されている[5)]ことから、分析直前に脱着液にリン酸溶液（リン酸10mLをアセトニトリルで100 mLに定容）0.1 mLを加え、10分間放置した後、溶離液と組成を近づける為に超純水で3 mLにメスアップすることとした。

HPLCの分析条件は他のアルデヒド類との分離状況、および、2-ブテナールの感度から表３の条件とした。

また、観測波長は2-ブテナールーDNPHの最大吸収波長が380 nm付近であることから、380 nmとした。

表３の分析条件で関東化学社製アルデヒド類-2,4-DNPH-混合標準液Ⅱ（10種混合）を50%アセトニトリル水溶液（アセトニトリル50 mLを超純水で100 mLに定容）で希釈した目標濃度付近および２E付近の分析結果を図１に示す。目標濃度および２Eにおいて各アル

デヒド類と良好な分離を示していることが確認された。

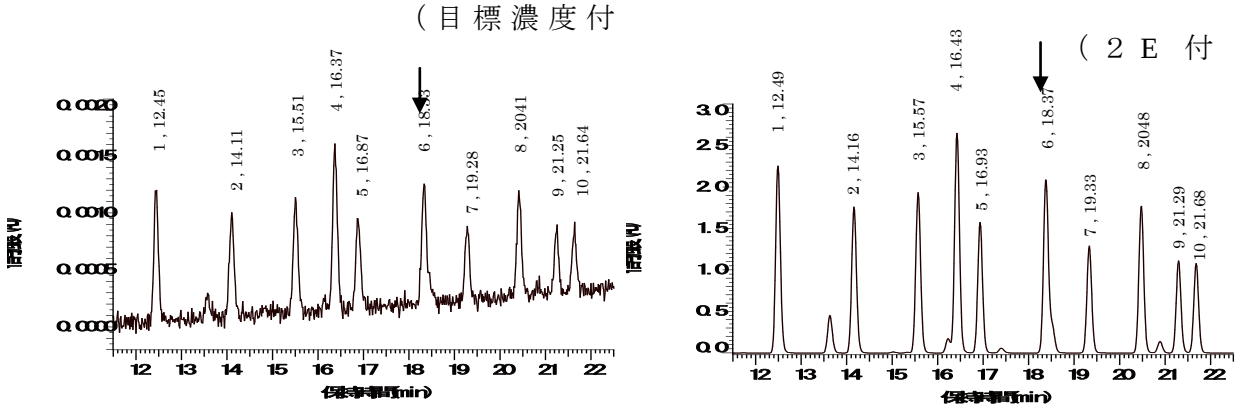
(試薬)

クロトンアルデヒド　和光純薬工業製　和光特級
クロトンアルデヒドーDNPH　シグマアルドリッチ社製
リン酸　関東化学製　高速液体クロマトグラフィー用
蒸留水　関東化学製　高速液体クロマトグラフィー用
アセトニトリル　関東化学製　高速液体クロマトグラフィー用
テトラヒドロフラン　関東化学製　高速液体クロマトグラフィー用
超純水　和光純薬工業製　LC/MS用

表３　HPLC分析条件

機器	L-2400(日立製作所製)
検出機	UV検出器　380nm
カラム	ZOLBAX　Bonus-RP(P.N.880668-901) 4.6mm×250mm,0.5μ　×２本
オーブン温度	40℃
移動相	時間(分)　蒸留水:アセトニトリル:THF 0　50:30:20 2　50:30:20 22　15:85:0 32　0:80:20
流量	1mL/min
注入量	50μ L

※ THF:テトラヒドロフラン



1: ﾎﾙﾑｱﾙﾃﾞﾋﾄﾞ-DNPH , 2: ｱｾﾄｱﾙﾃﾞﾋﾄﾞ-DNPH , 3: ｱｾﾄﾝ-DNPH , 4: ｱｸﾛﾚｲﾝ-DNPH, 5: ﾌﾟﾛﾋﾟｵﾝｱﾙﾃﾞﾋﾄﾞ-DNPH , 6: 2-ﾌﾞﾃﾅｰﾙ-DNPH .

図１　アルデヒド類-2,4-DNPH-混合標準液のクロマトグラム

４．ブランク

捕集管にアセトニトリルのみを10 μL捕集管に添加後、直ちに捕集管先端に別のDNPH捕集管を接続し、夾雑物を除去した室内空気を100 mL/minで5分間室内空気を吸引した捕

集管を上記方法で調整した試料を用い、ブランクを確認したところ（図２）、2-ブテナールのピーク付近には妨害となる大きなピークはなかった。

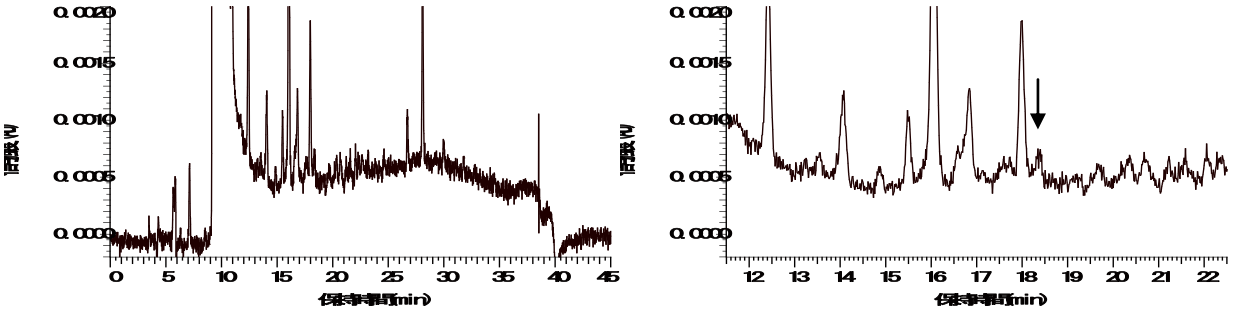


図２　ブランクのクロマトグラム

５．脱着率

脱着率は100 L捕集、2 mL脱着時に目標濃度、1/10Eおよび2E相当となる様に2-ブテナールをアセトニトリルで希釈し捕集管に直接添加した（2-ブテナール添加量：23、1.1、0.011 μg)。添加後は直ちに捕集管先端に別のDNPH捕集管を接続し、夾雑物を除去した室内空気を100 mL/minで5分間室内空気を吸引（19.2～19.4℃，26～27%R.H.）させた。吸引終了後、直ちに捕集管を脱着し、前処理を行った後、分析を行った。結果を表４に示す。いずれの濃度においても脱着率は90～110%の範囲内であり、良好な脱着率を示した。

表４　脱着率

2-ブテナール (μ g)	20L捕集時の濃度 (ppm)	脱着率(%) (n=5)※		
		Mean	SD	RSD
23	0.4ppm (2E)	99.3	0.6	0.6
1.1	0.02ppm (1/10E)	99.7	0.9	0.9
0.011	0.2ppb (1/1000E)	101.4	2.9	2.9

６．クロマトグラム

クロトンアルデヒドーDNPH を50%アセトニトリル水溶液（アセトニトリル50 mLを超純水で100mLに定容）で希釈し作成した標準液のクロマトグラムの例を図３に示す。

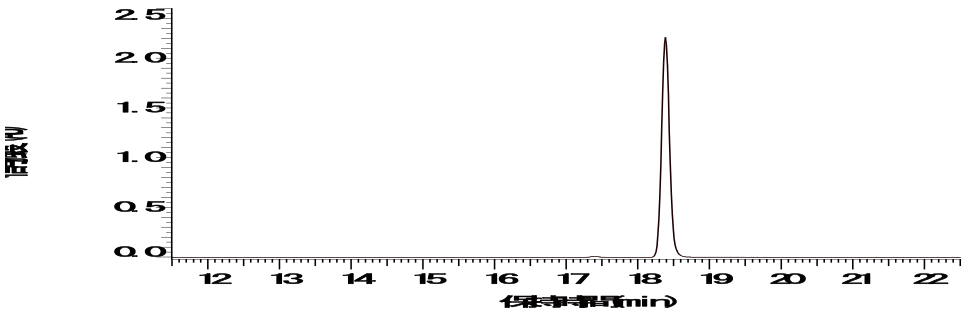
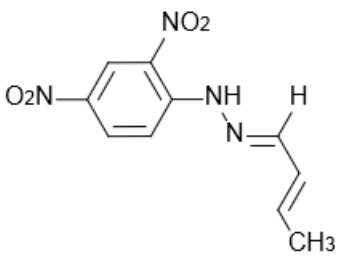


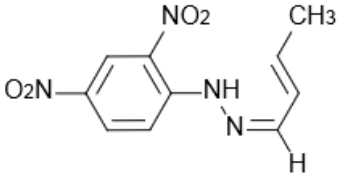
図３　標準液のクロマトグラムの例

分析の結果、微少ながらも２本のピークが観測された。これらのピークは標準物質にお

いて観測されていることから、2-ブテナールのsyn/anti異性体（図４）と思われる。よって、分析はこの２本の定量下限値以上のピークの合算値を用いて行うこととした。



Anti(E)体



Syn(Z)体

図４　2-ブテナール－DNPH誘導体

７．検量線

2-ブテナール－DNPH標準液を50%アセトニトリル水溶液で希釈し、６段階の標準系列を調製し（3.8 ng/mL～7.7 µg/mL）、検量線の直線性について確認した（図５、表５）。

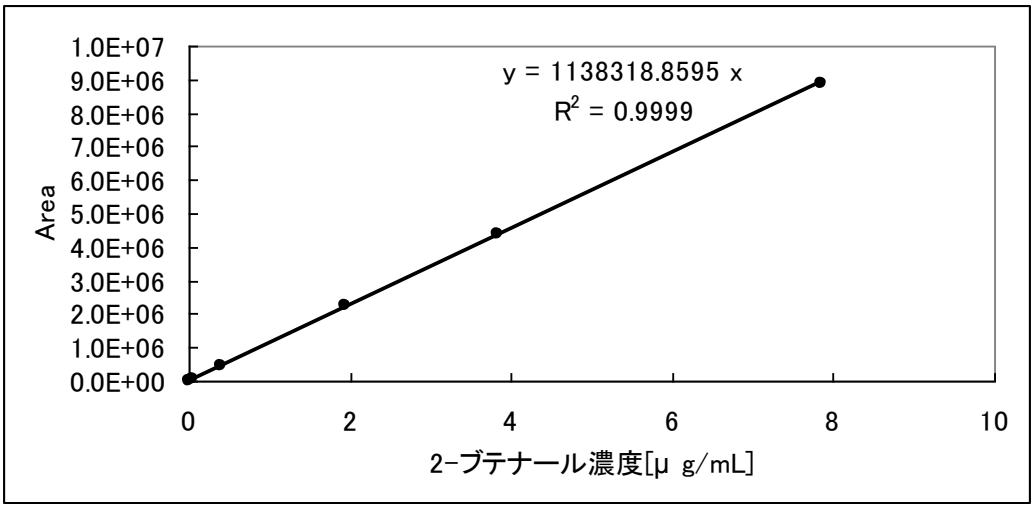


図５　2-ブテナールの検量線

表５　2-ブテナールの標準系列

2-ブテナール濃度 (ug/mL)	20L捕集時の濃度(ppb)	相当の濃度	Area		
			ピーク1	ピーク2	合計
7.85	410	2E	10645	8892378	8903023
3.82	200	E	5285	4401292	4406577
1.93	101	E/2	3389	2221847	2225236
0.39	20.2	E/10	977	447130	448107
0.038	2.0	E/100	N.D.	45095	45095
0.0037	0.19	E/1000	N.D.	4248	4248

８．検出下限および定量下限

検量線作成で調製した混合標準溶液の最低濃度3.7 ng/mL（200 mL/minで100分間捕集した場合、気中濃度0.2 ppbに相当）を5サンプル分析し、その標準偏差（SD）を算出し、

SDの３倍を検出下限値（LOQ)、10倍を定量下限値（LOQ）とした（表６)。

その結果、個人ばく露測定を想定した200 mL/minの100分間捕集の場合の定量下限は0.034 ppb、環境測定を想定した200 mL/minの10分間捕集の場合の定量下限は0.34 ppbとなった。

表６　2-ブテナールの検出下限と定量下限

検量線	直線範囲(μ g/mL)	0.0038～7.7
	相関係数	0.9999
	定量下限(ng/sample)	1.9
	検出下限(ng/sample)	0.59
ばく露測定(20L捕集時)	定量下限(ppb)	0.034
	検出下限(ppb)	0.010
環境測定(2L捕集時)	定量下限(ppb)	0.34
	検出下限(ppb)	0.10

９．回収率

５．脱着率と同様に、DNPH捕集管に2-ブテナール溶液を添加し（2-ブテナール添加量：23、1.1、0.011 μg)、200 mL/minで100分間室内空気を吸引（17.7～21.1℃，29～35%R.H.）させた。吸引終了後、直ちに捕集管を脱着し、前処理を行った後、分析を行った。結果を表７に示す。

いずれの濃度においても回収率は90～110%の範囲内であり、良好な回収率を示した。

表７　回収率

2-ブテナール (μ g)	20L捕集時の濃度 (ppm)	回収率(%) (n=5)※		
		Mean	SD	RSD
23	0.4ppm (2E)	97.1	1.3	1.4
1.1	0.02ppm (1/10E)	99.7	1.9	1.9
0.011	0.2ppb (1/1000E)	103.8	3.7	3.5

１０．保存性

捕集後直ちに脱着した後、脱着液を冷蔵庫で保管した場合と捕集管のまま冷蔵庫で保管した場合の回収率について調査した。その結果、捕集管のまま保管した捕集管は3日後には脱着率が50%程度まで体化したが、捕集後直ちに脱着した場合は5日間保管しても脱着率は90%以上を維持していた。

１０－１　捕集後直ちに脱着した場合

４．脱着率と同様に、DNPH捕集管に2-ブテナール溶液を添加し（2-ブテナール添加量：23、0.011μg)、100 mL/minで5分間室内空気を吸引（19.5～20.3℃，23%R.H.）した後、直ちに捕集管を脱着し、脱着液を冷蔵庫にて保管（0, 1, 3, 5日間）した。保管後、所定の前処理を行った後、分析を行った。

結果を表８、図６に示す。

いずれの条件においても脱着率は90～110%の範囲内であり、良好な保存性を示した。

表８　保存性（脱着液保管）

2-ブテナール添加量（μ g）	20L捕集時の濃度	保存日数（日）	脱着率(%) (n=3)※		
			Mean	SD	RSD
23	0.4ppm (2E)	0	99.7	0.1	0.1
		1	98.8	0.5	0.5
		3	97.6	0.6	0.6
		5	98.2	1.1	1.1
0.011	0.2ppb (1/1000E)	0	100.3	3.3	3.3
		1	101.8	5.2	5.1
		3	98.5	4.3	4.3
		5	101.7	2.5	2.4

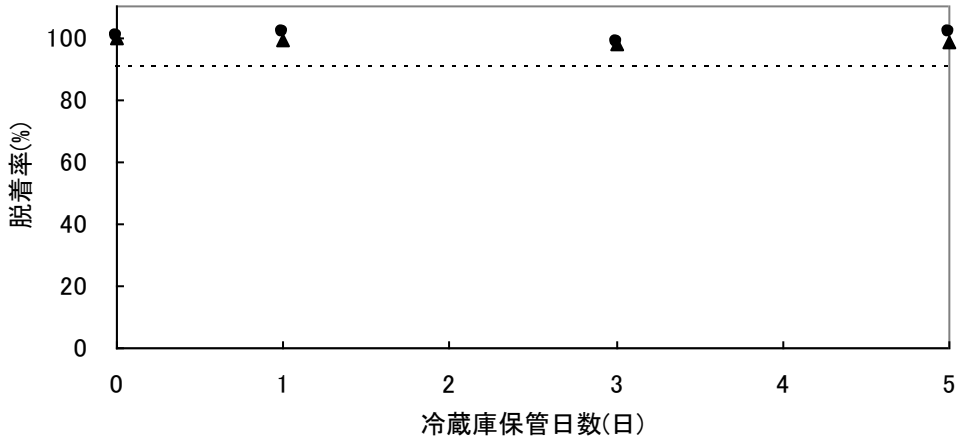


図６　保存性（脱着液保管）

（2-ブテナール添加量　▲：23 μg、●：0.011 μg）

１０－２　捕集を保管した場合

同様に、DNPH捕集管に2-ブテナール溶液を添加した後、捕集管を冷蔵庫に保管した（0, 1, 3, 5日間）捕集管を分析した結果を表９、図７に示す。

2-ブテナール添加量23 μgにおいては冷蔵庫保管5日間経過しても脱着率は90%以上を維持していたが、添加量0.011 μgにおいては徐々に回収率が低下し、3日後には回収率が50%付近まで低下した。

表９　保存性（捕集管保管）

2-ブテナール添加量(μ g)	20L捕集時の濃度	保存日数（日）	脱着率(%) (n=3)※		
			Mean	SD	RSD
23	0.4ppm (2E)	0	96.1	2.1	2.1
		1	97.7	1.8	1.9
		3	93.9	0.7	0.7
		5	92.9	1.7	1.9
0.011	0.2ppb (1/1000E)	0	94.5	5.1	5.4
		1	96.0	2.2	2.3
		3	50.8	6.9	13.5
		5	41.4	2.1	5.2

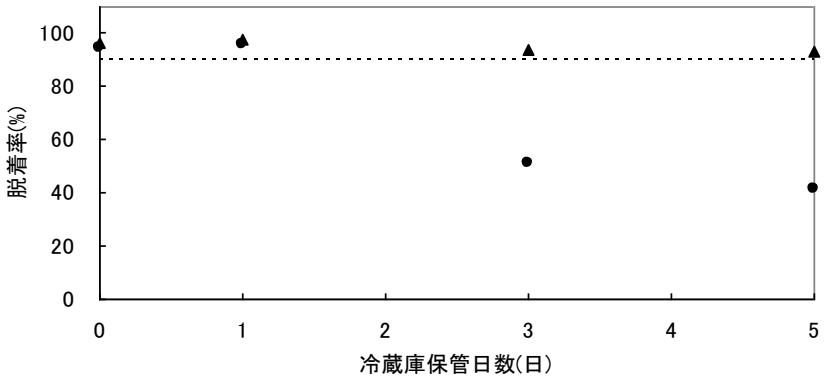


図７　保存性（捕集管保管）

（2-ブテナール添加量　▲：23 μg、●：0.011 μg）

１１．cis体について

上記検討においてはtrans体のみの試薬を用いて検討を行った。cis体については純物質、DNPH誘導体共に販売されておらず、cis体を含む製品はクロトンアルデヒド(cis-, trans-混合物)だけであった（混合比率についてメーカーに問い合わせた所、不明であった)。

DNPH捕集管にこの混合品を添加（2E付近）したところ、trans体のみのクロマトと形状、面積値共に変化はなく、今回の検討ではcis体を分離、検出することは出来なかった。

１２．まとめ

本検討は作業環境中の2-ブテナールの分析方法について、参考文献を基に酸を含まないDNPH捕集管を用いることで保存性を確保し、脱着後にリン酸で処理することで回収率を確保する検討を分析装置にHPLC（UV検出器）を用いて行った。

その結果、捕集後直ちに脱着し、脱着液を保存することで保存安定性が向上し、個人ばく露測定(200 mL/min×100分間採気)を想定した場合では第2評価値の1/1000～2倍となる0.2 ppb～0.4 ppmの範囲で良好に分析できることが確認できた（作業環境測定(200 mL/min×10分間採気)を想定した場合では第2評価値の1/100～20倍となる2 ppb～4 ppm)。

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。

１３．参考文献

1）神奈川県化学物質安全情報提供システム(kis-net)

2）ACGIH 2014

3）許容濃度の勧告値(2013年度),産業衛生学雑誌 55巻,平成25年5月14日,日本産業衛生学会

4）労働安全衛生法第２８条第３項・基発第0331008号（平成18年3月31日）

5）萩野浩之､中山明美：BUNSEKI KAGAKU Vol.59,No.3,pp251-256(2010)

6）太田和司、内山茂久、稲葉洋平、中込秀樹、欅田尚樹：BUNSEKI KAGAKU Vol.60,No.10,pp791-797(2011)

7）大貫文、齋藤育江、保坂三継、中江大：東京健安研セ年報 Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst.

Pub. Health, 63, 247-253, 2012

8) Steven Sai Hang Ho, K.F. Ho, W.D. Liu, S.C. Lee, W.T. Dai , J.J. Cao, H.S.S. Ip: Atmospheric Environment, Volume 45, Issue 1, January 2011, Pages 261–265

(別紙)　　2-ブテナールの標準測定分析法

化学式: C_4H_6O	分子量: 70.09	CAS No:123-73-9	(trans体)
		15798-64-8	(cis体)
		4170-30-3	(cis-, trans-混合物)

許容濃度等：産業衛生学会　未設定
（労働安全衛生法第２８条第３項・基発第0331008号（平成18年3月31日）に基づく基準濃度として0.2ppm）

ACGIH	0.3ppm(TLV-C)
OSHA	2ppm(PEL-TWA)
NIOSH	2ppm(REL-TWA)

物性等：沸点 102.2～105℃
融点 -76.5～-69℃

形状：無色透明の液体。
光や空気にばく露すると淡黄色になる。

別名：クロトンアルデヒド、プロピレンアルデヒド

サンプリング

サンプラー：DNPH捕集管
(光明理化学工業株式会社社製 810型)
サンプリング流量：200mL/min
サンプリング時間： 10分(2L)
100分(20L)
保存性：捕集管のまま冷蔵保存で1日は安定
脱着液は冷蔵保存で5日間安定
ブランク：脱着溶媒および捕集管ブランク
共に検出されない。

精度

脱着率：

添加量	23μgの場合	96.5%
	1.1μgの場合	%
	0.111μgの場合	95.2%

回収率：(20L通気)

添加量	23μgの場合	97.1%
	1.1μgの場合	99.7%
	0.011μgの場合	103.8%

検出下限（ 3σ）：0.20ng/mL(最終液濃度)
採気量20L　0.010ppb
採気量　2L　0.10ppb
定量下限（10σ）：0.65ng/mL(最終液濃度)
採気量20L　0.034ppb
採気量　2L　0.34ppb

分析

分析方法：HPLC分析法
抽出溶液：アセトニトリル（2mL）
前処理：10%リン酸溶液0.1mL添加後10分後、超純水で3mLに定容。
装置：L-2400（日立製作所製）
検出器：UV検出器　380nm
カラム温度：40℃
カラム：ZOLBAX Bonus-RP (Agilent Technologies社製)
4.6mm×250mm,0.5μ×2本
移動相：

時間(分)	蒸留水：アセトニトリル：THF
0	50：30：20
2	50：30：20
22	15：85：00
32	00：80：20

流量：1mL/min
注入量：50μL

検量線：
0.0038～7.7μg/mLの範囲で直線性が得られている。

定量法：絶対検量線法

適用：個人ばく露測定、作業環境測定

妨害：ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アセトン、アクロレイン、プロピオンアルデヒドは、妨害とならないことを確認

1）神奈川県化学物質安全情報提供システム(kis-net)
2）ACGIH 2014
3）許容濃度の勧告値(2013年度),産業衛生学雑誌 55巻,平成25年5月14日,日本産業衛生学会
4）労働安全衛生法第２８条第３項・基発第0331008号（平成18年3月31日）
5）萩野浩之､中山明美：BUNSEKI KAGAKU Vol.59,No.3,pp251-256(2010)
6）太田和司、内山茂久、稲葉洋平、中込秀樹、欅田尚樹：BUNSEKI KAGAKU Vol.60,No.10,pp791-797(2011)
7）大貫文、齋藤育江、保坂三継、中江大：東京健安研セ年報 Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. Pub. Health, 63, 247-253, 2012
8）Steven Sai Hang Ho, K.F. Ho, W.D. Liu, S.C. Lee, W.T. Dai , J.J. Cao, H.S.S. Ip: Atmospheric Environment, Volume 45, Issue 1, January 2011, Pages 261–265

平成27年2月27日