

エチレングリコールモノメチルエーテルアセテートの
測定手法検討結果

1. はじめに
2. 予備試験
 - 2-1. 捕集方法の決定
 - 2-2. 検出方法の選択 (GC-MS 法)
 - 2-3-1. 前処理
 - 2-3-2. GC-MS 分析条件
3. 本試験
 - 3-1. 捕集及び分析条件
 - 3-2. 添加回収率
 - 3-3. 捕集後のサンプラーの保存安定性
 - 3-4. 検量線 (直線性)
 - 3-5. 検出下限及び定量下限
 - 3-6. 本分析方法の作業環境中 EGMMEA 濃度分析への適用
 - 3-7. 考察及びまとめ
7. 検討機関

1. はじめに

エチレングリコールモノメチルエーテルアセテート (EGMMEA) (別名セロソルブアセテート、2-メトキシエチルアセテート) は、主に、接着剤、木材着色剤、光沢剤、塗料用溶剤等に用いられている。表-1-1 に、EGMMEA の物理化学的性質と有害性情報を要約した。

EGMMEA の生殖毒性は GHS 区分 1B に分類される (一般毒性がみられない用量で、精子を含む精巢の影響が認められることを特徴とする) ので、EGMMEA の GHS ハザードランク分けは "D" であり、蒸発性は中程度 (50~150℃) に分類される。従って、EGMMEA の作業環境管理は、取扱い量がグラム単位の少量ならば管理手法 3、取扱い量が kg 単位の中程度量ならば管理手法 4 (専門家の助言) を要する。表 1-2 に、国際的機関によって勧告されている EGMMEA の職業性ばく露限界値 (OEL) を示した。EGMMEA の OEL は、生殖毒性をエンドポイントとして、時間加平均値 0.1 ppm の値が勧告されている。作業環境測定 of EGMMEA 分析法では、0.1 ppm の低濃度 EGMMEA 蒸気を約 10 分間の短い捕集時間にサンプリングし、0.1 ppm の 1/10 の濃度を定量し得る捕集法及び分析法を確立することが要求されることを考慮し、本検討においては 4 時間の捕集時間による個人ばく露濃度測定にて 0.1 ppm の 1/100 以下の濃度を定量することを目的として行った。

表 1-1. EGMMEA の分子構造と物理化学的性質及び有害性 GHS 情報

CAS No.	110-49-6
構造式	$\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$
化学式	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$
分子量	118.13
融点	-65.1℃
沸点	144.5℃（沸点が50～150℃の範囲＝中程度の蒸発性）
蒸気圧	0.27 kPa (20℃)
溶解性	水と自由に混和する
比重	1.01 (水=1)
蒸気密度	4.1 (空気=1)
安定性（分解温度）	
変換係数	$1 \text{ ppm} = 4.83 \text{ mg/m}^3$ $1 \text{ mg/m}^3 = 0.207 \text{ ppm}$
主要な用途	接着剤、木材着色剤、光沢剤、塗料用溶剤
引火点	45℃：密閉式
生産量	6,000 トン(2007)
GHSハザードのランク分けと管理手法	D、管理手法 3（少量取扱(g単位)）又は 4（中・大量扱い：専門家の指導）
生殖毒性	区分 1B（精巢影響）
特定標的臓器・全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性）
特定標的臓器・全身毒性（反復ばく露）	データ不足のため、分類できない
急性毒性（経口）	区分 5
眼に対する重篤な損傷・刺激性	区分 2B（軽度な刺激性）
発がん性	データなし
変異原性	区分外（小核試験：陰性）

表 1-2. 主要な機関による EGMMEA の職業性ばく露限界値の勧告

機関	職業性ばく露限界値	障害
米国労働衛生専門家 会議(ACGIH)	TLV-TWA 0.1 ppm (2006) 経皮吸収 有り	造血器毒性・生殖毒性
日本産業衛生学会	許容濃度 0.1 ppm (2009) 経皮吸収有り	造血器毒性、生殖・発生毒性
ドイツ学術協会 (DFG)	MAK 1 ppm (ピーク制限：II(8))	生殖・発生毒性、妊娠リスク群B
US.NIOSH	REL 0.1 ppm (NIOSH Pocket Guide)	
US.OSHA	PEL 25 ppm	

2. 予備試験

2-1. 捕集方法

文献調査から、活性炭管にて固体捕集する方法が確立されている (OSHA Method No. 53、NIOSH Method No. 1451) ことが確認された。したがって、本検討では、NIOSH Method No. 1451 に準拠した方法、即ち、市販の活性炭管を用い、ミニポンプで捕集、ガスクロマトグラフにて分析する方法を採用した。

具体的な捕集方法は下記とした。

サンプラー：活性炭チューブ 258 (球状活性炭) (活性炭 100 mg/50 mg の 2 層充填：ガステック製)

測定範囲：0.001～2×許容濃度 (0.1 ppm, 日本産業衛生学会) ppm

サンプラーに捕集される EGMMEA は 0.12～23.17 μ g と設定される。

サンプリング流量：0.10 L/min

サンプリング時間：最大 4 時間 (採気量：最大 24 L)

2-2. 検出方法の選択 (GC-MS 法)

NIOSH Method No. 1451 および OSHA Method No. 53 では、GC の検出器として FID(flame ionization detector)が採用されているが、本方法では GC-MS(gas chromatograph-mass spectrometer)を用いて GC で分離したピーク成分を MS で同定した。

2-3-1. 前処理

サンプラー内の活性炭を二硫化炭素（作業環境測定分析用）（和光純薬工業製）1.5 ml にて脱着し、試験用サンプルを作製した。

2-3-2. GC-MS 分析条件

決定した分析条件を下記（表 2）に示した。

表 2 GC-MS の分析条件

装置	6890N Net Work System (Agilent Technologies 製)
カラム	BD-WAX (0.32 mm×60 m 膜厚 0.5 μm)
	(J&W 製)
注入法	パルスド・スプリット (10:1)
注入量	1 μL
キャリアガス	He (1.0 mL/min)
注入口温度	200°C
オープン温度	50°C (2分)–10°C/min–200°C (1分)
インターフェイス温度	250°C
イオン源温度	220°C
四重極温度	160°C
定性イオン(確認イオン)	43 m/z (45 m/z・58 m/z)

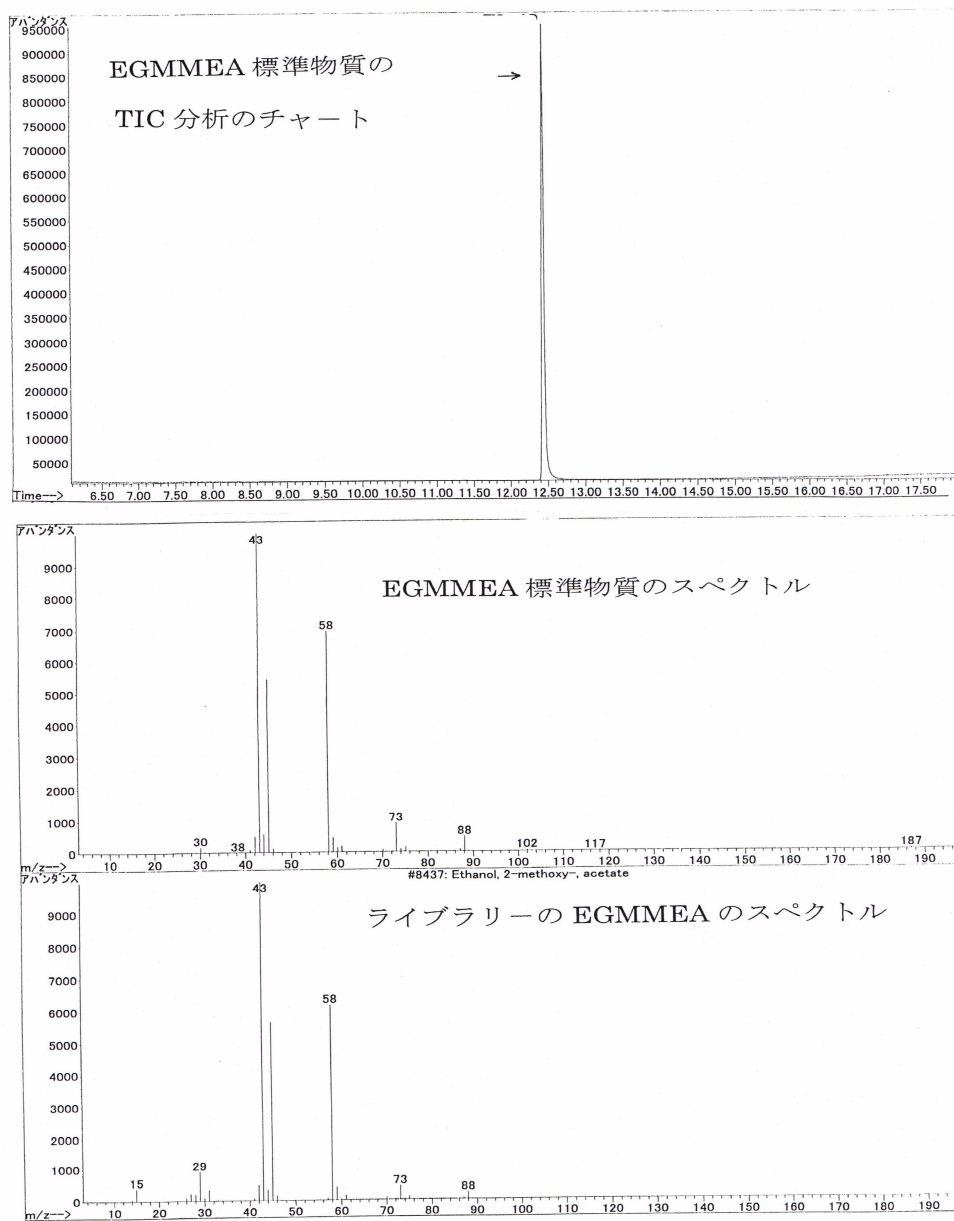


図 1 GC-MS による EGMMEA のクロマトグラム

EGMMEA は TIC (total ion chromatogram) 分析のスペクトルより、約 12 分に大きなピークとして確認された。

3. 本試験

3-1. 捕集及び分析条件

予備検討の結果に基づいて決定した捕集方法、前処理操作および GC-MS 分析条件により行った。

3-2. 添加回収率

活性炭管に EGMMEA 二硫化炭素溶液 (11.59 μ g/ml、1159 μ g/ml、2317 μ g/ml) を 10 μ l 添加後 (各々n=5)、室内空気 (25.0 $^{\circ}$ C・40.0 %) を流速 0.1 L/min で 240 分間吸引し、4 $^{\circ}$ Cの冷蔵庫にて 12 時間保存し、分析を行った。添加回収率 91~98 %であった (表 4)。なお、今回の検討に用いたサンプラーの Blank からは EGMMEA は検出されなかった。

表 3 添加回収率

EGMMEAとしての 添加量 (μ g)	4時間捕集とし ての濃度(ppm)	相当の濃度	回収率 (%)		RSD(%)
			mean	SD	
0.12	0.001	目標濃度	91	1.3	1.5
11.59	0.100	2次評価値	97	4.2	4.3
23.17	0.200	2次評価値 $\times$ 2	98	2.4	2.4

3-3. 捕集後のサンプラーの保存安定性

活性炭チューブ (球状活性炭) に、EGMMEA 標準液 (11.59 μ g/ml、1159 μ g/ml、2317 μ g/ml) を添加 (10 μ l) し、室内空気 (24.2~23.3 $^{\circ}$ C 38.0~41.0 %) を流速 0.1 L/min で 30 分間吸引した後、速やかに両端にキャップをし、冷蔵保存した。そして、捕集直後を基準として、1, 3, 5 日目の保存安定性を確認した。その結果、全ての添加量において少なくとも 5 日目まで保存可能であることが確認された (表 4)。

表 4 保存安定性

EGMMEAとしての の添加量(μg)	4時間捕集として の濃度(ppm)	相当の濃度	保存 日数	回収率(%)		RSD(%)
				neam	SD	
0.12	0.001	目標濃度	0	92	2.0	2.2
			1	94	4.3	4.6
			3	91	4.3	4.7
			5	91	3.2	3.5
11.59	0.100	2次評価値	0	102	1.2	1.1
			1	100	0.8	0.8
			3	98	3.4	3.5
			5	97	2.1	2.1
23.17	0.200	2次評価値×2	0	101	1.7	1.7
			1	100	0.4	0.4
			3	98	2.4	2.5
			5	95	2.9	3.0

3-4. 検量線 (直線性)

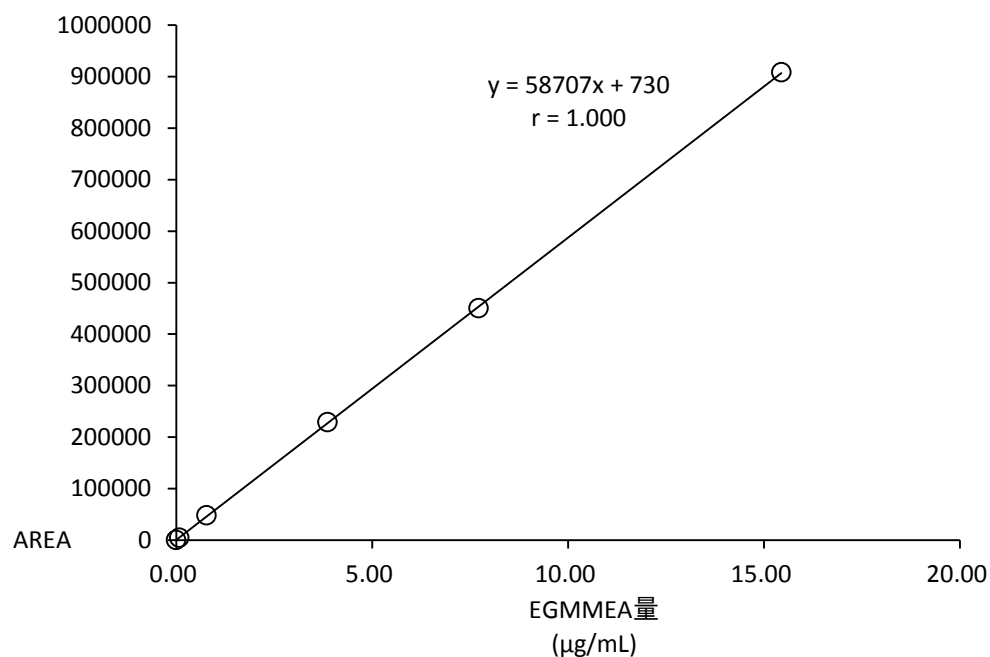


図 3 EGMMEA 検量線 (0~15.44 μg/mL)

EGMMEA 標準液を二硫化炭素により希釈し、0~15.44 μg/mL の範囲で標準系列を調製し、検量線の直線性について確認を行った。その結果、当該範囲で良好な直線性を示した(図 3、

表 5)。

表 5 EGMMEA の標準系列 (0～15.44 $\mu\text{g/mL}$)

EGMMEA濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	4時間捕集として の濃度(ppm)	相当の濃度	AREA		
			43m/z	45m/z	58m/z
15.44	0.200	2次評価値×2	908551	752469	574745
7.72	0.100	2次評価値	450291	379703	291217
3.86	0.050	2次評価値/2	228677	189115	145127
0.77	0.010	目標濃度×10	48336	37222	27885
0.08	0.001	目標濃度	4521	3620	2704
0.00	0.000	ブランク	0	0	0

3－5．検出下限及び定量下限

表 6 に検出下限 (LOD) 及び定量下限 (LOQ) を示した。検出下限 (LOD) は目標濃度 (2 次評価値の 1/100) の標準液を 5 サンプル分析して標準偏差 (SD) を算出し、SD の 3 倍を検出下限値とした。LOQ ($\mu\text{g/sample}$) は目標濃度値 (2 次評価値の 1/100) の標準液を 5 サンプル分析し、その標準偏差 (SD) を算出し、SD の 10 倍を定量下限値とした。

表 6 検出下限 (LOD) 及び定量下限 (LOQ)

直線範囲 ($\mu\text{g/mL}$)	0.08～15.44
相関係数	1.000
LOD ($\mu\text{g/sample}$)	0.017
LCQ ($\mu\text{g/sample}$)	0.057

また、添加回収試験の結果から、本法の定量下限は $0.057\mu\text{g/sample}$ であったため、個人ばく露測定 (24 L 採気) の定量下限値は、0.5 ppb となった (表 7)。

表 7 測定法の定量下限

評価項目	定量下限
EGMMEA量	0.038 ($\mu\text{g/mL}$)
24 L 採気時の気中濃度	0.5 (ppb)

3－6．本分析方法の作業環境中 EGMMEA 濃度分析への適用

24L 採気時の気中 EGMMEA 濃度の定量下限は 0.5 ppb となった。一方、作業環境測定 of A 測定、B 測定の採気時間を 10 分間とすると採気量は 1.5 L (0.15 L/分×10 分) となり、この場合の定量下限は 8 ppb (0.008 ppm) になる。この値は 2 次評価値 0.1 ppm の 1/10 以下であり、作業環境中の測定への応用が可能と言える。

また、本検討においては、実際の作業場にて使用されている有機溶剤物質等の共存物質との分離は保持時間、および SIM 分析における EGMMEA の 3 つの測定イオン比を考慮することにより、EGMMEA は正確に定量可能と言える。

3－7．考察及びまとめ

本検討は、NIOSH Analytical Method No. 1451 を参照して、作業環境気中の EGMMEA 濃度を定量する方法を検討した。本分析法の特徴は、気中 EGMMEA を活性炭管 (球状活性炭) にて捕集することにより、GC-MS にて精度・感度良く分析できることである。定量下限値は 24 L 採気で 0.5 ppb であり、4 時間の個人ばく露濃度測定は目標濃度 (0.001 ppm) まで測定可能である (吸引速度は 0.1 L/min)。また、保存は冷蔵 (4℃) にて 5 日間安定である。結論として、個人ばく露濃度は、十分な精度と感度でもって分析することが可能となり、個人ばく露濃度測定および作業環境測定の評価を実施することが可能となった。

4．検討機関 財団法人 産業保健協会

引用文献

- 1) 新訂 労働衛生管理とデザイン・サンプリングの実務 労働省安全衛生部環境改善室編
日本作業環境測定協会 東京、2000, p121.
- 2) NIOSH Manual of Analytical Method 1451. Ethylene glycol monomethyl ether acetate.
National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA.
1994

- 3) OSHA Analytical Methods Manual 2-Methylcellosolve acetate. Manual 53. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Technical Center. United State Department of Labor, Salt Lake City, UT, USA. 1989.
- 4) OSHA Analytical Methods Manual 2-Methylcellosolve acetate. Manual 79. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Technical Center. United State Department of Labor, Salt Lake City, UT, USA. 1989.
- 5) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2012 TLVs and BEIs based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. ACGIH. Cincinnati, OH, USA.
- 6) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Ethylene glycol monomethyl ether acetate. In: Documentation of the Threshold Limit Values (TLVs) and Biological Exposure Indices (BEIs) [CD-ROM 2007]. ACGIH. Cincinnati, OH, USA.
- 7) CDC-NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards-Ethylene glycol monomethyl ether acetate. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Cincinnati, OH, USA. <http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0301.html>. accessed on July 31, 2012.
- 8) 許容濃度等の勧告(2011 年度) 産業衛生学雑誌 2011:53 巻 177 - 203 頁、日本産業衛生学会、東京
- 9) エチレングリコールモノメチルエーテル許容濃度提案理由書 産業衛生学雑誌 2006: 51 巻 124 - 126.

(別紙) エチレングリコールモノメチルエーテルアセテート標準測定分析法

構造式：C ₅ H ₁₀ O ₃		分子量：118.13	CAS No.：110-49-6
許容濃度等：産衛（OEL）皮 0.1 ppm OSHA（PEL） 25 ppm NIOSH（REL） 0.1 ppm ACGIH（TLV- TWA）Skin 0.1 ppm		物性等：比重：1.01 g/mL BP：144.5℃ MP：-65.1℃ Vp：0.27 kPa（20℃）	
別名：2- Methoxyethyl Acetate（Methyl Cellosolve Acetate, 2MEA）			
サンプリング		分析	
サンプラー： 球状活性炭捕集管 258A （ガステック製） 保存性：23.17 μg から 0.12 μg の添加の範囲で、冷蔵で5日間保存可能。 ブランク：脱着溶媒およびサンプラーブランクともに検出されない。		分析方法：質量分析計型検出器付ガスクロマトグラフ（GC-MS）分析法 脱着：二硫化炭素（作業環境測定用）（和光純薬工業株）， 1.5mL（30min 浸漬） 機器：GC-MS， 6890N Net Work System（Agilent Technologies 製） カラム：DB-WAX（60 m× 0.32 mm， 0.5 μm）（J&W 製） キャリアーガス：He（1.0 mL/min） オープン条件：50℃（2 min）－ 10℃/min－200℃（1min） 注入口温度：200℃ インターフェイス温度：250℃ イオン源温度：220℃ 注入口モード：パルスドスプリット 注入量：1 μL 定量モード：SIM 定性イオン（確認イオン）：43 m/z（45m/z・58m/z） 検量線：0.077－15.448 μg/ mL の範囲で直線 定量法：絶対検量線法	
精度			
添加回収率 0.12 μg 添加で 91%、11.59 μg で 97%、23.17 μg で 98% 検出下限（3SD） 0.011 μg/ mL （0.1 ppb， 0.1 L/min×4 h） 定量下限（10SD） 0.038 μg/ mL （0.5 ppb， 0.1 L/min×4 h 個人ばく露） （8 ppb， 0.15 L/min×10min 作業環境）			
適用：個人ばく露濃度測定，作業環境測定			
妨害：－			
参考文献：NIOSH Manual of Analytical Method 1451. Ethylene glycol monomethyl ether acetate. National Institute for Occupational Safety and Health（NIOSH）， Cincinnati， OH， USA. 1994 OSHA Analytical Methods Manual 2-Methylcellosolve acetate. Manual 79. Occupational Safety and Health Administration（OSHA） Technical Center. United State Department of Labor， Salt Lake City， UT， USA. 1989.			

作成日 2013/2/4