

クロロエタンの測定・分析手法に関する検討結果報告書

1. はじめに

クロロエタン (Chloroethane:CE) は、オレフィン重合触媒原料、発泡助剤、農薬、エチルセルロース、エチル化剤等に用いられている¹⁾。表1に、CEの物理化学的性質と有害性GHS情報を要約した。GHS分類では、CEは、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性 区分2A-2B、発がん性 区分2、標的臓器/全身毒性 (単回ばく露) 区分2 (呼吸器、肝臓、腎臓) と区分3 (麻酔作用)、標的臓器/全身毒性 (反復ばく露) 区分1 (肝臓、神経系) と区分2 (呼吸器) に分類されている。また、国際的な機関によって勧告されているCE の職業性ばく露限界値(OEL)を示した (表1)。CE のOELは、ACGIHがTLV-TWAとして100 ppm^{2, 3)}を、日本産業衛生学会が100 ppm⁴⁾を勧告している。また、IARCを含む国際機関が公表しているCE の発がん分類を示した⁵⁾ (表1)。IARCはGroup 3 (発がん性を分類できない)⁵⁾に、ACGIHはA3(実験的には発がん性あり)に、ドイツは3B(発がんの証拠はあるが、さらなる研究の要)⁶⁾に分類している。一方、米国NIOSH⁷⁾は塩化炭化水素類の発がん性から取り扱いに注意を喚起している。しかし、日本産業衛生学会⁴⁾も厚生労働省⁸⁾もCEの発がん性を分類していない。無色の圧縮液化ガスで、特徴的な臭気がある。アルコールに溶解し、エーテルに混和する。

表1 クロロエタン(CE)の物理化学的性状

CAS No.	75-00-3	
別名	Chlorethyl, Ethylchloride, Monochloro-ethane, 1-Chlorethane	
用途	オレフィン重合触媒原料、発泡助剤、農薬、エチルセルロース、エチル化剤等	
構造式	$\text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{Cl}$ $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$	
分子量	64.52	
物性	比重	0.9214 (0/4)
	沸点	12.3
	融点	-138.7
	蒸気圧	160 kPa at 25
	形状	ガス
許容濃度等	日本産業衛生学会	100 ppm (260 mg/m ³)
	OSHA	PEL: TWA 1000 ppm(2600 mg/m ³)
	NIOSH	REL: 潜在的職業発がん物質の可能性により、職場で取扱注意(Appendix C)
	ACGIH	100 ppm (TWA)

本報告書では、ACGIHの許容濃度100 ppmを二次評価値として採用し、労働者の個人ばく露濃度を評価するために、4時間にわたる気中CE 蒸気の採取 (吸引速度0.1 L/min) によって二次評価値100 ppmの1/1,000を目標濃度 (0.1 ppm、定量下限) として設定し、二次評価値の2倍の濃度 (200 ppm) と目標濃度の間に直線性の検量線が成立する定量分析法を開発することを目的とした。また、本研究で開発されたGC-MS (Gas chromatograph-Mass spectrometer)分析法は、作業環境気中のCE分析に適用し得ることを確認することを本報告書の目的とした。

2. 文献調査

NIOSH Manual 2519⁹⁾ではヤシ殻活性炭管にて固体捕集する方法が確立されていることが文献調査から確認された。

3. 捕集および分析条件

3 - 1. 捕集方法

本報告書では、基本的にはNIOSH方法2519⁹⁾に準拠しつつも、球状活性炭を捕集材として用いて、ミニポンプで作業環境空気を活性炭管に吸引し、捕集したCEを脱着した後、ガスクロマトグラフ法の代わりにGC-MS分析法を用いてCEを定量分析した。具体的な捕集方法は下記とした。

サンプラー：ガラス管に球状活性炭400 mgと200 mgを2層充填した（ガステック製258A）構造。長さ100 mm、外径6mm、内径4mm、第1層の前部にガラスウール及び第2層の前後にウレタンが充填されている。

測定範囲：0.1～200 ppm（目標濃度(二次評価値の1/1,000)～二次評価値×2）、二次評価値100 ppm、ACGIHのCE許容濃度を二次評価値として採用）

サンプラーに捕集されるCE 6.33 μg～12656.2 μg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）

3 - 2. 検出方法の選択

NIOSH Manual 2519⁹⁾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を用いてGCで分離したピーク成分をMSで同定した。

3 - 3. 試料の前処理

脱着用溶媒の二硫化炭素2.0mLを加えた共栓小試験管を2本用意し、CEを吸着させた活性炭管の前層と後層の活性炭を別々に取り出し、上述の試験管に入れ、すばやく密栓した。これをときどき振とうし、約1時間放置して、上澄液をGC-MS分析に供した。

3 - 4. GC-MS分析条件

キャピラリーカラムをGC恒温槽内に取り付け、十分にエージングした。ガスクロマトグラフを分析条件に合わせて運転した。

最終試料液1.0 μLをオートサンプラーでガスクロマトグラフに導入し、得られるクロマトグラム上の測定対象物質のピーク面積を測定し、検量線を用いて最終試料液中の測定対象物質濃度を求めた。尚、定量イオンは m/z 64、確認イオンはm/z 66及びm/z 49とした。環境空气中濃度の計算は下記の式で行った。

$$C = c \times 2.0 \times \frac{24.45}{64.52} \times \frac{1}{Q} \times \frac{1}{2}$$

C:環境空气中のCE濃度 (ppm)

c:最終試料液中のCE濃度 (μg/mL)

Q:吸引試料空気量 (L)

:脱着率

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	DB-624 (0.32 mm × 60 m 膜厚 1.8 μm)
	(J&W 製)
注入法	スプリット (30:1)
注入量	1 μL
キャリアガス	He (1.0 mL/min)
注入口温度	200
オープン温度	35 (2分)-3 /min-50 (2分)
インターフェイス温度	250
イオン源温度	220
四重極温度	160
E M電圧	(相対) 1376 V
定量イオン(確認イオン)	m/z 64 (m/z 66、m/z 49)

4. ブランク

脱着溶媒および捕集材のブランクの確認を行ったところ、CEは認められなかった。

5 . クロマトグラム

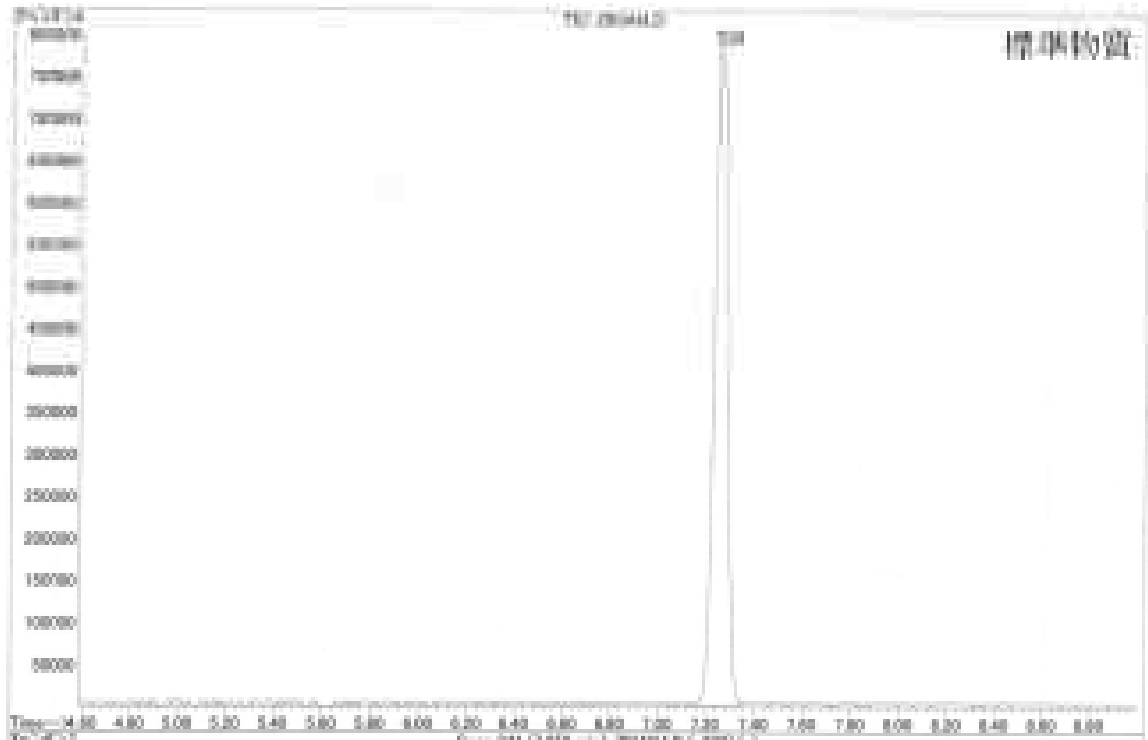


図1-1 GC-MSによるCEのTIC (Total Ion Chromatogram)

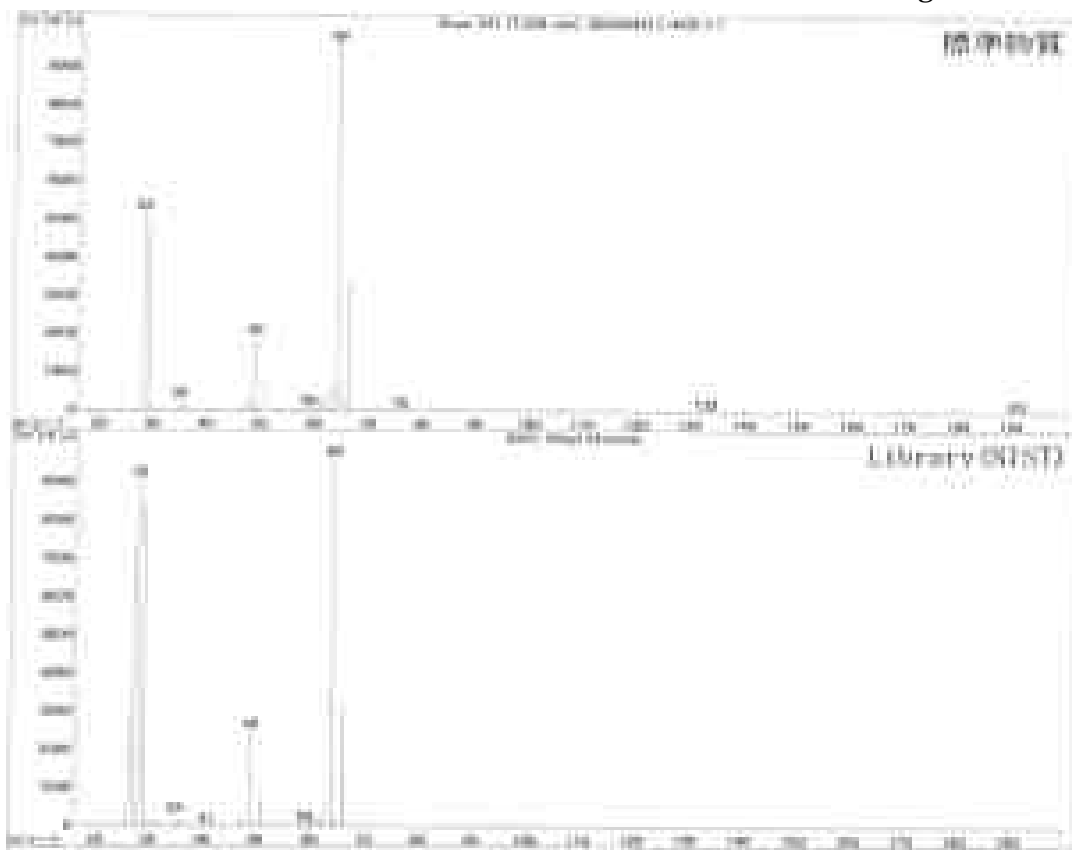


図1-2 CEのSIM質量スペクトル

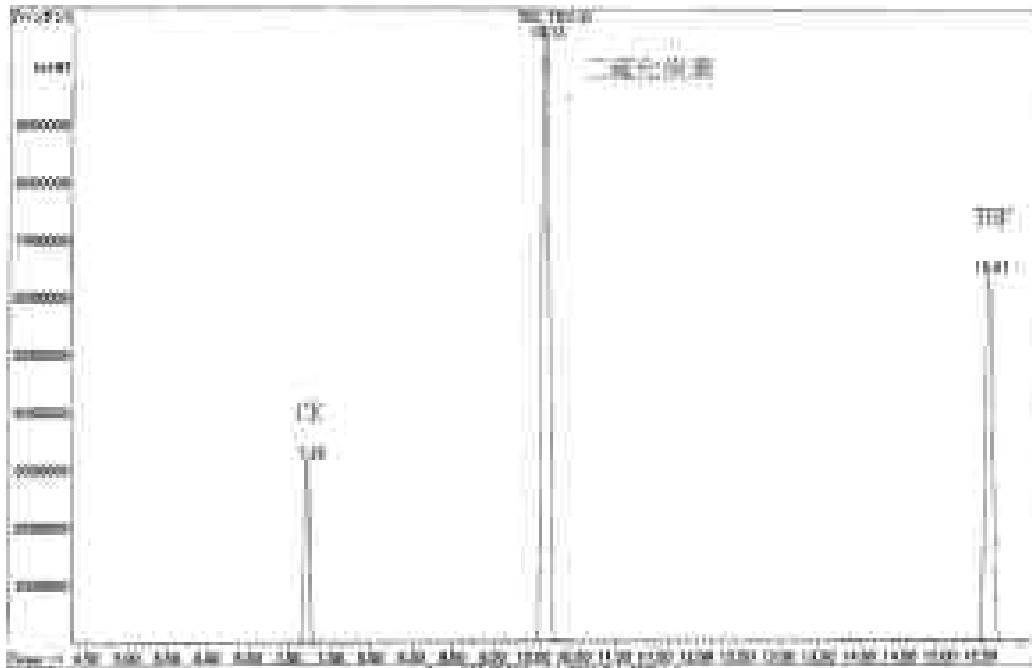


図1-3 GC-MSによるCE、二硫化炭素とTHFのTIC (Total Ion Chromatogram)

CEはTIC (total ion chromatogram) 上に、保持時間約7.3分の大きなピークとして確認された(図1-1)。このGCピークのMSスペクトルは、GC-MSのLibraryにおけるCEのMSスペクトルと一致した(図1-2)。また、15.4 % CEを含むTetrahydrofuran (THF) 溶液(東京化成工業(株) No.C2883)を二硫化炭素で希釈した標準溶液のTICを図1-3に示す。二硫化炭素は10.1分、THFは15.6分に検出され、CEとTHF、溶媒として用いた二硫化炭素の3つのピークは明らかに分離していることが確認された。

6 . 検量線

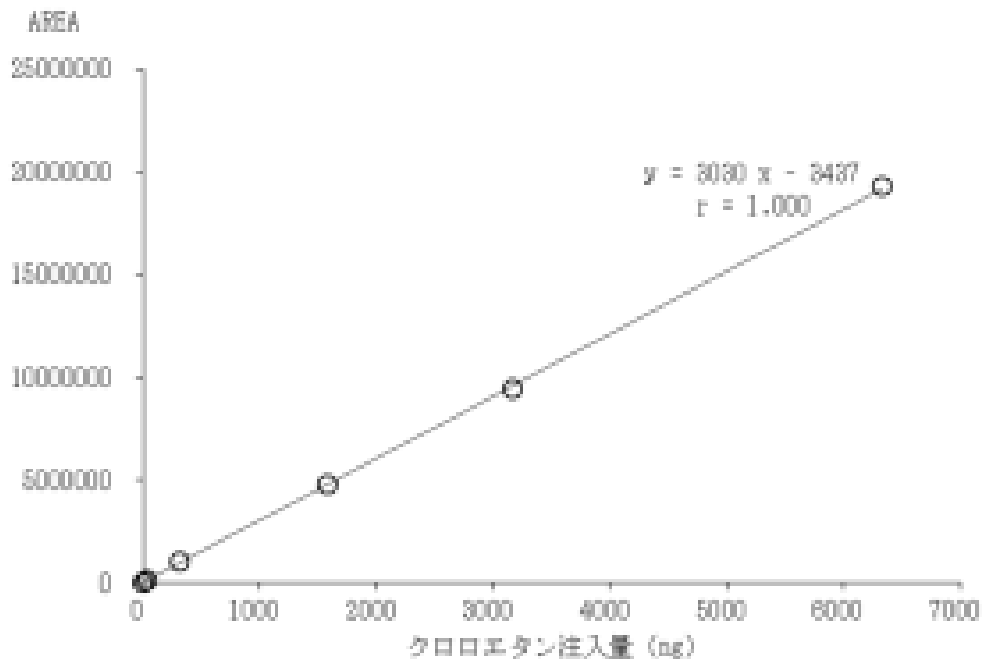


図2 CE検量線 (注入量0 ~ 6328.1 ng)

検量線作成に用いたCE/THF標準溶液中のCE濃度は、パーミエーションチューブを発生源とする校正用ガス調製装置(パーミエーター)より発生させたCE標準ガスのGCピーク面積と濃度との関係より決定した。THF溶液に15.4%CEを包含する標準試薬を二硫化炭素により段階的に希釈し、0~6328.1 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2、表3)。

表3 CEの標準系列(0~6328.1 µg/mL)

クロロエタン濃度(µg/mL)	4時間捕集としての濃度(ppm)	相当の濃度	AREA		
			m/z 64	m/z 66	m/z 49
6328.1	200	2次評価値×2	19253542	6449588	3709518
3164.0	100	2次評価値	9416149	3132810	1822839
1582.0	50	2次評価値/2	4782062	1583439	915225
316.4	10	目標濃度×100	1021606	335488	194576
31.6	1	目標濃度×10	110312	335488	194576
3.16	0.1	目標濃度	11862	3876	2238
0.00	0.00	ブランク	0	0	0

7. 検出下限および定量下限

検出下限(LOD)は目標濃度(2次評価値の1/1,000)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(µg/sample)は目標濃度値の標準液を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。得られた標準偏差から検量線を用い、次式より検出下限および定量下限を求めた。

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

aは検量線の傾き

その結果、検出下限および定量下限は表4に示すとおりとなった。

表4 検出下限(LOD)及び定量下限(LOQ)

直線範囲(ng)	3.16~6328.1
相関係数	1.000
LOD(µg/sample)	1.887
LOQ(µg/sample)	6.289

また、検量線の直線性の確認結果から、本法の定量下限は6.289 µg/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、99.38 ppb(0.09938 ppm)となった(表5)。

表5 測定法の定量下限

評価項目	定量下限
クロロエタン量	3.145(µg/ml)
24 L採気時の気中濃度	99.38(ppb)(0.09938(ppm))

8 . 破過および添加回収率(通気試験)

8 - 1 溶液添加法による添加回収試験

CE量として6.33 μg 、63.3 μg 、6328.1 μg 、12656.2 μg に調整されたCE/THF溶液を活性炭管に添加した。添加後(各々n=5)に、室内空気(25.0、40.0%)を流速0.1 L/minで240分間吸引し、4の冷蔵庫にて12時間保存した後、活性炭管に捕集したCEを二硫化炭素で脱着し、得られた試料をGC-MS分析した。分析結果として、添加回収率は91.3%~101.9%であった(表6)。

表6 添加回収率

クロロエタンとしての添加量 (μg)	4時間捕集としての濃度 (ppm)	相当の濃度	回収率(%) (n=5)		RSD(%)
			Mean	SD	
6.33	0.1	目標濃度	95.4	6.3	6.6
63.3	1	目標濃度 $\times 10$	107.3	5.8	5.4
6328.1	100	2次評価値	99.3	2.8	2.8
12656.2	200	2次評価値 $\times 2$	101.3	2.8	2.8

8 - 2 . 標準CEガスによる添加回収試験

CEは常温、常圧にてガスとして存在する。添加法を用いた添加回収率試験の結果を検証するために、ガス状CEの活性炭管への捕集効率および二硫化炭素による脱着による添加回収率試験を標準ガスを用いて実施した。0.1 ppm及び1.0 ppmのCE標準ガスは、標準ガス発生装置であるパーミエーター(図3)(PD-1B-2、ガステック製)を用いて、希釈ガスとして温度25.0、相对湿度40.0%の空気により発生させた。100 ppm及び200 ppmのCE標準ガスは、テドラー(R)バッグ(Nタイプ)ポリビニールフルオライド製(100 L)を用い、CE 23.73 mg、47.46 mgを入れた拡散用ガラスセルを接続し、温度25.0、相对湿度40.0%の空気90Lを通気し、気化をさせて作成した。なお、標準CEガスは、テドラー(R)バッグ(100 L)内にて240分間(20)保存において、減衰が認められないことを事前に確認した。標準ガスを用いた場合の回収率は95.4%~107.3%であった(表7)。なお、今回の検討に用いたサンプラーのBlankからはCEは検出されなかった。

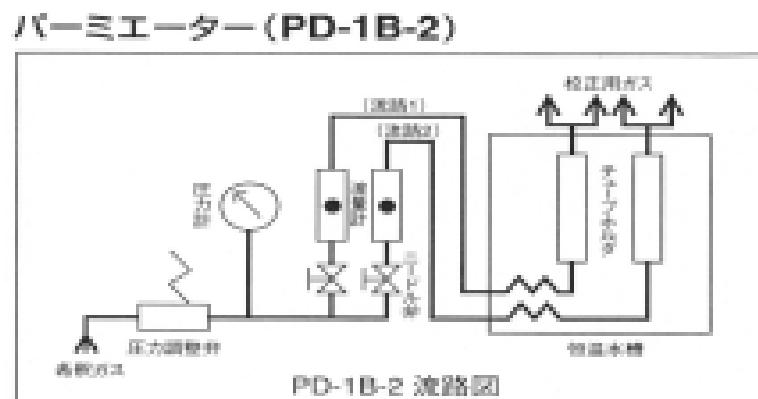


図3 標準ガス発生装置パーミエーターの流路図

表7 標準CEガスを用いた添加回収率

クロロエタンとしての添加量 (μg)	4時間捕集としての濃度 (ppm)	相当の濃度	回収率(%) (n=5)		RSD(%)
			Mean	SD	
6.33	0.1	目標濃度	95.4	6.3	6.6
63.3	1	目標濃度 × 10	107.3	5.8	5.4
6328.1	100	2次評価値	99.3	2.8	2.8
12656.2	200	2次評価値 × 2	101.3	2.8	2.8

9. 保存性

9 - 1 溶液添加法によるサンプラーの保存試験

保存安定性については、CE量として6.33 μg、63.3 μg、6328.1 μg、12656.2 μgになるように調整したCE/THF溶液を活性炭管に添加した後、ミニポンプを用いて流速0.1 L/minで240分間吸引した（各々n=5）。CEを捕集した活性炭は、4 の冷蔵庫にて12時間保存し、捕集直後を基準として、0, 1, 3, 5日目の保存安定性を確認した（表8）。結果として、5日間の保存でも、添加回収率は90%以上であり、良好な保存安定性を示した。

表8 保存安定性

クロロエタンと しての添加量 (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 (%)(n=5)		RSD(%)
				Mean	SD	
6.33	0.1	目標濃度	0	98.9	7.4	7.5
			1	101.1	8.9	8.8
			3	99.1	7.6	7.7
			5	94.0	8.8	9.4
6328.1	100	2次評価値	0	104.8	3.1	2.9
			1	99.8	4.0	4.0
			3	91.6	6.8	7.5
			5	94.0	7.6	8.1
12656.2	200	2次評価値×2	0	101.3	6.1	6.0
			1	95.7	3.3	3.4
			3	92.4	3.1	3.3
			5	90.2	4.2	4.7

9 - 2 . 標準CEガス捕集法によるサンプラーの保存試験

添加法を用いた添加回収率試験の結果を検証するために、標準CEガスを用いた捕集後のサンプラーの保存安定性試験も実施した。0.1 ppm CE標準ガスは、標準CEガスを用いた添加回収率試験と同様に、パーミエーター（PD-1B-2 ガステック製）を用いた。また、100 ppm及び200 ppmの標準ガスは、テドラー（R）バッグ（Nタイプ）（ポリビニールフルオライド製（100 L））を用いて作製した。

ガス状CEを捕集したサンプラーは、4 の冷蔵庫にて12時間保存し、捕集直後を基準として、0、1、3、5日目の保存安定性を確認した（表9）。5日間の保存でも、回収率は90%以上であり、良好な保存安定性を示した。

表9 標準CEガスを用いた捕集後のサンプラーの保存安定性

クロロエタンと しての添加量 (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 (%)(n=5)		RSD(%)
				Mean	SD	
6.33	0.1	目標濃度	0	98.9	7.4	7.5
			1	101.1	8.9	8.8
			3	99.1	7.6	7.7
			5	94.0	8.8	9.4
6328.1	100	2次評価値	0	104.8	3.1	2.9
			1	99.8	4.0	4.0
			3	91.6	6.8	7.5
			5	94.0	7.6	8.1
12656.2	200	2次評価値×2	0	101.3	6.1	6.0
			1	95.7	3.3	3.4
			3	92.4	3.1	3.3
			5	90.2	4.2	4.7

10 . まとめ

10 - 1 . 個人ばく露濃度測定法

本分析法では、NIOSH法2519⁹⁾を参照にして、作業環境気中のCE濃度を定量する方法を検

討した。NIOSH法2519⁹⁾ではヤシ殻活性炭を用いた固体捕集方法が用いられているが、本法では球状活性炭を用いた。球状活性炭は、表面積もより大きく、安定した吸着力を示すと言われ、活性炭を2つの層(前層と後層)に分かれた管に封入し、前層400 mg、後層200 mg と多いため、より広い濃度範囲の対応が可能であると報告されている¹⁰⁾。

本分析法の特徴は、気中CEを球状活性炭にて捕集することにより、GC-MSにて分析可能である。定量下限値は24 L採気(吸引速度 0.1 L/min)で99.38 ppb (0.09938 ppm)であり、4時間の個人曝露濃度測定は目標濃度(0.1 ppm)まで、ほぼ測定可能である。高濃度の領域では、2次評価値の2倍のCE濃度(200 ppm)までの定量分析が可能であることを確認した。

また、一定量のCEを包含するTHF標準溶液のサンプラーへの添加による回収率と保存安定性の試験結果を検証するために、標準CEガスを用いて、回収率と保存安定性に関する試験を実施した。結果として、標準溶液添加法と標準ガス法ともに、CEの回収率と保存安定性に関して良好な結果が得られた。従って、作業環境中にガス状で存在するCEをサンプラーで捕集し、二硫化炭素で脱着し、GC-MSで分析する方法に基づく本分析法は有用であると判断される。

ヤシ殻活性炭を用いるNIOSH法2519⁹⁾は、3 Lの作業環境空気を採取した場合に130 ppm ~ 2000 ppm (採気量24Lに換算すると、16 ppm ~ 250 ppm)の範囲で定量が可能であり、CEの活性炭からの脱着性が十分ならば、より低い濃度にも適用できると報告している。本分析法をNIOSH法⁹⁾と比較すると、本分析法の方がより低濃度CEに適用できる点で、より低い曝露濃度のCE定量分析に適用可能であると考察される。

結論として、本GC-MS分析法では、個人ばく露濃度は24 L採気量で0.1 ppm ~ 200 ppmの範囲で適用できると言える。また、本分析法では、GC-MSを用いているため、他の有機溶剤物質等の共存物質との分離をキャピラリーカラムによる保持時間、および標準物質質量スペクトルのイオン強度比の一致性から同定し、CEは正確に分離定量可能と結論付けられた。

10 - 2 . 本分析方法の作業環境中CE濃度分析への適用

24L採気時の気中CE濃度の定量下限は99.38 ppb (0.09938 ppm)となった。一方、作業環境測定のア測定、B測定の採気時間を10分間(吸引速度 0.1 L/min)とすると、採気量は1.0 L(0.10 L/min × 10分)となり、この場合の定量下限は2385.2 ppb (2.3852 ppm)になる。この値は2次評価値100 ppmの1/10 (10 ppm)以下であり、本分析法は、作業環境中のCE測定に十分な精度をもって適用できると考えられる。

10 - 3 . 結論

球状活性炭を用いてミニポンプで作業環境空気を捕集材に吸引する固体捕集法とGC-MSを用いた分析法から構成される本CE測定法、CE取扱い作業者が8時間の労働時間内にばく露されるCE個人曝露濃度を十分な精度と感度をもって定量分析することが可能であることを確認した。なお、測定可能な個人曝露濃度の範囲は0.1 ppmから200 ppmである。

開発された分析法が作業環境気中CE濃度の測定に応用し得るかどうかを検討した結果、本分析法は、作業環境中のCE測定に、適用し得る濃度範囲と十分な精度をもって適用できると考えられる。

11 . 参考文献

- 1) 16514の化学商品 2014年版化学日報社、東京 (2014)、 p909.
- 2) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2013 Guide to

Occupational Exposure Values Compiled by ACGIH, OH, USA.

- 3) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Ethyl Chloride. In: Documentation of TLV and BEI. 2001 ACGIH, Cincinnati, OH, USA. CD-ROM Version.
- 4) 許容濃度等の勧告(2013年度) 産業衛生学雑誌 2013:55巻 182 - 208頁、日本産業衛生学会、東京
- 5) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2013 Guide to Occupational Exposure Values Compiled by ACGIH, OH, USA.
- 6) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (2013) List of MAK and BAT values 2013. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report No. 49, p68. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., KGaA, Germany: DFG.
- 7) CDC-NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards –Ethyl Chloride-
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0267.html>) accessed on July 22, 2014
- 8) 労働衛生のしおり平成26年度版、中央労働災害防止協会、平成26年8月13日
- 9) NIOSH Manual of Analytical Method 2519, Issue 2. Ethyl Chloride. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA. Fourth edition, 8/15/94.
- 10) 海福雄一郎、松延邦明、若山雅彦 溶媒脱着用 球状活性炭捕集管Cat.No.258 作業環境 2008; 35 – 39.

(別紙)

クロロエタン標準測定分析法

構造式：C ₂ H ₅ Cl	分子量：64.52	CAS : 75-00-3
許容濃度等： 産衛(OEL) 100 ppm OSHA (PEL) 1000 ppm ACGIH (TLV-TWA) 100 ppm 管理濃度: - ppm	物性等： 比重：0.9214 (0/4) BP：12.3 MP：-138.7 VP：160 kPa at 25	
別名：Chlorethyl、Ethylchloride、Monochloro-ethane、1-Chlorethane		
サンプリング	分析	
<p>サンプラー：球状活性炭捕集管 258A (ガステック製)</p> <p>サンプリング流量：0.1 L/min</p> <p>サンプリング時間：240 min (24.0 L)</p> <p>保存性：12656.2μgから6.33μgの添加の範囲 で、冷蔵で5日間保存可能。</p> <p>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。</p>	<p>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</p> <p>脱着：二硫化炭素（作業環境測定用） (和光純薬工業(株)), 2.0 mL (60 min浸漬)</p> <p>機器：GC-MS, 6890N Net Work System (Agilent Technologies製)</p> <p>カラム：DB-624 (60 m×0.32 mm, 1.8μm) (J&W 製)</p> <p>キャリアガス：He (1.0 mL/min)</p> <p>オープン条件：35 (2 min) - 3 /min - 50 (2 min)</p> <p>注入口温度：200</p> <p>インタ - フェイス温度：250</p> <p>イオン源温度：220</p> <p>注入口モード：スプリット(30:1)</p> <p>注入量：1μL</p> <p>定量モ - ド：SIM</p> <p>定量イオン(確認イオン)：m/z 64 (m/z 66、 m/z 49)</p> <p>検量線：3.16 - 6328.1μg/ mLの範囲で直線</p> <p>定量法：絶対検量線法</p>	
精度		
<p>添加回収率</p> <p>6.33μg添加で101.9% (ガス：95.4%)</p> <p>63.3μg添加で91.3% (ガス：107.3%)</p> <p>6328.1μg添加で96.8% (ガス：99.3%)</p> <p>12656.2μg添加で92.6%(ガス：101.3%)</p> <p>検出下限 (3SD)</p> <p>0.944μg/ mL (29.8 ppb, 0.1 L/min×4 h)</p> <p>定量下限 (10SD)</p> <p>3.145μg/mL (99.4 ppb, 0.1 L/min×4 h)</p>		
適用：個人ばく露濃度測定		
妨害： -		
参考文献：		
NIOSH Manual of Analytical Method 2519, Issue 2. Ethyl Chloride. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA. Fourth edition, 8/15/94.		

作成日：平成27年2月23日