

メタクリル酸メチルの測定手法検討結果

目次

1. はじめに

2. 試験方法

2-1. 捕集方法の決定

2-2. 検出方法の選択 (GC-MS 法)

2-3-1. 試料の前処理

2-3-2. GC-MS 分析条件

2-4. 捕集及び分析条件

2-5. 添加回収率

2-6. 捕集後のサンプラーの保存安定性

2-7. 検量線 (直線性)

2-8. 検出下限及び定量下限

3. まとめ及び考察

4. 引用文献

1. はじめに

メタクリル酸メチル (MMA) は、主に、ポリ MMA 合成、アクリル樹脂の合成として使用されている。表 1-1 に MMA の物理化学的性質と有害性 GHS 情報を要約した。MMA の有害性 GHS 分類では、標的臓器・全身毒性が呼吸器と中枢神経系をエンドポイントとして区分 1 に分類され、皮膚腐食性・刺激性 (区分 2) 及び眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性 (区分 2A-2B) も示す。表 1-2 に、国際的な機関によって勧告されている MMA の職業性ばく露限界値(OEL)を示した。国際機関によって勧告されている MMA の許容濃度値は異なるが、日本産業衛生学会は最も低い許容濃度 2 ppm を勧告している 1)。表 1-3 に、主要な機関による MMA の発がん性分類を示した。MMA の発がん性はないものと思われる。本報告書では、二次評価値として日本産業衛生学会の許容濃度値 2 ppm¹⁾を暫定的に採用し、作業者の MMA の個人ばく露濃度を正確に評価する分析方法の確立を目的とする。即ち、作業者呼吸部位の MMA 蒸気を含む作業環境空気を 4 時間捕集 (吸引速度 0.1 L/min として) することによって、二次評価値 2 ppm の 1/1,000 を目標濃度 (0.002 ppm、定量下限) として設定し、二次評価値の 2 倍の濃度(4 ppm)と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。一方、開発された本分析法を作業環境気中の MMA 分析に適用する場合には、MMA は管理濃度が設定されていないが、管理濃度を 2 ppm と仮定した場合に、2 ppm の 1/10 の濃度(0.2 ppm)の気中 MMA を含む空気を約 10 分間の短い捕集時間(吸引速度を 0.1 L/min とした場合に)にサンプリングし、MMA を定量し得る捕集及び分析法を確立することが要求される 2)。従って、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 MMA 濃度が 10 分の短い捕集時間で 2 ppm の 1/10 の濃度(0.2 ppm)まで定量し得ることを確認することも本報告書の目的とした。

表 1-1. メタクリル酸メチル (MMA)の分子構造と物理化学的性質及び有害性 GHS 情報

構造式	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{OCH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	変換係数	1 ppm= 4.1 mg/m ³
CAS No.	80-62-6		1 mg/m ³ = 0.24 ppm
分子式	CH ₂ =C(CH ₃)COOCH ₃	主要な用途	ポリMMA合成、アクリル樹脂の合成
分子量	100.13	急性毒性(吸入：蒸気)	区分 5
融点	-48℃	皮膚腐食性/刺激性	区分 2
沸点	101℃ at 760 torr	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2A-2B
蒸気圧	40 torr at 25.5℃	呼吸器感作性又は皮膚感作性	呼吸器感作性：区分1、皮膚感作性：区分1
溶解性	-	標的臓器・全身毒性（単回ばく露）	区分 3（気道刺激性、麻酔作用）
比重	0.99-1.13 g/cm ³ (20℃)	標的臓器/全身毒性(反復ばく露)	区分 1（呼吸器・中枢神経系）
蒸気密度	3.4 (空気=1)	発がん性	区分外
安定性（分解温度）	187-189℃ (760 mmHg)	生殖毒性	区分 2

表 1-2. 主要な機関によるメタクリル酸メチル(MMA)の職業性ばく露限界値の勧告

機関	職業性ばく露限界値
米国労働衛生専門家会議	50 ppm (TWA)、100 ppm(STEL)
日本産業衛生学会	2 ppm (8.3 mg/m ³)
厚生労働省	—
ドイツ学術協会(DFG)	50 ppm (210 mg/m ³)
US.NIOSH REL	100 ppm (410 mg/m ³)
US.OSHA PEL	100 ppm (410 mg/m ³)

表 1-3. 主要な機関によるメタクリル酸メチル(MMA)の発がん性分類

機関	発がん性分類
国際がん研究機関 (IARC)	3
米国労働衛生専門家会議	A4
日本産業衛生学会	—
厚生労働省	—
ドイツ学術協会(DFG)	—
US.NIOSH	—
US.OSHA	—

2. 試験方法

2-1. 捕集方法

文献調査から、固体捕集する方法が確立されている(OSHA Method no 942)、NIOSH Manual 25373))ことが確認された。捕集装置として、OSHA Method no 942)では 4-tert-butylcatechol(TBC)をコーティングした活性炭管を、NIOSH Manual 25373)では固体捕集管 XAD-2 を使用している。本報告書では、OSHA Method no 94 方法を参考にし、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吸引し、作業環境気中 MMA を捕集する方法を採用し、ガスクロマトグラフ法の代わりに GC-MS 分析方法を採用した。

具体的な捕集方法は下記とした。

サンプラー：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：0.002～4 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 2 ppm, 日本産業衛生学会の MMA 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 MMA 量は 0.196 μg ～392.8 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）

2-2. 検出方法の選択（GC-MS 法）

OSHA Method no 942)及び NIOSH Manual 25373)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 MMA ピーク成分を MS で同定した。

2-3-1. 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、MMA 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。

2-3-2. 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 69、確認イオンは m/z 41 及び m/z 100 とした。

環境空気中濃度の計算は下記の式で行った。

$$C = c \times 2.0 \times \frac{24.47}{100.13} \times \frac{1}{Q} \times \frac{1}{\varepsilon}$$

C:環境空気中の MMA 濃度 (ppm)

c:最終試料液中の MMA 濃度 (μg/ml)

Q:吸引試料空気量 (L)

ε: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-WAX (0.32 mm×60 m 膜厚 0.5μ m) (J&W 製)
注入法	パルスド・スプリット (10:1)
注入量	1μ L
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 - 200℃ (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℃
定量イオン (確認イオン)	m/z 69 (m/z 41、m/z 100)

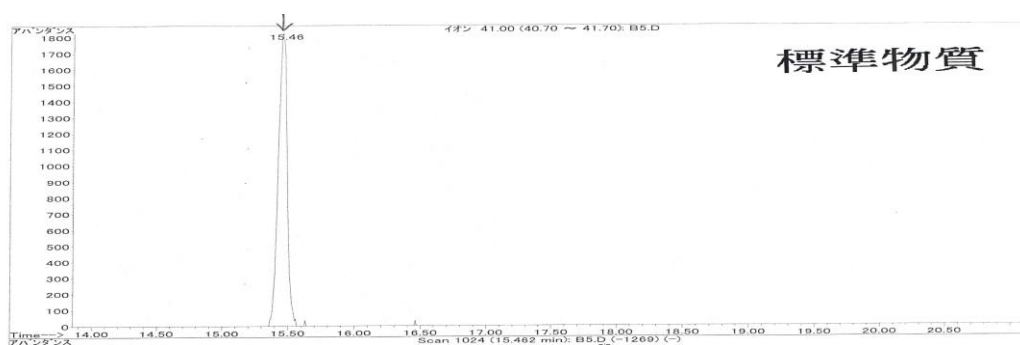


図 1-1 GC-MS による MMA の TIC (Total Ion Chromatogram)

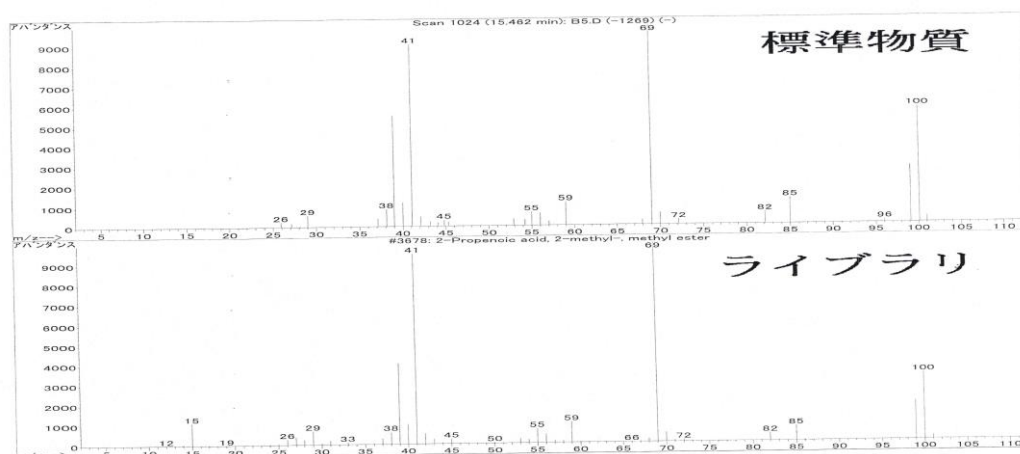


図 1-2 MMA の SIM 質量スペクトル

MMA は、図 1-1 に示すように、TIC 上の約 15.5 分に大きなピークとして確認された。この GC ピークは、標準物質 MMA 質量スペクトルのイオン強度比との一致から、MMA と同定された

2-4. 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。

2-5. 添加回収率

活性炭管に MMA 二硫化炭素溶液（19.6 $\mu\text{g/ml}$ 、0.196 mg/ml 、19.64 mg/ml 、39.28 mg/ml ）を 10 μl 添加後（各々 $n=5$ ）、室内空気（25.0 $^{\circ}\text{C}$, 40.0 %）を流速 0.1 L/min で 240 分間吸引し、4 $^{\circ}\text{C}$ の冷蔵庫にて 12 時間保存し、分析を行った。添加回収率は 92.1 %～101.0 % 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 MMA は検出されなかった。

表 3 添加回収率

MMA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	
0.196	0.002	目標濃度	92.1	8.1	8.8
1.96	0.02	目標濃度 $\times 10$	99.4	7.2	7.2
196.4	2	2次評価値	98.0	3.2	3.3
392.8	4	2次評価値 $\times 2$	101.0	4.4	4.4

2-6. 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、MMA 標準液（19.6 µg/ml、19.64 mg/ml、39.28 mg/ml）を添加（10 µl）し、室内空気（25℃,40%）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、0, 1, 3, 5 日目の保存安定性を確認した（表 4）。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 4 保存安定性

MMA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	保存日数	回収率(%) (n = 5)		RSD(%)
				Mean	SD	
0.196	0.002	目標濃度	0	95.8	5.7	5.9
			1	92.3	6.5	7.0
			3	90.3	8.9	9.9
			5	93.2	7.4	7.9
196.4	2	2次評価値	0	96.8	3.2	3.3
			1	95.6	3.6	3.8
			3	92.6	4.2	4.5
			5	90.2	8.7	9.6
392.8	4	2次評価値×2	0	102.3	2.4	2.3
			1	95.4	3.6	3.8
			3	98.6	2.8	2.8
			5	92.6	4.6	5.0

2-7. 検量線（直線性）

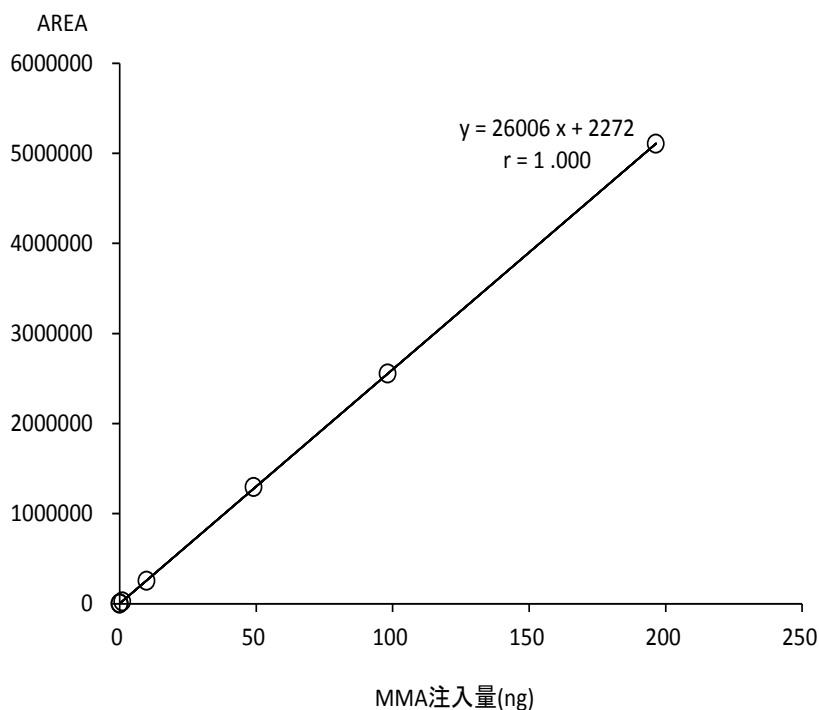


図 2 MMA 検量線（注入量 0～196.4ng）

MMA 標準液を二硫化炭素により希釈し、0～196.4 μ g/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 5)。

表 5 MMA の標準系列 (0～196.4 μ g/ml)

MMA濃度 (μ g/ml)	4時間捕集として の濃度(ppm)	相当の濃度	AREA		
			m/z 41	m/z 69	m/z 100
196.4	4	2次評価値×2	4082454	5107441	3265964
98.2	2	2次評価値	2037618	2554713	1630095
49.1	1	2次評価値/2	1019040	1294532	815232
9.82	0.2	目標濃度×100	205392	254514	164314
0.98	0.02	目標濃度×10	21044	24822	16836
0.10	0.002	目標濃度	2205	2420	1764
0.00	0.00	ブランク	0	0	0

2－8．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 1/1,000) 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 (μ g/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。

表 6 検出下限 (LOD) 及び定量下限 (LOQ)

直線範囲 (ng)	0.1～196.4
相関係数	1.000
LOD (μ g/sample)	0.027
LOQ (μ g/sample)	0.091

また、添加回収試験の結果から、本法の定量下限は 0.091 μ 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、0.93 ppb (0.00093 ppm)となった (表 7)。

表 7 測定法の定量下限

評価項目	定量下限
メタクリル酸メチル量	0.046 (μ g/ml)
24 L 採気時の気中濃度	0.93 (ppb) (0.00093 (ppm))

3．まとめ及び考察

3-1. 個人ばく露濃度測定法

本検討は、OSHA Method no 942)、NIOSH Manual 25373)を参照して、作業環境気中の MMA 濃度を定量する方法を検討した。本分析法の特徴は、気中 MMA 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(吸引速度 0.1 L/min)で 0.93 ppb (0.00093 ppm)であり、4 時間の個人曝露濃度測定は目標濃度(0.002 ppm)まで測定可能である。高濃度の領域では、2 次評価値の 2 倍の MMA 濃度(4 ppm)までの定量分析が可能であることを確認した。また、保存は冷蔵(4℃)にて 5 日間安定である。結論として、本 GC-MS 分析法では、個人ばく露濃度は、十分な精度と感度でもって定量分析することが可能であることが判明した。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、MMA は正確に分離定量可能と結論付けられた。

3-2. 本分析方法の作業環境中 MMA 濃度分析への適用

24L 採気時の気中 MMA 濃度の定量下限は 0.93 ppb (0.00093 ppm)となった。一方、MMA の管理濃度は設定されていないが、管理濃度を 2 ppm と仮定した場合に、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 22.30 ppb(0.0223 ppm)になる。この値は 2 次評価値 2.0 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。

4. 引用文献

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

OSHA Analytical Method no 94, Methyl Methacrylate. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Technical Center. United States Department of Labor, Salt Lake City, UT, USA. 1992.

NIOSH Manual of Analytical Method (NMAM) 2537. Methyl Methacrylate. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA. 15 March 2003.

開発したメタクリル酸メチル分析法の要約

構造式: $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOCH}_3$	分子量: 100.13	CAS No.: 80-62-6
許容濃度等: 産衛 (OEL) 2 ppm OSHA (PEL) 100 ppm NIOSH (REL) 100 ppm ACGIH (TLV-TWA) 50 ppm	物性等: 比重: 0.99 - 1.13 g/cm ³ (20°C) BP: 101°C at 760 torr MP: -48°C VP: 40 torr (25.5°C)	

別名: -

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) サンプリング流量: 0.1 L/min サンプリング時間: 240 min (24.0 L) 保存性: 392.8 µg から 0.196 µg の添加の範囲で、冷蔵(4°C)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)), 2.0 mL (60 min 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: 35°C (2 min) - 3°C/min - 200°C (2 min) 注入口温度: 200°C インターフェイス温度: 250°C イオン源温度: 220°C 注入口モード: パルスドスプリット(10:1) 注入量: 1 µL 定量モード: SIM 定量イオン(確認イオン): m/z 69 (m/z 41、m/z 100) 検量線: 0.10-196.4 µg/mL の範囲で直線 定量法: 絶対検量線法
精度	
添加回収率 0.196 µg 添加で 92.1%、1.96 µg で 99.4%、196.4 µg で 98.0%、392.8 µg で 101.0% 検出下限 (3SD) 0.014 µg/mL (0.28 ppb, 0.1 L/min×4 h) 定量下限 (10SD) 0.046 µg/mL (0.93 ppb, 0.1 L/min×4 h)	

適用: 個人ばく露濃度測定

妨害: -

参考文献: NIOSH Manual of Analytical Method (NMAM) 2537. Methyl Methacrylate. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA. 15 March 2003.
 OSHA Analytical Method no 94, Methyl Methacrylate. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Technical Center. United States Department of Labor, Salt Lake City, UT, USA. 1992.

作成日 平成 26 年 2 月 27 日

