

2-ブロモプロパン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

2-ブロモプロパン (2-BP) は、主に、フロン代替品、合成原料 (医薬、農薬、感光剤) として使用されている。韓国の電子部品工場で 2-BP を溶剤として用いた労働者に生殖障害と造血障害等の中毒事故が発生した¹⁾。表 1-1 に 2-BP の物理化学的性質と有害性 GHS 情報を要約した。表 1-2 に、国際的な機関によって勧告されている 2-BP の職業性ばく露限界値(OEL)の設定状況を示した。しかし、OEL を勧告している機関は日本産業衛生学会のみであり、同学会は許容濃度として 1 ppm を勧告している²⁾。表 1-3 に主要な機関による 2-BP の発がん性分類を示した。2-BP の明らかな発がん性は報告されていない。

本報告書は、二次評価値として日本産業衛生学会の許容濃度値 1 ppm を暫定的に採用し、作業者の個人ばく露濃度を評価するために、作業者呼吸部位の 2-BP 蒸気を含む作業環境空気を 4 時間採取 (吸引速度 0.1 L/min) することによって、二次評価値 1 ppm の 1/1,000 を目標濃度 (0.001 ppm、定量下限) として設定し、二次評価値の 2 倍の濃度(2 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 2-BP 分析に適用する場合には、2-BP は管理濃度が設定されていないが、2-BP の管理濃度を 1 ppm と仮定した場合に、1 ppm の 1/10 の濃度(0.1 ppm)の気中 2-BP を含む作業環境空気を約 10 分間の短い捕集時間(吸引速度を 0.1 L/min)にサンプリングし、2-BP 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³⁾。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 2-BP 濃度が 10 分の短い捕集時間で 1 ppm の 1/10 の濃度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. 2-ブロモプロパン (2-BP)の分子構造と物理化学的性質及び有害性 GHS 情報

構造式		主要な用途	有機溶剤、農薬中間体、感光薬中間体
CAS No.	75-26-3	急性毒性(吸入、蒸気)	区分外
分子式	C ₃ H ₇ Br	生殖細胞変異原性	区分外
分子量	122.99	皮膚腐食性/刺激性	区分 3
融点	−89℃	呼吸器感作性又は皮膚感作性	分類できない
沸点	59 - 60℃	生殖毒性	区分1A
蒸気圧	28792Pa(25℃)	標的臓器・全身毒性 (単回ばく露)	分類できない
溶解性	3.18 g/L(水)	標的臓器・全身毒性 (反復ばく露)	区分1 (精巣、卵巣、血液)
比重	(20℃) 1.310	皮膚腐食性・刺激性	区分3
蒸気密度 (空気=1)	4.52	発がん性	分類できない
安定性 (分解温度)	℃ (760 mmHg)		
変換係数	1 ppm= 5.03 mg/m ³	生殖細胞変異原性	区分外
	1 mg/m ³ = 0.20 ppm		

表 1-2. 主要な機関による 2-ブロモプロパン(2-BP)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(ACGIH)	—
日本産業衛生学会	1 ppm (5 mg/m ³)
厚生労働省	—
ドイツ学術協会(DFG)	—
US.NIOSH REL	—
US.OSHA PEL	—

表 1-3. 主要な機関による 2-ブロモプロパン(2-BP)の発がん性分類

機関	発がん性分類
国際がん研究機関 (IARC)	—
米国労働衛生専門家会議 (ACGIH)	—
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 PV2062⁴⁾、及び NIOSH Manual 1025⁵⁾) ことが確認された。捕集材として、OSHA Method no PV2062⁴⁾では coconut shell charcoal (CSC)(ヤシガラ活性炭)、NIOSH Manual 1025⁵⁾では Anasorb CSC 又は CMS を使用し、ミニポンプで捕集し、ガスクロマトグラフで分析する方法を採用している。本報告書では、基本的には OSHA/NIOSH 両方法に準拠しつつも、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吸引し、ガスクロマトグラフ法の代わりに GC-MS 分析法を採用した。

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：0.001～2 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 1ppm、日本産業衛生学会の 2-BP 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 2-BP 重量は 0.12 µg ～241.3 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 PV2062⁴⁾および NIOSH Manual 1025⁵⁾では、GC の検出器として FID(flame ionization detector)が採用されているが、本報告書では GC-MS を用いて、GC で分離した 2-BP 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、2-BP 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 μ l 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 43、確認イオンは m/z 27 及び m/z 122 とした。

環境空気中濃度の計算は下記の式で行った。

$$C = c \times 2.0 \times \frac{24.47}{122.99} \times \frac{1}{Q} \times \frac{1}{\varepsilon}$$

C:環境空気中の 2-BP 濃度 (ppm)

c:最終試料液中の 2-BP 濃度 (μ g/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 $\times$ 60 m 膜厚 0.5 μ m) (J&W 製)
注入法	パルスド・スプリット (10:1)
注入量	1 μ L
キャリアガス	He (1.0 mL/min)
注入口温度	200 $^{\circ}$ C
オープン温度	35 $^{\circ}$ C (2分)-3 $^{\circ}$ C/min-200 $^{\circ}$ C (2分)
インターフェイス温度	250 $^{\circ}$ C
イオン源温度	220 $^{\circ}$ C
四重極温度	160 $^{\circ}$ C
定量イオン (確認イオン)	m/z 43 (m/z 27、m/z 122)



図 1-1 GC-MS による 2-BP の TIC (Total Ion Chromatogram)



図 1-2 GC-MS による 2-BP の SIM (Selected Ion Mode) 質量スペクトル

2-BP は、図 1-1 に示すように、TIC 上の約 7.5 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 2-BP 質量スペクトルのイオン強度比との一致から、2-BP 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と前処理操作および GC-MS 分析条件により行った。

2-5. 添加回収率

活性炭管に 2-BP 二硫化炭素溶液 (12.0 $\mu\text{g/ml}$ 、0.12 mg/ml、12.06 mg/ml、24.13 mg/ml) を 10 μl 添加後 (各々 $n=5$)、室内空気 (25.0°C, 40.0 %) を流速 0.1 L/min で 240 分間吸引し、4°C の冷蔵庫にて 12 時間保存した後、分析を行った。添加回収率は 92.9 % ~ 106.3 % であった (表 3)。なお、今回の検討に用いた個人サンプラーの Blank からは 2-BP は検出されなかった。

表 3 添加回収率

2-BP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	
0.12	0.001	目標濃度	92.9	7.4	8.0
1.2	0.01	目標濃度×10	106.3	6.2	5.8
120.6	1.00	2次評価値	93.0	3.1	3.4
241.3	2.00	2次評価値×2	97.2	4.9	5.0

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、2-BP 標準液(12.0 μg/ml、12.06 mg/ml、24.13 mg/ml)を添加(10 μl)し、室内空気(25.0℃、40.0 %)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、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

2-BP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	
0.121	0.001	目標濃度	0	103.8	8.9	8.6
			1	97.6	6.3	6.5
			3	93.0	5.7	6.1
			5	91.4	7.1	7.8
120.6	1	2次評価値	0	97.3	6.7	6.9
			1	92.0	3.7	4.0
			3	91.9	4.9	5.3
			5	93.6	5.1	5.4
241.3	2	2次評価値×2	0	100.7	5.9	5.9
			1	95.1	4.4	4.6
			3	95.5	6.7	7.0
			5	91.3	3.6	3.9

2-7. 検量線（直線性）

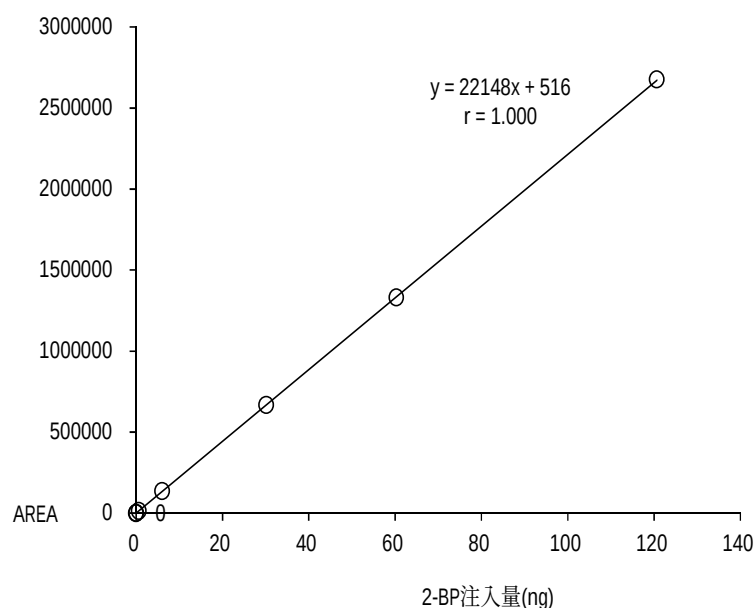


図2 2-BP 検量線（注入量 0～120.6 ng）

2B-P 標準液を二硫化炭素により希釈し、0～120.6 $\mu\text{g/ml}$ 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 2-BP の標準系列（0～120.6 $\mu\text{g/ml}$ ）

2-BP濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	4時間捕集としての濃度(ppm)	相当の濃度	AREA		
			m/z 43	m/z 27	m/z 122
120.6	2	2次評価値×2	2675102	742593	507841
60.3	1	2次評価値	1329965	366291	263651
30.2	0.5	2次評価値/2	668721	172495	122711
6.03	0.1	目標濃度×100	137377	36522	27898
0.60	0.01	目標濃度×10	14591	4088	2678
0.06	0.001	目標濃度	1547	567	298
0.0	0.000	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（ $\mu\text{g/sample}$ ）は目標濃度の標準液を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)	0.06~120.6
相関係数	1.000
LOD ($\mu\text{g/sample}$)	0.053
LOQ ($\mu\text{g/sample}$)	0.176

また、添加回収試験の結果から、本法の定量下限は $0.176 \mu\text{g/sample}$ であったため、個人ばく露測定 (24 L 採気) の定量下限値は、1.46 ppb (0.00146 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
2-BP量	0.088 ($\mu\text{g/ml}$)
24 L 採気時の気中濃度	1.46 (ppb) (0.00146 (ppm))

3 まとめ及び考察

3-1. 個人ばく露濃度測定方法

本分析法では、OSHA Method no PV2062⁴⁾、及び NIOSH Manual 1025⁵⁾を参照して、作業環境気中の 2-BP 濃度を定量する方法を検討した。本分析法の特徴は、気中 2-BP を活性炭管(球状活性炭)にて吸着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 1.46 ppb (0.00146 ppm)であり、4 時間の個人ばく露濃度測定は目標濃度(0.001 ppm)近く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 2-BP 濃度(2 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、2-BP は正確に分離定量可能と結論付けられた。

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、2-BP 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 2-BP 濃度分析への適用

本分析法では、24L 採気時の気中 2-BP 濃度の定量下限は 1.46 ppb (0.00146 ppm) となった。一方、作業環境測定の A 測定、B 測定では、2-BP は管理濃度が設定されていないが、

管理濃度を 1 ppm と仮定した場合に、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 35.06 ppb (0.0351 ppm) になる。この値は 2 次評価値 1.0 ppm の 1/10 (0.1 ppm) 以下であり、本分析法は、作業環境中の 2-BP 測定に十分な精度を持って適用できると考えられる。

4. 引用文献

- 1) Takeuchi Y, Ichihara G, Kamijima M. A review on toxicity of 2-bromopropane mainly on its reproductive toxicity. J Occup Health 1997; 39: 179 – 191.
- 2) 許容濃度等の勧告(2013 年度) 産業衛生学雑誌 2013; 55 巻 5 号 182 - 208 頁 日本産業衛生学会
- 3) 作業環境測定ガイドブック 0 総集編 第 4 版第 4 刷 日本作業環境測定協会 平成 22 年 12 月 24 日
- 4) OSHA Analytical Method no PV2062, 2-Bromopropane. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Technical Center. United States Department of Labor, Salt Lake City, UT, USA. 1999.
- 5) NIOSH Manual of Analytical Method (NMAM) 1025, 1- and 2-Bromopropane. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA. 1994.

開発した 2-プロモプロパン分析法の要約

構造式: C ₃ H ₇ Br		分子量: 122.99	CAS №: 75-26-3
許容濃度等: 産衛 (OEL)		1 ppm	物性等: 比重: 1.310 (20℃) BP: 59 - 60℃ MP: -89℃ VP: 28.8 kPa (25℃)
別名: Isopropyl bromide			
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: 241.3 μg から 0.121 μg の添加の範囲で、冷蔵 (4℃) 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℃ (2 min) — 3℃/min — 200℃(2 min) 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(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 43(m/z 27・m/z 122) 検量線: 0.06—120.6 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 92.9%、1.2 μg で 106.3%、120.6 μg で 93.0%、241.3 μg で 97.2% 検出下限 (3SD) 0.027 μg/ mL (0.44 ppb, 0.1 L/min×4 h) 定量下限 (10SD) 0.088 μg/mL (1.46 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) 1025, 1- and 2-Bromopropane. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA. 1994. OSHA Analytical Method no PV2062, 2-Bromopropane. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Technical Center. United States Department of Labor, Salt Lake City, UT, USA. 1999.			

作成日 平成 26 年 2 月 27 日