

メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)＝ジイソシアネートの  
測定・分析手法に関する検討結果報告書

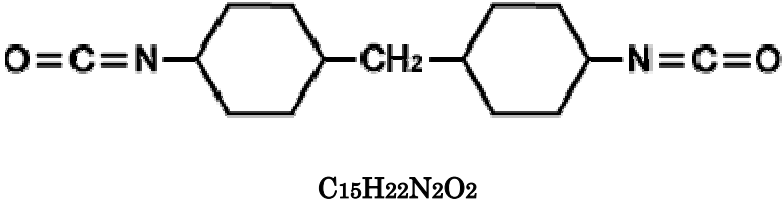
## 目 次

1. はじめに.....	- 3 -
2. 文献調査.....	- 3 -
3. 捕集および分析条件 .....	- 4 -
3-1. 捕集・測定方法.....	- 4 -
3-2. 試薬類 .....	- 5 -
3-3. 溶液の調製方法.....	- 6 -
3-4. 誘導体化操作.....	- 6 -
4. 標準溶液の誘導体化反応の検討 .....	- 6 -
5. クロマトグラムおよびスペクトル.....	- 8 -
6. 検量線 .....	- 12 -
7. 検出下限および定量下限 .....	- 12 -
8. 捕集材のブランク .....	- 13 -
9. 脱着率 .....	- 13 -
10. 添加回収率(通気試験) .....	- 14 -
11. 保存性.....	- 14 -
12. まとめ .....	- 15 -
13. 参考文献.....	- 16 -

1. はじめに

メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネートの物理化学的性状を示した<sup>1)</sup>(表 1)

表 1 メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネートの物理化学的性状

CAS No.	5124-30-1	
別名	ジシクロヘキシルメタン 4,4'-ジイソシアナート シクロヘキシルメタンジイソシアネート メチレン-ビス(4-シクロヘキシルイソシアナート) 4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルイソシアナート) 1,1'-メチレンビス(4-イソシアナトシクロヘキサン) など	
用途	接着剤、塗料、ウレタンフォーム・エラストマーの原料 など	
構造式	 <p style="text-align: center;"><b>C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b></p>	
分子量	262.35 g/mol	
物性	比重	1.07 g/mL (Water=1)
	沸点	180°C
	融点	19~23°C
	蒸気圧	0.0021Pa (25°C)
	形状	常温・常圧では無色液体
許容濃度等	日本産業衛生学会	設定されていない
	ACGIH	TWA:0.054 mg/m <sup>3</sup> 、0.005 ppm (1985)

気中濃度として、ACGIH の TLV-TWA 0.054mg/m<sup>3</sup> の 1/1000 から 2 倍の範囲における捕集及び分析方法について検討を行った。

2. 文献調査

分析・測定手法に関する文献調査の結果を示す。(表 2)

表 2 分析・測定手法に関する文献調査

出典	サンプリング法	脱着溶媒	分析方法
OSHA Method No, PV2092	1-(2-ピリジル)ピペラジン含浸フィルター	アセトニトリル:ジメチルスルホキシド=90:10	高速液体クロマトグラフ法
NIOSH Method No,5525 (2003) (ISOCYANATES, TOTAL)	インピンジャー (吸収液:1×10 <sup>-4</sup> M, 1-(9-Anthracenyl) piperazine /butyl benzoate)+1-(9-Anthracenyl) piperzine 含浸グラスファイバーフィルター	1×10 <sup>-4</sup> M 1-(9-Anthracenyl) piperazine/Acetonitrile	高速液体クロマトグラフ法
公益社団法人日本作業環境測定協会 作業環境測定ガイドブック 3 特定化学物質 3022 トリレンジイソシアネート (TDI)	1-(2-ピリジル)ピペラジン含浸フィルター	0.05%v/v 酢酸/メタノール	高速液体クロマトグラフ法

### 3. 捕集および分析条件

#### 3-1. 捕集・測定方法

OSHA Methods No.PV2092 および作業環境測定ガイドブック 3の TDI の捕集方法である 1-(2-ピリジル)ピペラジン含浸フィルターにより捕集し、高速液体クロマトグラフ法で測定する方法が示されている。よって、この方法を参考に検討することとした。

なお、抽出溶媒は、OSHA Method No,PV2092 のアセトニトリル/ジメチルスルホキシド(90:10)を使用しているが、誘導体後の標準ピーク面積が時間の経過と共に減少したので、抽出溶媒を 0.05%(v/v)酢酸を添加したアセトニトリル/ジメチルスルホキシド(90:10)で検討した。詳細は後述する。

表 3 メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネートの測定条件

測定条件	
装置	高速液体クロマトグラフ法 Agilent 1100Series
カラム	ZORBAX Eclipse XDB-C8 ID4.6mm×150mm,5µm
カラム温度	40℃
移動相	A)0.1M 酢酸アンモニウム溶液 (pH 6.20) B)アセトニトリル グラジエント条件 A/B= 70/30(1min 保持) →20/80(10min)-(4min 保持)
流量	1mL/min
注入量	20µL
検出器	FL 検出器 Ex:240nm Em:370nm
保持時間	8.3～8.4
検量線	絶対検量線法
捕集方法	
捕集材	SUPELCO 製 ORBO-80 1-(2-ピリジル)ピペラジン 1mg 含浸フィルター
吸引ポンプ	柴田科学製 Σシリーズ 吸引速度 1L/min
採気時間	10～240min
抽出方法	
抽出溶媒	0.05%(v/v)酢酸-(アセトニトリル/ジメチルスルホキシド=90:10) 4mL
抽出方法	40℃乾燥機で 60 分間-ろ過

### 3-2. 試薬類

- ・メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート  
東京化成工業(株) >90% mixture of isomers(異性体混合物)  
異性体は 3 種類 cis-cis 体,cis-trans 体,trans-trans 体(存在比は不明。)
- ・1-(2-ピリジル)ピペラジン：東京化成工業(株) >98%
- ・ジメチルスルホキシド：和光純薬工業(株) >99.5%
- ・アセトニトリル：和光純薬工業(株) 高速液体クロマトグラフィー用 >99.8%
- ・酢酸アンモニウム：和光純薬工業(株) >97%
- ・酢酸：関東化学(株) >99.7%

### 3-3. 溶液の調製方法

① 抽出溶媒(0.05%(v/v)酢酸・アセトニトリル/ジメチルスルホキシド=(90:10))の調製方法

アセトニトリルとジメチルスルホキシドを体積比で 90 対 10 の割合で混合する。

抽出溶媒 200mL 調製する場合、200mL のメスフラスコに酢酸を 0.1mL 入れ、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド混合溶液で標線に合わせる。

② 1-(2 ピリジル)ピペラジン誘導体化溶液(約 0.25mg/mL)の調整方法

1-(2 ピリジル)ピペラジンを 200mL のメスフラスコに天秤にて 0.050g 量り取り、抽出溶媒で標線に合わせる。

### 3-4. 誘導体化操作

1-(2 ピリジル)ピペラジン誘導体化溶液(約 0.25mg/mL) 4mL に一定量のメチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート標準を添加し行った。分子構造を下記に示す。(図 1)

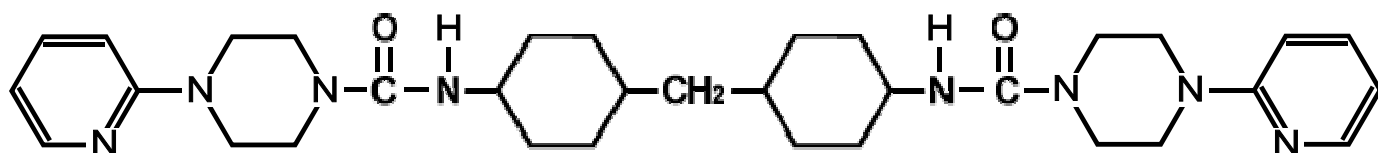


図 1 誘導体化分子構造式

メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネートの 1 分子に対して、1-(2 ピリジル)ピペラジンが 2 分子反応する。捕集材(ORBO-80)には、1 mg (6 mmol)の 1-(2 ピリジル)ピペラジンが含浸されていることから、誘導体化できるメチレンビス(4-シクロヘキシレン)=ジイソシアネートは最大 1.76 mg (3 mmol)となる。

### 4. 標準溶液の誘導体化反応の検討

0.25 mg/mL の 1-(2 ピリジル)ピペラジン誘導体化溶液 4 mL にメチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート標準を 125 µg 添加し、1-(2-ピリジル)ピペラジン誘導体化反応に必要な時間の検討について実施した。

1-(2 ピリジル)ピペラジン誘導体化溶液に標準を添加した直後から 19 時間後まで 1 時間間隔で測定した。測定クロマトグラムの一部を下記に示す。(図 2)

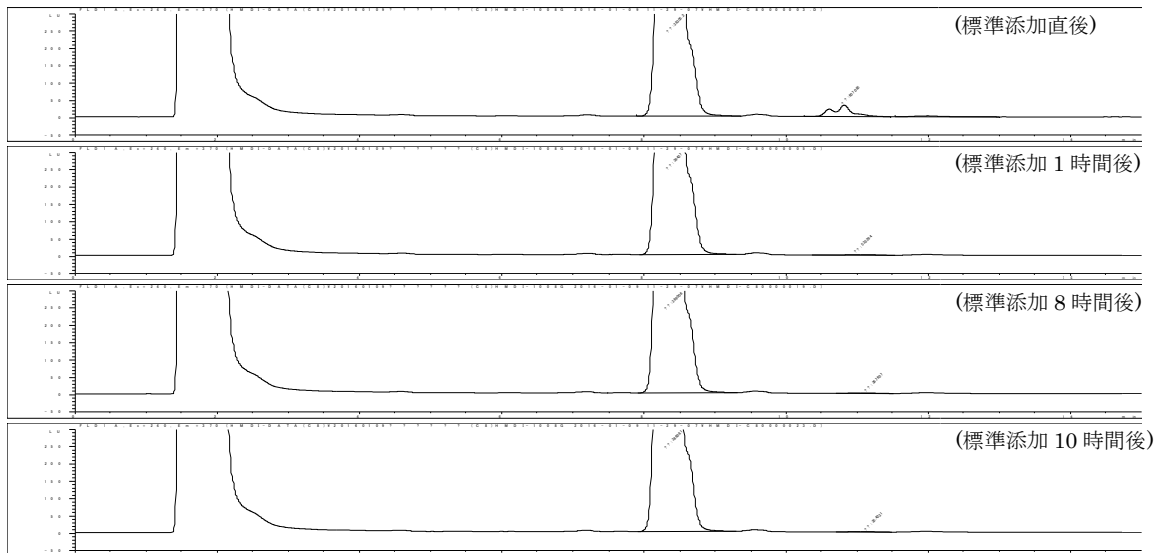


図 2 誘導体化反応の時間経過の測定クロマトグラム  
(上から添加直後,添加 1 時間後,添加 8 時間後,添加 10 時間後)

標準添加直後のクロマトグラムには、保持時間 8.3 分付近と 10.8 分付近にピークが確認されたが、添加 1 時間後では、保持時間 10.8 分付近に見られたピークが減少し、10 時間後までのクロマトグラムには大きな変化は見られなかったが、保持時間 8.3 分付近の見られた標準ピークの面積は、8 時間後付近を境に時間の経過と共に徐々に減少していった。(図 3)

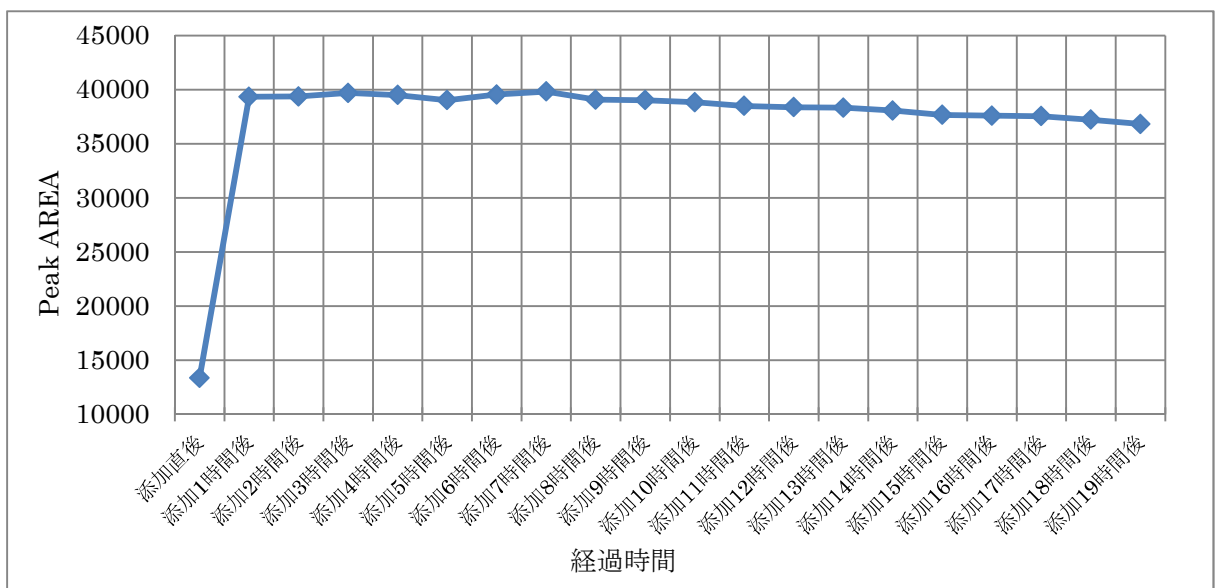


図 3 標準ピーク(保持時間 8.3 分付近)の AREA の減衰

図 3 の結果から、標準添加後、おおよそ 1~2 時間程度で標準のピーク(保持時間 8.3 分付近)が安定を示している事から、誘導体化反応時間は 1~2 時間必要と思われる。しかし、添加後 8 時間付近で標準ピークの面積が徐々に減少している。

そこで、誘導体化溶液の安定性を確認するため、抽出溶媒に酢酸無と酢酸入り(0.05%(v/v))との安定性の比較検討を行った。

誘導體化を促進させる為、誘導體化溶液に標準を添加した後、40℃に設定した乾燥機に1時間入れ、室温に戻したのち、1時間間隔で23時間測定し比較した。

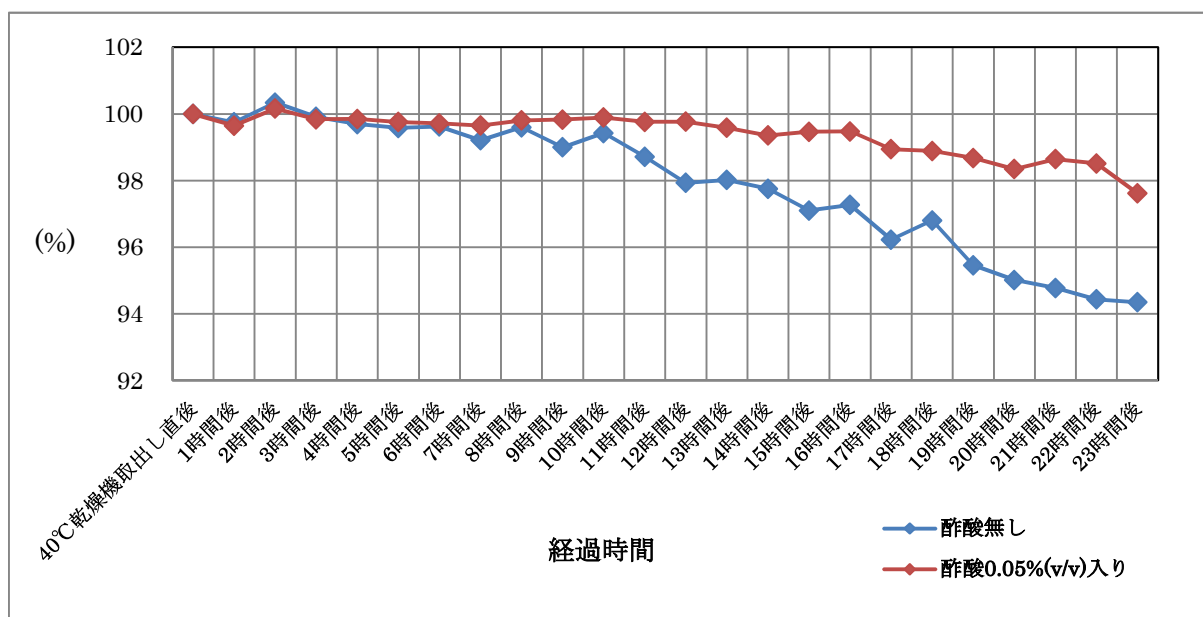


図4 抽出溶媒に酢酸入りと酢酸無しの標準ピーク  
(保持時間 8.3 分付近)の安定性の比較

図4の結果の通り、抽出溶媒に酢酸無しの場合は、8時間後から標準ピーク面積値が減少しているのに対し、酢酸を添加した抽出溶媒は、16時間後まで安定した面積値を示し、23時間後においても乾燥機から取出し直後の面積値に対し97%と安定性を維持していた。

よって、後者の抽出溶媒を用いて検討を行うこととした。

## 5. クロマトグラムおよびスペクトル

表3の測定条件で得られたクロマトグラムを下記に示す。

抽出溶媒のクロマトグラムを図5に1-(2-ピリジル)ピペラジン誘導體化溶液のクロマトグラムを図6に示した。また、メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート誘導體化標準溶液 10 µg/mL および 0.016 µg/mL のクロマトグラムを図7および8に示した。併せて、吸収スペクトルを図9に蛍光スペクトルを図10に示す。

抽出溶媒および1-(2-ピリジル)ピペラジン誘導體化溶液の測定クロマトグラムには、標準ピーク(保持時間 8.3 付近)の保持時間に妨害ピークは確認されなかった。



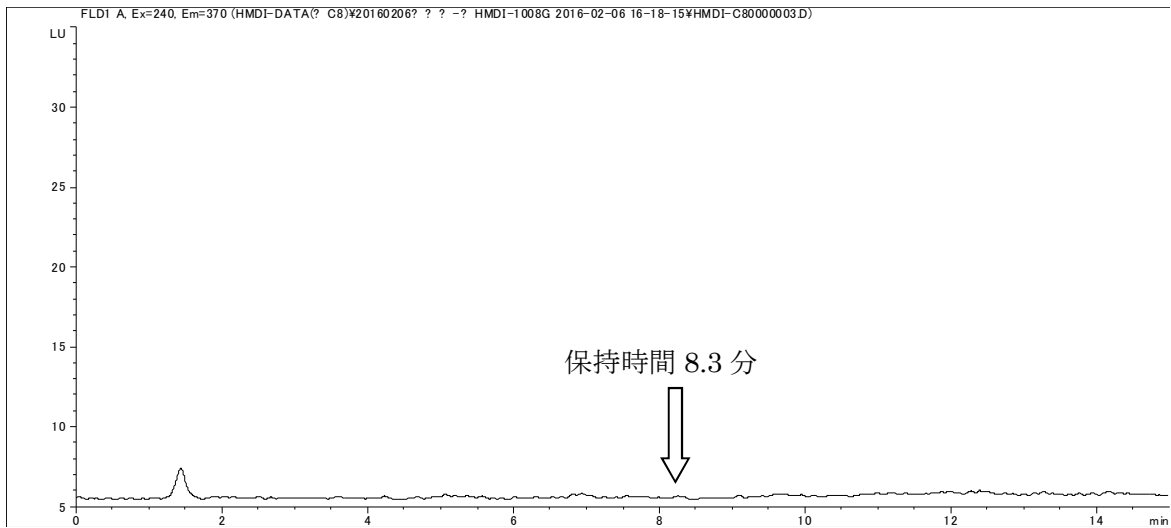


図 5 抽出溶媒の測定クロマトグラム

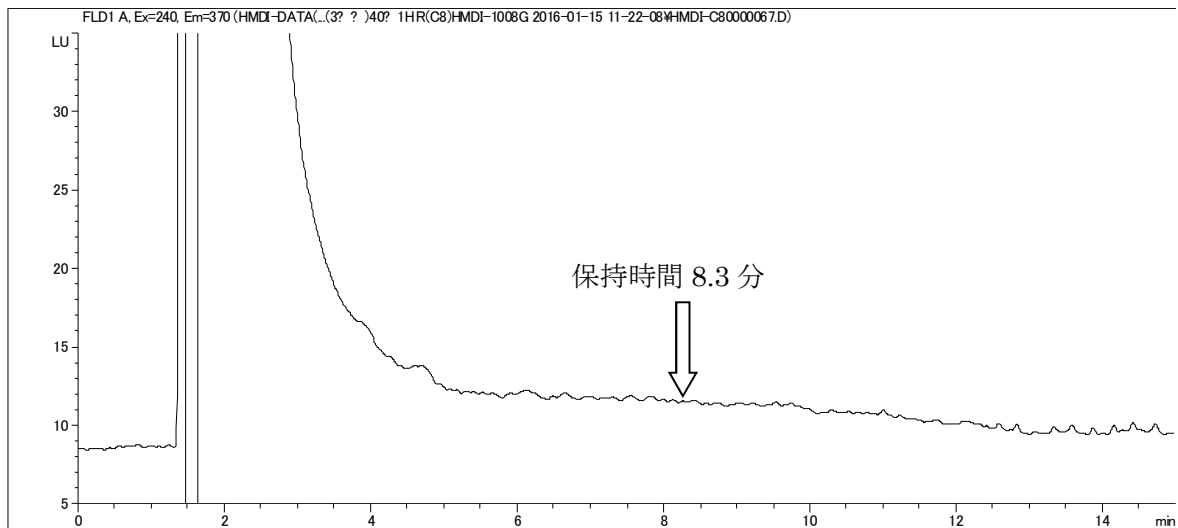


図 6 1-(2-ピリジル)ピペラジン誘導体化溶液の測定クロマトグラム

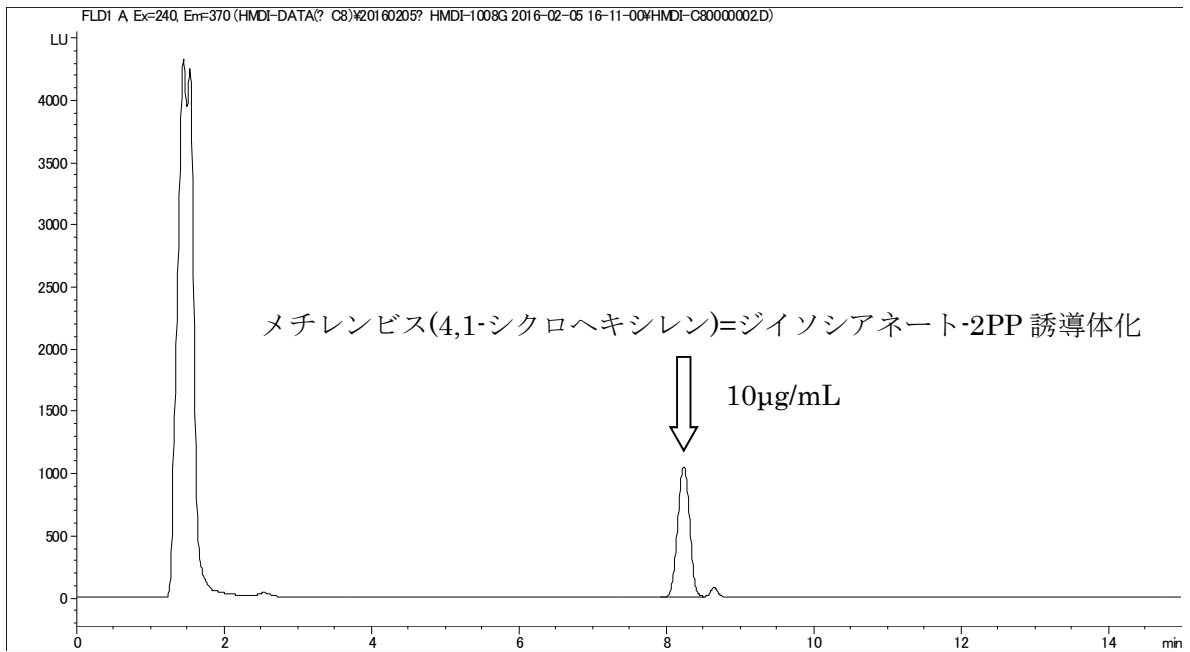


図7 メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート  
誘導体化標準溶液 10µg/mL の測定クロマトグラム

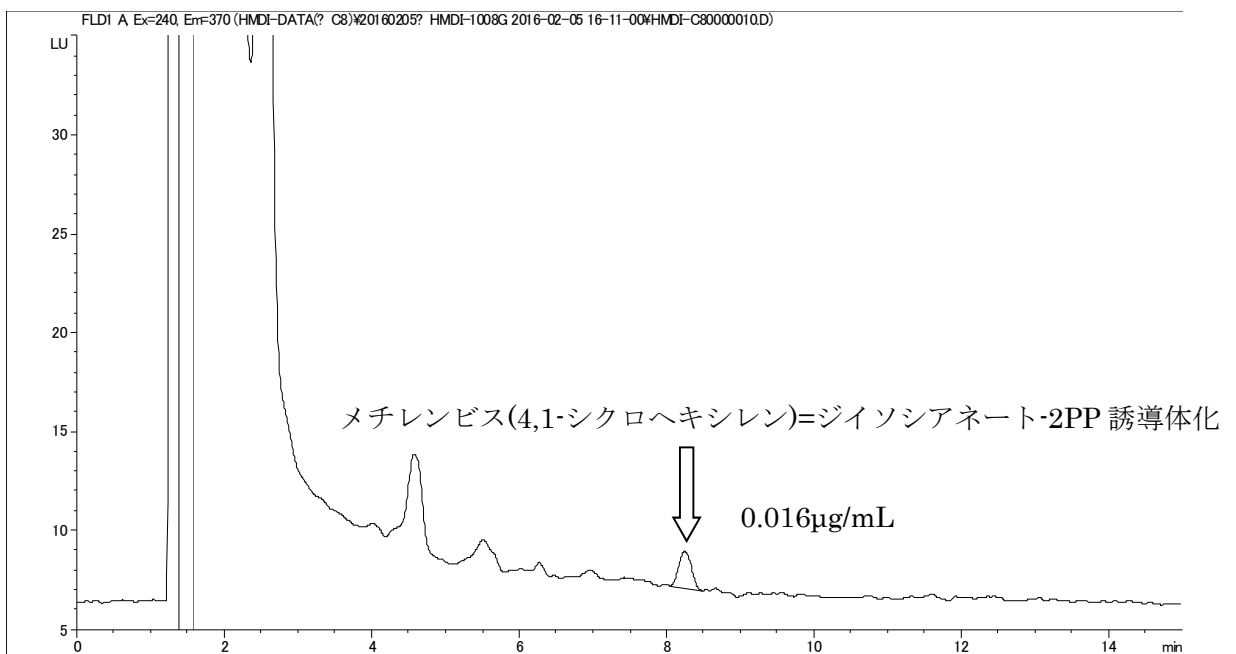


図8 メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート  
誘導体化標準溶液 0.016µg/mL の測定クロマトグラム

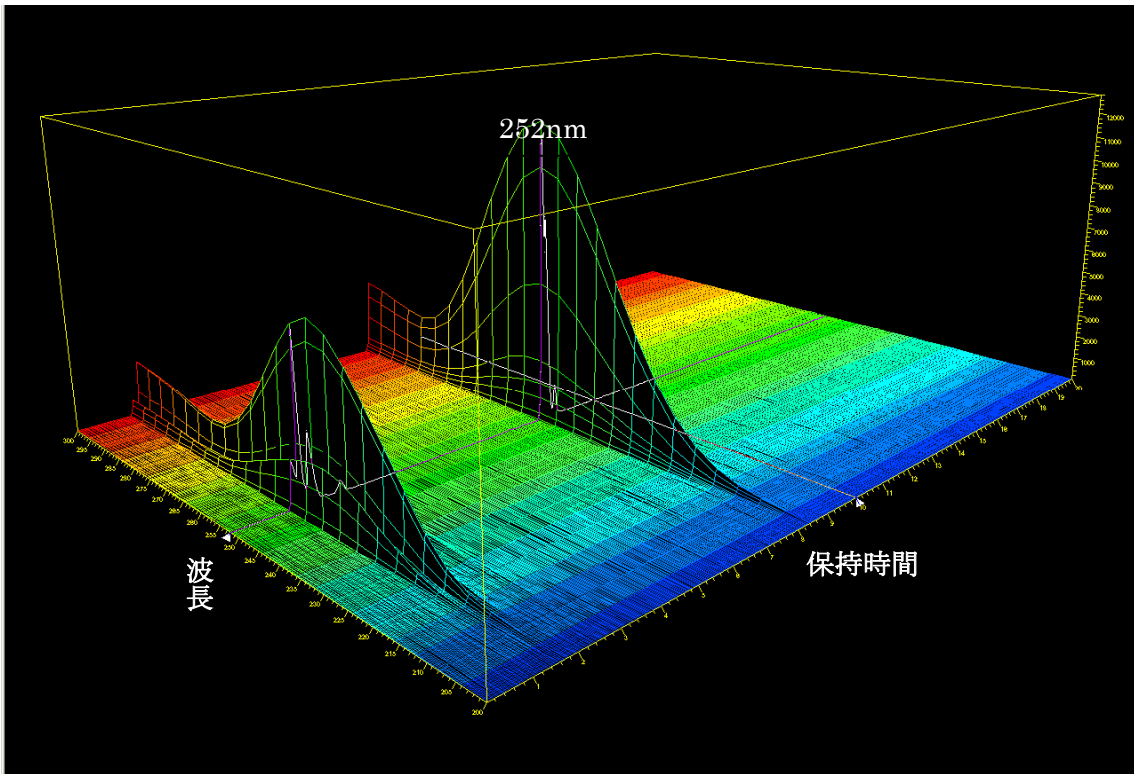


図9 吸収スペクトル(Ex)

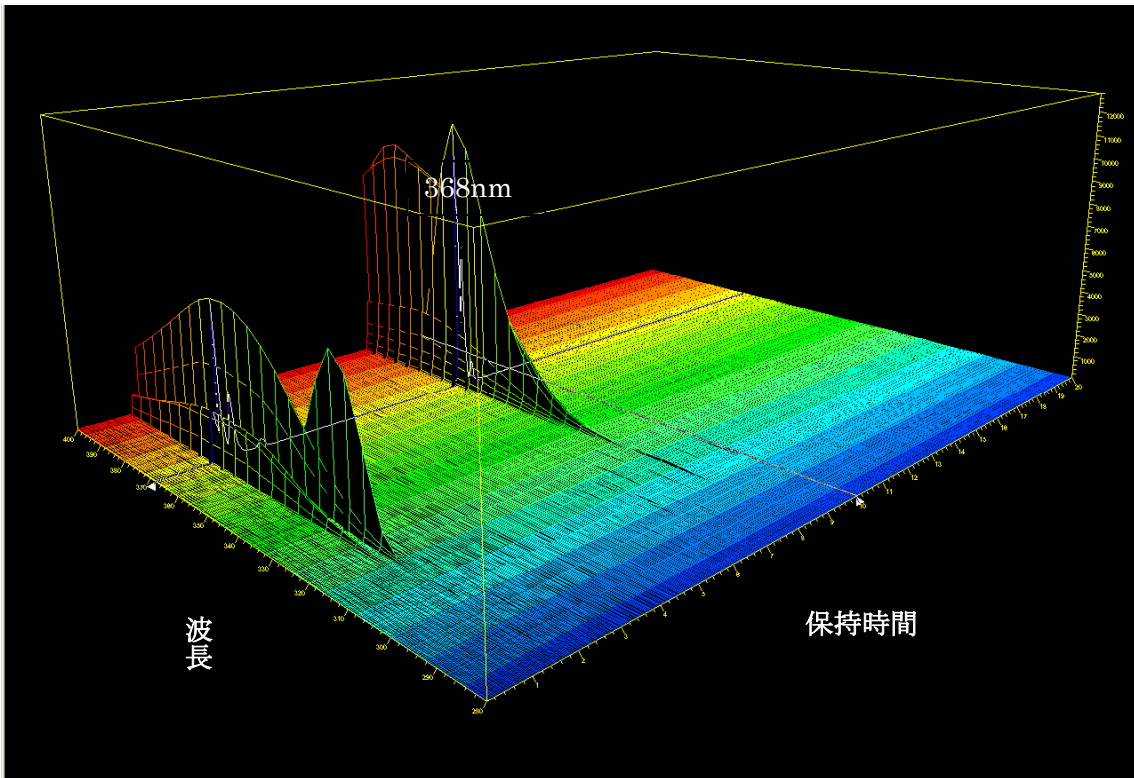


図10 蛍光スペクトル(Em)

## 6. 検量線

10 µg/mL のメチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート誘導体化標準溶液を調製した。10 µg/mL の誘導体化標準溶液を抽出溶媒で希釈し、0.0、0.016、0.032、0.063、0.126、0.25、0.50、1.0、2.0、10.0 µg/mL の 10 段階の標準系列とした。

0.0~10.0 µg/mL の範囲で作成した検量線の直線性( $r = 1.00000$ )は良好な結果となった。検量線を図 11 に示す。

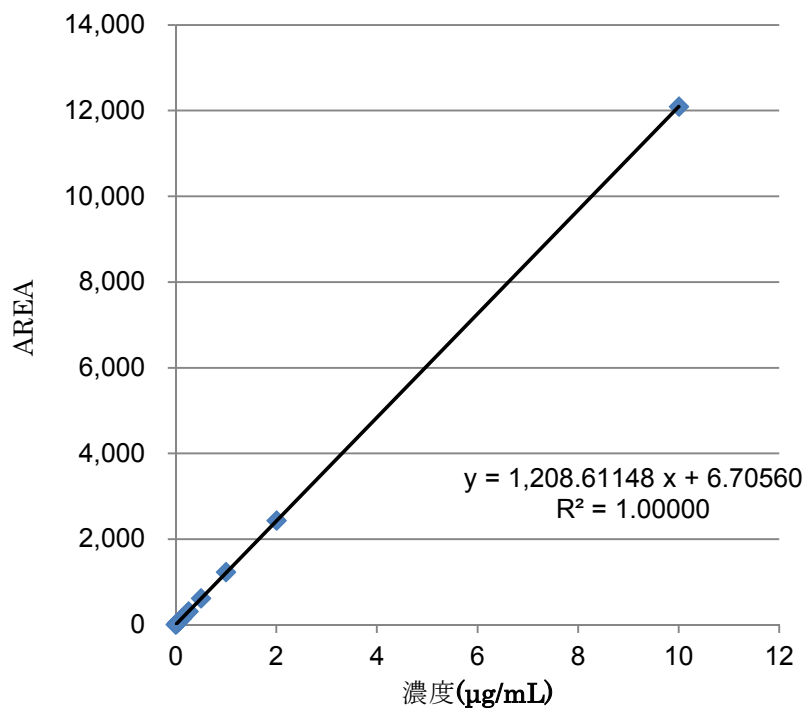


図 11 0.0~10.0 µg/mL の検量線

## 7. 検出下限および定量下限

検量線作成で調製した最小濃度 (0.016 µg/mL) の標準溶液を 5 回繰り返し測定し、得られた値から標準偏差 (SD) を算出し、次式より検出下限および定量下限を求めた。(表 4)

$$\text{検出下限}(\mu\text{g/mL}) = 3 \text{ SD}$$

$$\text{定量下限}(\mu\text{g/mL}) = 10 \text{ SD}$$

表 4 繰り返し測定結果

	濃度(µg/mL)
1	0.0134
2	0.0124
3	0.0118
4	0.0127
5	0.0125

Ave.	0.0126
SD	0.00059
3SD	0.0018
10SD	0.0059

その結果、検出下限 0.0018  $\mu\text{g/mL}$  および定量下限 0.0059  $\mu\text{g/mL}$  となった。

検出下限および定量下限から採気量 240 L, 抽出溶媒液量 4 mL の条件で求められる気中濃度を表 5 に示す。

表 5 検出・定量下限

	検出下限値	定量下限値
溶液濃度 $\mu\text{g/mL}$	0.0018	0.0059
気中濃度 $\text{mg/m}^3$ (ppm)	0.000030 (0.0000028)	0.000098 (0.0000092)

#### 8. 捕集材のブランク

捕集材(ORBO-80)を抽出溶媒 4 mL に抽出し、ブランク測定の確認を行ったところ、標準ピーク(保持時間 8.3 分付近)の保持時間に妨害ピークは確認されなかった。(図 12)

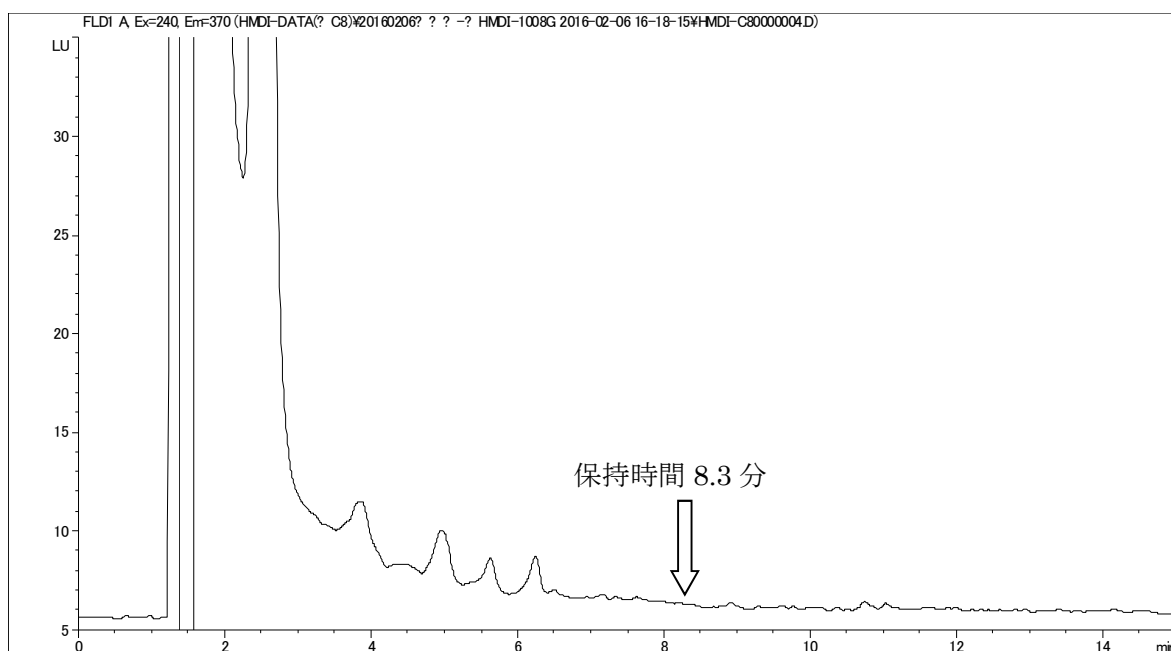


図 12 捕集材(ORBO-80)の抽出液の測定クロマトグラム

#### 9. 脱着率

脱着率試験は、ACGIH TLV-TWA : 0.054  $\text{mg/m}^3$  の 1/100、1/10 および 2 倍の 3 濃度について、試料空気を 240 L (1 L/分で 4 時間吸引し、抽出溶媒 4 mL)採気した場合、捕集材に捕集されるメチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネートの量を直接添加し、1 L/分で 5 分間室内

空気（室温:14.5±1℃、湿度:50±5%）を通気させたものを一晚冷蔵庫（5±1℃）保存した。

試料抽出液と標準溶液を測定して得られた値を比較し、脱着率を求めた。（表 6）

表 6 脱着率試験結果

添加量(μg)	脱着率(%)		
	Mean	SD	RSD(%)
0.13 (E/100)	93.3	1.6	1.7
1.3 (E/10)	100.5	0.7	0.7
26 (2E)	94.4	1.3	1.4

\* E は、ACGIH TLV-TWA:0.054mg/m<sup>3</sup>を示す。

#### 10. 添加回収率(通気試験)

添加回収試験は、ACGIH TLV-TWA : 0.054 mg/m<sup>3</sup> の 1/100、1/10 および 2 倍の 3 濃度について、試料空気を 240 L(1 L/分で 4 時間吸引し、抽出溶媒 4 mL)採気した場合、捕集材に捕集されるメチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネートの量を直接添加し、1 L/分で 240 分間室内空気（室温:15.0±2℃、湿度:65±5%）を通気させた。

試料抽出液と標準溶液を測定して得られた値を比較し、回収率を求めた。（表 7）

表 7 添加回収率試験結果

添加量(μg)	脱着率(%)		
	Mean	SD	RSD(%)
0.13 (E/100)	93.5	4.6	4.9
1.3 (E/10)	99.9	0.9	0.9
26 (2E)	98.8	1.1	1.1

\* E は、ACGIH TLV-TWA:0.054mg/m<sup>3</sup>を示す。

#### 11. 保存性

保存性試験は、ACGIH TLV-TWA : 0.054 mg/m<sup>3</sup> の 1/100、1/10 および 2 倍の 3 濃度について、試料空気を 240 L (1 L/分で 4 時間吸引、抽出溶媒 4 mL) 採気した場合、捕集材に捕集されるメチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネートの量を直接添加し、1 L/分で 240 分間室内空気（室温:15.0±1℃、湿度:50±5%）を通気させたもので 0、1、3、5 日後の保存性の確認を行った。保存性試験用試料は、冷蔵庫（5±1℃）内で保存した。

試料抽出液と標準溶液を測定して得られた値を比較し、回収率を求めた。その結果を表 8 に示し、0 日目を基準とした保存率を表 9 に示した。

表 8 保存性試験結果 (回収率)

添加量(μg)	保存日数	回収率(%)		
		Mean	SD	RSD(%)
0.13(E/100)	0	91.7	2.3	2.5
	1	92.4	1.0	1.1
	3	90.7	1.7	1.9
	5	93.2	1.6	1.8

1.3(E/10)	0	97.6	0.8	0.8
	1	100.2	0.7	0.7
	3	99.7	1.2	1.2
	5	101.5	0.4	0.4
26(2E)	0	99.3	0.9	0.9
	1	94.5	1.0	1.1
	3	100.5	0.3	0.3
	5	91.8	0.9	1.0

表 9 保存性試験結果 (保存性)

添加量 ( $\mu\text{g}$ )	保存日数	保存率(%)		
		Mean	SD	RSD(%)
0.13(E/100)	0	100.0	2.5	2.5
	1	100.7	1.1	1.1
	3	98.8	1.9	1.9
	5	101.6	1.8	1.8
1.3(E/10)	0	100.0	0.8	0.8
	1	102.6	0.7	0.7
	3	102.1	1.3	1.2
	5	104.0	0.4	0.4
26(2E)	0	100.0	0.9	0.9
	1	95.1	1.0	1.1
	3	101.2	0.3	0.3
	5	92.4	1.0	1.0

\*E は、ACGIH TLV-TWA:0.054mg/m<sup>3</sup>を示す。

## 12. まとめ

検量線は、0.016~10.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲で良好な直線性 ( $r=1.0000$ ) が得られた。

脱着率試験の結果、添加量 0.13  $\mu\text{g}$ 、1.3  $\mu\text{g}$  および 26  $\mu\text{g}$  の濃度範囲では 90%以上であった。

回収率試験の結果、添加量 0.13  $\mu\text{g}$ 、1.3  $\mu\text{g}$  および 26  $\mu\text{g}$  の濃度範囲では 90%以上であった。

保存性試験では、添加量 0.13  $\mu\text{g}$ 、1.3  $\mu\text{g}$  および 26  $\mu\text{g}$  の 3 濃度全てにおいて、冷蔵保存することで 5 日後まで保存性が 90%以上であった。

今回実施した測定条件では、分析機器で求められた定量下限濃度 (液中濃度) で、240 L (1 L/min $\times$ 4 時間、4 mL 抽出) においては、ACGIH TLV-TWA の 1/500 程度が限界である。また、脱着率試験において、1 L/min $\times$ 4 時間で 240 L 採気、4 mL 抽出の条件で E/200 (添加量 0.065  $\mu\text{g}$ ) の濃度で検討を行ったところ、脱着率が 90%未満となったため、E/100 (添加量 0.13  $\mu\text{g}$ ) ~2E (添加量 26  $\mu\text{g}$ ) の範囲で今回の検討を行った。以上の事から、本測定方法では、E/1000 まで定量することは難しい為、E/100 より低濃度域の測定を行うには、他の分析機器及び測定手法の検討が必要と考える。

13. 参考文献

1. 中央労働災害防止協会 安全衛生情報センター 製品安全データシート
2. Occupational Safety and Health Administration(OSHA): Method No,PV2092  
Methylene bis(4-Cyclohexylisocyanate)
3. The National Institute for Occupational Safety and Health(NIOSH):  
Method No, 5525(2003) ISOCYANATES,TOTAL
4. 日本作業環境測定協会 作業環境測定ガイドブック 3 特定化学物質  
3002 トリレンジイソシアネート(TDI)



(別紙) メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート標準測定分析法

化学式：C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	分子量：262.35g/mol	CAS No.5124-30-1
許容濃度等： 日本産業衛生学会：設定されていない ACGIH：TLV-TWA 0.054 mg/m <sup>3</sup> (1985) 0.005 ppm	物性等： 沸 点：180℃ 融 点：19~23℃ 蒸気圧：0.0021Pa(25℃) 形 状：常温・常圧では無色液体	
別名：ジシクロヘキシルメタン 4,4'-ジイソシアナート、シクロヘキシルメタンジイソシアネート、メチレン-ビス(4-シクロヘキシルイソシアナート)、4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルイソシアナート)、1,1'-メチレンビス(4-イソシアナトシクロヘキサン)		
サンプリング		分析
サンプラー：SUPELCO ORBO-80 1-(2-ピリジル)ピペラジン 1 mg 含浸ガラスファイバーフィルター  サンプリング流量：1 L/分 サンプリング時間：10~240 分間 保存性：0.13~26 µg の濃度範囲で 冷蔵庫保管で 5 日後まで保存率 90%以上であることを確認した。		分析方法：高速液体クロマトグラフ法 分析機器：Agilent 1100Series 抽出溶媒：4 mL 0.05%酢酸-アセトニトリル/ジ メチルスルホキシド(90:10) 抽出方法：40℃乾燥機で 60 分間以上-ろ過  分析条件： カラム：ZORBAX Eclipse B-C8 ID4.6 mm×150 mm、5 µm カラム温度：40℃ 移動相：A)0.1M 酢酸アンモニウム溶液(pH: 6.20) B)アセトニトリル グラジエント測定 A/B=70:30 (1min 保持) 20:80 (10 min) -4 min 保持 流量：1.0 mL/min 注入量：20 µL 検出器：FLD (Ex:240 nm、Em:370 nm) 検量線：絶対検量線 0.016~10 µg/mL の範囲で直線性を確認。 保持時間：8.3~8.4 min
精度		
脱着率：添加量 0.13 µg の場合 93.3% 1.3 µg の場合 100.5% 26 µg の場合 94.4% 回収率：添加量 0.13 µg の場合 93.5% (4 時間) 1.3 µg の場合 99.9% 26 µg の場合 98.8% 定量下限(10σ) 10 L 採気 0.0024 mg/m <sup>3</sup> 240 L 採気 0.000098 mg/m <sup>3</sup> 検出下限(3σ) 10 L 採気 0.00072 mg/m <sup>3</sup> 240 L 採気 0.000030 mg/m <sup>3</sup>		
適用：個人ばく露測定、作業環境測定		
妨害：		
文献：1. 中央労働災害防止協会 安全衛生情報センター 製品安全データシート 2. Occupational Safety and Health Administration(OSHA): Method No,PV2092 3. 作業環境測定ガイドブック 3 特定化学物質 3022 トリレンジイソシアネート		
備考：		

平成 28 年 2 月 23 日

