

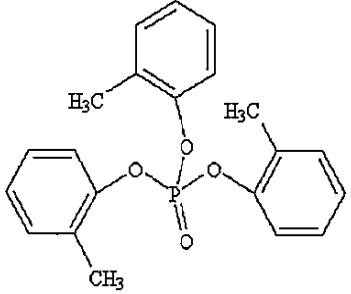
りん酸トリ(オルト - トリル)の測定・分析手法検討結果

1. はじめに

りん酸トリ(オルト-トリル) (以後 **TOCP** と記す) は有機りん酸エステル類の一種であり、難燃剤、可塑剤として繊維製品、プラスチック製品に使用される。¹⁾ (表 1) に **TOCP** の物理化学的性状を示した。人への健康影響では吸入すると頭痛、吐き気、筋肉の痛みなどが発症する。また、遅発性の神経毒を示すと報告されている。²⁾

本報告では ACGIH 許容濃度値 0.1 mg/m^3 (0.006 ppm)³⁾ を基準に 1/1000～2 倍(0.006 ppb ～ 0.012 ppm)の測定方法を開発することを目的とした。なお、労働者の個人ばく露濃度を評価するために、4 時間にわたる大気の採取(吸引速度 2.0 L/min)を行った。

表 1 **TOCP** の物理化学的性状

CAS No.	78-30-8	
別名	りん酸トリオルトクレジル りん酸トリ-トリル TOCP	
用途	塗料、ゴムなどの難燃剤、可塑剤	
構造式	$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{P}$ 	
分子量	368.37	
物性	比重	1.16～1.20(20℃)
	沸点	410℃
	融点	11℃
	蒸気圧	220Pa (25℃)
	形状	無色あるいは淡黄色の液体
許容濃度等	日本産業衛生学会	設定なし
	OSHA	0.1 mg/m^3
	NIOSH	0.1 mg/m^3 (Skin)
	ACGIH	0.1 mg/m^3 (Skin)

2. 文献調査

文献調査から、目的物質をニトロセルローズメンブランフィルターによって捕集する方法が **NIOSH Manual of Analytical methods (NMAM)5037** で確立されていることが分かった。³⁾ よって、本研究では上記測定方法を引用し研究を行った。なお本研究は当初、GC-MS 質量分析計での分析を試みたが、データの再現性に乏しく、検量線の直線性も確認することができなかった。このため捕集方法、脱着方法は変更せずに、測定機器のみ GC-MS 質量分析計から高速液体クロマトグラフ (HPLC) 分析計⁴⁾へ変更し、本研究を続行させた。

3. 捕集および測定条件

3 - 1 試薬・器具

【試薬】

りん酸トリ-*o*-クレジル(TOCP)：東京化成工業株式会社
りん酸トリ-*m*-クレジル(TMCP) (確認用)：東京化成工業株式会社
りん酸トリ-*p*-クレジル(TPCP) (確認用)：東京化成工業株式会社
ジエチルエーテル 残留農薬試験用：和光純薬工業株式会社
アセトニトリル 残留農薬試験用：和光純薬工業株式会社
移動相、試料調整用溶液：アセトニトリル：水＝（80：20）

【器具】

捕集剤：ニトロセルローズメンブランフィルター 0.8 μm AAWP：メルク株式会社
ポンプ：MP-Σ30 柴田科学株式会社
ろ紙：0.45 μm フィルター（有機溶媒用）；メルク株式会社
濃縮器：アクアトレース ASPE699 GL・サイエンス株式会社

3 - 2 捕集試験の方法と条件

測定範囲：0.006 ppb～0.012 ppm
気中濃度として、ACGIH の TWA-0.1 g/m³（0.006 ppm）の 1/1000～2 倍の範囲における捕集および測定方法について検討を行った。
（表 2）に示す各濃度の TOCP 溶液を 10 μL メンブランフィルターに添加し、流量 2.0 L/min で 4 時間（採気量：480 L）通気した後、4℃の冷蔵庫で一昼夜保存する。

表 2 TOCP 溶液の添加量

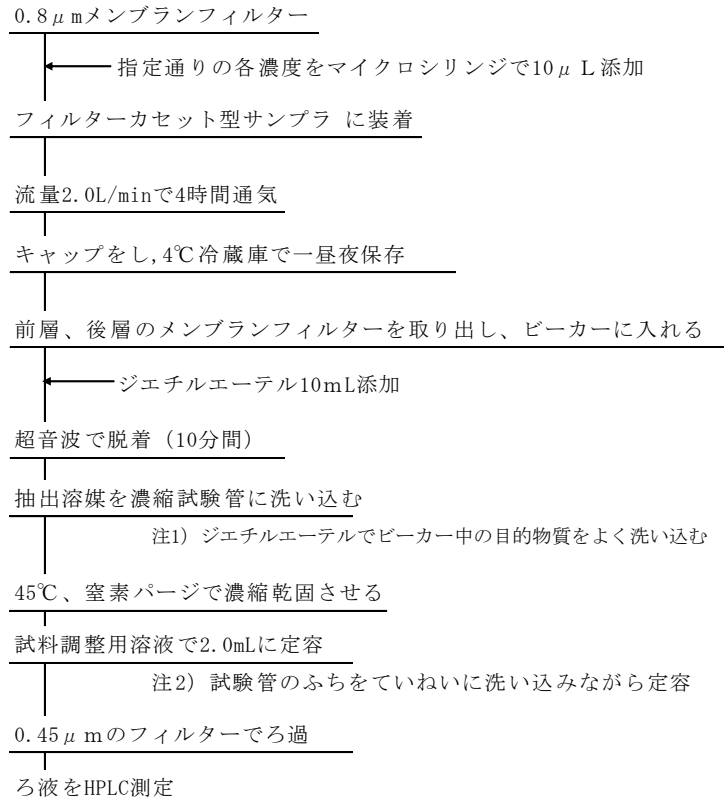
りん酸トリ（TOCP）：東京化成工業株式会社 96%（密度 1.18）			標準溶液 (μ g / m l)	10 μ l 添加としての 添加量 (μ g)	4時間捕集としての 濃度 (p p m)	相当の濃度
0.38mL/50mL (TOCP)	25 μ L/50mL ⇒	①	4.304	0.043	0.000006	目標濃度 (二次評価値1/1000)
	250 μ L/50mL ⇒	②	43.04	0.43	0.00006	一次評価値 (二次評価値1/100)
	25mL/50mL ⇒	③	4304	43.04	0.006	二次評価値 (許容濃度)
	⇒	④	8609	86.09	0.012	二次評価×2 (許容濃度×2)

3 - 3 試料の前処理

3 - 2 の操作後、フィルターの前層と後層を別々に取り出し、ビーカーに入れる。ジエチルエーテルを 10 mL 入れ、超音波で 10 分間脱着する。得られた溶液を 45℃で保たれた濃縮器で窒素ページさせ濃縮する。濃縮後、試料調整用溶液で 2.0 mL に定容、0.45 μm のフィルターでろ過し、HPLC 測定に供した(表 3)。

表 3 前処理操作手順

りん酸トリ(オルト-トリル)前処理操作手順



3－4 検出方法の選択、HPLC 測定条件

文献より TOCP の測定波長は 264 nm⁴⁾ とあったが、確認のため分光光度計にて TOCP の最大吸収波長を検出することにした。TOCP 溶液のスペクトルを測定した結果、262 nm で強い吸収を示した(図 1)。このことより、本試験では 262 nm を検出波長として採用した。

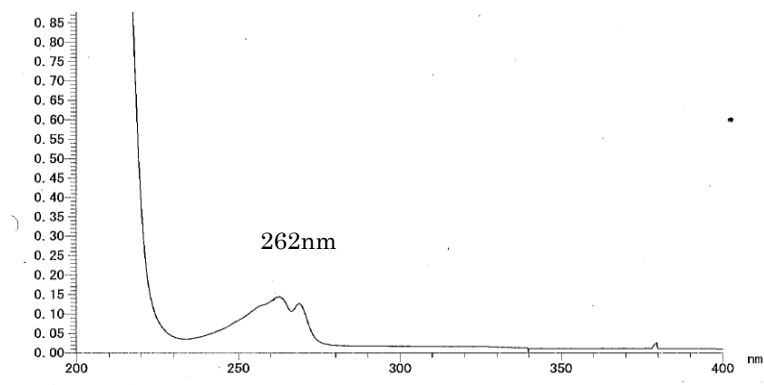


図 1 UV 計での波長抽出

表 4 HPLC 測定条件

装置	UltiMate-3000 (DIONEX製)
カラム	Agilent Eclipse Plus C-18 (5 μ m 4.6 $\times$ 250mm)
移動相	アセトニトリル：水＝80：20
注入量	50 μ L
温度	40℃
検出器	UV (262nm)
流量	1.0mL/分

4. ブランク

脱着溶媒および捕集材のブランクの確認を HPLC 測定法で行ったところ、目的物質のピークは認められなかった。

5. クロマトグラム

表 4 に記す測定条件で TOCP 溶液を測定した。8.81 分に TOCP のピークを確認した(図 2)。

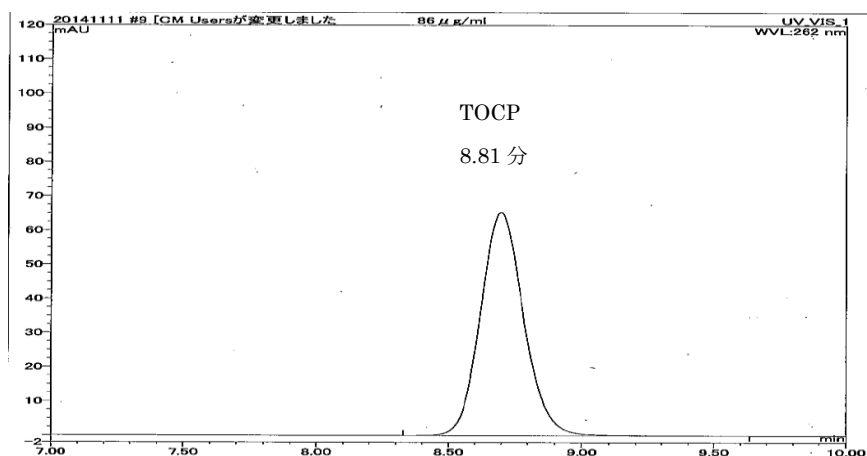


図 2 TOCP のピーク

また、この測定条件で他の異性体 (TMCP、TPCP) との分離を確認した。混合異性体溶液を測定した結果、TMCP、TPCP は、分離することなく同時に検出され、目的である TOCP は単独で分離することができた(図 3)。

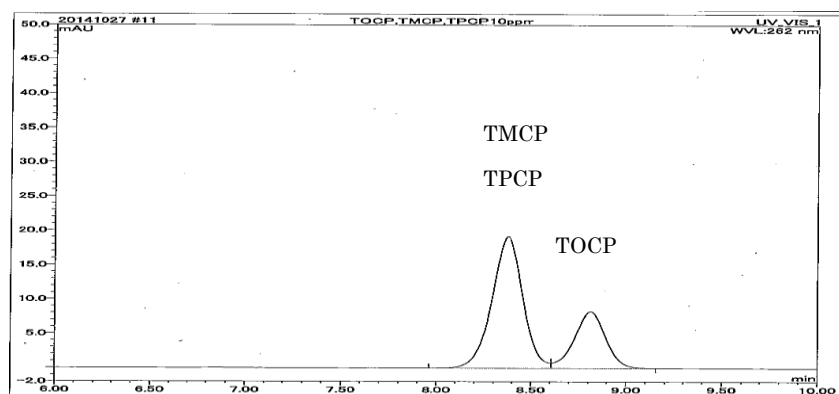


図 3 リン酸トリ (異性体分離)の確認

6. 検量線

TOCP 原液をジエチルエーテルでよく溶かし、その後、試料調整用溶液で希釈し液列を作成した。

①低濃度 (0.215、0.43、0.86、1.72 $\mu\text{g/mL}$)— (表 5、図 4)

②高濃度 (10.8、21.5、43.04、86.09 $\mu\text{g/mL}$)— (表 6、図 5)

①、②の検量線の直線性について確認を行った。その結果、良好な直線性が得られた。

表 5 低濃度標準液列

① (0.215～1.72 $\mu\text{g/mL}$)

濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	面積 $\text{mAU} \times \text{分}$
0	0
0.215	0.029
0.43	0.054
0.86	0.114
1.72	0.223

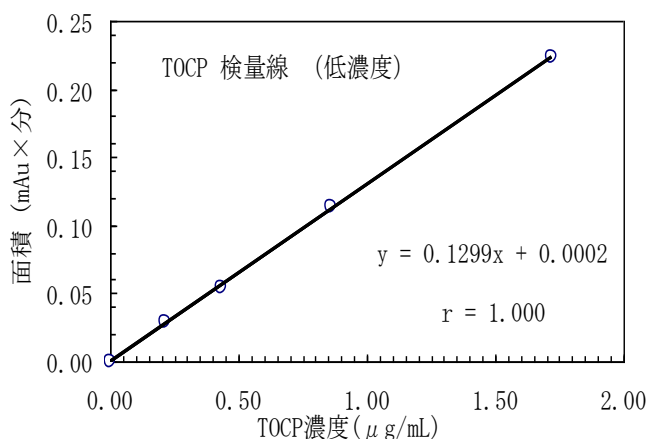


図 4 検量線 (低濃度)

表 6 高濃度標準液列

② (10.8～86.09 $\mu\text{g/mL}$)

濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	面積 $\text{mAU} \times \text{分}$
0	0
10.8	1.449
21.5	2.832
43.04	5.454
86.09	11.17

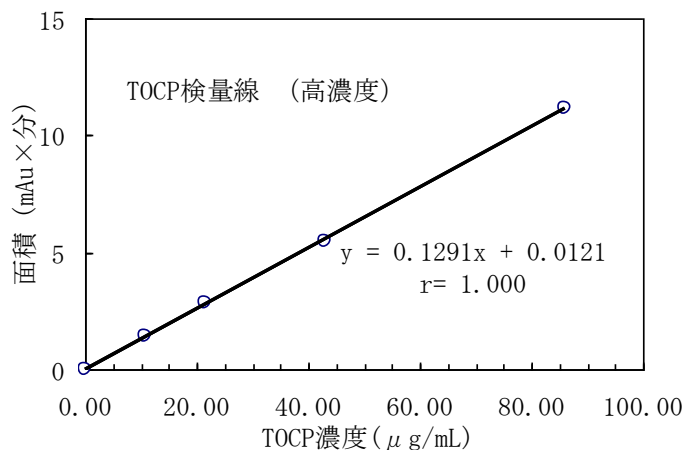


図 5 検量線 (高濃度)

7. 検出下限および定量下限

検量線作成で調製した TOCP 標準溶液の最低濃度 0.215 $\mu\text{g/mL}$ (二次評価値の 1/100 に相当) を 5 サンプル分析し、標準偏差 (SD) を算出した。得られた標準偏差の 3 倍を検出下限値 (LOD)とした。また、得られた標準偏差の 10 倍を定量下限値 (LOQ)とした。(表 7)

表 7 検出下限(LOD)と定量下限(LOQ)および気中濃度の定量下限

SD (μ g/Sample)	0.00556
LOD (μ g/Sample)	0.01667
LOQ (μ g/Sample)	0.05555
TOCP量	0.0278 (μ g/mL)
480 L 採取時の気中濃度の定量下限	0.0077 (ppb)

また、分析方法の定量下限を以下に示す(表 8)。

表 8 分析方法の定量下限

TOCP量	0.215 (μ g/mL)
480 L 採取時の気中濃度の定量下限	0.0595 (ppb)

8. 添加回収率

3-2 の操作後、3-3 の前処理手順に従い試料を作成し、HPLC 測定方法にて添加回収率を求めた。その結果、TOCP 添加量 0.43 μ g、43.04 μ g、86.09 μ g、これらの濃度においては、ほぼ 100% の回収率が得られ、RSD(%) についても 5% 以内であった。しかし、目標濃度の 0.043 μ g(二次評価値の 1/1000)は回収率が極めて低く、本試験の条件(RSD10%以内)も満たすことができなかった。(表 9)このため、0.043 μ g(二次評価値の 1/1000)は検討せず、今後行う保存安定性の目標濃度は 0.43 μ g に変更した。

表 9 添加回収率

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(%) n=5		RSD(%)
			Mean	SD	
0.043	0.000006	目標濃度 (二次評価値 1/1000)	59	12.3	21
0.43	0.00006	一次評価値 (二次評価値 1/100)	100	2.3	2.3
43.04	0.006	二次評価値 (許容濃度)	101	3.7	3.6
86.09	0.012	二次評価値 $\times$ 2 (許容濃度 $\times$ 2)	101	4.3	4.2

9. 保存安定性

3-2 の操作後(添加量 0.43 μ g、43.04 μ g、86.09 μ g)、4℃の冷蔵庫で 0 日、1 日、3 日、5 日保存した。保存後、3-3 の前処理手順に従い試料を作成し、HPLC 測定法にて保存安定性を確認した。その結果、すべての濃度において、0 日、1 日はほぼ 100% に近い保存性が確認できた。

43.04 μ g、86.09 μ g の 3 日、5 日の保存率は 93%～97%であった。また、0.43 μ g(二次評価値の 1/100)においては 3 日、5 日とも 90%未満であった。(表 10)

表 10 保存安定性

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	保存率 (%) n=3		RSD (%)
				Mean	SD	
0.43	0.00006	目標濃度 (二次評価値1/100)	0	98	2.4	2.4
			1	100	0.2	0.2
			3	87	2.0	2.2
			5	86	2.3	2.6
43.04	0.006	二次評価値 (許容濃度)	0	102	5.2	5.1
			1	105	2.3	2.2
			3	97	2.8	2.9
			5	93	2.5	2.7
86.09	0.012	二次評価値 $\times 2$ (許容濃度 $\times 2$)	0	101	2.4	2.4
			1	101	5.6	5.6
			3	95	4.9	5.2
			5	94	1.2	1.3

10. まとめ

10-1 個人ばく露濃度測定法

本研究では、NIOSH Manual of Analytical methods (NMAM)5037 を参照し、HPLC 測定方法で作業環境中の TOCP の濃度を定量する方法を検討した。

本来の目標濃度 0.043 μ g (二次評価値の 1/1000)の回収率は極めて低く目標には達することができなかった。しかし、0.43 μ g(二次評価値の 1/100)の回収率は 100%であり、精度、感度ともに問題なく測定できることが確認できた。また、分析方法の定量下限値は 0.0595 ppb であるため、4 時間の個人ばく露濃度測定 of 目標濃度 (0.00006 ppm、二次評価値の 1/100) までは測定可能と考えられる。

安定保存性の確認においては、高濃度範囲では 5 日目までは十分な保存ができることが確認できた。一方、低濃度範囲では 0 日、1 日であれば安定性ではあるが、その後は減少傾向となった。

10-2 作業環境中の TOCP 濃度測定への適用

480 L (2.0 L/min) 採気中の TOCP 濃度の定量下限値は 0.0595 ppb であった。一方、作業環境中の A 測定、B 測定の採気時間を 10 分間とすると、全採気量は 20 L (2.0 L/min $\times$ 10 min)となり、この場合の定量下限値は 1.43 ppb (0.00143 ppm) となる。この値は許容濃度 0.006 ppm の 1/10 を越えるものであり、現段階の測定方法では作業環境測定には適用できない。

11. 参考文献

- 1) 職場のあんぜんサイト：製品安全データシート 1-5 項
- 2) 空気中フタル酸エステル類及び有機リン酸エステル類の分析法 1 項 東京都立衛生研究所 研究年報 第 52 号 2001 年発行
- 3) NIOSH Manual of Analytical methods (NMAM)5037 TRIORTHOCRESYL PHOSPHATE 15 August 1994
- 4) ポリ塩化ビニル中のクレゾールリン酸エステルの分析法 食品衛生学雑誌 Vol.44 第 1 号 27-29 項 2003 年発行

(別紙)

りん酸トリ(オルト-トリル) 標準分析法

化学式:C₂₁H₂₁O₄P

分子量: 368.37

CASNo: 78-30-8

許容濃度等:

OSHA 0.1 mg/m³NIOSH 0.1 mg/m³ (Skin)ACGIH 0.1 mg/m³ (Skin)

物性等

沸 点: 410℃

融 点: 11℃

蒸気圧: 220 Pa(25℃)

形 状: 無色、あるいは淡黄色の液体

別名

りん酸トリオルトクレジル

りん酸トリ-トリル

TOCP

サンプリング

分析

サンプラー : ニトロセルローズメンブランフィル
ター 0.8 µm AAWP

サンプリング流量: 2.0 L/min

サンプリング時間: 4 時間 (480 L)

保存性:

0.43 µg 添加 (冷蔵 5 日間保存で 86% -

100%)43.04、86.09 µg 添加(冷蔵 5 間保存で

93% - 105%)

分析方法: 高速液体クロマトグラフ(HPLC)分析
法

脱着溶媒: ジエチルエーテル

測定機器: UltiMate-3000 (DIONEX 製)

カラム: Agilent EclipsePlus C18(5 µm 4.6×20
mm)

カラム温度: 40℃

移動相: アセトニトリル: 水=(80:20)

流速: 1.0 mL/min

検出器: UV 262 nm

注入量: 50µL

検量線: 低濃度 (0.215-1.72 µg/mL)

高濃度 (10.8-86.09 µg/mL)

上記、各範囲で直線性が得られている。

定量法: 絶対検量線法

精度

添加回収率 0.043 µg 添加 -59%

0.43 µg 添加 -100%

43.04 µg 添加 -101%

86.09 µg 添加 -101%

検出下限 (3SD)

0.0083 µg/mL (0.0023 ppb ,2.0 L/min×4 時間)

定量下限 (10SD)

0.0278 µg/mL(0.0077 ppb ,2.0 L/min×4 時間)

適用: 個人ばく露濃度測定

妨害: -

参考文献:

1) 職場のあんぜんサイト: 製品安全データシート 1-5 項

2) 空气中フタル酸エステル類及び有機リン酸エステル類の分析法 1 項 東京都立衛生研究所研究年
報 第 52 号 2001 年発行

3) NIOSH Manual of Analytical methods (NMAM)5037 TRIORTHOCRESYL PHOSPHATE 15
August 1994

4) ポリ塩化ビニル中のクレゾールリン酸エステルの分析法 食品衛生学雑誌 Vol.44 第 1 号 27 - 29 項
2003 年発行

作成日;平成 27 年 2 月 27 日