

報告 (Note)

大気中ジイソシアネート類の測定

長谷川 敦子
(調査研究部)

Determination of diisocyanates in ambient air

Atsuko HASEGAWA
(Research Division)

キーワード : LC/MS, トリレンジイソシアネート, イソホロンジイソシアネート, ヘキサメチレンジイソシアネート, 大気, エコ調査

1 はじめに

ジイソシアネート類は、ポリオール類とともに、ポリウレタン樹脂の主原料である。堅さや用途によってさまざまな物質が用いられるが、対象物質は工業的に用いられるジイソシアネート類の多くを占める主要な化合物である。日本で企業化が始まったのは 1950 年代であり、長い製造の歴史を持っている。一般的にオール側の成分の分子量が大きく、官能基数の少ない物質を用いると軟質となり、逆に分子量が小さく、官能基数の多い物質を用いると硬質になる。ジイソシアネート側も、基本骨格が脂肪族か芳香族かで特徴が変わり、さまざまな製品を生み出すことができる。また製品を工場では整形するだけではなく、建物の断熱材など、注入発泡やスプレー発泡させ、継ぎ目や隙間のない製品を現場で加工することも可能である。つまり工場だけではなく、一般環境で使用されることもある化学物質である。ポリウレタン樹脂が、塗料として用いられる場合、耐候性や耐摩擦性に優れているため、航空機などの交通機関、スキーやゴルフボールなどのスポーツ用品に広く使用されている。その他でも、スポンジやシーリング材、水着などの伸縮性を求められる繊維素材、人工皮革、各種自動車部品など、身の回りで広く利用されている。ただ紫外線や大気中の水分などの影響で少しずつ経時劣化するという性質もあり、住宅外壁の塗り替え塗料は、シリコン樹脂へというように、分野によっては、より長い寿命が期待できる素材への転換が起こっているようである。環境基準はないが、労働衛生上の許

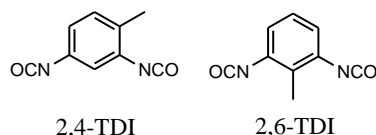
容濃度が設定されているものがあり、吸入曝露が喘息につながるおそれがある。また一度喘息を起こしてしまうと、ジイソシアネート類に対して過敏となり、許容濃度以下であっても再び喘息となる可能性がある。

ジイソシアネート類が環境中に放出された場合の人体影響を評価するため、環境省は平成 22 年から環境大気を媒体とする分析法を開発し¹~³、一部について調査を行ってきた⁴。ここでは、この調査（化学物質環境実態調査）に参加して開発した結果をとりまとめて報告する。

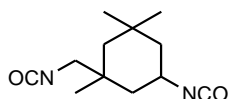
2 分析方法

2. 1 対象物質

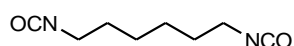
本研究で対象としたジイソシアネート類は以下の 3 物質群である。①トリレンジイソシアネート (TDI) : CAS 番号 26471-62-5 分子式 $C_9H_6N_2O_2$, 工業製品は、主に 2,6-トリレンジイソシアネート(2,6-TDI) (CAS 番号 91-08-7) と 2,4-TDI (CAS 番号 584-84-9) の混合物で、2,4-TDI が 80% のものが多い。吸入毒性があり、労働衛生上の許容濃度は 0.005 ppm(0.035 mg/m^3), 刺激臭はあるが弱いので、臭いに気づいたときには既に健康障害が起こっていることがある。主な用途は軟質ポリウレタンフォームで、最も使用量の多いジイソシアネートである。



②イソホロンジイソシアネート(IPDI) : CAS 番号 4098-71-9 分子式 $C_{12}H_{18}N_2O_2$, 工業製品の IPDI は, cis-, trans-異性体の混合物であるが, 比率は製造法により変化する。脂肪族ジイソシアネートのひとつで、TDI のような芳香族ジイソシアネートを原料としたポリウレタン樹脂より、耐黄変性に優れている。労働衛生上の許容濃度の設定はなく、ACGIH (米国産業衛生専門家会議) -TWA は 0.005 ppm である。



③ヘキサメチレンジイソシアネート(HMDI) : CAS 番号 822-06-0 分子式 $C_8H_{12}N_2O_2$, 脂肪族ジイソシアネートのひとつで、耐紫外線に優れており、主な用途はエナメルコーティングである。労働衛生上の許容濃度は 0.005 ppm (0.034 mg/m^3) である。



2. 2 測定原理

対象物質は、そのままでは反応性が高く、安定した回収は困難なので、作業環境用の測定法⁵⁾を参考に、誘導体化させながら捕集することにした。捕集後の対象物質はメタノールで溶出し、LC/MS 装置で定量する。誘導体化試薬は、

1-(2-ピリジル)ピペラジン(12PP)である。12PP によるジイソシアネート類の誘導体化反応について図 1 に示す。

2. 3 試料採取及び前処理法

図 2 に、本法で利用した市販品の濾紙と、それを大気採取しやすいようセットするカセットの構成を示した。ガラス繊維濾紙に 12PP を含浸させ、試料大気を通気させることにより、対象物質は 12PP と反応して安定な誘導体化物を生成して捕集される。作業環境用に市販されている試薬含浸済みの濾紙もブランクが十分低いことを確認すれば用いることができる。本研究では、市販の濾紙を使用した。0.07 L/min の流速で大気を 24 時間通気して、約 0.1 m^3 採取する。試料を捕集した濾紙を抽出ビン (遠沈管、バイアルビンなど) に移し入れ、メタノール 4 mL を加えてキャップを閉めて、振り混ぜたものに精製水を加えて 5 mL としたものを試験液とした。試験液を 5 分間遠心分離して、その上澄みを LC/MS/MS-SRM で分析し定量する。

2. 4 測定方法

LC/MS 条件を表 1 に示す。このように、いずれの物質も誘導体化物にプロトンが一つ付加したイオンを生成し、それをプレカーサーイオンとしたタンデムイオン化で生成する $m/z=164$ のイオンは 12PP に起因する。図 3 に、この条件で測定した場合のクロマトグラム例を示す。HMDI (HMDIP) と 2 つの TDI (TDIP) は、誘導体

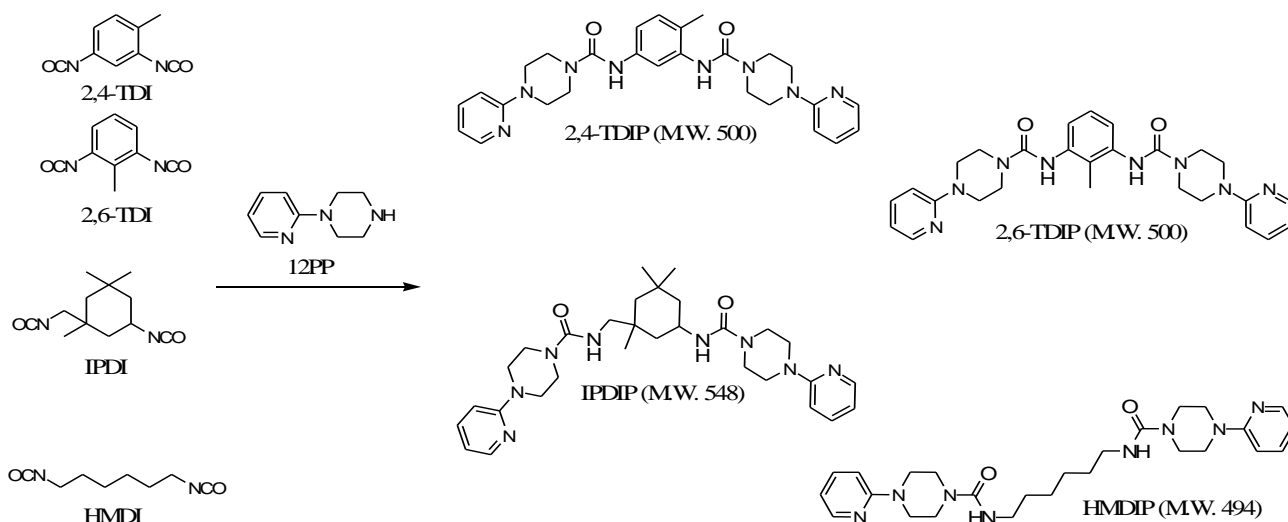


図1 誘導体化反応

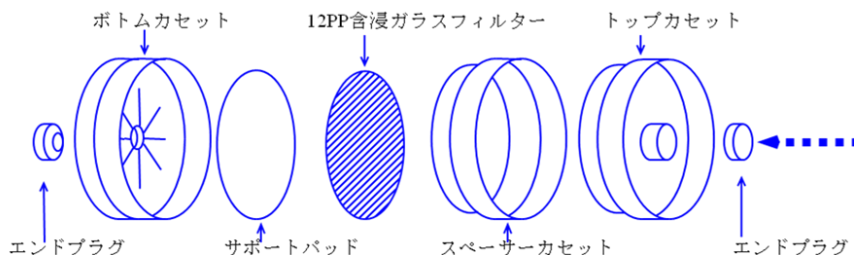


図2 捕集用カセットの例

表1 LC/MS/MS 条件

使用機種	島津LC/MS 8050
カラム	シグマアルドリッチ製 Titan C18 1.9 μ m 2.1mm \times 100mm
移動相	A:10 mmol/L酢酸アンモニウム+ 0.05%酢酸水溶液 B:メタノール 0 → 5分 A:40→5 B:60→95 5 → 8分 A:B=5:95 8 → 8.1分 A:5→40 B:95→60 8.1→12分 A:B=40:60 0.2 mL/min
イオン化法	ESI-positive
注入量	5 μ L
モニターイオン	TDI(2,4-TDIP and 2,6-TDIP) m/z 501 > 164 IPDI(IPDIP) 549 > 164 HMDI(HMDIP) 495 > 164

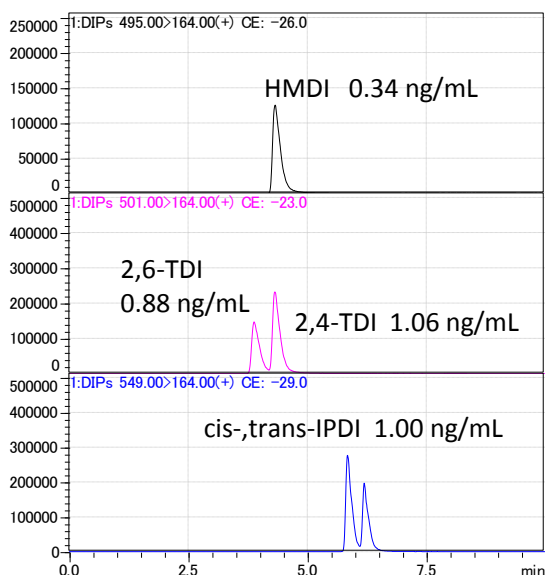


図3 標準溶液のクロマトグラム

化後の試薬が市販されているので、それらを利用したが、IPDI (IPDIP)は、反応させて用いた。IPDI は 2 本のピークを生じる。IPDI は cis-, trans-の異性体があるので、それに起因し

ていると思われる。定量は 2 つのピーク面積を合計して行った。

2. 5 検出下限

S/N=3 相当をそれぞれの物質の検出下限とし、大気採取量が 0.1 m³、最終試験液量が 5 mL とした場合の、本法による検出下限を表 2 に示す。表 2 の測定濃度とは、検量線の最低濃度であり、その時の S/N (シグナル/ノイズ) 比から、検出下限を算出した。

表2 検出下限

	測定濃度 (ng/mL)	S/N	S/N 3相当の濃度 (ng/mL)	検出下限, ng/m ³ (5mL, 0.1m ³)
HMDI	0.0034	19	0.00054	0.03
2,6-TDI	0.00876	31	0.00085	0.04
2,4-TDI	0.0106	49	0.00065	0.03
IPDI	0.01	34	0.00089	0.04

3 環境省の分析法開発調査における検討事項

本法のもとになった、環境省の化学物質環境実態調査 (通称エコ調査) の中に位置づけられる分析法開発調査について解説する。

3. 1 対象物質や要求感度の決定

エコ調査が対象にするのは、環境中に放出された場合、ヒトの健康に影響を及ぼし得ると考えられる物質である。より具体的には、リスク評価のための曝露情報や調査実績のない物質について、必要なデータを得るために、全国で適用可能な環境分析法を開発して調査を実施する。物質が決まると、要求感度が決められる。これは諸外国の環境基準値や、動物実験で得られた最大無作用量などのデータに、安全率や媒体寄与率などをかけて算出するもので、そこまでのレベルで調査データが

得られれば、リスク評価が可能となる、という感度である。言い換えれば、要求感度以下の濃度なら、問題にはならないであろう、という濃度である。それによると、HMDIの検出された最高濃度は 0.41 ng/m^3 ⁴⁾で、要求感度は 1.0 ng/m^3 であったので、問題はないだろうと評価できる。

3. 2 検出限界の求め方について

検出限界、とくに下限の求め方には様々な考え方があがるが、機器分析で一番一般的なものはS/Nが3相当のピーク強度を与える濃度を試料量で換算したものである。エコ調査で必要とされるのは、S/Nから求める感度のみで決定されるものではなく、分析機器の不安定さや応答のばらつき、試料採取法を含めた測定手法そのものの安定性が加味された、より実用的な検出下限である。

3. 2. 1 IDL(装置検出下限値, Instrument Detection Limit)

分析に用いる機器の基本性能に依存する値である。エコ調査で求められる感度や精度を満たしえるか、その装置を使うならどこまで測定できるか、を判断するために用い、濃度または絶対量で表示する。一般的な求め方は検量線用標準液のうち、最低濃度を繰り返し分析し、その応答値の標準偏差から算出するというものである。ここで最低濃度はS/N比が10程度で、応答値の変動係数が5%程度であることが望ましい。変動が大きすぎるということは、測定条件がIDL算出にふさわしくないか、機器が適切に設定されていないということである。最低濃度を7回測定し、その標準偏差がsだった場合、IDLは $s \times 2 \times 1.9432$ であると考えられる。1.9432とは危険率5%、自由度6(7回-1)のt値(片側)である⁶⁾。

3. 2. 2 MDL(分析方法の検出下限値, Method Detection Limit)

それぞれの分析方法で対象物質を安定した精度で検出できる最低濃度をMDLという。IDLが試験液の濃度または絶対量で表示したのに対し、MDLは媒体濃度(大気なら ng/m^3 、水質なら $\mu\text{g/L}$ 等)で表示することが多い。エコ調査でいう検出下限は、実質的にこのMDL

を指す。IDLが標準溶液から算出するのに対して、MDLは実際の試料の分析値から算出する。またIDLは標準溶液のバイアル一つからでも算出できるが、MDLは繰り返し数の試料を前処理して繰り返し数の測定バイアルを調製するので、はるかに手間がかかる。繰り返し数に見合った量の均一な試料も必要である。MDLは装置性能の他、試料量、採取法、共存物質、前処理法、濃縮率、ブランクレベルなどに影響される。基本は定量下限値付近の濃度をもつ試料を処理して定量する操作を繰り返し、定量値の標準偏差から算出することになっているが、実際は最終試験液の濃度が検量線の最低濃度付近になるよう、試料に標準物質を添加して分析法通りの処理をし、定量値とその標準偏差を求めて算出することが多い。算出法はIDLと同じで、標準偏差 $\times 2 \times t$ 値である。また標準偏差 $\times 10$ をMQL(分析方法の定量下限値, Method Quantification Limit)、安定した精度で定量できる最低濃度と考える。操作ブランクが検出される場合はブランク値からも同様に算出し、大きい方をMDLとする。環境中に多量に存在し、無添加の試料から高濃度の検出があるような物質の場合は、試料を希釈したり捕集管を2連にして後段に標準物質を添加して分析するなど、最終試験液が適切な濃度になるよう調製することもある。調査測定ではIDLを満足し、分析法に大きな変更を加えないのであれば、MDLの算出はしないことが多い。

3. 2. 3 SDL(試料測定時の検出下限値)

エコ調査では用いられていないが、ダイオキシン測定では標準偏差 $\times 3$ で求めた検出下限(MDL)に加えて、さらに実際に測定したクロマトグラムのノイズとシグナルのレベルからSDL(ノイズレベルの3倍相当値)を求め、 $SDL \leq MDL$ 、つまりあらかじめ算出されていたMDLが本当に検出可能であったか確認することが求められている。

3. 3 回収率の確認

試料量や濃縮率を決め、IDLは十分だと確認したら、添加回収率を求める。これは対象物質を添加した試料を分析し、定量値が添加量に見合うかどうか、算出するものである。

おおむね、添加量に対して回収量が、80～120%であれば調査に適用可能な分析法であると考えられる。そのほか、大気であれば気温や湿度など日本で通常考えられる気象条件に耐えられるか、誘導体化捕集やオゾン除去捕集ならば、通常の24時間採取後も、その機能を残しているか、水質試料であれば河川水や海水で通常考えられる共存物質により測定が阻害されないか、確認する。問題があれば、試料採取条件に制限を加えるか、分析法を変更する。

3. 4 保存性の確認

エコ調査では、試料採取する機関と分析する機関は別であることが多く、試料は採取後輸送され、分析されるまで時間がかかることがある。少なくとも1～2週間は、定量値が変化しないことが望ましいので、必要条件を確認しておく。必要に応じて冷蔵や適当な試薬の添加などで、試料が安定に保存され、調査に保存期間が影響しないようにする。

3. 5 注意事項

そのほか、精度良い調査のために、試料汚染のしやすさや分析機器の機種差などに必要に応じて言及しておく。フタル酸エステル類（プラスチック可塑剤）や有機フッ素化合物（撥水剤）、BHTやビスフェノールAなど（酸化防止剤）やエタノールアミンなど（pH調整剤）に使用される化学物質は、身の回りに広く存在し、思わぬところから試料を汚染し、調査の精度を落とす恐れがある。LC/MSはメーカーによってイオン源の構造が異なり、イオンスペクトルなどに大きな差が出ることもある。報告書に頼らず、実際に使用する機器の最適条件を確認しておく必要があることに言及しておくとうい。

捕集管や前処理に用いるカラムクロマトなどには極力市販品を用い、分析者が自分で調製することを避けたほうがよい。測定値の室間精度の向上につながり、精度管理上有効であると考えられるからである。精度管理のために必要なバックデータが揃っていないと、測定値に信頼性が得られない。

4 結果と考察

対象物質の分析法開発において、MDLの算出は困難であった。対象物質は不安定で希釈すると濃度が定まらず、誘導体化試薬の12PPは揮発性があるため対象物質が濾紙に達する前に反応してしまい、対象物質をガス化して定量、濾紙に保持させることが事実上不可能であったからである。本来MDLは、実際の調査にできるだけ近い状況を作って算出するものだが、大気測定のためなのにガス化して評価することができなかつたのである。そのため、ガス体は1枚の濾紙にすべて保持され、破過しないことを確認し、比較的希釈しても濃度低下を起こしにくいヘキササンで添加用標準溶液を希釈し、添加は濾紙に直接行うことで、変則的にMDLを求めることとなった。また操作ブランクの低減も困難であった。実際に測定する誘導体化物は分子量が大きく、ガラス器具の共摺部分などを汚染すると、洗浄しても落ちきらず、操作ブランクを生じて測定精度を下げることになったので、ガラス器具は1回限り使用となった。

神奈川県平塚市で対象物質を測定した結果、検出例はなかった。平成25年度に環境省は、HMDIの全国調査を実施している⁴⁾。使用されたのは、本法とほぼ同様の方法である³⁾。それによると検出されたのは63検体中2検体で、最高濃度は0.41 ng/m³であった。

5 まとめ

環境省の化学物質環境調査（エコ調査）のために、大気中のジイソシアネート濃度を測定する分析法を開発した。ここでは、3つの分析法をひとつにまとめ、同時分析できるようにしたものを報告している。ジイソシアネート類はポリウレタン樹脂の主原料の一つで、大量に使用される化学物質である。大気を1-(2-ピリジル)ピペラジンを含浸させた濾紙を通過させ、不安定な対象物質を安定な誘導体化物に反応させながら捕集し、溶出させてLC/MSで測定、定量する手法である。LC/MSでは、ESIポジティブ、タンデムイオン化で生成したイオンをモニターする。この方法で検出下限が0.03～0.04 ng/m³の測定が可能である。神奈川県平塚市で対象物質を測定した結果、検出例はなかった。環境省が実

施した HMDI の全国調査の結果では、検出頻度、最高濃度とも問題のあるレベルではなかった。今後も、環境中化学物質の分析法を開発し、環境保全に役立つ情報を得られるようにしたい。

6 謝辞

本研究は環境省委託の化学物質環境実態調査によって得られた結果をもとにしている。ここに謝意を表する。

参考文献

- 1) トリレンジイソシアネート：平成 22 年度化学物質分析法開発調査報告書
<http://db-out.nies.go.jp/emdb/pdfs/kurohon/2010/adoc2010-3-577.pdf> (参照：2015.7)
- 2) イソホロンジイソシアネート：平成 23 年度化学物質分析法開発調査報告書
<http://db-out.nies.go.jp/emdb/pdfs/kurohon/2011/adoc2011-3-532.pdf> (参照：2015.7)
- 3) ヘキサメチレンジイソシアネート：平成 24 年度化学物質分析法開発調査報告書
<http://db-out.nies.go.jp/emdb/pdfs/kurohon/2011/adoc2011-3-532.pdf> (参照：2015.7)
- 4) 平成 26 年度版 化学物質と環境
http://www.env.go.jp/chemi/kurohon/2014/sokutei/pdf/02_04_05.pdf (参照：2015.7)
- 5) アメリカ労働局 有機物質測定法
<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org042/org042.html> (参照：2015.8)
- 6) 環境省総合環境政策局環境保険部環境安全課：化学物質環境実態調査実施の手引き（平成 26 年度版）