

2-メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート

2-Methyl-1,3-phenylene=diisocyanate

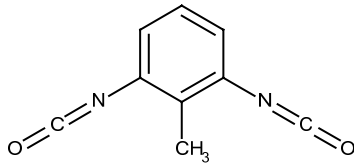
4-メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート

4-Methyl-1,3-phenylene=diisocyanate

IUPAC 名：1,3-Diisocyanato-2-methylbenzene, 2,4-Diisocyanato-1-methylbenzene

別名：2,6-TDI、2,4-TDI

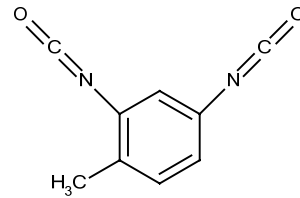
【対象物質の構造】



2,6-TDI

CAS 番号：91-08-7

分子式：C₉H₆N₂O₂



2,4-TDI

CAS 番号：584-84-9

分子式：C₉H₆N₂O₂

【物理化学的性状】

	分子量	融点 (°C)	沸点 (°C)	蒸気圧 (mmHg)	水溶解度	log P _{ow}
2,6-TDI	174.16	18.3	129-133	約 2	不安定	-
2,4-TDI		20.5	251	1.3		0.21

【毒性、用途等】

工業製品の TDI は 2,6-、2,4-異性体の混合物で、2,4-/2,6-の割合が 95/5、80/20、65/35 などがある。

〔毒性〕

吸入：LC₅₀: 9.7 ppm (69.8 mg/m³) (マウス 4 時間)、0.007 mg/m³ (暴露状況で補正：0.02) ヒト、(7 時間/日、5 日/週)、LOAEL (喘息反応が認められた) (Carroll, K. Y. et al. (1976))

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。

IARC 2B (発がん性の疑いあり)

TWA (日本産業衛生学会 (2009)) : 0.005ppm (0.035 mg/m³)

TWA(ACGIH(2010)) : 0.001ppm

〔用途〕ポリウレタン・エラストマー原料、塗料・接着剤・封止剤原料

*【物理化学的性状】、【毒性、用途等】は、神奈川県化学物質安全情報提供システムによるデータベースなどを参考にした。

§1 分析法

(1) 分析法の概要

大気試料は捕集用カセット (ORBO 80 : ガラス繊維ろ紙に誘導体化試薬 1-(2-ピリジル)ピペラジン (12PP) を含浸させ、専用カセットにセットしたもの。) を用いて誘導体化捕集、溶媒抽出したものを LC/MS/MS(ESI-positive)で測定する。

本件分析法は 2,4-TDI と 2,6-TDI の一斉分析で、測定は LC/MS/MS で共にプレカーサーイオン m/z 501、プロダクトイオン m/z 164 を用い、保持時間差により分離・定量されるが、H26年度調査結果の一般環境での測定結果では妨害ピークが多く、保持時間のみの同定判断を行わねばならない分析法には改良の余地があると考えられた。H26調査結果の処理においては排出源近傍の測定結果に明瞭なピークが確認されたので、添加回収試験結果と合わせて一般環境試料に見られたピークについて保持時間の一致・不一致を判定した。(2015年度精査等検討会コメント)

(2) 試薬・器具

【試薬】

2,6-TDI	: 東京化成工業製	
2,4-TDI	: 東京化成工業製	
2,6-TDI誘導体標準品(26TDIP)	: 和光純薬工業製	作業環境測定用
2,4-TDI誘導体標準品(24TDIP)	: 和光純薬工業製	作業環境測定用
メタノール	: 和光純薬工業製	LC/MS用
超純水	: 和光純薬工業製	PFOS、PFOA測定用

2,6-TDI や 2,4-TDI を用いたのは回収率等の検討のために添加する場合であって、測定に用いるのは誘導体標準 (各 TDI と 12PP が反応したもの) である。

【試薬の安全性・毒性】

高濃度では中毒の危険性もある。標準試薬を取り扱うときはドラフトの中で行うなど室内を汚染させないように注意する。誘導体化前の試薬は水やアルコールと反応して発熱するが、通常の測定で用いるのは誘導体化物である。

【標準液の調製】

誘導体化物である 26TDIP、24TDIP の標準試薬を少量のジクロロメタンで溶

解し、メタノールで希釈し、各 TDI として 0.100 mg/mL の標準原液を調製する。各 TDIP 28.7 mg/100 mL が TDI として 0.100 mg/mL に相当する。各原液を 20% 超純水/メタノール溶液で希釈し、TDI として 0.0100 ~ 1.00 ng/mL としたものを検量線用標準液とする。

【器具】

- 捕集用カセット : Sigma-Aldrich 製 ORBO-80
- 抽出ビン : ねじ口式ガラス遠心管 内容量 10 mL、共栓付きは不可
(注 1) アズワン製 NS-10 など

(3)分析法

【捕集用カセットの構造】(注 2)

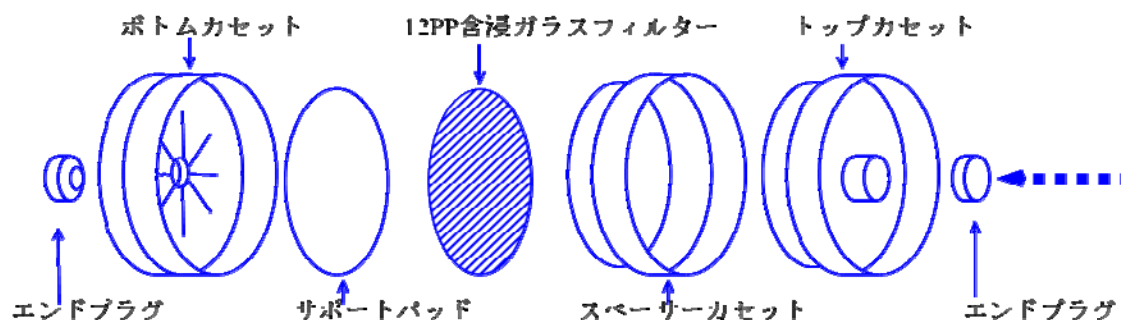


図 1 捕集用カセットの構造

【試料の捕集方法及び保存】

あらかじめ操作ブランクを測定し、濾紙や器具などのコンタミが十分低いことを確認しておく。

捕集用カセットは、試料採取まで汚染を受けないよう両端にプラグをし、アルミパックなどで密閉し冷蔵しておく。プラグとトップカセット(注 3)を外してオス型ルアーフィッティングなどを用いてポンプと接続し、0.07 L/min の流速で大気を 24 時間通気して採取する。

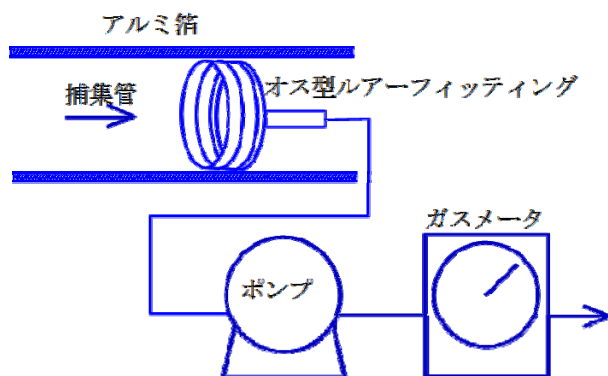


図 2 大気試料採取装置

【試料の送付方法】

試料を採取した捕集管カセットの両端にプラグをはめてアルミバックなどに入れ、冷蔵して送付する。

【誘導体化反応】

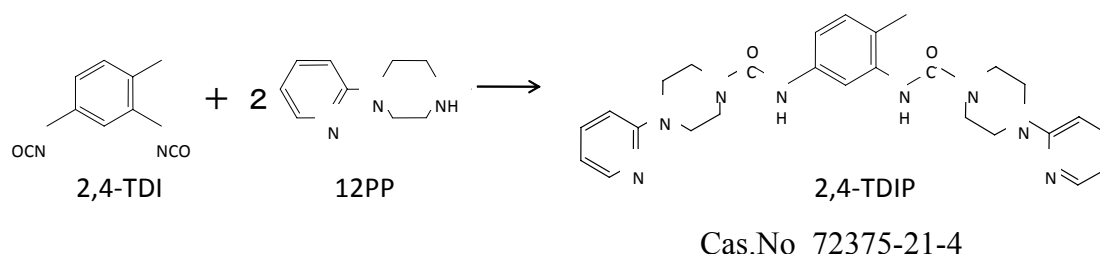


図3 誘導体化反応

【試料の前処理及び試験液の調製】

試料を捕集した濾紙を抽出ビンに移し入れ、メタノール 4 mL を加えてキャップを閉め、十数秒振り混ぜて抽出したものに超純水 1 mL を加えたものを試験液とする(注 4)。試験液を遠心分離して、上澄みを LC/MS/MS-SRM で分析し定量する。

【空試験液の調製】

試料を捕集する以外は、すべて試験液と同様に調製したものを空試験液とする。

【測定】

〔LC/MS/MS 条件〕(注 5)

使用機種	: Waters Acquity-UPLC Micromass Quattro premier XE
使用カラム	: Acquity-UPLC BEH-Shield RP18 (1.7 μm, 2.1 × 150 mm)
カラム温度	: 40°C
移動相	: A: 2 mmol/L 酢酸アンモニウム (pH 3) B:メタノール A: B 40:60 0.2 mL/min
バルブ切り替え	: 3 min (注 6)
注入量	: 5 μL
イオン化法	: ESI positive
コーン電圧	: 30 V
コリジョンエネルギー	: 24 eV
ソース温度	: 120°C
脱溶媒温度	: 500°C
脱溶媒流量	: 900 L/hr

H26年度調査において、移動相の溶媒をメタノールからアセトニトリルに代えたところ、ピーク形状が良好になったとの報告があった。(2015年度精査等検討会コメント)

コーンガス流量 : 50 L/hr
 コリジョンガス : 0.30 mL/min Ar
 モニターイオン : 2,6-, 2,4-とも 501 > 164

〔検量線〕

検量線用標準液 5 μL を LC/MS/MS に注入して分析する。標準の濃度と得られた標準物質のピーク面積から検量線を作成する。

〔定量〕

試験液 5 μL を LC/MS/MS に注入して分析する。得られた物質のピーク面積を検量線に照らして定量する。

〔濃度の算出〕

大気試料中の濃度 C (ng/m³) は次式から算出する。

$$C \text{ (ng/m}^3\text{)} = (A - Ab) \times E \times \frac{(273 + t)}{V \times (273 + 20)} \times \frac{101.3}{P}$$

A : 検量線から求めた測定物質濃度 (ng/mL)

Ab : 空試験液の測定物質濃度 (ng/mL)

E : 試験量(mL) : 本法に従った場合は 5 mL

t : 試料採取時の平均気温 (°C)

V : 大気採取量 (m³)

P : 試料採取時の平均気圧 (kPa)

〔装置検出下限値 (IDL)〕

本分析に用いた LC/MS/MS の IDL を下記に示す(注 7)

表 1 IDL の算出結果

物質名	IDL (ng/mL)	試料量 (m ³)	最終液量 (mL)	IDL 試料換算値 (ng/m ³)
2,6-TDI	0.0012	0.1	5	0.062
2,4-TDI	0.0014			0.072

〔測定方法の検出下限値 (MDL) 及び定量下限値 (MQL)〕

本測定方法における MDL 及び MQL を下記に示す(注 8)。

表2 MDL 及び MQL の算出結果

物質名	試料量 (m ³)	最終液量 (mL)	MDL (ng/m ³)	MQL (ng/m ³)
2,6-TDI	0.1	5	0.29	0.75
2,4-TDI			0.24	0.61

注 解

- (注1) 密閉できて汚染のおきにくい構造である必要がある。共栓のすり合わせ部分は特にコンタミしやすい。使用はなるべく一回限りとしたほうがよい。洗浄してもブランクが残る場合がある。
- (注2) ORBO 80 の調製済み濾紙を用いない場合は、ガラス製濾紙 (37 mm 径 Type A/E (Pall corporation 製)) をメタノールで洗浄し、乾燥させてから 0.5% 12PP メタノール溶液 0.2 mL をなるべく均一に塗布して乾燥させる。一連の操作はクリーンルームなど汚染のない環境で行い、できあがった濾紙は密閉できる容器で保存する。この濾紙 1 枚は、誘導体化試薬 12PP を 1 mg 含んでいる。
市販品の調製済み濾紙を用いる場合でも自分で調製する場合でも、事前にコンタミのレベルを確認しておく必要がある。
- (注3) トップカセットまで取り外すのは濾紙部分を大気解放にしておくためである。濾紙から拡散した誘導体化試薬と対象物質が反応すると、カセットの内側に残留して濾紙に到達しないおそれがある。
- (注4) 超純水を加えるのは、ピーク形状をゆがませないためである。測定感度を上げる必要がある場合は、メタノール抽出液を遠心分離して窒素吹き付けにより濃縮し、最終試験液に 20% 程度の超純水を添加すると良い。ただし測定対象物質は極めてコンタミしやすいので、濃縮や定量に用いるガラス器具は一回限りのものを使用するなど注意が必要である。
- (注5) LC/MS/MS の条件は、本測定に使用した機種 (Waters Quattro Premier XE) 特有のものである。
なお、本条件は UPLC で検討したものであるが、通常の HPLC でも測定は可能である。HPLC 用のカラム (Sigma-Aldrich 製 Ascentis RP-Amide 1.7 μm 2.1 × 150 mm) を用い、他はすべて同条件で測定した場合、ピークはやや広く、測定時間はやや長めになったが、IDL は UPLC の 0.0012 ~ 0.0014 ng/mL に対し、HPLC では 0.0017 ~ 0.0018 ng/mL となった。
- (注6) 試験液中には未反応の 12PP が高濃度に存在し、およそ 2 分で溶出する。LC/MS のイオン源を保護するために、最初の 3 分はイオン源に流れ込まないようにした方がよい。

(注 7) IDL は、環境省「化学物質環境実態調査実施の手引き」(平成 21 年 3 月)に従って、下記のとおり算出した。

表3 IDL の算出結果

物質名	2,6-TDI	2,4-TDI
試料量 (m ³)	0.100	
最終液量 (mL)	5	
注入液濃度 (ng/mL)	0.0100	
装置注入量 (μL)	5	
結果 1 (ng/mL)	0.01064	0.01110
結果 2 (ng/mL)	0.00989	0.01117
結果 3 (ng/mL)	0.01015	0.01071
結果 4 (ng/mL)	0.01023	0.01152
結果 5 (ng/mL)	0.01066	0.01169
結果 6 (ng/mL)	0.00983	0.01180
結果 7 (ng/mL)	0.01016	0.01150
平均値 (ng/mL)	0.01022	0.01136
標準偏差 (ng/mL)	0.000325	0.000381
IDL (ng/mL)*	0.0012	0.0014
IDL 試料換算値 (ng/m ³)	0.062	0.072
S/N	19	20
CV (%)	3.2	3.4

*IDL = $t(n-1, 0.05) \times \sigma_{n-1} \times 2$

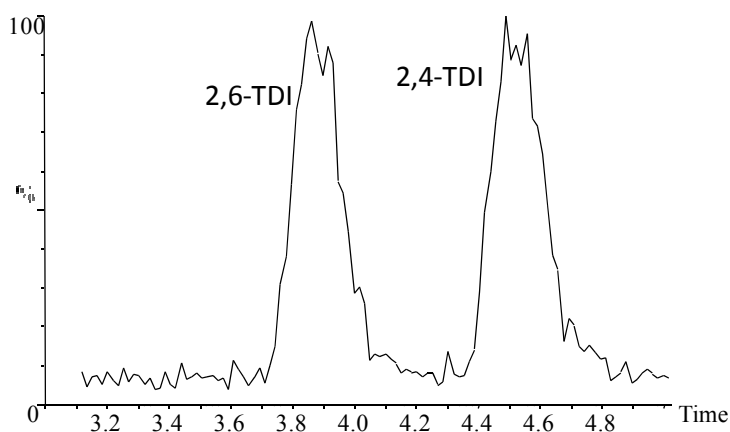


図 4 IDL 測定時のクロマトグラム 2,6-, 2,4-TDI 各 0.01 ng/mL

(注8) MDL及びMQLは、「化学物質環境実態調査実施の手引き」(平成21年3月)により、下記のとおり算出した。添加したのは未反応の標準物質へキサン溶液であるが、ガス状で標準物質を定量的に添加するのは事実上不可能だったので、添加は濾紙に直接行った。また、操作ブランクを生じない濾紙を調製するのは困難だった。

表4 MDL及びMQLの算出結果

物質名	2,6-TDI	2,4-TDI
試料	環境大気	
試料量 (m ³)	0.100	
標準添加量 (ng)	0.100	
試料換算濃度 (ng/m ³)	1.0	
最終液量 (mL)	5	
注入液濃度 (ng/mL)	添加分0.0200	
装置注入量 (μL)	5	
操作ブランク平均 (ng/m ³)* ¹	0.101	0.0601
無添加平均 (ng/m ³)* ²	0.1	0.06
結果1 (ng/m ³)	0.740	0.742
結果2 (ng/m ³)	0.926	0.752
結果3 (ng/m ³)	0.821	0.912
結果4 (ng/m ³)	0.849	0.795
結果5 (ng/m ³)	0.778	0.739
結果6 (ng/m ³)	0.765	0.763
結果7 (ng/m ³)	0.703	0.766
平均値 (ng/m ³)	0.7974	0.7809
標準偏差 (ng/m ³)	0.0745	0.0607
MDL (ng/m ³)* ³	0.29	0.24
MQL (ng/m ³)* ⁴	0.75	0.61
S/N	35	31
CV (%)	9.3	7.8

*1: 試料マトリクスのみがない状態で他は同様の操作を行い測定した値の平均値 (n=4)

*2: MDL 算出用試料に標準を添加していない状態で含まれる濃度の平均値 (n=2) ほとんど全て濾紙由来の操作ブランクに起因すると思われる。

*3: $MDL = t(n-1, 0.05) \times \sigma_{n-1} \times 2$

*4: $MQL = \sigma_{n-1} \times 10$

§2 解 説

【分析法】

〔フローチャート〕

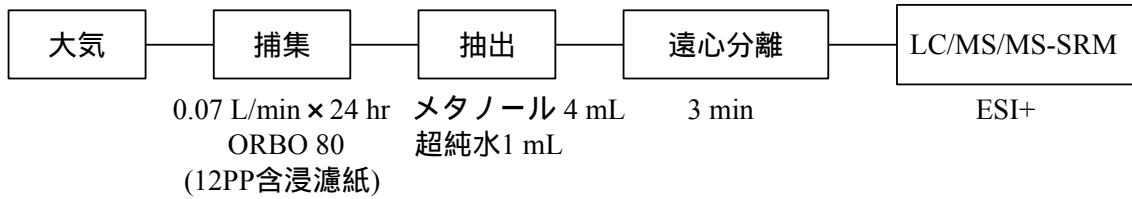


図5 分析法のフローチャート

〔検量線〕

表5 検量線作成用データ

標準試料濃度 ng/mL	調査物質応答値	
	2,6-TDI (<i>m/z</i> 501>164)	2,4-TDI (<i>m/z</i> 501>164)
0	0	0
0.0100	520	557
0.0200	903	902
0.0500	2431	2385
0.100	5333	4991
0.200	10654	11969
0.500	26757	25133
1.00	52353	52203

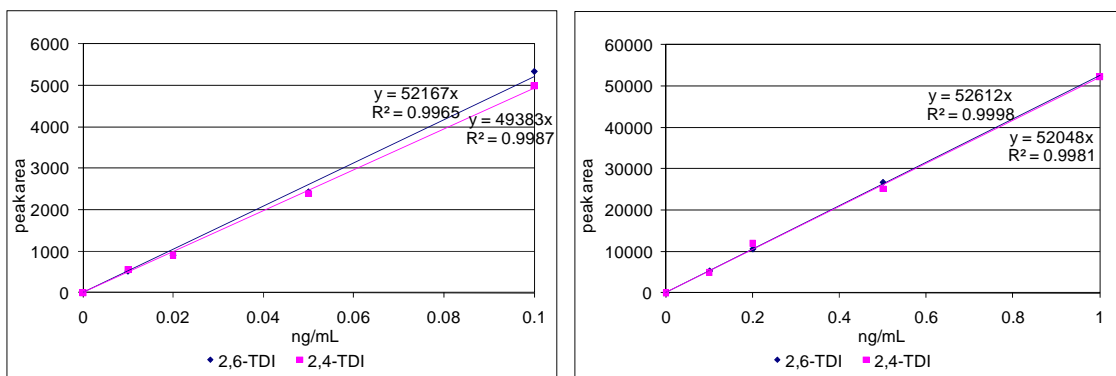
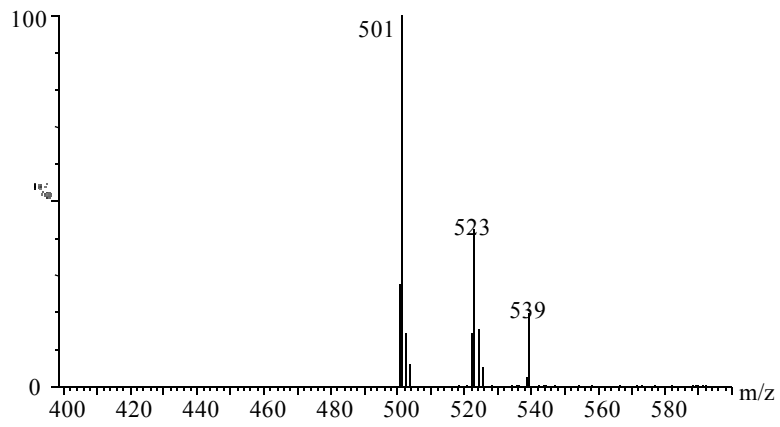
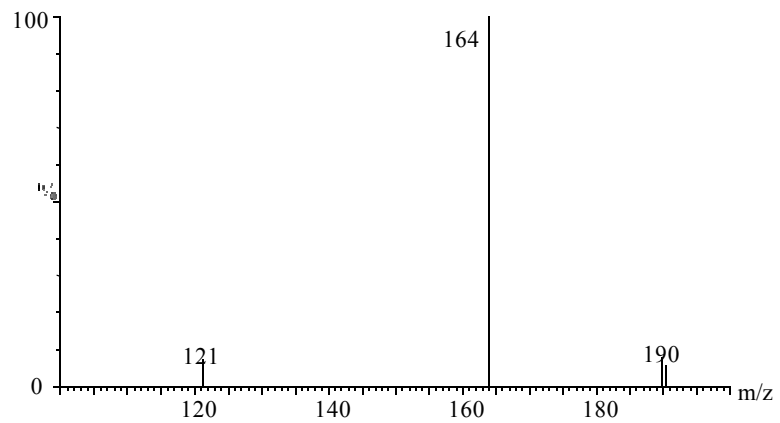


図6 検量線 2,6-TDI、2,4-TDI (左 0 ~ 0.1 ng/mL、右 0 ~ 1.0 ng/mL)

〔マススペクトル〕



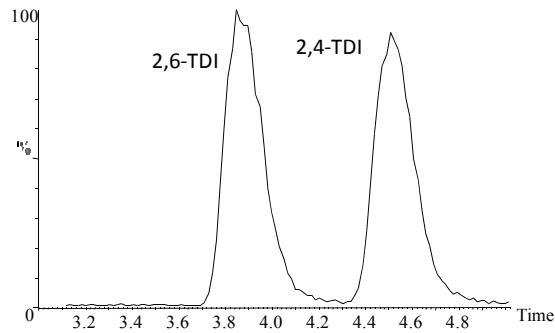
26TDIP のスキンスペクトル (24TDIP もほぼ同じ)



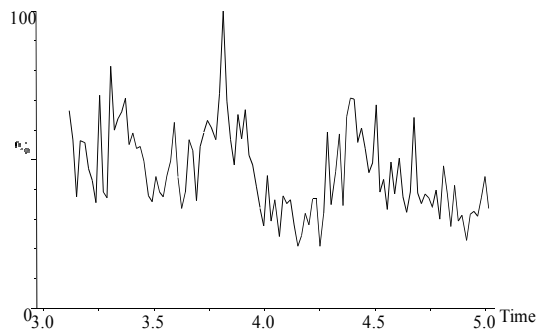
m/z 501 をプレカーサーイオンとした場合のタンデムイオンスペクトル
26TDIP のもの (24TDIP もほぼ同じ)

図7 マススペクトル

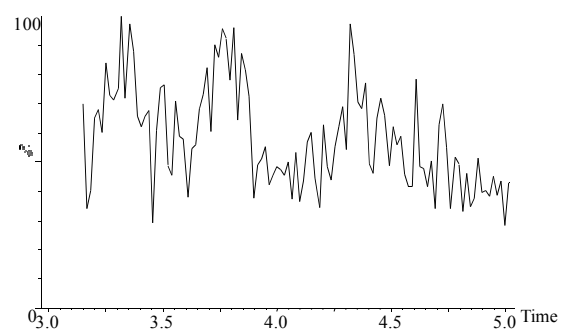
〔クロマトグラム〕



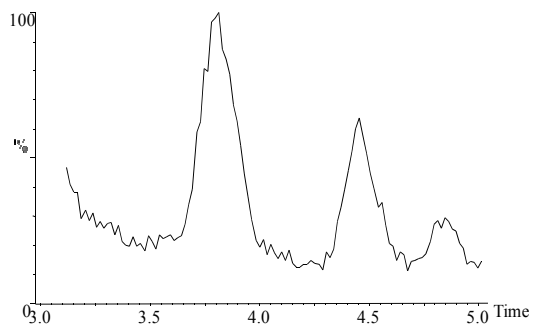
標準物質 各 0.1 ng/mL



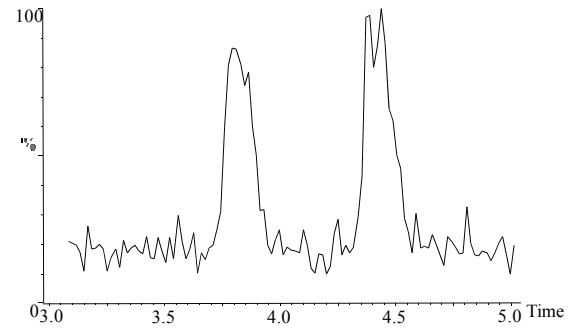
環境大気 10年10月 124.6 L



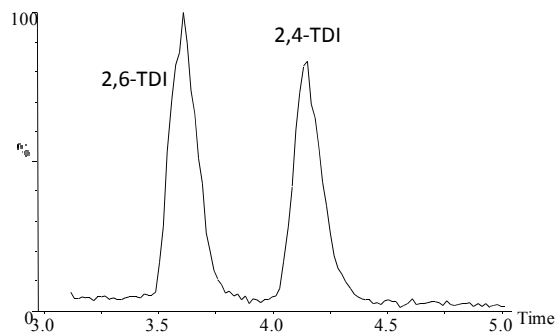
操作ブランク(10年10月)



環境大気 11年3月 116.0 L



操作ブランク(11年3月)



環境大気 各 0.1 ng 添加 (MDL 測定時)

図8 クロマトグラム

〔添加回収試験〕

未反応標準物質を添加した場合の添加回収率を求めた。添加は 10 ng/mL の溶液を 50 μ L、ろ紙に直接行った。温度 35 ~ 40°C、湿度 90%以上の高温高湿条件で 80%以上の回収率が得られた。また 0°C で添加した場合、ほぼ 100%が誘導体化物として検出された。

表 6 添加回収試験結果

化合物	添加量 (ng)	大気採取量 (m ³)	検出濃度 (ng/m ³)	回収率 (%)	変動係数 (%)
2,6-TDI	0	0.1	ND	-	-
	0.5	0.1	4.45	88.9	10 (n=7)
2,4-TDI	0	0.1	ND	-	-
	0.5	0.1	4.60	92.0	7.9 (n=7)

〔試料の保存性試験〕

同日同地点で環境大気を採取し、採取後にろ紙に未反応物質の標準液を添加してアルミ箔に包み、アルミバッグに入れて冷蔵庫内に保存し、保存期間と回収率（初日を 100%と仮定した）の関係求めた。結果を図 9 に示す。図中の F はろ紙のまま冷蔵庫保存、S は試験液にして 15°C のサンプルトレーに置いたものである。ろ紙上では約 1 ヶ月で 2,6-TDI () の定量値はほとんど変わらなかったが、2,4-TDI () はやや減少傾向が見られた。

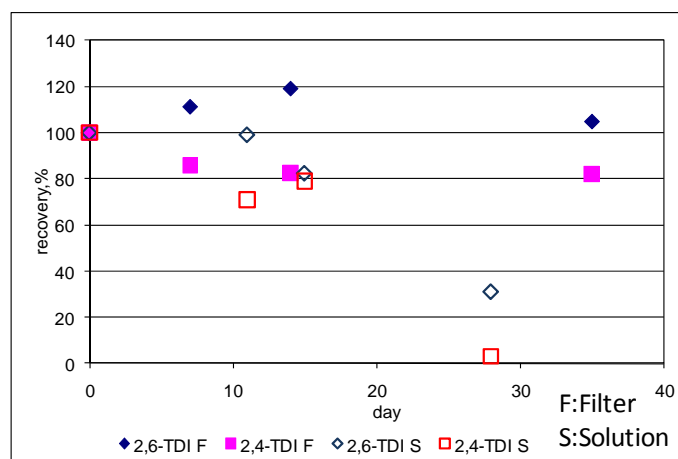


図 9 保存期間と定量値の関係

抽出後の試験液の保存性には幅があって、1 ヶ月以上おいても定量値はほとんど変わらなかったものもあったが、濃度減少が著しいものもあった。図に示したのは減少の大きかった例である (、)。差が現れたのは試験液中に共

存した大気中物質の影響と思われる。これらの結果から、試料を保存するのは紙のまま、抽出後はなるべく早めに測定する必要があると考えられる。

【環境試料の分析】

本法を用いて神奈川県平塚市の大気を測定した結果、両物質とも ND もしくはわずかにピークが見られたが、すべて MDL 以下であった。

【分析上留意すべきこと】

実際に測定するのは対象物質の誘導体化物であるが、これらは極めて溶けにくく、またコンタミしやすい物質であった。高濃度の標準に曝露されたものは、洗浄後もブランクが消えないことが多かった。シリンジなどは濃度ごとに使い分け、ガラス器具はなるべく一回限りのものを用いる必要がある。

市販の含浸濾紙 (Sigma-Aldrich 製 ORBO-80) は、本法のような高感度測定を想定してつくられているわけではないので、コンタミが十分小さいと保証されているものではない。事前に操作ブランクを確認しておく必要がある。

【評価】

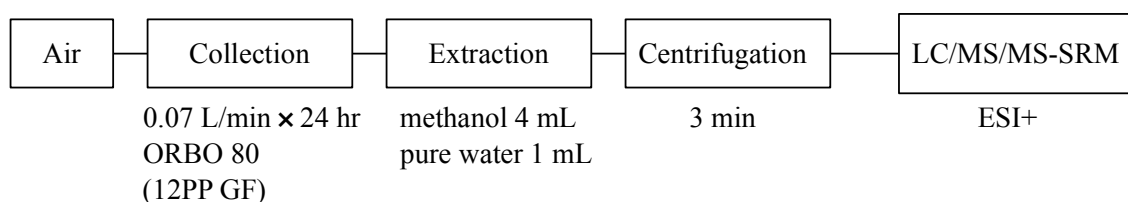
本法で大気中 2,6-TDI、2,4-TDI 濃度を測定すると、すべての検体で MDL 以下だった。比較的高濃度の添加回収率検討結果では良好な値が得られたが、MDL 算出試験で実施した定量下限レベルの添加実験ではばらつきが大きかった。その原因は、操作ブランクを生じない濾紙の調製が困難であったためと思われる。そのため MDL は要求感度 (ともに 0.4 ng/m^3) と同レベルとなった。要求感度を満足する測定には、コンタミの十分小さい濾紙を用いることが不可欠である。

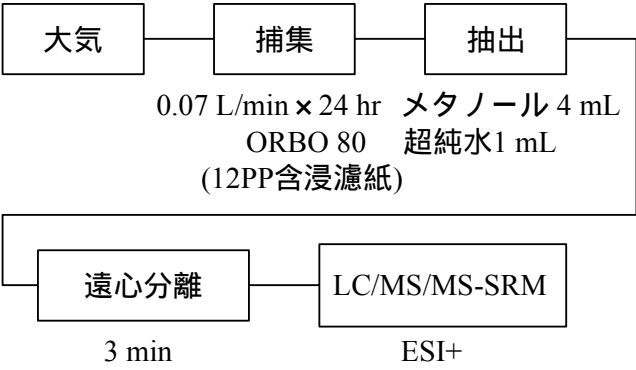
【担当者連絡先】

所属先名称 : 神奈川県環境科学センター
所属先住所 : 〒254-0014 平塚市四之宮 1-3-39
TEL : 0463-24-3311、 FAX : 0463-24-3300
担当者名 : 調査研究部 長谷川敦子
E-mail : hasegawa@k-erc.pref.kanagawa.jp

**2-methyl-1,3-phenylene=diisocyanate (2,6-TDI),
4-methyl-1,3-phenylene=diisocyanate (2,4-TDI)**

A simple method for the determination of 2,6- and 2,4-TDI in ambient air by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) coupled with filter sampling with derivatization, solvent desorption has been developed. Sample air is drawn through an adsorption cassette (ORBO 80 : adsorbent is glass fiber filter impregnated 1 mg of 1-(2-pyridyl) piperazine (12PP), good on the market or be made by ourselves) for 24 hours at 0.07 L/min in flow rate. After 2,6- and 2,4-TDI collected and derivated to 2,6- and 2,4-TDIP on the filter is eluted with 4 mL of methanol, 1 mL of pure water is added. After centrifugation, the solution is determined by LC/MS/MS-SRM. Ionization mode is positive ESI (electrospray ionization). Precursor ion is $[M+H]^+$, M is 2,6- and 2,4-TDIP, derivative of TDI and 12PP. Precursor/product ion sets are m/z 501/164 for both. The recovery from air sample, relative standard deviation (RSD $n=7$), the method detection limit (MDL) and the method quantification limit (MQL) were 88.9, 10%, 0.29, 0.75 ng/m^3 (2,6-TDI) and 92.0, 7.9%, 0.24, 0.61 ng/m^3 (2,4-TDI), respectively. Using this method, the concentration at Hiratsuka was determined. All results showed below MDL .



物質名	分析法フローチャート	備考
<p>2-メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート、 4-メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート</p> <p>IUPAC名：1,3-Diisocyanato-2-methylbenzene、2,4-Diisocyanato-1-methylbenzene</p> <p>別名： 2,6-TDI、2,4-TDI</p>	<p>【大気】</p>  <pre> graph LR A[大気] --> B[捕集] B --- C["0.07 L/min x 24 hr ORBO 80 (12PP含浸濾紙) メタノール 4 mL 超純水 1 mL"] C --> D[抽出] D --> E[遠心分離] E --- F["3 min"] F --> G[LC/MS/MS-SRM] G --- H["ESI+"] </pre>	<p>分析原理： LC/MS/MS-SRM ESI-Positive</p> <p>検出下限値： 【大気】(ng/m³) 2,6-TDI：0.27 2,4-TDI：0.29</p> <p>分析条件： 機器 LC/MS： Waters Acquity-UPLC Micromass Quattro premier XE</p> <p>カラム Acquity-UPLC B EH-Shield RP18 (1.7 μm, 2.1 × 150 mm)</p>