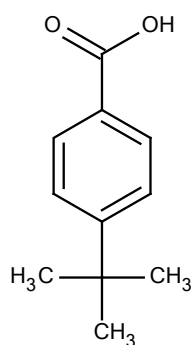


p*-tert-ブチル安息香酸**p*-tert-Butylbenzoic acid**

IUPAC 名：4-(1,1-Dimethylethyl)-1-benzenecarboxylic acid

別名：4-*tert*-ブチル安息香酸 *p*-*t*-ブチルベンゼンカルボン酸**【対象物質の構造】**

CAS 番号：98-73-7

分子式：C₁₁H₁₄O₂**【物理化学的性状】**

項目	値	測定条件	出典
分子量（平均分子量）	178.23		-
モノアイソトピック質量	178.09938		-
融点	162～165℃		1
沸点	298.01℃		2
蒸気圧	7.96×10 ⁻⁵ mmHg (1.06×10 ⁻⁴ hPa [*])	25℃	2
溶解性	28.94 mg/L	25℃	2
log P _{ow}	3.85		3

*: 換算値（1 mmHg=1.33 hPa による。）

【毒性、用途】**〔毒性〕**

ACGIH：日本産業衛生学会の許容濃度 規定なし

[実験動物に対する急性毒性情報]

ラット（経皮）LD₅₀：約 300 mg/kg、マウス（経口）LD₅₀：550～800 mg/kg⁴⁾

[用途]

塗料用樹脂改質剤、防錆剤、塩ビ安定剤、液晶原料⁵⁾

出典

- 1) Sigma-Aldrich MSDS
- 2) U.S. EPA, Estimation Programs Interface (EPI) Suite v4.11
<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/download-epi-suite-estimation-program-interface-v411>
- 3) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. In Exploring QSAR. Hydrophobic, Electronic and Steric Constants. Vol.1 ACS Publications. (1995)
- 4) EU risk assessment report (2009) 国立医薬品食品衛生研究所翻訳
- 5) 16817 の化学商品、化学工業日報社 (2017)

§ 1 分析法

(1) 分析法の概要

大気試料を捕集管に通気して捕集し、アセトンで溶出する。溶出液にシリジスパイク内標準（以下、「内標準」という）を添加し、LC/MS/MS (ESI-negative) で測定する。

(2) 試薬・器具

【試薬】

<i>p</i> -tert-ブチル安息香酸	： 東京化成工業製 99.0%以上
<i>p</i> -tert-ブチル安息香酸- <i>d</i> ₁₃	： C/D/N ISOTOPES 製 99atm%D
メタノール	： 和光純薬工業製 LC/MS 用
アセトン	： 和光純薬工業製 ダイオキシシン測定用
アセトニトリル	： 和光純薬工業製 LC/MS 用
酢酸	： 和光純薬工業製 LC/MS 用
精製水	： 和光純薬工業製 超純水 PFOS、PFOA 測定用
捕集管	： メルク（シグマアルドリッチ）製 Supelclean ENVI-8 glass hardware, PTFE frit, 500 mg/6 mL

【標準液の調製】

〔標準液〕

p-tert-ブチル安息香酸の標準試薬を正確に 10 mg 量り取り、メタノールで 10 mL として 1000 µg/mL の標準原液を調製する。原液をメタノールで希釈し、1.0 µg/mL に調製したものを標準液とする。

〔内標準液〕

p-tert-ブチル安息香酸-*d*₁₃ の標準試薬を量り取り、メタノールで溶解して 1000 µg/mL の内標準原液を調製する。内標準原液をメタノールで希釈し、0.10 µg/mL に調製したものを内標準液とする。

〔検量線用標準液の調製〕

標準液及び内標準液をアセトンで適宜希釈したものを検量線用標準液とする。各濃度の標準液は、*p*-tert-ブチル安息香酸としてそれぞれ 0.50～50 ng/mL、*p*-tert-ブチル安息香酸-*d*₁₃ としてそれぞれ 1.0 ng/mL に相当するように調製する。

【試薬の安全性・毒性】

高濃度では中毒の危険性があるので、標準試薬を取り扱うときはドラフトの中行うなど室内を汚染しないよう注意する。

【器具】（注 1）

ポンプ、ガスメーター、ガラス器具、定量器具。

(3) 分析法

【捕集管】

メルク製 Supelclean ENVI-8 glass hardware, PTFE frit, 500 mg/6 mL を捕集管とする。これは固相抽出カートリッジのシリンジがガラス製であって、操作ブランクの原因と考えられるプラスチック部品を含まない。事前にアセトン 5 mL で洗浄し、アルミパックに入れて、試料採取まで汚染を受けないようにする。あえて乾燥工程を入れないのは、汚染の可能性を減らすためである。

【試料の採取及び保存】

捕集管をポンプと接続し、0.50 L/min の流速で大気を 24 時間通気して採取する。大気試料を採取した捕集管は、分析時までアルミパックなどで密閉し冷蔵

する。捕集管付属のキャップなど、プラスチック製品を使ってはならない。

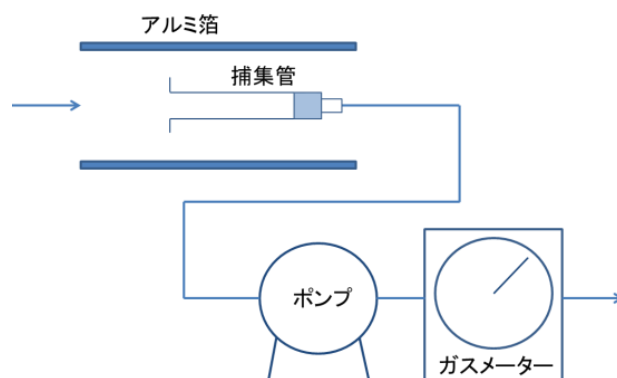


図 1 試料採取装置

【試料の前処理及び試験液の調製】

試料を捕集した捕集管の下部に測定用バイアルをセットし、捕集管にアセトンを加え、バイアル瓶に 1 mL 直接溶出させる。内標準液(0.10 ng/μL) 10 μL を加えてよく混和したものを試験液（注 2）とする。

【空試験液の調製】

大気試料を捕集していない捕集管を用い、【試料の前処理及び試験液の調製】の項に従って操作し、得られた試験液を空試験液とする。

【測定】

〔LC/MS/MS 条件〕（注 3）

使用機種	: 島津製作所製 LCMS-8050
使用カラム	: ジーエルサイエンス製 InertSustain C18 HP (2.1 mm × 150 mm, 3 μm)
カラム温度	: 40°C
移動相	: A : 0.001%酢酸水溶液 B : アセトニトリル 0.0→5.0 min A:50→5 B:50→95 linear gradient 5.0→6.0 min A:B=5:95 6.0→6.1 min A:5→50 B:95→50 linear gradient 6.1→12 min A:B=50:50
カラム流量	: 0.2 mL/min
注入液量	: 5 μL
イオン化法	: ESI-negative

キャピラリー電圧	: 3.0 kV	
コリジョンエネルギー	: 16 eV	
インターフェイス温度	: 300°C	
脱溶媒ライン温度	: 250°C	
ヒートブロック温度	: 400°C	
ネブライザーガス流量	: 3.0 L/min	
乾燥ガス流量	: 10.0 L/min	
加熱ガス流量	: 10.0 L/min	
コリジョンガス	: Ar (270 psi)	
モニターイオン	: <i>p</i> -tert-ブチル安息香酸	<i>m/z</i> 177 > 133 (定量)
		<i>m/z</i> 177 > 177 (確認)
	<i>p</i> -tert-ブチル安息香酸- <i>d</i> ₁₃	<i>m/z</i> 190 > 146 (内標準)

〔検量線〕

標準液 5 μL を LC/MS に注入して分析する。対象物質と内標準物質の濃度比及び得られたピーク面積比から検量線を作成する。

〔定量〕

試験液 5 μL を LC/MS に注入して分析する。得られた対象物質のピーク面積と内標準物質のピーク面積の比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。

$$C = R \cdot Q / V \times (273 + t) / (273 + 20.0) \times (101 / P)$$

R : 検量線から求めた試料液中の内標準物質に対する対象物質の濃度比

Q : 試料中に添加した内標準物質の量(ng)

(= 添加した内標準液の濃度 (ng/μL) × 添加した内標準液の量 (μL))

V : 試料量 (m³)

t : 捕集時の平均気温 (°C)

P : 捕集時の平均気圧 (kPa)

本分析法に従った場合、以下の数値を使用する。

$Q = 1.0$ (ng)

(= 添加した内標準液の濃度 (0.10 ng/μL) × 添加した内標準液の量 (10 μL))

$$V = 0.72 \text{ (m}^3\text{)}$$

即ち、

$$C = R \times 1.39 \times (273 + t) / (273 + 20.0) \times (101 / P) \text{ (ng/m}^3\text{)}$$

である。

〔装置検出下限値 (IDL)〕

本分析に用いた LC/MS の IDL を表 1 に示す (注 4)。

表 1 IDL 算出の結果

物質名	IDL (pg)	試料量 (m ³)	最終液量 (mL)	IDL 試料換算値 (ng/m ³)
<i>p</i> -tert-ブチル安息香酸	0.43	0.72	1.0	0.12

〔分析方法の検出下限値 (MDL)及び定量下限値(MQL)〕

本分析方法の MDL 及び MQL を表 2 に示す (注 5)。

表 2 MDL 及び MQL 算出の結果

物質名	試料量 (m ³)	最終液量 (mL)	MDL (ng/m ³)	MQL (ng/m ³)
<i>p</i> -tert-ブチル安息香酸	0.72	1.0	0.21	0.55

注 解

- (注 1) JIS R 3505に記載のクラスAのガラス器具を使用する。マイクロシリンジ及びマイクロピペットを使用する場合には精度管理されたものを用いることを基本とし、測定誤差2%以下となることを担保しておくのが望ましい。
対象物質は汚染を受けやすいので、器具類は念入りに洗浄し、洗浄後は直ちに使用するのが望ましい。
- (注 2) 測定用バイアルに直接溶出させると汚染のリスクを減らすことができる。試料に接するすべての器具は、使用直前にアセトンで洗浄する。対象物質は、可塑剤としても使用され、室内空気中にも存在することが予想されるため、汚染には細心の注意を払う必要がある。
- (注 3) LC/MS/MS の条件は、本測定に使用した機種(島津製作所製 LC/MS 8050)の例である。

(注 4) IDL は、環境省「化学物質環境実態調査実施の手引き」(平成 28 年 3 月)に従って、表 3 のとおり算出した。

表 3 IDL の算出結果

物質名	<i>p</i> -tert-ブチル安息香酸
試料量 (m ³)	0.72
最終液量 (mL)	1.0
注入液濃度 (ng/mL)	0.50
注入量 (pg)	2.5
装置注入液量 (μL)	5
結果 1 (pg)	2.69
結果 2 (pg)	2.46
結果 3 (pg)	2.63
結果 4 (pg)	2.60
結果 5 (pg)	2.80
結果 6 (pg)	2.53
結果 7 (pg)	2.61
平均値 (pg)	2.617
標準偏差 (pg)	0.111
IDL (pg)*	0.43
IDL 試料換算値 (ng/m ³)	0.12
S/N 比	11
CV(%)	4.2

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

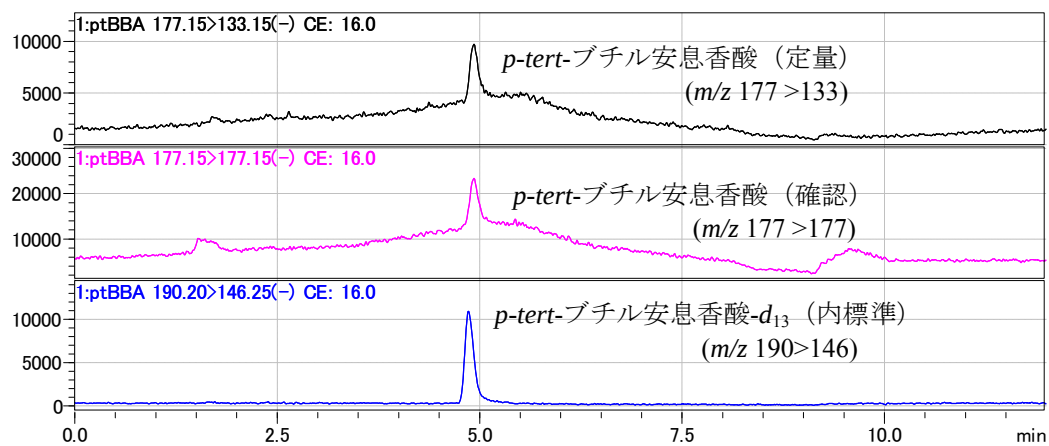


図2 IDL 測定時のクロマトグラム
(対象物質濃度 : 0.50 ng/mL、内標準濃度 : 1.0 ng/mL)

(注 5) MDL 及び MQL は、「化学物質環境実態調査実施の手引き」(平成 28 年 3 月)により、表 4 のとおり算出した。MDL 測定時のクロマトグラムを図 3 に示す。

表 4 MDL 及び MQL の算出結果

物質名	<i>p</i> -tert-ブチル安息香酸	回収率(%)
試料	環境大気	-
試料量 (m ³)	0.72	-
標準添加量(ng)	0.50	-
試料換算濃度(ng/m ³)	0.694	-
最終液量 (mL)	1.0	-
注入液濃度 (ng/mL)	0.50 + α	-
装置注入液量 (μ L)	5	-
操作ブランク平均 (ng/m ³)* ¹	<0.21	-
無添加平均 (ng/m ³)* ²	0.35	-
結果 1 (ng/m ³)	1.07	105
結果 2 (ng/m ³)	1.15	116
結果 3 (ng/m ³)	1.07	104
結果 4 (ng/m ³)	1.04	100
結果 5 (ng/m ³)	1.01	95
結果 6 (ng/m ³)	1.01	95
結果 7 (ng/m ³)	1.13	112
平均値 (ng/m ³)	1.069	103.8
標準偏差 (ng/m ³)	0.0550	
MDL (ng/m ³)* ³	0.21	
MQL (ng/m ³)* ⁴	0.55	
S/N 比	15	
CV (%)	5.1	

*1 : 空試験液を測定した値の平均値(n = 2)

*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)

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

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

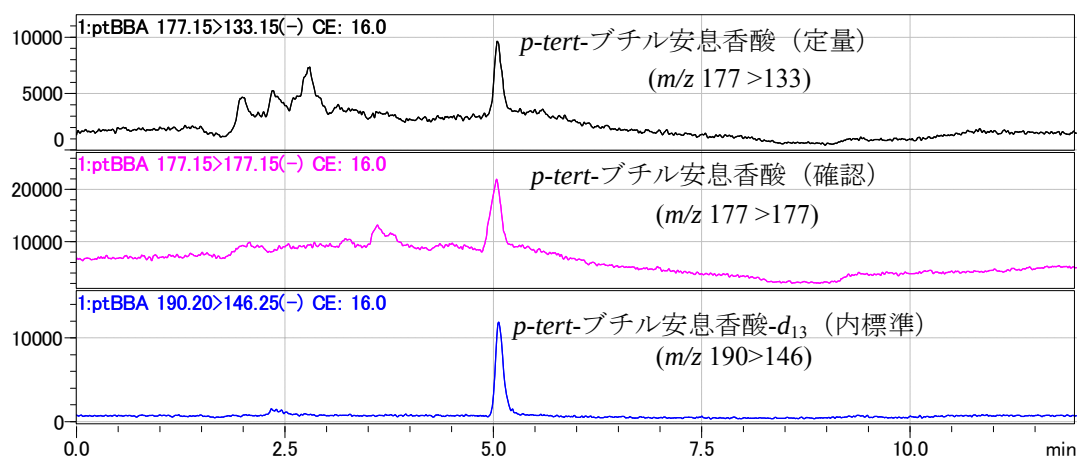


図3 MDL 測定時のクロマトグラム
(内標準物質濃度：1.0 ng/mL)

§2 解説

【分析法】

〔フローチャート〕

分析法のフローチャートを図4に示す。

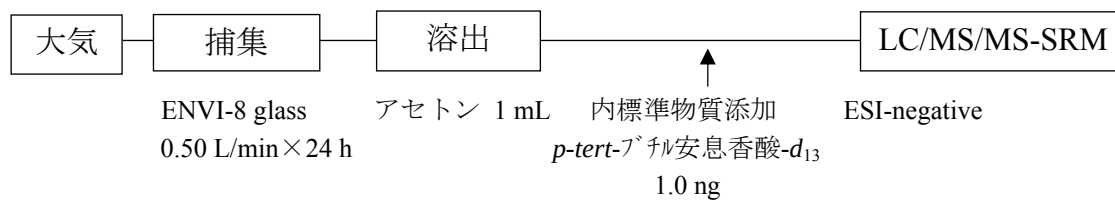


図4 分析法のフローチャート

〔検量線〕

検量線を図 5 に、検量線作成用データを表 5 に示す。

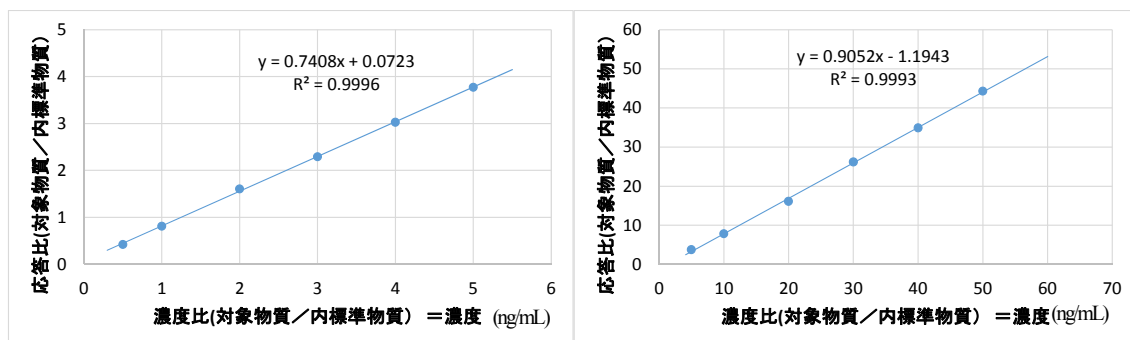


図5 左図:低濃度域検量線 (*p*-*tert*-ブチル安息香酸:0.50 ～ 5.0 ng/mL、内標準物質:1.0 ng/mL)
右図: 高濃度域検量線 (*p*-*tert*-ブチル安息香酸: 5.0 ～ 50 ng/mL、内標準物質: 1.0 ng/mL)

表5 *p*-*tert*-ブチル安息香酸の検量線作成用データ

標準物質濃度 (ng/mL)	応答値		
	標準物質(A _s)	内標準物質(A _{is})	応答比 (A _s /A _{is})
	<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチル安息香酸 (<i>m/z</i> 177>133)	<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチル安息香酸- <i>d</i> ₁₃ (<i>m/z</i> 190>146)	
0.50	37195	88981	0.42
1.0	57128	70529	0.81
2.0	156249	97519	1.6
3.0	213089	93084	2.3
4.0	320171	105840	3.0
5.0	321604	85262	3.8
10	820801	104532	7.9
20	1726383	106912	16
30	2596172	99146	26
40	3073223	88076	35
50	3733325	84293	44

*内標準濃度: 1.0 ng/mL

[クロマトグラム]

標準液のクロマトグラムを図 6 に示す。

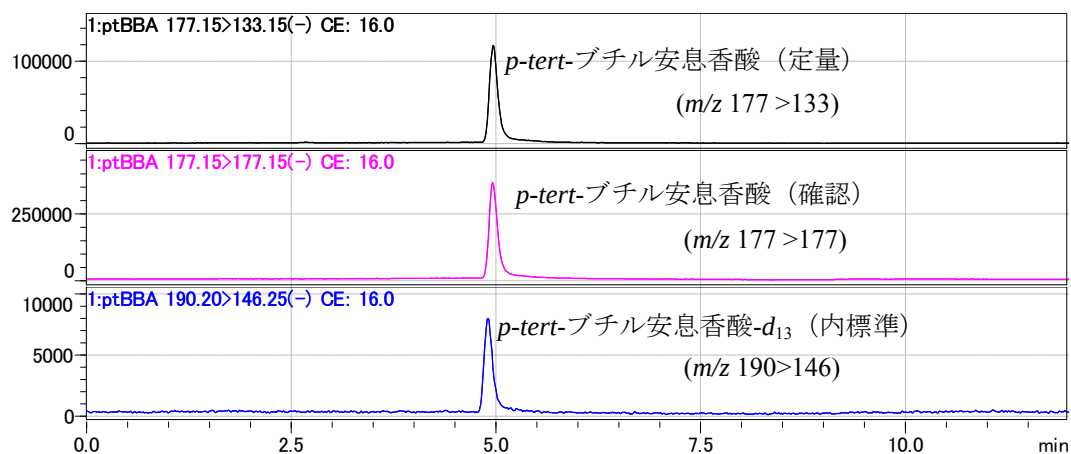


図 6 標準液(20 ng/mL)のクロマトグラム

[マススペクトル]

対象物質及び内標準物質のマススペクトルを図 7 に示す。

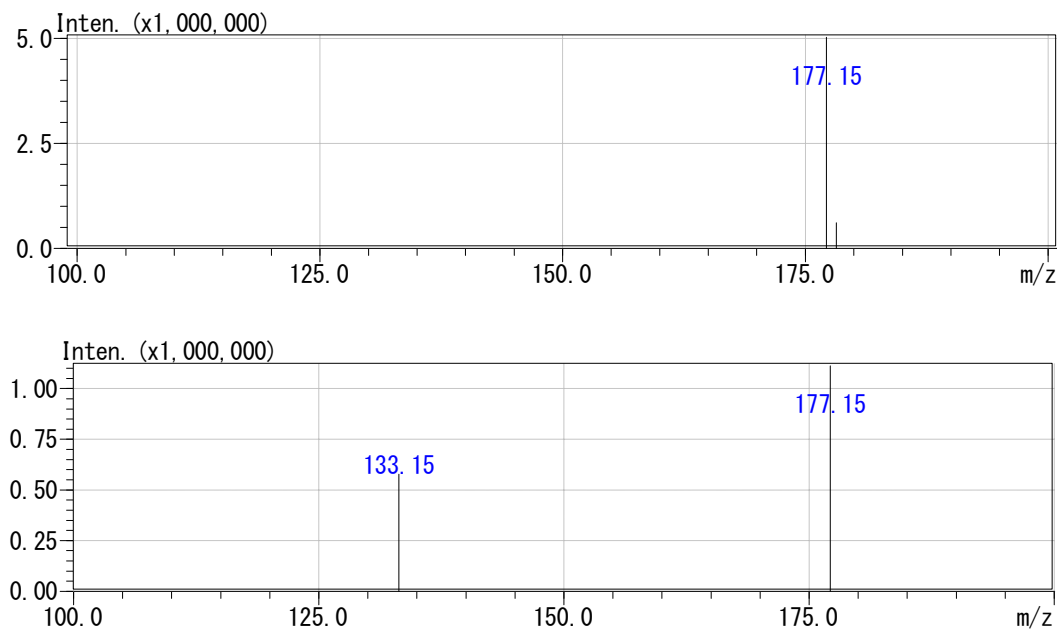


図 7-1 p-tert-ブチル安息香酸のマススペクトル(negative ESI)

(上図：プレカーサーイオン、下図：m/z 177 をプレカーサーイオンとしたときのプロダクトイオンスペクトル)

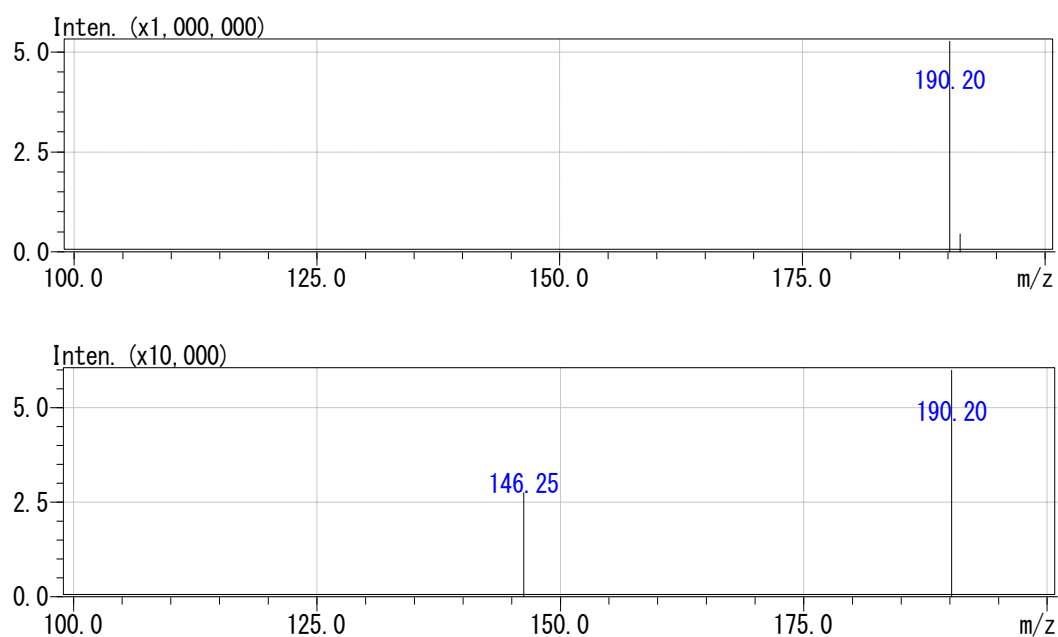


図 7-2 *p*-tert-ブチル安息香酸- d_{13} のマススペクトル(negative ESI)
 (上図：プレカーサーイオン、下図： m/z 190 をプレカーサーイオンとしたときの
 プロダクトイオンスペクトル)

〔操作ブランク〕

操作ブランクのクロマトグラムを図 8 に示す。対象物質は MDL 未満であった。

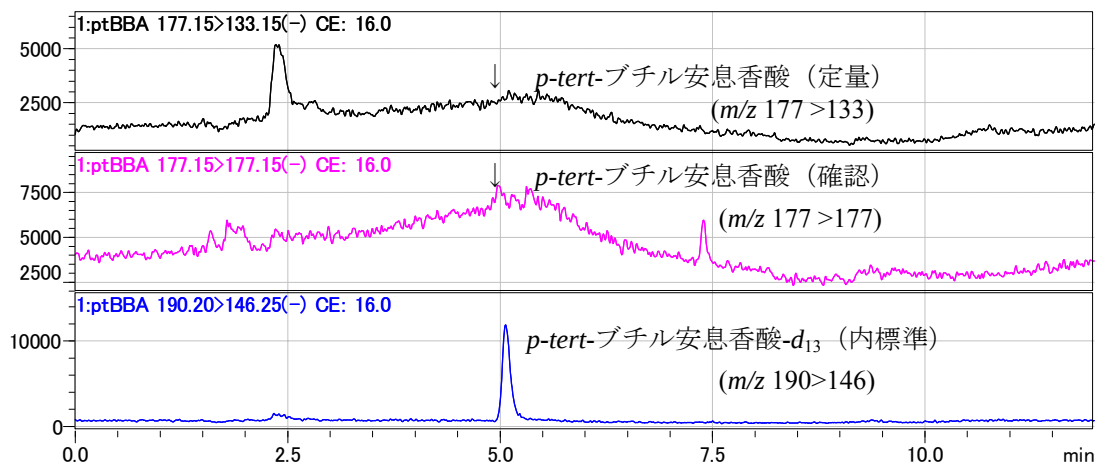


図 8 操作ブランクのクロマトグラム

〔添加回収試験〕

表 6 に添加回収試験結果を、図 9 に添加回収試験の際のクロマトグラムを示す。

表 6 添加回収実験結果

試料名	気温 (°C)	湿度 (%)	添加量 (ng)	試験 数	検出量 (ng)	回収率 (%)	変動係数 (%)
環境大気	5～13	34～60	0.0	1	0.68	—	—
			20	5	20.2	97.7	8.0
	2～12	38～70	0.0	2	0.250	—	—
			0.5	7	0.769	104	7.6
	27～34	68～90	0.0	2	9.37	—	—
			20	2	27.3	89.8	—

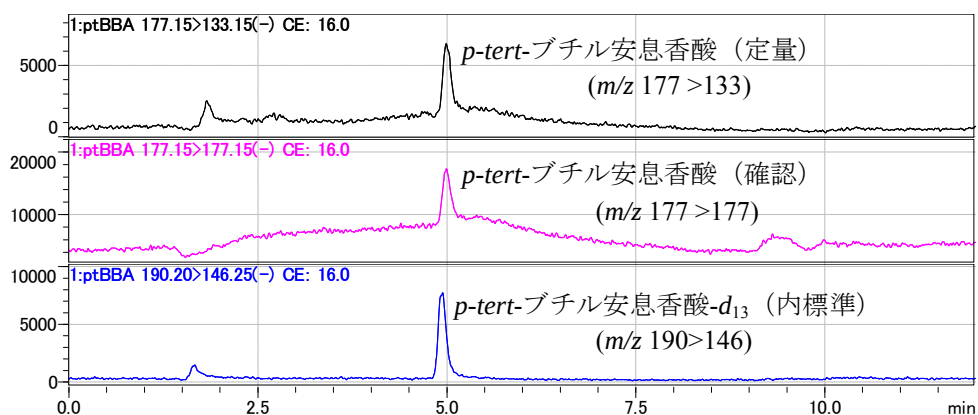


図 9-1 環境大気のカロマトグラム (無添加)
(2018 年 1 月 神奈川県平塚市)

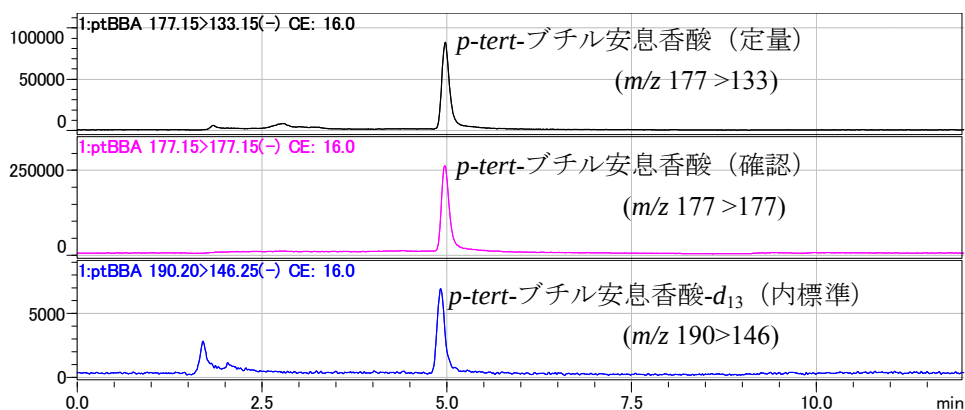


図 9-2 環境大気のカロマトグラム (20 ng 添加)
(2018 年 1 月 神奈川県平塚市)

〔保存性試験〕

表 7 に保存性実験結果を示す。試料を抽出せず捕集管のまま保存した場合では、回収率の低下がみられたが、抽出溶液の状態では、15 日経過後でも 100%の残存率であった。

表 7 保存性実験結果

試料名		添加量 (ng)	検出量(ng) (残存率(%))*		
			7 日間	15 日間	1 ヶ月
環境大気	捕集管	20	18.2(90.8)	16.6(83.2)	-
	試験液	20	-	20.0 (100)	-
標準液	MDL の 10 倍程度	2.0	-	-	2.08(104)
	検量線最高濃度	50	-	-	50.7(101)

* 残存率(%): 添加量に対する検出量の割合

〔溶出液量の検討〕

試料を捕集した固相抽出カートリッジに対象物質を添加し、アセトンで溶出した画分毎の回収率の例を図 10 に示す。最初の 1 mL で対象物質のほとんどは溶出することがわかった。

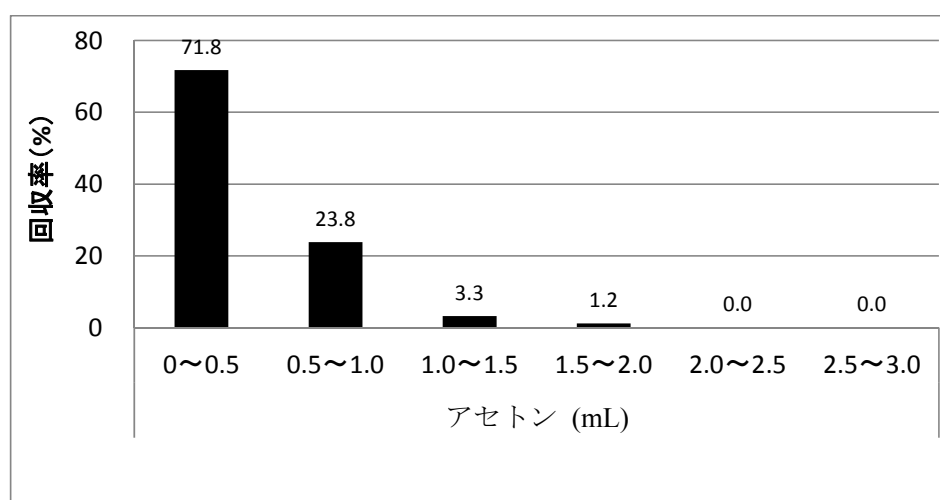


図 10 溶出液量と回収率の関係

〔環境試料の分析例〕

図 9-1 に環境大気のカロマトグラム例を示す。神奈川県平塚市では、対象物質が常時検出され、その濃度範囲は 0.60～25 ng/m³であった。なお、実験室内空気からは、その数十倍の高濃度が検出された。

【評価】

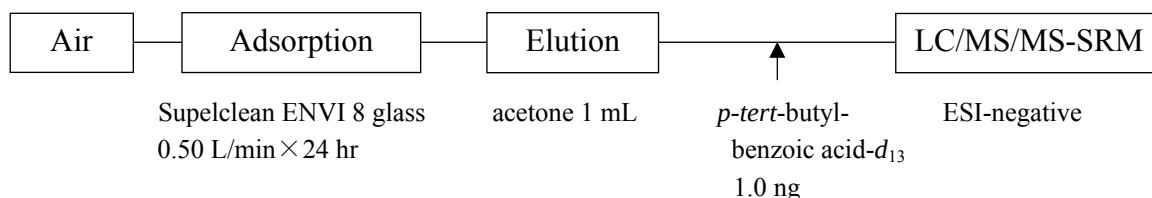
本法で大気中 *p-tert*-ブチル安息香酸濃度を測定すると、MDL として算出された 0.21 ng/m³ のレベルで検出することが可能である。しかし、捕集管は、極めて汚染を受けやすいので、空試験値の正確な定量が必須である。神奈川県平塚市にある測定地点では、すべての試料から検出された。試料採取後の捕集管は、冷蔵庫で保存しても、数日で回収率の低下が認められることから、速やかに前処理し、試験液とする必要がある。試料量 0.72 m³、添加量 20 ng の場合、回収率は 97.7%、変動係数は 8.0%であった。

【担当者連絡先】

所属先 : 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.j3i@pref.kanagawa.jp

***p*-tert-Butylbenzoic acid**

An analytical method has been developed for the determination of *p*-tert-butylbenzoic acid in ambient air by solid phase collection followed by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) in negative ESI (electrospray ionization) mode. For quantification of *p*-tert-butylbenzoic acid and *p*-tert-butylbenzoic acid-*d*₁₃ as an internal standard, mass transition pairs of *m/z* 177/133 and *m/z* 190/146 are respectively monitored in selected reaction monitoring (SRM). Sample air is drawn through an adsorption tube (Merck, Sigma-Aldrich, Supelclean ENVI-8 glassware) at a flow rate of 0.50 L/min for 24 h. The target compound is eluted from the tube with 1 mL of acetone, in which *p*-tert-butylbenzoic acid concentration is measured by LC/MS/MS-SRM after addition of the internal standard. The method detection limit (MDL) and the method quantification limit (MQL) are 0.21 ng/m³ and 0.55 ng/m³, respectively. Recovery and relative standard deviation (RSD) of the five replicates were 97.7 % and 8.0 %, respectively. Concentrations of *p*-tert-butylbenzoic acid in air at Hiratsuka city area were in the range of 0.60 to 25 ng/m³.



物質名	分析法フローチャート	備 考
<i>p</i>-tert-ブチル安息香酸 IUPAC名 : 4-(1,1-Dimethylethyl)-1-benzenecarboxylic acid 別名 : <i>p</i>-<i>t</i>-ブチルベンゼンカルボン酸	【大気】 <pre> graph TD A[大気] --> B[捕集] B --> C[溶出] C --> D[LC/MS/MS-SRM] D --> C </pre> アセトン 1 mL 内標準物質添加 ESI-negative <i>p</i>-tert-ブチル安息香酸-<i>d</i>₁₃ 1.0 ng	分析原理 : LC/MS/MS-SRM ESI-Negative 検出下限値 : 【大気】 (ng/m³) 0.21 分析条件 : 機器 LC/MS : Shimadzu製 LCMS-8050 カラム ジーエルサイエンス製 InertSustain C18 HP (2.1 × 150 mm, 3 μm)