

### 3. クロモトロブ酸法

試験溶液 1mL

試験管に分取

— 5%リン酸溶液 0.1mL

— 5%過マンガン酸カリウム溶液 0.2mL

軽く振とう

放置 15min

— 20%亜硫酸ナトリウム溶液 0.3mL

— 75%硫酸 4ml

— 2%クロモトロブ酸溶液 0.3mL

加温 80~85°C/10min

呈色

メタノールの存在：黄色

## B. GCによる定量試験

### 1. 試験溶液の調製

#### a. 液体試料

試料 10ml  
└ エタノール  
試験溶液 50ml

#### b. 固体試料

##### b-1. 蒸留法

試料 10g  
├ 蒸留フラスコに分取  
├ 蒸留水 20ml  
├ NaCl 2g  
├ シリコンオイル 1滴  
├ エタノール 10ml  
├ 蒸留 70~80℃  
留液 15ml  
└ エタノール  
試験溶液 50ml

##### b-2. 抽出法

試料 20g  
├ 200mlホモジナイザーカップに分取  
├ 無水硫酸ナトリウム 10g  
├ アセトニトリル 50ml  
ホモジナイズ 3min  
ろ過  
ろ液  
└ アセトニトリル  
試験溶液 100ml

## 2. GC試験操作

試験溶液1~5 $\mu$ LをGCに注入する.

検量線

20~100 $\mu$ g/mLメタノール標準溶液を用いて作成する.

GC条件例

カラム : 3~4mm i. d.  $\times$  150~300cm

充てん剤 ①10~20%ポリエチレングリコール(クロモソルブWまたはシマライトTPA(60~80メッシュ))

②10%ポリエチレングリコール1500(クロモソルブWまたはシマライトTPA(60~80メッシュ))

③10~25%シリコン DC550 (クロモソルブWまたはシマライトTPA(60~80メッシュ))

④10~20%ジラウリルフタレート (クロモソルブWまたはシマライトTPA(60~80メッシュ))

⑤20%APS-201 (60~80メッシュ)

⑥クロモソルブ101 (60~80メッシュ)

検出器 : 水素炎イオン化型検出器 (FID)

カラム温度 : ①~④ 50~70 $^{\circ}$ C

⑤ 105 $^{\circ}$ C

⑥ 150 $^{\circ}$ C

注入口温度 : 150~180 $^{\circ}$ C

検出器温度 : 150~180 $^{\circ}$ C

キャリアーガス : 窒素 20~40mL/min

注入量 : 1~5 $\mu$ L

検出限界 : 5 $\mu$ g/g

別添

# 有害金属の同時分析法

研究協力者：米谷民雄  
国立医薬品食品衛生研究所

## 有害金属の同時分析法

研究協力者 米谷民雄 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部室長

### A. 研究目的

有害金属による中毒の原因物質同定のために、有害金属の同時分析法のマニュアルを作成し、中毒事故の際に役立てることを目的とした。

### B. 研究方法

これまでに報告された学術論文や単行本をもとに、最適の同時分析法を作成した。また、中毒に関連した事項については、主として単行本に記載されている情報を収集した。

### C. 結果と考察

有害金属としては、中毒の可能性を考慮し、アンチモン、カドミウム、ゲルマニウム、無機水銀、メチル水銀、無機スズ、有機スズ、タリウム、ヒ素、鉛、ホウ酸（ホウ素）の11種を取り上げた。有害金属による中毒事故に迅速に対応するためには、試料の前処理時間が短く、かつ金属を多元素同時分析することが必要である。そこで、前処理方法として短時間に密閉系で酸分解を行うことができるマイクロウェーブ分解法を採用した。一方、分析方法としては、多元素同時あるいは多元素逐次分析が可能な、ICP発光分光法を一般的に採用した。ただし、水銀、メチル水銀については、廃液・排気の処理の点から、水銀専用分析装置で分析する方法を採用した。

一般の分析に際しては試料を酸分解することを前提としたが、中毒事件の原因物質究明においては、分析を迅速に行うことが求められるため、ろ過等の最小限の前処理のみで、分析を行うことも必要と考えられる。

中毒関連情報、特に中毒量については、できるだけヒトのデータを集めたが、金属の種類によっては、実験動物のデータしか集まらないものもあった。

各金属の分析法はチャート式に記述し、それぞれの中毒関連情報とセットにしてまとめた。

### D. 結論

今回の資料は、有害金属による中毒の原因物質を迅速に検索するために役立つと思われる。なお、今年度は、水銀とスズについてのみ化学形別に分類したが、今後は他の金属についても、その化学形についての情報が必要と考えられた。

## 有害金属の同時分析法

研究協力者 米谷民雄 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部室長

## アンチモン

### 1) 中毒量 (致死量) <sup>1)</sup>

三酸化アンチモン ラット LD50 経口 >20,000 mg/kg

五塩化アンチモン ラット LD50 経口 675 mg/kg

酒石酸アンチモンカリ ラット LD50 経口 115 mg/kg

### 2) 中毒症状 <sup>1)</sup>

アンチモン金属では、激しい嘔吐、粘膜壊死、下痢、体温低下、呼吸数低下

スチピン (アンチモン化合物中、最も毒性が強いガス体) では、嘔吐、溶血、血尿、腹痛

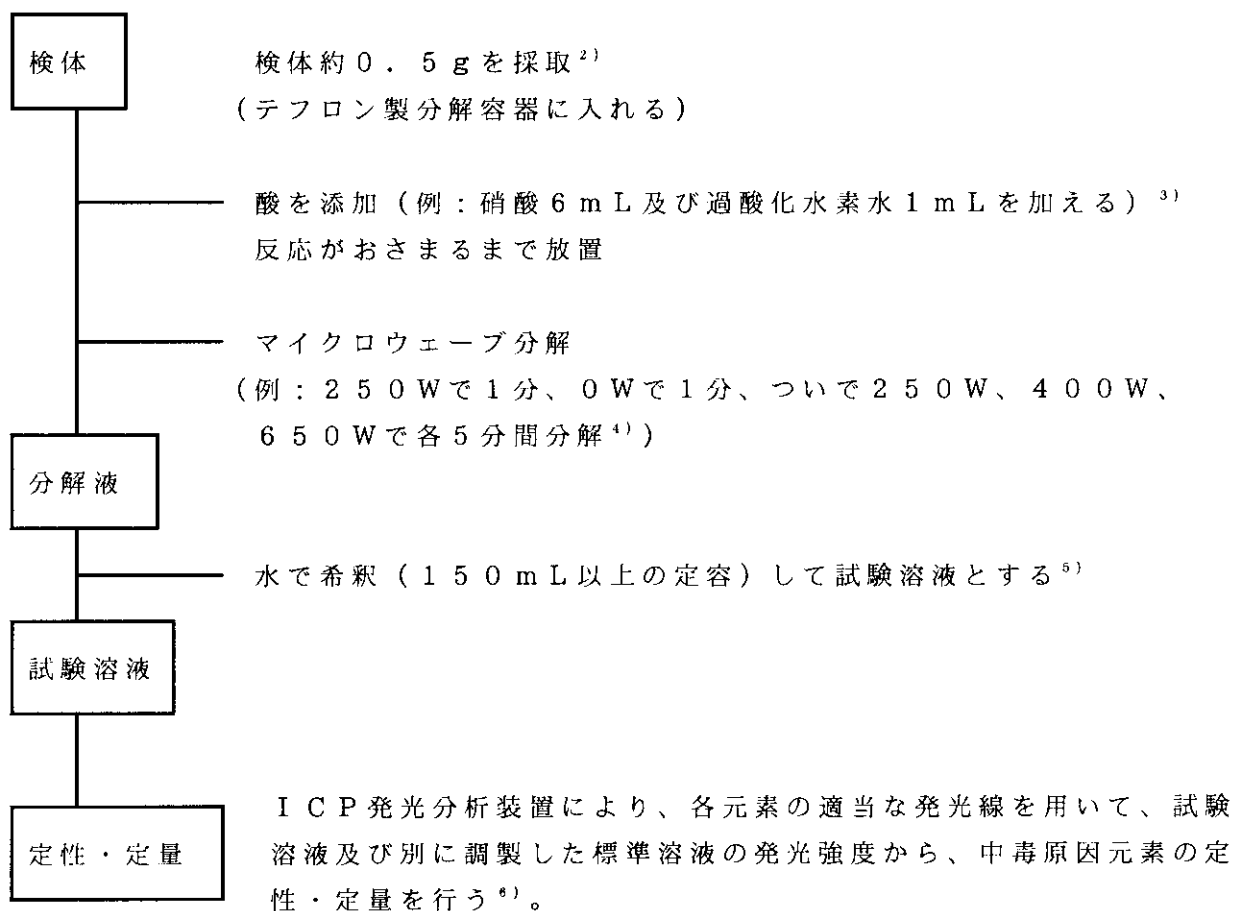
### 3) 類似の分析法

湿式分解後、電気加熱原子吸光光度法または水素化物発生原子吸光光度法

## 文献

- 1) 和田攻著：金属とヒト p.284-285 朝倉書店 (1985)

## マイクロウェーブ分解－I C P 発光分光法 ( S b ) <sup>1)</sup>



### 注:

- 1) マイクロウェーブ分解には市販の機器を用いる。
- 2) 試料採取量が少ないため、試料はできるだけ均一にし、また分析試料は数個作ること。
- 3) 酸は硝酸をベースにし、単独または試料の種類により適当な酸を追加する。シアン含有化合物の可能性もあるため、特に酸を加える際には注意すること。
- 4) 試料の種類により適宜変更すること。
- 5) 酸を除去する場合は、酸の残存量に応じて水の量を調整する (最終酸濃度は 0.1 N 程度、濃くても 1 N 程度にする)。
- 6) 分析により、高濃度の中毒原因元素が検出された場合には、他の元素による干渉や回収率を調べておくこと。



## カドミウム

### 1) 中毒量 (致死量) <sup>1) 2)</sup>

嘔吐を引き起こす水のCd濃度は、約15 mg/Lである。

硝酸カドミウム ラット 経口 LD50 300mg/kg

ステアリン酸カドミウム ラット 経口 LD50 1,225mg/kg

### 2) 中毒症状 <sup>1)</sup>

症状は悪心、嘔吐、急激な腹痛、頭痛で、より重篤な場合には下痢、ショックをおこす。通常、大量のCdを含む食べ物を食して数分で現れる。

消化管吸収率が低いため、経口摂取による急性の死亡はまれで、通常7-8時間で症状が緩解する。

### 3) 過去の中毒例

最近では、平成10年9月に京都大学において、人為的事件が発生した。

慢性中毒ではCdが原因の1つとされるイタイイタイ病がよく知られているが、その症状は急性中毒と全く異なり、主症状は腎障害である。

### 4) 類似の分析法 (一斉分析法を優先)

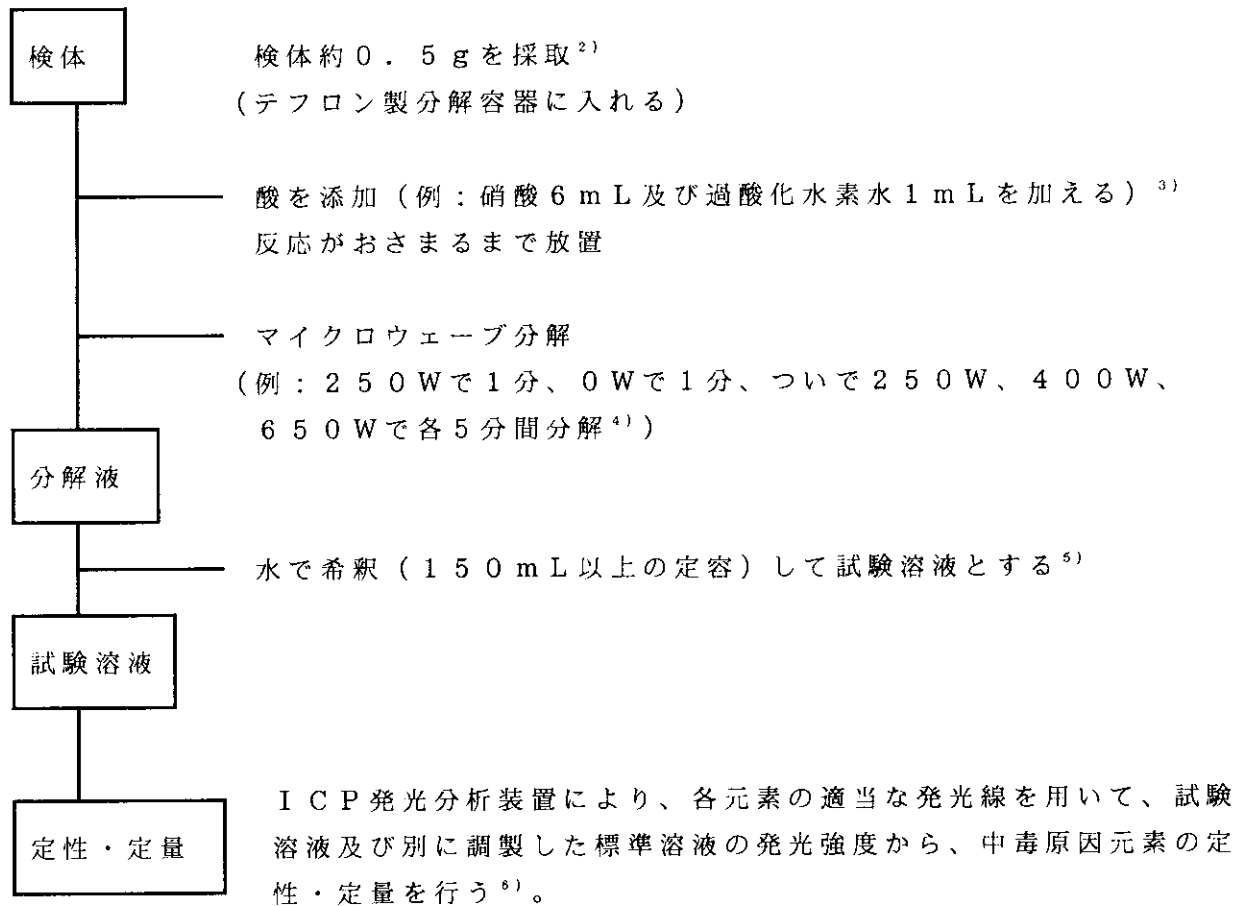
湿式または乾式分解後、原子吸光光度法によるCdの分析

## 文献

1) L. Friberg, G.F. Nordberg, V.B. Vouk (ed.): Handbook on the Toxicology on Metals volume II, Chapter 7, Elsevier (1986)

2) 上村隆元、後藤良三編: 混入毒劇物の迅速測定法と人体中毒症状 p.89 サイエンスフォーラム (1999)

## マイクロウェーブ分解－I C P 発光分光法 ( C d ) <sup>1)</sup>



注:

- 1) マイクロウェーブ分解には市販の機器を用いる。
- 2) 試料採取量が少ないため、試料はできるだけ均一にし、また分析試料は数個作ること。
- 3) 酸は硝酸をベースにし、単独または試料の種類により適当な酸を追加する。シアン含有化合物の可能性もあるため、特に酸を加える際には注意すること。
- 4) 試料の種類により適宜変更すること。
- 5) 酸を除去する場合は、酸の残存量に応じて水の量を調整する (最終酸濃度は 0.1 N 程度、濃くても 1 N 程度にする)。
- 6) 分析により、高濃度の中毒原因元素が検出された場合には、他の元素による干渉や回収率を調べておくこと。

## ゲルマニウム

### 1) 中毒量 (致死量) <sup>1)</sup>

Ge化合物の毒性は比較的低い。GeO<sub>2</sub>の動物への経口投与でのLD<sub>50</sub>は、3.7~6.3g/kg

### 2) 中毒症状

GeO<sub>2</sub>では、自発運動抑制、体温低下、チアノーゼをおこす。

### 3) 過去の中毒例

1980年代に、Geを高濃度に含有するいわゆる健康食品を長期間服用した人にGe中毒が報告され、7名が死亡した。発症例のGe摂取量は35 ~ 2,000mg/day (平均260mg/day)、摂取期間は5か月~6年 (平均16か月)であった。

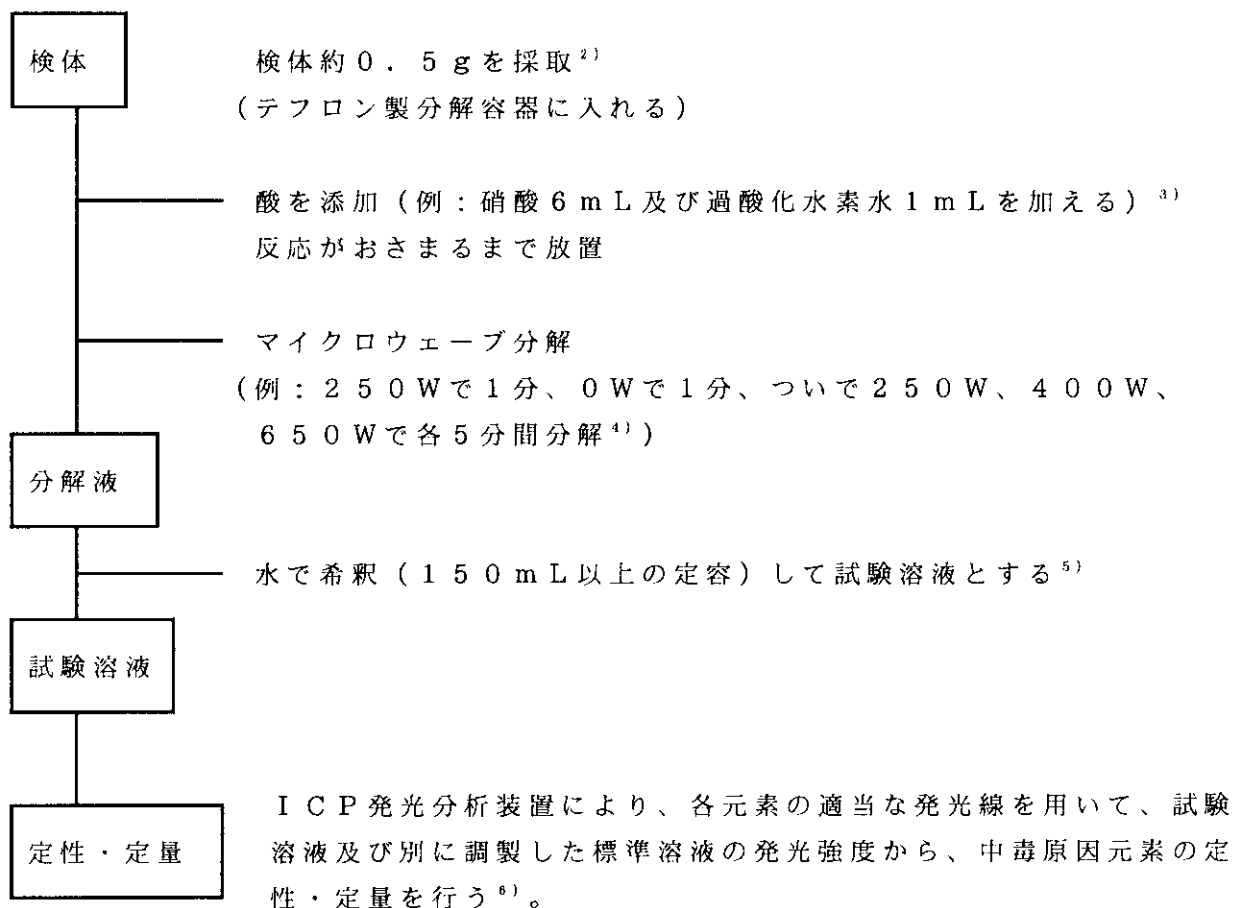
### 4) 類似の分析法

分解後、原子吸光光度法 (N<sub>2</sub>O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>ガス) または水素化物発生原子吸光光度法

## 文献

- 1) 千葉百子、鈴木和夫編：健康と元素 p.99-102 南山堂(1996)

## マイクロウェーブ分解－I C P 発光分光法 ( G e ) <sup>1)</sup>



### 注:

- 1) マイクロウェーブ分解には市販の機器を用いる。
- 2) 試料採取量が少ないため、試料はできるだけ均一にし、また分析試料は数個作ること。
- 3) 酸は硝酸をベースにし、単独または試料の種類により適当な酸を追加する。シアン含有化合物の可能性もあるため、特に酸を加える際には注意すること。
- 4) 試料の種類により適宜変更すること。
- 5) 酸を除去する場合は、酸の残存量に応じて水の量を調整する (最終酸濃度は 0.1 N 程度、濃くても 1 N 程度にする)。
- 6) 分析により、高濃度の中毒原因元素が検出された場合には、他の元素による干渉や回収率を調べておくこと。

## 無機水銀

### 1) 中毒量 (致死量) <sup>1)</sup>

塩化第二水銀 ヒト経口中毒量0.1g ヒト経口LDL0 29mg/kg

塩化第一水銀 ラット 経口 LD50 210mg/kg

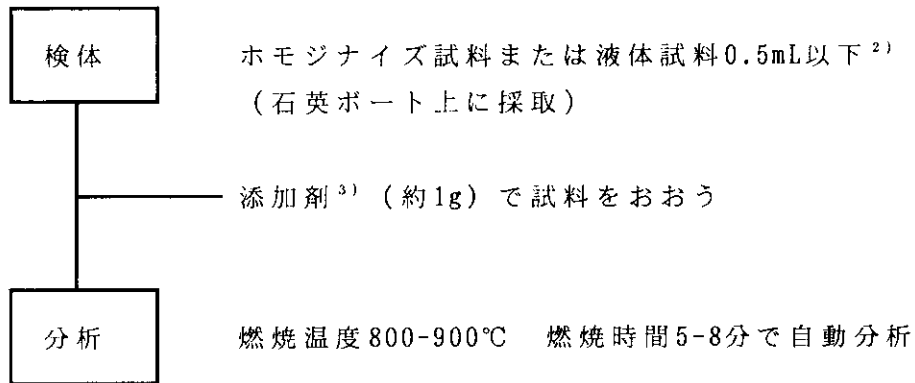
### 2) 中毒症状 <sup>2)</sup>

無機水銀塩を経口摂取した場合、消化管と腎臓の病変が特徴である。消化管の腐食性潰瘍、出血、壊死には通常ショックと循環虚脱が伴う。もし患者が24時間以上生存すると、近位尿細管上皮壊死による腎障害が起こる。

## 文献

- 1) 上村隆元、後藤良三編：混入毒劇物の迅速測定法と人体中毒症状 p.87 サイエンスフォーラム(1999)

金アマルガム捕集－原子吸光度法（総Hg）<sup>1)</sup>



注：

- 1) 水銀専用の分析法を用いる。試料の燃焼－金アマルガム捕集－加熱気化－冷原子吸光度法による測定が、自動的に行われる。メチル水銀にも適用可能である。
- 2) 水銀分析計は非常に高感度（検量線は数十ng）であるため、試料を均一にホモジナイズし、多量の蒸留水で希釈して分析する必要がある。
- 3) 添加剤としては、水酸化カルシウムがよく使われ、アルミナも併用される。

## メチル水銀

### 1) 中毒量 (致死量) <sup>1) 2)</sup>

塩化メチル水銀 モルモット 経口 LD50 21mg/kg

慢性暴露での最少発症脳内量  $1 \mu\text{g/g}$  は、血中濃度  $200 \mu\text{g/g}$ 、毛髪濃度  $60 \mu\text{g/g}$ 、体内全量 20mg と一致するとされている。

### 2) 中毒症状 <sup>1) 2)</sup>

急性中毒では、無機水銀とほぼ同様の症状で、口腔・食道粘膜の刺激症状、口渇き、胃・腹部の疼痛、嘔吐、流涎、頭痛、振戦、痙攣などが見られる。

比較的長い潜伏期間があるが、有毒量暴露後、数週～月で発症することもある。四肢・全身のしびれ、言語障害、失調、視野の求心性狭窄、視力障害、難聴、自律神経・精神障害がみられる。

### 3) 過去の中毒例 <sup>1)</sup>

慢性中毒の例としては、水俣病 (1953-1960年水俣湾、1965年阿賀野川沿岸) やイラクで1971-1972年に発生したメチル水銀で消毒した種子用の麦で作ったパンを2-3か月食べたことによる中毒などがある。

### 4) 類似の分析法

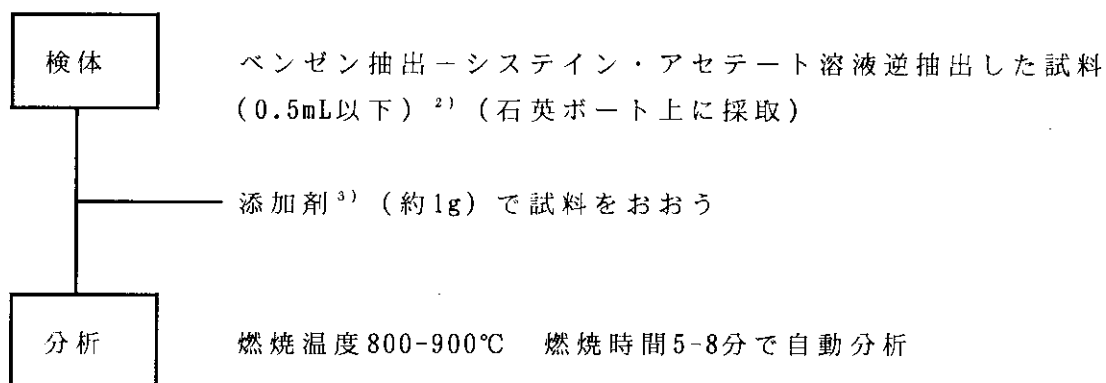
ベンゼン抽出後、ECD-GC

## 文献

1) 和田攻著：金属とヒト p.259-267 朝倉書店 (1985)

2) 上村隆元、後藤良三編：混入毒劇物の迅速測定法と人体中毒症状 p.88 サイエンスフォーラム (1999)

金アマルガム捕集－原子吸光光度法（メチルHg）<sup>1)</sup>



注：

- 1) まず、そのままの試料で、総水銀を分析するのがよい。メチル水銀かどうかは、GC-ECD法により別途調べる必要がある。
- 2) 水銀分析計は非常に高感度（検量線は数十ng）であるため、試料は多量の蒸留水で希釈して分析する必要がある。
- 3) 添加剤としては、水酸化カルシウムがよく使われ、アルミナも併用される。



## 無機スズ

### 1) 中毒量 (致死量) <sup>1)</sup>

SnCl<sub>2</sub> マウス 経口 LD50 750 mg Sn/kg

ラット 経口 LD50 440 mg Sn/kg

缶詰食品中に250-700ppm含まれると、嘔吐、下痢を起こす (可溶性塩として4-5mg Sn/kg)。

### 2) 中毒症状 <sup>2)</sup>

缶詰ジュース、缶詰フルーツでの発症では、嘔気、嘔吐、下痢、疲労感、頭痛である。

### 3) 過去の中毒例

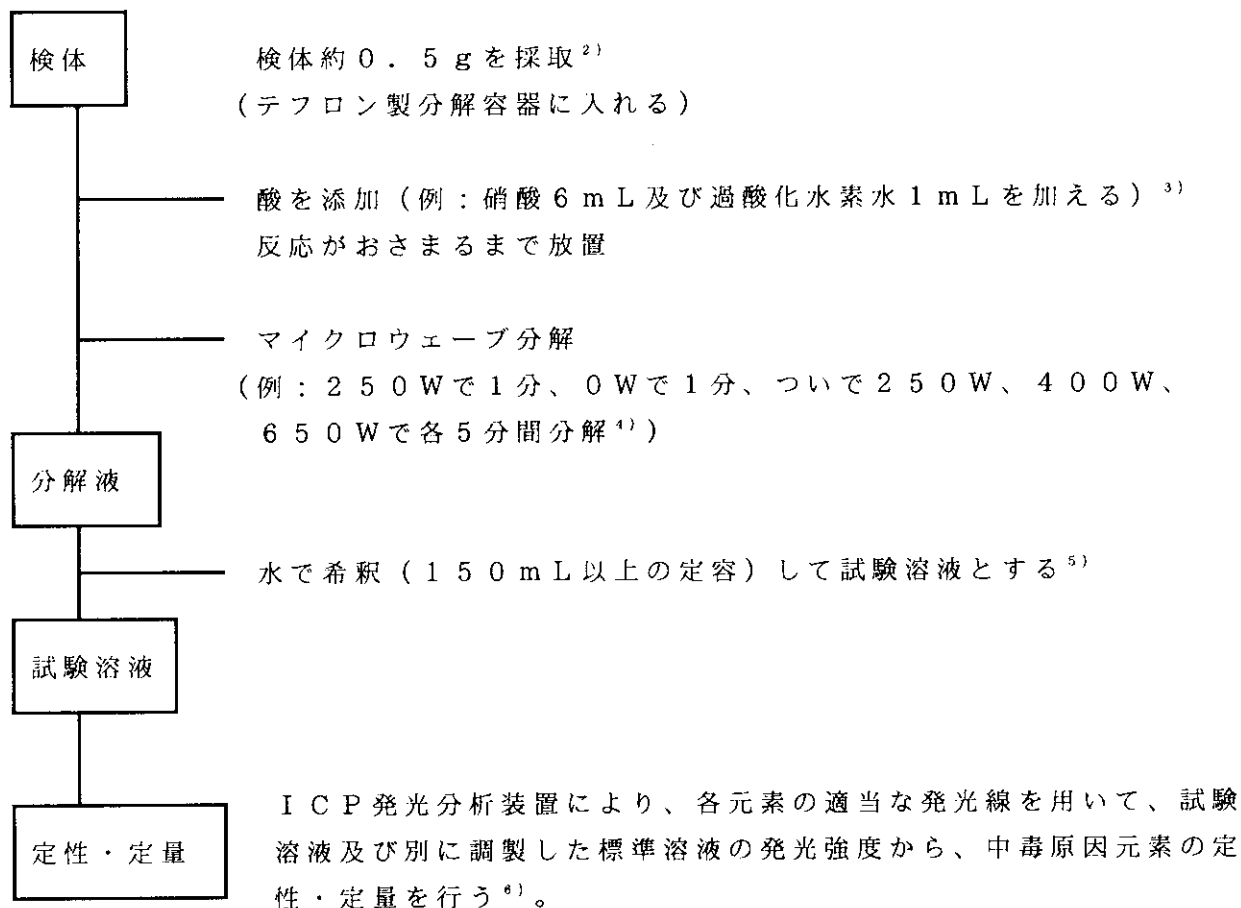
過去に多くの中毒例が発生したため、我が国の食品衛生法では、清涼飲料水中のSnは150.0ppm以下と成分規格が定められている。

## 文献

1) 和田攻著：金属とヒト p.282-283 朝倉書店 (1985)

2) 千葉百子、鈴木和夫編：健康と元素 p.85-91 南山堂(1996)

## マイクロウェーブ分解－ICP発光分光法（Sn）<sup>1)</sup>



### 注:

- 1) マイクロウェーブ分解には市販の機器を用いる。
- 2) 試料採取量が少ないため、試料はできるだけ均一にし、また分析試料は数個作ること。
- 3) 酸は硝酸をベースにし、単独または試料の種類により適当な酸を追加する。シアン含有化合物の可能性もあるため、特に酸を加える際には注意すること。
- 4) 試料の種類により適宜変更すること。
- 5) 酸を除去する場合は、酸の残存量に応じて水の量を調整する(最終酸濃度は0.1N程度、濃くても1N程度にする)。
- 6) 分析により、高濃度の中毒原因元素が検出された場合には、他の元素による干渉や回収率を調べておくこと。

## 有機スズ

### 1) 中毒量 (致死量) <sup>1)</sup>

| 化合物      | 動物  | 投与方法 | 判定法   | 毒性値 (mg/kgb.w.) |
|----------|-----|------|-------|-----------------|
| モノブチルスズ  | ラット | 経口   | LD50  | 2,140           |
| ジメチルスズ   | ラット | 経口   | 最少致死量 | 160             |
| ジエチルスズ   | ラット | 経口   | 致死量   | 40              |
| ジブチルスズ   | ラット | 経口   | 致死量   | 50-100          |
| トリメチルスズ  | ラット | 経口   | LD50  | 9.1             |
| トリエチルスズ  | ラット | 経口   | LD50  | 4.0             |
| トリブチルスズ  | ラット | 経口   | LD50  | 99-129          |
| トリフェニルスズ | ラット | 経口   | LD50  | 125             |

### 2) 中毒症状 <sup>1)</sup>

|           |  |
|-----------|--|
| ジアルキルスズ   | 皮膚・粘膜刺激、胆管炎、膵炎、肝繊維化 (ジブチルスズ)                         |
| トリアルキルスズ  | 脳白質浮腫 (トリメチルスズ、トリエチルスズ) による中枢神経障害、酸化的リン酸障害 (トリブチルスズ) |
| テトラアルキルスズ | トリアルキルスズに分解して作用するため、時間は遅れるが作用はトリアルキルスズ同じ             |

### 3) 過去の中毒例 <sup>1)</sup>

1954年にフランスでおきたスタリノン (Stalinin) 中毒事件がある。細菌感染症に有効な薬剤で、ジエチルスズジヨーダイド及び混入物としてのトリエチルスズジヨーダイドを、10%程度含有するものの服用で発生した。平均服用量は、有機スズで3g/8week/manであった。1000人が服薬し、217人が発病、そのうち110人が死亡した。原因物質はトリエチルスズジヨーダイドと考えられる。中毒症状は、動物実験におけるトリエチルスズの症状と一致していた。

### 4) 類似の分析法

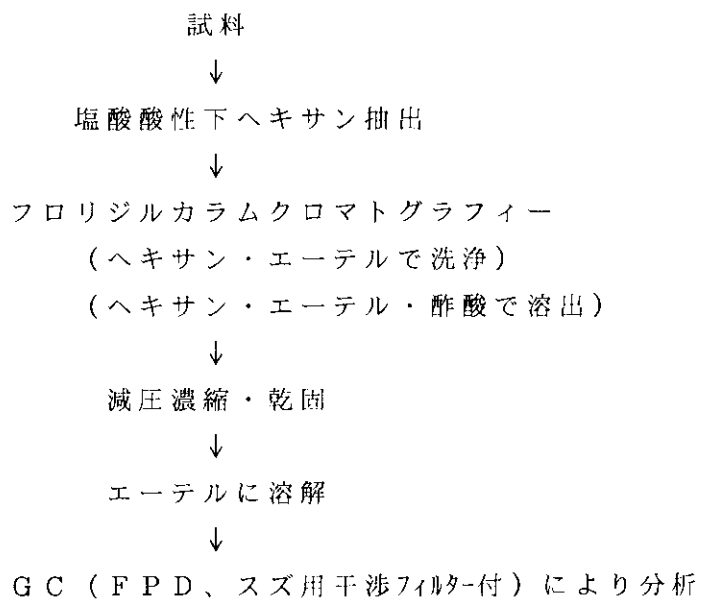
GC-AED法

## 文献

- 1) 和田攻著：金属とヒト p.286-300 朝倉書店 (1985)

有機スズの定性・定量<sup>1)</sup>

(マイクロウェーブ分解－ICP発光分光法(Sn)によりスズが検出された場合)



文献

1) 衛生試験法・注解2000、p.418, p.756、金原出版(2000)