

## 巻頭言

## 日本のナノテクノロジー戦略

長崎大学工学部材料工学科  
准教授 小椎尾 謙



早いもので、私が大学の学部を卒業してちょうど12年が経った。この2007年3月に学部を卒業した学生の干支は、ほとんどが子年で、私の一回り下である。12年前、(正確には、この4月で13年になるが) 私は、たまたま子年でいらっしゃる助教授の先生に、「私も子年です。先生と同じですね。」と会話していただいた記憶があるが、このことがついこの間のことのように感じられる。そのような12年前、私が研究室に配属され、いただいた卒業研究のテーマは、“有機シラン混合単分子膜のナノ構造制御”であった。研究の着手に当たり、“ナノ”という言葉に親しむ必要があった。当時、講義の一つで結晶構造などを学んでいた私は、オングストロームという単位は学習していたが、ナノという言葉にはあまり馴染みがなかった。有機シラン混合単分子膜は、混合したシラン化合物をLangmuir-Blodgett (LB) トラフ上で調製することで、海島状の相分離構造を形成するというものである。当時、数マイクロメートルの島状ドメイン構造を形成することがすでに明らかにされていた。私は、そのドメインサイズをナノメートルオーダーで制御すべく、各有機シラン化合物の鎖長を変化させて、結晶化挙動の観点から構造制御を試みた。数百ナノメートルオーダーの制御にまでしか到達しなかったが、ナノという世界には十分ふれることができた。

それから十数年の間、ナノという言葉を含む研究の分野は、めまぐるしく進展している。ナノがつく言葉としては、ナノフィルム、ナノシート、ナノ粒子、ナノワイヤー、ナノチューブ、ナノセンサ、ナノコロイド、ナノ結晶、ナノ

クラスター、ナノキャリア、ナノカプセル、ナノバブル、ナノサイエンス、ナノエレクトロニクス、ナノマテリアル、ナノテクノロジー、ナノバイオ、ナノイメージング、ナノインプリント、ナノ計測、ナノ加工、ナノパウダー、ナノアロイ、ナノケミストリー、ナノ触媒、ナノ光学、ナノシリコン、ナノダイヤモンド、ナノリソグラフィ、ナノホーン、ナノマシン、ナノファイバー、ナノドット・・・というように氾濫している。このようにナノテクノロジーが注目を集める一大転機となったのは、2000年の米国のクリントン大統領の時代の「National Nanotechnology Initiative (NNI) : 国家ナノテクノロジー計画」である。私は研究費獲得のための申請書を作成する際は、ナノという言葉を恣意的に入れて作成している。すなわち、迎合である。大きなことを推し進めていくためには、潮流も大事なことであろうが、実際には、現在の状況にやや疑問を感じる。その理由は、このNNIの計画が発表される前から、日本の研究はナノの世界に踏み込み、ナノの世界においても世界の最先端を行き、“すでに、やっていた”からである。なぜ、アメリカの後塵を拝するような戦略をとるのか。科学の発展において、模倣すべきはパラダイムシフトであり、他国の政策ではない。先人の方々のご尽力により、日本は、もっと主体性・独自性を持ち、自信を持った態度で臨むことができる成果をあげてきた国のはずである。

とはいえ、ナノテクノロジーは、間違いなく極めて重要な研究分野である。私も、地に足をしっかりとつけて、人類に少しでも役に立つ研究を行っていきたいと思っている。

## CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

## CONTENTS

- 巻頭言 日本こしおのナノテクノロジー戦略 長崎大学工学部材料工学科准教授 小椎尾 謙
- 研究レポート 天然ゴムの熱劣化が熱伝導率に与える影響
- 業務紹介 国際基幹比較について
- トピックス 揮発油等の品質の確保に関する法律施行規則の改正について  
ポリマー専門家会議に参加して

- 部門紹介 クロマト技術部門
- シリーズ解説 化学物質安全管理の最近の動き (5)  
-新たなハザード評価法-
- お知らせ CERI安全性セミナー  
「化学物質の安全性評価業務の概要」を開催
- 本機構の活動から 平成19年度CERI公募型研究助成の募集  
第12回 研究発表会のご案内
- 編集後記

## 天然ゴムの熱劣化が熱伝導率に与える影響

東京事業所高分子技術部 松坂奈緒子

### 1. 緒言

ゴムやプラスチックに代表される高分子材料は、使用過程において熱や光、酸素やオゾンといった様々な劣化因子に暴露されるため、劣化による物性の低下や外観の変化を避けては通れません。また、劣化が製品を起因とする様々な事故の発生に繋がることも多いため、劣化に伴う各物性の変化挙動を精度良く把握し、ポリマーの劣化解析を行うことは、事故原因究明調査を行う上で非常に重要な手法のひとつです。

現在、高分子材料の劣化解析には物理的手法から化学的手法まで、様々な手法が確立されています。しかし、劣化は複数の因子によって複合的に生じることが多いため、通常複数の手法の組合せによって総合的に劣化解析を行います。そこで、我々は新たな劣化検出方法のひとつとして、熱伝導率測定が加硫天然ゴム (NR) の劣化解析に応用できる可能性を見出し、提案してきました<sup>1)</sup>。また、カーボンブラックの配合有無によってNRの熱酸化劣化の挙動が異なることを熱伝導率の測定から明らかにしましたので、ご紹介します。

### 2. 実験

JIS K 6352:2005天然ゴム標準配合に準拠した、カーボンブラックを配合しない純ゴム配合NR (NR-CB0) 及びカーボンブラックを35phr (parts per hundred rubber) 配合したカーボン配合NR (NR-CB35) を厚さ2mmのシート状に成型し、90℃のギヤ式熱老化試験機中で熱処理を行いました。熱処理を行った試料について、レーザーフラッシュ法を用いて熱伝導率を測定し、熱伝導率と熱処理時間の関係を求めました。また、併せて各物性測定を実施し、NRの劣化評価を行いました。

### 3. 結果と考察

熱処理を施した純ゴム配合NRの表面を顕微鏡FT-IR-ATR法(フーリエ変換赤外分光光度計-全反射吸収法)を用いて分析したところ、主鎖の二重結合に基づく1660cm<sup>-1</sup>及び835cm<sup>-1</sup>の吸収が減少していたことから、熱酸化劣化による主鎖切断が進行していることを確認しました。さらに、熱処理時間の増加に伴って純ゴム配合NR、カーボン配合NRともに、酸化開始温度が低下していることから、熱処理による熱酸化劣化の進行が確認されました。これら顕微鏡FT-IR及び酸化開始温度の測定結果は、一般に知られているNRの軟化劣化(解重合)現象を表しています。

また、劣化により低分子化したNRはTHF(テトラヒドロフラン)で容易に抽出されるため、THF抽出量の増加も軟化劣化の進行を評価する指標となります。純ゴム配合NR、カーボン配合NRとも、熱処理時間の増加に伴ってTHF抽出量が増加し、カーボンブラック配合の有無に関わらず、軟化劣化が進行していることをさらに裏付けました。

これらの熱処理を施した各試料の熱伝導率を測定したところ、図1に示すように、純ゴム配合NR、カーボン配合NRとも、熱処理時間の増加に伴って熱伝導率は緩やかに低下する傾向を示しました。これは、劣化の進行により架橋点切断及び低分子化が生じたため、熱伝導率が低下したものと考えられます。このように、劣化により熱伝導率が徐々に変化することから、熱伝導率測定をNRの劣化解析に応用できる可能性が見出されました。

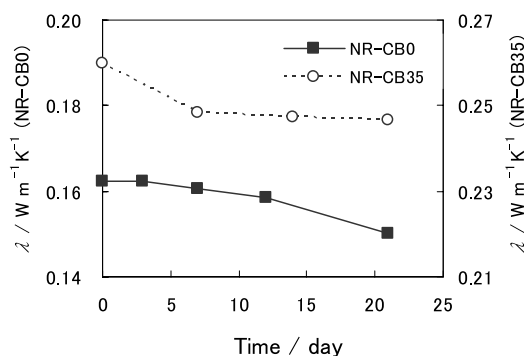


図1 熱伝導率と熱処理時間の関係 (熱処理温度: 90℃)

一方、各試料の架橋密度を測定したところ、図2に示すように、純ゴム配合NRでは緩やかな低下傾向を示すのに対し、カーボン配合NRでは、熱処理時間14日以降で架橋密度の急激な上昇が認められました。同時に、表面硬度や、20℃における貯蔵弾性率も架橋密度と同様な変化傾向を示しました。

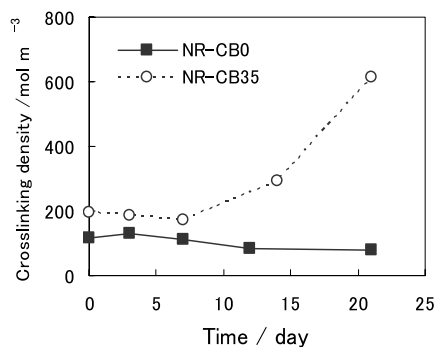


図2 架橋密度と熱処理時間の関係 (熱処理温度: 90℃)

架橋密度、表面硬度及び貯蔵弾性率の測定結果は、純ゴム配合NRでは試料内で熱処理による一様な軟化劣化が進行しているのに対し、カーボン配合NRでは軟化劣化の進行と同時に、表面で硬化が進行していることを示唆しています。

図3に熱処理に伴う架橋密度と熱伝導率の関係を示します。純ゴム配合NRでは、熱処理時間の増加に伴う架橋密度の低下に従って熱伝導率も低下し、架橋密度と熱伝導率の間に正の相関関係が成り立ちました。一方、カーボン配合NRでは、架橋密度と熱伝導率の間に相関はありませんでした。この結果からも純ゴム配合NRでは試料内で一様に軟化劣化が進行するのに対し、カーボン配合NRでは軟化劣化と同時に硬化が生じ、試料内における劣化の進行挙動が一様ではないことが明瞭に示されました。

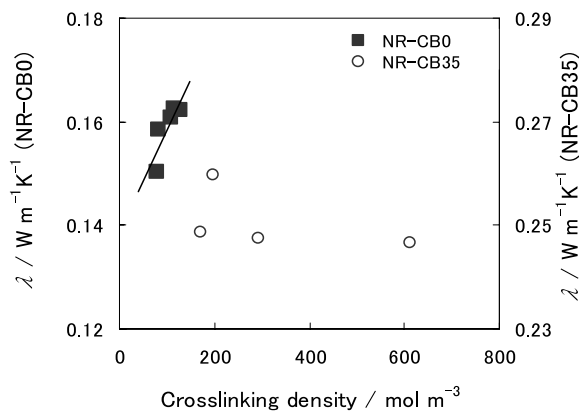


図3 熱処理に伴う架橋密度と熱伝導率の関係

そこで、厚さ2mmのシート状試料の表層及び内部から、厚さ約200 $\mu$ mの薄膜状試料を採取し、薄膜の熱拡散率測定方法である周期加熱法(温度波熱分析法)<sup>2)</sup>を用いて表層及び内部の熱拡散率を測定しました。未処理試料では、純ゴム配合NR、カーボン配合NRとも、表層と内部で熱拡散率の値に

差はありませんでした。しかし、カーボン配合NRでは、熱処理時間の増加に伴って表層の熱拡散率が上昇したのに対し、内部の熱拡散率は低下し、表層と内部で変化に差異が認められました。一方、純ゴム配合NRでは熱処理後も表層及び内部で熱拡散率の値に大きな差異は認められず、表層、内部共に熱拡散率は低下する傾向を示しました。

加硫ゴムの熱拡散率及び熱伝導率に影響する因子には、ゴム種や組成、架橋密度などが挙げられますが、本研究ではゴム種及び組成は同一の試料を用いているため、熱拡散率及び熱伝導率の変化を誘引する主な因子は架橋密度であると考えられます。したがって、純ゴム配合NRの表層及び内部、さらにカーボン配合NRの内部では架橋密度の低下=軟化が進行する一方で、カーボン配合NRの表層では架橋密度の増加=硬化が進行していることが熱伝導率(熱拡散率)の測定から明らかとなりました。すなわち、加硫NRの表面近傍では、カーボンブラックの配合有無で熱酸化劣化の挙動が異なることが示されました。

### 3. 結論

加硫NRのシート状試料全体の熱伝導率は、熱酸化劣化の進行に従って低下することから、熱伝導率を指標とした劣化評価の可能性を見出しました。また、加硫NRでは、カーボンブラックの配合有無によって熱酸化劣化機構が異なり、特に表層と内部で劣化の進行挙動が異なることを、薄膜の熱伝導率(熱拡散率)の測定から明らかにしました。

#### 【参考文献】

- 1) 松坂, 近藤, 鈴木, 大武: 日本ゴム協会第18回エラストマー討論会講演要旨集, p.18(2006)
- 2) 時崎, 松坂: プラスチックス, 第57巻, 第3号, p.70(2006)

## 業務紹介

### 標準物質の国際基幹比較について

化学標準部では、国際相互承認協定を背景とした国際基幹比較に参加し、標準物質の信頼性の向上とトレーサビリティの確立に努めてきました。ここでは、国際基幹比較についてその概要をご紹介します。

経済のグローバル化に対応するため、メートル条約に加盟する国家計量標準機関の代表で構成する国際度量衡委員会(CIPM)のもと国際相互承認協定(CIPM MRA)が締結されています。この協定は、1) 各国家計量標準の同等

性の承認、2) 国家計量機関による校正証明書の相互承認を行う、というものです。この相互承認の技術的な基盤として国際基幹比較が行われています。この国際基幹比較は、CIPMの下に設置された10の諮問委員会の場で行われています。標準物質の場合、10の諮問委員会の一つである物質質量諮問委員会(CCQM)を中心に行われています。さらに、このCCQMの中に、いくつかのワーキンググループ(WG)が設けられ、その各WGの中で具体的な作業が行われています。現在、ガス分析、有機分析、無機分析、電気化学分析



析、バイオ分析など7つのWGがあります。このWG会議は、CIPMの事務局的な機能を持つ国際度量衡局（BIPM）を中心に開催されています。WG会議は、年2回のペースで開催されますが、1回目が春（4月）にパリ郊外のBIPMにおいて、2回目が各国の持ち回りで秋ごろに開催されています。

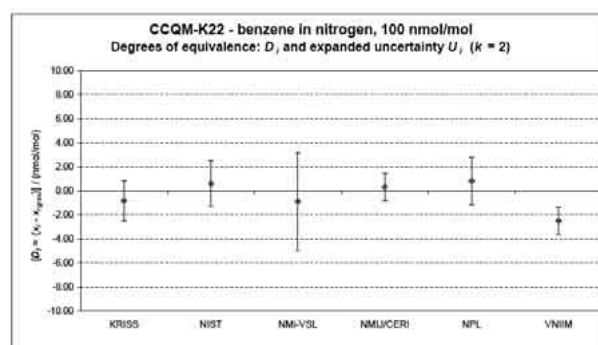
国際基幹比較に参加する機関は、基本的に国家計量機関（NMI）ということになりますが、NMIだけで計量標準のすべての領域をカバーすることが難しい状況にあります。このため、最近では、NMIから業務を委譲された機関（Designated Institute）からの参加も認められています。化学標準部では、計量法標準供給制度（JCSS）における指定校正機関として、計量法上の国家標準の維持管理を行っていること、また、特に標準ガスの分野においては、我が国の国家計量機関（NMI）である独立行政法人産業技術総合研究所（AIST/NMIJ、以下NMIJという）から指定された機関として、ガス分析WG（GAWG）に参加しています。標準液の分野でも有機分析WG（OAWG）に参加し、関連する比較に参加してきました。

これらの比較は、1カ国又は複数国から提案があり、多くの場合、提案機関が幹事機関となります。提案内容についてWGで合意されれば、参加の意思表明を行い、技術的な検討に入ることになります。たとえば、GAWGであれば、一酸化窒素標準ガス、OAWGであれば、水中のエタノール、揮発性有機化合物などの比較が行われています。年2回の開催ということもあり、最初の提案から実際の比較が実施されるまで1年以上を要する場合も多く、最終レポートとして確定するには、数年の期間を要します。この間に、年2回の会議の中で、配布する試料の信頼性や測定結果の評価等について具体的、技術的な検証が行われます。多くの場合、Pilot studyと呼ばれる予備的な比較を実施し、試料や評価手法等に特に問題がないと判断されれば、本番としての国際基幹比較へ進むことになります。これらの試験には、それぞれ識別番号が付与され、管理されています。Pilot studyには、Pが、国際基幹比較（Key comparison）にはKの番号が付けられます。Pilot studyへは、配布試料等の量的な問題がなければ、NMIをはじめ、NMIに指定された機関、NMIに準ずる機関など、多くの機関の参加が許されています。しかし、国際基幹比較の場合には、日本であればNMIJのような、その国を代表する機関（場合によっては、本機構のようにNMIに指定された機関）の参加（1国1機関）となります。また、最近では、CIPMを中心とする国際基幹比較に参加できる国が限られているため、CIPMの国際基幹比較に参加したNMIを中心に、地域ごと（アジア地区であれば、アジア太平洋計量計画；

APMP）の計量組織を中心として地域基幹比較も行われています。CIPMの国際基幹比較に参加した機関を中心とすることで、地域計量組織による地域基幹比較の結果とCIPM基幹比較をリンクさせ、世界中のデータの信頼性を確保しようとしています。

化学標準部では、標準ガスの分野で他機関が幹事機関となった国際基幹比較に、NMIJ/CERI（以前は、旧計量研究所NRLMの機関名で参加していましたが、実務的な作業は、本機構が行っていました）として参加してきました。また、日本が幹事機関となる場合、配布試料の調製や測定などを担当してきました。標準液の分野でも、NMIJをサポートするという立場から水中のエタノールの試験や、現在、進行中の試験として有機溶媒中の揮発性有機化合物の比較（Pilot study）などに参加してきました。これらの比較は、レポートが承認されれば、BIPMのホームページから結果を閲覧することができます。例えば、日本が幹事機関を担当したCCQM-K22（窒素ガス中の揮発性有機化合物8種混合）など、多くの結果が公開されています。有機溶媒中の揮発性有機化合物の比較CCQM-K47/P61.1については、現在、測定が終了し、最終報告書を作成中であることが紹介されています。ただし、Pilot studyの結果については、BIPMのホームページでは、公開されていません。WG会議の参加者のみに資料として配布されています。これらのデータについては、いずれ論文誌への投稿という形で公開することも議論されています。

日本国内では、JCSSにより、国家標準にトレーサブルな標準物質の供給が可能となっていますが、NMIJは勿論のこと、本機構が国際基幹比較に参加することで、JCSS標準物質のトレーサビリティの確立と信頼性の向上に寄与できていると考えています。



The BIPM key comparison database, October 2006

304

図 窒素ガス中の揮発性有機化合物（ベンゼン）の結果（一例）（BIPM ホームページより）  
<http://kcdb.bipm.org/AppendixB/appresults/ccqm-k22/ccqm-k22.pdf>

（標準・四角目）

## トピックス

### 揮発油等の品質の確保に関する法律施行規則の改正について

揮発油等の品質の確保に関する法律施行規則（昭和52年5月17日 通商産業省令第24号）の一部を改正する省令（平成19年1月15日 経済産業省令第3号）が公布され、平成19年3月31日から施行されます。

本改正は、バイオマス由来燃料として注目されているバイオディーゼル燃料（以下「BDF」という。）を一般車両で使用する動きがあることから、総合資源エネルギー調査会石油分科会石油部会燃料政策小委員会（以下「燃料政策小委員会」という。）において、「一般のディーゼル車を想定しつつ、安全や環境等の面から問題がないと言えるBDF混合軽油の性状を検証し、燃料規格に反映する。」ことが指摘されました。

これを受けて、燃料政策小委員会等にてBDF混合軽油の性状に関する検証試験を行い、BDF混合軽油を一般のディーゼル車に用いた場合における必要な燃料性状に係る項目を規定するため、揮発油等の品質の確保等に関する法律施行規則（以下「品確法施行規則」という。）の改正が行われました。

具体的には、軽油規格について、1) BDFの混合許容値の他、燃料の品質安定性等を確保するために必要な項目の追加及び、2) BDFを軽油に混合しない場合において、BDF及びその原料（トリグリセリド）が混合されていないことを確認するための項目の追加が行われました（表1追加項目に係る基準値参照）。

表1 追加項目に係る規格値

	項目	BDFを混合した軽油	BDFを混合しない軽油
既存項目	硫黄分	0.001質量%以下	0.001質量%以下
	セタン指数	45以上	45以上
	90%留出温度	360℃以下	360℃以下
追加項目	脂肪酸メチルエステル	5.0質量%以下	0.1質量%以下
	トリグリセリド	0.01質量%以下	0.01質量%以下
	メタノール	0.01質量%以下	-
	酸価	0.13以下	-
	ぎ酸、酢酸及びプロピオン酸の合計	0.003質量%以下	-
	酸価の増加	0.12以下	-

併せて、標準軽油の基準についても、軽油規格と同様の考え方で項目が追加されました。追加項目のうち、酸価以外については、分析試験方法を「経済産業大臣が定める方法」として平成19年3月22日に告示されています（表2追加項目に係る分析試験方法参照）。

表2 追加項目に係る分析試験方法

経済産業省令番号	項目	分析方法
第78号	脂肪酸メチルエステル トリグリセリド	HPLC法
第79号	メタノール	GC/AED法、HS-GC/FID法又は水抽出GC/FID法
第80号	ぎ酸、酢酸及び プロピオン酸	水抽出-イオンクロマトグラフ法
第81号	酸価の増加	115℃、16時間、酸素を吹込みながら酸化させる。未酸化と酸化させた試料の酸価をJIS K2501 7.電位差滴定法で測定し、酸価の増加量を求める。



HPLC



GC/AED



イオンクロマトグラフ

本機構は、「揮発油等の品質の確保等に関する法律」の登録機関を受けて揮発油等の分析を行っており、本改正への対応をしております。なお、本文については、経済産業省資源エネルギー庁の「揮発油等の品質の確保等に関する法律施行規則の一部を改正する省令について（H19.1.15）」を引用しています。（環境・赤木）

## ポリマー専門家会議に参加して

2007年3月6日から8日までの三日間、東京においてOECDポリマー専門家会議が開催されました。CERIもポリマーフロースキーム試験の実施機関代表ということで会議に参加しましたので報告いたします。

### 1. 背景

高分子化合物は低分子化合物に比べてより安全であるということは世界的に受け入れられているところですが、高分子化合物の安全性評価基準は国によってかなり異なっているのが実情です。高分子化合物の安全性評価基準を共有化する試みは20年以上前からなされてきており、今回日本で開催されたポリマー専門家会議は第四回目になります。当初は2、3年間隔で開催されていたようですが、前回の会議からは実に14年という長い時間が経過しています。開催頻度が非常に少なかったので進展は遅いように見えますが、前回の会議（1993年、東京）で合意に達した事柄を踏まえて、関連するテストガイドラインが制定されるという実績も上げています。これらはGPC測定と水中での溶解性／抽出性に関するテストガイドライン（OECD/TG118、119及び120）です。

今回の国際会議は、他国のPLC（Polymer of Low Concern、低懸念ポリマー）基準について理解を深めると共にその科学的根拠について説明を求めることと、化審法のポリマー規制について他国に理解を求めることが主な目的でした。将来的にはPLC基準を国際的に標準化することも期待されます。

### 2. 日本と各国との評価基準の比較

今回の会議に参加したのは、アメリカ、カナダ、イギリス、オーストラリア、韓国及び日本の6カ国でした。日本と韓国以外の国は米国EPAの基準を基礎としており、これらの国々では要注意ポリマーのリスト（いわゆるポジティブリスト）とPLCに該当する条件の両方からポリマーの安全性を評価しようとしているようです。通常化合物に対してはこのような優遇措置はない訳ですから、ポリマーに対する安全性評価基準はかなり緩和されていると言えます。また、ポリマーに対する特定の安全性試験法は存在せず、基本的に企業責任で安全性データを取得するというこのようです。行政側はこれらのデータを前述した基準に照らし合わせ、白か黒かを審査するというシステムです。

一方、日本においてはポジティブリストとしては具体的なものはありません。しかし、重金属を含むポリマー、カチオン性を示すポリマー等の表現でそれに相当するものがあります。また、PLCに該当する条件の規定もありませんが、ポリマーフロースキーム試験により安全性が確認されたポリマー



第二日目（3月7日）、CERIのプレゼンテーション（於日化協会議室）

が即ちPLCであり、通常化合物に比べてかなり緩和された審査法が適用されています。また、試験法に関しては昭和60年に制定された「高分子化合物安全性評価フロースキーム」という、ポリマー専用の具体的な安全性試験法があります。独自の試験法と試験成績に対する明確な判断基準を持っているのは日本だけであり、特筆すべきことと考えられます。韓国の基準は日本に近いのですが、一部EPA基準（2%規則）も取り入れているようです。日本と同様に試験法がありますが、3つの選択肢があり、オプション-1は基本的に日本に近い試験法ですがその他は毒性試験でした。

### 3. 会議のコンセンサスと今後の展望

会議初日にはPLCの定義が以下のように採択されました。

- ・PLCとは：「人及び環境に対し著しいインパクトがないとされるポリマーである。従って、PLCは法的な要求事項を削減できる。」

最終日には三日間に亘る会議の総括がなされました。以下の事項がPLCの条件として合意（あるいは一部合意）されました。

- 1) 分子量1000以上であること。
- 2) オリゴマー含有率1000未満25%以下、500未満10%以下（日本と韓国が反対）
- 3) 官能基を高懸念、中懸念、低懸念へ分類（根拠を提示することが条件）
- 4) カチオン性を示さない。
- 5) 水吸収性でない。

日本のポリマーに対する審査基準は、他国と比べるとやはりかなりの差があると言わざるを得ません。我が国では新規化学物質の届出件数の内、半数近くが高分子フロースキームを判断根拠として判定されている現状と国際的ハーモナイゼーションの観点から、今後はPLCに対する検討を合理的に進めていく必要があると考えられます。ポリマー試験法の見直しは既にMETI主導で着手されており、今回の国際会議はよい刺激になると期待されます。（久留米・松元）



## 部門紹介

### クロマト技術部門

#### はじめに

当部門では、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）用カラム及びガスクロマトグラフ（GC）用カラムを開発、製造、供給を行っています。

本機構では、クロマトグラフィーを駆使して様々な化合物の受託分析を行ってきました。この中で得られた知見やアイデアを基にシリカ系逆相HPLCカラム（L-column）及び大口径オープンチューブカラム（G-column）を開発しました。ここではL-column及びG-columnの特長をご紹介します。

#### 1. L-columnの特長



液体クロマトグラフィーの充填剤として用いられるシリカゲルは分離性能が高い、表面積が広い、機械的強度が高い、比較的安価である、表面の化学修飾が容易で種々の修飾基を導入できるなどの特長があります。このためHPLC充填剤の担体としても、広く用いられてきました。修飾基としてはオクタデシル（ODS）基が使い易く最も高い頻度で使用されています。しかし、従来のODS充填剤は次のような欠点があります。①充填剤表面に残存するシラノールが塩基性化合物を吸着して正常なクロマトグラムが得られない。②シリカゲルに含まれる金属不純物が配位性化合物と相互作用して正常なクロマトグラムが得られない。③酸・塩基に対して化学的に不安定である。

ODS充填剤表面にシラノール基が残存するのは、ODS基の立体障害により、シリカゲル表面のすべてのシラノールを修飾できないことが原因です（通常35%程度の導入率です）。このため、ODS化後にトリメチルシリル基のような嵩の小さな修飾基を導入します。これをエンドキャッピングまたは二次シリル化と呼びます。しかし、このエンドキャッピングでも完全にシラノールをなくすことはできま

せんでした。言い換えればシリカゲル表面を修飾基で完全に覆うことができず、上述の欠点の原因となっていました。完全なエンドキャッピングができれば理想的なODS充填剤となると考えられます。L-columnは理想的なODS充填剤を目指して開発されたものです。そのポイントは、エンドキャッピング法として従来の溶媒中での反応とは異なった、高温気相エンドキャッピング法が開発できたことです。本法により期待以上の反応効率の向上が得られ、ほとんど残存シラノールの影響のないODS充填剤を製造することができました。すなわち、塩基性化合物及び配位化合物の吸着や化学的不安定性が、大幅に改善することができました。このODS充填剤を充填したカラムをL-column ODSという商品名で供給していますが、今年で17年目と長期に渡ってご愛用いただいています。その後、カラムサイズのバリエーションも充実し、最近では内径が0.3mmから0.075mmのナノ・マイクロカラムをL-column Microという名称で、ナノ・マイクロカラム用トラップカラムとともに供給しました。現在、内径20mmのセミ分取カラムから0.075mmのナノカラムまでのサイズを取り揃えています。また、従来は充填剤の粒子径は5 $\mu$ mが主流でしたが、より高分離能あるいは分析時間の短縮を求めて3 $\mu$ mも徐々に需要が伸びています。

#### 塩基性医薬品の分析例

L-column ODSでは、吸着しやすい塩基性医薬品も中性の移動相でテーリングなく分析可能です（図-1）。

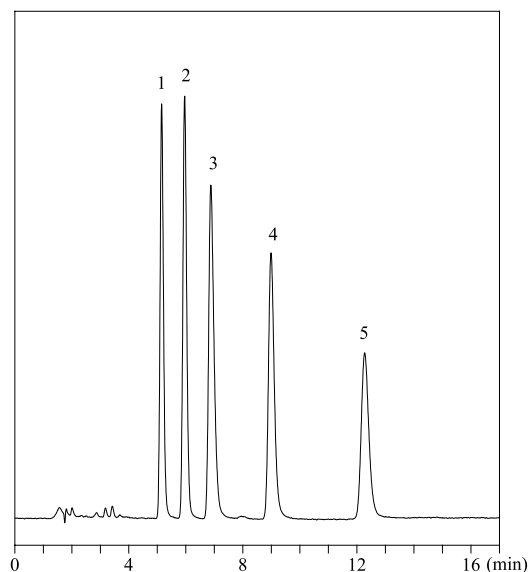


図-1 三環系抗うつ剤の分析

#### 【分析条件】

カラム：L-column ODS 4.6×150 mm  
移動相：メタノール/50mM  
酢酸アンモニウム(63/37)  
流量：1.0 ml/min  
温度：30℃  
検出：254 nm  
注入量：1.0 μL(15 ppm)

#### 【試料】

1. デンプラミン塩酸塩
2. ノリトリプチリン塩酸塩
3. ドキセピン塩酸塩
4. イミプラミン塩酸塩
5. アミトリプチリン塩酸塩

同一カラムで分析することができます。固定相液相も無極性から強極性まで各種取り揃えています。

#### ヘッドスペース GC の分析例

日本酒香気成分の分析例を図-2に示しましたが、キャピラリーカラムでは困難なヘッドスペースGCもG-columnでは手軽に実施でき、高感度で分析できます。

## 2. G-column の特長



G-columnは内径1.2 mmのパイレックスガラスカラムの内面に液相を化学結合させたGC用カラムです。キャピラリーカラムと同じオープンチューブでありながら、内径が1.2 mmという大口径であり、従来のパックドカラムやキャピラリーカラムにないユニークな特徴を持ちます。

キャリアーガスはパックドカラムと同様に20 mL/min流すことができます。このため、従来のパックドカラム用GCを特別な改造することなく取り付けることができます。また、G-columnの特長の一つである大量注入が可能であるため、ヘッドスペースGCにも最適です。カラム長さは最長40 mと長いので、パックドカラムに比較してはるかに理論段数が高く、高分離の分析ができます。固定相はパックドカラムのような担体を使用せず、液相がガラス管内壁に化学結合によって固定化されています。そのため使用温度範囲が広く(G-100の場合、-60～280℃)、高温時においてブリーディングが少ないので、電子捕獲型(ECD)検出器やGC/MSでも安定して測定が可能です。また、担体がなく、カラム内面は不活性化処理がされているので、アルコール、酸、アミン等の吸着も少なく、多くの化合物が

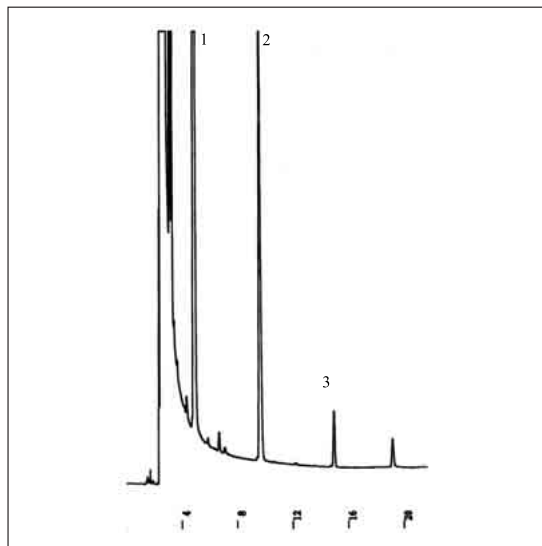


図-2 ガス分析のクロマトグラム  
(ヘッドスペース法/日本酒香気成分分析)

#### 【分析条件】

カラム：G-100 40m 1 μm  
カラム温度：50℃(5min)-3℃/min  
-90℃-1℃/min-110℃  
流量：He 20mL/min  
注入量：100 μL

\* Agilent 6890N(FID)接続  
\* リードキャピラリー内径  
0.53mm使用

#### 【試料】

1. イソアミルアルコール
2. 酢酸イソアミル
3. カプロン酸イソアミル  
(日本酒/ヘッドスペース法)

## 3. クロマトグラフィー技術の普及活動

クロマト技術部では、クロマトグラフィー技術の普及のため、年に3～5回クロマトセミナーを各地で開催しています。クロマトグラフィーの専門家を講師としてお招きし、クロマトグラフィーの基礎や理論をご講演していただいています。また、本機構で蓄積したクロマトグラフィーの使用上のノウハウをご紹介します。さらに、ご希望があればこちらから出向き、本機構職員によるインハウスセミナーも行っています。

L-column及びG-columnは研究開発や製造での品質管理など幅広い分野で使用されています。より詳しいカラムのラインナップと特徴及びアプリケーションは本機構のホームページ<http://www.cerij.or.jp>をご覧ください。

(クロマト・須藤)



## シリーズ解説

### 化学物質安全管理の最近の動き (5) —新たなハザード評価法—

安全性評価技術研究所 赤堀有美

#### 1. はじめに

化学物質安全管理における近年の大きな動向として、国連が定めたGHS\*1 (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) や欧州の規制であるREACH\*2 (Regulation of Registration, Evaluation, Authorization, and Restriction of Chemicals) があります。これらの動向に対応する上で共通しているのが、化学物質がもつ固有の有害性「ハザード」についての知見が必要であるという点です。しかし、数万にも上る化学物質のほとんどにハザード情報がない中、表1に示すようなハザード項目について従来通りの試験を実施するには膨大な時間と経費がかかります。そこで着目されているハザード評価法として、動物実験代替試験法 (以下、代替法) 及び定量的構造活性相関 (Qualitative Structure Activity Relationships: QSAR) 等があります。

表1 ハザード評価に必要な項目一例

大項目	小項目
物理化学的性状	融点、沸点、溶解度、引火点等
環境中運命	生分解性、蓄積性等
環境中生物への影響	藻類・甲殻類・魚類の急性毒性等
ヒトへの影響	刺激性、感作性、急性毒性、反復投与毒性、変異原性、発がん性、トキシコキネティクス等

#### 2. 代替法について

代替法は、動物を用いない試験への置き換え (Replace)、動物の使用数の削減 (Reduction)、動物への苦痛の軽減 (Refinement) の3Rsの考えに基づいたものです。加えて、動物実験を削減することで経費及び時間の削減が可能となり、また、毒性発現メカニズムの知見を得る上で有用です。しかし、代替法から得られる結果には限界があります。そこで、代替法をハザード評価のための試験法として利用できるか、その試験法の妥当性や限界性等を科学的に評価し、従来の試験法をどの程度代替できるかを明らかにする必要があります。この評価を実施するためにバリデーション

(Validation) と呼ばれる検証が行われます。

欧州ではECVAM (European Center for the Validation of Alternative Methods)<sup>1)</sup>、米国ではICCVAM (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods)<sup>2)</sup> が設立され、代替法の科学的評価を実施しています。これまでに独自に、あるいは欧米が協力して評価を行った結果として、ヒト皮膚モデルを用いた皮膚腐食性試験等が行政的に受け入れられています。

日本国内においては、JaCVAM (Japanese Center for Validation of Alternative Methods) が2005年に設立され、すでにいくつかの代替法の科学的評価が行われています。日本で代替法が許容されている例としては、条件付きではありますが、化粧品原料の眼刺激性評価においてウサギを用いたDraize法以外の代替法利用が表明されています<sup>3)</sup>。

また、近年、OECDでは化学物質の安全性を評価するテストガイドライン策定において動物愛護を考慮し、表2に掲げるような代替法がテストガイドライン化されています。

表2 OECDでテストガイドライン化された代替法の例<sup>4)</sup>

年	OECD TG*No.	評価項目	試験名
2002	TG429	皮膚感作性	Skin Sensitisation: Local Lymph Node Assay (LLNA)
2004	TG428	経皮吸収	In vitro Skin Absorption
2004	TG430	皮膚腐食性	In vitro Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test (TER)
2004	TG 431	皮膚腐食性	In vitro Skin Corrosion:: Human Skin Model Test
2004	TG 432	光毒性試験	In vitro 3T3 NRU Phototoxicity Test
2006	TG435	皮膚腐食性	In vitro Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion

\*TG: Test Guidelineの略

#### 3. QSARについて

QSARとは、化学物質の構造的特徴等と活性との関係から活性未知の物質の活性を推定できる方法です。

QSARが海外で利用されている例として、米国では米国環境保護庁 (US-EPA) が開発した生態毒性を推定するプログラムECOSARを新規化学物質の評価において活用しています。また、カナダでは適切な評価がなされているQSARであること等の条件のもと、新規化学物質審査において活用しています。欧州においてもREACHでQSARの

\*1 GHS: 「化学品の分類及び表示に関する世界調和システム」と呼ばれ、化学品の物理化学的危険性、ヒト健康及び環境生物への有害性を分かりやすく伝えるための分類方法とその表示方法を世界的に統一することを目的としたもの。

\*2 REACH: 欧州が2007年6月に施行されるEU新化学品規制で、「化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則」と呼ばれ、リスクに基づく管理を目指した規制。

データを積極的に活用するために、現在利用可能な QSAR ソフトの評価が進められているところです。

前述したように QSAR は、構造的特徴と活性との関係を見出すことができれば試験を実施することなく目的とする化学物質のハザード情報が得られる非常に有用な手段であり、2004年には表3に示す行政における QSAR 利用のための原則が OECD で合意されていることから、今後、行政利用が期待されるハザード評価法のひとつと考えられています。

表3 OECD Principles for the Validation, for Regulatory Purpose, of (Quantitative) Structure-Activity Relationship Models<sup>5)</sup>

- 1) a defined endpoint (明確なエンドポイント)
- 2) an unambiguous algorithm (明白なアルゴリズム)
- 3) a defined domain of applicability (明確な適用範囲)
- 4) appropriate measures of goodness-of-fit, robustness and predictivity (適合性、頑健性及び予測性の適切な判定)
- 5) a mechanistic interpretation, if possible (可能であれば、メカニズムの説明)

#### 4. その他の新たなハザード評価法

新たなハザード評価法として、トキシコゲノミクスのような従来なかった新規技術の導入の可能性についても、

IPCS/OECD等の国際機関が検討を進めているところです。

#### 5. 本機構における取組み

本機構では、ハザード評価に利用できる QSAR や in vitro 試験の開発や、これらの手法を活用したハザード評価にも取り組んでいます。また、トキシコゲノミクスやプロテオミクスのような新しい技術を導入し、新たなハザード評価法について摸索するとともに、内分泌系をかく乱するような物質をメカニズムベースで評価する手法の開発からテストガイドライン化へ向けた活動に協力しています。

#### 参考文献

- 1) ECVAM ホームページからアクセスできます  
<http://ecvam.jrc.cec.eu.int/index.htm>
- 2) ECVAM ホームページからアクセスできます  
<http://ecvam.jrc.cec.eu.int/index.htm>
- 3) 「代替法を用いて化粧品原料の眼刺激性を評価するにあたっての指針(案)」
- 4) OECD ホームページからアクセスできます  
<http://www.oecd.org/>
- 5) OECD Principles for the Validation, for Regulatory Purpose, of (Quantitative) Structure-Activity Relationship Models (2004)

## お知らせ

### CERI 安全性セミナー「化学物質の安全性評価業務の概要」を開催

2月27日に、CERI 安全性セミナー「化学物質の安全性評価業務の概要—化学物質の安全と安心をサポートします—」を開催しました。当日は50名もの方々のご参加を戴きました。書面を借りて厚く御礼申し上げます。

このセミナーでは、RoHS(電機・電子機器に含まれる特定有害物質の使用制限に関する指令)、GHSあるいは今年から施行の REACH 等、化学物質の安全性評価の責任が事業者へ移りつつある現状を踏まえ、化学物質の安全性評価に関する本機構安全性評価技術研究所と環境技術部の活動を紹介しました。プログラムは以下の通りです(括弧内は発表者)。

- 1) EU 新化学品規制 REACH の概要と対応
  - ・最新動向と REACH への対応(評価研・窪田)
  - ・試験方法の事例紹介(評価研・酒井)
- 2) GHS の概要と対応
  - ・GHS の概要(評価研・神園)
  - ・安衛法の改正と混合物の分類(評価研・吉川)
- 3) CERI の安全性評価業務
  - ・有害性評価、リスク評価とは(評価研・石井聡)
  - ・事例紹介 金属玩具等の鉛の安全性(環境技術部・川勝)



このようなセミナーを今回初めて開催しました。そのため、不慣れな点が多々あり、必ずしもご満足頂けなかったものと思います。当日のアンケートには今後希望するテーマとしては、「有害性評価・曝露評価・リスク評価」が多くありました。今回は盛り沢山の内容でしたが、次回以降はテーマを絞り、余裕のあるプログラム構成と致します。今回の反省を生かし、継続的にセミナーを開催する所存です。今後ともご指導・ご鞭撻の程宜しくお願い申し上げます。(評価研・窪田)

## 本機構の活動から

### 平成19年度CERI公募型研究助成の募集

本機構では、平成19年度から研究助成制度（CERI研究助成制度）を設けることになりました。平成19年度は次の要領で研究テーマを募集しています。

#### 1. 研究助成の趣旨

化学物質の評価・管理技術の発展に資する研究を、大学又は公的研究機関の若手研究者から募集し、研究費の一部を助成します。

#### 2. 対象分野

下記の分野の研究を対象とします。

- ① ゴム、プラスチック等の高分子材料の評価技術
- ② 環境分析、モニタリング技術
- ③ 標準物質の開発、評価技術
- ④ 化学物質の有害性評価、暴露評価及びリスク評価技術
- ⑤ その他、化学物質の評価、管理に関連する技術

#### 3. 応募資格

##### 3.1 研究者

原則として、40歳以下（平成19年4月1日時点）で、日本国内の大学又は公的研究機関に所属する研究者とします。

##### 3.2 研究テーマ

申請する研究者が独自に行う研究であり、他の機関からの委託研究や助成を受けている研究等と重複するものは対象外となります。

#### 4. 研究期間

原則として契約日から平成20年3月31日までとします。継続研究を希望する場合、2年目に限り可能です。翌年に再度応募して、審査を受けてください。

#### 5. 助成金額

1件当たり年間100万円以内とし、2件以内を予定しています。

#### 6. 助成対象費用

助成の対象となる費用は、以下に示す研究の直接経費とします。研究実施者の人件費及び設備費は原則として対象外とします。

- ① 研究消耗品費 研究に必要な材料、試薬、消耗品等の調達に必要な経費
- ② 研究補助員費 研究補助員の人件費
- ③ 旅費 研究を遂行するために行う調査、打合せ等に必要となる旅費
- ④ 外注費 研究の一部を他の機関に外注するための費用
- ⑤ 諸経費 研究遂行に必要となる上記以外の経費

#### 7. 審査

##### 7.1 審査の方法

研究テーマの採択は、本機構内に設置する審査委員会にて審査して決定します。原則として提出された書類で審査しますが、場合によりヒアリング等を行います。審査は非公開で行われ、審査の経過は通知しません。審査結果は、採否にかかわらず、応募者に連絡します。

##### 7.2 審査の視点

以下の点を中心に、総合的に審査します。

- ① 研究の内容が、独創的で先進的なものであり、当該分野の発展に大きな貢献が期待できる。
- ② 研究計画等が具体的かつ明確であり、十分な成果が見込まれる。

#### 8. 契約

契約は、その研究者本人又は研究者の所属する機関との間で行います。

#### 9. 授与式

6月に開催される本機構公開研究発表会において本研究助成の授与式を行いますので、採択された研究者は出席してください。

#### 10. 助成金の支払い

助成金は、授与式後1ヶ月以内に支払います。

#### 11. 報告及び公表

- (1) 採択された研究者は、研究期間終了後1ヶ月以内に完了報告書、成果報告書及び会計報告書を提出してください。
- (2) 採択された研究の概要及び成果の概要は、原則として本機構ホームページ及び本機構機関誌「CERI NEWS」で公表します。また、研究成果を本機構の公開研究発表会で発表していただきます。
- (3) 外部に対して研究成果を発表する場合には、本制度の助成を受けたことを明示してください。

#### 12. 知的財産の帰属

研究により得られた特許権等の知的財産権は、研究実施者に帰属します。ただし、特許等を出願又は取得した場合は本機構に報告してください。

#### 13. 応募・審査のスケジュール

応募開始	平成19年3月19日
応募締切	平成19年5月8日
審査	平成19年5月中
採択テーマ決定	平成19年5月末
契約	平成19年6月頃
授与式	平成19年6月8日

#### 14. 応募方法

応募申込書をホームページ（<http://www.cerij.or.jp>）からダウンロードし、必要事項をご記入の上、郵送又は宅配便で送付してください。

#### 15. お問い合わせ、応募書類提出先

〒112-0004 東京都文京区後楽1-4-25 日教販ビル7階  
財団法人化学物質評価研究機構  
企画部企画課 担当：本橋  
Tel. 03-5804-6132 Fax. 03-5804-6139

※お問い合わせはホームページの企画部お問い合わせから可能です。



## 第12回 化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

研究発表会を次のとおり開催することになりました。

お忙しい折とは存じますが、是非参加をご検討いただきたく、ご案内いたします。

### 第12回化学物質評価研究機構研究発表会

主催：財団法人化学物質評価研究機構  
後援：経済産業省  
開催日時：平成19年6月8日（金）13時00分～17時00分  
開催場所：経団連会館14階「経団連ホール」（東京都千代田区大手町1-9-4）  
参加費：無料（資料付）

### プログラム

13：00	開会挨拶		理事長	近藤 雅臣
13：05	基調講演	化学物質管理政策の今後について	経済産業省製造産業局化学物質安全室長	森田 弘一氏
13：35	研究発表1	ラット肝中期発がん性試験法を用いた発がん性閾値の検討	日田事業所	辻村 和也
13：55	研究発表2	網羅的タンパク質解析技術の開発と毒性分野等への応用	安全性評価技術研究所	山中 秀徳
14：15	研究発表3	ナノ粒子のウエットプロセスによる水系高分子のコンポジット化	東京事業所	近藤 寛朗
14：35	休憩			
14：50	研究助成授与式			
15：05	特別報告	欧州新化学品規制REACHとCERIの対応	安全性評価技術研究所	窪田 清宏
15：25	技術報告	1) フラーレンC <sub>60</sub> の水生環境影響評価（Ⅱ）	化学物質安全部門	関 雅範
		2) ゴム製品の劣化評価手法の検討－オゾン劣化－	高分子技術部門	渡邊 智子
		3) 製品中のヘキサクロロベンゼンの分析方法	環境技術部門	片岡 敏行
		4) JCSS標準物質の開発	化学標準部門	四角目和広
		5) L-columnの特性	クロマト技術部門	須藤 良久
16：10	特別講演	発がん物質の閾値－実験データに基づく新しい対応の提言	中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター所長	福島 昭治氏
17：00	閉会			
17：10～19：00	懇親会			

### お申し込み方法

同封の申込書にお名前、貴社・貴団体名、ご所属、お役職、ご住所、TEL及びFAX番号をご記載のうえ、FAXにてお申し込みください。  
また、下記ホームページ上からもお申し込みができますのでご利用ください。

### お申し込み先

財団法人化学物質評価研究機構 企画部 研究発表会事務局  
TEL 03-5804-6132 FAX 03-5804-6139 担当 渡邊または本橋  
申込締切：平成19年5月25日（金）

### 各事業所連絡先

- 東京事業所  
Tel：0480-37-2601 Fax：0480-37-2521  
（高分子、環境、標準、クロマト、評価研）
- 名古屋事業所  
Tel：052-761-1185 Fax：052-762-6055
- 大阪事業所  
Tel：06-6744-2022 Fax：06-6744-2052
- 化学物質安全センター  
Tel：03-5804-6134 Fax：03-5804-6140
- 久留米事業所  
Tel：0942-34-1500 Fax：0942-39-6804
- 日田事業所  
Tel：0973-24-7211 Fax：0973-23-9800
- 安全性評価技術研究所  
Tel：03-5804-6135 Fax：03-5804-6139

### 編集後記

第57号春季号をお届けいたします。

巻頭言は、「日本のナノテクノロジー戦略」について、長崎大学工学部材料工学科准教授 小椎尾 謙様から頂戴いたしました。誠にありがとうございました。本機構では第12回研究発表会を開催いたします。ご多忙とは存じますが、ご出席を賜りますようお願い申し上げます。また、6月20日から東京ビックサイトで開催されます「第20回インターフェックスジャパン」に出展いたします。多くの方のご来場を心よりお待ち申し上げます。（企画・渡邊）

<http://www.cerij.or.jp>

CERI NEWS 第57号 春季号 発行日 平成19年4月

編集発行 財団法人化学物質評価研究機構 企画部

〒112-0004 東京都文京区後楽1-4-25 日教館ビル7F

Tel:03-5804-6132 Fax:03-5804-6139 mail to:cerinews@cerij.jp

古紙配合率100%再生紙を使用しています 