

巻頭言

分析化学と社会貢献



社団法人日本分析化学会 会長
東京理科大学薬学部 教授 中村 洋

大学の講義では、分析化学は化学の基盤であると言われてきた。事実、理科系の学部では分析化学の講義は専門課程の初期に行われるし、分析化学実習は学部実習の最初に行われることが通例である。したがって、分析化学は学部専門教育の中では教養的な扱いであり、分析化学が専門教育体系の入り口に位置付けられることになる。このことがややもすると分析化学以外の領域に「分析化学は基礎、縁の下力持ち、日陰」、「分析屋は裏方」的な感覚を生んでいるのは否めない。しかし、分析化学には化学の基盤的な性格に加えて科学の牽引役の機能があることも以前に指摘したとおりである（中村 洋、「フロンティアツールとしての分析科学」、ファルマシア、37、981（2001））。その論旨は分析化学あるいはコンピューターサイエンスの支援で進化した分析科学の真髄は新規方法論の創出にあり、その恩恵を周辺科学が活用することにより次々にブレイクスルーがもたらされるとするものである。

さて、分析化学はハカル（測る・量る・計る）行為に関する学問であり、もう一つの実用的な側面は社会のあらゆる計測行為に関与し、そのままでは見えない情報を可視化する特性を有することである。計測の対象は生体成分、薬物・代謝物、環境ホルモン、ビッグフォーなどの化学物質に加え、質量、時間、距離などの物理量まで様々である。これが、分析科学は計測科学とも言われる所以である。一般の方々には我々の毎日の生活が分析科学と密接に関連している意識はほとんどないが、実は計測科学抜きには安心で安全な日常生活も産業活動も有り得ないのである。この

ように、分析化学（分析科学）は我々の社会に深く浸透した学問でありながら、国民のほとんどはその重要性はおろか存在自体を知らないことが多いように常々感じていた。奇しくもそのような折、私は放送大学から客員教授のお誘いを受け、『分析によって知る世界' 07』と題して15回分のテレビ講義番組の製作に参画する機会を得た。そこで、「分析で知るロマン（4回）」、「分析で知る健康・病気（4回）」、「分析で知る食の安全（4回）」、「分析で知る犯罪捜査（2回）」、「分析の現状と将来（1回）」をテーマに選び、誰もが記憶している事件や出来事を取り挙げ、問題解決に活用された分析科学的な手法や原理を平易に解説することにより、国民に分析科学を知って戴く助けとした次第である。なお、このプログラムは2007年から4年間にわたって年に2回ずつ放送中である。

大袈裟なことを言えば、分析科学とその手法抜きには現代の科学も社会も産業も立ち行かない。何故ならば、科学が立脚する客観性に根拠を与えているのが万国共通の計測値であるからである。しかしながら、我が国においては分析技術者の社会的な地位は必ずしも正当に評価されていない。（社）日本分析化学会は質の高い分析技術者の育成と社会的な地位向上を推進するため、このほど分析士資格認証制度の創設を理事会で決定し、今秋までに液体クロマトグラフィー分析士資格認証試験を実施すべく準備を進めている。本制度は何れ他の分野にも拡大して行く予定であるので、関係各位のご支援、ご活用を是非ともお願いしたい。

CERI 一般財団法人 化学物質評価研究機構

CONTENTS

- | | | |
|--------|--|---|
| ●巻頭言 | 分析化学と社会貢献
社団法人日本分析化学会 会長
東京理科大学薬学部 教授 中村 洋 | 化学品の暴露評価のためのITツールの活用
CLP規則とMSDS*の現状 |
| ●技術紹介 | 新しい被験物質暴露法－気管内投与 | ●事業部門紹介 ー安全性評価技術研究所ー |
| ●業務紹介 | 製品中の新規追加第一種特定化学物質の分析
燃焼性試験について | ●お知らせ ー一般財団法人への移行
CERI NEWSの発行回数の変更
第15回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内 |
| ●トピックス | 新たに供給が開始された5種類の標準液について | ●編集後記 |

技術紹介

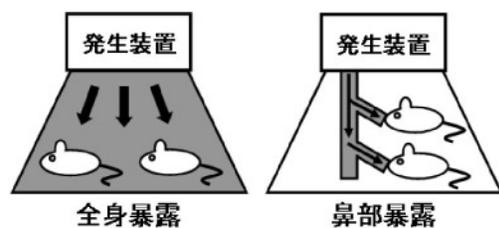
新しい被験物質暴露法—気管内投与

日田事業所 大嶋 浩

1. はじめに

被験物質の経気道摂取による毒性影響の評価試験としては、従来から吸入暴露試験が汎用され、各種毒性試験ガイドラインにおいても経口投与試験などと並び重要な試験として位置づけられています。吸入暴露試験では一般的に、全身暴露法及び鼻部暴露法が用いられています。しかし、これらの方法では粒子状被験物質の発生装置、暴露チャンバー、排気処理装置など多くの機器や大規模な設備が必要であり、試験に用いる被験物質も多量に必要となります。さらに、発生させた粒子状被験物質を一様に気道内に分布させるためには、その粒子径を1~4 μm程度の均一な大きさに整える必要があります(図1)。

このようなことから、日本国内においては現在、吸入暴露試験は極めて限られた施設でしか実施されておらず、ほとんどが海外の試験機関へ委託せざるを得ない状況となっています。本稿では、この吸入暴露試験の新しい被験物質暴露法である気管内投与法についてご紹介します。



- ・大規模な設備が必要
- ・多量の物質が必要
- ・均一な粒子径が必要

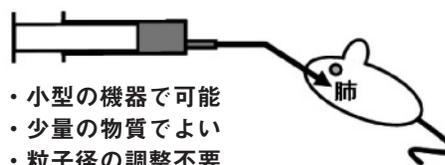
図1 従来の吸入暴露法

2. 気管内投与法の特徴

気管内投与法は、専用カテーテルを用いて被験物質を肺内に直接噴霧して投与する方法で、海外では肺疾患モデルの作製や治療薬の研究開発などで既に一般化されています。国内においても大学や研究施設などにおいて実験段階で利用され始めていますが、安全性試験受託機関での毒性試験の実施報告例はまだほとんどありません。この気管内投与法では、これまでの吸入暴露法と異なり、被験物質を専用のカテーテルで気管内に直接投与するため、発生装置や暴露チャンバーのような大規模な設備及び均一な粒子径の調整も不要であり、使用する被験物質も少量で済むという利点があります(図2)。



気管内投与用カテーテル (PenCentury社)



- ・小型の機器で可能
- ・少量の物質でよい
- ・粒子径の調整不要

図2 気管内投与法

3. 気管内投与法の検討

今回、気管内投与法によるラットの保定及び投与方法の検討、最適投与用量の検討、肺への拡散状態の検討を実施して、迅速確実で安定した気管内投与手技を確立し、気管内投与による試験法の実験を開始することにしました。

なお、今回受託を開始する気管内投与法は、麻酔下の動物に対して実施するため、単回投与法による急性毒性試験のみとなります。しかしながら、投与時の麻酔による影響が被験物質による毒性影響を隠蔽又は増強する恐れがあるため、無麻酔下での投与が望まれます。そこで現在、投与手技や動物の保定器具などの更なる改善を行い、動物への負担をできるだけ少なく、速やかに安定して投与できる無麻酔下での投与方法についても検討を行っています。

4. 今後の展望

気管内投与法では、従来の吸入暴露試験では不可能だった呼吸器のみへのピンポイントな暴露が可能となります。また、前述のとおり、試験に供するサンプル量もごくわずかで済みます。そのため、ナノマテリアルの毒性評価のほか、喘息などの呼吸器アレルギーに対する化学物質の呼吸器感作性試験や感冒薬等の医薬品試験など、広い分野への応用が期待されます。今後はマウスや幼若動物といったより小型の動物への投与、経鼻投与と鼻腔感作性試験への応用も検討していく予定です。気管内投与試験につきましてのご相談を承りますので、ご不明な点がございましたらお気軽にご連絡ください。

業務紹介

製品中の新規追加第一種特定化学物質の分析

東京事業所環境技術部 栗原 勇、片岡敏行

1. はじめに

平成21年5月にスイス ジュネーブで開催された「POPs条約第4回締約国会議 (COP4)」において新たに9物質が附属書に追加されることが決定しました。それらについて「第一種特定化学物質」に指定するよう中央環境審議会から環境大臣に対して答申がなされ、パブリックコメントの聴取を行う等をした上で、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律施行令の一部を改正する政令」等が同年10月27日に閣議決定され、10月30日に公布されました。

この改正政令では、表1に示す12物質を第一種特定化学物質として追加指定し、表2の当該物質の輸入禁止製品の指定や、PFOS又はその塩に関する例外的な使用を認める用途 (いわゆるエッセンシャルユース) やその基準適合義務等が新たに追加されており、平成22年4月1日から10月1日にかけて段階を追って施行されていきます。

表1 第一種特定化学物質として新規追加指定された12物質

物質名 (別名)	POPs 条約	化審法
PFOS 又はその塩		施行令第1条 17
PFOSF	附属書 B への追加	施行令第1条 18
ペンタクロロベンゼン	附属書 A、C への追加	施行令第1条 19
α-ヘキサクロシクロヘキサン		施行令第1条 20
β-ヘキサクロシクロヘキサン		施行令第1条 21
γ-ヘキサクロシクロヘキサン (リンデン)		施行令第1条 22
クロルデコン		施行令第1条 23
ヘキサブROMOビフェニル	附属書 A への追加	施行令第1条 24
テトラブROMOジフェニルエーテル		施行令第1条 25
ペンタブROMOジフェニルエーテル		施行令第1条 26
ヘキサブROMOジフェニルエーテル		施行令第1条 27
ヘプタブROMOジフェニルエーテル		施行令第1条 28

表2 新規追加指定された第一種特定化学物質が使用されている場合に輸入することができない製品 (施行令第3条)

第一種特定化学物質	製品
PFOS 又はその塩	航空機用の作動油
	糸を紡ぐために使用する油剤
	金属の加工に使用するエッチング剤
	半導体 (無線機器が三メガヘルツ以上の周波数の電波を送受信することを可能とする化合物半導体を除く。) の製造に使用するエッチング剤
	メッキ用の表面処理剤又はその調製添加剤
	半導体の製造に使用する反射防止剤
	研磨剤
	消火器、消火器用消火薬剤及び泡消火薬剤
	防虫剤 (しろあり又はありの防除に用いられるものに限る。)
	印画紙
テトラブROMOジフェニルエーテル	塗料
ペンタブROMOジフェニルエーテル	塗料
ヘキサブROMOジフェニルエーテル	塗料

2. 調査事例

第一種特定化学物質はこれまでに様々な製品に使用されていたため、その有無を調べるための含有試験を実施する場合、各製品の素材 (組成) 等を綿密に調査し、その製品から当該物質を抽出するための最適な分析方法を見つけ出すことが重要です。そのため、よりの確及び迅速に分析を

実施するためには経験と実績が大きな要素となります。

本機構では、経済産業省より「第一種特定化学物質含有製品等安全性調査」事業を平成18年から受託しています。この事業は、市販工業製品に含有する第一種特定化学物質や第一種監視化学物質の試験方法を開発し、含有試験・溶出試験等から環境への化学物質の影響を評価しており、今までに数多くの製品調査を実施してきました。

ここでは、その一例として、新規追加指定物質であるPFOS又はその塩の分析事例を紹介します。図1に示すPFOSはペルフルオロ (オクタン-1-スルホン酸) の別名であり、一般的に液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS) やタンデム型のLC/MS/MSを用いて分析が行われています。しかしながら、PFOS又はその塩は、PFOSやそのカリウム塩等の総称であり、製品中には目的に応じて様々なPFOS化合物が使用されています。そのため、その含有試験を実施するためには、どのPFOS化合物が使用されているのか事前に確認し、どのような形 (すなわちPFOS又はPFOS塩) で分析するのか検討する必要があります。また、製品中にはフッ素の置換したアルキル基が直鎖状のPFOSだけでなく、このアルキル基が分岐状のPFOS異性体 (あるいは炭素数が異なるもの) が存在する場合があります、PFOSを正確に定量する際にはこれら異性体の存在にも注意が必要となります (図2参照)。

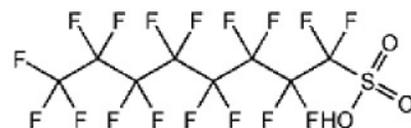


図1 PFOSの化学構造式

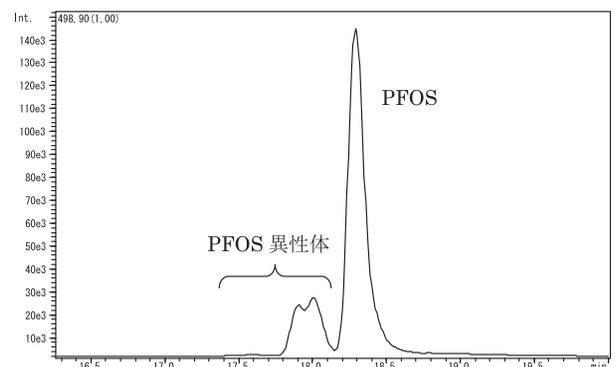


図2 LC/MSによるPFOS含有製品中のPFOSクロマトグラム

3. おわりに

本機構では、豊富な経験と実績から、様々な市販工業製品に含有する第一種特定化学物質の分析、暴露評価及びリ

スク評価を行っています。上記以外の有害物質に関しても、様々な状況に応じた製品中のリスク評価が可能ですので、お気軽にお問い合わせください。

燃焼性試験について

東京事業所高分子技術部 赤星竹男、江森恒雄

1. はじめに

高分子材料その他の有機薬品は生活の中で多く使われていますが、使用時の環境によって火災事故の危険性があるため、国内外においてこれらの難燃性について規制に基づいた試験方法が制定されています。本機構では、その試験方法に対応した数々の試験装置を設置し、様々な要求に十分に答えられるよう鋭意努力しています。以下にその試験方法及び装置について紹介します。

①コーンカロリメータ (ISO5660Part1, ASTM E1354, NFPA 246A)

〔概要〕火災現場では高温下による輻射熱が発生するため、輻射熱による材料の燃焼挙動は、建築材料にとって有用な情報です。建築基準法の改正に基づき、建築材料における不燃材の認定にコーンカロリメータによる発熱量測定が試験法として採用されました。コーンカロリメータによって得られる試験データとして発熱量及び発熱速度があり、輻射熱によって燃焼した試験片から生じるガスを捕集し、試験前に測定した酸素濃度との差から発熱量を計算します。〔試験片〕コーンカロリメータによる燃焼試験が規定されているISO5660 Part1では縦横が100mm、厚さ50mm以下の板状を試験片とし、試験片の数は3個となっています。



コーンカロリメータ

対応規格：ISO 5660 Part1, ASTM E1354, NFPA 246A (米国防火協会規格)
輻射熱：最大 100kW/m²
型式：株式会社東洋精機製作所 C3
測定項目：燃焼に伴う発熱量、発熱速度（発熱の時間的経過）、燃焼により減少する質量の時間的経過、CO及びCO₂発生量

②UL94 燃焼試験装置 (UL94, JIS K6911)

〔概要〕UL94は、米国の保険非営利団体であるUnderwriter's Laboratories Incorporatedにより制定された規格で、「機器の部品用プラスチック材料燃焼性試験」が規格名称です。主な試験法の区分としてV法（垂直燃焼法）とHB法（水平燃焼法）があり、垂直に保持した試験片を下端から燃焼させるV法がHB法より厳しい条件の試験法となっています。そのため難燃材として取り扱われるのはV法によって評価されるV-0であり、以下V-1、V-2と続きます。本機構ではV法、HB法ともに試験可能です。

〔試験片〕V法では、幅13mm、長さ125mm、厚さ13mm以下で短冊状のものが試験片です。バーナーによる試験片への接炎を10秒間で2回行い、残炎時間、残じん時間（無炎燃焼）及び燃焼滴下物による標識綿への着火の有無から評価を行います。



UL94 燃焼試験装置

対応規格：UL94 (V, HB, 5VA, 5VB, VTM, HBF, HF) JIS K 6911
使用ガス：メタンガス
型式：株式会社東洋精機製作所 HVUL-C
測定項目：残炎時間、残じん時間、燃焼速度など (ULに基づく評価項目)

③酸素指数測定装置 (JIS K6269, JIS K7201, ASTM D2863, ISO4589)

〔概要〕JIS K 6269及びJIS K 7201に規定される酸素指数は、ガラス筒内に酸素と窒素を流入させることで酸素濃度を一定に保ちながら、内部に保持した試験片をバーナーによる炎によって着火させることで試験片の継続燃焼を確認する試験法です。通常、酸素濃度が高くなるにつれて物質の燃

焼が生じやすくなるため、高濃度での酸素存在下で燃えない材料は、それだけ難燃性能が高いと言えます。難燃性の目安としては、大気中の酸素濃度が20～21%であることを考慮し、酸素指数26以上とされています。これは酸素濃度が26%以上にならないと燃え続けないと言うことを意味しています。また高温下では同じ材料であっても酸素指数が変化します。本機構では高温条件における酸素指数の測定も可能です。

〔試験片〕JIS K 7201では、材料の用途別にI～VI型まで規定されており、自立成形材料として区分されるIV型は、幅6.5mm、長さ80～150mm、厚さ3mmです。酸素濃度を変化させながら試験を行うため、1回の評価に試験片の本数が約20本必要となります。



酸素指数測定装置（キャンドル式燃焼試験機）

対応規格：JIS K 6269, JIS K 7201, ASTM D 2863, ISO4589
 型式：株式会社東洋精機製作所 D-H
 付属品：高温ユニット (50～400℃)
 測定項目：試料が継続して燃える最低の酸素濃度（酸素指数）

④引火点測定器 (JIS K2265-1, ASTM D56)

〔概要〕消防法では火災危険性が高い物品を危険物として指定し、火災予防上の観点からその貯蔵・取扱い及び運搬についての規制を行っています。これらの危険物の判定には、試験結果によって消防法に基づいた一定の性状を示すかどうか確認する必要があります。

〔試験機〕試料形態が液体か固体かで試験機の種類が異なり、また液体においては引火点の差でも試験機が異なります。例えば、消防法の危険物第4類の場合、固体及び粘度の高いペースト状のものはセタ密閉式試験機であり、液体でも引火点が80℃以下と低いものはタグ密閉式、80℃を超えるものはクリーブランド開放式試験機と使い分けがなされています。

クリーブランド開放式引火点測定器	セタ密閉式引火点測定器
対応規格：JIS K 2265-4	対応規格：JIS K 2265-2、ASTM D3278
測定範囲：80～400℃	測定範囲：0～110℃（低温型）
型式：田中科学機器製作所株式会社 ACO-7	100～300℃（高温型）
測定項目：機械油など80℃を超える温度における引火点	型式：田中科学機器製作所株式会社 13740-2型（低温型）
	13770-2型（高温型）
	測定項目：固体及びペーストなど高粘度物質における引火点



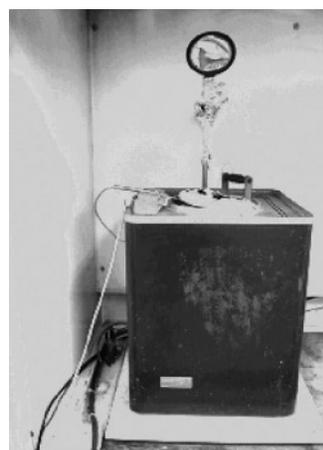
タグ密閉式引火点測定器

対応規格：JIS K 2265-1, ASTM D56
 測定範囲：室温～95℃
 型式：田中科学機器製作所株式会社 ATG-7
 測定項目：ガソリンや有機溶剤など低温度における引火点

⑤発火点測定器 (ASTM E659)

〔概要〕ASTM E659に規定された試験器で固体及び液体の発火点を測定することができます。ヒーターで一定温度に保持後、試料を測定器内部に滴下し内部での発火の有無を上部ミラーで確認します。消防法危険物第4類において、特殊引火物に該当するかどうかのスクリーニングにも用いられます。1℃おきに発火の有無を確認するためDSC（示差走査熱量計）にておおよその発火点を確認し測定を行います。

〔試験機〕試験機は電気炉と温度を制御するコントローラにより構成されており、試料を開口部からシリンジあるいはロートにより投入します。発火点は試料の量に対して変化するため、液体の場合は0.05、0.1、0.2mL、固体の場合は冷凍粉碎を行い0.05、0.1、0.2gと投入量を変化させて発火する最低温度を決定します。



発火点測定器

対応規格：ASTM E659
 型式：LINDBERG社
 測定範囲：室温～550℃
 測定項目：固体、液体の発火点

2. おわりに

本機構が保有している代表的な燃焼性評価試験機を紹介しましたが、その他様々な難燃性試験、消防法の危険物判定試験に対応が可能です。

トピックス

新たに供給が開始された5種類の標準液について

本機構は、標準物質（濃度）に係わる指定校正機関として経済産業大臣から指定を受け、計量法計量標準供給制度（JCSS）に基づく標準物質の供給を行っています。現在では平成5年に新計量法が施行された当時に比べ約3倍の125種類の特定標準物質を製造し、登録事業者の依頼による特定二次標準物質の濃度値の校正を行っています。また、平成21年7月に5種類の新規標準物質（バナジウム標準液、ガリウム標準液、セシウム標準液、インジウム標準液及びテルル標準液）について指定校正機関としての指定を受けました。今回は、これらの5種類の新規標準物質についてご紹介します。

これらの標準物質の開発は、JCSSによる標準物質の供給を目的として、平成12年より（独）産業技術総合研究所（当時は物質工学工業技術研究所。以下、産総研）との共同研究として実施されました。産総研が純度を決定した原料物質を用いて標準物質の調製方法及び測定方法の開発を行い、更に6か月間における保存安定性について実験を行いました。この保存安定性試験の測定結果を統計解析することにより不確かさを評価しました。不確かさの要因として、6か月間の保存安定性、測定ごとに調製した検量線用標準液の濃度のばらつき、測定に用いた試料間の均質性を取り上げました。また、特定二次標準液への値付けの不確かさは、20回繰り返し測定した濃度の標準偏差から3回測定の平均値に対する不確かさとして計算しました。濃度の測定には、バナジウム及びガリウムはEDTA（エチレンジアミン四酢酸）と硝酸鉛による逆滴定法、セシウムはイオンクロマトグラフによる2点検量線法、インジウムはEDTAと硝酸ビスマスによる逆滴定法、テルルは硫酸アンモニウム鉄と過マンガン酸カリウムによる逆滴定法を用いています。

JCSSの下で標準物質を供給するためには、産総研の標準物質業務技術委員会による技術的内容の審査、経済産業省・産総研・（独）製品評価技術基盤機構による現地審査、そして計量行政審議会計量標準部会における承認が必要となります。今回新たに開発された5種類の標準物質も上記の審査を経て、平成20年11月に開催された平成20年度第1回計量行政審議会計量標準部会において承認され、JCSS標準物質としての供給が可能となりました。標準物質の成分、濃度、拡張不確かさ（ $k=2$ ）を表1に示します。

これら5種類の標準物質はレアメタル（希少金属）として分類される元素の標準液で、基礎素材産業からハイテク分野産業にいたるまで幅広く利用されており、我が国の産業上非常に重要な元素であり、現代社会において工業・産業上の不可欠な元素として注目を集めています。バナジウムは鉄鋼用添加剤、化成品製造の触媒として利用されている他、燃料電池用の材料や次世代型モバイル情報機器の二次電池にも使用され、極めて重要な元素です。また、ガリウム及びインジウムは半導体材料、青色発光ダイオードや液晶ディスプレイの原料として携帯電話やコンピューターの製造に利用されています。セシウムは原子時計に用いられているのが有名ですが、このセシウムの光に対して高感度である性質は、身近なところでは光電子装置であるテレビや楽器にも応用されています。更に、近年ではポリウレタンや医薬品中間体の製造などに触媒として利用され始めています。テルルは、電子冷却装置の熱伝変換素子に必須の元素であり、光ディスクや高性能太陽電池セル等の先端工業材料、精密機械部品、触媒等としても利用されています。また、これらの金属の中でもバナジウム、インジウム、テルルはバーゼル条約（特定有害廃棄物等の輸出入の規制に関する条約）に関連する元素であり、産業上重要な元素でありながらもその利用には様々な制限があり、工業製品の製造過程においてその濃度を把握することは非常に重要となります。

今回ご紹介したこれらの標準液は、登録事業者のJCSSに基づく供給のための手続きが完了し平成22年2月より供給が開始されています。

現在JCSSにより供給されている無機標準液の元素を図1にご紹介します。現在はまだ供給されていない元素につきましても、供給に向けての検討が進められ順次供給を行う予定です。

表1 新たに指定された標準物質の概要

標準物質の種類	濃度範囲 (mg/L)	拡張不確かさ (%) $k=2$ *1)
バナジウム標準液	1000	0.3
ガリウム標準液	1000	0.2
セシウム標準液	1000	0.3
インジウム標準液	1000	0.2
テルル標準液	1000	0.5

*1)：特定標準液による特定二次標準液の校正後の不確かさ

Li												B		N ^{*2)}		F
Na	Mg											Al		P ^{*3)}	S ^{*4)}	Cl
K	Ca			V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga		As	Se	Br
Rb	Sr				Mo							Cd	In	Sn	Sb	Te
Cs	Ba											Hg	Tl	Pb	Bi	

*2) : N は硝酸イオン、亜硝酸イオン、アンモニウムイオンとして供給

*3) : P はりん酸イオンとして供給

*4) : S は硫酸イオンとして供給

図1 JCSS標準物質として供給されている無機標準液の元素

(東京事業所化学標準部 花岡祐子)

化学品の暴露評価のためのITツールの活用

1. 化学品の管理は有害性からリスクへ

2002年に開催された持続可能な開発に関する世界首脳会議(WSSD)において、「化学物質が、人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で使用、生産されることを2020年までに達成する」との目標が合意されました。この目標を受けて、国内では中央環境審議会が第三次環境基本計画(平成18年4月閣議決定)を作成し、その中の重点分野政策プログラムのひとつとして「化学物質の環境リスクの低減に向けた取り組み」を定めています。また、化審法の改正においては、基本的にすべての化学物質を対象としてリスク評価を段階的に進めていく方針が示されました。

このように、国内外における化学品の管理・規制では従来の有害性評価に暴露評価を加えた「リスク評価」が主流になっています。

2. リスク評価における暴露評価の重要性

化学品のリスク評価は、図1の4つのステップにより実施されます。

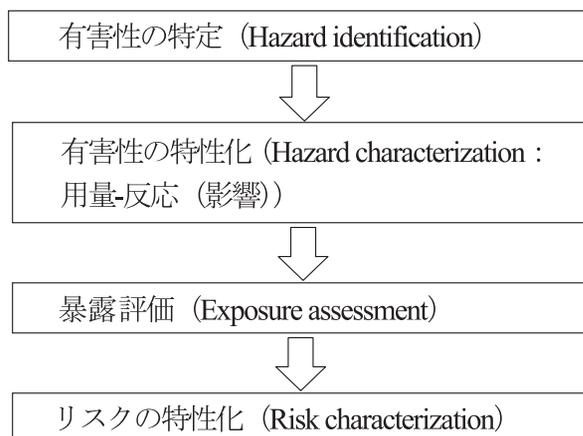


図1 化学品のリスク評価方法

リスク評価の結果、環境生物やヒトに対するリスクが懸念される場合、リスクを管理・低減するためのリスクマネジメントの実施が検討されます。

有害性の特定と用量-反応の評価では、一般的にOECDテストガイドライン等の標準法による試験が実施され、その信頼性はGLP制度により保たれます。一方、暴露評価では評価(測定)方法、暴露評価に使用する情報やパラメータ、ツール(モデル)は暴露評価の実施者が目的や評価対象に応じて選択・入手する必要があります。

暴露評価では、作業環境や環境モニタリング等の測定結果を用いて実施される場合もありますが、測定値は化学品の使用条件、環境条件、地域や時間により変動するため、ITツールを用いた暴露量(濃度)の推定が用いられます。

さらに、リスクマネジメント(=リスクを適正に管理する)とは、リスクが懸念されない程度に暴露量をコントロール(規制)することですが、リスクマネジメントの効果を定量的に評価するにはITツールを用いた暴露量(濃度)の推定が必要となります。

3. 暴露評価の方法と留意点

暴露評価には大きく分けて定性的、定量的な方法があります。定性的な方法では、例えばすべて閉鎖系で製造・使用(消費)される化学用品は、有害性の程度に係わらず暴露が想定されないため、「暴露無し=リスク無し」と評価することができます。定量的な暴露評価では、通常は以下の方法で実施されます。

- ① 暴露評価の対象となるヒト又は環境生物の集団と暴露経路の決定(労働者への吸入暴露、水圏環境生物等)
- ② 製造量・取扱量、用途(使用条件)の特定
- ③ 物理化学的性状、環境運命(分解性・蓄積性)の把握
- ④ ITツールによる暴露量(濃度)の推定

前述の①～③で得られた情報により、④のITツールによる暴露量の推定が行われます。ただし、暴露評価のための様々なITツールが開発されていますが、ツールの適用範囲、選定基準、利用方法、結果の信頼性評価（確認）方法は明確に決められていません。さらに、ITツールの種類によっては専門知識が要求される場合も多く、入力するパラメータ（数値）の違いにより推定暴露量（濃度）に大きく影響することから、注意が必要です。

4. ITツールと暴露／リスク評価の実施例

本機構では、様々なITツールを活用した業務を実施しています。これまでの実施例と使用したツールの一部を表1に示します。これ以外にも複数のITツールが利用可能です。

表1 ITツールを用いた暴露／リスク評価の実施例

実施例	ツール名：作成者（機関）
REACH 登録のためのケーススタディ	EUSES: 欧州化学品庁 (ECB) TRA: 欧州化学物質生態毒性・毒性センター (ECETOC)
製品から排出（溶出）による暴露／リスク評価	EUSES MuSEM: 国立環境研究所
POPs 様物質の遠隔地での暴露評価	EUSES
バラスト水処理システムの暴露評価	MAM-PEC: 欧州塗料メーカー協議会

5. ITツールによらない暴露評価

暴露評価にはITツールを用いない方法が適用できる場合があります。図2にITツールによらない暴露評価の例を示します。

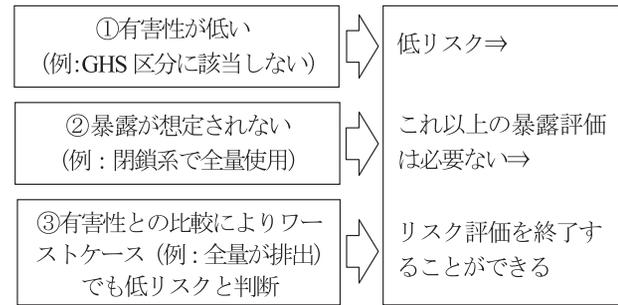


図2 ITツールを利用しないリスク評価

ITツールを用いない暴露評価は、一見単純で簡単ですが、この方法が適用できる物質や暴露対象、暴露経路の特定、必要な情報の収集や評価にはITツールを用いる場合と同様に十分な注意が必要です。

6. 暴露評価の今後の展望と CERI の取り組み

欧州REACH規制、国内では化審法の改正等により、リスク評価とそのための暴露評価の重要性が高まっています。同時に、事業者が自主管理として暴露評価を実施することにより、安全かつ適正な化学品の使用条件や使用量を確認することが可能になると期待されます。

一方、暴露評価には様々な方法があり、評価のためのITツールも開発されてきましたが、目的に応じた評価方法やITツールの選択、適正な利用には専門知識が必要であり、簡単ではないのが現状です。

本機構では、これまでに多数の安全性試験の実施、有害性評価のための専門知識の蓄積、GHS分類の実施経験、国際機関等でのリスク評価の実績があり、その経験と専門家の知識を生かした化学品の暴露評価、リスク評価を実施します。さらに、法律や国際条令、自主管理等の様々な目的に応じた暴露評価への対応も可能です。リスク評価、暴露評価等に関して、お気軽にお問い合わせください。

(安全性評価技術研究所 川原和三)

CLP規則とMSDS*の現状

1. CLP規則とは

CLP規則 (Regulation on Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures) は、2009年1月20日に発効されました。CLP規則は、EUにおける化学品の分類、表示、包装に関する新たな規則であり、これまでのEUの分類、包装、表示システム（指令67/548/EEC、指令1999/45/EC）にGHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) を導入し、REACH規則 (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) で導入された分類・表示インベ

ントリーを包含したものです。

CLP規則への対応として、単一物質については2010年12月1日までに、混合物（調剤）については2015年6月1日までにCLP規則に基づく分類・表示を行い、MSDS（化学物質等安全データシート：Material Safety Data Sheet）にこれらの結果を反映させる必要があります。

2010年12月1日から2015年6月1日までは、CLP規則に加え、指令67/548/EEC、指令1999/45/ECに基づく分類が単一物質では義務、混合物（調剤）では任意となります。この期間が過ぎると、CLP規則対応のみとなります。

2. CLP 規則に必要な対応

- ①CLP規則では、原則としてEU域内で製造、輸入されるすべての化学品について、EUに上市される前に危険有害性の分類を行う必要があります（適用除外があります）。
 - ②CLP規則では、国連GHSに準拠した危険有害性の分類項目と分類基準を定めていますが、国連GHSが定める分類基準（区分）の一部について採用していないため、注意が必要です。
 - ③CLP規則では、危険有害性があると分類された単一物質又は混合物（調剤）については、絵表示等の情報をラベル表示する必要があります。
 - ④CLP規則では、届出の該当化学品をEUで製造、又はEUに輸入する者は、物質ごとに分類・表示の結果をECHA（欧州化学品庁：European Chemicals Agency）に届出の義務があります（ただし、REACH規則に基づく登録の一部として提出されている物質や、既に分類・表示の届出が行われている物質については不要です）。
- このように、CLP規則は、「除外規定」などがあり、その内容は複雑であり、罰則もありますので、対応にあたっては専門的な経験と知識が必要となります。

3. MSDS の対応について

日本国内では、単一物質及び混合物についてJIS（日本工業規格）Z 7252（GHSに基づく化学物質等の分類方法）によりGHS分類を行い、その結果に基づきJIS Z 7250（化学物質等安全データシート（MSDS）第1部：内容及び項目の順序）によりMSDSを作成するのが一般的となっています。このJIS Z 7250は、ISO（国際規格）11014を「修正したもの」となっています。法規制に加えて事業者の自主的な取り組みにより、MSDSの作成は順調に普及しつつあります。

一方、EUで必要とされるMSDSは、JIS規格に基づき作成したものと一部が異なっています。したがって、国内対応のMSDSをそのまま使えませんので、注意が必要です。MSDSでは次の表に示す16項目を記載しますが、「2.危険有害性の要約」に、CLP規則による「分類結果」、「絵表示」、

「危険有害性情報」、「注意書き」、「補足情報」を記載する必要があります。また、「16.その他の情報」に、第2項に記載しないCLP規則の「ラベル要素」を、混合物（調剤）の場合には分類方法を記載する必要があります。

MSDSの記載項目																	
<p>CLP規則による</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 分類結果 ● 絵表示 ● 危険有害性情報 ● 注意書き ● 補足情報 <p>を記載する。</p>	<table border="1"> <tr> <td>1. 化学品及び会社情報</td> <td>9. 物理的及び化学的性質</td> </tr> <tr> <td>2. 危険有害性の要約</td> <td>10. 安定性及び反応性</td> </tr> <tr> <td>3. 組成及び成分情報</td> <td>11. 有害性情報</td> </tr> <tr> <td>4. 応急措置</td> <td>12. 環境影響情報</td> </tr> <tr> <td>5. 火災時の措置</td> <td>13. 職業上の注意</td> </tr> <tr> <td>6. 漏洩時の措置</td> <td>14. 輸送上の注意</td> </tr> <tr> <td>7. 取扱い及び保管上の注意</td> <td>15. 適用法令</td> </tr> <tr> <td>8. 暴露防止及び保護措置</td> <td>16. その他の情報</td> </tr> </table>	1. 化学品及び会社情報	9. 物理的及び化学的性質	2. 危険有害性の要約	10. 安定性及び反応性	3. 組成及び成分情報	11. 有害性情報	4. 応急措置	12. 環境影響情報	5. 火災時の措置	13. 職業上の注意	6. 漏洩時の措置	14. 輸送上の注意	7. 取扱い及び保管上の注意	15. 適用法令	8. 暴露防止及び保護措置	16. その他の情報
1. 化学品及び会社情報	9. 物理的及び化学的性質																
2. 危険有害性の要約	10. 安定性及び反応性																
3. 組成及び成分情報	11. 有害性情報																
4. 応急措置	12. 環境影響情報																
5. 火災時の措置	13. 職業上の注意																
6. 漏洩時の措置	14. 輸送上の注意																
7. 取扱い及び保管上の注意	15. 適用法令																
8. 暴露防止及び保護措置	16. その他の情報																

2.項に記載しないCLP規則のラベル要素、混合物（調剤）の分類方法を記載

なお、REACH登録を行った物質である場合、CSA（化学品安全性評価：Chemical Safety Assessment）の結果をMSDSに反映させる必要がありますのでご注意ください。

4. 本機構が行っているCLP規則に関する主な業務

本機構では次に示すCLP規則に関する業務を行っていますので、ご利用ください。

- CLP規則に基づく、単一物質、混合物（調剤）の危険有害性の分類、ラベル作成
 - MSDSの作成又は翻訳（日本語 ⇄ 英語）
 - CLP規則に基づく分類、MSDS作成に必要な物理化学的性状、人及び環境生物への有害性等の情報調査
 - EU、日本の法規制情報、許容濃度（労働者暴露限界）の調査
- なお、本機構ホームページ（http://www.cerij.or.jp/info/info_20100310_01.html）に、「CLP規則の対応支援」について紹介していますので併せてご覧ください。

*EUではSDS（安全性データシート：Safety Data Sheet）と呼ばれていますが、我が国ではMSDS（化学物質等安全データシート：Material Safety Data Sheet）と呼ばれています。ここでは、MSDSと記載しています。

（安全性評価技術研究所 林 浩次）

事業部門紹介

—安全性評価技術研究所—

1. はじめに

近年、国内外において、工業化学物質をはじめ、医薬品、農薬等の化学物質の「安全性」に関心が高まっています。この背景としては、農薬の混入による食の安全の懸念等に加え、化学物質管理の法体系が国内外で大きく変化していることがあげられます。

安全性評価技術研究所（以下、評価研と略す）では、化学物質の安全性のより高精度で高効率な評価・試験法の開発及び、化学物質によるヒト・環境への有害性・暴露量の評価並びにこれらの結果から化学物質によるヒト・環境へのリスクの評価を実施しています。これらの開発、評価では、動物試験等の有害性試験を実施している化学物質安

全センターや化学物質の製品・環境中濃度の測定を実施している環境技術部等の部所と強く連携を図りつつ進めています。

評価研は、研究第一部、研究第二部、研究企画部の3部所があり、36人の職員で構成されています。

2. 業務の概要

2.1 研究第一部

研究第一部では、化学物質の安全性に関わる評価・試験法の開発を実施しています。遺伝子発現の動きから生体内の変化を調べる技術であるゲノミクス技術（研究第一課）、タンパク質の発現、活性化の変動から生体内の変化を調べるプロテオミクス技術、及び*in vitro*（試験管内）試験技術（研究第二課）を手法として用いています。

2.1.1 ゲノミクス技術

現在、特に力を入れているのがトキシコゲノミクス技術を利用した「短期発がん性予測手法」の開発です。発がん性は医薬品の開発等の有害性においてその評価が必要不可欠なものであり、その費用の軽減、試験期間の短縮が広く求められています。短期発がん性予測手法は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の「高精度・簡易有害性（ハザード）評価システム開発」プロジェクトに参画して開発した方法を独自に発展させ、ニーズに対応したメニューを充実させて商品化しています。この研究成果の一部は昨年7月に開催された第36回トキシコロジー学会にて「短期発がん性予測システムのSDラットへの適用性¹⁾」の研究報告において優秀研究発表賞を受賞しました。短期発がん性予測手法に関する詳細は本機構ホームページ

(http://www.cerij.or.jp/08_03_carcinogen/01.html) をご覧ください。



図1 短期発がん性予測に使用している遺伝子発現量を数値化するマイクロアレイスキャナーのひとつ

2.1.2 プロテオミクス技術

プロテオミクス技術では、二次元電気泳動法と呼ばれる分離法及びLC-MS/MSを用いて通常の分析法では難しい

微量の発現変動をするタンパク質の分析や多数のタンパク質を一斉定量・定性分析する測定技術等の開発をしています。これらの技術により、従来法と比較して広範囲のP450系代謝酵素の一斉分析法や発現量が非常に少ない血中のタンパク質の分析、薬物との付加体タンパク質の分析等ができるようになりました。これらの手法は、様々な生体サンプルに応用が可能であり、創薬や毒性分野にも広く応用されることが期待されています。詳細は本機構ホームページ (http://www.cerij.or.jp/07_04_proteome/index.html) をご覧ください。

2.1.3 *in vitro*（試験管内）試験

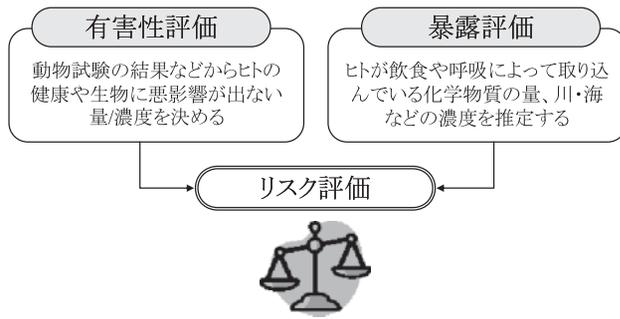
近年、動物愛護の観点やコスト・期間の低減・短縮のために、化学物質の有害性のスクリーニング又は従来の動物試験に代わる代替手法として*in vitro*試験が広く求められるようになりました。評価研では、国からの受託研究により、化学物質の内分泌かく乱作用を検出する*in vitro*試験の開発及び開発した試験の経済協力開発機構（OECD）テストガイドライン化を行ってきました。現在では、これらの成果を更に発展させて、創薬や化粧品にスクリーニングに利用できる受容体結合試験、細胞を用いた薬効検出法等の*in vitro*試験の開発を進めており、その成果を試験業務として受託もしています。

2.2 研究第二部

研究第二部では、産官学からの依頼を受けて、化学物質の安全性情報（有害性及び暴露）を独自の方法で収集し、データの信頼性の評価及び収集した有害性及び暴露情報からリスク評価を実施しています。また、新たな化学物質の安全性評価手法の開発も実施しています。研究第二部には研究第三課と第四課があり、互いに強く連携して、これらの業務に取り組んでいます。

2.2.1 有害性・暴露評価及びリスク評価

化学物質を安心して、安全に利用するために化学物質管理は不可欠です。この化学物質管理をするためには図2に示す有害性、暴露評価及びリスク評価が必要です。評価研ではこれらの評価の実施に必要な様々な専門知識を有する職員を一箇所に集約し、産官学からの依頼に対して高精度な評価結果を提供できる体制を整えています。その一例として日本政府専門家としてOECDの高生産量（HPV）物質の評価プログラム（OECD HPVプログラム）に携わっています。また、産業界と国が連携して化学物質の安全性情報を発信するJapanチャレンジプログラムの支援業務等を実施しています。



$$\text{リスク} = f(\text{ハザード} \times \text{暴露量})$$

図2 有害性、暴露評価及びリスク評価

2.2.2 GHS 分類及び MSDS 作成

近年、化学物質の有害性の分類と表示に関して、国連で合意された「化学品の分類及び表示に関する世界調和システム (GHS)」に基づき、分類・表示が求められる物質があります。評価研は、国による GHS 分類事業に参画し、多くの物質を分類してきました。現在ではこれらの経験を生かし、民間事業者の依頼を受けて GHS 分類及び GHS 分類に基づく化学物質等安全データシート (MSDS) の作成を実施しています。

2.3 研究企画部

部名の如く、新たな事業開発の企画に関わる業務を実施しています。その一方で、本機構内部の部所との連携を図り、より高品質なリスク評価を実施するためのマネジメ

ントを実施しています。このマネージメントの中では、国内外の法規制に関する情報を収集し、化学物質管理のコンサルティングも合わせて実施することで、ニーズにあった評価の実現が可能となっています。また、近年、国内外での法規制が大きく変化し、化学物質法規制に関わるコンサルティングのニーズが社会的に増していることから、欧州の新化学品規制 REACH や韓国等のアジアの法規制に関するコンサルティング業務等も個別に実施し、多くのお客様からご満足を頂いています。

3. おわりに

上述した業務以外にも試験を実施することなく有害性情報を得ることができる構造活性相関手法やカテゴリーアプローチ等を取入れた評価手法の開発等にも取組み、多くの予測ツールの整備を進めています。また、試験法開発や評価手法開発の現場には常に新しい機器、ツールを導入し、先端技術ができる環境を整備して研究・開発に取り組んでいます。お気軽にご相談ください。

¹⁾ 齋藤 文代, 松本 博士, 横田 弘文, 美濃部 安史, 矢可部 芳州 (2009) 短期発がん性予測システムの SD ラットへの適用性, 日本トキシコロジー学会学術年会, 36, pp. 4062
(安全性評価技術研究所 赤堀有美)

お 知 ら せ

一般財団法人への移行

財団法人化学物質評価研究機構は、一般社団法人及び一般財団法人に関する法律に基づき、四月一日付にて一般財団法人に移行し、一般財団法人化学物質評価研究機構となりました。つきましては、これを機会に役職員一同新たな心構えを持ち、本機構の発展に精励いたす所存でございますので、今後とも一層のご指導ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

なお、一般財団法人への移行後におきましても、法令に基づき、法人としてはその同一性を持って存続しています。したがって、既存の契約があり、かつその契約期間が平成 22 年 4 月 1 日を超えて継続する場合は、平成 22 年 4 月 1 日を以て「財団法人化学物質評価研究機構」の契約上の地位を「一般財団法人化学物質評価研究機構」に承継します。
(企画部 野村杉哉)

CERI NEWS の発行回数の変更

CERI NEWS はこれまで、年 4 回 (1 月、4 月、7 月、10 月) 発行してまいりましたが、4 月発行号より年 2 回 (4 月、10 月) 発行とさせていただきます。次号 (10 月号) から、最新の技術情報をこれまで以上に積極的に取り上げるなど、内容の一層の充実を図ります。

また、活字を大きくするとともにカラー化するなど、読みやすさの面から読者様の利便性の向上を図ります。この度の発行回数の変更を機に、皆様方に役立つ紙面のご提供にさらに努めてまいります。
(企画部 野村杉哉)

第15回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

第15回本機構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。

開催日時：平成22年6月4日(金) 13時00分～18時30分

開催場所：経団連会館2階「国際会議場」(東京都千代田区大手町1-3-2)

後援：経済産業省

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 最近の化学物質管理政策について

経済産業省製造産業局化学物質管理課長 福島 洋氏

13:35 研究発表1 下水道経由の排出経路における化学物質の分解挙動 久留米事業所 茅島 孝和

14:00 研究発表2 毒性評価におけるプロテオミクスの新しい利用方法

安全性評価技術研究所 山中 秀徳

14:25 研究発表3 その後のLDPE(低密度ポリエチレン)の生分解性 東京事業所 渡邊 智子

14:50 休憩

平成22年度CERI公募型研究助成

15:05 授与式

平成21年度CERI公募型研究助成成果発表

15:15 成果発表 化学物質の胎児生殖細胞への暴露による世代を超えた
リスク評価系の構築

関西学院大学 関 由行氏

15:40 成果発表 臭素系難燃剤HBCDのライフサイクルを考慮した
リスク及びベネフィットの比較解析

横浜国立大学 真名垣 聡氏

16:05 休憩

16:10 技術報告1) 国内排水規制に関わるWET手法による

バイオアッセイへの取り組みと今後の展開

化学物質安全部門 松浦 武

2) NMRを用いたゴムの評価

高分子技術部門 仲山 和海

3) 食品中の残留農薬等の試験法開発

環境技術部門 和田 丈晴

4) トレーサビリティの確保された

ホルムアルデヒド標準液の開発

化学標準部門 上野 博子

5) 超高速液体クロマトグラフィー用ODSカラムの開発

クロマト技術部門 内田 丈晴

6) ITツールを用いた化学品のばく露評価

安全性評価技術研究所 川原 和三

17:10 閉会

17:20～18:30 懇親会

お申し込み：同封の申込書に、必要事項をご記入の上、返信用封筒に入れてご返送ください。また、本機構ホームページ上からもお申し込みができます。

申込締切：平成22年5月25日(火)

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69号をお届けいたします。

巻頭言は、「分析化学と社会貢献」について、東京理科大学薬学部教授 中村 洋様から頂戴いたしました。誠にありがとうございました。

本機構は4月1日付で一般財団法人へ移行し、「一般財団法人化学物質評価研究機構」となりました。これを機会にCERI NEWSも一新する予定です。今後とも一層のご指導ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

また、本機構では今年も6月に研究発表会を開催することになりました。多くの方々のご参加を心よりお待ちしております。

(企画部 渡邊美保里)

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

CERI NEWS

発行日 平成22年4月

編集発行 一般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 日教販ビル7F

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