

CONTENTS

● 巻頭言

予測と信頼性

桜美林大学リベラルアーツ学群 教授 片谷 教孝

● 業務紹介

接着剤のトラブルと解析の仕方

そのⅡ・接着剤の主たるトラブルとその原因

メタルフリーカラム及び揮発性キレート剤添加溶離液を用いた高精度・高感度リン脂質リポドミクスの開発

● 技術情報

in vitro 眼刺激性試験

GC/MSによる溶剤中の微量水分の定量

労働安全衛生法改正に伴う労働者の健康リスクアセスメント

● 本機構の活動から

平成28年度CERI公募型研究助成

● お知らせ

平成28年度CERI寄付講座

第21回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

● 編集後記

予測と信頼性

桜美林大学リベラルアーツ学群 教授
片谷 教孝



化学物質に起因する人体リスクや生態系リスクが市民レベルでも注目されるようになって、既に30年以上が経過しています。筆者も1980年代の企業在職時から30年以上にわたって、この分野に関わってきました。筆者の出身分野は応用化学で、もともとの専門は大気汚染の数値モデルや統計モデルによる予測でしたが、ここ20年ほどはリスクアセスメントや環境アセスメントにそれらの予測手法をどう適用するかを、主な仕事にしています。

数値モデルや統計モデルによる予測の技術は、コンピュータ性能の急速な向上にも後押しされて、ここ30年ほどの間に大幅に進歩しました。そのためか、この分野に携わっている人の中には、「予測技術が進歩してきたので、観測や実験の重要性は下がった」と言い切る人もいます。筆者はそれとは異なる考え方で、やはり真実を知るための基本は観測や実験であって、予測はあくまでも観測データや実験データがあって初めて成り立つものと考えていますが、30年前と比較すれば、格段に予測技術が進歩してきたことは間違いありません。

一方で、モデルを用いた予測技術に対して、極めて否定的な意見を耳にすることも、決して稀ではありません。例を挙げれば、「モデルは仮定で固められているので、真実を表している保証がない」とか、「モデルには常に誤差があるので、信頼性がない」というような意見です。環境アセスメントの制度には、住民が意見書を提出する機会が必ず設けられていますが、そういう場に提出される一般市民からの意見の中にも、予測の信頼性に対する疑問の声はしばしばあります。極端な場合には「事業の影響をモデルを使って予測しても、それが真実である保証がないので、事業の実施は認められない」というような意見が出ることもさえます。

2011年の福島第一原発事故の際には、SPEEDIという放射性物質拡散予測システムの予測結果が政府の中枢に伝わらず、住民に対して不適切な避難指示が行われてしまったという問題が起きました。この時には、あたかもSPEEDIの予測が間違っていたかのような報道もあり、コンピュータ上での予測に対する市民からの信頼性が損なわれるという影響も出ました。

リスクアセスメントでも環境アセスメントでも、あるいはそれ以外の分野でも、モデル計算による予測には必ず誤差（不確実性と呼ぶ場合もあります）を伴います。モデルは必ず何らかの仮定に基づいていますから、仮定と異なる状況が少しでもあれば、誤差が発生することは避けられません。予測技術に関わっている人間は、誤差を小さくする努力ももちろん必要ですが、最も大事なことは、誤差をなくすことではなく、どの程度の誤差が生じる可能性があるかを把握することです。それがあれば、リスクアセスメントで常に用いられる安全率の考え方で、十分に対処でき、信頼性を確保できます。筆者は毒性試験は専門外ですが、このような誤差に対する考え方は、毒性試験でもモデルによる予測でも共通だと考えています。

リスクアセスメントや環境アセスメントが市民により理解されるためには、こういった誤差と信頼性に関する認識を市民に広げる努力が必要であると、常々考えているところです。

業務紹介

接着剤のトラブルと解析の仕方 そのⅡ・接着剤の主たるトラブルとその原因

専務理事・高分子技術センター長 大武 義人

1. はじめに

接着剤は加硫ゴム同様10種類以上の様々な化学薬品、ポリマー、溶剤などがブレンドされた典型的な複合材で、一般の加硫ゴムと似ている。そのためか、接着剤を起因とする事故は接着剤自身の複雑さと塗布の仕方、使用環境等の外的要因が重なり合い、その原因解明が難しい。さらには、接着剤の両サイドに被着体が存在し、その被着体の表面状態や組成も同時に調べなければならず、ポリマーの変色現象解明に次いで厄介である。

図1に接着剤トラブルについて、接着手法と接着剤に分けて示した。接着剤そのものばかりではなく、塗布する仕方によってもかなり接着力に違いが現われる点である。接着作業を手作業で行う場合には、例えスプレー方式であっても接着力の均一化を求めることはきわめて困難で、作業者の個人の力量に頼ることが多く、かなりバラツキが現われてしまう。また一方で、被着材の変更や被着材の表面処理によって、求められる性能以上の強力な接着力が得られることが多い。接着性能は決して接着剤自身のもつ接着性能のみに委ねられるわけではないことを充分承知認識してほしい。

すなわち、接着剤の有する接着効果とは、接着剤自身の性能ばかり関心を寄せるのではなく、ほかの要素因子、例えば次に述べる塗布量が強く影響を与えていることを常に念頭に置く必要がある。

このことは接着トラブル解析ばかりでなく接着作業時の状態、環境でも同様に言えることである。さらには長期使用時の接着後の接着剤、被着材の劣化、正常な接着剤でも未使用下での長期保管中のゲル化、空気中の水分の吸着が挙げられる。これは保管時の環境が未使用の接着剤にまで影響を及ぼすことを示している。

本稿では、そのⅡとして接着剤トラブルを防ぐ方法を主に記す。

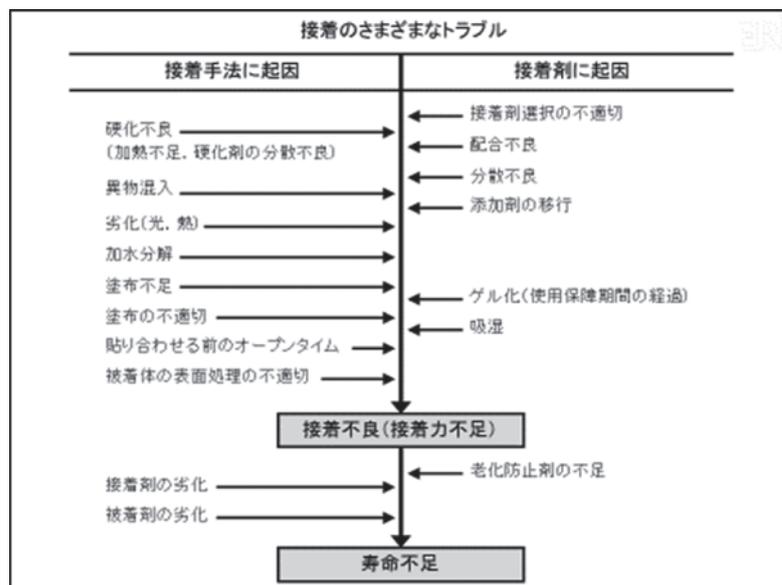


図1 接着剤の接着過程での接着方法と接着剤のトラブルと種類

2. 接着部の脱脂と接着力に及ぼす介在物の影響

2.1 脱脂部の介在物の分析

金属とゴムを接着するケースは非常に多い。特に家電製品や自動車組立用ロボットなどに使われている部品は加硫接着法が主流である。この場合、被着材の金属には加工時用いられた様々な油が付着している。例えば、まず防錆用油、切断切削時に用いるマシン油なども多量に付着している。これらがごくわずかでも接着面に付着していると、接着強度はてき面に落ちる。十分脱脂処理を行った後、接着を行う必要がある。しかし、完璧な脱脂工程は製品のコストアップにつながる。また、脱脂され空気に触れている金属は季節によってはすぐさま錆発生が始まる。当然錆が接着力不足、長期使用時における剥離原因にもなる。また、錆が被着体の劣化を促進することもある。いわゆる錆→イオン化→金属害（レドックス反応による自動酸化反応）→劣化というパターンになる。

脱脂が充分でなく剥離した場合には剥離部を顕微 FT-IR にて確認するとよい。この手法は剥離原因の究明時にも接着部の介在物の分析手法にも役立つ。もちろん被着体表面、接着剤両方の解析を行う。付着油が極微量の場合には顕微 FT-IR 法よりは手間がかかるが、剥離面を溶剤で洗い流し、GC-MS で溶剤中の油分を分析するとよい。

最近では油面接着性が要求されるようになり、少々の油面でも充分接着可能な“2液室温硬化型変性アクリル系接着剤”が開発、上市されている。この接着剤は、A液とB液との混合も必要なく、別塗布や重ね塗布をするだけの作業で5～15分の短時間で容易に硬化接着する。すなわち、混合作業の手間が省け、さらには脱脂作業も行う必要がないという、極めて利便性が高く作業工程のコストダウンが図れるものである。特に、我が国の高温高湿の季節時の生産工程には極めて適しているといえよう。この時期には加硫反応を阻害するばかりでなく錆発生をも促している。

また、せっかく十分に脱脂しても、その部分を手で触ると体から代謝された脂肪酸が介在物となる場合がある。特に人によっては個人差が大きいのだが、多量の脂肪酸を代謝している。事実、筆者らが剥離事故原因究明を実施していると単純に人間の代謝物が介在しているケースが多い。是非とも注意されたい。

2.2 洗浄液中の不純物と接着力への影響

ゴムと金属との加硫接着時には金属部品の超音波を用いた脱脂洗浄が行われる。この洗浄時に用いる洗浄液は洗浄作業が延長される程に洗浄液に溶解している有機物は当然ながら徐々に増加している。この状態になると、せっかく洗浄しても実際には洗浄効果は低下してしまい接着力が低下する。接着時の加硫条件等は、厳格に管理されながらも洗浄液にまで気が届いていないケースが多い。

図2に、洗浄液中の不純物濃度と接着強度の変化について示したが、ワックス濃度が0.01%を超えると室温接着の場合急激な接着力の低下を示す。また、高温接着では0.1%を超えると同様に接着効果を示す。高温接着では加硫時に不純物が低分子のため

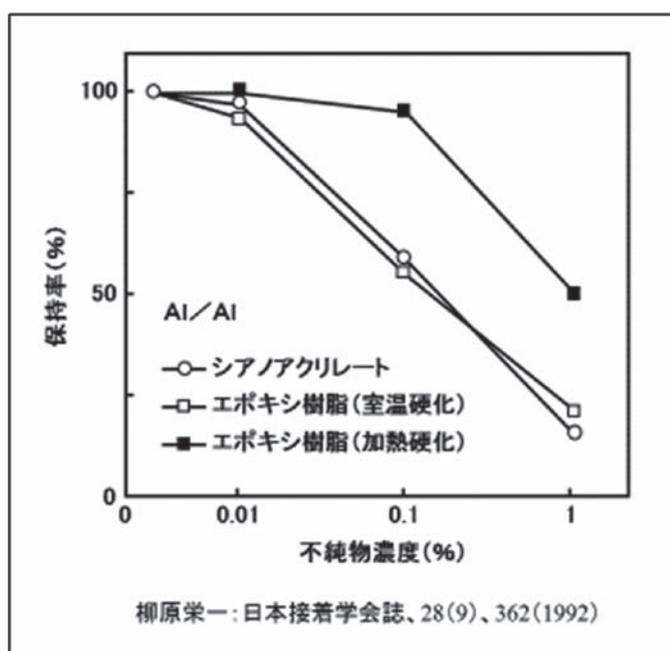


図2 洗浄液中の不純物濃度と接着強度の変化

一部揮発パーズされてしまうためかなり高濃度下でも接着可能と思われる。

いずれにせよ洗浄液は小まめに回収・清浄する必要がある。最近では安価で高性能な溶剤再製装置（蒸留再製装置）が販売されている。これらを常時利用することも一考である。

本機構では常に溶剤の回収、精製再使用を行って資源の節約に努めている。是非洗浄液の純度分析にまで目を向けてほしい。

3. プライマーと接着剤の塗布量と接着力への影響

3.1 プライマーの場合

接着力をより高めたり、接着し難い場合にはプライマーが下塗り剤として用いられている。特に金属と有機材料との接着ではプライマーなしではほとんどが界面破壊を生じてしまうが、プライマーをあらかじめ塗布することにより化学結合が発生し凝集破壊が生じ、高い接着力が得られる。しかし、プライマー塗布の場合、注意しなければならないことは塗布量を過剰に増やすと逆に接着力は低下する（図3）。もちろん、塗布量が極端に少なくとも界面破壊を生ずる。しかし、少な過ぎるより多過ぎる方がはるかに剥離強度の低下率は大きくなる。この理由として、接着剤が塗布される前にプライマーは完全に乾燥された状態に置かれなくてはならないが、過剰のプライマーはプライマー中に半分以上含まれている溶剤が一部残留してしまう可能性があり、そうするとプライマー自身の強度は急激に低下する。

また、プライマー自体は材料として強度をさほど有していないため（接着剤と被着体の相互関係を構築）、そのため、プライマー自身が凝集破壊を生じやすくなる。特に溶剤がプライマーより多量に急激に抜けていくときにマイクロボイド等を生ずるため材料欠陥を生み出し、応力集中による凝集破壊が生じやすくなる。

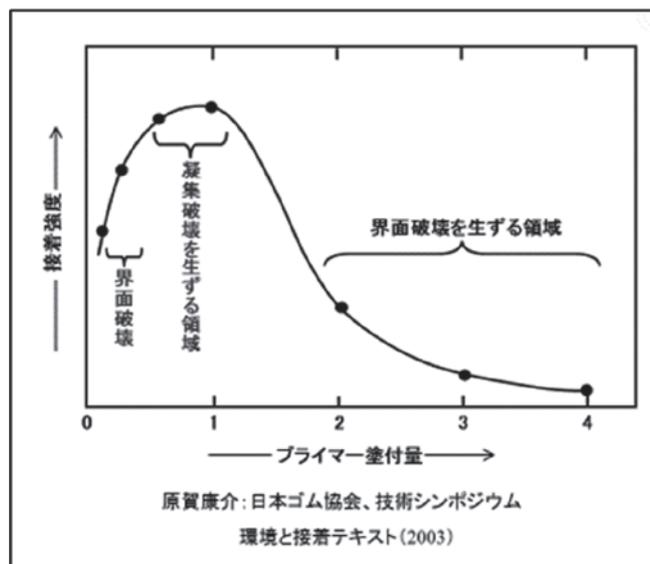


図3 プライマーの塗布量との関係

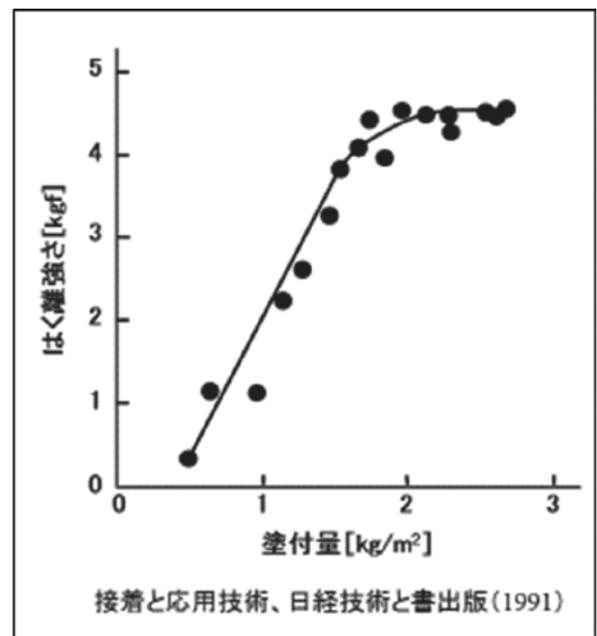


図4 剥離強さと塗布量の関係

3.2 接着剤の場合

接着剤塗布量は図4に示すように厚ければ厚い程接着力は増すが、一定レベルに達すると接着力は飽和してしまう。さらには過剰な接着剤塗布は、製品のコストアップにつながる（接着剤は他の素材と比べると高価である）。弾性を有する接着剤は塗布量を増すことにより外部からの機械的ストレスを吸収する働きもする。図5に競輪用自転車タイヤのアルミ合金製リムとタイヤの間に用いられている接着剤の塗布量と走行中のタイヤに負荷されるストレスの様子を示したが、塗布量が増す程に外部からのストレスを接着剤が吸収し剥離し難くなる。

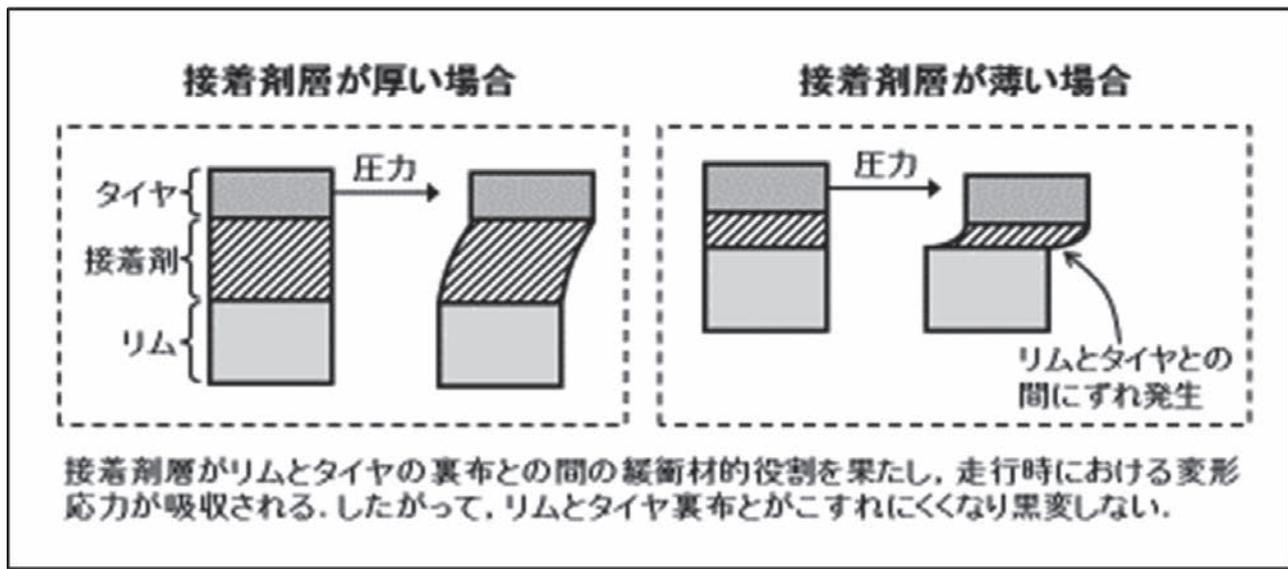


図5 接着剤塗布量の多い場合と少ない場合のリムとタイヤ間における競争用自転車の走行中における挙動

なお、接着剤、プライマーの最適塗布量は、種類、メーカーによってかなり異なり、必ずメーカー推奨レベル値があるはずであるから、十分メーカー仕様を熟読することを心がけるとよい。また、接着剤中の溶剤濃度管理を徹底することが肝要である。いくら均一に塗布しても接着剤の濃度が不均一ではどうしようもない。次の項で述べるように決まった時間サイクルの中で接着剤の攪拌も重要になる。必ず遂行されたし。

また、接着剤の濃度も問題になる。使用初期の濃度は最適であっても、溶剤が少しずつ揮発し使い切る頃には濃くなるため溶剤の継ぎ足しが行われ、通常よりも希釈された状態で塗布されると本来の接着力が発現してこない。どうしても濃度管理は難しい。

4. 相分離（接着剤攪拌の必要性）

ゴム系接着剤は汎用接着剤として様々な分野、特に自動車には多用されているが、加硫ゴム同様その組成の複雑さから長時間の放置は相分離を生ずるため、組成の不均一を起因とする剥離や劣化を生ずる。これはポリマー、フィラー等が多量の溶剤とともに存在しているため、表1にCR系接着剤の缶に入って市販されている上澄み部、均一に攪拌した時の接着剤の組成の違いについて示した。攪拌前の上澄み部はZnO、MgO等の加硫剤、脱塩素時の塩素トラップの役目を果たす安定剤がほとんど含まれていない。また、接着剤には必ず劣化を防ぎ、長寿命化を図るため各種の老化防止剤が含まれているがその効果を常に一定に発現するためにも一定のサイクルで攪拌することが重要になる。特に夏場はどうしても使用雰囲気が高温になるため、粘度が低下し、分離し易い傾向になるため特に攪拌が必要である。

表 1 4 未硬化接着剤の均一した場合と静置

項目	試料	未使用品	
		上澄み	均一混合
溶剤(%)		35.0	28.0
ZnO(%)		0.4	3.9
MgO(%)		0.3	1.3
ゴム量(%)		64	67

5. 接着剤を用いる時の用心点（他材料の与える影響）

5.1 放出される低分子物質とフォギング現象

自動車用内装材には多量の接着剤が使用され、自動車製造後約1年間は除々に溶剤が放出されている。これらの溶剤及びゴムやプラスチックから放出される低分子の様々な添加剤若しくはオリゴマーレベルのポリマー等が“新車の臭い”となっている。

近年は地球環境悪化に伴い、車内の温度は図6に示すように異状に高くなりそのため車内の各部材からは様々な有機揮発物が生じ、夜間冷却された自動車のガラス面を曇らせる現象が激しくなっている。このため自動車メーカーは車内部材ひとつひとつにフォギング試験を課しているケースが多い。試験方法を図6に示す。特にアミン系の老化防止剤はポリカーボネイト成形品表面を永久的に曇らせる。これはアミンが加水分解反応を生じさせポリカーボネイト表面を溶解原料モノマーのビスフェノールを放出させているためである。十分用心されたい。

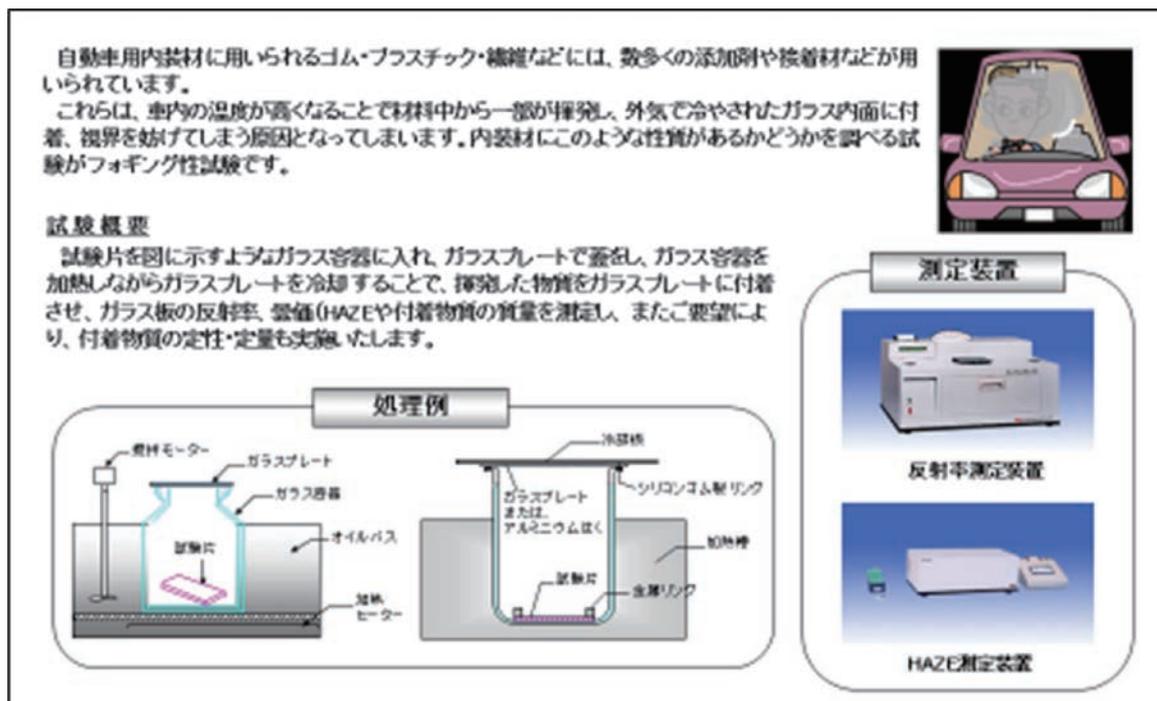


図6 フォギング試験方法

6. おわりに

接着剤はコーラール、うるし、にかわ、御飯粒等古代より無数にあり、それらの長所、欠点を取り上げても限られた紙面ではほとんど記せないため、トラブル解決のための考え方を中心に記した。剥離の原因は、接着剤そのものばかりでなく、ほかの要因も種々ある。また、劣化を防ぐため酸化防止剤を均一分散する十分な攪拌も重要である。このように、簡単な行いが、トラブルを防ぐ手法となっている。接着剤の需要はコストダウン等を目的として今後ますます増えるが、ささやかな行動で接着の大半のトラブルは防げると思う。

メタルフリーカラム及び揮発性キレート剤添加溶離液を用いた 高精度・高感度リン脂質リピドミクスの開発

安全性評価技術研究所 尾崎 博道

1. はじめに

私たちは日々、脂質と関わりながら生活しています。脂質は体を構成する上でなくてはならない存在であり、体内合成のほか、食事からも摂取しています。脂質には様々な種類があり、トリグリセリドに代表される中性脂質のほか、リン脂質等が知られています。リン脂質にも更に種類があり、中でも分子内にグリセロール骨格をもつリン脂質はグリセロリン脂質と呼ばれ、ホスファチジルコリン (PC) やホスファチジルエタノールアミン (PE)、ホスファチジルセリン (PS)、ホスファチジン酸 (PA) 等が存在することが知られています(図1)。これらは結合している2本の脂肪酸側鎖の種類の違いによって、多様な分子種群を構成していますが、近年、分析技術、解析技術の進歩により、極めて複雑な組成をもつ脂質を分子種レベルで網羅的に解析できるようになりつつあります。この手法はリピドミクスと呼ばれ、アルツハイマー病やがんをはじめとした多くの疾患において特定のリン脂質分子種がバイオマーカーとなることが多数報告されています^{1), 2)}。そのため、生命科学分野はもちろんのこと、医療現場でも注目を集めています。これまで、本機構ではメタボローム解析で培った経験や技術をいかし、リピドミクスの受託解析体制を整備してきました。

リピドミクスでは主に液体クロマトグラフィー/質量分析法 (LC/MS) が用いられていますが、リン脂質の中でも PA や PS はほかの脂質に比べ生体中濃度が低いことに加えて、金属との配位による強いピークテリングを引き起こすため、高精度かつ高感度に分析することが難しいとされてきました。極低濃度のリン酸を移動相に添加する方法³⁾ やエチレンジアミン四酢酸で事前にカラムを含めたシステムを洗浄すること⁴⁾ でこの問題を改善できることが報告されていますが、いずれも不揮発性の塩である

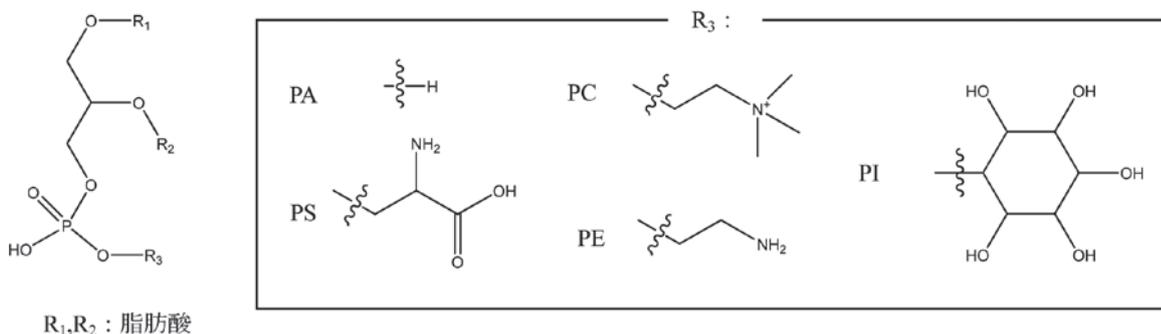


図1 グリセロリン脂質の構造

ことから、イオン源における析出が懸念されます。そこで本機構では、独自開発のメタルフリーカラムと揮発性のキレート剤であるアセチルアセトン (AcAc) を添加した移動相を用いた、リン脂質の新しいリピドミクス手法の開発に取り組みました。今回はその成果をご紹介します。

2. メタルフリーカラム及び AcAc の使用によるピークテーリングの改善

本機構は、金属配位性化合物の分析に最適な *L-column2* メタルフリーカラムを開発し、販売しています。このカラムはガラスライニングとポリマーフリットの組合せにより流路内がメタルフリー化されているため (図2)、金属配位性の PA、PS の分析にも適していると考えられます。そこで、市販のジパルミトイル型 (di16:0) の標準試薬を選択反応モニタリング (SRM) 分析することで、ステンレスカラムとメタルフリーカラムを比較しました (図3)。ステンレスカラムでは PA 及び PS が大きくテーリングしていたのに対し、メタルフリーカラムでは良好なピーク形状で溶出しました。また、PA 及び PS の S/N はそれぞれ6倍及び7倍に向上しました。この結果から、カラム内における PA 及び PS と金属との接触を抑制することは良好なピーク形状及び高い検出感度に寄与すると考えられ、メタルフリーカラムがリン脂質分析に有効であることが示されました。



図2 *L-column2* メタルフリーカラムの構造

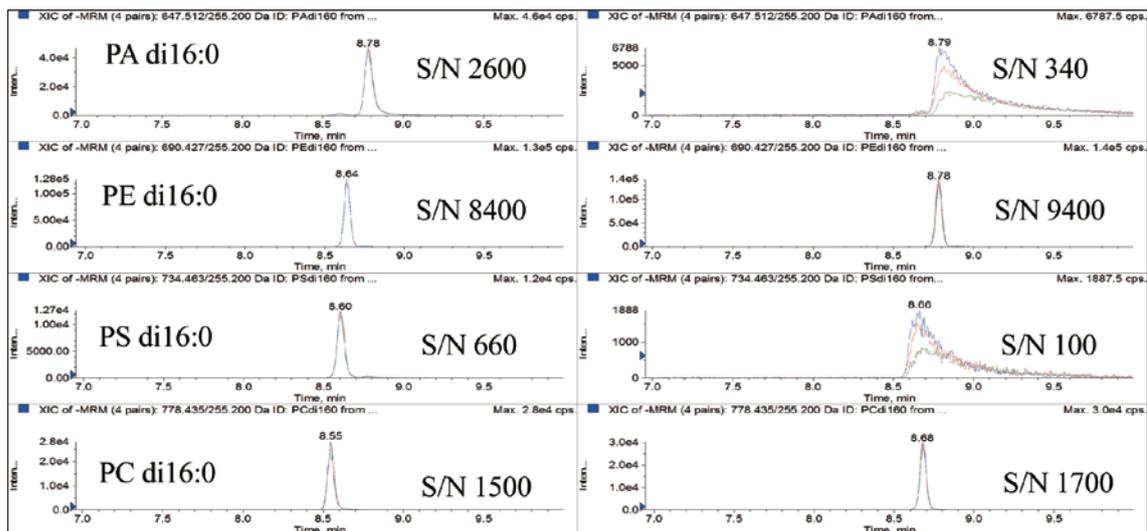


図3 異なるカラムにおけるリン脂質の抽出イオンクロマトグラム (左) メタルフリーカラム、(右) ステンレスカラム

次に、揮発性のキレート剤である AcAc の効果を検討しました。AcAc は図4のように金属と配位しますが、揮発性であるため移動相に比較的少量に添加することができます。メタルフリーカラムを用いた測定系及び移動相に0~2% (v/v) の AcAc を添加して分析したところ、1% 添加時に非添加と比べ PA 及び PS のピーク強度はそれぞれ5倍及び6倍に向上しました。また、PE においても2倍に向上したことから、AcAc は配管等との金属接触を抑制することに加え、イオン化効率を向上させることが示唆されました (図5)。

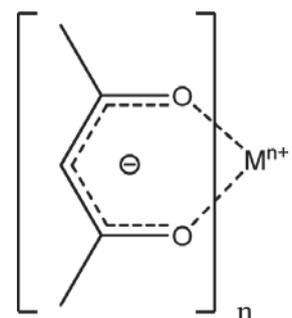


図4 AcAc と金属の配位

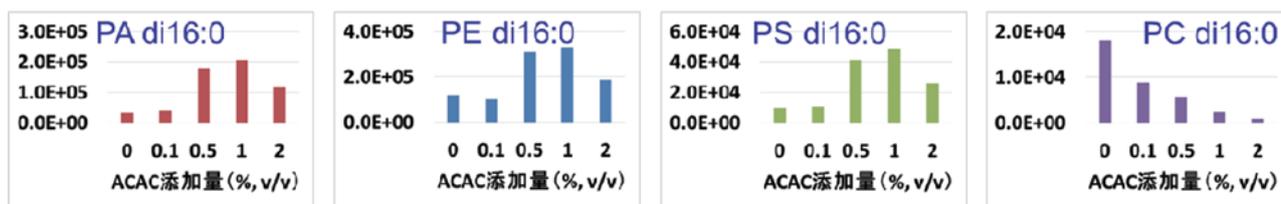


図5 移動相へのAcAc添加量とピーク強度

3. ラット脳由来リン脂質のリピドミクス

標準試薬で良好な結果が得られたことから、本法をマウス脳由来リン脂質のリピドミクスに適用しました。SRMによる134分子種同時分析の結果、PA、PSのほか、LPL、PC、PE及びPIを含む計122の分子種を一度に検出することができました。また、同一サンプルを連続して5回分析したところ、122成分中その89%にあたる108成分においてC.V.が15%未満となり、多くの分子種で高い測定再現性が得られました(図6)。したがって、本法は生体中リン脂質の分析において有用であるといえます。

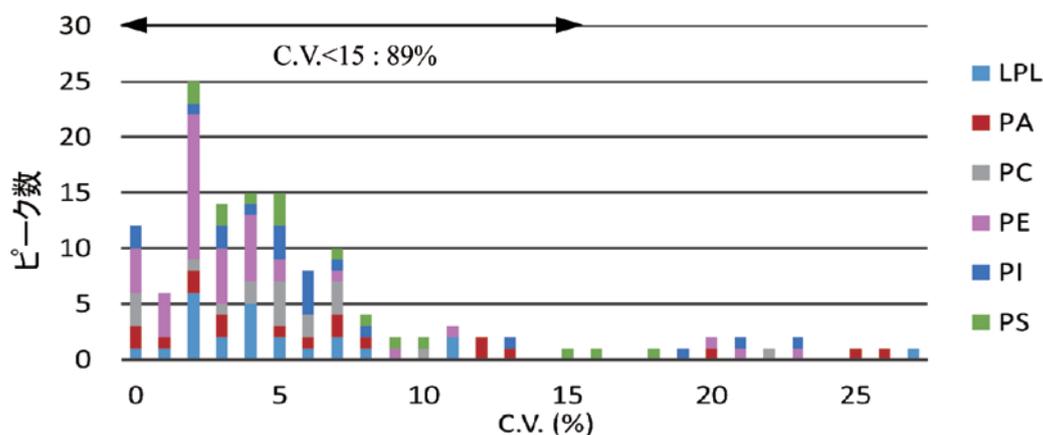


図6 各脂質クラスにおいて検出された分子種の連続5回分析におけるピーク面積値のC.V.分布

4. おわりに

メタルフリーカラムとAcAcを用いることにより、金属への吸着性が強いPA及びPSを含むリン脂質分子種の高精度・高感度なりピドミクスが可能になりました。本機構では中性脂質やリン脂質のほか、これらを基質に生じる脂肪酸やその酸化代謝物である脂質メディエーターの測定も受託しており、脂質代謝解析の上流から下流までをカバーしております。脂質解析にご興味のある方は是非一度ご相談ください。

- 1) M. Mapstone et al. Nature Medicine 2014, 20, 415-418.
- 2) H.K. Min et al. Anal. Biochem. 2010, 396, 1273-1280.
- 3) H. Ogiso, et al. Anal. Biochem. 2008, 375, 124-131.
- 4) Y. Sato, et al. Anal. Chem. 2010, 82, 9858-9864.

技術情報

in vitro 眼刺激性試験

日田事業所 宮浦 英樹

1. はじめに

2015年7月28日に採択された経済協力開発機構テストガイドライン No.492 (OECD TG492) の再生ヒト角膜様上皮試験は、動物を用いずに眼刺激性の評価が可能な *in vitro* 眼刺激性試験であり、本試験単独で、眼に対する重篤な損傷性 / 眼刺激性の GHS * 区分の区分外 (非刺激性) を判定できる試験です。動物愛護に厳しい欧州向けの申請や、動物試験が原則禁止されている化粧品材料の評価としても使用できます。また、安全データシート (SDS) 作成の試験としても使用できます。

本機構では、正式採択される前のドラフトガイドラインの段階から、本試験を導入し、優良試験所基準 (GLP) 対応準備を進め、正式採択直後から GLP 対応試験として受注しています。また、ガイドラインに記載されている試験施設の技能証明用物質での適合性確認も終了しており、安心してご依頼いただくことができます。

* : 化学品の分類および表示に関する世界調和システム

2. 試験方法

本試験は再生ヒト角膜様上皮モデルである EpiOcular™ EIT キット (米国 MatTek 社製、図1) を用い、被験物質をばく露後の細胞生存率を測定することで、眼刺激性を評価する試験です。細胞生存率は、MTT (テトラゾリウム塩化合物) の取込み量を指標として算出します。

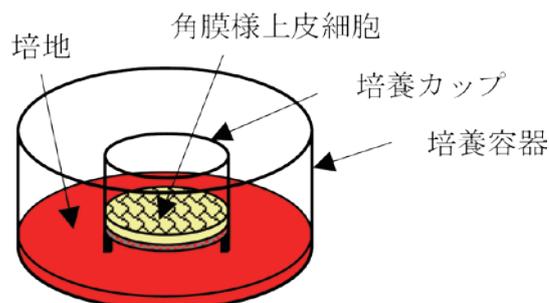


図1 EpiOcular™ EIT キットの概要

【実験フロー】

前培養 (培地を入れた6穴プレートに培養カップを設置)

↓ 1時間前培養後、培地を交換し、更に16～24時間前培養 (37℃、CO₂濃度5%、以下同じ)

前処理 (リン酸緩衝液 20 μL 添加)

↓ 30分間培養

被験物質ばく露 (50 μL 又は 50 mg 添加)

↓ 培養 (被験物質が液体の場合: 30分間、固体の場合: 6時間)

洗浄1 (リン酸緩衝液で洗浄)

↓
 洗浄 2（培地に浸漬（被験物質が液体の場合：12 分間、固体の場合：25 分間））
 ↓
 後培養（被験物質が液体の場合：2 時間、固体の場合：18 時間）
 ↓
 MTT 取込み（1 mg/mL MTT を含む培地を添加した 24 穴プレートに培養カップを設置）
 ↓ 3 時間培養
 MTT 抽出（イソプロパノール 2 mL/ 穴を添加）
 ↓ 2 時間以上、室温で振とう又は室温遮光下で終夜放置
 吸光度測定（分光光度計を用いて 570 nm で吸光度を測定）

【評価】

得られた吸光度から陰性対照物質（蒸留水）に対する相対的な細胞生存率を算出し、GHS 区分を判定します（表 1）。

表 1 判定基準

細胞生存率 (%)	眼に対する重篤な損傷性 / 刺激性 区分
≤ 60	刺激性 (Irritant) (GHS 区分 1 又は 2)
> 60	非刺激性 (Non-irritant) (GHS 区分外)

なお、本試験では、GHS 区分 1 と 2 を区別することはできませんので、それらの区別が必要な場合には、GHS 区分 1 が判定できる（区分 2 は判定できない）*in vitro* 眼損傷性（腐食性）試験（OECD TG437、438、460 又は 491）との組合せ評価が必要になります。

3. まとめ

本機構では、動物を用いない *in vitro* 眼刺激性試験（OECD TG492）を GLP 体制下で実施しています。また、眼刺激性試験以外にも *in vitro* 皮膚刺激性試験（OECD TG439）、*in vitro* 皮膚腐食性試験（OECD TG431 及び 435）など今回紹介した試験項目以外の動物を用いない *in vitro* 試験も実施していますので、是非お問い合わせください。

GC/MS による溶剤中の微量水分の定量

東京事業所化学標準部 楠本 謙二

1. はじめに

水は地球上の様々なところに分布しており、動植物など生き物にとってなくてはならない物質の一つです。一方で水分が混入すると乾燥食品が湿気る、半導体製造で歩留まりを悪くする、有機合成で収率を悪くするなど、やっかいな物質として管理が必要な場合があります。水分の測定法は、試料の種類や測りたい濃度により多く存在しますが、最も汎用的に利用されている方法はカールフィッシャー法（以下、KF法）です。KF法は1935年にドイツのKarl Fischerにより報告された水分測定法で、よう化物イオンや二酸化硫黄、アルコール、塩基などで構成された試薬（KF試薬）と水が定量的に反応する原理を利用した滴定法です。KF法は、比較的簡便で迅速に微量の水分を測定できるなど特筆すべき長所を有していますが、測定原理の化学反応を妨害する物質が含まれていると正確に測ることができない短所があります。したがって、KF法と異なる原理の測定法を確立できれば、KF法を適用できない試料の測定の可能性が広がり、また、KF法の値が正しいかの確認分析に利用することができます。

今回、大気に含まれる水分の汚染対策を講じることで、ガスクロマトグラフ質量分析計（以下、GC/MS）による溶剤中の微量水分の定量が可能になりましたのでご紹介します。

2. 水分の汚染対策

日常で使用している湿度は相対湿度のことをいい、その温度における水の飽和水蒸気圧を100%にした時の割合で表します。たとえば気温23℃、相対湿度60%の時の水分濃度は1.7vol%（17,000 vol ppm、12 g/m³）となり、非常に高い濃度で存在していることがわかります。また、水は極めて高い吸着性を示すことから微量の水分を定量する場合、試験に使用する器具や装置に細心の注意と管理が必要になります。

GC/MSで溶剤中の水分を定量する場合、大気からの水分の影響を大きく受ける工程の一つは、オートサンプラー用バイアルに試料を採取する時です。今回、乾燥窒素雰囲気グローブボックス内で前処理の作業をすることで汚染を防ぎました。また、GC/MS注入時に生じる汚染は、内部を乾燥窒素でパージ可能なインジェクターケースを自作することで対応しました。

図1に自作したインジェクターケースと窒素流量を変えた時のケース内部の酸素残存率の変化を示します（気密性の確認）。たとえば、窒素の流量を2 L/minでケース内部をパージした場合、60分後の酸素濃度は1/500程度まで減少させることができ、大気と極力触れない環境下でGC/MS測定が可能になりました。

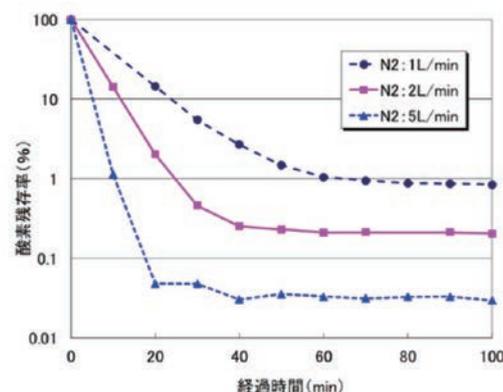


図1 自作したインジェクターケースと気密性の確認

3. 標準添加法による定量

一般的な検量線用の標準液は、全量フラスコに溶質を所定量はかりとり、溶媒でメスアップした後、順次全量ピペットと全量フラスコを用いて数段階希釈し調製します。しかし、前述したとおり大気下の調製では大気や器具からの汚染があり、また、グローブボックスを用いた乾燥窒素中の調製においては水分が揮散する現象により、正確な濃度の標準液を調製することは困難でした。そこで、密閉したオートサンプラー用バイアルに試料をはかりとり高濃度の標準液をマイクロシリンジで添加する標準添加法を採用しました。

なお、GC/MS はアジレントテクノロジー製の HP6890/HP5973、カラムは DB-WAX 60m,0.32mm,0.5 μ m を用い、スプリット注入の SIM (m/z=18) 測定で分析しました。

4. 市販標準液の測定とエチレンジアミン中の水分の定量

市販されている水標準液 (103 mg/kg ± 3 mg/kg, k=2 / キシレン溶液) を用い、今回検討した標準添加-GC/MS 法 (図2) と KF 法で水分の測定を行った結果を表1に示します。KF 法で求めた濃度が 101 mg/kg、標準添加-GC/MS 法で求めた濃度が 102 mg/kg となり、水標準液に記載された不確かさの範囲内で値が一致しました。

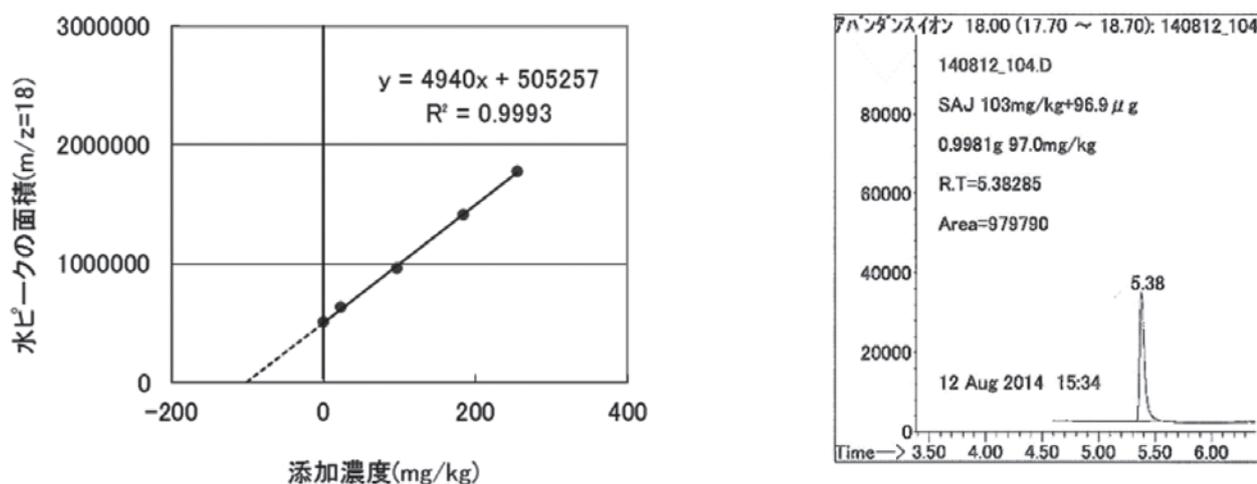


図2 GC/MS 法で作成した関係線とクロマトグラム例 (市販標準液：103 mg/kg)

表1 水標準液の測定結果

試料	試験法	水分濃度
水標準液 103 mg/kg	KF 法 (電量滴定)	101 mg/kg
	標準添加-GC/MS 法	102 mg/kg

また、応用例として KF 法で測定できないエチレンジアミン中の水分の定量を標準添加-GC/MS 法で行った結果を表2に示します。KF 法で明らかにできなかった履歴の異なる二つの製品には 8 倍強の濃度差があることが判明しました。

表2 標準添加-GC/MS法による測定結果

試料	水分濃度
エチレンジアミン (A 製品)	990 mg/kg
エチレンジアミン (B 製品)	120 mg/kg

5. おわりに

今回、大気からの水分の汚染を防止する対策としてグローブボックスや自作のインジェクターケースの使用により、KF法と異なる原理のGC/MS法で水分測定が可能になりました。また、さらに無水溶剤で抽出する前処理を加えることで、固体試料への応用も期待できると考えています。

本機構では従来より、半導体製造プラントのガス中の極微量水分のモニターなどで使用されるキャビティリングダウン分光法(CRDS法)による測定(0.012 vol ppm ~ 1.2 vol ppm)に加え、国際単位にトレーサビリティが確保された環境でCRDS装置の校正サービスも実施しています。また、比較的簡便かつ迅速に水分の測定が可能な露点計やKF装置を使用した試験も行っており、幅広いニーズに対応できるよう努力しておりますので気軽にご相談してください。

労働安全衛生法改正に伴う労働者の健康リスクアセスメント

安全性評価技術研究所 片桐 律子

1. はじめに

労働安全衛生法の一部が改正され、平成28年6月1日の施行日以降、「化学物質による有害性及び危険性等の調査(リスクアセスメント)」が事業者の義務となります。対象物質は安全データシート(SDS)の作成が義務付けられている640物質¹⁾です。事業場規模や使用量の基準は設定されておらず、少量でも対象化学物質を使用する作業は全てリスクアセスメントの対象となるのが大きな特徴です。リスクアセスメントの具体的な実施内容等は、「化学物質等の危険性又は有害性等の調査等に関する指針」(平成27年9月18日公示)として公表されましたが、実際に何をどうしたら良いか、一読しただけではわからないというご意見をいただくことがあります。ここでは、労働者の健康リスクアセスメントに関して、事業者の実施すべき内容や実施体制についてご紹介します。

2. リスクアセスメントの実施体制

指針には「次に掲げる体制でリスクアセスメントを実施するもの」と記載されています。

- ア. **統括安全衛生管理者**：リスクアセスメントなどの実施を統括管理
- イ. **安全管理者又は衛生管理者**：リスクアセスメントなどの実施を管理
- ウ. **化学物質管理者**：リスクアセスメントなどの技術的業務を実施
- エ. **専門的知識のある人**：対象の化学物質、機械設備のリスクアセスメントへの参画
- オ. **外部の専門家**：詳細なリスクアセスメント手法の導入など、技術的な助言を実施

リスクアセスメントの実施に際しては、リスクアセスメントに携わる関係者の役割分担と、関係者間の情報の流れを明確にすることが重要です。

1) 物質リストは640であるが、一部は複数の化合物群で構成されており、CAS番号では1,000以上となる

3. 事業者が実施すべき内容



図1 事業者が実施すべき内容（リスクアセスメントの流れ）

労働安全衛生法の改正に伴う、事業者が実施すべき内容（リスクアセスメントの流れ）を、図1の①から⑤の手順で次に示します。

リスクアセスメントの対象物質及び対象物質を使用する作業を特定したら、まず①として化学物質等による危険性又は有害性を特定します。最も簡単な方法は、SDS（安全データシート）のGHS分類区分を確認することです。

次に、②「リスクの見積もり」を行います。これは、①により特定された化学物質の危険性又は有害性により、労働者の健康障害を生ずるおそれの程度（発生の可能性）及び健康障害の程度（重篤度）を見積もることです。有害性に関するリスクアセスメントとしては、厚生労働省のホームページ「職場のあんぜんサイト」に公開されている「リスクアセスメント実施支援システム（コントロール・バンディング方式）」が利用できます。SDSに記載されているGHS分類区分と物質の使用に関する情報があれば実施可能なリスクアセスメント方法です。

③は、②で見積もったリスクに基づくリスク低減措置の内容の検討です。有害性に関して最も確実なリスク低減措置は対象物質の使用を中止（代替）することですが、多くの場合現実的ではありません。適切な呼吸用保護具を着用すること、局所排気装置を設置するなどの発生源対策をとること、作業時間を短くする（長時間作業を行わない）ことなどが可能なリスク低減措置の例です。どの措置を採用するかは、事業場の状況（設備、労働者数、取扱い製品、生産計画など）によって変わってきます。

次のステップは、④のリスク低減措置の実施です。この部分のみ「努力義務」となっており、他の項目（①から③、及び⑤）と異なり、法律上の義務にはなっていません。

最後に⑤のリスクアセスメント結果の労働者への周知です。周知すべき内容は、対象物質名称、業務の内容、調査の結果及び必要な措置です。周知の方法としては「作業場内に常時掲示する」、「書面を労働者に配る」、「磁気ディスク等に記録し、労働者が常時確認できる機器を設置する」等があります。

4. CERI の労働者リスクアセスメント支援

本機構では、上記のような流れで進める労働者の健康リスクアセスメントについて、これまで実施してきたばく露評価、リスク評価の経験を基に、支援を行います。

例えば、関係者の認識統一を目的としたオンサイトセミナーや、コントロール・バンディング (CB) によるリスク評価の解説や実施も行っています。CB では対応が難しい場合には、ECETOC TRA などの数理モデルを用いたリスクアセスメントについても、遠慮なくご相談ください。「リスクあり」となった場合には、「個人ばく露濃度の測定」を行い、職業ばく露限界値²⁾ (Occupational Exposure Limit values : OEL) との比較を行うことで定量的なリスクアセスメントが可能です。公開されている OEL がない場合には、既存情報を調査して OEL 暫定値の提案も行っています。

5. まとめ

本機構では、事業者の対応状況に合った支援メニューを揃えております。モデルケースを用いたアセスメントの手順や結果のご紹介、事業者が実施したアセスメントに関するアドバイスなど、様々なご要望にお応えいたしますので、お気軽にご相談ください。

2) 労働者の健康へ悪影響を及ぼすことがないと考えられるばく露限界値

本機構の活動から

平成 28 年度 CERI 公募型研究助成

本機構の研究支援事業である平成 28 年度 CERI 公募型研究助成に多数のご応募ありがとうございました。研究助成審査委員会において慎重に審査を行い、次の 2 題を採択しました。この授与式を 6 月 10 日開催の第 21 回化学物質評価研究機構研究発表会において行います。

研究者：田中 学 氏（首都大学東京 大学院都市環境科学研究科 分子応用化学域 助教）

研究題目：「高分子ナノファイバー 1 本の力学特性評価」

研究者：長谷川 也須子 氏（東京農工大学 農学部共同獣医学科 産学官連携研究員）

研究題目：「巨大核の出現に着目した短期腎発がん性予測指標の確立」

お知らせ

平成 28 年度 CERI 寄付講座

本機構は、化学物質等、製品の評価、管理技術の発展に貢献できる人材を育成することを目的に寄付講座を開設しています。本年度は、九州大学、東京工業大学及び明治大学と淑徳大学共催の寄付講座、並びに早稲田大学の CERI 連携プログラムを開講いたします。カリキュラム等の詳細は、開講日近くになりましたら本機構ホームページ等でご案内いたします。興味のある方は、是非この機会にご受講ください。

☆九州大学

平成 24 年度から九州大学大学院工学研究院応用化学部門のご協力のもと、CERI 寄付講座を開設しています。平成 28 年度は「先端材料科学 ～設計、構造・物性からデバイスまで～」と題して講座を開設いたします。

本講座では、九州大学大学院工学研究院応用化学部門・先導物質化学研究所の先生方を中心に、有機化学、無機化学、高分子化学等の分子材料創製や環境・材料分析等について解説し、最先端材料の基礎的な知識と技術について講義していただきます。

また、九州大学大学院工学研究院応用化学部門では、環境に調和した豊かな人間生活を実現する未来都市の創出を目的に、企業及び化学関係の研究者が広く集えるコンソーシアムを設立し、社会的に要望の高い未来化学技術の開発及び実証を行っており、この寄付講座を通してシーズの発信や情報交換等を行う予定になっています。

講座名：先端材料科学 ～設計、構造・物性からデバイスまで～

前期：平成 28 年 6 月 18 日～ 7 月 30 日 全 14 回

後期：平成 28 年 11 月 5 日～ 12 月 17 日 全 14 回

講義時間：13：00～14：30、14：40～16：10（90分／回）

☆東京工業大学

平成 27 年度から東京工業大学物質理工学院のご協力のもと、CERI 寄付講座を開設しています。平成 28 年度は「ゴム・プラスチックの安全、安心 -身の回りから先端材料まで-」と題して講座を開設いたします。

本講座では、広く社会に浸透し私たちの身の回りにある化学品を含むプラスチックやゴムとその関連製品の安全・安心を取り上げ、それらに関する情報とやさしい科学を紹介し、正しい知識を広く一般の方に紹介します。また、学生を含む専門家に対しては、最先端の安全性評価技術、劣化と寿命予測技術、耐性向上技術、更には高性能・高強度化技術・材料に関する科学を紹介し、将来の安心・安全な材料の設計の基礎を学んでいただきます。

講座名：ゴム・プラスチックの安全、安心 -身の回りから先端材料まで-

前期：平成 28 年 6 月 4 日～ 7 月 30 日 全 14 回

後 期：平成 28 年 9 月 23 日～平成 29 年 2 月 10 日 全 16 回
講義時間：13：00～14：30、14：40～16：10（90分／回）（後期は未定）

☆ 明治大学／淑徳大学

平成 21 年度から明治大学のご協力のもと、CERI 寄付講座を開設しています。平成 28 年度は「安全文化論 ～化学物質のリスク評価～」と題して、明治大学と淑徳大学共催で講座を開設いたします。

本講座では我が国と外国との安全文化の相違を理解したあと、化学物質の安全に係る法規制として、日本、EU、米国、アジア諸国について学びます。また国際条約である残留性有機汚染物質に係るストックホルム条約の運用状況についても学びます。次に化学物質のリスク評価に必要な各種の安全性データの取得方法とその解釈方法を学び、これらのデータを基にどのように化学物質のリスク評価を行うのかについてデータをもとに実施します。最後に安全と安心をつなぐリスクコミュニケーションの講義がありますので、化学物質のリスク評価について幅広く学ぶことができます。

講 座 名：安全文化論 ～化学物質のリスク評価～
前 期：平成 28 年 4 月 9 日～7 月 16 日 全 16 回
講義時間：13：00～14：30、14：40～16：10（90分／回）

☆ 早稲田大学

平成 26 年度から早稲田大学のご協力のもと、CERI 連携プログラムを開設しています。平成 28 年度は、「生活の安全を科学する」と題して CERI 連携プログラムを開設いたします。

本プログラムでは、身の周りの安全をおびやかす問題、その検査・検出方法、問題のありかを科学的にひもときながら、社会や生活の中にどのように安全を担保していくのかについて学びます。

また、学生と社会人がともに学び、ともに議論を交わすことにより、ジェネレーションの違いや経験から得られる新たな発見や考え方を、多様な人々とのコミュニケーション等を体験しながら体得していくことも目指しています。

講 座 名：生活の安全を科学する
後 期：平成 28 年 10 月 1 日～12 月 3 日 全 16 回
講義時間：13：00～14：30、14：45～16：15（90分／回）

第 21 回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

第 21 回本機構研究発表会を次のとおり開催いたします。

お忙しい折とは存じますが、是非ご参加くださいますようお願い申し上げます。

主 催：一般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 28 年 6 月 10 日（金）13 時 00 分から

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）

参加費：無料（資料付）

プログラム：13：00	開会挨拶	理事長	細川 幹夫
13：05	基調講演	化学物質管理政策の現状と課題	
		経済産業省製造産業局化学物質管理課長	山内 輝暢氏
13：35	研究発表 1	LC-FTMS を用いた未知脂肪酸を含む網羅的脂肪酸分析法の開発	安全性評価技術研究所 尾崎 博道
14：00	研究発表 2	水分がポリプロピレンの光劣化に及ぼす影響	東京事業所 飯塚 智則
14：25	研究発表 3	生分解試験に用いる活性汚泥の菌叢解析と分解活性の評価	久留米事業所 樽木 正範
14：50	休 憩		
	平成 28 年度 CERJ 公募型研究助成		
15：05	授与式		
	平成 27 年度 CERJ 公募型研究助成成果発表		
15：15	成果発表	ヒト遺伝子破壊株を用いた化学物質の有害性評価	横浜市立大学大学院 黒沢 綾氏
15：35	成果発表	近赤外分光法を用いた高分子成形品の劣化状態の迅速評価法の開発	京都大学 引間 悠太氏
15：55	休 憩		
16：00	技術報告 1)	最新の耐候性試験動向について	高分子技術部門 伊東 寛文
	2)	化学製品中の不純物分析	環境技術部門 和田 丈晴
	3)	JCSS 標準物質の開発	化学標準部門 上野 博子
	4)	ハイスループット分析用ショートカラムの開発	クロマト技術部門 坂牧 寛
	5)	<i>in vitro</i> 眼刺激性試験	化学物質安全部門 宮浦 英樹
	6)	各種代替試験法の組合せ（IATA）による皮膚感作性評価の実施例	安全性評価技術研究所 山中 秀徳
	7)	ECETOC TRA の作業リスクアセスメントへの活用のための取組	安全性評価技術研究所 石井 聡子
17：10	閉 会		
17：20～18：30	懇親会		

お申込み：同封の申込書に、必要事項をご記入の上、同封の封筒に入れて郵送してください。切手は不要です。

また、本機構ホームページ上からもお申込みができます。

申込締切：平成 28 年 5 月 31 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

CERI NEWS 第 81 号をお届けします。巻頭言は「予測と信頼性」について、桜美林大学リベラルアーツ学群 教授 片谷教孝様から頂戴いたしました。誠にありがとうございます。

さて、本機構では 6 月 10 日に第 21 回化学物質評価研究機構研究発表会を開催することになりました。お忙しい折とは存じますが、多くの方々のご参加をお待ち申し上げます。

（企画部 宮田 良太）

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

CERI NEWS

発行日 平成 28 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@ceri.jp