

化学品を安全に使用するための分析法開発

大分ラボラトリー 中須 崇之・古川 幸 / 千葉ラボラトリー 小谷 智弘 / 愛媛ラボラトリー 永野 裕紀

2016年6月の労働安全衛生法の改正に伴い、事業者は安全データシート（SDS）の交付義務対象である640種の化学物質（2020年7月現在では673種）について、危険性及び有害性の調査（リスクアセスメント）を行うことが義務化された。そこで本稿では、リスクアセスメント手法としてコントロールバンディング（SDSの情報を元にリスクを点数化してマトリクスで評価）やECETOC TRA等の無償で利用できる評価ツールと、実測定によるリスク評価の比較（メリット・デメリット）について紹介する。また、化学物質70成分の分析法開発について、加熱脱着ガスクロマトグラフ質量分析法、酸分解-誘導結合プラズマ発光分光分析法および溶媒抽出-高速液体クロマトグラフ法による3手法の事例についても紹介する。

1 はじめに

化学品はその有用性から時には夢の物質と呼ばれることもある反面、人への健康被害や環境負荷など大きなマイナスの影響が後日（あるいは使用中に）明らかになることがある。化学品を利用する場合には、有用性と同時に有害性が利用可否の判断基準として取り入れられており（いわゆる化学品の登録システム）、有害性を判断するために必要となるのがリスク評価である。

リスク = (毒性) × (ばく露量)

リスクは化学品の組成、性質の持つ特徴（毒性）と、その使用により人や環境に取り込まれる量（ばく露量）をかけた合わせたものとしてあらわされる。リスクの評価においては、有害な影響を示さないと考えられるばく露量の基準値を、安全データシート（SDS：Safety Data Sheet）や環境基準等から設定する。少量で影響を及ぼす恐れがある有害性が高い化学品や、有害性が十分に明らかでない化学品を使用する場合の適切なリスク評価のためには、微量の化学品を検出することが必要となる。また、多数の用途を持つ化学品の場合は、個々の使用場面に応じた評価が必要になることも想定される。例えば特別規則（特定化学物質障害予防規則・有機溶剤中毒予防規則・鉛中毒予防規則等）で個別規制されていなかった1,2-ジクロロプロパンが原因で、印刷機に付いたインクを洗浄する作業に従事していた作業者に胆管がんが発生した事例がある。このような背景もあり、作業者の健康を確保するために労働安全衛生法が改正（2016年6月）され、640種の化学物質（改正以降も対象物質は追加され、2020年7月現在673物質）のリスクアセスメントが義務化されることとなった。労働安全衛生法では化学物質などによる危険性・有害性を特定し、その特定された危険性・有害性に基づく作業員への健康リスクを見積もることに加え、リスクの見積もり結果に基づいてリスク低減措置

（リスクを減らす対策）の内容を検討する一連の流れが、リスクアセスメントと定義されている。

化学物質のリスクアセスメントの手法としては、シミュレーションを利用するものと実測定によるものの2種類がある。シミュレーションには、コントロールバンディング（SDSの情報を元にリスクを点数化してマトリクスで評価）やECETOC TRA（European Centre of Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals Target Risk Assessment）など無償で利用できる評価ツールが提供されている。コントロールバンディングには、専門的な知識がなくても簡便に実施できるメリットがあるが、リスクを高めに見積もる傾向があることが知られている。一方、ECETOC TRAは、実際の使用環境や作業状態等から作業員のばく露濃度を推定する評価ツールであり、条件を変更してシミュレーションができる等、コントロールバンディングよりも得られるデータの有用性は高い。しかし、信頼性のあるデータを得るには、専門的な知識やノウハウが必要である。実測定によるリスクアセスメントの手法としては、作業環境測定や個人ばく露測定があり、専門家による試料採取や微量域までの高精度な分析により、リスク評価としては最も信頼性の高いデータを得る事ができる。しかし、分析手法が存在していない物質も数多くあり、今すぐ全てのSDS交付義務対象の化学物質（673種の化学物質）について実測定が実施できる状態ではない。

本稿では、実測定における試料採取方法から分析方法までの手法開発・検討事例について紹介すると共に、リスクアセスメント手法であるコントロールバンディング、ECETOC TRA、作業環境測定、個人ばく露測定でのリスク評価の違いについて紹介する。

2 分析手法の開発

当社では、国内はもとより海外にも分析手法が無く、検知管等も市販されていない物質について、揮発性有機化合物（VOC：Volatile Organic Compounds）、不揮発性有機化合物、金属成分を対象に分析手法を開発した。作業環境測定法を参考に10分間の試料採取時間で、ばく露限界値等の1/10以下の定量下限値（ばく露限界値等が無いものは可能な定量下限値）を達成すると共に、複数の成分を同時に分析できる手法である。対象物質と各分析法の特徴を表1に示す。

2.1 分析手法

2.1.1 揮発性有機化合物（VOC）

SDS交付義務のある化学物質の中には揮発性を有する物質が多く含まれている。VOCは、一般的に液体または固体に捕集され、濃縮操作や溶媒抽出などの前処理を必要とする。しかし今回、この複雑な前処理を必要としない加熱脱着ガスクロマトグラフ質量分析法（TD-GC/MS法）を用いた分析法を開発した。

2.1.2 不揮発性有機化合物

不揮発性有機化合物の中でも、同じ色味でも同じ分析法が適用できない物質が多く存在する染料を中心に高速液体クロマトグラフ法（HPLC法）を用いた分析法を開発した。捕集方法はガラス繊維フィルターによるろ過捕集法とし、分析対象成分に適した抽出溶媒を選定した。

2.1.3 金属成分

SDS交付義務対象の化学物質に含まれる金属成分を対象に誘導結合プラズマ発光分光分析法（ICP-AES法）を用いた分析法を開発した。金属成分には、金属元素だけでなく酸化物等の様々な形態があり、粒子サイズの小さな成分も捕集可能と

なるように、捕集方法はフィルターと捕集液の2段階捕集法とした。また、測定対象は無機元素であるため、酸による前処理を採用した。

2.2 検討内容

2.2.1 サンプルング条件の設定

分析対象成分に適した吸引流量、それぞれの装置感度を参考に目標定量下限値を満たす採気量とするための採取時間を設定した。

2.2.2 保存性の確認

遠方での試料採取となり速やかに分析着手できない場合を考え、採取した試料の保存性を確認した。採取に用いる捕集材に既知量の標準物質を添加した後、設定したサンプルング条件で室内空気を吸引した測定用試料を複数調製し、4℃で保管した。調製直後を0日目とし、回収率80%以上が確認できた日数を保存可能日数とした。

2.2.3 検出下限値および定量下限値の確認

目標定量下限値相当の標準物質を5回測定し、測定結果の標準偏差の3倍を検出下限値（LOD：Limit of Detection）、10倍を定量下限値（LOQ：Limit of Quantification）とした。この値をもとに気中濃度のLODとLOQを算出した。

2.3 検討事例

手法ごとの代表成分として硫酸ジメチル、ジナトリウム 4-[(2,4-ジメチルフェニル)アゾ]-3-ヒドロキシ-2,7-ナフタレンジスルホナート（ボンソーMX）、イットリウムの検討結果を表2に記載した。また、本手法開発により分析可能になった成分リストを表3～5に示す。

表1 対象物質と分析法

分析対象	分析法	分析対象の特徴	捕集材
揮発性有機化合物	TD-GC/MS法	雰囲気中に気体で存在する有機化合物	固体捕集剤
不揮発性有機化合物	溶媒抽出-HPLC法	雰囲気中に粒子として存在する有機化合物	フィルター
金属成分	酸分解-ICP-AES法	様々な形態 雰囲気中に粒子として存在	フィルター+捕集液

表2 各分析法の検討事例

分析法	対象成分	サンプルング条件	保存可能日数	検出下限値(LOD)	定量下限値(LOQ)	ばく露限界値(OEL)
TD-GC/MS法	硫酸ジメチル	0.1 L/min × 10 min	7日	0.0002 ppm	0.0005 ppm	0.1 ppm
溶媒抽出-HPLC法	ボンソーMX	10 L/min × 10 min	5日	0.0009 mg/m ³	0.003 mg/m ³	設定なし
酸分解-ICP-AES法	イットリウム	2 L/min × 10 min	7日	0.0005 mg/m ³	0.002 mg/m ³	1 mg/m ³

表3 TD-GC/MS法対象成分

政令No.	成分名	ばく露限界値	定量下限	政令No.	成分名	ばく露限界値	定量下限
4	o-トリジン	10 ppm	0.1 ppm	408	ナフタレン	10 ppm	0.001 ppm
35	α, α -ジクロロトルエン	設定なし	0.002 ppm	420	5-ニトロアセナフテン	設定なし	0.01 ppm
47	フルトラニル	10 mg/m ³	0.1 mg/m ³	435	ブチルグリシジルエーテル	0.25 ppm	0.001 ppm
63	エチリデンノルボルネン	2 ppm	0.01 ppm	462	4-ビニル-1-シクロヘキセン	0.1 ppm	0.001 ppm
66	エチルセカンダリベンチルケトン	10 ppm	0.002 ppm	477	1-ブタノール	20 ppm	0.2 ppm
69	2-エチルヘキサン酸	5 mg/m ³	0.05 mg/m ³	477	2-ブタノール	100 ppm	1 ppm
85	2-エトキシ-2,2-ジメチルエタン	5 ppm	0.003 ppm	477	iso-ブタノール	50 ppm	0.5 ppm
101	塩化ベンジル	1 ppm	0.001 ppm	488	2-ブテナール (クロトンアルデヒド)	0.3 ppm	0.004 ppm
114	2-オクタノール	設定なし	0.002 ppm	494	プロピルアルコール (n-プロピルアルコール)	100 ppm	0.005 ppm
125	o-フタロニトリル	0.01 mg/m ³	0.005 mg/m ³	501	プロモジクロロメタン	設定なし	0.002 ppm
141	o-クレゾール	20 mg/m ³	0.2 mg/m ³	508	1,2,3,4,5,6- ヘキサクロロシクロヘキサン	0.5 mg/m ³	0.005 mg/m ³
141	m,p-クレゾール	20 mg/m ³	0.2 mg/m ³	517	ヘキサメチル ホスホリックトリアミド	10 ppm	0.1 ppm
145	クロロアセトン	1 ppm	0.001 ppm	521	1-ヘキセン	50 ppm	0.002 ppm
162	4-クロロ-2-メチルアニリン	10 ppm	0.1 ppm	522	β -ブチロラクトン	10 ppm	0.1 ppm
181	酢酸n-ブチル	100 ppm	1 ppm	523	β -プロピオラクトン	0.5 ppm	0.005 ppm
181	酢酸イソブチル	150 ppm	1 ppm	537	ハロワックス	0.5 mg/m ³	0.05 mg/m ³
181	酢酸sec-ブチル	200 ppm	1 ppm	538	ペンタクロロニトロベンゼン	0.5 mg/m ³	0.0005 mg/m ³
184	酢酸ベンチル	50 ppm	0.001 ppm	539	ペンタクロロフェノール	0.5 mg/m ³	0.05 mg/m ³
184	酢酸イソアミル (イソベンチル)	50 ppm	0.001 ppm	557	メタクリル酸メチル	50 ppm	0.001 ppm
229	1,3-ジオキソラン	20 ppm	0.002 ppm	561	メタンスルホン酸エチル	設定なし	0.1 ppm
252	1,4-ジクロロ-2-ブテン	0.005 ppm	0.001 ppm	562	メタンスルホン酸メチル	設定なし	0.1 ppm
272	2,4-ジニトロトルエン	0.2 mg/m ³	0.005 mg/m ³	570	メチルエチルケトン	200 ppm	0.002 ppm
284	N,N-ジメチルアセトアミド	10 ppm	0.02 ppm	573	フェノブカルブ	5 mg/m ³	0.005 mg/m ³
334	ブプロフェジン	2 mg/m ³	0.1 mg/m ³	588	メチルビニルケトン	0.2 ppm	0.001 ppm
360	フサライド	10 mg/m ³	0.01 mg/m ³	616	硫酸ジメチル	0.1 ppm	0.001 ppm

表4 溶媒抽出-HPLC法対象成分

政令No.	成分名	ばく露限界値	定量下限
57	4,4'-(4-イミノシクロヘキサ-2,5-ジエニリデンメチル)ジアニリン塩酸塩(CIベジックレッド9)(パラローズアニリン塩酸塩)	設定なし	0.02 mg/m ³
119	オルト-アニシジン	0.5 mg/m ³	0.01 mg/m ³
208	4,4'-ジアミノジフェニルエーテル	設定なし	0.01 mg/m ³
269	ジナトリウム=4-[(2,4-ジメチルフェニル)アゾ]-3-ヒドロキシ-2,7-ナフタレンジスルホナート(ボンソー-MX)(ボンソーキシリジン)	設定なし	0.003 mg/m ³
271	ジナトリウム=3-ヒドロキシ-4-[(2,4,5-トリメチルフェニル)アゾ]-2,7-ナフタレンジスルホナート(ボンソー-3R)	設定なし	0.004 mg/m ³
286	[4-[[4-(ジメチルアミノ)フェニル][4-[エチル(3-スルホベンジル)アミノ]フェニル]メチリデン]シクロヘキサン-2,5-ジエン-1-イリデン](エチル)(3-スルホナトベンジル)アンモニウムナトリウム塩(ベンジルバイオレット4B)(アシッドバイオレット6B)	設定なし	0.009 mg/m ³
300	1-[(2,5-ジメトキシフェニル)アゾ]-2-ナフトール(シトラスレッドナンバー2)	設定なし	0.01 mg/m ³
439	パラ-アニシジン	0.5 mg/m ³	0.01 mg/m ³
446	パラ-フェニルアゾアニリン	設定なし	0.0002 mg/m ³
582	2-メチル-4-(2-トリルアゾ)アニリン	設定なし	0.0004 mg/m ³
589	1-[(2-メチルフェニル)アゾ]-2-ナフトール(オイルオレンジSS)	設定なし	0.01 mg/m ³

表5 酸分解-ICP-AES法対象成分

政令No.	成分名	ばく露限界値	定量下限
54	イットリウム	1 mg/m ³	0.002 mg/m ³
129	カドミウム	0.05 mg/m ³	0.001 mg/m ³
313	ジルコニウム	5 mg/m ³	0.01 mg/m ³
337	タングステン	1 mg/m ³	0.01 mg/m ³
379	銅	0.2 mg/m ³	0.01 mg/m ³
418	ニッケル	1 mg/m ³	0.01 mg/m ³
449	バリウム	0.5 mg/m ³	0.01 mg/m ³
603	モリブデン	10 mg/m ³	0.01 mg/m ³

3 リスクアセスメント手法によるリスク評価の違い

コントロールバンディング, ECETOC TRA, 作業環境測定, 個人ばく露測定でのリスク評価の違いについて検証した事例を紹介する。検証では, 天秤による秤量作業での n- ブチル -2,3- エポキシプロピルエーテル (ブチルグリシジルエーテル) の取り扱いについてリスク評価を行った。

コントロールバンディングでは, ブチルグリシジルエーテルの SDS に記載されている GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) 分類区分の有害性および揮発性ならびに取扱量を入力する事でリスクレベルが決定される。結果は, 図 1 に示す通り高いリスク評価となった。

次に ECETOC TRA では, 作業の種類, 換気条件, 作業形態, 作業時間, 保護具の使用状況およびブチルグリシジルエーテルの SDS から物質の性状と揮発性, 対象物質の含有量, ばく露限界値 (日本産業衛生学会の勧告する許容濃度値: 0.25 ppm) などを入力する事で, 推定ばく露濃度とリスク判定結果が計算される。リスク判定結果は, リスク特性値 (Risk Characterisation Ratio) として表示され, 1 以上でリスク有りの判定結果となり, ピンク色で表示される。結果は表 6 に示す通り, 換気設備なしの条件ではリスク有りの判定となったが, 換気設備有りの条件では, 許容濃度値を下回る推定ばく露濃度となり低いリスク判定となった。

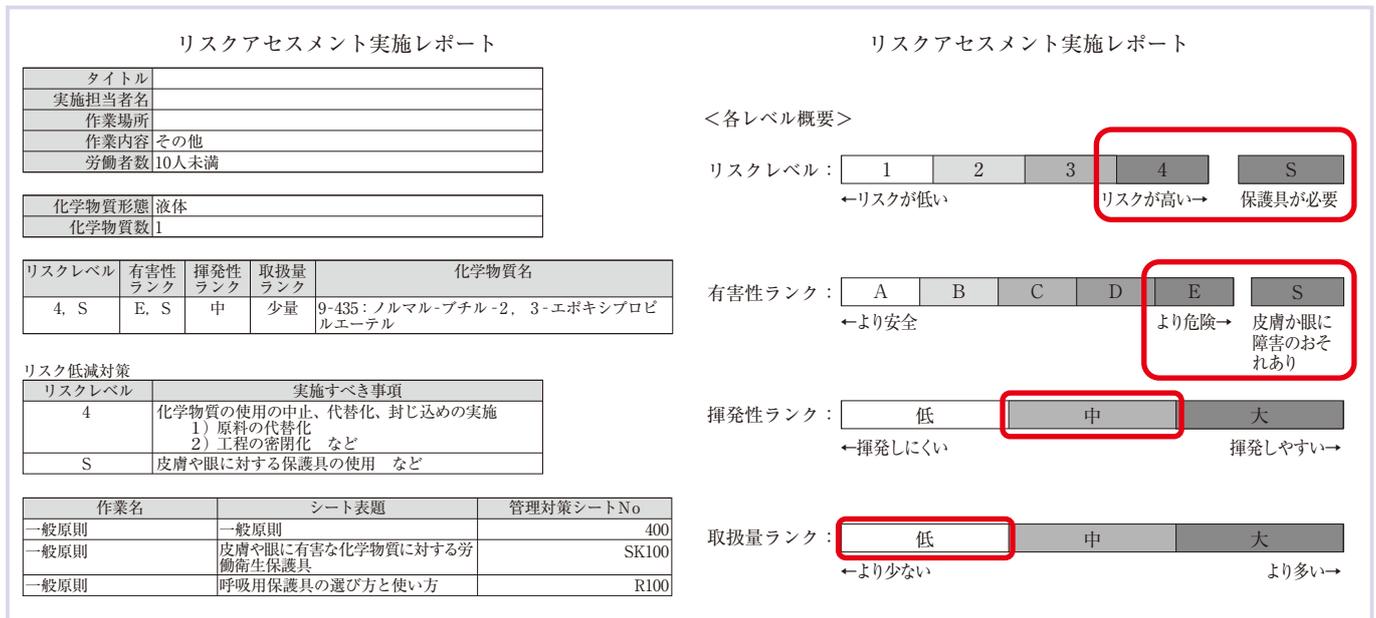


図1 コントロールバンディングによる評価結果

表6 ECETOC TRAによるリスク評価結果

	曝露濃度の推定						リスク判定					
	Long-term Inhalative Exposure Estimate (ppm for volatiles) / (mg/m ³ for solids)	Long-term Inhalative Exposure Estimate (mg/m ³)	Long-term Dermal Exposure Estimate (mg/kg/day)	Short-term Inhalative Exposure Estimate (mg/m ³)	Local Dermal Exposure Estimate (μg/cm ²)	Notes/comments on exposure estimates :	Risk Characterisation Ratio - Long-term Inhalation (吸入)	Risk Characterisation Ratio - Long-term Dermal	Risk Characterisation Ratio - Long-term Total Exposure (経皮)	Risk Characterisation Ratio - Short-term Inhalation	Risk Characterisation Ratio - Local Dermal	
秤量作業: 15~60 min 呼吸保護具なし	換気設備なし 手袋なし	6.00E-01	3.25E+00	6.86E-01	6.50E+01	2.00E+02		2.45E+00	No Dermal DNEL	2.45E+00	No short-term DNEL	No Local Dermal DNEL
	換気設備なし 手袋なし	6.00E-02	3.25E-01	6.86E-01	6.50E+00	2.00E+02	LEV efficiency inhalation [%]: 90, LEV efficiency demal [%]: 0,	2.45E-01	No Dermal DNEL	2.45E-01	No short-term DNEL	No Local Dermal DNEL
	換気設備あり 手袋あり	3.00E-03	1.63E-02	3.43E-02	3.25E-01	1.00E+01	LEV efficiency inhalation [%]: 90, LEV efficiency demal [%]: 0,	1.22E-02	No Dermal DNEL	1.22E-02	No short-term DNEL	No Local Dermal DNEL



図2 作業環境測定および個人ばく露濃度測定での測定状況と結果

最後に実測定では、天秤による秤量作業を換気設備のない状態で実際に行い、作業環境測定方法におけるA・B測定点での測定結果と、個人ばく露濃度の測定結果を用いて、ブチルグリシジルエーテルの許容濃度値と比較した。その結果、作業環境測定でのA測定点では0.001～0.048 ppm、B測定点では0.054 ppmであり、個人ばく露測定では0.068 ppmの結果であった(図2参照)。実測定では、どちらの測定方法においても許容濃度の0.25 ppmを下回る結果となり、換気設備のない状態でも低いリスク判定となった。

4 おわりに

専門的な知識がいらす簡便に実施できるコントロールバンディングではリスクが高く見積られるため、作業条件や環境条件に過剰な対策が必要となる。ECETOC TRAでは作業実態を反映することができるため使用環境におけるリスクを適切に評価できること、使用条件を変更してシミュレーションすることで、より好適な作業条件や環境条件を求めることができる利点がある。実測定による評価では対象物質に適した分析手法により確定的な数値が得られるため信頼性が高く、複数の化学製品を同時に扱うような複雑な状態でのリスク評価が可能である。また基準値を上回るのか下回るのかを数値で比較することでより客観的な評価データとなる。化学物質を安全に使用するためには、本稿で紹介したような分析手法の開発・検討を経た実測定が重要と考える。

当社ではECETOC TRAや実測定によるリスク評価を行うことで、お客様にとって最も適切なリスクアセスメントをご提案・ご提供することが可能である。お客様のより良い作業環境整備への手助けをし、従業員の安全確保と健康障害防止に貢献できると考えている。



中須 崇之
(なかす たかゆき)
大分ラボラトリー



古川 幸
(ふるかわ さち)
大分ラボラトリー



小谷 智弘
(こたに ともひろ)
千葉ラボラトリー



永野 裕紀
(ながの ゆうき)
愛媛ラボラトリー