化学物質の安全性規制

小 西 昭 夫*

Chemical Substances Safety Control Systems

Akio KONISHI*

Safety of synthetic organic compounds is recognized as one of the most important recent problems of chemical industry. Legal safety control system applied to chemicals is meeting to keep safety as well as voluntary restriction by industry. Present situation and trend of Japanese and international regulation systems on chemical substances is reviewed. Variety and classification of chemical substances, legal control systems, basic factors of safety evaluation, testing and standards of biodegradability, accumulation and toxicity, industrial activities on safety control are generally discussed and surveyed.

1. はじめに

有機合成化学に関係する人は数多いが、学生時代に“化学物質の安全性規制”などについて学んだ経験者は昭和40年以前頃までには恐らく皆無であり、公害問題がマスコミに登場し昭和42年に公害基本法が制定されるに至った以後でも、安全性規制についての教育は社会的な話題性が強く、得た知識も一方的平面的で、化学専攻の学生数が減った程度の効果しかなかったとさえ思われる。高度成長期を過ぎ安定成長期に入った有機化学工業であるが、この時点こそ化学関係者が安全性問題を再考するに適するであろう。今日化学物質の有害性が問題にされるのは一般化学物質全体に及んでいるのであり、その環境汚染性とヒトへの健康影響である。その製造、販売、輸入、使用、廃棄等の場での有害性が問題になり、化学工業に及ぼす影響は極めて大きい。関係業界の規模も化学工業会社数で1,975社（従業員30人以上、昭51）、従業員41万⁹⁾であり、化学品製造業者、販売業者、倉庫運輸業者、プラント機器製造業者、関係団体等では4,800社¹⁾におよぶのである。医薬品、農薬等直接的影響が想定される化学物質については比較的以前から安全性の規制が行われてきたのであるが、アルキル水銀、PCB等による生態系への影響とヒトの被害が社会問題となるにいたって、一般化学物質の直接的、間接的な環境汚染、健

康被害が規制の必要性を社会的に招くに至ったのである。今や化学物質は安全性確保の支持なしでは存在が許されず、新しい化学物質が発見され、有用性が明らかになっても、安全性規制で許されない限り、現実社会への登場はない。

2. 安全性規制の法体系

化学物質関係法規は

(I) 環境汚染防止の目的から：(1) 放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律(放射性物質、昭32、科学技術庁)、(2) 核原料物質、核燃料物質および原子炉の規制に関する法律(放射性物質、昭32、科学技術庁)、(3) 毒物及び劇物取締法(特定毒物、昭25、厚生省)、(4) 麻薬取締法(麻薬、昭28、厚生省)、(5) 覚せい剤取締法(覚せい剤、昭26、厚生省)、(6) 化学物質の審査および製造等の規制に関する法律(一般化学物質、昭48、厚生省、通産省)があり、(1)~(6)は物を対象とした物質別規制である。使用目的に応じた用途別規制が別にあり、(7) 食品衛生法(食品、食品添加物、食品容器等、昭22、厚生省)、(8) 農薬取締法(農薬一殺虫剤、成長促進剤等、昭23、農林省)、(9) 肥料取締法(化学肥料等、昭25、農林省)、(10) 飼料の安全性の確保および品質の改善に関する法律(飼料、飼料添加物、昭28、農林省)、(11) 薬事法(医薬品、医薬部外品、化粧品等、昭35、厚生省)がある。

(II) 平行的に行なわれる法規がさらにあり：(12) 労働安全衛生法(労働者健康被害化学物質、昭47、労働省)、(13) 有害物質を含有する家庭用品の規制に関す

* 呉羽化学工業株式会社、()

* Kureha Chemical Industry Co., Ltd., ()

Fig. 1 Chemical Substances Control System

る法律(有害物含有家庭用品, 昭 48, 厚生省), (14) 廃棄物の処理および清掃に関する法律(有害物質含有廃棄物, 昭 45, 厚生省, 環境庁), (15) 海洋汚染および海上災害の防止に関する法律(有害物含有廃棄物等, 昭 45, 運輸省), (16) 消費生活用製品安全法(特定製品, 昭 48, 通産省等)等, また大気汚染防止法, 水質汚濁防止法等一連の公害対策基本法もこの体系に関係づけられる。これらの法にはそれぞれ関連する政省令が付属しており, また必要に応じて改正される体制になっている。

一般化学物質に関して特に重要な法は略称で化審法(6), 労安法(12), 毒劇法(3)であり, 特に化審法は世界初の一般化学物質規制法として, その意義は大きい。安全性の法規制ではわが国は国際的にトップレベルにあり, 今や後追い規制から先取り規制の段階に入っている。化審法の審査, 規制体系を図 1 に示す。新しい一般化学物質については化審法と労安法による事前届出が必要であり審査をうける。

化学物質の輸出入は多く, アメリカ等外国の規制が企業活動に重要な関係がある。外国の法体系, 規制内容はわが国の規制への影響力が大きく, 国際的な整合性が強く望まれる現状では十分な理解が必要となった。

アメリカでは(1) FFDCA: Federal Food, Drug

and Cosmetic Act (FDA, HEW), (2) FIFRA: Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act (USDA), (3) TSCA: Toxic Substance Control Act (EPA), (4) FHSA: Federal Hazardous Substance Act (CPSC), (5) OSHA: Occupational Safety and Health Act (OSHA)等があり, 特に 1977 年制定の TSCA (3) はわが国の化審法に対応し, より強力な規制としてその影響力は大きいとされている。歴史的には TSCA は化審法に先行して立法化が進められていたが, 米議会での審議が難行している間に, 日本ではカネミ油症事故を契機とする PCB 問題で一気に化審法が成立した経緯がある。

アメリカ以外にもカナダ—Environmental Contaminant Act, フランス—Act on the Control of Chemicals, スイス—Federal Law on Trading in Toxicants, ノルウェー—Product Control Act, スウェーデン—Act on Products Hazardous to Health and to the Environment 等で法制化されており, また英国, 西ドイツ, EEC でも準備中である。国際機関も各国の動きに対応し, OECD, WHO, UNEP, ILO 等で検討が進められている。

3. 化学物質の数と量

安全性規制の対象となる化学物質の数と量は膨大である。それは有機合成化学の成立期である 1830 年以降約 150 年間にわたる化学者の歴史的所産と高く評価されるべきものである。規制の視点から定量化が必要であり、学術的には 200 ~ 300 万種類が文献上に記載されており、毎年 10^5 のオーダーで新化合物が報告されていると環境化学者の立川教授²⁾は紹介し、微生物による変異原性試験法で注目される Prof. Ames³⁾ はヒトは 40,000 種以上の合成化学物質にさらされ、毎年 1,000 種以上の新化学物質が出現しているという。しかし、これらの数字は安全性規制の立場からは必ずしも適当ではない。現実的

Table 1-1 List of Existing Chemical Substances (MITI, MHW)

(1) Inorganic Compounds	922
(2) Low Molecular Chain-like Organic Compounds	2,664
(3) Low Molecular Carbo-monocyclic Organic Compounds	3,099
(4) Low Molecular Carbo-polycyclic Organic Compounds	1,274
(5) Low Molecular Heterocyclic Organic Compounds	5,208
(6) Organic High Polymers Obtained by Addition Polymerization	1,480
(7) Organic High Polymers Obtained by Polycondensation	2,015
(8) Chemically Modified Starches, Oils and Fats, etc.	550
(9) Compounds of Unknown Structure and Miscellaneous Compounds	2,044
Total	19,256

(Ministry of International Trade and Industry, Ministry of Health and Welfare)

にも商業的規模で市場に流通している数は 1 万種以下で、たとえば毎年出版される“化学商品”の最新版⁴⁾の数は 7,379 である。ちなみにこの 52 年版は 6,877, 53 年版は 7,078 であったので、新化学商品の登場は年間 200 ~ 300 となる。

規制の場では厳密な数字があり、化審法では化学製品を主体に既存化学物質 Existing Chemical Substances, 新規化学物質 New Chemical Substances および特定化学物質 Specified Chemical Substances を規定している。その数を化学構造別に示すと表 1-1 の如くで既存化学物質は約 2 万種、その大部分は有機物である。新規化学物質は表 2 の如くで、化審法の制定以来 5 年間で約 700 種、年平均約 140 種の申請があり、半数が白告示で審査に合格している。また年間の製造または輸入量が少ない少量新規化学物質は別に規定され、その数は表 3 の如く 5 年間で約 4,500 種が申請され確認をうけている。従って新規化合物で比較的多量で実用の見込まれる物が年間約 70 種、少量で実用の可能性のある物が年間約 900 種が化審法で登録された数である。新化合物は化審法制

Table 3 Status of Verification of Small Amount New Chemical Substances (100 kg/year, applicant ; to be Manufactured or Imported)

Year	1974	1975	1976	1977	1978	Total
1. Application	714	773	931	949	1,170	4,537
{ Manufacturing	415	469	576	545	617	2,622
{ Importing	299	304	355	404	553	1,915
2. Verification	661	773	851	949	1,170	4,404
{ Manufacturing	392	469	523	545	617	2,546
{ Importing	269	304	328	404	553	1,858

Table 2 Status of Examination of New Chemical Substances

Year	1974	1975	1976	1977	1978 (April-Oct.)	Total
1. Application	241	74	104	142	127	688
{ Manufacturing	130	43	73	82	101	429
{ Importing	111	31	31	60	26	259
2. Approved as Safe	16	37	65	98	130	345
{ Biodegradability	6	18	37	23	32	116
{ Accumulation	10	19	28	75	97	229
{ Manufacturing	8	22	51	58	88	227
{ Importing	8	15	14	40	41	118

(MITI)

Table 1-2 List of Promulgated Chemical Substances (ML, Feb. 1979)

(1) Inorganic Compounds	683
(2) Low Molecular Chain-like Organic Compounds	2,608
(3) Low Molecular Carbo-monocyclic Compounds	347
(4) Low Molecular Benzene Derivatives	4,287
(5) Low Molecular Naphthalene Derivatives	813
(6) Low Molecular Anthraquinone Derivatives	259
(7) Low Molecular Carbo-polycyclic Compounds	1,059
(8) Low Molecular Heterocyclic Compounds	3,490
(9) Organic High Polymers Obtained by Addition Polymerization	149
(10) Organic High Polymers Obtained by Polycondensation	420
(11) Chemically Modified Starches, Oils, Fats and Organism Extracts	1,317
(12) Miscellaneous Compounds	392
Total	15,824

(Ministry of Labour)

定でかなりのプレッシャーを受け、規制前の状態より減少したと見られているが、5年後の今日、少量新規を含めると数としてはほぼ定常状態に近くなっていると考えられている。特定化学物質は難分解性で蓄積性があり慢性毒性を有する物質であり、PCB 1種が現在指定されている。

労安法では化審法リストに加えてさらに中間物等を対象範囲に含めて公表化学物質としているので、表1-2(第1次分)の約1.5万種が加わり、結局既に化学物質数は約35,000種である。中間物は一般社会では流通しないので環境汚染の影響は少なく、社会人がばく露する機会も本質的に少ない。

TSCAではChemical Abstract Serviceを利用したCandidate Listが発表⁵⁾されている。その数は既存化学物質に相応することになるが約30,000種である。

用途別の数としては、製剤、製品、商品等の種類別にいくつかがあげられる。医薬品は製剤として40,000品目、うち医療用医薬品8,000種、一般薬16,000種が概数で、他は登録のみで実用不明と見られる。食品添加物は約340種である。農薬は有効成分として約300種であるが、NIOSHによるとアメリカでは1,300種程度である。

量については1976年度日本の化学品生産実績⁶⁾から

ビッグ10をひろくと、セメント6,552(単位万トン)、硫酸610、エチレン380、カセイソーダ291、アンモニア262、窒素肥料156、ポリエチレン139、ソーダ灰109、ホルマリン104、ポリ塩化ビニル104、次にメタノール95、合成ゴム94が続く。年間100万トン以上が10種あるが基礎化学品で中間物として使用される低分子物質が7種で、そのままの形で一般社会に現われる物はセメント、肥料程度で、他は高分子物質である。エチレン、二塩化エチレン、塩化ビニル、スチレン、アクリロニトリル等は大量生産されるが、いずれも中間体であり、高分子物質に反応変化し、消費される。全プラスチックとしては469万トンである。生産量の概念のみで環境影響を評価することは適当でなく、その使用状況等排出ばく露の角度から検討されるべきである。総生産金額は化学工業として約11兆円(昭和51年)の経済規模で国民生活に対する価値は高い。

新規化学物質は用途別にも通産省から発表されており、過去5年間で染料および染色助剤69、染料医薬品合成有機中間体57、合成樹脂用添加剤40、写真用材料35、塗料顔料および塗料助剤26、合成ゴム成形用樹脂22、除草剤9、難燃防炎剤8、香料4、その他75種でファインケミカル的なものが大部分を占める。少量新規物は昭和52年から53年11月の4期分で写真用素材662、液晶用310、化粧品香料241、染料染色助剤174、インキ塗料顔料92、染料医薬品中間体73、電子工業用素材57、感圧色素33、その他477で、前記と同様大部分がファインケミカル的である。化学界の指向分野がこの種の統計からもうかがわれ興味深い。

4. 安全性評価の基本的考え方

安全性規制の基盤となる環境汚染防止策では環境影響評価の要因は次の如く考えられている⁷⁻¹⁰⁾。

化審法は“難分解性等の性状を有し、かつ、人の健康をそこなうおそれがある化学物質による環境の汚染を防止するため”を目的として環境経由による安全性を規制する。このため化学物質の生産量の多少、使用量、使用形態、構造式、性状等の知見を予備的要因とし(1)微生物等による分解性、すなわち自然的作用による化学的变化の可能性の有無、(2)魚介類の体内への蓄積性、すなわち生体内への蓄積性の有無、(3)慢性毒性等、縦断的に摂取された場合の人の健康を損うおそれの有無の三つを主要な評価ポイントとして審査の基準としている。このうちの一つでも安全であるとのデータがあれば、その化学物質は化審法で安全とみなされる。反対にこの三つの要件すべてについて危険な性質があれば特定化学

物質に指定され、製造輸入の許可制、使用制限等の措置がとられる。

毒劇法では保健衛生上の見地から必要な取締りを行なうことを目的としている。それは毒劇物が有用であり、工業薬品、農薬、試薬、塗料等として製造、販売され、取り扱われ、社会生活上種々の分野で広く用いられているので万全の危険防止策を講ずる必要があるとする。毒物、劇物、特定毒物が化学物質名で政令指定され、製造、輸入、販売、貯蔵、運搬、廃棄等の取り扱い全般について規制される。

労安法では労働災害の防止を目的としているが、職業病対策の充実強化のための化学物質の有害性調査を行なうよう昨年法改正があった。ガンその他重度の健康障害が生ずる恐れのあるものが主として問題とされ、また疫学調査が重視される。具体的な安全性チェックとして微生物による変異原性試験が採用されることになった。労安法では従来から労働安全衛生規則、有機溶剤中毒予防規則、特定化学物質等障害予防規則、鉛中毒予防規則、四アルキル鉛中毒予防規則等で法規制が行なわれ、有機溶剤、特定化学物質が物質名で政令指定されている。

環境庁は化審法、公害関連法による規則の他に、環境汚染の未然防止の総合施策として、化学物質の総点検構想としてケミカルアセスメント計画をきめ実施段階に入っている。

アメリカのTSCAではそのpriority list優先順位表記述の中に要因として、(1) 製造数量、(2) 環境への排出数量、(3) ばく露される人数とその期間、(4) 人がばく露される程度、(5) 健康または環境を損う危険既知物質との類似性の程度、(6) 健康または環境への影響データの有無、(7) 試験による健康または環境影響の判定の可能性、(8) 試験実施上の施設および人員利用の可能性、の八項目があげられ、毒性としては発ガン性、遺伝子の突然変異性、出生異常性が注目されている。さらに詳細な試験データの内容として：

(a) 健康影響：発ガン性、変異原性、催奇形成性、生殖毒性、行動異常、神経毒性、肝毒性、心臓血管毒性、腎毒性、急性毒性、皮膚刺激性、亜慢性毒性、累積・相乗的・拮抗的・付加的・潜在的影響。

(b) 生態系影響：微生物阻害、藻類阻害、水棲植物生長阻害、種子発芽阻害、苗成長阻害、無脊椎動物急性毒性、魚急性毒性、鳥食飼毒性、無脊椎動物慢性毒性、Fish critical life stage toxicity、魚濃縮性。

(c) 物理化学的性状と環境中の運命：腐蝕性と酸化還元電位、対流圏内分解性・変化性、成層圏分解性、大気中移行性、気相のUV吸収スペクトル、溶解性、オクタノール／水分配係数、蒸気圧、土壌吸着、気相吸収、

臭気閾値、燃焼熱分解性と理論的解析、従業員・消費者の手袋経由の通過性、沸点・融点・昇華点、密度(気・液・固)、解離恒数、燃焼・爆発性、粒子径、pH、化学的禁忌、生分解性、加水分解性、水圏内酸化性、水圏内光分解性、自然水中での環境の運命、スペクトルのデータ。があげられる。

英国、西ドイツの考えは日本、アメリカより大局的であり、それぞれ特徴がうかがわれる。英国では化学的物理的性状、毒性を主とする生物学的性状、職場での暴露度を主とする安全取り扱い、生産量・輸入量が評価ポイントとされ、生産または輸入量が10倍以上になった場合、再届出が必要とされている。西ドイツも基本的審査は物理・化学的性状と毒性であるが提出情報の最低限として新規化学物質の同定データ、生産量、用途、分類とラベリング、試験結果、不純物の種類と濃度、分解生成物、有害性と治療方針が要因としてあげられている。

一般化学物質の安全性規制の基本的方針は以上の諸要因を地球的規模で総合的に考慮すれば完璧であると考えられよう。

さらに国際的な調整がOECD環境委員会によってはかられており、1970年、安全性規制の共同検討を目的に化学品グループが設置された。各国バラバラの法制化では貿易上の非関税障壁化が問題となるので、試験項目、手法等の調整のためにOECD Chemicals Testing Programmeが発足した。次の六つの専門家グループよりなる：(1) Physical Chemical Property Group、(2) Persistence Group、(3) Ecotoxicology Group、(4) Short-term Toxicology Group、(5) Long-term Toxicology Group、(6) Step Systems Group。またPCB、水銀、カドミウム、フロロカーボン等に係る情報交換、化学品規制の情報交換、野生動物サンプリング調査、経済へのインパクト検討が審議される。1978年のストックホルム会議では試験手法の調査、試験所基準の作成、安全性データの公開基準の作成、安全性および化学品規制の情報交換、データの秘密保持、安全用語集の作成、が優先的活動分野とされた。またOECD管理委員会に(1) Good Laboratory Group、(2) Confidentiality of Data Group、(3) Information Exchange Group、(4) International Glossary of Terms Groupが設けられた。

UNEP(国連環境計画)、WHO(世界保健機構)、ILO(国際労働機構)も国際的な作業を進めることになった。UNEPはIRPTC(国際有害物質登録制度)、IRS(国際環境情報照会制度)、GEMS(地球環境監視)、IARC(国際発ガン性物質研究センター)の作業を進め；WHOは

化学品の健康影響評価計画を決定し、健康影響評価、データの収集、動物実験手法の調査と開発、新試験法の国際的共同開発、疫学調査手法、命名法、毒性計画方法等をプログラムとし、ILOはPIACT(労働条件と環境の改善に関する国際計画)をきめ、これら三機構の協力も相互に約束されており、日本の適切な対応が期待されている。

5. 分解性、蓄積性、毒性試験

分解性、蓄積性については日本が化審法の実施で世界に先行している。従って化審法採用の手法を主として現状と動向を見¹¹⁾、毒性については毒性の区分、発ガン性、突然変異性を主として概観する。

5.1. 分解性 自然環境に放出された化学物質は種々の反応機構で分解する。化審法ではその中でも好気性微生物による分解が環境浄化の面で役割が大きく、分解性判定の試験法として適当とし、化審法関連通達として生分解性試験法を定めている。その主な条件は供試化学物質濃度：100 ppm、活性汚泥濃度：30 ppm、試験期間：一定期日(14日間)、試験温度：25℃、装置：閉鎖系酸素消費量測定装置である。活性汚泥は(財)化学品検査協会化学品安全センターで調整された汚泥を使用し、順化は行なわない。化学物質と汚泥の濃度比は逆比まで考慮されているようである。試験結果の判定基準にはアニリンの分解性が参考とされているようであるが公表されてはならず、化学品審議会試験判定部会にかけて判定され、結果は新規化学物質は官報に、既存化学物質は通産省公報に発表される。5.2. の濃縮性試験の結果についても同様である。審査的的確を期すため試験法の一層の改善がはかられており、検討項目としては試験用汚泥の採取法、単一汚泥と混合汚泥、汚泥の凍結乾燥、汚泥濃度、汚泥阻害物質、pH、光の影響、温度、ラジオアイソトープの利用、水難溶物質の分散方法、嫌氣的分解性、光分解性試験法、土壌分解性試験法、人工河川法等があげられる。

環境庁でも大気中における光分解を主とする分解性試験法を検討中である。またOECDのChemicals Testing Programme, Persistence Groupの日本、西ドイツがリーダーとなってMITI法(化審法)、Modified OECD Screening Test, Closed Bottle法、Strum法、Zahn-Wellen法、AFNOR法等の試験法で、4-ニトロフェノール等7物質について、日本、アメリカ等の45機関がリングテストを実施する。光分解についてもMicrophotomineralization法、藤木法、Natural Sunlight法等がプロピレン等15物質で比較される。国際的に整合性のある試験法—評価基準の進歩が期待されるところ

である。

5.2. 濃縮法 自然環境に放出された化学物質の濃縮については、生物あるいは非生物経路による濃縮過程が考えられる。化審法ではコイによる濃縮性試験法を採用しているが、これは生物濃縮が食品連鎖の中で重要であり、とくに日本では水棲生物として魚介類が多食され、魚介類が濃縮率も高いのが一般的であるので、水圏での濃縮で重大な役割をすると考えられたからである。試験の骨子は体長約10cmのコイを用い、水温25℃、溶存酸素約7ppm、流水系、急性毒性試験TL_m(ヒメダカ)の1/100, 1/1,000, 1/10,000のうち分析可能な低い方の二濃度レベルを一定濃度として化学物質を混入、一定期間(8週間)飼育後、水中濃度と魚体中濃度の比として濃縮倍率を算出する直接濃縮法である。判定基準は公表されていないが、PCBの10⁴が濃縮倍率の大きい標準とされている。検討項目として水難溶性物質の水中分散法とその試験法、分散剤の種類と濃度、コイの大きさと健康度、止水系での実験、ラベル化合物の使用、生物毒性機構の要因とされる代謝データおよび濃縮化学物質の吸収、体内分布、排泄等生体内運命としての総合評価等がある。また魚類と哺乳動物では生体内運命が異なる機構のため蓄積性の評価が反対になる場合も知られている。通産省では生分解性、蓄積性等のデータバンクの設立、国際シンポジウムの開催、事前審査試験法の検討、安全性点検の継続等を積極的にはかる意向である。

環境庁では残留性に注目し環境レベルでの植物影響テスト法を検討中である。カブ、ピーマン、イネ、ダイズ等をテスト植物としモデル化合物による発芽試験、生育試験、吸収試験が研究されている。ケミカルアセスメントでは(1)能率的、合理的かつ最適費用効果による環境保全上の点検、(2)国際情報と有機的結合、(3)行政対策上の基礎資料の整理、(4)要注意物質のフォローアップ、(5)環境試料の長期保存、(6)国際的指導国としての責務配慮が考慮されている。有害化学物質の優先リストの作成、環境調査分析技術の開発、国内外情報の収集、水、大気、底質泥土、生物等の環境調査がステップシークエンス方式で始められている。試験結果と実際の環境状況との比較対応は評価に際しての一般の問題であり慎重な考慮が必要とされる。

OECDでもMITI法、加速度法、止水法、半止水法等の試験法で、1,2,4-トリクロルベンゼン等三種の試験物質を用い、コイ、ナマズ、グッピー、ゼブラフィッシュ、ニジマス、ムラサキイ貝等の直接濃縮試験法による比較が実施される。またEPAの採用提案する水/オクタノール分配係数¹²⁾、Metcalfらのmodel eco-system

¹³⁾、土壌による蓄積等の検討も進められている。Metcalfらの生物分解指数、Biodegradability Index¹⁷⁾は Concentration Factor と同時に代謝に注目して環境汚染性を評価している。Ecotoxicology として今後総合評価法の研究と進歩は大きいものがある。

化審法では分解性および蓄積性試験の結果の判定を次の五群に分類し公表している。(1) 分解性の良好と判断される物質、(2) 分解性が良好でないと判断される物質、(3) 濃縮性がないまたは低いと判断される物質、(4) 濃縮性が中程度と判断される物質、(5) 濃縮性が高いと判断される物質。公表結果を数字で示すと新規化学物質については表2、既存化学物質は表4の如くである。新規化学物質は事前届出による書面審査の上で届出者の負担により試験が行なわれ、通産省で結果が判定される。既存化学物質については行政が PCB 代替物質、PCB 類似化学構造所有化学物質および年間 100 T 以上使用される物質約 800 を選定し、国の費用により点検が実施されている。環境庁は 5,000 種のリストから 2,000 種を第一優先順位として選出し、今後ケミカルアセスメントの対象にする予定である。

5.3. 毒性 化審法では(1)一般毒性として急性毒性(最大無作用量、最小中毒量および確実中毒量)、(2)特殊毒性試験として生殖能および後世代に及ぼす影響、催奇形成、催腫瘍性、(3)生体内運命試験とし

て吸収、分布、蓄積、代謝、排泄、(4)一般生物学的試験を行なうこととなっており、実験動物はマウス、ラット等二種以上、検体の適用は経口を主とする。厚生省が審査を行なうが、試験方法の細部は未公表である。

一般毒性について規制判定基準が公表されている例はないが、従来から参考とされることが多い例を表5、6、7に示した。表5、6は急性毒性値—動物—ヒトの関係についての毒性概念である。表7は毒劇法の参考資料となっているが、劇物、毒物、特定毒物の順に毒性が強い。

毒劇法では表7以外の要素も考慮して、毒物：エチルパラニトロフェニルチオノベンゼンホスホネイト(EPN)等 29 物質、劇物：アクリロニトリル等 109 物質、特定毒物：オクタメチルピロホスホルアミド等 10 物質を政令指定している。実用上の参考として農薬を毒劇物等と金額構成比で示した表8¹⁴⁾をあげる。特定毒物および毒物の割合が経年的に低下し、農薬の安全化の傾向が明らかである。52年末で毒劇法対象の製造所 2,171、輸入営業所 731、販売業店 79,483 が登録され、2,551人の毒劇物監視員により監督されている。

労働省の法規制対象物は約 500 種とされる。労安法の有機溶剤中毒予防規則で 55 種の有機溶剤を指定する。その基準は人体に有害で現に広範囲で使用されていることである。最大許容濃度と蒸発速度とから有害度をきめ、有害度が高度の物クロロホルム等 7 種を第一種、中等度

Table 4 Status of Examination of Existing Chemical Substances

Year	1974	1975	1976	1977	1978 (April-Oct.)	Total
1. Substances Ordered to be examined	111	107	117	102	—	437
2. Safe (Biodegradation)	18	37	25	15	10	105
3. Safe (Accumulation)	6	13	24	40	17	100
4. Approved as Safe	24	50	49	55	27	205

Remark : Under Examination 203 (Nov., 1978)

Table 5 Toxicity Rating (Hodge, et. al.)

Toxicity Rating	Commonly Used Term	Various Routes of Administration			Probable Lethal Dose for Man
		LD 50 Single Oral Dose Rate	Inhalation 4hr Vapor Exposure Mortality 2/6 ~ 4/6 Rats	LD 50 Skin Rabbits	
1	Extremely toxic	< 1 mg/kg	< 10 ppm	< 5 mg/kg	A taste, 1 grain
2	Highly toxic	1 ~ 50 mg	10 ~ 100	5 ~ 13 mg	1 teaspoon, 4 cc
3	Moderately toxic	50 ~ 500 mg	100 ~ 1,000	14 ~ 340 mg	1 ounce, 30 g
4	Slightly toxic	0.5 ~ 5 g	1,000 ~ 10,000	0.35 ~ 2.81 g	1 pint, 250 g
5	Practically non-toxic	5 ~ 15 g	10,000 ~ 100,000	2.82 ~ 22.59 g	1 quart
6	Relatively harmless	> 15 g	> 100,000	> 22.6 g	> 1 quart

の物アセトン等40種を第二種、低度の物ガソリン等8種を第三種の有機溶剤としてそれぞれ指定されている。特定化学物質等障害予防規則では特定化学物質を指定し、毒性の確認、作業方法の確立、施設の改善、作業環境の整備、健康管理の徹底がはかられる。特定化学物質として最重度の健康障害のおそれのある物質は製造許可の対象となり、ジクロロベンチジン等6種が第一類物質とされ、慢性障害の発生防止の必要上密閉化または局所排気が必要とするアクリルアミド等36種を第二類物質とする。第二類物質はさらに設備基準等の区分に応じ特定第二類物質19種、オーラミン等2種、管理第二類物質15種に分類、抑制濃度が定められている。大量漏洩による急性中毒を防止する必要からアンモニア等9種を第三類物質とする。特定化学物質の名称は化審法と労安法で使用されている。特殊健康診断による業務上疾病のデータは疫学的に重要なものである。

特殊毒性試験では発ガン性が重視される。実験動物による試験は種々ありぼう大なデータが蓄積されつつある。標準的な一つにNCI(National Cancer Institute)のラット(FischerあるいはOsborne-Mendel)、マウス(B-6C3F₁)二動物種、経口、投与レベル: MTD(Maximum Tolerated Dose), 1/2MTD, コントロールの三レベルを骨子とする方法がある。しかし本法も現在見直されているとのことで、国際的に整合性ある試験法確立が望まれる。発ガン性の評価には実験手法と共に議論が多く、発ガン物質の強弱、許容濃度、動物発ガンとヒトの発ガンとの関係、動物性、種、系統の差、非発ガン実験の評価等の問題は実際的に重要である。最近、ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienists)はその1978年許容濃度表¹⁵⁾で発ガン物質に許容濃度を示した。ヒトの発ガン性と動物の発ガン性を代謝機構で区別し、動物実験で発ガン性の強さを表9の如く評価した。表は説明上単純化した。Ames¹⁶⁾も発

ガン性を量的に評価している。

変異原性試験が特に最近注目されている。発ガン性と変異原性に相関があるとし、変異原性試験によって発ガンの有無をスクリーニングしようとするのである。Ames法が代表的とされるが、Ames, HooperらとAshby, Stylesらの相関性に関するfalse negative, false positive, 定量性等の議論がはげしく今後の研究解明が望まれる。労安法は化学物質の有害性調査の一環として本試験を採用、試験実施の基準、指針が近く決定の予定であ

Table 6 Toxicity Rating(Hodge-Gleason)

Toxicity Rating or Class	Probable Lethal Dose(human)	
	mg/kg	For 70kg man(150 lb.)
6 Super toxic	< 5	A taste (<7 drops)
5 Extremely toxic	5 ~ 50	7 drops ~ 1 teaspoonful
4 Very toxic	50 ~ 500	1 teaspoonful ~ 1 ounce
3 Moderately toxic	500mg ~ 5g/kg	1 ounce ~ 1 pint (or 1 lb.)
2 Slightly toxic	5 ~ 15g/kg	1 pint ~ 1 quart
1 Practically non-toxic	> 15g/kg	> 1 quart

Table 7 Rating of Poisonous and Violent Substances (Poisonous and Violent Substances Control Law)

LD50	Oral	Subcutaneous Injection	Venous Injection
Violent substances	< 300 mg/kg	< 200mg/kg	< 100 mg/kg
Poisonous substances	< 30 mg/kg	< 20mg/kg	< 10 mg/kg
Specified Poisonous substances	Extremely poisonous substances		

Table 8 Toxicity Rating of Agricultural Chemicals (Sales Proportion ; %)

Year	1950	1955	1960	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977
Specified poisonous substances	—	27.7	17.6	4.3	3.2	2.1	1.7	1.4	0.4	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Poisonous substances	24.2	20.2	32.1	24.9	21.5	14.4	9.1	9.1	6.8	4.7	4.7	1.8	1.7	1.2	1.1	1.0
Violent substances	11.0	9.4	10.9	38.9	37.9	38.4	39.9	39.0	39.0	39.7	33.5	35.2	36.8	31.7	30.1	30.1
Common substances	64.8	42.7	39.4	31.9	37.9	45.1	49.3	50.5	53.8	55.4	61.5	62.8	61.3	66.9	68.6	68.7

(Agricultural Year Book)

Table 9 Classification of Experimental Animal Carcinogens (ACGIH, 1978)

Carcinogenic potency	Respiratory* (mg/m ³)		Dermal* (mg/kg)		Gastrointestinal* (mg/kg/day)		Examples
	Mouse	Rat	Mouse	Rat	Mouse	Rat	
Exceptions (Non-occupational carcinogen)	> 1,000	> 2,000	> 1,500	> 3,000	> 500		Dioxane, Trichloroethylene
Low	> 10		> 10		> 50		Beryl (Beryllium Aluminum Silicate) Benzidine Shale Tar Arsenic Trioxide
Intermediate	1 ~ 10		2 ~ 10		1 ~ 50		Carbamic Acid Ethyl Ester
High	< 1		< 2		< 1		Bis-chloromethyl Ether Hexamethyl Phosphoramide 12-Dimethylbenz (a) anthracene Benz (a) pyrene 3-Methylcholanthrene

* Life Time Test

る。その骨子はサルモネラ菌 (TA100 等 5 種) ならびに大腸菌 (WP 2 uvr A) を用い、代謝活性化法による場合とよらない場合の二条件とされる。労働省では化学物質等実験検査センターの建設、化学物質審査課の新設、有害性調査の日米協力による情報交換、優先順位の決定、調査実験方法の調整が計画されている。

疫学はヒトのデータとして最も貴重で、手法確立と定量的成果が期待される分野である。

6. 企業の対応

規制に対する企業の対応策は安全性の重要課題である。個々の企業としても日化協の調査によれば、80%以上の会社に安全性情報の収集部門があり、平均6名の担当者、年間3,000万円の人件費を持っている。JICST、ODS、ASK等の情報機関を10%の会社が起用、刊行物は国内情報185種、国外情報182種、毒性データ収集源121種の多種を利用している。安全性試験でも分解蓄積性可能会社15~33%、一般毒性6~29%、特殊毒性3~24%、変異原性6~34%(範囲は項目により異なるため)とかなりの能力を持ち、安全性が企業の重要業務となっている。共同体制としても従来から日化協、石化協、塩ビ協、ソーダ工業会、化成品協、塩食協、ポリ衛協、プラ工連、ビニリデン協、クロロカーボン会等業種別に安全性関係の委員会を特設し対応している。さらに昨年11月、自主的に安全性情報の収集、試験研究の実施および推進を目的とする日本化学物質安全性センター(JETOC, Japan Chemical Industry Ecology and Toxicology Center)が設立され、各企業、各協会団体の積極的な参

加を得て活動を始めている。JETOCはアメリカのCIIT、ヨーロッパのECETOCに対応し、国際協力を行なう。アメリカは業界活動の先進国であり、MCA(Manufacturing Chemist Association)、AIHC(American Industry Health Council)、SPI(Society of Plastic Industry)等の活動は強力である。MCAは現在アクリロニトリル等14品目の化学物質について、それぞれ毒性試験等の安全性対策特別プロジェクトを実施している。その運営方法、アメリカ企業の実行力、特に管理能力、人材の質と量、設備、資金力等で教えられる所が多い。

化学製品の安全性試験の経費は大きく、新製品の開発コストは1品目数億~十数億になっており、企業体質の強化が必要である。安全性試験機関として権威ある受託機関がTesting Industryとして新分野に登場しつつあり、数年後には数百億の市場が期待されている。三菱化成安全科学研究所等約30社の民間機関が発展を期している。情報面ではTOXILINE等新情報システムが開発されつつある。

規制との関連で企業の試験、調査資料の活用が国益上有用と考えられる。業界一致の対応と、行政の適確な指導、助成が化学物質の安全性を確保するに最も有効であろう。

(昭和54年3月6日受理)

文 献

- 1) "78'化学工業会社録", 化学工業日報社
- 2) 立川, 化学と生物, 14, 346 (1978)
- 3) B.N. Ames, 昭和54年1月26日, 東大医科研講演

- 4) "7,379 の化学商品", 化学工業日報社, 昭和54年1月
- 5) "Candidate List of Chemical Substances", Vol. I, II, III, April 1977, U.S.EPA, Office of Toxic Substances
- 6) "化学工業年鑑" 昭和53年版, 化学工業日報社
- 7) 葉賀, 公害と対策, 14, 53 (1978)
- 8) 奥村, 化学と工業, 31, 897 (1978)
- 9) 塩沢, 通産省公報, 53-12-5, 14
- 10) "わが国の化学物質規制の現状と国際動向について", 通産省化学品安全課資料, 昭和53年12月
- 11) 神原ら, 化学と工業, 31, 901 (1978)
- 12) P-Y. Lu, et al, *Arch. Environm. Contam. Toxicol.*, 6, 129 (1977)
- 13) P-T. Lu, et al, *Environm. Health Perspect.*, 10, 269 (1975)
- 14) "農薬要覧" (1973), (1978), 日本植物防疫協会
- 15) "TLVs, 1978", ACGIH; 同訳, 沼野, 労働衛生, 20, 18; 37 (1979)
- 16) C & EN, p.36, Dec.12 (1977)
- 17) I.P. Kapoor, et al, *J. Agr. Food Chem.*, 21, 310 (1973)

次 号 予 定

総 説

アルミナまたはシリカゲルを触媒とする有機合成反応	北 條 卓 増 田 良 一	
3-ハロインドレニンの化学	池 田 正 田 村 恭 澄 芳 郎	
次亜ハロゲン酸塩による酸化—廃水浄化に関連して	小 方 芳 木 村 郎 真	

資 料

First International Symposium on Homogeneous Catalysis (1978年11月29日~12月1日, 米テキサス州 Corpus Christi) に出席して	佐 伯 憲 治 石 井 義 郎	
酸素官能基のフッ素化試薬	石 川 延 男 北 爪 智 哉 高 岡 昭 生	
自動車タイヤの構造とタイヤコードの現状と将来	福 原 節 雄	

REVINDEX, 新しい合成 など

書 評

ホ ス ト ー ゲ ス ト の 化 学

共立化学ライブラリー 18

長 哲 郎 編

233 ページ; 2,300 円

ここ十年来急速な発展を遂げた有機化学の一分野に包接化合物の化学があげられる。生体反応(基質—酵素反応, 抗原—抗体反応, 生体物質および薬物—受容体反応など)の高い選択性, 特異性および効率よい反応を有機化学の立場から解明し, いろいろな有機化学反応の場に応用することは有機化学者の願いでもあろう。一方これらの研究を通じて, 生体反応の仕組みを知り人間に起る病態を取り除く方法を見付けることへ応用することはこの分野の研究の1つの目的ともいえる。

本書は5章からなり第1章はホスト—ゲストの物理化学, 特に分子間相互作用による認識現象, その理論についての解説が, 第2章は金属イオンの識別について各種

の環状ポリエーテルアミン, クリプタンドの金属イオン識別とその理論的考察が, 第3章は触媒の観点から考察した包接化合物の触媒作用が, 第4章は特に生体反応と関係し, またその応用を秘めた包接化合物の不斉識別についての考察が, 第5章は生物の感覚, 感情および生物毒物におけるホスト—ゲストの概念について述べられている。

ホスト—ゲストの化学として体系づけられるようになったのはつい最近(1977年)で, 今までにも類似した成書は数多くある。しかしこの分野に不馴れな研究者, 学生がまずホスト—ゲストの基礎概念を身につけ更にごく最近までの情報を知る上には, 本書は実に要領よく纏められている良書である。(S.I.)