

平成 16 年 3 月 25 日
薬食発第 0325002 号
平成 16・03・19 製局第 4 号
環境企発第 040325002 号

厚生労働省医薬食品局長
経済産業省製造産業局長
環境省総合環境政策局長

「既に得られているその組成、性状等に関する知見」としての取扱いについて

最終改正：平成 16 年 9 月 16 日

下記の取扱いについては、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(昭和 48 年法律第 117 号。以下「法」という。)第 4 条第 1 項(法第 5 条の 2 第 2 項において準用する場合を含む。)及び法第 4 条の 2 第 2 項で規定する「既に得られているその組成、性状等に関する知見」による取扱いとして運用する。

記

1 有機高分子化合物であって、以下の(1)から(3)までの条件をすべて満たすものについては、自然的作用による化学的变化を生じにくいものであり、かつ、生物の体内に蓄積されやすいものでないものとして、以下の(1)から(4)までの条件をすべて満たすものについては第二種監視化学物質に該当しないものとして、また、以下の(1)から(3)及び(5)の条件をすべて満たすものについては第三種監視化学物質に該当しないものとして、それぞれ取り扱うこととする。なお、以下の(1)から(3)までの条件を満たすかどうかの評価については別添の高分子化合物の安全性評価のための試験方法によることとする。

(1) 数平均分子量 1,000 以上、分子量分布を有するものであって、溶解度、融点等が明瞭でない等の特色を有する化学物質であること。

(2) 光、熱及び pH の変化によって測定方法に起因する誤差範囲以上の重量変化がないこと。誤差範囲以上の重量変化があった場合には、他の分析方法により構造変化が見られない等物理的・化学的安定性が確認されること。

(3) 以下の 又は に該当するものであること。

水、脂溶性溶媒及び汎用溶媒に対して、測定方法に起因する誤差範囲以上の重量変化がなく不溶と確認されるものであって、特定の構造特性(架橋構造、結晶性等)を有するか、酸・アルカリに不溶と確認されること。

水、脂溶性溶媒及び汎用溶媒に対する溶解性を確認したものであって に該当しないもののうち、分子量 1,000 未満の成分の含有が 1%以下であり、生体内への高蓄積性を示唆する知見がないこと。

(4) 重金属を含まないものであって、化学構造と慢性毒性との関連性に関する知見等から判断して、継続的に摂取した場合に人の健康を損なうおそれを有すると示唆されないこと。

(5) 重金属を含まず、かつ水、酸及びアルカリに対する溶解性が確認された場合にカチオン性を示さないものであって、化学構造と動植物への毒性との関連性に関する知見等から判断して、動植物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれを有すると示唆されないこと。

2 無機化合物であって、遮光条件下でない空气中及び水中で容易に化学的变化を生じない場合には、自然的作用による化学的变化を生じにくいものとして取り扱うものとする。

3 分子量 800 以上（ハロゲン元素を 2 個以上含む化合物にあつては分子量 1000 以上）の化学物質については、生物の体内に蓄積されやすいものではないものとして取り扱うものとする。ただし、化学物質の構造等から当該取扱いができるものと判断できない場合には、この限りではない。

4 微生物等による化学物質の分解度試験等により生成した化学物質（元素を含む。）のうち、法第 2 条第 2 項第 1 号若しくは同条第 6 項第 1 号に該当しないもの又は同条第 3 項第 1 号イに該当する疑いのないものとして取り扱うものについては、別途公表するものとする。

高分子化合物の安全性評価のための試験方法（高分子フロースキーム）

1 物理化学的安定性及び酸・アルカリ溶解性試験法

- (1) 被験物質の粒度 可能な限り微粉碎を行う。60～80メッシュを目安とする。
- (2) 試験液のpHの範囲 経済協力開発機構（OECD）における試験法ガイドライン（OECD理事会決定〔C(81)30 最終別添1〕）111「pHの関数としての加水分解」に採用されているpH4.0、7.0、9.0、1.2とする。
- (3) 試験温度 40 ± 2 とする。
- (4) 光 室内光とする。
- (5) 空気 試験液を攪拌することにより空気との接触を図る。
- (6) 試験期間 2週間とする。ただし、pH1.2については消化器官での滞留時間を考慮し、24時間とする。
- (7) 被験物質の試験濃度 $10^2 \sim 10^4$ mg/l の範囲で被験物質の性状に応じて設定する（推奨濃度1000 mg/l）。
- (8) 連数（繰り返し） 2連とする。
- (9) 分析 試験開始時及び終了時に次の項目について可能な限り分析し、化学的変化の有無を調べる。

溶存有機炭素濃度（DOC）、重量、分子量、赤外吸収スペクトル等

2 水及び有機溶媒への溶解性

(1) 試験溶媒

脂肪への親和性の指標として n - オクタノール、n - ヘプタン

汎用性溶媒として トルエン、1, 2 - ジクロロエタン、イソプロピルアルコール、THF（Tetrahydrofuran）、MIBK（Methyl isobutylketon）、DMF（Dimethyl formamide）

水

(2) 試験条件

温度 35～40 で攪拌後、 25 ± 2 にて平衡させる。

試験期間 24時間とする。

被験物質の試験濃度 200 mg/l、2000 mg/l の2濃度を設定する。

被験物質の粒度 可能な限り微粉碎を行う。60～80メッシュを目安とする。

連数（繰り返し） 2連とする。

攪拌 溶媒との接触を図るため、常時攪拌又は振とうを行う。

分析 重量分析を行う。水については全有機炭素（TOC）分析を併せて行う。

他の有機溶媒についても、被験物質の性状に応じて可能な限り、機器分析を考慮する。

(3) 溶解性の判断

非溶解性については、原則として9種の溶媒について確認することが望ましい。
また、9種の溶媒のうち1種に溶解したと判断される場合は、必ずしも他の8種に対する試験は必須ではないが、2(1) から までのカテゴリーから各1種程度の溶媒への溶解性データを備えることが望ましい。

3 分子量分布の測定

2(3)において溶解したと判断される場合には、原則としてゲル浸透クロマトグラフィ(GPC)法によることとし、その際以下の点に留意する。

(1) 分子量換算方法 被験物質に応じて次の方法から選択する。

一次標準試料(ポリエチレングリコール、ポリスチレン)

二次標準試料(分子量又は重量平均分子量が明らかなもの1~2種)

伸長鎖長による方法

流体力学的容積による方法

(2) 安定性 ベースラインが直線的であること。

(3) 検出器応答感度 応答感度の分子量依存性がないことが望ましい(依存性がある場合は補正する。)

(4) 分離 ポリマーのピークに他のピーク(添加物、溶媒中の不純物等)が重ならないことが望ましい。

(5) 低分子領域のベースラインの引き方 ベースラインの安定性がよい2枚のチャートについて計算し、平均値を求めることが望ましい。