

リスク評価書（案）

No. （初期）

二塩化酸化ジルコニウム
(Zirconium dichloride oxide)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	
別添 2 有害性評価書	
別添 3 ばく露作業報告集計表	
別添 4 測定分析法	

2017年〇月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 物理化学的性質（別添2 参照）

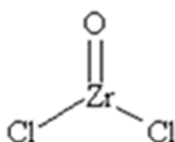
2 （1）化学物質の基本情報

3 名 称：二塩化酸化ジルコニウム

4 別 名：オキシ塩化ジルコニウム、塩化ジルコニル、酸塩化ジルコニウム、ジ
5 ルコニウム(IV)オキシドジクロリド、ジクロロオキシジルコニウム、Zirconium
6 dichloride oxide、Dichlorooxozirconium、Zirconyl chloride、Zirconium, di-
7 chlorooxo-, Zirconium chloride oxide、Zirconium oxide chloride、Zirconium
8 oxychloride、Zirconium oxydichloride、Basic zirconium chloride、Chlorozirc
9 onyl、Zirconium chloride, basic

11 化 学 式： Cl_2OZr

12 構 造 式：



13 分 子 量：178.1

14 CAS番号：7699-43-6

15 労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第313号

17 （2）物理的・化学的性状

18 外観：白色結晶又は白色固体

融 点：約60℃ ($\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 、分解)

19 密度：1.91 g/cm³ ($\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$)

引火点 (C.C.)：－

20 沸 点：－

発火点：－

21 初留点：－

爆発限界（空气中）：－

22 蒸留範囲：－

溶解性（水）：冷水に極めてよく溶ける

23 蒸気圧：－

>1,000 g/L（熱水、中和により分解）

24 蒸留密度（空気=1）：－

オクターブ/水分配係数 log Pow：－
換算係数：固体のため換算係数なし。

18 （3）生産・輸入量、使用量、用途

19 製造輸入量：13,827 t (2013年) (経産省 2015)

20 輸入量：19,074 t (2013年) (化工日 2015)

21 用 途：ジルコニル石鹼(塗料乾燥剤、各種撥水剤)、レーキ顔料、触媒、紙・パ
22 ルプ排水中の微細物の凝集除去と有色物質の無色透明化による公害処理用、
23 その他ジルコニウム化合物の原料 (化工日 2015)

24 製造業者：第一稀元素化学工業、稀産金属、チカモチ純薬 (化工日 2015)

2 有害性評価の結果（別添 1 及び別添 2 参照）

（1）発がん性

○ヒトに対する発がん性は判断できない

根拠：調査した範囲内では報告は得られていない。

（各評価区分）

IARC：情報なし（IARC 2015）

産衛学会：情報なし（産衛 2015）

EU CLP：情報なし（EU CLP）

NTP 13th：情報なし（NTP 2014）

ACGIH：A4（ヒトに対する発がん性は判断できない）（ジルコニウムおよびジルコニウム化合物：設定年 1996）（ACGIH 2015）

○閾値の有無：なし

根拠：遺伝毒性があると判断されることから、閾値はないと判断した。

（2）発がん性以外の有害性

○急性毒性

致死性

ラット

吸入毒性：LC₅₀ = 情報なし

経口毒性：LD₅₀ = 2,950 mg/kg体重
3,500 mg/kg体重

腹腔内毒性：LD₅₀ = 400 mg/kg 体重

マウス

吸入毒性：LC₅₀ = 情報なし

経口毒性：LD₅₀ = 1,227 mg/kg体重
4,330 mg/kg体重

腹腔内毒性：LD₅₀ = 172 mg/kg体重
335 mg/kg 体重

○皮膚刺激性／腐食性：判断できない

根拠：調査した範囲内では報告は得られていない。

○眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり

根拠：中程度の眼刺激性がある（詳細情報なし）（ECHA 2015）。

○皮膚感作性：なし

・根拠：二塩化酸化ジルコニウムの 54 人のボランティアへの経皮適用により、アレルギー性肉芽腫はみられなかった。（ACGIH 2001）（HSDB 2006）。

○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性は除く）

LOAEL = 6 mg Zr/m³

根拠：ネコ(4匹)、イヌ(8匹)、モルモット(20匹)、ウサギ(20匹)及びラット(72匹) (いずれも系統、性別不明)に水に溶かした塩化ジルコニウム(エアロゾル、平均粒径0.6 μm) 6mg Zr/m³を6時間/日、5日/週で60日吸入ばく露した。塩化ジルコニウムは水と反応して二塩化酸化ジルコニウムとなっており、それを吸入した動物では、イヌの2カ月でヘモグロビン値及び赤血球数の僅かな低下が見られた(3匹で測定、最大低下量：ヘモグロビン1.6～3.4 g/100mL、赤血球0.5～1.8×10⁶ mm³)。ラット及びモルモットでは呼吸器感染によると思われる死亡の増加が認められた(ラット8/72、モルモット3/20)。肺の組織検査では軽度のうっ血、浮腫及び出血が認められた。

不確実係数 UF = 100

根拠：種差(10)、LOAEL→NOAEL(10)

評価レベル = 0.16 mg/m³(Cl₂OZr・8H₂Oとして)

計算式：6 mg/m³ (LOAEL) ×1/(8/6) (時間補正)×1/100=0.045 mg Zr/m³

Cl₂OZr・8H₂O に換算：0.045×322.25/91.22= 0.16 mg/m³

○生殖毒性：判断できない

根拠：調査した範囲内では、報告は得られていない。

○遺伝毒性（変異原性を含む）：あり

根拠：*in vitro*の試験系では、ネズミチフス菌でS9の添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかったが、ヒト末梢血白血球では10及び20 μg/mLで染色体異常及び姉妹染色分体交換の増加が見られた。*in vivo*試験系では、マウス(Swiss albino、雌雄)にLD₅₀の1/20、1/6及び1/2（雄：225、750及び2,250 mg/kg体重、雌：220、733及び2,200 mg/kg体重）の二塩化酸化ジルコニウム水溶液を単回経口投与した試験で、骨髓細胞の染色体異常が増加した。

(3) 許容濃度等

ACGIH

TLV-TWA：5 mg/m³（ジルコニウム及びその化合物、Zrとして）(1956)

TLV-STEL：10 mg/m³（ジルコニウム及びその化合物、Zrとして）(1976)

根拠：吸入試験では、塩化ジルコニウム6 mg Zr/m³、2カ月ばく露（水中で二塩化酸化ジルコニウムに転化）により、ラット、モルモットでは死亡率がやや増加したが、ウサギ、ネコ又はイヌでは死亡率は増加しなかった。塩化ジルコニウム3.5 mg Zr/m³を1年間吸入ばく露した試験では、動物に悪影響は見られなかった。以上のことから、TLV-TWA値として5 mg/m³を、TLV-STEL値として10 mg/m³を勧告する。ラットへのジルコニウム(硫酸ジルコニウム(IV))長期投与で発がん率に影響はなかったことから、ジルコニウム及びジルコニウム化合物の発

がん性はA4（ヒトに対する発がん性は分類できない）とする。Skin又はSENを勧告する十分なデータはない。

日本産業衛生学会：設定なし

DFG MAK：1 mg/m³(吸入性画分)（1998）

ピークばく露限度カテゴリー I（2002）

Sah(1998)

（ジルコニウム金属、合金及び水不溶性化合物、水溶性化合物については、MAKは制定されていない）

NIOSH REL：TWA 5 mg Zr/m³、STEL 10 mg Zr/m³（1994）（ジルコニウム化合物、Zrとして）

OSHA PEL：TWA 5 mg Zr/m³、STEL 10 mg Zr/m³（1989）（ジルコニウム化合物、Zrとして）

（４）評価値

○一次評価値：なし

発がん性に関する情報がなく、遺伝毒性が判断できない場合で、生涯過剰発がん 1×10^{-4} レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。

※一次評価値：労働者が勤労生涯(40年)を通じて毎日8時間、当該物質にばく露した場合に、それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のない発がん性の場合には過剰発生率 10^{-4} に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リスク評価の手法」に基づき設定している。

○二次評価値：5 mg/m³（Zrとして）

ACGIH が勧告している許容濃度を二次評価値とした。

※二次評価値：労働者が勤労生涯(40年)を通じて毎日8時間、当該物質に暴露した場合にも、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

3 ばく露実態評価

（１）有害物ばく露作業報告の提出状況（詳細を別添3に添付）

二塩化酸化ジルコニウムの有害物ばく露作業報告については、平成27年に20事業場から計23作業について報告があり、対象物質の用途は、主に「他の製剤等の原料として使用」で、作業の種類は、主に「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満」が4%、「500kg以上1t未満」が9%、「1t以上10t未満」が35%、「10t以上100t未満」が17%、「100t以上1000t未満」が13%、「1000t以上」が22%で、作業1回当たりの製造・取扱量は、

「1kg 以上 1t 未満又は 1l 以上 1kl 未満」が 45%、「1t 以上又は 1kl 以上」が 55%であった。

また、当該作業従事労働者数は、「5 人未満」が 86%、「5 人以上 10 人未満」が 14%であった。

さらに、1 日当たりの作業時間は、「15 分未満」が 14%、「15 分以上 30 分未満」が 27%、「30 分以上 1 時間未満」が 27%、「1 時間以上 3 時間未満」が 18%、「3 時間以上 5 時間未満」が 9%、「5 時間以上」が 5%で、局所排気装置が設置されている作業は 69%であった。

(2) ばく露実態調査結果

有害ばく露作業報告のあった 20 事業場のうち、平成 28 年度に 6 事業場を選定してばく露実態調査を実施した。対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する 9 人について個人ばく露測定を行うとともに、11 地点についてスポット測定を、1 単位作業場所で A 測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間 TWA）を算定した。

○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

- ・ サンプルング： 孔径 $0.8\mu\text{m}$ セロースエステル混合メンブレンフィルターを用いて捕集
- ・ 分析法： ICP 発光分光分析法

○対象事業場における作業の概要

対象事業場における、二塩化酸化ジルコニウムの主な用途は「二塩化酸化ジルコニウムを含有する製剤その他のものの製造を目的とした原料としての使用」であった。

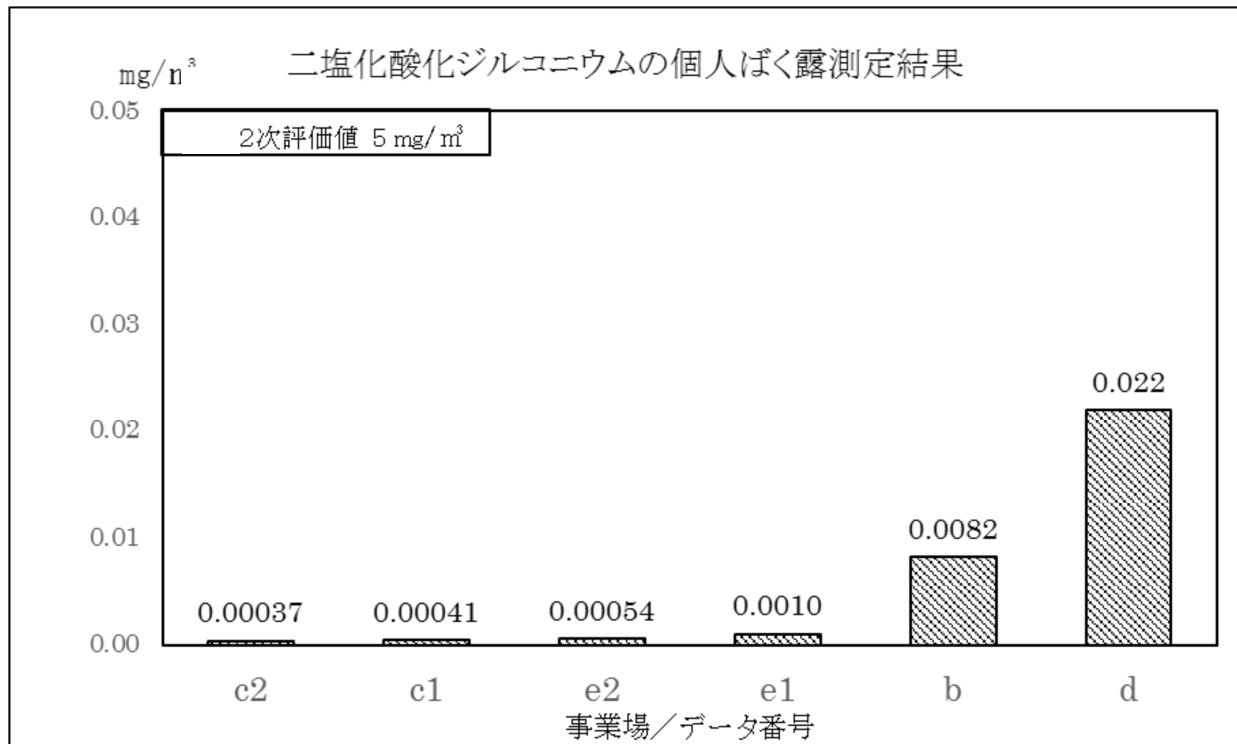
二塩化酸化ジルコニウムのばく露の可能性のある主な作業は、「計量、原料投入」、「サンプルング」等の作業で 1 回当たり数十分から数時間の作業が多くを占めていた。

また、作業環境は、作業がすべて屋内で行われ、ばく露防止対策は 50%の作業で局所排気装置が設置され、58%の作業で呼吸用保護具が使用されていた。

○測定結果

測定は、9 人の労働者に対し実施し、個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は、フレコンバッグ投入作業中に測定された $0.022\text{mg}/\text{m}^3$ であった。また、全データを用いて信頼率 90% で区間推定した上限値（上側 5%）は、 $0.067\text{ mg}/\text{m}^3$ であった。（9 データのうち定量下限値以上の濃度である 6 データを評価データとして採用した。）

このことから、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又はばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値の $0.067\text{ mg}/\text{m}^3$ となるが、二次評価値を下回った。



作業者	作業内容
d	フレコンバッグ投入作業／合計約 1 時間
b	投入作業(27 分間) 空袋処理作業(5 分間)
e1	原料仕込み作業(30 分間) サンプルング作業(1 分間)
e2	原料仕込み(補助)作業 (30 分間) 空袋処理作業(1 分間)
c1	秤量及び仕込み(反応釜への投入作業 約 15 分間)、その後監視作業
c2	秤量及び仕込み(反応釜への投入作業 約 15 分間)、その後監視作業

最大ばく露濃度の推定

使用データ数	6
個人ばく露実測データの最大値(TWA値)	0.022mg/m ³
コルモゴロフ・スミルノフ検定(K S 検定)	P値>=0.1
	対数正規分布に適合する
区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)	0.067 mg/m ³
(参考)上位10データで区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)	0.067 mg/m ³
二次評価値	5 mg/m ³ (Zrとして) (ACGIH TLV-TWA)

(K S 検定にはエクセル統計2012を用いた)

また、スポット測定の実測データは、最大でフレコンバッグ投入作業時の0.014 mg/m³であり、1回の作業時間は60分、1日1回の作業であった。

4 リスクの判定及び今後の対応

以上のことから、二塩化酸化ジルコニウムの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量0.067 mg/m³（区間推定上側限界値）は、二次評価値5 mg/m³を大きく下回っており、経気道からのばく露によるリスクは低いと判定される。また、当該物質について、日本産業衛生学会又はACGIHによる経皮吸収の勧告はなされていない。

しかしながら、当該物質は、動物実験により、急性毒性、反復投与毒性、遺伝毒性が報告されている物質であり、事業者はリスクアセスメントを行い、その製造・取扱作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必要である。

ばく露実態調査集計表

用途	対象事業場数	個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果[ppm]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [ppm]		
		測定数	平均 (※1)	8 時間TWAの平均 (※2)	最大 (※3)	単位作業場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
二塩化酸化ジルコニウム											
2 ばく露作業 報告対象物を 含有する製剤 その他の者の 製造を目的とし た原料としての 使用	6	9	0.002	0.002	0.022	11	0.006	0.014	1	0.006	0.010
計	6	9	0.002	0.002	0.022	11	0.006	0.014	1	0.006	0.010

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては、8時間 TWA の、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

有害性総合評価表

物質名：二塩化酸化ジルコニウム

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <u>ラット</u> 吸入毒性：情報なし 経口毒性：LD₅₀ = 1,227 mg/kg 体重 4,330 mg/kg 体重 <u>マウス</u> 吸入毒性：情報なし 経口毒性：LD₅₀ = 2,950 mg/kg 体重 3,500 mg/kg 体重 <u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 情報なし <u>健康影響</u> ・ラット経口投与試験で活動が次第に低下し死に至った以外、特別な症状はみられなかった。 ・ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている。 ・ウサギで 1 mole % の二塩化酸化ジルコニウム注射では血圧低下はみられず、血圧低下には 3-7 mole % を要した。心電図に変化はみられなかった。
イ 刺激性/ 腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり ・二塩化酸化ジルコニウムは、ばく露に際し塩酸へ加水分解することにより、気道および他の体表面を刺激する。 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり ・二塩化酸化ジルコニウムは、ばく露に際し塩酸へ加水分解することにより、中程度の眼刺激性を示す。
ウ 感作性	皮膚感作性：なし ・モルモットを用いた modified Magnusson and Kligman test およびマウスを用いた lymph node assay の両試験において皮膚感作性は陰性 (DFGOT vol.12 1999) であり、ヒトのボランティアを用いた試験でも皮膚感作性を示唆する症状の発生はない (ACGIH 2001) ことから区分外としている。 呼吸感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。
エ 反復投与毒性(生殖毒性/	LOAEL = 6 mg Zr/m³ 根拠：ネコ (4 匹)、イヌ (8 匹)、モルモット (20 匹)、ウサギ (20 匹)およびラ

遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)	ット (72 匹) (何れも系統、性別不明) に水に溶かした塩化ジルコニウム (エアロゾル、平均粒径 0.6 μm) 6 mg Zr/m³ を 6 時間/日、5 日/週で 60 日吸入ばく露した。塩化ジルコニウムは水と反応して二塩化酸化ジルコニウムとなっていたが、それを吸入した動物では、イヌの 2 ヶ月でヘモグロビン値および赤血球数の僅かな低下がみられた (3 匹で測定、最大低下量: ヘモグロビン 1.6~3.4 g/100 mL、赤血球 $0.5\sim 1.8 \times 10^6/\text{mm}^3$)。ラットおよびモルモットでは呼吸器感染によると思われる死亡の増加が認められた (ラット 8/72、モルモット 3/20)。肺の組織検査では軽度のうっ血、浮腫および出血が認められた。 不確実係数 UF = 100 根拠: 種差 (10)、LOAEL→NOAEL の変換 (10) 評価レベル = 0.16 mg/m³ (Cl₂OZr·8H₂O として) 計算式: 6 mg/m³ $\times$ 1/100 $\times$ 6/8 (ばく露時間補正) = 0.045 mg Zr/m³ Cl₂OZr·8H₂O に換算: 0.045 $\times$ 322.25/91.22 = 0.16 mg/m³
オ 生殖毒性	生殖毒性: 調査した範囲内では報告は得られていない。
カ 遺伝毒性	遺伝毒性: あり 根拠: <i>In vitro</i> 試験系では、二塩化酸化ジルコニウムはネズミチフス菌で S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかったが、ヒト末梢血白血球では 10 および 20 $\mu\text{g/mL}$ で染色体異常および姉妹染色分体交換の増加がみられた。 <i>In vivo</i> 試験では、マウス (Swiss albino、雌雄) に LD₅₀ の 1/20、1/6 および 1/2 (雄: 225、750 および 2,250 mg/kg 体重、雌: 220、733 および 2,200 mg/kg 体重) の二塩化酸化ジルコニウム水溶液を単回経口投与した試験で、骨髓細胞の染色体異常が増加した。
キ 発がん性	発がん性: 判断できない 根拠: ヒト、動物とも調査した範囲内では報告は得られていない。 ACGIH は、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物について A4 (ヒトに対する発がん性は判断できない) に分類している。 閾値の有無: なし 根拠: カ項 遺伝毒性の判断による。

ク 神経毒性	神経毒性：判断できない 調査した範囲内では報告は得られていない。 (参考) ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている。これをもとに関係省庁連絡会議 GHS 分類結果では特定標的臓器毒性（単回ばく露）区分 1（神経系、消化器系、肝臓、血液、泌尿器系、循環器系）としている。
ケ 許容濃度の設定	ACGIH TWA : 5 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として：設定年 1956) TLV-STEL : 10 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として：設定年 1976) 根拠：ジルコニウム化合物は動物試験あるいはヒトで低い毒性を示す。ヒト皮膚に可溶性ジルコニウム塩を反復適用すると Granuloma を生じる。吸入試験では、塩化ジルコニウム 6 mg/m³、2 ヶ月ばく露（水中で二塩化酸化ジルコニウムに転化）により、ラット、モルモットでは死亡率がやや増加したが、ウサギ、ネコまたはイヌでは死亡率は増加しなかった。塩化ジルコニウムミスとの吸入に伴う呼吸器感染が死因と報告されている。塩化ジルコニウム 3.5 mg Zr/m³ を 1 年間吸入ばく露した試験では、動物に悪影響は認められなかった。従って、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物のばく露を管理するため、ジルコニウムとして TLV-TWA 5 mg/m³、TLV-STEL 10 mg/m³ を勧告する。ラットへのジルコニウム長期投与で発がん率に影響がなかったことから、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物の発がん性は A4、ヒトに対する発がん性は分類できない、とする。Skin または SEN を勧告するに十分なデータはない。 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK : 1 mg/m³ (吸入性画分) (制定年 1998) ピークばく露限度カテゴリー I (制定年 2002) Sah (制定年 1998) (ジルコニウム金属、合金および水不溶性化合物、水溶性化合物については、MAK は制定されていない) NIOSH REL : TWA 5 mg Zr/m³、STEL 10 mg Zr/m³ (制定年 1994) (ジルコニウム化合物、Zr として) OSHA PEL : TWA 5 mg Zr/m³、STEL 10 mg Zr/m³ (制定年 1989) (ジルコニウム化合物、Zr として)

有害性評価書

物質名：二塩化酸化ジルコニウム

1. 化学物質の同定情報（厚労省）（ICSC 情報なし）

名 称：二塩化酸化ジルコニウム

別 名：オキシ塩化ジルコニウム、塩化ジルコニル、酸塩化ジルコニウム、
ジルコニウム(IV)オキシドジクロリド、ジクロロオキシジルコニウム、
Zirconium dichloride oxide、Dichlorooxozirconium、Zirconyl chloride、
Zirconium, dichlorooxo-, Zirconium chloride oxide、Zirconium oxide
chloride、Zirconium oxychloride、Zirconium oxydichloride、Basic
zirconium chloride、Chlorozirconyl、Zirconium chloride, basic

化 学 式： Cl_2OZr ($\text{Cl}_2\text{OZr} \cdot 8\text{H}_2\text{O}$)

分 子 量：178.1 (322.25)

CAS 番号：7699-43-6 (13520-92-8)

労働安全衛生法施行令別表 9(名称を通知すべき有害物)第 313 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状（厚労省）（ECHA 2015）（ICSC 情報なし）

外観：白色結晶または白色固体	引火点(C.C.)：－
密度：1.91 g/cm ³ ($\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$)	発火点：－
沸点：－	爆発限界(空気中)：－
初留点：－	溶解性(水)：冷水に極めてよく溶ける
蒸留範囲：－	>1,000 g/L (熱水、中和により分解)
蒸気圧：－	オクタノール/水分配係数 log Pow：－
蒸気密度(空気=1)：－	換算係数：固体の為換算係数なし
融点：約 60°C ($\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 、分解)	

(2) 物理的・化学的危険性（厚労省 2015）（ICSC 情報なし）

ア 火災危険性：燃焼しない。火災によって刺激性、腐食性または毒性のガスを発生するおそれがある。

イ 爆発危険性：爆発しない

ウ 物理的危険性：－

エ 化学的危険性：強酸と反応する。

3. 生産・輸入量／使用量／用途

製造輸入量：13,827 t (2013 年) (経産省 2015)

輸入量：19,074 t (2013 年) (化工日 2015)

用途：ジルコニル石鹼(塗料乾燥剤、各種撥水剤)、レーキ顔料、触媒、紙・パルプ排水中の微細物の凝集除去と有色物質の無色透明化による公害処理用、その他ジルコニウム化合物の原料(化工日 2015)

製造業者：第一稀元素化学工業、稀産金属、チカモチ純薬(化工日 2015)

4. 健康影響

二塩化酸化ジルコニウムは塩化ジルコニウム (ZrCl_4) の部分的な加水分解物である。塩化ジルコニウムは空気中の湿気によっても容易に加水分解され二塩化酸化ジルコニウムになる。したがって、塩化ジルコニウムは二塩化酸化ジルコニウムに変換されて体内に吸収されると考えられるため、本評価書では、必要な場合は塩化ジルコニウムの健康影響についても記述する。

【体内動態(吸収・分布・代謝・排泄)】(ECHA 2015)

二塩化酸化ジルコニウム八水和物を水溶液(濃度不明)として、Swiss マウス(性別不明、11 群、12 匹/群)に 1.5 g/kg 体重 (0.425 g Zr/kg 体重)、Wistar ラット(性別不明、5 または 6 群、3 匹/群)に 5.3 または 3 g/kg 体重 (1.5 または 0.85 g Zr/kg 体重) 単回経口投与し、投与 30 分後から 72 時間後まで経時的に血中、臓器内、糞および尿中濃度を測定した。

吸収

最高血中濃度はマウスでは6時間後 10.15 mg/L (2.9 mg Zr/L)、ラットでは 5.3 g/kg 投与群で 6 時間後 4.025 mg/L (1.15 mg Zr/L)、3 g/kg 投与群で 3.5 時間後 12 mg/L (3.4 mg Zr/L) であった。6 時間後血中濃度から求めたバイオアベイラビリティ(投与量に対する吸収率)は、マウスで 0.05 %、ラット 5.3 g/kg 群で 0.007 %、3 g/kg 群で 0.01 %であり、消化管からの吸収は低いことが示された。

分布

骨、肝臓、腎臓、肺、卵巣および脳のジルコニウム濃度を測定した。ジルコニウムは卵巣、肺に多く、骨、中枢神経系にも低濃度で認められた(動物種についての記載なし)。

代謝

調査した範囲内では、報告は得られていない。

排泄

投与 24 時間後までに投与量の 88~97 %が糞中に排泄された。24~72 時間の糞中排泄は 0.001 %以下であった。尿中への排泄は 0.001 %と僅かであったが、24 時間尿よりも 72 時間尿中に多く認められた(動物種についての記載なし)。

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対する二塩化酸化ジルコニウムの急性毒性試験結果を以下にまとめる
(RTECS 2004) (MAK 1999) (ECHA 2015)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
経口、LD ₅₀	1,227 mg/kg 体重 4,330 mg/kg 体重	2,950 mg/kg 体重 3,500 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
腹腔内 LD ₅₀	172 mg/kg 体重 335 mg/kg 体重	400 mg/kg 体重	情報なし

健康影響

- ・ラット経口投与試験で活動が次第に低下し死に至った以外、特別な症状はみられなかった (MAK 1999) (ACGIH 2001) (HSDB 2006)。
- ・ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている(RTECS 2004)。
- ・ウサギで二塩化酸化ジルコニウム 3～7 mol %の注射により血圧が低下したが、1mol %では血圧低下はみられなかった。心電図に変化はみられなかった (HSDB 2006)。

イ 刺激性および腐食性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。
(参考)
- ・塩酸への加水分解の過程で気道を刺激し得る(Patty 2001) 。
- ・

ウ 感作性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- ・塩化ジルコニウムによるモルモットを用いた modified Magnusson and Kligman test およびマウスを用いた lymph node assay の両試験において皮膚感作性は陰性であった (MAK 1999)。

塩化ジルコニウムは水に触れると容易に加水分解し二塩化酸化ジルコニウムになることが知られているが、REACH 登録文書 (ECHA 2015) では、この試験条件下で加水分解は起こらないとしている。

エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

吸入ばく露

- ・ネコ (4 匹)、イヌ (8 匹)、モルモット (20 匹)、ウサギ (20 匹)およびラット (72 匹) (何れも系統、性別不明) に水に溶かした塩化ジルコニウム (エアロゾル、平均

粒径 0.6 μm) 6 mg Zr/ m^3 を 6 時間/日、5 日/週で 60 日吸入ばく露した。塩化ジルコニウムは水と反応して二塩化酸化ジルコニウムとなっていたが、それを吸入した動物では、イヌの 2 ヶ月でヘモグロビン値および赤血球数の僅かな低下がみられ (3 匹で測定、最大低下量: ヘモグロビン 1.6-3.4 g/100 mL、赤血球 $0.5\text{-}1.8 \times 10^6/\text{mm}^3$)、ラットおよびモルモットでは呼吸器感染によると思われる死亡の増加が認められた (ラット 8/72、モルモット 3/20)。肺の組織検査では検査した動物の半数に軽度のうっ血、浮腫および出血など異常所見が認められた (ばく露群: ネコ 4/4、イヌ 4/4、モルモット 4/17、ウサギ 3/10、ラット 12/25 対照群: ウサギ 1/10、ラット 1/10)。しかしながら、この研究では、ネコ、イヌおよびモルモットに対照群はおかれていない (Rochester 1956) (MAK 1999) (ACGIH 2001)。

塩化ジルコニウム吸入ばく露でみられた影響は発生した塩化水素によるものと思われる (ACGIH 2001)。

経口投与

- Wistarラット (雌、12匹) に、二塩化酸化ジルコニウム 800 mg/kg体重/日を 16 日間強制経口投与した。体重、飲水量、尿量に影響はなく、死亡もなかった。投与したジルコニウムのほんの一部が吸収され、卵巣に比較的多く、肺、骨にもある程度結合する傾向が認められた。二塩化酸化ジルコニウムは卵巣の血管新生を亢進し、それは処置 1 ヶ月後でも認められた (ECHA 2015)。

その他の経路

- C57BL/10SnSlcマウス (性別、匹数/群不明) に、二塩化酸化ジルコニウム 1.7、3.4、17 または 34 mg/kg 体重をヒツジ赤血球による免疫の -1、0、+1、+2 または +3 日に単回腹腔内投与し、その後 2 日毎に 2~4 週間、2.1、4.3 または 8.5 mg/kg 体重を腹腔内投与した試験で、ヒツジ赤血球に対する IgM 産生が増加した (MAK 1999)。

オ 生殖毒性

- 調査した範囲内では報告は得られていない。

カ 遺伝毒性

- In vitro* 試験系では、二塩化酸化ジルコニウムはネズミチフス菌で S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかった。ヒト末梢血白血球では 10 および 20 $\mu\text{g/mL}$ で染色体異常および姉妹染色分体交換の増加がみられた (MAK 1999) (HSDB 2006)。
- In vivo* 試験では、マウス (Swiss albino、雌雄) に LD_{50} の 1/20、1/6 および 1/2 (雄: 225、750 および 2,250 mg/kg 体重、雌: 220、733 および 2,200 mg/kg 体重) の二塩化酸化ジルコニウム水溶液を単回経口投与した試験で、骨髓細胞の染色体異常

が増加した(MAK 1999) (HSDB 2006)。

試験方法		使用細胞種・動物種・条件	結果 (活性化 有/無)
In vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA1535、TA1537、 TA100 (±S9)	—/—
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 (±S9)	—/—
	染色体異常試験	ヒト末梢血白血球 10、20 µg/mL	+
	姉妹染色分体交換試験	ヒト末梢血白血球 10、20 µg/mL	+
In vivo	染色体異常試験	Swiss albinoマウス雌雄 単回経口投与(雄: 225-2,250 mg/kg、雌: 220-2,200 mg/kg) 投与後6、12、24hの骨髓細胞	+

—：陰性 +：陽性

キ 発がん性

吸入ばく露

- ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

ク 神経毒性

吸入ばく露

- ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている (RTECS(2004))。実験動物で大量投与により中枢神経抑制がみられた (HSDB 2006)。

(2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

ア 急性毒性

176 ・ 二塩化酸化ジルコニウムの経口摂取による急性毒性として、以下のような症状が
 177 みられた。口および喉の灼熱痛、嘔吐、水溶性または出血性下痢、しぶり
 178 (tenesmus)、吐き気、溶血、血尿、無尿、黄疸を伴う肝傷害、低血圧および虚脱。
 179 二塩化酸化ジルコニウムは、ばく露に際し塩酸へ加水分解することにより、気道
 180 および他の体表面を刺激する (HSDB 2006)。

181

182 イ 刺激性および腐食性

183 ・ 中程度の眼刺激性がある (詳細情報なし) (ECHA 2015)。

184

185 ウ 感作性

186 ・ 二塩化酸化ジルコニウムの 54 人のボランティアへの経皮適用により、アレルギー
 187 性肉芽腫はみられなかった。(ACGIH 2001) (HSDB 2006)。

188

189 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

190 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

191

192 オ 生殖毒性

193 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

194

195 カ 遺伝毒性

196 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

197

198 キ 発がん性

199 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

200

201 発がんの定量的リスク評価

202 ・ (IRIS 2002) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011)に、ユニッ
 203 トリスクに関する情報なし(2015/09/28 検索)。

204

205 発がん性分類

206 IARC : 情報なし (IARC 2015)

207 産衛学会 : 情報なし (産衛 2015)

208 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

209 NTP 13th : 情報なし (NTP 2014)

210 ACGIH : A4 (ヒトに対する発がん性は判断できない) (ジルコニウムお
 211 よびジルコニウム化合物 : 設定年 1996) (ACGIH 2015)

212

213 ク 神経毒性

・調査した範囲内では報告は得られていない。

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA : 5 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として : 設定年 1956)

TLV-STEL : 10 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として : 設定年 1976)

根拠 : ジルコニウム化合物は動物試験あるいはヒトで低い毒性を示す。ヒト皮膚に可溶性ジルコニウム塩を反復適用すると肉芽腫を生じる。吸入試験では、塩化ジルコニウム 6 mg Zr/m³、2 ヶ月ばく露 (水中で二塩化酸化ジルコニウムに転化) により、ラット、モルモットでは死亡率がやや増加したが、ウサギ、ネコまたはイヌでは死亡率は増加しなかった。塩化ジルコニウムミストの吸入に伴う呼吸器感染が死因と報告されている。塩化ジルコニウム 3.5 mg Zr/m³ を 1 年間吸入ばく露した試験では、動物に悪影響は認められなかった。従って、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物のばく露を管理するため、ジルコニウムとして TLV-TWA 5 mg/m³、TLV-STEL 10 mg/m³ を勧告する。ラットへのジルコニウム長期投与で発がん率に影響がなかったことから、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物の発がん性は A4、ヒトに対する発がん性は分類できない、とする。Skin または SEN を勧告するに十分なデータはない (ACGIH 2001) (ACGIH 2015)。

日本産業衛生学会 : 設定なし (産衛 2015)

DFG MAK : 1 mg/m³ (吸入性画分) (制定年 1998)

ピークばく露限度カテゴリー I (制定年 2002)

Sah (制定年 1998)

(ジルコニウム金属、合金および水不溶性化合物、水溶性化合物については、MAK 値は制定されていない)

根拠 : *In vitro*での1研究および記載は不十分であるが、マウスによる1研究により、ジルコニウムは弱い遺伝毒性を有することが示唆される。これまで報告された動物試験では発がん性について確かな証拠は示されていないが、正当な発がん性試験としての要求を満たしてもいない。遺伝毒性および発がん性について入手可能なデータからList of MAK and BAT ValuesのSection IIIについて分類することはできないが、明確にする必要がある。

不溶性ジルコニウム化合物

MAK値の確立に適する唯一のデータはBrown et al. (1963)の研究によるもので、ラット、モルモットおよびハムスターで、ジルコニウムとして5.4 mg/m³のジルコン酸バリウムへの200日以上ばく露により、僅かな線維形成を伴うびまん

性間質性肺炎がみられた。この結果から、これまでのMAK 値は高すぎると考えられ、金属ジルコニウム、水不溶性ジルコニウム化合物（例えば、二酸化ジルコニウム ZrO_2 (ジルコニア)、ケイ酸ジルコニウム (IV) ZrSiO_4 (ジルコン)、炭酸ジルコニウム $\text{Zr}(\text{CO}_3)$ およびジルコニウム合金（例えばジルカロイ））に対してジルコニウムとして 1 mg/m^3 (吸入性画分: D) に減じるべきである。MAK値は上述の動物試験での影響濃度より十分低く、また、平均ジルコニウム濃度 1.4 mg/m^3 にばく露した労働者と対照群でX線写真、肺機能パラメーターに差がなかったからである。MAK値は暫定値であり確認が必要である。ジルコニウムのピークばく露限度はカテゴリーIIのままとする。

可溶性ジルコニウム化合物

可溶性ジルコニウム化合物の吸入毒性は比較的強いと考えられる。ラットおよびモルモットでジルコニウム 6 mg/m^3 に相当する塩化ジルコニウムの吸入により死亡率が増加したが、塩化ジルコニウムは加水分解して塩酸を放出していた (Spiegl et al. 1956)。しかしながら、この研究は対照群がないので注意して評価しなければならない。ラット、モルモットおよびハムスターで、ジルコニウム 4.7 mg/m^3 (乳酸ジルコニウムとして投与) に200日以上ばく露により、僅かな線維形成を伴うびまん性間質性肺炎がみられた (Brown et al. 1963)。

以上から、水溶性ジルコニウム化合物、例えば塩化ジルコニル (二塩化酸化ジルコニウム) ZrOCl_2 およびその8水和物 $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 、フッ化ジルコニウム ZrF_4 、硝酸ジルコニウム $\text{Zr}(\text{NO}_3)_4$ 、硫酸ジルコニウム (IV) $\text{Zr}(\text{SO}_4)_2$ 、乳酸ジルコニウムおよび水酸化ジルコニウム $\text{Zr}(\text{OH})_4$ については、現段階でMAK値を制定することはできない。さらなる研究が早急に求められる。ジルコニウムの生殖毒性については研究されていないため、List of MAK and BAT ValuesのSection IIc (現 Group D) に含められる。ジルコニウムの水溶性および水不溶性化合物はともに、ヒトおよび動物の皮膚および肺に遅延型過敏反応による肉芽性変化を生じることから“Sah” に指定する。データがないため“H”には指定しない (MAK 1999)。

NIOSH REL : TWA 5 mg Zr/m^3 、STEL 10 mg Zr/m^3

(ジルコニウム化合物、Zr として、制定年 1994) (NIOSH 2015)

OSHA PEL : TWA 5 mg Zr/m^3 、STEL 10 mg Zr/m^3

(ジルコニウム化合物、Zr として、制定年 1989) (NIOSH 2015)

引用文献

- ・ (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and BELs with 7th Edition Documentation.
ZIRCONIUM AND COMPOUNDS

- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and BELs with 7th Edition Documentation. (CD-ROM 2015)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”
http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf (2015/09/28 検索)
- (ECHA 2015) European Chemical Agency: REACH Registered substances, Zirconium dichloride oxide
<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances> (2015/11/17 検索)
- (EU CLP) European Chemical Agency (ECHA) : C & L Inventory
<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database> (2015/11/17 検索)
- (GHS 2006) 関係省庁連絡会議・平成 18 年度 GHS 分類結果 809 ; オキシ塩化ジルコニウム
- (HCN 2002) Health Council of the Netherland: Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, No. 2000/15OSH/059 Zirconium and zirconium compounds (2002)
- (HSDB 2006) U. S. National Library of Medicine: Hazardous Substances Data Bank (HSDB) ZIRCONIUM OXYCHLORIDE (2006)
- (IARC 2015) International Agency for Research on Cancer (IARC): Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>(2015/11/17 検索)
- (IRIS 2015) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System(IRIS)
<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/atoz.cfm> (2015/11/17 検索)
- (MAK 1999) Deutsche Forschungsgemeinschaft: The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Zirconium and its compounds (1999)
- (NIOSH 2015) CDC NIOSH: IDLH; Zirconium compounds (as Zr)
<http://www.cdc.gov/niosh/idlh/7440677.html> (2015/11/17 検索)
- (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP): 13th Report on Carcinogens (2014)
- (Patty 2001) Patty’s Toxicology 5th ed. Vol. 2 (2001). 710-713.
- (Rochester 1956) The University of Rochester, Atomic Energy Project Report No. UR-460, Inhalation Toxicity of Zirconium Compounds, I. Short-term Studies. 1956

- (RTECS 2004) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH): Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS); ZH7700000_Zirconium, dichlorooxo- (2004), ZH7250000_Zirconium chloride oxide octahydrate (2004)
- (Shelly 1973) Shelly WB, Chondral Dysplasia Induced by Zirconium and Hafnium, Cancer Research 33, 287-292 (1973)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines-global update (2005)
- (化工日 2015) 化学工業日報社：16615 の化学商品
- (経産省 2015) 経済産業省：優先評価化学物質の製造・輸入数量
平成 25 年度製造・輸入数量実績(平成 27 年 3 月 18 日)
- (産衛 2015) 日本産業衛生学会：許容濃度等の勧告 (2015 年度)
産業衛生学雑誌 57 巻 4 号 146-172 (2015)
- (厚労省) 厚生労働省 職場のあんぜんサイト オキシ塩化ジルコニウム
http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_DET.aspx (2015/11/17 検
索)

ニ塩化酸化ジルコニウムのばく露作業報告集計表

別添 3

作業の種類		用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱い量						作業1回当たりの製造・取扱い量			対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況 (2つまで複数回答可)				
		①対象物の製造	②他の製剤等の原料として使用	③触媒又は添加剤として使用	④溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着を目的とした使用	⑪建材の原料として使用	⑫その他			①500kg未満	②500kg以上1t未満	③1t以上10t未満	④10t以上100t未満	⑤100t以上1000t未満	⑥1000t以上	①1kg未満又は1t未満	②1kg以上1t未満又は1kg以上1kg未満	③1t以上又は1kg以上	①ペレット状の固体	②結晶又は粒状の固体	③微細・軽量パウダー状の固体	④液体（練粉、液状混合物を含む）	⑤気体	①0℃未満	②0℃以上25℃未満	③25℃以上50℃未満	④50℃以上100℃未満	⑤100℃以上150℃未満	⑥150℃以上	①15分未満	②15分以上30分未満	③30分以上1時間未満	④1時間以上3時間未満	⑤3時間以上5時間未満	⑥5時間以上	①5人未満	②5人以上10人未満	③10人以上20人未満	④20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③ブッシュプル	④全体換気装置	⑤その他
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			1	2	3	4	5	6	1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	1	2	3	4	5					
30 印刷の作業	30																																																	
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業	31																																																	
32 乾燥の作業	32																																																	
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	33		17	2				1					1	19	21	1	1	8	3	3	5		10	11		16	1	4			18	3				3	6	6	4	1	1	18	3			17		7	1	
34 サンプリング、分析、試験又は研究の業務	34																																																	
35 充填又は袋詰め作業	35																																																	
36 消毒、滅菌又は燻蒸の作業	36																																																	
37 成型、加工又は発泡の作業	37																																																	
38 清掃又は廃棄物処理の作業	38																																																	
39 接着の作業	39																																																	
40 染色の作業	40																																																	
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業	41																																																	
42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業	42																																																	
43 鑄造、熔融又は湯出しの作業	43																																																	
44 破碎、粉碎又はふるい分けの作業	44																																																	
45 はんだ付けの作業	45																																																	
46 吹付けの作業	46																																																	
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	47																																																	
48 めっき等の表面処理の作業	48																																																	
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業	49		1										1	1				1				1		1		1											1			1			1							
50 その他	50						1						1	1		1					1				1					1						1				1				1				1		
合計 (％表示は全作業における割合)			18	2			1	1				1	20	23	4%	9%	35%	17%	13%	22%		45%	55%		77%	5%	18%			82%	14%	5%			14%	27%	27%	18%	9%	5%	86%	14%			69%		27%	4%		

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているので、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

(別紙)

二塩化酸化ジルコニウムの標準測定分析法

化学式：ZrCl ₂ O	分子量：178.09	CAS No.：7699-43-6(無水物),13520-92-8(八水和物)
許容濃度等： 産業衛生学会 未設定 ACGIH TLV-TWA (ジルコニウム化合物) 5 mg/m ³ (as Zr) 10 mg/m ³ (STEL, as Zr)	物性等 密度：1.910g/cm ³ 融点：分解 (150℃) 沸点：分解 蒸気圧：データなし 通常は安定 強酸により発熱、煙霧を発生	
別名 オキシ塩化ジルコニウム、ジルコニウム(IV)オキシジクロリド、ジクロロオキシジルコニウム		
サンプリング	分 析	
サンプラー：孔径0.8μmセルロースエステル混合メンブレンフィルター (ADVANTEC) φ25またはφ47mm サンプリング流量：1～2 L/min (φ25mm) 2～5 L/min (φ47mm) サンプリング時間：8時間 (480 L, 1 L/min, φ25mm 使用時) 保存性：室温で7日間安定(未抽出での保存を推奨) ブランク：検出せず	分析方法：ICP発光分光分析法 (ICP-AES) 抽出：1M硝酸25 mLを加え、超音波30min、孔径 0.45μmディスポーザブルフィルター (DISMIC 25AS) でろ過 機 器：Agilent Technologies 720 ICP 分析条件： 推奨測定波長：349.619nm 標準物質：ジルコニウム標準液 内部標準物質：イッテルビウム標準液	
精 度	検量線：内部標準法 0.01 mg/L 0.05 mg/L 0.1 mg/L 0.25 mg/L 0.5 mg/L 2 mg/L 5 mg/L 10 mg/L (以上、ジルコニウムとして) 内部標準物質 イッテルビウム 1 mg/L	
抽出率：添加量2.4 μgの場合 100% 50 μg 101% 4800 μg 102% 回収率：添加量2.4 μgの場合 105% (7日後) 50 μg 101% 4800 μg 101% 定量下限(10σ) 2.9 μg/L(ジルコニウムとして) 0.00015 mg/m ³ (採気量480 L,ジルコニウムとして) 0.00029 mg/m ³ (採気量480 L,二塩化酸化ジルコニウムとして) 検出下限(3σ) 0.86 μg/L(ジルコニウムとして) 0.86 μg/L (ジルコニウムとして) 0.000045 mg/m ³ (採気量480 L,ジルコニウムとして) 0.000088 mg/m ³ (採気量480 L,二塩化酸化ジルコニウムとして)	換算式 [二塩化酸化ジルコニウム濃度]=[ジルコニウム濃度]×1.952	

適用：個人ばく露測定、作業環境測定

溶解性のジルコニウムを定量する手法のため、その他の溶解性ジルコニウム化合物などの汚染について考慮する必要がある。その他のジルコニウム化合物との濃度の分別については、作業場における化学物質の使用状況を考慮して決定する。

妨害：対象物質以外の水溶性ジルコニウム化合物及び1M硝酸で溶解するジルコニウム化合物
測定波長が共存元素による干渉を受ける場合は343.823nm, 339.198nm, 327.307nmなどのうち干渉のない波長を用いる

1. 製品安全データシート (GHSモデル) , 職場のあんぜんサイト：厚生労働省
2. National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) : NIOSH Manual of Analytical Methods No.7300-7304, (2003-2014)
3. Occupational Safety & Health Administration (OSHA) : Sampling and Analytical Method ID-121(2002)

有害性総合評価表

物質名：二塩化酸化ジルコニウム

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <u>ラット</u> 吸入毒性：情報なし 経口毒性：LD₅₀ = 1,227 mg/kg 体重 4,330 mg/kg 体重 <u>マウス</u> 吸入毒性：情報なし 経口毒性：LD₅₀ = 2,950 mg/kg 体重 3,500 mg/kg 体重 <u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 情報なし <u>健康影響</u> ・ラット経口投与試験で活動が次第に低下し死に至った以外、特別な症状はみられなかった。 ・ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている。 ・ウサギで 1 mole % の二塩化酸化ジルコニウム注射では血圧低下はみられず、血圧低下には 3-7 mole % を要した。心電図に変化はみられなかった。
イ 刺激性/ 腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり ・二塩化酸化ジルコニウムは、ばく露に際し塩酸へ加水分解することにより、気道および他の体表面を刺激する。 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり ・二塩化酸化ジルコニウムは、ばく露に際し塩酸へ加水分解することにより、中程度の眼刺激性を示す。
ウ 感作性	皮膚感作性：なし ・モルモットを用いた modified Magnusson and Kligman test およびマウスを用いた lymph node assay の両試験において皮膚感作性は陰性 (DFGOT vol.12 1999) であり、ヒトのボランティアを用いた試験でも皮膚感作性を示唆する症状の発生はない (ACGIH 2001) ことから区分外としている。 呼吸感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。
エ 反復投与毒性(生殖毒性)/	LOAEL = 6 mg Zr/m³ 根拠：ネコ (4 匹)、イヌ (8 匹)、モルモット (20 匹)、ウサギ (20 匹)およびラ

遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)	ット (72 匹) (何れも系統、性別不明) に水に溶かした塩化ジルコニウム (エアロゾル、平均粒径 0.6 μm) 6 mg Zr/m³ を 6 時間/日、5 日/週で 60 日吸入ばく露した。塩化ジルコニウムは水と反応して二塩化酸化ジルコニウムとなっていたが、それを吸入した動物では、イヌの 2 ヶ月でヘモグロビン値および赤血球数の僅かな低下がみられた (3 匹で測定、最大低下量: ヘモグロビン 1.6~3.4 g/100 mL、赤血球 $0.5\sim 1.8 \times 10^6/\text{mm}^3$)。ラットおよびモルモットでは呼吸器感染によると思われる死亡の増加が認められた (ラット 8/72、モルモット 3/20)。肺の組織検査では軽度のうっ血、浮腫および出血が認められた。 不確実係数 UF = 100 根拠: 種差 (10)、LOAEL→NOAEL の変換 (10) 評価レベル = 0.16 mg/m³ (Cl₂OZr·8H₂O として) 計算式: 6 mg/m³ $\times$ 1/100 $\times$ 6/8 (ばく露時間補正) = 0.045 mg Zr/m³ Cl₂OZr·8H₂O に換算: 0.045 $\times$ 322.25/91.22 = 0.16 mg/m³
オ 生殖毒性	生殖毒性: 調査した範囲内では報告は得られていない。
カ 遺伝毒性	遺伝毒性: あり 根拠: <i>In vitro</i> 試験系では、二塩化酸化ジルコニウムはネズミチフス菌で S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかったが、ヒト末梢血白血球では 10 および 20 $\mu\text{g/mL}$ で染色体異常および姉妹染色分体交換の増加がみられた。 <i>In vivo</i> 試験では、マウス (Swiss albino、雌雄) に LD₅₀ の 1/20、1/6 および 1/2 (雄: 225、750 および 2,250 mg/kg 体重、雌: 220、733 および 2,200 mg/kg 体重) の二塩化酸化ジルコニウム水溶液を単回経口投与した試験で、骨髓細胞の染色体異常が増加した。
キ 発がん性	発がん性: 判断できない 根拠: ヒト、動物とも調査した範囲内では報告は得られていない。 ACGIH は、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物について A4 (ヒトに対する発がん性は判断できない) に分類している。 閾値の有無: なし 根拠: カ項 遺伝毒性の判断による。

ク 神経毒性	神経毒性：判断できない 調査した範囲内では報告は得られていない。 (参考) ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている。これをもとに関係省庁連絡会議 GHS 分類結果では特定標的臓器毒性（単回ばく露）区分 1（神経系、消化器系、肝臓、血液、泌尿器系、循環器系）としている。
ケ 許容濃度の設定	ACGIH TWA : 5 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として：設定年 1956) TLV-STEL : 10 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として：設定年 1976) 根拠：ジルコニウム化合物は動物試験あるいはヒトで低い毒性を示す。ヒト皮膚に可溶性ジルコニウム塩を反復適用すると Granuloma を生じる。吸入試験では、塩化ジルコニウム 6 mg/m³、2 ヶ月ばく露（水中で二塩化酸化ジルコニウムに転化）により、ラット、モルモットでは死亡率がやや増加したが、ウサギ、ネコまたはイヌでは死亡率は増加しなかった。塩化ジルコニウムミスとの吸入に伴う呼吸器感染が死因と報告されている。塩化ジルコニウム 3.5 mg Zr/m³ を 1 年間吸入ばく露した試験では、動物に悪影響は認められなかった。従って、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物のばく露を管理するため、ジルコニウムとして TLV-TWA 5 mg/m³、TLV-STEL 10 mg/m³ を勧告する。ラットへのジルコニウム長期投与で発がん率に影響がなかったことから、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物の発がん性は A4、ヒトに対する発がん性は分類できない、とする。Skin または SEN を勧告するに十分なデータはない。 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK : 1 mg/m³ (吸入性画分) (制定年 1998) ピークばく露限度カテゴリー I (制定年 2002) Sah (制定年 1998) (ジルコニウム金属、合金および水不溶性化合物、水溶性化合物については、MAK は制定されていない) NIOSH REL : TWA 5 mg Zr/m³、STEL 10 mg Zr/m³ (制定年 1994) (ジルコニウム化合物、Zr として) OSHA PEL : TWA 5 mg Zr/m³、STEL 10 mg Zr/m³ (制定年 1989) (ジルコニウム化合物、Zr として)

有害性評価書

物質名：二塩化酸化ジルコニウム

1. 化学物質の同定情報（厚労省）（ICSC 情報なし）

名 称：二塩化酸化ジルコニウム

別 名：オキシ塩化ジルコニウム、塩化ジルコニル、酸塩化ジルコニウム、
ジルコニウム(IV)オキシドジクロリド、ジクロロオキシジルコニウム、
Zirconium dichloride oxide、Dichlorooxozirconium、Zirconyl chloride、
Zirconium, dichlorooxo-, Zirconium chloride oxide、Zirconium oxide
chloride、Zirconium oxychloride、Zirconium oxydichloride、Basic
zirconium chloride、Chlorozirconyl、Zirconium chloride, basic

化 学 式： Cl_2OZr ($\text{Cl}_2\text{OZr} \cdot 8\text{H}_2\text{O}$)

分 子 量：178.1 (322.25)

CAS 番号：7699-43-6 (13520-92-8)

労働安全衛生法施行令別表 9(名称を通知すべき有害物)第 313 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状（厚労省）（ECHA 2015）（ICSC 情報なし）

外観：白色結晶または白色固体	引火点(C.C.)：－
密度：1.91 g/cm ³ ($\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$)	発火点：－
沸点：－	爆発限界(空気中)：－
初留点：－	溶解性(水)：冷水に極めてよく溶ける
蒸留範囲：－	>1,000 g/L (熱水、中和により分解)
蒸気圧：－	オクタノール/水分配係数 log Pow：－
蒸気密度(空気=1)：－	
融点：約 60°C ($\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 、分解)	換算係数：固体の為換算係数なし

(2) 物理的・化学的危険性（厚労省 2015）（ICSC 情報なし）

ア 火災危険性：燃焼しない。火災によって刺激性、腐食性または毒性のガスを発生するおそれがある。

イ 爆発危険性：爆発しない

ウ 物理的危険性：－

エ 化学的危険性：強酸と反応する。

3. 生産・輸入量／使用量／用途

製造輸入量：13,827 t (2013 年) (経産省 2015)

輸入量：19,074 t (2013 年) (化工日 2015)

用途：ジルコニル石鹼(塗料乾燥剤、各種撥水剤)、レーキ顔料、触媒、紙・パルプ排水中の微細物の凝集除去と有色物質の無色透明化による公害処理用、その他ジルコニウム化合物の原料(化工日 2015)

製造業者：第一稀元素化学工業、稀産金属、チカモチ純薬(化工日 2015)

4. 健康影響

二塩化酸化ジルコニウムは塩化ジルコニウム (ZrCl_4) の部分的な加水分解物である。塩化ジルコニウムは空気中の湿気によっても容易に加水分解され二塩化酸化ジルコニウムになる。したがって、塩化ジルコニウムは二塩化酸化ジルコニウムに変換されて体内に吸収されると考えられるため、本評価書では、必要な場合は塩化ジルコニウムの健康影響についても記述する。

【体内動態(吸収・分布・代謝・排泄)】(ECHA 2015)

二塩化酸化ジルコニウム八水和物を水溶液(濃度不明)として、Swiss マウス(性別不明、11 群、12 匹/群)に 1.5 g/kg 体重 (0.425 g Zr/kg 体重)、Wistar ラット(性別不明、5 または 6 群、3 匹/群)に 5.3 または 3 g/kg 体重 (1.5 または 0.85 g Zr/kg 体重) 単回経口投与し、投与 30 分後から 72 時間後まで経時的に血中、臓器内、糞および尿中濃度を測定した。

吸収

最高血中濃度はマウスでは 6 時間後 10.15 mg/L (2.9 mg Zr/L)、ラットでは 5.3 g/kg 投与群で 6 時間後 4.025 mg/L (1.15 mg Zr/L)、3 g/kg 投与群で 3.5 時間後 12 mg/L (3.4 mg Zr/L) であった。6 時間後血中濃度から求めたバイオアベイラビリティ(投与量に対する吸収率)は、マウスで 0.05 %、ラット 5.3 g/kg 群で 0.007 %、3 g/kg 群で 0.01 %であり、消化管からの吸収は低いことが示された。

分布

骨、肝臓、腎臓、肺、卵巣および脳のジルコニウム濃度を測定した。ジルコニウムは卵巣、肺に多く、骨、中枢神経系にも低濃度で認められた(動物種についての記載なし)。

代謝

調査した範囲内では、報告は得られていない。

排泄

投与 24 時間後までに投与量の 88~97 %が糞中に排泄された。24~72 時間の糞中排泄は 0.001 %以下であった。尿中への排泄は 0.001 %と僅かであったが、24 時間尿よりも 72 時間尿中に多く認められた(動物種についての記載なし)。

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対する二塩化酸化ジルコニウムの急性毒性試験結果を以下にまとめる
(RTECS 2004) (MAK 1999) (ECHA 2015)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
経口、LD ₅₀	1,227 mg/kg 体重 4,330 mg/kg 体重	2,950 mg/kg 体重 3,500 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
腹腔内 LD ₅₀	172 mg/kg 体重 335 mg/kg 体重	400 mg/kg 体重	情報なし

健康影響

- ・ラット経口投与試験で活動が次第に低下し死に至った以外、特別な症状はみられなかった (MAK 1999) (ACGIH 2001) (HSDB 2006)。
- ・ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている(RTECS 2004)。
- ・ウサギで二塩化酸化ジルコニウム 3～7 mol %の注射により血圧が低下したが、1mol %では血圧低下はみられなかった。心電図に変化はみられなかった (HSDB 2006)。

イ 刺激性および腐食性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。
(参考)
- ・塩酸への加水分解の過程で気道を刺激し得る(Patty 2001) 。
- ・

ウ 感作性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- ・塩化ジルコニウムによるモルモットを用いた modified Magnusson and Kligman test およびマウスを用いた lymph node assay の両試験において皮膚感作性は陰性であった (MAK 1999)。

塩化ジルコニウムは水に触れると容易に加水分解し二塩化酸化ジルコニウムになることが知られているが、REACH 登録文書 (ECHA 2015) では、この試験条件下で加水分解は起こらないとしている。

エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

吸入ばく露

- ・ネコ (4 匹)、イヌ (8 匹)、モルモット (20 匹)、ウサギ (20 匹)およびラット (72 匹) (何れも系統、性別不明) に水に溶かした塩化ジルコニウム (エアロゾル、平均

粒径 0.6 μm) 6 mg Zr/ m^3 を 6 時間/日、5 日/週で 60 日吸入ばく露した。塩化ジルコニウムは水と反応して二塩化酸化ジルコニウムとなっていたが、それを吸入した動物では、イヌの 2 ヶ月でヘモグロビン値および赤血球数の僅かな低下がみられ (3 匹で測定、最大低下量 : ヘモグロビン 1.6-3.4 g/100 mL、赤血球 0.5-1.8 $\times 10^6/\text{mm}^3$)、ラットおよびモルモットでは呼吸器感染によると思われる死亡の増加が認められた (ラット 8/72、モルモット 3/20)。肺の組織検査では検査した動物の半数に軽度のうっ血、浮腫および出血など異常所見が認められた (ばく露群 : ネコ 4/4、イヌ 4/4、モルモット 4/17、ウサギ 3/10、ラット 12/25 対照群 : ウサギ 1/10、ラット 1/10)。しかしながら、この研究では、ネコ、イヌおよびモルモットに対照群はおかれていない (Rochester 1956) (MAK 1999) (ACGIH 2001)。

塩化ジルコニウム吸入ばく露でみられた影響は発生した塩化水素によるものと思われる (ACGIH 2001)。

経口投与

- Wistarラット (雌、12匹) に、二塩化酸化ジルコニウム 800 mg/kg体重/日を 16 日間強制経口投与した。体重、飲水量、尿量に影響はなく、死亡もなかった。投与したジルコニウムのほんの一部が吸収され、卵巣に比較的多く、肺、骨にもある程度結合する傾向が認められた。二塩化酸化ジルコニウムは卵巣の血管新生を亢進し、それは処置 1 ヶ月後でも認められた (ECHA 2015)。

その他の経路

- C57BL/10SnSlcマウス (性別、匹数/群不明) に、二塩化酸化ジルコニウム 1.7、3.4、17 または 34 mg/kg 体重をヒツジ赤血球による免疫の -1、0、+1、+2 または +3 日に単回腹腔内投与し、その後 2 日毎に 2~4 週間、2.1、4.3 または 8.5 mg/kg 体重を腹腔内投与した試験で、ヒツジ赤血球に対する IgM 産生が増加した (MAK 1999)。

オ 生殖毒性

- 調査した範囲内では報告は得られていない。

カ 遺伝毒性

- In vitro* 試験系では、二塩化酸化ジルコニウムはネズミチフス菌で S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかった。ヒト末梢血白血球では 10 および 20 $\mu\text{g/mL}$ で染色体異常および姉妹染色分体交換の増加がみられた (MAK 1999) (HSDB 2006)。
- In vivo* 試験では、マウス (Swiss albino、雌雄) に LD₅₀ の 1/20、1/6 および 1/2 (雄: 225、750 および 2,250 mg/kg 体重、雌: 220、733 および 2,200 mg/kg 体重) の二塩化酸化ジルコニウム水溶液を単回経口投与した試験で、骨髓細胞の染色体異常

が増加した(MAK 1999) (HSDB 2006)。

試験方法		使用細胞種・動物種・条件	結果 (活性化 有/無)
In vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA1535、TA1537、 TA100 (±S9)	—/—
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 (±S9)	—/—
	染色体異常試験	ヒト末梢血白血球 10、20 µg/mL	+
	姉妹染色分体交換試験	ヒト末梢血白血球 10、20 µg/mL	+
In vivo	染色体異常試験	Swiss albinoマウス雌雄 単回経口投与(雄: 225-2,250 mg/kg、雌: 220-2,200 mg/kg) 投与後6、12、24hの骨髓細胞	+

—：陰性 +：陽性

キ 発がん性

吸入ばく露

- ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

ク 神経毒性

吸入ばく露

- ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている (RTECS(2004))。実験動物で大量投与により中枢神経抑制がみられた (HSDB 2006)。

(2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

ア 急性毒性

176 ・ 二塩化酸化ジルコニウムの経口摂取による急性毒性として、以下のような症状が
 177 みられた。口および喉の灼熱痛、嘔吐、水溶性または出血性下痢、しぶり
 178 (tenesmus)、吐き気、溶血、血尿、無尿、黄疸を伴う肝傷害、低血圧および虚脱。
 179 二塩化酸化ジルコニウムは、ばく露に際し塩酸へ加水分解することにより、気道
 180 および他の体表面を刺激する (HSDB 2006)。

181

182 イ 刺激性および腐食性

183 ・ 中程度の眼刺激性がある (詳細情報なし) (ECHA 2015)。

184

185 ウ 感作性

186 ・ 二塩化酸化ジルコニウムの 54 人のボランティアへの経皮適用により、アレルギー
 187 性肉芽腫はみられなかった。(ACGIH 2001) (HSDB 2006)。

188

189 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

190 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

191

192 オ 生殖毒性

193 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

194

195 カ 遺伝毒性

196 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

197

198 キ 発がん性

199 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

200

201 発がんの定量的リスク評価

202 ・ (IRIS 2002) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011)に、ユニッ
 203 トリスクに関する情報なし(2015/09/28 検索)。

204

205 発がん性分類

206 IARC : 情報なし (IARC 2015)

207 産衛学会 : 情報なし (産衛 2015)

208 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

209 NTP 13th : 情報なし (NTP 2014)

210 ACGIH : A4 (ヒトに対する発がん性は判断できない) (ジルコニウムお
 211 よびジルコニウム化合物 : 設定年 1996) (ACGIH 2015)

212

213 ク 神経毒性

・調査した範囲内では報告は得られていない。

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA : 5 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として : 設定年 1956)

TLV-STEL : 10 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として : 設定年 1976)

根拠 : ジルコニウム化合物は動物試験あるいはヒトで低い毒性を示す。ヒト皮膚に可溶性ジルコニウム塩を反復適用すると肉芽腫を生じる。吸入試験では、塩化ジルコニウム 6 mg Zr/m³、2 ヶ月ばく露 (水中で二塩化酸化ジルコニウムに転化) により、ラット、モルモットでは死亡率がやや増加したが、ウサギ、ネコまたはイヌでは死亡率は増加しなかった。塩化ジルコニウムミストの吸入に伴う呼吸器感染が死因と報告されている。塩化ジルコニウム 3.5 mg Zr/m³ を 1 年間吸入ばく露した試験では、動物に悪影響は認められなかった。従って、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物のばく露を管理するため、ジルコニウムとして TLV-TWA 5 mg/m³、TLV-STEL 10 mg/m³ を勧告する。ラットへのジルコニウム長期投与で発がん率に影響がなかったことから、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物の発がん性は A4、ヒトに対する発がん性は分類できない、とする。Skin または SEN を勧告するに十分なデータはない (ACGIH 2001) (ACGIH 2015)。

日本産業衛生学会 : 設定なし (産衛 2015)

DFG MAK : 1 mg/m³ (吸入性画分) (制定年 1998)

ピークばく露限度カテゴリー I (制定年 2002)

Sah (制定年 1998)

(ジルコニウム金属、合金および水不溶性化合物、水溶性化合物については、MAK 値は制定されていない)

根拠 : *In vitro*での1研究および記載は不十分であるが、マウスによる1研究により、ジルコニウムは弱い遺伝毒性を有することが示唆される。これまで報告された動物試験では発がん性について確かな証拠は示されていないが、正当な発がん性試験としての要求を満たしてもいない。遺伝毒性および発がん性について入手可能なデータからList of MAK and BAT ValuesのSection IIIについて分類することはできないが、明確にする必要がある。

不溶性ジルコニウム化合物

MAK値の確立に適する唯一のデータはBrown et al. (1963)の研究によるもので、ラット、モルモットおよびハムスターで、ジルコニウムとして5.4 mg/m³のジルコン酸バリウムへの200日以上ばく露により、僅かな線維形成を伴うびまん

性間質性肺炎がみられた。この結果から、これまでのMAK 値は高すぎると考えられ、金属ジルコニウム、水不溶性ジルコニウム化合物（例えば、二酸化ジルコニウム ZrO_2 (ジルコニア)、ケイ酸ジルコニウム (IV) ZrSiO_4 (ジルコン)、炭酸ジルコニウム $\text{Zr}(\text{CO}_3)$ およびジルコニウム合金（例えばジルカロイ））に対してジルコニウムとして 1 mg/m^3 (吸入性画分: D) に減じるべきである。MAK値は上述の動物試験での影響濃度より十分低く、また、平均ジルコニウム濃度 1.4 mg/m^3 にばく露した労働者と対照群でX線写真、肺機能パラメーターに差がなかったからである。MAK値は暫定値であり確認が必要である。ジルコニウムのピークばく露限度はカテゴリーIIのままとする。

可溶性ジルコニウム化合物

可溶性ジルコニウム化合物の吸入毒性は比較的強いと考えられる。ラットおよびモルモットでジルコニウム 6 mg/m^3 に相当する塩化ジルコニウムの吸入により死亡率が増加したが、塩化ジルコニウムは加水分解して塩酸を放出していた (Spiegl et al. 1956)。しかしながら、この研究は対照群がないので注意して評価しなければならない。ラット、モルモットおよびハムスターで、ジルコニウム 4.7 mg/m^3 (乳酸ジルコニウムとして投与) に200日以上ばく露により、僅かな線維形成を伴うびまん性間質性肺炎がみられた (Brown et al. 1963)。

以上から、水溶性ジルコニウム化合物、例えば塩化ジルコニル (二塩化酸化ジルコニウム) ZrOCl_2 およびその8水和物 $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 、フッ化ジルコニウム ZrF_4 、硝酸ジルコニウム $\text{Zr}(\text{NO}_3)_4$ 、硫酸ジルコニウム (IV) $\text{Zr}(\text{SO}_4)_2$ 、乳酸ジルコニウムおよび水酸化ジルコニウム $\text{Zr}(\text{OH})_4$ については、現段階でMAK値を制定することはできない。さらなる研究が早急に求められる。ジルコニウムの生殖毒性については研究されていないため、List of MAK and BAT ValuesのSection IIc (現 Group D) に含められる。ジルコニウムの水溶性および水不溶性化合物はともに、ヒトおよび動物の皮膚および肺に遅延型過敏反応による肉芽性変化を生じることから“Sah” に指定する。データがないため“H”には指定しない (MAK 1999)。

NIOSH REL : TWA 5 mg Zr/m^3 、STEL 10 mg Zr/m^3

(ジルコニウム化合物、Zr として、制定年 1994) (NIOSH 2015)

OSHA PEL : TWA 5 mg Zr/m^3 、STEL 10 mg Zr/m^3

(ジルコニウム化合物、Zr として、制定年 1989) (NIOSH 2015)

引用文献

- ・ (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and BELs with 7th Edition Documentation.
ZIRCONIUM AND COMPOUNDS

- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and BELs with 7th Edition Documentation. (CD-ROM 2015)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”
http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf (2015/09/28 検索)
- (ECHA 2015) European Chemical Agency: REACH Registered substances, Zirconium dichloride oxide
<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances> (2015/11/17 検索)
- (EU CLP) European Chemical Agency (ECHA) : C & L Inventory
<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database> (2015/11/17 検索)
- (GHS 2006) 関係省庁連絡会議・平成 18 年度 GHS 分類結果 809 ; オキシ塩化ジルコニウム
- (HCN 2002) Health Council of the Netherland: Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, No. 2000/15OSH/059 Zirconium and zirconium compounds (2002)
- (HSDB 2006) U. S. National Library of Medicine: Hazardous Substances Data Bank (HSDB) ZIRCONIUM OXYCHLORIDE (2006)
- (IARC 2015) International Agency for Research on Cancer (IARC): Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>(2015/11/17 検索)
- (IRIS 2015) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System(IRIS)
<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/atoz.cfm> (2015/11/17 検索)
- (MAK 1999) Deutsche Forschungsgemeinschaft: The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Zirconium and its compounds (1999)
- (NIOSH 2015) CDC NIOSH: IDLH; Zirconium compounds (as Zr)
<http://www.cdc.gov/niosh/idlh/7440677.html> (2015/11/17 検索)
- (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP): 13th Report on Carcinogens (2014)
- (Patty 2001) Patty’s Toxicology 5th ed. Vol. 2 (2001). 710-713.
- (Rochester 1956) The University of Rochester, Atomic Energy Project Report No. UR-460, Inhalation Toxicity of Zirconium Compounds, I. Short-term Studies. 1956

- (RTECS 2004) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH): Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS); ZH7700000_Zirconium, dichlorooxo- (2004), ZH7250000_Zirconium chloride oxide octahydrate (2004)
- (Shelly 1973) Shelly WB, Chondral Dysplasia Induced by Zirconium and Hafnium, Cancer Research 33, 287-292 (1973)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines-global update (2005)
- (化工日 2015) 化学工業日報社：16615 の化学商品
- (経産省 2015) 経済産業省：優先評価化学物質の製造・輸入数量
平成 25 年度製造・輸入数量実績(平成 27 年 3 月 18 日)
- (産衛 2015) 日本産業衛生学会：許容濃度等の勧告 (2015 年度)
産業衛生学雑誌 57 巻 4 号 146-172 (2015)
- (厚労省) 厚生労働省 職場のあんぜんサイト オキシ塩化ジルコニウム
http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_DET.aspx (2015/11/17 検
索)

ニ塩化酸化ジルコニウムのばく露作業報告集計表

別添 3

作業の種類		用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱い量						作業1回当たりの製造・取扱い量			対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況 (2つまで複数回答可)				
		①対象物の製造	②他の製剤等の原料として使用	③触媒又は添加剤として使用	④溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着を目的とした使用	⑪建材の原料として使用	⑫その他			①500kg未満	②500kg以上1t未満	③1t以上10t未満	④10t以上100t未満	⑤100t以上1000t未満	⑥1000t以上	①1kg未満又は1t未満	②1kg以上1t未満又は1kg以上1kg未満	③1t以上又は1kg以上	①ペレット状の固体	②結晶又は粒状の固体	③微細・軽量パウダー状の固体	④液体（練粉、液状混合物を含む）	⑤気体	①0℃未満	②0℃以上25℃未満	③25℃以上50℃未満	④50℃以上100℃未満	⑤100℃以上150℃未満	⑥150℃以上	①15分未満	②15分以上30分未満	③30分以上1時間未満	④1時間以上3時間未満	⑤3時間以上5時間未満	⑥5時間以上	①5人未満	②5人以上10人未満	③10人以上20人未満	④20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③ブッシェル	④全体換気装置	⑤その他
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			1	2	3	4	5	6	1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	5	
30 印刷の作業	30																																																	
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業	31																																																	
32 乾燥の作業	32																																																	
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	33		17	2				1					1	19	21	1	1	8	3	3	5		10	11		16	1	4			18	3				3	6	6	4	1	1	18	3			17		7	1	
34 サンプリング、分析、試験又は研究の業務	34																																																	
35 充填又は袋詰めめの作業	35																																																	
36 消毒、滅菌又は燻蒸の作業	36																																																	
37 成型、加工又は発泡の作業	37																																																	
38 清掃又は廃棄物処理の作業	38																																																	
39 接着の作業	39																																																	
40 染色の作業	40																																																	
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業	41																																																	
42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業	42																																																	
43 鑄造、熔融又は湯出しの作業	43																																																	
44 破碎、粉碎又はふるい分けの作業	44																																																	
45 はんだ付けの作業	45																																																	
46 吹付けの作業	46																																																	
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	47																																																	
48 めっき等の表面処理の作業	48																																																	
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業	49		1										1	1				1				1		1		1										1			1			1								
50 その他	50					1							1	1		1					1				1				1						1				1			1				1				
合計 (%表示は全作業における割合)			18	2		1	1					1	20	23	4%	9%	35%	17%	13%	22%		45%	55%		77%	5%	18%			82%	14%	5%			14%	27%	27%	18%	9%	5%	86%	14%			69%		27%	4%		

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているので、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

(別紙)

二塩化酸化ジルコニウムの標準測定分析法

化学式：ZrCl ₂ O	分子量：178.09	CAS No.：7699-43-6(無水物),13520-92-8(八水和物)
許容濃度等： 産業衛生学会 未設定 ACGIH TLV-TWA (ジルコニウム化合物) 5 mg/m ³ (as Zr) 10 mg/m ³ (STEL, as Zr)	物性等 密度：1.910g/cm ³ 融点：分解 (150℃) 沸点：分解 蒸気圧：データなし 通常は安定 強酸により発熱、煙霧を発生	
別名 オキシ塩化ジルコニウム、ジルコニウム(IV)オキシジクロリド、ジクロロオキシジルコニウム		
サンプリング	分 析	
サンプラー：孔径0.8μmセルロースエステル混合メンブレンフィルター (ADVANTEC) φ25またはφ47mm サンプリング流量：1～2 L/min (φ25mm) 2～5 L/min (φ47mm) サンプリング時間：8時間 (480 L, 1 L/min, φ25mm 使用時) 保存性：室温で7日間安定(未抽出での保存を推奨) ブランク：検出せず	分析方法：ICP発光分光分析法 (ICP-AES) 抽出：1M硝酸25 mLを加え、超音波30min、孔径 0.45μmディスポーザブルフィルター (DISMIC 25AS) でろ過 機 器：Agilent Technologies 720 ICP 分析条件： 推奨測定波長：349.619nm 標準物質：ジルコニウム標準液 内部標準物質：イッテルビウム標準液	
精 度	検量線：内部標準法 0.01 mg/L 0.05 mg/L 0.1 mg/L 0.25 mg/L 0.5 mg/L 2 mg/L 5 mg/L 10 mg/L (以上、ジルコニウムとして) 内部標準物質 イッテルビウム 1 mg/L	
抽出率：添加量2.4 μgの場合 100% 50 μg 101% 4800 μg 102% 回収率：添加量2.4 μgの場合 105% (7日後) 50 μg 101% 4800 μg 101% 定量下限(10σ) 2.9 μg/L(ジルコニウムとして) 0.00015 mg/m ³ (採気量480 L,ジルコニウムとして) 0.00029 mg/m ³ (採気量480 L,二塩化酸化ジルコニウムとして) 検出下限(3σ) 0.86 μg/L(ジルコニウムとして) 0.86 μg/L (ジルコニウムとして) 0.000045 mg/m ³ (採気量480 L,ジルコニウムとして) 0.000088 mg/m ³ (採気量480 L,二塩化酸化ジルコニウムとして)	換算式 [二塩化酸化ジルコニウム濃度]=[ジルコニウム濃度]×1.952	

適用：個人ばく露測定、作業環境測定

溶解性のジルコニウムを定量する手法のため、その他の溶解性ジルコニウム化合物などの汚染について考慮する必要がある。その他のジルコニウム化合物との濃度の分別については、作業場における化学物質の使用状況を考慮して決定する。

妨害：対象物質以外の水溶性ジルコニウム化合物及び1M硝酸で溶解するジルコニウム化合物
測定波長が共存元素による干渉を受ける場合は343.823nm, 339.198nm, 327.307nmなどのうち干渉のない波長を用いる

1. 製品安全データシート (GHSモデル) , 職場のあんぜんサイト：厚生労働省
2. National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) : NIOSH Manual of Analytical Methods No.7300-7304, (2003-2014)
3. Occupational Safety & Health Administration (OSHA) : Sampling and Analytical Method ID-121(2002)