

酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）の安全性等について

（2014年7月）

目次

1. 酸化チタンとは
2. 身近な酸化チタン（用途）
3. 安全性に関する知見（発がん性、経皮吸収など）
4. 酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）に関する法規制
5. おわりに

日本酸化チタン工業会

1. 酸化チタンとは

(1) はじめに

白色顔料としての酸化チタン（以下顔料酸化チタンと称す）が工業的に生産されて約 100 年が経ちます。古くは、鉛白、リトポン、亜鉛華が白色顔料として使用されていましたが、屈折率の高い酸化チタンが登場してからは、白色度、隠蔽力、着色力、分散性、耐候性、化学的安定性などの優れた性質を合わせ持つこともあり、白色顔料の王様として知られ、社会のあらゆる分野で役立っています。

その用途も、塗料やインキ、紙、プラスチック、繊維、ゴム、化粧品など幅広く使用され、私たちの暮らしに必要不可欠なものとなっています。

一方、顔料酸化チタンより粒子径が一桁小さいナノ酸化チタンが開発されておよそ 40 年が経ちます。ナノ酸化チタンは紫外線遮蔽を目的とした化粧品や光触媒などの分野で十分な実績を積み重ねており、さらに新しい分野への展開が進んでいます。

(2) 物理化学特性

酸化チタンには、ルチル形、アナターゼ形、ブルカイト形の 3 種の結晶形態がありますが、工業的に利用されているのはルチル形とアナターゼ形のみになります。ルチル形、アナターゼ形ともに正方晶系に属し、図 1 に示すように、ルチル形はアナターゼ形に比べて原子配列が緻密で物理的性質もより安定しています。また、共に熱濃硫酸、フッ酸、熔融アルカリ塩には溶解しますが、それ以外の酸、アルカリ、有機溶媒、水には溶解せず、化学的にも安定な物質です。

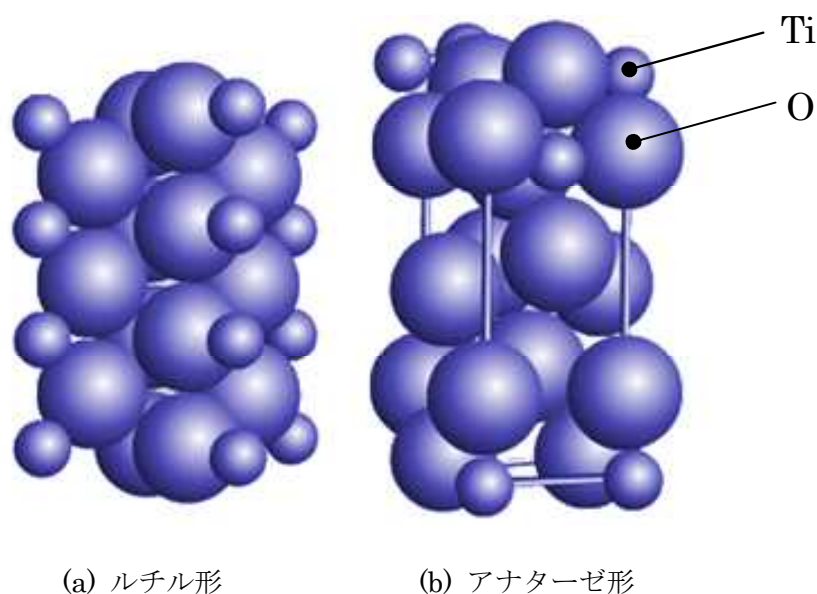


図 1 代表的な酸化チタンの結晶形

それぞれの物理特性を表 1 に示します。

表 1 代表的な酸化チタンの物理特性

結晶形	ルチル (Rutile) 金鉱石	アナターゼ (Anatase) 鋭錐石	ブルカイト (Brookite) 板チタン石
結晶系	正方晶系	正方晶系	斜方晶系
密度 [g/cm ³]	4.27	3.90	4.13
屈折率 n_D	2.72	2.52	2.63
C 軸に垂直な光	2.613	2.554	
C 軸に平行な光	2.909	2.493	
モース硬度	7.0~7.5	5.5~6.0	5.5~6.0
比熱 [cal/°C·g at 25°C]	0.169	0.169	
熱伝導率 [cal/cm/sec/°C]			
C 軸に平行	0.0200 ~ 0.0216		
C 軸に垂直	0.0124 ~ 0.1136		
熱膨脹係数 [$\times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$]			
a 軸	7.19	2.88	
c 軸	9.94	6.64	
電気伝導度 [mho/cm]	$10^{-13} \sim 10^{-14}$	$10^{-13} \sim 10^{-14}$ 5.5×10^{-8} (注1)	
誘電率	114	48	78(注2)
融点 [°C]	1 825	ルチルに転位	ルチルに転位

注) (1) at 500°C (2) a 軸方向

顔料物性面からルチル形とアナターゼ形を比較すると、ルチル形の方が屈折率が高いことから、隠蔽力、着色力の点でアナターゼ形より優れています。なお、アナターゼ形の青味色調が好まれる場合もあり、用途によって使い分けられています。

酸化チタン固有の性質である光半導体特性の面からは、ルチル形とアナターゼ形のバンドギャップがそれぞれ 3.0eV、3.2eV であるため、酸化還元力はアナターゼ形の方が強くまた、アナターゼ形の方が微粒子が得られやすいことなどから、この光半導体の特性を応用した光触媒酸化チタンとしては、アナターゼ形の方が有利となります。

(3) 微粒子の特性

ナノ酸化チタンの定義は明確に規定されているわけではありませんが、顔料酸化チタンの平均一次粒子径がおよそ 200~300nm (ルチル形の場合) であるのに対し、一次粒子径が約 100nm 以下のものをナノ酸化チタンと総称していることが多いようです。

図2に示すように、顔料酸化チタンは、可視光の散乱が最大となるように、一次粒子の大きさは上述の 200~300nm 程度に設計されているのに対し、ナノ酸化チタンのように 100nm 以下のサイズの粒子になると、可視光の散乱が急激に低下し、透明性が発現してきます。また、酸化チタンが持つ紫外線吸収能については、微粒子化することで単位重量当たりの粒子個数が多くなり、紫外線と出会う確立が高くなるため、紫外線遮蔽能が高くなります。さらに、ナノ酸化チタンは比表面積が大きくなることにより触媒能が高くなるなど、顔料酸化チタンとは異なる機能を発揮します。

これらナノ粒子の特性を応用し、日焼け止め化粧品や、透明フィルム、トナー用添加剤、光触媒、ファインセラミックス等の分野で使用されています。

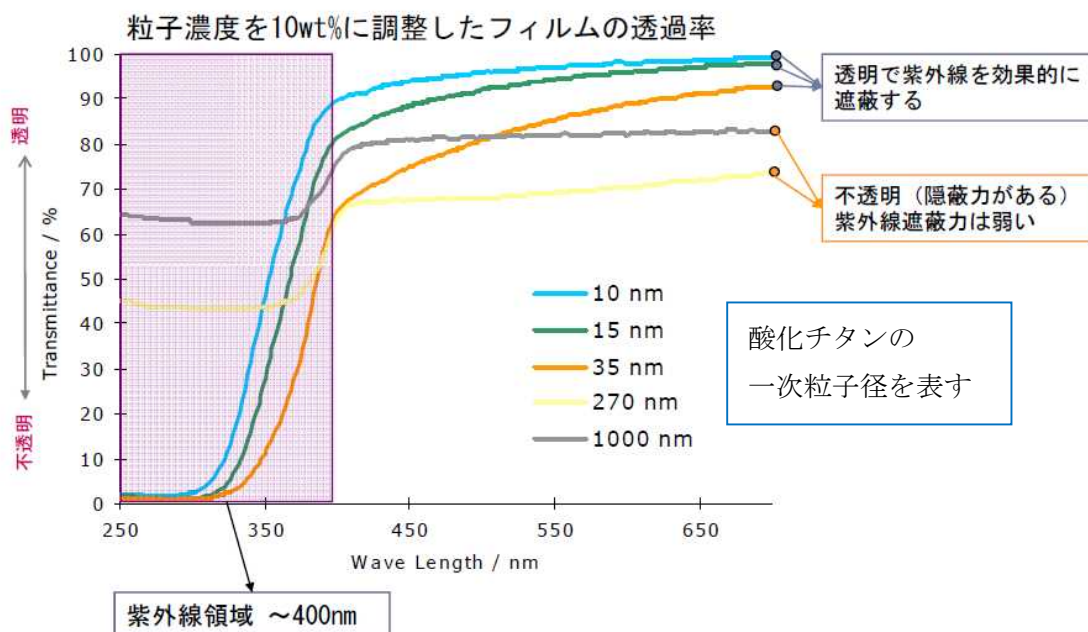


図2 酸化チタンを配合したフィルムの光透過率曲線

(4) 製法

顔料酸化チタンの工業的製造方法は、図3に示すように、合成ルチルを塩素化して精製する塩素法と、鉱石を硫酸に溶解して精製する硫酸法の二通りが実用化されています。塩素法では、合成ルチルをコークス、塩素ガスと反応させることで得られた四塩化チタンを、高温で酸化することで酸化チタンが生成されます。一方、硫酸法では、鉱石を濃硫酸で溶解させ、鉱石に含まれる鉄分を分離する工程からスタートし、この際にチタン分として得られた硫酸チタニルを加水分解することで、白色の含水酸化チタンを得ます。その後、焼成工程を経ることで、酸化チタンが生成されます。

ナノ酸化チタンは実験室的には多くの製法がありますが、工業製品の製法の主流は顔料酸化チタンの製法と類似し、一般的に塩素法と硫酸法に大別されます。塩素法は、四塩化チタンを原料とし、顔料酸化チタン製造の酸化工程において、水蒸気量、予熱温度、反応温度などの条件を調整することにより、ルチル形やアナターゼ形の微粒子を作製します。硫酸法は、顔料酸化チタン製造用の含水酸化チタンを化学処理・加熱してルチル形およびアナターゼ形の微粒子を作ります。

また、顔料やナノといったサイズを問わず、上述した製法をベースにして粒子径や表面処理を変えることで、様々な用途に応じたバリエーションが備わります。

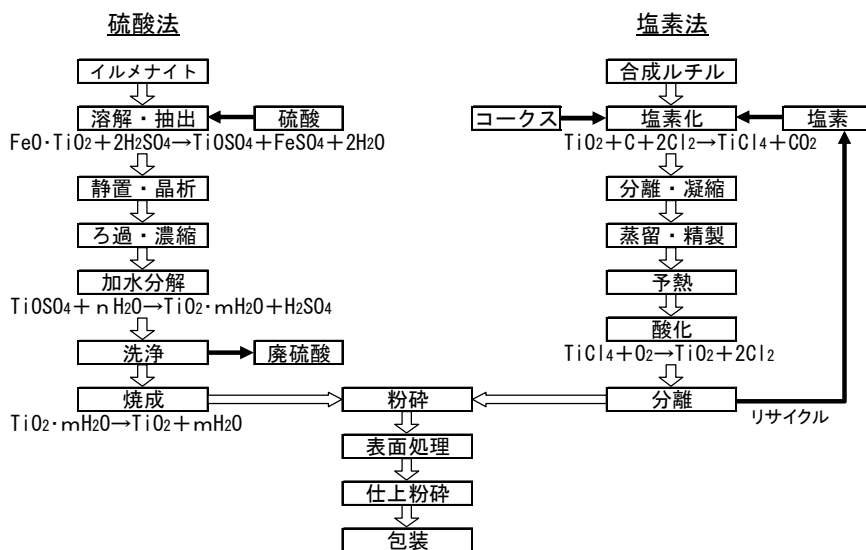


図3 顔料酸化チタンの製造方法

2. 身近な酸化チタン

酸化チタンは無機顔料の中では最も高い屈折率をもち、適正な粒度と分散性を備えていることで、隠蔽力および着色力が優れ、さらに化学的にも安定であることから白色顔料として使用されます。その用途も、塗料やインキ、紙、プラスチック、繊維、ゴム、化粧品など幅広く使用され、私たちの暮らしに必要不可欠なものとなっています。

ナノ酸化チタンも、開発されて40余年、紫外線遮蔽を目的とした化粧品や光触媒などの分野で十分な実績を積み重ねており、更に新しい分野への展開が進んでいます。これら微粒子の特性を応用し、日焼け止め化粧品、透明フィルム、トナー用添加剤、ファインセラミックス等の分野で使用されています。

表2に酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）が使用されている主な用途例を示します。これらの特性を活かすことで酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）は今後更に、大きく飛躍する可能性を持つものと考えています。

表2 酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）の主な用途例

分野	主な用途例
塗料	自動車、建築、車両、船舶、橋梁、電化製品など
インキ	食品や飲料などの包装フィルム用グラビアインキ、ダンボール箱用印刷インキなど
製紙	包装用紙、製本用紙、コピー用紙、段ボール紙など
プラスチック	配管、看板、スーパー買物袋など
繊維	ワイシャツなどの衣類、カーテン、マットなど
ゴム	ゴルフボール、運動靴など
化粧品	日焼け止めクリーム、ファンデーションなど

3. 安全性に関する知見

(1) 発がん性

現在、酸化チタン（ナノ酸化チタンも含む）の発がん性については、表3のとおり、IARC（国際がん研究機関）、EU（欧州化学庁）、日本産業衛生学会、ACGIH（米国産業衛生専門家会議）、NTP（米国国家毒性プログラム）等複数の評価機関が分類を公表していますが、人への発がん性を疑う分類(2B)をしているのはIARC 唯一つでした。

表3 酸化チタンの発がん性分類（評価機関－カテゴリー毎の比較）

GHS 区分	IARC	EU	産衛学会	ACGIH	NTP
1 A	1	1 A	1	A 1	K
1 B	2 A	1 B	2 A	A 2	R
2	2 B	2	2 B	A 3	
分類できない	3	—	—	A 4	—
区分外	4			A 5	

・ GHS 区分

1 A：人に対する発がん性が知られている。

1 B：人に対しておそらく発がん性がある。

2：人に対する発がん性が疑われる。

分類できない：分類の判断を行うためのデータが全くないか、充分でない。

区分外：危険有害性区分において一番低い区分とする十分な証拠が認められない。

・ 評価機関

IARC（国際がん研究機関）：分類「2B」 IARC Monograph Vol.93(2010)

EU（欧州化学庁）：分類情報なし European chemical Substances Information Systems, Annex I of Directive 67/548/EEC

産衛学会（日本産業衛生学会）：設定なし 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 50 巻 5 号（2008）

ACGIH（米国産業衛生専門家会議）：分類「A4」 TLVs and BELls (Booklet2009)

NTP（米国国家毒性プログラム）：報告なし Carcinogens Listed in NTP Eleventh Report

IARC と EU の評価はカテゴリーが一致せず、他の評価機関の最新分類結果は EU 分類に類似の結果を示しています。

IARC は人への発がん性を疑う根拠として、吸入ばく露によりラットの肺に腫瘍が認められたことを示していますが、マウス、ハムスターには腫瘍発生は認められなかったこと、欧州、および、北米で行われた人に対する疫学集団研究では酸化チタンと発がん性の因果関係は示されなかった等により、我々は「人に対する発がん性に対しては十分な証拠ではない」と結論付けしています。^{1),2)}

1 例を紹介しますと、NTP ではラットおよびマウスを用いた 103 週間の混餌投与試験を根拠として、両動物種とも酸化チタンに発がん性はないとしています。³⁾

前記の IARC の示した動物実験の結果が、人への発がん性リスクとして他の機関にも認知されるか、あるいは否定されるのか、その結論を得るまでは今後とも多くの検証と時間が費やされるものと予想されますが、酸化チタンの発がん性の疑いは、「十分な情報が得られていない」というのが現状です。

(2) 経皮吸収

経皮に関する使用例としては化粧品使用が代表的であり、特に身近なものとしては日焼け止めが挙げられます。この日焼け止めには通常紫外線遮蔽を目的としてナノ酸化チタンが使用されています。そのため、経皮吸収での考察は顔料酸化チタンではなくナノ酸化チタンで考察しました。

健康な人や豚の皮膚にナノ酸化チタンが配合された日焼け止め化粧品を塗布して皮膚への浸透性を観察した発表は多くなされていますが、多数の報告ではナノ酸化チタンは角質層の表面に留まっているか、あるいは角質層最外層領域といった角質層の限局された部位に浸透しているのみであって、角質層深部、表皮層、真皮へは浸透しておらず、毛孔のような細孔から侵入する可能性が示唆されているものの、皮膚障害性はほとんどないものと考えられています。また、損傷した皮膚であっても、通常化粧品で使用されるナノ酸化チタンは、安全に使用可能であることが示唆されています。⁴⁾⁵⁾ 参考までに皮膚の構造を図 4 に示します。⁶⁾

さらに、別の研究でも人の表皮をマウスに移植し、同様の試験を行った結果、人の表皮のみの場合よりも深く浸透はするものの、角質層を超えることはなかったことが報告されています。⁷⁾

これらの経皮吸収特性から、現時点では、ナノ酸化チタンの化粧品への使用は安全であると考えられます。⁵⁾⁸⁾⁹⁾

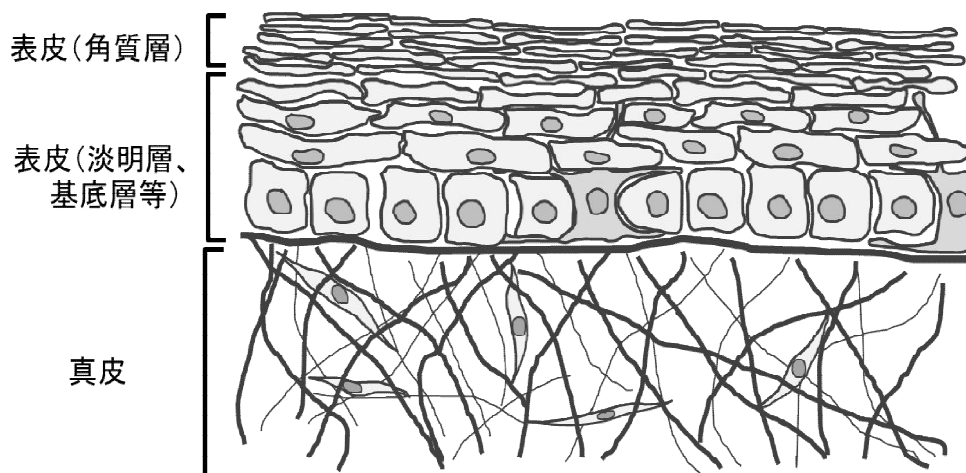


図4 皮膚の構造

(3) 経口ばく露

ラットに0~10%の濃度で顔料酸化チタンを13週間混餌投与した結果、最大投与量においても生存率、体重への影響、投与に関連した病変や組織の変性はみられなかったとの報告があります。¹⁰⁾

また、多量のナノ酸化チタン(5g/kg体重比)を一回投与として成体マウスに強制的に経口投与した知見によると、ナノ酸化チタンの投与2週間後ではマウスの肝臓での蓄積はあったものの、明らかな急性毒性は示さなかったとの報告があります。¹¹⁾

これらの報告から、現時点では酸化チタンは経口ばく露による健康影響は心配ないと考えられます。

(4) 吸入ばく露

酸化チタン製造工場で1984年以前に1年間以上雇用された男性労働者2,477人(酸化チタンばく露群1,576人、対照群901人)を対象として、酸化チタンへのばく露と慢性呼吸器系疾患、死亡等との関連を調べた結果、ばく露群で有意な増加はなく、物質の時間荷重平均濃度に依存した慢性呼吸器系疾患の発生率の増加傾向も認められませんでした。

さらに、1984年時点の労働者398人(酸化チタンばく露群336人、対照群62人)を対象として肺の異常(胸膜肥厚/プラーク、結節影等)を調査した結果、肺の異常の発生率の増加や、本物質の時間荷重平均濃度に依存した発生率の増加傾向はなかったとの報告から、現時点では吸入ばく露による健康影響は心配ないと考えられます。¹⁰⁾

また、ラットへのナノ酸化チタンの直接的な吸入ばく露報告は見当たりませんが、ナノ酸化チタンを静脈内注射するという、生体にとっては「最悪」のシナリオを設定した報告があります。それは体重比5mg/kgという低用量のナノ酸化チタンを、静脈を経路として投与する場合でしたが、健康影響、免疫反応、および、臓器機能の変化はいずれも明確ではありませんでした。¹²⁾ つまり実験動物では顕著な毒性を示すケースはなかったということ

になります。

これらの結果から、酸化チタンは製造環境及びラットへの低用量投与においては安全であることを示しています。これらのことから、現時点では酸化チタンは吸入ばく露による生体影響は心配ないと考えられます。

(5) その他の安全性

イ、SDS（安全データシート）で記載の有害性情報

中央労働災害防止協会が公表している安全衛生情報センターの酸化チタン モデル SDS¹³⁾において、「分類対象外」（GHS で定義される物理的性質に該当しないもの）以外の項目は、次の①から③のとおりとなっています。

① 物理化学的危険性項目

いずれの項目も「分類できない」または「区分外」となっています。

② 健康に対する有害性項目

眼に対する重篤な損傷・眼刺激性が「区分 2B」（弱い刺激性）、発がん性が「区分 2」（人に対する発がん性が疑われる）となっていますが、それ以外の項目は「分類できない」または「区分外」となっています。発がん性が「区分 2」とされているのは、IARC が「区分 2B」としたことに倣ったものと考えられますが、発がん性の疑いに関しては、(1) 項に記載のとおり、「十分な情報が得られていない」というのが現状です。

③ 環境に対する有害性項目

水生環境慢性有害性が「区分 4」（長期的影響により水生生物に有害のおそれ）となっていますが、それ以外の項目は「分類できない」となっています。

また、一部の項目で有害性の記載はあるものの、例えば EU の CLP 規則¹⁴⁾では危険有害性の全項目が「分類できない」（分類の判断を行うためのデータが全くないか、充分でないもの）または「区分外」（データにより分類した結果が危険有害性区分において一番低い区分にも該当しないもの）とされていることから、現時点では心配ないレベルと考えられます。

ロ、顔料酸化チタンおよびナノ酸化チタンの許容ばく露濃度

最も化学物質へのばく露が多いと考えられる労働現場を意識した許容ばく露濃度が各機関で設定されています。

許容濃度とは、労働者が 1 日 8 時間、1 週間 40 時間程度、肉体的に激しくない労働で有害物質にばく露される場合に、当該物質の平均ばく露濃度がこの数値以下であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度です。

また、ばく露濃度とは、呼吸保護具を装着していない状態で、労働者が作業中に吸入す

るであろう空気中の当該物質の濃度です。

表4に各機関から提案されている顔料酸化チタンとナノ酸化チタンの許容ばく露濃度をまとめました。なお、ナノ酸化チタンに関する許容ばく露濃度は薄く色付けしています。

当然のことながら我々日本酸化チタン工業会各社は、これらばく露濃度を意識し、労働者の作業環境においてはマスク、手袋等の保護具着用はもとより、より一層ばく露を軽減させるため局所排気装置設置等の措置を行っています。

表4 各機関から提案されている顔料酸化チタンとナノ酸化チタンの許容ばく露濃度

	TLV-TWA (1992年)	許容濃度 (2013年)	許容濃度(第2種粉じん分類)		REL-TWA(2011)		WEL-TWA(2005)		吸入性粉じんの 許容ばく露濃度 (時限付き)
			総粉じん	吸入性粉じん (1981年)	Fine(吸入性粉じん)	Ultrafine(一次粒径 100 nm未満の吸入 性粉じん)	Total inhalable	Respirable	
ACGIH(米国産業衛生専門 家会議)	10 mg/m ³								
日本産業衛生学会		0.3 mg/m ³	4mg/m ³	1mg/m ³					
NIOSH(米国国立労働安全 衛生研究所)					2.4 mg/m ³	0.3 mg/m ³			
UK HS(英国安全衛生庁)							10 mg/m ³	4 mg/m ³	
NEDO プロジェクト ¹⁵⁾									0.6 mg/m ³

注釈

- TLV : Threshold Limit Value (ばく露限界閾値)

ほとんどすべての労働者が毎日繰り返しばく露されても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度を表します。

- 許容濃度

労働者が1日8時間、週間40時間程度、肉体的に激しくない労働強度で有害物質に曝露される場合に、当該有害物質の平均曝露濃度がこの数値以下であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度です。

- TWA : Time Weighted Average (時間荷重平均)

作業環境中で大気中の物質濃度は1日のうちに変動し得るが、TWAは濃度とその持続時間の積の総和を総時間数で割ったものです。

- REL : Recommended Exposure Limit (勧告ばく露限界値)

量-反応関係等から導かれる、ほとんどすべての労働者が連日繰り返しばく露されても健康に影響を受けないと考えられている濃度または量の閾(いき)値です。

- WEL : Workplace Exposure Limit (職場ばく露限界)はTLVと同義です。

参考文献

- 1) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 93 (2010) TITANIUMDIOXIDE p193-p276
- 2) IARC Vol.93 TITANIUM DIOXIDE 5. Summary of Data Reported / 6. Evaluation and rationale 27 February 2006
- 3) National Cancer Institute Technical Report, no.97 (1979)
- 4) 木村恵理子, ナノ酸化チタンの皮膚浸透・透過と安全性の評価 ナノ酸化チタンの皮膚浸透・透過と安全性の評価, 博士論文(城西大学大学院薬学研究科(博士課程)薬学専攻)(甲第 52 号),(2012)
- 5) 平成 16 年度 「ナノ原料を使用した化粧品の安全性評価システムに関する基礎調査」報告書 平成 17 年 3 月 18 日 日本化粧品工業連合会
- 6) 城西大学薬学部 杉林堅次氏、藤堂浩明氏より提供
- 7) Gontier E. et al., Nanotoxicology, 2, p218-p231(2008)
- 8) 日本化粧品学会誌 Vol.29 No.3 p225-p231(2005)
- 9) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 93 (2010)/ 4. Mechanistic and Other Relevant Data/ 4.1 Humans P.233 (2010)
- 10) 環境省 化学物質の環境リスク評価 第 7 巻、第 2 編 化学物質の環境リスク評価関連の調査研究等 化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート [34] 二酸化チタン <http://www.env.go.jp/chemi/report/h21-01/pdf/chpt2/2-2-2-34.pdf>
- 11) Wang J, Zhou G, Chen C, Yu H, Wang T, Ma Y, Jia G, Gao Y, Li B, Sun J, Li Y, Jiao F, Zhao Y, Chai Z (2007) Acute toxicity and biodistribution of diverent sized titanium dioxide particles in mice after oral administration. Toxicol Lett 168(2):176-185
- 12) Arch Toxicol(2008) 82:151-157 “Tissue distribution and toxicity of intravenously administered titanium dioxide nanoparticles in rats”
- 13) 安全衛生情報センター モデル SDS (酸化チタン)
- 14) Table 3.1 of Annex VI to the CLP Regulation, as updated with the 1st ATP(16/01/2012)
- 15) ナノ材料リスク評価書-二酸化チタン-(TiO₂) 最終報告版 2011

4. 酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）に関する法規制

酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）に関しては、労働者への安全性については労働安全衛生法 粉じん障害防止規則等の法規制がありますが、ナノ酸化チタンだけを対象にした国内の法規制はありません。しかし、従来からある物質でもサイズが小さくなることによる健康影響を懸念する動きがあり、現在下記の取り組みが継続しています。

日本酸化チタン工業会としては、これらの動向には注視しており、新たな動きがあり次第、情報を開示していきます。

（1）国内の動向

- ・経産省：2009年製造産業局からナノマテリアルに関する安全対策について通知があり、2010年から材料の自主的情報提供結果の公表が開始されました。
- ・厚労省：2008年医薬食品局でナノ材料の安全性評価検討が開始されました。（カーボンナノチューブなど吸入ばく露試験開始）
- ・厚労省：2009年労働基準局から「ナノマテリアルに対するばく露防止等のための予防的対応について」が通知されました。
- ・環境省：2008年総合環境政策局でナノ材料の環境影響評価の検討が開始されました。

（2）海外の動向

- ・欧州：2011年に規制上のナノマテリアルの定義を発表しました。今後 REACH 規制の改正によりナノマテリアルを取り込む見込みです。
- ・フランス：独自の義務的なナノ物質報告制度を制定し、2013年より施行されています。
- ・米国：2010年 EPA（環境保護庁）がカーボンナノチューブを新規物質として TSCA（有害物質規制法）で規制、NIOSH（労働安全衛生研究所）が推奨ばく露限界値を提案しました。
- ・OECD：2006年より WPMN（工業ナノ材料作業部会）にて代表的なナノマテリアルの安全性を評価中です。
- ・ISO：2005年より TC229（ナノテクノロジー技術委員会）にてナノマテリアルの材料規格や健康・環境・安全面での規格書作りが行われています。

5. おわりに

酸化チタンの特性、使用例、安全性等を各章で説明してきましたが、安全性に関する知見・見解について改めて以下に示します。

(1) 実用面からみた安全性

白色顔料として実使用されて約 100 年、ナノサイズが使用されてから約 40 年経過しますが、明らかに「酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）」が原因と断定できる健康被害の報告はありません。

(2) 文献や論文調査結果からみた安全性

- ・発がん性 ; 十分な情報は得られていません。
- ・経皮吸収 ; 安全と考えられます。
- ・経口ばく露 ; 現時点では健康影響は心配ないと考えられます。
- ・吸入ばく露 ; 現時点では生体影響は心配ないと考えられます。

以上のことより、日本酸化チタン工業会と致しまして、現段階では酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）は安全上問題は無いものと考えております。

しかしながら、安全性に関する研究データは絶えず更新されていくものであり、日本酸化チタン工業会としましては、ご使用される皆様の不安を払拭するために今後とも情報収集と検証に努めて参ります。

なお、酸化チタンは銘柄によって特性等が異なりますので、ご使用の際には該当品の SDS を必ずお読みください。

また、日本酸化チタン工業会は経済産業省の「ナノマテリアル情報収集・発信プログラム」の主旨に賛同し、加盟各社が製造するナノ酸化チタンについて特性・生産量・技術データ・SDS 等の情報を同省ホームページにて公開しております。必要に応じてご確認ください。

○ ナノマテリアル情報収集・発信プログラム(各事業者のナノマテリアル情報提供シート)
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html

以上