

陳 述 書

財団法人 化学物質評価研究機構
久留米事業所

試験委託者 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

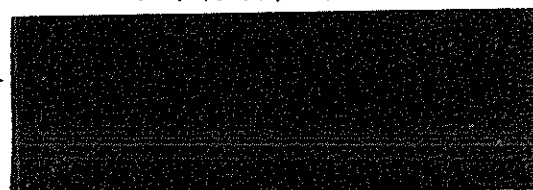
試験の表題 2,2-ジメチル酪酸（被験物質番号 K-1664変化物）の1-オクタノール
と水との間の分配係数試験

試験番号 805203

本最終報告書（電子媒体上のPDFファイル）は、上記試験の最終報告書を正確にコピー
したものです。

2003年12月10日

運営管理者



最 終 報 告 書

2,2-ジメチル酪酸（被験物質番号 K-1664変化物）の1-オクタノールと水との間の分配
係数試験

（試験番号：805203）

化学物質評価研究機構

水質汚濁対策部

陳 述 書

財団法人 化学物質評価研究機構
久留米事業所

試験委託者 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

試験の表題 2,2-ジメチル酪酸（被験物質番号 K-1664変化物）の1-オクタノール
と水との間の分配係数試験

試験番号 805203

上記試験は以下のGLPに従って実施したものです。

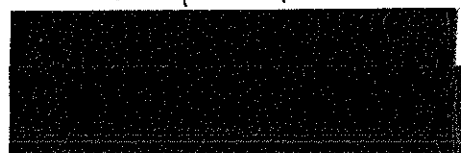
(1) 「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令第4条に規定する試験施設に関する基準」（環境省令第39号、薬発第229号、59基局第85号、昭和59年3月31日、平成12年3月1日改正）

(2) 「OECD Principles of Good Laboratory Practice」(November 26, 1997)

また、本最終報告書は生データを正確に反映しており、試験データが有効であることを確認しています。

2003 年 12 月 9 日

試験責任者



信 頼 性 保 証 書

財団法人 化学物質評価研究機構
久留米事業所

試験委託者 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

試験の表題 2,2-ジメチル酪酸（被験物質番号 K-1664変化物）の1-オクタノール
と水との間の分配係数試験

試験番号 805203

上記試験は財団法人化学物質評価研究機構久留米事業所の信頼性保証部門が監査又は査察を実施しており、監査又は査察を行った内容、日付並びに試験責任者及び運営管理者に報告を行った日付は以下の通りです。

監査又は査察内容	監査又は査察日	報告日（試験責任者）	報告日（運営管理者）
試験計画書	2003年11月26日	2003年11月26日	2003年11月26日
試験実施状況	2003年11月28日	2003年12月2日	2003年12月2日
生データ及び最終報告書	2003年12月9日	2003年12月9日	2003年12月9日

本最終報告書は、試験の方法が正確に記載されており、内容が試験計画及び標準操作手順に従い、かつ、生データを正確に反映していることを保証します。

2003年12月9日

信頼性保証部門責任者



目 次

	頁
表 題	1
試験委託者	1
試験施設	1
試験目的	1
試験法	1
適用 GLP	1
試験日程	2
試資料の保管	2
試験関係者	2
最終報告書の承認	2
要 約	3
1. 被 験 物 質	4
2. 分配係数試験の実施	6
3. 試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因	11
4. 試験結果	11
5. 備 考	12

表 題	2,2-ジメチル酪酸（被験物質番号 K-1664変化物）の1-オクタノールと水との間の分配係数試験
試験委託者	独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 （〒170-6028）東京都豊島区東池袋三丁目1番1号
試験施設	財団法人 化学物質評価研究機構 久留米事業所 （〒830-0023）福岡県久留米市中央町 19-14
試験目的	K-1664変化物の1-オクタノールと水との間の分配係数について知見を得る。
試験法	<p>本試験は以下の試験法に準拠した。</p> <p>(1) 「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の運用について」（昭和62年3月24日、薬発第291号・62基局第171号、平成14年12月2日改正）において規定するOECD Test Guideline（OECD理事会決定「C(81)30最終別添1」）107</p> <p>(2) 日本工業規格Z7260-107(2000)「分配係数（1-オクタノール／水）の測定-フラスコ振とう法」</p>
適用 GLP	<p>本試験は以下の基準を適用した。</p> <p>(1) 「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令第4条に規定する試験施設に関する基準」（環境省第39号、薬発第229号、59基局第85号、昭和59年3月31日、平成12年3月1日改正）</p> <p>(2) 「OECD Principles of Good Laboratory Practice」（November 26, 1997）</p>

試験日程

試験開始日	2003年11月26日
実験開始日	2003年11月28日
実験終了日	2003年11月28日
試験終了日	2003年12月9日

試験資料の保管

(1) 被験物質

被験物質を保管用容器に入れ密栓後、安定に保存しうる期間、久留米事業所
試料保管室に保管する。

(2) 生データ、資料等

生データ、試験計画書、試験依頼書、その他必要な資料等は最終報告書と
共に、試験委託者から通知を受けるまでの期間、久留米事業所資料保管室に
保管する。

試験関係者

試験責任者


 所属 試験第一課

試験担当者

(分配係数試験の実施)



最終報告書の承認

2003年12月9日

試験責任者




要 約

試験の表題

2,2-ジメチル酪酸（被験物質番号 K-1664変化物）の1-オクタノールと水との間の分配係数試験

試験条件

(1) 被験物質添加量 5.25mg

(2) 測定条件

(単位 mL)

	測定条件-1	測定条件-2	測定条件-3
水飽和1-オクタノール層	10	15	20
1-オクタノール飽和水層	20	15	10

(3) 試験温度 25.0℃

(4) 試験連数 2

(5) 分析方法 高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

試験結果

	測定値 (log Pow)		全平均
	a	b	
測定条件-1	1.95	1.94	1.94
測定条件-2	1.93	1.93	
測定条件-3	1.94	1.94	

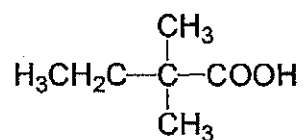
1. 被 験 物 質

本報告書においてK-1664変化物は、次の名称等を有するものとする。

1.1 名 称 2,2-ジメチル酪酸

1.2 構造式等

構造式



分子式 C₆H₁₂O₂

分子量 116.16

CAS No. 595-37-9

1.3 入手先、商品名、等級及びロット番号^{*1}

(1) 入 手 先

(2) 商 品 名

(3) 等 級

(4) ロット番号

^{*1} 入手先添付資料による。

1.4 純 度

(1) 被 験 物 質^{*1} 96.0%

(2) 不 純 物 不明成分 4.0%

被験物質は純度100%として取り扱った。

1.5 被験物質の確認

ALDRICH LIBRARYに記載の赤外吸収スペクトルと久留米事業所において測定したスペクトルが一致することを確認した (Fig. 6参照)。

1.6 保管条件及び保管条件下での安定性

- (1) 保管条件 冷暗所保存
- (2) 安定性確認 実験開始前及び終了後に被験物質の赤外吸収スペクトルを測定した結果、両スペクトルは一致し、保管条件下で安定であることを確認した (Fig. 6参照)。

2. 分配係数試験の実施

被験物質は解離性物質（解離定数 $pK_a=5.02$ (25°C)）*2と考えられることから、非解離型（遊離酸）として測定するために pK_a 値より1以上小さいpHの緩衝液を用いて試験を行った。

*2 化合物の辞典（株式会社 朝倉書店）による。

2.1 試験装置、溶媒及び環境条件

(1) 試験装置

回転振とう機	旭テクネイオン製
回転数及び時間	回転数 20回／分，時間 5分間
平衡容器	容量 37mL 共栓付ガラス製遠心管
遠心分離機	佐久間製作所製 型RSL-05 1000×g，20分間（ $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ）

(2) 溶 媒

1-オクタノール	ナカライテスク製 分配係数測定用 ロット番号 M3H1447
緩衝液（pH2.0）	2.0mol/L塩化カリウム25.0mL、1.0mol/L塩酸10.6mLを 精製水で1Lに定容したもの。 なお、調製時のpHは2.0であった。 ロット番号 A189-pH2.0

(3) 環境条件

実施場所	441恒温室
試験温度	25.0°C

2.2 溶媒の調製

1-オクタノールと緩衝液とをガラス製容器で24時間以上振とうした後、分離し、それぞれの飽和溶媒として使用した。水飽和1-オクタノール中の水分濃度をカールフィッシャー水分計により、1-オクタノール飽和水中の1-オクタノール濃度をガスクロマトグラフにより測定し、各濃度が基準値を満足することを確認した。なお、1-オクタノール飽和水の使用時のpHは2.0であった。

2.3 被験物質溶液の調製

被験物質約50mgをはかりとり、水飽和1-オクタノールに溶解して被験物質溶液を調製し、被験物質濃度を測定した。被験物質の測定濃度は1050mg/L (9.05×10^{-3} mol/L) であった。

2.4 試験溶液の調製及び被験物質の添加

下表に従って測定条件ごとに、2.2で調製した水飽和1-オクタノール及び1-オクタノール飽和水と2.3で調製した被験物質溶液5mL（被験物質添加量 5.25mg）を平衡容器に添加した。なお、水飽和1-オクタノールの数値は、被験物質溶液の添加量を含んだものとした。測定は2連で実施した。

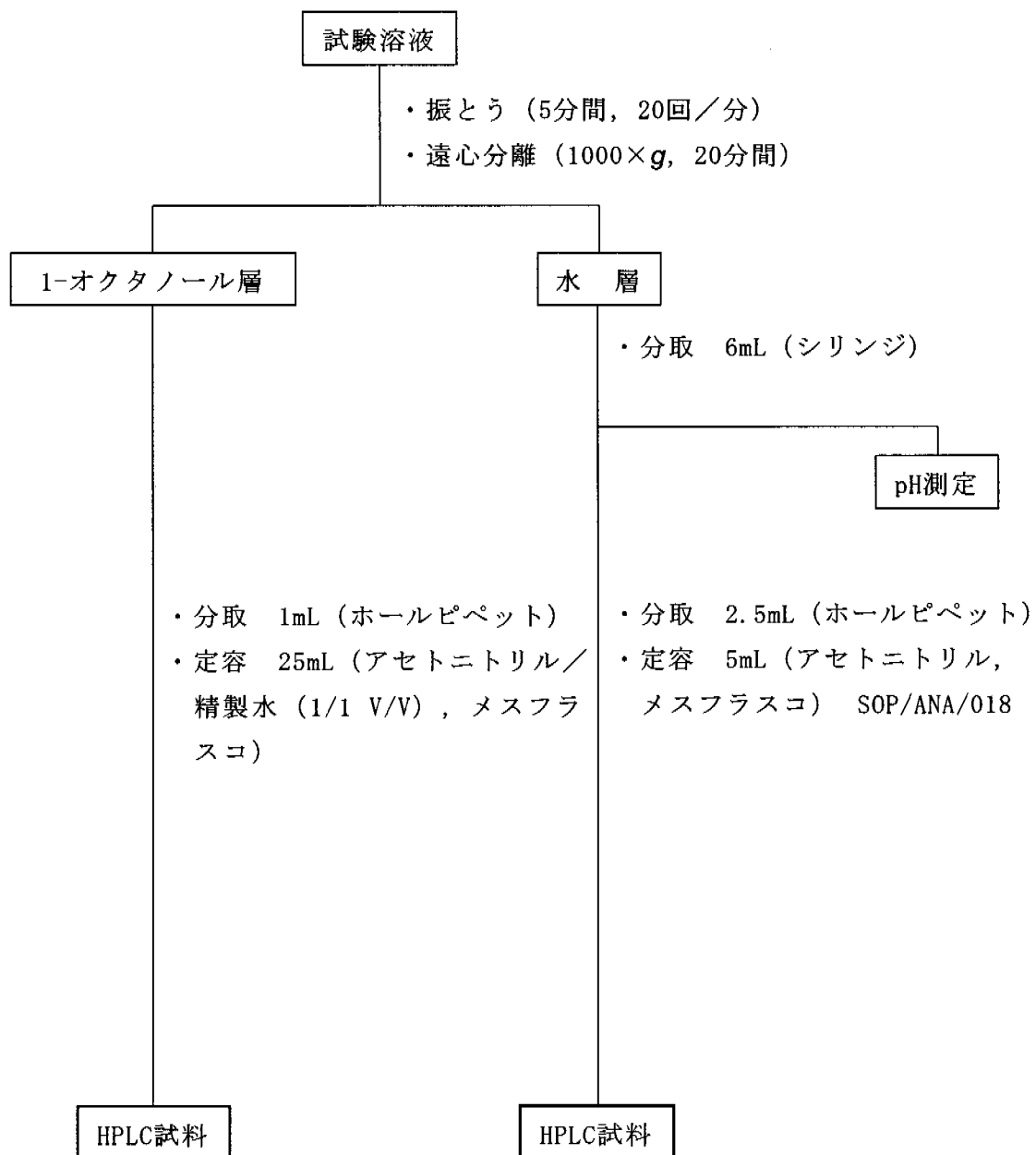
（単位 mL）

	測定条件-1	測定条件-2	測定条件-3
水飽和1-オクタノール層	10	15	20
1-オクタノール飽和水層	20	15	10

2.5 試験操作

2.4に基づき調製した試験溶液を以下のフロースキームに従って分配し、試験温度に保ちながら1-オクタノール層と水層に分離し、それぞれ前処理を行い、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）試料とした。また、試験時の温度及び水層のpHを測定した。

フロースキーム



2.6 被験物質の定量分析

前処理を行って得られたHPLC試料について、下記の定量条件に基づき高速液体クロマトグラフィーにより定量分析を行った。HPLC試料中の被験物質の濃度は標準溶液及びHPLC試料のクロマトグラム上で得られたピーク面積を比較し、比例計算して求めた (Table-1, 2, Fig. 3, 4参照)。

ピーク面積の定量下限はノイズレベルを考慮して、1-オクタノール層分析において $2000\mu\text{V}\cdot\text{sec}$ (被験物質濃度 1.29mg/L)、水層分析において $500\mu\text{V}\cdot\text{sec}$ (被験物質濃度 0.221mg/L) とした (Fig. 1, 2参照)。

(1) 定量条件

機	器	高速液体クロマトグラフ
		島津製作所製 LC-2010A
カ	ラ	L-column ODS (化学物質評価研究機構製)
	ム	15cm×4.6mm I.D.
	カラム温度	40℃
溶	離	アセトニトリル／りん酸緩衝液 (pH3.0) *3 (30/70 V/V)
流	量	1.0mL/min
測	定	215nm (Fig. 5参照)
注	入	1-オクタノール層分析 20 μL
	量	水層分析 30 μL
検	出	0.5AU/V
器	出	
力		

*3 5mmol/Lりん酸一カリウムをりん酸でpH3.0に調整した。

(2) 標準溶液の調製

分析試料中の被験物質濃度を求めるための標準溶液の調製は次のように行った。

被験物質100mgを正確にはかりとり、アセトニトリルに溶解して1000mg/Lの被験物質溶液を調製した。これを1-オクタノール層分析用としてアセトニトリル／精製水 (1/1 V/V) で希釈して15.0mg/L、水層分析用としてアセトニトリル／緩衝液 (pH2.0) *4 (1/1 V/V) で希釈して2.00mg/Lの標準溶液とした。

*4 2.0mol/L塩化カリウム5.0mL、2.0mol/L塩酸1.1mLを精製水で200mLに定容した。

(3) 検量線の作成

(2)の標準溶液の調製と同様にして、1-オクタノール層分析用として7.50、15.0及び30.0mg/L、水層分析用として1.00、2.00及び4.00mg/Lの標準溶液を調製した。これらを(1)の定量条件に従って分析し、得られたそれぞれのクロマトグラム上のピーク面積と濃度により検量線を作成した (Fig.1, 2参照)。

2.7 分配係数の算出

水層中の被験物質濃度及び1-オクタノール層中の被験物質濃度より、以下の式に従って被験物質の分配係数を算出した。

$$\log \text{Pow} = \log \frac{C_o}{C_w}$$

C_o : 1-オクタノール層中の被験物質濃度 (mg/L)

C_w : 水層中の被験物質濃度 (mg/L)

計算結果は、分配係数 (Pow) は有効数字3ケタに丸めて表示し、分配係数の対数値 ($\log \text{Pow}$) は小数点以下2ケタに丸めて表示した。

2.8 数値の取扱い

数値の丸め方は、JIS Z 8401 : 1999 規則Bの方法に従った。

3. 試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因

当該要因はなかった。

4. 試験結果

被験物質は解離性物質（解離定数 $pK_a=5.02$ （ 25°C ））*2と考えられることから、非解離型（遊離酸）として測定するために pK_a 値より1以上小さいpHの緩衝液を用いて試験を行った。

分配係数及び水層のpHは次のとおりであった。

*2 化合物の辞典（株式会社 朝倉書店）による。

4.1 分配係数測定結果

(Table-4参照)

		Pow = $\frac{Co}{Cw}$	log Pow		
			測定値	平均値	全平均
測定条件-1	a	8.90×10	1.95	1.94	1.94 標準偏差 =0.006 最大差 =0.02
	b	8.67×10	1.94		
測定条件-2	a	8.60×10	1.93	1.93	
	b	8.59×10	1.93		
測定条件-3	a	8.63×10	1.94	1.94	
	b	8.69×10	1.94		

4.2 水層のpH測定結果

	測定値	
	a	b
測定条件-1	2.0	2.0
測定条件-2	2.0	2.0
測定条件-3	2.0	2.0