

カテゴリーアプローチを用いた 生分解性・蓄積性の評価

2013年2月19日

(独)製品評価技術基盤機構

化学物質管理センター

池永 裕

目次

1. 化審法におけるQSAR及びカテゴリーアプローチ
2. カテゴリーアプローチによる蓄積性の評価
3. カテゴリーアプローチによる生分解性の評価
4. 今後の課題
5. 参考資料

1. 化審法におけるQSAR及び カテゴリーアプローチ

NITEのQSARチームにおける 構造活性相関手法の行政活用に関する検討

		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	
NITE (Q)SAR Team	研究開発 プロジェクト	NEDO「既存化学物質安全性点検事業の加速化」 CERI分解性・蓄積性QSARモデルの 新規化学物質試験データによる検証						NEDO/METI「構造活性相関手法による 有害性評価手法開発」 反復投与毒性を対象としたカテゴリーアプ ローチの評価支援システムの開発						
	NITE QSAR 委員会				分解性・蓄積性QSAR 行政利用検討			蓄積性カテゴリーアプローチ 手法開発						
	化審法 支援業務					審議会審査参考資料の作成 (分解性・蓄積性)								
									未点検既存化学物質の試験実施優先順位付け (分解性・蓄積性)					優先評価化学物 質データギャップ 補完 (蓄積性)
OECD (Q)SAR プログラム				QSARバリデー ション原則 の開発		QSARガ イダンス 文書の 開発		(Q)SAR Toolboxの開発と運用 →AOPコンセプト						

NITEのQSARチームで行っている 化審法の審査支援業務(生分解)

- ① 審査参考資料として、審議対象の既存化学物質及び新規化学物質の生分解性QSAR予測結果を化学物質審議会へ提出
- ② 類推で分解性を評価する物質の場合は、過去に審議済みの物質から類似物質を選定

審査対象物質	判定根拠	① QSAR予測 結果の提出	② 類似物質の 検索と提案
既存化学物質	1. 分解度試験結果	●	
	2. 類推	●	●
新規化学物質	1. 分解度試験結果	●	
	2. 類推(相談案件)	●	●※

※内部の検討資料として利用

NITEのQSARチームで行っている 化審法の審査支援業務(蓄積性)

- ③ 審査参考資料として、審議対象の既存化学物質及び新規化学物質の蓄積性QSAR予測結果を化学物質審議会へ提出
- ④ 類推で蓄積性を評価する物質(類似物質のBCFが100未満のもの)の場合は、類似物質の検索及び提案

審査対象物質	判定根拠	③ QSAR及びカテゴリーアプローチ予測結果の提出	④ 類似物質の検索と提案
既存化学物質	1. BCFまたはlogPow	●	
	2. 類推	●	●
新規化学物質	1. BCFまたはlogPow	●	
	2. 類推(相談案件)	●	●※

※内部の検討資料として利用

また、リスク評価(一次)評価Ⅰにおいて、蓄積性の実測結果のない優先評価化学物質のQSARによるBCF(計算値)の算出なども行っている。

化審法の審査において“カテゴリーアプローチ”の活用が期待できる部分とは？

- ✓ 化審法における化学物質の分解性、蓄積性の判定では、専門家の経験をもとにした類推が認められている。
 - 専門家の総合判断を主体とした評価手法である“カテゴリーアプローチ”は、類似物質の選定や妥当性の判断に適している。

2. カテゴリーアプローチによる 蓄積性の評価

NITEにおける蓄積性を対象とした カテゴリーアプローチの検討

- ✓ NITEでは、NITE内に設置した「構造活性相関委員会」において、リスク評価に使える蓄積性の構造活性相関の利用方法を確立するために、化審法の既存化学物質安全性点検の濃縮度試験データを基に化学物質の生物濃縮性における「カテゴリーアプローチ」について検討を行ってきました。（平成19年度～平成23年度）
- ✓ 当委員会における検討結果から、化学物質の魚類における生物濃縮性は、8つのカテゴリーに分類することができると結論づけました。

化学物質の生物濃縮性における カテゴリーの考え方

✓ 魚類における化学物質の生物濃縮性は、次の3つの観点から8つのカテゴリーに分類することができる。

- ① 生体内への取り込みのメカニズム
- ② 水中及び生体中での分子間相互作用（化学物質と水和している水分子及び生体分子との分子間相互作用）
- ③ 生体内における化学物質の反応性

生体膜透過のメカニズム

1. 受動拡散
2. 能動輸送
3. 傍細胞経由
4. 膜動輸送

水中及び生体中での分子間相互作用

1. ファンデルワールス力
2. 双極子－双極子相互作用
3. 水素結合性相互作用
4. イオン性相互作用

生体内での反応性

1. 代謝
2. タンパク質結合性

受動拡散が生体への取り込み主要因である物質

カテゴリー

- I 生体膜透過において、
・ファンデルワールスカ
が主要な分子間相互作用として
働く物質
(例:脂肪族、芳香族炭化水素
およびそのハロゲン化物)

- II -A 生体膜透過において、
・ファンデルワールスカ
・双極子-双極子相互作用
が主要な分子間相互作用として
働く水素結合アクセプターを持つ物質
(例:エーテル、ケトン)

- II -B 生体膜透過において、
・ファンデルワールスカ
・双極子-双極子相互作用
・水素結合相互作用
が主要な分子間相互作用として
働く水素結合ドナー (N、O、S
に結合したH) を持つ物質
(例:アミド、アルコール)

カテゴリー

- III 水中(pH=7.0)でイオンとして
存在し、生体膜透過に
・イオン性相互作用
が主要な分子間相互作用として
働く物質
(例:カルボン酸、アミン)

生体内での反応性が高い物質

カテゴリー

- IV タンパク質結合性がある
物質(例:チオール)

- V 生体内で代謝されることが
知られている物質
(例:エステル、
リン酸エステル)

生体への取り込み主要因が
受動拡散ではない物質

カテゴリー

- VI 傍細胞経路または能動輸
送、膜動輸送で生体内に
取り込まれる物質
(例:糖、ペプチド、
アミノ酸)

- VII 水中において容易に分解する
物質
(例:ハロゲン化ベンジル、
ハロゲン化アリル)

※物質によっては複数のカテゴリー
に該当するものもある。

カテゴリーアプローチによる化学物質の生物濃縮性予測に関する検討結果の公表について:

http://www.safe.nite.go.jp/kasinn/qsar/category_approach.html

各カテゴリーに該当する物質の例

カテゴリー名	該当物質の例
I	脂肪族、芳香族炭化水素およびそのハ
II-A	エーテルやケトンなどの極性の官能基を持つ物質
II-B	アルコールやフェノールなどの水素結合性の官能基を持つ物質
III	カルボン酸、スルホン酸、4級アミンなどのイオン性の官能基を持つ物質
V	エステル、リン酸エステル、アミド化合物などの生体内で代謝され易い官能基を持つ物質
IV	チオール、有機水銀などのタンパク質結合性がある物質
VI	糖、ペプチド、アミノ酸などの受動拡散以外の要因で生体に取り込まれる物質
VII	ハロゲン化ベンジル、ハロゲン化アリルなどの水中で容易に分解される物質

分子間相互作用が弱く、logPowとlogBCFの相関が強い物質群

分子間相互作用が強く、logPowとlogBCFの相関が弱い物質群
→Read-across（類推）による予測が有用

生物濃縮性が既知の物質が少なく、生物濃縮性の予測手法の検討が難しい物質群

各カテゴリーに該当する物質の 生物濃縮性の評価方法

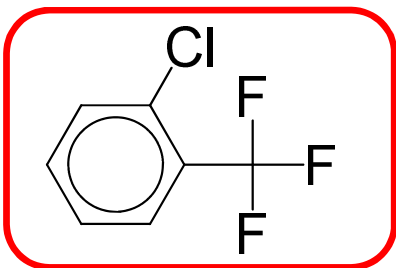
- ① logPowとlogBCFの相関式を用いて生物濃縮性を評価する物質
- ② ①の相関式のlogBCF（最大値）から生物濃縮性を評価する物質
- ③ 化審法新規化学物質及び既存化学物質のlogBCFが3未満（経験則）であることから生物濃縮性が評価可能な物質
- ④ 分子構造（基本骨格、官能基）、物理化学的性状（logPow、分子サイズ[Dmax]、解離定数[pKa]）が類似な類似物質から、生物濃縮性を評価可能な物質

評価方法	カテゴリー名							
	I	II-A	II-B	III	V	IV	VI	VII
① 相関式を用いて評価する物質 logBCF = 1.03logPow(計算値) ^{*2} - 1.48 (R ² =0.890, n=54) logBCF = 1.05logPow(実測値) - 1.71 (R ² =0.905, n=48)	●	●						
② ①の相関式から算出されるlogBCFの95%信頼限界上限値から評価する物質			●		●			
③ 経験則からlogBCFを3未満と評価する物質				●				
④ 類似物質から評価する物質	●	●	●	●	●			
⑤ 評価方法が確立していない物質						●	●	●

ケーススタディ①
カテゴリーアプローチによる蓄積性の評価
～クロロベンゾトリフルオライド
(CAS: 88-16-4)の場合～

カテゴリーアプローチによる蓄積性の予測例①

評価対象物質
(CAS:88-16-4)



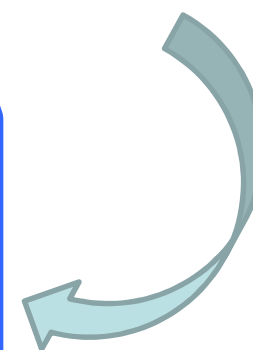
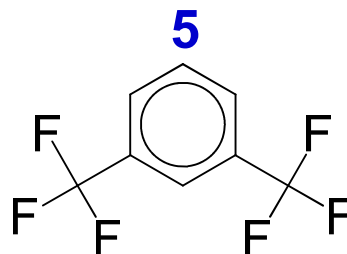
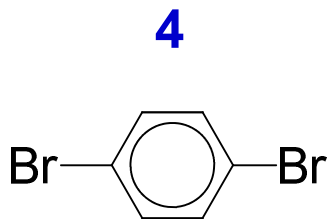
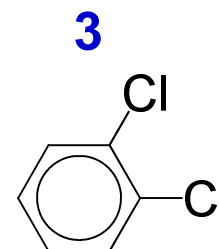
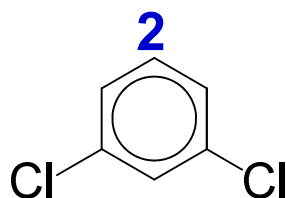
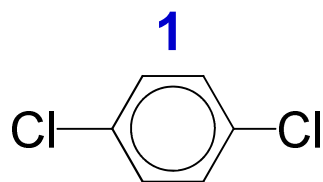
logPow(実測値) = 3.10

類似物質の選択条件:

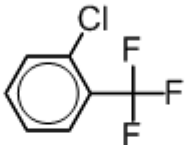
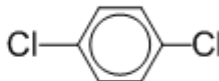
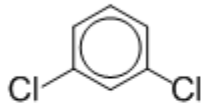
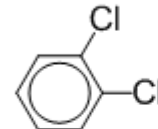
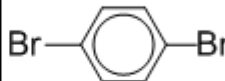
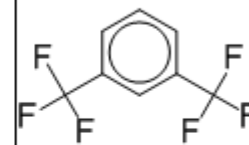
生物濃縮性が既知の物質で以下の条件に当てはまるものを類似物質として選択

- ①ベンゼン2置換体
- ②置換基が電子求引性
- ③類縁物質のlogPow(実測値)が
3.10±1.0

類似物質(生物濃縮性が既知の物質)



評価対象物質(CAS:88-16-4)の類推表

		評価対象物質	類似物質1	類似物質2	類似物質3	類似物質4	類似物質5
化学物質名		1-クロロ-2-(トリフルオロメチル)ベンゼン	p-ジクロロベンゼン	m-ジクロロベンゼン	o-ジクロロベンゼン	p-ジブロモベンゼン	m-キシレン ヘキサフルオリド
CAS		88-16-4	106-46-7	541-73-1	95-50-1	106-37-6	402-31-3
構造式							
物理化学的性質	分子量	180.55	147.00	147.00	147.00	235.90	214.11
	沸点[°C]	-	173	173	180.5	220.4	116
	融点[°C]	-	54	-24.76	-17.03	87.31	-
	対水溶解度 [mg/l]	-	49	75	100	12	28
	Dmax*1 [Å]	8.5	9.5	8.7	8.3	10.1	9.8
	n-オクタノール/水分 配係数(logPow)	3.10(実測値) 3.60(計算値*2)	3.41(実測値) 3.28(計算値*2)	3.63(実測値) 3.28(計算値*2)	3.66(実測値) 3.28(計算値*2)	3.85(実測値) 3.77(計算値*2)	3.87(実測値) 3.92(実測値)
濃縮度 試験結果 (logBCF)	最大値	-	2.28	2.57	2.41	2.45	2.47
	最小値	-	1.67	1.76	1.95	1.84	2.08
	平均値*3	-	1.84	2.17	2.18	2.23	2.36

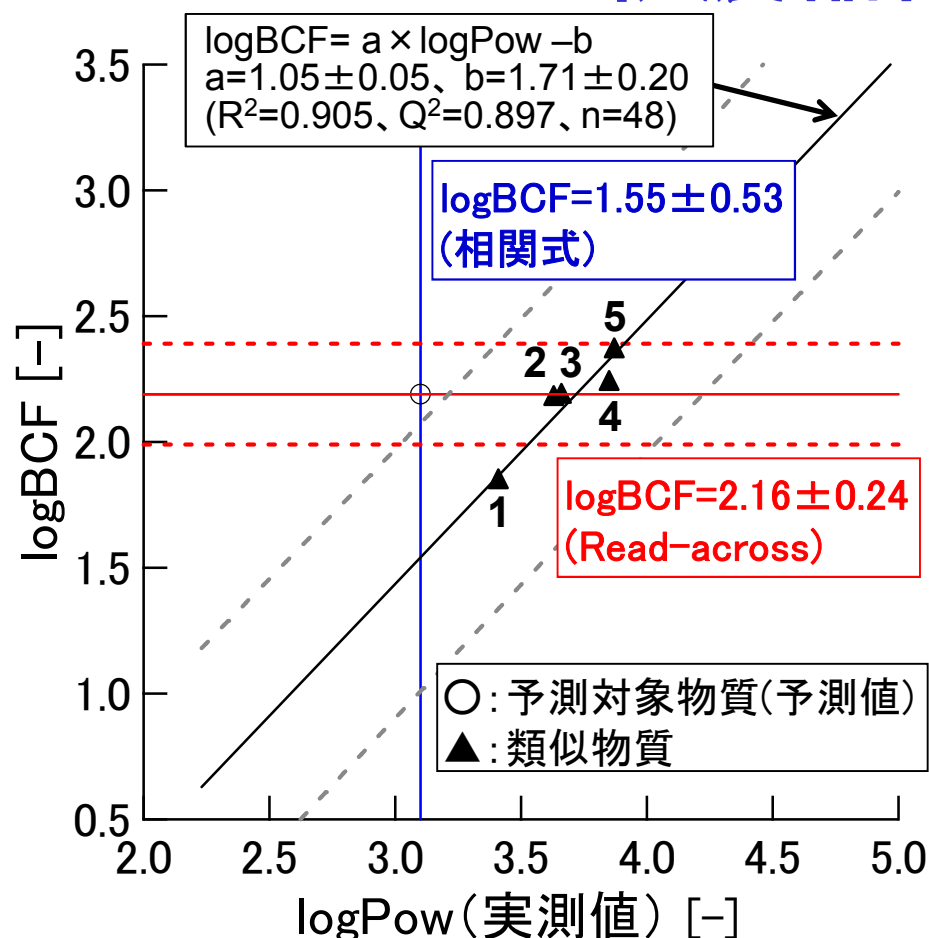
*1 分子を球に入れたとき最小となる直径。

Database Manager ver.1.72 (OASIS-LMC, Bulgaria)を用いて算出。

*2 KOWWIN ver.1.67により算出。

*3 logBCFの後半6点の平均値。

評価対象物質(CAS:88-16-4)の 生物濃縮性の評価



相関式、Read-acrossの両方の評価結果において、logBCFの最大値が3を超えないことから、この物質は「高濃縮性ではない」と評価する。

<参考>

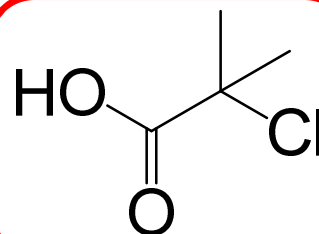
評価対象物質の蓄積性QSARソフトウェアによる予測結果

ソフトウェア名	logBCF [-]
BCFBAF v3.01	2.00
生物濃縮性予測システム	予測不能
Catalogic v.5.11.5	2.64

ケーススタディ②
カテゴリーアプローチによる蓄積性の評価
～ α -クロルイソ酪酸
(CAS: 594-58-1)の場合～

カテゴリーアプローチによる蓄積性の予測例②

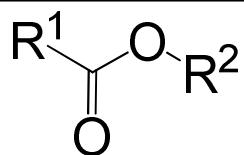
評価対象物質
(CAS:594-58-1)



類似物質の選択条件:

生物濃縮性が既知の物質で以下の条件に当てはまるものを類似物質として選択

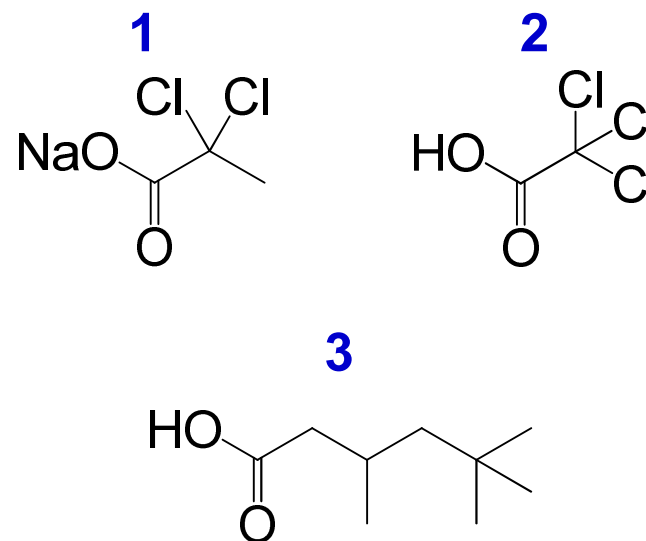
- ①脂肪族鎖状カルボン酸及びその塩
(パーフルオロ酸を除く)
- ②下記の構造かつカルボキシル基を1つのみ持つ物質
- ③ $D_{max} < 11 \text{ \AA}$
- ④ $pK_a(\text{計算値}) \leq 6.3$



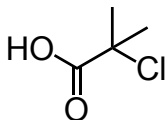
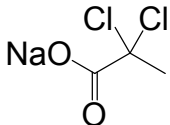
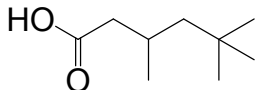
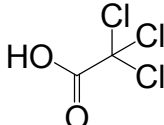
R1: 最大炭素数が9まで
R2: -Hまたはアルカリ金属

類似物質

(生物濃縮性が既知の物質)



評価対象物質(CAS:594-58-1)の類推表

No.		評価対象物質	類似物質1	類似物質2	類似物質3
CAS No.		594-58-1	127-20-8	3302-10-1	76-03-9
物質名		α -クロルイソ酪酸	2, 2-ジクロロ プロピオン酸ナトリウム	3, 5, 5-トリメチル ヘキサン酸	トリクロロ酢酸
分子構造					
logPow	実測値	-	-	-	1.33
	計算値*2	1.21	-2.13	3.34	1.44
分子量		122.6	165.0	158.2	163.4
沸点 [°C]		-	-	228-241	196-197
対水溶解性[ppm]		-	629000	0.8	10000
Dmax*1 [Å]		7.7	7.1	10.7	7.3
pKa*4 [-]		2.91	1.68	4.80	0.09
濃縮度 試験結果 (logBCF)	最大値	-	0.18	0.23	0.00
	最小値	-	-0.07	-0.30	-0.30
	平均値*3	-	0.07	0.01	-0.14

*1 分子を球に入れたとき最小となる直径。

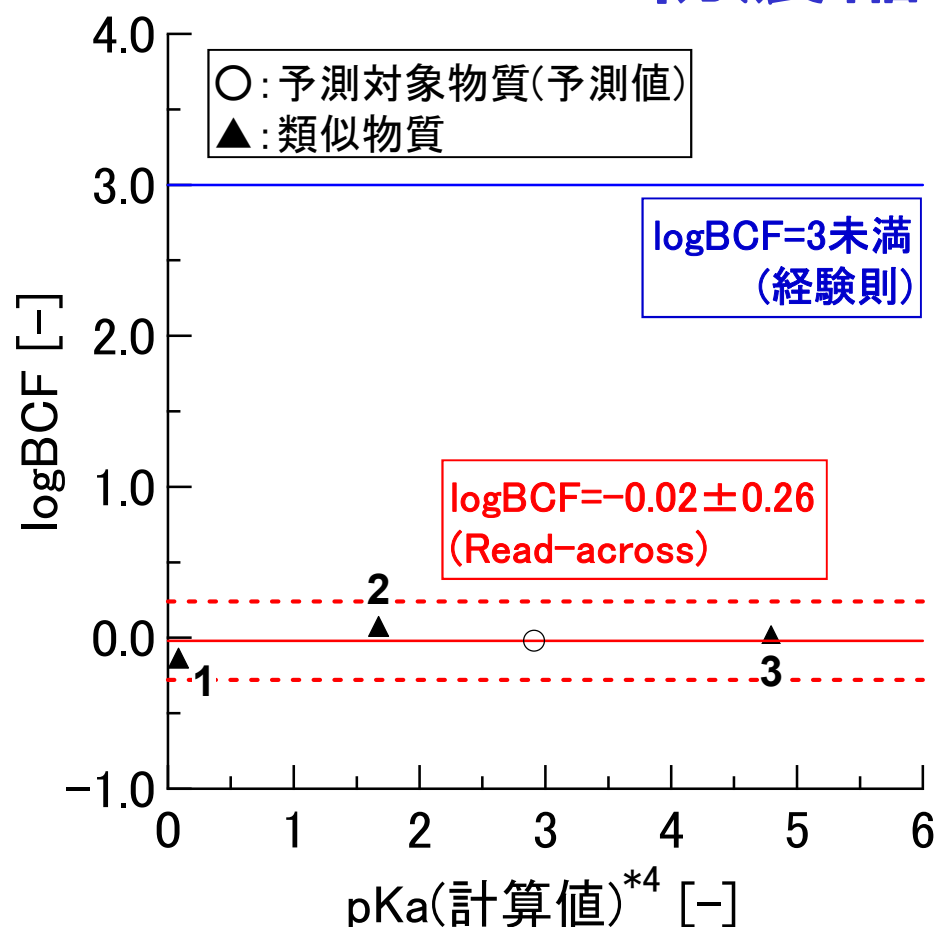
Database Manager ver.1.72 (OASIS-LMC, Bulgaria)を用いて算出。

*2 KOWWIN ver.1.67により算出。

*3 logBCFの後半6点の平均値。

*4 ACD/pKa DB ver12.0を用いて算出。

評価対象物質(CAS: 594-58-1)の 生物濃縮性の評価



経験則、Read-acrossの両方の評価結果において、logBCFの最大値が3を超えないことから、この物質は「高濃縮性ではない」と評価する。

<参考>

評価対象物質の蓄積性QSARソフトウェアによる予測結果

ソフトウェア名	logBCF [-]
BCFBAF v3.01	0.50
生物濃縮性予測システム	3未満
Catalogic v.5.11.5	0.45

3. カテゴリーアプローチによる 生分解性の評価

生分解性における カテゴリーアプローチの現状

- ✓ 国内外において、生分解性を対象としたカテゴリーアプローチの報告例はない。
- ✓ 現状において、どのような考え方で化学物質の生分解性を評価するのか？
 - 化審法の審査において、判定根拠の1つとして認められている「類推」の考え方に沿って評価を行う。

生分解性の類推における 類似物質の選定の考え方

- ✓ 微生物代謝に影響する要因（分子構造（基本となる骨格、官能基、置換基の位置）、物理化学的性状（対水溶解性、水中安定性））が類似と考えられる物質を類似物質として選定する。
- ✓ 化審法の審査において、生分解性の類推が認められたことがあるのは、主に次の2つのケース。
 - ① 評価対象物質と類似物質が、酸とその塩（金属塩、アンモニウム塩）の関係にあるもの
 - ② 類似物質が複数あり、評価対象物質の生分解性が内挿できると考えられるもの（挟み込み）

ケーススタディ①

類推による生分解性の評価

～脂肪族鎖状アルコールの場合～

評価対象物質の類推表①

区分	評価対象物質 1	評価対象物質 2	評価対象物質 3
化学物質名	デカン-1-オール	1-エイコサノール	1-ドコサノール
CAS番号	112-30-1	629-96-9	661-19-8
官報公示 整理番号	2-217	2-217	2-217
構造式	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{OH}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{19}\text{OH}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{OH}$
分解性	—	—	—

区分	安全性既知の類似物質 1	安全性既知の類似物質 2	安全性既知の類似物質 3	安全性既知の類似物質 4
化学物質名	オクタン-1-オール	トリデシルアルコール	ヘキサデカン-1-オール	1-ヘキサコサノール
CAS番号	111-87-5	112-70-9	36653-82-4	506-52-5
官報公示 整理番号	2-217	2-217	2-217, 2-3704	2-217
構造式	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{OH}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{OH}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{OH}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{25}\text{OH}$
分解性	良分解性 (平成14年4月23日判定) 分解度試験(標準法:28日間) BODによる平均分解度: 89% TOCによる平均分解度: 99% GCによる平均分解度: 100%	良分解性 (昭和53年9月7日判定) 分解度試験(標準法:28日間) BODによる平均分解度: 88% GCによる平均分解度: 100%	良分解性 (平成13年11月27日判定) 分解度試験(標準法:28日間) BODによる平均分解度: 86% GCによる平均分解度: 95%	良分解性 (昭和57年2月19日判定) 分解度試験(標準法:28日間) BODによる平均分解度: 75% GCによる平均分解度: 97%

**類似物質の脂肪族鎖状アルコール(C=8, 13, 16, 26)が良分解性であることから、
評価対象物質(C=10, 20, 22)は良分解性と評価する。**

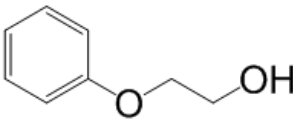
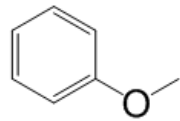
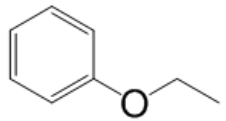
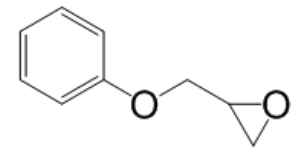
※化学物質審議会資料(平成24年12月分)より抜粋、一部修正

ケーススタディ②

類推による生分解性の評価

～2-フェノキシエタノールの場合～

評価対象物質の類推表②

区分	評価対象物質	安全性既知の類似物質 1	安全性既知の類似物質 2	安全性既知の類似物質 3
化学物質名	2-フェノキシエタノール	アニソール (別名 メトキシベンゼン)	フェネトール (別名 エトキシベンゼン)	フェニルグリシジルエーテル
CAS番号	122-99-6	100-66-3	103-73-1	122-60-1
官報公示 整理番号	3-558, 7-78, 9-1277	3-556	3-557	3-559
構造式				
分解性	文献データ (情報源: SIDS Dossier) 試験条件: OECD TG301F 試験条件の詳細: 好氣的、activated sludge 被験物質濃度 30 mg/L 分解度 (28日): 90% 試験期間中の分解度: 10% / 3days; 60% / 4days (信頼性ランク: 1A)	良分解性 (昭和54年10月24日判定) 分解度試験 (標準法: 28日間) BODによる平均分解度: 56% TOCによる平均分解度: 86% GCによる平均分解度: 100%	良分解性 (昭和54年12月17日判定) 分解度試験 (標準法: 14日間) BODによる平均分解度: 63% TOCによる平均分解度: 88% GCによる平均分解度: 100%	良分解性 (昭和57年10月19日判定) 分解度試験 (標準法: 28日間) BODによる平均分解度: 24% TOCによる平均分解度: 25% ※ジオール体の生成を確認 分解度試験 (逆転法: 28日間) BODによる平均分解度: 51% TOCによる平均分解度: 49% HPLCによる平均分解度: 98% HPLCによる平均分解度*: 66% ※ジオール体の生成を考慮した値

評価対象物質と類似物質と類似な代謝経路によって代謝される(参考5(p.38、39)参照)と考えられるため、評価対象物質は良分解性と評価する。

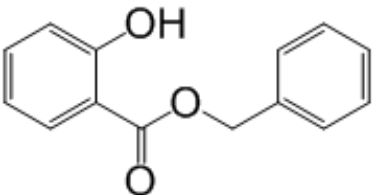
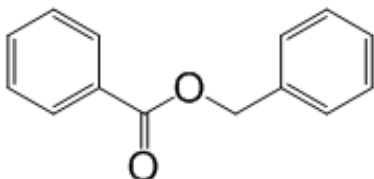
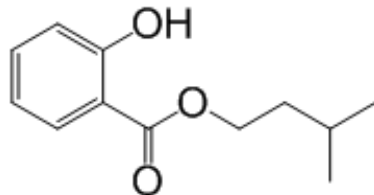
※化学物質審議会資料(平成24年12月分)より抜粋、一部修正

ケーススタディ③

類推による生分解性の評価

～サリチル酸ベンジルの場合～

評価対象物質の類推表③

区分	評価対象物質	安全性既知の類似物質 1	安全性既知の類似物質 2
化学物質名	サリチル酸ベンジル	安息香酸ベンジル	サリチル酸イソアミル
CAS番号	118-58-1	120-51-4	87-20-7
官報公示 整理番号	3-1570, 3-3044	3-1389	3-1585
構造式			
分解性	文献データ（情報源：USHPV） 試験条件：OECD TG301F 試験条件の詳細： Activated sludge、好氣的 分解度（28日）：87%	良分解性（平成8年11月28日判定） 分解度試験（標準法：28日間） BODによる平均分解度：90% HPLCによる平均分解度：100%	良分解性（昭和53年10月26日判定） 分解度試験（標準法：14日間） BODによる平均分解度：83.4% GCによる平均分解度：100%

類似物質1、2の分解度試験結果から、評価対象物質のエステル基は加水分解し、加水分解物であるベンジルアルコール（良分解性[BOD:94%]）とサリチル酸（良分解性[BOD:88.1%]）を生成すると考えられる。このことから、評価対象物質は良分解性と評価する。

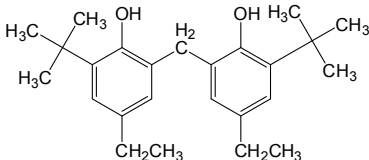
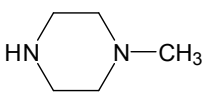
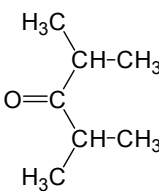
※化学物質審議会資料（平成24年12月分）より抜粋、一部修正

4. 今後の課題

- ✓ 蓄積性のカテゴリーアプローチの評価結果を審査に活用するために・・・
 - 過去に審議された物質を解析して、低濃縮性（BCF100倍未満）と類推できる物質群の定義（分子構造、物理化学的性状）について検討中

5. 参考資料

〈参考1〉 既存化学物質の分解性QSAR 予測結果(平成24年7月)

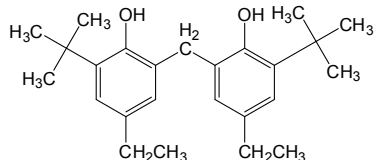
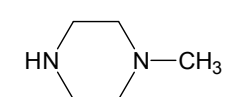
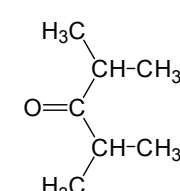
番号	整理番号	構造式	分解性			
			分解性判定(事務局案) と実試験結果	(Q)SAR予測		
				BIOWIN5*1	BIOWIN6*2	CATABOL*3
1	1857		難分解性 BOD: 0%(0,0,0) HPLC: 0%(0,0,0)	難分解性 予測値: -0.25	難分解性 予測値: 0.00	難分解性 BOD: 1.0% 親物質残留率: 77.7% 適用範囲外部分構造あり
2	1859		難分解性 BOD: 0%(0,0,-1) DOC: 0%(-3,-2,-2) HPLC: 0%(0,1,0)	難分解性 予測値: 0.44	難分解性 予測値: 0.37	難分解性 BOD: 17.8% 親物質残留率: 23.6%
3	2047		良分解性 BOD: 104%(109, *, 99) GC: 93%(97,94,90) * 異常値と判断されたため棄却した値	難分解性 予測値: 0.39	難分解性 予測値: 0.48	難分解性 BOD: 8.4% 親物質残留率: 89.7% 適用範囲外部分構造あり

*1 BIOWIN (v4.10)を使用。予測値が0.5以上で良分解性予測となる。

*2 BIOWIN (v4.10)を使用。予測値(0～1の範囲)が0.5以上で良分解性予測となる。

*3 CATABOL M (v5.100)を使用。

〈参考2〉 既存化学物質の蓄積性QSAR 予測結果(平成24年7月)

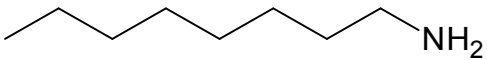
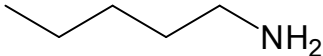
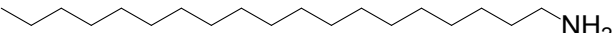
番号	整理番号	構造式	蓄積性			
			蓄積性判定(事務局案)と 実測試験結果	(Q)SAR予測		
				BCFWIN*4	CERIモデル*5	Baseline Model*6
1	1857		高濃縮性でない	高濃縮性でない	予測困難 logPow>7	高濃縮性でない
			BCFss(一区): 840倍 BCFss(二区): 920倍	BCF: 883倍 Log BCF = -0.49 log Kow + 7.554 - 0.222(Tert-Butyl ortho-phenol type) logP: 8.95		BCF: 7倍 (logBCF: 0.86) logP: 8.95, logBCFmax: 3.24 代謝による補正: 99.9% 適用範囲外部分構造あり
2	1859		高濃縮性でない	高濃縮性でない	高濃縮性でない	高濃縮性でない
			logPow=0.3未満	BCF: 3倍 Log Kow < 1 logP: -0.59		BCF: 2倍 (logBCF: 0.29) logP: -0.59, logBCFmax: 0.98 代謝による補正: 100%
3	2047			高濃縮性でない	高濃縮性でない	高濃縮性でない
				BCF: 8倍 Log BCF = 0.6598 log Kow - 0.333 logP: 1.58	BCF: 3倍 logBCF = 0.76logPow - 0.76	BCF: 16倍 (logBCF: 1.21) logP: 1.58, logBCFmax: 1.39 代謝による補正: 0% 適用範囲外部分構造あり

*4 BCFBAF (v3.00)を使用。LogPの計算はKOWWIN(v1.67)を使用。

*5 NEDOプロジェクトで開発された生物濃縮性予測システム(CD-ROM版ver.1.00.0.0)を使用。LogPの計算はKOWWIN(v1.67)を使用。

*6 CATABOL M (v5.100)に搭載されているものを使用。LogPの計算はKOWWIN(v1.67)を使用。

〈参考3〉 生分解性の類推を行った既存化学物質のQSAR予測結果(平成24年7月)

対象物質	分解度(実測値) [%]	分子量	予測結果					
			BIOWIN5		BIOWIN6		Catabol	
			判定	予測値	判定	予測値	判定	BOD [%]
1  評価対象物質	-	129.24	良分解性	0.71	良分解性	0.82	良分解性	79.5
2  安全性既知の化学物質	標準法: 21日間 BOD(NO2): 75% (72, 76, 76) BOD(NH3): 93% (89, 95, 94) TOC: 97% (94, 97, 99) HPLC: 100% (100, 100, 100)	87.16	良分解性	0.68	良分解性	0.81	良分解性	76.4
3  安全性既知の化学物質	標準法: 28日間 BOD: 65% (47, 76, 71) TOC: 98% (96, 98, 99) HPLC: 98% (95, 100, 100)	283.54	良分解性	0.79	良分解性	0.86	良分解性	92.9

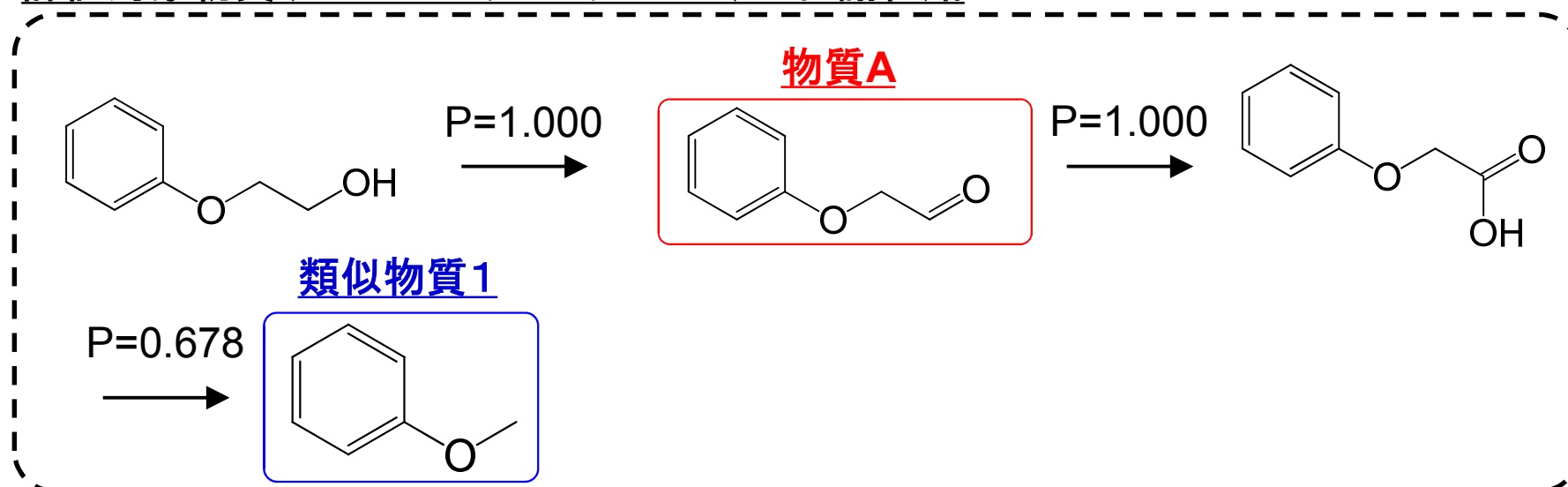
〈参考4〉 蓄積性を対象としたカテゴリーアップ ローチの検討に用いたデータ

✓ 化審法既存点検による濃縮度試験結果が公表されている**全783物質(平成20年8月12日まで)**の中で、以下の条件を満たしている371物質を解析に使用した。

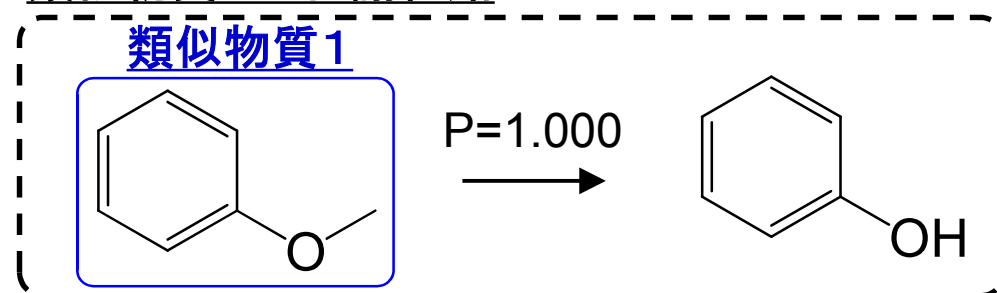
1. 有機低分子量(2～5類) かつ**単体化合物**
2. (**対水溶解度**) > (**濃縮度試験濃度**)
3. 測定濃度が検出限界以下でなく、**BCF値が明確に測定されている**(各物質のBCFの代表値は、最低濃度区における後半3回(6点)の平均)

〈参考5〉 Catalyticから予測された2-フェノキシエタノール及びその類似物質の代謝経路①

評価対象物質(2-フェノキシエタノール)の代謝経路



類似物質1の代謝経路

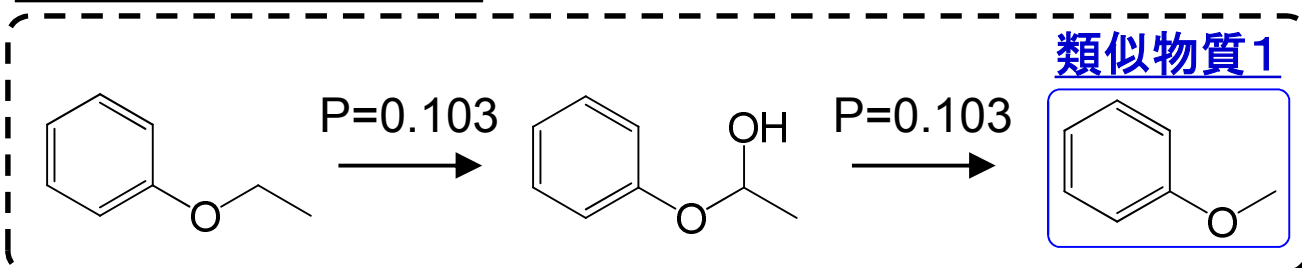


※1 Catalytic ver5.11.5を用いて予測

※2 Pは代謝の反応確率

〈参考5〉 Catalyticから予測された2-フェノキシエタノール及びその類似物質の代謝経路②

類似物質2の代謝経路



※1 Catalytic ver5.11.5を用いて予測

※2 Pは代謝の反応確率

類似物質3の代謝経路

