

化審法における優先評価化学物質に関する
リスク評価の技術ガイダンス (NITE 案)

X. 性状等に応じた暴露評価における扱い

Ver.1.0

平成 29 年 3 月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

はじめに

本技術ガイダンス (NITE 案) は、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律 (以下、「化審法」という。) における優先評価化学物質の標準的なリスク評価の手法に関し、独立行政法人製品評価技術基盤機構 (NITE) が化審法を所管する厚生労働省、経済産業省、環境省 (以下、「3 省」という。) に提案している文書である。

化審法では、リスクが十分に低いとは判断できない物質を、3 省が優先評価化学物質に指定し、そのリスク評価を行う。このリスク評価の手法は、平成 23 年度に 3 省の合同審議会において審議され、意見募集を経て公開された。この手法に関する資料の 1 つである「化審法に基づく優先評価化学物質のリスク評価の基本的な考え方」では、「科学的根拠や国際的動向を踏まえて構築し、透明性を担保するために技術ガイダンスとして公開することとする。」と記載されている。

NITE は、経済産業省からの「独立行政法人製品評価技術基盤機構に対する第三期中期目標」に対し、それを達成するための第三期中期計画及び年度計画の中で、化審法のリスク評価手法に関する技術ガイダンスの作成を支援することになっている。そのため、独自に技術ガイダンス案を順次作成 (ただし、手法の中には NITE が技術ガイダンス案を作成しない部分も含まれる) し、3 省に提案している。これは過去に以下の経済産業省の委託調査を NITE が受託し、リスク評価手法を検討してきた経験がベースになっている。

- ・ 平成 18 年度環境対応技術開発等 (化学物質の有害性評価・リスク評価のための基盤情報の整備及び評価スキームの確立)
- ・ 平成 19 年度環境対応技術開発等 (化審法における監視化学物質のリスク評価スキームに関する調査)
- ・ 平成 20 年度環境対応技術開発等 (化審法における監視化学物質のリスク評価スキームに関する調査)
- ・ 平成 21 年度環境対応技術開発等 (改正化審法における化学物質のリスク評価スキームに関する調査)

なお、本技術ガイダンス (NITE 案) は、上記のような状況で作成しており、まだ未作成部分があるほか、更なる検討等により変更される可能性がある。また、今後の 3 省における運用上の扱いに関する検討や技術的な知見の蓄積等により、順次、修正が行われる予定である。

改訂履歴

Version	日付	改訂内容
Ver .1.0	平成 29 年 3 月	初版 (本編のみ)

目 次

X. 性状等に応じた暴露評価における扱い.....	1
X.1 はじめに	1
X.1.1 本章の位置づけ	1
X.2 解離性物質の評価	2
X.2.1 はじめに	2
X.2.2 解離性物質の評価の準備	6
X.2.3 解離性物質の排出量推計	20
X.2.4 解離性物質の暴露評価	21
X.3 付属資料	27
X.3.1 解離性物質の評価	27
X.4 出典	28

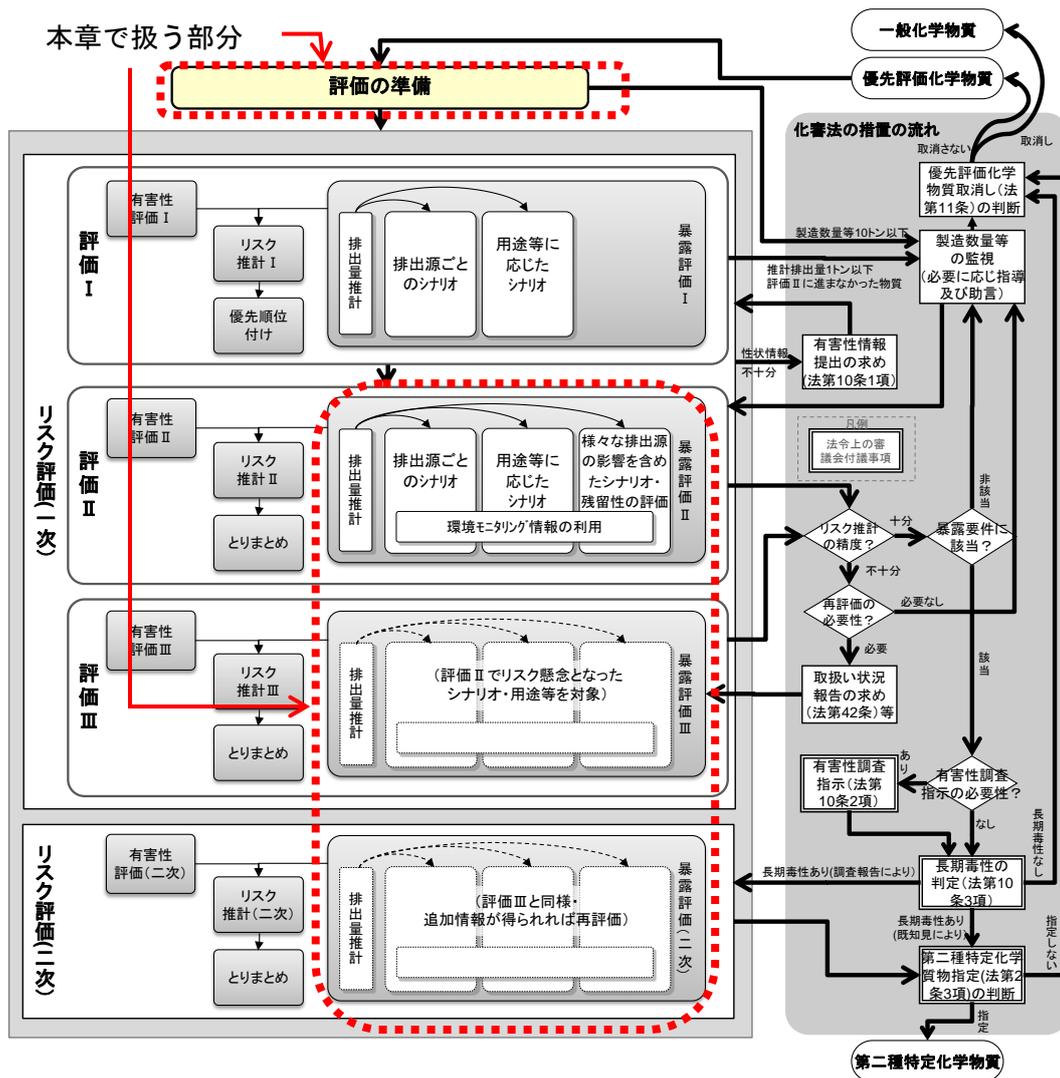
1 X. 性状等に応じた暴露評価における扱い

2 X.1 はじめに

3 X.1.1 本章の位置づけ

4 本章では、優先評価化学物質のリスク評価における暴露評価のうち、性状等に応じた暴
5 露評価手法が必要になるケースについて記載する。例えば、解離性物質の場合である。リ
6 スク評価の手順フロー全体における本章で扱う部分を図表 X-1 に示す。リスク評価の準備
7 は、リスク評価段階に応じて実施する。評価Ⅱ以降のリスク評価の準備では、解離性物質
8 等に特有な物理化学的性状等データを収集する。評価Ⅱ以降の暴露評価では、解離性物質
9 等に特有な環境中動態推計を実施する。

10 本章では、性状等に応じた暴露評価手法が必要になるケースごとに、物理化学的性状等
11 データに関する留意点及び暴露評価で用いる数理モデルの一部の数式やパラメータの変更
12 点について説明する。今後、新たに性状等に応じた暴露評価を行う必要が生じた場合は、
13 随時その評価手法を検討し、この X 章に追記していくこととする。



図表 X-1 リスク評価の手順フローにおいて本章で扱う部分

X.2 解離性物質の評価

X.2.1 はじめに

(1) 他の章との関係

解離性物質の暴露評価では、基本的には I~IX 章に示した共通の評価手法を用いる。本節では、解離性物質に特有の評価の準備方法と暴露評価手法について、評価 II 以降で必要となる部分を記載する。図表 X-2 に、共通の評価手法が示されている他の章とそれに対応する本章の該当箇所との対応表を示す。また、本文中でも適宜、該当する章を引用するので詳細はそちらを参照されたい。

なお、「VIII 章 環境モニタリング情報を用いた暴露評価」については、解離性物質についても同章に記載されている方法で暴露を評価する。

1

2 図表 X-2 他の章と本章における該当箇所の対応表

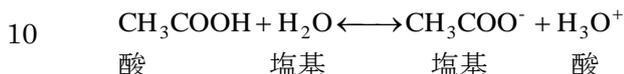
他の章	本章の該当箇所とその概要	
I 章 評価の準備	・ 本編: X.2.2 解離性物質の評価の準備	評価Ⅱにおける、物理化学的性状及び生物蓄積性データの精査とキースタディの見直しにあたり、考慮すべき解離性物質特有の留意点や推計手法についてまとめる。
IV 章 排出量推計	・ 本編: X.2.3 解離性物質の排出量推計	評価Ⅱにおける、解離性物質の環境中への排出量推計手法について解説する。
V 章 暴露評価～排出源ごとの暴露シナリオ～	・ 本編: X.2.4 解離性物質の暴露評価 ・ 付属資料 (数式・パラメータ): X.3.1.3 排出源ごとの暴露シナリオにおける解離性モデルの数式とパラメータ ・ 付属資料 (導入の経緯): X.3.1.4 排出源ごとの暴露シナリオにおける解離性モデル設定の経緯等	評価Ⅱ以降において、解離性物質特有の動態を考慮できるように、排出源ごとの暴露シナリオの評価用数理モデルやパラメータの一部を解離性物質用に変更したモデルについて解説する。
VI 章 暴露評価～用途等に応じた暴露シナリオ～	・ 本編: X.2.4.2 用途等に応じた暴露シナリオにおける解離性物質の推計	評価Ⅱ以降において、解離性物質特有の動態を考慮できるように、用途等に応じた暴露シナリオの評価用数理モデルやパラメータの一部を解離性物質用に変更したモデルについて解説する。
VII 章 暴露評価～様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ及び残留性の評価～	・ 本編: X.2.4.3 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ及び残留性の評価における解離性物質の推計	評価Ⅱ以降において、様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ及び残留性の評価では、解離性物質特有の動態を考慮する。

3

4 (2) 解離性物質とは

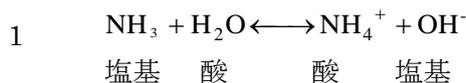
5 本章で取り扱う解離性物質は、Brønsted-Lowry の酸塩基理論¹に従って、環境中の水²中
6 で一塩基酸又は一酸塩基となりうる物質である。例えば、中性の酢酸は水中で水分子にプ
7 ロトンを供与し、自身はアニオンとなる一塩基酸であり、中性のアムモニアはプロトン
8 を受容し、自身はカチオンとなる一酸塩基である。

9



¹ 後述の付属資料 (後日公開予定) でより詳細に説明する

² 本章では、河川水、海水、土壌や底質の間隙水、大気中に存在する水を環境中の水とする。



2

3 また、複数の酸解離基を分子内に有する多塩基酸や複数の塩基解離基を分子内に有する
 4 多酸塩基であっても、環境中の水中では 1 段しか解離せず、一塩基酸又は一酸塩基とみな
 5 しうる物質も本章での取り扱いの対象である。

6

7 解離性物質には、上記の物質に加えて、酸解離基と塩基解離基の両方を一分子内に含む
 8 双性イオン物質と両性物質がある (図表 X-3)。

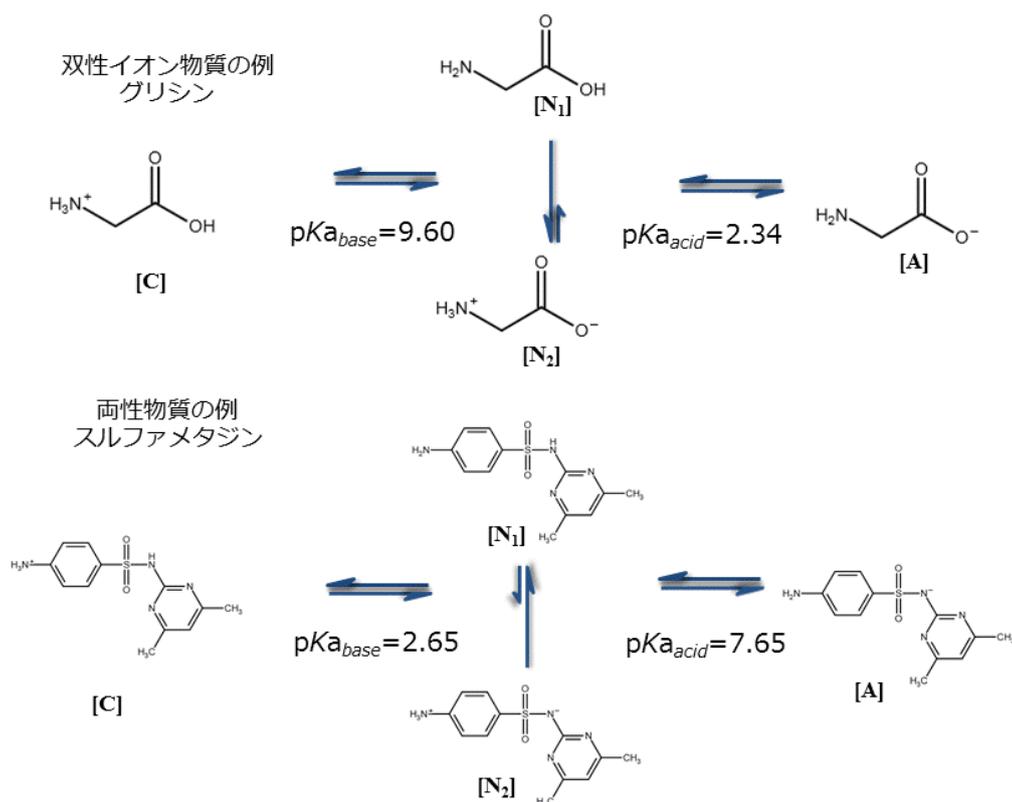
9 双性イオン物質 (zwitterionic compounds / zwitterions) は分子内イオン (inner salt) と
 10 も呼ばれ、中性種はその分子内の酸解離基と塩基解離基の両方が解離しているが、電氣的
 11 に中性となっている。本章では、双性イオン物質の酸官能基又は塩基官能基のいずれかの
 12 みが解離した状態のものをイオン種とする。Franco and Trapp (2008)¹は、酸解離基の酸解
 13 離定数 ($pK_{a_{acid}}$)、塩基解離基の酸解離定数 ($pK_{a_{base}}$) 及び水溶液の pH に、 $pK_{a_{acid}} < \text{pH} <$
 14 $pK_{a_{base}}$ の関係が成り立つ解離性物質を双性イオン物質として、当該論文の対象外としてい
 15 る。図表 X-3 に示すグリシン ($pK_{a_{acid}} = 2.34$ 、 $pK_{a_{base}} = 9.60$) の場合、pH7 では、水酸基
 16 (-OH) は解離しアニオン種 (A) に、アミノ基 (-NH₂) はプロトンが付加しカチオン種 (C) と
 17 なっており、双性イオン型 (N₂) の中性種として存在し、双性イオン物質となる。

18 両性物質 (amphoteric substances / amphoteric compounds) は、その中性種において両
 19 官能基が非解離で、低pHでは正荷電を、高pHでは負荷電を持つ物質とする²。Franco and
 20 Trapp (2008)¹は、 $pK_{a_{acid}}$ 、 $pK_{a_{base}}$ 及び水溶液の pH に、 $pK_{a_{base}} < \text{pH} < pK_{a_{acid}}$ の関係が成
 21 り立つ物質を両性物質としている。図表 X-3 に示すスルファメタジン ($pK_{a_{acid}} = 7.65$ 、
 22 $pK_{a_{base}} = 2.65$) の場合、pH7 では、NH基は解離せず、NH₂基にプロトンも付加せず、非解
 23 離型 (N₁) の中性種として存在し、両性イオン物質となる。

24

¹ Franco, A. and Trapp, S. (2008) Estimation of the Soil-Water Partition Coefficient Normalized to Organic Carbon for Ionizable Organic Chemicals. Environ. Chem., 27(10), 1995–2004.

² 「両性物質 (amphoteric substances)」、「双性イオン (zwitterions)」、「双極イオン (dipolar ions)」の定義はあいまいで、人によりさまざまである (IUPAC Gold, zwitterions; 標準化学用語辞典 第 2 版, 双極イオン、双性イオン、両性イオン)。本章では、双性イオン物質と両性物質を、本文中に記載した Franco and Trapp (2008) と同様の定義で解釈する。



図表 X-3 双性イオン物質と両性物質の例

グリシンの pK_a 値は HSDB、スルファメタジンの pK_a 値は PubChem からの情報である。

本章では、非解離の中性種が存在し、環境中の水中では 1 段しか解離せず、一塩基酸又は一酸塩基とみなしうる両性物質も取り扱いの対象である。

双性イオン物質は、中性種が酸解離基と塩基解離基の両方が解離した状態にあるため、本章での取り扱いの対象外となる。

上記で紹介した解離性物質は、環境中の水の中で解離して、電氣的に中性の非解離種とイオン種 (カチオン種とアニオン種をまとめてイオン種とする) として存在しうる。また、環境中の水の pH は環境媒体ごとに変化する¹ため、解離性物質の非解離種とイオン種の存在率 (化学種分率) は、環境媒体ごとに異なる比率で存在する²。

非解離種とイオン種では水に対する溶解度、1-オクタノールと水との間の分配係数等の物理化学的性状等の値が異なるため、環境中の挙動も両化学種で異なる。例えば、イオン種は一般に、大気及び土壌の空気中にはほとんど存在できない。このため、従来の暴露評価モデル (前章までに記載されている暴露評価モデル) で、解離性物質を非解離性の物質として評価すると大気及び土壌空気中の濃度を過大に推計する可能性がある。また、非解離種

¹ 環境中の水の pH については、付属資料 (後日公開予定) を参照されたい。水の pH として、3~8.2 の値が媒体ごとに設定されている。

² 化学種分率の計算については、付属資料 (後日公開予定) を参照されたい。

1 は土壌や底質中の有機物や生体内の脂質に対する親和性が高いが、イオン種は水と水素結
 2 合しやすく、水に溶解しやすくなる一方、正電荷と負電荷を持つ土壌鉱物等との親和性も
 3 高くなる。さらに、アニオンとカチオンでは、生体内の電場でその振る舞いは逆転する。
 4 次項以降に、上記のような特徴を有する解離性物質の定量的な暴露評価を進めるにあた
 5 って必要となる事項について、順次解説する。

6

7 X.2.2 解離性物質の評価の準備

8 本項では、「I. 評価の準備」の「I.4 評価Ⅱのための準備」、「I.4.4 物理化学的性状及び
 9 生物蓄積性データの精査と選定」、「I.4.4.3 精査を踏まえたキースタディの見直し」におけ
 10 る項目別の精査について、精査とキースタディの見直しにあたり、考慮すべき解離性物質
 11 特有の留意点や推計方法についてまとめる。

12 なお、第 I 章の他の項目については、解離性物質についても同章に記載されている方法で
 13 評価する。

14

15 X.2.2.1 物理化学的性状・生物蓄積性及び分解性データの収集及び精査

16 解離性物質は、水中で解離して、非解離種とイオン種が生じるため、解離性物質の水に
 17 対する溶解度、1-オクタノールと水との間の分配係数、有機炭素補正土壌吸着係数、ヘンリ
 18 ー係数、酸解離定数及び生物濃縮係数は、水の pH により値が変化する。これらの解離性物
 19 質特有のデータに関する留意点など以下にをまとめる。

20

21 (1) 水に対する溶解度

22 非解離種とイオン種で水に対する溶解度は異なり、解離性物質の水に対する溶解度は一
 23 般に pH により異なる。イオン種は、非解離種よりも数桁、水に対する溶解度が高い。

24 各媒体を構成する要素 (xe)¹ごとの見かけの水に対する溶解度 (WS_{xe})は、非解離種の水
 25 に対する溶解度 (WS_n)と非解離種の xew ごとの非解離種分率² ($\phi_{xew,n}$)から式 X-1 で求め
 26 ることができる (Schwarzenbach et al., 2003³)。

27

$$28 \quad WS_{xe} = \frac{WS_n}{\phi_{xew,n}} \quad \text{式 X-1}$$

29

¹ 環境媒体 (xm)とそれを構成する要素 (xe) (xm と xe の総称 x)の詳細については、付属資料 X.5.3.1 の図表 X 7 を参照されたい。

² 環境中の水の中で、解離性物質は一部又は完全に解離して、非解離種やイオン種を生じる。その化学種の生じる割合を化学種分率という。

³ Schwarzenbach, R. P., Gschwend, P. M. and Imboden, D. M. (2003) Environmental Organic Chemistry, 2nd ed. John Wiley and Sons. New York.

記号	説明	単位	値	出典・参照先
WS_{xe}	xe ごとの見かけの水に対する溶解度*	mg/L	—	—
WS_n	非解離種の水に対する溶解度	mg/L	—	—
$\phi_{xew.n}$	xew ごとの非解離種分率*	—	—	酸、塩基、両性物質に対してそれぞれ、付属資料 (後日公開予定)に記載予定の式を適用する。

※ WS_{xe} は、環境媒体の構成要素の水(xew)pH における化学種分率 (ϕ_{xew})を用いて計算する。 ϕ_{xew} については、付属資料 (後日公開予定)を参照されたい。本式で対象にする環境媒体の構成要素の水 (xew)は、土壌間隙水 (sw)、淡水域の水 (wfw)、海水域の水 (wsw)である。

解離性物質については、環境中の pH 範囲での水に対する溶解度データを収集し、採用の可否を検討する。

① 測定値

REACH IR & CSA R.7a (ECHA, 2008)¹では、水に対する溶解度に関する統合試験戦略 (ITS: Integrated Testing Strategy)において、 pK_a が 3~10 の酸や塩基は、環境中の pH (例えば 4~9 程度)での水に対する溶解度を測定できるように pH 緩衝液を用いることが推奨されている。また、REACH IR & CSA R.7a (ECHA, 2015)²では、水に対する溶解度と pH との関係を把握することが望ましく、測定時の pH を最低限把握するようにと記述されている。また、 pK_a が 8 に近い物質の海域における評価を実施する際には、海水にて測定されたデータが必要かもしれないと記述されている。

OECD(1995)の試験ガイドライン No105³や U.S. EPA の OPPTS 830.7840⁴ (両ガイドラインともにカラム抽出法とフラスコ法)には、pH を報告するようにとの記述がある。また、U.S. EPA の OPPTS 830.7860⁵ (水溶解度ジェネレータカラム法)では、酸解離定数 (pK_a)又は塩基解離定数 (pK_b)が 3~11 の物質については、pH5.0、7.0、9.0 等で水に対する溶解度を測定するようにとの記述がある。

したがって、実測値を収集する場合には、測定時の pH を把握し、望ましくは環境中 pH の範囲内で測定されているデータを選択し、式 X-1 により適切な pH における WS に補正する。

¹ ECHA (2008) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.7a: Endpoint Specific Guidance.

² ECHA (2015) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.7a: Endpoint Specific Guidance, Version 4.1.

³ OECD (1995) TG 105: OECD Guideline for Testing of Chemicals - Water Solubility. No. 105.

⁴ U.S. EPA (1998) Product Properties Test Guidelines: OPPTS 830.7840 Water Solubility: Column Elution Method; Shake Flask Method.

⁵ U.S. EPA (1996) Product Properties Test Guidelines: OPPTS 830.7860 Water Solubility (Generator Column Method).

② 推計値

水に対する溶解度の推計に使用される EPI Suite (U.S. EPA, 2012¹)には、WSKOWWIN と WATERNT の二つの推計法が搭載されている。(WSKOWWIN と WATERNT の詳細については、I.7.3 参照)

非解離種の水に対する溶解度 (WS_n)を推計する場合には、信頼できる非解離種の Pow (Pow_n)測定値を用い、なければ、KOWWIN に非解離種の構造を示す SMILES を入力し、非解離種の Pow 値 (Pow_n)を推計する。次に WSKOWWIN に非解離種の Pow 値 (Pow_n)を入力し、非解離種の水に対する溶解度 (WS_n)を推計する。

イオン種の水に対する溶解度 (WS)を推計する場合には、同様に、KOWWINに解離種の構造を示す SMILES を入力し (U.S. EPA, 2012, SMILES Help, Estimating Dissociated Structures in EPI Suite Programs¹)、イオン種の Pow (Pow_i)を推計し、これを WSKOWWINに入力し、イオン種の水に対する溶解度 (WS)を推計する。イオン種の Pow_i に、信頼できる測定値や推計値がない場合には、X.2.2.1 (2)②に示す簡易推計式を用いることも可能である。

なお、KOWWINによる Pow_i の推計、WSKOWWINによる WS_i の推計を順次実施する代わりに、WSKOWWINにイオン性種の構造を示す SMILES を直接入力することによってもイオン種の水に対する溶解度 (WS)を推計できる (U.S. EPA, 2012¹)。

(2) 1-オクタノールと水との間の分配係数²

解離性物質の1-オクタノールと水との間の分配係数は、pHとその物質の pK_a 値により変動し、主に非解離種で存在する場合と比較すると、見かけの分配係数 ($\log D$)の値は、解離状態では低くなる (U.S. EPA, 2012¹)。

解離性物質については、非解離種の1-オクタノールと水との間の分配係数 (Pow_n)とイオン種の1-オクタノールと水との間の分配係数 (Pow_i)を収集する。1-オクタノールと水との間の分配係数の測定は、非解離状態での測定が推奨されている(OECD, 1995, 試験ガイドライン No.107³; OECD, 2004, 試験ガイドライン No.117⁴)。強酸や強塩基では非解離状態での測定が困難なため、pH=7 で $\log D$ が測定されている場合がある (厚労省/経産省/環境省 2014⁵)⁶。また、医薬品データとして、生理学的に重要な pH 7.4 での測定値が報告されてい

¹ U.S. EPA (2012) Estimation Programs Interface Suite. Ver. 4.11.

² 1-オクタノールと水との間の分配係数の略号としては $\log Pow$ が用いられるが、 $\log Pow$ が非解離種のオクタノール-水分配係数として用いられている場合もある。そのため、解離性物質を扱う本章では非解離種とイオン種の存在比で重み付けした見かけのオクタノール-水分配係数を $\log D$ と記す。

³ OECD (1995) TG 107: OECD Guideline for Testing of Chemicals - Partition Coefficient (n-octanol/water): Shake Flask Method. No.107.

⁴ OECD (2004) TG 117: OECD Guideline for Testing of Chemicals - Partition Coefficient (n-octanol/water), High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method. No.117.

⁵ 厚労省/経産省/環境省 (2014) イオン性を有する新規化学物質の生物蓄積性の判定について (お知らせ)。

⁶ Pow の値は、化審法で高濃縮性の判断に使用されるが、一部の強酸、強塩基等では、pH 7 での測定値による高濃縮性の判断がなされる場合がある。

1 る場合がある。

2

3 ① Pow_n

4 i) 測定値

5 収集した測定値とともに、測定 pH が記載されており、非解離種の値であることが確認で
6 きる場合は、この値を非解離種の測定値とする。なお、酸の場合、測定 pH が、 pK_a より、
7 2 以上低い時、塩基の場合、測定 pH が、 pK_a より 2 以上高い時は、非解離種の値と判断し
8 てよい。

9 収集した測定値が、解離状態の値で、測定 pH が記載されている $\log D$ 値の場合は、酸に
10 ついては、式 X-2、塩基については、式 X-3 で非解離種の $\log Pow_n$ を推計する¹。

11

$$12 \quad \log Pow_n = \log D + \log(1 + 10^{\text{pH} - pK_{a_{acid}}}) \quad \text{式 X-2}$$

$$13 \quad \log Pow_n = \log D + \log(1 + 10^{pK_{a_{base}} - \text{pH}}) \quad \text{式 X-3}$$

14

記号	説明	単位	値	出典・参照先
$\log Pow_n$	非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	—
$\log D$	見かけの 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	—
pH	測定 pH	—	—	—
$pK_{a_{acid}}$	酸解離基の pK_a	—	—	X.2.2.1 (5)
$pK_{a_{base}}$	塩基解離基の pK_a	—	—	X.2.2.1 (5)

15

16 pH と pK_a の違いが対数値で 1 以上であれば、 $\log D$ にこの違いを足すだけで良い
17 (Hansch and Leo, 1995²)という記述もある。

18

19 ii) 推計値

20 適切な 1-オクタノールと水との間の分配係数値が得られない場合は、物性推算ソフトを
21 使用する³。EPI Suite 搭載の KOWWIN では、通常は非解離性物質として推算が行われる
22 ため、推計値を Pow_n としてよいが、例外もある。例えば、ヘキサン酸 (CAS: 142-62-1)の
23 KOWWIN 推計値は 2.05 であるのに対して、その塩であるヘキサン酸ナトリウム (CAS:
24 10051-44-2)の KOWWIN の推計値は-1.76 と大きく異なる。なお、ヘキサン酸とヘキサン
25 酸ナトリウムの $\log Pow$ 測定値はそれぞれ、1.92 及び-2.17 と KOWWIN に掲載されている。

26

¹ これらの式は、オクタノール相に分配される解離種が無視できるとした近似式である(Kah and Brown, 2008 Hansch and Leo, 1995)。

² Hansch, C. and Leo, A. (1995) Exploring QSAR: Volume 1: Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology. American Chemical Society, Washington, DC.

³ U.S. EPA KOWWIN 又は ACD/LogP

② Pow_i

イオン種の Pow_i は、信頼できる測定値や EPI Suite などによる推計値があれば、それを用いる。ない場合は、次の推計式を用いる。

双性イオン物質でない場合、以下の式を用いる (Franco and Trapp, 2008¹; Trapp and Horobin, 2005²)。

$$\log Pow_i = \log Pow_n - 3.5 \quad \text{式 X-4}$$

記号	説明	単位	値	出典・参照先
$\log Pow_i$	イオン種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	Franco and Trapp (2008) ¹ ; Trapp and Horobin (2005) ²
$\log Pow_n$	非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	—

双性イオン物質の場合の式を参考に示す(Trapp, 2009³)。

$$\log Pow_i = \log Pow_n - 2.3 \quad \text{式 X-5}$$

記号	説明	単位	値	出典・参照先
$\log Pow_i$	イオン種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	Trapp(2009 ³)
$\log Pow_n$	非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	—

また、KOWWIN に、解離種の構造を表す SMILES 形式で入力することによっても推計できる (U.S. EPA, 2012, SMILES Help⁴)。

③ $\log D$

環境媒体の構成要素と植物及び畜産物体内媒体 (x) ごとの見かけの 1-オクタノールと水との間の分配係数 ($\log D_x$) は、次式で計算した値の常用対数値である。

$$D_x = \phi_{x,n} \times Pow_n + \phi_{x,i} \times Pow_i \quad \text{式 X-6}$$

¹ Franco, A. and Trapp, S. (2008) Estimation of the Soil-Water Partition Coefficient Normalized to Organic Carbon for Ionizable Organic Chemicals. Environ. Chem., 27(10), 1995–2004.

² Trapp, S. and Horobin, W. (2005) A Predictive Model for the Selective Accumulation of Chemicals in Tumor Cells. Eur. Biophys. J., 34(7), 959–966.

³ Trapp, S. (2009) Bioaccumulation of Polar and Ionizable Compounds in Plants. In: Devillers, J. (ed.) Ecotoxicology Modeling, Springer, New York, 299–353.

⁴ U.S. EPA (2012) Estimation Programs Interface Suite. Ver. 4.11.

記号	説明	単位	値	出典・参照先
$\log D_x$	x ごとの見かけの 1-オクタノールと水との間の分配係数*	—	—	—
$\phi_{x,n}$	x ごとの非解離種分率*	—	—	酸、塩基、両性物質に対してそれぞれ、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
$\log Pow_n$	非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	—
$\phi_{x,i}$	x ごとのイオン種分率*	—	—	付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
$\log Pow_i$	イオン種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	—

1 ※ $\log D_x$ は、環境媒体の構成要素と植物及び畜産物体内媒体 (x) pH における化学種分率 (ϕ_x) を用いて
2 計算する。 ϕ_x については、付属資料 (後日公開予定) を参照されたい。本式で対象にする環境媒体の
3 構成要素と植物及び畜産物体内媒体 (x) は、土壌間隙水 (sw)、淡水域の水 (wfw)、海水域の水 (wsw)
4 である。

5

6 (3) 有機炭素補正土壌吸着係数

7 有機炭素補正土壌吸着係数 (Koc) 値は、吸着平衡時の土壌粒子と水中の化学物質濃度から
8 計算される土壌吸着係数 (Kd) の値をその土壌粒子の有機炭素含有率 ($OCsos$) で除した値
9 である。 Kd 値は、土壌によるばらつきが大きい (U.S. EPA, 2012, KOCWIN User Guide¹)
10 が、 $OCsos$ で土壌による非極性有機化学物質の Kd 値の差異をよく説明できるため、 Koc が
11 物質の特性値として用いられている。(OECD, 2000, 試験ガイドライン No106²)

12 土壌粒子は、高いカチオン交換容量とアニオン交換容量を有している(松中, 2003³)ため、
13 解離性物質のイオン種の固体吸着メカニズムは非解離種とは異なり、解離性物質の Koc は、
14 pH によって大きく変動する。OECD (2000), 試験ガイドライン No. 106² では、解離性物質
15 の吸着に対して土壌 pH は重要なパラメータであるため、様々な土壌 pH での測定を求めて
16 いる。REACH IR & CSA R.7a (ECHA, 2015)⁴ では、解離性物質については、通常、測定
17 値が必要であり、環境媒体中の pH に応じて補正が必要であるとしているが、補正方法の記
18 述はない。

19 EU では、REACH の ITS を具体化するためのプロジェクト OSIRIS (Optimized
20 Strategies for Risk Assessment of Industrial Chemicals through Integration of Non-Test
21 and Test Information) の中で、解離性物質の環境動態モデルの研究が進められていた。い
22 くつかの物質の REACH に基づく化学安全アセスメント書を含む登録書 (REACH

¹ U.S. EPA (2012) Estimation Programs Interface Suite. Ver. 4.11.

² OECD (2000) TG 106: OECD Guideline for Testing of Chemicals - Adsorption - Desorption Using a Batch Equilibrium Method. No.106.

³ 松中照夫 (2003) 土壌学の基礎 生成・機能・肥沃度・環境. 農山魚村文化協会.

⁴ ECHA (2015) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.7a: Endpoint Specific Guidance, Version 4.1.

1 Resistration Dossier)¹ には、プロジェクトの成果として、開発されたモデル (Franco and
2 Trapp, 2008²)による、異なる環境 pH に対する *Koc* 推計値が報告されている。

3 なお、*Koc* は、土壌での粒子と土壌間隙水との間の物質の分配だけでなく、水域懸濁粒子
4 や底質粒子と水相との間の分配の計算にも使用される。また、Franco らは、大気中の浮遊
5 粒子固相と水相の間での分配の計算にも *Koc* を使用している。ここでは、*Koc* を粒子固相(有
6 機炭素で補正した値)と水相の間の分配を表す式と考える。

7

8 ① *Koc* と *Kd*

9 式 X-7に示すように、*Koc*は*Kd*値を、*OCsos*で除した値である (OECD, 2000, 試験ガイ
10 ドラインNo. 106³)。

11

$$12 \quad Koc = Kd \times \frac{1}{OCsos} \quad \text{式 X-7}$$

13

記号	説明	単位	値	出典・参照先
<i>Koc</i>	有機炭素補正土壌吸着係 数	L/kg	—	—
<i>Kd</i>	土壌吸着係数	L/kg	—	—
<i>OCsos</i>	土壌粒子の有機炭素含有 率	—	—	—

14

15 前述のとおり *Koc* は、土壌粒子だけでなく、大気粒子 (浮遊粒子)、水域の懸濁粒子、底
16 質粒子にも適用される。

17 大気粒子、土壌粒子、水域の懸濁粒子、底質粒子の有機炭素含有率については、付属資
18 料 (後日公開予定)を参照されたい。

19

20 ② 測定値

21 *Koc* の測定には、有機炭素含有量が 0.3%以上の土壌を使用することが推奨されており、
22 解離性物質に対しては、非解離種とイオン種の吸着を確認するために、広い pH 範囲の複数
23 の土壌を使用することが推奨されている(OECD, 2000, 試験ガイドライン No. 106³)。しか
24 し、広い pH 範囲の土壌サンプルで測定値が報告されている例はほとんどなく、また、測定
25 pH が記載されていないことも多い。

26 *Koc* を収集する際には、有機炭素含有率及び測定 pH をあわせて収集することが望ましく、
27 *Kd* 値の場合には、測定粒子種もあわせて収集することが望ましい。

¹ ECHA, REACH Resistered Dossier, N-(3-aminopropyl)iminodiethanol (CAS: 4985-85-7),
Adsorption/desorption.

² Franco, A. and Trapp, S. (2008) Estimation of the Soil-Water Partition Coefficient
Normalized to Organic Carbon for Ionizable Organic Chemicals. Environ. Chem., 27(10),
1995–2004.

³ OECD (2000) TG 106: OECD Guideline for Testing of Chemicals - Adsorption - Desorption
Using a Batch Equilibrium Method. No.106.

1 解離性物質については、測定値が得られた場合でも、念のために、次に述べる Franco ら
2 の推計式による計算も実施し、両方の計算結果を比較して採用の可否を検討することが望
3 ましい。

5 ③ 推計値

6 解離性物質の K_{oc} を限定的な物性情報から推計可能な手法は、Franco and Trapp (2008)¹
7 のみである。このため、彼らの提案した K_{oc} 回帰式を推計に用いる。なお、この回帰式は、
8 オランダ RIVM の暴露評価モデル SimpleBox のバージョン 4.0 に組み込まれているもの
9 と同じである。

10 Franco and Trapp (2008)¹ は、解離性物質の K_{oc} データを収集し、回帰式を作成してい
11 る²。回帰に用いた物質数は、酸の場合はトレーニングセットとして 63 物質及びバリデーシ
12 ョンセットとして 31 物質、塩基の場合はトレーニングセットとして 43 物質及びバリデー
13 ションセットとして 22 物質であり、非解離種、カチオン、アニオンに対してそれぞれ、 K_{oc}
14 値と Pow_n 値の回帰式を作成した³。さらに、両性物質に関してもバリデーションを行って
15 いる (物質数 4)。しかし、他の一酸塩基や一塩基酸に比べて、根拠となる K_{oc} 測定データ
16 が少ないため信頼性は高くない。

17 トレーニングセットとバリデーションセットに対する回帰式における決定係数は、酸に
18 対して $R^2=0.54$ (0.44)、塩基に対して $R^2=0.76$ (0.55) (カッコ内の値はバリデーションセッ
19 トに対する値)と報告されている。

20 K_{oc} の推計には、非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数 Pow_n ⁴、塩基に対す
21 る pK_a 値、環境 pH に依存する化学種分率が必要となる。実際の環境での粒子と水相の間
22 の分配の計算に際しては、X.3 付属書に詳細を記述するように、環境中の構成要素 (xe)ごと
23 に計算する。

25 i) pH7 における D 値 D_7

26 pH7 における 1-オクタノールと水との間の分配係数 ($\log D_x$) の非対数値である D 値 (D)
27 は、塩基と両性物質の K_{oc} 推計時のみ使用する。

$$29 \quad D_7 = \phi_{n7} \times Pow_n + \phi_{c7} \times Pow_c \quad \text{式 X-8}$$

1 Franco, A. and Trapp, S. (2008) Estimation of the Soil-Water Partition Coefficient Normalized to Organic Carbon for Ionizable Organic Chemicals. Environ. Chem., 27(10), 1995–2004.

2 広い pH 範囲での K_{oc} 測定データがあれば回帰式の精度を高めることができるが、得られる K_{oc} のデータは OECD TG の要求からすると不十分なものが多い。Franco and Trapp (2008) の回帰式はそれを前提に作成されている。

3 塩基の回帰式は最終的に、 pK_a も独立変数となる。

4 この値は、環境に依存しない物質固有の値である。

記号	説明	単位	値	出典・参照先
D_7	pH7 における D 値	L/kg	—	Franco and Trapp (2008) ¹
ϕ_{n7}	pH7 における非解離種の化学種分率	—	—	酸、塩基、両性物質に対してそれぞれ、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
Pow_n	非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	X.2.2.1 (2)①
ϕ_{c7}	pH7 におけるカチオン種の化学種分率	—	—	酸、塩基、両性物質に対してそれぞれ、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
Pow_c	カチオン種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	X.2.2.1 (2)②

1

2 ii) 【参考】非解離種 Koc (回帰式)

3 Franco and Trapp (2010)¹ が公開している解離性物質への適用が可能な多媒体モデル
 4 MAMI (a Multimedia Activity Model applicable to neutral and Ionizable molecules) の
 5 Excel 版で使用されている非解離種の $\log Koc$ の推計式である Sabljic の式を参考に示す。

6

$$7 \quad \log Koc_{nonionizable.sabljić} = 0.81 \times \log Pow_n + 0.1 \quad \text{式 X-9}$$

8

記号	説明	単位	値	出典・参照先
$Koc_{nonionizable.sabljić}$	非解離性物質の有機炭素補正 土壌吸着係数 (Sabljić 法による推計)	L/kg	—	Sabljić et al. (1995) ²
$\log Pow_n$	非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	X.2.2.1 (2)①

9

10 iii) 酸 Koc (回帰式)

11 環境媒体を構成する要素(xe)における酸の Koc_{xe} は、次式で計算する。

12

$$13 \quad Koc_{xe} = \phi_{xep.n} \times Koc_n + \phi_{xep.a} \times Koc_a \quad \text{式 X-10}$$

$$14 \quad Koc_n = 10^{0.54 \times \log Pow_n + 1.11} \quad \text{式 X-11}$$

$$15 \quad Koc_a = 10^{0.11 \times \log Pow_n + 1.54} \quad \text{式 X-12}$$

16

¹ Franco, A. and Trapp, S. (2010) A Multimedia Activity Model for Ionizable Compounds: Validation Study with 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid, Aniline, and Trimethoprim. Environ. Toxicol. Chem., 29(4), 789–799.

² Sabljic, A., Güsten, H., Verhaar, H. and Hermens, J. (1995) QSAR Modelling of Soil Sorption. Improvements and Systematics of log KOC vs. log KOW Correlations. Chemosphere, 31(11–12), 4489–4514.

X. 性状等に応じた暴露評価における扱い (NITE 案)

Ver.1.0 平成 29 年 3 月

記号	説明	単位	値	出典・参照先
KOC_{xe}	環境媒体を構成する要素 (xe) における有機炭素補正土壌吸着係数 ^{**}	L/kg	—	Franco and Trapp (2010) ¹
$\phi_{xep.n}$	xep ごとの非解離種分率 ^{**}	—	—	酸に対して、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
KOC_n	非解離種の有機炭素補正土壌吸着係数	L/kg	—	—
$\phi_{xep.a}$	xep ごとのアニオン種分率 ^{**}	—	—	酸に対して、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
KOC_a	アニオン種の有機炭素補正土壌吸着係数	L/kg	—	—
$\log Pow_n$	非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	X.2.2.1 (2)①

1 ※ KOC_{xe} は、環境媒体の構成要素の粒子及びその近傍水(xep)pH における化学種分率 (ϕ_{xep})を用いて計
 2 算する。 ϕ_{xep} については、付属資料 (後日公開予定)を参照されたい。本式で対象にする環境媒体の
 3 構成要素の粒子及びその近傍水 (xep)は、大気中の粒子 (ap)、土壌中の粒子 (sp)、淡水域の懸濁粒
 4 子 (wfp)、海水域の懸濁粒子 (wsp)である。

5

6 iv) 塩基 Koc (回帰式)

7 環境媒体を構成する要素 (xe) における塩基の KOC_{xe} は、次式で計算する。

8

9
$$KOC_{xe} = \phi_{xep.n} \times KOC_n + \phi_{xep.c} \times KOC_c$$
 式 X-13

10
$$KOC_n = 10^{0.37 \times \log Pow_n + 1.70}$$
 式 X-14

11
$$KOC_c = 10^{pKa_{base} \times 0.65 \times \left(\frac{D_7}{D_7+1}\right)^{0.14}}$$
 式 X-15

12

記号	説明	単位	値	出典・参照先
KOC_{xe}	環境媒体を構成する要素 (xe) における有機炭素補正土壌吸着係数	L/kg	—	Franco and Trapp (2010) ¹
$\phi_{xep.n}$	xep ごとの非解離種分率 ^{**}	—	—	塩基に対して、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
KOC_n	非解離種の有機炭素補正土壌吸着係数	L/kg	—	—
$\phi_{xep.c}$	xep ごとのカチオン種分率 ^{**}	—	—	塩基に対して、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
KOC_c	カチオン種の有機炭素補正土壌吸着係数	L/kg	—	—

¹ Franco, A. and Trapp, S. (2010) A Multimedia Activity Model for Ionizable Compounds: Validation Study with 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid, Aniline, and Trimethoprim. Environ. Toxicol. Chem., 29(4), 789–799.

記号	説明	単位	値	出典・参照先
$\log Pow_n$	非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	X.2.2.1 (2)①
pKa_{base}	塩基の pKa	—	—	X.2.2.1 (5)
D_7	pH7 における D 値	L/kg	—	X.2.2.1 (3)③i)

※ 環境媒体を構成する要素 (xe) における有機炭素補正土壌吸着係数は、その有機炭素構成要素の粒子及びその近傍水 (xep) pH における化学種分率 (ϕ_{xep}) を用いて計算する。 ϕ_{xep} については、付属資料 (後日公開予定) を参照されたい。本式で対象にする環境媒体の構成要素の粒子及びその近傍水 (xep) は、大気中の粒子 (ap)、土壌中の粒子 (sp)、淡水域の懸濁粒子 (wfp)、海水域の懸濁粒子 (wsp) である。

v) 両性物質 Koc (回帰式)

環境媒体を構成する要素 (xe) における両性物質の Koc_{xe} は、次式で計算する。

$$Koc_{xe} = \phi_{xep.n} \times Koc_n + \phi_{xep.a} \times Koc_a + \phi_{xep.c} \times Koc_c \quad \text{式 X-16}$$

$$Koc_n = 10^{0.50 \times \log Pow_n + 1.13} \quad \text{式 X-17}$$

$$Koc_a = 10^{0.1 \times \log Pow_n + 1.54} \quad \text{式 X-18}$$

$$Koc_c = 10^{pKa_{base} \times 0.65 \times \left(\frac{D_7}{D_7+1}\right)^{0.14}} \quad \text{式 X-19}$$

記号	説明	単位	値	出典・参照先
Koc_{xe}	環境媒体を構成する要素 (xe) における有機炭素補正土壌吸着係数	L/kg	—	Franco and Trapp (2010) ¹
$\phi_{xep.n}$	xep ごとの非解離種分率	—	—	両性物質に対して、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
Koc_n	非解離種の有機炭素補正土壌吸着係数	L/kg	—	—
$\phi_{xep.a}$	xep ごとのアニオン種分率 ※	—	—	両性物質に対して、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
Koc_a	アニオン種の有機炭素補正土壌吸着係数	L/kg	—	—
$\phi_{xep.c}$	xep ごとのカチオン種分率 ※	—	—	両性物質に対して、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
Koc_c	カチオン種の有機炭素補正土壌吸着係数	L/kg	—	—
$\log Pow_n$	非解離種の 1-オクタノールと水との間の分配係数	—	—	X.2.2.1 (2)①
pKa_{base}	塩基の pKa	—	—	X.2.2.1 (5)
D_7	pH7 における D 値	—	—	X.2.2.1 (3)③i)

¹ Franco, A. and Trapp, S. (2010) A Multimedia Activity Model for Ionizable Compounds: Validation Study with 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid, Aniline, and Trimethoprim. Environ. Toxicol. Chem., 29(4), 789–799.

※ 環境媒体を構成する要素 (x_e) における有機炭素補正土壌吸着係数は、その有機炭素構成要素の粒子及びその近傍水 (x_{ep}) pH における化学種分率 (ϕ_{xep}) を用いて計算する。 ϕ_{xep} については、付属資料 (後日公開予定) を参照されたい。本式で対象にする環境媒体の構成要素の粒子及びその近傍水 (x_{ep}) は、大気中の粒子 (ap)、土壌中の粒子 (sp)、淡水域の懸濁粒子 (wfp)、海水域の懸濁粒子 (wsp) である。

(4) ヘンリー係数

解離性物質は環境中の水相で非解離種とイオン種を生成する。気相には、イオン種が存在しえないため、気相中と水相中の非解離種の濃度の比が一定となる。非理想溶液¹では、ヘンリー係数は気相濃度を活量で除した値になる。気相の活量は、平衡状態では水相の非解離種の活量と等しい (Trapp et al., 2010²)。

このため、見かけの無次元のヘンリー係数と非解離種の無次元のヘンリー係数は、式 X-20 で関連づけられる。

$$H_n = \left(\frac{C_{n,a}}{A_{ct,a}} \right)_{eq} = \left(\frac{C_a}{A_{ct,n,w}} \right)_{eq} = \frac{C_{n,a}}{\gamma_n \times C_{n,w,eq,a}} = \frac{C_a}{A_{ct,w} \times \phi_n} = \frac{HENRY}{\phi_n} \quad \text{式 X-20}$$

記号	説明	単位	値	出典・参照先
H_n	非解離種の無次元ヘンリー係数	—	—	—
$C_{n,a}$	非解離種の気相濃度	mg/m ³	—	—
$A_{ct,a}$	気相活量	mg/m ³	—	—
C_a	気相濃度	mg/m ³	= $C_{n,a}$	—
$A_{ct,n,w}$	非解離種水相活量(溶媒が純水の場合の値)	mg/m ³	= $A_{ct,a}$ (平衡状態において)	—
γ_n	活量係数(非解離種)	—	—	—
$C_{n,w,eq,a}$	気相と平衡状態にある非解離種の水相濃度	mg/m ³	—	—
$A_{ct,w}$	水相総活量	mg/m ³	—	—
ϕ_n	非解離種分率	—	—	酸、塩基、両性物質に対してそれぞれ、付属資料 (後日公開予定) に記載予定の式を適用する。
$HENRY$	見かけの無次元ヘンリー係数	—	—	—

収集する解離性物質のヘンリー係数が測定値の場合には、測定 pH と、できれば、イオン強度も併せて収集しておく必要がある。

非解離種の値であることが確認できれば、その値を用いる。環境中 pH において解離した

¹ 溶媒についてラウールの法則が成り立ち、溶質についてヘンリーの法則が成り立つ溶液を理想希薄溶液という。これに該当しない溶液をここでは、非理想溶液とする。

² Trapp, S., Franco, A. and Mackay, D. (2010) Activity-Based Concept for Transport and Partitioning of Ionizing Organics. Environ. Sci. Technol., 44, 6123–6129.

1 状態である場合には、式 X-20 を用いて非解離種の値に補正する。
2 本章で解説する解離性モデルは、Franco らのモデルに倣って、活量、活量係数、活量容
3 量に基づいた計算を行っており、活量はヘンリー係数に基礎を置いている。
4 ヘンリー係数は、環境条件下では、気相と水相の間の特定の物質が希薄水溶液に存在す
5 る時の当該物質の平衡係数である。典型的には、希薄水溶液のモル分率は 0.001 ~ 0.01
6 であり、これは 100 g/mol のモル質量の物質の場合に 5 ~ 50 g/L の濃度以下を意味する
7 (Staudinger and Roberts, 2001¹)。
8 測定値が得られない場合は、HENRYWIN を用いて、非解離種の値を推計し (ガイド
9 ス I.7.3 (7)を参照されたい)、付属資料 (後日公開予定)に記載予定の式で非解離種の無次元
10 ヘンリー係数 (H_u)に変換後、使用する。

11

12 (5) 酸解離定数

13 酸解離定数 (pK_a)の値と、環境中の水の pH から、化学種分率が決定される。
14 対象物質の酸官能基及び塩基官能基ごとに、その種別と pK_a を収集する。また、併せて
15 当該物質のイオン種 i の電荷 (z)を設定する必要がある。

16

17 ① 実測値

18 pK_a 値は、I 章に示したように、各種の物性データベースやデータハンドブックから得る
19 ことができる。

20 実測値を収集する場合には、測定した pK_a ごとに、対象物質の酸官能基及び塩基官能基
21 を把握しておくことが望ましい。

22

23 ② 推計値

24 SPARC²、ACD/Percepta³等の推算ソフトにより、 pK_a の推計値と化学種分率を得ること
25 が可能である。

26

27 (6) 生物濃縮係数

28 一般的に、化学物質の魚類における生物濃縮性は、鰓の呼吸細胞経由の受動拡散が主要
29 な吸収経路であり、 $\log BCF$ と $\log Pow$ との間に相関関係があることが知られている。他方、
30 解離性物質の生物濃縮性は、水分子との水和による水相でのエネルギー的安定化や生体膜

¹ Staudinger, J. and Roberts, P. V. (2001) A Critical Compilation of Henry's Law Constant Temperature Dependence Relations for Organic Compounds in Dilute Aqueous Solutions. *Chemosphere*, 44(4), 561–576.

² 詳細は以下 URL で紹介されている。

(<http://www.archemcalc.com/sparc.html>, 2016/12/13 アクセス)

³ 詳細は以下 URL で紹介されている。

(<http://www.acdlabs.com/products/percepta/>, 2017/3/28 アクセス)

1 とのイオン性相互作用の働きなどによって、単純な受動拡散によって生体内に取り込まれ
 2 る化学物質とは生物濃縮挙動が異なり、 $\log BCF$ と $\log Pow$ との相関が弱く、生物濃縮され
 3 にくいと考えられている。ただし、パーフルオロカルボン酸 (PFCA)及びパーフルオロスル
 4 ホン酸 (PFOS)は、他の解離性化学物質とは生物濃縮挙動が異なり、経験的に高濃縮性が懸
 5 念される。この PFCA 又は PFOS の高濃縮傾向は、魚類の血清中のタンパク質と結合しや
 6 すく、生体内から排せつされにくいことに起因している。

7 また、解離性物質の生体内への取り込み速度(kI)は、pH の影響を受けることも知られて
 8 いる。Saarikoski et al. (1986)¹は、グッピーにおける pH=3~9 下での 4-Phenylbutyric acid
 9 などのアニオン性化学物質の kI を測定し、pH の増加に伴い kI が減少したことを報告して
 10 いる。この試験結果から、解離性の化学物質の生物濃縮性は pH によって異なることが示唆
 11 されている。また、この試験結果において pH の増加に伴い kI が減少したことなどから、
 12 解離性物質は一般的にイオン化状態では生体内に取り込まれにくく、水中のカウンターイ
 13 オンとペアを形成した中性化学種として生体内に取り込まれると考えられている。また、
 14 生体膜はホスファチジルコリンなどのリン酸で構成されており、膜表面の電荷がマイナス
 15 であるから、カチオン性の化学物質は生体膜へ吸着しやすい傾向にある。(NITE, 2012²)

17 ① 測定値

18 非解離性物質と同様に、化審法における生物濃縮性の判定がある場合やその他の信頼性
 19 が高い測定値がある場合には、それらの値を優先する。

21 ② 推計値

22 I 章では、評価Ⅱにおける BCF の精査とキースタディ見直しに用いる推計法として、
 23 NITE カテゴリーアプローチ、EPI Suite の $BCFBAF$ (U.S. EPA, 2012³)、 BCF base-line
 24 モデル (OASIS Cagtalogic)があげられている。

25 解離性物質は、NITE カテゴリーアプローチのカテゴリーⅢになる。NITE (2012)²では、
 26 カテゴリーⅢの「イオン性の官能基を持つ物質」として、「化学物質と生体分子との相互作
 27 用において、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」のカテゴリーア
 28 プローチによる生物濃縮性予測についてまとめている。同書において、カテゴリーⅢの物
 29 質は、さらに以下5つの物質群に分類されている。

- 30 (i) アニオン性物質
- 31 (ii) カチオン性物質
- 32 (iii) 双性イオン性物質
- 33 (iv) パーフルオロカルボン酸 (PFCA)

¹ Saarikoski, J., Lindström, R., Tyynelä M, Viluksela M. (1986) Factors Affecting the Absorption of Phenolics and Carboxylic Acids in the Guppy (Poecilia Reticulata). Ecotoxicol. Environ. Saf., 11(2), 158–173.

² NITE (2012) カテゴリーアプローチによる生物濃縮性予測に関する報告書(カテゴリーⅢ).

³ U.S. EPA (2012) Estimation Programs Interface Suite. Ver. 4.11.

1 (v) パーフルオロスルホン酸 (PFSA)

2 NITE (2012)¹では、カテゴリーⅢの物質について、 $\log Pow$ や pKa などを用いた生物濃縮
3 性予測式を統計的に求めたが、相関性が良いパラメータは見つからず、予測式を用いた定
4 量的な BCF の予測は困難であったと結論づけられている。このため、カテゴリーⅢに属す
5 る物質については、以下の2つの手法を用いた生物濃縮性予測が示されている。

6
7 手法 1 : 物質群(i)と(ii)については、 $\log BCF < 3$ とする。

8 手法 2 : Read-across (類推)による定量的又は定性的な予測を行う。

9
10 NITE(2012)¹では、26物質の解離性物質データを用いて、EPI Suiteの $BCFBAF$ (U.S.
11 EPA, 2012²)及び BCF base-lineモデル (OASIS Catalogic)の検証を行っている。この結果、
12 $\log BCF$ の予測値と実測値との間の決定係数 (R^2)が、EPI Suiteの $BCFBAF$ (U.S. EPA,
13 2012²)では 8.0×10^{-5} 、 BCF base-lineモデル (OASIS Catalogic)では 8.6×10^{-3} となっており、
14 相関性は非常に低く、予測精度は低い傾向にあったとされている。

15 本章では、解離性物質の BCF に関する情報が得られない場合には、適宜 Read Across (類
16 推)を実施することとした³。

17
18 **X.2.3 解離性物質の排出量推計**

19 上述したとおり解離性物質は水中で解離し、中性の非解離種とイオン種を生じ、それら
20 の存在比率は使用状況 (pH 等)に依存する。このため、物理化学的性状が大きく変化する可
21 能性があり、現実には即した排出量推計を行うためには、実際に解離性物質が使用されてい
22 る状況での物理化学的性状等に従い排出係数を設定することが必要になる。一方、化審法
23 で得られる情報には、使用状況等に関する情報等はほぼ含まれていない。

24 評価Ⅱでは安全側のシナリオとして、原則、水域への排出については最大水溶解度区分⁴、
25 大気への排出については非解離状態の蒸気圧区分の排出係数を採用する。また、使用状況
26 等の情報がある場合には、排出係数区分を見直すことで現実の値に近づくと考えられる。

27 なお、考えるシナリオについて、非解離種とイオン種の存在比の観点から以下の①～
28 ③が考えられたが、現実の使用実態が不明のため、安全側のシナリオとして排出係数は上
29 記の仮想的区分を用いることとした。

30 ① 非解離状態で使用されている場合

¹ NITE (2012) カテゴリーアプローチによる生物濃縮性予測に関する報告書(カテゴリーⅢ)。

² U.S. EPA (2012) Estimation Programs Interface Suite. Ver. 4.11.

³ 類推の結果、類縁物質が 2 物質以上となった場合、基本的には、それらの物質の算術平均値を用いる。

⁴ IV 章 (IV.3.2.4 物理化学的性状データが得られない優先評価化学物質の扱い) に詳細を記しているが、特定の詳細用途においては、排出係数の値がハイフン「-」となっている場合がある。その場合は、当該詳細用途のハイフンを除いた最大又は最小の区分を採用することとする。

1 非解離状態の場合には、蒸気圧及び水に対する溶解度は非解離種の値であると考えら
2 れるため、排出係数を決定する際の物理化学的性状区分は非解離種の物理化学的性状に
3 該当する区分となる。

4 ② 完全に解離している状態で使用されている場合

5 完全に解離している場合には、全量がイオン種として水に溶解していると考えられる
6 ことから、水溶解度は大きく、また、みかけの蒸気圧については限りなく小さくなると
7 考えられることから、排出係数を決定する際の物理化学的性状区分は、最大水溶解度区
8 分¹及び最小蒸気圧区分¹となる。

9 ③ 一部が解離し、非解離種とイオン種が共存する状態で使用されている場合

10 一部が解離している場合には、イオン種は水により溶解しやすく、蒸発しにくくなる
11 ため、非解離状態と比べ、水溶解度は大きく、みかけの蒸気圧は小さくなると考えられ
12 る。しかし、使用状況により非解離種とイオン種の存在比が異なるため、一つの水溶解
13 度及び蒸気圧に特定することはできない。

14
15 **X.2.4 解離性物質の暴露評価**

16 解離性物質の非解離種は、非解離性物質と同様の環境中動態を示すが、イオン種は、異
17 なる動態を示す場合がある。例えば、イオン種は揮発しづらいため、大気中では、エアロ
18 ザルや霧、雨、雪などに分配している(Trapp et al., 2010²)。また、静電相互作用により粒
19 子に強く吸着する性質がある(van Beelen, 1998³)。

20 土壌中では、非解離種のように有機物質に浸透し、鉱物質表面に保持されるほか、逆の
21 電荷を持つ表面部に吸着される(Schwarzenbach et al., 2003⁴)。

22 生体内への取込についても、イオン種は、非解離種では主な取込経路と考えられる受動
23 拡散以外の水和による水相でのエネルギー的安定化や生体膜とのイオン性相互作用など
24 による影響を受けると考えられる(NITE, 2012⁵)。非解離種として生体膜を通過した物質が体
25 内でイオン種となり、体外に排出されにくくなり、体内に蓄積されるイオントラップが起
26 ころの可能性なども考えられている (Bromilow and Chamberlain, 2000⁶)。

¹ IV 章 (IV.3.2.4 物理化学的性状データが得られない優先評価化学物質の扱い) に詳細を記しているが、特定の詳細用途においては、排出係数の値がハイフン「-」となっている場合がある。その場合は、当該詳細用途のハイフンを除いた最大または最小の区分を採用することとする。

² Trapp, S., Franco, A. and Mackay, D. (2010) Activity-Based Concept for Transport and Partitioning of Ionizing Organics. Environ. Sci. Technol., 44, 6123–6129.

³ van Beelen, P. (1998) Environmental Risk Evaluation of Difficult Substances in USES 2.0. RIVM report 679102045.

⁴ Schwarzenbach, R. P., Gschwend, P. M. and Imboden, D. M. (2003) Environmental Organic Chemistry, 2nd ed. John Wiley and Sons. New York.

⁵ NITE (2012) カテゴリーアプローチによる生物濃縮性予測に関する報告書(カテゴリーⅢ)。

⁶ Bromilow, R. H. and Chamberlain, K. (2000) Principles Governing Uptake and Transport of Chemicals. In: Trapp, S. and McFarlane, C.(ed.), Plant Contamination; Modeling and Simulation of Organic Chemical Processes, Lewis/CRC Press, Boca Raton, FL, 37–68.

1 このような解離性物質を環境中濃度等推計モデルに適用する方法は、二つに大別できる。
2 一つは、環境中濃度等推計モデルに用いられる物理化学的性状の値をイオン種や非解離種
3 の存在割合などにより補正するか、イオン種の特性を考慮した方法で推計して一般的な有
4 機化学物質と同様に計算する方法である。もう一つはイオン種と非解離種をそれぞれ別の
5 種として扱い、環境中動態を並行して推計する方法である。

6 一つ目の方法の例として、ECB(2003)¹に示された解離性物質の環境評価方法や
7 USES(van Beelen, 1998²; 2000³)、多媒体モデルの RAIDAR(Arnot and Mackay, 2007⁴)及
8 び水系 2 コンパートメントモデル SAFECAS(Yoshida et al., 1987⁵)では、イオン種に対し
9 てパラメータを補正している。

10 二つ目の方法の例として、解離性物質への適用が可能な多媒体モデル MAMI では、非解
11 離種とイオン種の動態も考慮可能である(Franco and Trapp, 2010⁶)。EUSES (European
12 Union System for the Evaluation of Substances)にも組み込まれている多媒体モデル
13 Simplebox のバージョン 4.0 では、MAMI の一部の計算式を取り入れて、解離性物質の環
14 境中動態推計を可能にしている。

15 一つ目の方法では、イオン種特有の動態を考慮することは難しい。本章では、イオン種
16 の影響が大きい物質も評価できるように、イオン種と非解離種をそれぞれ別の種として扱
17 い、環境中動態を並行して推計する方法を導入する。

18 本項では、V 章、VI 章及び VII 章に記載されている数理モデル⁷において、各暴露シナリ
19 オごと、また使用している各モデルごとに解離性物質の環境中動態を推計する方法を記載
20 する。

21

22 X.2.4.1 排出源ごとの暴露シナリオにおける解離性物質の推計

23 排出源ごとの暴露シナリオにおいて、解離性物質特有の動態を考慮できるように、V 章の
24 排出源ごとの暴露シナリオで用いる数理モデル (以下、「従来の暴露評価モデル」という)

¹ ECB (2003) Technical Guidance Document on Risk Assessment, Part II.

² van Beelen, P. (1998) Environmental Risk Evaluation of Difficult Substances in USES 2.0. RIVM report 679102045.

³ van Beelen, P. (2000) The Risk Evaluation of Difficult Substances in USES 2.0 and EUSES. A Decision Tree for Data Gap Filling of Kow, Koc and BCF. RIVM report 679102050.

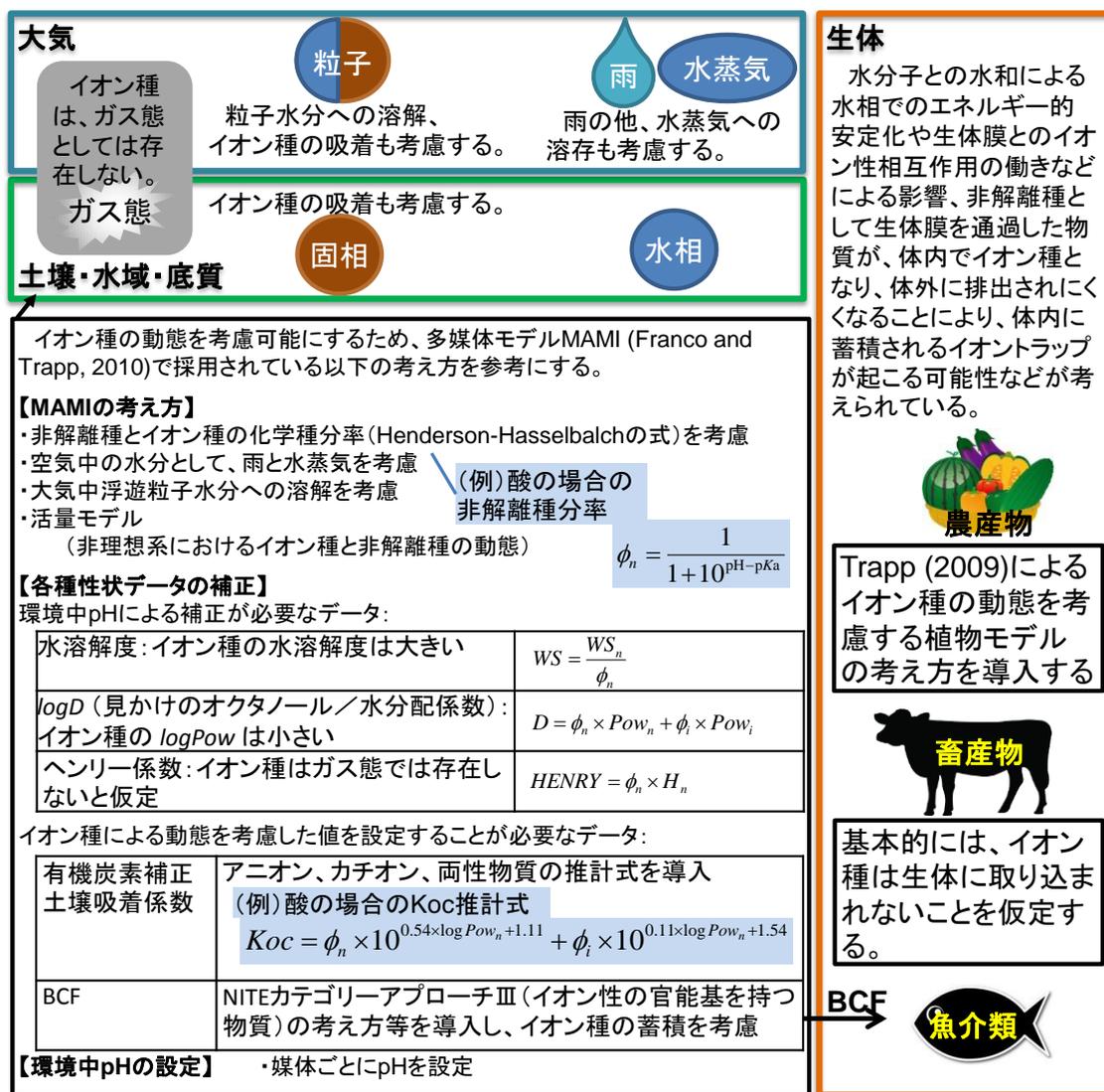
⁴ Arnot, J. and Mackay, D. (2007) Risk Prioritization for a Subset of Domestic Substances List Chemicals Using the RAIDAR Model. CEMC Report, No.200703.

⁵ Yoshida, K., Shigeoka, T. and Yamauchi, F. (1987) Evaluation of Aquatic Environmental Fate of 2,4,6-Trichlorophenol with a Mathematical Model. Chemosphere, 16(10-12), 2531-2544.

⁶ Franco, A. and Trapp, S. (2010) A Multimedia Activity Model for Ionizable Compounds: Validation Study with 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid, Aniline, and Trimethoprim. Environ. Toxicol. Chem., 29(4), 789-799.

⁷ 化審法リスク評価ツール(PRAS-NITE)により、本数理モデルと同等の数式を用いた計算を実施することができる(評価 I 及び評価 II (一部))。以下 URL からダウンロード可能である。
(<http://www.nite.go.jp/chem/risk/pras-nite.html>, 2017/1/20 アクセス)

- 1 の一部の数式やパラメータを変更したモデル (以下、「解離性モデル」という)について解説
 2 する。
 3 従来の暴露評価モデルについては、「V.3.3 環境中濃度推計」及び「V.7.2 数理モデル
 4 に用いるデータ」を参照されたい。
 5 なお、解離性モデルは暴露評価Ⅱ以降に適用される。よって、暴露評価Ⅰでは、V 章に記
 6 載されている方法で評価する。また、暴露評価Ⅱ以降では、本章において解離性モデルに
 7 ついて記載した箇所以外は、V 章に記載されている方法で評価する。
 8 イオン種の環境中動態を考慮できる数式を従来の暴露評価モデルに組み込むため、図表
 9 X-4 に示すように、Franco and Trapp (2010)¹の MAMI の考え方をモデルに導入する。



図表 X-4 イオンの環境中動態とその濃度推計手法の概要

¹ Franco, A. and Trapp, S. (2010) A Multimedia Activity Model for Ionizable Compounds: Validation Study with 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid, Aniline, and Trimethoprim. Environ. Toxicol. Chem., 29(4), 789–799.

1
2 MAMI は、多媒体モデルであり、局所モデルである従来の暴露評価モデルとは、想定し
3 ている環境条件や計算のための仮定などが異なる。そのため、従来の暴露評価モデルに、
4 イオン種の環境中動態を考慮するために必要となる MAMI の考え方や計算式を一部導入し
5 た。解離性物質は、環境中において非解離種とイオン種として存在する。イオン種は、非
6 解離性の有機化合物や非解離種とは異なる性状を持つ。このため、本章で導入した考え方
7 では、非解離種とイオン種の動態をそれぞれに適した方法で推計するため、環境媒体ごと
8 の pH における非解離種とイオン種の化学種分率を計算し、推計に用いる物理化学的性状・
9 生物蓄積性及び分解性データについては、必要に応じて、非解離種とイオン種それぞれの
10 値を準備するか、化学種分率をあらかじめ考慮するための補正を行う。また、環境媒体ご
11 とのイオン強度による影響も考慮する。さらに、大気において、イオン種はガス態として
12 は存在せず、粒子や霧、雨、雪などに分配しやすい傾向にある (Trapp et al., 2010¹)ため、
13 従来の暴露評価モデルでは考慮していなかった大気中浮遊粒子中の水分や大気中水蒸気へ
14 の溶解を考慮する。また、非解離種では、土壌吸着係数と有機炭素の存在割合との相関が
15 高いと考えられているが、イオン種では、土壌中の有機及び無機の粒子表面の電荷による
16 影響も考えられる。このため、X.2.2.1 (3)に解離性物質の有機炭素補正土壌吸着係数に関す
17 る留意点を示したように、本章では解離性物質の特性を考慮した方法で環境中の粒子への
18 吸着を考慮する (詳細は付属資料 (後日公開予定)に記載予定)。

19 解離性物質は、生体への蓄積に対して、解離やイオントラップ、電気的な誘因と反発に
20 よる影響がある (Trapp, 2009²)。イオン種は、中性種と比較して、細胞膜を通過しにくい
21 ため、環境中において中性種として存在する化学物質が、植物体内に吸収されて植物体内
22 でイオン種として解離すると、そこに蓄積される場合がある。このような状態を「イオン
23 トラップ」という (Bromilow and Chamberlain, 2000³)。このため、弱い電解質の物質は、
24 そうでない物質と比較して植物体内に蓄積されやすい傾向がある (Trapp, 2000⁴)。

25 本章では、農産物については、Trapp(2009)² による解離性物質の植物モデルに関する考
26 え方や計算式を一部導入した。この手法では、環境中と同様に、非解離種とイオン種の動
27 態をそれぞれに適した方法で推計するため、植物体内の媒体ごとの pH における非解離種と
28 イオン種の化学種分率を考慮し、それぞれの物理化学的性状・生物蓄積性及び分解性デー
29 タを用いて、植物体内の動態を推計する。この時、植物体内の各媒体の pH の違いによる化
30 学種分率の違いを考慮することにより、イオントラップを推計する。非解離種の媒体間の

¹ Trapp, S., Franco, A. and Mackay, D. (2010) Activity-Based Concept for Transport and Partitioning of Ionizing Organics. *Environ. Sci. Technol.*, 44, 6123–6129.

² Trapp, S. (2009) Bioaccumulation of Polar and Ionizable Compounds in Plants. In: Devillers, J. (ed.) *Ecotoxicology Modeling*, Springer, New York, 299–353.

³ Bromilow, R. H. and Chamberlain, K. (2000) Principles Governing Uptake and Transport of Chemicals. In: Trapp, S. and McFarlane, C.(ed.), *Plant Contamination*, Lewis/CRC Press, Boca Raton, FL, 37–68.

⁴ Trapp, S. (2000) Modelling Uptake into Roots and Subsequent Translocation of Neutral and Ionisable Organic Compounds. *Pest. Manag. Sci.*, 56(9), 767–778.

1 拡散は、濃度勾配を駆動力とする Fick の第一法則に基づいて計算するが、イオン種の拡散
2 は、濃度勾配の他に電位勾配も考慮にいった Nernst 式に基づいて計算する。また、根から
3 の土壌間隙水の取り込みや葉からの大気中のガス態の化学物質の取り込み、植物体内の分
4 配の計算時には、植物体内の媒体ごとのイオン強度による影響も考慮する。(詳細は付属資
5 料(後日公開予定)に記載予定)。

6 畜産物については、U.S. EPA (2005)¹の HHRAP (Human Health Risk Assessment
7 Protocol for Hazardous Waste Combustion Facilities)と同様に、小腸内の pH を考慮した
8 見かけの 1-オクタノール/水分配係数 ($\log D$)を用いて、基本的にはイオン種は生体に取り
9 込まれないことを仮定して、牛肉及び牛乳への移行係数を推計する(詳細は付属資料(後日
10 公開予定)に記載予定)。

11 魚介類中濃度については、従来の暴露評価モデルと同様の方法で推計する。ただし、生
12 物濃縮倍率 (BCF)は、X.2.2.1 (6)に示してある物質の解離性を考慮した値を用いる。

13

14 X.2.4.2 用途等に応じた暴露シナリオにおける解離性物質の推計

15 評価Ⅱの用途等に応じた暴露シナリオにおいて、解離性物質特有の動態を考慮する方法
16 について、解説する。

17 従来の水系の非点源シナリオの暴露評価に用いる数理モデルでは、VI 章の「VI.2 水系
18 の非点源シナリオ」、「VI.2.1 水系の非点源シナリオの暴露評価 I」、「VI.2.1.4 水系の非
19 点源シナリオの環境中濃度の推計」及び、「VI.6.2 水系の非点源シナリオ」に示されてい
20 るように、V 章の環境中濃度推計に用いる数理モデルと同様の式を用いている。解離性物質
21 についても、同様に X.2.4.1 に示した解離性モデルと同様の式を用いる。

22 従来の大気系の非点源シナリオの暴露評価に用いる数理モデルは、VI 章の「VI.3 大気
23 系の非点源シナリオ」、「VI.3.1 大気系の非点源シナリオの暴露評価 I」、「VI.3.1.4 大気
24 系の非点源シナリオの環境中濃度の推計」及び「VI.6.3 大気系の非点源シナリオ」、
25 「VI.6.3.1 環境中濃度の推計」に示されているように、基本的には V 章の環境中濃度推計
26 に用いる数理モデルを参照している。解離性物質についても、同様に X.2.4.1 に示した解離
27 性モデルを用いる。

28 地下水汚染の可能性シナリオの暴露評価に用いる数理モデルも同様に、「VI.4 地下水汚
29 染の可能性シナリオ」及び「VI.6.4 地下水汚染の可能性シナリオ」に示されているように
30 V 章の環境中濃度推計に用いる数理モデルを参照している。解離性物質についても、同様に
31 X.2.4.1 に示した解離性モデルを用いる。また、「VI.6.4.3 地下水へ移行の可能性のある物
32 質の抽出と順位付け」、「VI.6.4.3 (1) 地下水へ移行する可能性のある物質の抽出」、
33 「VI.6.4.3(1)② $\log K_{oc}$ を用いた地下水へ以降する可能性がある物質の抽出」においてふる
34 い分けに用いている $\log K_{oc}$ (X.2.2.1 (3)で説明した有機炭素補正土壌吸着係数(K_{oc})の常用

¹ U.S. EPA (2005) Human Health Risk Assessment Protocol for Hazardous Waste Combustion Facilities Final, EPA530-R-05-006.

1 対数値)は、土壌間隙水における値を用いる。

2 船底塗料用・漁網用防汚剤シナリオの暴露評価は、本章に示したような解離性物質特有
3 の性質について、十分に考慮したうえで、基本的には「VI.5 船底塗料用・漁網用防汚剤シ
4 ナリオ」の手法のとおりを実施する。例えば、船底塗料用・漁網用防汚剤シナリオで用い
5 るソフトウェアには、*Koc* 推計モジュールがあるが、基本的には X.2.2.1 (3)に記載した値を
6 用いる。

7

8 X.2.4.3 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ及び残留性の評価における解離性 9 物質の推計

10 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ及び残留性の評価で用いるモデルやデータに
11 応じて、X.2.4.1 に示すような解離性物質の環境中動態を考慮する。

12

13

1 X.3 付属資料

2 X.3.1 解離性物質の評価

3 (記載を追加予定)

4

1 X.4 出典

- 2 Arnot, J. and Mackay, D. (2007) Risk Prioritization for a Subset of Domestic Substances
3 List Chemicals Using the RAIDAR Model. CEMC Report , No.200703.
4
- 5 Bromilow, R. H. and Chamberlain, K. (2000) Principles Governing Uptake and
6 Transport of Chemicals. In: Trapp, S. and McFarlane, C.(ed.), Plant Contamination;
7 Modeling and Simulation of Organic Chemical Processes, Lewis/CRC Press, Boca Raton,
8 FL, 37–68.
9
- 10 ECB (2003) Technical Guidance Document on Risk Assessment, Part II.
11
- 12 ECHA (2008) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment
13 Chapter R.7a: Endpoint Specific Guidance.
14
- 15 ECHA (2015) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment
16 Chapter R.7a: Endpoint Specific Guidance, Version 4.1.
17
- 18 ECHA, REACH Resistered Dossier, N-(3-aminopropyl)iminodiethanol (CAS: 4985-85-7),
19 Adsoption/desorption.
20 (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5587/5/5/2>, 2017/1/17 ア
21 クセス)
22
- 23 Franco, A. and Trapp, S. (2008) Estimation of the Soil-Water Partition Coefficient
24 Normalized to Organic Carbon for Ionizable Organic Chemicals. *Environ. Chem.*, 27(10),
25 1995–2004.
26
- 27 Franco, A. and Trapp, S. (2010) A Multimedia Activity Model for Ionizable Compounds:
28 Validation Study with 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid, Aniline, and Trimethoprim.
29 *Environ. Toxicol. Chem.*, 29(4), 789–799.
30
- 31 Hansch, C. and Leo, A. (1995) Exploring QSAR: Volume 1: Fundamentals and
32 Applications in Chemistry and Biology. American Chemical Society, Washington, DC.
33
- 34 Kah, M. and Brown, CD. (2008) LogD: Lipophilicity for Ionisable Compounds.
35 *Chemosphere*, 72(10), 1401–8.
36

- 1 NITE (2012) カテゴリーアプローチによる生物濃縮性予測に関する報告書(カテゴリーⅢ).
2 (http://www.nite.go.jp/chem/qsar/category_approach.html, 2016/12/13 アクセス)
3
- 4 OECD (1995) TG 105: OECD Guideline for Testing of Chemicals - Water Solubility. No.
5 105.
6 ([http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-105-water-solubility_9789264069589-](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-105-water-solubility_9789264069589-en)
7 [en](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-105-water-solubility_9789264069589-en), 2016/12/13 アクセス)
8
- 9 OECD (1995) TG 107: OECD Guideline for Testing of Chemicals - Partition Coefficient
10 (n-octanol/water): Shake Flask Method. No.107.
11 (<http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-107-partition-coefficient-n-octanol-wa>
12 [ter-shake-flask-method_9789264069626-en](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-107-partition-coefficient-n-octanol-wa), 2016/12/13 アクセス)
13
- 14 OECD (2000) TG 106: OECD Guideline for Testing of Chemicals - Adsorption -
15 Desorption Using a Batch Equilibrium Method. No.106.
16 (<http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-106-adsorption-desorption-using-a-ba>
17 [tch-equilibrium-method_9789264069602-en](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-106-adsorption-desorption-using-a-ba), 2016/12/13 アクセス)
18
- 19 OECD (2004) TG 117: OECD Guideline for Testing of Chemicals - Partition Coefficient
20 (n-octanol/water), High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method. No.117.
21 (<http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-117-partition-coefficient-n-octanol-wa>
22 [ter-hplc-method_9789264069824-en;jsessionid=2l2ciroq0888a.x-oecd-live-03,](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-117-partition-coefficient-n-octanol-wa)
23 [2016/12/13 アクセス](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-117-partition-coefficient-n-octanol-wa))
24
- 25 Saarikoski, J., Lindström, R., Tyynelä M, Viluksela M. (1986) Factors Affecting the
26 Absorption of Phenolics and Carboxylic Acids in the Guppy (*Poecilia Reticulata*).
27 *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 11(2), 158–173.
28
- 29 Sabljic, A., Güsten, H., Verhaar, H. and Hermens, J. (1995) QSAR Modelling of Soil
30 Sorption. Improvements and Systematics of log KOC vs. log KOW Correlations.
31 *Chemosphere*, 31(11–12), 4489–4514.
32
- 33 Schwarzenbach, R. P., Gschwend, P. M. and Imboden, D. M. (2003) *Environmental*
34 *Organic Chemistry*, 2nd ed. John Wiley and Sons. New York..
35
- 36 Staudinger, J. and Roberts, P. V. (2001) A Critical Compilation of Henry's Law Constant
37 Temperature Dependence Relations for Organic Compounds in Dilute Aqueous
38 Solutions. *Chemosphere*, 44(4), 561–576.

- 1
2 Trapp, S. (2000) Modelling Uptake into Roots and Subsequent Translocation of Neutral
3 and Ionisable Organic Compounds. *Pest. Manag. Sci.*, 56(9), 767–778.
4
5 Trapp, S. (2009) Bioaccumulation of Polar and Ionizable Compounds in Plants. In:
6 Devillers, J. (ed.) *Ecotoxicology Modeling*, Springer, New York, 299–353.
7
8 Trapp, S., Franco, A. and Mackay, D. (2010) Activity-Based Concept for Transport and
9 Partitioning of Ionizing Organics. *Environ. Sci. Technol.*, 44, 6123–6129.
10
11 Trapp, S. and Horobin, W. (2005) A Predictive Model for the Selective Accumulation of
12 Chemicals in Tumor Cells. *Eur. Biophys. J.*, 34(7), 959–966.
13
14 U.S. EPA (1996) Product Properties Test Guidelines: OPPTS 830.7860 Water Solubility
15 (Generator Column Method).
16 ([https://www.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/series-830-product](https://www.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/series-830-product-properties-test-guidelines)
17 [-properties-test-guidelines](https://www.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/series-830-product-properties-test-guidelines), 2016/12/13 アクセス)
18
19 U. S. EPA (1998) Product Properties Test Guidelines: OPPTS 830.7840 Water Solubility:
20 Column Elution Method; Shake Flask Method.
21 ([https://www.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/series-830-product](https://www.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/series-830-product-properties-test-guidelines)
22 [-properties-test-guidelines](https://www.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/series-830-product-properties-test-guidelines), 2016/12/13 アクセス)
23
24 U. S. EPA (2005) Human Health Risk Assessment Protocol for Hazardous Waste
25 Combustion Facilities Final, EPA530-R-05-006.
26
27 U. S. EPA (2012) Estimation Programs Interface Suite. Ver. 4.11.
28 (<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface>,
29 2016/12/13 アクセス)
30
31 van Beelen, P. (1998) Environmental Risk Evaluation of Difficult Substances in USES
32 2.0. RIVM report 679102045.
33
34 van Beelen, P. (2000) The Risk Evaluation of Difficult Substances in USES 2.0 and
35 EUSES. A Decision Tree for Data Gap Filling of Kow, Koc and BCF. RIVM report
36 679102050.
37
38 Yoshida, K., Shigeoka, T. and Yamauchi, F. (1987) Evaluation of Aquatic Environmental

- 1 Fate of 2,4,6-Trichlorophenol with a Mathematical Model. Chemosphere, 16(10–12),
- 2 2531–2544.
- 3
- 4 厚労省/経産省/環境省 (2014) イオン性を有する新規化学物質の生物蓄積性の判定について
- 5 (お知らせ).
- 6 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/14063
- 7 [0_logD.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/14063), 2016/12/13 アクセス)
- 8
- 9 松中照夫 (2003) 土壌学の基礎 生成・機能・肥沃度・環境. 農山魚村文化協会.
- 10