

## 物性情報の入手と信頼性に関するテクニカルガイダンス

### 【概要】

物性値とは、化学物質の基本的な性状を示す値であり、組成式や分子量、融点、沸点、蒸気圧、水溶解度、オクタノール分配係数(Pow)およびオゾン層破壊係数などがある。生物濃縮係数(BCF)およびオクタノール-水分配係数(LogPow)、ヘンリー定数、分解性について、情報源についての考え方、その信頼性について、データとともにとりまとめた。

### 1) 物性情報等の優先順位の考え方の調査

物性値とは、化学物質の基本的な性状を示す値であり、組成式や分子量、融点、沸点、蒸気圧、水溶解度、オクタノール分配係数(Pow)およびオゾン層破壊係数などがある。これらの物性値は、その化学物質を特定するために用いたり、化学物質の環境中挙動を把握したり、取扱方法や環境汚染の防止方法等を検討するために有用な情報である。

本プロジェクトでは、生物濃縮係数(BCF)およびオクタノール-水分配係数(LogPow)、ヘンリー定数、分解性等の主要な物性値についても情報収集できるようにすることとしている。特に、近年、有害性の強い物質だけでなく、我々の体内と環境に蓄積するが、その有毒性がまだ知られていない化学物質(vPvB: very persistent, very bioaccumulative)が懸念されており、このような生物蓄積性や残留性についても情報を把握しておくことが重要である。

生物蓄積性やPow、分解性についての情報については、GHSで水生生物を考慮した環境に対する有害性に係る情報([http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs\\_manual\\_5.pdf](http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs_manual_5.pdf))として、情報源のPriorityが示されている。

#### ①生物濃縮係数(BCF)

生物濃縮係数(BCF)は、被験物質を溶解した水中で魚を飼育し、被験物質の魚体中の濃度と試験水中の濃度から求められる。また、化審法の新規化学物質の届出では、OECDテストガイドラインに準拠した濃縮度試験方法によるデータが使用されている。なお、生物濃縮係数については実測値を用いて判断することが望ましいが、生物濃縮係数試験の情報は十分に得られない。そのためGHSではPriority2であるが、米国EPAのBCFWINによる推算値等の情報も有用と考えられる。

#### ②オクタノール/水分配係数(Pow)

オクタノール/水分配係数(Pow)は、オクタノールと水の2相に分かれた溶媒中に試験対象化学物質を入れ、それぞれへの分配のされやすさから算出される。オクタノールに溶けやすければ疎水性、水に溶けやすければ親水性である。BCFの代替指標として用いられ、一般的には、オクタノール/水分配係数(Pow)は、値が大きいほど生物の体内(脂肪)に蓄積しやすいことを示す。ただ

し、分子のサイズが大きいと細胞膜を通して吸収されにくくなるため、Pow は高くても BCF は高くならないことがある。なお、オクタノール／水分配係数 (Pow) は表 1 に示した情報源から情報を収集できる。物性値として、生物試験のように測定機関によって大きくその値が異なることは少ないが、国際機関や政府機関の実測値があれば、それらを優先して使用すべきと考えられる。また、実測値がなければ、推参値をすることも考えられるが、分子量の大きな化学物質は注意が必要である。また、界面活性剤のように人の体内で脂肪に蓄積するのとは異なるメカニズムで蓄積する化学物質については、注意が必要である。(例えば、PFOS の血球に吸着するような形で血液中に蓄積する。)

表 1 Pow の情報源

情報
IPCSのInternational Chemical Safety Card(ICSC)
米国EPAのEPIWINの実測推奨値
BCPCのPesticide Manual
Syracuse Research CorporationのPhysical Properties Database(PHYSPROP)の実測値
米国EPAのEPIWINの推算値

### ③ヘンリー定数

ヘンリー定数とは、試験対象化学物質の溶液相と蒸気相との分配関係を表す物性値である。ヘンリー定数が大きいほど、気相に分配されやすいことを表す。ヘンリー定数は表 2 に示した情報源から情報を収集できる。ヘンリー定数についても、生物試験のように測定機関によって大きくその値が異なることは少ないが、国際機関や政府機関の実測値があればそれらを優先して使用すべきと考えられる。また、実測値がなければ推参値をすることも考えられる。

表 2 Henry 定数の情報源

情報
IPCSのInternational Chemical Safety Card(ICSC)
米国EPAのEPIWINの実測推奨値
Sangsten Research Laboratories(SRL)の A Databank of Evaluated Octanol-Water Partition Coefficientsの実測推奨値
BCPCのPesticide Manual
Royal Society ChemistryのDictionary of Substances and Their Effects(DOSE)
日本植物防疫協会の農薬ハンドブック
米国EPAのEPIWINの推算値
SRLのA Databank of Evaluated Octanol-Water Partition Coefficientsの参考値

### ④生分解性

難分解性とは、環境中において化学物質が生物的または非生物的に容易に分解されないこと、またはその性質を示す。そのため環境中に放出された難分解性の化学物質は分解されずに環境

中に残留し、人の健康や生物に影響を及ぼす場合がある。環境中での分解には、微生物分解(好気生分解、嫌気生分解)、光分解、加水分解、酸化分解等があるが、情報が不十分なものが多い。情報が比較的多いのは、水中での好気生分解である。これは化学物質の環境中での分解において水中での好気生分解の寄与率が大きいことが多いためである。

好気生分解の情報には BOD (Biochemical Oxygen Demand) 試験での分解率と分解性良好等の定性的な評価とがある。これらの情報は、化審法の既存化学物質安全性点検データから得られ、法律に基づき試験されているため、信頼性も高いと考えられるため、これらの情報を優先的に収集することがよい。

また、試験されている物質は限られているため、新規の物質について目安となる情報を収集するためには米国 EPA の BIOWIN により推算することは有用である。米国 EPA の BIOWIN は GHS では Priority2 であるが、ここでは生分解性予測モデルにより分解性の判断ができる。また、BIOWIN には 6 種類のモデルがあるが、最近のモデルであり、中でも信頼性が最も高いとされる BIOWIN5 および BIOWIN6 を用いるべきと考えられる。なお、GHS 分類でも BIOWIN5 および BIOWIN6 が用いられている。

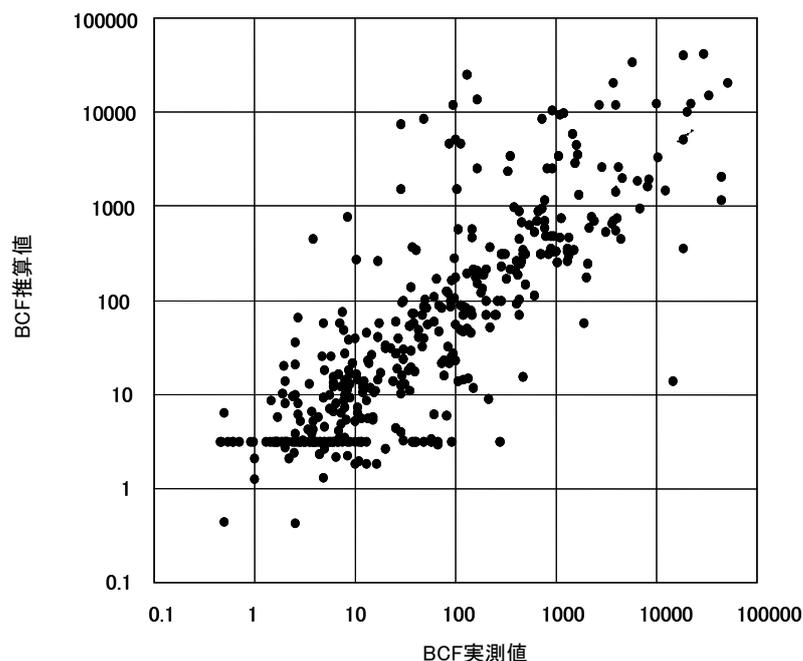
分子式並びに分子量については、各機関で値が大きく異なることはないため、生物濃縮係数やオクタノール／水分配係数、生分解性予測値と同様に米国 EPA の EPI suite から情報収集できる。

米国 EPA の EPI suite について、詳細は、「EPI suite の概要と簡易使用マニュアル」テクニカルガイダンスを参照して欲しい。

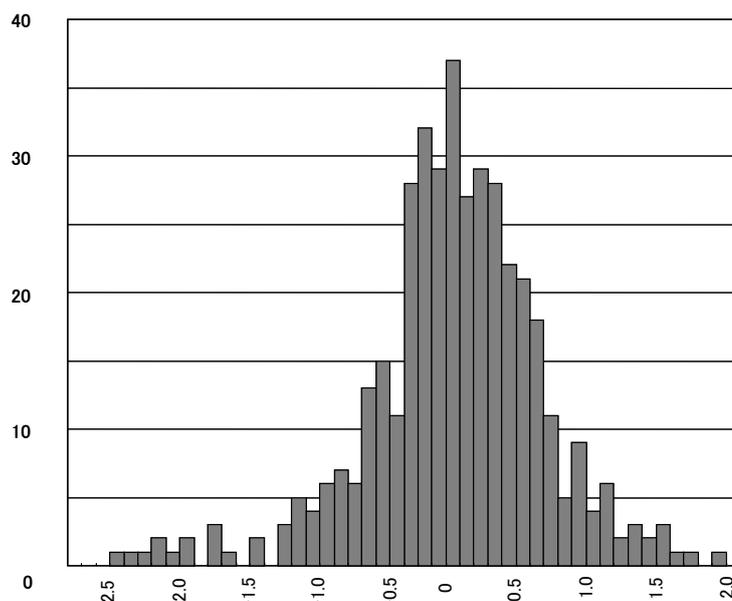
## 2) EPI suite による推算値の精度の確認

### ①生物濃縮係数(BCF)\_BCFWIN

BCF 情報が得られた 3,079 物質のうち、実測値と推算値の両方が得られた 404 物質における実測値と推算値の関係を下図に示す。相関係数は 0.677 と統計学的には強い相関性があると考えられるが、logPow の場合と比較すると、推算値の精度が劣ることがわかった。誤差(log 実測値 - log 推算値)別物質数分布でも、±0.2 未満の物質が全体の約 38%、±0.8 未満だと約 84%の物質が占めているものの、同様に logPow の場合と比較するとばらつきが大きく、精度が悪いと言える。また、全体の約 58%の物質は推算値のほうが小さく、つまり危険側に判断されていることがわかった。



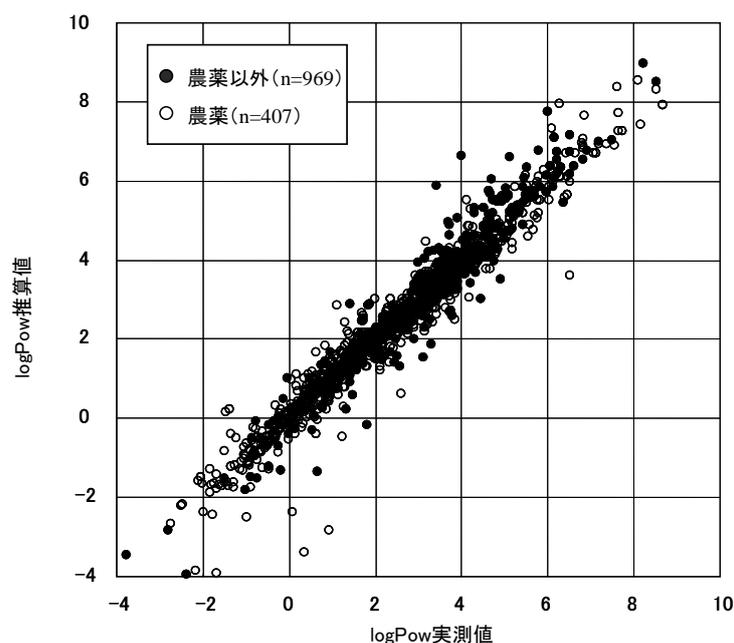
BCF の実測値と推算値の関係 (n=404)



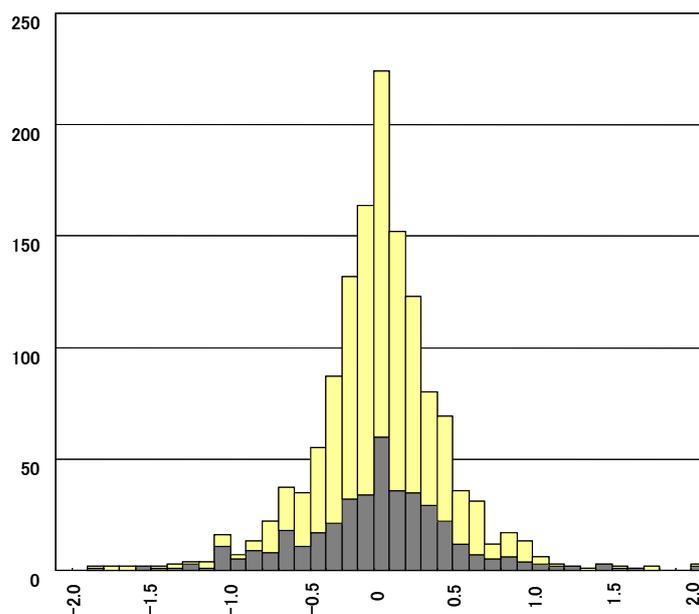
実測値と推算値の誤差別・物質数分布 (n=404)

## ②オクタノール／水分配係数(Pow)\_KOWWIN

情報が得られた1,376物質の実測値と推算値の関係を下図に示す。全体の相関係数は0.948と高い相関関係があることが確認できた。従ってlogPowの推算値は情報が無い場合に適用可能であると考えられる。また、農薬などの特殊物質は推算値が実測値と大きく異なることが指摘されているため、農薬とそれ以外の物質における実測値と推算値の関係を併せて示したが、農薬についても相関係数が0.926と、同等の高い結果が得られていることから農薬についても推算値が適用可能であると考えられた。なお、logPowの誤差(実測値-推算値)別物質数分布では、±0.2未満の物質が全体の約58%、±0.8未満だと約94%の物質が占めた。



logPowの実測値と推算値の関係 (n=1,376)



logPowの実測値と推算値との誤差別・物質数分布 (n=1,376)

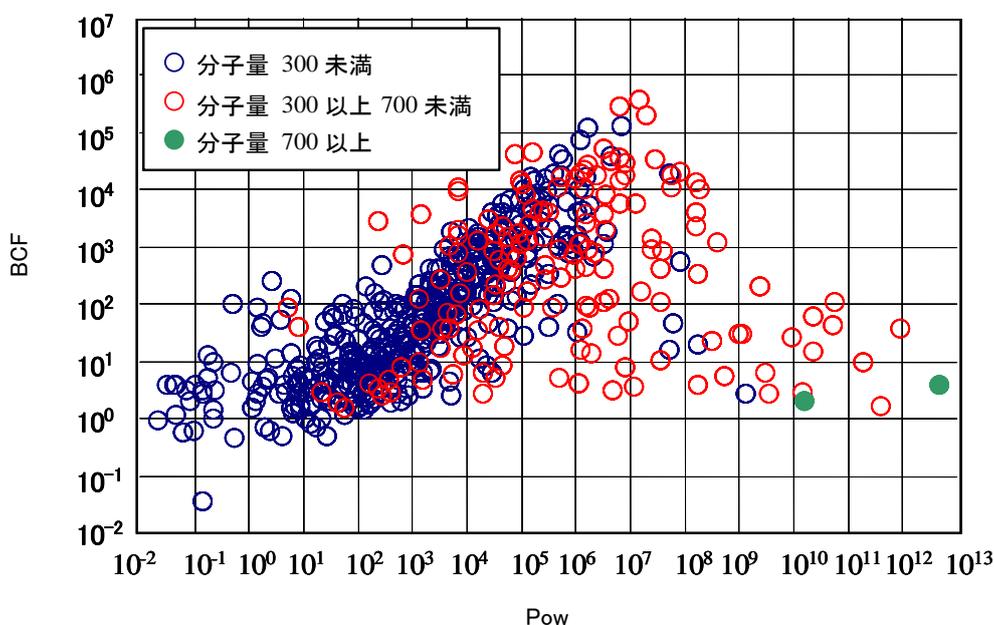
また、EPI suite の BCFWIN でトレーニングセットとして用いられた 694 物質の logPow および BCF(実測値) 情報を収集した。これらのうち、610 物質は非イオン解離性の物質、残りの 84 物質はイオン解離性の物質である。なお、ここでいうイオン解離性の物質とは、以下で定義される。

- 1) Carboxylic acid(カルボン酸)
- 2) Sulfonic acid(スルホン酸)
- 3) Sodium, potassium, and salts of sulfonic acid(スルホン酸ナトリウム、カリウム、他の塩)
- 4) Compounds having a nitrogen with +5 valence(e.g. quaternary ammoniums)  
(第四級アンモニウムのような+5 価の窒素を有する化合物)

694 物質における logPow と BCF の関係を下図に示す。logPow < 1、 $1 \leq \log\text{Pow} < 7$ 、 $7 \leq \log\text{Pow}$  の 3 つの範囲によって BCF が規則的に変化する傾向にあることがわかった。logPow < 1 の範囲では、物質によって logPow の値に関係なく不規則に分布している。 $1 \leq \log\text{Pow} < 7$  の範囲では、logPow が増加するほど BCF も増加する傾向にある。 $7 \leq \log\text{Pow}$  の範囲では、logPow の値が大きくなるほど BCF は減少傾向にある。

このように、logPow と BCF にはある一定の関係があるということがわかった。しかし、全ての物質がその関係にあるわけではなく、分布とことなる物質も多数あることがわかった。これにはいくつかの要因が考えられる。

まず、イオン解離性である。イオン解離性の物質は水中でイオン解離してしまうため、体内に吸収されにくくなり、BCF にも大きく影響を及ぼすと考えられる。次に、分子量が考えられる。分子量が増加すると、分子サイズも大きくなる傾向にあり、分子サイズが大きくなると体内に吸収されにくくなり、BCF に大きな影響を及ぼすと考えられる。

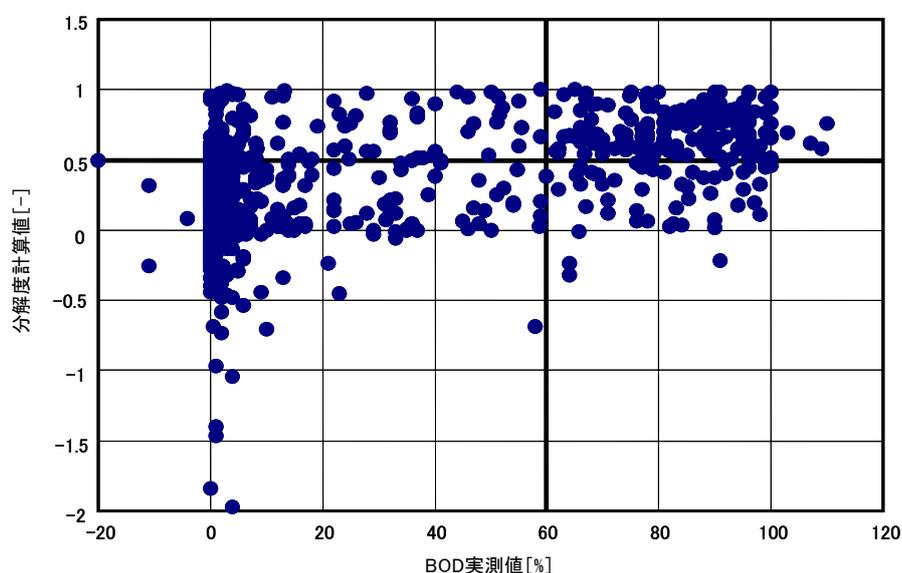


分子量別の logPow と BCF の関係(非イオン解離性物質:n=610)

### ③生分解性\_BIOWIN

難分解性が良分解性であるかの判断は予測モデルを用いれば高い精度で予測できる。しかし、難分解性と言っても、難分解性物質の中で、その程度は大きく異なる。難分解性物質の中でも、特に難分解性である物質は、優先的に管理することが重要であると考えられる。そこで、予測モデルと実測値の関係を解析し、予測モデルでの計算値によって分解性の程度を判別することができるかを検証した。結果を下図に示す。用いたデータは化審法既存／新規化学物質試験データで、OECD301C法(4週間)で試験されたデータとBIOWIN5またはBIOWIN6による予測モデル結果の両方が得られている計788物質である。

結果として、BODの実測値が減少するほど、予測モデル値が減少するといったようなBOD分解度実測値と予測モデル値には明確な関係は得られなかった。これは、BIOWINが難分解性であるか良分解性であるかの判断をするのに適用可能なソフトであるが、その程度を判断までの精度はないことを示していると考えられる。



生分解性実測値と予測モデルの関係 (n=788)

BIOWIN で予測モデルが小さい順に並べた時の物質と実測値一覧 (一部抜粋)

GHS ID	CAS RN	一般名(一部英名)	農業	PRTR 対象物質	BOD 実測値	生分解性予測モデル		計算値 (最小値)	POPs
						BIOWIN5	BIOWIN6		
	17095-24-8	テトラナトリウム=4-アミノ-5-ヒドロキシ-3,6			4.0%	-1.9688	0.0000	-1.9688	
ID530	1937-37-7	ジナトリウム=4-アミノ-3-[4'-(2,4-ジアミノフェニルア		2-030	0.0%	-1.8370	0.0000	-1.8370	
ID229	6459-84-5	シアニッドレッド114		2-031	1.0%	-1.4693	0.0000	-1.4693	
ID237	1694-09-3	ベンジルバイオレット4B		2-052	1.0%	-1.4011	0.0000	-1.4011	
ID235	2429-74-5	CIダイレクトブルー15		2-048	4.0%	-1.0434	0.0000	-1.0434	
	2580-78-1	Reactive blue-19			1.0%	-0.9714	0.0000	-0.9714	
	13560-89-9	ドデカクロロドデカヒドロマノジベンゾシクロオクテン			0.6%	-0.6853	0.0000	-0.6853	
	38861-88-0	Zinc 4-isobutylbenzoate			58.0%	-0.6820		-0.6820	
	81-15-2	ムスクキシン			2.0%	-0.5832	0.0000	-0.5832	
	5567-15-7	Pigment Yellow 83			6.0%	-0.5370	0.0000	-0.5370	
ID1009	126-72-7	リン酸トリス(2,3-ジプロモプロピル)			2.0%	-0.4836	0.0000	-0.4836	
ID446	1582-09-8	トリフルアリル	○	1-220	4.0%	-0.4783	0.0000	-0.4783	
ID687	80-51-3	p,p'-オキシビス(ベンゼンホルニヒドラジド)			2.0%	-0.4661	0.0000	-0.4661	
	2861-02-1	2,6-Anthracenedisulfonic acid, 4,8-diamino-9,10-dihy			3.0%	-0.4590	0.0030	-0.4590	
ID52	88-89-1	ピクリン酸		1-244	23.0%	-0.4516	0.0000	-0.4516	
	3531-19-9	2-クロロ-4,6-ジニトロアニリン			0.0%	-0.4454	0.0001	-0.4454	
	4782-29-0	ビス(トリブチルスズ)フタラート		1-176	9.0%	-0.4448	0.0000	-0.4448	
ID130	101-14-4	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン		1-120	0.0%	-0.3921	0.0006	-0.3921	
	793-24-8	N-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-1,4-ベンゼンジ			2.0%	-0.3785	0.0018	-0.3785	
	97-02-9	2,4-ジニトロアニリン			13.0%	-0.3409	0.0002	-0.3409	
ID221	632-89-5	4-[(4-アミノフェニル)(4-イミノ-2,5-シクロヘキサジエ		2-005	0.0%	-0.3364	0.0004	-0.3364	
	782-74-1	2,2'-ジクロロヒドラゾベンゼン			0.0%	-0.3358	0.0000	-0.3358	
	52184-14-2				1.0%	-0.3275	0.0000	-0.3275	
	101-25-7	ジニトロソベンタメチレンテトラミン			64.0%	-0.3218	0.0000	-0.3218	
	13676-54-5	1,1'-(Methylenedi-4,1-phenylene)bismaleimide			3.0%	-0.3192	0.0010	-0.3192	
ID11	2104-64-5	EPN	○	1-037	3.0%	-0.3135	0.0005	-0.3135	
ID138	91-94-1	3,3'-ジクロロベンジジン		1-138	1.0%	-0.2947	0.0010	-0.2947	
ID435	1163-19-5	デカプロモジフェニルエーテル		1-197	0.0%	-0.2784	0.0001	-0.2784	
	13674-87-8	リン酸トリス(2-クロロイソプロピル)			1.0%	-0.2641	0.0000	-0.2641	
	605-71-0	1,5-ジニトロナフタレン			0.0%	-0.2628	0.0004	-0.2628	
	74-31-7	N,N'-ジフェニル-1,4-フェニレンジアミン			0.2%	-0.2627	0.0031	-0.2627	
	595-90-4	テトラフェニルスズ		1-176	0.0%	-0.2619	0.0000	-0.2619	
ID321	88-85-7	ジノセフ	○	1-339	-11.0%	-0.2565	0.0004	-0.2565	
	5329-12-4	2,4,6-Trichlorophenylhydrazine			0.0%	-0.2550	0.0000	-0.2550	
	52789-62-5	4-Amino-5-hydroxy-1,3-naphthalene disulfonic acid			1.2%	-0.2541	0.0037	-0.2541	
	101-72-4	N-イソプロピル-N'-フェニル-パラフェニレンジアミン			2.2%	-0.2524	0.0043	-0.2524	
ID461	10380-28-6	オキシ銅(有機銅)	○	1-246	64.0%	-0.2360	0.0020	-0.2360	
ID381	97-00-7	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン		1-083	0.0%	-0.2348	0.0003	-0.2348	
	21348-16-3	CALCIUM DI-TRICHLOROACETATE			21.0%	-0.2315	0.0000	-0.2315	
ID572	57-74-8	クロルデン類	○		0.0%	-0.2259	0.0000	-0.2259	●
	987-78-0	Cytidine-5'-diphosphocholine			91.0%	-0.2175	0.0002	-0.2175	
ID13	85-00-7	ジクワットプロマイド	○	1-051	0.0%	-0.2062	0.0025	-0.2062	
	40690-89-9	Propanenitrile, 3-[2-(benzoyloxy)ethyl][4-[(4-nitrop			6.0%	-0.2056	0.0000	-0.2056	
ID857	50-29-3	DDT	○		0.0%	-0.2033	0.0002	-0.2033	●
ID558	101-61-1	4,4'-メチレンビス(N,N'-ジメチルアニリン)		2-077	0.0%	-0.2026	0.0037	-0.2026	
ID463	137-30-4	ジラム	○	1-249	0.0%	-0.1960	0.0020	-0.1960	
	3792-59-4	エチル-2,4-ジクロロフェニルチオノベンゼンホスホネ			6.0%	-0.1929	0.0015	-0.1929	
ID211	101-77-9	4,4'-メチレンジアニリン		1-340	0.0%	-0.1830	0.0080	-0.1830	
ID1271	639-58-7	フェンチンクロリド	○	1-176-24	0.0%	-0.1791	0.0000	-0.1791	
ID444	115-32-2	ジコホール	○	1-215	0.0%	-0.1735	0.0002	-0.1735	
	97-39-2	N,N'-ビス(2-メチルフェニル)グアニジン			1.0%	-0.1666	0.0052	-0.1666	
ID518	834-12-8	アマトリン	○	2-011	0.0%	-0.1623	0.0000	-0.1623	
	101-20-2	Urea, N-(4-chlorophenyl)-N'-(3,4-dichlorophenyl)-			1.0%	-0.1507	0.0017	-0.1507	
	102-06-7	グアニジン,1,3-ジフェニル			0.0%	-0.1496	0.0080	-0.1496	
ID415	610-39-9	3,4-ジニトロトルエン		1-157-05	0.0%	-0.1388	0.0010	-0.1388	
ID413	25321-14-6	ジニトロトルエン		1-157	0.0%	-0.1388	0.0010	-0.1388	
ID615	76-44-8	ヘプタクロル	○		0.0%	-0.1383	0.0000	-0.1383	●
ID532	131-72-6	2,4-ジニトロ-6-オクチルフェニル=クロトナート及び2,6	○	2-033	3.0%	-0.1330	0.0005	-0.1330	
ID78	534-52-1	4,6-ジニトロ-o-クレゾール		2-034	4.0%	-0.1304	0.0009	-0.1304	
ID789	25154-54-5	ジニトロベンゼン			0.0%	-0.1303	0.0013	-0.1303	
ID1269	76-87-9	トリフェニルスズ=ヒドロキシド	○	1-176-25	0.0%	-0.1242	0.0000	-0.1242	
ID419	51-28-5	2,4-ジニトロフェノール		1-158	0.0%	-0.1219	0.0012	-0.1219	
ID112	1912-24-9	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-1,3,5-	○	1-075	1.0%	-0.1219	0.0000	-0.1219	
	6258-06-6	1-Amino-4-bromoanthraquinone-2-sulfonic acid sod			1.0%	-0.1171	0.0050	-0.1171	
ID1228	15263-53-3	カルタップ			0.0%	-0.1167	0.0285	-0.1167	
ID610	60-57-1	ディルドリン	○		0.0%	-0.1158	0.0000	-0.1158	●
ID611	72-20-8	エンドリン	○		0.0%	-0.1158	0.0000	-0.1158	●
	117-08-8	テトラクロロフタル酸無水物			0.0%	-0.1137	0.0014	-0.1137	
ID1272	379-52-2	フッ化トリフェニルスズ		1-176	0.0%	-0.1127	0.0000	-0.1127	
ID148	119-93-7	o-トリジン		1-171	3.0%	-0.1026	0.0088	-0.1026	
ID938	118-74-1	ヘキサクロロベンゼン			0.0%	-0.0981	0.0009	-0.0981	●
	346-10-1	2-FLUOROBUTANAMIDE-5-[2-(2,4-DI-T-AMYLPH			1.0%	-0.0856	0.0000	-0.0856	
ID40	2921-88-2	クロルピリホス	○	1-188	0.2%	-0.0832	0.0014	-0.0832	
ID614	309-00-2	アルドリル	○		0.0%	-0.0822	0.0000	-0.0822	●
ID154	122-14-5	フェニトロチオン(MEP)	○	1-192	0.0%	-0.0786	0.0024	-0.0786	
ID1348	608-73-1	1,2,3,4,5,6-ヘキサクロルシクロヘキサ			0.0%	-0.0719	0.0000	-0.0719	
	19666-30-9	オキサジアゾン	○		1.6%	-0.0719	0.0027	-0.0719	
ID362	12122-67-7	ジネブ		1-048	0.0%	-0.0687	0.0070	-0.0687	
	80-07-9	Benzene, 1,1'-sulfonylbis 4-chloro-			1.0%	-0.0641	0.0053	-0.0641	
ID1012	87-68-3	ヘキサクロロ-1,3-ブタジエン			33.0%	-0.0571	0.0000	-0.0571	
	1836-75-5	ニトロフェン	○		2.0%	-0.0555	0.0017	-0.0555	