

[2] シス-1,2-ジクロロエチレン

本資料は、第1編「シス-1,2-ジクロロエチレン」の生態リスク初期評価において実施した定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討の詳細を解説するものである。

なお、ここでの定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討は、本生態リスク初期評価において参考情報として用いることを目的としており、他の評価において利用できることを保証するものではない。

1. 検討対象とした理由

本物質について、PNEC 導出のために採用された慢性毒性実験値は、2 生物群（藻類等及び甲殻類等）から得られている。魚類の慢性毒性値が得られればアセスメント係数は 2 生物群の知見が得られた場合の 100 から 3 生物群の知見が得られた場合の 10 となり、生態リスクの初期評価結果が変わる可能性がある。そこで、魚類の慢性毒性について、QSAR による予測や類推が可能かどうかを検討した。

2. QSAR による予測

QSAR モデルには、国内外で広く用いられている KATE2020ver4.1^a及び ECOSAR2.2^bが用いた。これら 2 つの QSAR モデルは、化学物質の特徴的な部分構造等に基づき複数の QSAR クラス（分類）を定義している。各 QSAR クラスには、部分構造等の定義に当てはまり、かつ生態毒性試験の実験結果（実験値）を有する既存の化学物質が参照物質として割り当てられている。そして、各 QSAR クラスにおいて、参照物質のデータを用いて、毒性値を被説明変数とし、主に log Kow を説明変数とした、回帰分析による毒性予測を行っている。

上記 2 つの QSAR モデルで QSAR 予測を実施した、本物質の情報を別表 1 に示す。

別表 1 QSAR 予測対象物質の情報

	QSAR 予測対象物質
構造	
SMILES ^{*1}	C1C=CC1
分子量	96.94
log Kow (KOWWIN による推定値)	1.98

*1 シス体の SMILES を掲載しているが、予測に用いた QSAR モデルではいずれも幾何異性体間の差は予測において無視される

別表 1 の情報を用いて、QSAR モデルによって求めた急性毒性、慢性毒性の予測結果の概要をそれぞれ別表 2、別表 3 に示す。

a : 国立研究開発法人国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE2020 version4.1. (2023 年 10 月 2 日確認)
<https://kate.nies.go.jp/onnet2020-e.html>

b : U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2023 年 10 月 2 日確認)
<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

本検討においては、検討対象とする毒性について、以下の条件（以下、指標という。）を満たす回帰式から適用領域内と判定された QSAR 予測結果についてのみ妥当性を検討した。

- 回帰式の条件
 - 当てはまりの良さの指標としての決定係数 (R^2) が 0.7 以上
 - 毒性試験データ数(n)が 5 以上
 - leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q^2)が 0.5 以上 (KATE のみ)
- 適用領域内の判定
 - 本物質の log Kow が参照物質の log Kow 最小と最大の範囲内にある
 - 部分構造判定において適用領域内であると判定される (KATE のみ)

別表 2 QSAR を用いた急性毒性予測結果の概要

生物群	QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	[log Kow range]	Max log Kow	R^2	n	Q^2	適用領域	
										log Kow	部分構造
藻類	23,000	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[2.3, 3]	6.4	0.58	<u>5</u>	—	—	—
	24,000	72h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNOS X halogen unreactive	[0.78, 5.10]	—	0.42	<u>34</u>	0.33	in	in
	35,000	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[1.3, 5.3]	6.4	0.68	<u>41</u>	—	—	—
	94,000	72h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	narcotic group Alga Acute	[1.08, 5.26]	—	<u>0.76</u>	<u>52</u>	<u>0.74</u>	in	in
	180,000	72h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. Halomethane	[1.83, 2.97]	—	<u>0.97</u>	<u>5</u>	<u>0.91</u>	in	in
甲殻類	10,000	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[1.1, 5.9]	6.0	0.26	<u>21</u>	—	—	—
	19,000	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	narcotic group Daphnid Acute	[1.08, 5.88]	—	0.71	<u>83</u>	<u>0.7</u>	in	in
	20,000	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X	[1.61, 4.52]	—	<u>0.82</u>	<u>14</u>	<u>0.77</u>	in	in
	22,000	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNOS X halogen unreactive	[0.78, 5.81]	—	<u>0.86</u>	<u>43</u>	<u>0.84</u>	in	in
	27,000	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. gem,vic-Cl,TCE	[1.98, 4.52]	—	<u>0.98</u>	<u>7</u>	<u>0.97</u>	in	in
	47,000	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-2.7, 5]	5.0	0.77	98	—	—	—
魚類	3,700	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[1.1, 6]	6.0	<u>0.30</u>	<u>47</u>	-1.10	in	in
	32,000	96h LC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNOS X halogen unreactive	[0.11, 5.81]	—	0.76	<u>95</u>	<u>0.75</u>	in	in
	83,000	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-1.8, 5]	5.0	<u>0.88</u>	<u>296</u>	—	—	—
	88,000	96h LC ₅₀	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. Halomethane	[1.34, 4.61]	—	<u>0.87</u>	<u>24</u>	<u>0.86</u>	in	in
	100,000	96h LC ₅₀	KATE2020 v4.1	narcotic group Fish Acute	[-0.63, 5.88]	—	<u>0.87</u>	<u>154</u>	<u>0.87</u>	in	in

別表3 QSAR を用いた慢性毒性予測結果の概要

生物群	QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	[log Kow range]	Max log Kow	R ²	n	Q ²	適用領域	
										log Kow	部分構造
藻類	3,200	ChV	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[2.3, 3]	8.0	0.37	4	—	—	—
	4,300	72h NOEC	KATE2020 v4.1	CNOS_X halogen unreactive	[0.78, 5.81]	—	0.36	42	0.27	in	in
	5,600	72h NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon Alga Chronic	[1.61, 5.52]	—	0.41	61	0.36	in	in
	9,100	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-1.2, 5.9]	8.0	0.70	34	—	—	—
	11,000	72h NOEC	KATE2020 v4.1	narcotic group Alga Chronic	[0.69, 5.81]	—	0.58	61	0.54	in	in
	39,000	72h NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. Halomethane	[1.83, 2.97]	—	0.54	6	0.04	in	in
甲殻類	360	ChV	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[2, 7.5]	8.0	0.70	9	—	—	—
	750	21d NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X	[1.61, 4.52]	—	0.17	13	-0.09	in	in
	1,800	21d NOEC	KATE2020 v4.1	narcotic group Daphnid Chronic	[-1.20, 5.88]	—	0.7	74	0.68	in	in
	4,560	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-0.15, 7.7]	8.0	0.87	26	—	—	—
	4,800	21d NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. gem,vic-Cl,TCE	[1.98, 4.52]	—	0.98	6	0.97	in	in
魚類	180	ChV	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[2.3, 6.3]	8.0	0.44	10	—	—	—
	1,700	NOEC	KATE2020 v4.1	Cnos_X unreactive Fish Chronic	[1.52, 5.52]	—	0.76	12	0.68	in	in
	1,800	NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive	[1.52, 5.52]	—	0.78	11	0.68	in	in
	1,900	NOEC	KATE2020 v4.1	narcotic group Fish Chronic	[1.52, 5.81]	—	0.82	12	0.75	in	in
	8,100	NOEC	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[0.49, 6.2]	8.0	0.74	46	—	—	—

QSAR 予測値

予測値を算出するための定量的構造活性相関 (QSAR)ソフトウェアとして、ECOSAR 2.2、KATE 2020 ver.4.1 を用いた。

エンドポイント

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値、EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、

LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

log Kow

Max log Kow : 各 QSAR 式に定められる log Kow の値。これを超過する場合、一般的に「飽和状態で影響なし」と考えられる。(ECOSAR のみ)

[log Kow Range] : QSAR を構築する参照物質の最小及び最大の log Kow

統計値

R² : QSAR 式の決定係数

n : 毒性試験データ数

Q² : leave-one-out による内部バリデーション指標 (KATE 2020 のみ)

適用領域

in : 適用領域内

out of : 適用領域外

： QSAR による予測の検討を行う毒性

： QSAR 式を構築する参照物質に本物質が含まれる、又は QSAR 式を補助する情報(Supporting Data)等として本物質の実験値が得られている

統計値、適用領域 (下線) : 指標を満たす統計値、適量領域内の判定

QSAR 予測値 (太字) : 統計値が指標を満たし、かつ適用領域内と判定された予測値

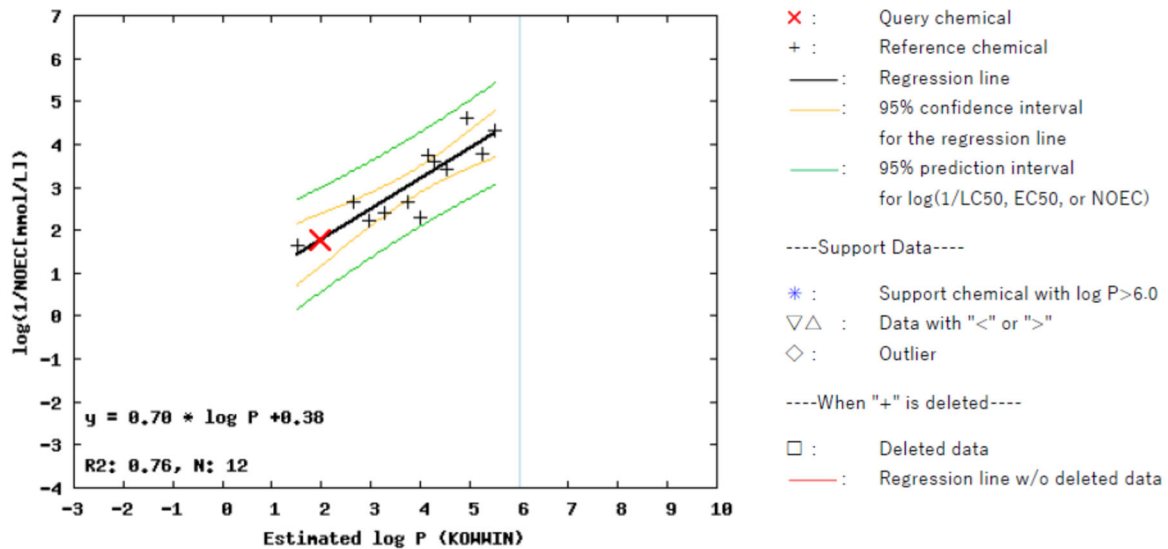
魚類慢性毒性については、指標を満たす QSAR クラスとして、KATE2020v4.1 では「Cnos_X unreactive Fish Chronic」「C_X hydrocarbon unreactive」「narcotic group Fish Chronic」の 3 クラス、ECOSAR2.2 では「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」「Neutral Organics」の 2 クラスの予測値が得られた。このうち、ECOSAR2.2「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」クラスでは、決定係数 (R^2) は 0.44 であり指標である 0.7 以上を満たしておらず、また、本物質の log Kow (1.98) は参照物質の log Kow 最小 (2.3) と最大 (6.3) の範囲から外れていた。そのため、このクラスについては、QSAR 予測の妥当性について検討を行わなかった。

以上より、指標を満たした回帰式から得られた適用領域内の判定が下される KATE2020v4.1「Cnos_X unreactive Fish Chronic」クラスの 1,700 $\mu\text{g/L}$ 、「C_X hydrocarbon unreactive」クラスの 1,800 $\mu\text{g/L}$ 、「narcotic group Fish Chronic」クラスの 1,900 $\mu\text{g/L}$ 、ECOSAR2.2「Neutral Organics」クラスの 8,100 $\mu\text{g/L}$ という 4 つの予測結果について妥当性を検討した。

KATE2020v4.1「Cnos_X unreactive Fish Chronic」「C_X hydrocarbon unreactive」「narcotic group Fish Chronic」クラスの回帰式 (別図 1、2、3) は指標を満たし、実験値と log Kow の相関は良好であった。次に参照物質群 (別表 4) について、本物質と同様のクロロエチレン類が含まれている構造があるか確認したところ、テトラクロロエチレンしか得られなかった。本物質の毒性値の予測に適う類似性を有する参照物質が 1 物質しか得られないため、KATE2020v4.1 による予測値は、いずれも評価にそのまま用いるには妥当性が低いと判断された。

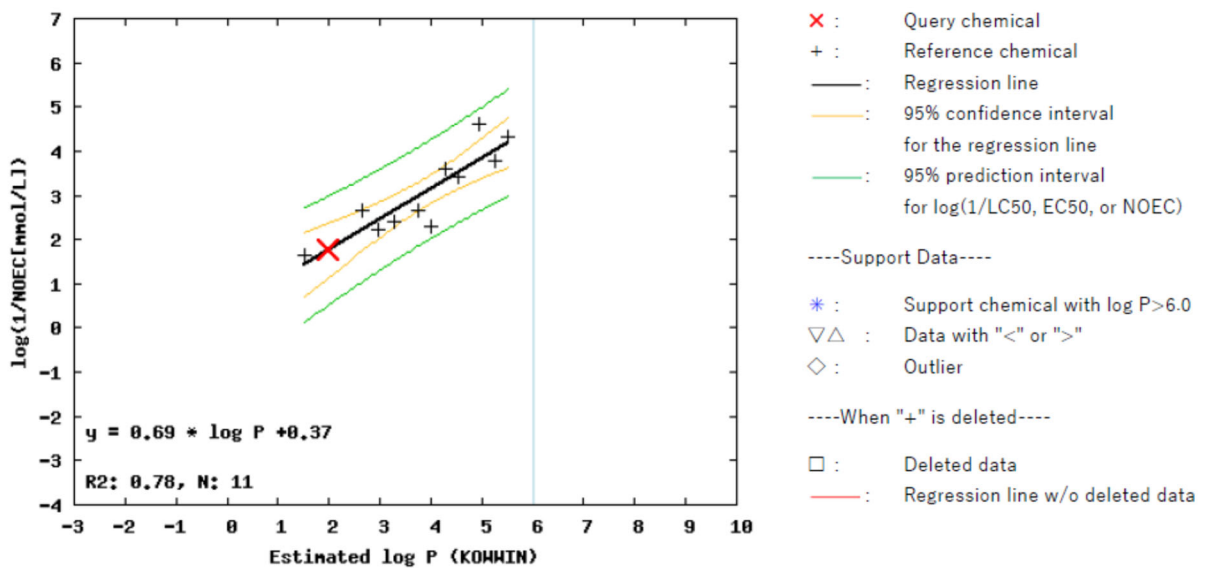
ECOSAR2.2「Neutral Organics」クラスの回帰式 (別図 4) は、指標を満たし実験値と log Kow の相関は良好であるものの、参照物質にはクロロエチレン類が含まれないことが確認された (別表 5)。したがって、ECOSAR2.2「Neutral Organics」クラスの予測結果を採用するのは妥当ではないと判断された。なお、ECOSAR2.2 において、クロロエチレン類は

「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」クラスの参照物質に含まれていることから、ECOSAR2.2 における本物質の予測には「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」クラスを用いるのが適当であると考察された。



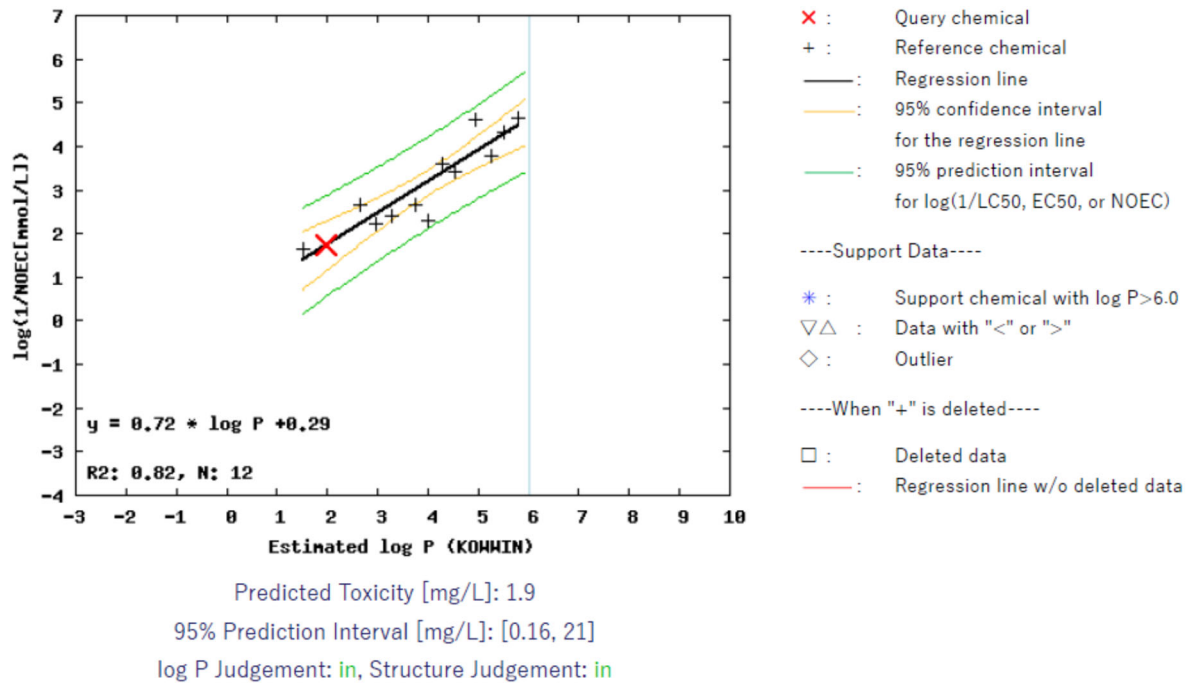
Predicted Toxicity [mg/L]: 1.7
 95% Prediction Interval [mg/L]: [0.12, 22]
 log P Judgement: in, Structure Judgement: in

別図 1 KATE2020v4.1 「Cnos_X unreactive Fish Chronic」 回帰式



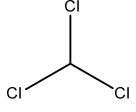
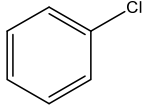
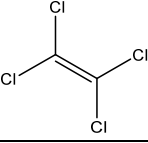
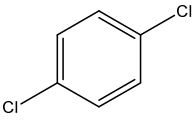
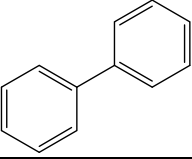
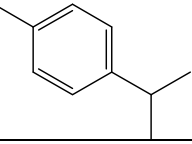
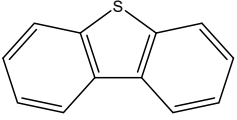
Predicted Toxicity [mg/L]: 1.8
 95% Prediction Interval [mg/L]: [0.14, 23]
 log P Judgement: in, Structure Judgement: in

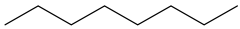

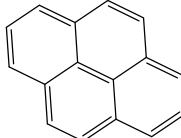
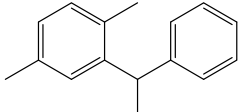
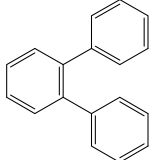
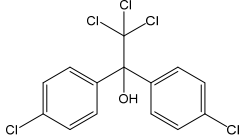
別図 2 KATE2020v4.1 「C_X hydrocarbon unreactive」 回帰式



別図 3 KATE2020v4.1 「narcotic group Fish Chronic」 回帰式

別表4 KATE2020 v 4.1 魚類の慢性毒性 QSAR クラスの参照物質とその毒性値

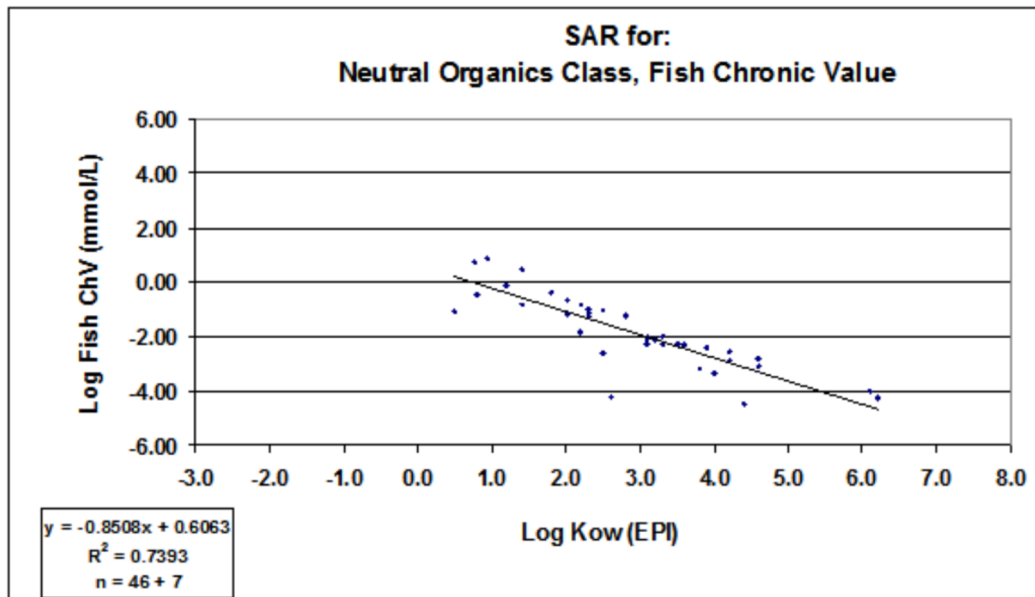
CAS No.	物質名称	SMILES	構造	予測物質 に対する 類似度	分子量	log Kow (KOWWIN による 推定値)	実験値に関する情報			KATE2020v4.1 参照物質		
							NOEC [µg/L]	Log (1/NOEC [mmol/L])	出典	Cnos_X unreactive Fish Chronic	C_X hydrocarbon unreactive	narcotic group Fish Chronic
67-66-3	クロロホルム	<chem>C1C(Cl)Cl</chem>		0.357	119.38	1.52	2.6	1.66	MOE 2006	○	○	○
108-90-7	クロロベンゼン	<chem>Clc1ccccc1</chem>		0.182	112.56	2.64	0.25	2.65	MOE 2003	○	○	○
127-18-4	テトラクロロエチレン	<chem>C1C(=C(Cl)Cl)Cl</chem>		0.467	165.83	2.97	1	2.22	MOE 1995	○	○	○
106-46-7	<i>p</i> -ジクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)cc1</chem>		0.193	147	3.28	0.6	2.39	MOE 1995	○	○	○
92-52-4	ビフェニル	<chem>c1ccc(cc1)c1ccccc1</chem>		0.109	154.21	3.76	0.34	2.66	MOE 1998	○	○	○
99-87-6	<i>p</i> -シメン	<chem>CC(C)c1ccc(C)cc1</chem>		0.108	134.22	4	0.69	2.29	MOE 1998	○	○	○
132-65-0	ジベンゾチオフェン	<chem>c1ccc2c(c1)sc1ccccc12</chem>		0.081	185.27	4.17	0.032	3.76	MOE 1997	○	×	×

CAS No.	物質名称	SMILES	構造	予測物質 に対する 類似度	分子量	log Kow (KOWWIN による 推定値)	実験値に関する情報			KATE2020v4.1 参照物質		
							NOEC [µg/L]	Log (1/NOEC [mmol/L])	出典	Cnos_X unreactive Fish Chronic	C_X hydrocarbon unreactive	narcotic group Fish Chronic
111-65-9	オクタン	CCCCCCCC		0.167	114.23	4.27	0.028	3.61	MOE 1998	○	○	○
111-85-3	1-クロロオクタン	CCCCCCCCCl		0.346	148.68	4.52	0.057	3.42	MOE 1998	○	○	○
129-00-0	ピレン	c1cc2ccc3cccc4ccc (c1)c2c34		0.09	202.26	4.93	0.005	4.61	MOE 1996	○	○	○
6165-51-1	2-(1-フェニルエチル)- <i>p</i> -キシレン	CC(c1ccccc1)c1cc (C)ccc1C		0.095	210.32	5.24	0.034	3.79	MOE 1999	○	○	○
84-15-1	<i>o</i> -テルフェニル	c1ccc(cc1)c1ccccc1 c1ccccc1		0.1	230.31	5.52	0.011	4.32	MOE 1995	○	○	○
115-32-2	ケルタン	OC(c1ccc(Cl)cc1) (c1ccc(Cl)cc1)C(Cl) (Cl)Cl		0.117	370.49	5.81	0.0084	4.64	MOE 1998	×	×	○

予測物質に対する類似度：Pubchem Fingerprints を用いて tanimoto 係数によって求めた値

参照物質：○；参照物質に含まれる ×；参照物質に含まれない

出典：MOE；環境省生態影響試験（数字は報告書年）

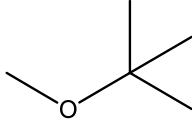
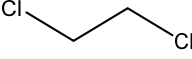
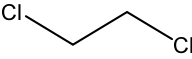
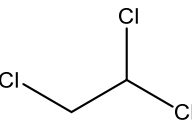
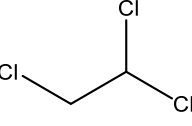
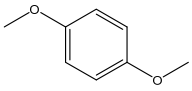
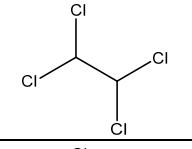
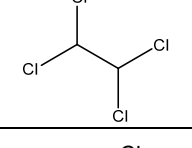
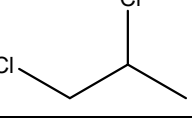
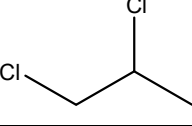
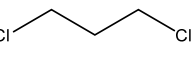
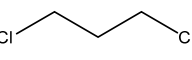


別図 4 ECOSAR2.2 「NeutralOrganics」 回帰式

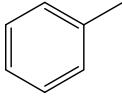
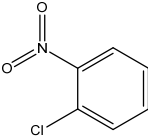
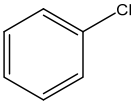

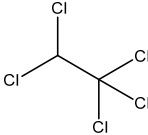
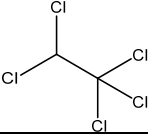
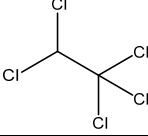
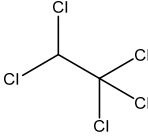
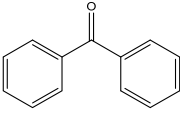
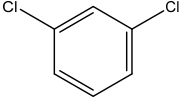
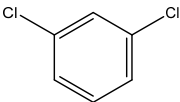
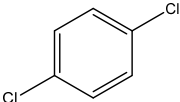
別表 5 ECOSAR2.2 「Neutral Organics」 魚類の慢性毒性 QSAR クラスの参照物質

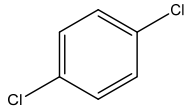
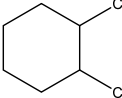
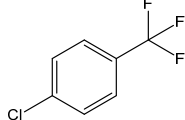
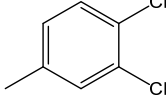
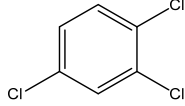
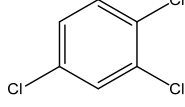
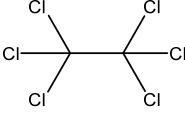
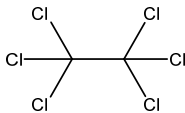
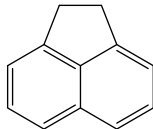
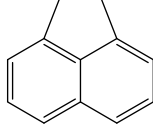
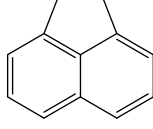
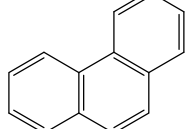
No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30 日間 Fish ChV [μg/L]
1	1122-54-9	4-アセチルピリジン	<chem>CC(=O)c1ccncc1</chem>		0.49	10,300,000
2	78-83-1	2-メチル-1-プロパノール	<chem>CC(C)CO</chem>		0.77	416,000,000
3	110-86-1	ピリジン	<chem>c1ccncc1</chem>		0.8	28,000,000
4	109-99-9	テトラヒドロフラン	<chem>C1CCOC1</chem>		0.94	513,000,000
5	108-10-1	4-メチル-2-ペンタノン	<chem>CC(C)CC(=O)C</chem>		1.2	77,400,000
6	110-00-9	フラン	<chem>c1ccoc1</chem>		1.4	10,000,000

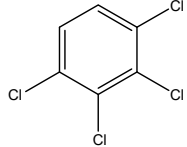
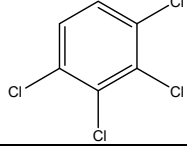
2 シス-1,2-ジクロロエチレン

No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30日間 Fish ChV [μg/L]
7	1634-04-4	メチル- <i>tert</i> -ブチルエーテル	<chem>COC(C)(C)C</chem>		1.4	245,000,000
8	107-06-2	1,2-ジクロロエタン	<chem>ClCCCl</chem>		1.8	40,600,000
9	107-06-2	1,2-ジクロロエタン	<chem>ClCCCl</chem>		1.8	41,000,000
10	79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン	<chem>ClCC(Cl)Cl</chem>		2.01	27,800,000
11	79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン	<chem>ClCC(Cl)Cl</chem>		2.01	9,400,000
12	150-78-7	<i>p</i> -ジメトキシベンゼン	<chem>Coc1ccc(OC)cc1</chem>		2.2	21,200,000
13	79-34-5	1,1,2,2-テトラクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)Cl</chem>		2.2	2,500,000
14	79-34-5	1,1,2,2-テトラクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)Cl</chem>		2.2	2,400,000
15	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン	<chem>CC(Cl)CCl</chem>		2.3	8,280,000
16	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン	<chem>CC(Cl)CCl</chem>		2.3	8,100,000
17	142-28-9	1,3-ジクロロプロパン	<chem>ClCCCCl</chem>		2.3	5,830,000
18	142-28-9	1,3-ジクロロプロパン	<chem>ClCCCCl</chem>		2.3	11,000,000

2 シス-1,2-ジクロロエチレン

No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30日間 Fish ChV [μg/L]
19	108-88-3	トルエン	<chem>Cc1ccccc1</chem>		2.5	8,690,000
20	88-73-3	1-クロロ-2-ニトロベンゼン	<chem>O=[N+]([O-])c1ccccc1Cl</chem>		2.5	375,000
21	108-90-7	2-クロロベンゼン	<chem>Clc1ccccc1</chem>		2.6	6,700
22	111-87-5	<i>n</i> -オクタノール	<chem>OCCCCCCCC</chem>		2.8	7,150,000
23	76-01-7	ペンタクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		3.1	1,630,000
24	76-01-7	ペンタクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		3.1	1,990,000
25	76-01-7	ペンタクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		3.1	1,100,000
26	76-01-7	ペンタクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		3.1	1,090,000
27	119-61-9	ベンゾフェノン	<chem>O=C(c1ccccc1)c2ccccc2</chem>		3.2	1,350,000
28	541-73-1	1,3-ジクロロベンゼン	<chem>c1cc(Cl)cc(Cl)c1</chem>		3.3	1,510,000
29	541-73-1	1,3-ジクロロベンゼン	<chem>c1cc(Cl)cc(Cl)c1</chem>		3.3	1,500,000
30	106-46-7	<i>p</i> -ジクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)cc1</chem>		3.3	763,000

No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30日間 Fish ChV [μg/L]
31	106-46-7	<i>p</i> -ジクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)cc1</chem>		3.3	751,000
32	822-86-6	トランス-1,2-ジクロロシクロヘキサン	<chem>C1C1C(Cl)CCCC1</chem>		3.5	774,000
33	98-56-6	<i>p</i> -クロロベンゾトリフルオリド	<chem>FC(F)(F)c1ccc(Cl)cc1</chem>		3.6	870,000
34	95-75-0	3,4-ジクロロトルエン	<chem>Cc1ccc(Cl)c(Cl)c1</chem>		3.8	108,000
35	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)c(Cl)c1</chem>		3.9	689,000
36	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)c(Cl)c1</chem>		3.9	680,000
37	67-72-1	ヘキサクロロエタン	<chem>ClC(Cl)(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		4.0	109,000
38	67-72-1	ヘキサクロロエタン	<chem>ClC(Cl)(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		4.0	120,000
39	83-32-9	アセナフテン	<chem>C1C2c3ccc3ccccc1c23</chem>		4.2	412,000
40	83-32-9	アセナフテン	<chem>C1C2c3ccc3ccccc1c23</chem>		4.2	199,000
41	83-32-9	アセナフテン	<chem>C1C2c3ccc3ccccc1c23</chem>		4.2	200,000
42	85-01-8	フェナントレン	<chem>c1ccc2c(c1)ccc1ccccc21</chem>		4.4	6,300

No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30日間 Fish ChV [µg/L]
43	634-66-2	1,2,3,4-テトラクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)c(Cl)c1Cl</chem>		4.6	164,000
44	634-66-2	1,2,3,4-テトラクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)c(Cl)c1Cl</chem>		4.6	320,000
45	CBI	CBI	CBI	CBI	6.1	22,000
46	CBI	CBI	CBI	CBI	6.2	13,000

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値
CBI (confidential business information) : 企業機密情報

3. 類似物質によるグルーピング手法の活用

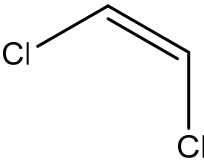
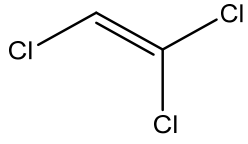
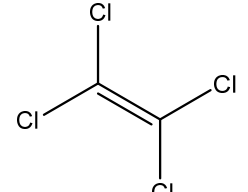
「2. QSAR による予測」において、本物質について妥当性のある QSAR 予測結果が得られなかったため、グルーピング手法による予測毒性の検討を行うこととした。

魚類慢性毒性について、本物質が分類される QSAR クラスを構築している参照物質のうち、本物質と化学構造的に類似性が高いクロロエチレン類としてテトラクロロエチレンが得られた。なお、テトラクロロエチレンは KATE2020 v4.1 及び ECOSAR2.2 のいずれにも参照物質として含まれている。また、QSAR クラスの構築には使用されていないものの、ECOSAR2.2 の「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」クラスには SUPPORT CHEMICAL としてトリクロロエチレンが含まれていた。よって、テトラクロロエチレンとトリクロロエチレンをグルーピングに用いる類似物質とした（別表 6）。ただし、トリクロロエチレンについて得られた毒性値は EC₂₀ 値 (20%影響濃度) であったため、通常 NOEC（無影響濃度）が用いられる魚類慢性毒性の毒性値として用いるには適していない可能性があると考えられた。

本物質と類似物質として抽出した 2 物質を比較すると、本物質はエチレンに結合する塩素が 2 原子であるのに対し、類似物質では 3 及び 4 原子であった。また、本物質の log Kow（予測値）は 1.98 であるのに対し、類似物質では 2.5 及び 2.97 であった。そのため本物質の毒性を類似物質として抽出した 2 物質から推定することは構造、物性の面で挟み込みが行えず、外挿に当たると考えられた。よって、類似物質として抽出した 2 物質から毒性を定量的に推定することは妥当でないと判断された。

そこで類似物質から本物質の毒性を定性的に推定することを検討した。本物質と類似物質の構造の違いはエチレンに結合する塩素原子の数であり、塩素原子が増えることで脂溶性が高まり、それに相関して毒性が強まると考えられた。一方で、上述の通りトリクロロエチレンの毒性値をグルーピングに用いることは適していない可能性があるため、テトラクロロエチレンの環境省生態毒性結果 (1,000 µg/L) を参考にすることとした。よって、本物質の毒性はテトラクロロエチレンよりも毒性が弱いことを意味する 1,000 µg/L 超と類推した。ただし、この類推は、外挿であること及びシス体、トランス体の有害性の相違についてが懸念事項として残る。

別表6 予測対象物質(シス-1,2-ジクロロエチレン)とグルーピング手法による魚類慢性毒性予測の検討に用いた類似物質

	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	分子量	log Kow (KOWWIN による推定値)	魚類慢性毒性実験値 [μg/L]		QSAR 予測	
							(QSAR モデル) 用いられている参照物質の毒性値	『化学物質の環境リスク初期評価』でPNEC 導出時に参照された毒性値(掲載巻)	(QSAR モデル) ● QSAR クラス	予測値 [μg/L]
予測対象物質	156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン	ClC=CCl		96.94	1.98	(KATE2020v4.1) —	—	(KATE2020 v4.1) ● Cnos_X unreactive Fish Chronic ● C_X hydrocarbon unreactive ● narcotic group Fish Chronic	1,700 1,800 1,900
							(ECOSAR2.2) —		(ECOSAR2.2) ● Neutral Organics ● Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	170 8,100
類似物質	79-01-6	トリクロロエチレン	ClC=C(Cl)Cl		131.39	2.47	(KATE2020v4.1) —	—*3 (第2巻)	(KATE2020 v4.1) ● Cnos_X unreactive Fish Chronic ● C_X hydrocarbon unreactive ● narcotic group Fish Chronic	1,000 1,100 1,100
							(ECOSAR2.2)*1 7,590*2 7,710*2 7,930*2		(ECOSAR2.2) ● Neutral Organics ● Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	4,060 2,080
類似物質	127-18-4	テトラクロロエチレン	ClC(Cl)=C(Cl)Cl		145.42	3.02	(KATE2020v4.1) 1,000	—*3 (第2巻)	(KATE2020 v4.1) ● Cnos_X unreactive Fish Chronic ● C_X hydrocarbon unreactive ● narcotic group Fish Chronic	580 640 620
							(ECOSAR2.2) 1,980 2,340 1,700		(ECOSAR2.2) ● Neutral Organics ● Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	18,500 1,080

*1 : Vinyl/Allyl/Propargyl Halides の参照物質として用いられており、Neutral Organics の参照物質には含まれない

*2 : ECOSAR での取り扱い SupportChemicals(Data Not Included in SAR)。また、毒性値は NOEC (無影響濃度) ではなく EC₂₀ (20%影響濃度) 値

*3 : 化学物質の環境リスク初期評価は実施されているが、評価当時には魚類慢性毒性の実験値は得られていなかった