

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

I . 評価の準備

Ver. 1.0

平成 26 年 6 月

厚生労働省・経済産業省・環境省

改訂履歴

Version	日付	改訂内容
Ver .1.0	平成 26 年 6 月	初版

目 次

I. 評価の準備	1
I.1 はじめに	1
I.1.1 本章の位置づけ.....	1
I.1.2 他の章との関係.....	2
I.2 評価段階に共通する前提と基本的な考え方	3
I.2.1 情報整備	3
I.2.2 評価対象物質の識別	7
I.2.3 性状データの信頼性評価とキースタディ選定	12
I.2.4 分解性と生物蓄積性の評価.....	15
I.3 評価Ⅰのための準備	16
I.3.1 評価Ⅰの準備の目的	16
I.3.2 評価Ⅰの準備のフロー	16
I.3.3 優先評価化学物質の抽出	17
I.3.4 評価対象物質の識別に係る情報整備とその候補の識別.....	18
I.3.5 性状情報の整備とデータの選定.....	19
I.3.6 評価Ⅰにおける評価対象物質の設定と性状に応じた扱い	22
I.4 評価Ⅱのための準備	24
I.4.1 評価Ⅱの準備の目的	24
I.4.2 評価Ⅰとの違い.....	24
I.4.3 評価Ⅱにおける評価対象物質の設定	25
I.4.4 物理化学的性状及び生物蓄積性データの精査と選定	25
I.4.5 環境中の分解性データの精査と選定	45
I.4.6 有害性情報の報告の求めに係る項目の特定.....	60
I.5 評価Ⅲのための準備	71
I.6 リスク評価(二次)のための準備.....	71
I.7 付属資料	72
I.7.1 物理化学的性状・生物蓄積性及び分解性データの収集内容.....	72
I.7.2 物理化学的性状・生物蓄積性及び分解性の試験法の適用範囲	73
I.7.3 物理化学的性状・生物蓄積性及び分解性の推計法の概要と適用範囲	88

1 I. 評価の準備

2 I.1 はじめに

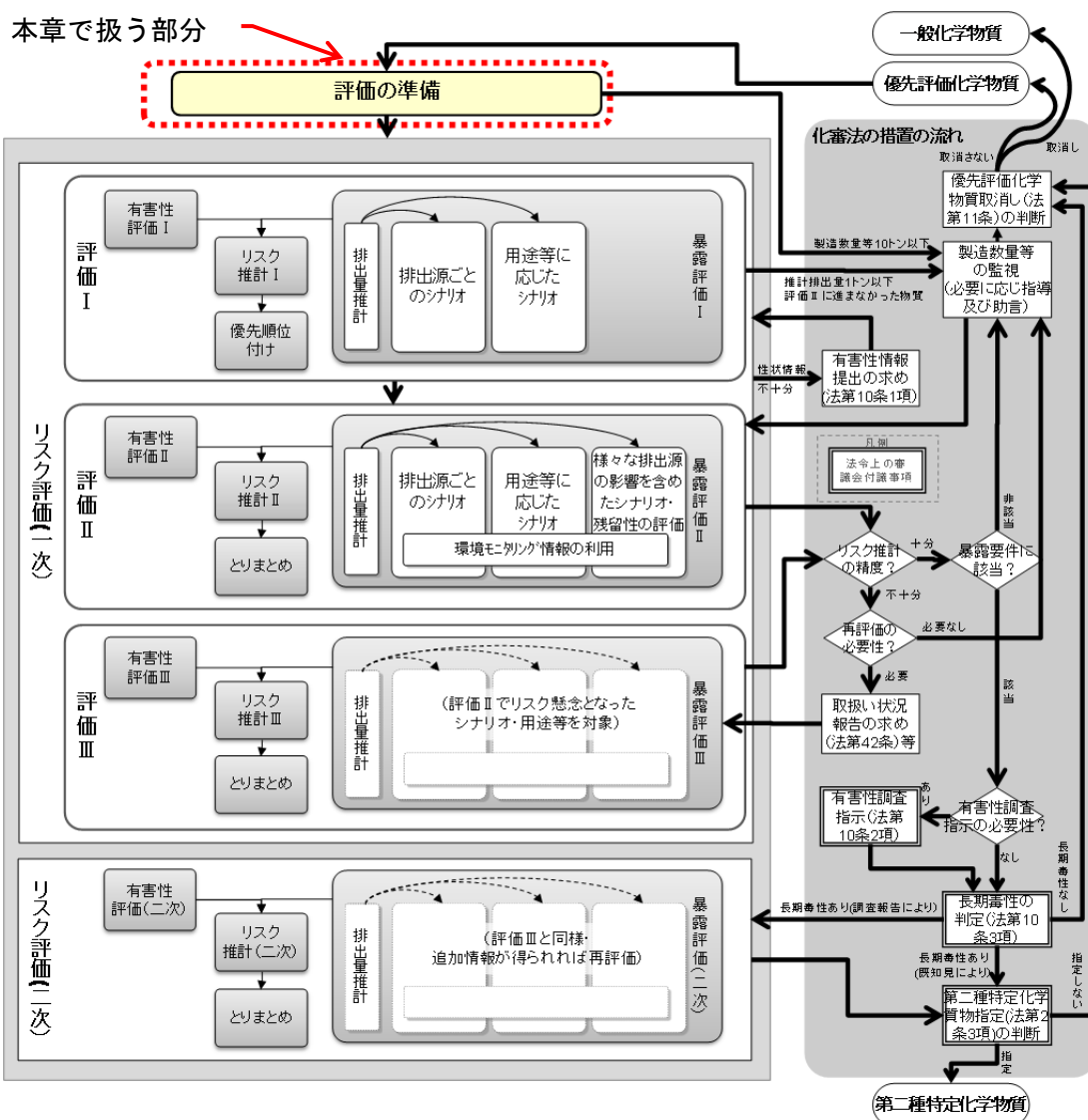
3 I.1.1 本章の位置づけ

4 評価の準備は、評価（暴露評価、有害性評価、リスク評価）に先立って行われるもので
5 あり、主な内容は、リスク評価の対象物質の特定、評価に用いる情報の整備とデータの選
6 定である。本章ではリスク評価の対象物質の特定、主に暴露評価に用いる物理化学的性状、
7 環境中での分解性¹及び生物蓄積性²に係る情報整備やデータ選定の考え方等について記述
8 する。リスク評価スキーム全体における本章で扱う部分を図表 I-1 に示す。

9 評価の準備は評価段階ごとに内容が異なる。

¹ 分解性は、化審法では「自然的作用による化学的変化を生じにくいものであるかどうか」という文言で表現されている。その判定をするために微生物等による化学物質の分解度試験が行われ、試験結果に応じて「良分解性」か「難分解性」かに判定される。本ガイドランスでは「分解性」という言葉を、上記の化審法における定性的な判定結果に加えて、環境媒体（大気、水域、土壌、底質）別の分解速度定数（生分解以外の光分解や加水分解等も含む）や半減期といった定量的なデータも包含するものとして使用する。

² 生物蓄積性は、化審法では「生物の体内に蓄積されやすいものであるかどうか」という文言で表現されている。その判定をするために魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験又は一オクタノールと水との間の分配係数測定試験が行われ、試験結果に応じて「高濃縮性」か「高濃縮性ではない」かに判定される。本ガイドランスでは「生物蓄積性」という言葉を、上記の化審法における定性的な判定結果に加えて、生物濃縮係数 BCF や生物蓄積係数 BMF とした定量的なデータも包含するものとして使用する。



図表 I-1 リスク評価全体における本章で扱う部分 (赤の波線枠内)

1
2
3

4 I.1.2 他の章との関係

5 優先評価化学物質のリスク評価で用いられる様々な情報の整備について、図表 I-2 に整
6 理した。表では整備すべき情報の対象項目とその参照先を記載している。

7 暴露評価に用いる性状情報（物理化学的性状、分解性及び生物蓄積性）¹の整備について
8 は本章に記述している。暴露評価に用いる情報のうち、化審法に基づく製造数量等の届出
9 情報と化管法に基づく PRTR 情報の整備についてはIV章に、環境モニタリング情報の整備
10 についてはVIII章に記述している。また、暴露評価IIにおいて、必要に応じて追加収集する

¹ 性状情報には一般的には有害性情報も含むが、本章においては物理化学的性状、分解性及び生物蓄積性の情報を指して使うものとする。

1 情報のうち、環境への排出量推計に係る情報についてはIV章に、数理モデルの環境条件等
2 についてはV章とVI章にそれぞれ記述している。

3 有害性評価に用いる情報整備については、人健康影響に関してはII章、生態影響に関し
4 てはIII章に記述している。

5 また、優先評価化学物質のリスク評価では、評価に用いる以外に、実質的なリスク評価
6 の対象物質である「評価対象物質」の識別 (I.2.2 で後述) をするためにも各種の情報を用
7 いる (図表 I-2 に※で表示)。評価対象物質の識別とそのため情報整備については本章
8 (I.2.1 及びI.3.4) に記載している。

9
10

図表 I-2 本スキームにおける情報整備の対象項目と記述の参照先

情報整備の対象項目		参照先	
暴露評価に 用いる情報	性状情報	物理化学的性状	I 章 (本章)
		分解性 ※	
		蓄積性 ※	
	化審法に基づく製造数量等の届出情報 ※	IV 章	
	化管法に基づく PRTR 情報	VIII 章	
環境モニタリング情報	IV 章		
有害性評価に 用いる情報	暴露評価 II におい て必要に応じ追加 的に収集する情報	下水処理施設からの環境への排出に係る情報 (下水処理場の除去率等)	V 章、VI 章
		数理モデルに入力する環境条件等	II 章
	人健康影響に係る有害性情報 ※	III 章	
	生態影響に係る有害性情報 ※		

11 ※ 評価対象物質の識別 (I.2.2 で後述) にも使用する情報 (I.2.1 及び I.3.4 で後述)

12

13 I.2 評価段階に共通する前提と基本的な考え方

14 I.2.1 情報整備

15 I.2.1.1 情報整備の進め方

16 優先評価化学物質のリスク評価を行うための本章で扱う情報整備には2つの側面がある。
17 1 つ目は、優先評価化学物質ごとに評価対象物質を識別 (I.2.2 参照) するための情報整備
18 である (I.3.4 参照)。それにより、実質的にリスク評価の対象となる評価対象物質の候補を
19 抽出する。2 つ目は評価対象物質ごとの性状情報 (物理化学的性状、分解性及び生物蓄積性)
20 の整備のである。

21 性状情報の整備における主な情報源は以下の (ア) ~ (ウ) に大別される。

22 (ア) 化審法上のデータ¹

¹ 判定に用いられたデータ、国による試験データ、事業者より報告されたデータがある。

- 1 (イ) 上記 (ア) 以外の文献情報等のデータ
2 (ウ) 推計による定量的データ ((ア)、(イ) を除く)

3 化審法上、国が保有する (ア) 以外に、(イ) (ウ) について国が既知見を収集する情報
4 源の範囲は「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価
5 等について」¹⁾に記載されている。

6 これらの情報整備によって優先評価化学物質のリスク評価に必要な情報が得られない場
7 合²⁾に、国は法第 10 条第 1 項に基づき優先評価化学物質の製造・輸入事業者に対して有害
8 性等に係る試験成績を記載した資料の提出を求めることができる (I.4.6 参照)。

9 以上のように、優先評価化学物質のリスク評価に必要な性状情報の整備は、国による既
10 知見調査と事業者への情報の求めという 2 つの手段で進められる。

11

12 I.2.1.2 整備する性状情報の項目と使用目的

13 収集・整備をする性状情報の項目とその使用目的を図表 I-3 に示す。これらは主に暴露
14 評価で用いる。ただし、物質によっては測定不可能な性状がある等により、すべての項目
15 のデータは得られない。物質のタイプ別の扱い等については I.3.6.2 で後述する。

16 情報整備においては、数値だけではなくデータの信頼性に係る情報を併せて収集する。
17 例えば試験方法、試験条件、GLP 準拠であるかどうか、情報源等である (付属資料 I.7 参
18 照)。信頼性に係る情報は、データの信頼性評価に用いる (I.2.3 参照)。

19

20 性状の項目間の相互関係と、暴露評価の各ステップとの関係について、排出源ごとの暴
21 露シナリオを例にして図表 I-4 に示す。図の中の矢印は、矢印の起点の項目が終点の項目
22 を推計する入力値になっていることを表す。この図から、性状が人の摂取量や水生生物の
23 暴露濃度といった暴露評価結果を左右することがわかる。暴露評価の詳細はIV～VII章で、
24 性状データが暴露評価並びにリスク評価結果に及ぼす影響については I.4.6 で後述する。

25

¹ 「化審法のスクリーニング評価及びリスク評価 (一次) 評価 I に用いる性状データの信頼性評価等の公表について」

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/shinraisei_kijun.html

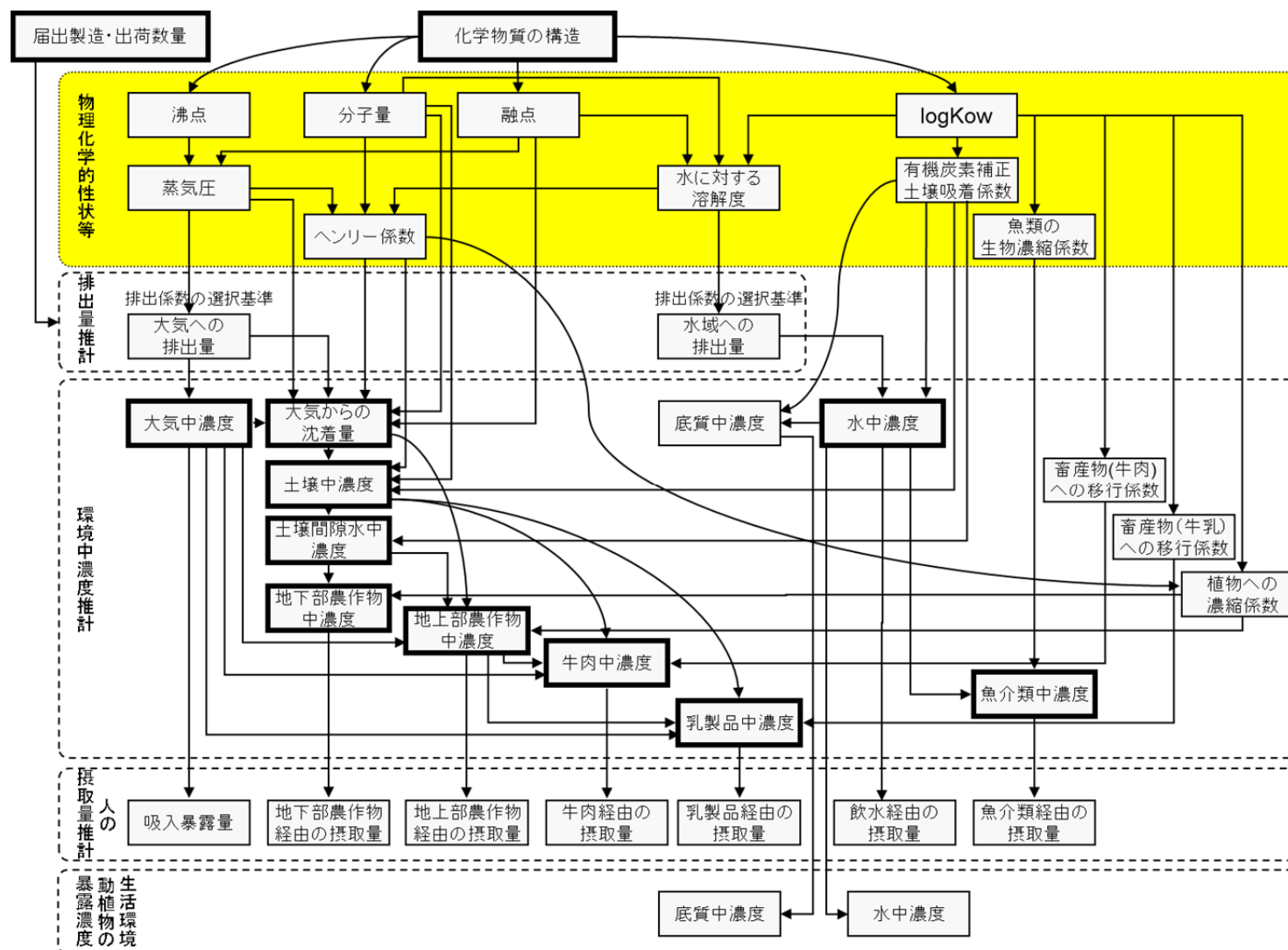
² 情報が得られても信頼性等が不十分な場合も含む (I.4.6 参照)。

1
2
3

図表 I-3 整備する性状情報の項目と使用目的

項目	使用目的	識別	暴露 I	暴露 II
		※1	※2	※3
分子量	・ 高分子か否かの判断 ・ 性状データを推計する場合の分子量による適用範囲の確認 ・ 変化物の生成量の推計（親化合物から変化物）	○	○	○
沸点	・ 蒸気圧の推計		○	○
融点	・ 蒸気圧の推計 ・ 水に対する溶解度の推計		○	○
蒸気圧	・ 大気に関する排出係数の選択基準 ・ ヘンリー係数の推計 ・ 大気相でのガス態／粒子吸着態の分布比の推計		○	○
水に対する溶解度	・ 水域に関する排出係数の選択基準 ・ ヘンリー係数の推計 ・ 予測水中濃度が水に対する溶解度を超えていないかの判断及び上限値		○	○
1-オクタノールと水との間の分配係数 (logPow)	・ 水に対する溶解度の推計 ・ BCF の推計 ・ Koc の推計 ・ 植物(農作物)への濃縮係数の推計 ・ 畜産物(肉、乳製品)の移行係数の推計 ・ 有害性評価 II における底生生物の評価を行うかの判断 ・ 監視化学物質該当性の判断 ・ 被験物質により評価対象物質の識別（化審法の審査等におけるデータの場合）	○	○	○
ヘンリー係数	・ 土壌からの揮発による消失速度の推計 ・ ガス態の湿性沈着量の推計 ・ 土壌の空気相と間隙水の分配の推計 ・ 植物(農作物)への濃縮係数の推計		○	○
有機炭素補正土壌吸着係数(Koc)	・ 土壌の固相の間隙水の分配の推計 ・ 底質の固相と間隙水の分配の推計 ・ 水中の懸濁粒子と水の分配の推計		○	○
生物濃縮係数 (BCF)	・ 魚中濃度推計 ・ BMF の選択基準 ・ 監視化学物質該当性の判断 ・ 被験物質により評価対象物質の識別（化審法の審査等におけるデータの場合）	○	○	○
分解性	・ 暴露評価 II に用いる生分解の半減期の推計 ・ 監視化学物質該当性の判断 ・ 変化物の有無等による評価対象物質の識別（化審法の審査等におけるデータの場合）	○	○	○
環境中の媒体別分解速度定数／半減期	・ 媒体別の環境中濃度推計等			○

4 ※1 評価対象物質の識別
5 ※2 暴露評価 I
6 ※3 暴露評価 II



1
2

図表 I-4 性状項目間及び暴露評価との関係（排出源ごとの暴露シナリオ（V章）の例）

1 I.2.2 評価対象物質の識別

2 ここでは、優先評価化学物質のリスク評価を行う上で基本となる「評価対象物質」の定義
3 (I.2.2.1) と優先評価化学物質との関係 (I.2.2.2) について説明する。評価段階と評価対象物
4 質の関係にも触れる (I.2.2.3)。

6 I.2.2.1 評価対象物質の定義等

7 「評価対象物質」とは、リスク評価の実質的な対象物質を指すものとする。

8 評価対象物質と関係するものとして、優先評価化学物質に指定された化学物質、製造数量等の
9 届出の対象となる化学物質、性状データについて既知見を収集する際の対象物質、有害性試験等
10 の被験物質である試験対象物質等があり、これらは必ずしも相互に一致しないことがある。

11 そのため、優先評価化学物質ごとに、以下の 2 つの観点からの確認を行い、評価対象物質の候
12 補を抽出する。この一連の作業を「評価対象物質の識別」と呼ぶ。

- 14 (ア) 優先評価化学物質に指定されている化学物質のほかに、評価対象物質が存在するかの確認
- 15 (イ) 優先評価化学物質に指定された化学物質の単位と、有害性情報等の性状情報の化学物質の
16 単位の対応が適切かの確認

17 評価対象物質の識別によって抽出した評価対象物質ごとに、リスク評価に必要な情報を整備す
18 る (I.3.4 で後述)。

20 I.2.2.2 優先評価化学物質と評価対象物質等との関係

21 リスク評価を行うにあたっては、優先評価化学物質ごとに評価対象物質を設定し、性状 (有害
22 性、分解性・生物蓄積性・物理化学的性状等) 情報を整備して評価 (有害性評価、暴露評価、リス
23 ク評価) を行う¹。単一構造の優先評価化学物質については、優先評価化学物質として指定された
24 物質と評価対象物質が概ね一致するが、一致しない場合の例について、図表 I-5 に整理した。

¹ 得られる性状データによっては、有害性評価と暴露評価では評価対象物質が異なることがあり
うる。例えば、優先評価化学物質が混合物の場合、有害性情報は有姿の混合物としてのデータ
が得られるが、暴露評価に用いる物理化学的性状等の情報は、既知見の収集結果や推計結果を
用いるために 1 つの代表成分を評価対象物質とする場合など。

1

図表 I-5 優先評価化学物質と評価対象物質等との関係と事例

	優先評価化学物質	製造数量等の届出の対象となる化学物質	評価対象物質	既知見を収集する際に対象になりうる物質	試験対象物質
定義等	<ul style="list-style-type: none"> 法第 2 条第 5 項に該当するものとして大臣により指定される化学物質 自然的作用により変化物が生じるものは、変化物の性状を加味して親化合物が指定される 	指定されている化学物質のほか、運用通知 3-2 に記載される扱い(構造の一部又は構成部分に優先評価化学物質を有するものの扱い)が適用される化学物質	有害性評価、リスク評価の実質的な対象物質(化審法の審査・判定を経ている場合には、その際に設定される)	国が既知見を収集する際に指標とする物質(通常、CAS 番号を有する物質。化審法の審査・判定を経ている場合には、その際の評価対象物質)	性状を調べるために個別の試験に供された物質
例①	単一の化学物質	単一の化学物質	単一の化学物質	単一の化学物質	単一の化学物質
例②	○と△の反応生成物	○と△の反応生成物	○と△の反応生成物	○と△の反応生成物(通常、公知の情報源からは情報を収集できない)	○と△の反応生成物
例③	「A」を主成分とする○と△の反応生成物	「A」を主成分とする○と△の反応生成物	<ul style="list-style-type: none"> 有姿の試験データがある場合：「A」を主成分とする○と△の反応生成物 有姿の試験データがない場合：「A」 	<ul style="list-style-type: none"> 評価対象物質のうち CAS 番号を有する物質 「A」を主成分とする○と△の反応生成物 「A」 	<ul style="list-style-type: none"> 有姿の試験が行われている場合：「A」を主成分とする○と△の反応生成物 主成分で試験が行われている場合：「A」
例④	「A」と「B」の混合物	「A」と「B」の混合物	<ul style="list-style-type: none"> 有姿の試験データがある場合：「A」と「B」の混合物 有姿の試験データがない場合：「A」又は/及び「B」 	<ul style="list-style-type: none"> 評価対象物質のうち CAS 番号を有する物質 「A」と「B」の混合物 「A」 「B」 	<ul style="list-style-type: none"> 有姿の試験が行われている場合：「A」と「B」の混合物 代表成分で試験が行われている場合：「A」又は/及び「B」
例⑤	「A」(塩を形成しうる化合物)	<ul style="list-style-type: none"> 「A」 「A」を含む塩)や水和物で MITI 番号がないもの 	<ul style="list-style-type: none"> 「A」 「A」を含む塩 	<ul style="list-style-type: none"> 評価対象物質のうち CAS 番号を有する物質 「A」 「A」を含む塩 	「B」(A を含む塩)
例⑥	「親化合物 A」	「親化合物 A」	<ul style="list-style-type: none"> 「親化合物 A」 「親化合物 A」の変化物である「B」 	<ul style="list-style-type: none"> 評価対象物質のうち CAS 番号を有する物質 「親化合物 A」 「B」 	<ul style="list-style-type: none"> 「親化合物 A」 「B」
例⑦	高分子の該当が不明な化学物質「A」	<ul style="list-style-type: none"> 「A」(高分子でないもの) 「A」(高分子のもの) 	<ul style="list-style-type: none"> 「A」(高分子でないもの) 「A」(高分子のもの) 	<ul style="list-style-type: none"> 評価対象物質のうち CAS 番号を有する物質 「A」(高分子でないもの) 「A」(高分子のもの) 	<ul style="list-style-type: none"> 「A」(高分子でないもの) 「A」(高分子のもの)

2 ※ 上記は概念整理のための例示であり、実際には上記のとおりとは限らない。

3 ※ 複数の例に当てはまる場合もありうる。

1
2 図表 I-5 に示す例のうち、例①～③は評価対象物質が基本的には 1 つである。
3 例④の場合は、得られる性状データによっては、成分のうちの複数を評価対象物質にすること
4 がありうる。
5 例⑤の場合は、必要に応じて複数の化学物質を評価対象物質に設定することがありうる。
6 例⑥～⑦については、評価対象物質が複数である。
7
8 例①は自明とし、以下、例②～⑦について解説する。

9
10 例②：優先評価化学物質の指定名称から構造が特定できない場合

11 代表例としては示した「○と△の反応生成物」等といった名称のものである。新規化学物質
12 由来の場合が多く、その場合は化審法の審査を経ているため、審査の際に評価対象物質が設定さ
13 れる。審査の際に用いられる性状データは、通常、有姿の試験データである。

14
15 例③：優先評価化学物質が指定名称から主成分の特定できる混合物である場合

16 代表例としては「A を主成分とする○と△の反応生成物」等といった名称のものであり、新規
17 化学物質由来の場合が多い。化審法の審査等において、有姿の試験データが得られるか否かによ
18 って評価対象物質の設定が異なる。有姿の試験データが得られない場合、優先評価化学物質の指
19 定名称のままでは既知見の性状データの検索・収集が行えないことが多いため、基本的には主成
20 分である A を評価対象物質に設定する。

21
22 例④：優先評価化学物質が指定名称から主成分は特定できないものの構造の特定できる複数成分
23 の混合物である場合

24 「A と B の混合物」等といった名称のものや、異性体が含まれる名称のもの、繰り返し構造の
25 数が増える混合物等が該当しうる。例③とは異なり、主成分は判別できないが構成成分は特定
26 できるものである。化審法の審査等において、有姿の試験データが得られるか否かによって評価
27 対象物質の設定が異なる。有姿の試験データが得られず、優先評価化学物質の指定名称のまま
28 では既知見の性状データの検索・収集が行えない場合には、基本的にはいずれか 1 つの代表成分、
29 又はすべての成分を評価対象物質に設定する。

30
31 例⑤：構造の一部又は構成部分に優先評価化学物質を含む化学物質が、製造数量等の届出の対象
32 となる場合

33 優先評価化学物質の製造数量等の届出において、化審法の運用通知¹に基づき、1 つの優先化学

¹ 「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の運用について」の「3-2 構造の一部又は構成成分に第一種特定化学物質、第二種特定化学物質、監視化学物質、優先評価化学物質又は一般化学物質を有するものの取扱い」に基づき、「新規化学物質とは取り扱わないものとしたもの」のうち、構造の一部に優先評価化学物質を有するもの（例：分子間化合物、包摂化合物、水

1 物質に複数の化学物質が含まれている場合がある。図表 I-5 の例⑤に挙げた例では、「A」を含
2 む塩や水和物等で、既存化学物質名簿に記載されていないが新規化学物質とは取り扱わない化学
3 物質については、「A」として製造数量等の届出が行われる。その場合、製造数量等の届出の対象
4 となる化学物質にいかなる物質が含まれるかは届出後に判明する¹。また、届出年度ごとに変わる
5 可能性もある。

6 評価対象物質は、基本的には優先評価化学物質の指定名称となっている化学物質である。ただ
7 し、必要に応じて製造数量等の届出の対象となる化学物質についても評価対象物質に設定する²。

8

9 例⑥：分解度試験等により変化物が残留することが判明している優先評価化学物質の場合

10 化審法における分解性の判定結果等に応じ、優先評価化学物質の評価対象物質のパターンは以
11 下の 2 種類に分類できる。

12

13 (ア) 親化合物のみが評価対象物質

14 (イ) 親化合物と変化物(複数の場合を含む)の両方が評価対象物質

15

16 親化合物から自然的作用により変化物が生じる場合、その変化物の性状によっては、その変化
17 物も評価対象物質となる^{3,4}。本例⑥に該当するのは (イ) の場合である。

18

19 上記 (ア) と (イ) の 2 つのパターンをさらに詳細にすると、図表 I-6 に示す 7 つのパターンに
20 分類できる。分解度試験の結果、変化物が残留する場合には (イ) のパターンとなり、それ以外は
21 親化合物のみで評価を行うことになる⁵。変化物が生じるかどうか、生じる場合にそれも評価対象

和物、複塩、固溶体、ブロック重合物、グラフト重合物に限る。) については、優先評価化学物質を含む混合物として取り扱い、優先評価化学物質に係る規定が適用される。「新規化学物質とは取り扱わないものとしたもの」とは、同運用通知の「2 新規化学物質の製造又は輸入に係る届出関係」に規定されており、既存化学物質名簿には記載されていないものの、分子間化合物等であって個々の化学物質がすべて既存化学物質等であるものを指す。

¹ 優先評価化学物質製造数量等届出書の様式には物質管理番号(優先評価化学物質の番号)と官報整理番号のほか、「その他の番号」として CAS 番号の記入欄があり、これによって化学物質の構造等が特定される。

² 必要に応じてとは、化学物質によって常温における状態(液体/固体など)や性状が異なり、取扱い・排出・環境挙動が異なることが考えられる場合、詳細段階(評価Ⅱ以降)では化学物質ごとに評価を行うこと等を想定している。

³ 優先評価化学物質は、第二種特定化学物質に該当しているかについての評価を優先的に行う必要がある化学物質である(法第 2 条第 5 項の定義より)。第二種特定化学物質は、同第 3 項の定義により、当該物質(親化合物)自体の性状のみならず、親化合物の変化物の性状によって、親化合物が第二種特定化学物質に指定されることがある。このため、変化物が生じる場合には、変化物も評価対象物質に設定する必要がある。

⁴ 人健康と生態の両方の評価を行う優先評価化学物質であって、2 物質以上が評価対象物質になる場合、人健康と生態で有害性評価の対象物質が異なることがありうる。また、人健康の有害性項目によって、対象物質が異なることもありうる。

⁵ ただし、スクリーニング評価において、親化合物の有害性では優先評価化学物質相当ではなかった場合に、変化物のみが評価対象物質となる場合もありうる。

1 物質となるかどうかは、優先評価化学物質の名称からは判別できず、分解度試験の判定結果等から判別を行い、評価対象物質を設定する。

3

4

図表 I-6 変化物の有無に係る評価対象物質のパターンの詳細

パターン	(ア) 親化合物のみが評価対象物質										(イ) 親化合物と変化物(複数を含む)の両方が評価対象物質			
	1		2		3		4		5		6		7	
物質	親化合物	変化物	親化合物	変化物	親化合物	変化物	親化合物	変化物	親化合物	変化物	親化合物	変化物	親化合物	変化物
分解度試験 ※1	残留せず	残留せず ※2	残留	残留せず ※2	残留せず	良い分解物質と判定され残留	残留	良い分解物質と判定され残留	未実施	不明	残留	残留	残留せず	残留
分解性判定 ※1	良		難		良		難		—		難		難	

5

6 ※ 1 : 加水分解性によって判定がなされることもある。

7 ※ 2 : 「既に得られている組成、性状等に関する知見」¹として第一種特定化学物質もしくは第二種特定
8 化学物質に該当しないとされている化学物質(元素を含む)が残留するものを含む。

9

10 例⑦ : 優先評価化学物質の製造数量等届出から、「高分子化合物」であるかどうか判断できない場
11 合

12 優先評価化学物質の製造数量等の届出では「高分子化合物の該当の有無」を記載することにな
13 っており、1 つの指定名称で、高分子化合物に該当するとして届出られる場合とそうでない場合
14 が混在することがありうる²。高分子化合物であるかどうかによって、性状等が異なり、排出量推
15 計のための排出係数の選択基準も異なるため、基本的には、別々の化学物質として評価対象物質
16 に設定する。

17

18 図表 I-5 に挙げた例のほかに、スクリーニング評価段階では十分な有害性情報が得られなかつ
19 た場合や既存のリスク評価書や有害性評価書においてグループで評価されその単位で評価するこ
20 とが妥当と判断される場合等、指定された優先評価化学物質の単位のままではリスク評価が適切

¹ 局長通知「既に得られているその組成、性状等に関する知見」としての取扱いについて」

² 化審法における高分子化合物の定義は「新規化学物質のうち、高分子化合物であって、これによる環境の汚染が生じて人の健康に係る被害又は生活環境動植物の生息若しくは生育に係る被害を生ずるおそれがないものに関する基準」(平成 21 年厚生労働省・経済産業省・環境省告示第 2 号)に規定されており、次の 1 及び 2 に該当するものである。

- 1 種類以上の単量体単位の連鎖により生成する分子の集合から構成され、3 連鎖以上の分子の合計重量が全体の 50%以上を占め、かつ、同一分子量の分子の合計重量が全体の 50%未満であること。
2. 数平均分子量が 1,000 以上であること。

1 に行えないことが判明するケースも考えられる。そのため、評価対象物質は情報収集・整備をし
2 ながらリスク評価を進める中で個別に見直す場合がありうる。

3

4 I.2.2.3 評価段階と評価対象物質の関係

5 評価対象物質の識別によってその候補を抽出し（本節）、評価段階ごとに評価対象物質を設定す
6 る。一つの優先評価化学物質につき複数の評価対象物質の候補がある場合、評価 I では 1 物質を
7 設定する（I.3.6 参照）。評価 II では複数物質を設定することがある（I.4.3 参照）。

8

9 I.2.3 性状データの信頼性評価とキースタディ選定

10 評価対象物質の候補ごとに、性状情報を収集し整備する。整備した性状情報は、信頼性評価に
11 より信頼性ランクを付与し、信頼性ランク等に基づき性状データ項目ごとにキースタディを選定
12 する。

13 一般論として、性状データの質の評価（evaluation）には、以下の 3 つの観点がある。既存デ
14 ータの質の評価を効率的に行うために、①の観点から初期フィルターとして 1~4 に格付けした後、
15 ②と③の観点からの検討を専門家が行うという手順が推奨されている¹。①の格付けに Klimisch
16 コード²が使用され、「信頼性あり」とされる 1 又は 2 に格付けされたデータが②と③の精査の対
17 象となる。

18

19 ① Reliability 信頼性：標準化された試験方法への準拠を評価する観点

20 ② Relevance 関連性：データや試験がハザードの特定やリスクキャラクター化の
21 ためにどの程度適切かという観点³

22 ③ Adequacy 妥当性：ハザード評価やリスク評価の目的に、どのデータが有用かという、
23 ①と②を総合的に判断する観点

24

25 スクリーニング評価とリスク評価に用いる物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データにつ
26 いて、国が既知見を収集する範囲、信頼性評価の考え方とキースタディ選定等の方法については

¹ OECD (2007) Manual for Investigation of HPV Chemicals.

² Klimisch, H.-J. et al. (1997) A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regulatory Toxicology and Pharmacology 25, 1-5.

Klimisch コードには以下の 4 つのランクがあり、原則として 1 と 2 のデータが評価に利用される。

1：信頼性あり（制限なし）、2：信頼性あり（制限付き）、3：信頼性なし、4：評価不能

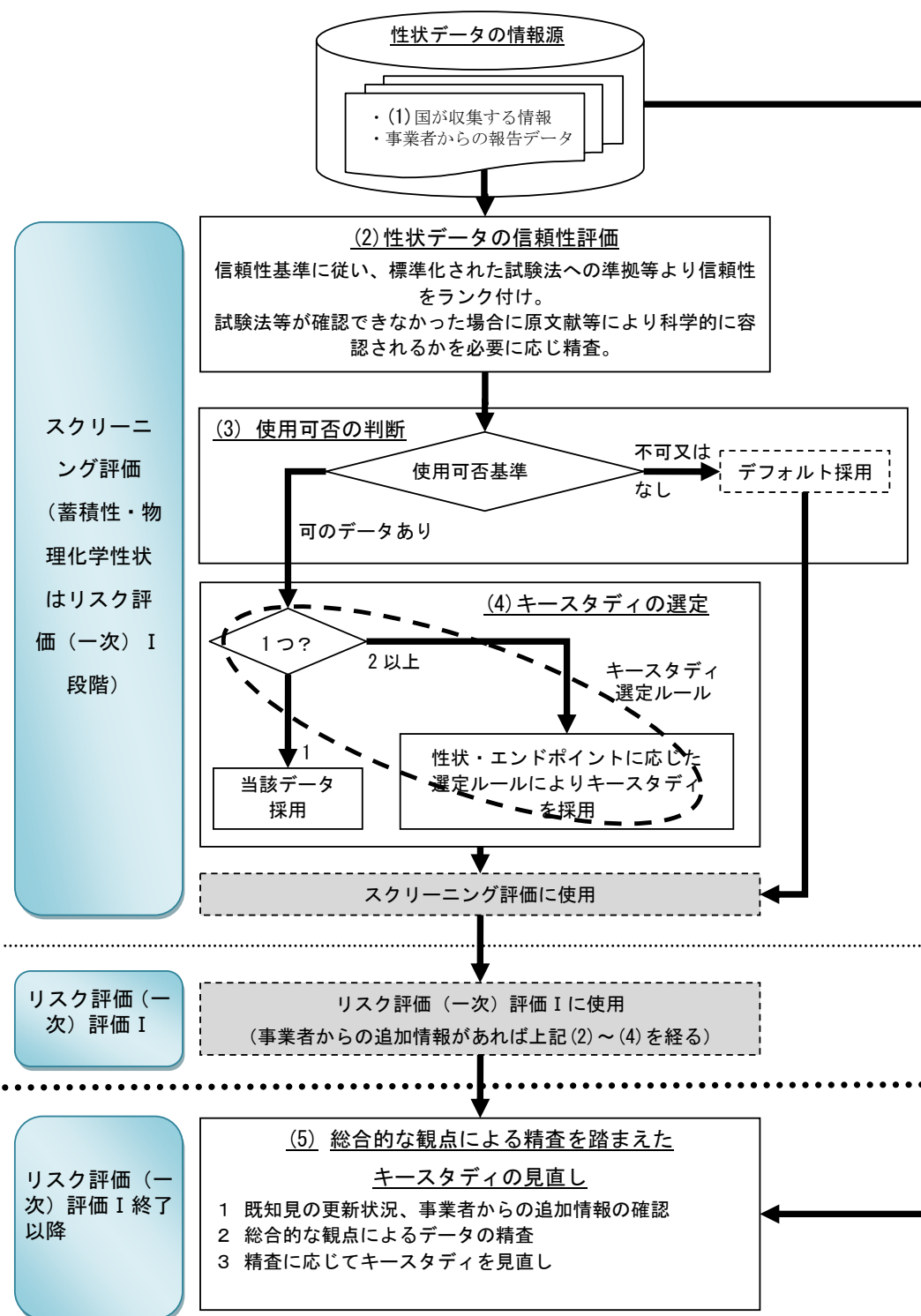
³ 例えば、被験物質は評価の対象物質として代表性があるか、対象媒体での物質の安定性等から勘案して試験条件設定等が適切かなどといった観点が考えられる。

1 「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について」¹に記載されている。優先評価学物質のリスク評価に用いるデータについては、同資料に基づいて信頼性評価、キースタディの選定等を行う。ただし、同資料では、スクリーニング評価とリスク評価（一次）の評価Ⅰまでの方法として記載されており、評価Ⅱ以降については、必要に応じて精査とキースタディの見直しを行う（I.4.4 及び I.4.5 参照）。すなわち、評価Ⅰの段階までは主に上記①の観点から信頼性の格付けとデータ選定を行い、評価Ⅱの段階において②や③も含めた総合的な観点による精査を行い、それを踏まえたキースタディの見直しを行うという、段階的な仕組みとなっている。

9 スクリーニング評価及びリスク評価を通じた信頼性評価等に係る基本的な流れを図表 I-7 に示す。

11

¹ 「化審法のスクリーニング評価及びリスク評価（一次）評価Ⅰに用いる性状データの信頼性評価等の公表について」
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/shinraisei_kijun.html



1
2
3
4
5

図表 I-7 性状データの信頼性評価等に係る考え方
「化審法のスクリーニング評価及びリスク評価(一次) 評価 I に用いる性状データの信頼性評価等の基本的考え方¹⁾ より

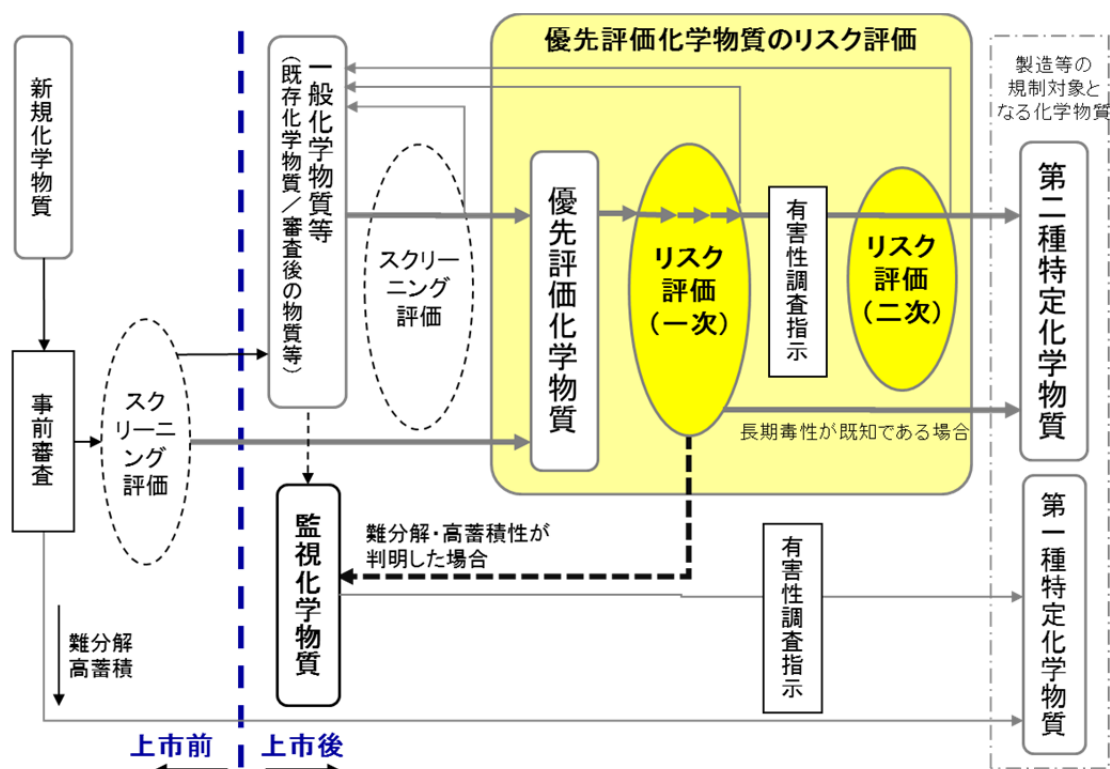
¹ http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/shinraisei_kijun.html

1 1.2.4 分解性と生物蓄積性の評価

2 化審法における審査・判定を経ていない優先評価化学物質の中には、分解性と生物蓄積性が不
3 明のものがある。仮に「難分解性かつ高濃縮性」を有する化学物質である場合、化審法では、監
4 視化学物質¹（旧第一種監視化学物質）として優先評価化学物質とは異なる枠組みの中で管理され
5 ることとなる。そこで、「難分解性かつ高濃縮性」の疑いのある物質の抽出²を行い、分解性と生
6 物蓄積性の精査を行う。これにより必要に応じて監視化学物質の該当性の検討に導くこととする。
7 分解性と生物蓄積性の評価は、図表 I-8 においてリスク評価（一次）から監視化学物質を結んで
8 いる破線の部分に該当する。

9 分解性と生物蓄積性の評価では「優先評価化学物質の抽出（I.3.3 で後述）」において製造・輸
10 入数量が一定値（10 t）以下であった優先評価化学物質についても対象とする。また、このような
11 評価については適宜、一般化学物質も対象として行い、物質の抽出を行うこととする。

12



13

14

15

16

図表 I-8 優先評価化学物質のリスク評価の流れ

¹ 難分解・高蓄積性と判明し、人の健康又は高次捕食動物への長期毒性の有無が不明である化学物質

² この抽出では、化審法の分解性と生物蓄積性に係る「新規化学物質の判定及び監視化学物質への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準」や難分解性・高濃縮性が疑われるものに係る既知見を参考にする。

1 I.3 評価 I のための準備

2 I.3.1 評価 I の準備の目的

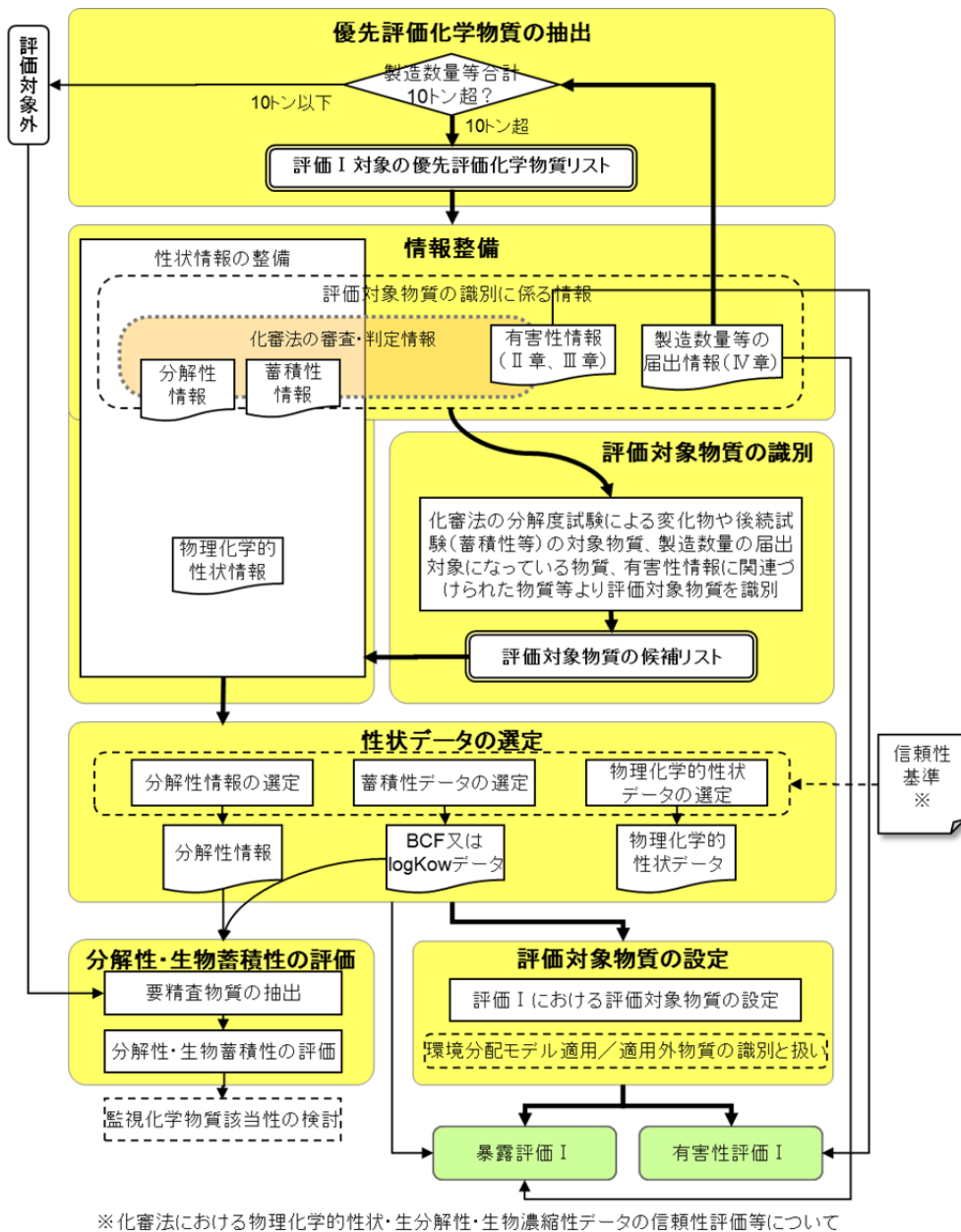
3 評価 I の準備の目的は、評価 I の評価対象物質を設定し、暴露評価 I に用いる物理化学的性状、
4 分解性及び蓄積性に係る情報を整備することである。

5 I.3.2 評価 I の準備のフロー

6 評価 I の準備のフローを図表 I-9 に示す。優先評価化学物質の抽出を I.3.3、評価対象物質の識
7 別に係る情報整備とその候補の識別を I.3.4、性状情報の整備とデータの選定を I.3.5、評価 I にお
8 ける評価対象物質の設定を I.3.6 で説明する。

9 なお、図表 I-9 の下段にある「分解性と生物蓄積性の評価」については I.2.4 で前述した。

10



1
2
3

図表 I-9 評価 I の準備のフロー

4 1.3.3 優先評価化学物質の抽出

5 評価 I の対象となるのは、年間の製造・輸入数量の年度合計値が 10 t を超える優先評価化学物
6 質である。

7 10 t という基準は、法第 5 条（製造予定数量等が一定の数量以下である場合における審査の特

1 例等)に依拠して設定した。同条は、国内の一年間の製造・輸入予定数量が政令¹で定める数量(年
2 間 10 t)以下の新規化学物質(低生産量新規化学物質)について、事前審査の過程で「難分解性
3 であるものの高濃縮性ではない」との判定・通知を受けた場合には、事後の監視がなされること
4 を前提に人への長期毒性の疑いの有無及び生態毒性の有無が明らかでない場合であっても製造・
5 輸入ができることとする制度について定めている。この制度は、製造・輸入量が一定数量以下(10
6 t以下)の化学物質について、それが第一種特定化学物質に該当する可能性がないものであること
7 が明らかである限り、広範囲な地域の環境中に残留することによる環境経由の暴露の可能性が極
8 めて低いと考えられる²ことから設けられたものである。

9 新規化学物質由来もしくは化審法の判定を受けた既存化学物質由来の優先評価化学物質であれ
10 ば³、第一種特定化学物質に該当する可能性がないものであり、製造・輸入量が 10 t 以下であるも
11 のについては第二種特定化学物質に係る暴露要件⁴に該当する可能性が極めて低いと解釈される。
12 このことより、製造・輸入数量が 10 t 以下の物質についてはリスク評価 I の対象としないことと
13 した。

14 このステップでは、優先評価化学物質の製造数量等の届出情報(次節の参照)のうち、評価年
15 度の製造数量・輸入数量の合計値を用いる。その合計値が 10 t 超か以下に振り分け、前者につい
16 て当該年度の評価 I の対象とし、次節以降で説明する情報整備を行う。

17

18 1.3.4 評価対象物質の識別に係る情報整備とその候補の識別

19 優先評価化学物質のリスク評価を行うための情報整備には、I.2.2 で前述したように 2 つの側面
20 がある。ここでは、1 つ目の側面である優先評価化学物質ごとに評価対象物質を識別するための
21 情報整備とその利用について記載する。

22

23 評価対象物質には優先評価化学物質に指定されている物質以外が含まれることがあるため、優
24 先評価化学物質ごとに、以下の 2 つの観点からの確認を行い、評価対象物質の候補を抽出する
25 (「I.2.2 評価対象物質の識別」参照)。

1 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律施行令 第 2 条の 2

2 政令で定める 10t の根拠は「過去の環境モニタリング調査において、製造・輸入数量が 10t 以下である化学物質については、環境中から検出された実績がないことが確認されている」ことであり、化審法の平成 15 年改正において議論され、設定された。

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/12/s1219-5g.html>

3 化審法の審査・判定を受けておらず、第一種特定化学物質に該当する可能性がないものであることが明らかではない優先評価化学物質については、製造・輸入量が 10t 以下の場合であっても、分解性・蓄積性の知見に応じて監視化学物質もしくは第一種特定化学物質への該当性について点検を行うことは化審法の制度上、有効であると考えられる。

4 第二種特定化学物質の指定要件は、法第 3 条の第二種特定化学物質の定義より、有害性に係る要件(有害性要件)と暴露に係る要件(暴露要件)がある。暴露要件は「性状と製造、輸入、使用等の状況からみて人又は生活環境動植物へのリスクが広範囲な地域で懸念される状況にあるか、又はこれに至ることが確実と予測される状況であること」をいう。

1 (ア) 優先評価化学物質に指定されている化学物質のほかに、評価対象物質が存在するかの確認
2 (イ) 優先評価化学物質に指定された化学物質の単位と、有害性情報等の性状情報の化学物質の
3 単位の対応が適切かの確認

4
5 (ア) と (イ) の観点からの確認を行うため、図表 I-10 に示す情報を用いる。それらの情報を用
6 いて、同表の右欄に示すような種類の評価対象物質の候補が識別される。

7
8 **図表 I-10 評価対象物質の識別に用いる情報**

評価対象物質の識別に用いる情報		識別する評価対象物質の種類と例 (例の丸数字は図表 I-5 参照)
情報源名	用いる項目	
優先評価化学物質の 製造数量等の届出情報	<ul style="list-style-type: none"> ・ 物質名称 ・ 物質管理番号 (優先評価化学物質通し番号) ・ 官報整理番号 (MITI 番号) ・ その他の番号 (CAS 番号) ・ 高分子化合物の該当の有無 ・ 製造・輸入数量 (CAS 単位) ・ 用途別出荷数量 	例①②③④⑤⑦ 例えば <ul style="list-style-type: none"> ・ 通し番号と CAS 番号から例④、例⑤ ・ 高分子化合物の該当の有無から例⑦
化審法の審査・判定に用いられた分解性情報、生物蓄積性情報、人健康影響又は生態影響に係る有害性情報	<ul style="list-style-type: none"> ・ 物質名称 ・ 官報整理番号 (MITI 番号) ・ CAS 番号 ・ 構造式・分子式 ・ 分子量 ・ 構成比率 ・ 試験方法 ・ 試験結果 ・ 判定結果 	例①②③④⑤⑥⑦ 例えば <ul style="list-style-type: none"> ・ 分解度試験の変化物と後続試験の被験物質から例⑥ ・ 被験物質と優先評価化学物質の関係から例③、例④

9
10 **I.3.5 性状情報の整備とデータの選定**

11 **I.3.5.1 情報整備とデータ選定の概要**

12 性状情報には、物理化学的性状、分解性及び生物蓄積性の項目がある (図表 I-3 参照)。これらの
13 情報は、「I.3.3 優先評価化学物質の抽出」及び「I.2.2 評価対象物質の識別」によって抽出され
14 た評価対象物質の候補物質ごとに収集する。

15 収集したデータには、データごとに信頼性ランクを付与し、使用可能なデータを選別し、リス
16 ク評価に用いるキースタディを選定する。

17 評価 I における信頼性評価とキースタディ選定の考え方は「化審法における物理化学的性状・
18 生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について」¹に記載されていることから、ここではそ

¹ 「化審法のスクリーニング評価及びリスク評価 (一次) 評価 I に用いる性状データの信頼性評

1 の概略を記載する。

2

3 I.3.5.2 性状データの信頼性評価

4 性状のデータの信頼性については、そのデータの試験方法や情報源等の情報に基づき、図表
5 I-11 に示す 1～4 のランク付けを行う。このランク付けは、OECD の HPV マニュアル¹と、概ね
6 それに準拠している Japan チャレンジプログラムのマニュアル²を参考にして作成されている。

7 本スキームの独自性として、ランクの中に A,B 等の細分類を設定しており、精査を行う前でも
8 可能な範囲で適切なキースタディが選定しやすいように工夫されている。

9

価等の公表について」

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/shinraisei_kijun.html

¹ OECD (2007) Manual for Investigation of HPV Chemicals.

http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1,00.html

² 厚生労働省、経済産業省、環境省(2005)既存化学物質安全性情報収集・発信プログラムスポンサーマニュアル(詳細版)ver. 1.0. 第 3 章 信頼性評価.

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/challenge/bosyuu_challenge/0722syousaimanual.pdf

1
2

図表 I-11 信頼性ランク、信頼性基準及び使用可否基準¹

使用可否基準	信頼性ランク		信頼性基準 (信頼性を評価する観点)		
			国際的にもしくは化審法上認められた試験法等によるデータ	専門家によりレビューされているとみなすことができるデータ	
原則使用可	信頼性あり	1A	制限なし	化審法通知 ¹⁾ の試験法又は OECD テストガイドライン及びそれに準じた試験法によるもので GLP ²⁾ 準拠のもの	・化審法の判定結果を導くために直接的に使われたデータ ・OECD-HPV プログラム ³⁾ の SIAR ⁴⁾ のケーススタディのうち測定値データであり、かつ Reliability 1 の記載があるデータ (ただし、生分解性以外のデータ)
		1B		化審法通知の試験法又は OECD テストガイドライン及びそれに準じた試験法によるもので GLP 準拠でないもの又は、不明なもの	—
	2A	制限付き	—	・OECD テストガイドライン及びそれに準じた試験法と完全に一致していないが、専門家により科学的に受け入れられると判断された試験法によるデータ ・OECD-HPV プログラムの SIAR のケーススタディのうち測定値データ (Reliability2 の記載があるデータ又は Reliability の記載がないデータ)	
	2B		—	「信頼性の定まった情報源」に収録されている測定値データ	
	2C		適用範囲の推計方法による推計値	—	
使用不可	信頼性なし	3	試験等に障害又は不適切な箇所があり、専門家により容認できないと判断されたデータ		
※	評価不能	4A	試験条件及び情報源等が不明な測定値データ		
		4C	推計値を元にした推計値、又は推計条件等が不明な推計値		

3 ※信頼性ランク 1,2 に該当するデータがない場合のみに暫定的に使用

4 1) 「新規化学物質等の試験の方法について」(平成 23 年 3 月 31 日薬食発 0331 第 7 号、平成 23・03・29 製局第 5 号、環企発第 110331009 号)

6 2) Good Laboratory Practice : 優良試験所基準

7 3) 現在の OECD Cooperative Chemicals Assessment Programme

8 4) SIDS Initial Assessment Report

9

10 I.3.5.3 複数データが得られた場合の選定の考え方

11 同一の性状項目について、複数の試験データが得られた場合は、信頼性ランクが「1」及び「2」
12 については、最もランクが高いデータから選定し²、同一ランクのデータが複数得られた場合は適
13 切なデータを選択する。

14 なお、同一ランクで複数のデータが得られた場合の選択基準は試験条件を加味するなど項目ご

¹ 「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について」より。一部略記。
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria02.pdf

² 具体的には、1A のデータが最優先で選択され、次いで 1B、2A、2B、2C の順となる。

1 とに異なり、詳細は「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評
2 価等について」に記載されている。

3

4 I.3.6 評価 I における評価対象物質の設定と性状に応じた扱い

5 本節では、前節の性状情報の整備とデータ選定を経て、評価 I における評価対象物質の設定
6 (I.3.6.1) といずれかの性状項目のデータが得られなかった場合の扱い (I.3.6.2) について記
7 載する。

8

9 I.3.6.1 評価 I における評価対象物質の設定

10 評価 I の準備において、評価対象物質の候補を識別し (I.3.4 参照)、それらの物質ごとに性状
11 情報を整備してデータを選定した (I.3.5 参照)。

12 評価対象物質の候補が複数ある場合は、優先評価化学物質との包含関係、CAS 単位ごとの製
13 造・輸入数量や用途別出荷数量、評価対象物質の候補物質ごとに整備・選定された性状データの
14 項目ごとの有無と信頼性ランクを総合的に勘案して 1 つの物質¹を選定し²、それを評価 I の評価
15 対象物質に設定する。

16

17 I.3.6.2 環境分配モデル適用物質／適用外物質の識別と評価 I における扱い

18 情報整備した性状データは、暴露評価で使用する数理モデルの入力値となる。暴露評価で使用
19 する数理モデルの中に環境分配モデル³がある。環境分配モデルである多媒体モデルはもともと、
20 極性のないもしくは弱い (解離しない) 有機化学物質を適用範囲に開発された⁴。

21 本スキームにおいては、環境媒体間の分配の予測に必要な項目 (分子量、融点、蒸気圧、水に
22 対する溶解度、logPow、Koc、ヘンリー係数、生物濃縮係数 (BCF)) がいずれも測定もしくは推
23 計可能な化学物質を「環境分配モデル適用物質」と定義し、これらの項目のいずれかが測定も推
24 計もできない化学物質を「環境分配モデル適用外物質」と定義する。

25 ここでは、それらの識別方法と環境分配モデル適用外物質の評価 I における扱いについて記載
26 する。

1 ここで 1 つの物質というのは、1 つの化学構造という意味ではない。

2 例えば、異性体混合物が優先評価化学物質に指定されている場合、混合物としての性状データ、
異性体ごとの性状データが整備される。その場合、優先評価化学物質と一致する混合物として
の性状データが信頼性ランク 1 又は 2 で揃うのであれば、それを評価対象物質として設定する
ことが考えられる。

3 暴露評価で利用する数理モデルで、環境中の大気、土壌、水域、生物相等の環境媒体間の化学
物質の移動や分配を評価するもの。排出源ごとの暴露シナリオで利用する農作物中濃度を推計
する部分や、評価 II で利用する多媒体モデル等が該当する。

4 Cowan, C.E. et al. eds. (1994) The Multi-Media Fate Model: A Vital Tool for Predicting the
Fate of Chemicals. SETAC Press.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28

(1) 識別方法

評価対象物質ごとに性状情報の整備をした結果 (I.3.5 参照)、分子量、融点、蒸気圧、水に対する溶解度、logPow、Koc、ヘンリー係数、生物濃縮係数 (BCF) のいずれかが特定できない (測定不可又は推計不可) 物質を環境分配モデル適用外物質とする。

これらは、塩類、無機・金属化合物、高分子化合物、水と反応性が高い物質、構造が特定できない混合物等が考えられる。

(2) 環境分配モデル適用外物質の扱い

環境分配モデル適用外物質の場合、暴露評価 I においては単純希釈モデルを使用して環境中濃度等を推計する (詳細は V 章参照)。その際、排出量推計は行う必要があり、排出係数の選択のために蒸気圧と水に対する溶解度が必要になる。これらについて、実測値も得られず推計も行えない場合、評価 I においては詳細用途別ライフサイクルステージ別の排出係数の中で、大気、水域いずれの排出係数についても最も高い値を付与する (詳細は IV 章 IV.3.2.4 参照)。

また、単純希釈モデルの使用においても魚介類中濃度を推計するために BCF を用いる。logPow も BCF も得られない場合、評価 I の暴露評価において BCF のデフォルト値として 1,000 を用いる¹。

(3) 環境分配モデル適用物質 (構造不定) の扱い

さらに、有機化合物等ではあるものの構造不定の化学物質又は主成分の特定できない混合物を本スキームでは「環境分配モデル適用物質 (構造不定)」と呼んでいる。これらは通常、物理化学的性状の実測値は得られず、構造式が特定できないために推計も不可能である。そこで、一定の条件下で環境分配モデルによる暴露量が最大となる物理化学的性状一式の組合せを見つけ、そのワーストデフォルト暴露量を用いる。詳細については、「V 章 暴露評価～排出源ごとの暴露シナリオ～」を参照されたい。

¹ 化審法の生物蓄積性に関する判定において、「高濃縮性でない」基準の 1 つが「濃縮倍率が 1,000 倍未満であること。」から設定した。

1 I.4 評価Ⅱのための準備

2 I.4.1 評価Ⅱの準備の目的

3 評価Ⅱの準備の目的は、以下の通りである。

4 (ア) 評価対象物質を必要に応じて複数物質とするなど改めて設定

5 (イ) 評価Ⅰでは収集しなかった性状の項目、情報を新たに整備

6 (ウ) 総合的な観点によるデータの精査とキースタディの見直し又は選定

7 (エ) 物理化学的性状等に係る有害性情報の報告の求めを行う場合にその調査項目を特定

8

9 I.4.2 評価Ⅰとの違い

10 評価ⅠとⅡにおける準備の違いを図表 I-12 に示す。

11 物理化学的性状、生物蓄積性データについては、評価Ⅰで用いた情報の精査を行い、精査を踏
12 まえたキースタディの見直しを行う。評価Ⅱ以降に新たに追加する情報として、解離定数と環境
13 媒体ごとの分解性に関する情報等がある。

14

15

図表 I-12 評価ⅠとⅡにおける準備の違い

評価段階 対象項目等	評価Ⅰ	評価Ⅱ
評価対象物質	・ 評価対象物質の候補が複数ある場合、1つを設定	・ 評価対象物質の候補が複数ある場合、必要に応じて複数設定
物理化学的性状・ 生物蓄積性	・ 国が情報収集し、各データに信頼性ランクを付与し、一定のルールに従って採用値を決定 ・ データが得られない場合、デフォルト値を使用	・ 評価Ⅰで採用した値も含めて精査を行い、評価Ⅱで用いるキースタディを見直し ・ 解離性物質について解離定数の情報収集を行い、精査をしてキースタディを選定 ・ 測定値がなく推計も行えない場合等、必要に応じて類似物質の情報を収集し、類推値の設定を検討 ・ 評価に十分なデータが得られなかった場合、有害性情報の報告の求めにより国が製造・輸入事業者へ試験成績を記載した資料の提出を要求
分解性	・ 化審法における生分解性の判定結果（「難分解」又は「良分解性」）のみ使用 ・ データが得られない場合、「難分解性」と仮定	・ 環境媒体別の分解速度定数又は半減期の情報を収集し、暴露評価に用いる値を選定 ・ 評価に十分なデータが得られなかった場合、有害性情報の報告の求めにより国が製造・輸入事業者へ試験成績を記載した資料の提出を要求

16

17

1 I.4.3 評価Ⅱにおける評価対象物質の設定

2 評価対象物質の識別により複数の候補が挙げられた場合、評価Ⅰではそのうちの 1 物質を設定
3 した (I.3.6.1 参照)。評価Ⅱにおいては、新たに得られた評価対象物質の識別に係る情報 (図表
4 I-10 参照) があれば追加の候補物質がないかを確認した上で、優先評価化学物質との包含関係、
5 評価Ⅰの準備で得られた情報及び CAS 番号単位ごとの製造・輸入数量や用途別出荷数量等を勘案
6 し、必要に応じて複数の評価対象物質を設定する。

7 分解度試験による変化物を評価対象物質にする場合等、環境排出後の排出先媒体における存在
8 形態 (親化合物のままか変化物か等) を個別に検討を行い、次節以降に記載する評価Ⅱに必要な
9 情報収集を行う。
10

11 I.4.4 物理化学的性状及び生物蓄積性データの精査と選定

12 評価Ⅱにおいては、評価Ⅰで用いた物理化学的性状、蓄積性について総合的な観点による精査
13 を行い、それを踏まえてキースタディの見直しを行う。

14 本節では、物理化学的性状と蓄積性について、評価Ⅱのための追加情報の収集とデータの精査
15 及び暴露評価Ⅱに用いるキースタディの選定の考え方について記載する。

16

17 I.4.4.1 物理化学的性状と蓄積性に係る評価Ⅱの準備のフロー

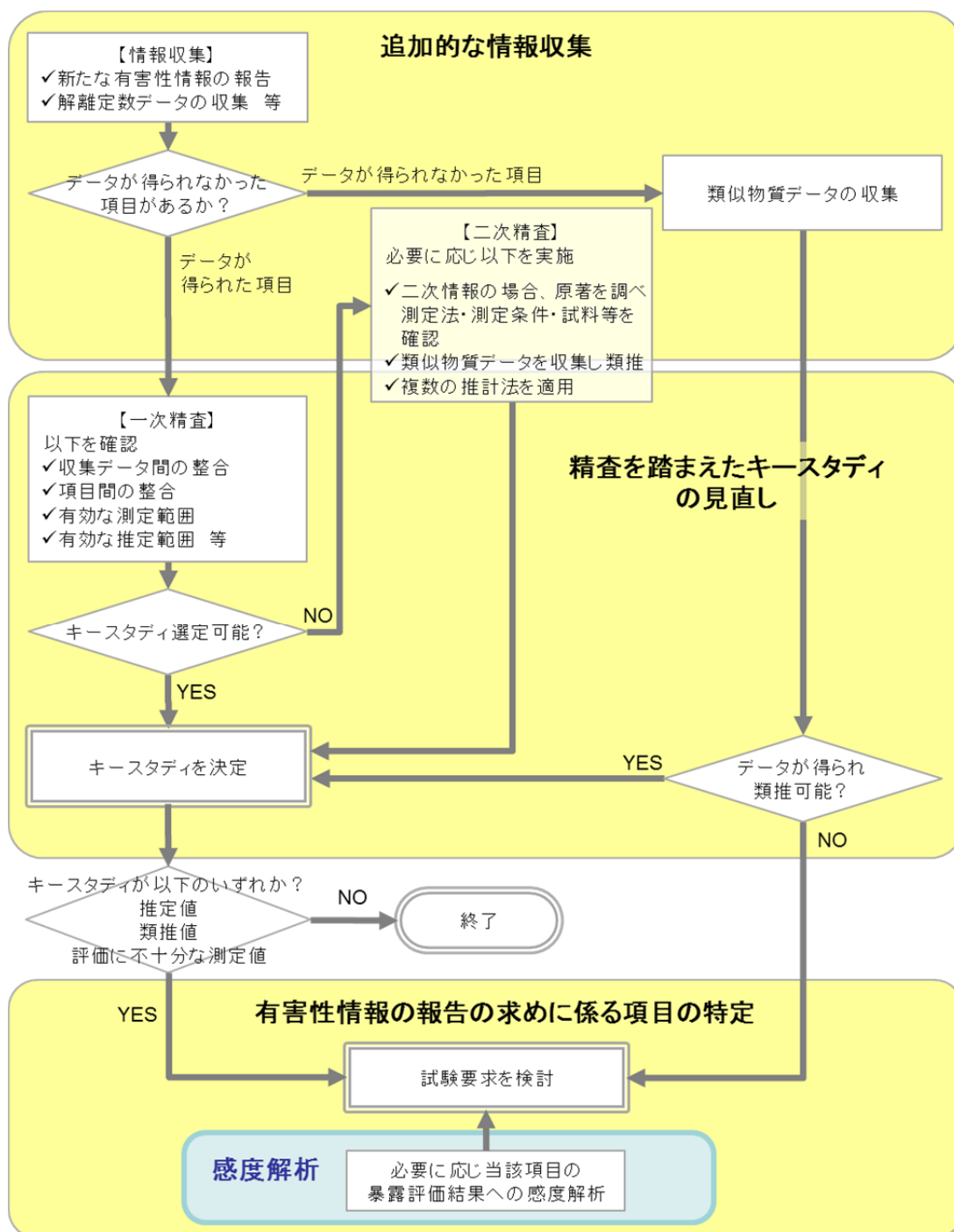
18 物理化学的性状と蓄積性に係る評価Ⅱの準備には、「追加的な情報収集」、「精査を踏まえたキー
19 スタディの見直し」及び「有害性情報の報告の求めに係る項目の特定」のステップがある。これ
20 らのステップの関係を図表 I-13 に示す。

21 以下、追加的な情報収集は I.4.4.2 、精査を踏まえたキースタディの見直しは I.4.4.3 で説明す
22 る。有害性情報の報告の求めに係る項目の特定は I.4.6 で後述する。

23

24

1
2



図表 I-13 物理化学的性状と生物蓄積性に係る評価IIの準備のフロー

3
4
5
6
7
8

1 I.4.4.2 物理化学的性状と生物蓄積性に係る追加的な情報収集

2 評価Ⅱでは、以下の様に物理化学的性状と生物蓄積性に関して追加的な情報収集を行う。

3

4 (ア) 法第 41 条に基づく新たな有害性情報の報告¹の有無の確認を行う。

5 (イ) 評価Ⅰで得られなかった項目がある場合、情報源を広げて情報収集を行う。

6 (ウ) (ア) と (イ) でも得られなかった場合、類似物質データの収集を行う。

7 (エ) 評価Ⅰでは情報収集しなかった解離定数について、化学物質の構造上、解離基を有する物質
8 について情報収集を行う。

9 (オ) 一次精査の結果、キースタディが選定し難い場合等、二次精査において二次情報の原著確認
10 や類似物質データの収集、推計法の追加を行う。

11

12 情報収集を行う範囲は、上記 (イ) (ウ) については原則として評価Ⅰにおける情報収集範囲と
13 同じである²。

14

15 I.4.4.3 精査を踏まえたキースタディの見直し

16 一般的な精査の観点については I.2.3 で前述したことから、ここでは、本スキームの精査の観点
17 と項目別の精査とキースタディの見直しの考え方を記載する。

18

19 (1) 本スキームの物理化学的性状と生物蓄積性データに係る精査の観点

20 化審法においては、スクリーニング評価とリスク評価（一次）の評価Ⅰの段階までは、I.2.3 で
21 述べた主に①reliability の観点からの信頼性評価を行い、評価Ⅰ終了以降は、性状データについ
22 て「総合的な観点による精査を踏まえたキースタディの見直し」を行うこととなっている³。「総
23 合的な観点」には、①reliability に加えて②relevance や③adequacy の観点を含め (I.2.3 参照)、
24 最終的に評価の目的に適うものかを判断する。

25 物理化学的性状と生物蓄積性に関して「総合的な観点による精査」は図表 I-13 に示すように、
26 「一次精査」と「二次精査」の二段階で行う⁴。一次精査は原則としてすべての項目について行う

¹ 化審法第 41 条第 3 項では、有害性情報のみならず、分解性、蓄積性、物理化学的性状のデータについても国に任意報告する対象である。

² 情報収集の範囲は、「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について」に記載のある情報源である。

³ 化審法のスクリーニング評価及びリスク評価（一次）評価Ⅰに用いる性状データの信頼性評価等の基本的考え方
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/shinraisei_kijun.html

⁴ 精査全般の進め方については、ECHA (2008) Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.7a: Endpoint specific guidance. Figure R.7.1-2 Global assessment of the available information for the determination of physico-chemical properties. も参考になる。。

1 もので、主に、得られたデータ間の整合性の確認と試験法・推計法の適用範囲で得られたものか
2 の確認である。それを踏まえてキースタディの見直しを行う。二次精査は、一次精査でキースタ
3 ディ選定がし難い項目やキースタディに測定値が得られなかった項目を対象に行うもので、原著
4 確認、推計法の追加、類似物質データの収集といったさらなる情報収集とそれに基づく検討であ
5 る。

7 ① 一次精査

8 i) 精査を行う項目

9 原則としてすべての項目について、評価 I で用いたデータがいずれの信頼性ランクであっても、
10 以下に記載する観点で目を通す。評価 I での採用値が推計値である場合にはその推計に用いた項
11 目（例えば、蒸気圧の推計に用いる沸点等）も精査の対象とする。

12 また、評価 II 対象物質が解離基を有する物質の場合には、酸解離定数 (pKa) についての情報を
13 収集し、精査を行う。

15 ii) 全般

16 (ア) 一つの項目について収集した複数の情報源からのデータ間の整合性を確認する。

17 (イ) 性状項目間のデータに整合性があるかどうかの定性的、可能であれば定量的な確認を行う¹。

18 (ウ) 既存の評価書等が得られる場合、そこでの考察や見解を参考にする。

19 (エ) 信頼性ランクが同等のキースタディ候補が複数得られた場合等、証拠の重み (Weight of
20 Evidence) アプローチで検討を行う (次項 (2) ① 参照)。

21 (オ) データが得られなかった項目の二次精査の必要性について「図表 I-29 項目ごとの測定が
22 不可又は不要と考えられる場合」を参考にする。

24 iii) 測定値の場合

25 (カ) 試験法ごとの有効な測定範囲で得られたデータかを確認する。

26 (キ) 試験報告書等の一次情報が得られる場合には、試験法、試験条件、被験物質の純度等を確
27 認する。試験条件や不純物等が測定値の精度に与えた影響を定性的に又は定量的に評価す
28 る。

29 (ク) キースタディの候補となるデータが測定値であっても文献値など二次情報 (信頼性ランク
30 2B 以下) であり、データが単独又は複数データ間のばらつきが説明し難い場合、二次精査
31 の対象とする。

32 (ケ) 推計値との比較も行い大きく外れる場合は、試験結果又は推計法のいずれに原因があるか

¹ 例えば、蒸気圧が高い化学物質は、通常沸点は低いなど。蒸気圧、沸点ともに高い場合は、い
ずれかのデータの精度が低いか、不純物の影響などが考えられる。
また、ある項目の推計式に別の項目を含む場合、推計値と測定値を比較することにより整合性
の確認に利用できる。ECHA (2008) Guidance on information requirements and chemical
safety assessment. Chapter R.7a: Endpoint specific guidance. R.7.1.1.6 Overall consistency
of the physico-chemical profile. に例示がある。

1 検討する。この際、類推の実施が役に立つ場合があり、必要に応じて二次精査の対象とす
2 る。

3 4 iv) 推計値の場合

5 (コ) 推計値を用いる場合、対象物質が推計法の適用範囲かどうかを確認する。適用範囲はトレ
6 ーニングセットに用いた物質を規定した定量的・定性的な属性範囲である。たとえば、化
7 学結合の種類、原子団の種類などの構造上の特徴、分子の大きさ、生体膜への取り込み機
8 構、特定のタンパク質への結合性、さらに、トレーニングセット物質群の分子量範囲や推
9 定の対象としている物理化学的性状の範囲（融点であればトレーニングセットの推定融点
10 の範囲）である。

11 (サ) キースタディが推計値の場合、二次精査の対象とする。

12 13 ② 二次精査

14 i) 精査を行う項目

15 一次精査の結果、信頼性ランクは評価 I の時点とは変わりうる。二次精査を行う項目は、一次
16 精査の結果、キースタディの候補の一次精査後の信頼性ランクが「2B」相当以下の場合で単独の
17 データ、又は複数データ間でキースタディの選定がし難い場合とする。ただし、信頼性ランクが
18 「1A」、「1B」、「2A」相当の場合でも、キースタディ候補の中で値が大きく異なる等によりキ
19 スタディの選定（次項(2)で後述）がし難い項目は二次精査を行う。

20 21 ii) 測定値の場合

22 二次情報源のデータの場合、必要に応じて原著文献で以下の調査を行う。

23 (ア) 試験法、試験条件、被験物質の純度等を確認し、容認できるかを検討する。

24 (イ) 試験対象物質の純度が低い場合、推計値（不純物の影響を受けない値）も参考にする。

25 (ウ) 当該優先評価化学物質の評価において、評価対象物質の設定と試験対象物質の関係等から、
26 評価対象物質の評価により適切なデータを選択する。

27 (エ) 推計値との比較も行い大きく外れる場合は、試験結果又は推計法のいずれに原因があるか
28 検討する。この際、類推の実施が役に立つ場合がある。

29 30 iii) 推計値の場合

31 (オ) 複数の推計法で推計可能な場合には、推計値間の整合性を確認したり、その平均値を用い
32 ることなどを検討する。

33 34 iv) 全般

35 (カ) 上記 ii)、 iii)の調査によってもキースタディが選定し難い場合、必要に応じて類似物質の
36 情報を収集し、類推できるかを検討する。

1 (2) 項目別の精査 とキースタディの見直し

2 ① 項目に共通するキースタディ見直しの考え方

3 評価Ⅱの準備における精査を踏まえたキースタディ見直しの考え方は、評価Ⅰの準備において
4 準拠する信頼性基準¹のキースタディ選定の考え方²に概ね共通するが、異なる点もある。項目に
5 共通して評価Ⅰ時点と異なる点は以下が挙げられる。

6
7 (ア) 評価Ⅰ時点では同一の信頼性ランクでキースタディ候補が複数ある場合、それらの中央値
8 を採用³するが、評価Ⅱ時点では証拠の重みアプローチ ((オ) で後述) で精査の上、原則
9 としてより評価の目的に適った 1 つのデータを選定する。ただし、いずれのデータもその
10 項目の使用目的に適っている場合には、複数データの統計量を代表値として採用すること
11 もある⁴。

12 (イ) 評価Ⅰ時点では項目ごとに信頼性基準に記載された試験法で行われていれば信頼性ランク
13 は 1 となり、信頼性ランク 2 の測定値や推計値よりも優先的にキースタディになるが、評
14 価Ⅱにおける精査の結果、被験物質に疑義がある場合や評価に適う値が得られていない場
15 合は信頼性ランクが低い他のデータをキースタディに選定することがありうる。

16 (ウ) 評価Ⅰ時点では信頼性ランク 1 もしくは 2 のデータが得られず 4 のデータがある場合、暫
17 定的に 4 のデータを用いるが、評価Ⅱ時点では 4 のデータの原著の調査 (それにより信頼
18 性ランクは変わりうる)、信頼性基準で定める以外の推計法の適用、構造類似物質による類
19 推の検討等を行って、最も評価に適うと考えられるデータを選定する。その結果、推計値
20 または類推値が選定された場合、法第 10 条第 1 項に基づく試験データの求めの必要性につ
21 いて検討する (I.4.6 で後述)。

22 (エ) 推計値を適用範囲外で使用せざるを得ないときにはその合理性について説明を加える。

23 (オ) 以下のような場合に証拠の重みアプローチで検討を行う。証拠の重みアプローチとは、複
24 数のデータに基づいて各データの証拠に重み付けをしながらこの妥当性を判定すること
25 あり、このプロセスで信頼性ランクが変わることはない。

1 「化審法のスクリーニング評価及びリスク評価(一次)評価Ⅰに用いる性状データの信頼性評価等の公表について」

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/shinraisei_kijun.html

2 信頼性ランクの高いデータを優先 (1A>1B>2A>2B>2C : 推計値(2C)よりも測定値 (1A~2B) 優先、測定値の中では化審法もしくは国際的に認められた試験法に基づくデータ(1A、1B)を優先) する等である。

3 生物濃縮性 BCF では、中央値ではなく最大値を選択する。

4 統計量としては中央値、平均値等が考えられる。LogPow、BCF、Koc については最大値を採用する場合がある。National Institute of Standards and Technology (NIST)では、以下のサイトで平均値と標準偏差を用いた採用値の計算方法を示している。

<http://webbook.nist.gov/chemistry/site-cal.html#AVG>

- 1 ・信頼性ランク 2B 相当以下のデータしか得られないとき
2 ・信頼性ランクが同等の複数のキースタディ候補が得られ、キースタディが選定し難い時
3 前者のようにいずれのデータも後の評価に単独で使うのには十分ではない場合や後者のよ
4 うに複数のデータ間で不整合が見られる場合に、複数のデータを用いた証拠の重みアプロ
5 ーチにより評価に十分適う代表値を選定できる場合がある¹。

6
7 以下、②～⑩では、項目ごとの精査とキースタディの見直しで留意する点を記載する。これら
8 は主に脚注に示す資料²を参考にした。これら以外の引用は個別に脚注で示している。なお、項目
9 ごとの測定法と推計法の概要は付属書に記載している。

11 ② 融点

12 融点に関する精査とキースタディの見直しにおいて留意する点を図表 I-14 に整理した。

13 測定値が望ましいが、得られない場合には MPBPVP (EPISuite)や OECD QSAR Toolbox 他
14 による推計を行う。

15 後の環境中濃度等を推計する数値モデルでの評価のために十分に適切であることが確実でない
16 データしか得られない場合（例えば融点測定中に分解する）には、分解温度や流動点、推計値、
17 それ以外の値等から、後の評価に適う値を決定する。

18
19 図表 I-14 融点の精査とキースタディ見直しに係る留意点

項目	留意点
試験法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 可能な限り不純物の種類、組成調べ、対象物質の特定情報を確認し、その影響を評価する。 ✓ 融点に達する前の分解や昇華が報告されていないか。 ✓ 適切な温度範囲等の条件で試験が実施されているか。
推計法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ MPBPVP (EPISuite)³, OECD QSAR Toolbox 他により推計できる。 ✓ 沸点推計値等、推計値に基づいて推計が行われている場合にはその精度評価の際に留意する。 ✓ 融点の推計式の精度は他の物性に比してそれほど高くないと評価されている場合がある。

¹ OECD (2007) Manual for Investigation of HPV Chemicals. Chapter 3. には考え方が記載されている。

ECHA (2010) Practical guide 2: How to report weight of evidence. には考え方のほか、証拠の重みアプローチの良い例、悪い例が示されている。

² ECHA (2014) Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.7a: Endpoint specific guidance. R.7.1 Physicochemical properties. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. のシリーズ

U.S.EPA の EPI (Estimation Programs Interface) Suite のヘルプドキュメント

³ EPISuite は米国環境保護庁 有害物質汚染防止局(EPA OPPT)と Syracuse Research Corporation が共同開発した、種々物理化学的性状と環境中運命を推計する Windows プラグラムである。http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm から無償でダウンロードして使用することができる。

項目	留意点
	<p>MPBPVP</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ MPBPVP による融点推計の精度は低い。 ✓ MPBPVP は融点について 3 つの推計値を出力する。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 原子団寄与法(QSAR)に基づく推計値に構造の特徴に基づく補正を行った推計値 2) 沸点に定数を乗じる方法から出力される融点推計値がまず出力され 3) さらに、この両者の推計値と若干の基準に基づいてより精度の高い推計値が selected melting point として出力される。 ✓ このように MPBPVP は原子団寄与法に基づいているため推計式の基礎となった原子団及び構造の特徴がカバーしていない物質についての融点の推計は精度がさらに低くなる。 ✓ さらに MPBPVP は、沸点を推計の元とする場合があるため、沸点の精度も融点推計の精度に影響する。 ✓ MPBPVP では、融点推計値が、沸点や蒸気圧推計値とともに出力される。 ✓ MPBPVP では内部物質データベースに沸点、融点、又は、蒸気圧の測定値をいずれか一つでも持つ物質であればその測定値が推計値とともに出力される。融点及び沸点の測定値を持たない場合は、推計に基づく沸点を使って融点の推計が行われる。 <p>OECD QSAR Toolbox</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ OECD QSAR Toolbox には EPISuite が組み込まれているため、物理化学的性状の推算出力結果は組み込まれた時点の EPISuite の結果と同じとなる¹⁾。
類推	✓ 同族体における内挿は可能。その他は通常不可能。
相互に関係の深い項目	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 蒸気圧 ✓ 水に対する溶解度
その他	✓ 入力パラメータについて推計値しかなくその推定精度が低い場合は、他の物性値(例えば蒸気圧)の推計値の基礎データにするには慎重である必要がある。

- 1
- 2 **③ 沸点**
- 3 沸点に関する精査とキースタディの見直しにおいて留意する点を図表 I-15 に整理した。
- 4 沸点は後の評価プロセスで使用する環境分配モデルでは直接の入力値として使用はされない。
- 5 しかし、環境中濃度等を推計する数理モデルで使用できる蒸気圧測定値が得られない場合には沸
- 6 点から推定に使われるので後の評価に適う沸点の値が必要である。
- 7 測定値が望ましいが、得られない場合には MPBPVP (EPI Suite) 他による推計値やその他の値
- 8 (例えば分解温度)等から、後の環境中濃度等を推計する数理モデルでの計算に適う値を決定する。
- 9 後の環境中濃度等を推計する数理モデルでの評価のために十分に適切であることが確実でない
- 10 データしか得られない場合 (例えば沸点測定中に分解する) には、分解温度、推計値、それ以外の
- 11 値等から、後の評価に十分とされる値を決定する。

¹ J.C. Dearden , P. Rotureau & G. Fayet (2013) QSPR prediction of physico- chemical properties for REACH, SAR and QSAR in Environmental Research, 24:4, 279-318, DOI:10.1080/1062936X.2013.773372

1
2

図表 I-15 沸点の精査とキースタディ見直しに係る留意点

項目	留意点
試験法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 不純物の存在に大きな影響を受けるため、可能な限り不純物の種類、組成を被験物質とともに調べる。 ✓ 融点が 300℃を超える物質物質や、常圧で高い沸点の液体、沸点に達する前に分解若しくは自己酸化等が起こる液体の場合、不活性ガス下や減圧下での沸点測定が推奨されている。単に分解温度が記載されている場合がある。この場合「分解」との記載が想定される。
推計法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ MPBPVP (EPISuite)、OECD QSAR Toolbox 他により推計できる。 <p>MPBPVP</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ MPBPVP の沸点の推計精度は融点の推計精度に比べると高い。 ✓ MPBPVP の沸点推計では、原子団寄与法(QSAR)のみを基にしていて、このため構造を入力すれば推計値が出力される。したがって、推計式の基礎になった原子団を含まない推計精度は劣るので原子団の確認が必要である。実際に出力される値は原子団寄与法の値にさらに温度補正を加えている。 ✓ MPBPVP では、沸点推計値が、融点や蒸気圧推計値とともに出力される。 ✓ MPBPVP では内部物質データベースに測定値を持つ物質であれば測定値が推計値とともに出力される。 <p>OECD QSAR Toolbox</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ OECD QSAR Toolbox には EPISuite が組み込まれているため、物理化学的性状の推算出力結果は組み込まれた時点の EPISuite の結果と同じとなる¹。
類推	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 同族体における内挿により類推ができる。そのほかの方法は通常不可能。
相互に関係の深い項目	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 蒸気圧
その他	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 沸点は測定圧力に依存するため、信頼性基準文書²に記載の式³で圧力補正を行い、標準圧力での値にする。

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

④ 蒸気圧

蒸気圧に関する精査とキースタディの見直しにおいて留意する点を図表 I-16 に整理した。

被験物質及び不純物の種類と組成を確認し、蒸気圧への影響を評価する。試験方法によって不純物の影響は異なる。OECD のテストガイドライン 104 (2006) に記載の 8 つ 8 の公定法のうち動的法、静止法、蒸気圧計法は純物質や業務用グレードの物質に適用可能であるが、不純物は結果に影響を与える。蒸気圧天秤法や気体飽和法は純物質にしか適用できない⁴。

試験条件下で分解がある物質には適用できない。この場合、推計法により蒸気圧を推計する。

¹ J.C. Dearden , P. Rotureau & G. Fayet (2013) QSPR prediction of physico- chemical properties for REACH, SAR and QSAR in Environmental Research, 24:4, 279-318, DOI:10.1080/1062936X.2013.773372

² 「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について」
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria02.pdf

³ JIS K0066 化学製品の蒸 V 留試験方法 5.3 留出温度の大気圧補正式をもとにしている。

⁴ EPA OPPTS 830.7950 p.1 (F)

1 図表 I-16 蒸気圧の精査とキースタディ見直しに係る留意点

項目	留意点
試験法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ OECD テストガイドライン 104 に記載の公定法には 8 つあり、全体として 10^{-10} Pa ~ 10^5 Pa の範囲の蒸気圧を測定することができるが、1 つ 1 の測定方法ですべてをカバーすることはできない。 ✓ それぞれの試験法がカバーしている蒸気圧範囲の測定であることが必要。 ✓ 不純物の存在が測定に及ぼす影響を評価する必要がある。被験物質中の不純物の種類と量を特定する。 ✓ 試験法で指定された温度範囲での測定であることを確認する。 ✓ 指定された試験範囲内で分解が起こっていないことを確認する。 ✓ 融点が標準状態で 300°C を超えるものは測定されないことがある。また 200°C ~ 300°C のものは、限界値での測定に基づく蒸気圧値で、又は、推計値によるもので十分とされる場合がある。 ✓ 沸点が 30°C 未満の物質では、蒸気圧が測定上限である 10^5 Pa などを超えて測定されないことが多い。この場合、推計データを使用すれば十分である。
推計法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 純物質の蒸気圧推計には MPBPVP (EPISuite)¹ や OECD QSAR Toolbox 他により推計できる。 <p>MPBPVP</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ MPBPVP では三つの推計方法による蒸気圧推計値が出力される。1) Antoine 法、2) 修正 Grain 法、3) Mackayy 法である。Mackayy 法は適用範囲が狭いので MPBPVP では 1)、2)の方法に基づいた推計値が出力される。MPBPVP では固体については 1)、2)では補正が行われる。Selected 蒸気圧として固体では補正を含む 1)の値が、液体については補正を含む 1)と 2)の値が出力することによってその推定精度を高めている。 ✓ MPBPVP による蒸気圧推計は蒸気圧が高いとき、沸点と融点の測定値を用いる限り比較的精度が高い。蒸気圧が低くなるにつれて推計精度が悪くなる。したがって、MPBPVP の推計適用範囲での推計を実施し、範囲内であっても低い蒸気圧では推計精度の評価が慎重に行われるべきである。 ✓ また融点と沸点について推計値が使われる場合があり、これらを用いた推計値について、特に推計精度の悪い融点を用いた推計値の評価は慎重に行われるべきである。 ✓ MPBPVP では内部に沸点や融点の物質データベースを持っているので、収載のある物性値についてはそれが推計に使用される。 ✓ MPBPVP ではユーザにより沸点および融点を入力できる。 <p>OECD QSAR Toolbox</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ OECD QSAR Toolbox には EPISuite が組み込まれているため、物理化学的性状の推算出力結果は組み込まれた時点の EPISuite の結果と同じとなる²。
類推	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 同族体における内挿により類推ができる。そのほかの方法は通常不可能。

¹ EPISuite は米国環境保護庁 有害物質汚染防止局(EPA OPPT)と Syracuse Research Corporation が共同開発した、種々物理化学的性状と環境中運命を推計する Windows プラグラムである。 <http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm> から無償でダウンロードして使用することができる。

² J.C. Dearden , P. Rotureau & G. Fayet (2013) QSPR prediction of physico- chemical properties for REACH, SAR and QSAR in Environmental Research, 24:4, 279-318, DOI:10.1080/1062936X.2013.773372

項目	留意点
相互に関係の深い項目	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 融点 ✓ 沸点
その他	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 蒸気圧は測定温度に依存するため、環境中濃度等を推計する数理モデルの入力値は、信頼性基準文書¹に記載の式²で 20℃における値に補正する。

- 1
- 2 ⑤ 水に対する溶解度
- 3 水に対する溶解度に関する精査とキースタディの見直しにおいて留意する点を図表 I-17 に整
- 4 理した。
- 5 測定値がキースタディ候補である場合、被験物質の純度、揮発性と水中での安定性（加水分解
- 6 性等）及び測定温度を確認する。これらが不明もしくは疑義がある場合や後の評価に合わない値
- 7 の場合は、測定値、推計値、類推値の中から評価に適う値の採用を検討する。

8

9 図表 I-17 水に対する溶解度の精査とキースタディ見直しに係る留意点

項目	留意点
試験法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ OECD テストガイドイン等に記載の公定法はいずれも純物質、不揮発性、水中で安定な物質に適用する方法であることから <ul style="list-style-type: none"> ・ 不純物の存在に大きな影響を受けるため、可能な限り被験物質の純度を調べること。 ・ 対象物質が揮発性である場合、可能な限り試験においてどのような配慮をしているかについて調べること。 ・ 水中（試験 pH における）安定性（半減期等）に配慮すること。 ✓ 温度依存性があり、公定法は試験温度が定められているが、公定法ではない場合、試験温度を調べて、信頼性基準に示す温度補正を行うこと。
推計法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ WSKOWWIN (EPISuite)、WATERNT (EPISuite)や OECD QSAR Toolbox 他により推計できる。 ✓ 推計法は多数あるが、推計精度は 1-オクタノールと水の間の分配係数ほど高くないとされている。 <p>WSKOWWIN</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ WSKOWWIN には Pow 測定値から対水溶解度を推計するモデルが実装されている。また、当該化学物質の Pow 値が WSKOW の持つ物質データベースにない場合や、ユーザによる入力がない場合には KOWWIN による推計値が使用される。 ✓ Pow に測定値が使われず、推計値が使われた場合には精度が悪い場合がある。 <p>WATERNT</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 化学物質の構造からのみ対水溶解度を推計する。この推計式は WSKOWWIN で使われたデータセットと同じものが使われている。 <p>OECD QSAR Toolbox</p>

1 「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について」
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria02.pdf

2 ECB (2003) Technical Guidance Document on Risk Assessment. Part II, Chapter 3, 2.3.2 Data for exposure models Equation (2)

項目	留意点
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ OECD QSAR Toolbox には EPISuite が組み込まれているため、物理化学的性状の推算出力結果は組み込まれた時点の EPISuite の結果と同じとなる¹。
類推	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 同族体における内挿により類推ができる。そのほかの方法は通常不可能。 ✓ WATERNT では、類似化合物の既知 WS から類推する ExpVapAdj オプションが使える場合がある(推計法と同様に適用範囲に入ることが必要である)。
相互に関係の深い項目	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 水中安定性 (加水分解性等) ✓ 解離定数
その他	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 入力パラメータについて推計値しかなくその推定精度が低い場合は、他の物性値(例えば log Pow)の推計値の基礎データにするには慎重である必要がある。 ✓ 文献値は互いに大きく異なる可能性があり、古いデータは往々にして純度が高くないため大きい傾向がある。 ✓ 塩の共存や設定温度等により可溶性を高めたデータ (生態毒性試験の溶媒を使用した場合等) は、公定法のデータと異なる可能性がある。 ✓ 混合物や無機化合物の場合、有機の単一物質とは異なる配慮が必要である。 ✓ 測定温度に依存するため、環境中濃度等を推計する数値モデルの入力値は、信頼性基準文書²に記載の式³で 20℃における値に補正する。

1
2 ⑥ 1-オクタノールと水との間の分配係数 (logPow)
3 1-オクタノールと水との間の分配係数 (logPow)に関する精査とキースタディの見直しにおい
4 て留意する点を図表 I-18 に整理した。

5 測定値がキースタディ候補である場合、被験物質が測定対象外の物質 (無機化合物、金属化合
6 物、界面活性物質等) でないこと、測定値が測定法の推奨測定範囲内にあることを確認するとと
7 もに、水中での解離性と安定性 (加水分解性等) についても確認する。これらが不明もしくは疑
8 義がある場合は、測定値の中のより適切なデータ、もしくは推計値や類推値の設定や採用を検討
9 する。

10 なお、公定測定法では、測定値のばらつきの許容範囲を規定しており、単一のデータの採用は
11 可能であるが、必要に応じて、証拠の重み (Weight of Evidence) アプローチの活用も検討す
12 る。

13 測定値が得られない場合、KOWWIN 等の手法により推計値を求め、採用の可否を検討する。

14
15
16

¹ J.C. Dearden , P. Rotureau & G. Fayet (2013) QSPR prediction of physico- chemical properties for REACH, SAR and QSAR in Environmental Research, 24:4, 279-318, DOI:10.1080/1062936X.2013.773372

² 「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について」
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria02.pdf

³ ECB (2003) Technical Guidance Document on Risk Assessment. Part II , Chapter 3, 2.3.2 Data for exposure models、Equation (3)

1 図表 I-18 logPow の精査とキースタディ見直しに係る留意点

項目	留意点
試験法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 公定法はいずれも非解離型の純物質で、水中で安定な物質に適用する方法であることから ・ 被験物質の定量に分光分析法 (photometric methods) を用いている場合は、不純物の存在に大きな影響を受けるため、可能な限り被験物質の定量法について調べること。 ・ 被験物質が解離性である場合、非解離型の値を測定するように水の pH に対してどのような配慮をしているか調べること。 ・ 水中 (測定 pH における) 安定性 (半減期等) に配慮すること。
推計法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 推計法は多数あるが、推計法の 95%信頼区間は推計 logPow の±1 程度である。推計値をキースタディとする場合、対象物質が適用範囲に入る複数の推計法の適用を検討すること。
類推	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 同族体における内挿により類推ができる。そのほかの方法は通常不可能。
相互に関係の深い項目	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 水に対する溶解度 ✓ 水中安定性 (加水分解性等) ✓ 解離定数
その他	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1980 年以前の古い文献データは公定測定法や最新の推計法に基づくデータでないため、採用の可否には配慮が必要である。 ✓ 混合物や無機化合物の場合、有機の単一物質とは異なる配慮が必要である。

2
3 ⑦ 有機炭素補正土壌吸着係数 K_{oc} ¹
4 有機炭素補正土壌吸着係数 K_{oc} に関する精査とキースタディの見直しにおいて留意する点を図
5 表 I-19 に整理した。

6 K_{oc} に関する測定データが編纂されているが、出典の記載のないものや K_{oc} 決定のための記述
7 が十分でないものも多い。このため後の環境分配モデルへの適用に当たっては慎重に値を選択す
8 る必要がある。

9 測定値が得られない場合、KOCWIN (EPI Suite) や OECD TG 106 付属書 4 で紹介されている
10 複数の推計を行い、比較評価して値を得る。

11 報告されている K_{oc} の測定値にはかなりのばらつきがあることが指摘されている。例えば、
12 Mackay et al.(1992)² は、ベンゼンの K_{oc} として 24 の事例を挙げ、その値は 0.11~2.08 L/kg の
13 範囲に及ぶという。このばらつきは土壌含有有機物の吸着能力の差、 K_{oc} を決定するのに使用し
14 た手法の差、考慮されていない土壌の性質、化学物質の吸収のされやすさなどが要因である。
15 K_{oc} の値のばらつきは特に極性化合物大きくなる傾向にある。公定法では一般に数種の土壌を用
16 いることを推奨しているが多くの報告ではこれにしたがっておらず、 K_{oc} 値は単一の土壌で測定
17 されており、場合によっては単一の濃度での測定結果が報告されている。

18

¹ 化学物質の土壌への吸着しやすさを表す。平衡状態の溶液中の化学物質濃度に対する土壌中の単位重量あたりの有機炭素に吸着される化学物質の量の比。

² Mackay, D., & Boethling, R. S. (Eds.). (2000) Handbook of property estimation methods for chemicals: environmental health sciences. 8.3.4 Availability of K_{oc} Values

1 図表 I-19 有機炭素補正土壌吸着係数の精査とキースタディ見直しに係る留意点

項目	留意点
試験法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 試験法としては大きく分けて 2 つある。実際の土壌を用いて被験物質の土壌有機物と水相の実際の吸着量に基づいて吸着係数を求める方法(吸着平衡法)と、土壌の有機物の代わりに、シリカーベースの HPLC の非極性のスパーサーと極性末端を有する固定相を用い被験物質の保持時間に基づいて吸着係数を求める方法(HPLC 法)である。 ✓ 吸着平衡法 <ul style="list-style-type: none"> • HPLC 法に適さない物質(例えば、界面活性剤)で使える場合がある。 • 試験期間中に試験物質の分解や変化が起こっているか土壌と水の両相について分析がなされている必要がある。 • 水への溶解度の低い物質や吸着性の高い物質では水相の物質の測定誤差が Koc に大きな影響を与えるので、被験物質の純度や安定性、吸着平衡への到達の判断が重要になる。 • 水への溶解度が 0.4 g/L 以下の物質では溶解補助剤による方法や Spiking 法が適切に使用されているか確認する。 • 揮発性物質では試験中のロスに留意が必要である。 • 試験系の容器などに高い吸着性を持つ物質については勧められない。十分な試験が行えない場合、特に、$\log Pow < 20$ や $\log Pow > 10^4$ のような物質の場合には、推計法が勧められる。 ✓ HPLC 法 <ul style="list-style-type: none"> • 不純物がカラムで被験物質が分離されれば、結果への影響は小さい。 • 揮発性物質や吸着平衡法の試験系に高い吸着性を持つ物質でも測定ができる場合がある。 • 適用範囲 : $\log Koc : 1.5 \sim 5.0$ • 本法の妥当性が確認されている物質がテストガイドラインに記載されている。 • イオン性の物質では緩衝液を使い pH5.5~7.5 で可能なら被分離状態と分離状態で測定する。 • 適切な対照物質が必要。 • 不適切 : カラムや溶離液、系と反応や吸着のある物質や、無機成分と相互作用する物質(例. 粘土鉱物とクラスター錯体を形成する物質)には使えない。界面活性剤、無機物質、中程度や強い酸や塩基には使えない場合がある。 ✓ 土壌のタイプによる結果の違いが大きいため、公定法通り複数の土壌タイプで実施されていることが確認できることが望ましい。
推計法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ KOCWIN(EPISuite)や OECD QSAR Toolbox、OECD TG106 付属書 4 で紹介されている推計法他が使用できる。 <p>KOCWIN</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ KOCWIN は構造から推計する方法と $\log Pow$ から推計する方法が実装されている。両方法ともさらに特定の構造を持つものに対する補正が行われている。両方法とも精度は高いが、前者の方が若干高い。 ✓ 構造から推計する方法及び構造にもとづく補正では、推計式の基になった物質群に含まれない構造的な特徴を持つ化合物の推計精度について考慮する必要がある。 ✓ KOCWIN の $\log Pow$ 法では $\log Pow$ の値として測定値を使った方が精度が高い。また、推計の基になる $\log Pow$ はユーザにより入力できる。 <p>OECD TG 106 付属書 4 記載の方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 化合物のクラス分けし、それに応じた推計式が紹介されている。

項目	留意点
	OECD QSAR Toolbox ✓ OECD QSAR Toolbox には EPISuite が組み込まれているため、推算出力結果は組み込まれた時点の EPISuite の結果と同じとなる ¹ 。
類推	✓ 同族体における内挿により類推ができる。そのほかの方法は通常不可能。
相互に関係の深い項目	✓ log Pow
その他	✓ 公開されている測定データについて土壌のタイプ等による誤差が予想される。推計値を含めて慎重な評価が必要である。 ✓ Koc は無機化学物質や logPow が測定できないとされる物質では環境媒体間の分配予測のために特に重要である ² 。

1

2 ⑧ ヘンリー係数³

3 ヘンリー係数に関する精査とキースタディの見直しにおいて留意する点を図表 I-20 に整理し
4 た。

5 ヘンリー係数を測定するための国際的なテストガイドラインはない。測定値が収載されたいく
6 つかの情報源があり、これらの情報源はヘンリー係数を知る上で重要なだけでなく、類似化合物
7 についてヘンリー係数を類推により推定するのも役に立つ⁴。

8 測定値が望ましいが、測定値が得られ無い場合は HENRYWIN 等の推計法を使用する。

9

10

図表 I-20 ヘンリー係数の精査とキースタディ見直しに係る留意点

項目	留意点
試験法	✓ 公定試験法がないため個別の研究論文等を参照することになり、実験手法についての個別の記述を確認することが必要である。 ✓ 知られている試験法には、大きく分けて動的平衡法と静的平衡法の 2 つ 2 がある。動的平衡法は気泡塔やぬれ壁塔を用いて塔の頭部又は底部で達成される平衡状態に基づいてヘンリー係数が計算されるのに対し、静的平衡法は密閉容器中の気相と水相の間での平衡状態に基づいて計算される。
推計法	✓ 水に対する溶解度と蒸気圧の比による推計法、HENRYWIN(EPISuite)や OECD QSAR Toolbox 他が使用できる。 水に対する溶解度と蒸気圧の比 ✓ 水に対する溶解度が低く (< 1 mol/L)、水中や大気中で会合しない化合物については、対水溶解度と蒸気圧の比として比較的正確に計算できる。しかし測定値より一般に低くなる ⁵ 。 HENRYWIN

¹ J.C. Dearden , P. Rotureau & G. Fayet (2013) QSPR prediction of physico- chemical properties for REACH, SAR and QSAR in Environmental Research, 24:4, 279-318, DOI:10.1080/1062936X.2013.773372

² OECD (2012) Manual for the Assessment of Chemicals, Chapter 2, Distribution.

³ 化学物質が水に溶解している場合、その化学物質が平衡に達するまで水から大気への揮発しやすさとして、水と大気への分配を表している数値。

⁴ Mackay, D., & Boethling, R. S. (Eds.). (2000). Handbook of property estimation methods for chemicals: environmental health sciences.

⁵ ECETOC (1998) Technical Report No. 74, QSARs in Assessment of the Environmental Fate and Effects of Chemicals p.67-

項目	留意点
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 構造に関わるパラメータを組み合わせた推定法が実装されている。 ✓ 物質データベースに当該物質が収載されている場合は測定値も出力される。構造の近い化合物についてヘンリー係数が知られている場合、Experimental Value Adjusted (EVA)と呼ぶ方法で、当該物質との結合の差から推計した類推値を得ることもできる。 <p>OECD QSAR Toolbox</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ OECD QSAR Toolbox には EPISuite が組み込まれているため、物理化学的性状の推算出力結果は組み込まれた時点の EPISuite の結果と同じとなる¹。
類推	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 同族体における内挿により類推ができる。そのほかの方法は通常不可能。 ✓ 分子量を記述子²として使用しその類似化合物群にある構造と物性の間の単純な関係から類推を行うことができる場合がある³。 ✓ HENRYWIN には類似化合物の既知 WS から類推する ExpVapAdj オプションが使える場合がある (推計法と同様に適用範囲に入ることが必要である)。
相互に関係の深い項目	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 分子量 ✓ 水に対する溶解度 ✓ 蒸気圧
その他	<ul style="list-style-type: none"> ✓ pH 6~8 で解離する物質、水和しやすい物質、溶解性の高い物質、系への吸着がある物質、系でのイオン強度が高い場合は見かけのヘンリー係数と希薄水溶液でのその物質本来のヘンリー係数はかなり違った値になり数値の評価に留意する。

1

2 ⑨ 酸解離定数 pKa

3 酸解離定数 pKa は、評価Ⅱにおいて収集する項目である。pKa は解離性物質の環境分配モデル
4 の入力値 (logPow 等の物理化学的性状) を補正する際に使用する。解離定数に関する精査とキー
5 スタディの選定において留意する点を図表 I-21 に整理した。

6 解離性物質は、実際の環境媒体を構成する水 (雨水、表層水、土壌間隙水、底質間隙水等)中
7 は、その pH に対応する割合で、一部が解離状態にあるが、イオン化した解離状態と非解離状態
8 では環境分配モデルでの挙動が大きく異なる。イオン化した解離状態では、農作物、畜産物に濃
9 縮されず、大気からの吸入や飲料水経由の摂取を考慮する。しかし、このような物質は解離状態
10 を考慮した物理化学的性状を利用すること⁴により環境分配モデルで計算することが可能となる。
11 測定値がキースタディ候補である場合、被験物質が測定対象外の物質 (加水分解、酸化等によ

¹ J.C. Dearden , P. Rotureau & G. Fayet (2013) QSPR prediction of physico- chemical properties for REACH, SAR and QSAR in Environmental Research, 24:4, 279-318, DOI:10.1080/1062936X.2013.773372

² 記述子(descriptor) 構造活性相関で用いる物質の構造上の特徴又は物理化学的性状のこと。例えば、分子量、部分構造、LogPowLogPow などが記述子となる。(NITE 構造活性相関に関する用語集 http://www.safe.nite.go.jp/kasinn/qsar/qsar_glossary.html#kijutusui 2014/04/25 閲覧)

³ Mackay, D., & Boethling, R. S. (Eds.) (2000). Handbook of property estimation methods for chemicals: environmental health sciences. Chapter 4 Section 4.5.4 Structure-Property Relationships with Similar Compounds.

⁴ この pKa による logPowlogKowlogKow の補正は、EU-TGD(Chapter R.7a: Endpoint specific guidance P.189)や、HHRAP(USEPA, APPENDIX A-2 P.A-2-24)でも同様に行われている。

1 り水中で不安定な物質) でないことを確認する。また、複数の解離性基がある場合、全ての pKa
2 値が測定されていることを確認する。これらが不明もしくは疑義がある場合は、測定値の中のよ
3 り適切なデータ、もしくは推計値や類推値の設定や採用を検討する。

4 なお、公定測定法では、測定値のばらつきの許容範囲を規定しており、単一のデータの採用は
5 可能であるが、必要に応じて、証拠の重みアプローチの活用も検討する。

6
7

図表 I-21 pKa の精査とキースタディ選定に係る留意点

項目	留意点
試験法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 公定法では、滴定法、電気伝導測定法又は分光光度法が推奨されている。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 分光光度法の場合には、不純物の存在に大きな影響を受けるため、可能な限り被験物質の純度について調べること。 ・ 難水溶性被験物質で測定に溶解剤が使用されている場合、コロイド生成がないことの確認にどのような配慮をしているかについて調べること。
推計法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 推計法はあるが、推計手法間の推計値が、ばらつく場合がある。推計値をキースタディとする場合、複数の推計法の適用を検討すること。
類推	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 同族体による類推での類推の際には、推計値を参考に採用の可否を検討する。 ✓ 同族体間で値がばらつく場合は、類推値は採用しない。
相互に関係の深い項目	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 水に対する溶解度 ✓ 水中安定性 (加水分解性等)
その他	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1980 年以前の古い文献データは公定測定法や最新の推計法に基づくデータでないため、採用の可否には配慮が必要である。 ✓ 混合物の場合、代表的な成分の pKa 値の推計を行う等、有機の単一物質とは異なる配慮が必要である。

8

9 ⑩ 生物濃縮係数 BCF

10 生物濃縮係数 BCF に関する精査とキースタディの見直しにおいて留意する点を図表 I-22 に整
11 理した。

12 BCF は、化審法の新規化学物質の審査等において生物蓄積性の判定に用いられる試験項目の 1
13 つであるが、対象物質について蓄積性の判定がなされていても BCF の測定値が得られない場合が
14 ある。濃縮度濃縮度試験の省略が認められたり¹、類推によって生物濃縮性が低いと判断すること
15 が認められたりする場合があるからである。

16 なお、生物蓄積係数 BMF も暴露評価において魚介類中濃度予測に用いる (V 章参照)。通常、
17 BMF の測定値が得られないため、BCF や logPow の値を選択基準にしたデフォルト値を用いる
18 が、OECD テストガイドライン 305 の改訂で BMF を測定する餌料投与法が追加されたため、測
19 定値も得られた場合には個別に採用値の検討を行う。そのため、図表 I-22 には BMF に係ること
20 も含めて記載した。

21

¹ 1-オクタノールと水との間の分配係数の常用対数 (logPow) が 3.5 未満である場合には「高濃縮性でない」との判断し、濃縮度試験を省略することが認められている (新規化学物質の判定及び監視化学物質への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準 平成 23 年 4 月 22 日)。

1 図表 I-22 BCF の精査とキースタディ見直しに係る留意点

項目	留意点
試験法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ OECD テストガイドライン 305 は 2012 年に改訂されている。 ✓ BCF の測定法には、水暴露法、簡易水暴露法 (BCF を測定) 及び餌料投与法 (BMF を測定) がある¹。 ✓ 水暴露試験は log Pow が 1.5～6.0 の安定な有機化合物に適している。 ✓ 水暴露法における被験物質濃度は、水に対する溶解度以下であることが望ましい。 ✓ 放射性同位元素で標識した被験物質を使用してもよい。放射性同位元素で標識した被験物質の場合、純度は>98%が望ましい。 ✓ 難水溶性で Pow が大きな物質は水暴露法による測定が困難。明確なカットオフの提示は困難であるが log Pow > 5 かつ 0.01～0.1 mg/L 以下の対水溶解性の物質は水暴露法はかなり難しくなり、餌料投与法が望ましい。 ✓ 餌料投与法は多成分からなる物質や UVCB s でも容易。
推計法	<ul style="list-style-type: none"> ✓ NITE カテゴリーアプローチ、BCFBFAF (EPISuite)、BCF Baseline モデル他が使用できる。 NITE カテゴリーアプローチ ✓ NITE カテゴリーアプローチでは、化合物を生体膜への取り込み機構等に基づいて分類後、log Pow を使用して BCF を推計する。 ✓ 化合物はあらかじめ生体膜への取り込み機構等に基づいて分類する。 ✓ log Pow の測定値を使用した推計式と log Pow の推計値 (EPISuite KOWWIN ver. 1.6.7 による推計値) で異なる推計式を使用する。 BCFBFAF ✓ BCFBAF では、log Pow を使用し計算され、一部構造上の特徴に基づいて補正し、BCF と BAF を推計する。 ✓ 化合物は非イオン性とイオン性の化合物に分類し、異なる推計方法を使用している。 BCF Baseline モデル ✓ BCF Baseline モデルでは、log Pow の値と推計式から log BCF の最大値を計算し、その値を生物濃縮性 Pow に関わる緩和因子 (mitigation factor) により補正する：代謝性、分子サイズ、解離性²。設定適用範囲内での使用が必要。
類推	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 同族体における内挿により類推ができる。そのほかの方法は通常不可能。 ✓ NITE カテゴリーアプローチの報告書で類推例がある。
相互に関係の深い項目	<ul style="list-style-type: none"> ✓ log Pow
その他	—

- 2
- 3 以下に、評価Ⅱにおける BCF の採用値の決め方を順を追って説明する。
- 4
- 5 i) 化審法における生物濃縮性の判定がある場合
- 6 そのデータを選定する。その際に定常状態の BCF を優先する。利用可能な値が複数得られる場
- 7 合は最も倍率の高い BCF を用いる。定常状態の値が得られない場合は、各濃度区における後半 3

¹ 餌料投与法の化審法上の取り扱いはまだ定まっていない(2014年5月現在)。

² 経済産業省委託 みずほ情報総研(2012) 平成 23 年度環境対応技術開発等 (化審法スクリーニング評価・リスク評価における QSAR 等活用に係る調査等) 報告書

1 回の算術平均値のうち最も倍率の高い BCF を用いる。

2 「高濃縮性でない」ことが類推により判定されている場合はその類推物質の BCF を用いる。複
3 数の物質から類推されている場合は最大値を用いる。

4 化審法の審査・判定において、分子量が 800 以上（ハロゲン元素を 2 個以上含む化合物にあっ
5 ては分子量 1,000 以上）であることから「高濃縮性でない」ことが判定されていて、BCF の値が
6 得られない場合には、評価 I では一律 $\log BCF=2.0$ としたが、評価 II では推計や類推により環境
7 中濃度等を推計する数理モデルに十分使用できる精度の数値が得られる場合はそれを含めて検討
8 する。

9 推計には BCFBAF(EPISuite)や BCF base-line モデル(OASIS Catalogic)を使用できる場合が
10 ある。いずれも適用範囲(domain)外では推計の精度が落ちることを考慮して評価される必要があ
11 る。また、これらのソフトウェアは $\log Pow$ 値を記述子として推計を行うため、 $\log Pow$ に推計
12 値を用いる場合には $\log Pow$ の推計精度の影響についても評価に際しては考慮する必要がある。

13

14 ii) 化審法における生物濃縮性の判定がない場合

15 信頼性の定まった情報源等により BCF の情報を収集し、信頼性の高いデータが 1 つであれば、
16 それを選定する。複数ある場合は、その中の最大値を選定する。

17

18 iii) BCF の測定値がない場合

19 BCF 測定値がなく、分子量 800 未満（ハロゲン元素を 2 個以上含む化合物にあつては分子量
20 1,000 未満）の場合、以下の(a)~(d)により選定する。選定に際しては、先行して $\log Pow$ の採用
21 値を決め、その値を用いる。

22 なお、 $\log BCF$ の推計結果が 0.5 以下の場合には評価 I では一律 $\log BCF=0.5$ ($BCF=3.16$) とした
23 が評価 II では推計や類推による値も含めて後の環境中濃度等を推計する数理モデルでの評価に十
24 分な値を選択する。推計の方法は i)で書いたのと同じ方法が利用できる場合があり、その利用に
25 あたっては先に記載したのと同じ留意が必要である。

26

27 (a) $\log Pow$ の試験結果により化審法に基づく生物濃縮性の判定が行われている場合であつて \log
28 Pow が 3.5 未満の場合

29 対象物質が脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素及びそのハロゲン化物等(カテゴリー I 「単純受動
30 拡散カテゴリー-カテゴリー」及びカテゴリー II -A 「水素結合アクセプターによる双極子-双極
31 子相互作用が受動拡散に影響を与える物質群」に分類されるものに限る。) の場合は式 I-1 で推算
32 される BCF を用いる¹。

$$33 \quad \log BCF = 1.05 \times \log Pow - 1.71$$

式 I-1

¹ 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 構造活性相関委員会「カテゴリーアプローチによる生物濃縮生予測に関する報告書(単純受動拡散カテゴリー)」(2009)より引用

1 式 I-1 は、化審法の既存化学物質 (373 物質) のデータのうち、適用範囲外物質¹を除いた 48
2 物質の実測データを用いて導出された予測式である²。

3 それ以外の物質の場合は BCFBAF (EPI Suite) 及び BCF base-line モデル (OASIS
4 Catalogic) 等の複数の QSAR モデルによる信頼できる推計値の算術平均値を用いる。

5
6 (b) log Pow の試験結果により化審法に基づく生物濃縮性の判定が行われていない場合であって
7 log Pow が 6.0 未満の場合

8 対象物質が脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素及びそのハロゲン化物等 (カテゴリー I 「単純受
9 動拡散カテゴリー」及びカテゴリー II -A 「水素結合アクセプターによる双極子-双極子相互作用
10 が受動拡散に影響を与える物質群」に分類されるものに限る。) で log Pow が測定値の場合は上
11 記の式 I-1 で推計される BCF を用いる。log Pow が推計値の場合は式 I-2 で推計される BCF を用
12 いる。

13 $\log BCF = 1.03 \times \log Pow - 1.48$ 式 I-2

14 式 I-2 は、化審法の既存化学物質 (373 物質) のデータのうち、適用範囲外物質²を除いた 54
15 物質の BCF の実測データと logPow の推計値 (KOWWIN による) を用いて導出された予測式で
16 ある³。

17 それ以外の物質の場合は BCFBAF(EPI Suite)及び BCF base-line モデル(OASIS Catalogic)
18 等の複数 QSAR モデルによる推計値を先に記載した留意点を踏まえて、次の環境中濃度等を推計
19 する数理モデルへの適用に十分な数値を選択する。

20
21 (c) log Pow が 6.0 以上の場合
22 BCFBAF (EPI Suite) 及び BCF base-line モデル (OASIS Catalogic) 等の複数 QSAR モデル
23 による信頼できる推計値の算出や NITE カテゴリー⁵による類推などを行う。類推した値や推計値
24 の利用に際しては先に記載した留意点を踏まえて利用する。

25
26 後の環境中濃度等を推計する数理モデルへの適用に十分な値が得られなかった場合には、最悪
27 のシナリオに基づいた値を設定し影響が大きいことが予想される場合には適切な試験の実施が可
28 能か検討する。

29
30 (d) log Pow の推計が不可能な場合
31 logPow の測定値が得られず、QSAR モデル等でも推計不可能な場合、類似物質のデータを収集

1 適用範囲外：①水中で容易に反応する物質(例：ハロゲン化ベンジル等)、②logPow が 6 以上の物質、③分子サイズが大きく生体膜透過における拡散速度が遅くなる物質(Dmax \geq 11 Å)

2 予測式における r²=0.905 (r:相関係数)である。

3 予測式における r²=0.890 (r:相関係数)である。

5 独立行政法人 製品評価技術基盤機構の HP (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) : http://www.safe.nite.go.jp/kasinn/qsar/category_approach.html

1 し、類推が可能かの検討を行う¹。

2

3 I.4.5 環境中の分解性データの精査と選定

4 本節では、環境中の分解について、評価Ⅱのための情報整備と収集データの精査及び暴露評価
5 Ⅱに用いるデータの選定方法について記載する。

6

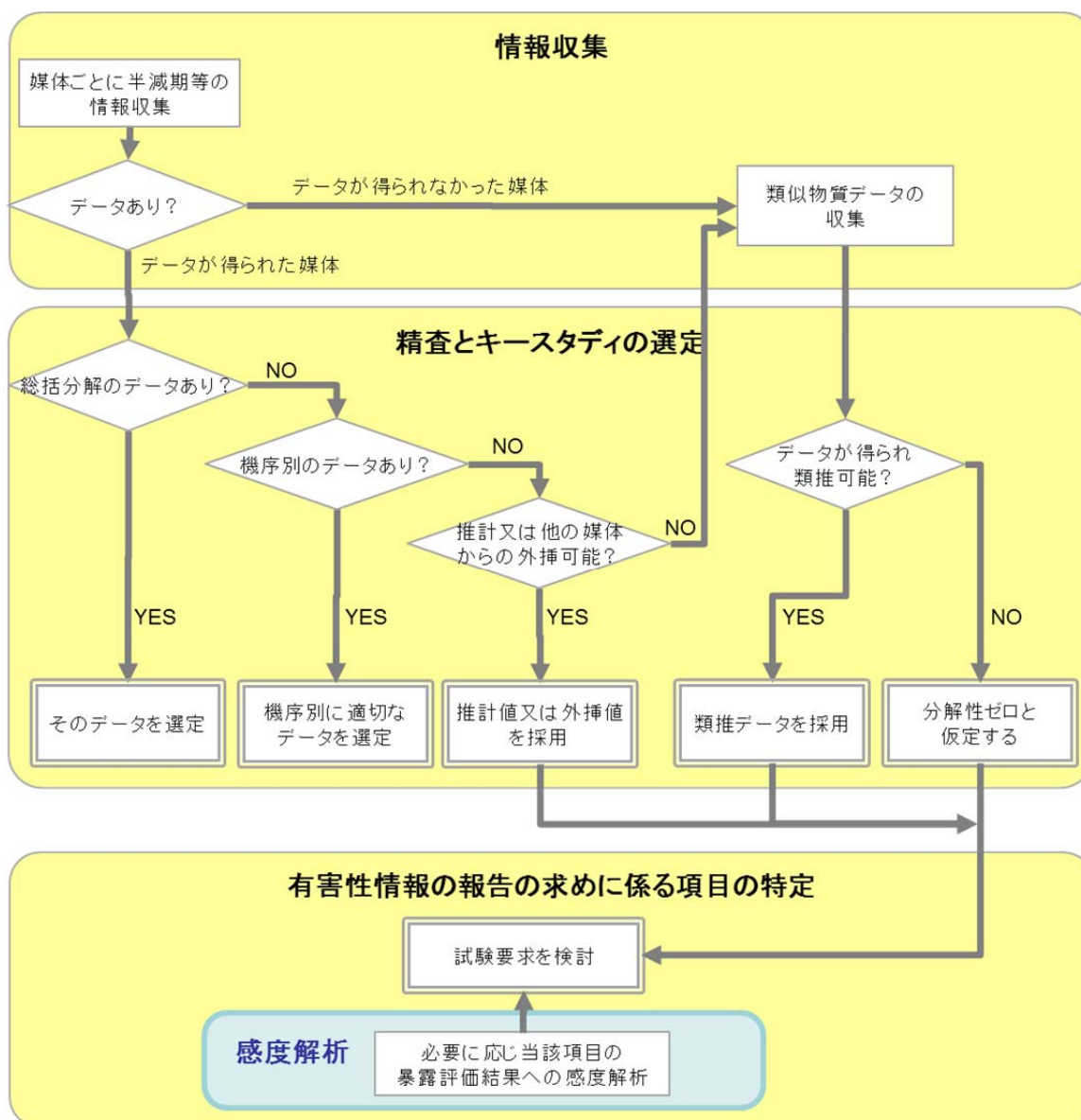
7 I.4.5.1 環境中の分解に係る評価Ⅱの準備のフロー

8 環境中の分解に係る評価Ⅱの準備には、「情報収集」、「精査とキースタディの選定」及び「有害
9 性情報の報告の求めに係る項目の特定」のステップがある。これらのステップの関係を**図表 I-23**
10 に示す。

11 以下、情報収集は I.4.5.2 、精査とキースタディの選定は I.4.5.3 で説明する。有害性情報の報
12 告の求めに係る項目の特定は I.4.6 で後述する。

13

¹ オートリフルオロメチルクロロベンゼンの類推の実施例を NITE (2009) 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[単純受動拡散カテゴリー]で報告している。



図表 I-23 環境中の分解データの選定に係る評価Ⅱの準備のフロー

I.4.5.2 環境中での分解に係る情報収集

化学物質の環境中における分解は、微生物による生物的分解(以下、生分解とする)と非生物的分解に分けられる。さらに生物的分解は、好氣的な分解と嫌氣的な分解に分けられ、非生物的分解は光分解、加水分解、他の化学物質による酸化などによるものがある。

暴露評価Ⅰでは、微生物による分解度試験結果に基づく化審法の審査・判定等による「難分解性」¹⁾又は「良分解性」の区分を、水系の非点源シナリオに適用する用途の水域への排出量推計に

¹⁾ 化審法の「難分解性」とは、親化合物が化学的変化をしないことのみを指すのではなく、親化合物から生じる分解生成物等(重合物等も含む)が化学的変化をしにくいことも含む。化審法の難分解性の判定は「微生物による分解度試験」に基づくものであり、これは、自然界における化学物質に対する自然的作用は微生物による寄与が最も大きいと説明されている。

1 のみ考慮する（IV章参照）。その他の環境媒体における分解及び分解機序については考慮せず、分
2 解速度定数を一律ゼロとしている。

3 暴露評価Ⅱでは、環境媒体（大気、水域、土壌、底質）別の総括的又は機序別の生物的及び非生
4 物的な分解の機序に係る分解速度定数又は半減期のデータを収集し、環境中濃度推計等の数理モ
5 デルの入力値に用いる¹。化審法の分解度試験の結果（水中での生分解性）もこれらの一部として
6 含まれる。

7 8 (1) 情報源

9 環境媒体別の分解速度定数又は半減期データを収集する情報源の例を以下に列挙する。

- 10
- 11 ・ 化審法の新規化学物質の審査や既存点検等による生分解試験結果²及び事業者より報告され
12 た分解性に係る試験結果等
 - 13 ・ Hazardous Substances Data Bank (HSDB)³
 - 14 ・ NIST Chemistry WebBook⁴
 - 15 ・ Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic
16 Chemicals⁵
 - 17 ・ Handbook of Environmental Fate and Exposure⁶
 - 18 ・ Handbook of Environmental Degradation Rates⁷
 - 19 ・ European chemical Substances Information System(ESIS)⁸
 - 20 ・ EU ECHA Informantion on Registered Substances⁹

21 22 (2) 収集項目

23 分解に係る情報には、分解の機序ごとの速度定数又は半減期と、分解の機序を区別しないト
24 タルの分解速度定数又は半減期（以下、「総括分解速度定数」又は「総括分解半減期」という。）

1 例えば、暴露評価Ⅱの排出源ごとのシナリオの暴露評価では土壌中の分解がモデル推計に反映
される。（V章に記載）また、さまざまな排出源の影響を考慮した暴露シナリオでは、土壌以外
にも大気、水域、底質の全4媒体中の分解速度定数又は半減期をモデル推計に使用する。（VII
章に記載）。

2 新規由来物質については新規由来物質は3省データベース(非公開)、既存由来物質はJ-CHECK
（http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/top.action?request_locale=ja）

3 <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

4 <http://webbook.nist.gov/chemistry/>

5 Donald Mackay, Wan Ying Shiu, Kuo-Ching Ma and Sum Chi Lee (2006) Vol.I-IV, CRC Pr I
Llc; 2版

6 Philip H. Howard (1989) Volume I-V, Lewis Pub

7 Philip H. Howard, Robert S. Boethling, William F. Jarvis and W. Meylan (1991) Lewis Pub

8 <http://esis.jrc.ec.europa.eu/>

OECDのSIARやEUのRiskAssessmentReportなどが収載されたデータベース

9 <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>

1 がある。総括分解の速度定数とは、分解の機序を総括した媒体中の分解速度定数の和であり、下
2 式で表せる。右辺の f は環境媒体を構成する空気、水、固相への質量分布比¹であり、 k はそれぞ
3 れ空気、水、固相における分解の機序別の速度定数の和である。例えば、大気の場合、OH ラジ
4 カル、オゾン及び硝酸ラジカルによる分解速度定数の和が空気での機序別の速度定数の和となる。
5 また、 i は環境媒体を構成する空気、水、固相を示す。

6 **総括分解の分解速度定数 k_{total} [1/時間] = $f_1 \Sigma(k_1 + \dots) + f_2 \Sigma(k_2 + \dots) \dots$ 式 I-3**

7 また、分解速度定数と半減期は以下の関係がある。

8 **分解速度定数 [1/時間] = $\ln 2 / \text{半減期 [時間]} \approx 0.693 / \text{半減期 [時間]}$ 式 I-4**

9 ここでは、前項に例示した情報源等を調査し、環境媒体ごとに環境中での分解に関する情報（半
10 減期、分解速度定数等。以下、「半減期等」という。）として、OECD 等のテストガイドラインの
11 300 番台のシリーズの分解度試験データ等を含む図表 I-24 に示す情報を収集する。情報収集の際
12 は、データの詳細（測定値の場合、試験法及び試験条件、推計値の場合、推計方法及び推計条件）
13 を確認する。また、分解度のデータしか得られない場合は、そのデータより半減期を推計するた
14 め、その値も収集する。

15

16

図表 I-24 環境媒体別の分解に関する情報収集項目

環境媒体	収集する情報	備考
大気	<ul style="list-style-type: none"> ・総括分解 ・OH ラジカルとの反応 ・硝酸ラジカルとの反応 ・オゾンとの反応 に関する分解速度定数又は半減期	移流、拡散、散逸、降雨及び降下による消失については調査範囲外。対流圏中における値を用いる。
水域	<ul style="list-style-type: none"> ・総括分解 ・生分解 ・加水分解 ・光分解 に関する分解速度定数又は半減期	拡散及び沈降による消失については調査範囲外。表層水における値を収集する。
土壌	<ul style="list-style-type: none"> ・総括分解 ・生分解（好氣的） ・加水分解 に関する分解速度定数又は半減期	土壌間隙空気中のガス態揮発、間隙水中の溶存態の表面流出と溶脱及び土壌粒子吸着態の浸食と巻き上げによる消失については調査範囲外。
底質	<ul style="list-style-type: none"> ・総括分解 ・生分解（好氣的及び嫌氣的） ・加水分解 に関する分解速度定数又は半減期	底質間隙水中の溶存態の拡散及び底質粒子吸着態の巻き上げによる消失については調査範囲外。

17

18

¹ 大気、表層水、土壌及び底質の各環境媒体は、空気、水及び粒子の要素で構成されている。質量分布比は、各媒体中の各構成要素での化学物質存在量を媒体中の全化学物質質量で除した値として定義される。

1 I.4.5.3 分解データの精査とキースタディの選定の考え方

2 ここでは、暴露評価Ⅱに用いる環境中の分解に係るデータの精査の観点と選定の考え方について記載する。

3
4
5 環境媒体（大気、水域、土壌、底質）別にモデル入力値（半減期¹）を決定する場合に、各媒体に
6 共通した情報収集、データ選定の際の留意点を示す。

7
8 (ア) 「総括速度定数」又は「総括分解半減期」のデータがあれば、優先して採用する。情報源
9 に環境媒体のみ記載され、分解反応の種類について明記されていないエキスパートジャッ
10 ジメント等に基づくデータは、機序別のデータを参考にデータの妥当性を判断し、妥当と
11 判断できる場合には、「総括分解」のデータとして扱う。

12 (イ) 「総括分解」のデータがなく、分解の機序別のデータがある場合には、それを採用する。
13 なお、分解の機序別のデータから媒体ごとの総括分解半減期等を推計する際には、機序別
14 の分解が、媒体を構成する空気、水、固相のどの要素で生じるのかを確認し、式 I-11のよ
15 うに媒体を構成する空気、水、固相への質量分布比で補正する。

16 (ウ) 複数のデータが得られる場合は、測定値で測定温度が20℃に近いデータを優先する。

17 (エ) 分解度の試験データがあり半減期が求められていない場合は、分解は1次反応を仮定し、
18 半減期を算出する。

19 (オ) 実測値のデータがない場合は、推計データを採用する。その際、推計手法は最新のバージ
20 ョンが使用されていることが望ましい。推計データがない場合は、類推等により補完する。
21 推計又は類推が不可能な場合は「データなし」とし、分解速度定数はゼロ とする。つま
22 り、当該媒体の当該機序では、「分解はしない」と仮定する。

23 (カ) 定量的データが得られず、定性的データのみ得られる場合、定性的データを考慮する場合
24 もある。(例：ある環境媒体中では「分解しない」という情報があれば、その媒体中での
25 半減期は無限大に長いと仮定する。)

26
27 総括分解の速度定数又は半減期が得られない場合には、得られた分解の機序ごとの速度定数又
28 は半減期を用いて、(式 I-1) 及び (式 I-2) で総括分解の分解速度定数又は総括分解半減期を必要
29 に応じて推計する。機序ごとの分解に関して推計値も含めてデータが得られなかった媒体・機序
30 の分解速度定数に関してはゼロとして扱う。すなわち、当該媒体・機序では分解しないとする安
31 全側の設定とする。

33 I.4.5.4 媒体別分解データの精査とキースタディの選定

34 以下に、環境媒体別の半減期等のデータの選定方法を示す。

¹ 分解速度定数の場合は、半減期に換算してモデルに入力する。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37

(1) 大気

大気（ここでは対流圏の大気を意味する。）中では、直接光分解と間接光分解（OH ラジカル、オゾン、硝酸ラジカルとの反応）が化学物質の消失に寄与しうる。どの分解機序が化学物質の総括分解の速度定数又は半減期に大きく寄与するかは物質に依存する。

以下に大気における分解について、総括および機序別（直接光分解及び間接光分解）に分けて半減期等データの選定方法を示す。

(ア)総括分解

- ① OECD テストガイドライン等の公的な試験方法は、現時点では存在しない。
- ② エキスパートジャッジメント等に基づく大気での分解の信頼できる総括半減期のデータが情報源等の調査で得られる場合には、これを採用する。その際に、以下の機序別の分解半減期を基に、総括半減期のデータが妥当であることを確認することが望ましい。
- ③ 上記①及び②以外の場合は、総括分解の半減期は「データなし」とする。

(イ)直接光分解

- ① OECD テストガイドライン等の公的な試験方法は、現時点では存在しない。
- ② エキスパートジャッジメント等に基づく大気での直接光分解の信頼できる半減期のデータが情報源等の調査で得られる場合には、これを採用する。
 - ・化学物質の構造から、大気中で太陽光を直接吸収する可能性がある物質であることを確認する。
 - ・ガス態の試験に基づく場合、蒸気圧等を基に大気中でガス態として主に存在することを確認する。
- ③ 上記①及び②以外の場合は、直接光分解の半減期は「データなし」とする。

(ウ)OH ラジカルとの反応

- ① OECD テストガイドライン等の公的な試験方法は、現時点では存在しないが、1970 年代以降、以下に述べる絶対法 (absolute rate technique)及び相対法 (relative rate technique)が反応速度定数の測定に使用されてきており、測定値は一般に信頼できる。
 - ・絶対法は OH ラジカルと化学物質の反応速度定数を直接的に測定する方法であり、Flash photolysis 等の OH ラジカルの発生法と共鳴蛍光法等の OH ラジカルの測定法を組み合わせ、反応速度定数を求める。異なる温度での測定が容易であることが特徴の一つである。
 - ・相対法は OH ラジカルとの反応速度定数既知の参照物質を被験物質とともに数十リットルのチャンバーに導入し、種々の方法で OH ラジカルを発生させ、参照物質との相対的な消失速度から被験物質の反応速度定数を求める方法である。1×10⁻¹¹ cm³/molecule/sec 以上の比較的速い反応を有する物質に一般に有用であり、液体や壁面への吸着があり、絶対法での測定が困難な極性有機物質にも有用できる。

- 1 ② 情報源等の調査で、信頼できる OH ラジカルとの反応の速度定数又は半減期のデータが得
2 られる場合には、これを採用する。なお、半減期データは、情報源に示されている半減期
3 は用いず、図表 I-25 の値¹を用いて換算する。
- 4 ③ 情報源等を調査した結果、分解速度定数に係る信頼できる測定データが得られない場合に
5 は、AOPWIN (EPI Suite)を用いて、OH ラジカルとの反応による反応速度定数を推計す
6 る。
- 7 ④ 記①～③以外の場合は、OH ラジカルとの反応の半減期は「データなし」とする。
- 8 ⑤ OH ラジカルとの反応速度定数から半減期を求める際には、以下の関係式を用いて、反応
9 速度定数から分解速度定数を算出し、半減期を求める。その際、OH ラジカル濃度には図
10 表 I-25 の値を用いる。

11

12 分解速度定数 [1/sec]
= 反応速度定数 [$\text{cm}^3/\text{molecule}/\text{sec}$]×ラジカル濃度 [$\text{molecule}/\text{cm}^3$] 式 I-5

- 13 ⑥ 算出した OH ラジカルとの反応における半減期は、化学物質の大気中のガス態にのみ適用
14 する。

15 図表 I-25 反応速度定数から半減期への換算に用いる濃度

	濃度[molecule/cm ³]
OH ラジカル	5×10 ⁵
硝酸ラジカル	2.4×10 ⁸
オゾン	7×10 ¹¹

16

17 (エ)オゾンとの反応

- 18 ① OECD テストガイドライン等の公的な試験方法は、現時点では存在しないが、OH ラジカ
19 ルと同様に、絶対法及び相対法がオゾンとの反応速度定数の測定に使用されてきており、
20 測定値は一般に信頼できる。
- 21 ② 情報源等の調査で、信頼できるオゾンとの反応の速度定数又は半減期のデータが得られる
22 場合には、これを採用する。なお、半減期データは、情報源に示されている半減期は用い
23 ず、図表 I-25 の値を用いて換算する。
- 24 ③ 情報源等を調査した結果、分解速度定数に係る信頼できる測定データが得られない場合に
25 は、AOPWIN (EPI Suite)を用いて、オゾンとの反応による反応速度定数を推計する。
- 26 ・AOPWIN によるオゾンとの反応速度定数推計値は OH ラジカルとの反応速度定数の推計
27 値ほど推計精度が良くないため、可能であれば、類似構造物質の既知データ等で推計の妥
28 当性を確認することが望ましい。
- 29 ④ 上記①～③以外の場合は、オゾンとの反応の半減期は「データなし」とする。
- 30 ⑤ オゾンとの反応速度定数から半減期を求める際には、式 I -5 の関係式を用いて、反応速度

1 化学物質の初期リスク評価書作成マニュアル」(NITE/CERI/NEDO)

1 定数から分解速度定数を算出し、半減期を求める。その際、オゾン濃度には、図表 I-25
2 の値を用いる。

3 ⑥ 算出したオゾンとの反応における半減期は、化学物質の大気中のガス態にのみ適用する。

4
5 (オ)硝酸ラジカルとの反応

6 ① OECD テストガイドライン等の公的な試験方法は、現時点では存在しないが、OH ラジカ
7 ル及びオゾンと同様に、絶対法及び相対法が硝酸ラジカルとの反応速度定数の測定に使用
8 されてきており、測定値は一般に信頼できる。

9 ② 情報源等の調査で、信頼できる硝酸ラジカルとの反応の速度定数又は半減期のデータが得
10 られる場合には、これを採用する。なお、半減期データは、情報源に示されている半減期
11 は用いず、図表 I-25 の値を用いて換算する。

12 ③情報源等を調査した結果、分解速度定数に係る信頼できる測定データが得られない場合には、
13 AOPWIN (EPI Suite)を用いて、硝酸ラジカルとの反応による反応速度定数の測定値の有無
14 を確認する。AOPWIN は、硝酸ラジカルとの反応速度定数は推計しない。硝酸ラジカルと
15 の反応が重要な場合に、その旨のコメントを表示し、測定値がある場合にそれを表示する。

16 ④ 記①～③以外の場合は、硝酸ラジカルとの反応の半減期は「データなし」とする。

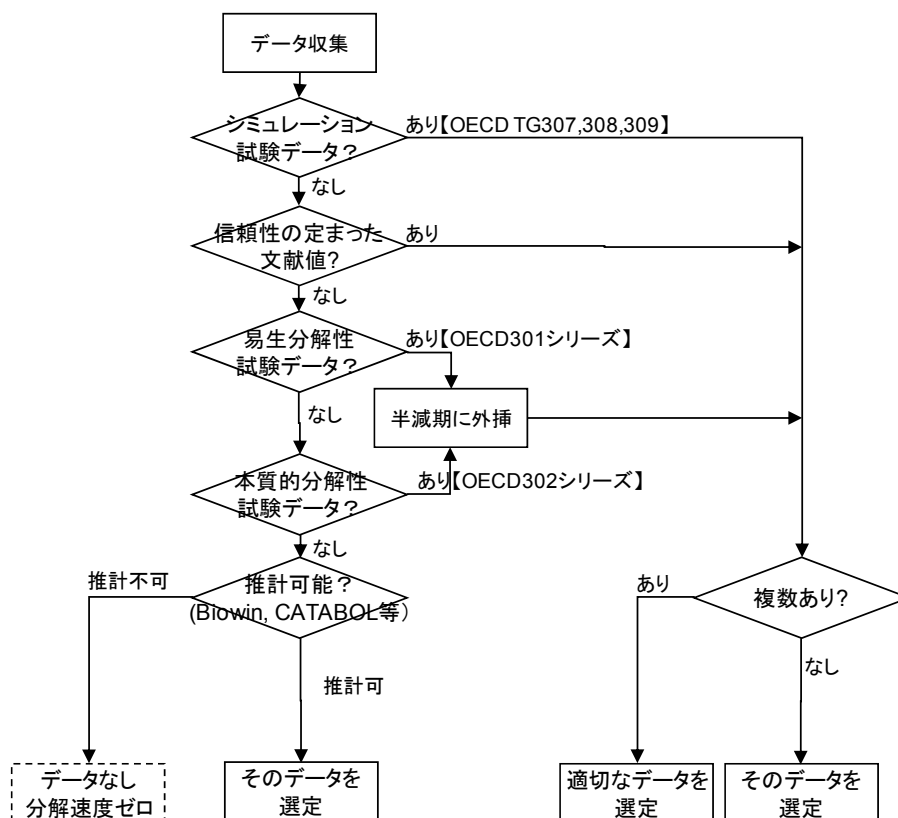
17 ⑤ オゾンとの反応速度定数から半減期を求める際には、式 I-5 の関係式を用いて、反応速度
18 定数から分解速度定数を算出し、半減期を求める。その際、硝酸ラジカル濃度には、図表
19 I-25 の値を用いる。

20 ⑥ 算出した硝酸ラジカルとの反応における半減期は、化学物質の大気中のガス態にのみ適用
21 する。

22
23 (2) 水域 (表層水)

24 水域の分解性について、総括および機序別 (生分解、加水分解、光分解及びその他の分解) に分
25 けて半減期等データの選定方法を示す。

26
27 総括分解図表 I-26に、水域等における総括分解及び生分解による半減期等の選定フローを示す。
28



図表 I-26 水域における生分解性データの選定フロー

以下の手順で、情報源等を調査して、水域での総括分解の半減期等を決定する。

- ① OECD テストガイドライン 309「Aerobic Mineralisation in Surface Water - Simulation Biodegradation Test」、EPA テストガイドライン OPPTS 835.3190「Aerobic Mineralization in Surface Water - Simulation Biodegradation Test」又はそれらのガイドラインに準じた試験条件下での試験データがある場合にはその試験データを表層水での総括分解速度定数又は総括分解半減期等のデータとして優先して用いる。これらのテストガイドラインの試験は、表層水における好氣的生分解及び非生物的分解（加水分解や酸化）¹を含む総括分解の速度定数又は半減期等のデータを提供する。
 - ・ 標識物質や被験物質に高感度な分析法（非標識物質）の使用が推奨されており、純度の影響を受けにくいと考えられるが、純度が規定された値以上であることを確認する。
 - ・ 水中から高揮発性の物質（ $\geq 100 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ）には適用が困難なため、ヘンリー係数、添加回収率等の試験条件への適合性に注意する。
 - ・ 表層水を試験に用いるため、試験結果がばらつく可能性がある。全ての試験結果を総合的に判断し、そして統計学的に十分な精度で半減期等を決定できる分解度が得られていることを確認して、半減期等を決定することが望ましい（特に試験期間を超える期間の半減期

¹ 試験は暗所にて行われるため、水中光分解の速度定数又は半減期の情報が情報源等の調査で得られる場合には、この情報も加味して、総括分解の速度定数又は半減期を決定する。

の場合)。

- ② 上記のテストガイドライン又はそれらに準じた試験での半減期等のデータが得られない場合で、エキスパートジャッジメント等に基づく表層水での分解の信頼できる総括半減期のデータが情報源等の調査で得られる場合には、これを採用する。その際に、以下の機序別の分解半減期を基に、総括半減期のデータが妥当であることを確認することが望ましい。
- ③ 上記①及び②以外の場合は、総括分解の半減期は「データなし」とする。

(ア) 生分解

図表 I-27 にしたがって、以下の手順で、表層水での生分解の半減期等の決定を行う。なお、生分解は、水中の溶存態と懸濁粒子吸着態の両方に適用する。

- ① 情報源等を調査して、表層水での生分解の半減期等の信頼できるデータは得られる場合は、これを採用する。
- ② 情報源等を調査して、表層水での生分解の半減期等のデータは得られないが、情報源等で OECD テストガイドライン 301 「Ready Biodegradability」(易分解性試験)、同 302 「Inherent Biodegradability」(本質的分解性試験)又はこれらに相当するガイドラインに準拠した試験データがある場合は、その試験結果を用い、図表 I-27 に従って、表層水における好氣的生分解による半減期を設定する¹。
 - ・テストガイドラインの試験データを用いる場合には、試験方法によりパスレベルが異なるため、試験方法を確認する。

図表 I-27 生分解性の試験データからにおける生分解半減期(表層水・土壌・底質)への変換

分解度		半減期 [日] ※2
易生分解性試験 OECD TG 301 (化審法の分解度試験を含む)	本質的生分解性試験 OECD TG 302	
<20%	<20%	10,000
—	20%~70%	100
20%~40%	≥70%	30
40%~60%(70%) ※1	—	10
≥60%(70%) ※1 (良分解性)	—	5

※1 OECD 301 A、301E、又はこれらに相当する試験の場合には、70%を適用する。これは、化審法での良分解判断基準に相当する”Pass Level”が試験法で異なっているためである。(OECD TG 301 “Ready Biodegradability”)

※2 底質の半減期は「4」を上記の表の値に乗じて生分解の半減期とする。

- ③ 分解性試験データが得られない場合には、BIOWIN (EPI Suite) の推計結果に基づき、図表 I-28 に従って、表層水における好氣的生分解による半減期を設定する。
BIOWIN は好氣的及び嫌氣的条件下のモデル適用物質の生分解の可能性を 7 種の推計モデ

¹ Interim Guidance for Using Ready and Inherent Biodegradability Tests to Derive Input Data for Multimedia Models and Wastewater Treatment Plants (WWT) Models, U.S EPA(2000)より引用

1 ルを用いて推計するもので、得られる結果は生分解性の目安で定性的なものである。本手
2 法で用いるのは「BIOWIN 3 Ultimate Biodegradation」の結果で、最終的な生分解に要
3 する時間が 8 分類に格付けされる。格付けごとに図表 I-28 に示す値を生分解の半減期とし
4 て用いる¹。

6 図表 I-28 BIOWIN3 結果に基づく水相における生分解半減期（表層水・土壌・底質）への変換

格付け(BIOWIN 3 のアウトプット)	半減期 [日] ※
hours	0.17
hours – days	1.25
days	2.33
days – weeks	8.67
weeks	15
weeks · months	37.5
months	60
longer	180

7 ※ 土壌の半減期は「2」を、底質の半減期は「9」を上記の表の値に乗じて生分解の半減期とする。

- 8
- 9 ④ ①～③のプロセスで半減期等の結果が得られない場合には、CATABOL²で推計される
10 BOD 分解度を「易分解性試験」の分解度に当てはめ半減期データとする。
- 11 ⑤ 上記①～④以外の場合は、生分解の半減期は「データなし」とする。

12

13 (イ) 加水分解

14 以下の手順で、表層水での加水分解の半減期等の決定を行う。なお、加水分解は、水中の溶存
15 態のみに適用する。

- 16
- 17 ① OECD テストガイドライン 111 「Hydrolysis as a Function of pH」、EPA テストガイド
18 ライン OPPTS 835.2120 「Hydrolysis」、同 835.2130 「Hydrolysis as a Function of pH and
19 Temperature」又はこれらに相当するガイドラインに準拠した試験データがあれば、それ
20 を優先し、pH 7 の 20℃又はこれに近い温度のデータを採用する。
- 21 ② テストガイドラインに準拠する試験データが得られない場合で、分解半減期等の信頼でき
22 るデータが情報源等の調査で得られる場合には、これを採用する。
23 その際、pH6～9 の範囲にある 20℃又はこれに近い温度のデータを採用し、pH 記載のな
24 いデータは該当 pH 範囲及び温度のデータであると仮定して扱う。
- 25 ③ 情報源等を調査した結果、加水分解の半減期等の試験データが得られない場合には、
26 HYDROWIN (EPI Suite) 等を用い、推計した結果を採用する。
- 27 ④ 上記①～③以外の場合は、加水分解の半減期は「データなし」とする。

1 BIOWIN の結果を半減期に外挿する方法は、EPA の評価ツールの一つである PBT profiler
(<http://www.pbtprofiler.net/>) より引用。

2 ブルガリア” Prof. As. Zlatarov” 大学で開発された生分解性予測ソフトウェア

1 (ウ) 光分解

2 以下の手順で、表層水での光分解の半減期等の決定を行う。なお、光分解は、水中の溶存態の
3 みに適用する。

- 4
- 5 ① OECD テストガイドライン 316「Phototransformation of Chemicals in Water - Direct
6 Photolysis」、EPA テストガイドライン OPPTS 835.2210「Direct Photolysis Rate in Water
7 By Sunlight」又はそれに相当するガイドラインに準拠した試験データを優先して採用する。
8 ② テストガイドラインに準拠する試験データが得られない場合には、分解半減期等の信頼で
9 きるデータが情報源等の調査で得られる場合には、これを採用する。
10 ③ 上記①及び②以外の場合は、光分解の半減期は「データなし」とする。

11

12 (エ)その他

13 水相における分解反応としては、生分解、加水分解、光分解を想定しているが、それ以外の分
14 解反応（例えば、酸化等）が水相における消失に寄与すると考えられる場合には、その分解による
15 半減期を考慮する。

16

17 (3) 土壌

18 土壌における分解性について、総括および機序別（生分解、加水分解）に分けて半減期等データ
19 の選定方法を示す。

20

21 (ア) 総括分解

22 以下の手順で、情報源等を調査して、土壌中での総括分解の半減期等を決定する。

23

- 24 ① OECD テストガイドライン 304A「Inherent Biodegradability in Soil」、同 307「Aerobic
25 and Anaerobic Transformation in Soil」、EPA テストガイドライン OPPTS 835.3300「Soil
26 Biodegradation」、同 OPPTS 835.4100「Aerobic Soil Metabolism」、同 OPPTS 835.4200
27 「Anaerobic Soil Metabolism」又はこれらのガイドラインに準じた試験条件下での試験デ
28 ータがある場合には、その好氣的試験データを土壌での総括分解速度定数又は総括分解半
29 減期等のデータとして優先して用いる。これらのテストガイドラインの試験は、土壌にお
30 ける好氣的生分解及び非生物的分解（加水分解や酸化）を含む総括分解の速度定数又は半
31 減期等のデータを提供する。
- 32 ・ 標識物質や被験物質に高感度な分析法（非標識物質）の使用が推奨されており、純度の影響
 - 33 を受けにくいと考えられるが、純度が規定された値以上であることを確認する。
 - 34 ・ 土壌から高揮発性の物質には適用できないため、揮発性及び測定温度等、試験条件が妥当
 - 35 であることを確認する。
 - 36 ・ 土壌の不均一性や土壌微生物への影響等のため、試験結果がばらつく可能性があるため、
 - 37 全ての試験結果を総合的に判断し、そして統計学的に十分な精度で半減期等を決定できる

1 分解度が得られていることを確認して、半減期等を決定することが望ましい（特に試験期
2 間を超える期間の半減期の場合）。

3 ② 上記のテストガイドライン又はそれらに準じた試験での半減期等のデータが得られない場
4 合で、エキスパートジャッジメント等に基づく土壌分解の総括半減期の信頼できるデータ
5 が情報源等の調査で得られる場合には、これを採用する。

6 ・採用に際しては、以下の機序別の分解半減期を基に、総括半減期のデータが妥当であるこ
7 とを確認することが望ましい。

8 ③ 上記①及び②以外の場合は、総括分解の半減期は「データなし」とする。

9 10 (イ) 生分解

11 以下の手順で、土壌の生分解性に係る半減期等の決定を行う。なお、生分解は、土壌間隙水中
12 の溶存態と土壌粒子吸着態の両方に適用する。

13
14 ① 情報源等を調査して、土壌における好氣的生分解の半減期等の信頼できるデータが得られ
15 る場合には、これを採用する。

16 ② 情報源等を調査して、土壌における好氣的生分解性の半減期等のデータが得られず、水域
17 における生分解半減期のデータが得られている場合には、水域における生分解性の半減期
18 と同等であると仮定し、同じ値を採用する¹。

19 ③ 情報源等を調査して、土壌生分解の半減期等のデータは得られないが、情報源等で OECD
20 テストガイドライン 301「Ready Biodegradability」（易分解性試験）、同 302「Inherent
21 Biodegradability」（本質的分解性試験）又はこれらに相当するテストガイドラインに準拠し
22 た試験データがある場合は、その試験結果を用い、前出の図表 I-27 に従って、土壌におけ
23 る好氣的生分解による半減期を設定する。

24 ・テストガイドラインの試験データを用いる場合には、試験方法によりパスレベルが異なる
25 ため、試験方法を確認する。

26 ④ 土壌、水域における生分解性の試験データがいずれも得られない場合には、(2) 水域（表層
27 水）に示した図表 I-28 の BIOWIN の推計結果に基づく半減期に『2』を乗じた数値を土壌
28 における生分解の半減期とする。

29 30 (ウ) 加水分解

31 土壌における加水分解に係る分解速度又は半減期は、土壌間隙水の pH に特異的で、20℃又は
32 これに近い温度のデータが望ましいが、このようなデータがない場合は、水域における分解速度
33 定数又は半減期と同等であると仮定し、水域における半減期データを用いる。なお、加水分解は、
34 土壌間隙水中の溶存態にのみ適用する。

¹ Interim Guidance for Using Ready and Inherent Biodegradability Tests to Derive Input Data for Multimedia Models and Wastewater Treatment Plants (WWT) Models, U.S EPA(2000)より引用

1
2 (4) 底質
3 底質における分解について、総括および機序別（生分解、加水分解）に分けて半減期等の選定方
4 法を示す。

5
6 (ア) 総括分解

7 以下の手順で、情報源等を調査して、底質中での総括分解の半減期等の決定を行う。

- 8
9 ① OECD テストガイドライン 308 「Aerobic and Anaerobic Transformation in Aquatic
10 Sediment Systems」又はそのガイドラインに準じた試験条件下での試験データがある場合
11 には、その試験結果を優先して用いる。このテストガイドラインの試験は、底質における
12 好氣的又は嫌氣的生分解と非生物的分解（加水分解や酸化等）による総括分解の速度定数又
13 は半減期等のデータを提供する。総括分解の速度定数又は半減期等のデータを提供する。
14 ・底質は一般に、比較的薄い有酸素状態の好氣的な表層と無酸素状態の嫌氣的な深層から構
15 成される。このため、生分解が総括分解に大きな寄与が大きい場合、試験が底質での好氣
16 的条件下又は嫌氣的条件下で行われているのかを確認し、底質での総括分解の速度定数
17 ($k_{deg_{sed}}$) を式 I-6 で補正する必要がある。

18
$$k_{deg_{sed}} = Faer_{sed} \cdot k_{bio-aer_{sed}} + (1 - Faer_{sed}) \cdot k_{bio-anaer_{sed}} + k_{bio_{sed}} \quad \text{式 I-6}$$

記号	説明	単位	デフォルト値	備考
$k_{deg_{sed}}$	底質での全分解速度定数	d ⁻¹		出典 ¹
$Faer_{sed}$	底質相における有酸素状態の割合	—	0.25	
$k_{bio-aer_{sed}}$	底質での好氣的生分解速度定数	d ⁻¹		
$k_{bio-anaer_{sed}}$	底質での嫌氣的生分解速度定数	d ⁻¹		
$k_{bio_{sed}}$	底質での非生物的な分解速度定数の和	d ⁻¹		

- 19
20 ・標識物質や被験物質に高感度な分析法（非標識物質）の使用が推奨されており、純度の影響
21 を受けにくいと考えられるが、純度が規定された値以上であることを確認する。
22 ・高揮発性の物質には適用できないため、揮発性及び測定温度等、試験条件が妥当であるこ
23 とを確認する。
24 ・底質の不均一性や底質微生物への影響等のため、試験結果がばらつく可能性があるため、
25 全ての試験結果を総合的に判断し、そして統計学的に十分な精度で半減期等を決定できる
26 分解度が得られていることを確認して、半減期等を決定することが望ましい（特に試験期
27 間を超える期間の半減期の場合）。
28 ② 上記のテストガイドライン又はそれらに準じた試験での半減期等のデータが得られない場

¹ J.P.A. Lijzen and M.G.J. Rikken (eds.) EUSES Background report. RIVM Report no. 601900005/2004, Bilthoven, January 2004 の Page III-90、「III.4.2.7 Biodegradation in soil and sediment」の式(113)

1 合で、エキスパートジャッジメント等に基づく底質分解の総括半減期の信頼できるデータ
2 が情報源等の調査で得られる場合には、これを採用する。

- 3 ・採用に際して、可能であれば、以下の機序別の分解半減期を基に、総括半減期のデータが
4 妥当であることを確認することが望ましい。

5 ③ 上記①及び②以外の場合は、総括分解の半減期は「データなし」とする。

7 (イ) 生分解

8 以下の手順で、底質の生分解性に係る半減期等の決定を行う。なお、生分解は、底質間隙水中
9 の溶存態と底質粒子吸着態の両方に適用する。

11 ① 情報源等を調査して、底質における生分解の半減期等の信頼できるデータが得られる場合
12 には、これを採用する。

- 13 ・生分解試験が底質での好氣的条件下又は嫌氣的条件下で行われているのかを確認し、底質
14 での生分解の速度定数 ($k_{\text{deg}}^{\text{sed}}$) を式 I-6 で補正する必要がある。

15 ② 情報源等を調査して、底質における好氣的生分解性の半減期等のデータが得られず、水域
16 又は土壌における生分解半減期のデータが得られている場合には、水域又は土壌における生
17 分解性の半減期『4』を乗じた数値を、底質における生分解による半減期として設定する¹。

18 ③ 情報源等を調査して、底質における生分解の半減期等のが得られないが、情報源等で OECD
19 テストガイドライン 301 「Ready Biodegradability」(易分解性試験)、同 302 「Inherent
20 Biodegradability」(本質的分解性試験)又はこれらに相当するテストガイドラインに準拠し
21 た試験データがある場合は、その試験結果を用い、前出の図表 I-27 に従って得られる半減
22 期に『4』を乗じた数値を、底質における生分解による半減期として設定する。

- 23 ・テストガイドラインの試験データを用いる場合には、試験方法によりパスレベルが異なる
24 ため、試験方法を確認する。

25 ④ 水域、土壌、底質における生分解性の試験データがいずれも得られない場合には、(2) 水
26 域(表層水)に示した図表 I-28 の BIOWIN の推計結果に基づいた半減期に『9』を乗じた
27 数値を底質における生分解の半減期とする。

29 (ウ) 加水分解

30 底質における加水分解に係る分解速度又は半減期は、底質間隙水の pH に特異的で、20℃又は
31 これに近い温度のデータが望ましいが、このようなデータがない場合は、水域における分解速度
32 定数又は半減期と同等であると仮定し、水域におけるデータを用いる。なお、加水分解は、底質
33 間隙水中の溶存態にのみ適用する。

¹ Interim Guidance for Using Ready and Inherent Biodegradability Tests to Derive Input Data for Multimedia Models and Wastewater Treatment Plants (WWT) Models, U.S EPA(2000)より引用

1 1.4.6 有害性情報の報告の求めに係る項目の特定

2 国は、優先評価化学物質のリスク評価を進める上で必要であれば、法第 10 条第 1 項に基づき、
3 優先評価化学物質の製造・輸入事業者に対して有害性等に係る試験成績を記載した資料の提出を
4 求めることができる（以下、「有害性情報の報告の求め」という。）。

5 本節では、物理化学的性状、分解性及び蓄積性に関する有害性情報の報告の求めについて、対
6 象項目の特定の考え方と求めを行う際の留意点について記載する。

8 1.4.6.1 有害性情報の報告の求めに係る項目

9 有害性情報の報告の求めを行うことができる試験項目は省令¹に定められており、物理化学的性
10 状、分解性及び蓄積性に関する項目に関しては以下の（ア）～（ウ）である。（イ）と（ウ）は新規
11 化学物質の審査において、環境中での分解性と生物への蓄積性に関する判定を行うために必要な試
12 験項目と同じである²。

13
14 （ア）物理化学的性状に関する試験

15 （イ）微生物等による化学物質の分解度試験

16 （ウ）魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験又は一ーオクタノールと水との間の分配係数
17 測定試験

18
19 （ア）物理化学的性状の具体的な項目と試験法については、法第 41 条第 3 項に基づく有害性情
20 報の報告³に関する省令と当該省令に係る局長通知に挙げられている知見⁴が参考になる。

1 新規化学物質に係る試験並びに優先評価化学物質及び監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令

2 これらの性状について、優先評価化学物質、監視化学物質、第二種特定化学物質又は一般化学物質の製造又は輸入事業者は、以下の知見（既知見を除く）を得た場合には、法第 41 条第 1 項により国に報告の義務がある。

- ・微生物等による分解度試験において易分解性ではないもの
- ・魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験において生物濃縮係数が 1000 以上であるもの
- ・一ーオクタノールと水との間の分配係数測定試験において分配係数の対数が 3.5 以上であるもの

3 法第 10 条第 1 項の有害性情報の報告の求めは、国が事業者に対して情報の提出を求めることに関する規定であり、法第 41 条第 3 項の有害性情報の報告は、事業者が自主的に国に情報を報告することに関する規定である。

4 有害性情報の報告に関する省令において、優先評価化学物質の製造・輸入事業者が国に報告をするよう努めなくてはならないと定められている物理化学的性状、分解性及び蓄積性に関する知見（既知見を除く）は以下の通り。括弧内は同省令に関する局長通知（有害性情報の報告に関する運用について）に記載されている試験法である。

- ① 融点（OECD TG102 に準じて実施された試験結果）
- ② 沸点（OECD TG103 に準じて実施された試験結果）
- ③ 蒸気圧（OECD TG104 に準じて実施された試験結果）

1
2 評価ⅠやⅡの準備における情報整備等の結果、上記（ア）～（ウ）の項目について以下のい
3 れかの場合に、その優先評価化学物質の有害性情報の報告の求めを行うかについて検討する。

- 4
- 5 ・ 情報を有しない物質
 - 6 ・ 測定値が得られても十分な信頼性を有しない又はキースタディが選定し難い物質
 - 7 ・ 推計値や類推値など測定値が得られない物質

8 有害性情報の報告の求めを行うかの検討においては、以下の点について考慮する。

- 9
- 10 ・ 複数の評価対象物質が設定される優先評価化学物質（I.2.2 参照）については、評価対象物
 - 11 質ごとの上記（ア）～（ウ）の性状情報の有無
 - 12 ・ 報告の求めを行おうとしている項目の測定の可否
 - 13 ・ 報告の求めを行おうとしている項目の暴露評価結果等に対する影響の程度

14 これらについて以下、順に説明する。

15 I.4.6.2 複数の評価対象物質を設定した場合

16 評価Ⅱにおいては、評価対象物質を複数設定することがありうる（I.4.3 参照）。いずれかの評
17 価対象物質の性状情報が得られない場合、後述する「I.4.6.3 物理化学的性状等の測定の可否」と
18 「I.4.6.4 暴露評価結果等に対する影響の程度」を考慮して、有害性情報の報告の求めを行うか
19 について個別に検討を行う。

20 性状情報は、環境中濃度等を推計する数理モデルの入力値となる。評価対象物質の用途や形状
21 （塩であれば固体である等）、それらから考えられる排出先媒体を勘案して、重要な項目を特定す
22 る。

24 I.4.6.3 物理化学的性状等の測定の可否

25 化学物質によっては特定の物理化学的性状等について測定が行えないことがある。そのため、
26 有害性情報の報告の求めを行うかの検討においては、得られている範囲の情報から判断して、試

-
- ④ 一-オクタノールと水との間の分配係数（試験方法等通知に定められる方法もしくは OECD TG 107 又は TG117 に準じて実施された試験結果）
 - ⑤ 水に対する溶解度（OECD TG105 に準じて実施された試験結果）
 - ⑥ 解離定数（OECD TG112 に準じて実施された試験結果）
 - ⑦ 光分解性（OECD TG316 に準じて実施された試験結果）
 - ⑧ 加水分解性（OECD TG111 に準じて実施された試験結果）
 - ⑨ 大気、水域、底質又は土壤に係る分配係数（OECD TG 106 又は TG121 に準じて実施された試験結果もしくは③及び⑤の試験結果を使用して得られた計算結果）
 - ⑩ 生分解性（試験方法等通知に定められる方法もしくは OECD TG301A, 301B, 301D, 301E, 301F 又は 302C に準じて実施された試験結果）
 - ⑪ 生物濃縮性（試験方法等通知に定められる方法で実施された試験結果）

- 1 験の実施が可能かについて考慮するものとする。
- 2 下表に項目別の測定不要と考えられる場合等を整理した。

3
4

図表 I-29 項目ごとの測定が不可又は不要と考えられる場合等

項目	測定が不可又は不要と考えられる場合等
融点	<ul style="list-style-type: none"> ・ 気体 ※1 ・ 融点が 0℃より低い液体 ※1 ・ 融点が -20℃より低い物質¹ ※2 ・ 融点に達する前に分解や昇華が起こる物質 ※3 ・ 融点 < -25℃又は > 300℃ のものはそれぞれ < -25℃、 > 300℃と報告 ※4
沸点	<ul style="list-style-type: none"> ・ 気体 ※1 ・ 沸点が 300℃以上か、沸点に達する前に分解する固体及び液体(この場合は、減圧下での沸点や蒸気圧に基づいて推計する)。 ※1 ・ 明らかに沸点の高い無機物や有機物の塩などは推計値で十分 ※1 ・ 300℃以上で融解するか、沸点に達する前に分解する固体(この場合は、減圧下での沸点を測定するか推計する) ※2 ・ 沸騰前に分解する(自己酸化、転移、分解、部分分解(変化物を生成)する物質) ※2 ・ 高沸点の液体又は 101.3kPa 以上で沸点に達する前に分解、自己酸化等をする液体については、不活性ガス下又は減圧下での沸点の決定し、減圧下での沸点を導くことが推奨 ※3 ・ 爆発物、自然発火物、又は、自己反応性物質は、沸点の決定は一般的に実施できない(自然発火物質については、不活性ガス又は減圧下での試験の実施を検討する) ※3 ・ 物質の融点が 300℃以上のもの、融点測定試験中に化学変化が起こる物※3 又は、大気圧で沸点に達する前に分解する物質(このような場合、減圧(0.2 kPa まで)下で分解なしに沸点を測定できるか確認する)。 ※3 ・ 爆発性物質(火薬類)、自己反応性物質に分類されるもの、融点測定中に化学変化が起こるもの、0.2kPa 以下の減圧状態でも沸点に達する前に分解する液体 ※3 ・ 沸点 < -50℃又は > 300℃ のものはそれぞれ < -50℃、 > 300℃と報告 ※4 ・ 沸騰しないで化学反応(例えば、分解、部分分解(変化物の生成)、転移)が起こる物質の場合には反応を報告する ※4 ・ 非常に分子量の大きいものや非常に融点の高いもの ※6

¹ REACH Annex VII Column 2 では、融点が -20℃の下限値未満の時には試験報告をする必要はないとしているが、下限値で融けるかどうかの判断は試験により実施されるべきともしている。なお、(Q)SAR で-50℃未満の場合はそれだけで実施不要としている。

項目	測定が不可又は不要と考えられる場合等
蒸気圧	<ul style="list-style-type: none"> ・ 融点が 360°Cを超えたり、融点測定中に分解するようなもの ※1 ・ 融点が 200~360°Cの場合は認められた推計法でよい ※1 ・ 計算により 25°Cでの蒸気圧が 10⁻⁵ Pa を下回るとき ※1 ・ 明らかに低い蒸気圧となる無機物や有機物の塩(推計値で十分) ※1 ・ 沸点 < 30°C の化合物 ※1 ・ 融点が 300°Cを超えるもの※2 ・ 融点が 200°C~300°Cの物質 (試験法に基づく限界値、または、認められた推計に基づく値があればよい) ※2 ・ 標準沸点が 30°C未満のもの(このようなものは蒸気圧が測定限界 (10⁵ Pa) を超える) ※3 ・ 測定中に分解するもの、不安定なもの、爆発性のもの、自己反応性のもの、有機過酸化物 (測定できない) ※3 ・ 自然発火性のもの(不活性状態で測定するが、不活性状態を維持できないようなものは推計値を使用) ※3 ・ 測定機器を破壊するような腐食性物質(推計値を使用する) ※3 ・ 標準沸点が 0°C以下のもの ※4 ・ 測定条件で分解する化合物 ※5: TG 104
水に対する溶解度	<ul style="list-style-type: none"> ・ 水中で不安定なもの ※1 ・ 1 µg/L の溶解度のもの(数値の報告は必要ない) ※1 ・ pH4, 7, 9 で加水分解して安定でない物質 (半減期 12 時間未満) ※2 ・ 水中で酸化し易い物質 ※2 ・ 明らかに水に不溶なもの(限界テストの報告が必要) ※2 ・ 水に触れると引火する物質、水中で酸化しやすい物質※3 ・ 明らかに極水溶性のもの(アミンの無機塩、硫酸塩、四級アンモニウム化合物) ※6 ・ 極端に疎水性のもの(log Pow > 7) ※6 ・ 分散型ポリマー ※6
一-オクタノールと水との間の分配係数	<ul style="list-style-type: none"> ・ 水又はオクタノールに極端に溶解性が高いか低い場合(限界テストを実施又は推計値でよい。ただし、Log Pow 推計値が 6 を超える時信頼性は低い) ※1 ・ 試験が実施できないものは推計値でよい ※1 ・ 無機化合物 ※2 ・ 試験が困難なもの (例: 試験中に分解したり、高い界面活性作用を示したり、激しく反応したりする物。あるいは、水やオクタノールに溶けない物。純度の十分でないもの) ※2 ・ 対水溶解度が 5 g/L 超の化合物 (ただし、ポリマーはこの限りでない) ※4
解離定数	<ul style="list-style-type: none"> ・ 解離性官能基を持たない化合物(例えば、炭化水素) ※1 ・ 水中で加水分解され不安定なもの (半減期 12 時間未満) ※1 ・ 酸化し易い物質 ※1 ・ 溶解助剤を用いてもなお検出できないほど不溶なもの ※2 ・ 反応性が高いもの、不安定なもの。水と接触して引火性のガスを発生するもの※3 ・ 水に対する溶解性が 200 µg/L 未満の化合物(水抽出画分が 2%以上のポリマーを除く) ※4

項目	測定が不可又は不要と考えられる場合等
有機炭素 補正土壌 吸着係数	<ul style="list-style-type: none"> 吸着能が低い（例えば、logPow が低い）物質。Log Pow < 3 の非イオン化物質¹ ※2 物質又は変化物が急速に分解する場合(加水分解性物質は加水分解物の吸着係数を測定するのがよい場合がある) ※2 log Pow=3 が、吸着能のカットオフ値とされているが、水溶性で低 Pow のものは必ずしも吸着能が低くない※3 水に対する溶解性が 200 µg/L 以下の化合物（水抽出画分が 2%以上のポリマーを除く） ※4
生物濃縮 係数	<ul style="list-style-type: none"> 生物蓄積能が低い物質（(例えば logPow ≤ 3²) ※2 生体膜透過能が低い物質 ※2 水界への直接・間接の暴露が起こりそうにないもの ※2
生分解性	<ul style="list-style-type: none"> 無機物質※2 水抽出画分が pH7 で 2%以下のポリマー（分枝シリコン又はシロキサンポリマーはこの限りではない） ※4 ヘンリー係数が 100 Pa・m³/mol 以上の揮発性物質 ※5: TG309

- 1 ※1 OECD HPV Manual Chapter 2.
2 ※2 REACH 条文 Annex VII Column 2
3 ※3 REACH Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment R7a (V2.4)
4 ※4 Canadian EPA(2005) Guidelines for the Notification and Testing of new Substances: Chemicals and
5 Polymers
6 ※5 該当する OECD 試験ガイドライン
7 ※6 EPA (1997) Chemistry Assistance Manual for Premanufacture Notification Submitters.
8

9 I.4.6.4 性状データの暴露評価結果等に対する影響の程度

10 本リスク評価スキームでは暴露評価に数理モデルを利用するため、数理モデルの入力値である
11 物理化学的性状等データの精度は、暴露評価ひいてはリスク推計の結果の精度に影響を及ぼす(X
12 章参照)。影響を及ぼす程度は、数理モデルごとに、物理化学的性状等データの組合せに応じて様々
13 である。

14 本スキームの暴露評価で用いる数理モデルは、蒸気圧、水溶解度及び logPow が排出量推計と
15 環境中濃度推計に直接的に関係するため(図表 I-3、図表 I-4 参照)、原則としてこの 3 項目を有
16 害性情報の報告の求めの対象として想定する。なお、これら以外の項目の有害性情報の報告の求
17 めは、評価Ⅱ以降で使用する数理モデルに応じて必要に応じ個別に検討する。

18 有害性情報の報告の求めを行う候補となった項目について、報告の求めを行うかの判断に資す
19 るため、暴露評価に用いる数理モデルを使って暴露評価結果に対する感度解析を行う。感度解析
20 とは、数理モデルの出力結果が、入力値の変動によってどの程度の影響を受けるかを調べる手法
21 である。

22 感度解析は以下の様な場合に行うことが想定される。

- 1 イオン化物質では水に対して可溶性であれば低 Log Pow でも吸着能が高い場合がある(ECHA
IR-CSR Capter R.7a R.7.1.15.4)。
2 化審法の濃縮度試験が必要となるのは 3.5 以上である。ただし、界面活性のある物質、分子量
分布を有する混合物、有機金属化合物、純度の低い物質（HPLC 法を除く）及び無機化合物に
は適用しない。

- 1 キースタディ候補のデータについて、
2 (ア) 測定値が得られても十分な信頼性を有しない¹、又は複数の測定値データが大きくばら
3 つく場合²
4 (イ) 推計値しか得られない場合
5 (ウ) 類推値しか得られない場合
6

7 以下、感度解析方法の概要を「(1)感度解析の方法」、上記（ア）と（ウ）の場合の感度解析の
8 方法を「(2)信頼性等が不十分な測定値、又は類推値しか得られない場合の感度解析」に、（イ）
9 の場合の感度解析の方法を「(3)推計値しか得られない場合の感度解析」に示す。

10
11 感度解析の結果、有害性情報の報告の求めを行う候補となった項目のデータの変動によってリ
12 スク推計結果が変化するような場合は、原則として有害性情報の報告の求めを行うものとする。

13 14 (1) 感度解析の方法

15 感度解析の方法の概要を下表に示す。感度解析は、本スキームで暴露評価に用いる数理モデル
16 を用い、有害性情報の報告の求めを行う候補となった項目の値を変動させて、数理モデルの出力
17 結果の変動を調べる。対象項目の入力値の変動幅として上限値と下限値を設定し、項目が複数の
18 場合はその組合せをつくり、組合せ回数分の数理モデルを用いた計算を行う。組み合わせの回数
19 は「 $2^{\text{項目数}}$ 」である。例えば、3 項目について感度解析を実施する場合、その上限値・下限値の組
20 み合わせは $2^3=8$ 通りのパターンで計算を行う。ありうる組み合わせの中で、リスク懸念箇所数
21 等が変動するような場合、有害性情報の報告の求めの必要性が高いと考えられる。

22 また、下表に挙げた以外の目的変数や数理モデルを用いた感度解析も必要に応じて検討を行う。
23

¹ 例えば、二次情報による測定値が得られたが原著の確認をしても詳細が明らかでないようなデータが単独で得られ、証拠の重みアプローチによる裏付けも行えないような場合が考えられる。

² 「大きくばらつく」目安として、10 倍以上の差があるような場合を想定している。

1
2

図表 I-30 感度解析の方法の概要

用いる数理モデル	目的変数 (影響の程度の調査対象)	変動させる 入力値	目的変数に対する感度の調べ方
排出源ごとの暴露シナリオに使用する排出源周辺半径 1~10km のローカルスケールモデル ※1	<ul style="list-style-type: none"> 排出源ごとの暴露シナリオのリスク推計結果 <ul style="list-style-type: none"> ▶ 人健康影響の場合はリスク懸念箇所数、リスク懸念の影響面積 ▶ 生態影響の場合は水生生物（物質により底生生物も）に係るリスク懸念箇所 	有害性情報の報告の求めを行う候補となった蒸気圧、水溶解度、logPow のいずれか（複数の場合もありうる）	<ul style="list-style-type: none"> 入力値の変動幅（上限値と下限値）を設定する（(2) と (3) で後述）。 項目ごとの上限値と下限値（場合によりベースラインも設定）を数理モデル（必要に応じ排出量推計を含む）に入力して目的変数の変動を調べる。 入力値が複数項目の場合、上限値と下限値の組み合わせごとに目的変数の変動を調べる。 排出量は対象物質の評価Ⅱの用いる値（PRTR 情報主軸なら PRTR 情報、そうでなければ製造数量等の届出情報に基づく排出量推計も推計に含める）とする。 変動させる入力値（蒸気圧、水溶解度、logPow）からヘンリー係数、Koc、BCF を推計している場合には、その関数を推計に含める。ヘンリー係数等が測定値等で得られている場合は固定値として扱う。
様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオに使用するレベルⅢタイプの多媒体モデル ※2	<ul style="list-style-type: none"> 人の合計摂取量の媒体別比率 環境媒体別存在比率 		

3 ※1 PRAS-NITE¹（V章参照）
4 ※2 MNSEM3-NITE（VII章参照）

5

6 (2) 信頼性等が不十分な測定値、又は類推値しか得られない場合の感度解析

7 キースタディ候補に信頼性が不十分な測定値又は類推値しか得られない場合、当該項目の感度
8 解析における変動幅の設定は、概ね以下の2つのパターンが考えられる。

- 9 (ア) 測定値や類推値が単独の値の場合
10 (イ) 測定値や類推値に複数の候補の値がある場合

11

12 上記（ア）の場合の変動幅は、精査後のキースタディ候補の値をベースラインとし、その 10
13 分の 1、10 倍の 3 パターンの性状データの入力値を設定し、数理モデルに入力して目的変数の変
14 動を調べる。なお、logPow についてはログスケールであるため±1 とする。ただし、項目ごとの
15 測定法による測定誤差を考慮し、それが 10 倍以上であるような場合は、変動幅を個別に検討する。

16 上記（イ）の場合の変動幅は、複数のキースタディ候補間の上限値と下限値（ばらつきの上
17 限値と下限値）を設定する。

18

¹ PRAS-NITE : PACSs Risk Assessment System
<http://www.safe.nite.go.jp/risk/pras-nite.html>

1 (3) 推計値しか得られない場合の感度解析

2 キースタディ候補に推計値しか得られない場合、当該項目の感度解析における変動幅は、推計
3 値から測定値の取り得る範囲を逆推定することにより設定する。

4 以下に、logPow を例にして変動幅の求め方を示す。

5 logPow の推定に用いた手法¹の元データ（複数の化学物質の測定値と推計値の既知のペアデー
6 タ）から散布図を作成し、回帰式を求めておく(図表 I-31 参照)。ここで、測定値を説明変数 x 、
7 推計値を目的変数 y としたとき、 x_0 のときの目的変数 y の値の信頼区間である予測区間を用いる。
8 信頼率 95%の予測区間は下式のようになる。

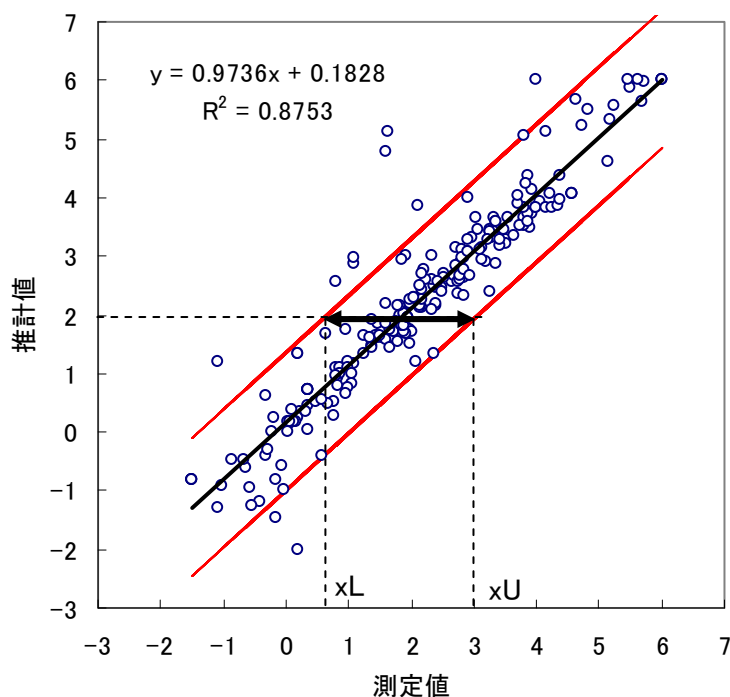
$$9 \quad (b_0 + b_1 x_0) \pm t(n-2, 0.025) \sqrt{\left\{ 1 + \frac{1}{n} + \frac{(x_0 - \bar{x})^2}{S_{(xx)}} \right\} V_e} \quad \text{式 I-7}$$

10	b_0	: 回帰の切片
11	b_1	: 回帰係数
12	n	: サンプル数
13	$t (n-2, 0.025)$: 自由度 $n-2$ の t 分布における上側確率 2.5 パーセント点
14	\bar{x}	: 説明変数 x の算術平均
15	$S_{(xx)}$: 偏差平方和
16	V_e	: 残差の標準偏差

17
18 この式を用いて、推定値 y が得られたときにとりうる測定値 x の範囲（図表 I-31 の x_L と x_U ）
19 を逆算する。

20 複数の項目のキースタディ候補が推計値であれば、同様に推計値がある場合の測定値がとりう
21 る上限値及び下限値を求め、前項①に記載したように複数項目の組み合わせについて数理モデル
22 に入力し、目的変数（図表 I-30 参照）の変動を調査する。

¹ 推計に用いた回帰式等



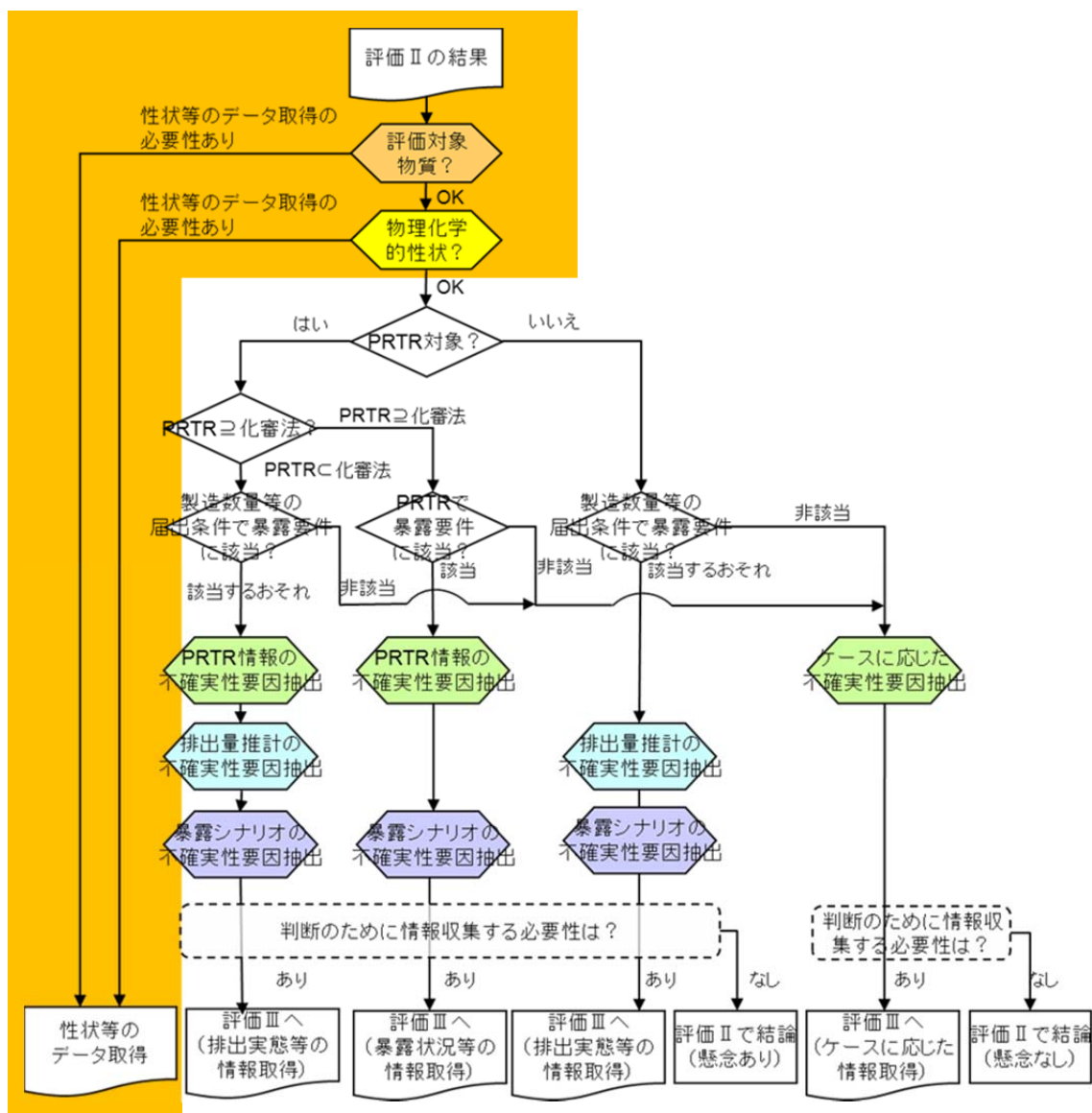
1
2 図表 I-31 logPow の測定値と推計値の線形回帰と逆推定の例（プロットと式はイメージ）
3

4
5 I.4.6.5 不確実性解析との関係

6 評価Ⅱにおいて、評価対象物質の特定や暴露評価に必要な物理化学的性状、分解性及び生物蓄
7 積性の情報が得られない又は信頼性が不十分な場合等に、I.4.6 に前述した通り、法第 10 条第 1
8 項に基づく有害性情報の報告の求めを行う。このことは、評価Ⅱの不確実性解析において、はじ
9 めに評価対象物質の適切さと物理化学的性状に係る不確実性の検討を行う部分に該当している
10 (図表 I-32 の左側の色を付けた部分)。

11 このような法第 10 条第 1 項に基づく新たな情報が得られた場合、そのデータの精査と採用可否
12 の判断を行い、評価Ⅱを再度行うものとする。

13



図表 I-32 不確実性解析の段階的進め方

これらの部分の不確実性解析の内容は以下の通りである。

i) 評価対象物質の不確実性

評価対象物質について、有害性を含む性状データが揃っていることが理想的であり、ここではそのデータギャップの有無と、データギャップがある場合にそれが過小評価をもたらすかについて考察する。データギャップとは例えば、混合物であるが、そのうちの一成分のみの性状で代表させている等である。そのことが過小評価をもたらすかについては、個別ケースに応じて判断する。

ii) 物理化学的性状データの不確実性

評価Ⅱにおける精査の結果、信頼できる情報源から得られた各物理化学的性状データまたはそれらの推計データが大幅にばらつく場合等は、数理モデルを用いて暴露評価を実施す

- 1 る際に感度解析もあわせて実施する。その結果、結果の変動がわずかである、もしくは暴
- 2 露要件の判断を左右するほどではない場合には、次の不確実性解析のステップへ進む。
- 3 評価対象物質又は物理化学的性状のいずれかによって過小評価のおそれがあるような場合
- 4 は図表 I-32 に示すように基本的にはその先の不確実性解析は行わない。まずこれらの不確
- 5 実性を下げないと、その先にある不確実性の内訳も見分けられないためである。
- 6
- 7
- 8

1

2 I.5 評価Ⅲのための準備

3 この段階では、取扱い状況の報告¹や追加モニタリング調査の結果等の主に暴露評価に係る新た
4 に収集された情報を反映してリスク評価を行う。

5 取り扱い状況の報告の求め等の判断に至った評価Ⅱの段階で、評価に必要な性状情報について
6 は既知見調査もしくは有害性情報の報告の求めに基づく報告により得られていると想定される
7 (図表 I-32 参照)。そのため、原則として性状情報に関するさらなる情報整備や精査は想定され
8 ない。ただし、法第 41 条に基づく有害性情報の報告等により新たな知見が得られた場合には、デ
9 ータの精査とその採用可否の判断を行う。

10

11

12 I.6 リスク評価(二次)のための準備

13 この段階では、法第 10 条第 2 項に基づく有害性調査指示に基づき事業者より報告された長期毒
14 性に関する知見を得た物質を対象に、リスク評価を行う。

15 有害性調査指示の判断に至った評価Ⅱないし評価Ⅲの段階で、評価に必要な性状情報について
16 は既知見調査もしくは有害性情報の報告の求めに基づく報告により得られていると想定される。
17 そのため、原則として性状情報に関するさらなる情報整備や精査は想定されない。ただし、法第
18 41 条に基づく有害性情報の報告等により新たな知見が得られた場合には、データの精査とその採
19 用可否の判断を行う。

20

21

¹ 法第 42 条により、国は優先評価化学物質取扱事業者に対し、その取扱い状況について報告を求め
ることができるとなっている (詳細はⅣ章参照)。

1 I.7 付属資料

2 I.7.1 物理化学的性状・生物蓄積性及び分解性データの収集内容

3 性状データの収集においては、数値等に加えてデータの信頼性評価に必要な情報を併せて収集
4 する。項目ごとに収集する内容は「化審法第 4 1 条に基づく有害性情報報告の作成・提出等につ
5 いての要領」¹（以下「要領」という。）と様式に記載されていることから、ここではその概要を
6 記載する。

7 「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について」²に
8 記載されている国が既知見を収集する情報源より、「図表 I-3 整備する性状情報の項目と使用目
9 的」の項目（融点、沸点、蒸気圧等）の情報を収集する。その際に収集する内容は、融点、沸点、
10 蒸気圧、1-オクタノールと水との間の分配係数、水に対する溶解度、ヘンリー係数、有機炭素補
11 正土壌吸着係数については概ね共通しており、下表に融点の例を示す。測定条件については、融
12 点と沸点については測定圧力について、それ以外の項目については測定温度について収集するこ
13 ととしている。

14 生物濃縮性と生分解性については、下表に示す項目のほか、暴露期間や化審法における判定情
15 報（「低濃縮性」等）も収集する。

16 これらの収集内容は、評価 I における信頼性ランク付けとキースタディ選定に最小限必要な内
17 容として設定されている。

18

19

図表 I-33 項目別の収集内容等（融点の場合）

	収集内容※1	記入例	概要
情報源 の情報	情報源名	Mackay	信頼性基準文書に記載されて いる情報源の略名
	情報源の詳細(版、Ver.、等)	Second Edition	
物質同 定情報	評価物質_名称	テレフタル酸	
	評価物質_CAS	100-21-0	
	試験物質_名称	テレフタル酸	
	試験物質_CAS	100-21-0	
信頼性 関連情 報※2	ガイドラインの記載	OECD TG 102	測定法もしくは推計法の略名
	GLP の記載	yes (incl. certificate)	
	信頼性の記載	1: reliable without restriction	情報源に記載があれば転記
	キースタディの該否	key study	情報源に記載があれば転記
測定値 の情報	項目の記載(融点、凝固点、昇華点、等)	融点	
	値の種類記載(実測、推定、等)	experimental result	

¹ 有害性情報の報告義務について

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/harmful_index.html

「化審法第 4 1 条に基づく有害性情報報告の作成・提出等についての要領」

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/harmful_manual.pdf

² 「化審法のスクリーニング評価及びリスク評価（一次）評価 I に用いる性状データの信頼性評価等の公表について」

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/shinraisei_kijun.html

	収集内容※1	記入例	概要
	融点等_記号	<	不等号等
	融点等_値または下限値	-76	
	融点等_上限値		
	融点等_値の範囲		
	融点等_単位	° C	
測定条件の情報	圧力_記号		不等号等
	圧力_値または下限値	1013	
	圧力_上限値		
	圧力_値の範囲		
	圧力_単位	hPa	
備考	備考	Hide, D.R., Editor (2003) Handbook of Chemistry and Physics. 84th Edition, CRC Press, Boca Raton, FL.	情報源に記載されている原著 等

1 ※1 要領では「項目名」と記載されている。ここでは、融点、沸点等の項目と紛らわしいことから収集内容と表
2 記した。なお、ここでは一部を省略している。

3 ※2 信頼性ランク付けでは「信頼性関連情報」以外の情報も用いる。

4

5 1.7.2 物理化学的性状・生物蓄積性及び分解性の試験法の適用範囲

6 本節では物理化学的性状、蓄積性及び分解性の項目ごとに、信頼性基準に記載された試験法ご
7 との適用範囲を整理する。

8

9 1.7.2.1 物理化学的性状・生物蓄積性の試験法の適用範囲

10 (1) 融点

11 融点の試験法としては OECD テストガイドライン 102 「Melting Point/ Melting Range」、EU
12 A.1 等がある。融点の測定方法は複数あり、各測定法の測定温度及び測定精度は下記のとおりで
13 ある。融点は、常圧で固体の物質を測定する。

14

15

図表 I-34 融点の測定法

規格名称	試験名称※1	適用範囲等※2
OECD TG 102 EU A01 OPTTS 830.7200	Capillary/liquid bath (液浴付毛細管法)	適用温度(K) : 273 ~ 573 測定精度(K) : ± 0.3 適用物質 : 粉砕できるもの(OECD TG 102)。粉砕が容易でないものに適用できる場合も一部有り (EU A01)。
OECD TG 102 EU A01 OPPTS 830.7200	Capillary/metal block (金属ブロック付毛細管法)	適用温度(K) : 293 ~ 573 以上 測定精度(K) : ± 0.5 適用物質 : 粉砕できるもの (OECD TG 102)。粉砕が容易でないものに適用できる場合も一部有り、特に、光電検出装置を使用した場合は装置によっては可能。色の濃い物質に使えない場合がある(EU A01)。
OECD TG 102 EU A01 OPPTS 830.7200	Kofler hot bar (Kofler ホットバー)	適用温度(K) : 293 ~ 573 以上 測定精度(K) : ± 1.0 適用物質 : ホットバーに薄い層状に載せることができるもの (OECD TG 102)。粉砕できるもの。粉砕が容易でないものは不可 (EU A01)。

規格名称	試験名称 ^{*1}	適用範囲等 ^{*2}
OECD TG 102 EU A.1	Melt microscope 溶融顕微鏡	適応温度(K) : 293 ~ 573 以上 測定精度(K) : ± 0.5 適用物質 : 少量の物質の測定に適している。粉碎できるもの。粉碎が容易でないものも一部可能(EU A01)。
OECD TG 102 EU A.1 OPPTS 830.7200	Differential thermal analysis and differential scanning calorimetry 示差熱分析、示差走査熱量分析	適用温度(K) : 173~1273 測定精度(K) : ± 0.5 (~600K)、± 2.0 (~1273K) 適用物質 : 粉碎が容易でないものでも測定可能(EU A01)。
OECD TG 102 EU A.1 OPPTS 830.7200	Freezing temperature 凝固点	適応温度(K) : 223 ~ 573 測定精度(K) : ± 0.5 適用物質 : 粉碎が容易でないものでも測定可能(EU A01)。
OECD TG 102 EU A.1 OPPTS 830.7200	Pour point 流動点	適用温度(K) : 223 ~ 323 測定精度(K) : ± 0.3 適用物質 : 融点の低い油状物質に適している(OECD TG 102)。
OPPTS 830.7200	Drop melting point	適用温度(K) : 記載なし 測定精度 : 記載なし 適用物質 : ワセリン、微結晶性ワックス
OPPTS 830.7200	Thiele tube	記載なし
OPPTS 830.7200	Cooling curve	記載なし
OPPTS 830.7200	Fisher-Johns	記載なし
OPPTS 830.7200	Freezing temperature	記載なし
ISO 1392	Method for the determination of the crystallizing point	適用温度(°C) : -50~250 測定精度 : 記載なし 適用物質 : 記載なし
ISO 2207	Petroleum waxes - Determination of congealing point	適用物質 : 冷却時に硬化又は耐流動性を示す物質
ISO 3016	Petroleum oils - Determination of pour point	適用物質 : 石油製品。燃料油、重質潤滑油、及び、残渣燃料を成分として含む製品(最低流動点の測定)。
JIS K 0064	化学製品の融点及び溶融範囲測定方法	適用温度(°C) : 常温~300 測定精度 : 記載なし 適用物質 : 融点測定方法(I)は、明確な融点を示す物質に、溶融範囲測定方法(II)は、明確な融点を示さない物質(油脂、ワックス、ワセリンなど多成分の混合物、ガラス、アモルファス物質など)。
JIS K 0065	化学製品の凝固点測定方法	適用温度(°C) : -15~100 測定精度 : 記載なし 適用物質 : 明確に凝固点を示さない化学製品には適用しない。

1 ^{*1} 試験名称としては便宜的に各行の規格名称列の先頭にある規格の名称を採用している。規格によって名称は異なる。
2

3 ^{*2} 規格名称列に記載している規格名の順にみて記載した。()内はその記述が()内の規格に基づいた記載であることを示す。下位に記載の規格の記載が、上位規格の記載と重複する場合は、簡便のため、記載をしなかった。
4
5

6 (2) 沸点

7 沸点の試験法としては OECD テストガイドライン 103 「Boiling Point」、EU A.2 等がある。

1 沸点の測定方法は複数あり、各測定法の測定精度は下記のとおりである。

2

3

図表 I-35 沸点の測定法

規格名称	試験名称 ^{※1}	適用範囲等
OECD TG 103 EU A.2 OPPTS 830.7220	Ebulliometer エブリオメーター	適用温度(°C) : -15~100 測定精度(K) : ± 1.4 (~373K)、± 2.5 (~600K) 純物質の場合のみの数値。この測定精度は、ASTM D 1120-72 に記載のような装置による場合で、装置性能とともに精度は上がる場合がある(EU A02)。 適用物質 : 沸点より低い温度で自動酸化・転位・分解等が起こる物質には適さない(その場合、減圧下での測定が望ましい)(OECD TG 103)。
OECD TG 103 EU A.2 OPPTS 830.7220	Dynamic method 動的法	適用温度(°C) : 記載なし 測定精度 (K) : ± 0.5 (~600K) 純物質の場合のみの数値。 適用物質 : 沸点より低い温度で自動酸化・転位・分解等が起こる物質には適さない(その場合、減圧下での測定が望ましい)(OECD TG 103)。
OECD TG 103 EU A.2 OPPTS 830.7220	Distillation method 蒸留法	適用温度(°C) : 記載なし 測定精度 (K) : ± 0.5 (~600K) 適用物質 : 沸点より低い温度で自動酸化・転位・分解等が起こる物質には適さない(その場合、減圧下での測定が望ましい)(OECD TG 103)。
OECD TG 103 EU A.2 OPPTS 830.7220	Siwoloboff 法	適用温度(°C) : 記載なし 測定精度 (K) : ± 2.0 (~600K) 純物質の場合のみの数値。 適用物質 : 沸点より低い温度で自動酸化・転位・分解等が起こる物質には適さない(その場合、減圧下での測定が望ましい)(OECD TG 103)。
OECD TG 103 EU A.2 OPPTS 830.7220	Photocell detection 光電セル検出法	適用温度(°C) : 記載なし 測定精度 (K) : ± 0.3 (373K) 純物質の場合のみの数値。 適用物質 : 沸点より低い温度で自動酸化・転位・分解等が起こる物質には適さない(その場合、減圧下での測定が望ましい)(OECD TG 103)。
OECD TG 103 EU A.2 OPPTS 830.7220	Differential thermal analysis 示差熱分析法	適用温度(°C) : 記載なし 測定精度 (K) : ± 0.5 (~600K)、± 2.0 (~1273K) 適用物質 : 沸点より低い温度で自動酸化・転位・分解等が起こる物質には適さない(その場合、減圧下での測定が望ましい)(OECD TG 103)。
OECD TG 103 EU A.2 OPPTS 830.7220	Differential scanning calorimetry 示差走査熱量分析	適用温度 : 記載なし 測定精度 (K) : ± 0.5 (~600K)、± 2.0 (~1273K) 適用物質 : 沸点より低い温度で自動酸化・転位・分解等が起こる物質には適さない(その場合、減圧下での測定が望ましい)(OECD TG 103)。
JIS K 0066:1992 ISO 918:1983	化学製品の蒸留試験方法	適用温度(°C) : 30~350 ISO では、30°C~300°C。 測定精度 (K) : ± 0.5 (~600K)、± 2.0 (~1273K) 適用物質 : 記載なし
ISO 3924:2010	Petroleum products – Determination of boiling range distribution – Gas	適用温度 : 55°C以上 測定精度 : 記載なし 適用物質 : 最終沸点が大気圧で 538°C以下の石油製品や留分に適用できる。沸点範囲が 55°Cより高いものに適用できる。ガソリン

規格名称	試験名称 ^{*1}	適用範囲等
	chromatography method	試料やガソリン成分には適さない。55℃以上の沸点範囲で、室温でのサンプリングに支障をきたさない低い蒸気圧を持つものに限られる。
ISO 3405:2011	Petroleum products – Determination of distillation characteristics at atmospheric pressure	適用温度：初留点が 0℃超で終点が約 400℃以下。 測定精度：記載なし 適用物質：原油中間留分と軽油留分の沸点範囲の決定用。の初留点が 0℃超で終点が約 400℃以下のもの。

*1 試験名称としては便宜的に各行の規格名称列の先頭にある規格の名称を採用している。規格によって名称は異なる。

4 (3) 蒸気圧

5 蒸気圧の試験法としては OECD テストガイドライン 104 「Vapour Pressure」、EU A.4 等がある。
6 蒸気圧の測定方法は複数あり、各測定法の推奨範囲、測定精度は下記のとおりである。

図表 I-36 蒸気圧の測定法

規格名称	試験名称 ^{*1}	適用範囲等
OECD TG 104 EU A.4 OPPTS 3830.7950 ^{*2}	Dynamic method 動的な方法	適用蒸気圧(Pa)： $10^3 \sim 10^5$ 繰り返し精度(%)： ~ 25 (2×10^3 Pa 以下)、 $1 \sim 5$ (2×10^3 Pa 以上) 再現性(%)： ~ 25 (2×10^3 Pa 以下)、 $1 \sim 5$ (2×10^3 Pa 以上) 適用物質：低温融解固体、液体。試験条件で分解しない化学物質にのみ適用可能 (OECD TG 104)。
OECD TG 104 EU A.4 OPPTS 3830.7950	Static method 静的な方法	適用蒸気圧(Pa)： $10 \sim 10^5$ $10^2 \sim 10^5$ (キャパシタンスマノメータ使用時) 繰り返し精度(%)：5~10 再現性(%)：5~10 適用物質：固体、液体。試験条件で分解しない化学物質にのみ適用可能 (OECD TG 104)。
OECD TG 104 EU A.4 OPPTS 3830.7950	Isotenoscope method 蒸気圧計法	適用蒸気圧(Pa)： $10^2 \sim 10^5$ 繰り返し精度(%)：5~10 再現性(%)：5~10 適用物質：固体、液体。試験条件で分解しない化学物質にのみ適用可能 (OECD TG 104)。
OECD TG 104 EU A.4 OPPTS 3830.7950	Effusion method: vapour pressure balance 滲出法：蒸気圧天秤	適用蒸気圧(Pa)： $10^{-3} \sim 1$ 繰り返し精度(%)：5~20 再現性(%)：50~ 適用物質：固体、液体。試験条件で分解しない化学物質にのみ適用可能 (OECD TG 104)。
OECD TG 104 EU A.4 OPPTS 3830.7950	Effusion method: Knudsen cell 滲出法：クヌーセンセル	適用蒸気圧(Pa)： $10^{-10} \sim 1$ 繰り返し精度(%)：10~30 再現性(%)：記載なし 適用物質：固体、液体。試験条件で分解しない化学物質にのみ適用可能 (OECD TG 104)。
OECD TG 104	Effusion method: isothermal	適用蒸気圧(Pa)： $10^{-10} \sim 1$ 繰り返し精度(%)：5~30

規格名称	試験名称 ^{*1}	適用範囲等
EU A.4 OPPTS 3830.7950	thermogravimetry 渗出法 等温熱重量分 析	再現性(%) : 50~ 適用物質 : 固体、液体。試験条件で分解しない化学物質にのみ 適用可能 (OECD TG 104)。
OECD TG 104 EU A.4 OPPTS 3830.7950	Gas saturation method 気体飽和法	適用蒸気圧(Pa) : $10^{-10} \sim 10^3$ 繰り返し精度(%) : 10~30 再現性(%) : 50~ 適用物質 : 固体、液体。試験条件で分解しない化学物質にのみ 適用可能 (OECD TG 104)。
OECD TG 104 EU A.4 OPPTS 3830.7950	Spinning rotor method スピニングローター 法	適用蒸気圧(Pa) : $10^{-4} \sim 0.5$ 繰り返し精度(%) : 10~20 再現性(%) : 記載なし 適用物質 : 固体、液体。試験条件で分解しない化学物質にのみ 適用可能 (OECD TG 104)。
JIS K 2258-1 ISO 3007 (MOD) ^{*3}	原油及び石油製品-蒸 気圧の求め方-第 1 部 : リード法	適用物質 : 揮発性で、かつ、非粘ちょう性の石油製品。細かい 適用範囲物質が規定されている(詳細は原文参照)。
JIS K 2258-2	原油及び石油製品-蒸 気圧の求め方- 第 2 部 : 3 回膨張法"	適用物質 : 揮発性で、かつ、非粘ちょう性の石油製品。細かい 適用範囲物質が規定されている(詳細は原文参照)。

1 ^{*1} 試験名称としては便宜的に各行の規格名称列の先頭にある規格の名称を採用している。規格によって名称は異
2 なる。

3 ^{*2} OPPTS 835.7950 では、「標準沸点が 30℃未満の化学物質については蒸気圧試験が必要ない」としている。

4 ^{*3} ISO/IEC Guide 21 に基づく同等性(対応の度合い)を示すコード。完全に一致[IDT]ではないが対応と違いが明
5 確なもの。厳密な定義は同ガイド参照。

6

7 (4) 水に対する溶解度

8 水に対する溶解度に関連する試験法としては「OECD テストガイドライン 105 「Water
9 Solubility」、EU A.6 等がある。水に対する溶解度の測定方法は複数あり、各測定法の適用範囲、
10 測定精度は下記のとおりである。

11

12

図表 I-37 水に対する溶解度の測定法

規格名称	試験名称 ^{*1}	適用範囲等
OECD TG 105 EU A.6 OPPTS 830.7840	Column elution method カラム溶出法	適用溶解度(mg/L) : 10^{-2} g/L 以下 精度要求 : 再現精度が 30 %未満 感度要求 : 10^{-6} g/L 未満 適用物質 : 水中で安定、非揮発性、実質的に純物質(OECD TG 105)。
OECD TG 105 EU A.6 OPPTS 830.7840	Flask method フラスコ法	適用溶解度(mg/L) : 10^{-2} g/L 以上 精度要求 : 再現精度が 15 %未満 感度要求 : 10^{-6} g/L 未満 適用物質 : 水中で安定、非揮発性、実質的に純物質(OECD TG 105)。
OPPTS 830.7860	Water Solubility Generator Column Method 水溶解ジェネレーター カラム法	適用溶解度(mg/L) : 1 ppb ~ 5000 ppm 1 ppb 未満はそれ以上測定する必要が無く、5000 ppm 以上 では OPPTS 830.7840 フラスコ法により測定すべきとして いる。

13 ^{*1} 試験名称としては便宜的に各行の規格名称列の先頭にある規格の名称を採用している。規格によって名称は異

1 なる。

2

3 (5) 1-オクタノールと水との間の分配係数 (logPow)

4 logPow の測定法としては、OECD テストガイドライン 107「Partition Coefficient
5 (n-octanol/water): Shake Flask Method」、同 117「Partition Coefficient (n-octanol/water), High
6 Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method」、同 123「Partition Coefficient
7 (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method」、EU A.8 等がある。

8 各測定法の適用範囲等は、以下に示すとおりである。

9

10

図表 I-38 logPow の測定法

ガイドライン	測定方法	適用範囲等
OECD TG 107 EU A.8 US EPA OPPTS 830.7550 JIS Z 7260-107:2000	Partition Coefficient (n-octanol/water): Shake Flask Method フラスコ振とう法	適用範囲：-2 < logPow < 4 要求される再現性：3回の測定値が±0.3 logPow未満 測定温度：20～25℃、±1℃内で管理 適用物質：界面活性剤や、水不溶性物質、水中解離/会合物質、 高分子化合物（分子量分布があるもの）、有機金属化合物、低 純度物質、無機化合物には適用不可
OECD TG 117 EU A.8 US EPA OPPTS 830.7570 JIS Z 7260-117:2006	Partition Coefficient (n-octanol/water): High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method 高速液体クロマトグ ラフィー (HPLC) 法	適用範囲：0 < logPow < 6 要求される繰り返し精度：2回の測定値が±0.1 logPow未満で あること 測定温度：±1℃内で管理 適用物質：混合物等にも適用可能、強酸、強塩基、金属錯体 には適用不可 フラスコ振とう法での測定値の±0.5内の値が得られる
OECD TG 123 EU A.8	Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method 低速攪拌法	適用範囲：logPow ≤ 8.2 測定機関間のmedian standard deviationは0.15～0.3 logPowであった ¹ 測定温度：25±1℃ 適用物質：疎水性の高い物質の測定に適している
US EPA OPPTS 830.7560	Generator Column 法	適用範囲：1 < logPow < 6.0以上 被験物質の測定を行う前に、少なくとも2種の参照物質につ いて各々2回測定し、各参照物質の測定値の平均が、推奨 logPow値の±0.1以内にあることを確認 測定温度：25±0.05℃

11

12 (6) 有機炭素補正土壌吸着係数 Koc

13 Kocに関連する試験法としては、OECD テストガイドライン 121「Estimation of the Adsorption
14 Coefficient (Koc) on Soil and on Sewage Sludge using High Performance Liquid

¹ Tolls, J. et al. (2003) Slow-stirring method for determining the n-octanol/water partition coefficient (Pow) for highly hydrophobic chemicals: Performance evaluation in a ring test. Environ. Toxicol. Chem., 22(5): 1051–1057.

1 Chromatography (HPLC)」、同 106「Adsorption –Desorption Using a Batch Equilibrium
2 Method」等がある。Koc の測定方法は複数あり、各測定方法の適用範囲等は、以下に示すとおり
3 である。

4 図表 I-39 Koc の測定法

規格名称	試験名称 ^{※1}	適用範囲等 ^{※2}
OECD TG 121 EU C.19 US EPA OPPTS 835.1110 ^{※3} ISO18749:2004	Estimation of the Adsorption Coefficient (Koc) on Soil and on Sewage Sludge using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) HPLC を使用した土壌と底質に関する吸着係数 (Koc)の推計	適用 log Koc : 1.5～5.0 適用が容易な物質 : HPLC システムの検出可能な物質。試験中の安定性が十分な物質(OECD TG 121)。 水に可溶性物質。 揮発性物質—他法での定量分析精度の悪い物質。他の試験系に強く吸着する物質。 適用が難しい物質 : 中程度あるいは強い酸又は塩基、イオン性物質—緩衝液を使用し、沈殿が生じないようにする(OECD TG 121)。 適用できない物質 : HPLC 移動相/固定相と反応。無機成分と相互反応。界面活性。無機化合物 (OECD TG 121)。 水に不溶性気体。加水分解しやすい化合物。土壌表面で触媒的に分解され易い化学物質。0.01 mg/L で分析できない物質 (OPPTS 835.1110)。 試験中にストリッピングや発泡のような非生物学的プロセスによる被験物質の除去を起す物質。活性土壌を解膠物質。易分解性物質(ISO 18749)。
OECD TG 106 EU C.18 US EPA OPPTS 835.1230 US EPA OPPTS 835.1220	Adsorption -Desorption Using a Batch Equilibrium Method バッチ平衡を使用した吸着脱着平衡法	適用が容易な物質 : 水に対する溶解度 > 10 ⁻⁴ g/L。測定中安定。高荷電物質でないもの。対象物質の純度 95%以上が望ましい。 適用が難しい物質 : 水に対する溶解度 < 10 ⁻⁴ g/L—適切な溶解剤の使用、又は、Spiking 法の使用。 揮発性物質—試験中のロスを防ぐ。

5 ^{※1} 試験名称としては便宜的に各行の規格名称列の先頭にある規格の名称を採用している。規格によって名称は異
6 なる。

7 ^{※2} 規格名称列に記載している規格名の順にみて記載した。()内はその記述が()内の規格に基づいた記載であるこ
8 とを示す。下位に記載の規格の記載が、上位規格の記載と重複する場合は、簡便のため、記載をしなかった。

9 ^{※3} このガイドライン OPPTS 835.1110 は 2014 年 5 月現在のところ”public draft”で最終化されていない。

10

11 (7) ヘンリー係数

12 ヘンリー係数については、国際的なテストガイドラインはないが、測定に関する研究報告は多
13 数あり、試験方法について比較を行っている Staudinger, J., & Roberts, P. V. (1996)によれば各測
14 定方法の適用範囲等は、以下に示すとおりである¹。

15

16

¹ Staudinger, J., & Roberts, P. V. (1996). A critical review of Henry's law constants for environmental applications. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 26(3), 205-297.

1
2

図表 I-40 ヘンリー係数の測定法¹

測定法		概要	平均相対標準偏差 ^{*1}
動的方法 ：「ガスパージ」法とも呼ばれ、気体と水の間での動的平衡に基づいてヘンリー係数を決定する。	batch air stripping バッチ空気ストリッピング (bubble column 気泡塔)	適切な気泡塔中、等温状態で、空気などの気体による水相から被験物質の除去による、消失速度を測定し、それに基づいてヘンリー係数が決定される。	2.8%～21%
	concurrent flow 並流 (wetted wall column ぬれ壁塔)	ぬれ壁塔は垂直の塔中で薄い水の層と並流する気体との間での化合物の平衡状態を生む。化合物を添加した水はぬれ壁塔に入れられ、塔内を下方に流れる化合物を含まない気体と接触する。十分な時間、接触させると、塔の底に気体流が達する時までは、気液平衡に達する。水相と気相を分析する。	19%～52%
静的方法 ：動的平衡法と違い、密閉容器中で平衡に達する。	Single equilibration 単回平衡法	最も単純かつ直接的な方法。量が既知など水相と気相からなる密閉容器に化合物を一定量入れ、平衡に達したところで、化合物の濃度をどちらか一相又は両相で測定。	2.8%～30%
	Multiple equilibration 多回平衡法	ガスシリンジなどで平衡に達した後気相を数回、化合物を含まない気体に入れ替え、そのたびに一方の相を測定。	1.5%
	EPICS	液量の異なる、密閉したペアーの瓶を用意し、平衡に達した後に、気相ヘッドスペースを測定。	2.9%～19% 0.1～2 のヘンリー係数 (無名数)に適している。 この範囲では相対標準誤差は小さくなる。
	Variable headspace 変動ヘッドスペース	異なるヘッドスペースー液容量比を持つ複数の容器から採取した溶液から相対的平衡気相濃度をガスクロマトグラフィ等で定量して行う。気相濃度は算出する必要は無く、気相の GC ピーク面積で表される気相濃度の比で代用できる。	4.4%

3 ^{*1} 複数の文献に基づくものでは最大と最小の平均相対標準偏差を記載。

4
5

6 (8) 酸解離定数 pKa

7 解離定数に関連する試験法には OECD テストガイドライン 112 「Dissociation Constants in
8 Water」、EPA テストガイドライン OPPTS 830.7370 「Dissociation Constants in Water」、EU A.7
9 等がある。これらのガイドラインでは、滴定法、電気伝導測定法及び分光光度法の 3 種の測定法
10 が推奨されている。

11 各測定法の適用範囲等は、以下に示すとおりである。

12
13
14

¹ Staudinger, J., & Roberts, P. V. (1996)の記述に基づく。

1 図表 I-41 pKa の測定法

規格名称	試験名称	適用範囲等
OECD TG 112 OECD112 US EPA OPPTS 830.7370 EU A7	Titration Method 滴定法	適用濃度範囲 ：0.01 M 又は飽和水溶解度の 1/2 未満（難水溶性物質には不適切） 要求される繰り返し精度 ：3 回以上の測定値が対数単位で±0.1 未満 測定温度 ：20℃±1℃ 溶解助剤を用いた場合、チンダル現象でコロイドの有無を確認する
	Conductometric Method 電気伝導測定法	適用濃度範囲 ：0.01 M 又は飽和水溶解度の 1/2 未満（難水溶性物質には不適切） Onsager 式が有効である場合には、比較的低い濃度での酸-塩基平衡以外の錯体形成等にも使用できる場合がある 要求される繰り返し精度 ：3 回以上の測定値が対数単位で±0.1 未満 測定温度 ：20℃±1℃内 その他 ：溶解助剤を用いた場合、チンダル現象でコロイドの有無を確認する
	Spectrophotometric Method 分光光度法	適用物質 ：非解離体と解離体で UV/VIS 吸収スペクトルがかなり異なる物質にのみ適用できる。また、低溶解度物質、酸-塩基平衡以外の錯体形成等にも適用できる 要求される繰り返し精度 ：3 回以上の測定値が対数単位で±0.1 未満 測定温度 ：20℃±1℃ その他 ：緩衝液の濃度は 0.05 M 未満

2
3 (9) 生物濃縮係数

4 生物濃縮係数に関連する試験法は、OECD テストガイドライン 305 がある。2012 年の改訂に
5 より生物濃縮係数 BCF を測定する方法と生物蓄積係数 BMF を測定する方法が記載されている。
6 ガイドライン OECD テストガイドライン 305A～E は 1996 年に統合された後、2012 年に改訂さ
7 れた。この改訂では餌料投与法が組み込まれた。この方法は、対水溶解性が低く水暴露法の実施
8 が困難な物質や試験水から鰓を通じて直接濃縮されるよりも餌を通じて魚の体内に入り濃縮され
9 る物質の評価に有効である。日本の規格として JIS Z 7260-305 があるが、これは OECD 旧ガイ
10 ドライン 305 を基礎としている。化審法の「魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験」も現
11 在のところ OECD 旧ガイドライン 305 に相当するものになっている。

12
13 図表 I-42 生物濃縮係数 BCF (又は生物蓄積係数 BMF)の測定法

規格名称	試験名称*1	適用範囲等
OECD TG 305(2012)**2 305-I EU C.13**3 JIS Z 7260-305:2000 US EPA OPPTS 850.1730	Aqueous Exposure Bioconcentration Fish Test 水暴露法	適用物質 ： logPow: 1.5～6.0 で安定な有機化合物が適当であるが、被験物質の水中での安定性かつ完全溶解濃度が得られることが示されるならば、高疎水性物質 (log Pow が 6.0 を超える)にも適用可能である。 適用の難しい物質 ： 強疎水性物質、すなわち、logPow> 5 かつ 水に対する溶解度 ～0.01-0.1 mg/L; 界面活性剤; 組成の複雑な混合物; 対水溶解性のきわめて低い物質—餌料投与法の実施も検討 ¹ 。

¹ 化審法濃縮試験法では、被験物質の水に対する溶解度の適用範囲について明確な記載は無い。

規格名称	試験名称 ^{*1}	適用範囲等
OECD TG 305(2012) 305-II EU C.13 ^{*3}	Minimised Aqueous Exposure Fish Test 簡易水暴露法	同上
OECD TG 305(2012) 305-III EU C.13 ^{*3}	Dietary Exposure Bioaccumulation Fish Test 餌料投与法 ^{*4}	適用物質： 餌料中で安定な物質 水暴露法で困難な物質、例えば、 Log Pow 5 以上、対水溶解性が低い(~0.01 から 0.1 mg/L)、水暴露法の試験水中で不安定なもの、界面 活性剤、混合物

*1 試験名称としては便宜的に各行の規格名称列の先頭にある規格の名称を採用している。規格によって名称は異なる。

*2 OECD TG 305A~E は 1996 年に OECD TG 305(1996)として一本化され、さらに、2012 年にさらに改訂されている。

*3 REACH 試験規則((EC) No 440/2008 の 2012.07.23 改正版において、OECD TG 305(1996)がまだ参照されている。

*4 この試験法は被験魚の餌に被験物質を添加するのに対して、先の二つの試験法(水暴露法)が水槽の水に対象化学物質を添加している。この試験のエンドポイントは dietaryBMF(餌料生物蓄積係数)であって、BCF(生物濃縮係数)ではない。また、BMF から BCF への公に定まった換算式はない。

I.7.2.2 分解性の試験法と適用範囲

(1) 大気中での OH ラジカル、オゾン、硝酸ラジカルとの反応

OH ラジカルとの反応の速度定数の測定には、絶対法 (absolute rate technique)と相対法 (relative rate technique)に大きく分類される方法が使用される。

- ・絶対法：OH ラジカルと化学物質の反応速度定数を直接的に測定する方法であり、OH ラジカルの発生に Discharge flow (DF)、Pulsed laser photolysis (PLP)、Flash photolysis (FP)、Pulsed radiolysis (PR)等を用い、OH ラジカルを共鳴吸収法 (RA)、共鳴蛍光法 (RF)、Electron paramagnetic resonance 法 (EPR)、質量分析法 (MS)等で測定して、反応速度定数を求める。一般に、既報値は FP-RF のように、OH のラジカル発生法と検出法の組み合わせとともに記載される。異なる温度での測定が容易であることが特徴の一つである。
- ・相対法：OH ラジカルとの反応速度定数が既知である参照物質と被験物質を大型のチャンバーに導入し、種々の方法で OH ラジカルを発生させ、参照物質と被験物質の濃度を分光光度法やガスクロマトグラフ法で測定し、相対的な消失速度から被験物質の OH ラジカルとの反応速度定数を求める。一般に、相対法は、 $1 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{molecule}/\text{sec}$ 以上の比較的速い反応速度定数の物質に有用であり、液体や壁面への吸着があり、FP 法では困難な極性有機物質にも有用である。

絶対法と相対法は 1970 年代以降、反応速度定数の測定に使用されており、OH ラジカルとの反応速度定数の公定測定法ではないが、測定値は一般に信頼できる。

オゾン及び硝酸ラジカルとの反応の速度定数も、OH ラジカルと同様に絶対法と相対法に大別される方法で測定される。

- ・オゾンとの反応速度定数：増感光分解や熱分解によりオゾンを発生させ、ケミルミネセンスやガスクロマトグラフでオゾンや被験物質を直接測定する絶対法と放電や熱分解によりオゾンを発生させ、ガスクロマトグラフで被験物質と参照物質を測定する相対法で測定された反応速度定数が報告されている。
- ・硝酸ラジカルとの反応速度定数：電子線により硝酸ラジカルを発生させ、レーザー誘起蛍光で硝酸ラジカルを直接測定する絶対法と熱分解により硝酸ラジカルを発生させ、ガスクロマトグラフで被験物質と参照物質を測定する相対法で測定された反応速度定数が報告されている。

これらの絶対法と相対法も 1970 年代以降、反応速度定数の測定に使用されており、オゾン及び硝酸ラジカルとの反応速度定数の公定測定法ではないが、測定値は一般に信頼できる。

(2) 生分解性

生分解性の試験法は、易生分解性試験として OECD テストガイドライン 301、310 及び EPA テストガイドライン OPPTS 835.3110、本質的生分解性試験として、302 等がある。

各試験法の概要は、以下に示すとおりである。

図表 I-43 易分解性の試験法

規格名称	試験名称	適用範囲等
OECD TG 301 A US EPA OPPTS 835.3110	DOC Die-Away法	原理：溶存有機炭素 (DOC)を測定 適用物質：難水溶性物質、揮発性物質には不適切。吸着性物質には注意が必要 試験推奨温度：22±2℃以内 パスレベル：DOC除去率70%
OECD TG 301 B US EPA OPPTS 835.3110	CO ₂ Evolution (Modified Sturm Test)法	原理：分解に伴う二酸化炭素の生成量を測定 適用物質：揮発性物質には不適切 試験推奨温度：22±2℃以内 パスレベル：ThCO ₂ の60%
OECD TG 301 C US EPA OPPTS 835.3110	MITI (I)法	原理：酸素消費量 (BOD)を測定 適用物質：揮発性物質には注意が必要 測定温度：25±1℃ パスレベル：BOD分解度60%
OECD TG 301 D US EPA OPPTS 835.3110	Closed Bottle法	原理：溶存酸素濃度(DOC)を測定 適用物質：難水溶性物質には注意が必要 試験推奨温度：22±2℃以内 パスレベル：ThODの60%
OECD TG 301 E US EPA OPPTS 835.3110	Modified OECD Screening法	原理：溶存有機炭素 (DOC)測定 適用物質：難水溶性物質、揮発性物質には不適切。吸着性物質には注意が必要 試験推奨温度：22±2℃以内 パスレベル：DOC除去率70%
OECD TG 301 F US EPA OPPTS	Manometric Respirometry法	原理：酸素消費量 (BOD)で生分解を測定 適用物質：揮発性物質には注意が必要 測定温度：22±2℃

規格名称	試験名称	適用範囲等
835.3110		パスレベル：BOD分解度60%
OECD TG 310	Headspace Test法	原理：分解に伴う二酸化炭素を試験液中の無機炭素（IC）として分析 適用物質：水溶性及び難水溶性物質に適用でき、ヘンリー係数が50 Pa・m ³ /molまでの揮発性物質にも適用できる 試験推奨温度：20±1℃以内 パスレベル：ThICの60%

1
2

図表 I-44 本質的分解性の試験法

規格名称	試験名称	適用範囲等
OECD TG 302A EPA OPPTS 835.3210	Modified SCAS法	原理：溶存有機炭素（DOC）を測定 適用物質：難水溶性物質（<20 mg-DOC/L）、揮発性物質には不適切 測定温度：室温 パスレベル：DOC除去率が20%以上の場合、本質的生分解性の証明とみなす。DOC除去率が70%以上の場合、完全な生分解性があることの証明とみなされる。
OECD TG 302B EPA OPPTS 835.3200	Zahn-Wellens/EMPA法	原理：溶存有機炭素（DOC）または化学的酸素要求量（COD）を測定 適用物質：難水溶性物質（<50 mg-DOC/L）、揮発性物質には不適切 測定温度：20～25℃ パスレベル：DOC除去率またはCOD分解度が20%以上となった場合、本質的生分解性の証明とみなす。DOC除去率またはCOD分解度が70%以上の場合、完全な生分解性があることの証明とみなされる。
OECD TG 302C	Modified MITI (II)法	原理：酸素消費量（BOD）を測定 適用物質：揮発性物質には注意が必要 測定温度：25±2℃ パスレベル：BOD分解度が20%以上の場合、本質的生分解性の証明とみなす。BOD分解度が70%以上の場合、完全な生分解の証明とみなされる。：

3
4
5
6
7
8
9
10

水中生分解のシミュレーション試験法としては、OECD テストガイドライン 309「Aerobic Mineralisation in Surface Water - Simulation Biodegradation Test」、EPA テストガイドライン OPPTS 835.3190「Aerobic Mineralization in Surface Water – Simulation Biodegradation Test」等がある。

試験法の概要は、以下に示すとおりである。

図表 I-45 水中生分解の試験法

規格名称	試験名称	適用範囲等
OECD TG 309 EPA OPPTS 835. 3190	pelagic test: 表層水単独で好氣的条件下インキュベートするバッチ試験 suspended sediment test : 0.01～1 g/L (乾重量)の懸濁粒子/底質	原理：濃度対数値と時間から、直線回帰分析で速度定数と半減期を算出 適用物質： ・開放系の綿栓フラスコでの試験は、ヘンリー係数が1 Pa・m ³ /mol未満の物質に適用できる ・密閉系のフラスコでの試験は、ヘンリー係数が100Pa・m ³ /mol未満の物質に適用できる

規格名称	試験名称	適用範囲等
	を含む表層水で好気的条件下インキュベートするバッチ試験	測定温度：20～25℃、±2℃で管理 添加回収試験における回収率：標識化合物使用の場合、90～110%；非標識化合物使用の場合、70～110%が必要 その他：分解動力学（速度定数、半減期）を決定するため、試験濃度は水への溶解度未満でなければならないことから、試験濃度が低い場合には、 ¹⁴ C標識化合物が使用されることがある

1
2
3
4
5
6
7
8
9

(4) 加水分解

加水分解の試験法としては、OECD テストガイドライン 111「Hydrolysis as a Function of pH」、EPA テストガイドライン OPPTS 835.2120「Hydrolysis」、同 835.2130「Hydrolysis as a Function of pH and Temperature」等がある。

試験法は、予備試験と高次試験の Tier アプローチで基本的に構成されている。試験法の概要は、以下に示すとおりである。

図表 I-46 加水分解の試験法

規格名称	試験名称	適用範囲等
OECD TG 111 EPA OPPTS 835.2120 EPA OPPTS 835.2130	Hydrolysis as a Function of pH ^{*1}	原理：濃度と時間の回帰分析により、変換曲線の信頼性と半減期等の信頼区間の計算を可能にする 被験物質純度：95%以上 適用物質：高揮発性物質には不適切 適用濃度範囲：0.01 M 又は飽和水溶解度の1/2未満（難水溶性物質には不適切） 測定温度：50℃（Tier 1）、25℃を含む10～70℃（Tier 2）。各温度は±0.5℃で管理 添加回収試験における回収率：標識化合物使用の場合、90～110%；非標識化合物使用の場合、70～110%が必要

*1 Tier 1：予備試験（pH 4.0、7.0、9.0；5日間）；Tier 2：高次試験（予備試験で加水分解性が確認された pH；90%が加水分解されるか30日のどちらか短い期間）

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

(5) 水中光分解

水中光分解の試験法としては、OECD テストガイドライン 316「Phototransformation of Chemicals in Water - Direct Photolysis」、EPA テストガイドライン OPPTS 835.2210「Direct Photolysis Rate in Water By Sunlight」等がある。

試験法は、予備試験と高次試験の tier アプローチで基本的に構成されている。試験法の概要は、以下に示すとおりである。

1 図表 I-47 水中光分解の試験法

規格名称	試験名称	適用範囲等
OECD TG 316	Phototransformation of Chemicals in Water – Direct Photolysis	Tier 1: Theoretical screen 理論的スクリーニング ・透明な自然水の表層付近での被験物質の理論的最大光分解速度定数を、被験物質の290～800 nmのモル吸光係数と夏季の太陽放射照度から、量子収量を1と仮定して計算する。 ・半減期が30日超の場合、さらなる試験は不要で、30日以下の場合、Tier 2の試験を行う。 ・この方法で算出される直接光分解による半減期は理論上の最小値であるため、半減期が短い場合には、そのまま使用できないことに注意が必要である
		Tier 2: Experimental study 直接光分解速度定数の測定 ・フィルター付キセノンアークランプ光(推奨)か太陽光を30日以上照射し、透明な自然水の表面付近の夏季太陽光下で生じる化学物質の直接光分解速度定数と半減期を測定する。 ・半減期が190日超の場合、さらなる直接光分解試験は不要で、190日以下の場合、初期被験物質量の10%を超える主要変換生成物を同定する(オプション:量子収量の決定)。
EPA OPPTS 835.2210	Direct Photolysis Rate in Water By Sunlight	Tier 1: UV/visible absorption spectra estimation of aqueous photolysis maximum rate constant and minimum half-life in sunlight 紫外/可視吸収スペクトルに基づく太陽光による水中光分解の最大速度定数と最小半減期の推定 ・透明な自然水の表層付近での被験物質の理論的最大光分解速度定数を、被験物質の290～800 nmのモル吸光係数を基にGCSOLAR program (US EPA, CEAM、URL : http://www2.epa.gov/exposure-assessment-models/gcsolar)で最小半減期を季節、緯度、水深等の関数として計算する ・この方法により算出される直接光分解による半減期は理論上の最小値であるため、半減期が短い場合には、そのまま使用できないことに注意が必要である
		Tier 2: Aqueous Photolysis in Sunlight 太陽光による水中光分解 ・太陽光下で、入射光強度を測定するための光量計(<i>p</i> -nitroacetophenone/pyridine系)とともに光分解速度定数を測定する。 ・光分解試験は、霜の降りない時期(天気がよければ北半球では、5月、6月、7月、8月、9月)に実施する

2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

(6) 土壌分解

土壌分解の試験法としては、OECD テストガイドライン 307「Aerobic and Anaerobic Transformation in Soil」、EPA テストガイドライン OPPTS 835.3300「Soil Biodegradation」、同 OPPTS 835.4100「Aerobic Soil Metabolism」等がある。

各試験法の概要は、以下に示すとおりである。

1 図表 I-48 土壌分解の試験法

規格名称	試験名称	適用範囲等
OECD TG 307 EPA OPPTS 835.4100	Aerobic and Anaerobic Transformation in Soil*1	原理：濃度と時間の回帰分析により、分解曲線の信頼性と半減期等の信頼区間を計算する 被験物質純度：95%以上 適用物質：土壌から高揮発性の物質には適用不可 回収率：添加回収試験における回収率は、標識化合物使用の場合、90～110%；非標識化合物使用の場合、70～110%が必要 推奨測定温度：20±2℃内で管理 試験期間：時間とともに土壌微生物の活性の減少が予想されるため、試験は通常、120日を超過するべきではない
OECD TG 304A EPA OPPTS 835.3300	Inherent Biodegradability in Soil*2	原理：CO ₂ 発生量で分解度 (%)を算出する。 推奨測定温度：22±2℃内で管理 試験期間：最大64日まで その他：3種類の土壌 (alfisol, spodosol, entisol)を使用する。

2 *1 flow-through apparatus、biometer-type flask 等のインキュベーション・システムを使用。

3 *2 biometer-type フラスコを用いて、14C-標識化合物をインキュベーションする。

4
5 なお、OECD テストガイドライン 304A 「Inherent Biodegradability in Soil」及び EPA テス
6 トガイドライン OPPTS 835.3300 「Soil Biodegradation」は、biometer-type フラスコを用いて、
7 ¹⁴C-標識化合物をインキュベーションする土壌分解試験であるが、分解の動力的データ (速度定
8 数、半減期)を得ることを主目的としていない。しかしながら、動力学データが得られている場合
9 には採用を検討する。

10
11 (7) 底質分解

12 底質分解の試験法としては、OECD テストガイドライン 308 「Aerobic and Anaerobic
13 Transformation in Aquatic Sediment Systems」等がある。

14 各試験法の概要は、以下に示すとおりである。

15
16 図表 I-49 底質分解の試験法

規格名称	試験名称	適用範囲等
OECD TG 308	Aerobic and Anaerobic Transformation in Aquatic Sediment Systems*1	原理：濃度と時間の回帰分析により、分解曲線の信頼性と半減期等の信頼区間を計算する 被験物質純度：95%以上 適用物質：水中から高揮発性の物質には適用不可 添加回収試験における回収率：標識化合物使用の場合、90～110%；非標識化合物使用の場合、70～110%が必要 推奨測定温度：20±2℃内で管理

17 *1 flow-through apparatus や biometer-type flask 等のインキュベーション・システムを使用

18

1 I.7.3 物理化学的性状・生物蓄積性及び分解性の推計法の概要と適用範囲

2 I.7.3.1 物理化学的性状・生物蓄積性の推計法の概要と適用範囲

3 (1) 融点

4 融点の推計方法には、Stein and Brown (1994)¹の方法や Gold and Ogle(1969)²の方法があり、
5 それに基づいて MPBPVP (EPI Suite³)は実装されている。OECD (Q)SAR Toolbox⁴でも融点の推
6 計が行われるが MPBPVP(バージョンは不明)と同じものが実装されている⁵。

8 図表 I-50 融点の推計法

名称	MPBPVP (EPI Suite) ⁶
提供者	US EPA
バージョン	Ver.1.43 (2014 年 4 月現在)
推計法の概要	<p>原理</p> <p>MPBPVP は、沸点、融点、及び、蒸気圧を推計する EPISuite 上に実装された一モジュールである。推計はこの順で行われるが、この 3 つの物性値取得用に用意されているインターフェースは一つであり、別々には提供していない。</p> <p>沸点の推計には対象物質の構造情報を使う。融点の場合は、構造情報を使って直接推計する方法と、先の沸点推計値を使って間接的に推計する方法とを併用する。蒸気圧の推計には沸点と融点を使う。</p> <p>MPBPVP による融点推計の原理</p> <p>MPBPVP は構造情報のみを使って融点を推計できる。それには二つの推計方法が併用されている：構造情報を使って推計する方法(下記 i)と、沸点を使って推計する方法(下記 ii)をである。後者の推計方法は沸点推計値から融点推計値を得るために使われる。MPBPVP では、(i), (ii)の推計値とともに、この 2 つの推計値の平均値あるいは重み付け平均値を融点提案値(Selected VP)として出力する⁷。</p> <p>(i) 構造情報を使って融点を推計する方法 (Adapted Joback Method)</p> <p>Joback 法(1982)⁸及び Reid et al. (1987)⁹の方法を適用し、拡張した Stein and Brown (1994)¹⁰の方法による。構造情報として原子団フラグメント(Group Fragment、原子団の種類)を使用する。</p>

¹ Stein, S.E. and Brown, R.L. (1994). Estimation of normal boiling points from group contributions. J. Chem. Inf. Comput. Sci. 34: 581-7.

² Gold, P. I., & Ogle, G. J. (1969). ESTIMATING THERMOPHYSICAL PROPERTIES OF LIQUIDS. 4. BOILING FREEZING AND TRIPLE-POINT TEMPERATURES. *Chemical Engineering*, 76(1), 119.

³ <http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm>

⁴ <http://toolbox.oasis-lmc.org/?section=overview>

⁵ Dearden, J. C. and Rotureau, P. et al (2013). *QSPR prediction of physico-chemical properties for REACH*. SAR and QSAR in Environmental Research 24(4):279-318

⁶ MPBPWIN とも記載されている。

⁷ この平均値あるいは重み付け平均値を行う基準と方法は入手できなかった。

⁸ Joback, K. G. (1984). A unified approach to physical property estimation using multivariate statistical techniques (Doctoral dissertation, Massachusetts Institute of Technology).

⁹ Reid, R.C., Prausnitz, J.M. and Poling, B.E. (1987). *The Properties of Gases and Liquids*. Fourth edition. NY: McGraw-Hill, Inc., Chapter 2.

¹⁰ Stein, S.E. and Brown, R.L. (1994). Estimation of normal boiling points from group contributions. J. Chem. Inf. Comput. Sci. 34: 581-7.

	<p>原子団寄与法に基づき分子を原子団類型に分割し、その類型に固有の係数 (Coefficient)¹ g_i と その類型の物質分子内での出現回数 n_i の積を総和し、続いて補正用の構造上の特徴類型(補正用構造類型)に対応する補正項 $Corr^2$を加えて、融点T_m(K)を推計する：</p> $T_m = 122.5 + \sum(n_i \times g_i) + Corr \quad .$ <p>(ii) 沸点を介して融点を推計する方法(Gold and Ogle Method の利用) Gold and Ogle(1969)³の方法では、沸点 T_b (K) を使って、次の計算により融点 T_m (K) の推計する：</p> $T_m = 0.5839 T_b \quad .$ <p>MPBPVP では、この式により構造より推計された沸点を使って、融点を推計する。沸点の入力値を使つての融点推計は行わない。</p>
インプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 物質名 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、又は、構造式の描画) ・ 沸点 (オプション 融点推計には使用されない) ・ 融点 (オプション 融点推計には使用されない) ・ 温度 (記述子ではなく、温度換算のための入力。融点の計算には使用されない)
アウトプット	<p>実験値データベース(EXP_MBVP.DB)にあれば、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 融点実験値(あれば) ・ SMILES ・ CAS ・ 化学名 ・ 化学式 ・ 構造式 ・ 分子量 <p>推計</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 融点推計値 (Adapted Joback Method) ・ 融点推計値 (Gold and Ogle Method) ・ 平均融点推計値 ・ 選択融点とその選択方法(eg. Mean Value, Weighted Value)
適用範囲 ⁴	<p>有機化合物。一般的には、無機化合物、金属、有機金属は適用範囲外⁵ 一般的に受け入れられたモデル適用範囲はないが、トレーニングセットの分子量、融点の範囲を超えた化学物質での推計では精度が落ちる。また、トレーニングセットにはない原子団類型を持つ化学物質での推計についても精度が落ちる。 有機化学物質が対象である。 MPBPVP 推定融点はスクリーニング目的でのみ使用することが推奨されている。</p>
推計精度	<p>MPBPVP のトレーニングデータセット及びバリデーションセットは入手できないが、PHYSPROP データベースから EPISuite に取り込まれているテストデータについては公開されている。 物質数 = 10,051, 分子量 = 16.04~1238.19 (平均 MW 224.63), 融点= -171.21℃~349.84℃, 決定係数 $r^2 = 0.63$, 標準偏差 = 63.9℃, 平均絶対誤差 = 48.6℃</p>

¹ Group fragment と Coefficient の対応は、MPBPVP on-line Guide の付録 F

² MPBPVP の on-line Guide の付録 F の第二表の補正用構造類型(Correction Factor, Melting Point Coefficient 及び表注)の記述は MPBPVP の実際の計算を正確に表していないようだ。

³ Gold, P. I., and G. J. Ogle. (1969). "ESTIMATING THERMOPHYSICAL PROPERTIES OF LIQUIDS. 4. BOILING FREEZING AND TRIPLE-POINT TEMPERATURES." *Chemical Engineering* 76.1 1969: 119.

⁴ 適用範囲(domain)は MPBPVP on-line Guide に記述されている。

⁵ On-line EPI Suite™ User's Guide (v4.00 – v4.11) 。EPISuite を構成する SMILESCAS.DB には無機化合物も収載されているがこれについてプログラムを実行すると融点は出力するが、Results 画面に適用範囲外であることを示す警告が出る場合がある(下記出力例参照)。

<p>その他留意事項等</p>	<p>実験値データベース 実験値データベースファイル(EXP_MBVP.DB)には 11,347 の化学物質が含まれ、8,948 物質の融点測定値が収載されている(そのソースは主に SRC の PHYSPROP データベース)。Excel ファイルとしても入手可能である¹。入力した構造によりこのデータベースの検索を行う。推計そのものにはこのデータベースは必要ない。</p> <p>融点推計のための手順 CAS 番号か構造の入力必須であり、そうしないと MPBPVP は応答しない。構造の入力には、SMILES, MDL MOL File, 直接の描画の 3 つの方法がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CAS 番号を入力すると、実験値データベースに融点測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の収載が無い場合には、“NO CAS Match Found”と表示される²。融点測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES が表示され手順 2 へ行く。 2. 直接入力された、又は、手順 1 で取得された SMILES 記述子を使い SMILECAS データベースを捜して見つかった場合には、データベースにある融点測定値を出力する。さらに、その SMILES を使って原子団類型記述子及び補正項用の構造上の特徴類型を示す記述子が特定され、それに対応する係数を取得し、前述の推計原理(i)に基づいて、融点推計値が出力される。 また、沸点の推計原理(1.7.3.1(2)参照)にもとづく沸点推計値も同様に推計される。その沸点推計値を使って、前述の推計原理(ii)(Gold and Ogle 法)に基づいても融点が推計される。 3. MDL Mol File をインポートした場合、あるいは、構造式を描画した場合には、その構造式から SMILES が導き出されて、手順 2 へ行き、最終的に融点推計値とあれば測定値が出力される。 4. 物質名(部分)を入力した場合は、名称が類似する等している物質を NAMESEPI データベースから抽出し、候補リストとして表示し、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を取得する。続いて、手順 2 へ行き、最終的に沸点推計値とあれば測定値を出力する。 5. 沸点を入力しても融点の推計には使用されない。 6. 融点を入力しても融点の推計には使用されない。 7. 温度を入力しても融点の推計には使用されない。
-----------------	--

- 1
- 2 **出力例 – 適用範囲外の警告例**
- 3 無機化合物 NaN₃ を CAS 番号 26628-22-8 を MPBPWIN v1.43 インプットして出力される結果。
- 4 推計数値がでて、推計適用範囲(estimation domain)外であることを注意しておく必要がある。
- 5 。

¹ <http://esc.syrres.com/interkow/EpiSuiteData.htm> MP-BP-VP-TestSets.zip

² 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、“Incorrect last Digit is CAS”との表示が出る。

Experimental Database Structure Match: no data

SMILES : N([Na])=N#N
CHEM : Sodium azide
MOL FOR: N3 Na1
MOL WT : 65.01

----- SUMMARY MPBPWIN v1.43 -----

* WARNING - The entered structure is an INORGANIC Compound. *
* Inorganic compounds were not included in the training data *
* set for the methodology utilized in this program. Therefore, *
* inorganic compounds are outside the estimation domain. *

Boiling Point: 892.47 deg C (Adapted Stein and Brown Method)

Melting Point: 349.84 deg C (Adapted Joback Method)
Melting Point: 349.84 deg C (Gold and Ogle Method)
Mean Melt Pt : 349.84 deg C (Joback; Gold,Ogle Methods)
Selected MP: 349.84 deg C (Weighted Value)

Vapor Pressure Estimations (25 deg C):

1
2
3
4
5
6

(2) 沸点

沸点の推計にはやはり MPBPVP (EPI Suite)他を使うことができる。

図表 I-51 沸点の推計法

名称	MPBPVP (EPI Suite)
提供者	US EPA
バージョン	Ver.1.43 (2014 年 4 月現在)
推計法の概要	<p>MPBPVP は、EPISuite に沸点、融点、及び、蒸気圧の推計のために実装されているモジュールであるが、その沸点推計サブモジュールでは沸点の推計を化学物質の構造情報を使って行う。</p> <p>MPBPVP 沸点推計が基づいている方法は、Joback 法(1982)¹及び Reid et al. (1987)²の方法を適用し拡張した Stein and Brown (1994)³の方法である (Adapted Stein and Brown Method)。</p> <p>この推計ではまず構造情報を使う。具体的には、原子団寄与法に基づき物質分子を原子団類型(Group Fragment)に分割し、その原子団類型に対応する係数(Coefficient)⁴ g_i と出現回数 n_i の積を総和し、さらにそれを補正するために構造上の特徴類型(補正用構造類型)に基づく補正項 <i>Corr</i> を加え (下記(i))、続いて、その推計沸点値に基づく補正を行う(下記(ii))。</p> <p>MPBPVP による沸点推計では、Stein and Brown の原著ではなかった原子団類型を追加している。</p>

¹ Joback, K.G. 1982. A Unified Approach to Physical Property Estimation Using Multivariate Statistical Techniques. Stevens Institute of Technology, submitted to the Dept. of Chem. Eng. for M.S. Degree at the Massachusetts Institute of Technology in June 1984.
² Reid, R.C., Prausnitz, J.M. and Poling, B.E. 1987. The Properties of Gases and Liquids. Fourth edition. NY: McGraw-Hill, Inc., Chapter 2.
³ Stein, S.E. and Brown, R.L. 1994. Estimation of normal boiling points from group contributions. J. Chem. Inf. Comput. Sci. 34: 581-7.
⁴ 原子団類型-係数対応表は on-line Guide 付録 F の第 1 表である。

		<p>(i) 原子団寄与法による沸点推計¹</p> $T_b = 198.2 + \sum (n_i \times g_i) + Corr$ <p>ここで、T_b : 沸点(単位 K)、g_i : 原子団類型 i の係数、n_i : 原子団類型 i の分子中の出現回数、$Corr$: 補正用構造類型補正項。 原子団類型とそれに対応する係数の対応表、及び、補正用構造特徴類型とそれに対応する係数の対応表、補正用構造類型補正項のための計算式は MPBPVP on-line Guide 付録 F にある。</p> <p>(ii) 推計沸点による補正式 前段(i)での推計値T_bはさらに次の式により補正される。</p> $T_{b(\text{補正})} = T_b - 94.84 + 0.5577 T_b - 0.0007705 (T_b)^2 \quad [T_b \leq 700 \text{ K}]$ $T_{b(\text{補正})} = T_b + 282.7 - 0.5209 T_b \quad [T_b > 700 \text{ K}]$
インプット		<ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 物質名 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、又は、構造式の描画) ・ 沸点 (オプション 沸点推計には使用されない) ・ 融点 (オプション 沸点推計には使用されない) ・ 温度 (記述子ではなく、温度換算のための入力値。沸点の計算には使用されない)
アウトプット		<p>実験値データベース (EXP_MBVP.DB)にあれば、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 沸点実験値(あれば) ・ SMILES ・ CAS ・ 化学名 ・ 化学式 ・ 構造式 ・ 分子量 <p>推計</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 沸点推計値 (Adapted Stein and Brown Method)
適用範囲		<p>有機化合物。一般的には、無機化合物、金属、有機金属は適用範囲外²</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 適用範囲の明確な定義はないが、トレーニングセットに用いられた物質の分子量の範囲 (不明) を外れる場合や原子団フラグメントに固有の係数が設定されない官能基を有する場合などは、推計精度が低くなる。 ・ 少なくともテストデータの分子量範囲、沸点範囲になければならない。
推計精度		<p>MPBPVP のトレーニングデータセット及びバリデーションセットは入手できないが、PHYSPROP データベースから EPI Suite に取り込まれているテストデータについては公開されている。</p> <p>物質数= 5,890, 分子量: 16.04~959.17(平均 MW 156.19), 沸点= -83.29°C~612.91°C, 決定係数 $r^2 = 0.935$, 標準偏差 = 22.0°C, 平均絶対誤差 = 14.5°C</p>
その他留意事項等		<p>実験値データベース</p> <p>実験値データベースファイル(EXP_MBVP.DB)には 11,347 の化学物質が含まれ、6,381 物質の沸点測定値が記載されている(そのソースは主に SRC の PHYSPROP データベース)。Excel ファイルとしても入手可能である³。入力した構造によりこのデータベースの検索を行う。推計そのものにはこのデータベースは必要ない。</p>

¹ on-line Guidance に記載の式とは少々異なる理由については、後の”推計式補足”項を参照。

² On-line EPI Suite™ User’s Guide (v4.00 – v4.11) 。融点の適用範囲の脚注も参照。

³ <http://esc.syrres.com/interkow/EpiSuiteData.htm> MP-BP-VP-TestSets.zip

	<p>沸点推計のための手順</p> <p>CAS 番号か構造の入力が必須であり、そうしないと MPBPVP は応答しない。構造の入力には、SMILES, MDL MOL File, 構造式の描画の 3 つの方法がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> CAS 番号を入力すると、実験値データベースに沸点測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の収載が無い場合には、“NO CAS Match Found”と表示される¹。沸点測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES が取得され手順 2 へ行く。 直接入力された、又は、手順 1 で取得された SMILES 記述子を使い SMILECAS データベースを捜して見つかった場合には、データベースにある沸点測定値を出力する。さらに、その SMILES を使って原子団種類の記述子を特定し、それに対応する係数を得て、前述の推計原理に基づいて、沸点推計値を出力する。 MDL Mol File をインポートした場合、あるいは、構造式を描画した場合には、その構造から SMILES を導き出し、手順 2 へ行き、最終的に沸点推計値とあれば測定値を出力する。 物質名(部分)を入力した場合は、名称が類似する等している物質を NAMESEPI データベースから抽出し、候補リストとして表示し、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を取得する。続いて、手順 2 へ行き、最終的に沸点推計値とあれば測定値を出力する。 沸点を入力しても沸点の推計には使用されない。 融点を入力しても沸点の推計には使用されない。 温度を入力しても沸点の推計には利用されない。
--	---

1

2 推計式補足

3 上表の(i)に記載している計算式では、MPBPVP の on-line Manual に記載していない構造特徴
4 類型 Corr 項(correction factors for specific types of compounds)を加えているので、少々説明が
5 必要だろう。

6 この Corr 項は、on-line Manual の次の記載の下線部を意味する：

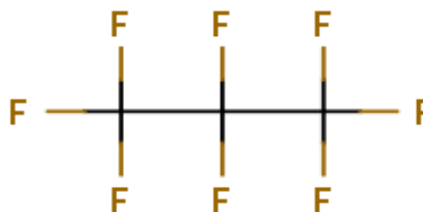
7 *“MPBPWIN incorporates additional extensions to Stein and Brown Method such as ... and (2)*
8 *correction factors for specific types of compounds (e.g. amino acids, various aromatic nitrogen*
9 *rings, and phosphates).”*

10 この項は on-line Manual の付録 F の第二表から構造特徴類型(例えば、=N-NH- (ring)、-F
11 per,aliphatic)に基づいて Coef を取得し、それを総和して得ることができる。

12

13 事例

14 MPBPVP V1.43 で Octafluoropropane (CAS RN:
15 76-19-7)(右図)の事例を計算し、その出力結果の沸点の計
16 算表を見ると Corr 項が分かりやすいかもしれない。



17

18 MPBPVP v1.43 での計算結果 (下表)

19 表の Type Corr 行が、構造特徴類型補正項である。付録 F の第二表に Correct Factor 列に記述
20 子として、この行の BOIL DESCRIPTION の列に記載されている -F per. Aliphatic がある。さらに、
21 その注 Note 1 に regress 式 $Coef = 10.4 (\#Fluorides) - 54.5$ があり、本事例で計算すると、Coef

¹ 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、“Incorrect last Digit is CAS”との表示が出る。

- 1 = $10.4 \times 8 - 54.5 = 28.7$ となり、赤枠で囲った左表データ欄の 3 行目 Value 列の値を得ることが
- 2 できた¹。

```

Experimental Database Structure Match:
Name      : OCTAFLUOROPROPANE
CAS Num   : 000076-19-7
Exp MP (deg C) : -147.6
Exp BP (deg C) : -36.6
Exp VP (mm Hg) : 6.63E+03
           (Pa)  : 8.84E+005
Exp VP (deg C) : 25
Exp VP ref  : DAUBERT, TE & DANNER, RP (1989)

SMILES : C(F)(F)(F)C(F)(F)C(F)(F)F
CHEM   :
MOL FOR: C3 F8
MOL WT : 188.02
----- SUMMARY MPBPWIN v1.43 -----

Boiling Point: -36.85 deg C (Adapted Stein and Brown Method)

Melting Point: -137.61 deg C (Adapted Joback Method)
Melting Point: -135.18 deg C (Gold and Ogle Method)
Mean Melt Pt : -136.39 deg C (Joback; Gold,Ogle Methods)
Selected MP: -136.39 deg C (Mean Value)

Vapor Pressure Estimations (25 deg C):
(Using BP: -36.60 deg C (exp database))
(MP not used for liquids)
VP: 6.01E+003 mm Hg (Antoine Method)
   : 8.02E+005 Pa (Antoine Method)
VP: 4.66E+003 mm Hg (Modified Grain Method)
   : 6.22E+005 Pa (Modified Grain Method)
VP: 4.79E+003 mm Hg (Mackay Method)
   : 6.39E+005 Pa (Mackay Method)
Selected VP: 5.34E+003 mm Hg (Mean of Antoine & Grain methods)
            : 7.12E+005 Pa (Mean of Antoine & Grain methods)

```

TYPE	NUM	BOIL DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Group	3	>C<	4.50	13.50
Group	8	-F	0.13	1.04
Corr	8	-F per, aliphatic	regress	28.70
*		Equation Constant		198.18
RESULT-uncorr		BOILING POINT in deg Kelvin		241.42
RESULT- corr		BOILING POINT in deg Kelvin		236.31
		BOILING POINT in deg C		-36.85

TYPE	NUM	MELT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Group	3	>C<	46.43	139.29
Group	8	-F	-15.78	-126.24
*		Equation Constant		122.50
RESULT		MELTING POINT in deg Kelvin		135.55
		MELTING POINT in deg C		-137.61

- 3
- 4 (3) 蒸気圧
- 5 蒸気圧の推計に MPBPVP (EPI Suite)他を使うことができる。
- 6

¹ なお、出力結果にある Result-Corr は温度補正式適用部分である。また、付録 F の記述は一部不十分で実際 MPBPVP で行われている計算を完全に表していないようである。

1

図表 I-52 蒸気圧の推計法¹

名称	MPBWIN (EPI Suite)
提供者	US EPA
バージョン	Ver.1.43 (2014 年 4 月現在)
推計法の概要	<p>MPBPVP による蒸気圧の推計は三つの方法に基づいている。(i) 修正 Grain 法、(ii) Antoine 法、(iii) Mackay 法。 MPBPVP はこの 3 つの推計値を計算し出力するが、選択蒸気圧 (selected VP) として出力するのは、固体については、修正 Grain 法であり、液体については修正 Grain 法と Antoine 法の平均値である。Mackey 法による出力は選択蒸気圧の選定には考慮されない。</p> <p>1. 修正 Grain 法 標準沸点を使って液体の蒸気圧及び固体の蒸気圧を推計する(下記(i)-1, (i)-2 参照)。MPBPVP に実装されている修正 Grain 法は Lyman et al. (1985)²に詳述されている。</p> <p>(i)-1 液体の蒸気圧推計 温度 T(K)における液体の蒸気圧$P_{(l)}$ (atm)は、標準沸点T_b(K)から次の式により推計される。</p> $\ln P_{(l)} = \frac{K_F \ln(RT_b)}{\Delta Z_b} \left[1 - \frac{(3 - 2T_\rho)^m}{T_\rho} - 2m(3 - T_\rho)^{m-1} \ln T_\rho \right]$ <p>ここで、 $T_\rho = T/T_b$ $m = 0.4133 - 0.2575 T_\rho$ 構造因子 K_F $=$ Lyman et al(1990)³の第 14 章記載の値 ガス定数 $R = 82.057 \text{ cm}^3 \text{ atm/mol K}$、 圧縮係数 $\Delta Z = 0.97$</p> <p>(i)-2 固体の蒸気圧推計 温度 T (K)における固体(>25°Cにおいて)の蒸気圧$P_{(s)}$ (atm)は、融点T_m (K)と(i)-1 で得られた液体蒸気圧(過冷却液体蒸気圧) $P_{(l)}$ (atm)を使って次のようにして推計する：</p> $\ln P_{(s)} = \ln P_{(l)} + \ln \Delta P_{(s)}$ $\ln \Delta P_{(s)} = 0.6 \ln(RT_m) \left[1 - \frac{(3-2T_{\rho m})^m}{T_{\rho m}} - 2m(3 - 2T_{\rho m})^{m-1} \ln T_{\rho m} \right] .$ <p>$T_{\rho m} = T/T_m$ $m = 0.4133 - 0.2575 T_m$ ガス定数 $R = 82.057 \text{ cm}^3 \text{ atm/mol K}$.</p> <p>ここで、$\Delta P_{(s)}$ は固体蒸気圧と過冷却液体蒸気圧の差(atm)。</p> <p>2. Antoine 法 Antoine 法でも、標準沸点を使用して蒸気圧を推計する。修正 Grain 法の液体蒸気圧推計式とは異なる推計式(下記(ii)-1)を用いる。固体の蒸気圧については、MPBPVP では修正 Grain 法と同じ式を用いて過冷却液体蒸気圧から、固体蒸気圧を推計する(下記(ii)-2)。</p>

¹ MPBPVP (Ver.1.43) on-line User Guide の記述に基づく

² Lyman, W.J. (1985). In: Environmental Exposure From Chemicals. Volume I., Neely, W.B. and Blau, G.E. (eds), Boca Raton, FL: CRC Press, Inc., Chapter 2.

³ Warren J. Lyman, William F. Reehl, David H. Rosenblatt (1990). Handbook of chemical property estimation methods : environmental behavior of organic compounds, American Chemical Society

		<p>(ii)-1 液体の蒸気圧推計 Antoine 法では、温度 T (K) における液体の蒸気圧 $P_{(l)}$ (atm)を標準沸点 T_b (K) を使って、次の式により推計する：</p> $\ln P_{(l)} = \frac{\Delta H_b(T_b - C_2)^2}{\Delta Z_b R T_b^2} \left[\frac{1}{(T_b - C_2)} - \frac{1}{(T - C_2)} \right]$ <p>$C_2 = -18 + 0.19 T_b$ (Tomson 則により) $\Delta Z_b = 0.97$ (定数)</p> $\frac{\Delta H_b}{T_b} = \Delta S_b = K_F(8.75 + R \ln T_b)$ <p>ガス定数 $R = 1.987$ (cal/mol K). Fishtine 定数 $K_F = \text{Lyman et al(1990)}^1$の第 14 章の表</p> <p>ここで 蒸発熱(蒸発エンタルピー変化) ΔH_b</p> <p>(ii)-2 固体の蒸気圧推計 前節(i)-2 と同じ式により、(ii)-1 で推計された液体の蒸気圧を使って、固体の蒸気圧を推計する。</p> <p>3. Mackay の方法 Mackay の方法では、温度 T (K) における蒸気圧 P_v (atm)を、標準沸点 T_b (K)と融点 T_m (K)を使って次式により推計する：</p> $\ln P_v = -(4.4 + \ln T_b) \left[1.803 \left(\frac{T_b}{T} - 1 \right) - 0.803 \ln \left(\frac{T_b}{T} \right) \right] - 6.8 \left(\frac{T_m}{T} - 1 \right)$ <p>ここで、化学物質が液体の場合には、融点に関する項(第二項)を無視する。</p>
インプット		<ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 物質名 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、構造式の描画) ・ 沸点 (オプション。入力すると内部のデータや推計値に優先して沸点推計に使用される) ・ 融点 (オプション。入力すると内部のデータや推計値に優先して沸点推計に使用される) ・ 温度 (記述子ではない。入力温度(K)における蒸気圧が出力される。デフォルト : 25°C)
アウトプット		<p>実験値データベース (EXP_MBVP.DB)にあれば、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 蒸気圧実験値(あれば) ・ SMILES ・ CAS ・ 化学名 ・ 化学式 ・ 構造式 ・ 分子量 <p>推計</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ インプット温度での三つ推計方法それぞれの推計蒸気圧(Antoine 法、Modified Grain Method, Mackay Method) ・ インプット温度での推計選択蒸気圧(とその推計方法) ・ 過冷却液体蒸気圧 (と推計方法)
適用範囲		有機化合物。一般的には、無機化合物、金属、有機金属は適用範囲外 ² 。

¹ Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. 1990. Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: American Chemical Society, Chapter 14

² On-line EPI Suite™ User's Guide (v4.00 – v4.11) 。融点の適用範囲の脚注も参照。

	<p>適用範囲の明確な定義はないが、トレーニングセットに用いられた物質の分子量の範囲（不明）を外れる場合や原子団フラグメントに固有の係数が設定されない官能基を有する場合などは、推計精度が低くなる。 少なくともテストデータの分子量範囲、沸点範囲になければならない。</p> <p>蒸気圧の推計は沸点と融点に基づいて行われ、測定値を用いれば比較的精度よく推計できるが、融点と沸点の推計法の精度はよくないので融点、沸点の推計値を用いて蒸気圧を推定する場合には留意が必要である。融点、沸点について推計値しか得られない場合には蒸気圧の測定の実施が望ましい場合がある。</p>
<p>推計精度</p>	<p>MPBPVP のトレーニングデータセット及びバリデーションセットは入手できないが、PHYSROP データベースから EPISuite に取り込まれているテストデータについては公開されている。</p> <p>物質数 : 3037, 分子量 : 16.04~943.17 (平均 194.22)、蒸気圧 : 2.1E-4 mm Hg ~ 1.55E+8 mm Hg (平均: 5.1526E+4 mm Hg)¹、決定係数 $r^2 = 0.914$、標準偏差 = 1.057、平均偏差 = 0.644、蒸気圧 1E-6 mm Hg 以下では推計による誤差が大きくなる。</p> <p>上記の物質 3037 のうち、融点、沸点の測定値のある物質 1642 についての推計精度は : 決定係数 $r^2 = 0.949$、標準偏差 = 0.59、平均偏差 = 0.32</p> <p>この結果は、融点、沸点測定値を用いたほうが、推計精度が高いことを意味する。</p>
<p>その他留意事項等</p>	<p>実験値データベース 実験値データベースファイル(EXP_MBVP.DB)には 11,347 の化学物質が含まれ、そのうち、蒸気圧については 2,857 物質の測定値が収録されている(そのソースは SRC の PHYSROP データベース)。Excel ファイルとしても入手可能である²。入力した構造によりこのデータベースの検索を行う。推計そのものにはこのデータベースは必要ない。</p> <p>沸点推計のための手順 CAS 番号が構造の入力が必須であり、そうしないと MPBPVP は応答しない。構造の入力には、SMILES, MDL MOL File, 直接の描画の 3 つの方法がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> CAS 番号を入力すると、実験値データベースに蒸気圧測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の収録が無い場合には、“NO CAS Match Found”と表示される³。蒸気圧測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES が取得され、引き続き推計を実施する(手順 2 参照)。 直接入力された、又は、手順 1 で取得された SMILES 記述子を使い SMILECAS データベースを捜して見つかった場合には、データベースにある蒸気圧測定値を出力する。同時に、融点と沸点の推計サブモジュールにより融点と沸点の推計が実施される(1.7.3.1(1), (2)参照)。入力値がある場合はそれを使って、ない場合は、推計値を使って上記推計原理により蒸気圧の推計値が出力される。 MDL Mol File をインポートした場合、あるいは、構造を描画した場合には、その構造から SMILES が導き出されて、手順 2 へ行き、最終的に蒸気圧推計値とあれば測定値が出力される。 物質名(部分)を入力した場合は、名称が類似する等している物質を NAMESEPI データベースから抽出し、候補リストとして表示し、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を取得する。続いて、手順 2 へ行き、最終的に蒸気圧推計値とあれば測定値を出力する。

¹ <http://esc.syrres.com/interkow/EpiSuiteData.htm> MP-BP-VP-TestSets.zip

² MP-BP-VP-TestSets.zip

³ 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、“Incorrect last Digit is CAS”との表示が出る。

	<p>5. 沸点を入力すると入力値を使って蒸気圧を推計し、沸点推計値は使われない。</p> <p>6. 融点を入力すると、上記蒸気圧の推計原理に基づいて、融点推計値を使わずに融点入力値を使って蒸気圧を推計する。</p> <p>7. 温度を入力すると(デフォルト 25°C)、入力温度における蒸気圧を出力する。</p> <p>バージョンについて MPBPVP はバージョンアップとともに推計式が改善されているのでバージョンによって違う推計値を与えることになる。できるだけ新しいバージョンを使用すること、また、使用したバージョンを記載し、適用範囲についても使用したバージョンの on-line user guide で確認する必要がある。</p>
--	---

1
2 先の融点及び沸点の節で記載したのと同じく、OECD の発表によれば無機・金属・有機金属化
3 合物、分子量が 1000 を超える物質、反応性・加水分解性物質、1・2 族の陽イオン塩化合物以外
4 の物質について本推計が使用できる。

5
6 (4) 水に対する溶解度

7 水に対する溶解度の推計には WSKOWWIN (EPISuite) 又は WATERNT (EPI Suite) を使うことが
8 できる。

9 図表 I-53 水に対する溶解度の WSKOWWIN による推計法¹

名称		WSKOWWIN (EPI Suite)
提供者		US EPA
バージョン		Ver. 1.42 (2014 年 4 月現在)
推計法の概要	原理	<p>WSKOWWIN は、水に対する溶解度(水に対する溶解度)を推計するための EPISuite 上に実装された単独のモジュールである。</p> <p>WSKOWWIN の水に対する溶解度の推計は、</p> <p>(i) 構造情報のみ使って推計する方法と、</p> <p>(ii) 構造情報と融点測定値とを使って推計する方法とが実装されている。</p> <p>推計は Pow を介して推計される。Pow は同じ EPISuite の Pow を推計する KOWWIN モジュールにより構造情報だけから推計可能なので、結局構造情報だけを使って(あるいは構造情報に基づく融点推計値も使って)水に対する溶解度を推計することができるわけである。</p> <p>Pow からの推計式</p> <p>以下では、Pow を取得後の計算部分についてのみ説明する。</p> <p>(i) 構造情報だけを使う方法</p> $\log S = 0.796 - 0.854 \log Pow - 0.00728 MW + \sum Ci \dots [1]$ <p>(ii) 融点測定値も使う方法</p> $\log S = 0.693 - 0.96 \log Pow - 0.0092 (Tm - 25) - 0.00314 MW + \sum Ci \dots [2]$ <p>ここで、S: 水に対する溶解度(mol/L)、Pow: オクタノール・水分配係数、Tm: 融点(°C)、MW: 分子量、Ci は、構造のタイプに基づく補正係数(on-line WSKOWWIN User's Guide の付録 F)。式[2]の融点補正項は固体のみに適用され、$Tm \leq 25$ の時右辺第 3 項は 0。</p> <p>融点測定値が入力されたときには式[2]を使用し、そうでないときには式[1]を使用する。</p>
	インプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ CAS ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、又は、構造式の描画)

¹ WSKOWWIN (Ver.1.42) on-line User Guide の記述に基づく

	<ul style="list-style-type: none"> ・物質名 ・融点 (オプション) ・LogPow (オプション)
アウトプット	<p>実験値データベース(EXPWSOL.DB)にあれば、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水に対する溶解度実験値 ・SMILES ・CAS ・化学名 ・化学式 ・構造式 ・分子量 <p>推計</p> <ul style="list-style-type: none"> ・推計 Log Pow (KOWWIN による) ・あれば、Log Pow 実験値 ・水に対する溶解度推計に用いた Log Pow ・水に対する溶解度推計値 (及び、推計式、補正項の値)
適用範囲	<p>有機化合物。一般的には、無機化合物、金属、有機金属は適用範囲外¹。 一般的に受け入れられたモデル適用範囲はないが、トレーニングセットの分子量、水に対する溶解度、LogPow の範囲を超えた化学物質での推計では精度が落ちる。また、トレーニングセットにはない官能基や構造的な特徴を持つ化学物質での推計についても精度が落ちる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・分子量: 27.03 ~ 627.62 ・水に対する溶解度: 4×10^{-7} mg/L ~ 完全に溶解 ・Log Pow: -3.89 ~ 8.27
推計精度	<p><トレーニングセット> 物質数 = 1450, 決定係数 $r^2 = 0.970$, 標準偏差 = 0.409, 平均偏差 = 0.313 (決定係数 $r^2 = 0.934$, 標準偏差 = 0.585, 平均偏差 = 0.442) ()内は式 2 による推計の場合、つまり、融点を使わず分子量だけを使って推計した場合。</p> <p><バリデーションセット> 物質数 = 817, 決定係数 $r^2 = 0.902$, 標準偏差 = 0.615, 平均偏差 = 0.480 (物質数 = 85, 決定係数 $r^2 = 0.865$, 標準偏差 = 0.961, 平均偏差 = 0.714) ()内は式 2 による推計の場合、つまり、融点を使わず分子量だけを使って推計した場合。</p>
その他留意事項等	<p>実験値データベース 実験値データベースファイル(EXPWSOL.DB)には水に対する溶解度測定値を含む 6,200 の化学物質が含まれている。実験値データベースは推計そのものには不要である。Pow に関する実験値データベース(EXPKOW.DB)による Pow 実験値も取得される。実験値データベースを削除すれば推計に実験値データベースは使用しない。実験値データベースは WATERNT と共通である。</p> <p>WSKOWWIN による水に対する溶解度の推計手順 CAS 番号か構造の入力が必須であり、そうしないとアプリケーションは応答しない。構造の入力には、SMILES, MDL MOL File, 直接の描画の 3 つの方法がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CAS 番号を入力すると、実験値データベースに水に対する溶解度測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の収載が無い場合には、"NO CAS Match Found"と表示される²。水に対する溶解度測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES が表示され手順 2 へ行く。 2. 直接入力された、又は、手順 1 で取得された SMILES 記述子を使い SMILECAS データベースを捜して見つかった場合には、データベースにある水に対する溶解度測定値を出力する。同時に、兄弟サブルーチンである KOWWIN によって SMILES 情報を使って Log Pow の推計を実施する。Log Pow の入力値があればそれを使って、

¹ On-line EPI Suite™ User's Guide (v4.00 – v4.11) 。融点の適用範囲の脚注も参照。

² 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、"Incorrect last Digit is CAS"との表示が出る。

	<p>なければ Log Pow 推計値を使って推計原理に従って推計を実施し、水に対する溶解度の推計値と、あれば測定値を出力する。</p> <p>3. MDL Mol File をインポートした場合、あるいは、構造を描画した場合には、その構造から SMILES が導き出されて、手順 2 へ行き、最終的に水に対する溶解度推計値とあれば測定値が出力される。</p> <p>4. 物質名(部分)を入力した場合は、名称が類似する等している物質を NAMESEPI データベースから抽出し、候補リストとして表示し、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を取得する。続いて、手順 2 へ行き、最終的に水に対する溶解度の推計値と、あれば測定値を出力する。</p> <p>5. 融点を入力すると、前節 Pow からの推計式で記載した推計式[2]を使って、推計原理に基づいて、水に対する溶解度推計値とあれば測定値を出力する。</p> <p>6. Log Powを入力すると、KOWWIN による Log Pow 推計値を使わずに、入力値を使って、推計原理に基づいて、水に対する溶解度推計値とあれば測定値を出力する。</p> <p>融点について 精度の高い数値がある場合にのみ融点入力を行う。</p>
--	---

1
2

図表 I-54 水に対する溶解度の WATERNT による推計法¹

	名称	WATERNT (EPI Suite)
	提供者	US EPA
	バージョン	Ver. 1.01 (2014 年 4 月現在)
推計法の概要	原理	<p>水に対する溶解度の推計を、構造情報のみを使って行う。構造情報としては、原子団類型とその他の構造上の特徴類型(補正用構造類型)とを記述子として使う。</p> <p>WATERNT による水に対する溶解度の推計は、Maylan and Howard (1995)²記載の原子団フラグメント法に基づいている。この方法では構造を原子又はより大きな原子団の断片に分割して得られる原子団類型に対応する係数 f_i とその原子団類型の出現回数 n_i の積の総和と、補正用に化学物質の種類や構造上の特徴の類型(補正用構造類型)に対応する係数 c_j とその補正用構造類型の出現回数 n_j の積の総和から下記のようにして水に対する溶解度 S (mol/L)を推計する：</p> $\log S = \sum (f_i \times n_i) + \sum (c_j \times n_j) + 0.24922$ <p>ここで、 $\sum (f_i \times n_i)$ = 原子団構造類型の係数 f_i とその原子団構造類型の対象分子での出現回数 n_i の積の総和、 $\sum (c_j \times n_j)$ = 補正用構造類型に対応する補正係数 c_j とその類型の出現回数 n_j の積の総和、 f_i や c_j = WATERNT on-line User Guide の付録 D の表の値。</p> <p>類推による推計 EVA 法 WATERNT には Experimental Value Adjusted Method と呼ぶ方法で、水に対する溶解度が既知の化合物から類似の化合物の水に対する溶解度を類推する方法がオプションとして用意されている。</p>
	インプット	<p>入力インターフェースには BaseInput モードと類推による推計に対応する ExpValAdj モードがある。</p> <p>BaseInput モード ・ CAS 番号</p>

¹ WATERNT (Ver.1.01) on-line User Guide の記述に基づく

² Meylan, W. M., & Howard, P. H. (1995). Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. *Journal of pharmaceutical sciences*, 84(1), 83-92.

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、又は、構造式の描画) ・ 物質名 <p>ExpValAdj モード 類推を行いたい物質の</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、又は、構造式の描画) ・ 物質名 <p>類推の基になる物質の</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES) ・ 物質名 ・ 水に対する溶解度
アウトプット	<p>BaseInput モード 実験値データベース(EXPWSOL.DB)にあれば</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 水に対する溶解度実験値 ・ SMILES ・ 化学名 ・ 化学式 ・ 構造式 ・ 分子量 <p>推計</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 水に対する溶解度推計値 <p>ExpValAdj モード</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 水に対する溶解度推計値(類推値)
適用範囲	<p>有機化学物質が対象である。 適用範囲の明確な定義はないが、トレーニングセットに用いられた物質の分子量の範囲 (不明)を外れる場合や固有の係数が設定されていない原子/原子団フラグメントを有する物質などは、推計精度が低くなる。 少なくともテストデータの分子量範囲、水に対する溶解度の範囲になければならない。</p>
推計精度	<p><トレーニングセット> 物質数 = 1128, 決定係数 $r^2 = 0.940$, 標準偏差 = 0.537, 平均偏差 = 0.355, 分子量: 30.30~627.62(平均 187.73), 水に対する溶解度= 0.0000004~混和性 mg/L</p> <p><バリデーションセット> 物質数 = 4,636, 決定係数 $r^2 = 0.815$, 標準偏差 = 1.045, 平均偏差 = 0.796, 分子量 = 16.043~1,356.40((平均 227.52), 水に対する溶解度= 0.000000044~6660000 mg/L</p>
その他留意事項等	<p>実験値データベース 実験値データベースファイル(EXPWSOL.DB)には水に対する溶解度測定値を含む 6,200 の化学物質が含まれている。実験値データベースは WSKOWWIN と共通である。実験値データベースファイルを削除すると実験値の取得が行われませんが、推計そのものには影響がない。</p> <p>WATERNT による水に対する溶解度の推計手順 BaseInput モード</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CAS 番号を入力すると、実験値データベースに水に対する溶解度測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の収載が無い場合には、"NO CAS Match Found" と表示される¹。水に対する溶解度測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES が取得され、手順 2 へ行く。 2. 直接入力された、又は、手順 1 で取得された SMILES 記述子を使い SMILECAS データベースを捜して見つかった場合には、データベースにある水に対する溶解度測定値を出力する。一方、推計原理に従って SMILES を使って推計を実施し、水に対す

¹ 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、"Incorrect last Digit is CAS"との表示が出る。

	<p>る溶解度推計値とあれば測定値を出力する。</p> <p>3. MDL Mol File をインポートした場合、あるいは、構造を描画した場合には、その構造から SMILES が導き出されて、手順 2 へ行き、最終的に水に対する溶解度推計値とあれば測定値が出力される。</p> <p>4. 物質名(部分)を入力した場合は、名称が類似する等している物質を NAMESEPI データベースから抽出し、候補リストとして表示し、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を取得する。続いて、手順 2 へ行き、最終的に水に対する溶解度推計値とあれば測定値を出力する。</p> <p>ExpValAdj モード</p> <p>類推を行いたい物質に関する欄で物質構造を CAS、SMILES、又は、構造式描画で特定し、類推の基とする物質の欄で同様の方法で物質構造を特定したうえで、類推基物質の既知の水に対する溶解度を入力することによって計算が可能になる。</p> <p>(ア) CAS 番号を入力すると、実験値データベースに水に対する溶解度測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の収載が無い場合には、“NO CAS Match Found”と表示される¹。水に対する溶解度測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES を得る。</p> <p>(イ) 又は、直接 SMILES を入力するか、MDL Mol File をインポート、若しくは、構造を描画して SMILES 情報を得る。</p> <p>(ウ) 又は、物質名(部分)を入力して、NAMECAS データベース中にある物質の名称が類似している等する物質のリストを表示する。そのリストからユーザが選択した物質に対応する SMILES を取得する。</p> <p>(エ) 1～3 の手順を類推したい物質、類推の基になる物質について行い、加えて、類推の基になる物質について、精度の高い水溶解度を入力する。</p> <p>計算を実行すると、類推の基になる物質と類推したい物質の両方を原子団類型と補正用構造特徴類型に分解し、両物質の類型差分について、原子団類型に対応する係数と補正用構造特徴類型に対応する係数とを、対応表から取得し、それぞれの係数とその類型の類型差分中での出現回数との積の総和を、類推基物質の水に対する溶解度に加えることによって、類推したい物質の水溶解度を推計する。</p> <p>バージョンについて</p> <p>WATERNT はバージョンアップとともに推計式が改善されているのでバージョンによって違う推計値を与えることになる。できるだけ新しいバージョンを使用すること、また、使用したバージョンを記載し、適用範囲についても使用したバージョンの on-line user guide で確認する必要がある。</p> <p>その他</p> <p>固有の係数は on-line MPBPVP Help の付録 F に記載されている。 WATERNTと WSKOWWIN の推計式を導き出すのに使われたデータセットは同じものである。</p>
--	--

1
2
3
4
5
6

(5) 1-オクタノールと水との間の分配係数 (logPow)

logPow の推計には、**KOWWIN (EPI Suite)**等が用いられる。**KOWWIN** は、一般に、ほとんどの既存の **Kow** 推定法よりも推計精度が良いとされている²。

¹ 有効でない **CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—**を入力すると、“**Incorrect last Digit is CAS**”との表示が出る。

² **US EPA Science Advisory Board (SAB) Review of the Estimation Programs Interface Suite (EPI Suite™)**. (PDF, 60 pp., 484,315 bytes), EPA-SAB-07-011 (2007).

1

図表 I-55 logPow の推計法

名称	KOWWIN (EPI Suite)	
提供者	US EPA	
バージョン	Ver. 1.68 (2014 年 4 月現在)	
推計法の概要	原理	<p>化学物質の構造をフラグメント（原子やより大きな官能基）に分割し、各フラグメントの係数値を合計して logPow を推定する。フラグメント係数¹は、2447 の logPow 測定値に対して 2 種類の重回帰分析を行って導出されている。</p> <p>推計に用いる数式は以下のとおりである。</p> $\log\text{Pow} = \Sigma(f_i \cdot n_i) + \Sigma(c_j \cdot n_j) + 0.229$ <p>ここで、f_i: フラグメント係数、n_i: フラグメントの出現数、c_j: 補正係数（推計値と測定値の差を最小にするための係数）、n_j: 補正係数が適用される回数である。</p> <p>フラグメント係数は、1120 物質を用いて導出され、補正係数は 2447 物質を用いて導出されている。</p>
	インプット	<p>以下の 3 項目のいずれかを入力する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、構造式の描画) ・ 物質名
	アウトプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ logPow
適用範囲	<p>有機化学物質に適用。</p> <p><u>推計対象化学物質の範囲</u></p> <p>推定式導出用データセットの分子量: 最小 MW = 18.02, 最大 MW = 719.92, 平均 MW = 199.98</p> <p>検証用データセットの分子量: 最小 MW = 27.03, 最大 MW = 991.15, 平均 MW = 258.98</p>	
推計精度	<p><トレーニングセット></p> <p><u>フラグメント係数導出用データセット</u></p> <p>物質数 = 2,447, 決定係数 $r^2 = 0.982$, 標準偏差 = 0.217, 絶対偏差 = 0.159</p> <p>残差推定誤差: 0.10 以下= 45.0%, 0.20 以下= 72.5%, 0.40 以下= 92.4%, 0.50 以下= 96.4%, 0.60 以下= 98.2%</p> <p><u>検証用データセット</u></p> <p>物質数 = 10,946, 決定係数 $r^2 = 0.943$, 標準偏差 = 0.479, 絶対偏差 = 0.356</p> <p>残差推定誤差: 0.20 以下= 39.6%, 0.40 以下= 66.0%, 0.50 以下= 75.6%, 0.60 以下= 82.5%, 0.80 以下= 91.6% 1.00 以下= 95.6%, 1.20 以下= 97.7%, 1.50 以下= 99.1%</p> <p>検証用データセットには、推定式導出用の物質でのフラグメント数や分子量の最大値を超える 372 物質が含まれる。これらの物質に対する推定精度は以下のとおりである。</p> <p><フラグメント出現数が最大値を超える場合></p> <p>物質数= 372, 決定係数 $r^2 = 0.939$, 標準偏差 = 0.731, 絶対偏差 = 0.564</p> <p><分子量が最大値を超える場合></p> <p>物質数 = 103, 決定係数 $r^2 = 0.879$, 標準偏差 = 0.815, 絶対偏差 = 0.619</p> <p><フラグメント出現数と分子量がともに最大値を超える場合></p> <p>物質数 = 75, 決定係数 $r^2 = 0.879$, 標準偏差 = 0.90, 絶対偏差 = 0.706</p>	
その他留意事項等	<p><u>実験値データベース</u></p> <p>実験値データベースファイル(EXPKOW.DB)には約 13,700 の測定値が含まれている。</p> <p><u>推計のための手順</u></p> <p>1. CAS 番号を入力すると、実験値データベースに測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の収載が無い場合には、“NO CAS Match Found”と表示される²。測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES が取得さ</p>	

¹ KOWWIN (Ver.1.68) on-line User Guide の Appendix D にフラグメント係数と補正係数の詳細が記載されている。

² 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、“Incorrect last

	<p>れ、手順 2 へ行く。</p> <p>2. 直接入力された、又は、手順 1 で取得された SMILES 記述子を使い SMILECAS データベースを捜して見つかった場合には、データベースにある測定値を出力する。一方、推計原理に従って SMILES を使って推計を実施し、推計値とあれば測定値を出力する。</p> <p>3. MDL Mol File をインポートした場合、あるいは、構造を描画した場合には、その構造から SMILES が導き出されて、手順 2 へ行き、最終的に推計値とあれば測定値が出力される。</p> <p>4. 物質名(部分)を入力した場合は、名称が類似する等している物質を NAMESEPI データベースから抽出し、候補リストとして表示し、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を取得する。続いて、手順 2 へ行き、最終的に推計値とあれば測定値を出力する。</p> <p>バージョンについて 推計には、最新バージョンを使用すること、また、使用したバージョンを記載し、適用範囲についても使用したバージョンの on-line user guide で確認する必要がある。</p>
--	--

1
2
3
4
5

(6) 有機炭素補正土壌吸着係数 Koc

有機炭素補正土壌吸着係数の推計には KOCWIN (EPI Suite)を使うことができる。

図表 I-56 Koc の推計法¹

名称	KOCWIN (EPI Suite)
提供者	US EPA
バージョン	Ver. 2.00 (2014 年 4 月現在)
推計法の概要	<p>原理</p> <p>KOCWIN は Koc を構造情報のみを使って推計できる。その方法には二つある：</p> <p>(i) 構造情報のみを使って直接 Koc を推計する方法(MCI 法)と、</p> <p>(ii) Pow を介して推計する方法である。</p> <p>この二つの方法での計算結果を別々に出力する。</p> <p>(i) MCI 法 構造情報のみを使って推計する。</p> <p>(i)-1 非極性化合物については、構造情報として一次分子結合指数(Molecular Connectivity Index: MCI)²のみを使って次の式により推計する：</p> $\log Koc = 0.5213 MCI + 0.60$ <p>(i)-2 一方、極性化合物では、構造情報として MCI とその他の構造上の特徴に基づく補正係数(補正用構造類型補正係数)を使って次式のように推計する：</p> $\log Koc = 0.5213MCI + 0.60 + \sum P_f N$ <p>ここで、$\sum P_f N$ は補正用の構造上の特徴類型(補正用構造類型)に対応する補正係数 P_f と対象化合物でのその構造的な特徴タイプの出現回数 N の積の総和である。この補正用</p>

Digit is CAS”との表示が出る。

¹ KOCWIN(Ver. 2.00)の on-line User Guide の記述に基づく

² MCI による予測方法とその使用方法については Meylan, W., P.H. Howard and R.S. Boethling, "Molecular Topology/Fragment Contribution Method for Predicting Soil Sorption Coefficients", *Environ. Sci. Technol.* 26: 1560-7 (1992). にある。また、Mackay, D., & Boethling, R. S. (Eds.). (2000). Handbook of property estimation methods for chemicals: environmental health sciences. CRC press. には具体的な計算事例が記載されている。

		<p>構造類型とそれに対応する係数は KOCWIN on-line user Guide の付録 D の一つ目の表で見ることができる。</p> <p>(ii) Pow を介して推計する方法 この方法では(i)と異なり、推計は Pow を介して推計される。Pow は同じ EPISuite の Pow を推計する KOWWIN モジュールにより構造情報だけから推計可能なので、結局構造情報だけを使って Koc を推計できるわけである。Pow のユーザ入力値を使うこともできる。 以下では Pow から Koc を推計する原理について説明する。</p> <p>Pow から Koc を推計する原理</p> <p>(ii)-1 非極性有機化学物質では、入力された Pow があればそれを使って、なければ、KOWWIN で推計された Pow を使って、次式により Koc が推計される：</p> $\log Koc = 0.8679 \log Pow - 0.0004$ <p>(ii)-2 極性有機化学物質では、Pow を使い、さらに、(i)のケースと同じようにして補正用構造類型に対応する補正係数とその補正用構造タイプの出現回数を使って、次の式により推計する。</p> $\log Koc = 0.55313 \log Pow - 0.9251 + \sum P_f N$ <p>この補正用構造類型とそれに対応する補正係数は KOCWIN on-line user Guide の付録 D の二つ目の表で見ることができる。</p>
インプット		<ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、又は、構造式の描画) ・ 物質名 ・ Log Pow (オプション)
アウトプット		<p>実験値データベース(EXPKOC.DB)にあれば、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Koc 実験値 ・ SMILES ・ 化学名 ・ 化学式 ・ 構造式 ・ 分子量 <p>推計</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ MCI 法による推計 Koc ・ LogPow を介した推計 Koc ・ LogPow を介した推計に使用した Log Pow の値
適用範囲		<p>有機化合物。一般的には、無機化合物、金属、有機金属は適用範囲外¹。 一般的に受け入れられた適用範囲の定義はないが、次のような場合推計精度が落ちる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ トレーニングセットの分子量範囲から外れている。 ・ トレーニングセットに含まれ推計式の基になった原子団や構造フラグメント以外の構造を持つ化合物。
推計精度		<p>MCI 法</p> <p><トレーニングセット> <u>非極性有機化合物</u> 物質数 = 69, 決定係数 $r^2 = 0.967$, 標準偏差 = 0.247, 平均偏差 = 0.199 <u>極性有機化合物</u> 物質数 = 447, 決定係数 $r^2 = 0.900$, 標準偏差 = 0.340, 平均偏差 = 0.273 <u>総括</u> 決定係数 $r^2 = 0.916$, 標準偏差 = 0.330, 平均偏差 = 0.263</p>

¹ On-line EPI Suite™ User's Guide (v4.00 – v4.11) 。融点の適用範囲の脚注も参照。

	<p><バリデーションセット> 物質数 = 158, 決定係数 $r^2 = 0.850$, 標準偏差 = 0.583, 平均偏差 = 0.459</p> <p>Pow を介して(場合により構造情報を使って)推計する方法</p> <p><トレーニングセット> <u>非極性有機化合物</u> 物質数 = 68, 決定係数 $r^2 = 0.877$, 標準偏差 = 0.478, 平均偏差 = 0.371 <u>極性有機化合物</u> 物質数 = 447, 決定係数(r^2) = 0.855, 標準偏差 = 0.396, 平均偏差 = 0.307 <u>総括</u> 決定係数 $r^2 = 0.86$, 標準偏差 = 0.429, 平均偏差 = 0.321</p> <p><バリデーションセット> 物質数 = 150, 決定係数 $r^2 = 0.778$, 標準偏差 = 0.679, 平均偏差 = 0.494</p>
<p>その他留意事項等</p>	<p>実験値データベース 実験値データベース(EXPKOC.DB)に関する詳細な情報は入手できなかった。</p> <p>Koc 推計のための手順 CAS 番号か構造の入力が必須であり、そうしないとアプリケーションは応答しない。構造の入力には、SMILES, MDL MOL File, 直接の描画の 3 つの方法がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> CAS 番号を入力すると、実験値データベースに Koc 測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の収載が無い場合には、“NO CAS Match Found”と表示される¹。Koc 測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES が表示され手順 2 へ行く。 直接入力された、又は、手順 1 で取得された SMILES 記述子を使い SMILECAS データベースを捜して見つかった場合には、データベースにある SMILES を出力する。さらに、その SMILES、前述の推計原理に基づいて、Koc 推計値と、あれば測定値とが出力される。あわせて KOWWIN により Pow の測定値があれば測定値をなければ推定値を出力する。この Pow が前述の推計原理で使用される。 MDL Mol File をインポートした場合、あるいは、構造を描画した場合には、その構造から SMILES が導き出されて、手順 2 へ行き、最終的に Koc 推計値と、あれば測定値とが出力される。 物質名(部分)を入力した場合は、名称が類似する等している物質を NAMESEPI データベースから抽出し、候補リストとして表示し、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を取得する。続いて、手順 2 へ行き、最終的に Koc 推計値とあれば測定値とを出力する。 Log Pow を入力した場合は、KOWWIN による推計 Log Pow の代わりに入力値が使われる。 <p>バージョンについて KOCWIN はバージョンアップとともに推計式が改善されているのでバージョンによって違う推計値を与えることになる。できるだけ新しいバージョンを使用すること、また、使用したバージョンを記載し、適用範囲についても使用したバージョンの on-line user guide で確認する必要がある。</p> <p>その他 KOCWIN では KOC 測定データについて多くが事前の選別から漏れて推計式が導かれている。KOC 測定データについてはばらつきが多く、信頼性が十分でないデータがあることが知られているので推計式導出に使われたデータの解析が必要だろう。</p>

1

¹ 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、“Incorrect last Digit is CAS”との表示が出る。

1 (7) ヘンリー係数

2 ヘンリー係数の推計には、対水溶解度が 1 mol/L 未満のとき、蒸気圧と水に対する溶解度の精
3 度が高ければこの二つの値の比として推計する。それ以外では、HENNRYWIN (EPI Suite)他を
4 使うことができる。

5
6

図表 I-57 ヘンリー係数の推計法(蒸気圧と対水溶解度比)

名称	蒸気圧と対水溶解度比																
提供者																	
バージョン																	
推計法の概要	原理	$Henry = \frac{VP}{\left(\frac{WS}{MW}\right)}$ <table border="1"> <thead> <tr> <th>記号</th> <th>説明</th> <th>単位</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Henry</td> <td>ヘンリー係数</td> <td>[Pa・m³/mol]</td> </tr> <tr> <td>VP</td> <td>蒸気圧</td> <td>[Pa]</td> </tr> <tr> <td>WS</td> <td>対水溶解度</td> <td>[mg/L]</td> </tr> <tr> <td>MW</td> <td>分子量</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table>	記号	説明	単位	Henry	ヘンリー係数	[Pa・m ³ /mol]	VP	蒸気圧	[Pa]	WS	対水溶解度	[mg/L]	MW	分子量	—
記号	説明	単位															
Henry	ヘンリー係数	[Pa・m ³ /mol]															
VP	蒸気圧	[Pa]															
WS	対水溶解度	[mg/L]															
MW	分子量	—															
適用範囲	対水溶解度 < 1 mol/L																
推計精度	HENRYWIN の on-line guidance によれば、ヘンリー係数を直接測定値と測定蒸気圧/測定対水溶解度比とを比較(120 物質)した結果、前者に対する後者の決定係数は 0.997、絶対平均誤差、平均偏差は Log 値でそれぞれ 0.05、0.07 であり、蒸気圧/溶解度比によるヘンリー係数の値は測定値の精度が高ければ非常に正確な値を得ることができるとしている。																
その他留意事項等	<p>ヘンリー係数は無次元量としても取り扱われる。後の評価で使う環境中運命のためのモデルで必要ならば次の式により換算する。</p> $Henry_{dimensionless} = \frac{Henry}{R \cdot T}$ <p>ガス定数: $R = 8.314 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3 / (\text{mole} \cdot \text{K})$ 温度: $T \text{ [K]}$</p> <p>コンピュータアプリケーションとしては提供されていない。</p>																

7
8

図表 I-58 ヘンリー係数の推計法(HENRYWIN¹)

名称	HENRYWIN (EPI Suite)	
提供者	US EPA	
バージョン	Ver. 3.20 (2014 年 4 月現在)	
推計法の概要	原理	<p>HENRYWIN ではヘンリー係数を構造情報のみを使用して推計できる。二つの方法により推計を行い、推計値を別々に出力する。</p> <p>(i) 構造情報として原子団類型を使う原子団寄与法 (Hine and Mookerjee 1975)²に基づく方法(Group Est)と、</p> <p>(ii) 構造情報として結合類型を使い、その補正に構造上の特徴の類型(補正用構造類</p>

¹ HENRYWIN(Ver. 3.20)の on-line User Guide の記述と実際の操作の結果に基づく

² Hine, J., & Mookerjee, P. K. (1975). Structural effects on rates and equilibria. XIX. Intrinsic hydrophilic character of organic compounds. Correlations in terms of structural contributions. *The Journal of Organic Chemistry*, 40(3), 292-298.

要		<p>型)を使う結合寄与法 (Hine and Mookerjee 1995)の方法を Meylan and Howard (1991)¹が拡張した方法)に基づく方法(Bond Est)である。</p> <p>(i) 原子団寄与法 (Group Est) ヘンリー係数Henry (無名数)の推計のために次の式が使われる：</p> $Henry = \frac{1}{10^{\sum(G_i)(N_i)}}$ <p>ここで、G_i: 原子団類型 i の原子団寄与値、N_i: その原子団類型 i の対象化学物質分子内での出現回数、原子団類型と原子団寄与値の対応記載した原子団類型—原子団寄与値対応表は HENRYWIN on-line user guide の付録 F で見ることができる²。</p> <p>(ii) 結合寄与法 (Bond Est) HENRYWIN では、Meylan and Howard (1991)の結合寄与法に基づいて、ヘンリー係数Henry (無名数)の推計のために次の式が使われる：</p> $Henry = \frac{1}{10^{\sum(B_i)(N_i) + \sum(C_j)(M_j)}}$ <p>ここで、B_i: 結合類型に対して付与されている結合寄与値、N_i: その結合の対象化合物分子内での出現回数、C_j: 特定の補正用構造類型を持つ化学物質群に対する補正值、M_j: その補正用構造類型の出現回数。 結合類型と結合寄与値の対応及び補正用構造類型と補正值の対応を記載した結合類型表又は補正用構造特徴類型—寄与値又は補正值対応表は、HENRYWIN on-line user guide の付録 D～E にある³。</p>
インプット		<p>入力画面にはBaseInputモードと類推による推計に対応する ExpValAdjモードがある。</p> <p>BaseInput モード</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、又は、構造の描画) ・ 物質名 <p>ExpValAdj モード</p> <p>このモードでは、入力した類推の基になる物質の情報を使って、類推を行いたい物質のヘンリー係数を類推する：</p> <p>類推を行いたい物質の</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、又は、構造の描画) ・ 物質名 <p>類推の基になる物質の</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES) ・ 物質名 ・ ヘンリー係数

¹ Meylan, W. M., & Howard, P. H. (1991). Bond contribution method for estimating Henry's law constants. *Environmental toxicology and chemistry*, 10(10), 1283-1293.

² HENRYWIN の on-line guidance では、 $\sum(G_i)(N_i)$ を LWAPC(log Water-Air Partition Constant)と呼んでいる。これはヘンリー係数(無名数)の逆数の対数にあたる。

³ HENRYWIN の on-line guidance では、 $\sum(B_i)(N_i) + \sum(C_j)(M_j)$ を LWAPC(log Water-Air Partition Constant)と呼んでいる。

アウトプット	<p>BaseInput モード 実験値データベース(EXHEN.DB)にあれば、 ・ヘンリー係数実験値 ・SMILES ・化学名 ・化学式 ・分子量 ・構造式 推計 ヘンリー係数推計値 “Incomplete” 構造類型又は結合類型と寄与値又は補正值の対応表にない構造類型や結合型が対象化合物に含まれる場合は”Incomplete”の警告が出る。また、計算表には”Missing Value for ...”のメッセージが現れて、どの構造類型、結合類型に対する寄与値又は補正值が与えられていないかを把握できる。</p> <p>ExpValAdj モード ・ヘンリー係数推計値(類推値)</p>
適用範囲	<p>有機化合物。一般的には、無機化合物、金属、有機金属は適用範囲外¹。</p> <p>結合寄与法の適用範囲 トレーニングセットの分子量範囲に収まっていること。 精査時には、トレーニングセットにより示される結合類型や補正用構造類型以外の構造類型もつ化学物質では、参照すべき結合寄与値や補正值がないため推計値の精度に問題が起ることを考慮する必要がある。 そのような結合類型や補正用構造類型を持つ化学物質については、“Incomplete”、及び、“Missing Value for ...”の出力がでる。</p> <p>原子団寄与法の適用範囲 トレーニングセットの分子量範囲に収まっていること。 精査時には、トレーニングセットにより示される原子団構造類型及び補正用構造類型以外の構造類型を持つ化学物質では、参照すべき原子団寄与値や補正值がないため推計値の精度に問題が起ることを考慮する必要がある。 そのような原子団構造類型や補正用構造類型を持つ化学物質については、“Incomplete”、及び、“Missing Value for ...”の出力がでる。</p>
推計精度	<p>結合寄与法と原子団寄与法の精度の違い 特定の構造上の特徴による補正が行われる化学物質群については結合寄与法による推計の精度が比較的高い。しかしながらそうではない化学物質群については原子団寄与法のほうが精度的に優れている。とはいうものの、原子団寄与法では特定の構造を持つ化合物、例えば、hexachlorocyclohexanes では精度が悪いことが知られている。 HENRYWIN のマニュアルでは、違いが大きい場合、二つの推計値の平均をとった方がよい場合があるとしている。 ヘンリー係数が $3.0 \times 10^{-7} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mole}$ より小さい場合は、水からの揮発はないものとしている。</p> <p>結合寄与法の推計精度 <トレーニングセット> 物質数: 442, 決定係数 $r^2 = 0.977$, 標準偏差 = 0.400, 平均偏差= 0.249 ; ヘンリー係数の対数値の逆数で回帰している。 トレーニングセットの物質にはヘンリー係数を測定した 120 物質と、それ以外に測定蒸気圧/水に対する測定溶解度比として算出した物質が含まれる。 前者に対する後者の決定係数は 0.997、絶対平均誤差、平均偏差は Log 値でそれぞれ 0.05、0.07 であり、蒸気圧/溶解度比によるヘンリー係数の値は測定値の精度が高ければ非常に正確な値を得ることができる。</p>

¹ On-line EPI Suite™ User’s Guide (v4.00 – v4.11) 。融点の適用範囲の脚注も参照。

	<p><バリデーションセット> 物質数= 1376, 決定係数 $r^2 = 0.79$, 標準偏差= 1.54, 平均偏差= 1.00 ; ヘンリー係数の逆数の対数値で回帰している。 統計的な誤差はヘンリー係数の逆数の対数値が 5.0 以上(ヘンリー係数無名数で 1×10^{-5} 以下、$2.45 \times 10^{-7} \text{ at} \cdot \text{m}^3/\text{mole}$)で見られる。 $10^{-8} \text{ at} \cdot \text{mm}^3/\text{mole}$ をカットオフ値とすると、1077 化合物が残り、その標準偏差は 1.31、平均偏差は 0.42 となる。</p> <p>原子団寄与法の推計精度 <トレーニングセット> 物質数= 318, 決定係数 $r^2 = 0.956$, 標準偏差 = 0.397, 平均偏差= 0.223 ; ヘンリー係数の対数値の逆数で回帰している。 <バリデーションセット> 物質数= 1031, 決定係数 $r^2 = 0.85$, 標準偏差 = 1.05, 平均偏差= 0.85 ; ヘンリー係数の逆数の対数値で回帰している。 なお、バリデーションテストでは原子団類型表にない原子団(“Missing fragments”)を持つ 798 化合物についてはバリデーションからあらかじめ除外している。</p>
<p>その他留意事項等</p>	<p>実験値データベース 実験値データベース(EXHEN.DB)は 1650 のヘンリー係数データを持っている。そのデータには蒸気圧と溶解度から算出されたデータと試験により決定されたヘンリー係数がある。実験値データベースを削除すれば、実験値の取得のみが停止し、推計そのものには影響を与えない。 ヘンリー係数の実験値はインターネット上でデータベースとして公開されており、Excel ファイルとしても取得できる¹。</p> <p>HENRYWIN によるヘンリー係数の推計手順 <i>BaseInput</i> モード</p> <ol style="list-style-type: none"> CAS 番号を入力すると、実験値データベースにヘンリー係数測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の収載が無い場合には、“NO CAS Match Found”と表示される²。ヘンリー係数測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES が表示され手順 2 へ行く。 直接入力された、又は、手順 1 で取得された SMILES 記述子を使い SMILECAS データベースを捜して見つかった場合には、データベースにある SMILES を出力する。得られた SMILES を使って推計原理で説明した方法で推計する。原子団寄与法では、その SMILES を使って原子団類型に分解し、その出現回数を数える。原子団類型に対応する原子団寄与値を対応表³で探し出し、(i)に記載した方法でヘンリー係数を推計する。 結合寄与法では、やはり SMILES を使って結合類型を取り出し、その出現回数を数える。結合類型に対応する結合寄与値を対応表で探し出し⁴、さらに、構造情報から補正用構造類型(結合寄与値による推計を補正する構造上の特徴を記述したもの)を取り出し、その補正用構造類型に対応する補正值を対応表で探し出す⁵。探し出した結合寄与値と補正值、及び、それぞれの出現回数を使って、(ii)の推計式に基づいてヘンリー係数を推計する。 MDL Mol File をインポートした場合、あるいは、構造を描画した場合には、その構造情報から SMILES が導き出されて、手順 2 へ行き、最終的にヘンリー係数推計値とあれば測定値を出力する。 物質名(部分)を入力した場合は、名称が類似等している物質を NAMESEPI データベースから抽出し、候補リストとして表示し、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を取得する。続いて、手順 2 へ行き、最終的にヘンリー係数推計値

¹ <http://esc.syrres.com/interkow/EpiSuiteData.htm> HENRYWIN_Data_EPI.zip

² 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、“Incorrect last Digit is CAS”との表示が出る。

³ 原子団類型—係数対応表は HENRYWIN の on-line User Guide 付録 F 表 F-1~3。

⁴ 結合類型—係数対応表は HENRYWIN の on-line User Guide 付録 D 表 D-1~3。

⁵ 結合補正用構造特徴類型—係数対応表は HENRYWIN の on line User Guide 付録 E 表 E-1~3。

	<p>とあれば測定値を出力する。</p> <p>ExpValAdj モード</p> <p>ヘンリー係数を類推により得たい物質(類推目的物質)に関する欄で物質構造を CAS、SMILES、又は、構造式描画で特定し、類推の基にする物質の欄でも同様の方法で物質構造を特定し、既知のヘンリー係数を入力することによって計算が可能になる。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 類推目的物質の CAS 番号を入力すると、実験値データベースに融点測定値がある場合はその測定値を出力する。CAS 番号の記載が無い場合には、“NO CAS Match Found”と表示される¹。融点測定値がなくても SMILECAS データベースにある場合は SMILES が表示され手順 2 へ行く。 2. 又は、直接ユーザが SMILES を入力するか、MDL Mol File をインポート、若しくは、構造を描画して SMILES を得る。又は、物質名(部分)を入力すると、EPISuite の持つ NAMESEPI データベース中にある物質の名称の類似した物質のリストがあらわれ、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を得る。 3. 上記手順 1,2 を類推の基になる物質についても実施し(構造の指定は SMILES による方法だけ)、さらに、類推の基になる物質の精度の高いヘンリー係数を入力する。 4. 計算を実行すると、類推の基になる物質(類推基物質)と類推目的物質の両方を結合構造類型と補正用構造特徴類型に基づいて分解し、両物質の組み合わせ差分となる類型群を取得する。差分の類型群についてそれぞれの類型に対応する結合寄与値と補正值(対応表^{2,3}から取得)とそれぞれの出現回数の総和を、類推基物質のヘンリー係数に加算することによって類推目的物質のヘンリー係数を得ることができる。 <p>“Incomplete”、“Missing Value for ...”の出力が出た場合には、それを補う情報を作成するなどが考えられる。</p> <p>HENRYWIN に実装されている両推計方法での推計値が $1.0 \times 10^{-12} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mole}$ 以下の非現実的に低い値となることがある。$3.0 \times 10^{-7} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mole}$ 以下では水から実質的に非揮発性で見なされる。</p> <p>HENRYWIN はバージョンアップとともに推計式が改善されているのでバージョンによって違う推計値を与えることになる。できるだけ新しいバージョンを使用すること、また、使用したバージョンを記載し、適用範囲についても使用したバージョンの on-line user guide で確認する必要がある。</p>
--	---

1
2
3
4
5
6

(8) 酸解離定数 pKa

酸解離定数 (pKa)の推計には、ACD/pKa (ACD Labs)、SPARC (ARChem)等を用いる。一般に、ACD/pKa は、SPARC に比べて推計精度は良いとされている。

図表 I-59 pKa の推計法 (ACD/pKa)

名称	ACD/pKa
提供者	ACD Labs
バージョン	Version 2014 (2014 年 6 月現在)
推計	原理
	ACD/pKa は化学物質の構造からイオン強度ゼロ、25°C の水中での有機化学物質の pKa を物質中の全解離性基に対して推計するツールで、Classic 法と GALAS (Global,

¹ 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、“Incorrect last Digit is CAS”との表示が出る。

² 結合類型—係数対応表は HENRYWIN の on-line User Guide 付録 D 表 D-1~3。

³ 結合補正用構造特徴類型—係数対応表は HENRYWIN の on line User Guide 付録 E 表 E-1~3。

法の概要		Adjusted Locally According to Similarity)法の2つの推計アルゴリズムが採用されている ¹ 。 Classic 法は、広く用いられている pKa 推計アルゴリズムを採用し、複数の Hammett 型の式と置換基定数 (σ) を pKa の推計に用いる。また、互変異性平衡、共有結合性の水和、 α 、 β -不飽和系での共鳴を pKa 推計時に考慮する。 GALAS 法は、GALAS アルゴリズムを用い、非荷電分子のイオン化中心に対する微視的な pKa 値の推定、微視的 pKa 値の補正、イオン化の隣接イオン化中心への影響等の多段階の計算を行う。推計には、4,600 のイオン化中心のデータベース、約 500 の各種相互作用定数及び 4 種の相互作用計算式を使用し、異なる pH 条件下の分子のプロトン化をシミュレーションシミュレーションする。
	インプット	・構造 (SMILES、構造式の描画)
	アウトプット	・酸解離定数 pKa
適用範囲	解離性の基を有する有機化学物質に適用。	
推計精度	<トレーニングセット> Classic 法の初期トレーニングセットには、15,932 物質、30,000 件以上の pKa 値と実測された 3,000 以上の置換基定数が含まれる。 GALAS 法の初期トレーニングセットには、17,593 物質、20,000 件以上のイオン化中心が含まれる。	
その他留意事項等	一般に、酸と両性イオン (zwitterion) に比べて、塩基の pKa 値の推計は、精度の面で劣る傾向があり、さらに、芳香族のオルト位に分子内水素結合を形成するイオン性の基がある場合、誤差を生じる傾向のあることが示されている ² 。推計の信頼性を向上させるため、ACD と SPARC の両方の推計値を組み合わせて、推計の不確実性を低減させることが推奨されている ¹ 。	

1
2

図表 I-60 pKa の推計法 (SPARC)

名称	SPARC	
提供者	ARChem	
バージョン	Web-based calculator (2014 年 6 月現在)	
推計法の概要	原理	SPARC の pKa モデルでは、推計対象物質の分子構造を反応中心と摂動子と呼ばれる機能単位に分割し、水中での pKa を推計する。 反応中心は、イオン化し、溶媒にプロトンを供与する可能性を有する最小サブユニットである。 摂動子は、反応中心に付加される分子構造であり、共鳴、静電及び溶媒和の影響を考慮する摂動モデルにより反応中心の pKa を補正し、対象物質の pKa を推計する。
	インプット	・構造 (SMILES)
	アウトプット	・酸解離定数 pKa
適用範囲	解離性の基を有する有機化学物質に適用。	
推計精度	トレーニングセットには、2,500 の有機分子が含まれ、4,338 の pKa について検証されている。 個々の分子に対して SPARC で推計された値の正確な標準偏差を得ることは難しいが、SPARC は一般に、 ± 0.25 pKa 単位 (ヒドロキシ酸及び脂肪族の酸と塩基)、 ± 0.36 (他の酸やアミン等のほとんど有機物)、 ± 0.41 (=N 及び環状の N、複雑な構造) で pKa を計算することができる。イオン性の基が 6 を超える分子の場合、SPARC の誤差は ± 0.65 pKa 単位と推定されている ³ 。	

¹ ACD Labs ホームページ (URL: <http://www.acdlabs.com/products/percepta/predictors/pka/>)

² ECETOC, Environmental Exposure Assessment of Ionisable Organic Compounds, Technical Report No. 123, December 2013..

³ US EPA, Verification and Validation of the SPARC Model, Office of Research and

その他留意事項等	一般に、酸と両性イオン (zwitterion) に比べて、塩基の pKa 値の推計は、精度の面で劣る傾向があり、さらに、芳香族のオルト位に分子内水素結合を形成するイオン性の基がある場合、誤差を生じる傾向のあることが示されている ¹ 。推計の信頼性を向上させるため、ACD と SPARC の両方の推計値を組み合わせて、推計の不確実性を低減させることが推奨されている ¹ 。
----------	---

1
2
3
4
5

(9) 生物濃縮係数

NITE カテゴリーアプローチ及び EPA の BCFBAF (EPISuite)他が使用できる。

図表 I-61 生物濃縮係数の推計法 (NITE カテゴリーアプローチ)

名称	NITE カテゴリーアプローチ ¹
提供者	NITE
バージョン	
推計法の概要	<p>原理</p> <p>NITE カテゴリーアプローチでは、主に①LogPow と logBCF との相関関係、②Read-across (類推)、③経験側の 3 つの手法を用いて、LogPowBCF を推計する。</p> <p>まず化学物質の次のような特性によって分類する：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) カテゴリー-I から V：生体膜への取り込みが受動拡散によるもの (ii) カテゴリー-VI：生体膜への取り込みが受動拡散でないもの (iii) カテゴリー-VII：水中で容易に分解するもの。 <p>(i) に分類された化学物質は、生体内で反応性の高いもの(カテゴリー-IV、V)を除いて、次の 4 つに細分類される：</p> <ul style="list-style-type: none"> I 生体膜の透過において、ファンデルワールス力が主要な分子間相互作用のとして働くもの II-A 生体膜の透過において、双極子-双極子相互作用が主要な分子間相互作用のとして働くもの (水素結合アクセプターを持つもの) II-B 生体膜の透過において、水素結合相互作用が主要な分子間相互作用のとして働くもの (水素結合ドナーも持つもの) III 生体膜の透過において、イオン性相互作用が主要な分子間相互作用のとして働くもの <p>カテゴリー-I に属する物質</p> <p>①LogPow と logBCF との相関関係を用いた BCF の推計 log Pow を使って次式(i), (ii)を使って BCF を推計する。</p> <p>(i) カテゴリー-I の物質では、信頼性の高い LogPow 測定値が得られる場合には、次の式により logBCF を推計する：</p> $\log BCF = 1.05 \log Pow(\text{測定値}) - 1.71$ $\log BCF = 1.05 \log Pow(\text{実測値}) - 1.71$ <p>(ii) BCF の推計に使える LogPow 測定値が得られない場合には、LogPow 推計値に基づいて、次式により logBCF を推計する：</p> $\log BCF = 1.03 \log Pow(\text{推計値}) - 1.48$ <p>ここで、NITE (2009)² は、log Pow(推計値) は、KOWWIN ver.1.67 により得たとしている。</p> <p>②Read-across (類推) を用いた BCF の推計</p>

Development, EPA/600/R-03/033 March 2003

¹ NITE 平成 21 年 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

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

² NITE(2009) 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[単純受動拡散カテゴリー] http://www.safe.nite.go.jp/kasinn/qsar/category_approach.html

	<p>カテゴリーIに属する BCF が既知の類似物質(分子構造、物理化学的性状が類似な物質)の logBCF(測定値)の平均値を算出し、BCF を推計する。</p> <p>カテゴリーII-A に属する物質</p> <p>①LogPow と logBCF との相関関係を用いた BCF の推計 上記(i)式は有効である。一方、(ii)式は誤差が大きい可能性があるため、類推(read-across)を併用する。</p> <p>②Read-across (類推) を用いた BCF の推計 カテゴリーII-A に属する BCF が既知の類似物質(分子構造、物理化学的性状が類似な物質)の logBCF(測定値)の平均値を算出し、BCF を推計する。</p> <p>カテゴリーII-B に属する物質</p> <p>①LogPow と logBCF との相関関係を用いた BCF の定性的評価 logPow (測定値または推計値) から想定される logBCF の最大値 logBCFmax を算出 (NITE(2011) P.15 scheme 2 のフロー)。</p> <p>②Read-across (類推) を用いた BCF の推計 (a) 類推による logBCF 推計 (NITE(2011) 5.3 に記載の類推法 (read-across)による)。類推を行うための類縁物質の選択は、分子構造の類似性(NITE(2011) 5.3.1(A))と、官能基並びに Dmax、logPow、水中におけるイオン存在割合の 5 つとに基づいて実施する(NITE(2011) 5.3.1)。例えば、カテゴリーII-B に属し、logPow < 6 の物質では、logBCF 推計式(上記(i), (ii))の 95%信頼限界の上限値(logBCFmax)より低い値であると定性的に推計する。logBCF 値を定量的に推計するためには、類推手法を適用する。カテゴリーII-B 物質の類推手法については、NITE(2011) ¹の 5.3 にその事例が記載されている。</p> <p>カテゴリーIII に属する物質</p> <p>①Read-across (類推) を用いた BCF の推計 (b) 類推による logBCF 推計(NITE(2012a) ²5.3 に記載の類推法 (read-across)による)。</p> <p>②経験側を用いた BCF の定性的評価 過去に化審法で届出された新規化学物質及び既存化学物質のデータから、アニオン性物質及びカチオン性物質に該当する物質は logBCF < 3 と定性的に予測する。</p> <p>カテゴリーV に属する物質</p> <p>①LogPow と logBCF との相関関係を用いた BCF の定性的評価 logPow (測定値または推計値) から想定される logBCF の最大値 (logBCFmax) を算出。</p> <p>(a) ②Read-across (類推) を用いた BCF の推計 (b) 類推による logBCF 推計 (NITE(2012b) ³ 5.3 に記載の類推法(read-across)による)。</p> <p>以上の記載は、NITE より 5 巻に分けて公開されたカテゴリーアプローチ報告書(2009～2011) の記載に基づく。</p>
--	---

¹ NITE (2011). 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 [水素結合ドナーによる水素結合性相互作用が受動拡散に影響を与える物質群].

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

² NITE(2012a) 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[イオン性官能基によるイオン性相互作用が受動拡散に影響を与える化学物質群]

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

³ NITE(2012b) 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[生体内での代謝によって排出され易く生体内に濃縮されにくいことが知られている化学物質群]

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

インプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ LogPow 測定値又は推定値 ・ カテゴリーの選択(生体膜取り込みモード、水中での分解性、膜透過に働く力、Dmax, 官能基、水中でのイオン存在割合)
アウトプット	logBCF (推計式又は類推の併用による)
適用範囲	<p>式(i), (ii)による予測適用範囲外</p> <p>カテゴリーIに属する物質で、実測値を使う場合は logPow 実測値≥ 6、若しくは、推計値を使う場合は logPow 推計値≥ 6、又は、$D_{max} \geq 11 \text{ \AA}$ (logPow 計算値は KOWWIN v1.67 の値。Dmax は Database Manage 4.3 ver.1.3 の値)。</p>
推計精度	<p><トレーニングセット></p> <p>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、以下の条件を満たす 371 物質。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 有機低分子量かつ濃縮度試験が化合物単体で行われているもの 2) 対水溶解度が明確に測定されており、対水溶解度より低い濃度で濃縮度試験が行われたもの 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おり、対象物質のみの濃縮性が測定されているもの <p><u>logPow 実測値に基づく BCF の推計(i)</u> 物質数=48, 決定係数 $r^2 = 0.905$</p> <p><u>logPow 推計値に基づく BCF の推計(ii)</u> 物質数=54, 決定係数 $r^2 = 0.890$</p>
その他留意事項等	<p>コンピュータアプリケーションとしては提供されていない。</p> <p>類縁物質が少ない場合、「予想できない」と判断すべき場合がある(NITE(2012b) 7)。</p>

1
2

図表 I-62 生物濃縮係数の推計法¹ (BCFBAF)

名称	BCFBAF (EPI Suite)
提供者	US EPA
バージョン	Ver. 3.01 (2014 年 4 月現在)
推計法の概要	<p>BCFBAF は、logPow と構造情報を用いて BCF を推計する。非イオン性とイオン性の化合物では BCF の推計原理が異なり、非イオン性の化合物は logPow と化合物の部分構造を記述子とした logBCF の推計式を用いて推計を行う (Meylan et al. (1997)²)。また、イオン性の化合物は、logPow の値によって 5 つのカテゴリーに分類され、分類されたカテゴリー毎の固有の値が BCF 推計値がとして用いられる。これらの推計には、KOWWIN から計算される logPow 推計値が用いられるが、logPow 測定値を用いて BCF の推計を行うことも可能である。</p> <p>logPow は、同じ EPISuite に格納されている KOWWIN モジュールにより構造情報だけから推計可能なので、結局 BCFBAF は構造情報だけを使って log BCF を推計できるわけである(log Pow ≥ 1.0 の非イオン性化合物では化合物の部分構造による補正も行われる)。</p> <p>非イオン性の化合物</p> <p>log Pow ≥ 1 では、logPow 及び化合物の部分構造に基づく補正項を用いて、log BCF の推計を行う。具体的には、次のような推計式に基づいて推計する：</p> <p>log Pow < 1.0 : log BCF = 0.5</p> <p>log Pow 1.0~7.0 : log BCF = 0.6598 log Pow - 0.333 + $\sum C_i$</p> <p>log Pow > 7.0 : log BCF = - 0.49 log Pow - 0.70 + $\sum C_i$</p>

¹ HENRYWIN(Ver. 3.20)の on-line User Guide の記述と実際の操作の結果に基づく

² Meylan, W. M., Howard, P. H., Boethling, R. S., Aronson, D., Printup, H., & Gouchie, S. (1999). Improved method for estimating bioconcentration/bioaccumulation factor from octanol/water partition coefficient. Environmental toxicology and chemistry, 18(4), 664-672.

	<p>ここで、<i>C_i</i>は化合物の部分構造に基づく補正項で、BCFBAF の HELP ファイルの付録 E で確認することができる。</p> <p>イオン性の化合物 log Pow の値によって、次のような推計式に基づいて推計する：</p> <table> <tr> <td>log Pow < 5.0 :</td> <td>log BCF = 0.50</td> </tr> <tr> <td>log Pow = 5.0~6.0 :</td> <td>log BCF = 1.00</td> </tr> <tr> <td>log Pow = 6.0~8.0 :</td> <td>log BCF = 1.75</td> </tr> <tr> <td>log Pow < 8.0~9.0 :</td> <td>log BCF = 1.00</td> </tr> <tr> <td>log Pow > 9.0 :</td> <td>log BCF = 0.50</td> </tr> </table>	log Pow < 5.0 :	log BCF = 0.50	log Pow = 5.0~6.0 :	log BCF = 1.00	log Pow = 6.0~8.0 :	log BCF = 1.75	log Pow < 8.0~9.0 :	log BCF = 1.00	log Pow > 9.0 :	log BCF = 0.50
log Pow < 5.0 :	log BCF = 0.50										
log Pow = 5.0~6.0 :	log BCF = 1.00										
log Pow = 6.0~8.0 :	log BCF = 1.75										
log Pow < 8.0~9.0 :	log BCF = 1.00										
log Pow > 9.0 :	log BCF = 0.50										
インプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、又は、構造式の描画) ・ 物質名 ・ Log Pow (オプション) 										
アウトプット	<p>実験値データベース(EXBCFKM.DB)にあれば、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ LogBCF 実験値 ・ CAS ・ SMILES ・ 化学名 ・ 化学式 ・ 分子量 ・ 構造式 <p>推計</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 推計 Log Pow (KOWWIN による) ・ BCF 推計値 (BCF 推計に用いた LogPow, 推計に使用した推計式) 										
適用範囲	<p>有機化合物。一般的には、無機化合物、金属、有機金属は適用範囲外¹。 広く受け入れられている適用範囲はないが次の点のような場合には精度が落ちることに考慮が払われるべき：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ トレーニングセットの分子量及び log Pow の範囲外 ・ トレーニングセットで使われた構造上特徴以外の構造に基づく補正因子が与えられていない。 <p>トレーニングセットの範囲は次の通り： 最小分子量: 68.08 最大分子量: 991.80 (イオン性化合物)、959.17 (非イオン性化合物) 平均分子量: 244.00 最小 logPow: -6.50 (イオン性化合物)、-1.37 (非イオン性化合物) 最大 logPow: 11.26</p>										
推計精度	<p><トレーニングセット> 物質数 = 527, 決定係数 $r^2 = 0.833$, 標準偏差 = 0.502, 平均偏差 = 0.382 (非イオン性化合物)</p> <p><バリデーションセット> 物質数 = 158, 決定係数 $r^2 = 0.82$, 標準偏差 = 0.59, 平均偏差 = 0.46 (非イオン性化合物)</p>										
その他留意事項等	<p>BCFBAF による Pow 推計のための手順 構造の入力には、CAS 番号、SMILES、MDL MOL File、構造式の描画、物質名の 5 つの方法がある。</p> <p>1. CAS 番号を入力すると、SMILESCAS Database に該当する CAS 番号の構造情報がある場合には、その SMILES と物質名を出力する。CAS 番号の収載が無い場合には、“NO CAS Match Found”と表示される²。SMILES と物質名が表示された場合には、手順 2 へ行く。</p>										

¹ On-line EPI Suite™ User's Guide (v4.00 – v4.11) 。融点の適用範囲の脚注も参照。

² 有効でない CAS 番号—1 桁目チェック用デジットが合わない—を入力すると、“Incorrect last Digit is CAS”との表示が出る。

	<p>2. 直接入力された、又は、手順 1 で取得された SMILES を使って、前述の推計原理に基づいて化合物の部分構造に基づく補正項と logPow 推計値を算出され、log BCF 推計値とあれば測定値が出力される。併せて、KOWWIN により Log Pow の推計値と、測定値があれば測定値も出力される。Log Pow 測定値がある場合には、その測定値このを使って、log BCF 推計値が出力される。</p> <p>3. MDL Mol File をインポートした場合、あるいは、構造を描画した場合には、その構造から SMILES が導き出されて、手順 2 へ行き、最終的に log BCF 推計値とあれば測定値が出力される。</p> <p>4. 物質名(部分)を入力した場合は、名称が類似等している物質を NAMESEPI データベースから抽出し、候補リストとして表示し、そのリストからユーザが選択した物質の SMILES を取得する。続いて、手順 2 へ行き、最終的に log BCF 推計値と、あれば測定値を出力する。</p> <p>5. Log Pow を入力した場合は、KOWWIN による推計 Log Pow の代わりに入力値が使われる。</p> <p>バージョンについて BCFBAF はバージョンアップとともに推計式が改善されているのでバージョンによって違う推計値を与えることになる。できるだけ新しいバージョンを使用すること、また、使用したバージョンを記載し、適用範囲についても使用したバージョンの on-line user guide などで確認する必要がある。</p> <p>その他 BCFBAF では、BCF の他に、BAF、kM も併せて出力される¹。</p>
--	--

1
2

図表 I-63 生物濃縮係数の推計法(BCF base-line モデル)

名称		BCF base-line モデル (OASIS Catalogic)
提供者		Bourgas Prof Assen Zlatarov 大学
バージョン		Ver.2.07 (2014 年 6 月現在)
推計法の概要	原理	<p>BCF base-line モデルは、Bourgas Prof Assen Zlatarov 大学の Laboratory of Mathematical Chemistry と P&G が共同開発を行い、Bourgas Prof Assen Zlatarov 大学で市販されている。</p> <p>本モデルは、化学物質の疎水性(logPow)と logBCF の相関関係 (基準曲線) に基づいて、logPow から想定される生物濃縮係数の最大値 (logBCF_{max}) を推計する。この logBCF_{max} の値に、化学物質の分子サイズ、イオン化、生体内代謝などの生物濃縮を弱める緩和因子 (Mitigation factor) を補正して、logBCF を推計する。</p> <p>生体内代謝は、ラットの肝臓における代謝の実測データを基に作成された代謝シミュレータを用いて予測される。この代謝シミュレータは、505 の素反応と反応確率で構成されており、入力した化学物質に対する生体内代謝経路とその代謝物、残留量などを予測することが可能である。また、分子サイズとイオン化はバイオアベイラビリティを決定する最重要因子として利用される。分子サイズは、分子のフレキシビリティと立体配座を考慮した量子化学計算 (半経験的分子軌道法) の計算結果から推計され、化学物質の分子サイズの増大に伴う細胞壁通過能の記述には平滑関数が用いられる。</p> $\log BCF_{MAX} = \log \left(\frac{K_{OW}^n}{(aK_{OW} + 1)^{2n}} + F_W \right)$

¹ BAF, kM を後の環境中運命モデルの評価にどのように使うかは検討課題である。

	$\log BCF = \log \left(BCF_{max} \prod_i F_i \right)$ <p>ここで、F_iは緩和因子で、以下のとおりである。</p> <p>分子サイズ：</p> $F_{MS} = 1 - \frac{1}{1 + e^{-C(D_{Max\ ave} - D_{Max\ thr})}}$ <p>イオン化：</p> $F_{Acids} = 1 - b_{Acids} \cdot Ac$ $F_{Phenols} = 1 - b_{Phenols} \cdot Ph$ $F_{Ionization} = \left(\frac{D}{P}\right)^b$ <p>代謝：</p> $F_M = 1 - P$ <p>ここで、$D_{Max\ aver}$はエネルギー的に安定な配座異性体の D_{Max} (分子の最大半径) の平均、$D_{Max\ thr}$は細胞壁通過の際の分子サイズの閾値、Acはスルホン酸/カルボン酸/リン酸及びそのアルカリ塩の場合は 1 でその他は 0 の変数、Phはハロゲン原子が 4 つのフェノールの場合は 1 でその他は 0 の変数、P (イオン化) は分配係数、Dは電離を考慮した分配係数、P (代謝) は親物質が魚類の肝臓で代謝される確率を表す。</p>
インプット	<ul style="list-style-type: none"> ・構造 (SMILES、構造型の描画、MOL file 等)
アウトプット	<ul style="list-style-type: none"> ・logBCF 推計値 ・logBCFmax 推計値 ・代謝経路 ・Log Pow 推計値 (KOWWIN による) ・代謝の速度定数の推計値 (Km) ・生体内での半減期 (Km を用いて推計)
適用範囲	<p>トレーニングセット：705 物質 (化審法既存化学物質安全性点検のデータを含む) 有機化合物全般 (無機化合物や高分子化合物を除く)。但し、以下の 3 種類のドメインの領域内の物質が精度良く予測できる物質とされている。</p> <p>①パラメータドメイン：logPow、分子量、対水溶解度がトレーニングセットの範囲内。</p> <p>②構造ドメイン：トレーニングセットに含まれている部分構造のみから成る化学構造を持つ物質。</p> <p>③メカニズムドメイン：受動拡散が仮定できる物質</p> <p>適用範囲(domain)外では推計の精度が落ちるため、適用範囲内での使用が必要。</p>
推計精度	<p>log Pow 値を記述子として推計を行うため、log Pow に推計値を用いる場合には log Pow の推計精度の影響について考慮する必要がある。</p>
その他留意事項等	

- 1
- 2
- 3 I.7.3.2 分解性の推計法の概要と適用範囲
- 4 (1) 大気中での OH ラジカル、オゾン、硝酸ラジカルとの反応
- 5 大気中での OH ラジカル、オゾンとの反応速度定数の推計には、AOPWIN (EPI Suite) を用い

1 る。大気中での硝酸ラジカルとの反応速度定数については、AOPWIN を用いて測定値の有無を確認する。AOPWIN は硝酸ラジカルとの反応速度定数は推計しないが、硝酸ラジカルとの反応が重要な場合に、その旨のコメントを表示し、測定値がある場合にそれを表示する。

4

5

図表 I-64 OH ラジカルとの反応速度定数の推計法

名称	AOPWIN (EPI Suite)
提供者	US EPA
バージョン	Ver.1.92 (2014 年 4 月現在)
推計法の概要	<p>AOPWIN は光化学的に生成した OH ラジカルと有機化合物の大気中のガス態の反応速度定数を推計する。そして、推計した反応速度定数を使用して、OH ラジカルの平均大気濃度に基づく有機化合物の大気中の半減期を算出する。</p> <p>AOPWIN で使用する推計手法は、Atkinson らが開発した構造活性相関手法¹に基づいている。また、Kwok and Atkinson (1995)² に掲載されている、フラグメントと速度定数のデータ等を取り込んでいる。加えて、Syracuse Research Corporation が実試験に基づくデータを取り込んでいる。</p> <p>OH ラジカルとの反応速度定数は以下の工程における反応速度定数を合計して推計される。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 水素引き抜き反応 (2) 特定の窒素・硫黄フラグメントとの反応及びアルコールやフェノールのような OH フラグメントとの反応 (3) 三重結合への付加 (4) オレフィン結合への付加 (5) 芳香環への付加 (6) 縮合環への付加 <p>また、大気中の半減期は次の式により算出される。</p> $t_{1/2} = 0.693/k_{OH} [OH]$ <p>ここで、k_{OH} は OH ラジカルとの反応速度定数 [$\text{cm}^3 / \text{molecule} \cdot \text{sec}$]、$[OH]$ は OH ラジカル濃度 [$\text{molecule} / \text{cm}^3$]。</p>
インプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、構造式の描画) ・ 物質名
アウトプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ OH ラジカルとの反応速度定数 ・ 大気中の半減期 ・ 工程毎の反応速度定数
適用範囲	適用範囲についての定義は存在しない。
推計精度	<p><トレーニングセット></p> <p>物質数 = 667, 決定係数 $r^2 = 0.963$, 標準偏差 = 0.218, 平均絶対誤差 = 0.127</p>
その他留意事項等	AOPWIN (Ver.1.92) はデフォルトの OH ラジカル濃度が $1.5 \times 10^6 \text{ molecule} / \text{cm}^3$ となっているので、半減期を推計する際は $5 \times 10^5 \text{ molecule} / \text{cm}^3$ を選択する必要がある。

6

¹ Atkinson, 1985, 1986, 1987, 1991; Atkinson and Carter, 1984; Eiermann et al, 1985; Kwok et al, 1992; Kwok and Atkinson, 1995; Kwok et al, 1996 (引用文献の詳細は AOPWIN (Ver.1.92) on-line User Guide を参照)

² Kwok, E.S.C. and Atkinson, R. 1995. Estimation of Hydroxyl Radical Reaction Rate Constants for Gas-Phase Organic Compounds Using a Structure-Reactivity Relationship: An Update. Atmospheric Environment 29: 1685-95.

1 図表 I-65 オゾンとの反応速度定数の推計法

名称	AOPWIN (EPI Suite)	
提供者	US EPA	
バージョン	Ver.1.92 (2014 年 4 月現在)	
推計法の概要	原理	OH ラジカルとの反応速度定数と同様に、AOPWIN はオゾンとオレフィン系・アセチレン系化合物の大気中のガス態の反応速度定数を推計する。そして、推計した反応速度定数を使用して、オゾンの平均大気濃度に基づく有機化合物の大気中の半減期を算出する。 AOPWIN で使用する推計手法については図表 I-XX を参照。 また、大気中の半減期は OH ラジカルとの反応の際と同じ関係式により算出される。
	インプット	・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、構造式の描画) ・ 物質名
	アウトプット	・ オゾンとの反応速度定数 ・ 大気中の半減期
適用範囲	一般的には、オレフィン系・アセチレン系化合物に対して有効である。また、ヒドラジン、フェノール、アルキル鉛化合物、フランなどの限られたクラスについても有効である。	
推計精度	<トレーニングセット> 物質数 = 112, 決定係数 $r^2 = 0.88$, 標準偏差 = 0.52, 平均絶対誤差 = 0.35	
その他留意事項等	AOPWIN によるオゾンとの反応速度定数推計値は OH ラジカルとの反応速度定数の推計値ほど推計精度が良くないため、可能であれば、類似構造物質の既知データ等で推計の妥当性を確認することが望ましい。 なお、AOPWIN (Ver.1.92) はデフォルトのオゾン濃度が 7×10^{11} molecule / cm ³ となっており、本リスク評価手法で用いることとしているオゾン濃度と同じである。	

2
3 (2) 生分解性

4 生分解性の推計法には、BIOWIN (米国 EPA)、CATABOL (ブルガリア Prof Assen Zlatarov 大
5 学)等複数の手法がある。BIOWIN には 7 種の推計モデルがあるが、生分解性半減期の算出に用
6 いるのは「BIOWIN 3 Ultimate Biodegradation」である。CATABOL にも複数の推計モデルが
7 あるが、生分解性半減期の算出には基本的に「CATABOL 301C」を用いる。

8
9 図表 I-66 生分解性の推計法 (BIOWIN)

名称	BIOWIN3 Ultimate Biodegradation (EPI Suite)	
提供者	US EPA	
バージョン	Ver.4.11 (2012 年 11 月現在)	
推計法の概要	原理	BIOWIN3 は最終的な生分解 (親化合物の CO ₂ と水、無機酸化物、新たな細胞物質への変化) に要する時間を予測する。 本モデルは、200 化合物に対する CO ₂ 生成量、酸素消費量、あるいは溶存有機炭素消費量といった実験的な調査 ¹ 、及び 50 化合物に対する類似調査 ² に基づく。調査における 5 段階 (時間、日、週、月、それ以上) の半定量的な分解時間評価結果を平均化した単

¹ Boethling, R.S., Howard, P.H., Meylan, W., Stiteler, W., Beaumann, J., Tirado, N. 1994. Group contribution method for predicting probability and rate of aerobic biodegradation. Environ. Sci. Technol. 28:459-65.

² Boethling, R.S., Sabljic, A. 1989. Screening-level model for aerobic biodegradability based on a survey of expert knowledge. Environ. Sci. Technol. 23:672-9.

	一値と、36 の記述子、分子量を用いて、最終生分解をマトリクス化し、これを線形回帰分析したモデル。
インプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、構造式の描画) ・ 物質名
アウトプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ 生分解に要する時間 (hours, hours-days, days, days-weeks, weeks, weeks-months, months, longer の定性的な 8 分類で格付け)
適用範囲	適用範囲についての定義は存在しない。
推計精度	<p>回帰分析精度</p> <p>物質数 = 200, 決定係数 $r^2 = 0.72$, 平均残差 (絶対値) = 0.206</p> <p>平均二乗誤差 : 0.10 以下 = 29.5%, 0.30 以下 = 77.5%, 0.50 以下 = 93.5%</p> <p>分類精度</p> <p>的中物質数 = 167/200, 的中率 = 83.5% (実測より早い = 93.5%, 実測より遅い = 71.7%)</p>
その他留意事項等	ほとんどのカルボン酸、フェノール及びアルコールの金属塩は遊離酸 (もしくは非塩) としての推計のほうが精度がよいことから、Na, K, Li を含む構造の場合、デフォルトではこれらの元素は除かれて計算される。

1
2

図表 I-67 生分解性の推計法 (CATABOL)

名称	CATABOL 301C モデル (OASIS Catalogic)
提供者	Prof Assen Zlatarov 大学
バージョン	Ver.2.06 (2014 年 6 月現在)
推計法の概要	<p>原理</p> <p>CATABOL 301C モデルは、Bourgas Assen Zlatarov 大学の Laboratory of Mathematical Chemistry と P&G が共同開発を行い、Bourgas Assen Zlatarov 大学で市販されている。</p> <p>本モデルは、代謝シミュレータとエンドポイントモデルからなり、Rule-based approach により OECD TG 301C 法条件下での好氣的生分解を予測する。代謝シミュレータは、微生物代謝の測定データを基に作成された 620 の素反応とその代謝確率から構成されており、入力した化学物質に対して、これらの素反応を再帰的に再帰適用し、BOD 及び生分解経路の予測を可能にする。BOD の計算は、最も可能性の高い生分解経路と物質収支を利用した代謝ツリーに基づく。</p> <p>非線形最小二乗フィッティングによりパラメーター化されたモデルは以下の通り。</p> $\min_{\mathbf{P}} RSS = \sum_{n=1}^N (BOD_n^{Obs} - BOD_n^{Calc}(\mathbf{P}))^2$ <p>ここで、RSS は残差平方和、BOD_n^{Obs} と BOD_n^{Calc} はそれぞれトレーニングセットの測定値と推定値、\mathbf{P} は代謝の推定確率ベクトルである。トレーニングセットは化審法既存化学物質安全性点検の 745 物質。</p>
	<p>インプット</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 構造 (SMILES、構造式の描画、MOL file 等) <p>アウトプット</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ BOD, % ・ 代謝経路 ・ 親物質及び変化物の残留率 ・ 半減期 ・ logPow
適用範囲	<p>以下の条件を満たすとき、その化学物質は適用領域内にあるとみなされる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ logPow と MW が特定範囲にある ・ ACFs(atom-centered fragments)がトレーニングセット内にある ・ シミュレータが完全な無機化の代謝を含む

推計精度	<トレーニングセット> 物質数 = 745, 決定係数 $r^2 = 0.7$ 的中率(易分解性) = 85%, 的中率(易分解性でない) = 91%
その他留意事項等	

1
2
3
4
5

(3) 加水分解分解

加水分解の半減期等の推計には、HYDROWIN (EPI Suite) を用いる。

図表 I-68 加水分解の半減期等の推計法

名称	HYDROWIN (EPI Suite)
提供者	US EPA
バージョン	Ver.2.00 (2014年4月現在)
推計法の概要	<p>原理</p> <p>HYDROWIN はエステル、カルバメート、エポキシド、ハロメタン、特定のハロゲン化アルキル、有機リン化合物の加水分解の反応速度定数 K_b を推計する。そして、推計した反応速度定数を使用して、加水分解の半減期 $t_{1/2}$ を算出する。</p> <p>エステル : $R_1-C(=O)-O-R_2$ 次の式により算出される。 $\log K_b = 0.92 Es\{R_1\} + 0.31 Es\{R_2\} + 2.16 \sigma^*\{R_1\} + 2.30 \sigma^*\{R_2\} + 2.10 \sigma_X\{R_1\} + 1.25 \sigma_X\{R_2\} + 2.67$ ここで、Es は立体因子、σ^* は Taft の置換基定数、σ_X は Hammett の置換基定数 (以下同様)。</p> <p>カルバメート : $R_1-N(R_2)-C(=O)-O-R_3$ N,N-二置換カルバメートについては、次の式により算出される。 $\log K_b = 7.99 \sigma^*\{R_3\} + 0.316 \text{Sum}[\sigma_X\{R_1 + R_2\}] + 3.14 \text{Sum}[Es\{R_1 + R_2\}] + 0.442$ その他のカルバメートについては、次の式により算出される。 $\log K_b = 2.3 \text{Sum}[\sigma^*\{R_1 + R_2\}] + 0.96 \text{Sum}[\sigma_X\{R_1 + R_2\}] + 7.97 \sigma^*\{R_3\} + 2.81 \sigma_X\{R_3\} - 0.275$</p> <p>エポキシド : $(R_1)(R_2)-COC-(R_3)(R_4)$ 脂肪族エポキシドについては、次の式により算出される。 $\log K_a = 0.359 \text{Summation}[Es\{R\}] - 2.15 \text{Summation}[\sigma^*\{R\}] + 1.015 Co - 1.765$ ビニルエポキシド、芳香族エポキシドについては、次の式により算出される。 $\log K_a = -0.88 \text{Summation}[Es\{R\}] - 4.18 \text{Summation}[\sigma^*\{R\}] + 0.63 CT + 0.47 Do - 1.36 Co - 0.98$ ここで、$\text{Summation}[Es\{R\}]$ は $R_1 \sim 4$ の立体因子の合計、$\text{Summation}[\sigma^*\{R\}]$ は $R_1 \sim 4$ の Taft の置換基定数の合計、Co は環状のときに 1、脂環式のときに 0、CT はシス体のときに 0、トランス体のときに -1、Do はエポキシ環以外の縮合環の数。</p> <p>ハロメタン : $X-C(Y_1)(Y_2)Y_3$ (X はハロゲン、Y_3 は水素、Y_2 と Y_3 はそのいずれか。テトラハロメタンは適用範囲外。) 次の式により算出される。 $\log K_b = 2.99 \sigma^*\{Y_2\} + 2.83 \text{Summation}[Es\{Y_1 + Y_2 + Y_3\}] + 0.995 f_x - 0.633$ ここで、f_x はハロゲンごとの係数で $F = 0.00$、$Cl = 1.33$、$Br = 2.60$、$I = 2.02$ (以下同様)。</p> <p>ハロゲン化アルキル : $R_1-C(R_2)(R_3)H$ (ハロゲン、水素、単結合の脂肪族炭素から成るものに限る。) 次の式により算出される。 $\log K_b = 2.09 \text{Summation}[\sigma^*\{R_1 + R_2 + R_3\}] + 0.491 \text{Summation}[Es\{R_1 + R_2 + R_3\}] + 3.20 f_x - 15.49$</p> <p>有機リン化合物 : $R_1-P(=O)(R_2)R_3$、$R_1-P(S)(R_2)R_3$ ($R_1 \sim 3$ は炭素、酸素、硫黄、窒素)</p>

	<p>素、ハロゲンで始まる置換基に限る。)</p> <p>クラスと反応触媒ごとに 13 種の回帰式が用意されている¹。全ての回帰式は ProStat™ (PSI, 2005) を用いた多重線形回帰である。回帰式の従属変数は速度定数の対数であり、独立変数は立体因子や Hammett の置換基定数などである。</p> <p>加水分解の半減期の算出</p> <p>次の式により加水分解定数Kbから半減期$t_{1/2}$が算出される。</p> $t_{1/2} = 0.6931/(Kb)(1.0E - 7)$ <p>ここで、1.0E-7 は pH 7 の水中の水酸化物イオン濃度。pH 8 の半減期も算出される。</p>
インプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ CAS 番号 ・ 構造 (SMILES、MDL MOL File、構造式の描画) ・ 物質名
アウトプット	<ul style="list-style-type: none"> ・ 加水分解の反応速度定数 ・ 加水分解の半減期
適用範囲	エステル、カルバメート、エポキシド、ハロメタン、特定のハロゲン化アルキル、有機リン化合物
推計精度	<p><トレーニングセット></p> <p><u>エステル</u> 物質数 = 124, 決定係数 $r^2 = 0.965$</p> <p><u>脂肪族エポキシド</u> 物質数 = 14, 決定係数 $r^2 = 0.80$</p> <p><u>ビニルエポキシド、芳香族エポキシド</u> 物質数 = 20, 決定係数 $r^2 = 0.94$</p> <p><u>ハロメタン</u> 物質数 = 12, 決定係数 $r^2 = 0.996$</p> <p><u>ハロゲン化アルキル</u> 物質数 = 7, 決定係数 $r^2 = 0.98$</p> <p><u>リン酸エステル</u> 物質数 = 37, 決定係数 $r^2 = 0.925$, 標準偏差 = 0.372 (塩基) 物質数 = 13, 決定係数 $r^2 = 0.977$, 標準偏差 = 0.352 (中性)</p> <p><u>ホスホン酸エステル</u> 物質数 = 23, 決定係数 $r^2 = 0.975$, 標準偏差 = 0.347 (塩基) 物質数 = 20, 決定係数 $r^2 = 0.986$, 標準偏差 = 0.408 (中性)</p>
その他留意事項等	

1

¹ HYDROWIN (Ver.2.00) on-line User Guide: Phosphorus Compound Hydrolysis Update for the HYDROWIN Program