

ＨＰＬＣ法「１－オクタノール／水分配係数」を魚介類の体内における濃縮度を判定するための知見として取り扱うことについて（案）

平成１６年１０月２９日
経済産業省化学物質安全室

１．検討の概要

- (1) 現在、化学物質の１－オクタノール／水分配係数（logPow値）に基づく濃縮性の判定に当たっては、フラスコ振とう法（OECD／テストガイドライン１０７）による値が３．５未満の場合には、「高濃縮性でない」と判定することとしている。
- (2) 一方、logPow値の測定方法としては、ＨＰＬＣ法（高速液体クロマトグラフィー法）を用いた方法も存在し、OECD／テストガイドライン１１７として公表され、広く利用されている。（別添参照）
- (3) 今回、上記テストガイドラインを用いたＨＰＬＣ法によるlogPow値とフラスコ法によるlogPow値の関係、さらにＨＰＬＣ法によるlogPow値と濃縮倍率（BCF）との関係について検討を行った。
- (4) その結果、
 - ① ＨＰＬＣ法によるlogPow測定値とフラスコ振とう法によるlogPow測定値には明確な相関関係が見られた。
 - ② ＨＰＬＣ法によるlogPow値と濃縮倍率（BCF）との相関についてもフラスコ法のそれと変わらないものであった。
- (5) このため、ＨＰＬＣ法によるlogPow測定値についてもフラスコ法のそれと同様に魚介類の体内における濃縮度を判定するための知見として取り扱うことが十分に可能と考えられた。

２．解析に用いたデータの収集及び整理

- (1) 既存点検において濃縮度試験が行われBCFデータの存在する８１８物質から、logPow値の信頼性が低い又はlogPow値とBCFの相関が低い物質とされる以下の物質を除いたところ、５５０物質存在した。
 - ・ 混合物や高分子化合物等の構造が特定できない物質
 - ・ 有機金属化合物
 - ・ 解離基としてカルボン酸、スルホン酸及び４級アミンを含む物質（測定時に解離の抑制が困難なためlogPow値の信頼性が低い物質）
- (2) この５５０物質のうち、フラスコ振とう法によるlogPow値が存在した物質は３４８物質、また、ＨＰＬＣ法によるlogPow値が存在した物質は２６３物質あった。
- (3) 次に、被験物質がオクタノール中や水中で検出限界未満等のためlogPow値が「～未満」や「～超」となっている物質又は被験物質の魚体中濃度が検出限界未満のためB

C Fが「～未満」となっている物質を削除したところ、それぞれ、299物質及び226物質となった。

(3) 最後に、OECD／テストガイドライン117で適用範囲とされている「logPow値が0～6」の範囲に絞り込んだところ、フラスコ振とう法では286物質、HPLC法では216物質となった。

(3) また、フラスコ振とう法によるlogPow値（286物質）とHPLC法によるlogPow値（216物質）の両者が存在した物質は180物質であった。

3. 解析結果

(1) 「HPLC法logPow値」と「フラスコ振とう法logPow値」との関係

①図1が、logPow値が0～6の180物質についてのHPLC法logPow値とフラスコ振とう法logPow値の関係のグラフである。

②いくつか相関から外れる物質も見られるが、決定係数が $R^2=0.846$ であり、明確な相関が見られた。

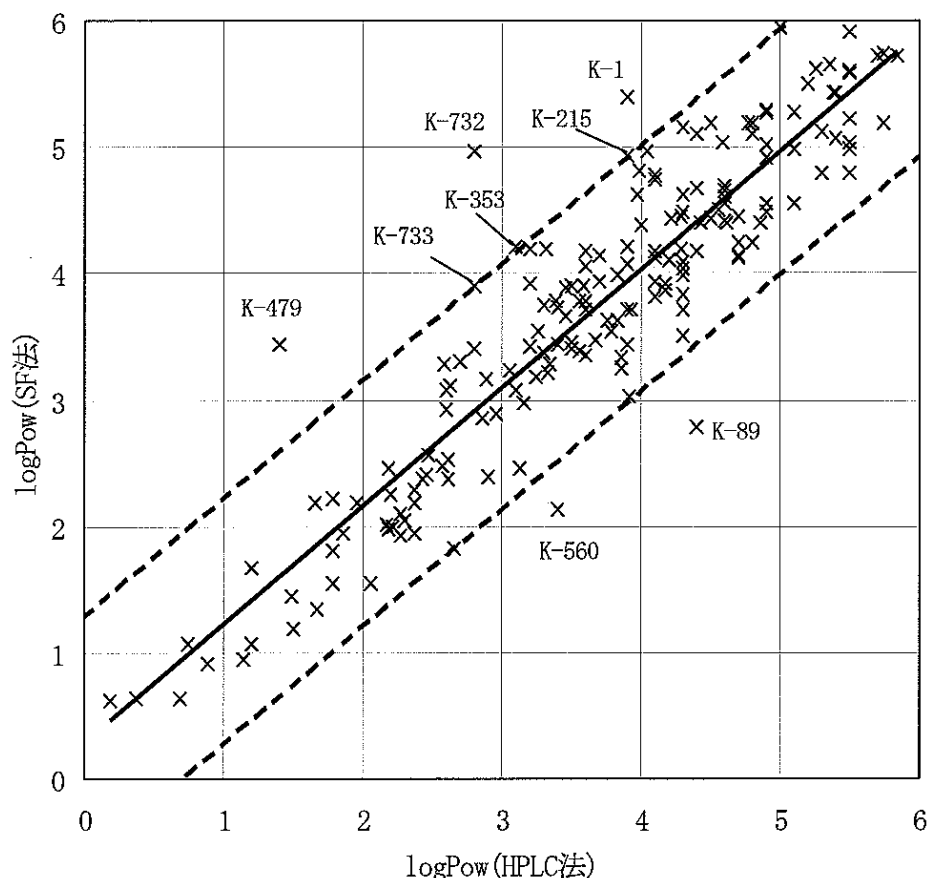


図1 logPow (HPLC法) とlogPow (SF法) との関係 (n=180)

- ・ 実線は $\log\text{Pow}(\text{SF法}) = 0.93 \log\text{Pow}(\text{HPLC法}) + 0.30$ ($R^2 = 0.85$)
- ・ 破線は回帰式の95%信頼区間 (± 0.97) を示す。

(2) BCFとHPLC法logPow値の関係

- ①図2が、HPLC法によるlogPow値が0～6の216物質についての濃縮倍率（BCF）とlogPow値の関係のグラフである。ここでのlogBCF3avとは、濃縮度試験における測定後半3回の平均値（より濃縮度の高い濃度区における値）の対数である。
- ②決定係数が $R^2=0.66$ であり、フラスコ振とう法による場合（ $R^2=0.66$ ）と同様に一定の相関が見られた。また、フラスコ振とう法の場合と同様の傾向を示し、95%信頼区間の左上に外れる物質（危険サイドの物質）は存在していないが、右下に大きく外れる物質（安全サイドの物質）がいくつか見られた。
- ③相関式からのBCFの予測値として、HPLC法logPow値が3.0の場合は約30倍、3.5の場合は約67倍、4.0の場合は約149倍となった。また、その95%信頼区間における上限値は、HPLC法logPow値が3.0の場合は約558倍、3.5の場合は約1233倍、4.0の場合は約2726倍となった。

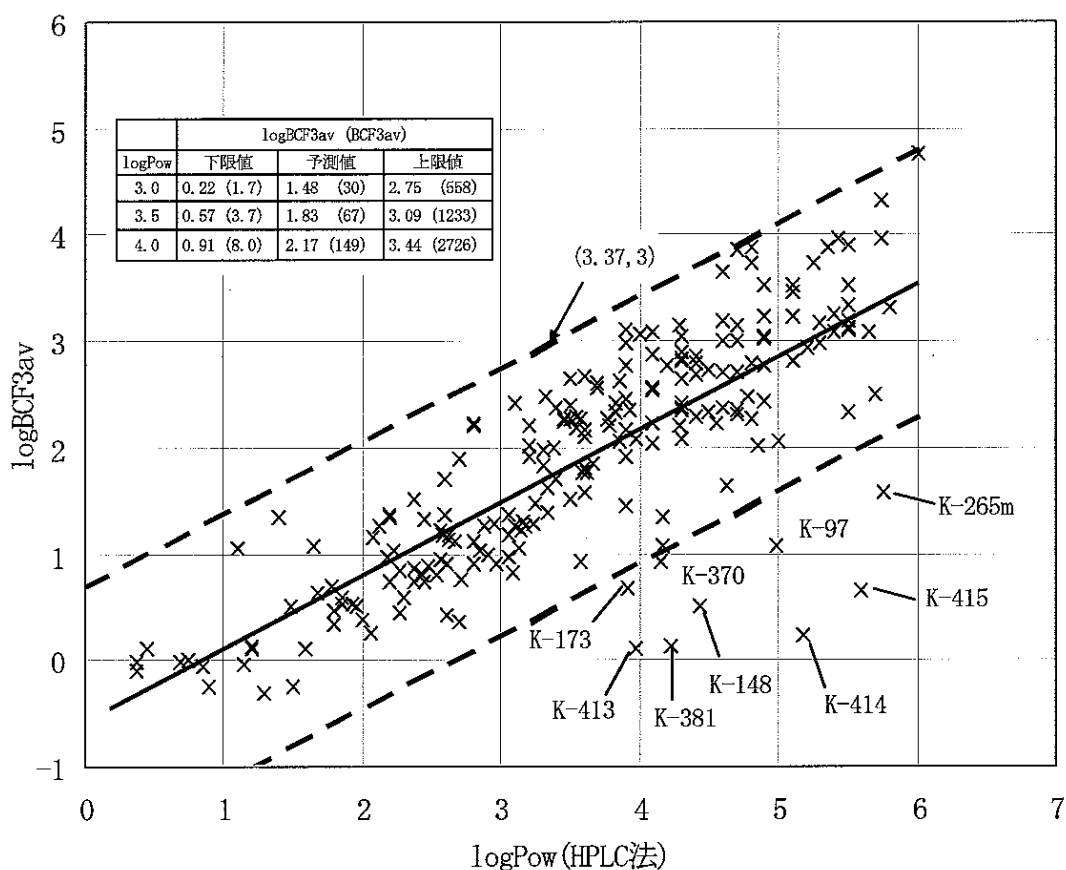


図2 logPow (HPLC法) とlogBCF3avの関係 (n=216)

- ・実線は $\log BCF3av = 0.69 \log Pow(HPLC法) - 0.58$ ($R^2 = 0.66$)
- ・破線は回帰式の95%信頼区間 (± 1.26) を示す。

4. HPLC法の取扱いとHPLC法logPow値による判定基準の設定（案）

- (1) 現在、濃縮性試験の結果に基づき「高濃縮性」の判定を行う際の基準については、

B C F が 5, 0 0 0 倍以上としている。

- (2) 平成 1 6 年 6 月のフラスコ振とう法 logPow 値による判定基準見直しにおいては、logPow 値が 3. 5 の場合には、9 5 % 信頼区間の B C F 上限値は 1 0 0 0 程度であることから、「logPow 測定値が 3. 5 未満の場合には、高濃縮性でない」とすることとされた。
- (3) 今回の H P L C 法の場合においてもフラスコ法と相関関係にあり、また、その logPow 値が 3. 5 の場合の 9 5 % 信頼区間の B C F 上限値は、同様に 1 0 0 0 倍程度であった。
- (4) 従って、H P L C 法による logPow 値についても、フラスコ法 logPow 値と同様に、今後、「魚介類の体内における濃縮度を判定するための知見として取り扱うこととする」とともに、その値が 3. 5 未満の場合には、高濃縮性ではない」と判定することとしたい。

(参考 1)

図 1 のグラフにおいて、相関式の 95%信頼区間の外側にある物質

K-No.	Structure	logPow		logBCF3av	K-No.	Structure	logPow		logBCF3av
		SF法	HPLC法				SF法	HPLC法	
479		3.44	1.4	1.34	560		2.14	3.4	2.37
733		3.91	2.8	2.23	215		4.93	3.9	2.97
732		4.96	2.8	2.21	1		5.39	3.9	3.11
353		4.21	3.1	2.42	89		2.78	4.4	2.29

(参考 2)

図 2 のグラフにおいて、相関式の 95%信頼区間の外側にある物質

K-No.	Structure	logPow	logBCF3av	K-No.	Structure	logPow	logBCF3av
		(HPLC法)				(HPLC法)	
173		3.92	0.68	97		4.98	1.08
413		3.97	0.11	414		5.17	0.24
370		4.15	0.93	415		5.59	0.65
381		4.22	0.12	265m		5.75	1.58
148		4.43	0.52				