

1 はじめに

経済協力開発機構 (Organisation for Economic Co-operation and Development : OECD) では、1992年に始まった高生産量化学物質点検プログラム (High Production Volume Chemical (HPV) Programme) により、加盟各国における高生産量化学物質の安全性の評価を行っている (長谷川ら 1999a、江馬 2006)。日本政府は初回より評価文書を提出しており、2001年からは国際化学工業協会協議会 (International Council of Chemical Associations : ICCA) による評価文書の原案作成に伴い日本化学工業協会加盟企業も評価文書の原案作成に参加している。第 26 回までの初期評価会議 (Screening Information Data Set (SIDS) Initial Assessment Meeting : SIAM) において日本政府が担当し結論および勧告が合意された化学物質の評価文書のヒト健康影響または環境影響・曝露情報部分については既に紹介してきた (長谷川ら 1999b、2000、2001; 高橋ら 2004、2005a、2005b、2006a、2006b、2006c、2007a、2007b、2007c、2008、2009)。また、第 1 回 SIAM (SIAM 1) から SIAM 18 までの結果の概要および SIAM 19 から SIAM 27 の各会議内容についても紹介してきた (松本ら 2005a、2005b、2006a、2006b、2007a、2007b、2007c、2008a、2008b、2009)。

本稿では SIAM 27 で合意に至った日本担当物質の評価文書の概要を紹介する。なお、OECD ガイドラインに則した毒性試験についてはガイドライン番号を示したが、遺伝毒性に関しては 1 物質に対して多種の試験が行われることもあり、結果のみ簡潔に示すこととした。

2 SIAM 27 で合意された日本担当物質の初期評価内容

2008 年 10 月にオタワ (カナダ) で開催された SIAM 27 において、我が国は 3 物質の初期評価文書を提出し、それら全ての初期評価結果および勧告が合意された。

SIAM における合意は FW (The chemical is a candidate for further work.) または LP (The chemical is currently of low priority for further work.) として示されている。FW は「今後も追加の調査研究作業が必要である」、LP は「現状の使用状況においては追加作業の必要はない」ことを示す。

(1) *p*-トルエンスルホン酸ナトリウム

英名 Sodium *p*-toluenesulfonate (657-84-1) (日本政府)

トルエン/キシレン/クメンの各スルホン酸塩 (ナトリウム、アンモニウム、カルシウム、カリウム) の異性体 (オルト、メタ、パラ) を含む、ヒドロトロープ類 (Hydrotropes) カテゴリーに関する初期評価文書が SIAM 21 (2005 年) で承認されている。本物質は同カテゴリーに含まれるが、本物質に関する新たな試験データが得られたので、カテゴリーとは別に初期評価文書が作成された。

1) 曝露状況

本物質は粉末の固結防止剤、洗剤の可溶化剤、染料の希釈剤として使用される。本物質は閉鎖系で製造・加工されるため、職業曝露の可能性は低い。また、本物質の製造・加工過程における廃水から環境中への排出量に関しては、現在利用可能な測定データはないが、廃水処理が行われているので少ないと考えられる。本物質は製品に含まれるため、皮膚接触での消費者曝露の可能性があり、また、事故による曝露も考えられるが、容易に洗浄可能なので、その摂取量は軽減されると考えられた。

2) 環境影響

本物質は水溶液中で完全にイオンに解離するため、水圏からの揮発は生じにくい。媒体別

分配割合の予測の結果、本物質が水圏に放出された場合は主に水圏 (99.8%) に残留する。また、本物質は容易に生分解し、魚類への生物濃縮性は低いと推定される (BCF: 3.16 [計算値])。

水生生物に対する急性毒性について、魚類の半数致死濃度 (LC₅₀) は 100 mg/L 以上 (96 時間、OECD TG 203)、ミジンコの LC₅₀ は 1,000 mg/L 以上 (48 時間、OECD TG 202)、藻類の半数影響濃度 (EC₅₀) は 1,000 mg/L 以上 (72 時間、生長速度法: OECD TG 201) であった。慢性毒性については、ミジンコの最大無影響濃度 (NOEC) は 100 mg/L (21 日間、繁殖阻害: OECD TG 211)、藻類の NOEC は 10 mg/L (72 時間、生長速度法: OECD TG 201) であった。

3) 健康影響

ラットには経口投与、イヌには経口および腹腔内投与により同位体³⁵Sを含む本物質を与えたところ、速やかに吸収され、主に尿中に

トルエンスルホン酸塩-³⁵Sとして排泄された。また、イヌでの血漿中半減期は 75 分であった。

ラットの単回経口投与毒性試験 (OECD TG 401) において最高用量でも死亡例は認められず、LD₅₀は雌雄ともに 2,000 mg/kg bw 以上であった。また、2,000 mg/kg bw で雌雄に下痢がみられた。

ヒドロトローブ類カテゴリーにおいてキシレンスルホン酸カルシウム (28088-63-3) やクメンスルホン酸ナトリウム (28348-53-0、32073-22-6) には皮膚刺激性がないとされたが、本物質はアルカリ性である (pH=9.6) ことから、眼や皮膚に刺激性を示す可能性がある。また、トルエンスルホン酸ナトリウム (オルト/メタ/パラ、12068-03-0) がモルモットで皮膚感作性を示さないことから、本物質には皮膚感作性はないとされた。

ラットに 0、100、300 または 1,000 mg/kg bw/day の本物質を強制経口投与した 28 日間反復経口投与毒性試験 (OECD TG 407) において、最高用量でも毒性影響は認められず、反復投与毒性の NOAELは雌雄ともに 1,000 mg/kg bw/day とされた。

雌雄ラットに交配前 2 週間から交配期間を含め、雄では 46 日間、雌では分娩後哺育 4 日まで、0、100、300 または 1,000 mg/kg bw/day を強制経口投与した経口投与簡易生殖毒性試験 (OECD TG 421) において、親動物では 1,000 mg/kg bw/day で雌雄に下痢や軟便、雄に胃の境界縁における軽度な粘膜固有層の炎症性細胞浸潤および扁平上皮過形成がみられたが、生殖能および児の発生・発育については本物質投与による影響は認められず、反復投与毒性の NOAELは雌雄ともに 300 mg/kg bw/day、生殖発生毒性の NOAELは 1,000 mg/kg bw/day とされた。

細菌を用いる復帰突然変異試験およびチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験は S9mix の存在/非存在下で陰性であった。

4) 結論と勧告

本物質は健康および環境に対して有害性が低いので、健康影響および環境影響についてともに LP と勧告された。

(2) レゾルシノール

英名 1,3-Benzenediol (108-46-3) (原案作成: ICCA 日本企業)

本文書では純度 95% 以上のレゾルシノールが評価に用いられた。

1) 曝露状況

本物質は接着剤、染毛剤、化粧品、医薬品の原料として使用されている。本物質は閉鎖系で製造・加工されるため、職業曝露の可能性は低いが、製品の使用により消費者曝露が生じ

る。また、その使用や廃棄によって間接的に環境に放出される可能性がある。

2) 環境影響

媒体別分配割合の予測の結果、本物質が大気・土壌・水圏に放出された場合は主に土壌 (63.8%) と水圏 (36.1%) に分布する。本物質は容易に生分解し、魚類への生物濃縮性も低いと推定される (BCF : 3.16 [計算値])。

水生生物に対する急性毒性について、魚類の LC_{50} は 26.8~100 mg/L (流水、96 時間)、40~60 mg/L (止水、96 時間)、魚類の 7 日間毒性試験 (OECD TG 212 相当) では EC_{50} (体重) は 54.8 mg/L、 LC_{50} は 262 mg/Lであった。ミジンコの EC_{50} は 1.28 mg/L (止水、48 時間)、藻類の EC_{50} は 97 mg/L以上 (72 時間、生長速度法 : OECD TG 201) であった。慢性毒性については、魚類の 60 日間毒性試験 (OECD TG 210 相当) では最小影響濃度 (LOEC) は 32 mg/L (体重)、 EC_{50} (胚致死/形態異常) は 260 mg/Lであり、さらに、 LC_{50} は 320 mg/Lより大きいことが初期評価文書のDossierに記載されている。ミジンコのNOECは試験最高濃度の 172 μ g/L (21 日間、繁殖阻害 : OECD TG 211) であり、藻類のNOECは 97 mg/L (72 時間、生長速度法 : OECD TG 201) であった。

3) 健康影響

ラットとウサギに本物質を経口投与したところ、速やかに吸収・代謝され、尿中に排泄された。本物質をラットに反復経口投与した場合には代謝速度の増加がみられた。ヒトでの経口吸収は緩やかだが、ラットやウサギへの経口投与と同様に代謝・排泄された。

ラットの単回経口投与毒性試験 (OECD TG 401) での LD_{50} は 510 mg/kg bwであり、毒性症状として、眼瞼下垂、呼吸器官への影響、無気力、異常歩行、振戦、けいれん、および流涎が認められた。その他の試験では、雄ラットの経口 LD_{50} は 980 mg/kg bw、雌ラットのエアロゾル吸入 LC_0 は 7,800 mg/m³以上 (1 時間曝露)、2,800 mg/m³以上 (8 時間曝露) であった。雄ウサギの経皮 LD_{50} は 3,360 mg/kg bw、比較的純度の低い物質を用いた場合には 2,830 mg/kg bwであった。これらの急性曝露試験では中枢神経系への影響が認められた。

本物質にウサギの皮膚および眼に対する刺激性は認められなかった (OECD TG 404、TG 405、2.5%水溶液) が、溶解または半固体状態で投与したその他の試験においては、皮膚と眼に刺激性が認められた。本物質は、モルモット Maximization 試験 (OECD TG 406) では中程度の、マウス LLNA 試験 (OECD TG 429) では弱い皮膚感作性を示した。本物質は皮膚炎患者へのパッチテストでアレルギー反応を引き起こした。

雌雄ラットに 0、40、80 または 250 mg/kg bw/day を週 5 日強制経口投与した 90 日間反復経口投与毒性試験 (OECD TG 408) では、250 mg/kg bw/day において雌雄に間代性痙攣や流涎がみられ、雌では体重増加量の減少も認められたことから、反復投与毒性のNOAELは80 mg/kg bw/dayとされた。

ラットを用いた一連の反復強制経口投与試験 (17 日間、13 週間、または、104 週間) が行われ、17 日間 (用量設定) 試験において 55 mg/kg bw/day 以上の雌ラットに異常な興奮状態がみられたことから、一連の試験で最も低いNOAELは27.5 mg/kg bw/dayとされた。雄ラットでは 104 週間試験の最低用量 112 mg/kg bw/day 以上で運動失調、腹臥位、流涎、振戦がみられ、この試験で最も低いLOAELは112 mg/kg bw/dayとされた。104 週間試験の最高用量 225 mg/kg bw/day では体重増加量の減少と死亡の増加も認められた。また、104 週間試験では認められなかったが、13 週間試験において絶対・相対肝重量の増加が雌では 65 mg/kg bw/day、雄では 130 mg/kg bw/day で認められ、さらに、絶対・相対副腎重量の高値が最低用量 32 mg/kg bw/day 以上の雄の生存ラットで認められた。

ラットと同様、マウスを用いた一連の反復強制経口投与試験 (17 日間、13 週間、または、

104 週間) が行われ、17 日間 (用量設定) 試験において 150 mg/kg bw/day の雄マウスに腹臥位および振戦がみられたことから、一連の試験で最も低い NOAEL は 75 mg/kg bw/day とされた。104 週間試験において、最低用量 112 mg/kg bw/day 以上で雌雄マウスに運動失調、横臥位、振戦がみられ、最も低い LOAEL は 112 mg/kg bw/day とされた。13 週間試験において、雄ラットで高値が認められた副腎重量に、雄マウスでは低値がみとめられた。副腎と肝臓の重量変化は 104 週間試験やその他の試験でも認められなかったため、それらの意義は不明とされた。

雌雄ラットに 3,000 mg/L の濃度まで飲水投与した二世世代生殖毒性試験 (OECD TG 416) では、上述した急性中枢神経系影響や副腎と肝臓の重量変化は認められなかった。3,000 mg/L で各世代の雌雄に体重の低値が認められたが、同用量で認められた飲水量の減少による影響とされた。最高用量でも毒性影響は認められず、反復投与毒性の NOAEL は雌雄ともに 3,000 mg/L (雄: 233* mg/kg bw/day、交配前・妊娠期の雌: 304 mg/kg bw/day、授乳期の雌: 660 mg/kg bw/day、それぞれ F0 と F1 の平均値) とされた。また、甲状腺に関する詳細な評価が付加的に行われ、3,000 mg/L まで甲状腺への影響は認められなかった。生殖発生に関する項目についても各世代ともに 3,000 mg/L まで影響は認められず、生殖毒性の NOAEL は雌雄ともに 3,000 mg/L (雄: 233* mg/kg bw/day、交配前・妊娠期の雌: 304 mg/kg bw/day、授乳期の雌: 660 mg/kg bw/day、それぞれ F0 と F1 の平均値)、また、F1 への投与における 発生毒性の NOAEL は雌雄ともに 3,000 mg/L (雄: 245 mg/kg bw/day、雌: 295 mg/kg bw/day) とされた。(* 初期評価文書の Dossier では 223 mg/kg bw/day となっている。)

妊娠 6-19 日の雌ラットに 0、40、80 または 250 mg/kg bw/day を強制経口投与した出生前発生毒性試験 (OECD TG 414) では、250 mg/kg bw/day で母動物の体重増加量の減少が認められ、母体毒性の NOAEL は 80 mg/kg bw/day、発生毒性の NOAEL は最高用量の 250 mg/kg bw/day とされた。催奇形性は認められなかった。

妊娠 6-15 日の雌ラットに 0、125、250 または 500 mg/kg bw/day を強制経口投与した出生前発生毒性試験 (OECD TG 414 準拠) では、胎児や胚吸収に関して投与の影響は認められず、また、催奇形性も認められなかった。母体毒性と発生毒性の NOAEL は最高用量の 500 mg/kg bw/day とされた。

ヒトの創傷皮膚への高濃度曝露による症例報告や主に 1950 年代に行われた動物試験の結果から、本物質の経皮または経口投与が甲状腺に影響を及ぼすことが示唆されたが、職業曝露者の調査を含むその他の多くの試験では甲状腺への影響は認められなかった。上述した二世世代生殖毒性試験 (OECD TG 416) でも、3,000 mg/L (雄: 233* mg/kg bw/day、交配前・妊娠期の雌: 304 mg/kg bw/day、それぞれ F0 と F1 の平均値) まで甲状腺に影響は認められなかった。

細菌を用いる復帰突然変異試験が複数行われ、ほぼ全ての結果が陰性であった。一方、本物質は哺乳動物の培養細胞に染色体異常 (破損や小核) を引き起こした。姉妹染色分体交換 (SCE) は、*in vitro* では 7 試験中 5 試験で認められず、また、*in vivo* では 3 試験の全てにおいて認められなかった。ラットの肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験は陰性であった。マウスリンフォーマ試験の結果は S9mix 非存在下で陽性であったが、観察されたコロニーが小さいため、遺伝子の変異ではなく染色体異常に関係があると考えられた。*In vitro* 小核試験では S9mix 存在/非存在下で陽性であった。シリアン・ハムスター胚細胞を用いた形質転換試験は陰性であった。*In vivo* 小核試験の結果は、数種の試験で陰性、1 試験で陽性であった。その他の信頼性の低い試験の結果を考え合わせると、本物質は *in vitro* では染色体異常を引き起こす可能性があるが、*in vivo* での遺伝毒性はない。

2 年間、ラットとマウスに本物質を強制経口投与 (週 5 日) した試験において、発ガン性は認められなかった。

4) 結論と勧告

本物質は健康に対して有害性(感作性)を示すが、現況においては十分なリスク管理がなされているので、健康影響について LP と勧告された。環境に対しても有害性(魚類・ミジンコ・藻類への急性毒性: 1~100 mg/L)を示すが、ミジンコへの慢性毒性は 21 日間試験において最高濃度でも認められず、また、本物質は容易に生分解し、魚類における生物濃縮性の計算値は低いため、水生生物における生物濃縮性も低いと推定される。これより本物質は、現況においては環境影響について LP と勧告された。

(3) N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド

英名 N-Cyclohexyl-2-benzothiazolsulfenamide (95-33-0) (日本政府、ドイツ政府、原案: EU の評価文書)

本物質(CBS)の主な加水分解物はメルカプトベンゾチアゾール(MBT)(149-30-4)、および、シクロヘキシルアミン(CHA)(108-91-8)である。これらの加水分解物による試験結果も本物質の評価に利用された。

1) 曝露状況

本物質は加硫促進剤としてゴム製品の製造に使用される。本物質には吸入や皮膚接触による職業曝露の可能性がある。消費者製品において本物質の使用実績が認められないので、消費者曝露の可能性は低いと考えられた。

2) 環境影響

媒体別分配割合の予測の結果、本物質が大気・土壌・水圏に放出された場合は主に土壌(71.1%)と底質(18.9%)に分布し、その他、水圏(9.7%)にも分布する。本物質は容易に生分解されず、また、魚類への生物濃縮性も高いと推定される(BCF: 1,248 または 3,094 [ともに計算値])。

水生生物に対する急性毒性について、魚類のLC₅₀は 2.1 mg/L (96 時間、流水、OECD TG 203)、ミジンコのEC₅₀は 0.79 mg/L (48 時間、半止水、遊泳阻害、OECD TG 202)、藻類のEC₅₀は 0.15 mg/L以上(72 時間、生長速度法: OECD TG 201)であった。慢性毒性については、ミジンコのNOECは 0.058 mg/L (21 日間、繁殖阻害: OECD TG 202)、藻類のNOECは 0.0084 mg/L (72 時間、生長速度法: OECD TG 201)であった。本物質の試験濃度は水への溶解度(0.32 mg/L)より全般的に高いので、止水条件で認められた影響の一部は分解生成物によって引き起こされた可能性がある。

3) 健康影響

ラットに本物質を経口投与したところ、速やかに吸収・代謝された。MBT と CHA への加水分解が *in vitro* でみられたことから、吸収前に胃腸管内でも同様の加水分解が起こる可能性があると考えられた。経口または吸入による吸収率は 100%と考えられた。物理化学的・動態力学的情報から経皮吸収率は 10%とされた。

ラットとマウスの単回経口投与でのLD₅₀は 5,000 mg/kg bw以上であった。ウサギの経皮でのLD₅₀は 7,940 mg/kg bw以上であった。

本物質は腐食性物質ではない。本物質を含む市販製品についてヒトにおけるパッチテストを行ったところ皮膚刺激性を示すケースは少ないが、ウサギの皮膚および眼に対しては軽微な刺激性が認められた(OECD TG 404、TG 405)。雌雄ラットに 0、4.3、14.4、または 48 mg/m³を 6 時間・週 5 日吸入曝露させた 28 日間反復吸入毒性試験では、曝露直後に中程度の炎症が

鼻で散発的に認められたが、それらは 24 時間以内に回復した。本物質はモルモット (Buehler 法) では皮膚感作性を示さないが、ヒトへのパッチテストで明らかな感作性が認められ、疫学データからも皮膚感作性の可能性が示された。

上述の 28 日間反復吸入毒性試験において、最高濃度でも全身性の毒性影響は認められず、無毒性濃度 (NOAEC) は 48 mg/m³とされた。

ラットに 0、25、80、250 または 800 mg/kg bw/day の本物質を強制経口投与した 28 日間反復経口投与毒性試験 (OECD TG 407) において、250 mg/kg bw/day 以上で雌雄に血液凝固障害、雄に腎臓の近位尿細管上皮における硝子滴の増加が認められ、反復投与毒性の NOAEL は雌雄ともに 80 mg/kg bw/dayとされた。

雌雄ウサギに 0、125、500 または 2,000 mg/kg bw/day の本物質を 1 日 6 時間経皮投与した 21 日間反復経皮投与毒性試験 (OECD TG 410) において、最高用量でも本物質による毒性影響は認められず、反復投与毒性の NOAEL は雌雄ともに 2,000 mg/kg bw/dayとされた。

細菌を用いる復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ試験の結果は陰性であった。染色体異常試験では弱い陽性が認められたが、本物質の加水分解物である MBT と CHA の遺伝毒性試験は全て陰性であることから、本物質には遺伝毒性はないとされた。

マウスに約 18 ヶ月間、95.3 mg/kg bw/day (TWA) の本物質を経口投与した試験において発ガン性は認められなかった。さらに、ラットやマウスに MBT または CHA を経口投与した種々の長期試験でも発ガン性は認められず、MBT については雌雄マウス・雄ラットで 750 mg/kg bw/day、雌ラットでは 350 mg/kg bw/day、CHA については雌雄ラットで 440 mg/kg bw/day まで、雌雄マウスでは 500 mg/kg bw/day まで、発ガン性は認められなかった。

ラットに MBT を混餌投与した二世世代試験において、8,750 ppm (700 mg/kg bw/day) 以上で肝臓と腎臓の組織への毒性影響が認められたが、最高用量 (15,000 ppm (1,200 mg/kg bw/day)) でも生殖への有害影響は認められなかった。その他、8,750 ppm 以上で食物摂取の開始に伴い児体重が減少したが、嗜好性の低下により摂餌量が低下したためとされた。

ラットに CHA を反復経口投与した複数の毒性試験 (投与期間: 3 ヶ月~2 年) では、概ね 200 mg/kg bw/day 以上で精細管萎縮や精子形成の低下が認められた。3 ヶ月間毒性試験の NOAEL は 100 mg/kg bw/day (CBS 換算では 276 mg/kg bw/day 相当)、2 年間毒性試験の NOAEL は 82 mg/kg bw/day (CBS 換算では 218 mg/kg bw/day 相当) であった。

妊娠 0-20 日の雌ラットに 0、0.001、0.01、0.1、または 0.5% (0、0.7、7.1、69.6、288.8 mg/kg bw/day 相当) の本物質を混餌投与した発生毒性試験では、69.6 mg/kg bw/day 以上で母体重増加量の低下、288.8 mg/kg bw/day で摂餌量の減少が認められ、母毒性の NOAEL は 7.1 mg/kg bw/dayとされた。また、288.8 mg/kg bw/day で雌雄胎児体重および胎盤重量の低値が認められ、発生毒性の NOAEL は 69.6 mg/kg bw/dayとされた。妊娠 6-15 日の雌ラットに 0、100、300、500 または 900 mg/kg bw/day の本物質を強制経口投与した出生前発生毒性試験 (OECD TG 414 準拠) では (900 mg/kg bw/day 投与は著しい毒性から試験を中断)、300 mg/kg bw/day 以上で母体重増加量の低値、500 mg/kg bw/day で胎児重量の低値が認められた。妊娠 6-15 日の雌ラットに 0、50、150、450 mg/kg bw/day の本物質を強制経口投与した発生毒性試験では、450 mg/kg bw/day で母体重増加量および胎児重量の低値等が認められた。これらの試験で認められた胎児重量の低値は母体重増加量が 15-30% 減少した場合に観察され、本物質投与による特異的な胎児毒性や催奇形性は認められなかった。

4) 結論と勧告

本物質は健康に対して有害性 (感作性、反復投与毒性) を示すが、現況においては十分なリスク管理がなされているので、健康影響について LP と勧告された。環境に対しては有害性 (ミジンコ・藻類への急性毒性: 1 mg/L 以下) を示すことから、環境影響については FW

と勧告され、曝露量に関する調査が要請され、底質への曝露が著しい場合には底生生物に対する毒性評価を行うことが推奨された。

参考文献：

1. 江馬 眞 (2006) : OECD の高生産量化学物質安全性点検プログラムとその実施手順. 化学生物総合管理, 2, 83-103.
2. 高橋美加, 平田睦子, 松本真理子, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 長谷川隆一, 江馬 眞 (2004) : OECD 化学物質対策の動向 (第 5 報). 国立医薬品食品衛生研究所報告, 122, 37-42.
3. 高橋美加, 平田睦子, 松本真理子, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 長谷川隆一, 江馬 眞 (2005a) : OECD 化学物質対策の動向 (第 6 報). 化学生物総合管理, 1, 46-55.
4. 高橋美加, 平田睦子, 松本真理子, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 長谷川隆一, 江馬 眞 (2005b) : OECD 化学物質対策の動向 (第 7 報). 国立医薬品食品衛生研究所報告, 123, 46-52.
5. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2006a) : OECD 化学物質対策の動向 (第 8 報). 化学生物総合管理, 2, 147-162.
6. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2006b) : OECD 化学物質対策の動向 (第 9 報). 化学生物総合管理, 2, 163-175.
7. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2006c) : OECD 化学物質対策の動向 (第 11 報). 国立医薬品食品衛生研究所報告, 124, 62-68.
8. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2007a) : OECD 化学物質対策の動向 (第 10 報). 化学生物総合管理, 2, 286-301.
9. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2007b) : OECD 化学物質対策の動向 (第 12 報). 化学生物総合管理, 3, 43-55.
10. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2007c) : OECD 化学物質対策の動向 (第 13 報). 国立医薬品食品衛生研究所報告, 125, 101-106.
11. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2008) : OECD 化学物質対策の動向 (第 14 報). 化学生物総合管理, 4, 225-236.
12. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2009) : OECD 化学物質対策の動向 (第 15 報). 化学生物総合管理, 5, 193-200.
13. 長谷川隆一, 中館正弘, 黒川雄二 (1999a) : OECD 化学物質対策の動向. J. Toxicol. Sci., 24, app. 11-19.
14. 長谷川隆一, 鎌田栄一, 広瀬明彦, 菅野誠一郎, 福間康之臣, 高月峰夫, 中館正弘, 黒川雄二 (1999b) : OECD 化学物質対策の動向 (第 2 報). J. Toxicol. Sci., 24, app. 85-92.
15. 長谷川隆一, 小泉睦子, 鎌田栄一, 広瀬明彦, 菅野誠一郎, 高月峰夫, 黒川雄二 (2000) : OECD 化学物質対策の動向 (第 3 報). J. Toxicol. Sci., 25, app. 83-96.
16. 長谷川隆一, 小泉睦子, 広瀬明彦, 菅原尚司, 黒川雄二 (2001) : OECD 化学物質対策の動向 (第 4 報). J. Toxicol. Sci., 26, app. 35-41.
17. 松本真理子, 田中里依, 川原和三, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2005a) : OECD 高生産量化学物質点検プログラム : 第 19 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 1, 280-288.
18. 松本真理子, 鈴木理子, 川原和三, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2005b) : OECD 高生産量化学物質点検プログラム : 第 20 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 1, 445-453.
19. 松本真理子, 高橋美加, 平田睦子, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 長谷川隆一, 江馬 眞 (2006a) : OECD 高生産量化学物質点検プログラム : 第 18 回初期評価会議までの概要. 化学生物総合

- 管理, 2, 104-134.
20. 松本真理子, 川原和三, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2006b): OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第 21 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 2, 135-146.
 21. 松本真理子, 日下部哲也, 川原和三, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2007a): OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第 22 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 2 302-312.
 22. 松本真理子, 大井恒宏, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2007b): OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第 23 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 3, 56-65.
 23. 松本真理子, 山本展裕, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2007c): OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第 24 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 3, 180-189.
 24. 松本真理子, 山本展裕, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2008a): OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第 25 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 4, 136-143.
 25. 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 江馬 眞, 広瀬明彦 (2008b): OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第 26 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 4, 237-245.
 26. 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 広瀬明彦 (2009): OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第 27 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 5, 105-115.
 27. 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 広瀬明彦 (2009): OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第 27 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 5, 201-209.

レギュラトリーサイエンスにおけるコンピュータを用いた構造活性予測研究の現状と展望

広瀬明彦

Researches on the *in silico* prediction of structure-activity relationship in the regulatory science sectors

Akihiko Hirose

Requirements of *in silico* toxicity prediction system are increasing in the chemical risk assessment fields, as well as in toxicity prediction at the early stage of the new drug development process. Recent amended chemical registration rules require internationally the risk assessment of huge amounts of existing chemicals. The (quantitative) structure-activity relationship ((Q)SAR) models are considered to be most effective tools for the acceleration of toxicity evaluation. In Europe or the United State, several research projects for the development of the (Q)SAR models are ongoing. Following this introduction, four researches on development of *in silico* prediction systems for (Q)SAR in the NIHS are reviewed. These activities must internationally contribute to the integrated chemical risk assessment approaches and/or could assist in the new drug development work.

Keywords: structure-activity relationship, *in silico* toxicity prediction, risk assessment

コンピュータを用いた(定量的)構造活性相関((Q)SAR)モデルの発展は、近年のめざましいコンピュータ性能の進化と相俟って、大型コンピュータを必要とした複雑な計算を机上のパーソナルコンピュータで行うことを可能とすると共に、現実的でなかった生体分子の構造や医薬品などの化学物質との原子レベルでの相互作用を解析することが可能となるなど著しいものがある。これらコンピュータを用いた基盤的な(Q)SAR研究の進展は、基礎生物学的な生体反応の解明だけにとどまらず、応用的には特に創薬開発研究などへの貢献が期待されてきていた。一方、このような*in silico*技術は医薬品や環境化学物質と生体との相互作用により引き起こされる有害影響を説明することにも利用できることは明らかであり、近年、医薬品や化学物質の安全性評価を行う研究者や欧米の規制当局側においてリスク評価に有効的なツールとして利用するための試みが活発化してきている。

2007年より施行された欧州の化学品REACH規制(化

学物質の登録、評価、許可、制限に関する規則)においては、それまでの既存化学物質や新規化学物質の区別を無くし、年間1トン以上製造または輸入される物質すべてについて登録が義務づけられ、製造・輸入量に応じて要求される毒性情報レベルは異なるものの、2018年までに約3万種といわれる既存化学物質の毒性情報を収集、評価することが求められている。しかし、数万種にも及ぶ化学物質すべてに対して要求される毒性試験を行うことは不可能であることは明らかであり、動物愛護の観点も考慮すると時間と費用を費やしてでも*in vivo*毒性試験を継続していくという選択も、社会的な理解を得ることは困難なところである。一方で、動物実験の代替法としての*in vitro*試験法を開発するための国際的な活動も近年活発化しているが、*in vivo*毒性試験よりスループットが高い*in vitro*試験をもってしても、数万種に及ぶ化合物の実測データを収集することは容易ではなく、しかも多様なエンドポイントをすべて代替するための*in vitro*試験の開発には、まだ相当の時間と技術の向上を必要としている段階である。そのため、類似構造に基づく共通の有害影響の可能性を推定することによるカテゴリーアプローチや(Q)SARモデルの適用は必須のものであると考えられている。欧州ではREACH規則への適用を目指した(Q)SAR研究プロジェクト(ToxTree¹、

To whom correspondence should be addressed:

Akihiko Hirose: 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan; Tel: +81-3-3700-9878; Fax: +81-3-3700-1408; E-mail: hirose@nihs.go.jp

OpenTox², Caesar Project³) が進行しており、これらに市販のDEREKやMultiCASEなどのモデルも取り込んで、既存の毒性試験データベースを基にカテゴリ作成の支援を行うOECD QSAR application toolboxという統合化プラットフォームの開発もOECDのイニシアチブで進行している。米国では、大規模な*in vitro*試験データを基にした毒性予測システムの開発を目指したToxCastプロジェクト⁴などのcomputational toxicologyが進んでいるところである。本特論ではこのような国際的な動向に対応して、国立医薬品食品衛生研究所の4つの部を中心に行われている(Q)SAR研究を紹介する。これらは、現状ではまだ欧米プロジェクト等との直接的な連携は行われていないが、昨年の化審法改正にみられるレギュラトリー分野での国際化に向けて、今後レギュラトリー分野で最も注目される研究分野の一つとなることは疑う余地はない。

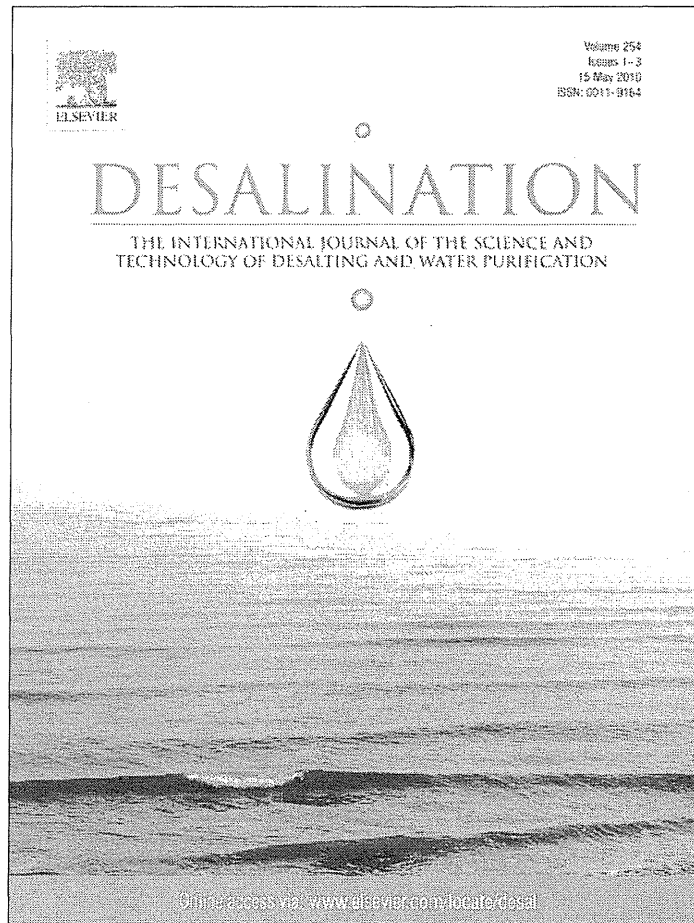
¹ <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/qsar/qsar-tools>,

² <http://www.opentox.org/>,

³ <http://www.caesar-project.eu>,

⁴ <http://epa.gov/ncct/toxcast/>

Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.

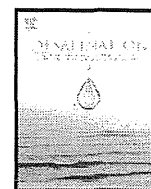


This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



NF membrane fouling by aluminum and iron coagulant residuals after coagulation–MF pretreatment

Koichi Ohno^{a,*}, Yoshihiko Matsui^a, Masaki Itoh^{b,1}, Yoshifumi Oguchi^a, Takuya Kondo^a, Yosuke Konno^a, Taku Matsushita^a, Yasumoto Magara^{c,2}

^a Graduate School of Engineering, Hokkaido University, N13W8, Sapporo 060-8628, Japan

^b Department of Water Supply Engineering, National Institute of Public Health, Saitama, Japan

^c Center for Environmental Nano and Bio Engineering, Hokkaido University, Sapporo, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 August 2009

Received in revised form 15 December 2009

Accepted 17 December 2009

Available online 13 January 2010

Keywords:

Nanofiltration

Microfiltration

Poly-aluminum chloride

Ceramic membrane

Silicate

Potassium

ABSTRACT

The effects of coagulant residuals on fouling of a nanofiltration (NF) membrane were investigated. Experiments were carried out with a laboratory-scale microfiltration (MF)–NF setup and a pilot MF–NF plant. In the laboratory-scale experiments, NF feed water was pretreated with poly-aluminum chloride (PACl) or alum followed by MF. NF membrane permeability declined when the feed water contained residual aluminum at 18 µg/L or more, but not when it was lower than 9 µg/L. When pretreated with ferric chloride, no substantial decline of NF membrane permeability was observed; residual iron did not affect the permeability. When SiO₂ was added to the water before the pretreatment with PACl, the NF membrane permeability declined at about double the speed. Thermodynamic calculations and elemental analysis of foulants recovered from the membranes indicated that the majority of inorganic foulants were compounds composed of aluminum, silicate, and possibly potassium. In the pilot plant, NF feed was pretreated by PACl. Transmembrane pressure for NF doubled over 4.5 months of operation. Although the aluminum concentration in the NF feed was not high (30 µg/L), analysis of membrane foulants revealed excessive accumulation of aluminum and silicate, also suggesting that aluminum residuals caused the membrane fouling by aluminosilicates or aluminum hydroxide.

© 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Nanofiltration (NF) is a promising advanced drinking water treatment process that offers an efficient alternative to conventional advanced treatment (ozone-activated carbon) and has the potential to produce potable water of better quality. NF is expected to perform better than conventional advanced treatment in removing natural organic matter, precursors of disinfection by-products [1,2] and trace hazardous chemicals such as pesticides [3] from water; however, NF is still more expensive, and its cost needs to be reduced if it is to be widely accepted.

Membrane fouling leads to a continuous decline in membrane permeability, and fouling mitigation considerably reduces the cost of designing and operating membrane filtration systems. In the case of NF of surface waters, the accumulation of particulate matter severely decreases the permeability of the NF membranes; such particulates

must be removed by pretreatment processes such as coagulation, followed by clarification and then multi-media filtration or micro-filtration (MF).

Although these pretreatments can alleviate the effect of organic foulants as well as that of particulate, the pretreatment increases coagulant residuals to NF feed and they may precipitate on the membrane surface and reduce membrane permeability. Kim et al. [4] used three types of NF feed: untreated raw water (RAW water), pretreated by in-line coagulation followed by MF (MF water) and pretreated by coagulation, sedimentation and sand filtration (CS water). They found that the order of the ratio of inorganic foulants to the total amounts of foulants was CS water > MF water > RAW water. Gabelich et al. tested reverse osmosis (RO) membrane using feed pretreated with conventional or direct filtration treatment plants. They used either alum or ferric chloride, and also used cationic polymer and chloramines for pretreatment. The tests using alum with RO elements revealed rapid deterioration in specific flux, on the other hand, the specific flux using ferric chloride did not decrease over time [5]. They also suggested that three types of aluminum-based foulants: aluminum silicates, aluminum hydroxides, and aluminum phosphates [6]. Accordingly, both pretreatment methods and types of coagulants may play a crucial role in the control of NF/RO fouling. Application of conventional coagulation, clarification and multi-media filtration can

* Corresponding author. Tel./fax: +81 11 706 7282.

E-mail addresses: ohnok@eng.hokudai.ac.jp (K. Ohno), matsui@eng.hokudai.ac.jp (Y. Matsui), itoh@niph.go.jp (M. Itoh), taku-m@eng.hokudai.ac.jp (T. Matsushita), magara@eng.hokudai.ac.jp (Y. Magara).

¹ Tel.: +81 48 458 6298; fax: +81 48 458 6299.

² Tel./fax: +81 11 706 7278.

take advantage of preexisting facilities; however, the processes offset the benefit of small area required for NF membrane process. Pre-coagulated MF would be more advantageous process for pretreatment for NF.

Most of the surface water treatment plants in Japan that have coagulation process currently use aluminum coagulants [7]. During our pilot plant experiment [8], which is also discussed in this study, we found that residual aluminum coagulants in the NF feed might cause the membrane fouling. Therefore, the objective of this study was to investigate the effects of coagulant residuals on NF membrane fouling when NF is applied as an advanced water treatment process of surface or ground water. In laboratory-scale experiments, we used two types of aluminum coagulant: poly-aluminum chloride (PACl) and alum and pretreated by in-line coagulation and ceramic MF. As an alternative coagulant, iron coagulant (ferric chloride) was also used. To clarify the effect of residual coagulants, groundwater that contained low organic matter was used as raw experimental water. To elucidate the effects of SiO₂ on the NF membrane fouling, we added SiO₂ to the raw water in some of the experiments. The results of the pilot scale experiment, in which PACl was used as a coagulant agent, were also presented and discussed.

2. Experimental

2.1. Laboratory-scale experiment

In the laboratory-scale experiment, Hokkaido University groundwater was used as raw experimental water. The average quality of this water was: DOC 0.5 mg/L, EC 450 µS/cm, pH 7.2, Na 29 mg/L, K 9.6 mg/L, Ca²⁺ 50 mg/L, Mg 15 mg/L, Cl 25 mg/L, SO₄ 40 mg/L. Types of coagulants used were PACl (10% Al₂O₃, basicity 52%, Japanese Industrial Standard (JIS) grade), alum (Aluminum Sulfate 14–18 Water, reagent grade, Wako Pure Chemicals, Osaka, Japan) or ferric chloride (Iron (III) Chloride Hexahydrate, reagent grade, Wako Pure Chemicals). The raw water was firstly treated with activated carbon cartridge filter to quench residual chlorine and then pretreated by in-line coagulation followed by MF. The MF filtrate (pH 7.0–7.1) was then pumped at a rate of 1.5 L/h to a flat sheet membrane test cell (filtration area 60 cm², C10-T, Nitto Denko Matex Corp., Tokyo, Japan; Fig. 1) that housed the NF membrane (UTC-60, nominal NaCl rejection 55%, Toray Industries, Inc.). NF was performed at a filtration flux of 2.5 cm³/h and a water recovery rate of 10%. The system flow is shown in Fig. 2. We conducted nine experimental runs and their conditions are summarized in Table 1. In all experimental runs, the coagulant

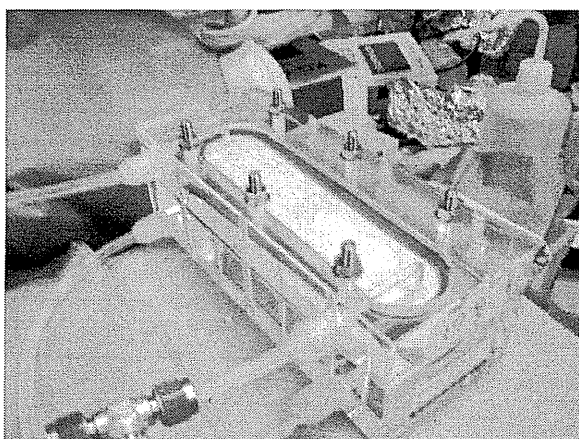


Fig. 1. Flat sheet membrane test cell.

dose was set at 0.04 mM (1.1 mg-Al/L, 2.2 mg-Fe/L). MF was performed with a laboratory-use ceramic membrane (nominal pore size 0.1 µm, membrane area 0.4 m², NGK Insulators, Nagoya, Japan) at very low filtration flux (0.83 cm³/h), without periodic hydraulic backwashing; the MF membrane was replaced with a chemically cleaned membrane when the inlet pressure reached 0.05 MPa. After the NF experiments, spent NF membranes were cleaned with 2% citric acid, and the aluminum and iron concentrations in the citric acid drain were analyzed.

After five experimental runs with the laboratory-scale experimental setup, an automatic hydraulic backwash system was introduced to the MF step; the MF was performed at a normal filtration flux (6.25 cm³/h), and the MF membrane was hydraulically cleaned by backwash at a pressure of 500 kPa for 10 s every 2 h [9]. MF permeate (pH 6.8–7.0) was introduced to the NF membrane test cell at a filtration flux of 2.08 cm³/h, which is slightly lower than the fluxes used for the previous experiments. Runs 6–9 were conducted with this system. Run 6 used PACl as a coagulant, and Run 7 used ferric chloride.

In the next two experimental runs (Runs 8 and 9), SiO₂ was added to the chlorine-quenched groundwater before coagulation with PACl and MF pretreatment. By comparing these results with the results of Run 6, in which the mean silicate concentration was 35 mg-SiO₂/L, we investigated the effect of silicate on the NF membrane fouling. Diluted sodium silicate was added so that the silicate concentration in the NF feed would be approximately 80 mg-SiO₂/L. Sodium silicate is a basic reagent, and thus the pH was adjusted to approximately 7 with hydrochloric acid. After Runs 6, 8, and 9, the spent NF membranes were cleaned sequentially with HCl, NaOH, and citric acid; and then the aluminum, silicate, calcium, and potassium concentrations in the cleaning water were analyzed.

2.2. Pilot MF–NF plant experiment

The pilot plant received water at a rate of 24 m³/h from the outlet of a sedimentation basin of the Ishikawa Water Treatment Plant, Okinawa, Japan, after PACl (basicity 50%, JIS grade) coagulation. In the pilot plant, MF (polyvinylidene fluoride membrane, nominal pore size 0.1 µm; Toray Industries, Inc., Tokyo, Japan) filtrates (pH 6.5–7.3) were transferred to the NF modules (nominal NaCl rejection 55%; polyamide SU-610, Toray Industries, Inc.), which were operated at constant flux (2.5 cm³/h) and water recovery rate (95%) by adjustment of the feed pressure. Average quality of MF filtered water was: TOC 0.9 mg/L, EC 185 µS/cm, Na 19 mg/L, Ca 11 mg/L, Cl 27 mg/L, SO₄ 14 mg/L, and residual Al was 0.03 mg/L. The 15 NF modules were placed in a multistage array (8, 4, 2, and 1 modules in series), and the water recovery rate of each element was about 13%. Details of the process configuration and operation are given elsewhere [8]. After 4.5 months of system operation, foulants on the NF membrane surface were collected by gentle scraping of the membrane deposits. The foulants were then dried, weighed, combusted for 30 min in a muffle furnace at 550 °C, and then weighed again to obtain the mass of fixed solid. The recovered foulant was analyzed for Al, Ca, Fe, S, and Si.

2.3. Analytical methods

Aluminum and iron concentrations were measured by an inductively coupled plasma-mass spectrometer (ICP-MS; HP-4500; Agilent Technologies, Inc., Palo Alto, CA, USA). Ion concentrations (Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Cl⁻, NO₃⁻, SO₄²⁻) were measured by ion chromatograph (DX-120, Nippon Dionex K.K., Osaka, Japan). SiO₂ was measured by molybdenum yellow colorimetric method. TOC and DOC were measured by TOC-5000A (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan) or Sievers 900 Laboratory TOC analyzer (GE Analytical Instruments, Boulder, CO, USA).

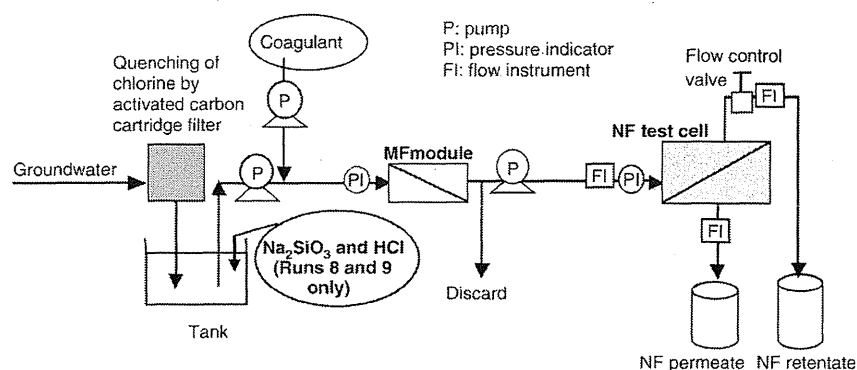


Fig. 2. Experimental setup for laboratory-scale MF–NF experiments.

3. Results and discussion

3.1. Laboratory-scale experiment pretreated with aluminum coagulants (Runs 1–3)

Changes in NF membrane permeability over time in the laboratory-scale experiment with different aluminum coagulants (i.e., PACI and alum) are compared in Fig. 3. Because variation in the initial filtration flux of the pieces of NF membrane sheet used in the NF cross-flow cell was small, nanofilter permeability was evaluated in terms of the dimensionless standardized filtration flux, which is the standardized flux at 1 MPa and 25 °C divided by the standardized flux for pure water, as described by the following equations [10]:

$$J = \frac{Q}{A} \cdot \frac{\alpha}{\Delta P} \quad (1)$$

where J is standardized filtration flux [m/(h MPa)], Q is filtration rate (m^3/h), A is membrane surface area (m^2), α is a temperature compensation factor to 25 °C, and ΔP is transmembrane pressure (TMP) (MPa); and

$$J^* = \frac{J}{J_w} \quad (2)$$

where J^* is dimensionless standardized flux, and J_w is standardized filtration flux for pure water [m/(h MPa)].

After 25 days of operation of the laboratory-scale experiment with PACI coagulant (Run 1) in which MF permeate (NF feed) had a mean aluminum concentration of 20 $\mu\text{g}/\text{L}$, the filtration flux decreased by about 15% (Fig. 3). In an experiment with alum coagulant (Run 2) in which NF feed contained aluminum at a mean concentration of 18 $\mu\text{g}/\text{L}$, the filtration flux again decreased by about 15%. Lower mean

aluminum concentration (8.7 $\mu\text{g}/\text{L}$) in NF feed was observed in another experiment with PACI coagulant (Run 3); we did not change any specific condition of coagulation and MF, and we could not elucidate the reason why we could achieve this lower residual aluminum concentration. In this Run 3, the NF membrane permeability did not change substantially. The percentage rejection of aluminum by NF was more than 85%; most of the aluminum remaining after MF obviously could not permeate the NF membrane and thus had the potential to be deposited on the NF membrane, reducing membrane permeability. However, the aluminum concentrations in the NF retentates were only slightly higher than the concentrations in the corresponding NF feed; more than 98% of the aluminum fed to the NF was discharged with the NF retentate. Therefore, the high rejection ratio of aluminum did not produce a retentate that was highly concentrated in comparison with the feed and did not necessarily result in a high deposition rate on the NF membrane.

3.2. Laboratory-scale experiment with iron coagulant pretreatment (Runs 4 and 5)

Unlike Runs 1 and 2, Runs 4 and 5 did not show a large change in nanofilter permeability (Fig. 4). Mean iron concentrations in the NF feed after the ferric chloride coagulation and MF pretreatments in Runs 4 and 5 were 10 and 18 $\mu\text{g}/\text{L}$, respectively, and the aluminum concentration in the NF feeds was less than 2 $\mu\text{g}/\text{L}$. The percentage rejection of iron by NF was 60–90%, which was not as high as that of aluminum. These results suggest that the concentration of residual aluminum after coagulation influenced NF fouling more strongly than did the residual iron concentration.

Table 1

Laboratory-scale experimental conditions and mean concentrations of residual coagulant in NF feed water.

Run	Type of coagulant	Automatic backwash system in MF and filtration flux (cm/h)	SiO ₂ was added to be ~80 mg/L.	Mean concentration of residual coagulant in NF feed water	NF filtration flux (cm/h)
1	PACI	No (0.83)		20 $\mu\text{g}-\text{Al}/\text{L}$	2.5
2	Alum	No		18 $\mu\text{g}-\text{Al}/\text{L}$	2.5
3	PACI	No		8.7 $\mu\text{g}-\text{Al}/\text{L}$	2.5
4	FeCl ₃	No		10 $\mu\text{g}-\text{Fe}/\text{L}$	2.5
5	FeCl ₃	No		18 $\mu\text{g}-\text{Fe}/\text{L}$	2.5
6	PACI	Yes (6.25)		40 $\mu\text{g}-\text{Al}/\text{L}$	2.08
7	FeCl ₃	Yes		8.6 $\mu\text{g}-\text{Fe}/\text{L}$	2.08
8	PACI	Yes	Yes	103 $\mu\text{g}-\text{Al}/\text{L}$	2.08
9	PACI	Yes	Yes	85 $\mu\text{g}-\text{Al}/\text{L}$	2.08

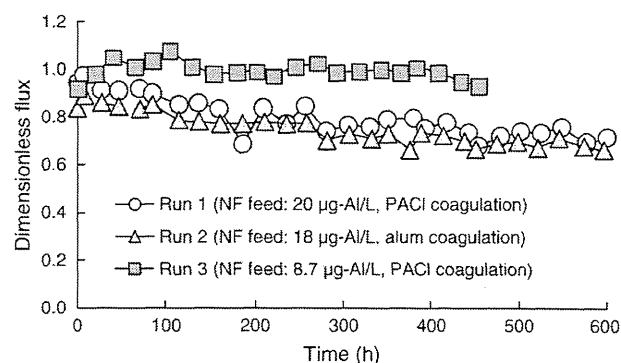


Fig. 3. Time dependence of dimensionless standardized flux (standardized flux/standardized flux for pure water) for NF after coagulation and MF in the laboratory-scale experiment (Runs 1–3).

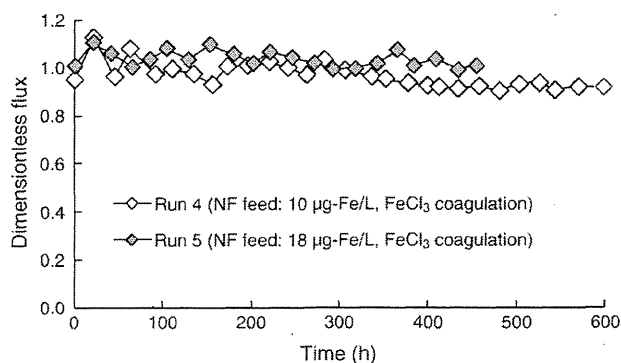


Fig. 4. Time dependence of dimensionless standardized flux (standardized flux/standardized flux for pure water) for NF after coagulation and MF in the laboratory-scale experiment (Runs 4 and 5).

Table 2 summarizes the masses of aluminum and iron eluted from the spent NF membranes by citric acid. The membranes used in Runs 1 and 2, which showed larger permeability declines, contained more aluminum (3.6 and 4.0 mg/m²-membrane surface) than the others. The amount of iron eluted from the spent membranes was similar to the amount of aluminum (Table 2), but unlike the mass of aluminum, the mass of iron was not obviously correlated with membrane permeability decline (Figs. 3 and 4).

3.3. Laboratory-scale experiment with backwashing in the MF step

3.3.1. Comparison of aluminum and iron coagulation (Runs 6 and 7)

An automatic backwash was introduced to the MF step after Run 5, and this alteration permitted MF at a normal filtration flux. Under this altered condition, experimental runs with PACl coagulant (Run 6) and ferric chloride (Run 7) were performed. Nanofilter permeability declined during Run 6 (Fig. 5). In this run, the NF feed contained residual aluminum of 40 µg/L in average, and the membrane permeability declined by 25% after 60 days (1440 h) of operation. The permeability declined at lower rates in this run than in Runs 1 and 2; this result was probably due to the fact that the filtration flux (2.08 cm/h) was lower than in Runs 1 and 2 (2.5 cm/h). In the experiment with ferric chloride (Run 7), no substantial decline in NF membrane permeability was observed; this result was the same as those for Runs 4 and 5.

3.3.2. Effect of SiO₂ addition (Runs 6, 8 and 9)

When SiO₂ was added to the water before the pretreatment by coagulation with PACl and MF (Runs 8 and 9), the NF membrane permeability declined at about double the speed observed for Run 6 (Fig. 6). The pH in Run 8 was not strictly controlled (the pH of the NF feed water fluctuated between 6.6 and 7.5). Aluminum is more soluble at alkaline pH than at neutral pH [11], and therefore the mean aluminum concentration in the NF feed was as high as 103 µg/L. In Run 9, the pH was controlled more strictly (6.7–7.0 over the course of the run); nevertheless, the mean aluminum concentration was also rather high (85 µg/L) in this run. This higher residual aluminum may

Table 2
NF membrane foulants in the laboratory-scale MF–NF experiment in Runs 1–5.

	Coagulant	Foulant	
		Al (mg/m ²)	Fe (mg/m ²)
Run 1	PACl	3.6	2.5
Run 2	Alum	4.0	1.7
Run 3	PACl	1.8	2.1
Run 4	FeCl ₃	0.2	3.3
Run 5	FeCl ₃	1.2	1.8

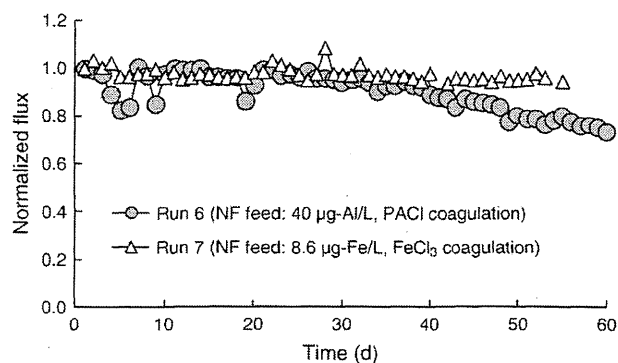


Fig. 5. Time dependence of normalized flux (standardized flux/first day standardized flux) for NF after coagulation and MF in the laboratory-scale experiment (Runs 6 and 7).

have been due to the effect of excess silicate. Lartiges et al. [12] reported that flocculation of colloidal silica with polymerized aluminum begins with the formation of negatively charged aluminosilicate sites. Duan and Gregory [13,14] investigated the interaction of aluminum coagulants with silica and found that a small amount of dissolved silica can improve coagulation by affecting the charge-neutralizing behavior of hydrolyzed aluminum species, but silica coagulation is inhibited as the amount of silica is increased, as a result of the increasing negative charge of the particles.

To explore further the effect of a large amount of silicate on the faster decline of NF membrane permeability, we cleaned the spent membrane sequentially with HCl, NaOH, and citric acid after the experimental runs. Results after chemical cleaning with HCl are shown in Table 3; aluminum and silicate were recovered in molar ratios of 1:0.49 (Run 6), 1:1.52 (Run 8), and 1:1.78 (Run 9). These results suggest that aluminum and silicate were major inorganic foulants of the nanofilter.

We calculated the aluminum solubility diagram for the NF feed solution used in Runs 6, 8, and 9 (Fig. 7) with Geochemist's Workbench (ver. 6, RockWare, Inc., Golden, CO, USA). The major difference in the feed water quality of these runs was silicate concentration. The aluminum concentration in the NF feed water exceeded the upper solubility limit in the case of gibbsite (Al(OH)₃), pyrophyllite (AlSi₂O₅(OH)), and kaolinite (Al₂Si₂O₅(OH)₄), that is, an aluminum compound and two compounds containing both aluminum and silicate. Furthermore, changing the silicate concentration from 40 to 80 mg-SiO₂/L led to a large decrease in the solubility of pyrophyllite and kaolinite (from dotted line to solid line), although the solubility of gibbsite did not change. This result implies that more aluminum silicate compounds may have deposited on the NF membrane as the amount of silicate in the feed water increased. Therefore,

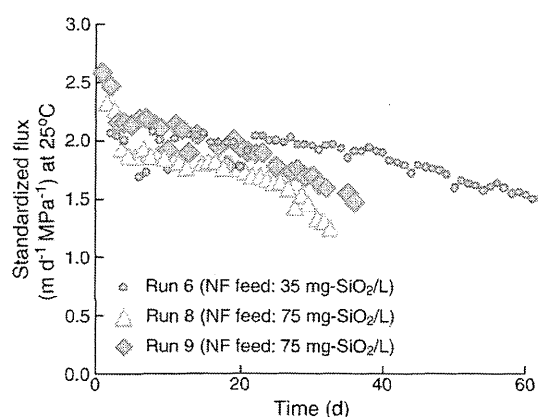


Fig. 6. Changes in standardized flux for NF after coagulation and MF in the laboratory-scale experiment (Runs 6, 8, and 9).

Table 3
Molar ratio of Si and K to Al recovered by cleaning with HCl.

	Mean Si concentration in NF feed water (mg-SiO ₂ /L)	Si/Al (mol/mol)	K/Al (mol/mol)
Run 6	35	0.49	0.48
Run 8	75	1.52	1.02
Run 9	77	1.78	0.70

the silicate concentration could play a major role in NF membrane fouling, even though the rejection rate of silicate itself was not high: the rejection percentages of silicate were only 10–20% in both the pilot plant and laboratory experiments.

Calcium was not detected on the spent membrane from Run 6 but was detected in Runs 8 and 9. In these runs, calcium was detected in the NaOH cleaning solution, which suggests that calcium fouled the NF membrane in combination with organic substances. In contrast, potassium was largely detected in the HCl and citric acid cleaning solutions. The molar ratios of aluminum to potassium in the HCl cleaning solution were 1:0.48 (Run 6), 1:1.02 (Run 8), and 1:0.70 (Run 9) (Table 3). The thermodynamic calculation (Geochemist's Workbench) also suggests that the aluminum concentration in the NF feed water was higher than the solubility of morденite-K ($K_2Al_2Si_{10}O_{24} \cdot 7H_2O$) (Fig. 7), and in some calculations, clinoptilolite-K ($K_6Al_6Si_{30}O_{72}$) also appeared as a candidate foulant (data not shown). These two minerals are siliceous zeolites [15,16], and the chemical formulas of natural zeolites are very complicated; not only potassium but also other cations, including sodium, calcium, and magnesium, are incorporated into the zeolites because zeolites have ion-exchange properties [17]. The foulants in the other experiments were not analyzed for potassium (because we did not consider potassium as a potential foulant when the research started) and other cations except calcium; we therefore could not elucidate further the effects of these cations.

3.4. Pilot MF–NF plant experiment

The permeability of the first stage modules in the multistage array of nanofilters declined with operation time (Fig. 8). Although no severe membrane fouling was expected for the first stage module, TMP doubled and the permeability (represented by standardized filtration flux at 25 °C and 1 MPa) was reduced to 1/3 the original permeability over 4.5 months of operation. The mean silt density index of the NF feed water was 2.25 (minimum 1.0, maximum 3.2), which suggests an absence of severe fouling by particulate matter. Gabelich et al. [18] recently reported that aluminum residuals, most

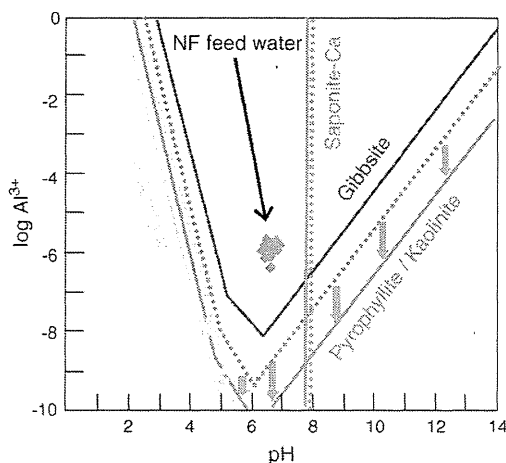


Fig. 7. Solubility diagram for aluminum at 25 °C: dotted lines, solubility diagram for the NF feed solution in Run 6 (40 mg-SiO₂/L); solid lines, Runs 8 and 9 (80 mg-SiO₂/L).

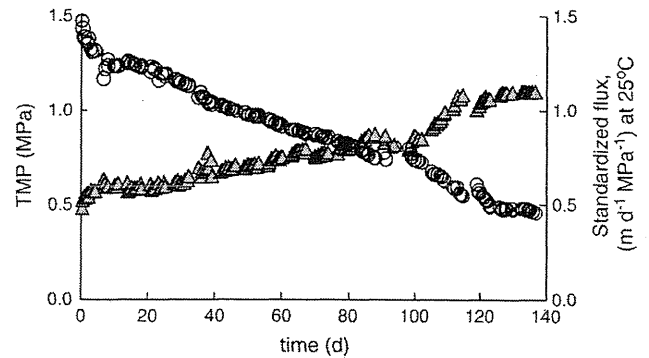


Fig. 8. Water permeability for the first stage of the multistage array in the NF pilot plant. Triangles, transmembrane pressure (TMP); circles, permeability represented by standardized filtration flux at 25 °C and 1 MPa of TMP.

notably from alum coagulation, cause colloidal fouling of RO membranes through interaction with the ambient silica to form aluminum silicate. They suggested that keeping the aluminum concentration at <50 µg/L would result in stable RO membrane performance. The aluminum concentration in the NF influent of our experiment was below this suggested limit (mean 30 µg/L, minimum 10 µg/L, maximum 47 µg/L).

Collection of the membrane deposits was followed by combustion at 550 °C, and we recovered remaining foulants (regarded as ash) at a rate of 330 mg/m²-membrane surface. We conducted elemental analysis of this ash for Al, Ca, Fe, S, SiO₂ and their concentrations were 46, 0.33, 2.5, 3.9, and 30 mg/m², respectively. This excessive accumulation of aluminum and silicate also suggests that aluminum residuals probably caused the membrane fouling by forming aluminosilicates or aluminum hydroxide.

4. Conclusion

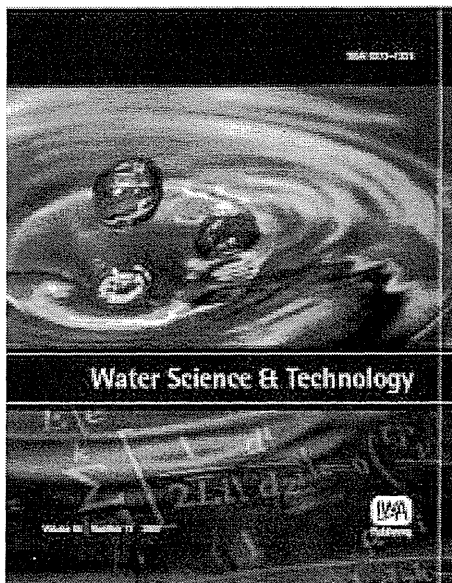
Residual aluminum in the NF feed water greatly increased the decline of NF membrane permeability both in a pilot MF–NF plant experiment and in laboratory-scale MF–NF experiments when aluminum coagulants were used in the pretreatment process. On the contrary, there was no substantial decline in NF membrane permeability in the laboratory-scale experiments when ferric chloride was used as a coagulant. In the laboratory-scale experiments with aluminum coagulants, NF membrane permeability declined when the feed water contained residual aluminum at 18 µg/L or more, but not when the aluminum concentration was lower than about 9 µg/L. Therefore, the control of residual aluminum in the pretreatment processes of NF is crucial for mitigation of severe fouling of the NF membrane. The silicate concentration in the NF feed water also greatly increased NF membrane fouling, and other cations, especially potassium, may have been incorporated in the foulants in the form of zeolites.

References

- [1] M. Siddiqui, G. Amy, J. Ryan, W. Odem, Membranes for the control of natural organic matter from surface waters, *Water Res.* 34 (13) (2000) 3355–3370.
- [2] I. Mijatovic, M. Matosic, H. Cerneha, D. Bratolic, Removal of natural organic matter by ultrafiltration and nanofiltration for drinking water production, *Desalination* 169 (2004) 223–230.
- [3] B. Van der Bruggen, J. Schaep, W. Maes, D. Wilms, C. Vandecasteele, Nanofiltration as a treatment method for the removal of pesticides from ground waters, *Desalination* 117 (1998) 139–147.
- [4] H.A. Kim, J.H. Choi, S. Takizawa, Comparison of initial filtration resistance by pretreatment processes in the nanofiltration for drinking water treatment, *Sep. Purif. Technol.* 56 (2007) 354–362.
- [5] C.J. Gabelich, T.I. Yun, B.M. Coffey, I.H. Suffet, Effects of aluminum sulfate and ferric chloride coagulant residuals on polyamide membrane performance, *Desalination* 150 (2002) 15–30.

- [6] C.J. Gabelich, W.R. Chen, T.I. Yun, B.M. Coffey, I.H. Suffet, The role of dissolved aluminum in silica chemistry for membrane processes, *Desalination* 180 (2005) 307–319.
- [7] K. Ohno, E. Kadota, Y. Matsui, Y. Kondo, T. Matsushita, Y. Magara, Plant capacity affects some basic indices of treated water quality: multivariate statistical analysis of drinking water treatment plants in Japan, *J. Water Supply Res. T. AQUA* 58 (7) (2009) 476–487.
- [8] T. Ohgai, Y. Oguchi, K. Ohno, T. Kamei, Y. Magara, M. Itoh, Development of evaluation methods to introduce a nanofiltration membrane process in drinking water treatment, *Water Sci. Tech. Water Supply* 6 (2) (2006) 9–17.
- [9] Y. Matsui, H. Hasegawa, K. Ohno, T. Matsushita, S. Mima, Y. Kawase, T. Aizawa, Effects of super-powdered activated carbon pretreatment on coagulation and trans-membrane pressure buildup during microfiltration, *Water Res.* 43 (20) (2009) 5160–5170.
- [10] M. Itoh, S. Kunikane, Evaluation method of nanofiltration membranes by semibatch experiment, *J. Jpn. Water Works Assoc.* 68 (11) (1999) 21–31 (in Japanese).
- [11] MWH, *Water Treatment: Principles and Design* 2nd ed, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, New Jersey, 2005.
- [12] B.S. Lartiges, J.Y. Bottero, L.S. Derrendinger, B. Humbert, P. Tekely, H. Suty, Flocculation of colloidal silica with hydrolyzed aluminum: an ²⁷Al solid state NMR investigation, *Langmuir* 13 (1997) 147–152.
- [13] J. Duan, J. Gregory, Influence of soluble silica on coagulation by aluminium sulphate, *Colloid. Surface A* 107 (1996) 309–319.
- [14] J. Gregory, J. Duan, The effect of dissolved silica on the action of hydrolysing metal coagulants, *Water Sci. Tech.* 38 (6) (1998) 113–120.
- [15] K. Itabashi, T. Fukushima, K. Igawa, Synthesis and characteristic properties of siliceous mordenite, *Zeolites* 6 (1986) 30–34.
- [16] D. Zhao, K. Cleare, C. Oliver, C. Ingram, D. Cook, R. Szostak, L. Kevan, Characteristics of the synthetic heulandite-clinoptilolite family of zeolites, *Micropor. Mesopor. Mat.* 21 (1998) 371–379.
- [17] R.Y. Ning, Discussion of silica speciation, fouling, control and maximum reduction, *Desalination* 151 (2002) 67–73.
- [18] C.J. Gabelich, K.P. Ishida, F.W. Geringer, R. Evangelista, M. Kalyan, I.H. Suffet, Control of residual aluminum from conventional treatment to improve reverse osmosis performance, *Desalination* 190 (2006) 147–160.

Provided for non-commercial research and educational use only.
Not for reproduction or distribution or commercial use.



This article was originally published by IWA Publishing. IWA Publishing recognizes the retention of the right by the author(s) to photocopy or make single electronic copies of the paper for their own personal use, including for their own classroom use, or the personal use of colleagues, provided the copies are not offered for sale and are not distributed in a systematic way outside of their employing institution.

Please note that you are not permitted to post the IWA Publishing PDF version of your paper on your own website or your institution's website or repository.

Please direct any queries regarding use or permissions to wst@iwap.co.uk

Geosmin and 2-methylisoborneol adsorption on super-powdered activated carbon in the presence of natural organic matter

Y. Matsui, Y. Nakano, H. Hiroshi, N. Ando, T. Matsushita and K. Ohno

ABSTRACT

Geosmin and 2-methylisoborneol (2-MIB) are naturally occurring compounds responsible for musty-earthly-odors in surface water supplies. They are a severe problem confronting utilities worldwide. Adsorption by powdered activated carbon (PAC) is a widely used process to control this problem, but it has low efficiency, which engenders large budget spending for utilities services. Super-powdered activated carbon (S-PAC) is activated carbon with much finer particles than those of PAC. Experiments on geosmin and 2-MIB adsorptions on S-PAC and PAC were conducted. Geosmin and 2-MIB adsorption capacities on S-PAC were not smaller than those on PAC although natural organic matter, which adversely impacted the adsorption capacity of geosmin and 2-MIB, was more adsorbed on S-PAC than on PAC, meaning that the adsorption competition is less severe for S-PAC than for PAC.

Key words | competitive adsorption, humic substance, PAC, particle size, submicrometer, taste and odor

Y. Matsui (corresponding author)
Y. Nakano
H. Hiroshi
N. Ando
T. Matsushita
K. Ohno
Graduate School of Engineering,
Hokkaido University,
N13W8,
Sapporo 060-8628,
Japan
E-mail: matsui@eng.hokudai.ac.jp

INTRODUCTION

Although taste and odor problems are not considered a direct threat to public health, they are perhaps the single greatest public relations issue confronting many water utilities because consumers generally rely on the taste of their water as the primary indicator of its safety (Wear 2006). Taste and odor are aesthetic qualities of drinking water. For that reason, their assessment depends on human perception. The human perception of taste and odor in drinking water depends on numerous factors, but tastes and odors are sometimes perceived at extremely low concentrations, typically for taste and odor problems caused by algae, mold, and bacteria. The major components within algae that give rise to tastes and odors are geosmin and 2-MIB. In Japan, geosmin and 2-MIB concentrations in tap water from drinking water suppliers are regulated by the drinking water quality standard to be less than 10 ng/L, which are the lowest concentrations among all items.

The removal of geosmin and 2-MIB during water treatment is usually done by adsorption using activated carbon or oxidation by ozone. Among such methods, PAC is the simplest most widely applied method, but means that are more economical are anticipated (Newcombe & Cook 2002). The process of 2-MIB and geosmin adsorption onto PAC takes time, usually more than 1 h (Huang *et al.* 1996). Maximizing the contact time between PAC and water is critical, for efficiently utilize its adsorptive capacity of the PAC. Particle size reduction of PAC, which improves the adsorbate uptake rate, is another means for efficient utilization of its adsorptive capacity (Najm *et al.* 1990). Recently, activated carbon that is much finer than conventional PAC has become available: super-powdered activated carbon (S-PAC). In fact, S-PAC is far superior to PAC in removing geosmin and natural organic matter (NOM) (Matsui *et al.* 2004, 2007, 2009). However, the removal of 2-MIB, which has less affinity to activated

carbon than geosmin, has not yet been investigated. Moreover, characteristics of adsorptive removals of 2-MIB/geosmin by S-PAC, which adsorbs NOM more than PAC, remain unknown. In this paper, the adsorption equilibrium of 2-MIB/geosmin on S-PAC and PAC were investigated experimentally along with their adsorption in the presence of NOM.

METHODS

Activated carbon

Commercially available wood-based PAC (Taikou-W; Futamura Chemical Industries Co. Ltd., Gifu, Japan) was wet-ground to produce S-PAC using a wet bead mill (Metawater Co. Ltd.; Tokyo, Japan, Matsui *et al.* 2004). We used both the S-PAC and the as-received (*i.e.* normal) PAC. The S-PAC was stored in slurries (2.1 and 0.21%) with pure water at 4°C, as was the PAC (2.6 and 0.28%). The particle size distributions of S-PAC and PAC (Figure 1) were determined using laser-light scattering instruments (LMS-300; Seishin Co., Ltd., Tokyo, Japan).

Water samples

Hakucho and Suwannee humic acid waters were used as source waters containing NOM. The Hakucho water samples were collected from Lake Hakucho in Hokkaido, Japan, transported in polyethylene tanks, and stored at 4°C. The TOC and ultraviolet absorbance at 260 nm (UV260) served as parameters for bulk NOM quantification

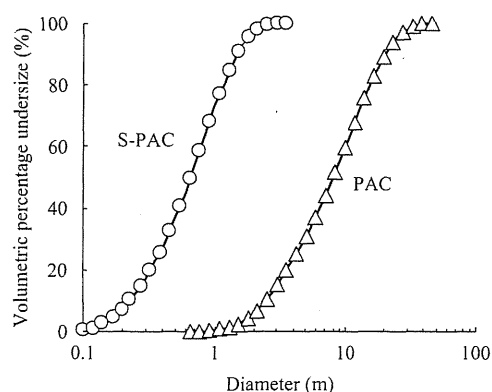


Figure 1 | Particle size distributions of S-PAC and PAC.

(TOC: Model 810; Sievers Instruments, Inc., Boulder, CO, USA; UV260: Model UV-240, Shimadzu Corp., Kyoto, Japan). The Suwannee humic acid water was prepared by dissolving Suwannee humic acid (International Humic Substance Society) in pure water (Milli-Q Advantage, Millipore Co.) after inorganic ions, which bring the ionic composition equal to that of water from Hakucho water. The molecular weight (MW) distributions of NOMs in the Hakucho water and Suwannee humic acid water were determined using liquid chromatography–organic carbon detection [HP1100 (Agilent Technologies, Inc., CA, USA); packed column GL-P252 (Hitachi, Ltd.); eluent: 0.02 M Na₂HPO₄ + 0.02 M KH₂PO₄]. Polystyrene sulfonate (MW 1800, 4600, and 8000) was used for calibration. The UV absorbance at 260 nm and TOC (Model 810 Turbo; GE Analytical Instruments) of the column effluent were measured continuously (see Table 1).

Single solute solutions of geosmin and 2-MIB were prepared respectively by diluting geosmin-MeOH liquid (Supelco, Sigma Aldrich Japan, Tokyo) and 2-MIB-MeOH liquid (Supelco, Sigma-Aldrich Japan, Tokyo) with pure water (Milli-Q Advantage, Millipore Corp., Billerica, MA, USA). Solutions of geosmin and 2-MIB in natural water were prepared respectively by diluting geosmin (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Osaka, Japan) and 2-MIB (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Osaka, Japan) with pure water and natural water (Hakucho water or Suwannee humic acid water). All waters were filtered through a 0.2 μm pore size membrane before use. Geosmin and 2-MIB concentrations were adjusted to 100 ng/L. Geosmin and 2-MIB concentrations were analyzed using a Thermal Desorption System (TDS), a gas chromatography/mass spectrometer (GC/MS), and the Stir Bar Sorptive Extraction (SBSE) method (Gerstel GmbH and Co. KG, Tokyo, Japan, and Agilent Technologies Japan, Tokyo) using deuterium-labeled geosmin (Hayashi Pure Chemical Ind., Ltd., Osaka, Japan) as an internal standard, or using a Purge and Trap Concentrator Coupled to the GC-MS (GCMS-QP2010 Plus; Shimadzu Corp., Kyoto, Japan; Aqua PT 5000 J, GL Sciences Inc., Tokyo, Japan).

Table 1 | Properties of natural water samples

	Hakucho water	Suwannee humic acid water
TOC	1.4 mg/L	1.6 mg/L
UV260	0.028 cm ⁻¹	0.096 cm ⁻¹