

## 극소수성 물질들에 대한 Slow-Stirring 방법에 의한 옥탄올/물 분배계수 측정

장희라, 이봉재, 김 균\*, 김용화

한국화학연구원 부설 안전성평가연구소 환경독성시험연구부

### Slow-Stirring Methods for Determining the n-Octanol/Water Partition Coefficient(Pow) of Highly Hydrophobic Chemicals

Hee-Ra Chang, Bong-Jae Lee, Kyun Kim\* and Yong-Hwa Kim

Environmental Toxicology division, Korea Institute of Toxicology, KRICT, Yusong,  
Daejeon 305-306, Korea

#### ABSTRACT

The n-octanol/water partition coefficient (Pow) is one of the most important parameters employed for estimating a chemical's environmental fate and toxicity. The shake-flask method, one direct experimental method, is prone to experimental artifacts for highly hydrophobic compounds. Thus, a valid method for direct determination of the Pow of highly hydrophobic compounds is needed. The slow-stirring method has been demonstrated to provide reliable log Pow data to log Pow greater than 5. This study was performed to evaluate the accuracy of slow-stirring experiment for determination of log Pow, particularly for highly hydrophobic compounds. 1, 2, 3, 4-tetrachlorobenzene, hexachlorobenzene, 2, 2', 3, 3', 5, 5', 6, 6'-octachlorobiphenyl, decachlorobiphenyl, and p, p'-DDT ( $4.5 < \log \text{Pow} < 8.2$ ) were tested. The octanol/water partition coefficient of those chemicals were  $4.71 \pm 0.02$ ,  $5.41 \pm 0.06$ ,  $7.26 \pm 0.04$ ,  $7.87 \pm 0.10$ , and  $6.03 \pm 0.06$ , respectively. The octanol/water partition coefficient by the slow-stirring method were very similar to the literature values. These results indicate that the slow-stirring method allows for reliable determination of log Pow of highly hydrophobic chemicals.

**Key words :** Slow-stirring method, Hydrophobic chemicals, Octanol/water partition coefficient

#### 서 론

옥탄올/물 분배계수 (Pow)는 의약품의 생체 조직 내 흡수 및 분포를 예측하는 지표로 사용되어 왔고, 환경 중 화학물질의 생체 및 유기물로 축적되는 지표로 사용한 이래, 환경노출평가지 기본적인

입력자료로 중요한 위치를 점하고 있으며, 몇몇 연구자들에 의해 생물농축 가능성과의 상관성이 있음을 보고하였다 (Fujita *et al.*, 1964; Neely *et al.*, 1974; OECD, 1982, 1986; Davis and Dobbs, 1984; Chiou, 1985; Paterson and Mackay, 1985; Gobas and Mackay, 1987). 또한 옥탄올/물 분배계수는 수용성, 토양흡착과의 상관성을 예측할 수 있는 기본자료이며, 생물학적, 생화학적, 독성학적 영향을 예측할 수 있는 인자로 알려져 있다 (Hansch and Leo,

\* To whom correspondence should be addressed.

Tel: +82-42-860-7494, E-mail: kkim@kitox.re.kr

1979; Mackay *et al.*, 1980; Lyman *et al.*, 1982; Podoll and Jaber, 1983).

분배계수 측정에 사용되는 시험방법은 크게 간접적 방법과 직접적 방법으로 분류할 수 있다. 간접적 시험방법으로는 역상 고속액체 크로마토그래피 (reverse-phase HPLC: RP-HPLC)를 이용하여 옥탄올/물 분배계수를 추정하는 방법으로, 역상 HPLC 칼럼 상에서 비극성 유기용매 층과 극성 물질 층 사이에서 화학물질이 분배된다는 이론에 근거하여 HPLC 방법이 신속하고 경제적인 실험법임이 많은 연구자들에 의해 보고되었다 (Karger *et al.*, 1976; Tanaka *et al.*, 1978; Bruggeman *et al.*, 1982; Braumann *et al.*, 1983; Haky and Young, 1984; De Kock and Lord, 1987). 또한 이 방법은 OECD의 ring test를 거쳐 (Klein *et al.*, 1988) 현재 OECD guideline TG 117 방법 (OECD, 1993)으로 채택되어 있다. 직접적 시험방법은 OECD guideline의 TG 107 방법 (OECD, 1981)인 플라스크 진탕법 (shake-flask method)을 주로 사용하는데, 이 방법은 극소수성 물질 ( $\log Pow > 5$ )에 대하여 실험 수행시 물 층 내에 시험물질을 함유하고 있는 octanol의 미세한 입자의 존재로 인하여 Pow값의 차이가 큰 것으로 보고되었다 (De Bruijn *et al.*, 1989). 이에 극소수성 물질의 Pow값을 결정하기 위한 직접적 시험방법의 필요성에 의하여, 옥탄올/물 층의 평형상태에서 옥탄올 미세입자의 형성을 최소화하기 위한 방법으로 dialysis bag 방법 (Andersson and Schröder, 1999), generator column 방법 (Miller *et al.*, 1984; Woodburn *et al.*, 1999; Edelbach and Lodge, 2000), slow-stirring 방법 (Brooke *et al.*, 1986) 등 다양한 방법이 보고되었다. 특히 slow-stirring 방법은 Polychlorinated biphenyls (PCBs), 염소계 농약, polycyclic aromatic hydrocarbon 등의 극소수성 물질의  $\log Pow$  결정시 물층에 미세한 옥탄올 입자가 형성되지 않으며, low Pow값이 상당히 높은 물질 (8.2)의 Pow값 결정시에도 재현성 및 정확성이 보고되었다 (Brooke *et al.*, 1986; De Bruijn *et al.*, 1989; Van Haelst *et al.*, 1994; Sijm and Sinnige, 1995; De Maagd *et al.*, 1998; Paschke *et al.*, 1998, 1999; Fisk *et al.*, 1999; Tolls *et al.*, 1999).

본 연구에서는 slow-stirring 방법으로 1, 2, 3, 4-tetrachlorobenzene (TCB), hexachloro-benzene (HCB), decachlorobiphenyl (PCB#209), 1, 1, 1-

trichloro-2, 2-bis (p-chlorophenyl)-ethane (p, p-DDT) 등의 극소수성 물질에 대한 Pow값 결정시 정확성 및 재현성을 De Bruijn 등이 수행한 결과와 비교하고자 하였고, 또한 비교시험으로 PCB#209에 대하여 p, p-DDT를 surrogate standard를 이용하여 분석방법의 신뢰도를 높이고자 하였다. 이와 같은 결과를 근거로 slow-stirring 방법이 옥탄올/물 분배계수 측정법으로서의 적용 가능성을 재검토하고 국내에 표준화된 slow-stirring 방법을 제시하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시약

Octanol은 Fisher Scientific (A 402-4) 제품, cyclohexane과 물은 Burdick & Jackson사 제품을, 아세톤은 Wako사 제품을 사용하였고, 무수황산나트륨은 Kanto사의 제품을 사용하였다. Slow-stirring 방법을 수행하기 전에 물과 octanol은 상호적으로 포화시켜 사용하였다. 시험물질인 1, 2, 3, 4-tetrachlorobenzene (TCB), hexachlorobenzene (HCB), decachloro-biphenyl (PCB209), 1, 1, 1-trichloro-2, 2-bis (p-chlorophenyl)ethane (p, p-DDT)는 RITOX Utrecht University에서 분양받아 사용하였다.

### 2. 시험물질 조제

시험물질인 TCB, HCB 및 PCB#209는 각각 hexane에 용해시켜 3.105 mg/mL, 4.490 mg/mL 및 1.380 mg/mL의 농도로, p, p-DDT는 acetone에 용해시켜 2.241 mg/mL의 농도로 표준용액을 조제하였다. 수포화 옥탄올에 TCB는 표준용액 19 mL을 넣어 589.95  $\mu\text{g/mL}$ 로, HCB는 표준용액 20 mL을 넣어 897  $\mu\text{g/mL}$ 로, PCB#209는 표준용액 20 mL을 넣어 276  $\mu\text{g/mL}$ 로, p, p-DDT는 표준용액 20 mL을 넣어 448.2  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도가 되도록 수포화 옥탄올의 최종부피를 100 mL로 정용하여 본 시험에 사용하였다. 이때 각각의 시험물질 처리농도는 옥탄올에 대한 용해도 및 분석방법상의 검출한계를 고려하여 설정하였다.

Surrogate standard를 첨가한 비교시험에서는 시험물질인 PCB#209를 hexane에 용해시켜 2.025

**Table 1.** GC conditions for the determination of octanol/water partition coefficient

Test substance	TCB	HCB	PCB#209	p, p-DDT
Injector				
Mode	Splitless	Splitless	Splitless	Splitless
Injection volume	2 $\mu$ L	2 $\mu$ L	2 $\mu$ L	2 $\mu$ L
Column	DB-5 (30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25 $\mu$ m)	DB-5 (15 m $\times$ 0.53 mm $\times$ 0.25 $\mu$ m)	DB-5 (30 m $\times$ 0.32 mm $\times$ 0.25 $\mu$ m)	DB-5 (15 m $\times$ 0.53 mm $\times$ 0.25 $\mu$ m)
Detector	ECD	ECD	ECD	ECD
Temperature				
Injector	250°C	250°C	250°C	250°C
Oven	110°C	150~200°C (10°C/min), 200°C (5 min)	80°C (1 min), 80~275°C (25°C/min), 275°C (10 min)	100~200°C (10°C/min), 200°C (5min)
Detector	260°C	260°C	300°C	260°C
Carrier gas (N <sub>2</sub> ) flow rate	12 mL/min	20 mL/min	10 mL/min	20 mL/min

mg/mL의 농도로 표준용액을 조제한 후, 수포화 옥탄올에 표준용액 20 mL을 넣어 405  $\mu$ g/mL의 농도가 되도록 수포화 옥탄올의 최종부피를 100 mL로 정용하여 본 시험에 사용하였다.

### 3. 기 기

실험에 사용한 incubator는 Vision Scientific Co. KMC-1203p4 (국산)의 제품을, 교반기는 IKA Works Sdn. Bhd. (일본), shaker는 Heidolph PRO-MAX 2020 (독일), refrigerated bath는 Forma Scientific Inc., Model 2095 (USA)를 사용하였다.

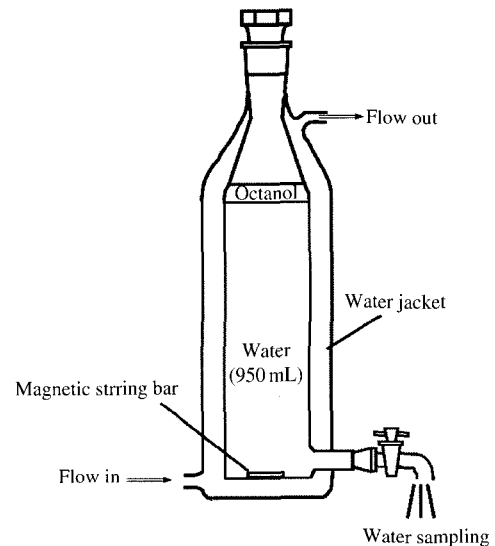
시험물질은 GC (Agilent HP6890, Hewlett Packard, USA)로 분석하였고, 각각의 시험물질에 대한 분석조건은 Table 1과 같다.

### 4. 실험장치 및 조건

Slow-stirring 방법에 의한 분배계수 시험에 사용된 실험장치는 Fig. 1과 같았으며, 시험조건은 incubator 내의 암 조건하에서 refrigerated bath를 이용하여 시험온도를  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 를 유지시켰다.

### 5. 용매의 Presaturation

물로 포화된 옥탄올의 조제는 옥탄올 6에 대하여 물 1의 비율로 혼합하여 24시간 동안 진탕하여 포화시킨 후, 물층과 분리하여 사용하였고, 옥탄올



**Fig. 1.** Slow-stirring test system for octanol/water partition coefficient measurement.

로 포화된 물의 조제는 물 6에 옥탄올 1의 비율로 혼합 후 24시간 동안 진탕하여 포화시키고, 옥탄올 층과 분리한 후 사용하였다.

### 6. 회수율시험

물층에서의 회수율을 측정하기 위하여 TCB는 옥탄올로 포화된 물 50 mL에 0.5 ppm 표준용액을

1 mL 처리하고 methylene chloride 30 mL로 10분간 shaking하여 추출하였으며, 이 과정을 3회 반복하였다. HCB는 옥탄올로 포화된 물 100 mL에 0.1 ppm 표준용액을 1 mL 처리하고 methylene chloride 50 mL로 10분간 shaking하여 추출하였고, 이 과정을 3회 반복하였다. p, p-DDT는 옥탄올로 포화된 물 150 mL에 10 ppb 표준용액을 1 mL 처리하고 methylene chloride 50 mL로 10분간 shaking하여 추출하였고 이 과정을 3회 반복하였다. PCB#209는 옥탄올로 포화된 물 150 mL에 2 ppb 농도의 표준용액을 1 mL 처리하고 methylene chloride 50 mL로 10분간 shaking하여 추출하였으며, 이 과정을 3회 반복하였다. 추출액을 모아 농축하고 최종 부피를 hexane 1 mL로 정용하여 GC로 분석하였다.

## 7. 분배계수시험

1 L의 Reaction vessel에 옥탄올로 포화된 물 950 mL을 넣은 후, TCB 0.00273 M, HCB 0.00315 M, PCB#209 0.00056 M, p, p-DDT 0.00126 M 농도로 조제하여 각각 20 mL씩 처리하였고, 비교시험에서는 PCB#209는 0.00082 M 19 mL을 처리하였다. 시험물질 처리 후, 지름 1.85 cm인 cross type spin bar로 교반하였으며, 교반속도는 교반시 생기는 동심원의 깊이가 물 층의 표면에서 0.5~1.0 cm가 유지되게 설정하였다. 각 실험마다 reaction vessel 3조를 설치하여 3회 반복 측정하였다. 실험온도는 23±1 °C로 유지하였고, 광분해 요인 배제를 위해 incubator 안에서 실험을 수행하였다. 옥탄올 층의 시료채취는 pipet의 선단을 옥탄올 층의 중앙에 넣고 물과 혼합되지 않도록 옥탄올 층 4 mL을 채취한 후 일정 비율로 희석하여 GC로 정량분석하였다. 물 층의 채취는 reaction vessel의 하구를 이용하여 300 mL씩 채취하였으며, 채취한 물층은 회수율시험과 동일한 방법으로 추출하여 GC로 정량분석하였다.

비교시험에서 PCB#209에 대하여 분석방법의 신뢰도를 높이고자 채취한 물시료에 대하여 high quality criteria로 사용될 수 있는 p, p-DDT를 surrogate standard로 이용하여 회수율시험을 수행하였다 (Pontolillo and Eganhouse, 2001). PCB#209의 물시료 300 mL을 채취하여 16.8 ppb, p, p-DDT 표준용액 1 mL 처리한 후 cyclohexane 20 mL로 10분간

추출하였으며, 추출액을 모아 최종부피를 300 µL로 정용하여 GC로 정량분석하였다.

실험을 시작하여 평형도달시간까지 최소한 1일 이상을 유지하였고, 시료채취에 있어서 최소한 5시간의 간격을 두고 시료채취를 하여 그 기울기 값이 0에 가깝게 4번 측정을 하여 측정비를 구하였다 ( $p > 0.05$ ).

분배계수는 옥탄올과 물에 남아있는 화합물의 농도의 비로 표시하며 다음과 같은 식으로 계산하였다.

$$Pow = \frac{C_{\text{octanol}}}{C_{\text{water}}}$$

Pow : n-옥탄올/물 분배계수

C : n-옥탄올과 물층에 있는 용질의 농도(mg/L)

## 결과 및 고찰

### 1. 회수율 시험

TCB, HCB, PCB#209, p, p-DDT에 대한 물 층에서의 회수율 시험을 각각 10, 1, 0.013, 0.067 ppb 농도로 수행한 결과, 회수율은 89.3±2.93~98.4±1.25% 수준이었다 (Table 2). 비교시험에서 PCB#209의 Surrogate standard로 사용한 p, p-DDT의 회수율 시험결과는 83.5±9.0%였다.

### 2. 분배계수시험

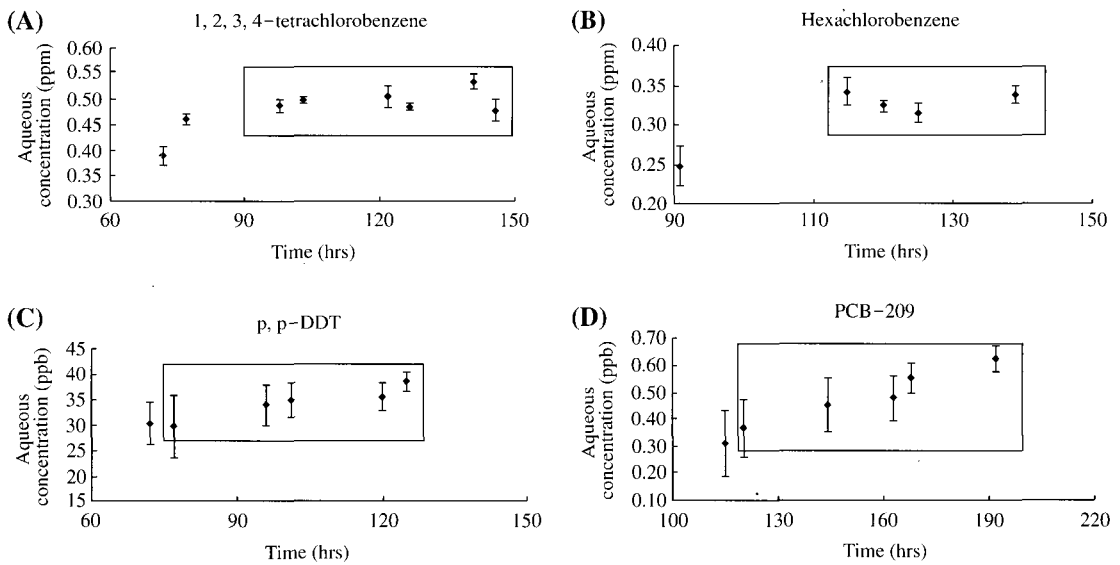
Slow-stirring 방법에 의한 분배계수 측정 결과 (Fig. 2, Table 3), TCB는 평형상태에 도달한 97시간 부터 146시간까지 6회에 걸쳐 시료채취를 하여 측

**Table 2.** Recovery of test substances in aquatic phase

Test substances	Spiked level (ppb)	%Recovery**	Method of analysis
TCB	10	97.3±3.1	GC-ECD
HCB	1	98.4±1.3	
PCB#209	0.013	89.3±2.9	
PCB#209*	0.056	83.5±9.0	
p, p-DDT	0.067	95.5±1.5	

\* Using p, p'-DDT as a surrogate standard

\*\* Average and standard deviation of triplicate determination



**Fig. 2.** Concentration change of 1, 2, 3, 4-tetrachlorobenzene (A), hexachlorobenzene (B), p, p'-DDT (C) and PCB#209 (D) at time t (h) (Error bars represent the standard deviation of three samples, Boxes represent the equilibrium state concentrations).

**Table 3.** Octanol/water partition coefficient of each test substances by slow-stirring method

Test substance	Concentration (M)		Pow	Log Pow
	Water phase	Octanol phase		
1, 2, 3, 4-Tetrachlorobenzene	$4.61 \pm 0.22 \times 10^{-8}$	$2.33 \times 10^{-3}$	$50,814 \pm 2,564$	$4.71 \pm 0.02$
Hexachlorobenzene	$1.10 \pm 0.13 \times 10^{-8}$	$2.79 \times 10^{-3}$	$258,535 \pm 41,511$	$5.41 \pm 0.06$
PCB#209	$6.66 \pm 1.45 \times 10^{-9}$	$4.87 \times 10^{-1}$	$76,728,841 \pm 18,035,516$	$7.87 \pm 0.10$
PCB#209*	$3.04 \pm 0.41 \times 10^{-11}$	$0.87 \times 10^{-3}$	$28,996,322 \pm 3,908,301$	$7.46 \pm 0.06$
p, p'-DDT	$6.54 \pm 0.79 \times 10^{-7}$	$7.01 \times 10^{-1}$	$1,088,258 \pm 156,565$	$6.03 \pm 0.06$

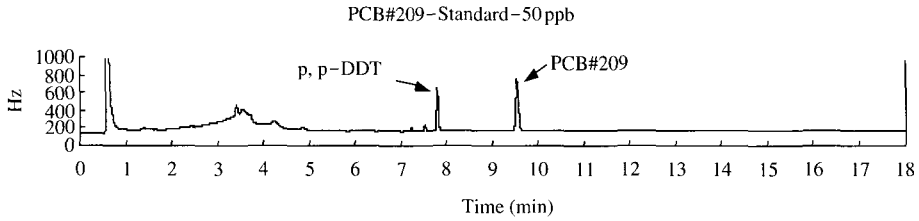
\* Using p, p'-DDT as a surrogate standard

정한 Log Pow값은  $4.71 \pm 0.02$ 였고, HCB는 평형상태에 도달한 115시간부터 139시간까지 4회에 걸쳐 측정된 Log Pow값은  $5.41 \pm 0.06$ 였다. PCB#209는 평형상태에 도달한 120시간부터 192시간까지 총 5회에 걸쳐 시료를 채취하여 측정된 결과, Log Pow값은  $7.87 \pm 0.10$ 였다. p, p'-DDT는 평형상태 도달 시간 중 77시간부터 125시간까지 5회에 걸쳐 시료 채취를 하였고, Log Pow 측정치는  $6.03 \pm 0.06$ 였다. 비교시험에서 p, p'-DDT를 surrogate standard로 사용하여 측정된 PCB#209의 log Pow 측정치는 각각  $7.46 \pm 0.06$ 였다 (Fig. 3). PCB#209에 대한 비교 시험에서의 분배계수치에 대한 Student's t-test를 수

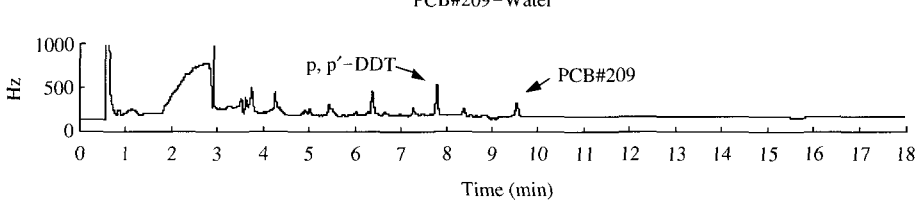
행한 결과, 유의적 차이가 있는 것으로 나타났으며 ( $p < 0.001$ ), EPA guideline에 제시되어 있는 PCB#209의 분배계수치인 8.21에서  $\pm 0.3$ 의 편차 내의 측정치인  $7.87 \pm 0.10$ 가 적합한 것으로 판단된다. 나머지 시험물질 중 TCB는 EPA guideline에 제시되어 있는 분배계수치인 4.7과 비교시  $\pm 0.3$  이내로 유사한 결과임을 확인할 수 있었다.

이상의 결과에서 slow-stirring 방법에 의한 분배계수치 측정값은 기존의 다른 방법에 의한 문헌결과 (Hansch *et al.*, 1979; Könnemann *et al.*, 1979; Rekker and de Kort, 1979; Hammers *et al.*, 1982)와 비교해 보면 Log Pow 5.5 이상의 극소수성 물질에

## 1) p, p- DDT and PCB#209 standards



## 2) Water layer after concentrated as 1,000



## 3) Octanol layer after diluted as 1/10,000

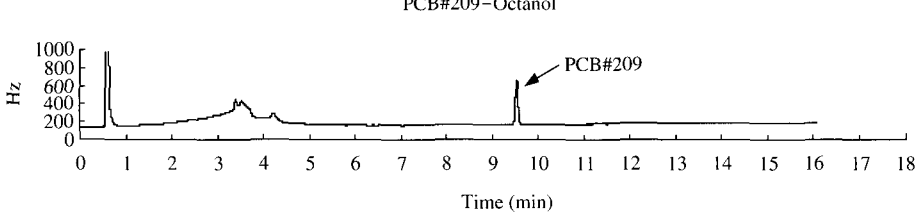


Fig. 3. Typical GC chromatograms of PCB#209.

Table 4. Comparison of octanol/water partition coefficient of measured values and those from literature

Chemical	Log Pow (measured)	Literature values			
		De Bruijn <i>et al.</i>	Shake-flask	Calculated <sup>1)</sup>	HPLC <sup>2)</sup>
1, 2, 3, 4-Tetrachlorobenzene	4.71 ± 0.02	4.635 ± 0.004	4.46 <sup>3)</sup>	5.16	4.41
Hexachlorobenzene	5.41 ± 0.06	5.731 ± 0.009	5.00 <sup>3)</sup>	6.68	5.66
PCB#209	7.87 ± 0.10	8.274 ± 0.001	-	9.60	-
PCB#209 *	7.46 ± 0.06	8.274 ± 0.001	4.46 <sup>3)</sup>	9.60	-
p, p- DDT	6.03 ± 0.06	6.914 ± 0.030	5.76 <sup>4)</sup>	6.91	6.38

\* Using p, p'- DDT as a surrogate standard

<sup>1)</sup>Rekker and de Kort (1979), <sup>2)</sup>Hammers *et al.* (1982), <sup>3)</sup>Könemann *et al.* (1979), <sup>4)</sup>Hansch *et al.* (1979)

대하여 EPA guideline에 제시되어 있는 분배계수치와 유사함을 확인할 수 있었고, 같은 방법으로 수행한 기존의 문헌결과(De Bruijn *et al.*, 1989)와도 유사하게 나타났다(Table 4). Surrogate standard를 이용한 비교시험에서는 PCB#209의 분배계수치가 차이를 보여 surrogate standard를 이용하여 분석방법에 대한 신뢰도를 높일 수 있을지 여부를 판단하기 위해서는 추가시험이 요구될 것으로 판단된다.

## 결론

Slow-stirring 방법에 의하여 4개의 소수성 물질에 대한 옥탄올/물 분배계수 시험을 수행한 결과로부터, 분배계수치가 5.5 이상인 소수성물질의 분배계수 측정에는 slow-stirring 방법을 사용하는 것이 분석의 용이성 및 다량시료의 확보 측면에서 기준

의 방법보다 유리한 것으로 판단된다.

## 참 고 문 헌

- Andersson JT and Schröder W. A method for measuring 1-octanol-water partition coefficient, *Anal Chem* 1999; 71: 3610-3614.
- Braumann T, Weber G and Grimme LH. Determination of hydrophobic parameters by Reversed-phase Liquid Chromatography; Theory, experimental techniques, and application in studies on quantitative structure-activity relationships, *J Chromatogr* 1983; 373: 191-225.
- Bruggeman WA, J. van der Steen and O. Hutzinger. Reversed-phase thin-layer chromatography of polynuclear aromatic hydrocarbons and chlorinated biphenyls. Relationship with hydrophobicity as measured by aqueous solubility and octanol-water partition coefficient, *J Chromatogr* 1982; 238: 335-346.
- Brooke DN, Dobbs AJ and Williams N. Octanol: water partition coefficients ( $p$ ): Measurement, estimation, and interpretation, particularly for chemicals with  $p > 10^5$ , *Ecotoxicol Environ Saf* 1986; 11: 251-260.
- Chiou CT. Partition coefficients of organic compounds in lipid-water systems and correlations with fish bioconcentration factors, *Environ. Sci Technol* 1985; 19(1): 31-36.
- Davies RP and Dobbs AJ. The prediction of bioconcentration in fish, *Water Res* 1984; 18(10): 1253-1262.
- De Bruijn J, Busser F, Seinen W and Hermens J. Determination of octanol/water partition coefficients for hydrophobic organic chemicals with the "slow-stirring" method, *Environ Toxicol Chem* 1989; 8: 499-512.
- De Kock AC and Lord DA. A simple procedure for determining octanol-water partition coefficients using reverse phase high performance liquid chromatography, *Chemosphere* 1987; 16(1): 133-142.
- De Magged PGA, ten Hulscher DTEM, van den Heuvel H, Opperhuizen A and Sijm DTHM. Physicochemical properties of polycyclic aromatic hydrocarbons: Aqueous solubilities, n-octanol/water partition coefficients, and Henry's law constants, *Environ Toxicol Chem* 1998; 17: 251-257.
- Edelbach DJ and Lodge KB. Insights into the measurement of the octanol-water partition coefficient from experiments with acrylate ester, *Physical Chemistry Chemical Physics* 2000; 2: 1763-1771.
- Fisk AT, Rosenberg B, Cymbalisty CD, Stern GA and Muir DCG. Octanol/water partition coefficients of toxaphene congeners determined by the slow-stirring method, *Chemosphere* 1999; 39: 2549-2562.
- Fujita T, Iwasa J and Hansch CA. new substituent constant. II. Derived from partition coefficients, *Am Chem Soc J* 1964; 86: 5175-5180.
- Gobas FAPC and Mackay D. Dynamics of hydrophobic organic chemical bioconcentration in fish, *Environ Toxicol Chem* 1987; 6(7): 495-504.
- Haky JE and Young AM. Evaluation of a simple HPLC correlation method for the estimation of the octanol-water partition coefficients of organic compounds, *J Liquid Chromatogr* 1984; 7(4): 675-689.
- Hammers WE, Meurs GJ and de Ligny CL. Correlations between liquid chromatographic capacity ratio data on Lichrosorb RP-18 and partition coefficients in the octanol-water system, *J Chromatogr* 1982; 247: 1-13.
- Hansch C and Leo A. Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology, J Wiley & Sons, New York, 1979.
- Karger BL, Gant JR, Hartkopf A and Weiner PH. Hydrophobic effects in reverse-phase liquid chromatography, *J Chromatogr* 1976; 128: 65.
- Klein W, Kordel H, Weib W and Poremski HJ. Updating of the OECD Test Guideline 107 "Partition Coefficient n-Octanol/Water": OECD Laboratory Intercomparison Test on the HPLC method, *Chemosphere* 1988; 17: 361-386.
- Könemann H, Zeller R, Busser F and Hammers WE. Determination of log Pow values of chloro-substituted benzenes, toluenes and anilines by high performance liquid chromatography on ODS-silica, *J Chromatogr* 1979; 178: 559-565.
- Lyman WJ, Reehl WF and Rosenblatt DH. "Handbook of Chemical Property Estimation Methods", McGraw-Hill, New York, 1982.
- Mackay D, Bobra A, Shin WY and Yalkowsky SH. Relationships between aqueous solubility and octanol-water partition coefficients, *Chemosphere*. 1980; 9(11): 701-711.
- Miller MM, Ghodbane S, Wasik SP, Tewari YB and Martire DE. Aqueous solubilities, octanol/water partition coefficients, and entropies of melting of chlorinated benzenes and biphenyls, *J Chem Eng Data* 1984; 29: 184-190.
- Neely WB, Branson DR and Blaw GE. Partition coefficient to measure bioconcentration potential of organic chemicals in fish, *Environ Sci Technol* 1974; 8: 1113.
- OECD. Guidelines for the testing chemicals, Vol. 107, Partition coefficients, 1981; Paris.
- OECD. Final report of the OECD working party on expo-

- sure analysis, 1982; Paris.
- OECD Chemical Division. Paris. Report of the OECD workshop on practical approaches to the assessment of environmental exposure, 1986; Report-No. 9002H/KW/Jdk/1/8/86.
- OECD, OECD guidelines for testing of chemicals, 1993.
- Paschke A, Popp P and Schüürmann G. Water solubility and octanol/water partitioning of hydrophobic chlorinated organic substance determined by using SPME/GC, *Fresenius J Anal Chem* 1998; 360: 52-57.
- Paschke A, Popp P and Schüürmann G. Solubility and partitioning studies with polycyclic aromatic hydrocarbons using an optimized SPME procedure, *Fresenius J Anal Chem* 1999; 363: 426-428.
- Paterson S and Mackay D. "The Handbook of Environmental Chemistry", ed. O. Hutzinger, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 1985; Vol. 2 Part C: 121.
- Podoll RTh and Jaber HM. "Correlations and Consistency Testing of Physical Data", R & D Report, Umweltbundesamt, Berlin, 1983.
- Pontolillo J and Eganhouse RP. The search for reliable aqueous solubility (SW) and octanol-water partition coefficient data for hydrophobic organic compounds : DDT and DDE as a case study, *Water-Resources Investigations Report 01-4201*, U.S. Geological Survey, Reston, VA. 2001.
- Rekker RF and de Kort HM. The hydrophobic fragmental constant: An extension to a 1000 data point set, *Eur J Med Chem* 1979; 14: 479-488.
- Sijm DTHM and Sinnige TL. Experimental octanol/water partition coefficients of chlorinated paraffins, *Chemosphere* 1995; 31: 4427-4435.
- Tanaka N, Goodell H and Karger BL. The role of organic modifiers on polar group selectivity in reversed-phase liquid chromatography, *J Chromatogr* 1978; 158: 233-248.
- Tolls J, van Dijk J, Verbruggen EJM and Hermens JLM. *Physico-Chemical Properties and Bioconcentration Studies on Alkanes*, Utrecht University Utrecht, The Netherlands, 1999.
- Van Haelst AG, Heesen PF, van der Wielen FWM and Govers HAJ. Determination of n-octanol/water partition coefficients of tetrachlorobenzyl-toluenes individually and in a mixture by the slow-stirring method, *Chemosphere* 1994; 29: 1651-1660.
- Woodburn KB, WE Meurs GJ and de Ligny CL. 1982A method for measuring 1-octanol-water partition coefficient, *Anal Chem* 1999; 71: 3610-3614.