

Title	Thermodynamic Prediction of Vapor Pressure for Pesticides
Author(s)	都築, 学
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43234">https://hdl.handle.net/11094/43234</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	都 築 学
博士の専攻分野の名称	博士 (薬学)
学位記番号	第 16499 号
学位授与年月日	平成13年9月20日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Thermodynamic Prediction of Vapor Pressure for Pesticides (熱力学的手法を用いた農薬の蒸気圧予測法)
論文審査委員	(主査) 教授 西原 力  (副査) 教授 高木 達也    教授 那須 正夫    教授 宮本 和久

#### 論文内容の要旨

化学物質の分布や輸送は初期的に水溶解度、蒸気圧やコンパートメントとの分配係数などの物理化学的性質によりコントロールされている。蒸気圧は化合物で最も一般的な物理化学的性質であり、化合物の大気中濃度や揮散量を予測する上で不可欠なパラメータである。また、ヘンリー定数は水溶解度と蒸気圧から計算され、水相と気相における分布を予想する指標の一つとして使用されている。そのため、蒸気圧は気中濃度を予測する上で重要な鍵となる因子である。しかし、Spencer (1979) は、蒸気圧の文献値の多く、特に蒸気圧の低い化合物の値には非常に大きな誤差があると報告した。そこで、蒸気圧の測定が不要な蒸気圧予測法の開発を試みた。

蒸気圧の予測法にはクラジウス-クラペイロン式と蒸発エンタルピーを温度補正したワトソン式をベースに蒸気圧を予測する方法を用いた。本法の沸点以外の値は様々な手法により推定可能なため、蒸気圧推定には沸点のみが必要である。しかし、蒸気圧の低い化合物では測定中の熱分解等により常圧での沸点は測定できないため、沸点の予測を行った。各種方法について検討した結果、最大誤差が4%程度の Meissner 式により予測を行った。沸点を算出する際のモル屈折率およびパラコール値については化合物構造から予測する方法を選択した。なお、パラコールについては Sugden、McGowan 両法を用いて沸点を算出した。また、蒸気圧の指標として Donovan のガスクロ法を検証し、文献値と比較して有意な差が認められなかったためこれを用いた。

まず、有機リン剤について蒸気圧を予測するに当たり、リン原子のモル屈折値が規定されていないため18種類の有機リン剤を用いて決定した。18化合物中には結合パターンの異なる8種類の分類群を用いたが、各分類群で算出されたリン原子のモル屈折に偏りが見られなかったため18剤すべての値を平均した結果、 $4.348 \pm 1.637$ と算出された。この値を用いて蒸気圧を推算し有機リン剤についてガスクロ法で得られた値と比較してみたところ、修正ワトソン法の誤差が非常に大きく実用的ではないことがわかった。そこで、ワトソン式による蒸発エンタルピー補正の適正化により正確な蒸気圧が予測できるのではないかと考えた。まず、個々のパラメータの感度を認識するため蒸発エンタルピー算出時の双極子モーメント由来の定数  $K_F$ 、経験的定数  $m$  値について、合わせて Meissner 法での構造の官能基/部位を補正する  $B$  値についても感度分析を実施した。その結果、 $K_F$ 、 $B$  値は感度が低いのにに対し、 $m$  値の感度が最も高かった。そこで  $m$  値を最適化したところ、化合物に対して適切な  $m$  値を与えることで、蒸発エンタルピー変化が適切になり正確な蒸気圧が得られることがわかった。しかしながら、ニトロ基をもつ有機リン剤の値がガスクロ法と比較して有意に高値を示しており、これは沸点算出に必要なニトロ基の  $B$  値が規定されていないためであることが判明した。

そこで、低分子量のニトロ化合物 9 剤を用いて B 値を算出することを試みた。文献から沸点、構造からモル屈折・パラコール値を推定し B 値について非直線回帰分析を実施した結果、B 値は 31,900 が適当であった。さらに蒸発現象は分子の熱運動が分子間力より勝ることにより、液体または固体が気体になる現象であることから、ファンデルワールス力 (2~4KJ/mol) より結合力の強い水素結合 (10~30KJ/mol) の蒸気圧への関与を考慮すべきであると考え水素結合可能部位 (NW) の導入を試みた。

有機リン剤の P=S 化合物については Sugden パラコール値を用いて沸点を算出した場合  $m=0.718$ 、McGowan パラコール値の場合  $m=0.450$ 、さらにニトロ化合物に B 値を適用することでガスクロ法との差が log 単位 0.68 以内で蒸気圧を予測することができた。一方、P=O 化合物については Sugden パラコール値を用いて沸点を算出した場合、 $m=0.718$ 、McGowan パラコール値の場合  $m=0.450$ 、さらに水素結合可能部位 (NW) 値を適用することでガスクロ法との差が 0.83 以内で蒸気圧を予測することができた。カーバメート剤では Sugden パラコール値を用いて沸点を算出した場合、 $m=0.811$ 、McGowan パラコール値の場合、 $m=0.790$ 、さらに NW 値を適用することで、ガスクロ法との差が 0.88 以内で蒸気圧を予測することができた。カルボキシルエステルでは Sugden パラコール値を用いて沸点を算出した場合、 $m=2.868T_{pb}-0.725$ 、McGowan パラコール値の場合、 $m=2.441T_{pb}-0.554$  によりガスクロ法との差が 0.94 以内で蒸気圧を予測できることがわかった。

最適化に使用した化合物については全化合物で Sugden および McGowan のパラコール値を用いた場合、それぞれ 0.01~0.94、0.00~0.83 の誤差範囲で推算が可能であった。なお、最適化に使用していない新たな P=S 化合物 5 剤、P=O 化合物 5 剤、カーバメート 9 剤、カルボキシルエステル 7 剤を用いて検証を実施した時の誤差は Sugden および McGowan のパラコール値を用いた場合、それぞれ 0.02~0.88、0.01~0.88 であった。また、P=S 化合物、P=O 化合物、カルボキシルエステル中のニトロ化合物についても誤差範囲内で予測できることがわかった。

ワトソン式を最適化することにより実用的な蒸気圧予測法である新ワトソン法を開発した。さらに、新ワトソン法に水素結合可能部位の概念を用いることにより水素結合の影響の大きい化合物についても予測が可能である。本法は測定技術や化合物の合成を一切必要とせず化合物の構造のみから予測可能であり、有機リン剤およびカーバメート剤を log 単位で -5~1 の範囲、カルボキシルエステルを -6~0 の範囲で予測することが可能であった。同様の手法は農業だけでなく他分類の化合物、例えば多環芳香化合物やオゾン層破壊物質等にも適用できると考えられる。化学物質の環境動態、特に大気中挙動の研究において、蒸気圧は環境中濃度を予測するために重要不可欠なパラメータであることから、本方法の使用により実験室レベルから地球規模までの化合物動態予測やリスクアセスメントの前進が期待される。

## 論文審査の結果の要旨

化学物質のリスクアセスメントには毒性研究とともに環境動態研究が必須であり、各種の構造活性相関手法の適用がはかられている。それには物性値が必要であるが、中でも蒸気圧は環境動態、特に大気圏動態に大きく関与する因子である。都築君は、約 100 種類の農薬等について蒸気圧を測定し、それらのデータを用いて修正ワトソン法について検討した。そして、複数の定数を新たに規定するとともに新たな記述因子を追加することにより新ワトソン法を開発した。本法により有機リン系農薬、カーバメート系農薬、カルボン酸エステルなどの蒸気圧が化学構造のみから高精度に予測できることを検証し、本法の有用性を示した。

以上の成果は、化学物質の環境動態に関する重要な物理化学性状である蒸気圧を化学構造から予測する熱力学的構造活性相関手法を開発したものであり、単に農薬だけではなく、一般化学物質にも適用可能であり、学術的にも社会的にも高く評価され、博士(薬学)学位論文として充分価値あるものと認められる。