

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2013

課題番号：21550149

研究課題名（和文）PCB置換位置異性体に関する化学熱力学量の悉皆的調査および分子構造との相関

研究課題名（英文）A relationship between PCB molecular structure and thermodynamic characteristics by using isothermal GC measurement

研究代表者

牧野 正和（Makino, Masakazu）

静岡県立大学・環境科学研究所・准教授

研究者番号：50238888

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000 円、（間接経費） 1,110,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究は、PCBの化学熱力学量（相対吸・脱着エンタルピー（ ΔH ）、同エントロピー（ ΔS ））を悉皆的に調査し、厳密な等溶出温度（IET）の存在や補償関係（ ΔH - ΔS ）の成立を考察したものである。前者を改良Tukey法により検証し、後者を ΔH と ΔG_{Thm} の関係より解析・評価した結果、本系では ΔH - ΔS は成立しているとみなせるが、IETは確認できないと判断された。しかし、隣接関係にある置換基対数で置換位置異性体をグループ化することにより、IETは観測される傾向にあり、化合物の同族性について化学熱力学の視点から新たな定義を提案することができた。

研究成果の概要（英文）：By a use of isothermal capillary gas chromatography, the relative capacity factors, k_R' , were investigated in the range from 453.2 K to 503.2 K for all 46 pentachlorobiphenyl isomers, PeCBs. The relative change of the enthalpy, ΔH , and the entropy, ΔS , were calculated from van't Hoff plots, and the square of correlation coefficient, r^2 , between them was 0.970. Iso-elution temperature, IET, in the plot of $\ln k_R'$; and $1/T$ was evaluated on the basis of the methods proposed by Krug et al. It was found that (i) the relationship between ΔH and ΔG_{Thm} was also approximately linear, (ii) a precise compensation relationship between ΔH and ΔS was not identified, but the difference from the linearity was closely depends on the number of a pair of chlorine substituents bound to proximate positions, N_{pxCl} , and (iii) an IET was not observed in the van't Hoff plots for all PeCBs, but a classification of the data with N_{pxCl} elicit a plausible IET.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学 環境関連化学

キーワード：PCB 難分解性有機塩素化合物 リスク・運命予測 定温ガスクロマトグラフィー キャピラリーカラム 保持容量 置換位置異性体 エンタルピーエントロピー補償 等溶出温度

1. 研究開始当初の背景

(1) ポリ塩素化ビフェニル (Polychlorinated biphenyl: PCB)は、自然・生活環境中および生体内において他の化合物と比較して難分解・高蓄積性であるため、生体や生態系への影響、さらに環境動態調査の必要性が叫ばれている。

(2) 一方、209 種の同族体からなる PCB は、その全てが同様の生体作用を示すわけではないため、環境動態やヒト核内受容体結合能の予測には、物性が類似した同族体や異性体の基礎物性指標を網羅的・悉皆的に調査する必要がある。特に、環境媒体や受容体のモデル化合物に対する吸脱着等のエンタルピーやエントロピー変化(化学熱力学量)は、十分調査・研究されていないのが現状である。

2. 研究の目的

(1) 一般に、同族体や異性体同士は類似した物性を示すことが多く、ある特定の化合物を特徴付ける物性を観測することは困難といえる。しかし、キャピラリーガスクロマトグラフは極めて高い分離能を有するため、化合物独自の物性を得られやすい特長を備えている。そこで、これら化合物群の化学熱力学量を悉皆的に調査し、塩素置換位置や分子構造との関係も明らかにすることで、同族体や異性体の中にある特定の化合物群に共通する特徴を顕在化させることが期待できる。

(2) 本研究は、ビフェニル構造内の水素原子が塩素原子に置換された同族体や異性体を対象として、それらの分離・分析や環境動態・運命予測に有用な化学熱力学量を悉皆的に計測・評価し、予測に資する有益な情報を提供すると共に、それらのデータベース化を主な目的としている。また、同族体や異性体同士で観られる特徴的な物性と分子構造との相関を解明することも目指している。

3. 研究の方法

(1) PCB 標準品(全同族体は 209 種類)を順次購入し、HT8-PCB(微極性キャピラリーカラム)を使用して、定温キャピラリーカラムガスクロマトグラフィーにより保持容量を測定する。

(2) van 't Hoff プロットにより評価された化学熱力学量(相対吸脱着エンタルピー(H)やエントロピー(S))について、統計的手法を用いて補償関係の成立可否や等溶出温度の存在有無を検討する。

(3) PCB 全同族体について、COSMO 法に基づいて構造最適化を行い、得られた分子構造指標(例えば分子表面積や体積)との構造・物性相関を解析する。

4. 研究成果

本研究を推進した結果、209 種類全ての PCB について、悉皆的にキャピラリーカラム固定液層に対する、相対吸脱着エンタルピーおよびエントロピーの観測に成功したことは、大きな成果といえる。なお、本成果報告書では、紙面都合上、五塩素化ビフェニル(PeCB: 全 46 種の異性体)に関する結果のみを述べることにする。

(1) 測定条件の確立

本研究では、キャピラリーカラムとしてカルボラン系の固定液層のもの(HT8-PCB)を選択した。これは、可能な限り PeCB 異性体各個別のカラム保持容量を観測するためであり、松村らの先行研究を参考にした。ただし、彼らの研究も含め、一般的な PCB 分析は、昇温プログラムを用いる温度管理型測定であるため、観測された保持容量に物理化学的意味を見出すことは困難といえる。そこで、定温型ガスクロマトグラフィーの実施を目指した。しかし、観測時間が著しく長時間(6 時間程度の場合もあり)となり、研究申請時の

測定機器として予定していたガスクマトグラフ(GC)では悉皆的な測定に対応することができなかった。そこで、研究期間の途中で当該研究費を GC 等の購入にあて、測定プロトコールの再確立を行った。

本研究では、8 種類の異なる温度条件下で保持容量を自動計測した。観測された保持容量の自然対数値と観測温度の逆数とをプロット(van 't Hoff プロット)し、この結果を最小二乗法により直線近似することで、その「傾き」よりキャピラリーカラム固定液層に対する吸脱着エンタルピー(H)を、「切片」より吸脱着エントロピー(S)をそれぞれ算出することができる。しかし、上述のとおり測定が長時間におよぶことから、その保持時間が各測定で数分程度のずれを生じることがわかった。そこで、様々な化合物を用いて比較・参照化合物を検索した結果、2,2',4,6,6'-PeCB が被検物質のクロマトグラムピークとの重なりが殆どなく、化学熱力学量の計算しやすいことがわかった。そこで、これに対する相対保持容量を測定することとした。一般的に van 't Hoff プロットに基づいて、エンタルピーやエントロピーを算出する場合、その精度に問題があることが指摘されている。しかし、適切な比較・参照化合物を選定し、カラム負荷量等の実験条件を吟味することにより、本研究における van 't Hoff プロットの相関係数はほぼ1.00になり、旧来法と比較して実験精度を著しく高めることに成功した。

(2) 解析法の確立

van 't Hoff プロットに基づいてエンタルピーやエントロピーを算出する場合、その精度に問題があることが指摘されている。加えて、算出されたエンタルピーやエントロピーとの間に補償則が成立するかどうかについても多くの議論がなされてきている。これは、最小二乗近似により算出された「傾き」と「切

片」の間には、原理的に比例関係が内包されてしまっており、特に「切片」が観測温度の逆数の領域から著しくずれている場合は、「切片」に統計的な誤差が包含されやすく、見かけ上エンタルピーと比例関係を生じやすくなることによる。Krug らは統計的にその存在有無を検定する方法を提案し、宮部らはこの方法を液体クロマトグラフを用いて得られた結果へ適用することに成功している。そこで、報告者もこの手法を参考に、測定温度の調和平均(Thm)やエンタルピー - エントロピープロット上の「傾き」として導かれる補償温度を算出し、等溶出温度の存在有無も含めた解析法の確立に取り組んだ。この結果、エンタルピーやエントロピー(正確には、2,2',4,6,6'-PeCB の測定結果を基準とする相対吸脱着エンタルピー(H)と相対的吸脱着エントロピー(S))に関して、優位な統計的精度をもって定量化することができた。

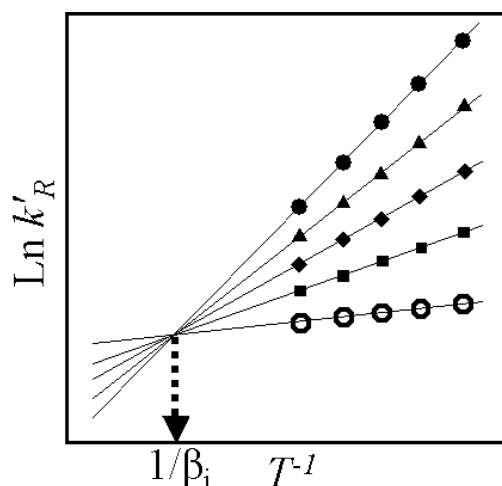


図 1

これにより、井上らが報告しているエンタルピー/エントロピーの割合に基づく吸脱着相互作用に対する寄与率等の考察が可能となった。なお、図 1 には、理想的な van 't Hoff プロットと等温度点(本報告では等溶出温度 IET:)を示す。縦軸は、相対カラム保持

容量の自然対数 ($\ln k'_R$) 横軸は測定温度の逆数 (T^{-1}) を表し、その単位は K^{-1} である。

(3) 五塩素化ビフェニル異性体の保持容量測定

報告者は、(2) で述べた測定法を用いて、2,2',4,6,6'-PeCB を基準とした H や S を悉皆的に算出することに成功した。図2に PeCb の van 't Hoff プロットを示す。

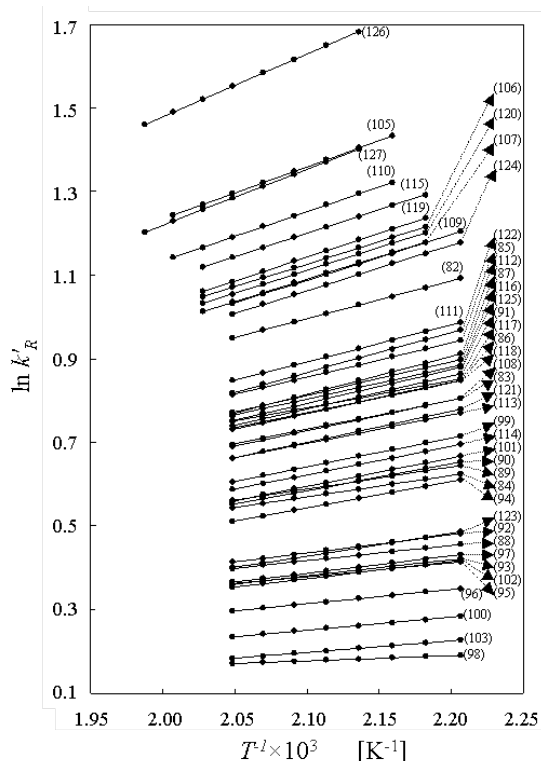


図 2

縦軸、横軸は図1と同様である。基準物質を除く45種の置換位置異性体について180 から230 より5 刻みで8 温度を選択し、相対保持容量を測定した。図中の数字は、IUPAC 命名法に基づく番号を示し、PCB の名称として一部通称として用いられている B Z 番号とは異なる。

今回用いた微極性固定液層以外の固定液層に対しても H や S を算出できることを示しており、様々な環境媒体や受容体に対する化合物の相互作用特性を包括的に評

価できることを示唆している。

(4) H - S 補償関係の確認

次に、 H と S の間の補償関係について、その成立可否を検討した。van 't Hoff プロットより、本系は原理的に観測温度域 (H を決定している温度域) と S を決める温度 ($T^{-1} = 0$) とが著しく異なるため、観測誤差が S に含まれやすいと考えられる。そこで、 G_{Thm} (測定温度の調和平均 (Thm) における保持容量の自然対数) を算出し、これと H とのプロットより両物理量間に線形関係が成立するかどうか確認した。この結果を図3に示す。

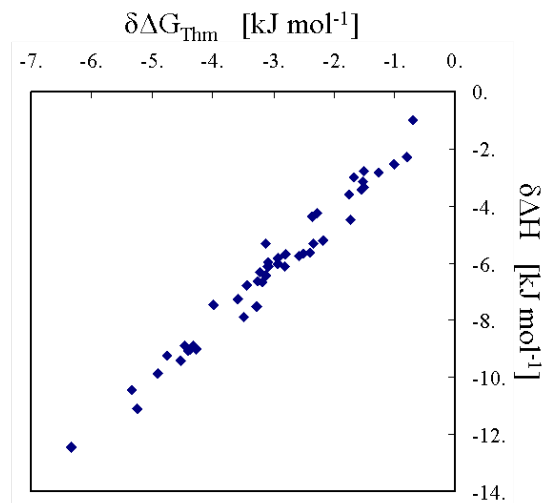


図 3

これより、極めて高い線形関係 ($r^2 = 0.972$) が成立することがわかった。また、 G_{Thm} - H のプロットに基づいて補償温度 ($T_c = 992.1 K$) を算出し、 H - S プロットより得られる補償温度 ($T_c' = 933.5 K$) と比較した結果、ほぼ一致する結果が得られた。このように(2)で確立した解析方法に用いて、当該関係や温度を置換位置異性体を対象にガスクロマトグラフ系で確認したものはなく、吸脱着過程における分子認識を議論する上でも極めて有用な結果が得られた。なお、

図 4 に H - S の結果を示す。気体定数を $8.314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ として各値を計算した。相関係数の二乗値は、0.970、傾き (Tc) は 933.5、切片は 96.6 であった。

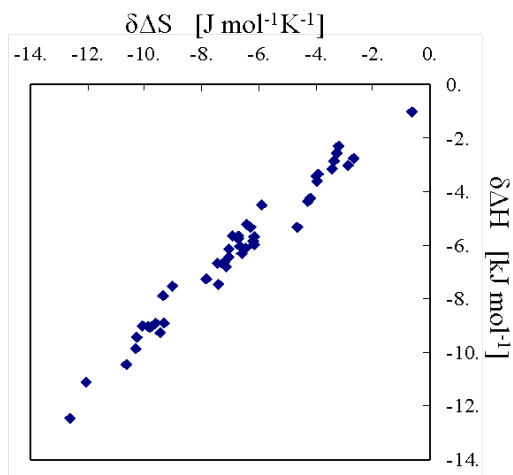


図 4

(5) 等溶出温度の評価

次に、各異性体の van 't Hoff プロットについて、その一点収束性(この時の温度が補償温度 Tc と一致するかどうかも含め)を検証した。

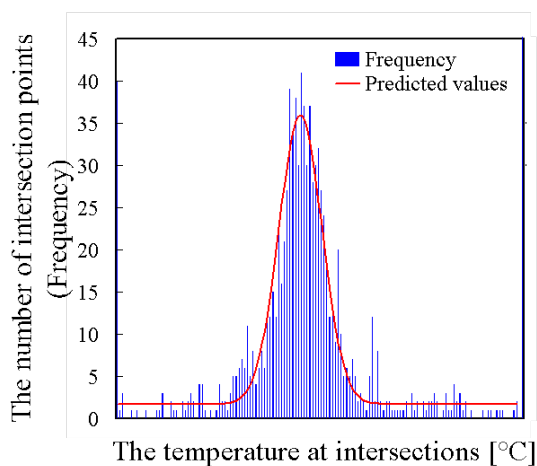


図 5

この結果、今回の測定温度範囲では明確な収束点は観られないと判断された。具体的には、一点収束の可能性は極めて高い (MScon /

MSnoncon = $1512 \gg 7.264$) といえる一方、測定誤差も無視できない ($\text{MSnoncon} / \text{MSe} = 762.5 \gg 1.647$) ことがわった。つまり、本系では H - S C は成立するが、IET の存在は統計誤差のため確認できていないと結論付けられた。

なお、図 5 に van 't Hoff プロットで観られる交点分布のヒストグラムを示す。交点は 990 点 ($45 \times 44/2$) 存在し、温度幅を 20 K とした。図中の曲線は、ガウス関数であり、ヒストグラムをこの関数にあてはめた時の最適関数を表している。最頻区間は 913 K - 933 K であり、(4) で得られた結果とほぼ一致することが分かる。

(6) Proximitive 位にある置換基対の効果

最後に、PeCB の分子構造指標として分子表面積を選択し、H や S との相関解析を行った。この結果、ortho 位の塩素置換基数 (Nor) が van 't Hoff プロットの一点収束性と深く関連していることが明らかとなった。

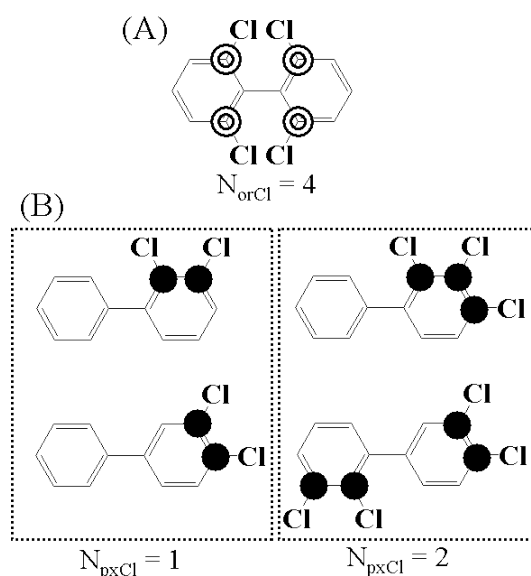


図 6

さらに、同じ Nor であっても、proximative 位に置換されている置換基対の数(NpxCl)に基づいてグループ化することで、一点収束の可能性が高まることが分かった。前者は、温度上昇に伴う分子内回転の効果を、後者は、隣接基に由来する吸脱着特性の共同効果をそれぞれ反映していると示唆された。

なお、図 6 は、Nor および NpxCl の位置を説明している。図 6A の場合、Nor=4 となる。一方、図 6B の場合、図左側は、NpxCl=1、図右側は 2 となる置換位置を例示している。

置換位置異性体を対象として、van 't Hoff プロットの収束性を検証した研究は殆ど観られず、特に本系のように 45 種(1 種: 2,2',4,6,6'-PeCB は基準物質)という多くの異性体データを悉皆的に観測した皆無といえ、有益な分子物性情報を提供できたと考えられる。また、本測定法や解析法は、様々な化合物の化学熱力学特性の評価へ敷衍でき、汎用性が高いものと考えられる。さらに、

H-SC と IET が本質的に異なる現象であることが指摘されており、報告者によって得られた結果はこの好例を提示できたと考えられる。さらに、吸脱着過程という非共有結合型の相互作用において、分子群の同族性(homologue)と等温点の存在との関係をより厳密に議論できたと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 6 件)

牧野正和、定温 GC による五塩素化ビフェニルの等溶出温度と同族性に関する研究
第 94 回日本化学会春季年会
2014 年 3 月 27 日 名古屋。

牧野正和、定温ガスクロマトグラフィーによる四塩素化ビフェニルのエンタルピー・エントロピー補償に関する研究
第 93 回日本化学会春季年会
2013 年 3 月 23 日 草津。

牧野正和、五塩素化ビフェニルの分子内回転とエンタルピー・エントロピー補償との関係
第 92 回日本化学会春季年会
2012 年 3 月 26 日 横浜。

牧野正和、PCB の吸脱着エンタルピーに及ぼすプロキシミティブ置換基対の影響
第 91 回日本化学会春季年会
2011 年 3 月 26 日 横浜(紙面報告のみ)。

牧野正和、五塩素化ビフェニルのエンタルピー・エントロピー補償に及ぼす塩素置換位置の影響
第 41 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、2010 年 11 月 6 日 豊橋。

牧野正和、Estrogenic activity of alkyl(thio)phenols formed from degradation of commercial organophosphorus insecticides.
The 9th Japan-China International Symposium on Health Sciences.
2010 年 10 月 14 日 静岡。

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等
http://kankyo.u-shizuoka-ken.ac.jp/column/09/column_09.htm

6. 研究組織

(1)研究代表者

牧野 正和(MAKINO Masakazu)
静岡県立大学・環境科学研究所・准教授
研究者番号: 50238888