

第六章 結論與建議

6.1 結論

1. 本研究將四十九種毒性機制屬於Non polar narcosis的有機物毒性 $\log(1/EC_{50})$ ，與各別之 $\log P$ 值進行回歸分析，找出在本研究方法下，所得到的baseline toxicity方程式： $\log(1/EC_{50}) = 0.7398 \log P + 2.0515$ 。 $n = 43$ ， $R^2 = 0.86$ 其中ethanol和 2,3,4,6-tetrachlorophenol的毒性明顯高於回歸線外，而 1-propanol、2-propanol、acetone和acetonitrile的毒性則明顯低於回歸線之外，以上這六種有機物，在回歸分析時皆視為outliers。
2. bromoacetonitrile 和 acetaldehyde 對月芽藻的毒性最強，其 $\log Te$ 可高達 4.03 和 4.62；1-propanol 和 2-propanol 對月芽藻的毒性最弱，其 $\log Te$ 分別為-1.15 和-1.23。若以有機物各別種類整體表現而言，則以醛類、腈類及酚類的毒性較強，均高出 baseline toxicity 一個 order 以上。
3. 而從各有機物的平均 $\log ACR$ 發現，月芽藻對醛類的毒性容忍範圍最大，醛類的濃度若有些微的變化，並不會對月芽藻的抑制率有明顯的改變；而酮類的平均 $\log ACR$ 最小，因此月芽藻對酮類的毒性容忍範圍最小，亦表示當酮類的濃度稍有改變，則會對月芽藻的抑制率有明顯的影響。在本實驗方法下，有機物之 $\log Te$ 與 $\log ACR$ 兩者之間的相對大小，除了醛類與酮類之外，並無絕對的規則。
4. 本研究嘗試各種不同的物化參數，與藻類毒性試驗結果所得到的毒性，進行回歸分析，經各種嘗試後發現：Non polar narcosis的有機物毒性除了與 $\log P$ 有很好的線性關係外，與Electronic Energy亦有很好的回歸效果，其回歸方程式為 $\log(1/EC_{50}) = -0.0004 EE + 2.44$ ， $n = 41$ ， $R^2 = 0.82$ 。Polar narcosis的有機物毒性與dipole有較佳的回歸關係， $\log(1/EC_{50})$

= 0.37 Dipole + 3.64, n = 17, R² = 0.83。其他的毒性機制與物化參數最佳的回歸關係如下：

Oxidative phosphorylation uncoupling and Respiratory inhibition
$\log(1/EC_{50}) = -1.82 E_{lumo} + 4.75$ n = 7 R ² = 0.83
Respiratory inhibition
$\log(1/EC_{50}) = -1.63 E_{lumo} + 4.55$ n = 6 R ² = 0.80
Polar and Respiratory inhibition
$\log(1/EC_{50}) = -1.31 E_{lumo} + 4.30$ n = 23 R ² = 0.90
Electrophilic/Proelectrophilic
$\log(1/EC_{50}) = 0.65 \log P + 3.51$ n = 9 R ² = 0.79

- 若將毒性試驗結果的毒性，同時與兩種或更多的物化參數進行回歸分析，以Non polar narcosis有機物的毒性和log P、Electronic Energy、Core-Core repulsion和E_{lumo}同時回歸的效果最佳， $\log(1/EC_{50}) = 0.54 \log P - 0.0001 EE - 0.00009 CCR_e - 0.05 E_{lumo} + 1.99$ ，n = 43，R² = 0.88。Polar narcosis有機物的毒性和四種solute descriptor的回歸關係最佳， $\log(1/EC_{50}) = -3.43 R + 3.70 \pi H - 1.70 \sum \alpha^H + 2.82 (\sum \beta^H)^2 + 4.25$ ，n = 8，R² = 0.88。Polar narcosis和Respiratory inhibition有機物的毒性和log P與E_{lumo}的回歸關係， $\log(1/EC_{50}) = 0.15 \log P - 1.43 E_{lumo} + 4.15$ ，n = 21，R² = 0.90。
- 在本研究中共包含了十二種酚類衍生物，除了2,4-dinitrophenol以外，其餘十一種酚類衍生物的毒性，與解離常數 (pKa)回歸後有良好的關係， $\log(1/EC_{50}) = -0.66 pKa + 10.38$ ，n = 11，R² = 0.90。
- 本研究包含的十二種苯胺類衍生物中的毒性，與蒸氣壓進行回歸分析後，可發現除了4-chloroaniline與2,6-dichloroaniline之外，其餘十種的毒性與蒸氣壓有很好的線性關係， $\log(1/EC_{50}) = -19.91 VP. + 4.99$ ，n = 10，R² = 0.89。

8. 就腈類而言，本研究共包含了六種含有鹵素的腈類，若不考慮溴乙腈，僅以五種含有氯原子的腈類，與 E_{lumo} 和 E_{homo} 分別回歸，各別的毒性預測方程式為： $\log(1/EC_{50}) = -1.98 E_{\text{lumo}} + 4.59$ ， $n = 5$ ， $R^2 = 0.97$ 和 $\log(1/EC_{50}) = -4.21 E_{\text{homo}} + 46.03$ ， $n = 5$ ， $R^2 = 0.99$ 。因此在本實驗方法下，可以利用 E_{lumo} 或 E_{homo} 非常準確地預測出含有氯原子的腈類毒性。
9. 在本研究所有的酚類有機物中，包含了七種氯酚類，將這七種氯酚類的毒性與 $\log P$ 回歸後可發現其關係為 $\log(1/EC_{50}) = 1.13 \log P + 1.81$ ， $n = 7$ ， $R^2 = 0.94$ ，因此，對氯酚類而言， $\log P$ 將可以有效地用來預測其毒性。
10. 苯胺類的毒性與其苯環上所接的氯原子數並無關連；若在苯環上的 *para* 位置上接有氯原子或甲基取代基，則所造成的毒性高於取代基在其他位置上。
11. 氯酚類的毒性與其苯環上所接的氯原子取代基數量有關，即苯環上所接的氯原子數越多則毒性越強。酚類的二號與四號位置上，若各接了硝基，則對月芽藻所造成的毒性最大，其次為氯原子，而毒性最低者為甲基。硝基酚類的毒性中，與苯胺類的毒性類似，同樣以 *para* 位置上接有硝基 (4-nitrophenol)，所造成的毒性最高。
12. 氯苯類的毒性，除了 1,2,4,5-tetrachlorobenzene 之外，苯環上所接的氯原子數越多則毒性越強。
13. 甲基苯類的毒性會隨著氯原子或甲基數的增加而使毒性提高。
14. 氯乙烷的毒性會隨著所接氯原子數的增加而增加。而在含氯原子數目相同的情況之下，則同一個碳原子上所接的氯原子數目越多，則毒性越高。氯乙烯類的毒性亦隨著所接氯原子數目的增加而增加；

trans-1,2-dichloroethene 的毒性高於 cis-1,2-dichloroethene。

15. 醛類上所接的碳原子數目則與所造成的毒性高低無關。

pyridinecarboxaldehyde 與 hydroxybenzaldehyde 這兩種醛類各有三種同分異構物，其毒性關係皆為 *para* > *ortho* > *meta*。

16. 乙腈上所接的氯原子越多，則所造成的毒性越高；其他的腈類的毒性關係：*bromoacetonitrile* > *chloroacetonitrile*；*propionitrile* > *3-chloropropionitrile* > *4-chloropropionitrile*。

17. 本實驗方法對於有機物毒性的敏感性，皆高於 *ciliate*。針對毒性機制為 Non polar narcosis 的有機物而言，本實驗方法與 rainbow trout、fathead、Microtox 三種測試物種的毒性試驗結果有很好的相關性， R^2 皆高於 0.80；若對於毒性機制屬於 Reactive 的有機物而言，water flea、rainbow trout 與本實驗方法亦有很好的回歸關係， R^2 皆高於 0.80。

18. 對於 $\log P > 3$ 的苯胺類而言，本實驗方法下所得到的藻類毒性試驗數據較 water flea 來得敏感；若 $\log P < 3$ 的苯胺類，則以 water flea 所得到的試驗數據較敏感。

19. 1,1,2,2-tetrachloroethane、pentachloroethane、hexachloroethane 這三種有機物在本實驗方法與文獻中不同的實驗方法，所造成的差異，與其亨利常數呈正相關，可顯示出利用本實驗方法，對於亨利常數越高的氯乙烷類，兩種實驗方法的敏感性差異越大。

20. 在不同的毒性機制有機物中，以 Polar narcosis 對於本實驗與文獻中的實驗結果所造成的差異最小，Non polar narcosis 次之，差異最大者為 Reactive 的毒性機制。

6.2 建議

1. 在文獻中毒性機制的分類來源，皆是以魚類的急毒性實驗結果為主要依據，但由於動物與植物的細胞構造不相同，因此，若能建立以藻類毒性試驗結果為根據，所得到得毒性機制分類方法，對於未來若以藻類毒性試驗，來評估化學物質的毒性或其他相關研究，預期將有更準確的效果。
2. 在本研究中的所有 outliers 皆利用圖解法，並經由目測後直接選出。建議可用標準的統計或數學方法，找出 outliers 後，再重新回歸分析。

