

表 5.2.2 本研究中的脂肪族毒性與四種 solute descriptors

	log(1/EC ₅₀) on DO	log(1/EC ₅₀) on GR	R	πH	αH	(βH) ²
dichloromethane	3.25	3.07	0.387	0.57	0.1	0.0025
trichloromethane	3.32	3.17	0.425	0.49	0.15	0.0004
tetrachloromethane	3.65	3.58	0.458	0.38	0	0
1,2-dichloropropane	3.21	3.08	0.371	0.6	0.1	0.0121
1,3-dichloropropane	2.65	2.30	0.408	0.74	0	0.0289
1-chlorobutane	3.40	3.26	0.21	0.4	0	0.01
trichloroethylene	3.40	3.30	0.524	0.4	0.08	0.0009
tetrachloroethylene	4.05	3.78	0.639	0.28	0	0

unit of EC₅₀: mol/L

GR: growth rate

5.3 二十種有機物毒性試驗敏感性的比較

藉由比較不同的生物體對毒性物質的敏感性之後，可以讓我們儘早對於容易受到毒性物質影響的生物體做好保護措施，並同時可使得其他較不敏感的生物體受到保護；而經由觀察物種之間對毒物反應的相關性，則可以做為毒性試驗替代實驗物種 (Surrogate) 的選擇依據。

表 5.3.1 列出本研究包含的二十種有機物毒性，以 DO 及 growth rate 為試驗終點，與其他六種不同物種所得的毒性試驗結果。圖 5.3.1 及圖 5.3.2 為本研究與其他各物種的毒性，將表 5.3.1 中的 EC₅₀ 單位轉換為 mol/L 後並以 log(1/EC₅₀) 表示，敏感性的比較。由圖中可發現，各物種對於不同的化學物質，其敏感性皆不同，其中 fathead minnow 和 rainbow trout 這兩種魚類，與其他物種試驗結果比較之後，分別對於 tetrachloromethane 和 tetrachloroethylene，帶有四個氯原子的烷類和烯類的毒性較敏感；Microtox 則對於 1,2-dichloropropane 和 1,3-dichloropropane 較敏感。若再進一步觀察物種之間對於化學物質的毒性反應相關性，則可發現本研究若以 DO 為試驗終點時，與同樣是利用月芽藻，但在不同實驗方法下所得到的結果有很高的相關性， $R^2 = 0.84$ ；若以 growth rate 為試驗終點，則以 ciliate 與本研究結果的相關性最高， $R^2 = 0.79$ 。表 5.3.2 與圖 5.3.3 和圖 5.3.4 為本研究與上述兩物種的數據與關係圖。

表 5.3.1 本研究與其他物種毒性試驗數據

#	chemical	closed bottle test EC ₅₀ (mg/L)		other species EC ₅₀ , IC ₅₀ , LC ₅₀ (mg/L)					
		based on DO	based on growth rate	green algae ^a	ciliate ^b	water flea ^c	rainbow trout ^d	fathead minnow ^e	Microtox ^f
1	2-nitrophenol	2.37*	5.50		35	17			21
2	3-nitrophenol	7.30*	13.68		28	24			
3	4-nitrophenol	0.41*	0.60	4.89@	5.5	7.68	78.9	30.4	6.4
4	2,4-dimethylphenol	19.11	25.41			2.1*	9.2	18.1	
5	2,4-dinitrophenol	1.22*	1.65	10.90@		4.1	27.1	17	
6	2,6-dinitrotoluene	31.66	18.80	84.91#	100	21.7*		18.5	
7	ethylbenzene	1.52*	4.39	3.60@		75	4.2	9.09	
8	2-chloro-p-xylene	2.63*	4.13						
9	nitrobenzene	17.69*	31.63	36.60@	98	27	24.25	119	
10	2-chlorotoluene	10.32*	13.35						
11	methylene chloride	48.00*	71.88			220		502	
12	trichloromethane	57.40	81.55			29*	43.8	103	
13	tetrachloromethane	34.62	40.91		830	35		10.4*	
14	1,2-dichloropropane	69.51	94.90			52*		140	59
15	1,3-dichloropropane	251.43	565.83	60.10*@		280		131	71
16	1-chlorobutane	36.85*	51.29			3020			480
17	cis-1,2-dichloroethylene	66.23*	72.36						720
18	trans-1,2-dichloroethylene	42.93*	46.64			220			1100
19	trichloroethylene	52.56	66.42		410	18*		45	960
20	tetrachloroethylene	14.90	27.72		100	18	5.84*	23.8	90

a. *Selenastrum capricornutum*, 96 hour EC₅₀ data from @. batch system: U.S. Environmental Protection Agency (1978), Masten et al. (1994). #. closed system: Dodard et al. (1999)

b. *Tetrahymena pyriformis*, 24 hour IC₅₀ data from Yoshioka et al. (1985).

c. *Daphnia magna*, 48 hour EC₅₀ data from Kuhn et al. (1989), Bringmann and Kuhn (1959), Keen and Bailod (1985), LeBlanc (1980), Pearson et al. (1979),

d. *Oncorhynchus mykiss*, 96 hour LC₅₀ data from Howe et al. (1994), Holcombe and Phipps (1987), Galassi et al. (1988), Castano et al. (1996), Bentley et al. (1979), Shubat et al. (1982).

e. *Pimephales promelas*, 96 hour LC₅₀ data from Broderius et al. (1995), Holcombe and Phipps (1987), Phipps et al. (1981), Bailey and Spanggard (1983), Geiger et al. (1990), Marchini et al. (1992), Dill et al. (1987),

Mayes et al. (1983), Brooke (1987), Walbridge et al. (1983), Broderius and Kahl (1985).

f. Microtox, EC₅₀ data from Blum and Speece (1991).

*. The most sensitive data.

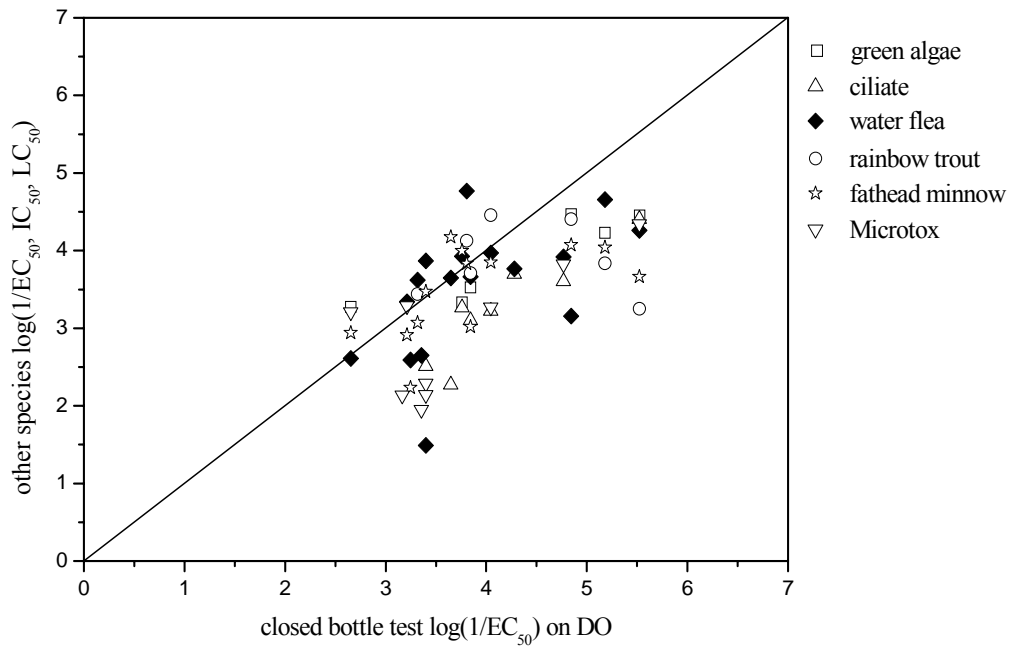


圖 5.3.1 本研究以 DO 為試驗終點與其他物種毒性試驗結果關係圖

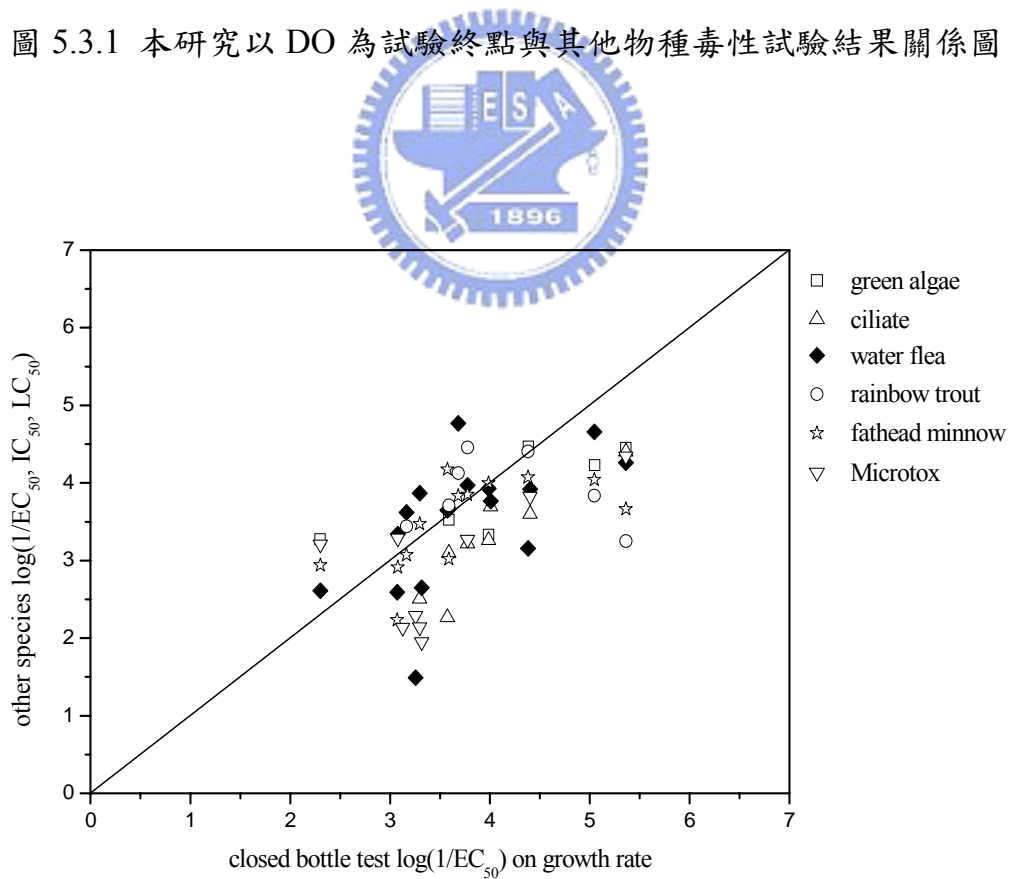


圖 5.3.2 本研究以 growth rate 為試驗終點與其他物種毒性試驗結果關係圖

表 5.3.2 本研究與 green algae 和 ciliate 毒性試驗結果

	closed bottle test log(1/EC ₅₀) based on DO	green algae log(1/EC ₅₀)	closed bottle test log(1/EC ₅₀) based on GR	ciliate log(1/IC ₅₀)
ethylbenzene	4.85	4.47	nitrobenzene	3.59
nitrobenzene	3.84	3.53	tetrachloromethane	3.58
1,3-dichloropropane	2.65	3.27	trichloroethylene	3.30
4-nitrophenol	5.53	4.45	tetrachloroethylene	3.78
2,4-dinitrophenol	5.18	4.23	2-nitrophenol	4.40
2,6-dinitrotoluene	3.76	3.33	3-nitrophenol	4.01
			4-nitrophenol	5.36
			2,6-dinitrotoluene	3.99

green algae: *Selenastrum capricornutum*

ciliate: *Tetrahymena pyriformis*

GR: growth rate

unit of EC₅₀ and IC₅₀: mol/L

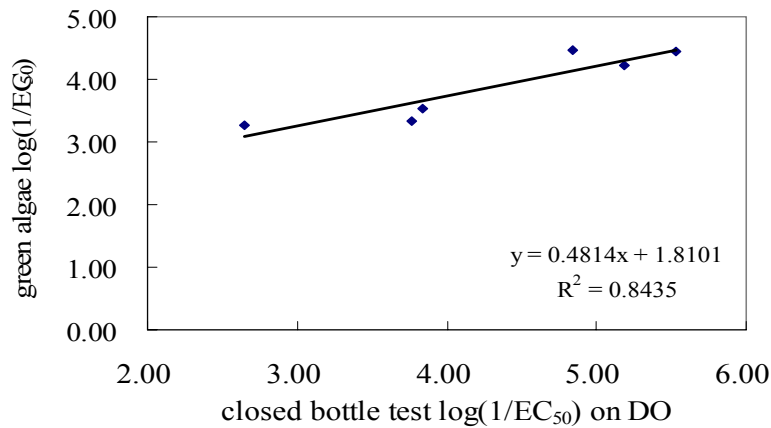


圖 5.3.3 本研究與 green algae 相關性比較圖

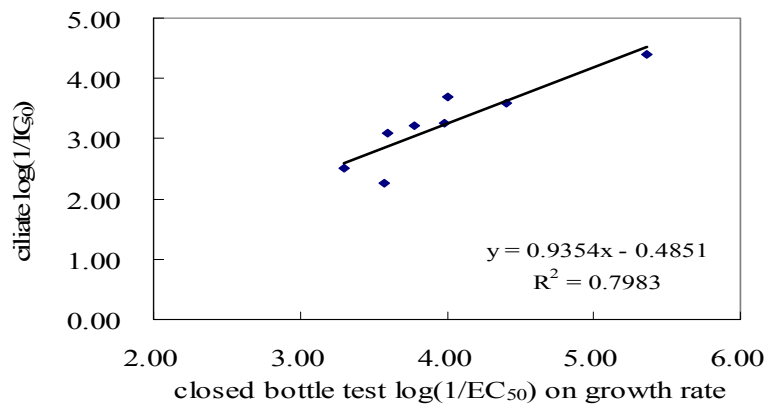


圖 5.3.4 本研究與 ciliate 相關性比較圖

5.4 九十一種有機物的分類

在九十一種有機物當中，五十一種屬於芳香族，四十種屬於脂肪族，依名稱可分為九大類：1. 苯類 2. 酚類 3. 苯胺類 4. 腈類 5. 醛類 6. 鹵烷類 7. 乙烯類 8. 醇類 9. 酮類。

根據 Akers et al., (1999)對腈類的分類，認為帶有鹵素原子的腈類，其毒性機制屬於反應性；Ramos et al., (2002)認為所有的苯胺類，毒性機制皆屬於 Polar narcosis；及 Russom et al., (1997)對其他有機物毒性機制的分類，將以本研究中所包含的九十一種有機物，分成以下五大類：1. Polar narcosis 2. Non polar narcosis 3. Oxidative phosphorylation uncoupling 4. Electrophilic/Proelectrophilic 5. Respiratory inhibition。

表 5.4.1 ~ 5.4.5 為根據這五種毒性作用機制，將九十一種有機物分類後，共可分成二十一種 Polar narcosis，四十九種 Non polar narcosis，二種 Oxidative phosphorylation uncoupling，十二種 Electrophilic/Proelectrophilic 和七種 Respiratory inhibition，並列出各別之 EC_{50} (based on final yield) 與物化參數。在物化參數當中， $\log P$ 代表辛醇-水分配係數， E_{lumo} (Energy of Lowest Unoccupied Molecular Orbital) 代表最低未被佔據的分子軌域， EE (Electronic Energy) 代表電子能量， $CCRe$ (Core-Core Repulsion) 代表原子核之間靜電交相互作用力的總合， $Dipole$ 代表分子的極性大小， R 代表超額莫耳分率 (Excess molar refraction)， π_H 代表溶液的極性 (Solute's dipolarity/dipolarizability)， $\sum\alpha^H$ 代表溶液的有效氫鍵酸度 (Solute's effective or summation hydrogen-bond acidity)， $\sum\beta^H$ 代表溶液的有效氫鍵鹼度 (Solute's effective or summation hydrogen-bond basicity)。

表 5.4.1 Polar narcosis 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Polar narcosis

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	Σα ^{Hj}	(Σβ ^{Hk}) ^{2k}
1	3-chloroaniline	127.57	9.48	1.88	0.38	-5555.82	4124.37	2.60	1.05	1.1	0.3	0.12
2	4-chloroaniline	127.57	1.54	1.88	0.47	-5541.97	4110.51	3.09	1.06	1.13	0.3	0.12
3	2,4-dichloroaniline	162.01	3.38	2.78	0.12	-6888.98	5097.41	2.82	-	-	-	-
4	2,5-dichloroaniline	162.01	5.94	2.75	0.03	-6890.30	5098.74	1.81	-	-	-	-
5	2,6-dichloroaniline	162.01	16.30	2.76	0.07	-6961.25	5169.68	0.63	-	-	-	-
6	3,4-dichloroaniline	162.01	2.02	2.69	0.13	-6889.45	5097.95	3.71	-	-	-	-
7	3,5-dichloroaniline	162.01	3.98	2.9	0.06	-6844.18	5052.64	2.99	-	-	-	-
8	2,4,5-trichloroaniline	196.46	1.17	3.45	-0.20	-8317.27	6165.67	3.02	-	-	-	-
9	2,4,6-trichloroaniline	196.46	3.47	3.52	-0.18	-8329.15	6177.50	2.06	-	-	-	-
10	3,4,5-trichloroaniline	196.46	2.73	3.32	-0.13	-8332.00	6180.48	3.99	-	-	-	-

表 5.4.1 Polar narcosis 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Polar narcosis

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	Σα ^{Hj}	(Σβ ^{Hj}) ^{2k}
11	2-bromoaniline	172.02	11.26	2.11	0.32	-5545.27	4134.30	1.80	-	-	-	-
12	2,3-dimethylaniline	121.18	45.40	2.17*	0.59	-6795.75	5412.72	1.51	-	-	-	-
13	3,4-dimethylaniline	121.18	6.93	1.84	0.61	-6722.04	5338.99	1.42	-	-	-	-
14	Phenol	94.11	10.531	1.46	0.40	-4456.22	3285.28	1.23	0.81	0.89	0.60	0.09
15	2-chlorophenol	128.55	8.63	2.15	0.03	-5714.84	4183.81	0.94	0.85	0.88	0.32	0.0961
16	4-chlorophenol	128.55	8.80	2.39	0.10	-5640.53	4109.48	1.48	0.92	1.08	0.67	0.04
17	2,3-dichlorophenol	163.00	1.23	2.84	-0.26	-7066.41	5175.36	0.84	-	-	-	-
18	2-nitrophenol	139.11	1.08	1.79	-1.19	-8353.52	6351.65	4.33	1.015	1.05	0.050	0.1369
19	3-nitrophenol	139.11	6.71	2.00	-1.17	-8198.11	6196.33	4.01	-	-	-	-
20	4-nitrophenol	139.11	0.25	1.91	-1.07	-8166.18	6164.33	5.26	1.07	1.72	0.82	0.0676

表 5.4.1 Polar narcosis 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Polar narcosis

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	Σα ^{Hj}	(Σβ ^{Hk}) ^{2k}
21	2,4-dimethylphenol	122.16	13.50	2.30	0.40	-6830.66	5348.00	1.51	0.84	0.80	0.53	0.1521



表 5.4.2 Non polar 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Non polar narcosis

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	Σα ^{Hj}	(Σβ ^H) ^{2k}
22	Benzene	78.11	15.77	2.13	0.56	-3250.80	2400.46	0.00	0.61	0.52	0	0.019
23	Chlorobenzene	112.55	7.82	2.84	0.15	-4353.06	3142.61	1.31	0.72	0.65	0	0.0049
24	1,2-dichlorobenzene	147.0036	2.84	3.43	-0.14	-5605.05	4034.55	1.97	0.87	0.78	0	0.0016
25	1,3-dichlorobenzene	147.0036	1.86	3.53	-0.16	-5545.88	3975.33	1.23	0.84	0.73	0	0.00040
26	1,4-dichlorobenzene	147.0036	2.068	3.44	-0.22	-5533.57	3963.02	0.00	0.82	0.75	0	0.00040
27	1,2,3-trichlorobenzene	181.44	0.84	4.050	-0.36	-6951.86	5021.34	2.06	1.030	0.86	0	0
28	1,2,4-trichlorobenzene	181.44	0.63	4.020	-0.47	-6878.96	4948.39	1.03	0.98	0.81	0	0
29	1,3,5-trichlorobenzene	181.44	1.67	4.19	-0.40	-6832.04	4901.44	0.00	0.98	0.73	0	0
30	1,2,3,4-tetrachlorobenzene	215.89	0.57	4.60	-0.65	-8380.07	6089.55	1.61	1.18	0.92	0	0
31	1,2,4,5-tetrachlorobenzene	215.89	1.26	4.64	-0.73	-8305.04	6014.47	0.00	1.16	0.86	0	0

表 5.4.2 Non polar 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Non polar narcosis

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	Σα ^{Hj}	(Σβ ^{Hk}) ^{2k}
32	Hexachlorobenzene	284.78	0.22	5.73	-1.04	-11580.98	8570.55	0.00	1.49	0.99	0	0
33	Toluene	92.14	14.19	2.73	0.52	-4273.36	3267.15	0.26	0.60	0.52	0	0.019
34	2-chlorotoluene	126.58	10.65	3.42	0.18	-5523.20	4156.91	1.14	-	-	-	-
35	4-chlorotoluene	126.58	10.53	3.33	0.14	-5452.77	4086.44	1.62	0.70	0.67	0	0.0049
36	2,4-dichlorotoluene	161.030	3.53	4.24	-0.15	-6796.01	5069.63	1.46	-	-	-	-
37	Ethylbenzene	106.167	1.3423	3.15	0.53	-5382.06	4220.08	0.25	0.61	0.51	0	0.022
38	2-chloro-p-xylene	140.61	2.34	3.86	0.19	-6714.93	5192.77	1.24	-	-	-	-
39	Nitrobenzene	123.11	13.89	1.85	-1.07	-6742.39	5061.18	5.24	0.87	1.11	0	0.078
40	Methylene chloride	84.9328	33.09	1.25	0.60	-1783.23	879.65	1.50	0.38	0.57	0.1	0.0025
41	Chloroform	119.3779	22.86	1.97	-0.30	-2723.14	1459.64	1.16	0.42	0.49	0.15	0.0004

表 5.4.2 Non polar 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Non polar narcosis

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	∑α ^{Hj}	(∑β ^{Hj}) ^{2k}
42	Carbon tetrachloride	153.82	23.59	2.83	-1.12	-3823.30	2200.03	0.00	0.45	0.38	0	0
43	1,1-dichloroethane	98.95	42.92	1.79	0.58	-2646.84	1587.51	1.85	-	-	-	-
44	1,2-dichloroethane	98.95	154.93	1.48	1.13	-2626.88	1567.46	2.23	0.41	0.64	0.1	0.012
45	1,1,1-trichloroethane	133.40	47.43	2.49	-0.27	-3746.32	2327.15	1.75	0.36	0.41	0	0.0081
46	1,1,2-trichloroethane	133.40	105.42	1.89	0.32	-3714.25	2294.89	2.45	0.49	0.68	0.13	0.0064
47	1,1,1,2-tetrachloroethane	167.84	8.050	2.93*	-0.48	-4932.40	3153.22	1.44	-	-	-	-
48	1,1,2,2-tetrachloroethane	167.84	13.72	2.39	-0.07	-4914.77	3135.48	1.71	0.59	0.76	0.16	0.014
49	Pentachloroethane	202.29	5.61	3.22	-0.68	-6285.36	4146.32	1.01	0.64	0.66	0.17	0.0036
50	Hexachloroethane	236.74	0.46	4.14	-0.97	-7801.57	5302.83	0.00	0.68	0.68	0	0
51	1,2-dichloropropane	112.98	34.42	1.98	1.12	-3607.50	2392.32	2.47	0.37	0.60	0.10	0.012

表 5.4.2 Non polar 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Non polar narcosis

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	∑α ^{Hj}	(∑β ^{Hj}) ^{2k}
52	1,3-dichloropropane	112.98	19.93	2	1.02	-3511.41	2296.12	1.50	0.40	0.74	0	0.0289
53	1-chlorobutane	92.56	37.55	2.64	1.51	-3438.56	2427.57	1.74	0.21	0.4	0	0.01
54	Trichloroethene	131.38	26.24	2.42	-0.06	-3339.24	1948.40	0.79	0.52	0.4	0.08	0.0009
55	Tetrachloroethene	165.83	10.54	3.4	-0.44	-4497.82	2747.00	0.00	0.63	0.28	0	0
56	Cis-1,2-dichloroethene	96.94	59.69	1.86	0.38	-2334.39	1303.57	1.53	-	-	-	-
57	Trans-1,2-dichloroethene	96.94	36.36	2.09	0.34	-2303.18	1272.35	0.00	-	-	-	-
58	Ethanol	46.06	16.85	-0.31	3.57	-1788.96	1129.17	1.55	0.24	0.42	0.37	0.2304
59	1-propanol	60.095	4947.90	0.25	3.63	-2647.27	1831.60	1.62	0.23	0.42	0.37	0.2304
60	2-propanol	60.095	8468.50	0.05	3.49	-2668.44	1852.88	1.62	0.21	0.36	0.33	0.3136
61	1-octanol	130.22	1.85	3	3.34	-7838.88	6244.09	1.51	0.19	0.42	0.37	0.2304

表 5.4.2 Non polar 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Non polar narcosis

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	∑α ^{Hj}	(∑β ^H) ^{2k}
62	Acetone	58.079	5276.1	-0.24	0.84	-2346.66	1559.23	2.92	0.17	0.7	0.01	0.2601
63	2-octanone	128.21	32.2	2.37	0.87	-7576.60	6010.04	2.94	0.10	0.68	0	0.2601
64	2,4-dichlorophenol	163.003	2.42	3.06	-0.24	-6992.13	5101.03	0.40	0.96	0.99	0.58	0.0196
65	2,3,4,6-tetrachlorophenol	231.89	0.012	4.45	-0.75	-10021.42	7410.43	0.47	-	-	-	-
66	Acetonitrile	41.052	5509.1	-0.34	-	-	-	-	0.23	0.9	0.07	0.1024
67	Propionitrile	55.079	127.7	0.16	1.71	-1946.30	1286.60	2.94	0.16	0.9	0.02	0.1296
68	Butyronitrile	69.10	724.2	0.53	1.70	-2793.73	1978.19	3.00	-	-	-	-
69	Isobutyronitrile	69.10	728.5	0.46	1.76	-2848.35	2032.91	2.98	-	-	-	-
70	Benzonitrile	103.12	23.33	1.56	-0.40	-4660.87	3490.01	3.34	0.74	1.11	0	0.1089

表 5.4.3 Oxidative phosphorylation uncoupling 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Oxidative phosphorylation uncoupling

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	Σα ^{Hj}	(Σβ ^H) ^{2k}
71	Pentachlorophenol	266.33	0.0072	5.12	-0.98	-11705.54	8734.62	1.24	-	-	-	-
72	2,4-dinitrophenol	184.10	0.94	1.67	-1.89	-12692.70	9860.11	4.19	-	-	-	-



表 5.4.4 Electrophilic/Proelectrophilic 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Electrophilic/Proelectrophilic

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	Σα ^{Hj}	(Σβ ^H) ^{2k}
73	Formaldehyde	30.026	2.55	0.35	0.79	-864.26	388.67	2.32	-	-	-	-
74	Acetaldehyde	44.053	0.016	-0.34	0.84	-1526.44	894.89	2.69	-	-	-	-
75	Propionaldehyde	58.079	12.92	0.59	0.87	-2312.82	1525.43	2.68	-	-	-	-
76	Butyraldehyde	72.10	11.95	0.88	0.87	-3195.43	2252.20	2.72	-	-	-	-
77	Glutaraldehyde	100.11	3.15	-0.18*	0.78	-5087.98	3696.59	4.98	-	-	-	-
78	2-Pyridinecarboxaldehyde	107.11	16.85	0.44	-0.69	-5239.77	3876.37	4.58	-	-	-	-
79	3-Pyridinecarboxaldehyde	107.11	30	0.29	-0.78	-5246.02	3880.72	3.76	-	-	-	-
80	4-Pyridinecarboxaldehyde	107.11	11.64	0.43	-0.74	-5241.77	3878.25	1.76	-	-	-	-
81	2-Hydroxybenaldehyde	122.12	3.12	1.81	-0.41	-6627.34	5008.28	3.72	-	-	-	-
82	3-Hydroxybenaldehyde	122.12	34.9	1.29	-0.54	-6516.17	4897.02	1.89	-	-	-	-

表 5.4.4 Electrophilic/Proelectrophilic 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Electrophilic/Proelectrophilic

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	Σα ^{Hj}	(Σβ ^H) ^{2k}
83	4-Hydroxybenzaldehyde	122.12	2.53	1.35	-0.45	-6492.68	4873.47	2.21	-	-	-	-
84	2,6-dinitrotoluene	182.13	2.19	2.1	-1.75	-12632.05	9964.48	3.66	-	-	-	-



表 5.4.5 Respiratory inhibition 有機物之毒性試驗結果與物化參數

Respiratory inhibition

#	Chemical	MW. ^a	EC ₅₀ ^b	log P ^c	E _{lumo} ^d	EE ^e	CCRe ^f	Dipole ^g	R ^h	πH ⁱ	Σα ^{Hj}	(Σβ ^H) ^{2k}
85	Chloroacetonitrile	75.49	11.45	0.45	0.33	-2021.19	1157.29	2.45	-	-	-	-
86	Dichloroacetonitrile	109.94	1.64	0.29*	-0.30	-2998.84	1775.071	1.90	-	-	-	-
87	Trichloroacetonitrile	144.38	0.024	2.09	-0.95	-4137.61	2554.10	1.16	-	-	-	-
88	Bromoacetonitrile	119.94	0.069	0.2*	-0.2	-1970.91	1127.53	2.45	-	-	-	-
89	3-chloropropionitrile	89.52	159.54	0.18	1.05	-2899.15	1879.36	3.30	-	-	-	-
90	4-chlorobutyronitrile	103.55	526.19	0.56	1.13	-3839.84	2664.17	2.55	-	-	-	-
91	Malononitrile	66.062	12.40	-0.6	-	-	-	-	-	-	-	-

*. calculated log P data from WSKOWWIN V1.41 program
 c. log P data from WSKOWWIN V1.41 program
 f. core-core repulsion (ev)
 j. the solute's effective or summation hydrogen-bond acidity

#. identified number
 a. molecular weight
 b. unit: mg/L
 d. data from CS Chem3D Pro^R Version 5.0
 e. electronic energy (ev)
 h. the excess molar refraction
 i. the solute's dipolarity/dipolarizability
 k. : the solute's effective or summation hydrogen-bond basicity

5.5 基線毒性與其他毒性的比較

5.5.1 本研究所得到的基線毒性

Non polar narcosis被Schultz et al., (1998)定義為基線毒性 (Baseline toxicity)，原因在於其毒性較其他類型毒物來得低，並發現此種毒性機制所造成的毒性，與log P有很好的線性關係。本研究以log P對四十九種毒性機制屬於Non polar narcosis的有機物進行回歸分析研究，排除outliers之後，即可求得Non polar narcosis baseline toxicity (圖 5.5.1)。在圖 5.5.1 中可以發現六點outliers：ethanol (#60)、1-propanol (#61)、2-propanol (#62)、acetone (#64)、2,3,4,6-tetrachlorophenol (#67)、acetonitrile (#68)。去除這些outliers之後，可以得到log(1/EC₅₀)與log P的回歸方程式：

$$\log(1/EC_{50}) = 0.7398 \log P + 2.0515 \dots \dots \dots (3)$$

$$n = 43, \quad R^2 = 0.8602$$

(3)即是利用本研究方法-密閉式藻類毒性試驗，並藉著文獻中 (Russom *et al.*, 1997, Akers *et al.*, 1999, Ramos *et al.*, 2002)對毒性機制的分類，所得到的基線毒性方程式。

Akers *et al.*, (1999)認為在毒性預測時會出現 outliers 的原因有二：

- (1)Excess toxicity：起因於酵素基質的異體同形 (Homology)，或是小分子造成細胞膜的穿透性增加
- (2)Impaired toxicity：起因於 log P 的大小抑制了細胞膜的穿透性，或是空間上的遮蔽效應導致毒性降低。

5.5.2 基線毒性的 outliers

由圖 5.5.1 可以觀察到 1-propanol (#59)、2-propanol (#60)、acetone (#62) 與 acetonitrile (#66)四種有機物的毒性非常接近，遠低於 baseline toxicity。這四者在工業使用上皆是常用的溶劑，可以溶解大部份的有機物質；在微生物毒性試驗中，Trevizo and Nirmalakhandan, (1999)亦將許多人工合成的有機物質溶解在 acetone，配製成不同的濃度，對活性污泥、甲烷菌、硝化菌等進行毒性試驗。Ahtiainen *et al.*, (2002)亦曾以 acetonitrile 當作溶劑，去溶解多環芳香族化合物 (PAH)，對螢光菌進行毒性試驗。Russom *et al.*,

(1997)以 fathead minnow 進行毒性試驗實，發現 1-propanol、2-propanol 與 acetone 三者的 Te 值皆小於 1，表示這三種有機毒物的毒性，與本研究結果相同，其毒性皆小於 baseline toxicity。本研究結果的 log Te 值參閱表 5.6.1。

另一方面，ethanol (#58)和 2,3,4,6-tetrachlorophenol (#65)和這兩者的毒性是遠高於 baseline toxicity。Hsieh, (2004)曾以 DO (Dissolved Oxygen)為試驗終點，亦發現 methanol 與 ethanol 類似，皆有超額毒性 (Excess toxicity) 的現象，會嚴重抑制藻類的光合作用，但 methanol 卻不會影響細胞量 (Final yield and growth rate)。Mckarns et al., (1997)認為烷醇類的致毒方式與其結構有關，烷醇類的氫氧根屬於極性親水性，碳鏈的部份則屬於非極性且對細胞膜有很高的親合力，這樣的特性容易使得烷醇類破壞生物體的磷脂雙層結構，增加細胞膜的流動性。另一原因可能是 ethanol 含有兩個碳原子，體積小於帶有三個碳原子的 1-propanol 與 2-propanol，所以容易穿透細胞膜，對細胞造成毒性。醇類亦為常用的溶劑之一，但與酮類和腈類不同，醇類屬於「Protic solvent」，帶有 O-H 鍵結，易與親核性化合物產生氫鍵；而酮類與腈類屬於「Polar aprotic solvents」，無 O-H 鍵結，可能由於此原因，而使得 ethanol 的毒性高於 acetone 和 acetonitrile。

本研究包含了十二種酚類衍生物，其中八種屬於 Polar narcosis、二種屬於 Non polar narcosis、二種屬於 Oxidative phosphorylation uncoupling，依據 Russom et al., (1997)的分類，2,3,4,6-tetrachlorophenol (#65)是屬於 Non polar narcosis，但從圖 5.5.1 中發現其毒性明顯高於 baseline toxicity；Bearden and Schultz, (1997)過去曾以 fathead minnow 及纖毛蟲進行毒性試驗，討論有機毒物的毒性機制，結果發現 2,3,4,6-tetrachlorophenol 的毒性機制屬於 Weak acid respiratory uncouplers，其毒性高於 Non polar narcosis，與本研究結果較類似。Schultz et al., (1996)認為酚類的毒性機制與解離能力 (pKa)有關，例如帶有四個或五個鹵素原子的酚類，其 pKa 介於 4.3~6.3，則其毒性機制屬於 Uncouplers；帶有單一或雙鹵素原子的酚類，其 pKa >

6.3，則毒性機制屬於 Polar narcosis；而帶有三個鹵素原子的酚類毒性機制則介於兩者之間，三氯酚類較偏向 Polar narcosis，三溴酚類則較偏向 Uncouplers；由上述得知氯酚類在毒性機制的分類上並不一致，仍有待進一步研究。

5.5.3 基線毒性中不屬於 Non polar narcosis 的有機物

關於以下另外四種毒性機制：(1)Polar narcosis (2)Oxidative phosphorylation uncoupling (3)Electrophilic/Proelectrophilic (4)Respiratory inhibition，他們所造成的毒性與基線毒性 (Baseline toxicity) 的相對大小關係，可以由圖 5.5.2 發現上述四種毒性機制所造成的毒性，除了兩種原本屬於 Polar narcosis 的 2,6-dichloroaniline (#5)、2,3-dimethylaniline (#12)，與原本屬於 Respiratory inhibition 的 4-chlorobutyronitrile (#90)三種有機物低於基線毒性之外，其餘皆高於基線毒性，這種現象在過去文獻中皆有發現類似的情況，說明如下：

2,6-dichloroaniline (#5)與 2,3-dimethylaniline (#12)這兩種苯胺類就結構上而言，在胺基的鄰位 (*ortho*)分別連接了氯原子與甲基。Ramos et al., (2002)認為若有取代基在胺基的鄰位上，會使得對水蚤的毒性降低，一方面是因為這個龐大的取代基會迫使得一部份的胺基偏離了芳香族平面，這將會降低「建構中電荷」(Developing charge)的穩定，最終影響與細胞膜之間的交互作用以及在細胞中的分佈情形；另一方面是因為會影響生物體中負責苯胺類生物轉換的酵素。

4-chlorobutyronitrile (#90)分子中含有四個碳原子。Akers et al., (1999)以水蚤進行毒性試驗，發現氯乙腈、溴乙腈和二溴乙腈有超毒性的現象，原因在於這三種有機物含有兩個碳原子，體積較小，其毒性會高於含有三個或四個碳原子的腈類，Tichy and Schultz, (1995)也發現類似的現象，指出帶有 α,β -unsaturated aldehyde 的丙烯醛，毒性高於 crotonaldehyde。除此之外，Ahmed et al., (1989)也指出，上述那些帶有鹵素原子的乙腈，會抑制 glutathione-S-transferase，並對於許多新陳代謝有極大的影響。

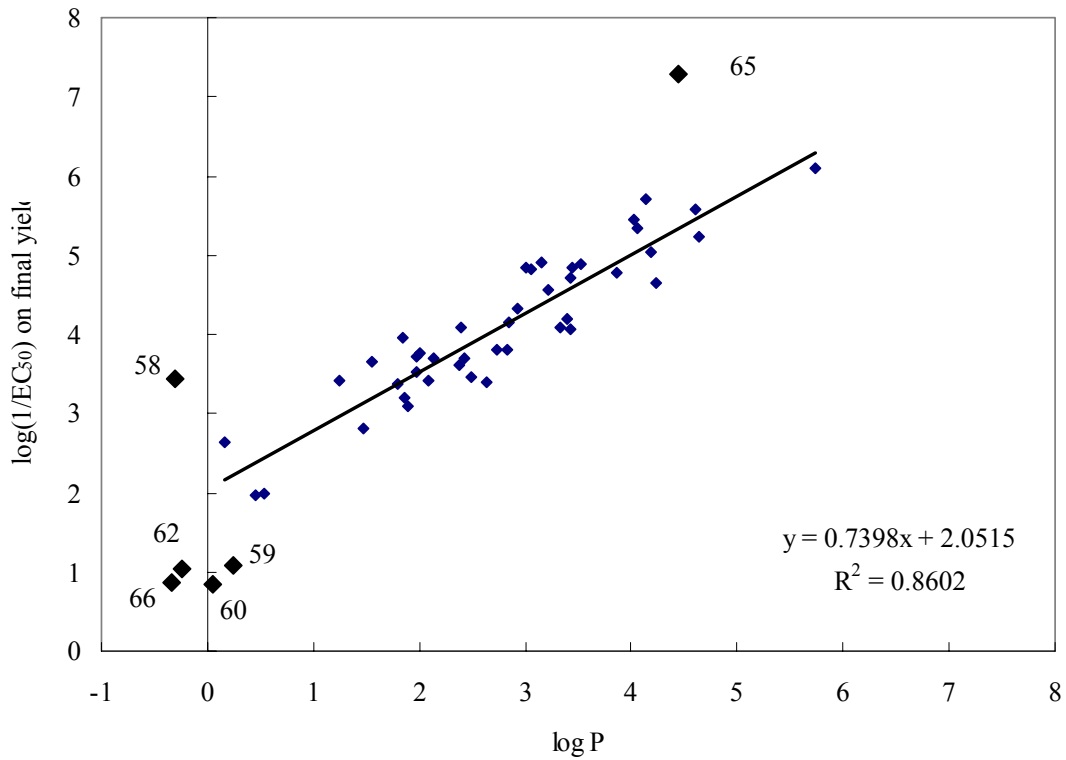


圖 5.5.1 Non polar narcosis的log P與log(1/EC₅₀) on final yield關係圖

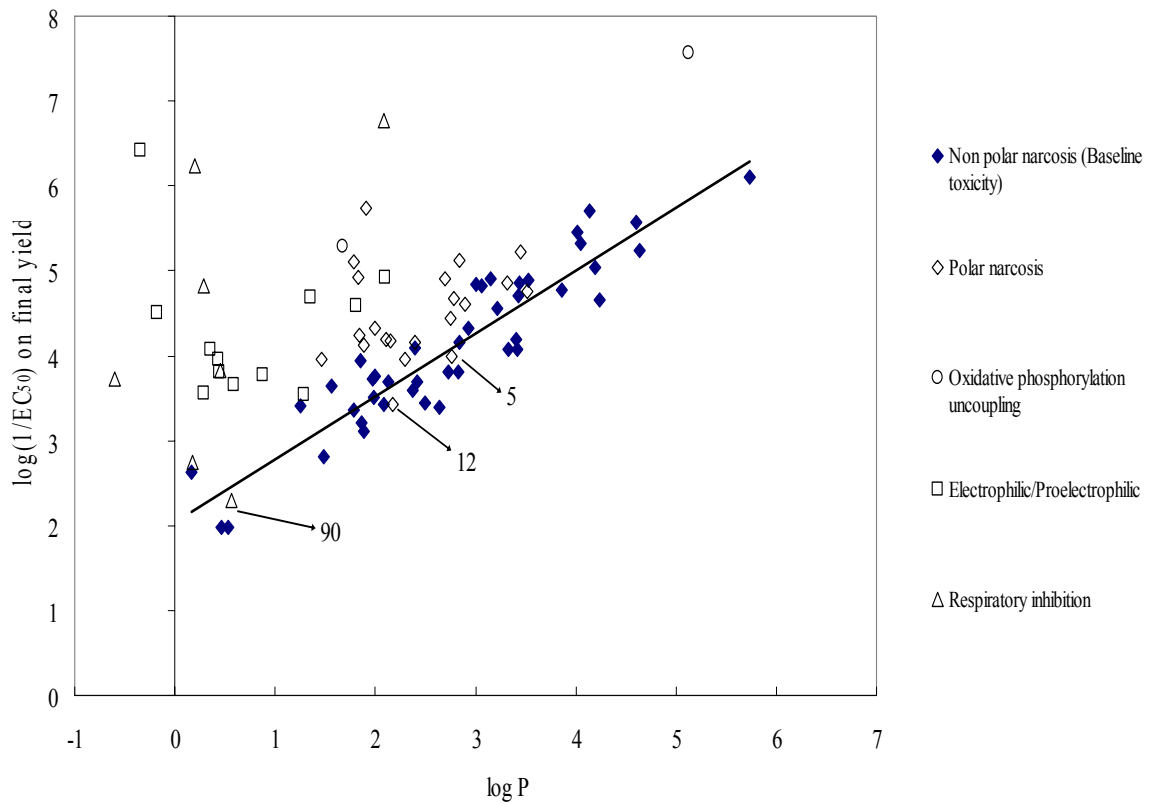


圖 5.5.2 毒性作用機制與 baseline toxicity 關係圖

5.6 各類有機物的相對毒性

5.6.1 超額毒性 (Excess toxicity)

在圖 5.5.2 中可以觀察出本研究中的九十一種有機物，經過毒性機制分類後，其毒性相對於 baseline toxicity 的關係。事實上，結構類似的化學物質，其毒性機制未必相同，因此而造成在毒性上極大的差別。為了比較有機物質的毒性，根據 Ramos et al., (2002)所提 excess toxicity (Te)及 acute to chronic ratio (ACR)的概念，可將有機物毒性以下列轉換方式加以量化：

$$\log Te = \log EC_{50(\text{baseline})} - \log EC_{50(\text{observed})}$$

$$\log ACR = \log EC_{50} - \log NOEC$$

EC₅₀與NOEC (No Observed Effect Concentration)的單位皆為mol/L。

表 5.6.1 列出自本研究中所選出的九十一種毒性物質，並分成九類，分別為：(1)十九種苯及其衍生物 (2)十二種酚及其衍生物 (3)十三種苯胺及其衍生物 (4)十二種腈類及其衍生物 (5)十一種醛類及其衍生物 (6)十四種鹵烷類 (7)四種乙烯類 (8)四種醇類 (9)二種酮類，利用上述的baseline toxicity方程式與Probit模式分別計算出EC_{50baseline}與EC₁₀；本研究將log ACR定義為： $\log ACR = \log EC_{50} - \log EC_{10}$ ，EC₅₀與EC₁₀的單位皆為mol/L。為了比較以上八種有機物的毒性，圖 5.6.1 以柱狀圖呈現出各類有機物的log Te與log ACR，可發現在本實驗中，以bromoacetonitrile (#88)和acetaldehyde (#74)對月芽藻的毒性最強，其log Te可高達 4.03 和 4.62；相反地，以 1-propanol (#59)和 2-propanol (#60)對月芽藻的毒性最弱，其log Te分別為 -1.15 和 -1.23。

將上述 1 至 9 各類中所有毒物的 log Te 加總之後，除以毒物數量，即可比較各類有機物之間的相對毒性大小，如表 5.6.2。由 log Te 平均值可以看出醛類、腈類以及酚類皆比 baseline toxicity 高出一個 order 以上，代表此三種有機物的毒性高於其他種類有機物的毒性。

Dimitrov et al., (2004)提到醛類的特性：(一)在低濃度時的毒性，較高於具有同樣是疏水性但屬於非反應性的化學物質 (二)醛類常與在蛋白質

上的親核性基團以及核酸產生作用 (三)由於醛類與生物體內的巨分子產生共價鍵結，因此提高了醛類的急毒性。

Kamlet et al., (1986)認為 Polar narcosis 的毒性會高於 baseline toxicity 的原因，在於苯環中連結在其上的氫氧基或胺基有很強的電子釋放能力，而這將導致比 Non polar narcosis 有較強的雙極化 (Dipolarity)或提供氫鍵酸度 (Hydrogen bond donor acidity)的能力。

5.6.2 月芽藻對有機物毒性的容忍範圍

在本研究中，log ACR可以表示月芽藻對於有機物毒性的容忍範圍。若log ACR越小，則表示月芽藻對有機物毒性的容忍範圍越小，也就是在劑量反應曲線中，曲線的斜率越陡，EC₅₀與EC₁₀兩者的濃度很接近；反之，若log ACR越大，表示月芽藻對有機物毒性的容忍範圍較大，劑量反應曲線斜率較平緩，EC₅₀與EC₁₀兩者的濃度相距較大。在表 5.6.2 中，可看出醛類的平均log ACR最高，因此在這九大類有機物當中，以月芽藻對醛類的毒性容忍範圍最大，醛類的濃度只要有些微的變化，並不會對月芽藻的抑制率有明顯改變；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。

在這九大類有機物中，僅發現醛類與酮類，這兩者的 log Te 與 log ACR，在排名之間的相對大小均相同，除此之外並無規則。

表 5.6.1 九十一種毒物的EC₁₀、EC₅₀、log Te、log ACR

#	Chemical	EC ₁₀ [*]	EC _{50(baseline)} [*]	EC _{50(observed)} [*]	Log Te [*]	Log ACR [*]
22	Benzene	8.57×10 ⁻⁵	2.35×10 ⁻⁴	2.02×10 ⁻⁴	0.067	0.37
23	Chlorobenzene	3.58×10 ⁻⁵	7.03×10 ⁻⁵	6.95×10 ⁻⁵	0.0052	0.28
24	1,2-dichlorobenzene	1.18×10 ⁻⁵	2.57×10 ⁻⁵	1.94×10 ⁻⁵	0.12	0.21
25	1,3-dichlorobenzene	5.35×10 ⁻⁶	2.17×10 ⁻⁵	1.27×10 ⁻⁵	0.23	0.37
26	1,4-dichlorobenzene	7.32×10 ⁻⁶	2.53×10 ⁻⁵	1.41×10 ⁻⁵	0.25	0.28
27	1,2,3-trichlorobenzene	1.65×10 ⁻⁶	8.96×10 ⁻⁶	4.67×10 ⁻⁶	0.28	0.44
28	1,2,4-trichlorobenzene	1.08×10 ⁻⁶	9.42×10 ⁻⁶	3.52×10 ⁻⁶	0.42	0.51
29	1,3,5-trichlorobenzene	2.33×10 ⁻⁶	7.058×10 ⁻⁶	9.26×10 ⁻⁶	-0.11	0.59
30	1,2,3,4-tetrachlorobenzene	1.01×10 ⁻⁶	3.51×10 ⁻⁶	2.65×10 ⁻⁶	0.12	0.41
31	1,2,4,5-tetrachlorobenzene	1.87×10 ⁻⁶	3.27×10 ⁻⁶	5.86×10 ⁻⁶	-0.25	0.49
32	Hexachlorobenzene	1.77×10 ⁻⁷	5.12×10 ⁻⁷	7.95×10 ⁻⁷	-0.19	0.65
37	Ethylbenzene	2.18×10 ⁻⁶	4.15×10 ⁻⁵	1.26×10 ⁻⁵	0.51	0.76
39	Nitrobenzene	2.36×10 ⁻⁵	3.80×10 ⁻²	1.13×10 ⁻⁴	0.52	0.67
33	Toluene	5.37×10 ⁻⁵	8.48×10 ⁻⁵	1.54×10 ⁻⁴	-0.25	0.45
34	2-chlorotoluene	5.82×10 ⁻⁵	2.620×10 ⁻⁵	8.42×10 ⁻⁵	-0.50	0.16
35	4-chlorotoluene	4.61×10 ⁻⁵	3.054×10 ⁻⁵	8.32×10 ⁻⁵	-0.43	0.25
36	2,4-dichlorotoluene	1.21×10 ⁻⁵	6.48×10 ⁻⁶	2.19×10 ⁻⁵	-0.52	0.25
84	2,6-dinitrotoluene	2.82×10 ⁻⁷	2.48×10 ⁻⁴	1.2×10 ⁻⁵	1.31	1.62
38	2-chloro-p-xylene	6.78×10 ⁻⁶	1.23×10 ⁻⁵	1.67×10 ⁻⁵	-0.129	0.39
14	Phenol	2.65×10 ⁻⁵	7.38×10 ⁻⁴	1.12×10 ⁻⁴	0.819	0.625
15	2-chlorophenol	2.62×10 ⁻⁵	2.27×10 ⁻⁴	6.71×10 ⁻⁵	0.53	0.40
16	4-chlorophenol	3.15×10 ⁻⁵	1.51×10 ⁻⁴	6.85×10 ⁻⁵	0.34	0.33
17	2,3-dichlorophenol	2.51×10 ⁻⁶	7.03×10 ⁻⁵	7.56×10 ⁻⁶	0.96	0.47
64	2,4-dichlorophenol	4.73×10 ⁻⁶	4.83×10 ⁻⁵	1.49×10 ⁻⁵	0.51	0.49
65	2,3,4,6-tetrachlorophenol	4.39×10 ⁻⁹	4.53×10 ⁻⁶	5.19×10 ⁻⁸	1.94	1.07
71	Pentachlorophenol	1.53×10 ⁻⁸	1.44×10 ⁻⁶	2.71×10 ⁻⁸	1.72	0.24
18	2-nitrophenol	4.45×10 ⁻⁷	4.20×10 ⁻⁴	7.8×10 ⁻⁶	1.73	1.24
19	3-nitrophenol	1.57×10 ⁻⁵	2.94×10 ⁻⁴	4.83×10 ⁻⁵	0.78	0.48
20	4-nitrophenol	5.07×10 ⁻⁷	3.43×10 ⁻²	1.86×10 ⁻⁶	2.26	0.56
72	2,4-dinitrophenol	2.16×10 ⁻⁶	5.16×10 ⁻⁴	5.12×10 ⁻⁶	2.00	0.37
21	2,4-dimethylphenol	3.25×10 ⁻⁵	1.76×10 ⁻⁴	1.11×10 ⁻⁴	0.20	0.53
1	3-chloroaniline	4.03×10 ⁻⁵	3.61×10 ⁻⁴	7.44×10 ⁻⁵	0.68	0.26
2	4-chloroaniline	3.02×10 ⁻⁶	3.93×10 ⁻⁴	1.21×10 ⁻⁵	1.51	0.60
3	2,4-dichloroaniline	6.3×10 ⁻⁶	7.79×10 ⁻⁵	2.09×10 ⁻⁵	0.57	0.52
4	2,5-dichloroaniline	1.72×10 ⁻⁵	8.20×10 ⁻⁵	3.67×10 ⁻⁵	0.34	0.32

表 5.6.1 九十一種毒物的EC₁₀、EC₅₀、log Te、log ACR

#	Chemical	EC ₁₀ [*]	EC _{50(baseline)} [*]	EC _{50(observed)} [*]	Log Te [*]	Log ACR [*]
5	2,6-dichloroaniline	4.71×10 ⁻⁵	8.06×10 ⁻⁵	1.01×10 ⁻⁴	-0.09	0.32
6	3,4-dichloroaniline	5.66×10 ⁻⁶	9.08×10 ⁻⁵	1.25×10 ⁻⁵	0.86	0.34
7	3,5-dichloroaniline	7.24×10 ⁻⁶	6.35×10 ⁻⁵	2.46×10 ⁻⁵	0.41	0.53
8	2,4,5-trichloroaniline	1.85×10 ⁻⁶	2.48×10 ⁻⁵	5.96×10 ⁻⁶	0.62	0.50
9	2,4,6-trichloroaniline	3.29×10 ⁻⁶	2.21×10 ⁻⁵	1.77×10 ⁻⁵	0.09	0.73
10	3,4,5-trichloroaniline	2.57×10 ⁻⁶	3.10×10 ⁻⁵	1.39×10 ⁻⁵	0.34	0.73
11	2-bromoaniline	1.69×10 ⁻⁵	2.44×10 ⁻⁴	6.55×10 ⁻⁵	0.57	0.58
12	2,3-dimethylaniline	6.87×10 ⁻⁵	2.20×10 ⁻⁴	3.75×10 ⁻⁴	-0.23	0.73
13	3,4-dimethylaniline	2.18×10 ⁻⁵	3.86×10 ⁻⁴	5.72×10 ⁻⁵	0.82	0.41
66	Acetonitrile	7.68×10 ⁻²	1.58×10 ⁻²	0.13	-0.92	0.24
67	Propionitrile	2.04×10 ⁻⁴	6.76×10 ⁻³	2.3×10 ⁻³	0.46	1.05
68	Butyronitrile	7.18×10 ⁻³	3.60×10 ⁻³	1.04×10 ⁻²	-0.46	0.16
69	Isobutyronitrile	3.13×10 ⁻³	4.05×10 ⁻³	1.05×10 ⁻²	-0.41	0.52
70	Benzonitrile	1.06×10 ⁻⁴	6.22×10 ⁻⁴	2.26×10 ⁻⁴	0.43	0.32
85	Chloroacetonitrile	3.08×10 ⁻⁵	4.12×10 ⁻³	1.52×10 ⁻⁴	1.43	0.69
86	Dichloroacetonitrile	3.86×10 ⁻⁶	5.41×10 ⁻³	1.49×10 ⁻⁵	2.55	0.58
87	Trichloroacetonitrile	3.7×10 ⁻⁸	2.52×10 ⁻⁴	1.69×10 ⁻⁷	3.17	0.65
88	Bromoacetonitrile	2.07×10 ⁻⁷	6.31×10 ⁻³	5.81×10 ⁻⁷	4.03	0.44
89	3-chloropropionitrile	1.27×10 ⁻³	6.53×10 ⁻³	1.78×10 ⁻³	0.56	0.14
90	4-chlorobutyronitrile	3.52×10 ⁻⁴	3.42×10 ⁻³	5.08×10 ⁻³	-0.17	0.15
91	Molonitrile	3.02×10 ⁻⁵	2.46×10 ⁻²	1.88×10 ⁻⁴	2.11	0.79
73	Formaldehyde	3.05×10 ⁻⁵	4.89×10 ⁻³	8.5×10 ⁻⁵	1.76	0.44
74	Acetaldehyde	1.25×10 ⁻¹⁰	1.58×10 ⁻²	3.78×10 ⁻⁷	4.62	3.47
75	Propionaldehyde	8.48×10 ⁻⁵	3.25×10 ⁻³	2.23×10 ⁻⁴	1.16	0.41
76	Butyraldehyde	4.14×10 ⁻⁵	1.98×10 ⁻³	1.66×10 ⁻⁴	1.07	0.60
77	Glutaraldehyde	2.73×10 ⁻⁶	1.20×10 ⁻²	3.15×10 ⁻⁵	2.58	1.06
78	2-Pyridinecarboxaldehyde	4.51×10 ⁻⁵	4.19×10 ⁻³	1.57×10 ⁻⁴	1.42	0.54
79	3-Pyridinecarboxaldehyde	8.00×10 ⁻⁶	5.41×10 ⁻³	2.8×10 ⁻⁴	1.28	1.54
80	4-Pyridinecarboxaldehyde	2.27×10 ⁻⁵	4.26×10 ⁻³	1.09×10 ⁻⁴	1.59	0.67
81	2-Hydroxybenzaldehyde	9.13×10 ⁻⁶	4.06×10 ⁻⁴	2.56×10 ⁻⁵	1.20	0.44
82	3-Hydroxybenzaldehyde	1.00×10 ⁻⁴	9.86×10 ⁻⁴	2.86×10 ⁻⁴	0.53	0.45
83	4-Hydroxybenzaldehyde	2.70×10 ⁻⁶	8.90×10 ⁻⁴	2.08×10 ⁻⁵	1.63	0.88
40	Methylene chloride	1.09×10 ⁻⁴	1.05×10 ⁻³	3.9×10 ⁻⁴	0.43	0.55
41	Chloroform	1.65×10 ⁻⁵	3.09×10 ⁻⁴	1.92×10 ⁻⁴	0.20	1.06
42	Carbon tetrachloride	5.54×10 ⁻⁵	7.15×10 ⁻⁵	1.53×10 ⁻⁴	-0.33	0.44

表 5.6.1 九十一種毒物的EC₁₀、EC₅₀、log Te、log ACR

#	Chemical	EC ₁₀ *	EC _{50(baseline)} *	EC _{50(observed)} *	Log Te*	Log ACR*
43	1,1-Dichloroethane	3.69×10 ⁻⁴	4.20×10 ⁻⁴	4.34×10 ⁻⁴	-0.01	0.07
44	1,2-Dichloroethane	9.68×10 ⁻⁴	7.13×10 ⁻⁴	1.56×10 ⁻³	-0.34	0.20
45	1,1,1-Trichloroethane	7.86×10 ⁻⁵	1.27×10 ⁻⁴	3.56×10 ⁻⁴	-0.44	0.65
46	1,1,2-Trichloroethane	4.05×10 ⁻⁴	3.55×10 ⁻⁴	7.9×10 ⁻⁴	-0.34	0.28
47	1,1,1,2-Tetrachloroethane	1.55×10 ⁻⁵	6.03×10 ⁻⁵	4.8×10 ⁻⁵	0.10	0.48
48	1,1,2,2-Tetrachloroethane	2.46×10 ⁻⁵	1.51×10 ⁻⁴	8.18×10 ⁻⁵	0.26	0.52
49	Pentachloroethane	1.21×10 ⁻⁵	3.68×10 ⁻⁵	2.77×10 ⁻⁵	0.12	0.35
50	Hexachloroethane	4.65×10 ⁻⁷	7.68×10 ⁻⁶	1.98×10 ⁻⁶	0.58	0.62
51	1,2-dichloropropane	5.32×10 ⁻⁵	3.04×10 ⁻⁴	3.05×10 ⁻⁴	-1.51×10 ⁻⁴	0.75
52	1,3-dichloropropane	8.12×10 ⁻⁷	2.94×10 ⁻⁴	1.76×10 ⁻⁴	0.22	2.33
53	1-chlorobutane	2.28×10 ⁻⁴	9.89×10 ⁻⁵	4.06×10 ⁻⁴	-0.61	0.24
54	trichloroethylene	3.99×10 ⁻⁵	1.43×10 ⁻⁴	2.00×10 ⁻⁴	-0.14	0.69
55	tetrachloroethylene	1.32×10 ⁻⁵	2.71×10 ⁻⁵	6.36×10 ⁻⁵	-0.37	0.68
56	cis-1,2-dichloroethylene	4.39×10 ⁻⁴	3.73×10 ⁻⁴	6.16×10 ⁻⁴	-0.21	0.14
57	trans-1,2-dichloroethylene	2.49×10 ⁻⁴	2.52×10 ⁻⁴	3.75×10 ⁻⁴	-0.17	0.17
58	Ethanol	5.86×10 ⁻⁵	1.50×10 ⁻²	3.66×10 ⁻⁴	1.61	0.79
59	1-propanol	2.94×10 ⁻²	5.80×10 ⁻³	8.23×10 ⁻²	-1.15	0.44
60	2-propanol	8.98×10 ⁻²	8.15×10 ⁻³	0.14	-1.23	0.19
61	1-octanol	5.10×10 ⁻⁷	5.35×10 ⁻⁵	1.42×10 ⁻⁵	0.57	1.44
62	Acetone	5.23×10 ⁻²	1.33×10 ⁻²	9.08×10 ⁻²	-0.83	0.23
93	2-octanone	1.59×10 ⁻⁴	1.56×10 ⁻⁴	2.51×10 ⁻⁴	-0.20	0.19

*. unit: mol/L

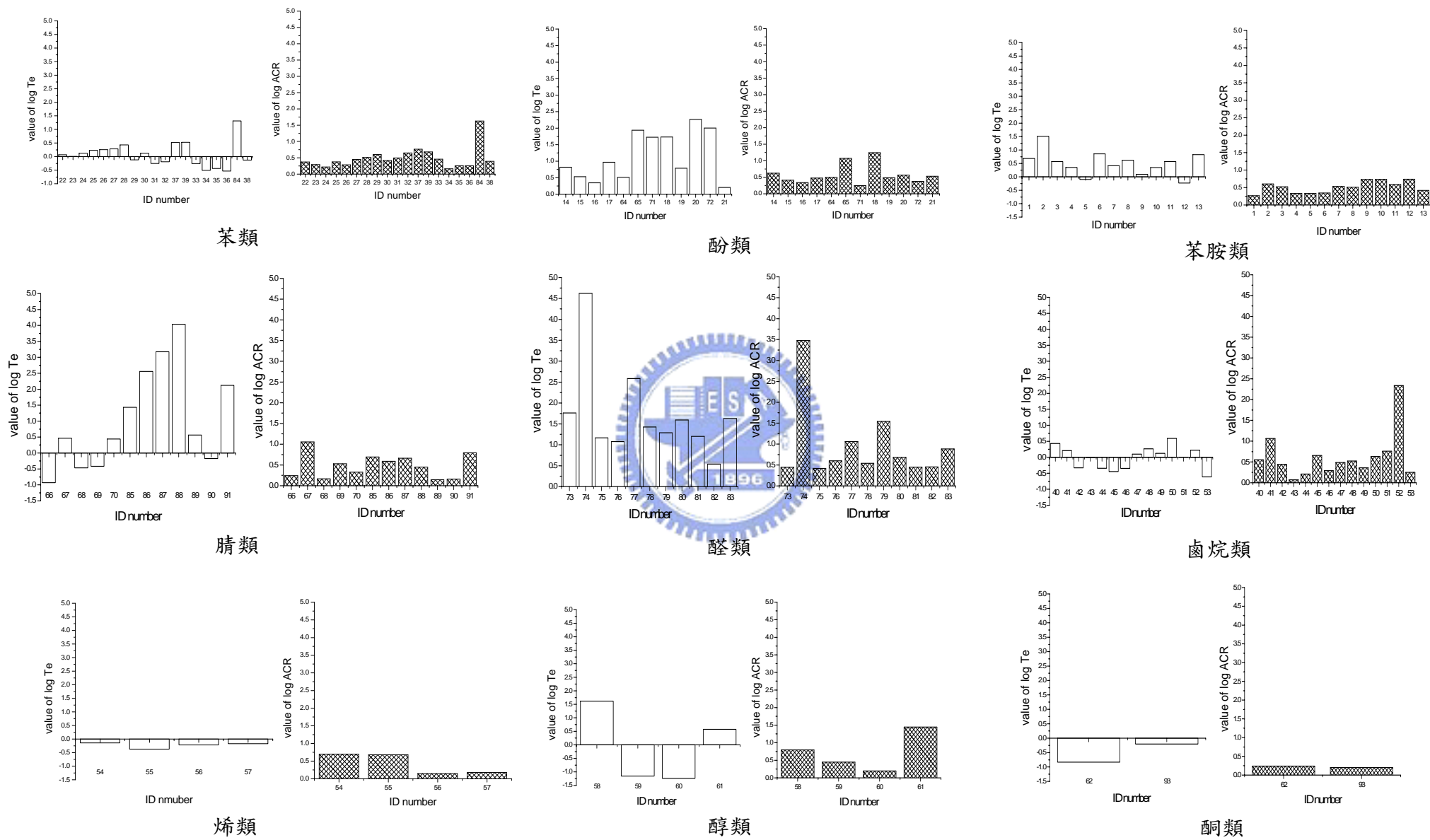


圖 5.6.1 各類有機物的 $\log Te$ 和 $\log ACR$

表 5.6.2 各類毒物之間的相對毒性排名

種類	log Te 平均值	log ACR 平均值
苯及其衍生物 n=19	0.076 (5)	0.486 (6)
酚及其衍生物 n=12	1.152 (2)	0.571 (4)
苯胺及其衍生物 n=13	0.502 (4)	0.510 (5)
腈類及其衍生物 n=12	1.067 (3)	0.483 (7)
醛類及其衍生物 n=11	1.717 (1)	0.959 (1)
鹵烷類 n=14	-0.01 (6)	0.615 (3)
乙烯類 n=4	-0.225 (8)	0.425 (8)
醇類 n=4	-0.04 (7)	0.720 (2)
酮類 n=2	-0.518 (9)	0.218 (9)

n 代表組內數量

log Te 平均值括號內代表毒性名次，數字越小表示毒性越高

log ACR 平均值括號內代表毒性容忍範圍，數字越小表示容忍範圍越小

5.7 有機物毒性與物化參數的關係

對有機物毒性進行QSAR的分析之前，若只針對有機物的名稱分類，分析的結果並不佳，必須先將毒性機制做好分類，再找出最適合用來預測其毒性的參數，與毒性試驗結果進行回歸分析，如此一來便可找出可用來預測毒性的方程式。在表 5.7.1 中除了列出一般常用來進行QSAR分析的參數： $\log P$ 與 E_{lumo} 兩種之外，尚有許多與毒性物質分子中的電性相關參數。本研究嘗試選擇不同的參數，並以單一參數及多參數，對不同毒性機制下的毒性進行回歸分析。

5.7.1 不同毒性機制下的毒性與單一物化參數的關係

為了利用不同的參數來進行毒性的預測，並探討化學物質的毒性對生物體的影響，本研究利用 $\log P$ 代表有機物的親水性程度，亦可表示毒物進入生物相的穿透力；而毒物和反應位置的相互作用，則利用以下四種與分子電荷有關的參數來分析：(一) E_{lumo} 可反應出有機物的化學特性 (二)EE代表Electronic Energy，表示分子中所帶電子的潛在總能量 (三)CCRe代表Core-Core Repulsion，表示原子核之間靜電相互作用力的總合 (四)Dipole可表示分子的極性大小。表 5.7.1 列出了以上各物化參數，在不同毒性機制下的回歸關係。去除了outliers之後可以發現Non polar類的毒性與EE有最好的線性關係 $R^2 = 0.82$ ；Polar類的毒性與Dipole有最好的線性關係 $R^2 = 0.83$ ；為了能夠預測更廣泛的有機物毒性，本研究將反應性毒性機制中的Oxidative phosphorylation uncoupling和Respiratory inhibition一起與 E_{lumo} 進行回歸分析，結果發現有很好的線性關係， $R^2 = 0.83$ ；若將Polar和Respiratory inhibition一起與 E_{lumo} 去回歸，則 $R^2 = 0.90$ 。

表 5.7.1 各種毒性機制毒性與單一物化參數之間回歸關係

Mode of action	Regression equation		
<u>Non polar</u>	outliers: #59,60,62,63,65,68,69		
all data	$\log(1/EC_{50}) = -0.0005 EE + 1.72$	n = 48	$R^2 = 0.67$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = -0.0004 EE + 2.44$	n = 41	$R^2 = 0.82$
<u>Non polar</u>	outliers: #59,60,62,63,65,68,69		
all data	$\log(1/EC_{50}) = 0.0005 CCR\text{e} + 2.05$	n = 48	$R^2 = 0.61$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = 0.0004 CCR\text{e} + 2.69$	n = 45	$R^2 = 0.79$
<u>Non polar</u>	outliers: #58,61,62,65		
all data	$\log(1/EC_{50}) = -0.69 E_{\text{lumo}} + 4.23$	n = 48	$R^2 = 0.41$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = -0.90 E_{\text{lumo}} + 4.18$	n = 44	$R^2 = 0.70$
<u>Polar</u>	outliers: #2,5,12,17,18,20		
all data	$\log(1/EC_{50}) = 0.27 \log P + 3.86$	n = 21	$R^2 = 0.08$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = 0.82 \log P + 3.12$	n = 15	$R^2 = 0.73$
<u>Polar</u>	outlier: #19		
all data	$\log(1/EC_{50}) = -0.62 E_{\text{lumo}} + 4.50$	n = 21	$R^2 = 0.36$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = -1.02 E_{\text{lumo}} + 4.38$	n = 20	$R^2 = 0.70$
<u>Polar</u>	outliers: #8,12,17,19		
all data	$\log(1/EC_{50}) = 0.28 \text{Dipole} + 3.83$	n = 21	$R^2 = 0.45$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = 0.37 \text{Dipole} + 3.64$	n = 17	$R^2 = 0.83$
<u>Ox+Re</u>	outlier: #72		
all data	$\log(1/EC_{50}) = -1.42 E_{\text{lumo}} + 4.62$	n = 8	$R^2 = 0.61$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = -1.82 E_{\text{lumo}} + 4.75$	n = 7	$R^2 = 0.83$
<u>Re</u>			
all data	$\log(1/EC_{50}) = -1.63 E_{\text{lumo}} + 4.55$	n = 6	$R^2 = 0.80$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = -1.63 E_{\text{lumo}} + 4.55$	n = 6	$R^2 = 0.80$
<u>Polar+Re</u>	outliers: #18,19,87,88		
all data	$\log(1/EC_{50}) = -1.10 E_{\text{lumo}} + 4.54$	n = 27	$R^2 = 0.55$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = -1.31 E_{\text{lumo}} + 4.30$	n = 23	$R^2 = 0.90$
<u>Electrophilic</u>	outliers: #74,77,82		
all data	$\log(1/EC_{50}) = -0.12 \log P + 4.38$	n = 12	$R^2 = 0.01$
with outliers	$\log(1/EC_{50}) = 0.65 \log P + 3.51$	n = 9	$R^2 = 0.79$

Ox: Oxidative phosphorylation uncoupling
unit of EC_{50} : mol/L

Re: Respiratory inhibition
Electrophilic: Electrophilic/Proelectrophilic

5.7.2 不同毒性機制的毒性與多種物化參數的關係

毒物對於細胞的作用主要在於先與細胞膜接觸後，再影響細胞內的胞器而產生毒性作用；所以當進行QSAR的分析時，若能利用不同的參數分別表示有機毒物的特性，將可以更準確地預測有機物的毒性。本研究又增加了「溶解參數」(Solute descriptor)等進行多參數的回歸，共包含四種參數分別是：R代表超額莫耳分率 (Excess molar refraction)、 π_H 代表溶液的極性 (Solute's dipolarity/dipolarizability)、 $\sum\alpha^H$ 代表溶液的有效氫鍵酸度 (Solute's effective or summation hydrogen-bond acidity)、 $\sum\beta^H$ 代表溶液的有效氫鍵鹼度 (Solute's effective or summation hydrogen-bond basicity)。Ren, (2002)和Gunatilleka and Poole, (1999)都曾利用上述這些參數，去區分有機物的毒性機制，和預測有機物毒性對水中生物的影響。表 5.7.2 列出回歸結果，發現以log P、EE、CCRe、 E_{lum0} 四種參數同時對Non polar narcosis的毒性進行回歸的效果最佳， $R^2 = 0.88$ ；四種solute descriptor對Polar narcosis的毒性回歸 $R^2 = 0.88$ ；結合Polar narcosis與Respiratory inhibition兩種毒性，則利用log P與 E_{lum0} 兩種參數同時回歸效果最好，可達 $R^2 = 0.90$ 。

在表 5.7.2，Non polar narcosis與各參數的回歸中，outliers皆為ethanol、1-propanol、2-propanol、acetone和 2,3,4,6-tetrachlorophenol。而Polar narcosis和Respiratory inhibition與log P和 E_{lum0} 的回歸中，outliers為 2-nitrophenol、3-nitrophenol、4-nitrophenol、trichloroacetonitrile、bromoacetonitrile和 3,4-dimethylaniline。

表 5.7.2 各種毒性機制毒性同時與多物化參數之間回歸關係

<u>Non polar narcosis</u>	
$\log(1/EC_{50}) = 0.54 \log P - 0.069 E_{lum0} - 0.0001 EE + 1.84$	$n = 43 R^2 = 0.87$
<u>Non polar narcosis</u>	
$\log(1/EC_{50}) = 0.58 \log P - 0.0001 EE + 1.96$	$n = 43 R^2 = 0.87$
<u>Non polar narcosis</u>	
$\log(1/EC_{50}) = -0.00082 CCR_e - 0.0010 EE + 1.84$	$n = 43 R^2 = 0.75$
<u>Non polar narcosis</u>	
$\log(1/EC_{50}) = 0.55 \log P - 0.00027 EE - 0.0002 CCR_e + 1.88$	$n = 43 R^2 = 0.87$
<u>Non polar narcosis</u>	
$\log(1/EC_{50}) = 0.61 \log P + 0.0001 CCR_e + 2.01$	$n = 43 R^2 = 0.87$
<u>Non polar narcosis</u>	
$\log(1/EC_{50}) = 0.54 \log P - 0.0001 EE - 0.00009 CCR_e - 0.05 E_{lum0} + 1.99$	$n = 43 R^2 = 0.88$
<u>Polar narcosis</u>	
$\log(1/EC_{50}) = -3.43 R + 3.70 \pi H - 1.70 \sum \alpha^H + 2.82 (\sum \beta^H)^2 + 4.25$	$n = 8 R^2 = 0.88$
<u>Polar narcosis and Respiratory inhibition</u>	
$\log(1/EC_{50}) = 0.15 \log P - 1.43 E_{lum0} + 4.15$	$n = 21 R^2 = 0.90$

unit of EC_{50} : mol/L

5.7.3 結構相似的有機物毒性與物化參數的關係

從以上針對各種毒性機制與參數之間的回歸關係，可以讓我們選擇最佳的參數，去預估不同毒性機制下的毒性；但若是無法得知有機物的毒性機制，則必須藉著相類似有機物的毒性，對於某些物化參數的高度相關性，找出回歸方程式之後，才能預測其毒性。

5.7.3.1 酚類毒性與解離常數的關係

表 5.7.3.1 列出了酚類毒性與log P和解離常數 (pKa)。將酚類毒性與log P回歸分析後，並排除outliers：2-nitrophenol (#18)、4-nitrophenol (#20)和2,4-dinitrophenol (#72)，可得到很好的相關性(圖 5.7.3.1)， $\log(1/EC_{50}) = 1.14 \log P + 1.76$ ， $n = 9$ ， $R^2 = 0.93$ 。除此之外，將酚類毒性與pKa回歸後，並排除outlier：2,4-dinitrophenol (#72)，從圖 5.7.3.2 中可以觀察到，兩者具有很高的相關性， $\log(1/EC_{50}) = -0.66 \text{ pKa} + 10.38$ ， $n = 11$ ， $R^2 = 0.90$ 。若同時將十二種酚類的毒性與log P和pKa進行回歸分析，則亦可得到很高的相關性， $\log(1/EC_{50}) = 0.57 \log P - 0.33 \text{ pKa} + 6.17$ ， $n = 12$ ， $R^2 = 0.89$ 。

5.7.3.2 苯胺類毒性與蒸氣壓的關係

表 5.7.3.2 列出了苯胺類的毒性與蒸氣壓，兩者回歸後並排除了4-chloroaniline和2,6-dichloroaniline兩點outliers，在圖 5.7.3.3 中可以得到苯胺類的毒性與蒸氣壓有高的線性關係 $\log(1/EC_{50}) = -19.91 \text{ VP} + 4.99$ ， $n = 10$ ， $R^2 = 0.89$ 。因此在本實驗中，利用蒸氣壓來預測苯胺類的毒性亦可達很好的效果。

5.7.3.3 腈類毒性與 E_{lumo} 和 E_{homo} 的關係

在本研究中，毒性機制屬於Respiratory inhibition的有機物，以含有鹵素的腈類為主，在前述提到此種毒性與 E_{lumo} 的回歸中，包含了五種含氯的腈類和溴乙腈。若將溴乙腈排除，僅以五種含氯的腈類與 E_{lumo} 和 E_{homo} 分別進行回歸分析，可以發現其毒性機制與這兩種電子參數有高度的線性關係(表 5.7.3.3，圖 5.7.3.4，5.7.3.5)。這五種腈類的毒性與 E_{lumo} 的回歸關係：

$\log(1/EC_{50}) = - 1.98 E_{\text{lumo}} + 4.59$, $n = 5$, $R^2 = 0.97$; 與 E_{homo} 的回歸關係：
 $\log(1/EC_{50}) = - 4.21 E_{\text{homo}} + 46.03$, $n = 5$, $R^2 = 0.99$ 。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。

5.7.3.4 氯酚類毒性與 $\log P$ 的關係

表 5.7.3.4 列出本研究中的七種氯酚類與各別的 $\log P$ ，進行回歸分析後，在圖 5.7.3.6 可發現具有高度的線性關係， $\log(1/EC_{50}) = 1.13 \log P + 1.81$, $n = 7$, $R^2 = 0.94$ ；Shigeoka et al., (1988) 曾以月芽藻對十三種氯酚類進行毒性試驗，發現所有氯酚類的 $\log(1/EC_{50})$ 對於其 $\log P$ 亦有很好的相關性。因此，對氯酚類而言， $\log P$ 將可以有效地利用來預測其毒性。



表 5.7.3.1 酚類毒性與解離常數和 log P

#	Chemical	log P	pKa	log(1/EC ₅₀)*
14	phenol	1.47	9.99	3.95
15	2-chlorophenol	2.15	8.56	4.17
16	4-chlorophenol	2.39	9.41	4.16
17	2,3-dichlorophenol	2.84	7.70	5.12
64	2,4-dichlorophenol	3.06	7.89	4.82
65	2,3,4,6-tetrachlorophenol	4.45	5.22	7.28
71	pentachlorophenol	5.12	4.70	7.56
18	2-nitrophenol	1.79	7.23	5.10
19	3-nitrophenol	2	8.36	4.31
20	4-nitrophenol	1.91	7.15	5.73
72	2,4-dinitrophenol	1.67	4.09	5.29
21	2,4-dimethylphenol	2.3	10.60	3.95

*. unit of EC₅₀ : mol/L

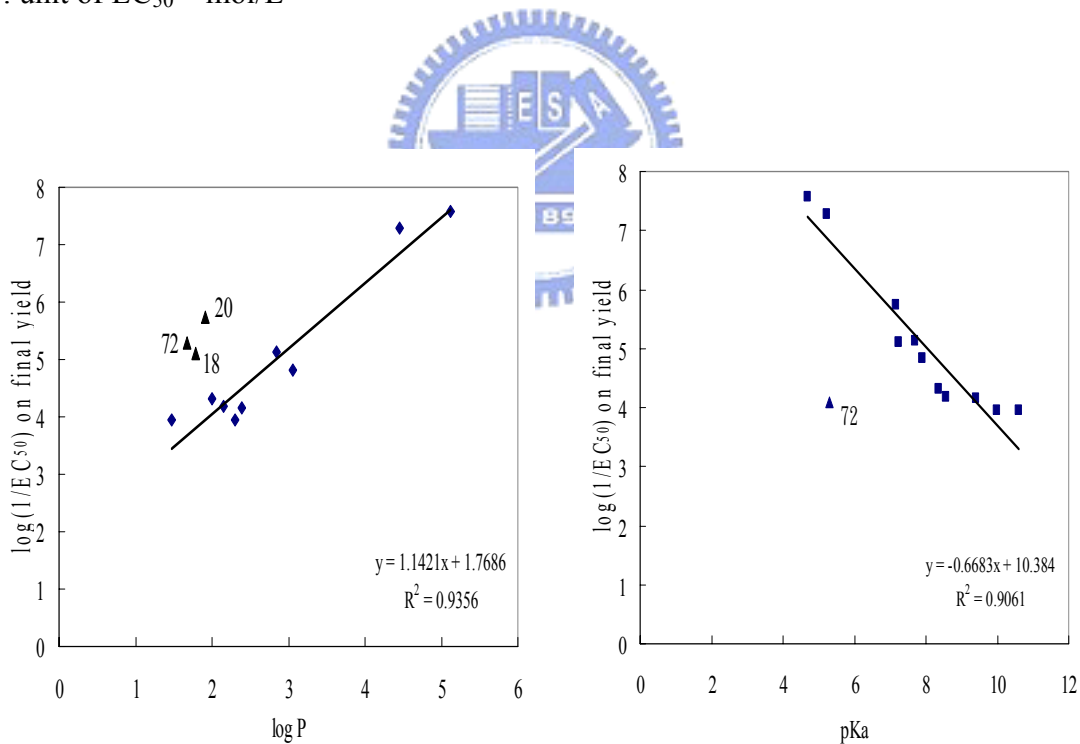


圖 5.7.3.1 酚類毒性與 log P 的關係

圖 5.7.3.2 酚類毒性與 pKa 的關係

表 5.7.3.2 苯胺類毒性與蒸氣壓

#	Chemical	Vapor pressure*	log(1/EC ₅₀)*
1	3-chloroaniline	0.054	4.12
2	4-chloroaniline	0.027	4.91
3	2,4-dichloroaniline	0.015	4.67
4	2,5-dichloroaniline	0.015	4.43
5	2,6-dichloroaniline	0.021	3.99
6	3,4-dichloroaniline	0.0063	4.90
7	3,5-dichloroaniline	0.021	4.60
8	2,4,5-trichloroaniline	0.0029	5.22
9	3,4,5-trichloroaniline	0.0029	4.85
10	2-bromoaniline	0.043	4.18
11	2,3-dimethylaniline	0.075	3.42
12	3,4-dimethylaniline	0.027	4.24

unit of vapor pressure : mm-Hg

*. unit of EC₅₀ : mol/L

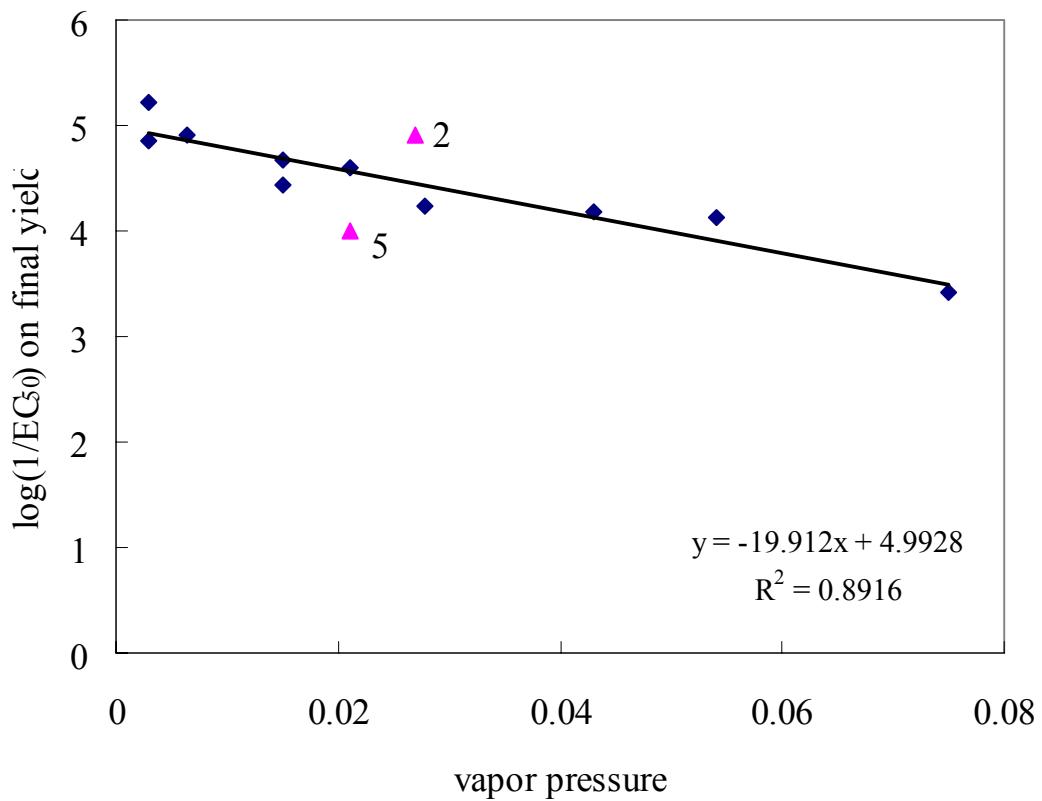


圖 5.7.3.3 苯胺類毒性與蒸氣壓回歸關係圖

表 5.7.3.3 腈類毒性與 E_{lumo} 和 E_{homo}

chemical	$\log(1/EC_{50})^*$	E_{lumo}	E_{homo}
chloroacetonitrile	3.81	0.34	-11.81
dichloroacetonitrile	4.82	-0.31	-12.08
trichloroacetonitrile	6.77	-0.96	-12.53
3-chloropropionitrile	2.74	1.05	-11.57
4-chlorobutyronitrile	2.29	1.13	-11.48

*. unit of EC_{50} : mol/L

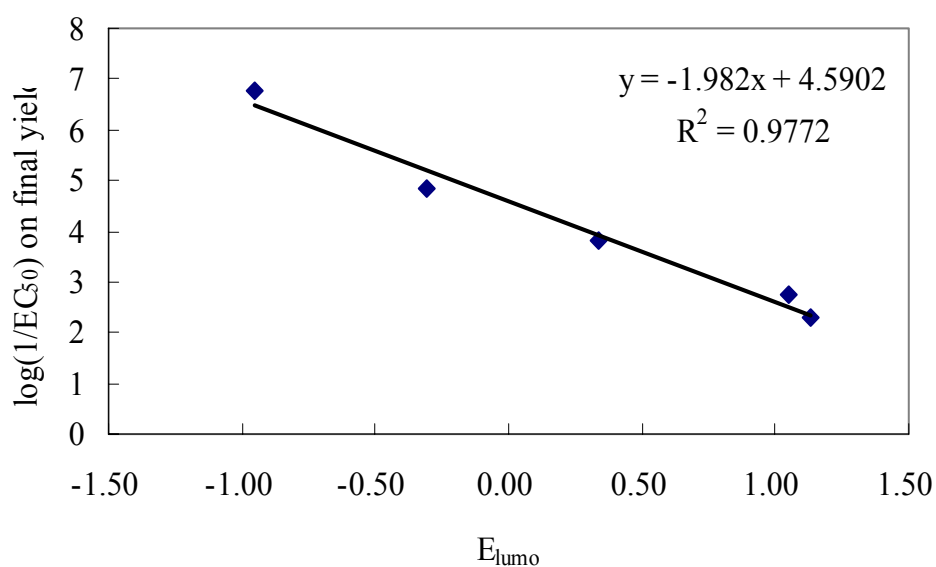


圖 5.7.3.4 腈類毒性與 E_{lumo} 回歸關係圖

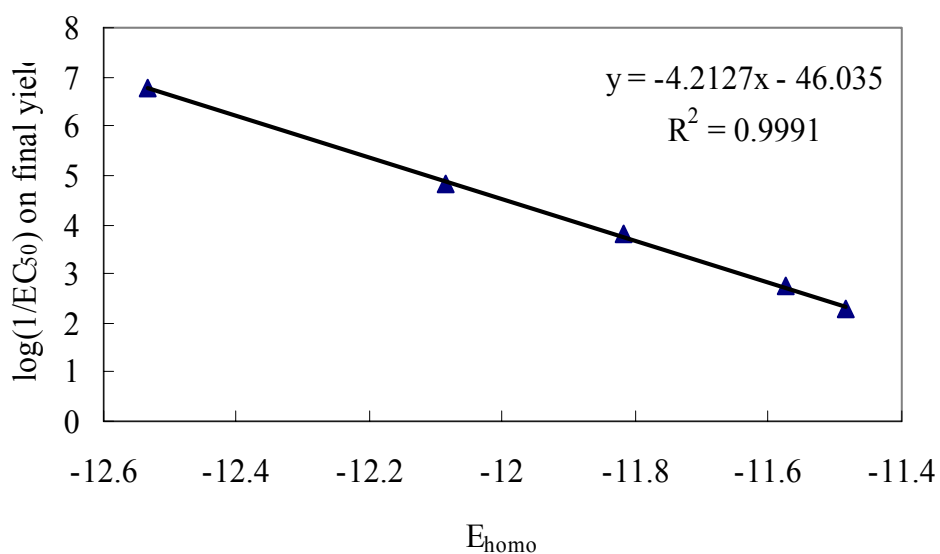


圖 5.7.3.5 腈類毒性與 E_{homo} 回歸關係圖

表 5.7.3.4 氯酚類毒性與 log P

chemical	log(1/EC ₅₀) [*]	log P
phenol	1.46	3.95
2-chlorophenol	2.15	4.17
4-chlorophenol	2.39	4.16
2,3-dichlorophenol	2.84	5.12
2,4-dichlorophenol	3.06	4.82
2,3,4,6-tetrachlorophenol	4.45	7.28
pentachlorophenol	5.12	7.56

*. unit of EC₅₀: mol/L

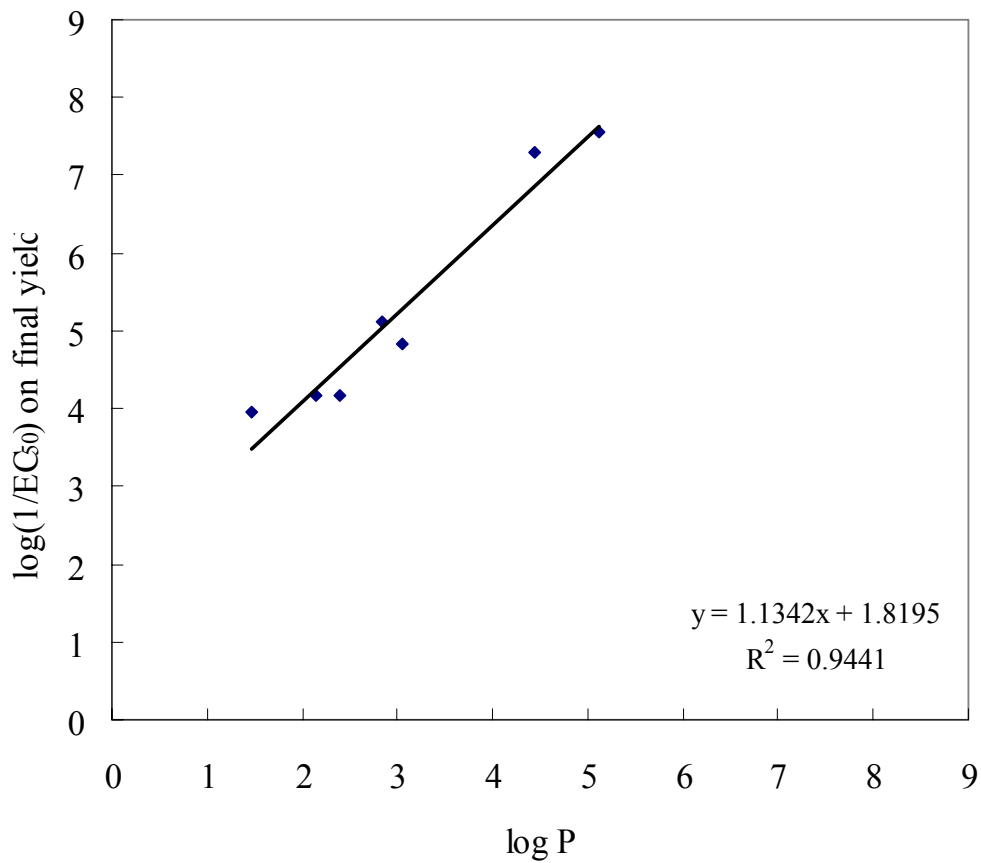


圖 5.7.3.6 七種氯酚類毒性與 log P 回歸關係圖

5.7.4 有機物結構與毒性的關係

若以有機物彼此之間在結構上的差異，去討論所造成的毒性關係，則可以得到以下的觀察結果：

苯胺類

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，例如 4-chloroaniline、3,4-dichloroaniline、2,4-dichloroaniline、2,4,5-trichloroaniline、3,4,5-trichloroaniline、3,4-dimethylaniline，則所造成的毒性高於取代基在其他位置上。

酚類

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。而在酚類上的二號與四號位置接有其他取代基的情況下，三種有機物毒性的順序為：2,4-dinitrophenol > 2,4-dichlorophenol > 2,4-dimethylphenol，即表示在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。

苯類

氯苯類的毒性，除了 1,2,4,5-tetrachlorobenzene 之外，毒性與苯環上所接的氯原子數目有關，即苯環上所接的氯原子數越多則毒性越強。

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：
2-chloro-p-xylene > 2,4-dichlorotoluene > 2-chlorotoluene。

在本研究中的結果發現，苯環上所接的取代基，對月芽藻所造成的毒性關係：ethylbenzene > chlorobenzene > phenol > nitrobenzene > toluene > benzene。此結果發現氯苯的毒性高於硝基苯；但若酚類上接有這兩種取代基，所造成的結果卻是硝基酚類的毒性高於氯酚類的毒性：2-nitrophenol > 2-chlorophenol；4-nitrophenol > 4-chlorophenol。由此可知，苯環上所接

有硝基或氯原子的化合物，所造成的毒性大小並無絕對的高低；可能是硝基酚類所接的 O-H 使得硝基產生了某種變化，而造成毒性上升。

烷類、烯類

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時，則毒性越高。氯乙烯類的毒性亦隨著所接氯原子數的增加而增加；
trans-1,2-dichloroethene 的毒性高於 cis-1,2-dichloroethene。

醛類

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，這兩種含有苯環的醛類各有三種同分異構物，其毒性關係皆為 *para* > *ortho* > *meta*。

腈類

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。

5.8 毒性試驗敏感性的比較

為了研究毒性物質對環境的影響，至今已有多位學者利用不同的生物體對各種毒性物質進行測試；由於實驗方法不同，因而導致即使相同的受測生物體，仍會有不同的毒性反應。本研究將比較，利用月芽藻在本實驗操作條件下 (closed bottle test) 所得到的 EC_{50} 值，與文獻中所搜集的資料，比較物種之間對毒物的相對敏感性。表 5.8.1 列出本研究與其他物種，包含了ciliate、water flea、rainbow trout、fathead minnow、Microtox，與在不同實驗條件下利用月芽藻所得實驗數據。

5.8.1 月芽藻毒性試驗之間的敏感性

Yen et al., (2002)以 chlorella (*chlorella vulgaris*)、daphnia (*Daphnia pulex*)、carp (*Ciprinus pulex*)和 tilapia (*Tilapia zilli*)對多種有機物進行毒性試驗，發現綠藻 chlorella 對於氯酚類、鹵烷類和 Quinone 類的有機物，其敏感性皆高於其他三種生物。

在表 5.8.1 所得到的各物種毒性試驗結果中，將毒性單位mg/L經單位轉換成為mol/L後，並以各物種之間的 $\log(1/EC_{50})$ ，進行敏感性的分析，如圖 5.8.2.1。在圖 5.8.2.1 中可發現，同樣以月芽藻進行毒性試驗時，本實驗方法對於大部分有機物的毒性試驗結果皆較為敏感，主要原因是由於文獻中所採用的方法是開放式的批次實驗方式，或是密閉式空間但仍有 headspace，都容易造成有機物的揮發，而本實驗是在密閉式的BOD瓶中進行反應，因此可有效降低有機物的揮發，而不至於低估了所造成的毒性。另外亦可發現，本研究結果的敏感性皆高於以ciliate做為毒性測試物種的結果，然而與其他實驗物種的敏感性相比較之下，則視有機毒物的種類以及毒性機制的不同，而有差異。

表 5.8.1 本研究與其他物種實驗數據

#	chemical	EC ₅₀ , IC ₅₀ , LC ₅₀ (mg/L)						Microtox ^f
		closed bottle test	green algae ^a	ciliate ^b	water flea ^c	rainbow trout ^d	fathead minnow ^e	
1	3-chloroaniline	9.49		100.00	0.35*			13.99
2	4-chloroaniline	1.54		10.00	0.31*	11.00	32.50	5.08
3	2,4-dichloroaniline	3.39	5.60 [@]	31.00	2.70*			4.67
4	2,5-dichloroaniline	5.94			2.92*			3.80
5	2,6-dichloroaniline	16.31			1.40*			1.70
6	3,4-dichloroaniline	2.03		9.00	0.16*	1.94	9.96	0.65
7	3,5-dichloroaniline	3.99			1.12*			10.46
8	2,4,5-trichloroaniline	1.17*			1.91			1.49
9	2,4,6-trichloroaniline	3.48*			6.00			4.61
10	3,4,5-trichloroaniline	2.74*						3.34
11	2-bromoaniline	11.26			3.00*			
12	2,3-dimethylaniline	45.41			10.00*			
13	3,4-dimethylaniline	6.94			2.90*			
14	phenol	10.53	129.00 [@]	600.00	6.60*	11.60	24.60	
15	2-chlorophenol	8.63	70.00 [#]		3.91*		9.41	18.00
16	4-chlorophenol	8.81	5.01 [@]		4.10		5.00	0.95*
17	2,3-dichlorophenol	1.23*	5.00 [#]		3.10			3.60
21	2,4-dimethylphenol	13.51			2.10*	9.20	18.10	
18	2-nitrophenol	1.09*		35.00	17.00			21.00
19	3-nitrophenol	6.72*		28.00	24.00			
20	4-nitrophenol	0.26*	4.89 [@]	5.50	7.68	78.90	30.40	6.40
64	2,4-dichlorophenol	2.42	14.00 [#]		2.60	11.60	7.43	2.00*
65	2,3,4,6-tetrachlorophenol	0.01*	1.30 [#]		0.29	0.33	1.03	
22	benzene	15.78		391.35	200.00	5.90*	24.60	75.00
37	ethylbenzene	1.34*	3.60 [@]		75.00	4.20	9.09	
39	nitrobenzene	13.90*	36.60 [@]	98.00	27.00	24.25	119.00	
23	Chlorobenzene	7.83	210.00 [@]		86.00	7.46*	35.40	9.40
24	1,2-Dichlorobenzene	2.85	76.10 [@]	51.00	2.40	1.58*	57.00	2.70
25	1,3-Dichlorobenzene	1.87*	114.00 [@]	130.00	28.00		9.12	3.10
26	1,4-Dichlorobenzene	2.07	98.10 [@]		11.00	1.12*	14.20	4.30
27	1,2,3-Trichlorobenzene	0.85*	0.90 [#]		1.45			1.90
28	1,2,4-Trichlorobenzene	0.64*	24.10 [@]	0.91	50.00	4.33	2.76	2.30
29	1,3,5-Trichlorobenzene	1.68*		30.00				13.00

表 5.8.1 本研究與其他物種實驗數據

#	chemical	EC ₅₀ , IC ₅₀ , LC ₅₀ (mg/L)						Microtox ^f
		closed bottle test	green algae ^a	ciliate ^b	water flea ^c	rainbow trout ^d	fathead minnow ^e	
30	1,2,3,4-Tetrachlorobenzene	0.57*					1.10	2.30
31	1,2,4,5-Tetrachlorobenzene	1.26	52.90 [@]	20.00		10.00	0.32*	10.00
32	Hexachlorobenzene	0.23*	87.00 [@]					
33	Toluene	14.20		142.82	310.00	5.80*	77.40	
40	dichloromethane	33.09*			220.00		502.00	
41	trichloromethane	22.87*			29.00	43.80	103.00	
42	tetrachloromethane	23.59		830.00	35.00		10.40*	
43	1,1-dichloroethane	42.92*						270.00
44	1,2-Dichloroethane	154.93*			220.00	225.00	116.00	700.00
45	1,1,1-Trichloroethane	47.44*				52.00	52.80	
46	1,1,2-Trichloroethane	105.42			18.00*		81.60	110.00
47	1,1,1,2-Tetrachloroethane	8.05			24.00			2.00*
48	1,1,2,2-Tetrachloroethane	13.73	92.30 [@]		9.30		20.40	5.40*
49	Pentachloroethane	5.61	80.30 [@]		63.00		7.34	0.63*
50	Hexachloroethane	0.47	93.20 [@]		8.10	1.18	1.10	0.45*
51	1,2-dichloropropane	34.43*			52.00		140.00	59.00
52	1,3-dichloropropane	19.93*	60.10 [@]		280.00		131.00	71.00
53	1-chlorobutane	37.55*			3020.00			480.00
54	trichloroethylene	26.25		410.00	18.00*		45.00	960.00
55	tetrachloroethylene	10.55		100.00	18.00	5.84*	23.80	90.00
56	cis-1,2-dichloroethylene	59.69*						720.00
57	trans-1,2-dichloroethylene	36.36*			220.00			1100.00
58	Ethanol	16.86*			11853.00		14200.00	35000.00
59	1-propanol	4947.90			3644.00	17.68*	4630.00	9900.00
60	2-propanol	8468.50*					10400.00	
61	1-octanol	1.85*					14.40	3.40
62	Acetone	5276.10*			9218.00		8120.00	
63	2-octanone	32.20*					63.00	
66	Acetonitrile	5509.10			3600.00	4352.78*	1640.00	
67	Propionitrile	127.72*					1520.00	
70	Benzonitrile	23.34*					135.00	
71	pentachlorophenol	0.01*	0.42 [#]	0.15	0.55	3.00	0.48	
72	2,4-dinitrophenol	0.94*	10.90 [@]		4.10	27.10	17.00	

表 5.8.1 本研究與其他物種實驗數據

#	chemical	EC ₅₀ , IC ₅₀ , LC ₅₀ (mg/L)						
		closed bottle test	green algae ^a	ciliate ^b	water flea ^c	rainbow trout ^d	fathead minnow ^e	Microtox ^f
73	Formaldehyde	2.55*			29.00	149.00	26.30	
74	Acetaldehyde	0.02*			48.25	2.20	43.10	
76	Butyraldehyde	11.96*					25.80	
77	Glutaraldehyde	3.15*			14.60	23.90	11.60	
79	3-Pyridinecarboxaldehyde	30.00					16.40*	
81	2-Hydroxybenaldehyde	3.12			5.80	2.30*		
83	2,6-dinitrotoluene	2.19*	84.91 [@]	100.00	21.70		18.50	
85	Chloroacetonitrile	11.46					1.35*	
91	Malononitrile	12.41				163.00	0.56*	

a. *Selenastrum capricornutum*, 96 hour EC₅₀ data from @. batch system: U.S.Environmental Protection Agency (1978), Adema et al. (1981), Masten et al. (1994), Mayer et al. (1998), Thellen et al. (1989). #. closed system: Dodard et al. (1999), Galassi and Vighi (1981), Shigeoka et al. (1988),

b. *Tetrahymena pyriformis*, 24 hour IC₅₀ data from Roberts and Berk (1990), Rogerson (1983), Yoshioka et al. (1985).

c. *Daphnia magna*, 48 hour EC₅₀ data from Abernethy et al. (1986), Bringmann and Kuhn (1959), Canton and Adema (1978), Cowgill and Milazzo (1991), Guilhermino et al. (1996), Guilhermino et al. (2000), Janssen and Persoone (1993), Keen and Baillod (1985), Knie et al. (1983), Kuhn et al. (1989), LeBlanc (1980), Maas-Diepeveen and Van Leeuwen (1986), Office of Pesticide Programs (2000), Pearson et al. (1979), Ramos et al. (1998), Randall and Knopp (1980), Takahashi et al. (1987), Tong et al. (1996).

d. *Oncorhynchus mykiss*, 96 hour LC₅₀ data from Abram and Wilson (1979), Bentley et al. (1979), Bills and Markings (1981), Call et al. (1983), Broderius et al. (1995), Call et al. (1979), Castano et al. (1996), Douglas et al. (1986), Fogels and Sprague (1977), Galassi et al. (1988), Hermens et al. (1990), Hodson (1985), Hodson et al. (1984), Holcombe (1987), Holcombe and Phipps (1987), Howe et al. (1994), Kennedy (1990), Mayer and Ellersieck (1986), McKim et al. (1987), Office of Pesticide Programs (2000), Poirier et al. (1986), Shubat et al. (1982), Thurston et al. (1985), Van Leeuwen et al. (1985).

e. *Pimephales promelas*, 96 hour LC₅₀ data from Alexander et al. (1978), Bailey and Spanggord (1983), Broderius et al. (1995), Broderius and Kahl (1985), Brooke et al. (1984), Brooke (1987), Brooke (1991), Carlson and Kosian (1987), Curtis et al. (1979), Curtis and Ward (1981), Dill et al. (1987), Geiger et al. (1986), Geiger et al. (1990), Hedtke et al. (1986), Henderson et al. (1961), Holcombe et al. (1987), Holcombe and Phipps (1987), Mayes et al. (1983), Marchini et al. (1992), Office of Pesticide Programs (2000), Poirier et al. (1986), Phipps et al. (1981), Thurston et al. (1985), Walbridge et al. (1983).

f. Microtox, EC₅₀ data from Blum and Speece (1991), Ribo and Kaiser (1984).

*. The most sensitive date

5.8.2 本研究方法與其他毒性試驗方法的比較

在文獻中提到常用來做為水體生物毒性試驗的物種，主要包含了藻類、原生動物、細菌、後生動物、魚類或兩棲類等，由於這些水生生物體彼此之間在內部構造上有極大的差異；例如藻類具有其他生物體所缺乏的葉綠體及細胞壁，生殖方法又分為無性生殖與有性生殖，而魚類及兩棲類在分類上已屬於較高等的生物體。以上這些生物在水體生態系統中所扮演的角色亦不同，包含了從最低階的生產者到消費者或是分解者，由於毒性物質在生物體內的生物累積與生物濃縮作用，將使得生物體對於有機毒物的敏感性不同，本研究最後探討以月芽藻在本實驗系統中 (closed bottle test)，所得到的毒性試驗結果，與其他生物體的毒性試驗結果，在不同的毒性作用機制及有機物種類的影響之下，彼此之間的敏感性。由於在文獻中所能收集到屬於 Oxidative phosphorylation uncoupling、Electrophilic/Proelectrophilic 和 Respiratory inhibition 的毒性試驗結果數據並不多，在本研究中將這三種統稱為 Reactive。

5.8.2.1 有機物種類與敏感性的關係

表 5.8.1 中帶有*符號表示在七種生物體中，毒性最敏感的物種；將各物種數量整理成表 5.8.2.1，則可以看出 water flea 對於苯胺類的毒性最敏感，Ramos et al., (2002)亦發現與其他測試物種，包含藻類、二棲類、環節動物、軟體動物等比較之後，water flea 對苯胺類的敏感性，均高於其他測試物種。本研究試著探討苯胺類的 $\log P$ ，與兩種試驗方法差異的關係，在表 5.8.2.2 中可發現，對於 $\log P > 3$ 的苯胺類(#8,9)而言，closed bottle test 所得到的毒性試驗數據，敏感性會高於以 water flea 所得到的試驗數據；相反地，若苯胺類的 $\log P < 3$ ，則以 water flea 的試驗數據較敏感。至於其他種類的有機物，例如酚類、苯類與烷類的毒性，由表 5.8.2.1 中亦可發現本研究結果均較其他物種敏感。

表 5.8.2.1 有機物種類與最敏感物種數量統計

	closed bottle test	green algae	ciliate	water flea	rainbow trout	fathead minnow	Microtox
苯胺類	3			10			
酚類	7			3			2
苯類	9				5	1	
烷類	8			1		1	4
烯類	2			1	1		
腈類	2				1	2	
醛類	4				1	1	
醇類	3				1		
酮類	2						

表 5.8.2.2 closed bottle test 與 water flea 對苯胺類的試驗結果與 log P

#	chemical	closed bottle test EC ₅₀	water flea EC ₅₀	log P
1	3-chloroaniline	9.49	0.35*	1.88
2	4-chloroaniline	1.54	0.31*	1.83
3	2,4-dichloroaniline	3.39	2.70*	2.78
4	2,5-dichloroaniline	5.94	2.92*	2.75
5	2,6-dichloroaniline	16.31	1.40*	2.76
6	3,4-dichloroaniline	2.03	0.16*	2.69
7	3,5-dichloroaniline	3.99	1.12*	2.9
11	2-bromoaniline	11.26	3.00*	2.11
12	2,3-dimethylaniline	45.41	10.00*	2.17
13	3,4-dimethylaniline	6.94	2.90*	1.84
8	2,4,5-trichloroaniline	1.17*	1.91	3.45
9	2,4,6-trichloroaniline	3.48*	6.00	3.52

*. the most sensitive data

5.8.2.2 Surrogate

若仔細觀察圖 5.8.2.1，可以發現本研究結果，與其他文獻中所得到的資料比較後，針對不同的毒性機制，會呈現不同效果的回歸關係。由於表 5.8.1 中所列本實驗對ethanol所進行的毒性測試結果，其毒性明顯高於其他測試物種，進行回歸時屬於明顯的outlier，因此將不列入以下的回歸討論當中。從表 5.8.2.3 中可發現本研究結果與water flea及rainbow trout，對於反應性毒性機制的有機物，具有高度的相關性 ($R^2=0.84$)；與rainbow trout、fathead minnow和Microtox對於非極性麻醉性的有機物也有同樣的結果。與月芽藻的構造類似，同屬單細胞的ciliate，則從回歸結果發現，兩者對於毒性的反應，相關性並不高 ($R^2=0.66$ 和 0.77)。由以上觀察結果可知，兩物種之間對於毒性反應的相關性，與各物種之間的構造無關。

至於從圖 5.8.2.1 中觀察三種毒性機制時，發現同樣以月芽藻做為毒性試驗物種的文獻資料，僅反應性毒性機制，與本研究結果的相關性較高 ($R^2=0.95$)，另外兩種毒性機制皆與本研究的結果比較後，關聯性並不高 ($R^2=0.45$ 和 0.36)。

由上述可得知，若針對不同毒性機制的有機物進行毒性試驗，可依據物種之間的相關性，以決定是否可做為替代物種 (Surrogate)，若兩物種之間對毒性的相對敏感性不同，則不適合做為替代物種。

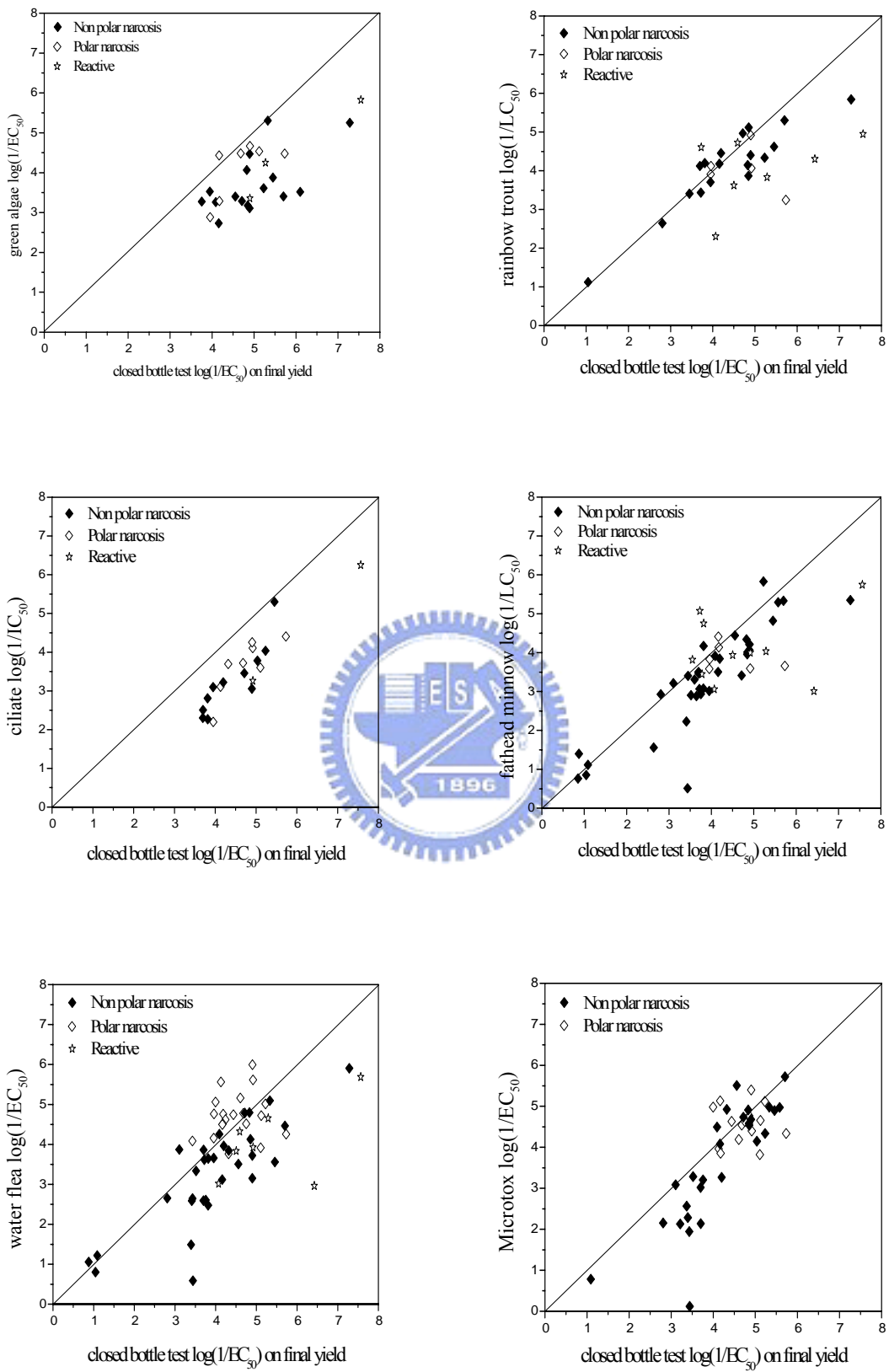


圖 5.8.2.1 closed bottle test 與其他物種的毒性試驗結果關係圖

表 5.8.2.3 本研究結果與其他物種對毒性機制的回歸關係

<u>Green algae</u>			
Polar	$Y = 0.72X + 0.64$	n = 6	$R^2 = 0.45$
Non polar	$Y = 0.49X + 1.21$	n = 16	$R^2 = 0.36$
Reactive	$Y = 0.91X - 0.90$	n = 3	$R^2 = 0.95$
<u>Ciliate</u>			
Polar	$Y = 1.00X - 1.10$	n = 8	$R^2 = 0.66$
Non polar	$Y = 1.16X - 1.88$	n = 11	$R^2 = 0.77$
Reactive	-	-	-
<u>Water flea</u>			
Polar	$Y = 0.14X + 4.05$	n = 20	$R^2 = 0.02$
Non polar	$Y = 0.76X + 0.34$	n = 30	$R^2 = 0.73$
Reactive ^a	$Y = 0.66X + 0.83$	n = 6	$R^2 = 0.84$
<u>Rainbow trout</u>			
Polar	$Y = -0.26X + 5.29$	n = 5	$R^2 = 0.11$
Non polar	$Y = 0.74X + 0.86$	n = 18	$R^2 = 0.84$
Reactive ^b	$Y = 0.62X + 0.29$	n = 5	$R^2 = 0.84$
<u>Fathead minnow</u>			
Polar	$Y = -0.12X + 4.49$	n = 7	$R^2 = 0.06$
Non polar	$Y = 0.82X + 0.21$	n = 34	$R^2 = 0.86$
Reactive	$Y = 0.18X + 3.22$	n = 10	$R^2 = 0.07$
<u>Microtox</u>			
Polar	$Y = 0.03X + 4.41$	n = 15	$R^2 = 0.001$
Non polar	$Y = 1.11X - 0.91$	n = 27	$R^2 = 0.80$
Reactive	-	-	-

Y. $\log(1/EC_{50})$ in other species

X. $\log(1/EC_{50})$ in closed bottle test

a. with outlier: acetaldehyde

b. with outlier: 2-hydroxybenaldehyde, malonoaldehyde

5.8.2.3 影響敏感性差異的因素

由於本研究所添加的毒物皆是在密閉的 BOD 瓶中與月芽藻反應，與文獻中採用的實驗方法不同，由實驗結果也發現，不同的實驗方法將影響月芽藻對化學物質的敏感性，至於是何種原因所造成的，將是本節所要討論的方向。

在室溫的環境下，由於大部份的有機物都有很高的揮發性，這些有機物在液與氣相之間的平衡，與他們的亨利常數有直接的關係。因此，首先討論的是各有機物的亨利常數，與不同實驗方法下所造成的毒性敏感性差異，兩者之間是否有關聯。由表 5.8.2.4 發現：1,1,2,2-tetrachloroethane、pentachloroethane 與 hexachloroethane，在本實驗與文獻中的毒性試驗結果差異越來越高，這三者的亨利常數也越來越大，可顯示出利用本實驗方法，對於亨利常數越高的氯乙烷類，敏感性差異越大 (圖 5.8.2.2)。

由各有機物的蒸氣壓 (Vapor pressure, VP.) 可判斷他們的屬性：揮發性有機物的 $VP > 10^{-2}$ Kpa，半揮發性有機物的 VP 介於 $10^{-2} \sim 10^{-8}$ Kpa 之間，不揮發性有機物的 VP 則小於 10^{-8} Kpa。因此，接著討論各種有機物的蒸氣壓，是否會影響在本實驗與文獻中不同的方法下所造成的毒性差異。將各有機物的蒸氣壓由低至高排序後，並與兩種實驗方法的毒性試驗結果列於表 5.8.2.5，從中可以發現當有機物的蒸氣壓小於 10^{-3} Kpa 時，兩種時驗方法所得到的平均毒性差異 [Average delta log(1/EC₅₀)] 會隨著蒸氣壓的下降而增加；若有機物的蒸氣壓介於 $10^{-3} \sim 1$ Kpa 時，則平均毒性差異會隨著蒸氣壓的上升而增加。由上述對有機物的蒸氣壓和毒性敏感性之間的觀察，可知兩實驗方法的敏感性差異原因，並非與有機物的氣壓有絕對的關係，而是需要將蒸氣壓以不同的範圍區分之後，才可預測兩實驗方法的敏感性差異。

將有機物毒性機制分類後，討論不同的毒性機制，對本研究與文獻中的實驗方法所造成的差異，由表 5.8.2.6 可知，毒性機制屬於 Polar narcosis 的有機物平均 delta log(1/EC₅₀) 差異最小，屬於 Non polar narcosis 的差異為其次，毒性試驗結果差異最大者為 Reactive 的毒性機制。

表 5.8.2.4 氯乙烷Delta log(1/EC₅₀)與亨利常數

#	Chemical	log(1/EC ₅₀) in closed bottle test ^a	log(1/EC ₅₀) in green algae ^b	Delta log(1/EC ₅₀) ^c	Henry's Law constant (atm·m ³ /mole)
48	1,1,2,2- tetrachloroethane	4.08	3.25	0.83	0.000367
49	pentachloroethane	4.55	3.40	1.15	0.00194
50	hexachloroethane	5.70	3.40	2.30	0.00389

a,b. EC₅₀ unit: mol/L

c. Delat log(1/EC₅₀) = a – b

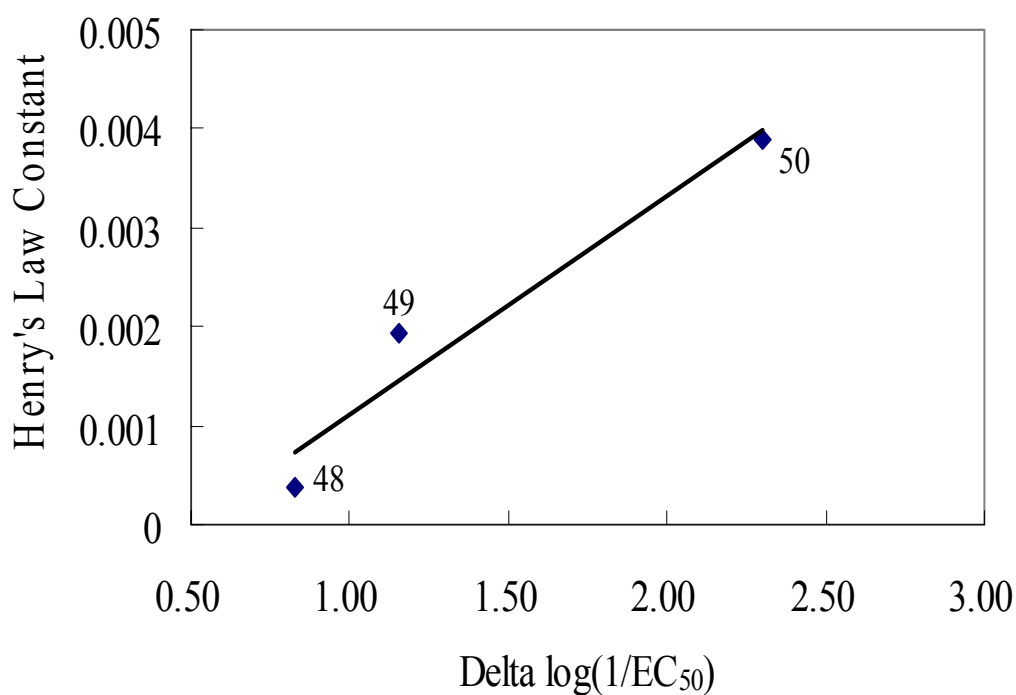


圖 5.8.2.2 氯乙烷Delta log(1/EC₅₀)與亨利常數關係圖

表 5.8.2.5 closed bottle test 與文獻中的毒性差異與蒸汽壓

Chemical	log(1/EC ₅₀) in closed bottle test*	log(1/EC ₅₀) in green algae*	Delta log(1/EC ₅₀)	Average delta log(1/EC ₅₀)	Vapor pressure (Kpa)
Hexachlorobenzene	6.10	3.51	2.58	2.58	2.40×10 ⁻⁶
pentachlorophenol	7.57	5.96	1.60		1.47×10 ⁻⁵
2,6-dinitrotoluene	4.92	3.33	1.59	1.74	7.56×10 ⁻⁵
2,3,4,6-tetrachlorophenol	7.28	5.25	2.03		8.88×10 ⁻⁵
1,2,4,5-Tetrachlorobenzene	5.23	3.61	1.62	0.94	7.20×10 ⁻⁴
3,4-dichloroaniline	4.90	4.64	0.26		8.43×10 ⁻⁴
2,4-dichloroaniline	4.68	4.46	0.22	0.41	2.00×10 ⁻³
2,3-dichlorophenol	5.12	4.51	0.61		7.74×10 ⁻³
2,4-dichlorophenol	4.83	4.07	0.76		1.55×10 ⁻²
1,2,3-Trichlorobenzene	5.33	5.30	0.03		2.80×10 ⁻²
nitrobenzene	3.95	3.53	0.42	0.77	3.27×10 ⁻²
phenol	3.95	2.86	1.09		4.67×10 ⁻²
1,2,4-Trichlorobenzene	5.45	3.88	1.58		6.14×10 ⁻²
1,2-Dichlorobenzene	4.71	3.29	1.43		1.81×10 ⁻¹
1,4-Dichlorobenzene	4.85	3.18	1.68		2.32×10 ⁻¹
1,3-Dichlorobenzene	4.90	3.11	1.79	1.3	2.87×10 ⁻¹
2-chlorophenol	4.17	3.26	0.91		3.37×10 ⁻¹
Pentachloroethane	4.56	3.40	1.16		4.67×10 ⁻¹
1,1,2,2-Tetrachloroethane	4.09	3.26	0.83		6.16×10 ⁻¹
ethylbenzene	4.90	4.47	0.43		1.28
Chlorobenzene	4.16	2.73	1.43	0.78	1.60
1,3-dichloropropane	3.75	3.27	0.48		2.43

*. unit of EC₅₀: mol/L

表 5.8.2.6 毒性機制對於 closed bottle test 與文獻中的毒性差異

chemical	log(1/EC ₅₀) in closed bottle test*	log(1/EC ₅₀) in green algae*	Delta log(1/EC ₅₀)	Average delta log(1/EC ₅₀)
<u>Polar narcosis</u>				
3,4-dichloroaniline	4.90	4.64	0.26	0.72
2,4-dichloroaniline	4.68	4.46	0.22	
phenol	3.95	2.86	1.09	
2-chlorophenol	4.17	3.26	0.91	
2,3-dichlorophenol	5.12	4.51	0.61	
4-nitrophenol	5.73	4.45	1.28	
<u>Non polar narcosis</u>				
2,4-dichlorophenol	4.83	4.07	0.76	1.28
2,3,4,6-tetrachlorophenol	7.28	5.25	2.03	
ethylbenzene	4.90	4.47	0.43	
nitrobenzene	3.95	3.53	0.42	
Chlorobenzene	4.16	2.73	1.43	
1,2-Dichlorobenzene	4.71	3.29	1.43	
1,3-Dichlorobenzene	4.90	3.11	1.79	
1,4-Dichlorobenzene	4.85	3.18	1.68	
1,2,3-Trichlorobenzene	5.33	5.30	0.03	
1,2,4-Trichlorobenzene	5.45	3.88	1.58	
1,2,4,5-Tetrachlorobenzene	5.23	3.61	1.62	
Hexachlorobenzene	6.10	3.51	2.58	
1,1,2,2-Tetrachloroethane	4.09	3.26	0.83	
Pentachloroethane	4.56	3.40	1.16	
Hexachloroethane	5.70	3.40	2.30	
1,3-dichloropropane	3.75	3.27	0.48	
<u>Reactive</u>				
pentachlorophenol	7.57	5.96	1.60	1.41
2,4-dinitrophenol	5.29	4.23	1.06	
2,6-dinitrotoluene	4.92	3.33	1.59	

*. unit of EC₅₀: mol/L