

塩素原子がノニル基上の β -C原子に攻撃すると、 α -CにOH基が置換した物質が生成される。すなわち、図-4に示した8物質、(A)、(B)、(C)、(D)、(E)、(F)、(G)、(H)が生成される反応である。

上記の計算で、 α -Cは第三級炭素原子であるが、これを第一級、および二級炭素原子と仮定して、その炭素原子の電荷を計算したところ、第三級炭素原子と異なり、 α -Cの電荷は負となりOH基とは反応しないことがわかる。したがって、次亜塩素酸とDCNPとの反応は電荷的な反応であるため、上記の反応が起こるためにはDCNP異性体の α -Cは第三級炭素原子である必要がある。この結果は図-4に示した(A)、(B)、(C)と(D)の四物質の構造を支持している。

DCNP異性体の中で(A)から(D)の四物質を生成する異性体を特定するために、反応時間10分後のDCNPの各異性体(ピーク)と反応時間2時間後の面積の比率を図-8にプロットした。ピークナンバー2, 3,

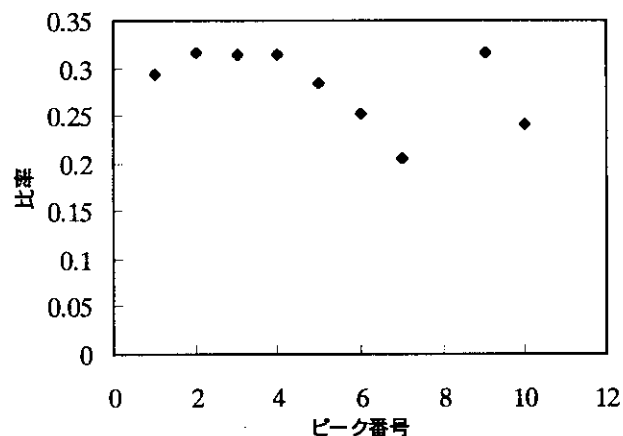


図-8 各ピーク毎の反応2時間の面積値と10分間の面積値の比

4, と9のピーク(図-1)における比率が殆ど全部0.35であるのに対して、その他のピーク比率は異なり、0.35以下となっている。これらのピークに相当する異性体が特異的に次亜塩素酸と反応し、分解速度が他の異性体より高くなったと推測できる。このことからこれらのDCNP異性体がノニル基に第三炭素原子の α -Cを有するものと考えられる。このような構造情報がNPの各異性体の構造特定に結びつけることができる。

3.3 塩素処理によるNPの内分泌攪乱作用活性への影響

最後に、酵母 Two-Hybrid 法を用いて、各反応時間毎のNP塩素副生成物の内分泌攪乱活性を調べた。図-9に反応時間0分、10分、1、2時間毎の内分泌攪乱作用活性変化を示した。図から分かるように同じNP濃度であっても、反応時間10分後の活性は反応前より約半分まで低くなり、1時間以後には活性が殆ど見られなくなった。従って、反応生成物がNPの内分泌攪乱作用を抑制する可能性が示唆された。この結果を明らかにするために、各反応液中に反応前と同様なNP濃度になるように、標準NP ($5 \times 10^{-2} \text{M}$)を添加し、内分泌攪乱作用活性の変化を図-10にまとめた。全てのサンプルがNPの内分泌攪乱作用を抑制し、図-9と同様な傾向が見られた。

最後に、これらの生成物がエストロゲン物質である17 β -エストラジオールの活性に及ぼす影響も調べた。時間毎の反応液と 10^{-5}M の17 β -エストラジオール溶液は等量で混合し、NP塩素反応液の17 β -エストラジオールの内分泌攪乱作用活性に対する結果を図-11と12に示した。反応前のNP液が17 β -エストラジルの活性を増加する傾向が見られる一方、反応時間1と2時間の反応液がその活性を25%ぐらい抑制することが分かった。反応時間10分の場合は、反応生成物の抑制する傾向は顕著ではなかったため、その反応液の濃縮倍率を約7倍に濃縮し、同様な実験を行うと、反応液の抑制効果が明確になった(図-13)。今後はこれらの生成物が antagonist であるかどうかを

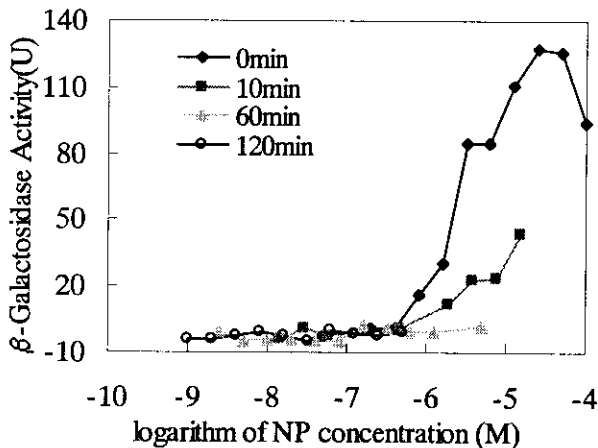


図-9 塩素反応によるNPの内分泌攪乱作用への影響

より詳細に調べていく予定である。

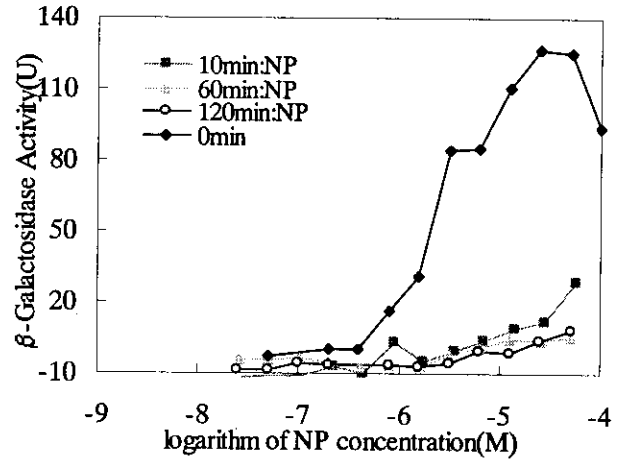


図-10 塩素処理によるNPの内分泌攪乱作用への影響
反応時間毎の反応混合液中にNP($5 \times 10^{-2} M$)を添加した。

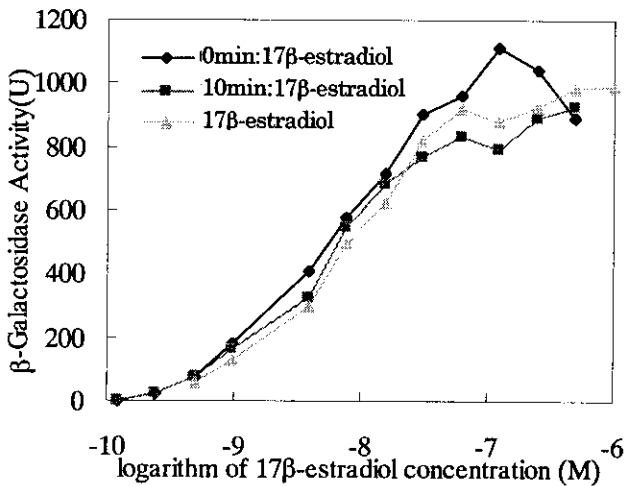


図-11 NP塩素処理液のエストロゲンの活性への影響

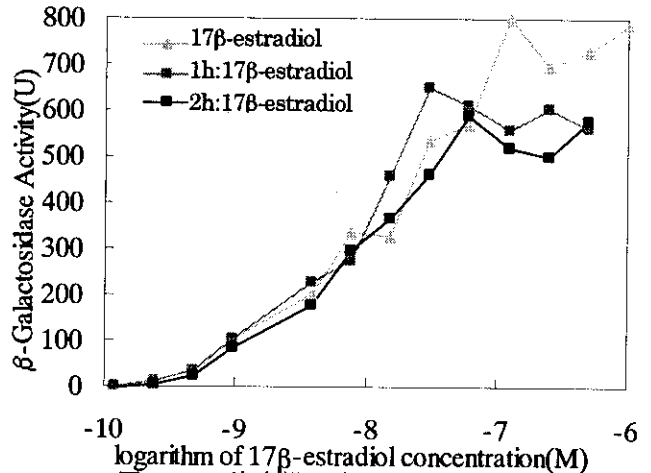


図-12 NP塩素処理液のエストロゲンの活性への影響

反応時間毎の反応混合液中にエストロゲン($5 \times 10^{-5} M$)を添加した。

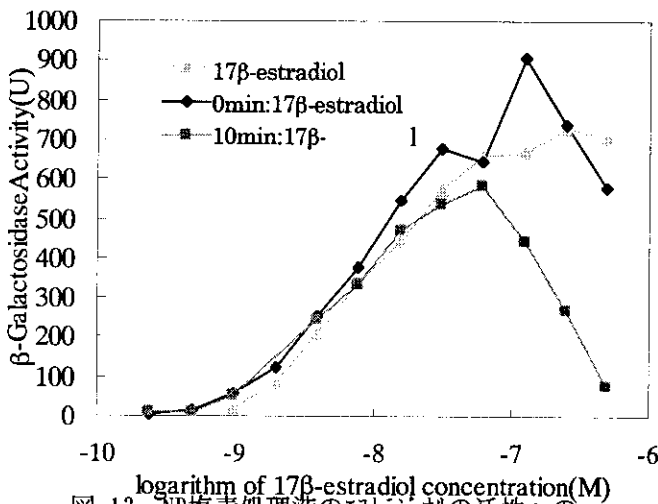


図-13 NP塩素処理液のエストロゲンの活性への影響
反応時間10分の反応液の濃縮倍率を7倍高くした。

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 論文発表

- ・ M. Kang, M. Kawasaki, S. Tamada, T. Kamei, Y. Magara.(2000) Effect of pH on the removal of arsenic and antimony using reverse osmosis membranes. *Desalination*, Vol.131, pp.293-298.
- ・ 伊藤禎彦、中西 岳、野中 愛、早坂剛幸(2001) 塩素処理にともなうエストロゲン様作用生成能と水道水の試験法に関する実験、*環境衛生工学研究*、Vol.15、No.3、pp.153-158.
- ・ S. Itoh, G. Nakanishi and A. Nonaka(2001) Change in Estrogenic Effect of Chlorinated Drinking Water, *Environmental Sciences*, Vol.8, Nos.2&3, pp.139.
- ・ 伊藤禎彦、長坂俊樹、中西 岳、野中 愛、百々生勢(2000) 水道水のエストロゲン様作用の特性と制御性に関する研究、*環境工学研究論文集*、Vol.37、pp.333-344.
- ・ S. Itoh, H. Ueda, T. Nagasaka, G. Nakanishi and H. Sumitomo(2000) Evaluating Variation of Estrogenic Effect by Drinking Water Chlorination with the MVLN Assay, *Water Science and Technology*, Vol.42, Nos.7-8, pp.61-69.

2. 学会発表

- ・ T. Aizawa, J.-Y. Hu, S. Ookubo, and S. Kunikane(2000) Liquid chromatography/mass spectroscopy and quantum chemical modeling analysis of aqueous chlorinated bisphenol A: An evaluation on estrogen receptor binding affinity of byproducts, *Proceedings of 20th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs*, Vol.49, pp.404-407, Monterey.
- ・ J.-Y. Hu, T. Aizawa and S. Kunikane(2000) Quantitative structure-activity relationships for estrogen receptor binding affinity of phenolic compounds, *Proceedings of 1st World Congress of the International Water Association*, Paris.
- ・ 大久保慎二、相沢貴子、国包章一、胡建英(2000) ビスフェノールAの塩素処理によるエストロゲン様作用への影響及び副生成物の挙動、第51回全国水道研究発表会講演集、pp.610～611.
- ・ 相沢貴子、胡建英、大久保慎二、国包章一(2000) 構造活性相関によるフェノール化合物のエストロゲン様活性のモデル化、第3回環境ホルモン学会研究発表会要旨集、pp.186.

- ・大久保慎二、相沢貴子、胡建英、国包章一(2000) ビスフェノールAの塩素処理で生成する副生成物の構造解析とそのエストロゲン様活性、第3回環境ホルモン学会研究発表会要旨集、pp.187.
- ・胡建英、謝国紅、相沢貴子(2001) ノニルフェノールの塩素処理による内分泌攪乱作用の活性変化とその評価、第35回日本水環境学会年会講演集、pp.102.
- ・新井健太郎、加藤俊男、田畑彰久、亀井 翼、真柄泰基(2000) アルミニウム系代替凝集剤のフロック密度に関する研究.第51回全国水道研究発表研究会講演概要集、pp.90-91.
- ・鎌田基之、赤塚靖、平野景子、亀井 翼、真柄泰基(2000) 酵母Two-hybrid法を用いた環境試料評価に関する検討.第9回環境化学討論会講演要旨集、pp.454-455.
- ・伊藤禎彦、長坂俊樹、百々生勢(2000) 水道原水のエストロゲン様作用の凝集および活性炭による処理性、第51回全国水道研究発表会講演集、pp.602-603.
- ・伊藤禎彦、中西 岳、野中 愛(2000) 塩素による水道原水のエストロゲン様作用増大に関する実験的考察、第51回全国水道研究発表会講演集、pp.604-605.
- ・伊藤禎彦、中西 岳、野中 愛(2000) 水道水のエストロゲン様作用の塩素消毒後の変化、環境ホルモン学会第3回研究発表会要旨集、pp.93.
- ・西村哲治、埴岡伸光、神野透人、香川(田中)聡子、安藤正典、平川江美、鈴木和人、西川淳一、西原 力(2000) 酵母Two-Hybrid Systemによる水質汚染物質のエストロゲン様活性の評価、第34回日本水環境学会年会講演集、pp.426.
- ・西村哲治、平川江美、埴岡伸光、神野透人、香川(田中)聡子、鈴木和人、西川淳一、西原 力、安藤正典(2000) 水質汚濁性化学物質のエストロゲン様活性の検討、第51回全国水道研究発表会講演集、pp.600-601
- ・西村哲治、埴岡伸光、神野透人、香川(田中)聡子、安藤正典(2000) 遺伝子発現を利用した評価試験、第3回日本水環境学会シンポジウム講演集、pp.61-62.
- ・T. Nishimura, M. Kunimoto, M. Hanioka, H. Jinno, T. Kagawa(Tanaka) and M. Ando(2000) Novel monitoring method using peroxisome proliferating activity for water pollution, The 1st World Water Congress of the International Water Association, Paris.