

医薬品の環境における挙動の実験およびモデルによる検討

東京工業大学大学院理工学研究科 学生会員 中陳 郁美
正会員 浦瀬 太郎

1. はじめに

近年、環境中の医薬品に関心が集まっており、その検出例も多く報告されているが、環境中での底泥、水相間の分配や、それぞれの媒質中での分解についての情報は限られている。本研究では、水と底質の2媒体に焦点をあて、分解実験および吸着実験を行い、得られた結果をもとにフガシティモデルによる解析を行った。

2. 分解実験による水中半減期の推定

残留塩素を除去した水道水に IBP, DCF を 10 mg/L で溶かし、ガラス繊維ろ紙でろ過して標準原水とした。標準原水を表1に示す場所で採水した河川水および海水で100倍に希釈し、暗所で保管して約2週間ごとに医薬品の濃度測定を行った。医薬品の同定・定量は高速液体クロマトグラフ(HPLC)を用いて行い、図1の結果を得た。IBPは水中において比較的安定で、実験期間中に正確な半減期を求めることは出来なかった。DCFについては、海水中や下水処理水を多く含む呑川の河川水中において、荒川、多摩川に見られるような大きな濃度減少は起こらなかった。また、IBP, DCF 標準原水を1000倍および10000倍に希釈して同様の実験を行った場合の結果を図2に示す。DCFの半減期は初期濃度に依存し、環境中において低濃度で存在する医薬品の水中半減期は、100倍希釈の条件で求めた値よりも短いと考えられた。そのため、本研究では、実験から推測される水中半減期の範囲のうち、短めの値としてDCFについては70日、IBPについては100日を後述のモデルへの入力値とした。EPI Suite¹⁾を用いて分子構造から水中半減期を求めた場合、IBPで15日、DCFで37.5日となるが、これらの推定値よりも実験値は極めて長かった。滅菌した荒川河川水を用いた結果を図3に示す。また、滅菌した試料水中ではIBP, DCFの濃度減少は見られなかった。

3. 吸着実験による K_d の推定

IBP, DCF 標準原水を100倍に希釈した多摩川河川水50mlに、多摩川河口域で採取した含水率34.3%、強熱減量(IL)11.6%の底泥をそれぞれ湿重量で0g, 1g, 5g, 10g加えて暗所で振とうし、これらの医薬品の泥への吸着特性を検討した。40時間経過後、水相濃度 C_{water} [mg/L]を測定し、固相中医薬品濃度 C_{solid} [mg/kg]を水相濃度の減少から見積もった。吸着実験の結果から、 $C_{solid} - C_{water}$ 直線の傾きとして水/底質間の分配係数 K_d を求めた結果を図4に示す。また、同様の実験を多環芳香族炭化水素(PAH)についても行った。Schwarzenbachらの考案する式により $\log K_{ow}$ と K_d の関係を

表1 試料水の水質

河川水	荒川	多摩川	呑川	横浜
採水地点	江北橋周辺	田園調布 堀上周辺	工大橋、橋下	横浜港元牧埠頭、 海釣公園
電導度[μS]	5070	349	467	429000
SS[mg/L]	14.0	1.0	1.4	4.4
pH (医薬品添加前)	6.94	7.54	6.78	7.74
pH (IBP,DCF添加後)	6.95	7.68	7.10	7.75

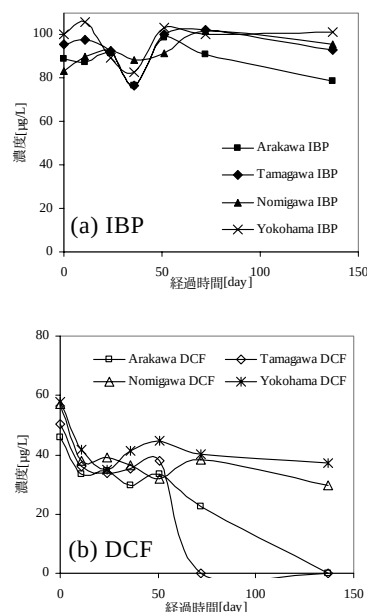


図1 異なる河川水におけるに置ける IBP(a), DCF(b) の分解挙動

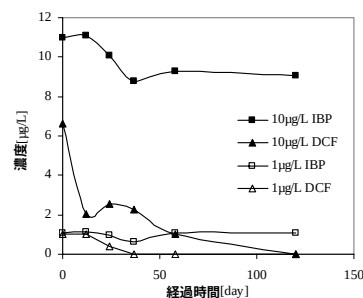


図2 初期濃度を変えた分解実験の結果

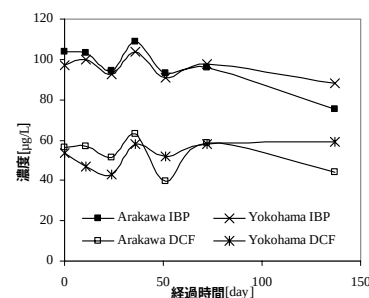


図3 滅菌河川水を用いた分解実験の結果

キーワード 医薬品, 分解, 吸着, Fugacity Model

連絡先 東京都目黒区大岡山 2-12-1 M1-4 東京工業大学大学院理工学研究科 nakajin.i.aa@m.titech.ac.jp

図中の直線に示した。実験で求めた IBP, DCF の K_d は, PAH 類の K_d よりもさらに小さくなった。 LogKow は, 溶質がイオン解離しない条件で測定することになっていることから (JIS Z7260-107), イオン解離する医薬品において, 実験から求めた K_d が, LogKow で推定される K_d よりも小さくなったと考えられる。 K_d の実験値を LogKow に換算して, IBP で 2.05, DCF で 2.54 をモデルへの入力値とした。

4. フガシティモデルを用いた解析

分解実験と吸着実験から得られた IBP, DCF の水中半減期, 水/底質間の分配係数 (LogKow 換算値), および環境への年間排出量²⁾を用い, その他必要なパラメーターを別途計算して, 代表的な多媒体モデルである Mackey の Fugacity Model LEVEL III での解析を行った。解析では関東域を対象に, 環境を水, 底質, 大気, 土壌の4媒体に分割して, 対象地域における媒体間の輸送および分配, 各媒体間での分解を計算した。計算結果は図5に示したように, IBP では水に 98.8%, 底泥に 0.967% 分配され, 大気や土壌に分配される量は 0.5% 以下であった。一方, DCF は, 吸着実験から示唆されるように底泥への移行が IBP より大きくなり, 底泥に 2.80% 分配される結果に成った。また, IBP の水中濃度は約 0.3 ng/L で, 報告されている水域での値と大きな矛盾はなかった。

5. 結論

環境に排出された後の医薬品の挙動を, 分解・吸着実験で検討した。医薬品は, EPI Suite¹⁾ で予想されるよりも難分解であり, かつ LogKow から予測されるよりも底泥への吸着が小さいことを明らかにした。また, 滅菌した河川水での分解は起こらなかった。水中半減期は, 濃度に依存しており, 高濃度になるにしたがって半減期が長くなることが示唆された。フガシティモデルを用いた解析によれば, 環境中に排出された医薬品は, その存在量のうち 97% 以上が水域に分配され, 比較的疎水性の強い DCF でも, 底泥への分配は 3% 以下であった。

参考文献

- 1) Environmental Protection Agency(EPA) : EPI Suite v3.12 (2005 December 8), developed by EPA's Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Corporation(SRC)
- 2) 医薬品の廃棄物処分場からの排出量の調査とその下水道排出量との比較: 水環境学会年会講演集, 41, 369.

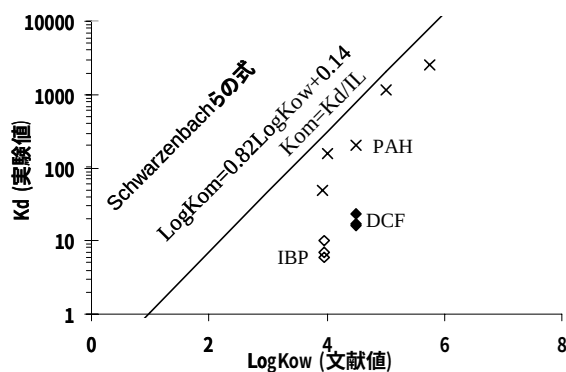


図4 吸着実験で求めた K_d と分子構造から予測した LogKow の比較

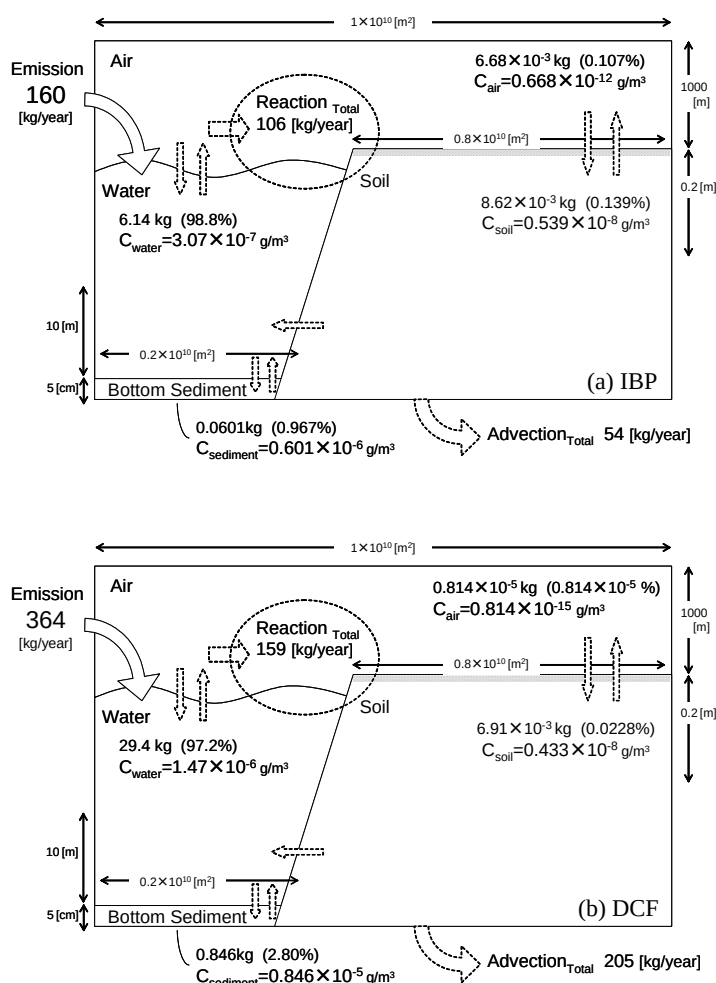


図5 関東圏での IBP(a) と DCF(b) の大気・土壌・水・底質への分配