

국내 사용 농약을 대상으로 한 HPLC 방법에 의한 옥탄올/물 분배계수 추정법의 적용성 검토

김 균*, 권 진 옥¹, 김 용 화

한국화학연구원 안전성연구센터 환경독성 연구, ¹국립수의과학검역원

Applicability of the HPLC Method for the Estimation of Octanol/water Partition Coefficient to Pesticides of Domestic Use

Kyun Kim*, Jin-Wook Kwon¹ and Yong-Hwa Kim

*Environmental Toxicology Reseach Team. Korea Research Institute of Chemical Technology,
Yusong, Taejon 305-306, Korea, ¹National veterinary research & quarantine service,
620-2 Annam-dong, Seo-gu, Busan 620-030, Korea*

ABSTRACT

Octanol/water partition coefficients of 52 chemicals were calculated using RP-HPLC estimation method and predicted by computer program, PCHEM. The result showed relationship between literature values and RP-HPLC observed values (relative coefficient $r^2 = 0.916$), but the relationship of PCHEM values with literature values was lower than RP-HPLC value (relative coefficient $r^2 = 0.795$). The average difference in partition coefficient between the RP-HPLC method and flask-shaking method was $\log Kow = 0.54$, while the average difference between the values predicted from the computer program and flask-shaking method was $\log Kow = 0.36$.

Compared to octanol/water partition coefficients by 3 methods (Flask-shaking, RP-HPLC, computer prediction), the octanol/water partition coefficient values based on the flask-shaking method were very similar to the literature values, while the octanol/water partition coefficient values by RP-HPLC method without to consider the dead time, and computer prediction values did not significantly differ with the literature values.

Key words : Octanol/water partition coefficient, RP-HPLC, PCHEM, Relative coefficient, Flask-shaking, Log Kow

서 론

옥탄올/물 분배계수는 Fujita (1964) 등에 의해 의약품의 생체 조직내 흡수 및 분포를 예측하는

* To whom correspondence should be addressed.

Tel: 042-860-7494, E-mail: kkim@pado.kRICT.re.kr

지표로 사용되어 왔으나, Neely (1974) 등에 의하여 환경 중 화학물질의 생체 및 유기물로 축적되는 지표로 사용한 이래, 환경노출평가기 기본적인 입력자료로 중요한 위치를 점하고 있으며 (OECD, 1986, 1982, Paterson, 1985) 몇몇 연구자들에 의해 생물농축 가능성과의 상관성이 있음을 보고하였다 (Gobas, 1987; Chiou, 1985; Davis, 1984). 또한

옥탄올/물 분배계수는 수용성 (Lyman, 1982; Podoll, 1983), 토양흡착 (Mackay, 1980)과의 상관성을 예측할 수 있는 기본자료이며, 생물학적, 생화학적, 독성학적 영향을 예측할 수 있는 인자로 알려져 있다 (Hansch, 1964, 1979). 이와 같이 옥탄올/물 분배계수는 화학물질의 물리화학적 특성 중에서도 기본적인 계수로 자리를 굳혀가고 있다.

분배계수의 측정에 사용되는 시험방법으로는 플라스크 진탕법을 주로 사용하는데, Veith (1979) 등은 플라스크 진탕법의 번거로움을 보완하기 위하여 역상 고속액체 크로마토그래피 (reverse-phase HPLC : RP-HPLC)를 이용하여 옥탄올/물 분배계수를 추정하는 방법을 시도하였으며, HPLC 방법이 신속하고 경제적인 시험방법이 많은 연구자들에 의해 보고되었다 (Karger, 1976; Tanaka, 1978; Braumann, 1983; Haky, 1984; De Kock, 1987). 이와 같은 시험법은 역상 HPLC 칼럼 상에서 비극성 유기용매 층과 극성 물 층 사이에서 화학물질이 분배된다는 이론에 근거한 것이다. 특히 이 방법은 모든 분배계수 시험법 중에서 정량분석을 필요로 하지 않으므로 가장 빠르고, 경제적인 방법이라 할 수 있다. 그러나 이 방법의 단점은 reference 물질과 유사한 성분을 갖고 있는 물질에 대해서는 예측이 정확하나, 화학성분이 차이가 나는 물질의 경우에는 정확도가 다소 떨어진다는 단점이 있다. 그러나 최근에 Sicbaldi와 Finizio 등 (1993)이 개선된 RP-HPLC 방법을 사용하여 heterogeneous 물질에 대한 분배계수치 추정을 수행하였으며, RP-HPLC 방법을 사용한 log Kow 추정의 장점에 대한 연구들이 보고되고 있다 (Braumann, 1986). 또한 이 방법은 OECD의 ring test를 거쳐 (Klein, 1988) 현재 OECD guideline 117 방법 (OECD, 1993)으로 채택되어 있다. 또한 US EPA guideline (US EPA, 1994)도 HPLC estimation 방법에 의한 분배계수치 추정방법이 제시되어 있으나, OECD 방법과는 다소 차이가 있다. OECD 방법에서는 분석시의 dead time을 고려한 분배계수치 추정방법을 제시하고 있고, US EPA 방법에는 dead time을 고려하지 않고 직접 분배계수치를 추정하는 방법을 제시하고 있다. 따라서 본 연구에서는 RP-HPLC estimation 방법을 분석시의 dead time을 고려하지 않고 보다 용이하게 분배계수치를 추정할 수 있는 US EPA 방법 (1994)에 따라 비교 실험하

고, RP-HPLC 방법에 의한 결과와 플라스크 진탕법에 의한 분배계수치를 비교하여 RP-HPLC 방법의 정확도를 비교하고자 하였으며, 또한 computer program (Chen, 1986)을 이용한 분배계수치 추정 결과를 비교하여 RP-HPLC 방법 및 computer program을 이용한 추정방법의 적용 가능성을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 시 약

플라스크 진탕법 실험을 위해 사용한 octanol은 Fisher Sci. (A 402-4), 물은 Burdick & Jackson사 제품을, HPLC 분석을 위해 사용한 물과 메탄올, 아세톤은 Burdick & Jackson사 제품을 사용하였고, 분배계수 계산을 위한 표준물질은 7종을 사용하였고, bromobenzene (99%), biphenyl (99%), bibenzyl (99%)은 Aldrich사의 GR급을, 벤젠 (99%)은 일본 Junsei사의 잔류농약 분석용을, p,p'-DDT는 U.S. EPA에서 분양받아 사용하였다. 시험 대상 물질은 RP-HPLC 방법은 농약류 29종과 일반 유기화합물 23종 등 총 52개 화합물을 대상으로 실험을 수행하였고, 플라스크 진탕법은 8개의 농약을 대상으로 실험을 수행하였다. 대상물질의 선정은 RP-HPLC 방법의 경우 254 nm에서 흡수가 있는 물질을 기준으로 선정하였고, 플라스크 진탕법은 문헌자료와 비교가 용이하고 분석조건이 확립된 물질을 선정하였다.

2. 기 기

실험에 사용한 BOD incubator는 Vision Scientific Co. (국산)의 제품을, 원심분리기는 Hermle ZK 380 refrigerated centrifuge (German), Shaker는 Heidolph PROMAX 2020 (German)을 사용하였으며, 분석기기는 HPLC와 GC를 사용하였으며, 분석조건은 다음과 같았다.

- HPLC 1 : Spectra System, Detector : Spectra System UV 3000
- Column : Waters -Bondapak C18 column
- Mobile phase : 75% methanol in water
- Flow rate : 1.3 ml/min, Wavelength : 254 nm

- HPLC 2 : JASCO famelic-300s, Detector : JASCO UVDEC-100-VI
 Column : Waters -Bondapak C18 column
 Mobile phase : 75% methanol in water
 Flow rate : 1.3 ml/min, Wavelength : 254 nm
- Gas Chromatograph : HP6890 (Hewlett Packard, U.S.)
 Detector : NPD, Column : HP-5, 30m × 0.53 mm × 1.2 μm
 Temp. : Oven 195°C, Injector 250°C, Detector 250°C

실험 방법

1. RP-HPLC Method (US EPA, 1994)

시험물질의 분배계수를 측정하기 위하여 먼저 옥탄올/물 분배계수치가 이미 알려진 7개 물질 (aniline, benzene, bromobenzene, naphthalene, biphenyl, bibenzyl, p, p'-DDT)을 표준물질로, HPLC를 사용하여 각 물질의 retention time (TR)과 분배계수에 따른 표준정량곡선을 작성하였다. 동일한 HPLC 분석조건을 사용하여 52개 시험물질에 대한 retention time을 결정한 후, 표준정량곡선을 이용하여 각각의 옥탄올/물 분배계수 치를 계산하였다.

2. Computer program에 의한 추정

Computer program을 이용한 분배계수치 추정을 위하여 사용한 program은 US EPA로부터 공급받은 PCHEM program (Chen, 1986)이었다.

3. 플라스크 진탕법 (US EPA, 1994)

물로 포화된 옥탄올의 조제는 옥탄올 120 ml와 물을 30 ml의 비율로 혼합하여 24시간 동안 진탕하여 포화시킨 후, 물 층을 제거하여 사용하였고, 옥탄올로 포화된 물의 조제는 물 300 ml과 옥탄올 50 ml의 비율로 혼합 후 24시간 동안 진탕하여 포화시키고, 옥탄올 층을 제거한 후 사용하였다.

40 ml의 원심분리용 관에 옥탄올로 포화된 물 30 ml을 넣고 여기에 물로 포화된 옥탄올에 녹인 0.001 M 농도의 시험대상 물질 4 ml과 이 용량비

의 2배인 8 ml, 그리고 1/2배인 2 ml을 첨가하여, 3 조건에서 분배계수시험을 수행하였고, 측정조건마다 3회 반복하여 실험을 수행하였다. 시험물질을 처리한 후 원심분리관의 마개를 막고 23°C incubator에서 회전식 진탕기를 사용하여 200 rpm 속도로 1시간 진탕하였다. 진탕 후 원심분리기로 20분간 원심분리 (10,000 × g, 23°C)하여 옥탄올 층과 물 층을 분리하였고, 옥탄올 층의 시료채취는 pasteur pipet의 선단을 옥탄올 층의 중앙에 넣고 물 층이 혼합되지 않도록 옥탄올을 취한 후 HPLC 또는 GC로 정량분석 하였고, 물 층의 채취는 주사바늘이 분리되는 주사기를 이용하여 채취하였다. 시험물질의 분석은 물 층과 옥탄올 층을 분리하여 각각을 정량분석하여 분배계수치를 계산하였다.

분배계수는 옥탄올과 물에 남아있는 화합물의 농도의 비로 표시하며 다음과 같은 식으로 계산하였다.

$$Pow = \frac{C_{octanol}}{C_{water}}$$

Pow : n-옥탄올/물 분배계수

C : n-옥탄올과 물층에 있는 용질의 농도 (mg/L)

결과 및 고찰

1. 표준정량곡선

분배계수 치가 알려진 7개 물질을 사용하여 표준정량 곡선을 구한 결과 (Table 1), 상관계수 r =

Table 1. Octanol/water partition coefficients and typical HPLC retention times of the calibration chemicals mixture

Chemical	Literature log Kow	Measured typical retention time	
		Minutes	log Minutes
Aniline	0.9	3.16	0.501
Benzene	2.12	5.09	0.707
Bromobenzene	2.99	7.37	0.868
Naphthalene	3.6	8.62	0.937
Biphenyl	4.0	12.84	1.110
Bibenzyl	4.81	22.23	1.349
p,p'-DDT	6.2	63.10	1.801

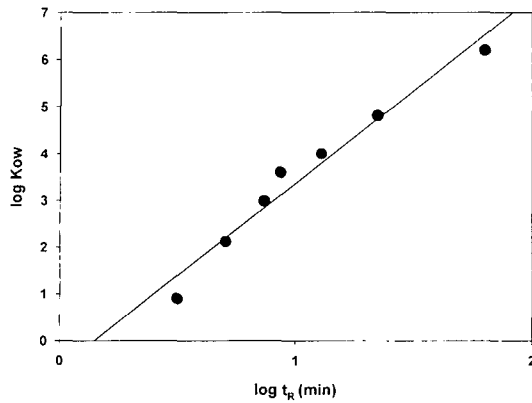


Fig. 1. Octanol/water partition coefficients and typical HPLC retention times of the calibration chemicals mixture.

0.982였으며, 분배계수치 계산식 $Y = 3.954X - 0.591$ 를 구하였다 (Fig. 1).

2. 분배계수 측정

1) RP-HPLC 방법

HPLC estimation 방법을 이용하여 52종의 화합물에 대한 분배계수치를 구하였으며, 문헌자료 (Micromedex, 1993; Tomlin, 1994)를 참고하여 상관관계를 비교한 결과 (Table 2) 상관계수 $r^2 = 0.916$ 으로 상관성이 높았고 (Fig. 2), Guideline에서 오차범위 이내로 허용하는 $\log Kow = \pm 0.3$ 이내의 범위에 드는 화합물의 수는 30개로 약 58%가 문헌치와 유사한 것으로 나타났고, ± 0.5 이내의 오차범위인 화합물의 수는 12개, ± 0.5 이상인 화합물은 10개였으며, 10개 화합물 중 9개가 농약류였다. 이와 같은 이유에 대해서는 명확하지는 않으나 수용성과는 차이가 없는 것으로 나타났고, 화합물의 구조가 복잡하고 분자량이 커질수록 분배계수치 오차가 증가하는 것으로 추정된다. 이와 같은 결과로 볼 때 분석시의 dead time을 고려하지 않고 HPLC estimation 방법을 사용하여 화합물의 분배계수 추정이 가능할 것으로 판단되었으나, HPLC estimation 방법의 제한점으로는 HPLC 상에서 검출할 수 있는 파장이 254 nm 1개의 파장을 이용하므로 이 파장에서 흡수가 일어나지 않는 화합물은 HPLC estimation 방법으로 분배계수치를 구하기 어렵다는 점이며, 254 nm 파장에서 검출되

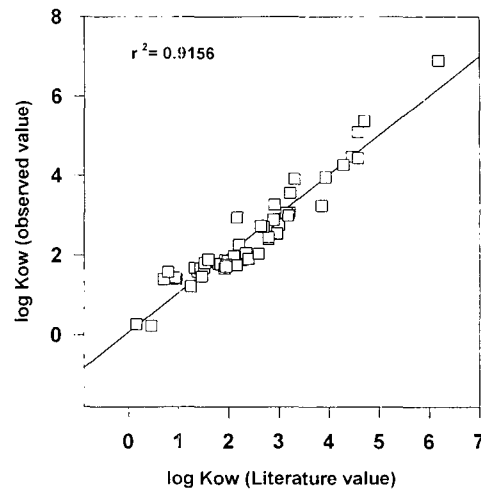


Fig. 2. Relationship of octanol/water partition coefficient of RP-HPLC estimation values and those from literature of 52 chemicals.

지 않는 화합물의 경우 guideline에서 제시하는 방법을 fraction collector를 이용, 추출하여 다른 분석기기에서 분석을 해야 하므로 오히려 flask-shaking 방법보다 시간이 더 소요된다는 단점이 있는 것으로 판단된다.

2) Computer program에 의한 추정

컴퓨터에 의한 분배계수 예측 프로그램을 이용하여 51개 화합물에 대한 분배계수치를 예측한 후 각각 이들의 상관관계를 비교하였다 (Table 2).

Computer 프로그램으로 예측한 결과와 문헌상의 자료를 비교한 결과 상관계수 $r^2 = 0.795$ 로 HPLC estimation에 의한 결과보다는 상관성이 다소 낮았다 (Fig. 3). Guideline에서 오차범위 이내로 허용하는 $\log Kow = \pm 0.3$ 이내의 범위에 드는 화합물의 수는 27개로 약 53%가 문헌치와 유사한 것으로 나타났고, ± 0.5 이내의 오차범위인 화합물의 수는 10개, ± 0.5 이상인 화합물은 14개였으며, 1.0 이상 차이 나는 화합물도 3종이나 되었고, 오차범위 ± 0.5 이상인 화합물은 모두 농약류로 나타났다. 이와 같은 결과는 RP-HPLC 결과와 유사한 것으로 판단되나 정확도는 떨어지는 것으로 나타났다. 또한 분배계수치의 오차와 수용성간에는 상관성이 없는 것으로 나타났고, 주로 분자량이나 화합물의 구조에 기인하여 오차범위가 증가하는

Table 2. Octanol/water partition coefficient of selected chemicals

Chemical	① RP-HPLC	② PCHEM	③ Literature value*	[③-①]	[③-②]
o-Nitroaniline	1.79	2.02	1.79	0.00	0.23
m-Nitroaniline	1.58	1.47	1.37	0.21	0.10
o-Chloroaniline	1.87	1.72	1.92	0.05	0.20
p-Chloroaniline	1.78	1.72	1.83	0.05	0.11
o-Toluidine	1.68	1.62	1.32	0.36	0.11
m-Toluidine	1.68	1.62	1.43	0.25	0.19
p-Bromoaniline	1.88	1.97	2.26	0.38	0.29
p-Anisidine	1.40	1.16	0.95	0.45	0.21
m-Anisidine	1.44	1.16	0.93	0.51	0.23
4-Nitrophenol	1.67	1.91	1.91	0.24	0.00
Anthracene	4.48	4.35	4.45	0.03	0.1
Chloroform	1.86	1.52	1.97	0.11	0.45
Hexachlorobenzene	6.90	5.86	6.18	0.72	0.32
Malathion	2.70	2.29	2.75	0.05	0.46
Azinphos-methyl	2.54	2.53	2.96	0.42	0.43
Linuron	2.76	2.91	3.00	0.24	0.09
Phosmet	2.55	2.48	2.96	0.41	0.48
Simazine	1.98	2.40	2.10	0.12	0.3
Dithianon	3.07	2.98	3.20	0.13	0.22
Thiophanate-methyl	1.69	2.45	1.50	0.19	0.95
Carbofuran	1.81	2.30	1.52	0.29	0.78
IBP	3.56	3.57	3.21	0.35	0.36
Carbaryl	1.90	2.35	1.59	0.31	0.76
Methomyl	1.22	0.61	1.24	0.02	0.63
Phorate	3.96	3.37	3.92	0.04	0.55
Alachlor	3.24	3.37	3.84	0.6	0.47
Captan	2.41	1.84	2.79	0.38	0.95
Procymidon	3.06	2.59	3.14	0.08	0.55
BPMC	2.45	2.86	2.79	0.34	0.07
Captafol	2.99	2.52	3.18	0.19	0.66
Triforin	2.27	2.02	2.20	0.07	0.18
Dicofol	4.27	5.81	4.28	0.01	1.53
Bentazone	0.23	1.67	0.46	0.23	1.21
Dicamba	0.27	2.14	0.16	0.11	1.98
Chlorothalonil	2.89	3.66	2.89	0.0	0.77
EPN	4.44	4.47	4.57	0.13	0.1
Diazinon	3.92	3.86	3.30	0.62	0.56
Chlorpyrifos	5.38	4.66	4.70	0.68	0.04
Dimethoate	1.40	0.28	0.70	0.7	0.43
Phosphamidone	1.58	0.38	0.79	0.79	0.41
Metolachlor	3.27	3.24	2.90	0.37	0.34
Isoprothiolane	2.95	2.79	2.16	0.79	0.63
Butachlor	5.10	4.84	4.57	0.53	0.27
Toluene	2.71	2.54	2.69	0.02	0.15
Carbon tetrachloride	2.74	2.44	2.64	0.10	0.20
2-Chlorophenol	1.75	2.16	2.15	0.40	0.01
o-Cresol	1.76	2.06	1.95	0.19	0.11
2,6-Dimethylphenol	2.06	-	2.34	0.28	-
Phenol	1.47	1.51	1.46	0.01	0.05
4-Chlorophenol	1.91	2.16	2.39	0.48	0.23
p-Cresol	1.72	2.06	1.94	0.22	0.12
4-bromophenol	2.04	2.40	2.59	0.55	0.19

* De Kock, 1987, Sicbaldi, 1993

것으로 사료된다. 이와 같은 결과로 보면 computer 프로그램을 통한 분배계수치 추정도 충분히 활용 가치가 있을 것으로 사료된다. 즉 많은 화합물을 대상으로 하여 분배계수치를 측정해야 되는 경우

RP-HPLC 방법이나 flask-shaking 방법보다 빠른 시간에 많은 화합물에 대한 분배계수치 정보를 얻을 수 있다는 장점이 있으므로 목적에 따라 RP-HPLC 방법과 computer 프로그램에 의한 추정 방법을 적절하게 선택하여 사용하는 것이 바람직하다고 생각된다.

3) 플라스크 진탕법

8개의 농약(azinphos-methyl, IBP, carbofuran, BPMC, methomyl, alachlor, bentazon, butachlor)을 대상으로 RP-HPLC 방법에 의한 분배계수치와 비교하기 위하여 실험한 결과 (Fig. 4, Table 3), 대상물질의 분배계수치가 문헌치와 차이가 나는 물질로는 methomyl과 bentazone, alachlor로 분배계수치 차이가 각각 1.28, 0.89, 0.8 정도였고, 나머지 화합물은 문헌치 결과와 유사하였다. Guideline에서 오차범위 이내로 허용하는 $\log Kow = \pm 0.3$ 이내의 범위에 드는 화합물의 수는 5개였고, RP-HPLC 방법은 3개, computer 프로그램에 의한 추정은 2개의 순이었고, ± 0.5 이내의 오차범위인 화합물의 수는 각각 3개, 3개, 3개였고, ± 0.5 이상 차이

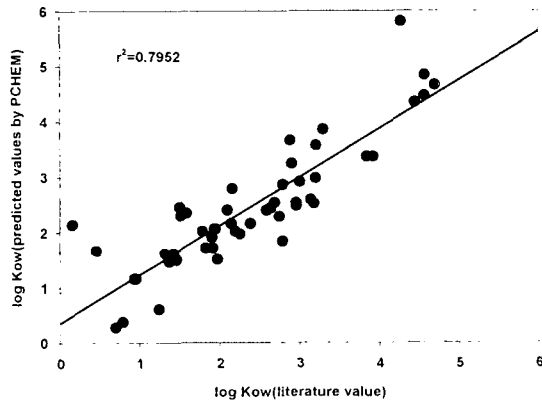


Fig. 3. Relationship of octanol/water partition coefficient of PCHEM prediction values and those from literature of 52 chemicals.

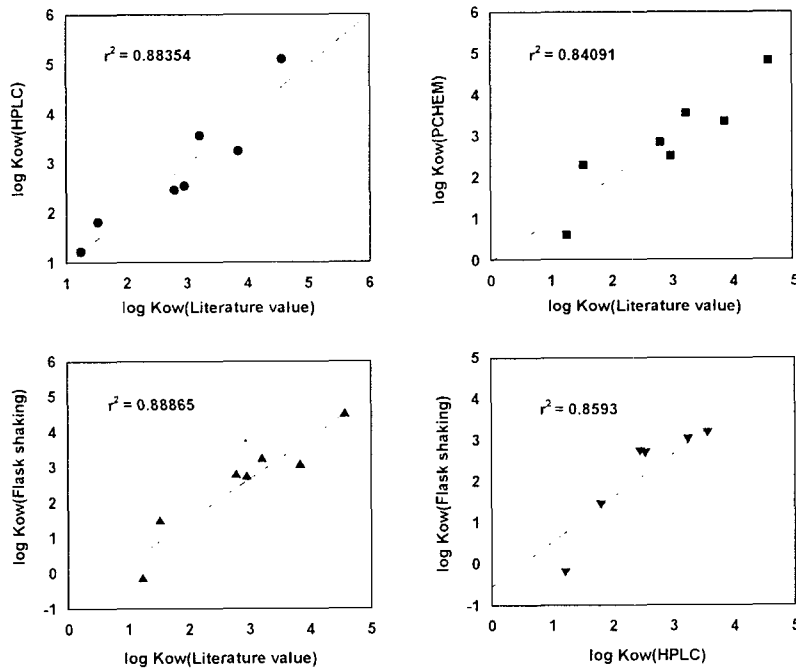


Fig. 4. Relationship of octanol/water partition coefficient of RP-HPLC estimation values and PCHEM prediction values and those from literature of 8 pesticides.

Table 3. Octanol/water partition coefficient of selected chemicals by each test methods and literature values

Log Kow Chemical	① Flask-shaking	② RP-HPLC	③ PCHEM	④ Literature Value	[④-①]	[④-②]	[④-③]
Azinphos-methyl	2.71	2.54	2.53	2.96	0.25	0.42	0.43
Carbofuran	1.46	1.81	2.30	1.52	0.06	0.29	0.78
IBP	3.21	3.56	3.57	3.21	0.0	0.35	0.36
Methomyl	-0.17	1.22	0.61	1.24	1.41	0.02	0.63
Alachlor	3.05	3.24	3.37	3.84	0.79	0.60	0.47
BPMC	2.76	2.45	2.86	2.79	0.03	0.34	0.07
Bentazone	1.29	0.23	1.67	0.46	0.83	0.23	1.21
Butachlor	4.47	5.10	4.84	4.57	0.10	0.53	0.27

가 나는 화합물은 RP-HPLC 법 2개, computer 프로그램 추정은 3개 화합물이었다. 이와 같은 결과로 보면 flask 진탕법에 의한 결과가 문헌치와 가장 유사하였고, RP-HPLC, computer 프로그램 추정의 순이었다. 그러나 문헌치에 의한 결과는 정확한 실험조건이 표시되어 있지 않아 실험치인지 아니면 예측치인지 정확하게 규명하기 어려우며, 또한 실험은도 등이 명확하게 표시되어 있지 않은 관계로 정확한 실험치와의 비교는 다소 문제가 있을 것으로 사료된다.

3가지 방법의 분배계수 측정 및 추정방법을 비교한 결과 flask 진탕법에 의한 분배계수 측정이 문헌치와 가장 유사하였고, dead time을 고려하지 않은 RP-HPLC 방법이나 computer 프로그램에 의한 추정 결과도 실험치에 비하여 크게 차이가 나지 않는 것으로 보아 RP-HPLC 방법과 computer 프로그램에 의한 추정 방법도 목적에 따른 활용 가능성이 높을 것으로 판단된다. 또한 RP-HPLC 방법은 dead time을 고려한 결과와 비교하여 차이가 크지 않을 경우 US EPA나 OECD guideline의 보완을 제안해도 좋을 것으로 판단된다.

결 론

RP-HPLC estimation 방법을 이용하여 52개 화합물에 대한 분배계수 추정결과, 문헌치와 추정치 간의 상관계수 $r^2=0.916$ 이었고, computer program으로 추정된 분배계수치의 상관성은 $r^2=0.795$ 로 RP-HPLC 방법에 의한 결과보다 신뢰도가 낮았다. 8개의 농약을 대상으로 플라스크 측정법에 의한 분배계수치와 RP-HPLC 방법의 결과를 비교

해 본 결과 분배계수치의 차이는 $\log Kow = 0.54$ 였고, 플라스크 측정법의 결과와 computer program에 의한 추정 결과와는 $\log Kow = 0.36$ 의 차이를 보였다.

3가지 방법의 분배계수 측정 및 추정방법을 비교한 결과 flask 진탕법에 의한 분배계수 측정이 문헌치와 가장 유사하였고, dead time을 고려하지 않은 RP-HPLC 방법이나 computer 프로그램에 의한 추정 결과도 실험치에 비하여 크게 차이가 나지 않는 것으로 보아 RP-HPLC 방법과 computer 프로그램에 의한 추정 방법도 목적에 따라 활용하여도 문제가 없을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Braumann T, Weber G and Grimme LH. Quantitative structure-activity relationships for herbicides. Reversed-phase liquid chromatographic retention parameter, $\log Kow$, versus liquid-liquid partition coefficient as a model of the hydrophobicity of phenylureas, s-triazines and phenoxy-carbonic acid derivatives, *J. Chromatogr* 1983; 261: 329.
- Braumann T. Determination of hydrophobic parameters by Reversed-phase Liquid Chromatography; Theory, experimental techniques, and application in studies on quantitative structure-activity relationships, *J. Chromatogr* 1986; 373: 191-225.
- Chen J. Automated procedures for physicochemical property estimation, US EPA Contract No. 68-02-3970, General Sciences Corporation, Laurel, 1986.
- Chiou CT. Partition coefficients of organic compounds in lipid-water systems and correlations with fish bio-concentration factors, *Environ. Sci. Technol* 1985; 19(1):

- 31-36.
- Davies RP and Dobbs AJ. The prediction of bioconcentration in fish, *Water Res.*, 1984; 18(10): 1253-1262.
- De Kock AC and Lord DA. A simple procedure for determining octanol-water partition coefficients using reverse phase high performance liquid chromatography, *Chemosphere*, 1987; 16(1): 133-142.
- Fujita T, Iwasa J and Hansch C. A new substituent constant. II. Derived from partition coefficients, *Am. Chem. Soc. J.*, 1964; 86: 5175-5180.
- Gobas FAPC and Mackay D. Dynamics of hydrophobic organic chemical bioconcentration in fish, *Environ. Toxicol. Chem.*, 1987; 6(7): 495-504.
- Haky JE and Young AM. Evaluation of a simple HPLC correlation method for the estimation of the octanol-water partition coefficients of organic compounds, *J. Liquid Chromatogr.*, 1984; 7(4): 675-689.
- Hansch C and Fujita T. ρ - α - π analysis. A method for the correlation of biological activity and chemical structure, *J. Am. Chem. Soc.*, 1964; 86: 1616.
- Hansch C and Leo A. "Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology", J. Wiley & Sons, New York 1979.
- Karger BL, Gant JR, Hartkopf A and Weiner PH. Hydrophobic effects in reverse-phase liquid chromatography, *J. Chromatogr.*, 1976; 128: 65.
- Klein W, Kordel H, Weib W and Poremski HJ. Updating of the OECD Test Guideline 107 "Partition Coefficient n-Octanol/Water": OECD Laboratory Intercomparison Test on the HPLC method, *Chemosphere*, 1988; 17: 361-386.
- Lyman WJ, Reehl WF and Rosenblatt DH. "Handbook of Chemical Property Estimation Methods", McGraw-Hill, New York, 1982.
- Mackay D, Bobra A, Shin WY and Yalkowsky SH. Relationships between aqueous solubility and octanol-water partition coefficients, *Chemosphere*, 1980; 9(11): 701-711.
- Neely WB, Branson DR and Blaw GE. Partition coefficient to measure bioconcentration potential of organic chemicals in fish, *Environ. Sci. Technol.*, 1974; 8: 1113.
- OECD, Paris, Final report of the OECD working party on exposure analysis, 1982.
- OECD Chemical Division, Paris, Report of the OECD workshop on practical approaches to the assessment of environmental exposure. Report-No. 9002H/KW/Jdk/1/8/86, 1986.
- OECD, OECD guidelines for testing of chemicals, 1993.
- Paterson S and Mackay D. "The Handbook of Environmental Chemistry", (ed. O. Hutzinger), Vol. 2 Part C, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1985; 121.
- Podoll RTh, and Jaber HM. "Correlations and Consistency Testing of Physical Data", R & D Report, Umweltbundesamt, Berlin, 1983.
- Sicbaldi F and Finizio A. Kow estimation by combination of RP-HPLC and molecular connectivity indexes for a heterogeneous set of pesticide. In IX Symposium Pesticide Chemistry Degradation and Mobility of Xenobiotics, Del Re A.M. (ed.), 1993; 321-334.
- Tanaka N, Goodell H and Karger BL. The role of organic modifiers on polar group selectivity in reversed-phase liquid chromatography, *J. Chromatogr.*, 1978; 158: 233-248.
- TOMES plus, Toxicology, Occupational Medicine & Environmental Series Database, Published by MICROMEDEX, INC., Volume 5-Number 3, Aug./Sep./Oct., 1993.
- Tomlin C. (Ed.) The pesticide manual (10th Ed.), British Crop Protection Council, Suffolk, UK, 1994.
- US EPA, code of federal regulations, 40 part 790, 1994.
- Veith GD, Austin NM and Morris RT. A rapid method for estimating log P for organic chemicals. *Water Res.*, 1979; 13: 43.