

合成有机物结构-生物降解性关系的研究*

戴树桂 庄源益 陈勇生 陈丽侠

(南开大学环境科学系, 天津, 300071)

摘 要

本文综述了合成有机物生物降解性的研究方法, 以及定性结构-生物降解性关系(SBR), 重点综述了芳香类化合物的结构与生物降解性的关系, 研究这一关系有助于有毒化学品生物降解性的预测。

关键词: 合成有机物, 生物降解性, 结构活性关系, 芳香类化合物。

定性的结构-生物降解性关系

对于绝大多数合成有机物来说, 生物降解是最重要的降解过程之一, 生物降解速率对于估计有机物在环境中的转化、归宿和风险性起着重要的作用^[1-4]。然而, 合成有机物的种类、数目繁多, 其生物降解性实验比较复杂, 既耗时又耗资^[4,5], 不可能对每种物质都进行实验检测, 所以渴望能发展一种预测模型, 快速准确地判断合成有机物的生物降解性, 以合理控制其排放。

从六十年代起, 对化学结构和生物降解性关系的研究逐渐活跃^[6,7], 尤其是近几年, 该领域的研究有了很大的发展^[2,4,8,9], 并逐渐应用于降解动力学和对降解机理的探讨^[3,10,11]。利用合成有机物结构和生物降解性的定量关系, 只需把几千种感兴趣的物质压缩成几百种进行详细的实验室和现场分析, 就可用于其它合成有机物生物降解性的预测^[12]。研究表明, 这种定量关系在生态系统模型中的应用也有很大的潜力^[5,13-18]。

1. 合成有机物生物降解性的研究方法

合成有机物的生物降解性可用非特性参数或特性参数来表征。前者包括生化耗氧量(BOD)、化学耗氧量(COD)、溶解有机碳(DOC)、总有机碳(TOC)等; 后者是测定合成有机物的减少或降解产物的增加。另外, 可用动力学常数或降解速率来表示。

1.1 非特性参数

在结构-生物降解性关系研究中, 生化耗氧量是最广为接受的参数。许多研究者在这方面做了大量工作, 其中获得最好相关系数的是 Dearden 等人^[19]。他们在 197 种物质的 BOD₅ 值和各物质分子的一个特定键的原子电荷模数差异 ($\Delta|\delta|_{x,y}$) 之间获得相当好的线性关系:

* 高等学校博士学科点专项科研基金项目。

$$\text{BOD}_5 = (1.015 \times 10^3) \Delta|\delta|_{r-y} + 1.523 \quad (r=0.991)$$

在 BOD 测试中, 为了校正原始的 BOD 值使之适于宽范围的实验浓度, 同时为了使不同化学结构的 BOD 值标准化, 常用理论需氧量来修正, 得到理论需氧量的百分数, 以此来表示生物降解性^[20,21]. Neimi 等^[20]用这一参数重新测试了 49 种物质的生物降解性, 对其中部分物质的生物降解难易程度进行了修正. 应该指出的是, 虽然有机物的 BOD 值来源较多, 测定方法已经标准化, 但它的重现性差, 尤其是在不同实验室之间, 不同测定方法之间, 这一问题尤其突出. 另外, 最常用的 BOD_5 只表达了物质快速降解的能力, BOD_5 值小并不一定意味着该物质在较长时间内不被降解.

用 COD, TOC, DOC 测定生物降解性的一个不利条件是受试物必须被用作唯一有机碳源, 在有其它可降解的有机物质存在的条件下不能应用, 但它的优点是测定的是完全降解量^[22]. Moos 等人^[23]通过测定 COD 值研究了五氯酚降解的动力学和降解程度. 而 Pitter^[24]早在 1976 年就用 COD 值对 14 种脂肪族化合物、15 种环状脂肪化合物、94 种芳香化合物进行了生物降解性评价, 得出影响生物降解性的三方面因素: 物理因素、生物因素和化学因素. 氯酚^[25]和 96 种有机优先污染物^[26]的生物降解情况都以 DOC 或 TOC 的形式被探讨和评价. 此外, 也可用 CO_2 排放量来表征被测物的最终生物降解性^[13,27-30].

总的来说, 所有非特性参数重现性都较差. Gerike^[31]比较了非特性参数的八种测定方法, 对 42 种化合物的测量结果表明, 由于检测条件不同, 影响对许多化合物降解程度的判断.

1.2 生物降解动力学常数

在结构-生物降解性关系研究中, 基质最大迁移速率 $Q_{\max}$, 米氏常数 K_m , 二级或假一级速率常数等常用来描述生物降解性. 氯酚、苯甲醚、间苯二酚^[32], 四种邻苯二甲酸酯^[33], 取代苯胺^[34]和苯酚^[35,36]的二级生物降解速率常数都曾被用来描述生物降解性和化学结构之间的关系. Dorn 等人^[37]用米氏常数描述了不同取代基对邻苯二酚生物氧化的影响. Desai 等人^[10]用基团贡献法预测各物质的生物动力学常数, 除个别物质外, 预测值和报道的实验值吻合较好.

直接用生物降解速率表示物质生物降解性的研究工作也很多. 如苯甲酸类^[38]、邻苯二酚类的结构-生物降解性关系研究. 最近, Zitko^[9]用人工神经网络来预测合成有机物的最大生物降解速率.

1.3 被测物质的去除率

用被测物质的减少量来表示生物降解性的优点是被测化合物可以和其它有机物共存. 但是这种方法需要一系列的分离、定量和定性分析技术. Murandi 等利用底物去除率的方法比较了土壤微生物群中, 各种真菌对五氯酚和五氯硝基苯的降解能力上的差异^[39].

合成有机物结构生物降解性关系研究要求在同一条件下, 以确保化合物生物降解性的差异只来源于化学结构的不同, 而不是环境条件的变化所致.

2. 定性结构-生物降解性关系 (SBR)

很长时间以来, 人们就知道某些结构特征如脂肪链上的分支和芳香环上的拉电子基

团能降低有机化合物的生物降解性^[40]。聚类分析和统计技术已经被应用于生物降解数据来鉴定影响生物降解性的结构特征。Neimi^[20]将这些特征总结为表 1 和表 2。

表 1 在 BOD₅ 试验中, 容易降解的物质 ($t_{1/2} < 15\text{d}$) 所具有的结构特征*

Table 1 Structural features associated with chemicals that were degraded in BOD₅ test

编号	结 构 特 征	半衰期范围	化学品数量 (个)	
		(d)	正确预测	非正确预测
1	一个卤素取代的非支链化学物质	<12	4	0
2	一个氰基取代的非支链化学物质	<10	3	0
3	醛	2—11	15	0
4	烃类	3—17	6	0
5	醇、酯和胺	2—16	64	13
6	酸	3—12	29	2
7	氨基酸	2—5	13	0
8	磺酸盐	2—17	15	3
9	带有各种取代基的苯环, 且 $\lg K_{ow} < 2.18$	2—16	21	0
10	联苯和不超过两个羟基取代的多环芳香化合物	<15	4	0
11	只有 C, H, O, N 组成的环状化合物	2—15	21	2
12	双芳香环 (如萘和氨基萘) 化合物	<15	2	0

* 所有的结构特征都假定不存在和持久性相关的结构。

表 2 在 BOD₅ 试验中, 表现为持久性的物质 ($t_{1/2} < 15\text{d}$) 所具有的结构特征

Table 2 Structural features associated with chemicals that were persistent in BOD₅ test

编号	结 构 特 征	半衰期范围	化学品数量 (个)	
		(d)	正确预测	非正确预测
1	末端至少存在一个叔丁基支链	>15	11	0
2	环氧化合物	>20	6	0
3	没有支链的稠环脂族化合物	>35	3	0
4	含有两个终端异丙基基团的非环状化合物	>35	3	0
5	没有支链的脂肪环状化合物	>40	5	0
6	一个或多个卤素取代基的含支链的环状或非环状化合物	>5	12	1
7	至少一个异丙基或二甲基胺取代且没有其他可降解取代基存在的环状化合物	>25	4	2
8	不含支链的非环状化合物上两个卤素取代	>15	3	0
9	芳香环上超过两个羟基取代	>15	2	0
10	两个或多个环 (表 1 中 No. 12 除外) 化合物	>20	8	0
11	含有两个终端二氨基基团的非环状化合物	>35	1	0
12	含氮环状化合物的环上超过一个氨基的支链	>100	2	0
13	含有两个终端双键碳的非支链化合物	>100	1	0
14	超过二取代 (除羟基外) 的苯环且 $\lg K_{ow}$ 大于 2.18	>100	1	0
15	含有氰基的超过八个碳的链状化合物	>100	1	0
16	高支链化合物	>100	1	0

下面将几种影响因素分别介绍如下:

2.1 脂肪链中碳数目的影响

碳原子数量直接关系到分子的大小和重量. 有两种情况: 一是碳原子增加促进生物降解, 它适用于酰胺、亚酰胺^[41], C_3-C_{10} 的脂肪酮和 C_1-C_8 的醇^[42], C_1-C_8 的 2,4-二氯苯氯乙酸烷基酯^[43]等; 二是碳原子增加减低生物降解, 它适用于线性烷烃^[44]、脂肪酸、己二酸酯^[45]、脂肪酸和醇^[46,47], C_6-C_{14} 的烷基苯磺酸盐^[48]和邻苯二甲酯^[49].

2.2 环状化合物中环数目的影响

Fedorak^[51]证明环数目增加妨碍生物降解.

2.3 偶氮基团的影响

对染料的降解性研究表明偶氮键的增加降低生物降解.

2.4 单取代基性质的影响

对于芳香烃和脂肪烃表明: (1) 羟基或羧基增强生物降解性; (2) 氨基, 更重要的是卤素、硝基和磺酸基能抑制生物降解, 这些取代基对苯、酚、苯甲酸和甲苯的影响均有报道^[2,24,35-37]; (3) 烷基取代基对生物降解性的影响与其碳链长度和分支特性有关^[5]; (4) 脂肪酸和醇的单甲基取代对生物降解性无影响; (5) 在脂肪化合物特别是酸和醇上卤素的取代不利于降解^[46,52].

2.5 单取代基位置的影响

取代基的位置对芳香族化合物来说显得尤为突出. 如: 氯代酚降解顺序为: 邻位 > 间位 > 对位^[24]. 带有氯、羟基、羧基的苯胺, 其邻位取代的生物降解速率远大于对位和间位取代^[24]. 对胺基酚类化合物, 其在厌氧条件下降解顺序为: 邻位 > 间位 > 对位^[24]. 在二氯酚的厌氧降解研究中发现其降解顺序为 2,6- > 2,4- > 2,3- 二氯酚^[35]. 而对脂肪族化合物, 若取代基近于带有羧基或羟基的链尾 (羟基和羧基被认为是微生物代谢的始发地), 将使化合物的微生物降解性降低^[46]. 关于取代基性质和位置对芳烃衍生物生物降解顺序的影响, 可总结成表 3^[4].

2.6 取代基数量的影响

取代基数量增加, 其生物降解性减弱. 它适用于: (1) 萘、脂肪族和醇的甲基取代^[16]; (2) 芳香烃基取代; (3) 取代苯上的磺酸基; (4) 卤素 (Cl, Br) 在脂肪、芳香和多环化合物上的取代^[2,14,26,46]. 实际上, 多取代基的位置很大程度上影响脂肪和芳香化合物的生物降解性.

从以上论述可以看出, 化学结构和生物降解性之间存在着密切的相互关系. 为将这一关系用于有毒化学品生物降解性的预测, 就必须对它们之间的定量关系进行深入研究.

定量的结构-生物降解性关系

将结构描述符 (descriptor) 或理化性质与有机物的生物降解性或反应性联系起来的数学模型统称为定量结构-活性关系 (QSAR) 模型^[15]. 把 QSAR 应用于生物降解性研究就叫 QSBR^[16]. 用于定量模型的统计过程是线性回归分析, 包括一元和多元回归^[54]. 显然, QSBR 方法的成功与否取决于两个因素: 生物降解和化学结构信息数据的可靠性以及新选择的描述符的适用性^[55].

用作化学结构描述符的主要参数包括: 分子量 (MW)^[8]; pK_a ^[33,34,36]; Hammett 常

表 3 取代基性质和位置对芳香化合物生物降解性的影响

Table 3 Influence of the nature and the position of a substituent on the order of biodegradability of aromatic derivative compounds

基本结构	取代位置	+ ← 取代基生物降解性增加 → -	基本结构	取代位置	+ ← 取代基生物降解性增加 → -
苯		COOH, CHO, CH ₂ OH, COCH ₃ , OH, CH ₃ , NH ₂ , NO, CHO, COOH, NH ₂ , NO ₂ , NHCOCH ₃	苯甲酸	邻	OH, NO ₂ , NH ₂
				间	OH, NH ₂ =NO ₂
				对	OH, NO ₂ , NH ₂
苯酚	对	H, CH ₃ , Cl, Br, COCH ₃ , OCH ₃ , NO ₂ , CN	甲苯	邻	OH, NO ₂ , NH ₂
	邻	COOH, H, OH, CH ₃ , Cl, NH ₂ , NO ₂		间	OH, NH ₂ , NO ₂
	间	H, OH, CH ₃ , Cl, NO ₂ , NH ₂		对	NO ₂ , NH ₂ , OH, SO ₃ Na
	对	COOH, H, OH, CH ₃ , Cl, NO ₂ , NH ₂ , 2 (OH) _m H, CH ₃ P, OH _P	苯胺	邻	COOH, OH, H, CH ₃ , Cl
	邻、间	COOH, NH ₂ , NO ₂		间	CH ₃ , H, OH, COOH, Cl
	对	COOH, SO ₃ H, NH ₂ , NO ₂		对	CH ₃ , H, OH, COOH, Cl
苯甲酸	邻	OH, H, COOH, NH ₂ , NO ₂	邻苯二酚		COOH, OH, NO ₂
	间	H, COOH, NO ₂ , NH ₂			COOH, OH, NO ₂ , SO ₃ H
	对	OH, H, NO ₂ , NH ₂	吡啶		CH ₃ , H, Cl
					COOH=OH, H, CH ₃ , Cl, NH ₂

数 (σ)^[2,36,37]; 碱解常数 (K_{oh})^[33]; 正辛醇-水分配系数 ($\lg K_{ow}$)^[3,8,36]; 高压液相保留时间 (RT)^[3]; 疏水性常数 (TF)^[2]; 范德华半径 (γ_{vdw})^[27,34,35,36,38]; 分子连接性指数^[3,4,8,54]; 原子电荷^[19]; 空间参数 (E_s)^[2]等. 其中电子参数 σ 反映的是取代基的电子效应, 它可导致反应中心的电子密度的改变. 空间参数如 MW , γ_{vdw} , E_s 等反映的是取代基的空间效应, 这一效应可改变酶和反应中心的接触, 并且可能影响化合物通过细胞膜的运输; 疏水性参数 K_{ow} , π 等反映了取代基的疏水 (亲脂) 效应, 它和物质在细胞膜上的吸收, 以及在各膜层的蓄积和通过膜的迁移速率有关, 对于微溶于水的化合物, 它起着尤为重要的作用^[22]. 因此, 在研究中, 究竟选择哪一个或哪几个参数要依赖于化合物的类型、取代基的性质和反应类型. 事实上, 只有进行相关分析后, 才知道上述这些效应中哪个是主要的, 哪个是次要的.

下面重点论述芳香类化合物的结构与生物降解性的关系.

1. 苯酚类化合物

Banerjee 等^[32]发现氯酚、苯甲醚和间苯二酚在纯菌株和自然水样中的二级生物降解速率常数 (K_b), 随着正辛醇-水分配系数 (K_{ow}) 的增加而降低 (图 1). 这一关系可由细菌对化合物的吸收过程为速控步的动力学模型来解释, 他认为通过细胞液层的扩散速率常数和正辛醇-水分配系数成反比.

Paris 等^[36]用假单胞菌 *Putida U* 研究了苯酚、对甲基酚等一系列酚的微生物转化二级速率常数和它们理化性质之间的关系. 为了从中得出可靠的结构-生物降解性关系信

息, 他们选择电子系数、空间参数和疏水参数进行回归 (表 4), 结果表明, 用范德华半径回归, 即可得到最好的回归系数, 相应的回归方程为:

$$\lg K_b = -1.36 (\pm 0.19) \gamma_{rdw} - 9.3 (\pm 0.27) \quad (n=8, r^2=0.956)$$

表 4 被测化合物的速率常数和选择的物理性质

Table 4 Rate constants and selected physical properties of test compounds

化合物	$\lg K_b$	pK_s	σ_p^a	E_s^b	$\lg K_{ow}$	π^c	$\gamma_{rdw}(nm)$
酚	-11.16	10.0	0	0.05	1.46	0	0.12
对甲基酚	-11.33	10.26	-0.15	0	1.92	0.56	0.17
对甲氧基酚	-12.70	10.21	-0.27	0.99	1.34	-0.02	0.26
对氯酚	-11.77	9.38	0.27	0.18	2.39	0.71	0.175
对溴酚	-11.80	9.36	0.28	0	2.59	0.86	0.185
对乙酰基酚	-12.51	8.05	0.87		1.35	-0.55	0.25
对氨基酚	-13.82	7.95	1.00	-0.15	1.60	-0.57	0.32
对硝基酚	-13.00	7.15	1.24	-0.75	1.91	-0.28	0.259

a): 取代基对位 Hammett 常数, b): Taft 空间参数, c): 疏水常数, d): 范德华半径。

而用其他参数如 pK_s , σ_p , $\lg K_{ow}$, π 回归, 得出的 r^2 分别为 0.51, 0.47, 0.197, 0.496. 由于产物分析表明各物质的降解机理相同, 从而说明诸酚的生物降解速率由取代基的空间参数控制。

为了了解这些化合物在环境中的行为, 作者又在不同的自然水样中用混合菌落降解这些化合物. 在速率常数和范德华半径之间得出了和上文相似的结果^[35]:

$$\lg K_b = -(0.9071 \pm 0.1292) \gamma_{rdw} - (8.313 \pm 0.2870) \quad (n=7, r^2=0.9079)$$

由于产物分析结果表明对乙酰基苯酚的降解途径和另外七种不同, 因而在回归分析中, 它被排除。

Pitter^[2]用混合微生物菌种研究了羟基、甲基、氯、氨基、硝基的邻位、间位、对位取代酚的生物降解速率和取代基电子参数 σ 的关系, 如图 2 所示. 把间位和对位的氨基酚排除后, 对不同取代基位得出下列回归方程:

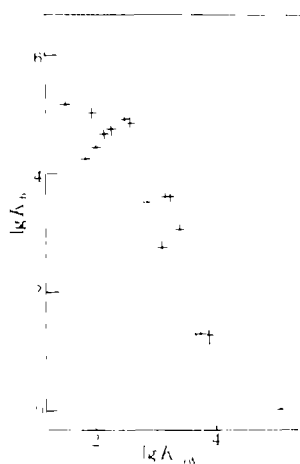
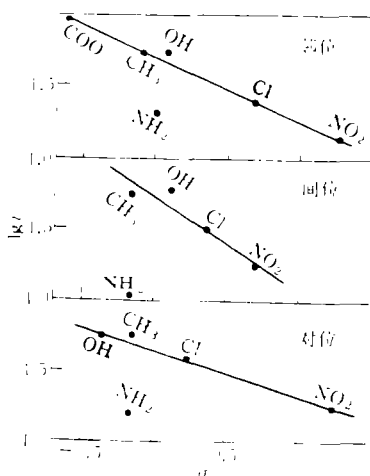
$$\text{邻位:} \quad \lg v = -0.43 \sigma_o + 1.7 \quad (n=5, r=0.98, s=0.040)$$

$$\text{间位:} \quad \lg v = -0.616 \sigma_m + 1.72 \quad (n=4, r=0.98, s=0.102)$$

$$\text{对位:} \quad \lg v = -0.323 \sigma_p + 1.65 \quad (n=4, r=0.98, s=0.083)$$

他还发现 $\lg v$ 和空间常数 E_s 及亲脂性常数 π 没有明显的相关关系. 这说明苯酚的生物降解速率主要受取代基电子效应的支配。

从上述分析可以看出, Pitter 与 Paris 得出的结论相矛盾. 这可能是由于他们研究的化合物系列不同, 使用的生物降解速率参数不同和微生物种群不同所致。

图 1 苯酚等的 $\lg K_{ow}$ 、 $\lg K_{oa}$ 关系Fig. 1 Plot of $\lg K_{ow}$ vs $\lg K_{oa}$ 图 2 单取代酚的 $\lg v$ - σ 关系Fig. 2 Correlation between $\lg v$ and σ

Pitter 对二取代酚也进行了初步研究, 其中应用了取代基常数加合性原则. 降解速率和 $\sum\sigma$ 的关系如图 3 所示, 其回归方程如下:

$$\lg v = -0.32 \sum\sigma - 1.43 \quad (n=7, r=0.95, s=0.118)$$

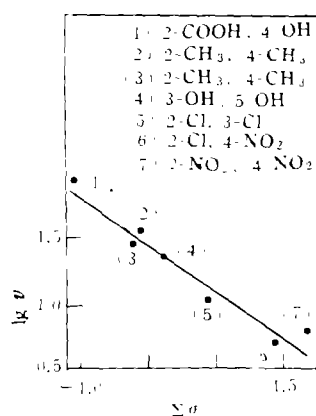
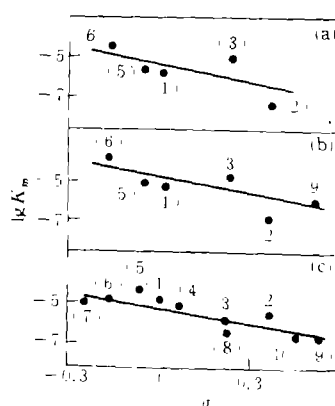
以上这些关系表明, 当拉电子基团存在时降低苯酚的生物降解性.

在二元酚中, 由于邻苯二酚是大多数芳香化合物生物代谢过程的中间产物, 又是环开裂前的先导中间物^[36], 因此对它的生物降解性研究尤为重要. Dorn 等^[37] 用以假单胞菌 *sp.* B13 中提取的两种邻苯二酚酶和从产碱杆菌 *Eutrophus* B9 中提取的邻苯二酚酶分别对 10 种取代邻苯二酚的生物降解性进行了研究, 发现吸电子基团如卤素降低了邻苯二酚的 1, 2-双加氧反应的速率. 用三种酶所得出的米氏常数与取代基常数 σ 的关系如图 4 [图中, a. 产碱杆菌 *Eutrophus* B9 中的邻苯二酚酶; b. 假单胞菌 *sp.* B13 中的邻苯二酚酶 I; c. 假单胞菌 *sp.* B13 中的邻苯二酚酶 II. (1) 邻苯二酚; (2) 3-氯邻苯二酚; (3) 4-氯邻苯二酚; (4) 4-氟邻苯二酚; (5) 3-甲基邻苯二酚; (6) 4-甲基邻苯二酚; (7) 3-甲氧基邻苯二酚; (8) 3-溴邻苯二酚; (9) 3,4-二氯邻苯二酚; (10) 3,5-二氯邻苯二酚].

从图 4 中可以看出, *sp.* B13 的酶 II 给出了最好的线性关系, 说明该酶的催化反应主要受取代基的电子效应影响, 而空间效应可以忽略, 也就是酶 II 的空间专一性较弱. 其他两种酶的线性关系差, 说明这两种酶进行反应时, 空间专一性强, 取代基的空间效应掩盖了电子效应.

2. 苯胺类物质

Pitter 在研究苯酚的同时, 也对苯胺类物质的结构-生物降解速率关系进行初步探索^[32], 得出了 OH, CH₃, Cl, SO₂H 和 COOH 基三个位置上的取代苯胺降解速率和取代

图3 二取代酚的 $\lg v$ $\Sigma\sigma$ 图Fig. 3 Plot of $\lg v$ vs $\Sigma\sigma$ 图4 邻苯二酚等的 $\lg K_m$ - σ 关系Fig. 4 $\lg K_m$ - σ relationship

基常数 (σ_o 为邻位, σ_m 为间位, σ_p 为对位) 之间的线性关系, 如图 5 所示, 其回归方程如下:

$$\text{邻位: } \lg v = -0.30 \sigma_o + 1.24 \quad (n=4, r=0.975, s=0.048)$$

$$\text{间位: } \lg v = -1.53 \sigma_m + 1.31 \quad (n=3, r=0.97, s=0.127)$$

$$\text{对位: } \lg v = -0.78 \sigma_p + 1.04 \quad (n=5, r=0.942, s=0.117)$$

回归方程中的负系数, 也说明了吸电子基团降低苯胺的生物降解性。

Zeyer 等^[27]在对取代苯胺的研究中, 发现苯胺氧化酶对各种取代苯胺的活性与取代基大小的密切关系超过了与取代基电子效应的关系, 当苯胺的取代基大小超过碘或甲基时, 苯胺氧化酶的活性很低。但遗憾的是, 作者没有得出它们之间的定量关系。

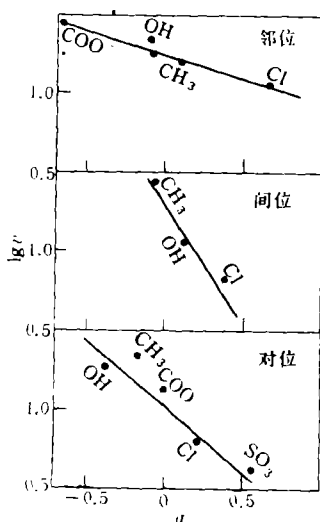
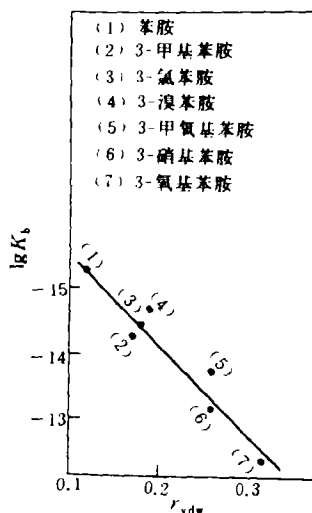
Paris 对一系列苯胺化合物结构对其生物转化的影响进行了定量研究^[34]。结果表明: 甲基、甲氧基、硝基和氨基的影响比卤素大。各物质二级速率常数和空间参数-范德华半径的依赖关系如图 6 所示。相应的回归方程是:

$$\lg K_b = (-11.0 \pm 0.4) - (14.1 \pm 1.8) r_{vdw} \quad (r=0.924)$$

苯胺生物降解速率常数和范德华半径之间良好的线性关系, 验证了前面 Zeyer 所提出的观点。

3. 芳香酸及其酯类化合物

Reinke 等用假单胞菌 *sp.* B13 产碱杆菌 *eutrophus* B9 和假单胞菌 *putida* mt-2 检测了 16 种取代苯甲酸的生物降解性^[36]。研究结果表明, 在假单胞菌 *putida* mt-2 作用下各物质的相对生物氧化速率 $\lg v$ 和取代基常数 σ 有良好的线性关系, 而对其他两种菌株来说, 这种关系则不好, 如图 7 所示 [图中, a. 假单胞菌 *putida* mt-2; b. 假单胞菌 *sp.* B13; c. 产碱杆菌 *eutrophus* B9]。苯甲酸: (2) 3-甲基苯甲酸: (3) 4-甲基苯甲酸: (4) 3-碘苯甲酸: (5) 3-氯

图 5 单取代苯胺的 $\lg v$ - σ 关系Fig. 5 $\lg v$ - σ relationship图 6 苯胺及其取代物的 $\lg K_b$ - γ_{vdw} 关系Fig. 6 Plot of $\lg K_b$ vs γ_{vdw}

苯甲酸; (6) 3-溴苯甲酸; (7) 4-氯苯甲酸; (8) 4-溴苯甲酸; (9) 3,5-二氯苯甲酸; (10) 3,4-二氯苯甲酸; (11) 3-氟苯甲酸; (12) 4-氟苯甲酸]. 这进一步说明, 在化合物的生物降解过程中, 取代基对降解速率的影响是由电子效应还是由空间效应决定, 与作用的酶及菌株密切相关.

邻苯二甲酸及其酯类也是广为存在的环境污染物. Wolfe 等^[33]发现四种邻苯二甲酸酯的生物降解速率常数和其碱性水解速率常数有一定关系:

$$\lg K_b = (2.1 \pm 0.4) \lg K_{OH} + (-6 \pm 1) \quad (n=4, r^2=0.933)$$

说明碱性水解常数越大, 越易生物降解. Boethling^[8]用正辛醇-水分配系数对 12 种邻苯二甲酸酯的二级生物降解速率常数进行回归得:

$$RC = -24.308 \lg K_{ow} + 394.840 \quad (n=12, r=0.931)$$

负系数说明 $\lg K_{ow}$ 增加, 即疏水性越强, 邻苯二甲酸酯的生物降解性降低.

对正烷基二取代的邻苯二甲酸酯, Urushigawa 等^[50]发现了生物降解速率常数能用反相高压液相色谱的保留时间估计:

$$\lg K = 0.209(\lg RT)^2 + 1.19 \lg RT - 1.15$$

这是一条抛物线曲线, 说明越是疏水性物质, 其降解速率越慢.

邻苯二甲酸被活性污泥降解的结果表明: 其生物降解的速控步为细胞膜系统的渗透作用.

Paris 等^[43]测定了 2,4-二氯苯氧乙酸甲、乙、丙、丁、己、辛酯在自然水样中的二级

消失速率常数(RC). 用其对数值对分子连接性指数进行回归, 最好的自变量是 $^2X^v$ 和 3X_p . 回归方程如下:

$$\lg RC = 0.816 ^2X^v - 11.928 \quad r = 0.977$$

$$\lg RC = 1.986 ^3X_p - 14.378 \quad r = 0.974$$

正相关表明指数越大, 越易降解.

Dias 等^[46]用 10d 理论需氧量的百分数表征脂肪酸和醇的生物降解性. 在 14 种脂肪醇和分子连接性指数的定量研究中, 用两个自变量就大大提高了预测能力.

$$THOD(\%) = -34.451 ^2X + 122.765 \quad (r = -0.871, n = 14)$$

$$THOD(\%) = -141.493 ^4X_c - 32.147 ^3X_p + 83.613 \quad (r = -0.951, n = 14)$$

对于支链酸, 用 4X_c 的一元回归即得到了良好的预测值

$$THOD(\%) = -194.107 ^4X_c + 64.651 \quad (r = -0.9946, n = 10)$$

Boethling^[8]用 12 种邻苯二甲酸酯(二丁基和丁基苯基酯因偏离较大, 被略去)的生物降解速率常数 RC 和分子连接性指数、分子量、 $\lg K_{ow}$ 进行回归, 得出一系列回归等式(如表 5). 从表中可看出, 对一元回归, 2X 和 $^2X^v$ 是最好的变量, 而 $\lg K_{ow}$ 稍次之. 由速率常数 RC (d^{-1}) 对 $\lg K_{ow}$ 和 2X 作图[图 8 中的数字代表邻苯二甲酸酯: (1) 二甲基; (2) 二乙基; (3) 二己基; (4) 二己基/辛基/癸基; (5) 二庚基/壬基/十一烷基; (6) 双十一烷基; (7) 双十三烷基; (8) 丁基 2-乙基己基; (9) 双 2-乙基己基; (10) 双异辛基;

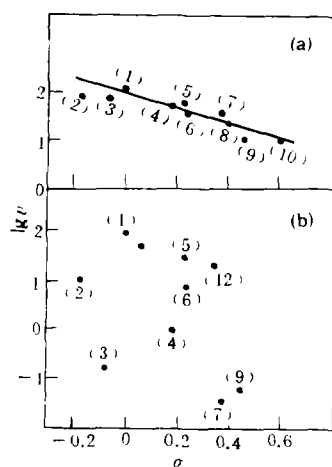


图 7 苯甲酸及其取代物的 $\lg v$ - σ 关系

Fig. 7 Plot of $\lg v$ vs σ

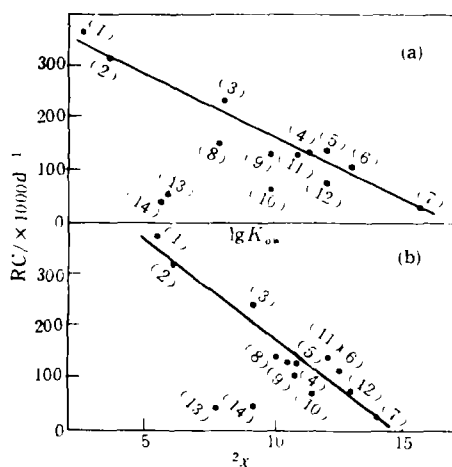


图 8 邻苯二甲酸酯的 RC 与 $\lg K_{ow}$ 或 2X 关系

Fig. 8 Correlation between RC and $\lg K_{ow}$ or 2X

(11) 双异壬基; (12) 双异癸基; (13) 双丁基; (14) 丁基苯基; (13), (14) 不在分析之列, 表明 X 的确有更好的预测能力, 因为它反映了烷基链分支的影响。

表 5 12 种邻苯二甲酸酯的 QSBR
Table 5 QSBR for 12 phthalate esters

等 式	S^2	r	$E_s^{b1}(\%)$
$RC = -37.176 \cdot X + 547.519$	25.523	-0.969	93.8
$RC = -37.312 \cdot X + 436.429$	25.875	-0.968	93.7
$RC = -0.977MW + 732.976$	30.895	-0.954	91.0
$RC = -21.308 \lg K_{ow} + 591.840$	37.477	-0.931	86.7
$RC = -73.343 \cdot X_1 + 59.181 \cdot X_2 + 613.022$	24.169	-0.975	95.0
$RC = -73.343 \cdot X_1 + 59.0207 \cdot X_2 + 643.506$	24.173	-0.975	95.0

a): 速率常数 (d^{-1}) $\times 100$; b): 解释的变化度即可被回归方程解释的那部分变化度; c): 估计的标准偏差。

结 语

有机物结构与生物降解性之间存在着定性、定量关系, 但定量关系的建立要特别注意其数据的质量, 目前大多数的 SBRs 只是一种经验上的相关性, 基于量子化学或分子结构估算电子和空间效应的分子机制模型的理论方法, 仍局限于最简单的体系^[12]。

另外, 由于数据的缺乏导致获得的定量结构-生物降解性关系只局限于结构相似的物质, 应用性受到限制, 若要预测各类结构各异的有机物的生物降解性, 一是必须找出可代表这些物质的一系列宽范围结构描述符, 而不是只能用于某一小类物质的特定参数^[14]; 二是将含有各种转化途径的几种 QSBRs 相结合^[15]; 三是建立完整的计算机程序和数据库^[16,17], 这三点也是 QSBRs 研究的发展方向。

参 考 文 献

- [1] Howard ph H, Hueber A E. 1987. Biodegradation Data Evaluation for Structure-Biodegradability Relations. *Environ. Toxicol. Chem.*, **6**: 1-10.
- [2] Pitter P. 1984. Correlation Between the Structure of Aromatic Compounds and the Rate of their Biological Degradation. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **49**: 2891-2896.
- [3] Parsons J R, Govers H A J. 1991. Quantitative Structure-Activity Relationships for Biodegradation. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, **19**(2): 212-227.
- [4] Kuenemann P, Vasseur P, Devillers J. 1990. Structure-Biodegradability Relationships. in Karcher W, Devillers J (eds.). *Practical Applications of Quantitative Structure-Activity Relationship in Environmental Chemistry and Toxicology*. ECSC, EEC, EAEC, Brussels and Luxemburg, 343-70.
- [5] Nirmalakhandan N, Speece R E. 1988. Structure-Activity Relationships. *Environ. Sci. Technol.*, **22**: 606-615.
- [6] Ludzack F J, Ettinger M B. 1960. Chemical Structures Resistant to Aerobic Biochemical Stabilization. *J. Water Pollut. Control. Fed.*, **32**: 1173-1200.
- [7] Loos M A, Roberts R N, Alexander M. 1967. Phenols as Intermediates in the Decomposition of Phenoxyacetates by an *Arthrobacter* Species. *Can. J. Microbiol.*, **13**: 679-690.
- [8] Floehling R S. 1986. Application of Molecular Topology to Quantitative Structure-Biodegradability Relationships. *Environ. Toxicol. Chem.*, **5**: 797-805.

- [9] Zitzko V, 1991. Prediction of Biodegradability of Organic Chemicals by an Artificial Neural Network. *Chemosphere*, **23** : 305—312
- [10] Desai S M, Govind R, 1990. Development of Quantitative Structure-Activity Relationships for Predicting Biodegradation Kinetics. *Environ. Toxicol. Chem.* , **9** : 473—477
- [11] Parsons J R, 1991. Quantitative Structure-Activity Relationships and Property-Activity Relationships for Biodegradation of PCBs. *Sci. Total Environ.* , **109—110** : 275—281
- [12] Walton P T, Mill T, 1988. Structure-Activity Relationships in Environmental Toxicology and Chemistry. *Environ. Toxicol. Chem.* , **7** : 403—404
- [13] Saeger V W, Thompson Q E, 1980. Biodegradability of Halogen-Substituted Diphenylmethanes. *Environ. Sci. Technol.* , **14**(6) : 715—709
- [14] Koch R, 1982. Molecular Connectivity and Acute Toxicity of Environmental Pollutants. *Chemosphere*, **11** (9) : 925—931
- [15] Sabljic A, 1990. Topological Indices and Environmental Chemistry. in Karcher W, Devillers J (eds.), Practical Application of Quantitative Structure-Activity Relationships in Environmental Toxicology and Chemistry. EC SC, EEC, EAEC, Brussels and Luxemburg, 61—82
- [16] Wolfe N L, Zepp R G, Paris D F, 1978. Use of Structure-Reactivity Relationships to Estimate Hydrolytic Persistence of Carbamate Pesticides. *Water Res.* , **12** : 561—563
- [17] Fuller R W, Marsh M M, 1972. Structure-Activity Correlation for Substrates of Phenylethanolamine N-Methyltransferase (PNMT). *J. Medicinal Chem.* , **15**(10) : 1068—1069
- [18] Fujita T, 1971. Structure-Activity Study of Phenethylamines as Substrates of Biosynthetic Enzymes of Sympathetic Transmitters. *J. Medicinal Chem.* , **14**(2) : 148—152
- [19] Dearden J C, Nicholson R M, 1986. The Prediction of Biodegradability by Use of Structure-Activity Relationships: correlation of Biological Oxygen Demand with Atomic Charge Differences. *Pest. Sci.* , **17** : 305—310
- [20] Niemi G J, Veith G D, Regal R R et al., 1987. Structural Features Associated with Degradable and Persistent Chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* , **6** : 515—527
- [21] Urano K, Kato Z, 1986. A Method to Classify Biodegradabilities of Organic Compounds. *J. Hazard. Mater.* , **13**(2) : 135—145
- [22] Pitter P, Chudoba J, 1990. Biodegradability of Organic Substances in the Aquatic Environment. CRC Press, Boca Raton, Florida
- [23] Moos L P, Kirsch E J, Wukasch R F et al., 1983. Pentachlorophenol Biodegradation—I Aerobic. *Water Res.* , **17**(11) : 1575—1584
- [24] Pitter P, 1976. Determination of Biological Degradability of Organic Substances. *Water Res.* , **10** : 231—235
- [25] Schmidt E, 1983. Degradation of Chlorophenols by a Defined Mixed Microbial Community. *Appl. Environ. Microbiol.* , **46** : 1038—1044
- [26] Tabak H H, Quave S A, 1981. Biodegradability Studies with Organic Priority Pollutant Compounds. *J. Water Pollut. Control. Fed.* , **53** : 1503—1518
- [27] Zeyer J, Wasserfallen A, Timmis K N, 1985. Microbial Mineralization of Ring Substituted Anilines through an Ortho cleavage Pathway. *Appl. Environ. Microbiol.* , **50** : 447—453
- [28] Boethling R S, Alexander M, 1979. Microbial Degradation of Organic Compounds at Trace Level. *Environ. Sci. Technol.* , **13**(8) : 989—991
- [29] Gledhill W E, 1977. Screening Test for Assessment of Ultimate Biodegradability: Linear Alkylbenzene Sulfonates. *Appl. Microbiol.* , **30**(5) : 922—929
- [30] Birch R R, Hatcher R J, 1991. The Application of Dissolved Inorganic Carbon Measurements to the Study of Aerobic Biodegradability. *Chemosphere*, **27**(7) : 855—872
- [31] Genike P, Fischer W K, 1979. A Correlation Study of Biodegradability Determinations with Various Chemicals in

- Various Tests. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, **3** : 159—173
- [32] Banerjee S, Howard P H, Rosenberg A M et al. , 1981. Development of a General Kinetic Model for Biodegradation and its Application to Chlorophenols and Related Compounds. *Environ. Sci. Technol.* , **18** : 416—422
- [33] Wolfe N L, Paris D F, Steen W C et al. , 1980. Correlation of Microbial Degradation Rates with Chemical Structure. *Environ. Sci. Technol.* , **14**(9) : 1143—1144
- [34] Paris D F, Wolfe N L, 1987. Relationship between Properties of a Series of Anilines and their Transformation by Bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* , **53**(5) : 911—916
- [35] Paris D F, Wolfe N L, Steen W C et al. , 1983. Effect of Phenol Molecular Structure on Bacterial Transformation Rate Constants in Pond and River Samples. *Appl. Environ. Microbiol.* , **45**(3) : 1153—1155
- [36] Paris D F, Wolfe N L, Steen W C, 1982. Structure-Activity Relationships in Microbial Transformation of Phenols. *Appl. Environ. Microbiol.* , **44**(1) : 153—158
- [37] Dorn E, Knackmuss H J, 1978. Chemical Structure and Biodegradability of Halogenated Aromatic Compounds: Two-Catechol 1,2-Dioxygenases from a 3-chlorobenzoate Grown Pseudomonad. *Biochem. J.* , **174** : 73—84; Substituent Effects on 1,2-Dioxygenation of Catechol. *Biochem. J.* , **174** : 85—94
- [38] Reineke W, Knackmuss H J, 1978. Chemical Structure and Biodegradability of Halogenated Aromatic Compounds: Substituent Effects on 1,2-Dioxygenation of Benzoic Acid. *Biochim. Biophys. Acta*, **542** : 412—423; Substituent Effects on Dehydrogenation of 3,5-Cyclohexadiene-1,2-Diol-1-Carboxylic Acid. *Biochim. Biophys. Acta*, **542** : 424—429
- [39] Seigle-Murandi F, Steiman R et al. , 1992. Relationship between the Biodegradative Capability of Soil Micromycetes for Pentachlorophenol and for Pentachloronitro-benzene. *Sci. Total Environ.* , **123/124** : 291—298
- [40] Alexander M, 1981. Biodegradation of Organic Chemicals of Environmental Concern. *Science*, **211** : 132—138
- [41] Ennis D M, Kramer, A, Jameson C W, 1978. Structural Factors Influencing the Biodegradation of Imides. *Appl. Environ. Microbiol.* , **35**(1) : 51—53
- [42] Vaishnav D D, Boethling R S, Babeu L, 1987. Quantitative Structure-Biodegradability Relationships for Alcohols, Ketones and Alicyclic Compounds. *Chemosphere*, **16** : 695—703
- [43] Paris D F, Wolfe N L, Steen W C, 1984. Microbial Transformation of Esters of Chlorinated Carboxylic Acids. *Appl. Environ. Microbiol.* , **47** : 7—11
- [44] Solanas A M, Pares et al. , 1984. Degradation of Aromatic Petroleum Hydrocarbons by Pure Microbial Cultures. *Chemosphere*, **13**(516) : 593—601
- [45] Saeger V W, Kaley R G et al. , 1976. Activated Sludge Degradation of Adipic Acid Esters. *Appl. Environ. Microbiol.* , **31**(5) 746—749 :
- [46] Dias, F F, Alexander M, 1971. Effect of Chemical Structure on the Biodegradability of Aliphatic Acids and Alcohols. *Appl. Environ. Microbiol.* , **22**(6) : 1114—1118
- [47] Hammond M W, Alexander M, 1972. *Environ. Sci. Technol.* , **6** : 732—735
- [48] O'Grady D P, Howard P H, Werner A F, 1985. Activated Sludge Biodegradation of 12 Commercial Phthalate Esters. *Appl. Environ. Microbiol.* , **49**(2) : 443—445
- [49] Sugatt R H, O'Grady D P, Banerjee S et al. , 1984. Shake Flask Biodegradation of 14 Commercial Phthalate Esters. *Appl. Environ. Microbiol.* , **47**(4) : 601—606
- [50] Urushigawa Y, Yonezawa Y, 1979. Chemico-Biological Interactions in Biological Purification Systems VI. Relation between Biodegradation Rate Constants of di-n-Alkyl Phthalate Esters and their Retention Times in Reverse Phase Partition Chromatography. *Chemosphere*, **8** : 317—320
- [51] Fedrak P M, Westlake W S, 1981. Microbial Degradation of Aromatics and Saturates in Prudhoe Bay Crude Oil as Determined by Glass Capillary Gas Chromatography. *Can. J. Microbiol.* , **27** : 432—443
- [52] Furukawa K, Tonomura K, Kamibayashi A, 1978. Effect of Chlorine Substitution on the Biodegradability of Polychlorinated Biphenyls. *Appl. Environ. Microbiol.* , **35**(2) : 223—227

- [53] Hrudey S E et al., 1988. Anaerobic Semi-Continuous Culture Biodegradation of Dichlorophenols Containing an Ortho Chlorine. *Water Pollut. Res. J. Can.*, **22**(3): 427—436
- [54] Topliss J G, Costello R J, 1972. Chance Correlations in Structure-Activity Studies Using Multiple Regression Analysis. *J. Medicinal Chem.*, **15**(10): 1066—1068
- [55] Degner P, 1991. Predictive Quantitative-Activity Relationship Models for Estimating Biodegradation of Aromatic Compounds. *Sci. Total Environ.*, **109—110**: 253—259
- [56] Gilles K, 1993. Application of the Computer-Automated Structure Evaluation(CASE) Program to the Study of Structure-Biodegradation Relationships of Miscellaneous Chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.*, **12**(2): 231—240.

1994 年 5 月 9 日收到.

STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN STRUCTURE OF SYNTHETIC ORGANIC CHEMICAL AND THEIR BIODEGRADABILITY

Dai Shugui Zhuang Yuanyi Chen Yongsheng Chen Lixia

(Department of Environmental Sciences, Nakai University, Tianjin, 300071)

ABSTRACT

The methods for studying biodegradability of synthetic organic chemicals and their qualitative structure-biodegradability relationships were reviewed in this paper. The research achievements in quantitative structure-biodegradability relationship of aromatic compounds have been reviewed emphatically.

Keywords: synthetic organic chemicals, biodegradability structure-activity relationship, aromatic compound.