

氯代芳香化合物的 K_{ow} 与对数拓扑指数 和路径指数的相关性¹⁾

李良超 尹业高 欧阳礼²⁾

(荆州师范学院化学系, 荆州, 434100)

摘 要

本文用 $\lg K_{ow}$ 表征氯代芳香化合物的生物降解能力, 并分别以对数拓扑指数 (LTI) 和路径指数 (PI) 为自变量, 建立了新的预测模型. 结果表明, 回归方程的预测值与实验值十分吻合, 相关系数接近于 1, 平均标准偏差小于 0.1.

关键词: 氯代芳香化合物, 生物降解性, 分配系数, 对数拓扑指数, 路径指数.

氯代芳香化合物是一类很难生物降解的环境污染物, 对其生物降解过程及降解机制的研究已取得了令人瞩目的进展^[1,2]. 但是, 该类化合物的生物降解机制比较复杂, 因而很难准确地定量测定其生物降解率. 尽管可用该类化合物在辛醇/水中的分配系数 (K_{ow}) 来表征其生物降解能力, 然而精确地测定每一个化合物的 K_{ow} 也不是很容易的. 因此, 如何寻找优秀的理论模型用于研究有机物分子的定量结构-生物降解关系 (QS-BR)、拓宽 QSBR 的预测范围, 从而系统地探索物质的结构与生物降解性的内在联系, 达到指导实际污染的治理设计和评估环境体系污染程度的目的, 这是化学家和环境科学工作者共同关注的课题^[3,4]. 本文拟用对数拓扑指数 (Logarithmic Topologic Index, 简称为 LTI) 和路径指数 (Path Index, 简称为 PI) 建立预测氯代芳香化合物的 K_{ow} 的新模型.

1 氯代芳香化合物的典型生物降解途径

我们研究的氯代芳香化合物包括多氯代苯和多氯代酚两大类, 它们的完全降解包括两点, 一是其碳架变成中间代谢产物; 二是有机氯变成无机氯^[5].

1.1 多氯代苯的典型生物降解途径

多氯代苯的典型生物降解途径^[6]大致分为以下几个步骤: (1) 多氯代苯被氧化成多氯代邻苯二酚, 并以此为开环前的产物; (2) 多氯代邻苯二酚进一步氧化开环生成多氯代二元羧酸; (3) 多氯代二元羧酸最终降解为 β -羰基二元羧酸进入 TCA 循环.

1.2 氯代酚的典型生物降解途径

以氯代邻苯二酚为开环前的产物, 然后进一步邻位/间位开环并脱氯的途径^[7]; 不生成氯代邻苯二酚作为开环前产物的途径^[8]. Banerjee^[9]等在纯菌株和自然水体条件下,

1) 湖北省教委科研基金资助 (批准号: 鄂教科技 97019). 2) 现在桂林教育学院工作.

用动力学模型研究时发现上述化合物的消失速度与 K_{ow} 值有定量关系. 一般而言, K_{ow} 越大, 表征它们的水溶性越弱, 脂溶性越强, 即穿过细胞的能力越强, 对生物的毒性越大, 其生物降解性越差.

2 K_{ow} 与拓扑指数的相关性

2.1 K_{ow} 与对数拓扑指数 (LTI) 的相关性

仿照一阶和二阶连接性指数的定义, 本文对 LTI 的定义为:

$$\text{一阶对数拓扑指数: } LTI^{(1)} = 1/\lg(\delta_i \cdot \delta_j)$$

$$\text{二阶对数拓扑指数: } LTI^{(2)} = 1/\lg(\delta_i \cdot \delta_j \cdot \delta_k)$$

$\delta_i, \delta_j, \delta_k$ 为相邻原子的点价, 取值见文献[10a], 其计算方法与分子连接性指数基本相似, 例如 2-氯苯酚的 $LTI^{(1)}$ 和 $LTI^{(2)}$ 的计算过程为:

$$LTI^{(1)} = 1/\lg(5 \times 4) + 1/\lg(4 \times 4) + 1/\lg(0.69 \times 4) + 1/\lg(4 \times 3) \\ + 3 \times 1/\lg(3 \times 3) + 1/\lg(3 \times 4) = 8.865$$

$$LTI^{(2)} = 1/\lg(5 \times 4 \times 3) + 1/\lg(5 \times 4 \times 4) + 1/\lg(0.69 \times 4 \times 4) + 1/\lg(0.69 \times 4 \times 3) + 2 \\ \times 1/\lg(4 \times 4 \times 3) + 2 \times 1/\lg(4 \times 3 \times 3) + 2 \times 1/\lg(3 \times 3 \times 3) = 7.01$$

同法可算得 17 个标题物的 $LTI^{(1)}$ 和 $LTI^{(2)}$, 如表 1 所示.

分别以 $LTI^{(1)}$ 和 $LTI^{(2)}$ 为自变量, 以 $\lg K_{ow}$ 的实验值^[11] 为因变量, 通过线性回归得到的相关方程为:

$$\text{对多氯代苯: } \lg K_{ow} = 0.3544 LTI^{(1)} - 0.1393 \quad (1)$$

$$R = 0.9985, F = 2649.11, d = 0.040$$

$$\lg K_{ow} = 0.4191 LTI^{(2)} + 0.1411 \quad (2)$$

$$R = 0.9971, F = 1356.1, d = 0.062$$

$$\text{对多氯代酚: } \lg K_{ow} = 0.3426 LTI^{(1)} - 0.8239 \quad (3)$$

$$R = 0.9961, F = 625.45, d = 0.097$$

$$\lg K_{ow} = 0.4048 LTI^{(2)} - 0.6467 \quad (4)$$

$$R = 0.9982, F = 1384.5, d = 0.053$$

由相关方程可知, 多氯代芳香化合物的 K_{ow} 与对数拓扑指数都有高度的相关性. 相关系数 $R > 0.996$, 平均标准偏差 $d < 0.1$, $F > F_{0.005}$, 表明标题物的 $\lg K_{ow}$ 与 LTI 在 99.5% 的置信度上高度显著.

2.2 $\lg K_{ow}$ 与路径指数 (PI) 的相关性

根据文献[12]介绍的方法求出 1,4-二氯苯的分子中每个原子与其它原子组成的路径数, 如表 1 所示.

表 1 1,4-二氯代苯中每个原子与其它原子组成的路径数

Table 1 Path number of every atom and other atoms in 1,4-dichlorobenzene

原子	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	Q ₅	原子	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	Q ₅
1	3	2	1	1	0	5	2	3	2	0	0
2	2	3	2	0	0	6	2	3	2	0	0
3	2	3	2	0	0	7	1	2	2	1	1
4	3	2	1	0	0	8	1	2	2	1	1

由于对每个原子均计算了两次, 因而分子路径数 P_1, P_2, P_3, P_4, P_5 分别等于各列数 Q_i 加和的一半, 即:

$$P_1 = \sum Q_1 = (3+2+2+3+2+2+1+1) / 2 = 8$$

$$P_2 = \sum Q_2 = (2+3+3+2+3+3+2+2) / 2 = 10$$

$$P_3 = \sum Q_3 = (1+2+2+1+2+2+2+2) / 2 = 7$$

$$P_4 = \sum Q_4 = (1+0+0+1+0+0+1+1) / 2 = 2$$

$$P_5 = \sum Q_5 = (0+0+0+0+0+0+1+1) / 2 = 1$$

上述方法计算链烃分子数显得烦琐, 用分子图的距离矩阵来记数, 则显得更为简便, 因为原子距离是某一路径中始点和终点所含的边数 (键的数目). 显然, 它与分子路径是一一对应的. 对于 1,4-二氯苯分子图的距离矩阵为:

$$D = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 2 & 3 & 2 & 1 & 1 & 4 \\ 1 & 0 & 1 & 2 & 3 & 2 & 2 & 3 \\ 2 & 1 & 0 & 1 & 2 & 3 & 3 & 2 \\ 3 & 2 & 1 & 0 & 1 & 2 & 4 & 1 \\ 2 & 3 & 2 & 1 & 0 & 1 & 3 & 2 \\ 1 & 2 & 3 & 2 & 1 & 0 & 2 & 3 \\ 1 & 2 & 3 & 4 & 3 & 2 & 0 & 5 \\ 4 & 3 & 2 & 1 & 2 & 3 & 5 & 0 \end{bmatrix}$$

D 是对称的方阵, 其上三角或下三角非零元 1, 2, 3, 4, 5 出现的频数便是相应的分子路径数 P_1, P_2, P_3, P_4, P_5 , 与表 1 的结果完全一致.

将标题化合物的分子图以邻接矩阵的信息输入计算机, 用自编的计算程序我们获得了氯代芳香化合物的 PI (列于表 2).

表 2 标题物的 LTI 和 PI

Table 2 LTI and PI of title compounds

化合物	LTI ⁽¹⁾	LTI ⁽²⁾	P_1	P_2	P_3	P_4	P_5
六氯苯	18.59	14.83	12	18	21	12	3
五氯苯	16.51	13.30	11	16	17	9	2
1,2,3,5-四氯苯	14.44	11.77	10	14	13	7	1
1,2,4-三氯苯	12.39	9.82	9	12	10	4	1
1,2,3-三氯苯	12.41	9.59	9	12	11	4	0
1,3,5-三氯苯	12.37	9.98	9	12	9	6	0
1,2-二氯苯	10.36	7.98	8	10	8	2	0
1,3-二氯苯	10.35	8.19	8	10	7	3	0
1,4-二氯苯	10.35	8.22	8	10	7	2	1
氯苯	8.31	6.21	7	8	5	1	0
五氯酚	17.09	13.96	12	18	21	12	3
2,4,6-三氯酚	12.94	10.90	10	14	13	7	1
2,4,5-三氯酚	12.94	10.81	10	14	13	6	2
对-氯酚	9.08	7.17	8	10	7	2	1
间-氯酚	9.08	7.13	8	10	7	3	0
邻-氯酚	8.87	7.01	8	10	8	2	0
酚	6.82	5.16	7	8	5	1	0

以 PI 为自变量, 以 $\lg K_{ow}$ 为因变量, 通过线性回归方法得到的相关模型为:

$$\text{对多氯苯: } \lg K_{ow} = -2.681 + 0.7847P_1 + 0.015P_2 - 0.022P_3 - 0.0144P_4 + 0.053P_5 \quad (5)$$

$$R = 0.9997, F = 315.48, d = 0.0175$$

$$\text{对多氯酚: } \lg K_{ow} = -3.843 + 0.7854P_1 + 0.010P_2 - 0.0248P_3 - 0.0438P_4 + 0.161P_5 \quad (6)$$

$$R = 0.9988, F = 104.8, d = 0.023$$

由相关方程 (5), (6) 可知, 氯代芳香化合物的 $\lg K_{ow}$ 与路径指数具有高度的相关性, 相关系数 $R \approx 1$, 平均标准偏差 $d < 0.03$, $F > F_{0.001}$, 表明标题物的 $\lg K_{ow}$ 与 PI 在 99.9% 的置信度上高度显著。

3 结果与讨论

根据公式 (1), (4), (5), (6) 计算了标题化合物的 $\lg K_{ow}$ (如表 3 所示)。计算值与实验值非常吻合。根据计算结果, 我们作如下讨论。

表 3 标题化合物的 $\lg K_{ow}$ 值

Table 3 $\lg K_{ow}$ of title compounds

化合物	$(\lg K_{ow})_{ex}$	$(\lg K_{ow})_{cal}$		绝对误差	
		(1), (4) 式	(5), (6) 式	(1), (4) 式	(5), (6) 式
六氯苯	6.42	6.45	6.40	0.03	-0.02
五氯苯	5.69	5.71	5.71	0.02	0.02
1,2,3,5-四氯苯	5.05	4.98	5.01	-0.07	-0.04
1,2,4-三氯苯	4.27	4.27	4.29	0	0.02
1,2,3-三氯苯	4.27	4.26	4.27	-0.01	0
1,3,5-三氯苯	4.27	4.29	4.29	0.02	0.02
1,2-二氯苯	3.55	3.53	3.54	-0.02	-0.01
1,3-二氯苯	3.38	3.52	3.51	0.14	0.13
1,4-二氯苯	3.59	3.57	3.58	-0.02	0.01
氯苯	2.81	2.81	2.81	0	0
五氯酚	5.04	5.01	5.04	-0.03	-0.1
2,4,6-三氯酚	3.72	3.77	3.69	0.05	-0.03
2,4,5-三氯酚	3.72	3.73	3.76	0.01	0.04
对-氯酚	2.39	2.26	2.35	-0.13	-0.04
间-氯酚	2.15	2.26	2.14	0.11	-0.01
邻-氯酚	2.17	2.20	2.16	0.03	-0.01
酚	1.46	1.44	1.48	-0.02	0.02

(1) LTI 与标题物的 $\lg K_{ow}$ 正相关, 由表 2 和表 3 可见, 化合物的取代基越多, LTI 越大, 其 $\lg K_{ow}$ 值越大, 这是因为 LTI 蕴含了分子大小 (取代基)、分子支化度以及分子中取代基之间的相互作用等信息。这些信息的综合作用改变了分子的内聚力和分子的极性, 从而直接影响分子的 $\lg K_{ow}$ 值。

(2) 氯代芳香化合物的路径指数 P_1, P_2, P_3, P_4, P_5 等参量与其 $\lg K_{ow}$ 显示高度的相关性。这是因为 P_i 参量都具有明确的物理意义。 P_1 反映了分子中原子数目和化学键的数目及取代基与母体环的相互作用; P_2 能表征分子的形状 (支化度) 以及取代基对所连原子的左右邻原子的影响; P_3, P_4, P_5 既蕴含了分子中取代基之间的相互作用, 即

邻位、间位、对位效应,又包容了分子中非相邻原子之间的弱相互作用,分子的某些“精细结构”都可从 P_3 , P_4 , P_5 中反映出来,且能降低计算结果的简并度,提高预测的准确性。

(3) 前已述及,多氯代苯及多氯代酚的典型生物降解途径是以邻苯二酚作为开环前的中间代谢产物,且通过微生物氧化导致邻位或间环开环。因此,苯环上碳原子的电荷密度直接影响其生物降解性。凡是能增大苯环电荷密度的取代基(如—OH、—NH₂等)均能增加其生物降解性;凡能降低苯环电荷密度的取代基(如卤素基团—X, —NO₂, —SO₃H等)均能降低其生物降解性。量子化学计算结果表明^[3],氯原子能降低苯环的电荷密度,—OH能使苯环的电荷密度增大,前者导致 ΔE (底物的 E_{HOMO} 与氧分子的 E_{LOMO} 的差值)增大,对生物降解不利;后者使 ΔE 降低,有易于发生氧化反应导致开环降解。

(4) 用本文模型能成功地预测某些氯代芳香化合物的 $\lg K_{\text{ow}}$ 值。例如,1,2,4,5-四氯苯,(2)式和(5)式的计算值分别为5.11和5.02,文献^[13]为5.05;1,2,3,4-四氯苯,(2)式和(5)式的计算值分别为5.02和5.00,文献值^[13]为5.01;2,4-二氯酚,(1)式和(6)式的计算值分别为2.96和2.88,文献值^[106]为2.90。由此可见,本文模型的预测值与文献值也是十分吻合的。

参 考 文 献

- [1] Desai S M, Hovind R, Development of Quantitative Structure-Activity Relationships for Predicting Biodegradation Kinetics. *Environ. Toxicol Chem.*, 1990, 9:473—477
- [2] Parsons J R, Quantitative Structure-Activity Relationships and Property-Activity Relationships for Biodegradation of PCBs. *Sci. Total Environ.*, 1991, 109—110:275
- [3] 戴树桂,宋文华,庄源益,有机化合物动态定量结构-生物降解关系(QSBR)模型研究.环境化学,1998,17(2):106
- [4] 戴树桂,宋文华,庄源益等,生物降解途径的理论预测与QSBR研究.环境化学,1997,16(5):406
- [5] Gibson D T, Sulramanian V, Microbiol Degradation of Organic Compounds. Edited by Gibson D T, Marcal Dekker Inc, New York, 1984
- [6] Haigler B E, Nishino S F, Spain J C, Degradation of 2,4-Dichlorophenol by a *Pseudomonas* SP. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1988, 54:294—301
- [7] Betts W B, Biodegradation: Natural and Synthetic Materials. Chapter1—2, Spring-Verlay London Limited, 1991
- [8] Steiert J G, Crawford R L, Catabolism of Pentachlorophenol by a *Flavobacterium* SP. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1987, 141:825
- [9] Banerjee J G, Ronald L G, Rosenberg A M et al., Development of a General Kinetic Model for Biodegradation and Its Application to Chlorophenols and Related Compounds. *Environ. Sci. Technol.*, 1984, 18:416—422
- [10] 王连生,环境化学进展.北京:化学工业出版社,1995, a: P113; b: P147
- [11] 王连生等,定量结构-活性相关研究进展.环境科学进展,1994,(4):15—22
- [12] 朱鑫璋,朱昌中,翁党生,用路径指数预测链烷的物理化学性质.化学学报,1995,53:444—449
- [13] 于红霞,刘征涛,李伟等,Na⁺-K⁺-ATP酶活力与取代芳烃分子结构的相关性.环境化学,1997,16(2):146—149

1999年1月10日收到.

RELATIONSHIP K_{ow} OF CHLORO-SUBSTITUTED AROMATIC COMPOUNDS TO LOGARITHMIC TOPOLOGIC INDEX AND PATH INDEX

Li Liangchao Yin Yegao Ouyang Li

(Department of Chemistry, Jingzhou Normal College, Jingzhou, 434100)

ABSTRACT

A new models for predicting $\lg K_{ow}$ (representing biodegradability) of these compounds with logarithmic topologic index (LTI) and path index (PI) as variables is constructed in the paper. By linear regression, the calculated $\lg K_{ow}$'s are obtained in good agreement with experimentals with relative coefficient closing to 1 and mean standard deviation smaller than 0.1.

Keywords: chloro-substituted aromatic compounds, biodegradability, coefficient of distribution (K_{ow}), logarithmic topologic index (LTI), path index (PI).