

消毒副产物中的氯原子对其分子描述符的影响

蒋展鹏¹, 杨宏伟¹, 管运涛¹, W. Z. Tang², A. J. Pierotti²(1. 清华大学环境科学与工程系; 2. 美国佛罗里达国际大学土木与环境工程系)

摘要: 分析消毒副产物中氯原子数对分子描述符, 辛醇/水分配系数 LogP、最低空轨道能量 LUMO、前线轨道能量 HOMO、HOMO-LUMO(ΔE)以及偶极矩的影响. 结果表明不同种类化合物对不同分子描述符的影响是不同的, 其中以 LogP 和 LUMO 对氯原子数的相关性较好, HOMO 次之, ΔE 和偶极矩最差.

关键词: 消毒副产物; 氯原子数; 分子描述符

中图分类号: X131 文献标识码: A 文章编号: 0250-3301(2000)05-0051-04

Chlorine Effect on Molecular Descriptors of Disinfection By-Products

Jiang Zhanpeng¹, Yang Hongwei¹, Guan Yuntao¹, W. Z. Tang², A. J. Pierotti²(1. Department of Environmental Science and Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China; 2. Department of Civil and Environmental Engineering, Florida International University, Miami, FL 33174)

Abstract: This paper studied the effects of the number of chlorines in disinfection by-products (DBPs) on their molecular descriptors, including LogP, lowest molecular orbital energy(LUMO), highest molecular orbital energy(HOMO), HOMO-LUMO(ΔE)and dipole moment. The results showed that different classification of organic compounds had different effects on different molecular descriptors. The orders of correlation between number of chlorines and molecular descriptors are as follows: LogP> LUMO> HOMO> ΔE > dipole moment.

Keywords: disinfection by-products(DBPs); number of chlorines; molecular descriptors

消毒副产物是指在饮用水消毒过程中所产生的卤代有机化合物. 到目前为止, 已经鉴别出了超过 500 种已知的和潜在的消毒副产物, 但对这些消毒副产物的毒性研究还很少. 定量结构与活性关系(QSAR)方法依据的原理是^[1]: 一个化合物的分子结构决定了它的物理和化学性质, 二者之间有着必然的联系. 分子结构可以用分子描述符来表示. 可用于消毒副产物 QSAR 模型的分子描述符有疏水性参数: 辛醇/水分配系数(LogP), 电性参数: 最低空轨道能量(LUMO)、前线轨道能量(HOMO)、二者的能量差 HOMO-LUMO(ΔE), 以及偶极矩等. 为了建立更为准确的 QSAR 模型, 研究消毒副产物中氯原子对其母体的分子描述符的影响是一项重要的基础工作.

1 内容和方法

研究了已知的和潜在的氯代消毒副产物共 79 种. 为了便于比较和分析, 将它们分为醇(8 种)、酸(6 种)、醛(4 种)、酮(4 种)芳香族化合物(53 种)和烷烃(4 种)6 类. 在研究中辛醇/水

分配系数是用软件 CLogP3.15 版来计算的. HOMO, LUMO, 和偶极矩是采用软件 SPARTAN 来计算的. 数据经软件 SPSS7.5.1 版处理后, 可得到各类化合物分子中氯原子数与每一个分子描述符之间的相关关系, 以及相应的统计结果.

2 结果与讨论

表 1 中列出不同化合物与不同分子描述符之间的相关系数和相关系数检验统计量.

2.1 偶极矩与氯原子数的关系

从表 1 中可以发现, 对于醇类, 芳香族化合物, 烷烃, 分子中的氯原子数与偶极矩的相关性很差, 只有对一些小分子的化合物, 分子中的氯原子数才与偶极矩有一定的相关性. 图 1 是偶极矩与氯代甲烷的相关性, 得到的直线方程为

基金项目: 国家自然科学基金资助留学人员“两个基地”项目 (59910760984)

作者简介: 蒋展鹏(1938~), 男, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为水处理工程, 水化学.

收稿日期: 1999-10-10

$y = -0.6786x + 3.0397$, 式中 x 表示氯原子数, y 表示偶极矩, 相关系数的平方为 $r^2 = 0.8589$, 样本数为 $n = 4$ (以下 x, r, n 未经说明, 表示的含义不变).

表 1 不同化合物与不同分子描述符之间的相关系数及其检验¹⁾

化合物类别	样本数	LogP		HOMO		LUMO		ΔE		偶极矩	
		R	T	R	T	R	T	R	T	R	T
醇类	8	0.600	1.550	-0.972	4.761	-0.993	6.241	0.981	5.189	-0.295	0.679
醛类	4	0.753	0.980	-0.621	0.726	-0.951	1.845	0.886	1.404	-0.647	0.770
芳香族化合物	53	0.896	10.264	-0.306	2.236	-0.136	0.965	0.197	1.408	-0.069	0.491
羧酸	6	0.927	2.837	-0.028	0.049	-0.622	1.262	0.373	0.680	-0.378	0.689
烷烃	4	0.975	2.175	-1.000	1.147	-0.995	2.975	0.988	2.572	-0.927	1.635
酮	4	0.775	1.031	-0.475	0.517	-0.195	0.197	0.575	0.656	-0.574	0.654

1) 表中 R 表示线性拟合的相关系数, T 是该相关系数的检验统计量, 当 $T > T_{0.05} = 1.96$ 时表示在 0.05 的显著性水平下, 得出此相关系数的两个变量之间的相关是显著的, 并且其值越大, 表示两变量之间的相关显著性水平越高.

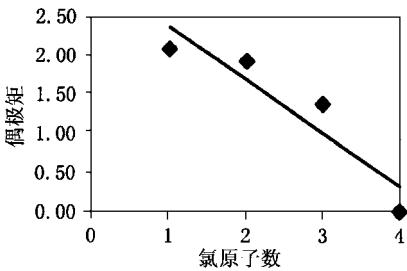


图 1 偶极矩与氯代甲烷中氯原子数的相关

2.2 LUMO, HOMO 和 ΔE 与分子中氯原子数的相关性

表 2 氯代醇的 HOMO、LUMO 和 ΔE 数据

化合物	氯原子数	$E(\text{HOMO})$	$E(\text{LUMO})$	$\Delta E(\text{HOMO-LUMO})$
1-氯-2-丙醇	1	-0.42	0.21	-0.63
2, 2, 2-三氯-1, 1-乙二醇	3	-0.45	0.12	-0.57
2, 2, 2-三氯乙醇	3	-0.45	0.13	-0.58
2, 2-二氯乙醇	2	-0.44	0.16	-0.60
2-氯乙醇	1	-0.43	0.20	-0.63
3-氯-1, 2-丙二醇	1	-0.42	0.20	-0.62
3-氯丙醇	1	-0.43	0.21	-0.64
4-氯-1-丁醇	1	-0.42	0.21	-0.63

图 2 是 LUMO 与醇类化合物中氯原子数的相关性. 从图 2 中可以看出, 随着氯原子数的增加, LUMO 降低, 这与理论分析是相符合的. 从图中得到的直线方程为 $y = -0.04x + 0.2439$, 相关系数的平方值为 $r^2 = 0.9851$, 样本数为 $n = 8$.

HOMO^[3]表征了一个化合物提供电子的能力, 即该化合物的亲核能力或还原能力. 化

研究了 8 种消毒副产物的 3 个分子描述符, 表 2 列出了 8 种氯代醇的 HOMO、LUMO 和 ΔE 数据

LUMO^[3]表征了化合物接受电子的能力, 即该化合物的亲电能力或氧化能力. 研究结果表明, 随着分子中氯原子数的增加, 化合物的 LUMO 将降低, 而该化合物的亲电能力则会增加, 反应活性也会随之增加, 从而提高了该化合物的毒性. 从表 1 中可以看出, 对于醇类、芳香族化合物、脂肪烃化合物, LUMO 与分子中氯原子数的相关性都很好.

物的氯代程度越高, 其反应活性也就越高, 化合物的毒性也就越强. 研究结果表明随着分子中氯原子数的增加, 分子的 HOMO 也随之降低. 从表 1 中可以知道, 对于脂肪烃和小分子的醇类和羧酸类化合物, HOMO 与分子中的氯原子数的相关性较好, 而对于芳香族化合物和其它大分子的化合物, 则二者之间的相关性较差.

图3是HOMO与醇类化合物中氯原子数

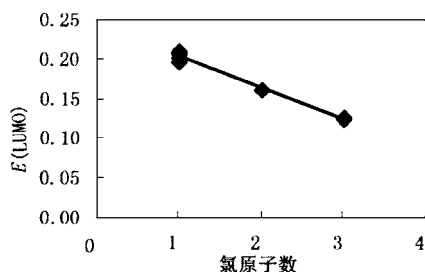


图2 LUMO与醇类化合物中氯原子数的相关性. 从图3中可以看出, 随着氯原子数的增加, HOMO随之降低, 这个结果是与理论分析相符合的. 从图3中得到的直线方程为 $y = -0.0135x - 0.4107$, 相关系数的平方值为 $r^2 = 0.9440$, 样本数为 $n = 8$.

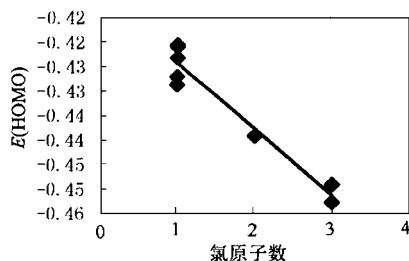


图3 HOMO与醇类化合物中氯原子数的相关性

$\Delta E(\text{HOMO-LUMO})^{[3]}$ 表征的是一个电子从一个能级跃迁到另一个能级的能力, 这种跃迁可能发生在反应的过程中或发生在电子转移的过程中. 在许多QSAR模型中HOMO常用 ΔE 这个参数来代替, 对于酮类和酚类化合物, ΔE 与分子中氯原子数的相关性要比HOMO与氯原子数的相关性好, 但对于苯类化合物, ΔE 与氯原子数的相关性要比LUMO与氯原子的相关性差.

图4是 ΔE 与醇类化合物中的氯原子数的相关性. 从图4中可以看出, 随着氯原子数的增加, ΔE 随之增加. 从图中得到的直线方程为 $y = 0.0265x - 0.6547$, 相关系数的平方值为 $r^2 = 0.9621$, 样本数为 $n = 8$.

2.3 LogP与分子中氯原子数的相关性

LogP^[4]实际上表征的是化合物的亲脂性. 一个化合物要对有机体产生毒害作用, 首先就必须通过有机体细胞的细胞膜才能与有机体中

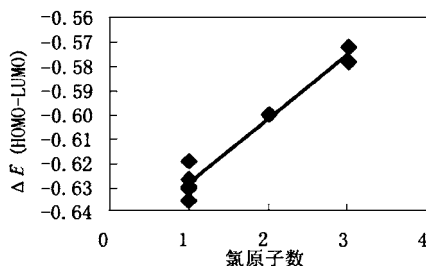


图4 $\Delta E(\text{HOMO-LUMO})$ 与醇类化合物中氯原子数的相关性. 的目标分子作用, 而细胞膜是由磷脂双分子层组成的, 所以亲脂性的化合物比亲水性的化合物更容易通过这一层细胞膜, 也就是说LogP的值越大, 该化合物就越容易通过细胞膜, 就可能对有机体造成更大的危害.

从表1中可以知道对于芳香族化合物和小分子醇类和羧酸, LogP与氯原子数的相关性较好. 表4列出了含氯芳香族化合物的LogP数据.

图5是LogP与芳香族化合物中的氯原子数的相关性. 从图5中可以看出, 随着氯原子数的增加, LogP也随着增加. 从图5中得到的直线方程为 $y = 0.6883x + 1.6196$, 相关系数的平方值为 $r^2 = 0.8029$, 样本数为 $n = 53$.

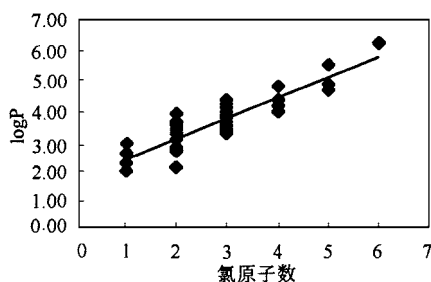


图5 LogP与芳香族化合物中氯原子数的相关性

3 结论

(1) 在消毒副产物中的氯原子数与LogP, HOMO, LUMO, ΔE 和偶极矩这5个分子描述符之间有一定的相关性, 并且不同分类的消毒副产物与不同的分子描述符之间的相关程度是不同的.

(2) LUMO和LogP与消毒副产物中的氯原子数的相关性是最佳的, 其中LUMO与醇

表 3 含氯芳香族化合物的 LogP 数据

化合物	氯原子数	LogP	化合物	氯原子数	LogP
1, 2, 3, 4-四氯苯	4	4.75	2, 5-二氯苯胺	2	2.71
1, 2, 3, 5-四氯苯	4	4.75	2, 5-二氯苯酚	2	2.96
1, 2, 3-三氯苯	3	4.04	2, 6-二氯苯胺	2	2.71
1, 2, 4, 5-四氯苯	4	4.75	2, 6-二氯苯酚	2	2.63
1, 2, 4-三氯苯	3	4.16	2-溴-4, 6-二氯苯酚	2	3.567
1, 2-二氯苯	2	3.45	2-氯苯胺	1	1.91
1, 3, 5-三氯苯	3	4.28	2-氯苯酚	1	2.16
1, 3-二氯苯	2	3.57	3, 4, 5-三氯苯胺	3	3.203
1, 4-二氯苯	2	3.57	3, 4, 5-三氯苯酚	3	3.79
2, 3, 4, 5-四氯苯胺	4	3.92	3, 4-二氯苯胺	2	2.59
2, 3, 4, 5-四氯苯酚	4	4.3	3, 4-二氯苯酚	2	3.17
2, 3, 4, 6-四氯苯酚	4	4.09	3, 5-二氯苯胺	2	2.71
2, 3, 4-三氯苯胺	3	3.2	3, 5-二氯苯酚	2	3.29
2, 3, 4-三氯苯酚	3	3.58	3-溴-2, 6-二氯苯酚	2	3.517
2, 3, 5, 6-四氯苯胺	4	3.92	3-氯苯胺	1	1.91
2, 3, 5, 6-四氯苯酚	4	4.09	3-氯苯酚	1	2.49
2, 3, 5-三氯苯酚	3	3.7	4, 6-二氯-1, 3-苯二酚	2	2.08
2, 3, 6-三氯苯酚	3	3.37	4-溴-2, 5-二氯苯酚	2	3.847
2, 3-二氯苯胺	2	2.59	4-溴-2, 6-二氯苯酚	2	3.517
2, 3-二氯苯酚	2	2.96	4-氯苯胺	1	1.91
2, 4, 5-三氯苯胺	3	3.32	4-氯苯酚	1	2.49
2, 4, 5-三氯苯酚	3	3.7	氯苯	1	2.86
2, 4, 6-三溴苯酚	3	3.92	六氯苯	6	6.18
2, 4, 6-三氯苯胺	3	3.44	五氯苯胺	5	4.64
2, 4, 6-三氯苯酚	3	3.37	五氯苯	5	5.47
2, 4-二氯苯胺	2	2.71	五氯苯酚	5	4.8
2, 4-二氯苯酚	2	2.96			

类、醛类和烷烃类化合物中氯原子数的相关性较好, LogP 则与芳香族化合物、羧酸和烷烃类化合物中氯原子数的相关性较差。其次是 HOMO 与醇类、芳香族和烷烃化合物有较好的相关性。再其次是 ΔE 仅与醇类和烷烃化合物中的氯原子数有一定的相关性, 最差的是偶极矩, 它仅与烷烃类化合物中的氯原子数有一定的相关。

消毒副产物毒性 QSAR 模型的建立需要合适的分子描述符, 而本研究所得到的结论, 对该 QSAR 模型中的分子描述符的取舍具有很大的参考价值。

参考文献:

- 1 Barratt MD. A quantitative structure-activity relationship for the eye irritation potential of neutral organic chemicals. *Toxicology Letters*, 1995, **80**: 69~ 74.
- 2 王飞越, 陈雁飞. 有机物的结构-活性定量关系及其在环境化学和环境毒理学中的应用. *环境科学进展*, 1994, **2**: 26~ 51.
- 3 Richard A M, Hunter D S. Quantitative structure-activity relationships for the developmental toxicity of haloacetic acids in mammalian whole embryo culture. *Teratology*, 1996, **53**: 352~ 360.
- 4 Nendza M, Russom C L. QSAR modeling of the ERL-D fathead minnow acute toxicity database. *Xenobiotica*, 1991, **21**: 147~ 170.