

Полярность органических соединений и её количественная оценка

Все химические вещества описываются рядом параметров, которые отличают их от других веществ. К таким параметрам относятся состав и строение вещества, молекулярный вес, плотность, температура плавления, кипения и т. д. Для органических веществ ещё одним важным параметром является полярность. Необходимо рассмотреть такие понятия как «полярный» или «неполярный», применительно к химическим молекулам органической природы, поскольку предмет нашего интереса микотоксины (**МКТ**), полициклические ароматические углеводороды (**ПАУ**) и стойкие органические загрязнители (**СОЗ**) должны рассматриваться прежде всего с этой точки зрения. Для понятия «полярный» существуют синонимы «гидрофильный» и «липофобный» — любящий воду и боящийся жиров (греч.), а для «неполярный» — «липофильный» и «гидрофобный» — любящий жиры и боящийся воды (греч.). Все эти термины отражают сродство веществ к средам с различной диэлектрической проницаемостью, прежде всего к воде и жирам или к другим неполярным средам.

До некоторого времени полярность органических веществ оценивали лишь качественно по их способности растворяться в воде. Полярные вещества легко растворяются в воде, а неполярные — нет. Очевидно, что такой подход имеет чисто качественный характер и не позволяет провести количественную оценку степени полярности для более точного сравнения разных веществ между собой.

Возможность количественной оценки полярности химических соединений появилась в 1951 году после опубликования фундаментальной статьи шведского ботаника и химика Рунара Колландера, который жил и работал в Финляндии, о способности органических соединений распределяться между двумя несмешивающимися жидкостями, взятыми в определённом соотношении. Автор использовал в качестве полярной фазы, естественно, воду, а в качестве неполярных — диэтиловый эфир, бутиловый (C₄), олеиловый

(C18) и октиловый (C8) спирты. Два растворителя смешивались при фиксированной температуре, добавлялось испытуемое вещество и после интенсивного перемешивания и последующего расслоения органической и водной фаз в них по отдельности определяли концентрацию этого вещества. Понятие «коэффициент распределения» выражался отношением концентраций вещества в органической фазе к его концентрации в воде.

Через некоторое время система октанол/вода была признана научным сообществом и принята в качестве стандартной для количественной оценки степени полярности, или коэффициента распределения, а для удобства использования вместо соотношения концентраций вещества в органической и водной фазах, которое могло достигать значений с многими нулями, стали применять десятичный логарифм этого соотношения.

Если раньше формула для вычисления коэффициента распределения выглядела так:

$$K_{ow} = \frac{C_o}{C_w}, \text{ где:}$$

C_o – концентрация вещества в органической фазе (o – octanol);

C_w – концентрация вещества в водной фазе (w – water),

то позже после замены K_{ow} для удобства записи на десятичный логарифм этого соотношения, или $\text{Log } K_{ow}$, или $\text{Log } P_{ow}$ (P_{ow} означает «Partition octanol/water», по-русски — «распределение октанол/вода») эта формула стала выглядеть следующим образом:

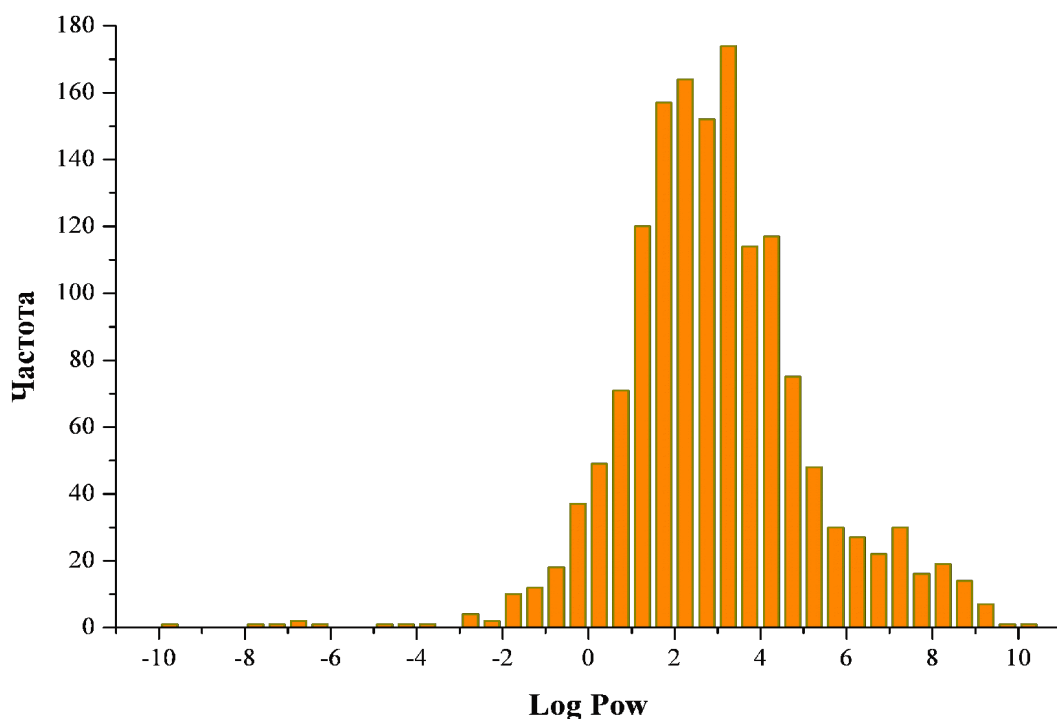
$$\text{Log } P_{ow} = \log \frac{C_o}{C_w}$$

Следует отметить, что обозначения $\text{Log } K_{ow}$ и $\text{Log } P_{ow}$ равнозначны и их применение зависит скорее от предпочтения автора. Мы предпочитаем обозначение $\text{Log } P_{ow}$. Органические соединения по степени полярности можно для удобства восприятия условно разделить на три категории. Полярные, у

которых значения $\text{Log } P_{ow} < 1$, умеренно (не)полярные, у которых $\text{Log } P_{ow}$ может принимать значения от 1 до 3 ($1 \leq \text{Log } P_{ow} < 3$), и неполярные вещества, у которых значения $\text{Log } P_{ow} \geq 3$. Значение $\text{Log } P_{ow} = 3$ означает, что данное вещество в 10 в третьей степени, или в 1000 раз лучше растворяется в октиловом спирте, или в липидном окружении, которое он имитирует, чем в воде. Установлено, что все вещества со значениями $\text{Log } P_{ow} \geq 3$ проявляют способность к биоаккумуляции, т. е. к постепенному накоплению в жировой ткани на одной ступени пищевой цепи. И эта способность начинает проявляться у веществ уже с $\text{Log } P_{ow} = 2-2,5$ и возрастает по мере увеличения значения этого параметра.

Применительно к МКТ всё вышесказанное можно проиллюстрировать следующим графиком (Sotnichenko et al., 2019).

Рисунок 1.



Распределение некоторых микотоксинов ($n = 1500$) по степени липофильности (полярности) в системе октанол/вода.

Такой график можно назвать “профилем липофильности” для данной выборки МКТ. Также ясно, что из всего массива, содержащего 1500 соединений, доля полярных веществ ($\text{Log } P_{ow}$

<1) составляет 213 веществ или 14,2%, доля умеренно гидрофильных/липофильных ($1 \leq \text{Log Pow} < 3$) составляет 592 вещества, или 39,5%, а липофильные соединения ($\text{Log Pow} \geq 3$) представлены 695 веществами, что составляет 46,3%.

Эти данные заслуживают особого внимания, поскольку, как известно, неполярные вещества представляют дополнительную угрозу для животных из-за их способности к биоаккумуляции и биомагнификации.

Далее необходимо рассмотреть, как обстоят дела с полярностью у других членов из нашего списка. На рисунке 2 представлены данные о распределении по степени полярности некоторых ПАУ.

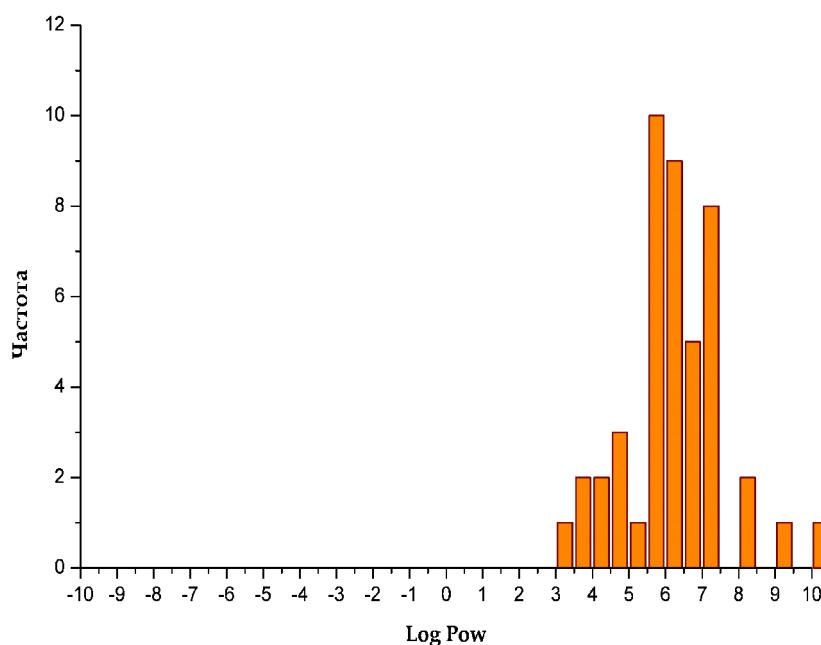


Рисунок 2. Распределение некоторых ПАУ по полярности в системе октанол/вода.

Можно видеть, что члены данной выборки представителей ПАУ ($n = 45$), ограниченной от простейшего члена семейства, нафталина ($\text{Log P}_{ow} = 3,35$), до 10-ядерных ПАУ, обладают намного более высокой липофильностью по сравнению с МКТ (рис. 1), причём, большая часть из них (около 90%) приходится

на диапазон $3,9 < \text{Log } P_{ow} < 8,4$ с центром распределения около значения $\text{Log } P_{ow} = 6,4$. Здесь уместно напомнить, что около 90% выше упомянутых МКТ располагаются в диапазоне $-2 < \text{Log } P_{ow} < 7,2$.

На основании представленных данных можно сделать однозначный вывод о том, что все без исключения ПАУ представляют собой липофильные вещества и могут подвергаться **биоаккумуляции**, а при высоком уровне загрязнения и **биомагнификации** в пищевых цепях.

И в завершение данного раздела рассмотрим распределение по степени полярности типичных представителей стойких органических загрязнителей (СОЗ).

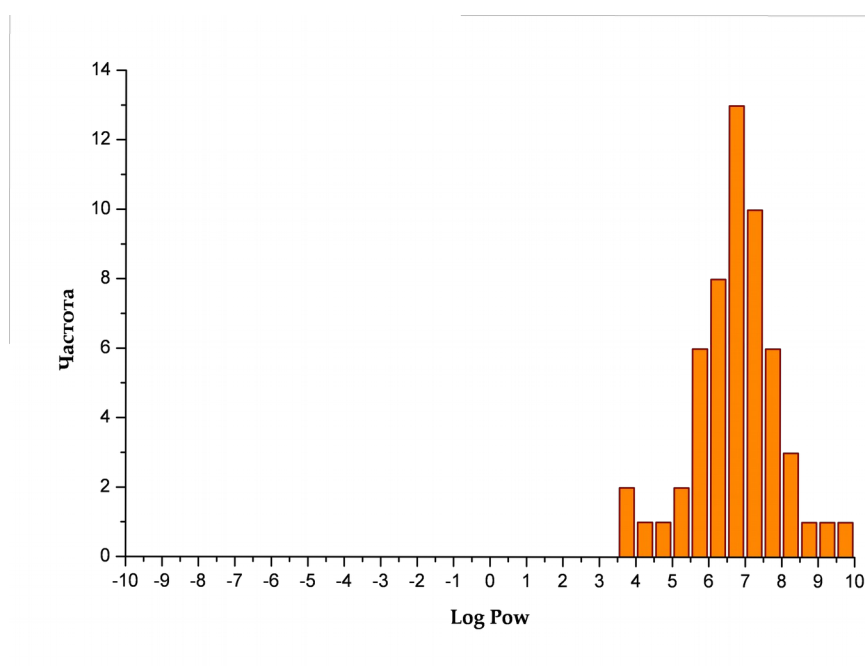


Рисунок 3. Распределение некоторых СОЗ по степени липофильности в системе октанол/вода.

Можно видеть, что члены данной выборки представителей СОЗ ($n = 55$) от простейшего эндрина ($\text{Log } P_{ow} = 3,7$) по значениям коэффициента распределения мало отличаются от упомянутой выборки представителей ПАУ, но несколько её превосходят. У них также около 90% приходится на диапазон $4,3 < \text{Log } P_{ow} < 8,3$ с центром распределения около значения $\text{Log } P_{ow} = 6,7$. Все эти соединения также, как и ПАУ представляют собой липофильные вещества и могут подвергаться

биоаккумуляции и биомагнификации. Следует иметь в виду, что это же относится и неполярным МКТ со значениями $\text{Log } P_{ow} > 3$.

Известно, что коэффициент распределения является аддитивным параметром. Изменение его значения часто используют при конструировании «новых» молекул из уже известных. При создании новых пестицидов большое внимание уделяют такому свойству, как биоаккумуляция. Эффективный инсектицид просто обязан аккумулироваться в теле жертвы для постепенного увеличения действующей дозы. Как этого можно добиться? Можно заместить одни атомы в молекуле на другие. Например, водород можно заменить на метильный радикал CH_3 - или атом хлора. Это «автоматически» приведёт к снижению полярности молекулы. Молекула повысит свою способность к биоаккумуляции. Для иллюстрации ниже приведены данные о влиянии замещения водорода на хлор в молекулах типичных СОЗ — хлорнафталинов на полярность этих соединений.

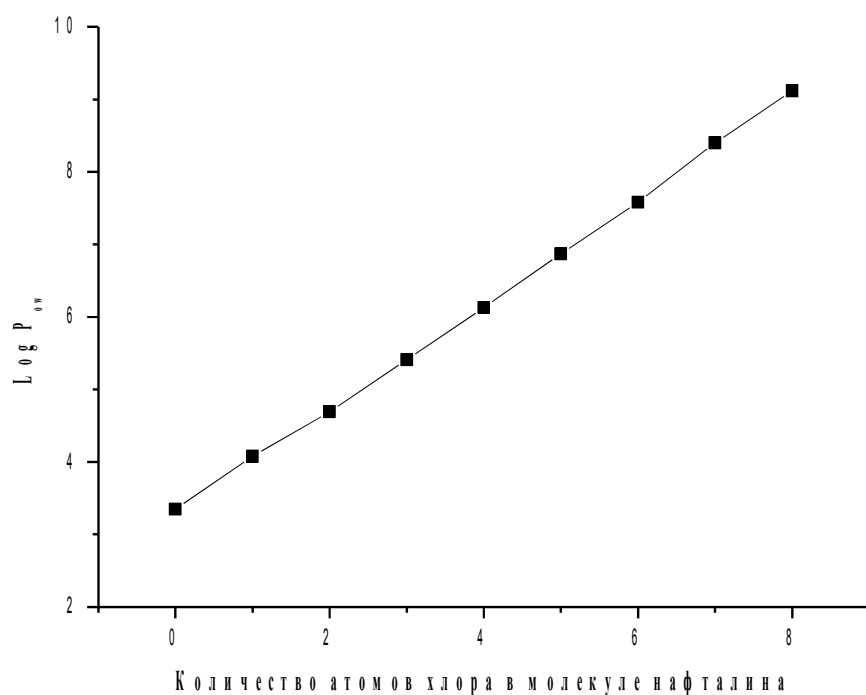


Рисунок 4. Зависимость коэффициентов распределения хлорнафталинов от количества атомов хлора в молекуле.

Очевидно, что высокая гидрофобность СОЗ обеспечивается заменой атомов водорода на атомы хлора. С одной стороны это увеличивает полезные свойства молекул как пестицидов, но с другой стороны повышает их потенциальную угрозу в качестве загрязнителей окружающей среды. Замена атомов водорода на хлор или бром в ароматических соединениях приводит не только увеличению липофильности, но и к значительному изменению других свойств их молекул. Это относится практически ко всем СОЗ и приводит к повышению химической, термической и метаболической устойчивости. Одно из этих качеств — устойчивость и послужила основой для группового названия этого семейства экотоксикантов — «стойкие». Хотелось бы как лучше, а получилось как всегда...

В заключение данного раздела сделать вывод, что:

1. Коэффициент распределения вещества в системе октанол/вода является такой же неотъемлемой характеристикой химического соединения, как его состав, молекулярный вес, строение, температура плавления и т. д. Этот параметр аддитивен.
2. МКТ представляют собой более разнородную группу соединений в терминах коэффициента распределения в системе октанол/вода по сравнению с ПАУ или СОЗ.
3. Представители ПАУ и СОЗ очень близки по своей полярности и существенно менее полярны, чем основная масса МКТ.
4. Все ПАУ, СОЗ и более 45% МКТ, у которых значения $\log P_{ow} > 3$, при попадании в корм животным способны к биоаккумуляции и биомагнификации. И если не будут приняты соответствующие меры, то все они могут оказаться в животноводческой продукции и закончат свой путь в организме человека.
5. При разработке и применении **адсорбентов** для МКТ следует учитывать, что только 15-20% из них можно отнести к полярным соединениям.
6. ПАУ и СОЗ, присутствующие в кормах, могут эффективно удаляться из желудочно-кишечного тракта животных

только адсорбентами, имеющими высокое сродство к гидрофобным соединениям.

7. Такие же адсорбенты следует применять для удаления из кормов умеренно неполярных и неполярных (липофильных) МКТ

(> 80%).

Свойства разных кормовых адсорбентов будут рассмотрены в соответствующем разделе нашего сайта.

Рекомендуемая литература

1. R. Collander // The partition of organic compounds between higher alcohols and water // Acta Chemica Scandinavica (1951) 5, 774-780.

2. T. Fujita, J. Iwasa and C. Hansch // A New Substituent Constant, P, Derived from Partition Coefficients // J. Amer. Chem. Soc. (1964) 86, 5175 - 5180.

3. J.E. Garst // Accurate, wide-range, automated high-performance liquid chromatographic method for the estimation of octanol/water partition coefficients. II. Equilibrium in partition coefficient measurements, additivity of substituent constants and correlation of biological data // J.Pharm.Sci. (1984) 73(11), 1623-1629.

4. Donald Mackay, Wan Ying Shiu, Kuo-Ching Ma, Sum Chi Lee // Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals // Second Ed. (2006) CRC, Taylor & Francis Group, LLC

5. Beek, B. Bioaccumulation: New aspects and developments. In Handbook of Environmental Chemistry; Hutzinger, O., Ed.; Springer: New York, NY, USA, 1986; Volume 2, p. 298.

А.И.Сотниченко, В.В.Оханов

01.01.2020

Москва