

酚类化合物好氧生物降解的 QSBR 研究

何 菲*,袁 星,程香菊,郭亚萍,赵元慧(东北师范大学环境科学系,吉林 长春 130024)

摘要:采用多种软件计算了酚类化合物的 11 种理化参数,应用 SPSS 统计软件,采用回归分析的方法,对 3 组生物降解数据($\log K_b$, BOD, CO_2)进行了结构-生物降解性(QSBR)的研究.结果发现,分子最低空轨道能(E_{lumo}),偶极矩(μ),分子摩尔质量(M_w),分子表面积(TSA),一阶分子连接性指数(1X),生成热(ΔH_f)等能够较好地拟合酚类化合物的生物降解速率或程度.在此基础上,初步分析了酚类化合物的生物降解机理,认为电性参数与立体参数是决定酚类化合物生物降解的主要因素,化合物的生成热对生物降解最终产物的影响也不可忽视.

关键词:酚类化合物;生物降解;QSBR 模型

中图分类号:X171.5 文献标识码:A 文章编号:1000-6923(2001)02-0152-04

The QSBR (quantitative -structure biodegradation relationship) study about the aerobic biodegradation of phenols.
HE Fei, YUAN Xing, CHENG Xiang-ju, GUO Ya-ping, ZHAO Yuan-hui (Department of Environmental Science, Northeast Normal University, Changchun 130024, China). *China Environmental Science*. 2001,21(2): 152~155

Abstract: 11 kinds of physicochemical parameters of phenols were calculated using many softwares. With the computer software SPSS and the method of regression analysis, the QSBR study was made for three groups of biodegradation data($\log K_b$, BOD, CO_2). The results find that E_{lumo} , TSA, M_w , ΔH_f , μ and 1X can well correlate with the rate or degree of phenols biodegradation. On this basis, preliminary analysis of phenols biodegradation mechanism holds that electronic parameters and steric parameters were dominant factors governing the biodegradability of phenols; and the effect of ΔH_f of compounds on the final biodegradation products shouldn't be ignored.

Key words: phenols; biodegradability; QSBR model

酚类化合物为细胞原浆毒物,属高毒物质^[1].这类化合物在自然界分布极广,并广泛地应用于炼焦、制药、造纸、颜料合成、木材防腐、石油加工、塑料制造等工业^[2].生物降解是苯酚及其衍生物在环境中衰减的主要过程之一,研究此类化合物的生物降解规律对于指导工业废水处理及其生态风险评价具有重要意义.但其品种较多,完全进行实验研究相当困难,开展 QSBR 研究,利用结构参数推测其生物降解性及其与环境行为有关的物理化学性质,既可节省实验经费与时间,又可对因缺乏条件而无法进行实验测定的化合物进行研究.本文计算了酚类化合物的 11 种理化参数,并以文献报道的酚类化合物的生物降解参数 $\log K_b$ 、BOD($\text{BOD}_5/\text{BOD}_U$)、 CO_2 为观测测量,建立了相应的 QSBR 模型,以分子结构为基础,探讨了影响酚类化合物生物降解性的主要因素.

1 模型建立

以 Clogp 软件计算得到正辛醇/水分配系数的对数($\log P$)值;以 MMP 软件计算得到范德华体积(V_{vdw})与 Hammet 取代基常数的加和(Hammet σ);以 Mopac 软件计算得到分子最低空轨道能(E_{lumo})、分子最高占有轨道能(E_{homo})、偶极矩(μ)与生成热(ΔH_f);由 Qsar 软件查得酸解离常数的负对数(pK_a)与分子摩尔质量(M_w);以 Nemesis 软件计算得到分子表面积(TSA);并依据文献[3]的方法计算了一阶分子连接性指数(1X).

由 SPSS 统计软件对生物降解参数^[4-6]与理化参数进行 QSBR 分析,计算得到 3 组 QSBR 模型(表 1),经概率 P 检验($P < 0.012$)均为显著相关.

收稿日期:2000-06-26

基金项目:国家自然科学基金资助项目(29877004)

* 现为中国科学院生态环境研究中心博士研究生

依据统计理论^[7],计算中除对复相关系数作出统计检验外,还对各模型的偏回归系数(包括常数项)作了显著性检验,经确证,上述线性模型均显著相关.此外,对 6 个 QSBR 模型分别进行自变量间的相关系数检验,均相关较小,故可认为模型有效,并能用于生物降解性的预测.

表 1 酚类化合物的 QSBR 模型
Table 1 The QSBR models of phenols

方程	QSBR 模型	<i>N</i>	<i>r</i>	<i>R</i> ²	<i>F</i>	<i>P</i>
1	$\log K_b = -11.995 + 0.493 E_{\text{lumo}}$	8	0.830	0.698	13.287	0.011
2	$\log K_b = -7.792 + 0.473 E_{\text{lumo}} - 1.057 {}^1X$	8	0.966	0.934	35.346	0.001
3	$\log K_b = -8.080 + 0.446 E_{\text{lumo}} - 0.028 TSA$	8	0.935	0.873	17.255	0.006
4	$BOD = 1.959 - 0.013 \Delta H_f - 0.012 TSA$	7	0.943	0.889	15.984	0.01
5	$CO_2 = 24.239 - 0.115 \Delta H_f - 0.179 Mw + 1.399 \mu$	32	0.847	0.718	23.794	0
6	$CO_2 = 25.093 - 0.133 \Delta H_f - 0.188 Mw + 1.476 \mu$	28	0.932	0.869	53.221	0

注: *N* 为观测量数目 *r* 为相关系数 *R*² 为复相关系数 *F* 为 *F* 检验值 *P* 为概率检验值

2 结果与讨论

2.1 第一组方程

第一组方程(方程 1~3)中的 log*K_b* 是 8 种一元对位取代酚经驯化假单胞菌生物降解时测得的二级生物降解速率常数的对数值.方程 1,方程 2 为逐步回归的第一、二步结果.首先是 *E_{lumo}* 出现在方程中,然后 ¹*X* 被引入.考虑到 ¹*X* 仅表征了分子的一阶平面结构,物理意义不十分明确,若以分子总表面积 *TSA*(与 ¹*X* 相关系数为 0.738)代替 ¹*X*,得到方程 3,同方程 2 相比,*R*² 略有降低,但显著相关.从表 2 可看出,酚类化合物生物降解由快到慢的顺序(即 log*K_b* 值由大到小的顺序)为: -CH₃>-Cl>-Br>-OCH₃>-NO₂>-CN,这与 *E_{lumo}*

由高到低的排序相一致.分子最低空轨道能 *E_{lumo}* 与分子对电子亲合力相关,其负值越大,表示电子进入该轨道后体系能量降低得越多,即分子接受电子的能力越强^[8],化合物分子越不易失去电子被氧化;反之 *E_{lumo}* 值越高,化合物越易氧化,好氧生物降解就越迅速;即 log*K_b* 值随 *E_{lumo}* 值的增加而增加.从分子的立体效应来讲,*TSA* 越大,化合物在生物体内的迁移阻力越大,与酶分子键合的空间障碍也越大,生物降解速率也将随之减慢,因而 log*K_b* 值随 *TSA* 的增大而减小.由方程 2、方程 3 对生物降解速率常数进行拟合(表 2),可见拟合的效果较好.

表 2 方程 2,方程 3 对 log*K_b* 的预测值与实测值比较

Table 2 Comparison between observed and calculated (Equation 2,Equation 3) log*K_b* values

化合物	log <i>K_b</i> 实测值 ^[4]	<i>E_{lumo}</i>	<i>TSA</i>	¹ <i>X</i>	方程 2		方程 3	
					log <i>K_b</i> 预测值	残差	log <i>K_b</i> 预测值	残差
苯酚	-11.16	0.39	116.48	3.394	-11.19	0.03	-11.14	-0.02
对甲基酚	-11.33	0.43	137.39	3.788	-11.59	0.26	-11.71	0.38
对甲氧酚	-12.70	0.31	153.81	4.326	-12.22	-0.48	-12.22	-0.48
对氯酚	-11.77	0.10	131.83	3.780	-11.74	-0.03	-11.70	-0.07
对溴酚	-11.80	0.02	143.05	3.780	-11.78	-0.02	-12.04	0.24
对乙酰基酚	-12.51	-0.38	164.38	4.353	-12.57	0.06	-12.81	0.30
对氨基酚	-13.82	-4.12	143.64	3.788	-13.74	-0.08	-13.91	0.09
对硝基酚	-13.00	-1.07	144.25	4.698	-13.26	0.26	-12.56	-0.44

2.2 第二组方程

第二组方程(方程 4)的观测量为 BOD,是污泥经驯化后,7 种一元酚取代物的 BOD₅ 与最终

生化需氧量 BOD_U 之比(记为 BOD).经多元线性回归分析,得到 BOD 数据同理化参数Δ*H_f*及 *TSA* 的相关模型.从方程 4 的形式来看,酚类化合物的

生物降解程度随着 ΔH_f 的减小而增强,这与 Dearden 等人^[9]对 240 种有机物的生物降解性进行 QSBR 研究得到的结论相一致.方程 4 中,BOD 值同 TSA 亦呈负相关,表明酚类化合物的生物降解能力随其空间障碍的增强而减弱,这一点与方程 3 一致,因而一元酚取代物的空间位阻效应对生物降解速率及其可生物降解程度均具有重要影响.方程 4 对 BOD 的预测值同实测值的比较列于表 3,可见拟合效果较好.

2.3 第三组方程

第三组方程(方程 5~6)的观测量(CO_2)是初始浓度为 100 mg DOC/L 的酚取代物在接种驯

化的活性污泥后,于生物降解过程中产生的 CO_2 量(表 4).

表 3 方程 4 对 BOD 的预测值与实测值比较
Table 3 Comparison between observed and calculated (Equation 4) BOD values

化合物	BOD实测值 ^[5]	ΔH_f	TSA	BOD预测值	残差
苯酚	0.85	-22.24	116.48	0.81	0.04
邻甲酚	0.50	-28.86	137.20	0.63	-0.13
2,4-二甲酚	0.44	-36.37	158.11	0.47	-0.03
对甲氧酚	0.86	-59.34	150.62	0.86	0.00
邻乙酰氨基酚	0.60	-58.06	171.39	0.59	0.01
间硝基酚	0.46	-17.96	146.27	0.38	0.08
邻甲氧酚	0.90	-59.94	150.05	0.87	0.03

表 4 方程 5,方程 6 对 CO_2 的预测值与实测值比较
Table 4 Comparison between observed and calculated (Equation 5, Equation 6) CO_2 values

化合物	CO_2 实测值 ^[6]	M_w	ΔH_f	μ	方程5		方程6	
					CO_2 预测值	残差	CO_2 预测值	残差
苯酚	18.32	94.113	-22.25	1.23	11.67	6.65	12.14	6.18
间苯三酚	15.32	126.11	-111.57	0.01	14.48	0.84	16.19	-0.87
邻氨基酚	9.50	109.13	-23.29	1.27	9.15	0.35	9.50	0.00
间氨基酚	10.44	109.13	-24.04	2.46	10.90	-0.46	11.36	-0.92
邻氯酚	5.36	128.56	-26.66	2.40	7.64	-2.28	7.96	-2.60
对氯酚	7.27	128.56	-29.30	1.48	6.65	0.62	6.95	0.32
间甲酚	8.76	108.14	-29.83	1.08	9.81	-1.05	10.28	-1.52
对甲酚	9.00	108.14	-29.80	1.34	10.16	-1.16	10.65	-1.65
对硝基酚	11.02	139.11	-12.24	5.27	8.10	2.92	8.29	2.73
间苯二酚	17.94	110.11	-66.80	1.21	13.88	4.06	15.02	2.92
2,3-二氯酚	2.00	163.00	-31.83	3.01	2.91	-0.91	3.05	-1.05
2,4-二氯酚	1.69	163.00	-33.14	2.16	1.88	-0.19	1.98	-0.29
2,5-二氯酚	2.06	163.00	-33.27	1.15	0.48	1.58	0.50	1.56
3,4-二氯酚	1.04	163.00	-34.47	2.49	2.50	-1.46	2.64	-1.60
3,5-二甲基酚	14.22	122.17	-37.37	1.37	8.58	5.64	9.07	5.15
2,4-二硝基酚	-2.12	184.11	-8.83	6.21	0.96	-3.08	0.73	-2.85
3-甲基-5-乙基酚	-0.23	136.19	-43.10	1.35	6.69	-6.92		
邻硝基酚	12.72	139.11	-15.79	6.35	10.02	2.70	10.35	2.37
2,4-二甲酚	3.01	122.17	-36.40	1.04	7.99	-4.98		
邻苯二酚	16.30	110.11	-66.31	2.13	15.12	1.18	16.32	-0.02
对苯二酚	11.47	110.11	-65.71	0.00	12.07	-0.60	13.09	-1.62
对氨基酚	9.42	109.13	-22.93	2.10	10.27	-0.85	10.68	-1.26
邻甲酚	8.32	108.14	-28.89	0.96	9.53	-1.21	9.97	-1.65
3,5-二氯酚	8.92	163.00	-35.38	1.41	1.08	7.84		
3,5-二羟基甲苯	13.58	124.14	-74.34	1.35	12.44	1.14	13.59	-0.01
2,6-二硝基酚	-2.40	184.10	-9.41	4.38	-1.52	-0.88	-1.88	-0.52
5-亚硝基邻甲酚	2.94	137.14	-20.12	1.91	4.67	-1.73	4.75	-1.81
4-亚硝基间苯二酚	8.94	139.11	-60.64	2.10	9.24	-0.30	10.06	-1.12
2,6-二叔丁基对甲酚	-5.07	220.35	-59.28	1.41	-6.44	1.37	-6.46	1.39
2,4,6-三氯酚	-2.78	197.45	-38.31	1.08	-5.21	2.43	-5.42	2.64
间乙酰氨基酚	0.73	139.15	-62.17	1.51	8.57	-7.84		
2,6-二甲基酚	4.67	122.17	-35.93	1.16	8.11	-3.44	8.57	-3.90

这组酚共有 32 个,其中一元、二元、三元取代酚分别为 26、5、1 个,其取代基的类型、位置或数目也有较大差异.由多元线性回归拟合此类化合物的 CO_2 排放量同理化参数间的定量关系,得到方程 $5(R^2=0.718)$.在此方程中, CO_2 值随 ΔH_f 或 M_w 的增加而减少、随 μ 的增加而增加.相关矩阵表明,参数 M_w 与 TSA 相关较好($r=0.732$),均为描述化合物空间障碍的参数. μ 描述的是极性分子的电性质及多原子分子的对称性,极性越大的分子, μ 值越大,对称性越小.有资料表明,对称分子在与生物受体相连接时,同其他异构体相比,较为牢固,生物降解倾向于惰性^[8].因而在方程 5 中,极性越大的酚类化合物越易于生物降解,排出的 CO_2 也越多.

剔除残差较大的 4 个化合物(3-甲基-5-乙基酚、2,4-二甲酚、3,5-二氯酚、间乙酰氨基酚)后,得到方程 6,其 R^2 已明显提高(0.869).方程 5,方程 6 对 CO_2 的预测值列于表 4,可见拟合效果较好.

上述结果表明,虽然 3 种观测量的数据来源并不相同,被测物、接种菌、驯化条件、实验条件等都有很大差异,但酚类化合物的生物降解性与结构参数具有一定的内在联系.由表 1 可以看出,疏水性参数 $\log P$ 没有进入多元回归 QSBR 方程,而且与 3 种生物降解参数($\log K_b$ 、 BOD 、 CO_2)的一元相关也不理想(R^2 分别为 0.147, 0.260, 0.362).

因此对于所研究的酚类化合物,化合物在细菌体内的传输过程不是速率限制步骤,而电性参数和立体参数是决定酚类化合物初级生物降解(K_b)的主要因素,即化合物与酶活性中心的键合及相互作用为酚类化合物降解的控速步骤. ΔH_f 、 M_w 和 μ 是决定化合物最终生物降解参数.

3 结论

对 8 种一元取代酚的 $\log K_b$ 值与其理化参数进行线性回归分析,得到含 E_{lumo} 与 TSA 的相关方程;对 7 种一元取代酚的 BOD 数据与各化合物的理化参数进行线性回归分析,得到含 TSA 和

ΔH_f 的相关方程;对 32 种酚取代物的 CO_2 数据与其理化参数进行线性回归,得到含 ΔH_f 、 TSA 与 μ 的 QSBR 方程.研究表明,电性参数和立体参数是决定酚类化合物生物降解的主要因素,生成热对酚类化合物生物降解最终产物的影响也不可忽视.

参考文献:

- [1] 王华东.水环境污染概论 [M]. 北京:北京师范大学出版社, 1989.
- [2] 何燧源.环境化学 [M]. 上海:华东理工大学出版社, 1997.
- [3] 王连生.有机污染化学 [M]. 北京:科学出版社, 1991.
- [4] Paris D F, Wolfe N I, Steen W C. Structure-activity relationships in microbial transformation of phenols [J]. App. Environ. Microbiol., 1982, 44(1): 153-158.
- [5] Dearden J C, Nicholson R M. The prediction of biodegradability by use of structure-activity relationships: correlation of biological oxygen demand with atomic charge difference [J]. Pestic. Sci., 1986, 17: 305-310.
- [6] 陈勇生,陈丽侠,杨 杰,等.拓扑指数在定量结构生物降解性关系中的应用 [J]. 环境化学, 1997, 16(3): 208-213.
- [7] 王连生,韩塑睽,支正良,等.有机物定量结构——活性相关 [M]. 北京:中国环境科学出版社, 1993.
- [8] 朗佩珍,袁 星,丁蕴铮,等.松花江中有机物的变化及毒性 [M]. 长春:吉林科学技术出版社, 1998.
- [9] Dearden J C, Cronin M T D. Quantitative structure-biodegradability studies: an investigation of the Miti aromatic compound data-base [A]. Peijnenburg W J G M, Damborsky J. Biodegradability Prediction [M]. Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1996. 93-104.

作者简介: 何 菲(1974-),女,辽宁朝阳人,东北师范大学环境科学系硕士,主要从事环境化学研究.参加了“松花江中有机化合物的生物降解性及其 QSBR 研究”的研究工作.发表论文 3 篇.