

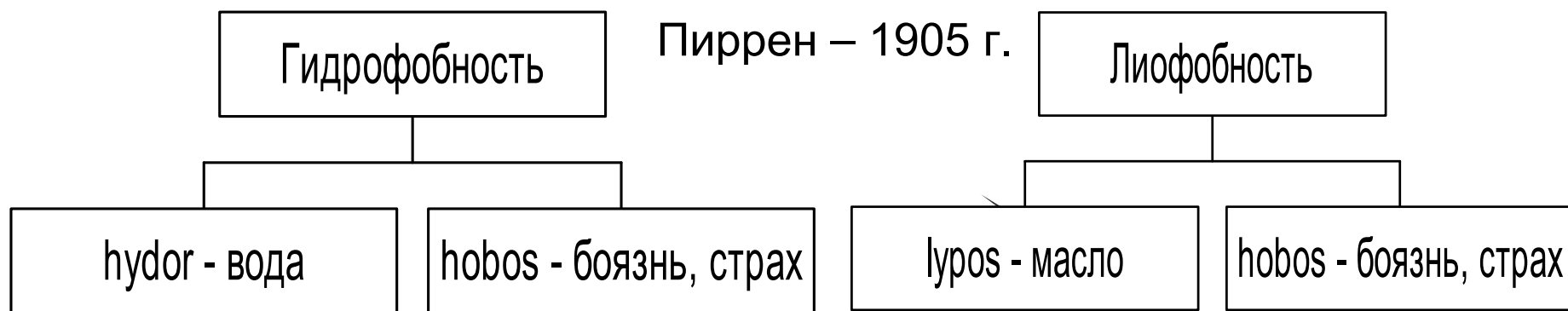
Гидрофобность

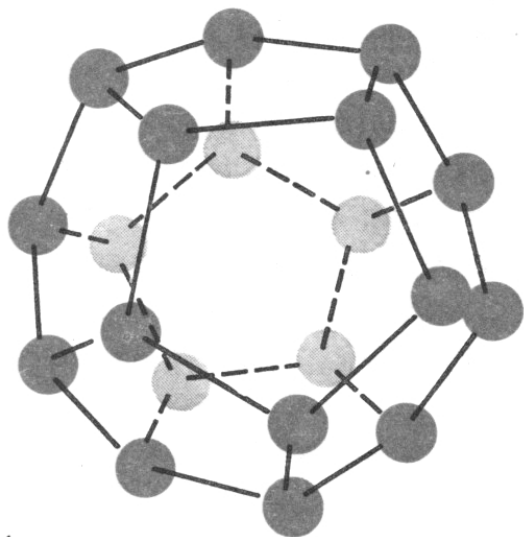


аспирантка кафедры
радиохимии
Позднякова В. Ю.

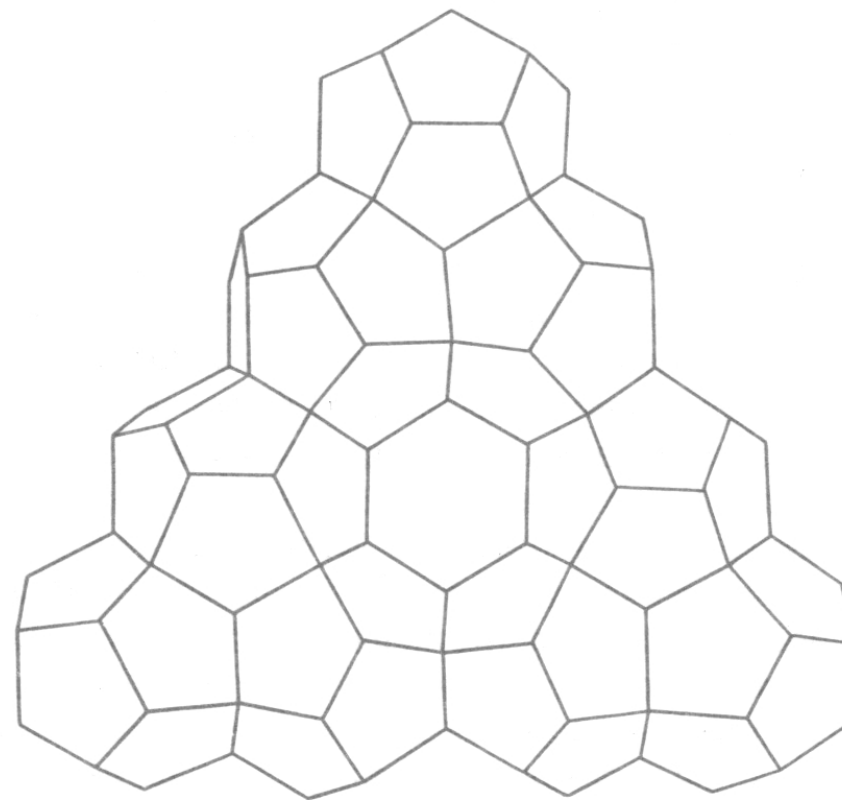
Содержание

- Определение понятия гидрофобности
- Коэффициент распределения как количественная мера определения гидрофобности
- Случай диссоциированных растворённых веществ
- Методы измерения
- практическое использование коэффициента распределения



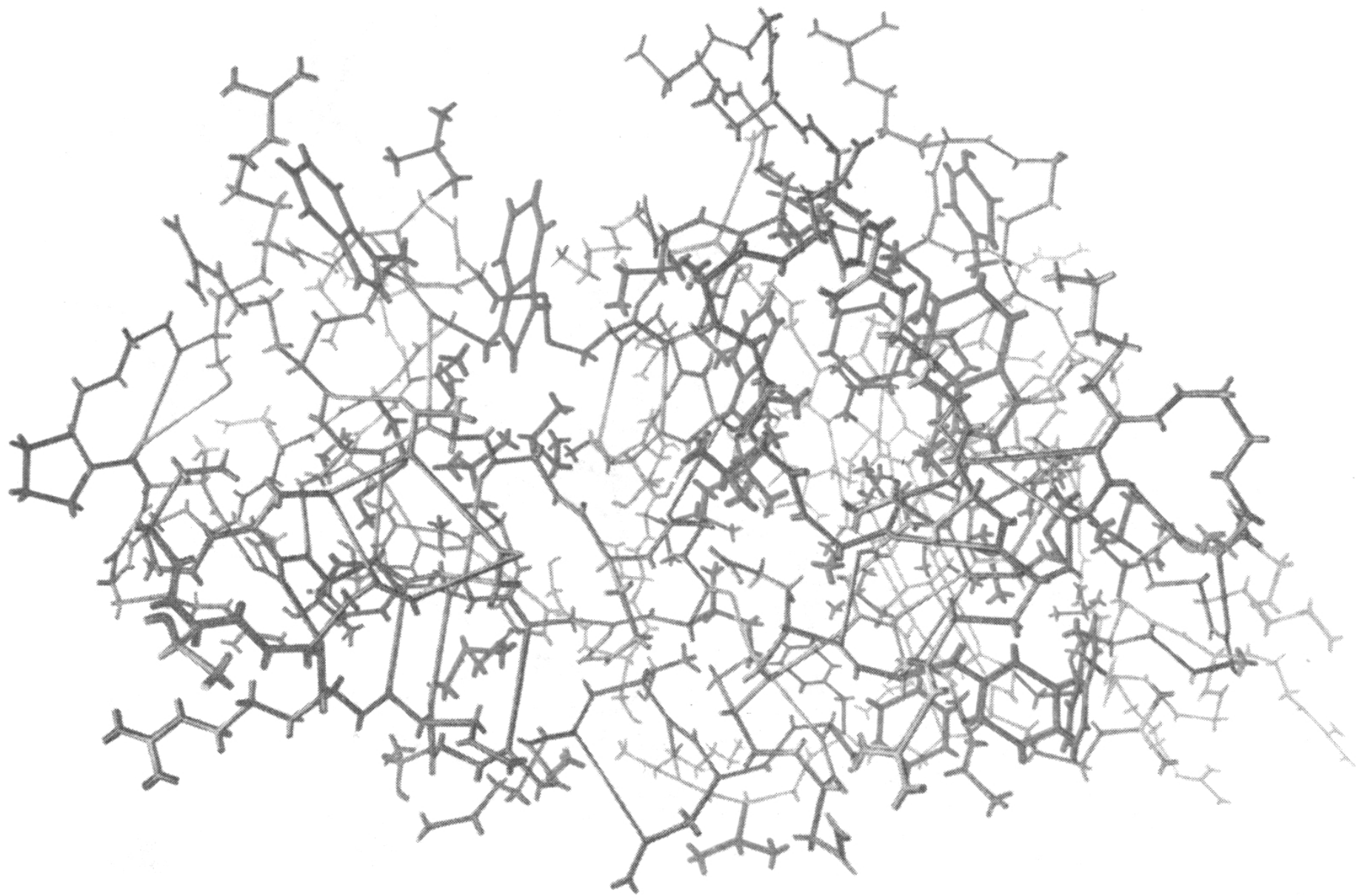


A



B

- А. Додекаэдр, образованный молекулами воды и содержащий полость диаметром около 5 Å.
- Б. Кластер додекаэдров.



Термодинамические параметры переноса
различных углеводородов
из неполярных растворителей в воду при 25°C

Реакция переноса	$\Delta H, \text{ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$	$\Delta S_u, \text{кал} \cdot \text{град}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}$	$\Delta G_u, \text{ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$
CH_4 в бензоле \rightarrow CH_4 в H_2O	-2,8	-18	+2,6
CH_4 в эфире \rightarrow CH_4 в H_2O	-2,4	-19	+3,3
CH_4 в CCl_4 \rightarrow CH_4 в H_2O	-2,5	-18	+2,9
C_2H_6 в бензоле \rightarrow C_2H_6 в H_2O	-2,2	-20	+3,8
C_2H_6 в CCl_4 \rightarrow C_2H_6 в H_2O	-1,7	-18	+3,7
Жидкий C_3H_8 \rightarrow C_3H_8 в H_2O	-1,8	-23	+5,05
Жидкий $n\text{-C}_4\text{H}_{10}$ \rightarrow $n\text{-C}_4\text{H}_{10}$ в H_2O	-1,0	-23	+5,85
Жидкий C_6H_6 \rightarrow C_6H_6 в H_2O	0	-14	+4,07

Свободная энергия переноса различных соединений
из эталона в воду при 25°C

Соединение	G, ккал/моль	Gпер, ккал/моль	Соединение	G, ккал/моль	Gпер, ккал/моль
Глицин	-4,63	0	Вклад группы - CH_2		
Аланин	-3,90	+0,73	Этан	+3,02	-
Валин	-2,94	+1,69	Метан	+2,26	-
Лейцин	-2,21	+2,42	Этан - метан	-	+0,76
Изолейцин	-1,69	+2,97	Аланин - глицин	-	+0,73
Фенилаланин	-1,98	+2,65	Лейцин - валин	-	0,73
Пролин	-2,06	+2,60			

Коэффициент распределения как количественная мера определения гидрофобности

- Обозначения: K, K_D, K_P, D и P
- Двухфазная система октанол-вода: OWPC

$$P = \frac{[X]_{\text{org}}}{[X]_{\text{aq}}}, \text{ [моль/V]}$$

Условия определения:

- состояние равновесия
- взаимно насыщенные растворители
- одинаковая форма вещества в обоих растворителях

Ионизированные растворенные вещества



$$P = P_{\text{app}} [1 + 10^{(\text{pH} - \text{pK}_a)}]$$

$$P = P_{\text{app}} [1 + 10^{(\text{pK}_a - \text{pH})}]$$

Для слабых кислот ($\text{pK}_a \gg 7$)
и слабых оснований ($\text{pK}_a \ll 7$) } ($P = P_{\text{app}}$).

Методы измерения

прямые

- «shake-flask» метод
- метод генераторной колонки

косвенные

- HPLC-метод
- метод потенциометрического титрования для слабо-ионизированных веществ
- коэффициент активности Генри
$$K = 0.115\gamma_w/\gamma_0$$
- использование фрагментных констант
- метод корреляции P и водной растворимости

$$\log P = 5.2 - 0.68 \log S$$

(r = 0.94) – Hansch

$$\log P = 6.5 - 0.89(\log S) - 0.015(mp)$$

(r = 0.96) - Yalkowsky 9

«Shake-flask» метод

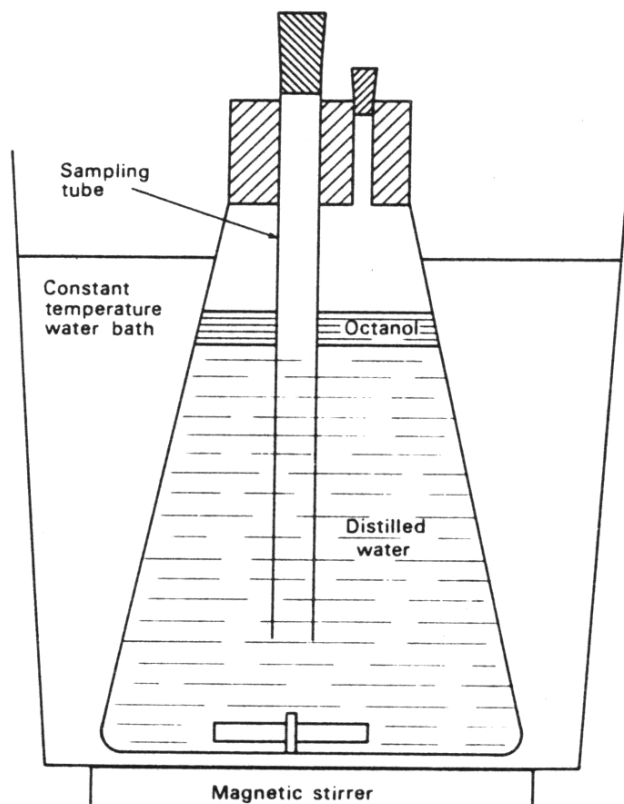


FIG. 1. Apparatus for direct measurement of P.

Условия:

- Чистота растворяемого вещества
- Взаимонасыщенность растворов
- Избегание образования эмульсии
- Проведение анализа обеих фаз

Применяется для измерения высоких значений P

HPLC – метод

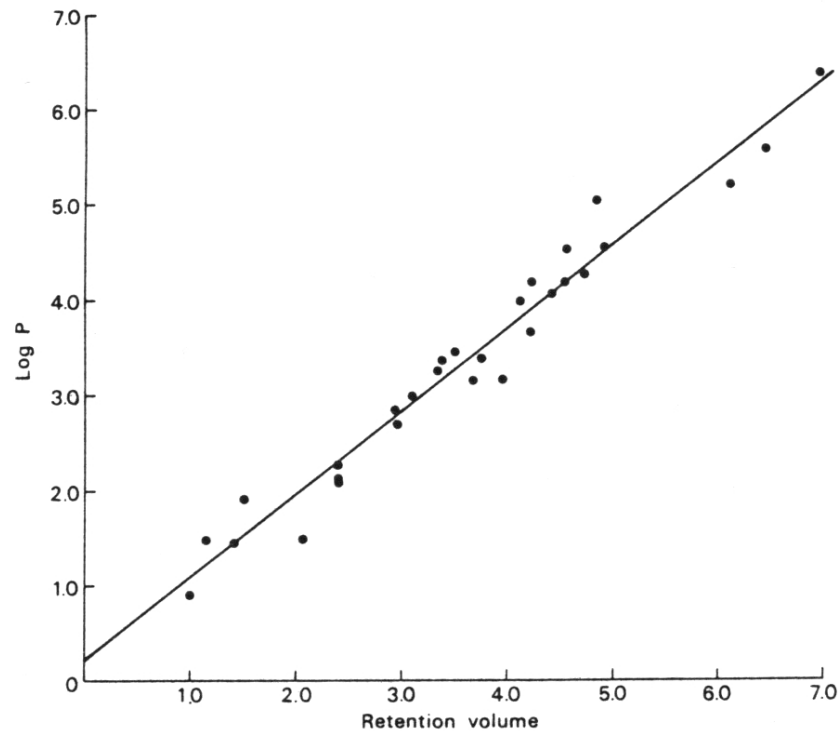


FIG. 3. Measured P and HPLC retention volumes (extrapolated to 100% H_2O).

$$P = \frac{V_0}{V_s} \times k' = \frac{V_r - V_0}{V_s}$$

где

P – коэффициент распределения

V_r – объём удержания

V_0 – объём подвижной фазы

V_s – объём стационарной фазы

k' – фактор ёмкости

Использование измерений распределения

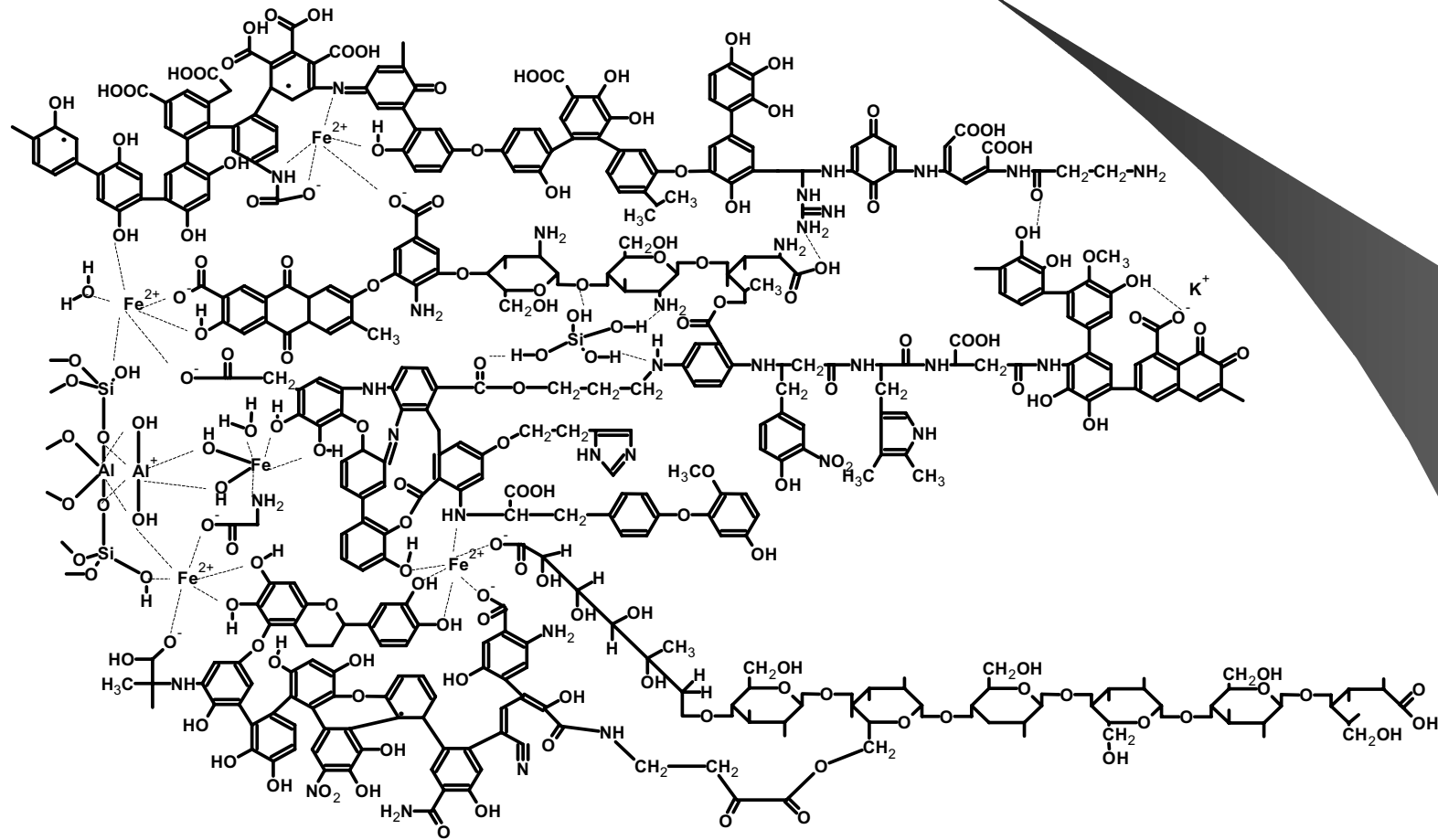
- Оценка опасности (токсичности) веществ в окружающей среде
- изучение и предсказание физических и биологических явлений (почвенно-седиментационная адсорбция, биоаккумуляция)
- в медицине и фармацевтике измерение растворимости и скорости распределения лекарств
- измерение равновесия
- измерение способности гидрофобного связывания
- предсказание биологической активности химических соединений

Влияние функциональной группы на гидрофобность

Comparison of Aromatic and Aliphatic π Values

<i>Function</i>	<i>Aromatic π</i> $\text{Log } P_{\text{C}_6\text{H}_5\text{X}} - \text{log } P_{\text{C}_6\text{H}_6}$	<i>Aliphatic π</i> $\text{Log } P_{\text{RX}} - \text{log } P_{\text{RH}}$	$\Delta\pi$ $\pi_{\text{ar}} - \pi_{\text{al}}$
NH ₂	-1.23	-1.19	-0.04
I	1.12	1.00	0.12
S-CH ₃	0.61	0.45	0.16
COCH ₃	-0.55	-0.71	0.16
CONH ₂	-1.49	-1.71	0.22
COOCH ₃	-0.01	-0.27	0.26
Br	0.86	0.60	0.26
CN	-0.57	-0.84	0.27
F	0.14	-0.17	0.31
Cl	0.71	0.39	0.32
COOH	-0.28	-0.67	0.39
OCH ₃	-0.02	-0.47	0.45
OC ₆ H ₅	2.08	1.61	0.47
N(CH ₃) ₂	0.18	-0.30	0.48
OH	-0.67	-1.16	0.49
NO ₂	-0.28	-0.85	0.57

ГИПОТЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРНАЯ ФОРМУЛА ГК ПОЧВ



Алгоритм программы QSAR/QSPR

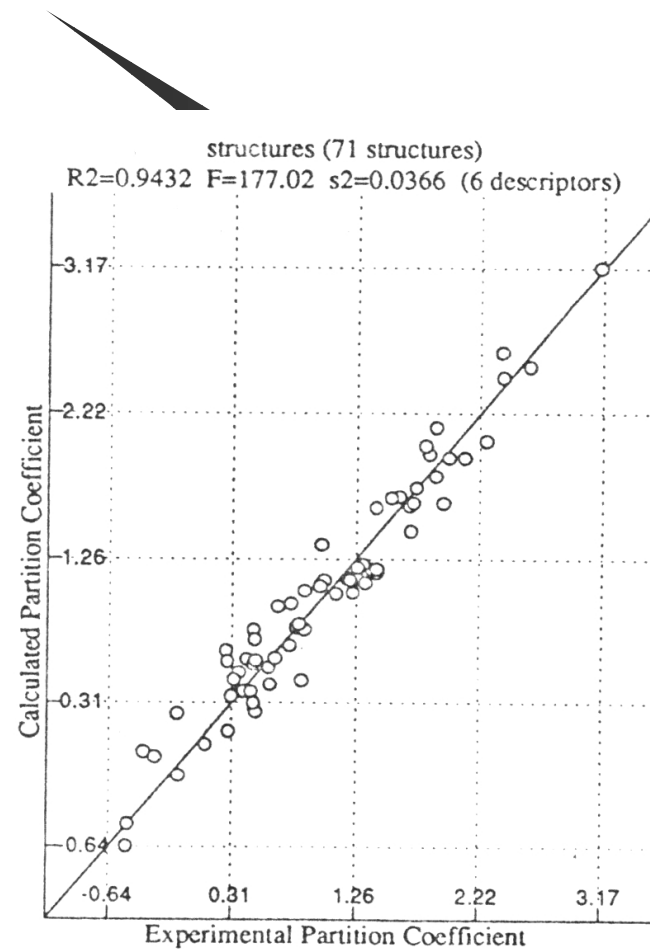
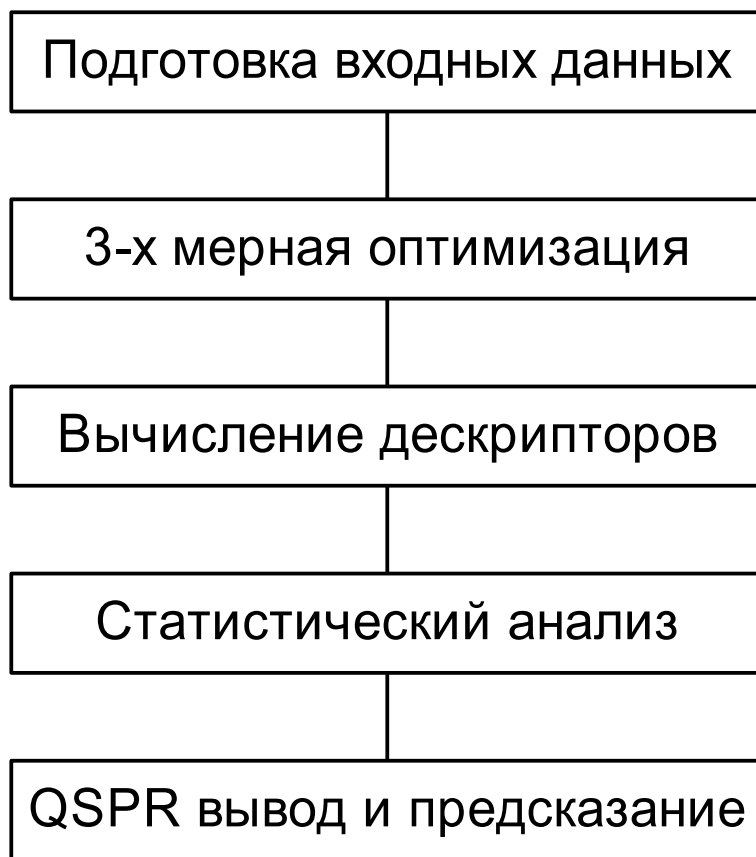


Figure 5 Plot of the calculated vs. experimental octanol–water partition coefficient values for the set of substituted pyridines.

Ядерно-физические характеристики трития



$$T_{1/2} = 12,4 \text{ лет} \quad E_{\text{max}} = 18,6 \text{ кэВ}$$
$$E_{\text{aver}} = 5,6 \text{ кэВ}$$

Пробег β -частиц в воздухе 0,6 см
в биологической ткани ~ 1 мкм

Литература

1. J. SANGSTER. Octanol-water partition coefficient of simple organic compounds. //J. Phys. Chem. Ref. Data, Vol. 18, No.3, 1989
2. W. A. BRUGGERMAN, J. VAN DER STEEN, O. HUTZINGER. Relationship with hydrophobicity as measured by aqueous solubility and octanol-water partition coefficient. //Journal of Chromatography, 238 (1982) 335
3. ALAN R. KATRITZKY, VICTOR S. LOBANOV, MATI KARELSON. QSPR: the correlation and quantitative prediction of chemical and physical properties from structure //CHEMICAL SOCIETY REVIEWS, 1995
4. D. N. Brooke, A. J. Dobbs, and N. Williams. Oktanol:Water Partition Coefficient (*P*): Measurement, Estimation, and Interpretation, Particularly for Chemicals with $P > 10^5$.// ECOTOXICOLOGY AND ENVIROMENTAL SAFETY 11, 251-260 (1986)
5. ЧАРЛЬЗ Р. КАНТОР, ПОЛ Р. ШИММЕЛ. Биофизическая химия: В 3-х т. пер. с англ. – М.: Мир, 1984. – Т. 1
6. SUJIT BANERJEE, SAMUEL H. YALKOWSKY, SHRI C. VALVANI. Water solubility and octanol/water partition coefficient of organics. Limitations of the solubility-partition coefficient correlation // American Chemical Society, Vol. 14, Number 10, October 1980