

CHEMIE ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ III

Vybrané typy environmentálních polutantů (04/06)

Persistentní organické polutanty (POPs)

Persistentní, bioakumulativní a toxické látky (PBTs)

Persistentní toxické látky PTS

Chirální environmentální polutanty

Ivan Holoubek

RECETOX, Masaryk University, Brno, CR

holoubek@recetox.muni.cz; <http://recetox.muni.cz>

Chiralita látek

Chiralita » důležitá oblast ve stereoizomerii

Stereoizomery » jsou sloučeniny složené ze stejných atomů, vazeb, sekvencí vazeb, ale s různou prostorovou orientací, která z nich dělá neztotožnitelné látky.

Identické sloučeniny s opačnou prostorovou orientací (diastereomery + enantiomery)

Vícerozměrná struktura se nazývá **konfigurace**.

Enantiomery » stereoizomery, které si jsou zrcadlovým obrazem

Racemická směs » směs enantiomerů v poměru 1:1

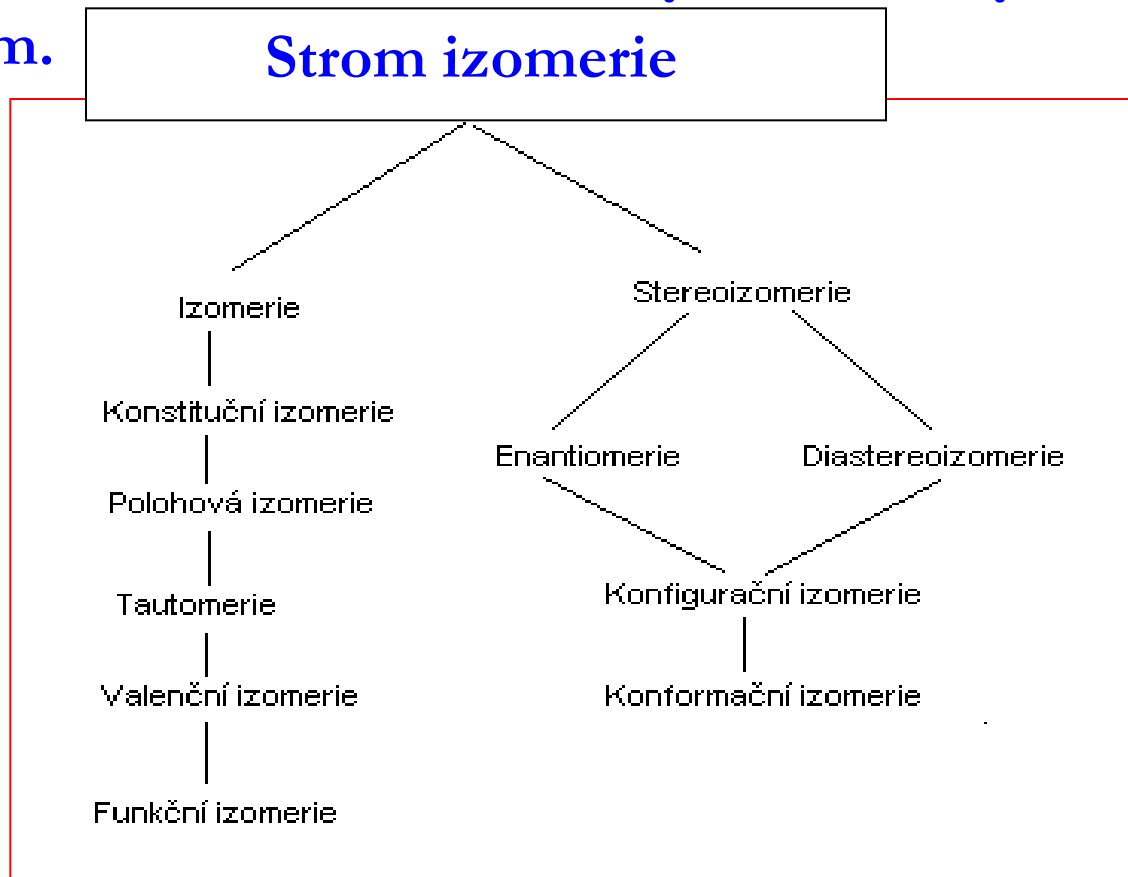
Chiralita látek



Fig. 1.1. Hieroglyphs carved out of stone on a stele outside the Pergamon museum, Berlin, Germany; translation: nsw.t biti \equiv king of upper and lower Egypt; the ankh cross in the centre is the symbol for life (courtesy Erika and Katja Hühnerfuss)

Stereoizomerie

Izomerie je jev spočívající v existenci izomerů, tj. molekul ze stejným sumárním vzorcem, ve kterých se atomy liší prostorovým uspořádáním.



Chiralita látek

Chirální molekula má ve svém skeletu chirální (asymetrický) uhlík

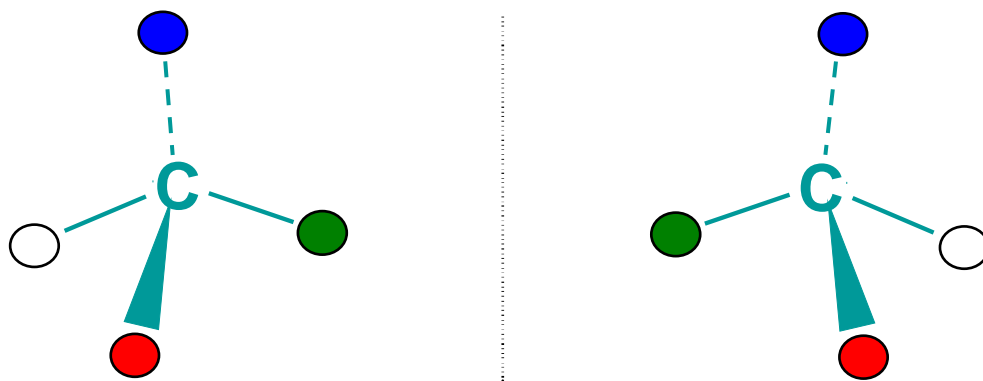
Chirální sloučenina nemá rovinu symetrie

Chiralita je schopnost látky stáčet rovinu polarizovaného světla doprava nebo doleva.

Podle optické otáčivosti se látky označují velkými písmeny (D, L) a znaménky (+, -).

Chiralita

Chirální molekula nemůže být
převrácena ve svůj zrcadlový obraz

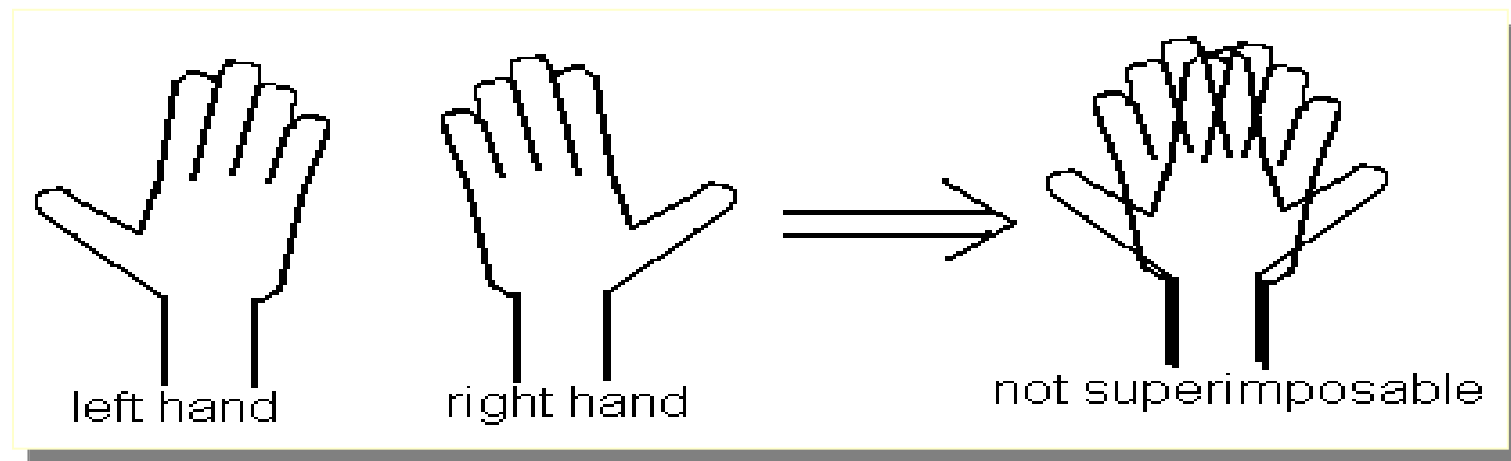


Typy chirálních sloučenin:

1. Nejjednodušší chirální molekula má jeden asymetrický tetrahedrální atom C (čtyři různé substituenty)

Chiralita

Chirality (from the Greek word for “hand”) describes the property of having a non-superimposable mirror image.

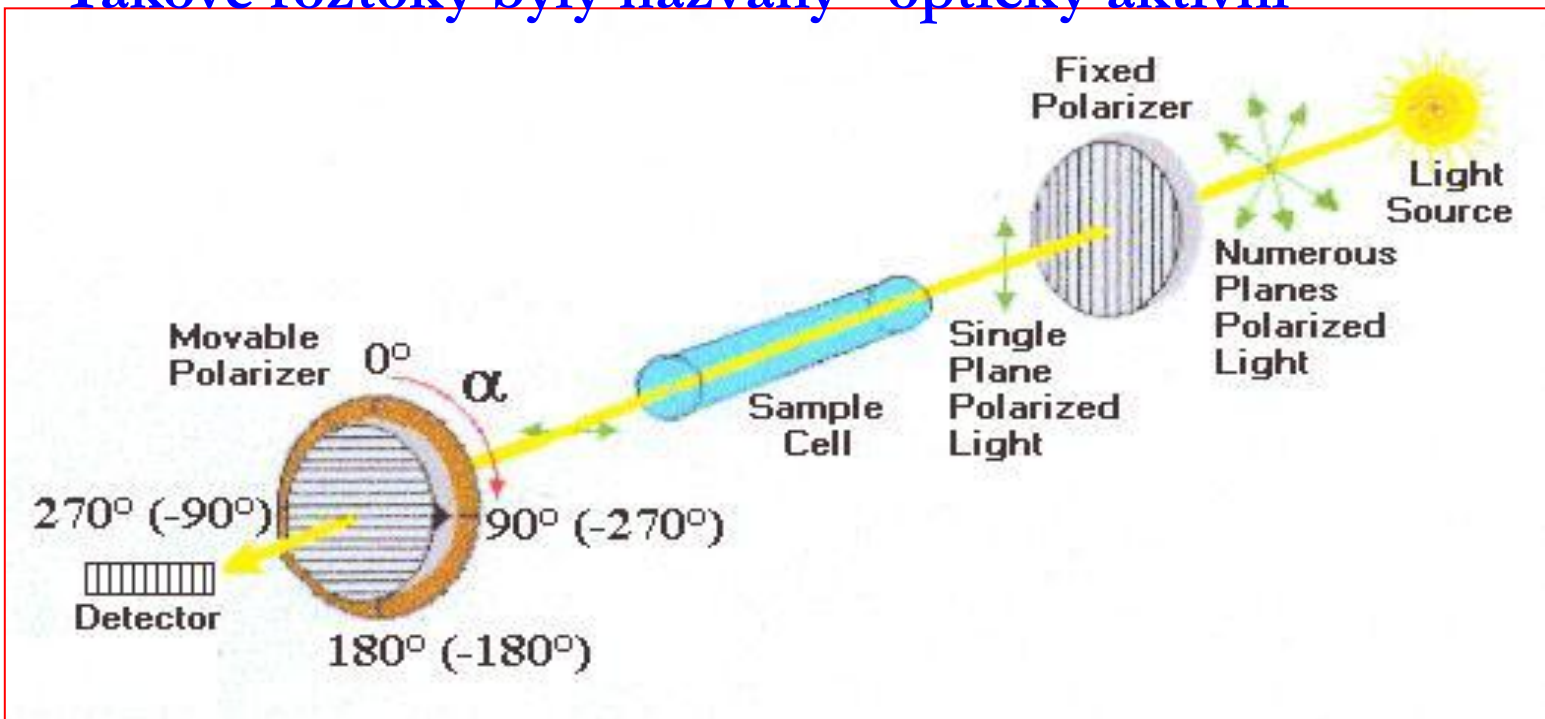


Každá molekula, která se nedá ztotožnit se svým zrcadlovým obrazem, bude opticky aktivní.

Takovéto sloučeniny se označují jako chirální.

Jean-Baptiste Biot (1774-1862)

- ↪ Objevil, že roztoky cukrů stáčí polarizované světlo
- ↪ Takové roztoky byly nazvány “opticky aktivní”



d nebo (+) stáčí rovinu doprava: d-amino kyseliny, dextroza
l nebo (-) stáčí rovinu doleva: l-amino kyseliny, levuloza

Louis Pasteur 1822-1895

- ↪ Separoval krystaly vinanu sodno amonného na dvě skupiny – pinzetou !
- ↪ Jedna stáčela polarizované světlo (+) a druhá (-)
- ↪ Jedna byla živinou pro mikroorganismy, druhá ne



Lord Kelvin: poprvé použil pojem “chirální” v roce 1883

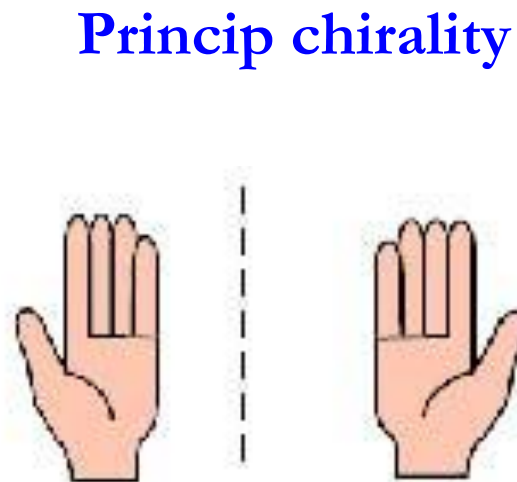
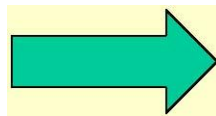
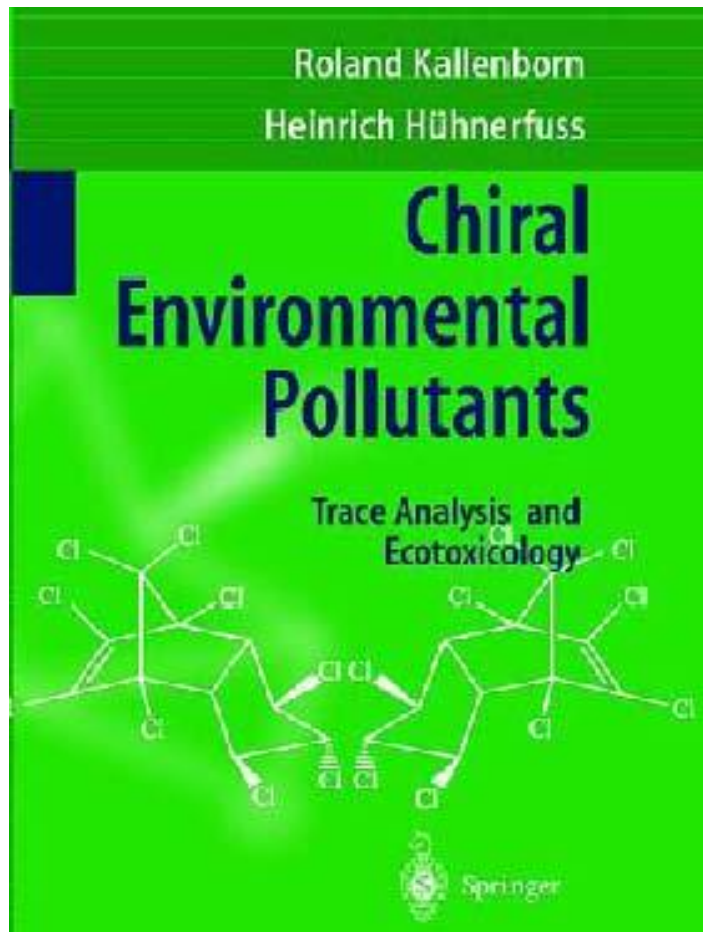
Racemický = stejné množství každého enantiomeru
(*racemis* = trs hroznů. Poprvé bylo použito pro popis racemické kyseliny vinné, vedlejší produkt přípravy vína)

Chiralita látek

Asymetrické cyklické environmentální polutanty

- ↪ Někdy je obtížné s jistotou rozpoznat asymetrii cyklických polutantů.
- ↪ Hlavní kritérium pro rozlišení je i zde **existence (resp. neexistence) roviny symetrie**.
- ↪ U cyklických sloučenin nemusí být bod asymetrie přímo na uhlíkatém atomu, ale může se jako **pomyslný bod nacházet uprostřed kruhu** (např. kys. α -truxillová, součást alkaloidu kokainu).

Chirální environmentální polutanty



Chiralita látek

Chirální environmentální polutanty se stereogenním centrem:

↪ Atom uhlíku, který má na sobě všemi čtyřmi vazbami navázán jiný substituent, se nazývá asymetrické nebo stereogenní centrum.

Řada environmentální polutantů má ve své struktuře více asymetrických center.

Chiralita látek

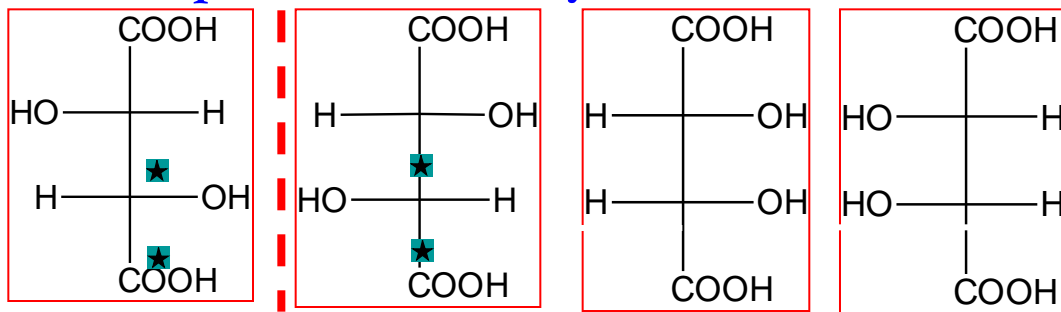
Chirální environmentální polutanty s dvěma a více centry symetrie:

Maximální počet existujících stereoizomerů molekuly je dán počtem asymetrických center výrazem 2^n , kde n vyjadřuje právě počet asymetrických center.

Tzn. že u sloučeniny s dvěma asymetrickými uhlíky existují čtyři stereoizomery. Stereoizomery mohou představovat enantiomery, diastereomery, popř. meso-formy.

Pro vyjádření otáčivosti se používá **S, R** nomenklatura.

Vše je názorně předvedeno na kyselině tartarové:



Enantiomery

(2S,3R)-(-)-TK

(2R,3R)-(+)-TK

meso-TK

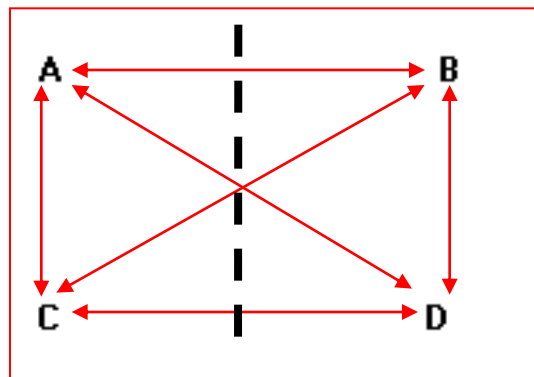
Chiralita látek

Vztahy mezi stereoizomery jsou vyjádřeny následovně:

Molekula s dvěma stereogenními centry má čtyři enantiomery A, B, C, D. Jelikož má molekula pouze jeden zrcadlový obraz, každý se čtyř izomerů může být pouze obrazem.

Na schématu je ukázáno, že molekuly A/D, A/C, B/C, B/D si nemohou být navzájem zrcadlovým obrazem a jsou označovány jako diastereomery.

Je nutné podotknout, že **diastereomery mají odlišné fyzikální vlastnosti.**



Chiralita látek

Oproti tomu enantiomery mají stejné chemické i fyzikální vlastnosti, liší se pouze směrem rotace roviny polarizovaného světla.

Izomer rotující rovinou polarizovaného světla doleva se nazývá *levo-izomer* a značí se symbolem L nebo (-).

Izomer rotující rovinou polarizovaného světla doprava se nazývá *dextro-izomer* a značí se symbolem D nebo (+).

Další vlastností enantiomerů je, jejich odlišná reakce (resp. reakce v různém enantiomerním poměru) s jinými chirálními sloučeninami.

To je také důvodem toho, proč jsou některé sloučeniny biologicky aktivní a jejich enantiomery nikoli.

Environmentální aplikace

1. Degradace

- Moderní chirální látky
- Organochlorové látky

2. Bioakumulace

- Ne-racemická residua v biotě
- Značkování bioakumulačních procesů

3. Chirálné složení “chutí a zápachů” látek

4. Výměnné procesy půda-vzduch a voda-vzduch

Chiralita látek

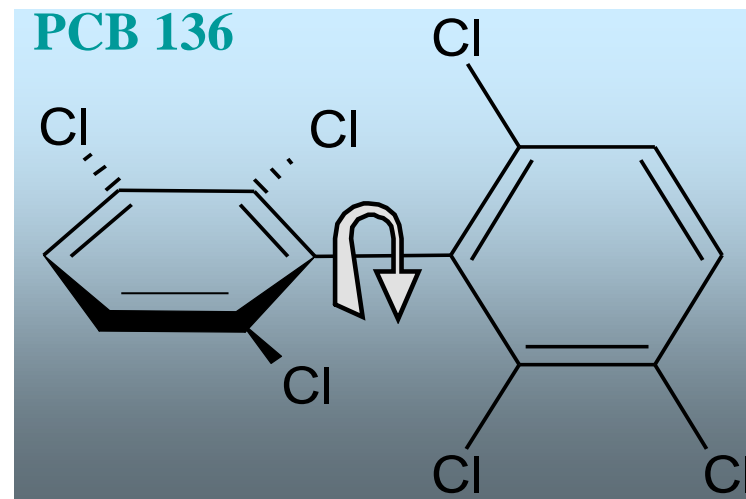
Chirální environmentální polutant » molekula s asymetrickými centry, popř. molekula bez roviny symetrie; v prostředí se chovají odlišně



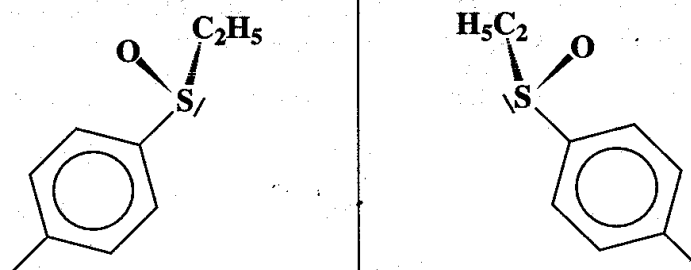
OCP » z 550 chirálních pesticidů bylo pouze 90 užito v enantioučinné formě, ostatní byly užívány jako racemická směs:

α -HCH, HEPT, HEPX, o,p'-DDT, o,p'-DDD, cis a trans-chlordan, oxychlordan, toxafen, bromocyklen.

PCBs » 19 stabilních atropoizomerů

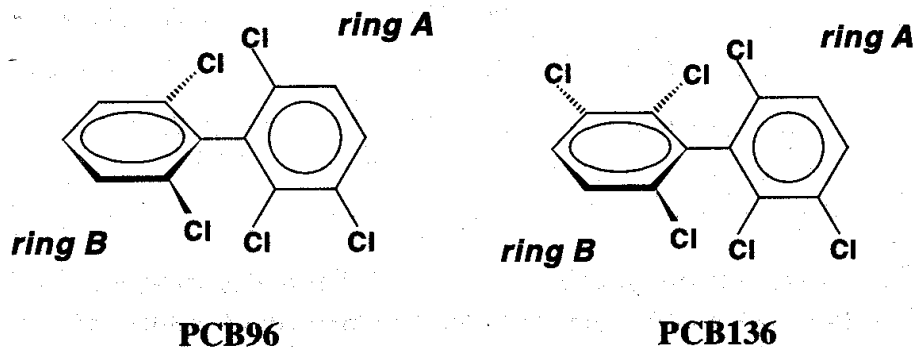


Chiralita látek



(*R*)-4-tolyl ethyl sulfoxide *mirror* (*S*)-4-tolyl ethyl sulfoxide

Fig. 1.3. Sulfoxidation products of 4-tolylethylsulfide, (*R*)-4-tolylethyl sulfoxide (left-hand side) and (*S*)-4-tolylethyl sulfoxide (right-hand side); for details, see Sect. 4.6



PCB96

PCB136

Fig. 1.4. The PCB congener on the left-hand side possesses a *plane of symmetry* perpendicular to ring B, which is assumed to be oriented perpendicular to ring A, and hence PCB96 is achiral. By contrast, PCB136 possesses no plane of symmetry and thus is a chiral PCB congener

Chiralita látek

Environmentální polutanty s axiální chiralitou:

Některé polutanty bez asymetrických center mohou být **chirální** svojí strukturou např. PCBs a jejich metabolity.

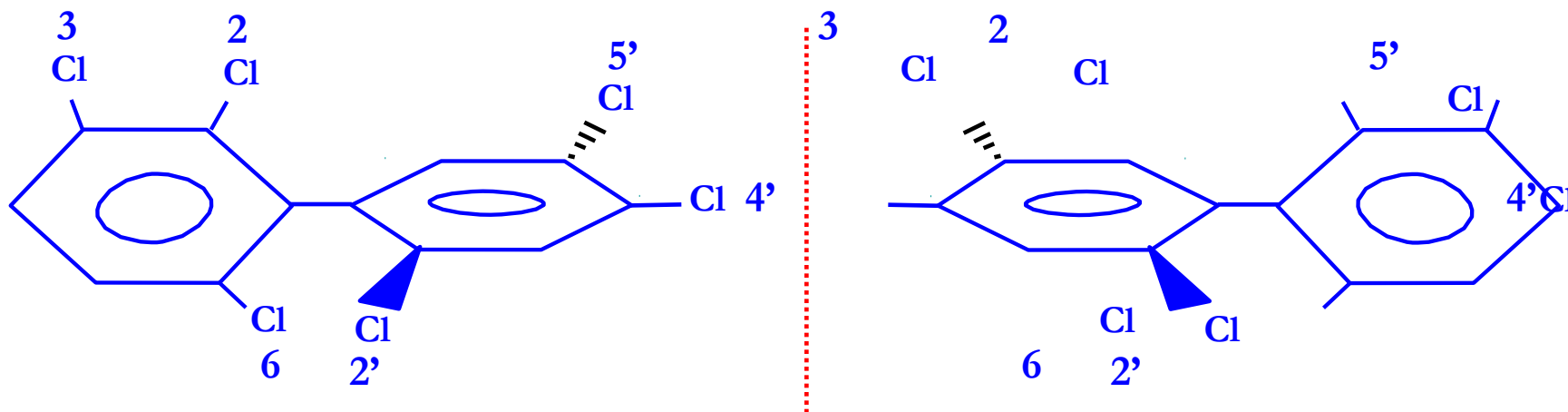
Jedná se o tzv. **chirální molekuly**, molekuly bez roviny symetrie.

Chiralita se zde projevuje ve schopnosti **rotace fenylových kruhů** kolem jednoduché vazby.

Jednotlivé roviny symetrie se mohou stáčet o úhel 0-90°C.

Typy chirálních molekul

3. axiální asymetrie (omezená rotace)



PCB-149: 2,2',3,4',5',6-hexachlorobifenyl

Chirální PCBs: 3 nebo 4 orto-substituované chlory,
Zabraňují rotaci obou kruhů

Atropisomery
místo enantiomerů

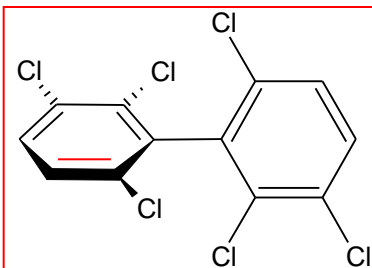
Chirální PCBs

19 má dostatečnou energetické bariery tak vysoké, že zabraňují rotaci

Predicted by Klaus Kaiser (Canada Centre for Inland Waters), 1974!

43	2,2',3,6	144	2,2',3,4,5'6
84	2,2',3,3',6	149	2,2',3,4',5'6
88	2,2',3,4,6	171	2,2',3,3',4,4',6
91	2,2',3,4',6	174	2,2',3,3',4,5,6'
95	2,2',3'5',6	175	2,2',3,3',4,5,6
131	2'2',3'3',4'6	176	2,2',3,3',4,6,6
132	2,2',3,3',4,6'	183	2,2',3,4,4',5',6
135	2,2',3,3',5,6'	196	2,2',3,3',4,4',5,6
136	2,2',3,3',6,6'	197	2,2',3,3',4,4',6,6'
139	2,2',3,4,4'6		

Chiralita látek



Znázornění rotace fenylových kruhů chirální PCB 136 bez roviny symetrie

Otáčivost kruhů může být blokována jednak objemnými substituenty v poloze *ortho* dále pak větším počtem objemných substituentů v ostatních polohách.

78 polychlorovaných bifenyliů z celkového počtu 209 je chirálních, ale pouze 19 je jich odolných proti racemizaci při pokojové teplotě.

Energetická bariéra rotace PCBs dosahuje hodnot od 105 do 250 kJ/mol.

Stereoizomery PCBs, které mohou být odděleny vzhledem k možné rotaci fenylových kruhů se nazývají *atropoizomery*.

Chiralita látek

Obecně mají enantiomery stejné vlastnosti v symetrických podmínkách, které se mohou lišit v případě nesymetrického okolí.

Na jejich rozlišení se používá jako nesymetrické prostředí chirální stacionární fáze v analytické separační koloně.

Diastereomerní komplex vzniklý mezi enantiomery a chirální stacionární fází je příčinou různých retenčních časů a základem enantiselektivní separace.

Oproti tomu, diastereomery lišící se fyzikálními vlastnostmi mohou být separovány na achirální stacionární fázi.

Chiralita látek

Směs chirálních látek v poměru 1: 1 tvoří opticky neaktivní směs tzv. racemát.

Pár látky (+) či (-) se nazývá enantiomerní pár.

Enantiomery jsou látky, které mají stejné fyzikální a chemické vlastnosti.

To se projevuje např. v transportních procesech (při těkání, vyluhování, atmosferické depozici), při abiotických reakcích (hydrolýza, fotolýza).

Chiralita látek

V prostředí se však mohou chovat odlišně.

Ve vodě, půdě a organismech probíhají enantioselektivní transformace díky přítomným mikroorganismům nebo specifickým enzymům.

Po metabolismu nebo selektivní degradaci se v prostředí vyskytují neracemická rezidua pesticidů.

Zastoupení (+) a (-) enantiomeru je vyjádřeno enatiomerním poměrem ER.

$$ER = (+) / (-)$$

Chiralita látek

Jedná se o poměr koncentrace (+) enatiomeru k (-).

Případně při analytické separaci vyjadřuje poměr první eluovaný pík enantiomerního páru ke druhému.

Při fyzikálních a chemických reakcích zůstává ER stejný, zatímco u metabolismu či biologické degradaci se mění:

ER větší než 1 znamená přednostní degradaci (-) enantiomeru a obohacení systému o (+) enantiomer a naopak.

Chiralita látek

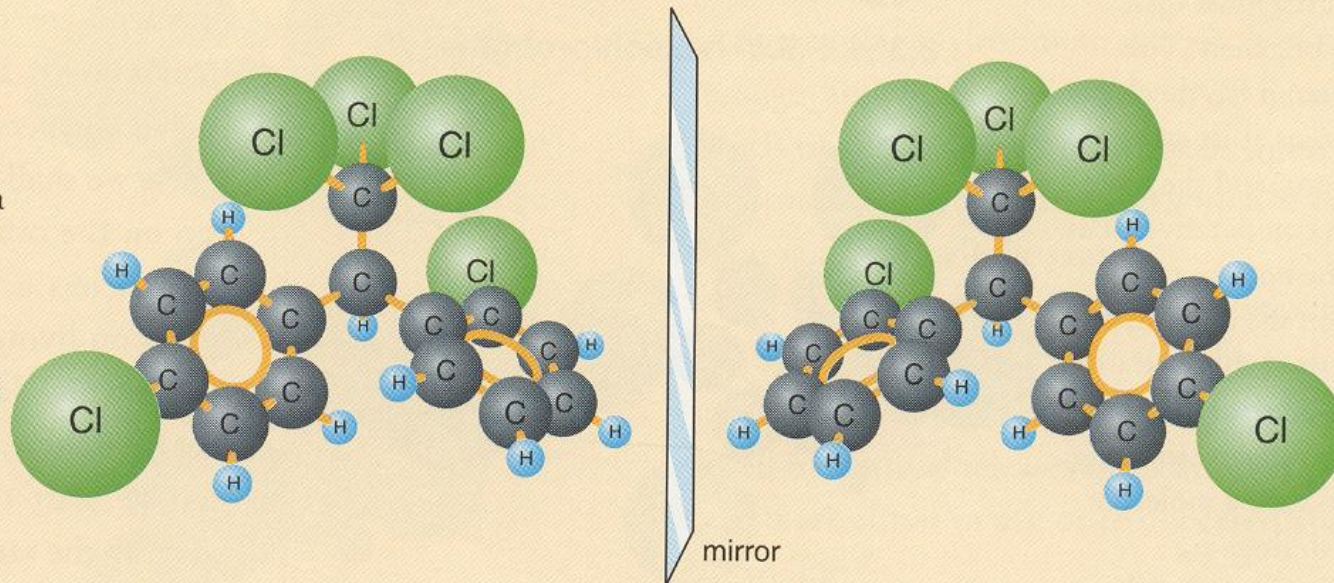
Přehled chirálních pesticidů:

- ↙ (+)/(-) bromocyklen
- ↙ (+)/(-) cis-chlordan
- ↙ (+)/(-) trans- chlordan
- ↙ (+)/(-) oxychlordan
- ↙ (+)/(-) α -HCH
- ↙ (+)/(-) heptachlor
- ↙ (+)/(-) cis-heptachlorepoxid
- ↙ (+)/(-) trans- heptachlorepoxid
- ↙ (+)/(-) o,p- DDT
- ↙ (+)/(-) toxafen
- ↙ (+)/(-) atropizomery PCB
- ↙ některé metabolity výše uvedených sloučenin

Chiralita látek

However much we try to twist or turn an *o,p'*-DDT molecule, we cannot superimpose it on a mirror-image form of the same molecule. In other words, *o,p'*-DDT is a chiral compound. Mirroring an ordinary *p,p'*-DDT molecule, on the other hand, does not result in a new form: in this case, the mirror-image form is exactly the same as the original one, and this substance is thus not chiral.

The two enantiomers of *o,p'*-DDT



Chiralita látek

Zdroje chirálních pesticidů:

Enantiomerní pesticidy poskytují informace o starých i nových zdrojích a transportu těchto látek, o jejich pohybu přes fázová rozhraní půda-vzduch, voda- vzduch.

Přestože je používání pesticidů již značně omezeno, dodnes jsou některé technické směsi užívány.

V rozvojových zemích jako např. v Africe či jihovýchodní Asii jsou tyto látky užívány s původním záměrem chránit zdraví člověka a jeho úrodu.

Ve vyspělých zemích jakými je USA , slouží některé směsi pro termicidní kontrolu, ochranu dřeva atd.

Chiralita látek

Staré zdroje chirálních pesticidů se liší od nových enantiomerním složením.

Při použití technické směsi je poměr enantiomerů racemický.

Při pozorování starých zdrojů zjistíme, že v **půdě i vodě došlo k enantioselektivní degradaci**.

Po vytěkání látky z takového zdroje je okolní atmosféra obohacena o **enantiomer, který se ve větším množství vyskytuje také ve vodě či půdě** (proudění vzduchu je zanedbatelné).

ER v atmosféře je tak shodné s ER půdy.

Převažuje-li proudění atmosféry nad těkáním, ER půdy je zanedbatelné, ER atmosféry je blízké 1 tzn. téměř racemické složení.

Chiralita látek

Vytěkání z půdy je dáno:

- ↪ Vlastnostmi půdy (pH, množství organického uhlíku a živin)
- ↪ Fyzikálně-chemickými vlastnostmi pesticidu (Henryho konstanta, rozdělovací koeficient oktanol-voda K_{ow})
- ↪ Meteorologickými podmínkami (sezónních teplotách, vzdušné vlhkosti, tlaku vzduchu aj.)
- ↪ Koncentracemi reziduí

U těkání z vody navíc:

- ↪ Zvrstvením vodního sloupce
- ↪ Mikrobiálním složením

Chiralita látek

Do atmosféry můžou tékat i metabolity látek přeměněné v půdě či vodě.

Při transportu atmosférou podléhají pesticidy **neenantioselektivním reakcím** (fotolýze, reakce s hydroxylovým radikálem).

K největšímu vytěkání dochází v tropických a subtropických oblastech po transportu atmosférou dochází ke kondenzaci v arktické oblasti, která je proto největší zásobárnou těkavých polutantů včetně pesticidů.

Proces **GLOBÁLNÍ DESTILACE**

Chiralita látek

ER chirálních sloučenin ze dvou zdrojů:

Pro odhad příspěvků pesticidů s různým enantiomerním složením ze dvou zdrojů slouží vztah:

$$F_a = (ER_m - ER_b) / (ER_a - ER_b)$$

Kde:

F_a - celkové množství uvolněného pesticidu ze zdroje

ER_m – enantiomerní poměr směsi a, b

$$F_b = (1 - F_a)$$

Chiralita látek

Pokud N_t vyjadřuje celkové látkové množství chirálního pesticidu složeného z látkového množství pesticidu ze zdroje a, b (N_{ta} , N_{tb}) a N_{ta} je sumou (+) a (-), pak platí:

$$N_t = N_{ta} + N_{tb}$$

$$N_{ta} = N(+)_a + N(-)_a$$

$$N_{tb} = N(+)_b + N(-)_b$$

$$ER_a = N(+)_a / N(-)_a$$

$$ER_b = N(+)_b / N(-)_b$$

$$N_{ta} = F_a * N_t$$

$$N_{tb} = F_b * N_t = (1 - F_a) * N_t$$

Chiralita látek

Kombinací těchto vztahů dostáváme:

$$N(+)_a = N_{ta} * ER_a / (ER_a + 1) \quad N(+)_b = N_{tb} * ER_b / (ER_b + 1)$$

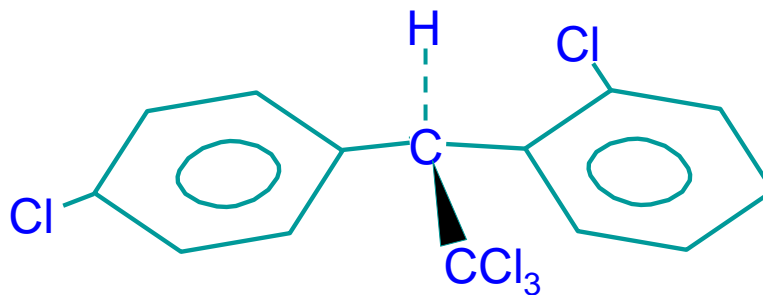
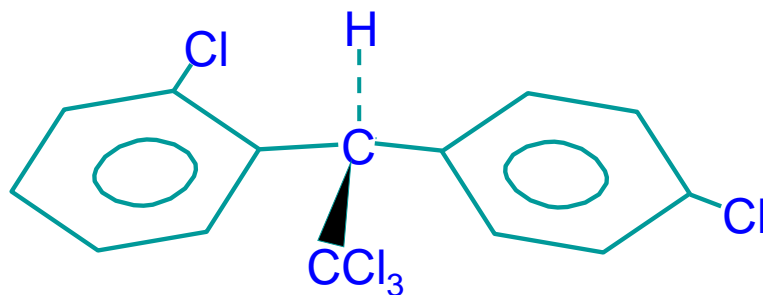
$$N(-)_a = N_{ta} / (ER_a + 1) \quad N(-)_b = N_{tb} / (ER_b + 1)$$

Enantiomerní složení směsi je pak dáno:

$$ER_m = (N(+)_a + N(+)_b) / (N(-)_a + N(-)_b)$$

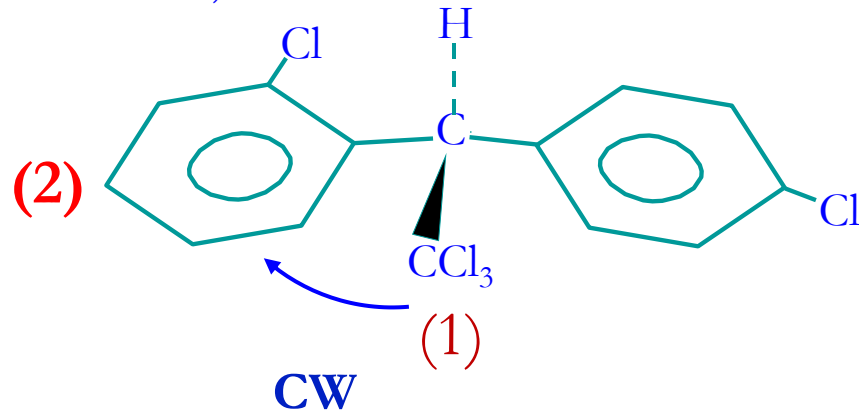
Tyto rovnice vyplynuly z výsledků analytických stanovení heptachlorepoxydu (HEPX) ze dvou zdrojů, na chirální koloně.

***o,p'*-DDT – assign R and S**

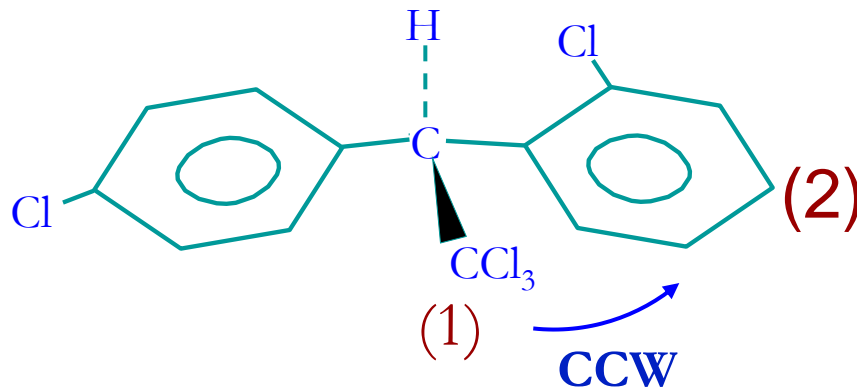


o,p'-DDT – assign R and S

(ortho-Cl is closer)



R-o,p'-DDT (-)



S-o,p'-DDT (+)

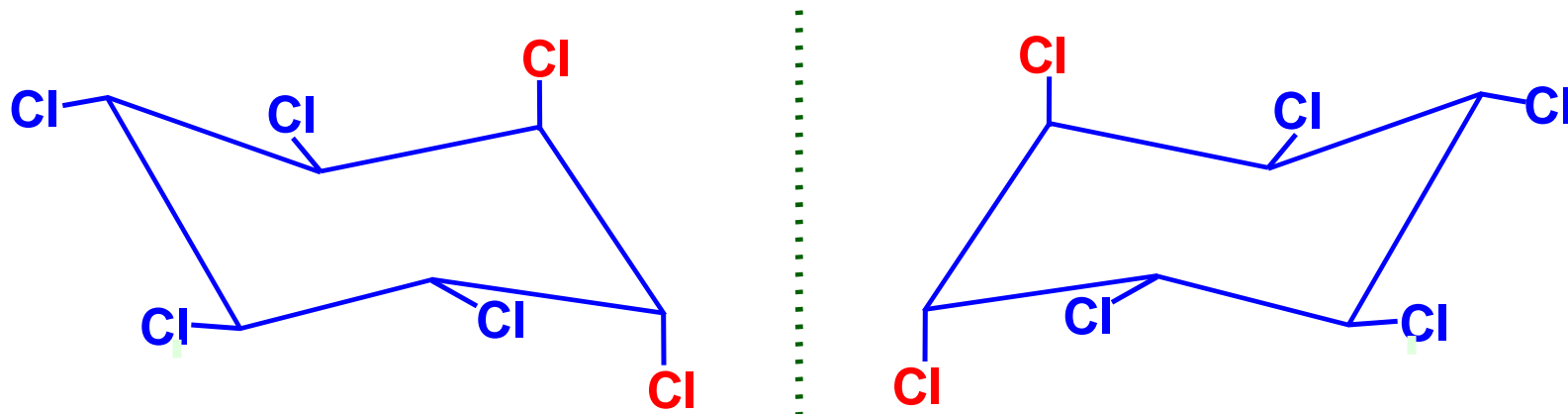
There is no relationship between R & S, and optical sign!

Sometimes R is (+), sometimes (-)

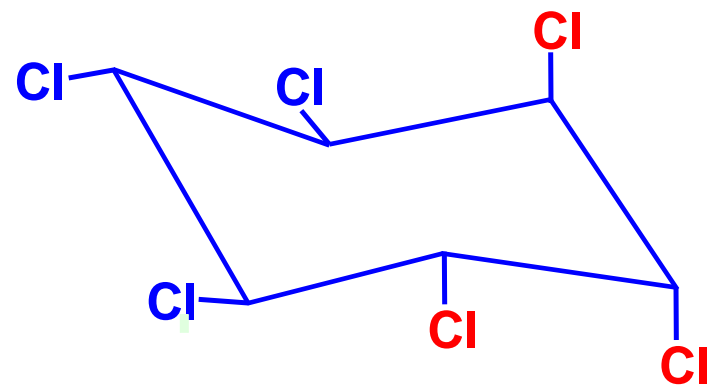
Sometimes S is (+), sometimes (-)

Types of chiral molecules

2. ring structures with no symmetry plane



alpha-HCH chiral



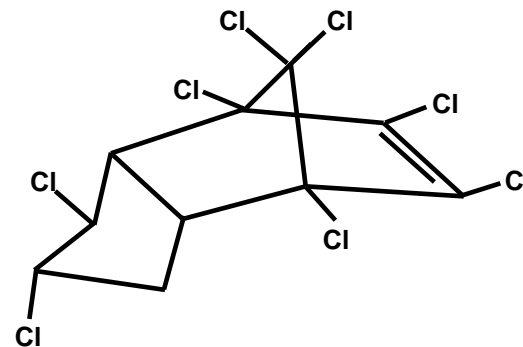
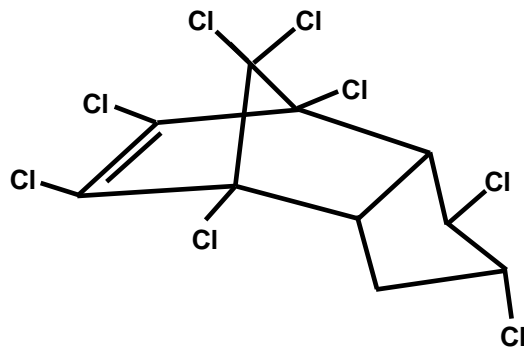
gamma-HCH (lindane) achiral



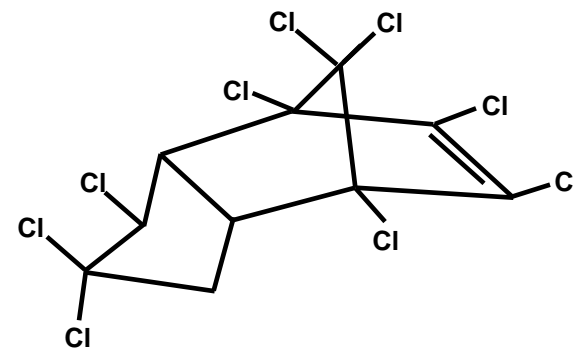
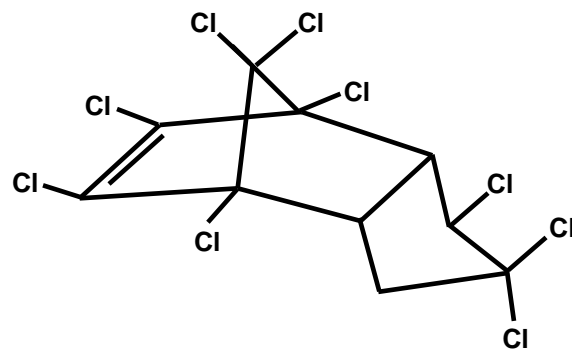
Types of chiral molecules

2. ring structures with no symmetry plane

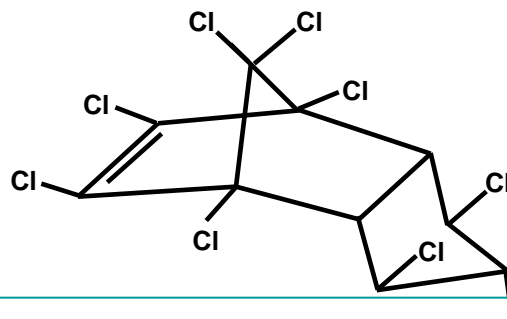
trans-chlordane
(chiral)



nonachlor III
(MC6) chiral



trans-nonachlor
(achiral)



Research Centre for Toxic Compounds in the Environment

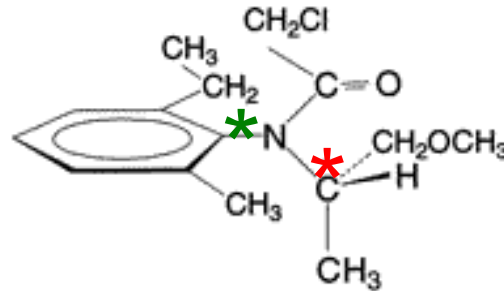
<http://recetox.muni.cz>

Types of chiral compounds

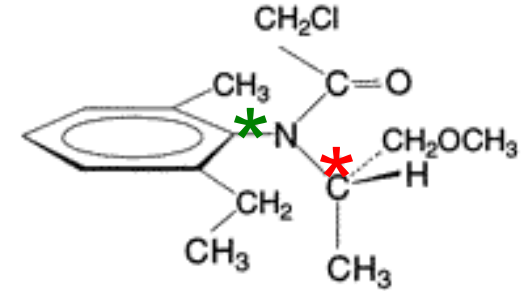
4. multiple chiral elements: metolachlor

*asymmetric
carbon (C*)

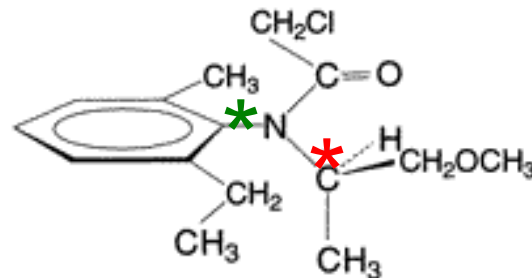
*hindered
axial rotation (a)



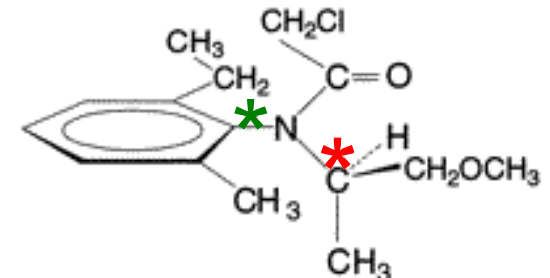
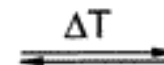
C*S,aS



C*S,aR



C*R,aR

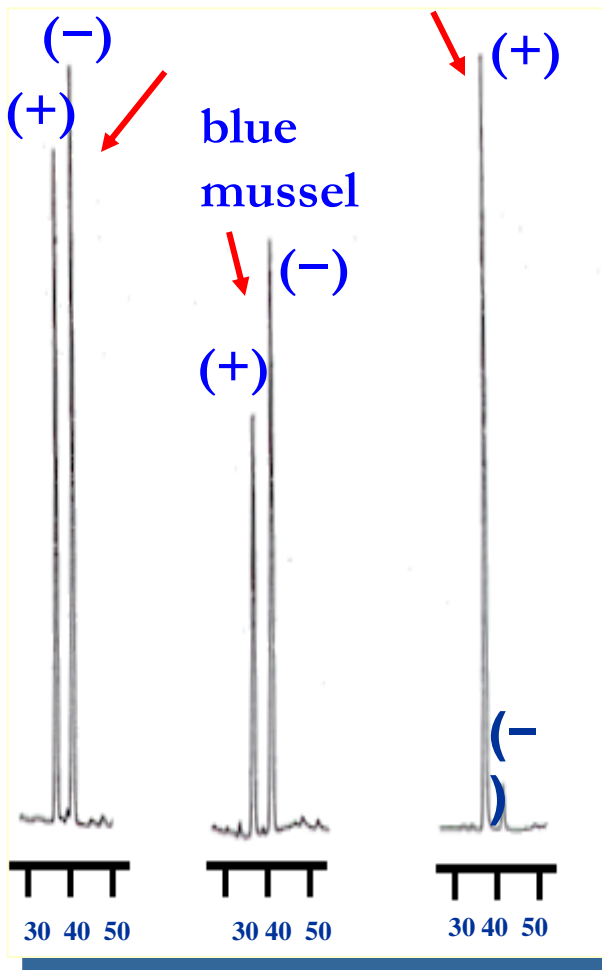


C*R,aS

Buser et al., ES&T 2000

α -HCH: differences among organisms, tissues

common eider
water duck (liver)



Harbour seal

