

Zum Bioakkumulationspotential von Chlororganika*

K. Bienert, A. Klamt, D. Krockenberger, F. Nader, B. Sewekow¹, R. Wittlinger

*Ausarbeitung des VCI AK Physikalische Chemie

Dr. Klaus Bienert, Wacker-Chemie GmbH München, Werk Burghausen, Zentr. Chem. Analytik, Johannes-Heß-Str. 24, D-84489 Burghausen

Dr. Andreas Klamt, Bayer AG, AV Informatik, Angewandte Mathematik, D-51368 Leverkusen

Dr. Dieter Krockenberger, Hüls AG, KB Forschungszentrale Analytik, Holsterhauser Str. 160, D-44625 Herne

Prof. Dr. Franz Nader, Verband der Chemischen Industrie, Karlstr. 21, D-60329 Frankfurt

Dr. Birgit Sewekow¹, Bayer AG, WV Umweltschutz, D-51368 Leverkusen

Dr. Rolf Wittlinger, BASF AG, DUU/OU, Emissionsüberwachung und Ökologie, D-67056 Ludwigshafen

Zusammenfassung. Die experimentelle Bestimmung der Bioakkumulation ist zeitaufwendig und teuer. In vielen Fällen korreliert das Ausmaß der Bioakkumulation einer Verbindung mit der Lipophilie derselben. Ein quantitatives Maß für die Lipophilie stellt der Verteilungskoeffizient n-Octanol/Wasser (P_{OW}) dar. Er ist einfach zu bestimmen. Für viele Verbindungen läßt sich der P_{OW} aus publizierten Molekül-Fragmenten hinreichend genau berechnen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden ausschließlich berechnete Werte verwendet.

Der Zusammenhang zwischen Chlorsubstitution und Veränderung des P_{OW} wird an einer Reihe von aliphatischen, alicyclischen, aromatischen und heteroaromatischen Verbindungen dargestellt.

Das Atom Chlor in organischen Verbindungen bewirkt nur in bestimmten Fällen eine stärkere Lipophilie:

- Chlor, gebunden am Kern von Aromaten, und hierbei besonders bei mehrfacher Kernsubstitution, ergibt einen wesentlichen Beitrag zur Lipophilie und Erhöhung des P_{OW} eines Moleküls.
- Chlor, gebunden an Alkane, Cycloalkane oder Alkene bei Ersatz eines H-Atoms durch Cl (nicht bei Cl-Bindungen an Vinylkohlenstoff), bewirkt eine geringe Abnahme des P_{OW} . Lediglich Mehrfachsubstitution mit mehr als 2 Chloratomen an einem Kohlenstoffatom ergibt eine signifikante Erhöhung des P_{OW} .

Polare Gruppen vermindern den P_{OW} chlororganischer Verbindungen und damit meist auch das Bioakkumulationspotential.

1 Einführung

In der Öffentlichkeit wird vielfach die Auffassung vertreten, daß sich chlororganische Verbindungen aufgrund ihrer Fettlöslichkeit im tierischen und menschlichen Fettgewebe anreichern können und von dort aus schädliche Wirkungen auf den Organismus hervorrufen (z.B. DDT in Fisch, Dioxin in der Muttermilch). Chlor in organisch gebundener Form soll generell die Fettlöslichkeit organischer Verbindungen erhöhen.

Im folgenden wird gezeigt, daß diese generelle Aussage nicht zutrifft, sondern durchaus stoffspezifische Abweichungen vorliegen.

2 Vorgehen

Bioakkumulation ist das Ergebnis mehrerer, z. T. nebeneinander verlaufender Prozesse. Aus Aufnahme, Verteilung, Bin-

dung und Speicherung, Metabolismus und Ausscheidung resultiert ggf. eine Anreicherung der Substanz in Organismen, die als Bioakkumulation und deren Ausmaß als Biokonzentrationsfaktor (BCF [1]) bezeichnet wird.

Im ersten Schritt (s. Kapitel 3) wird die Eignung der Korrelation zwischen BCF und dem Verteilungskoeffizienten n-Octanol/Wasser (P_{OW}) belegt. Das n-Octanol dient dabei als Fettsimulanz.

Im zweiten Schritt (s. Kapitel 4) wird die rationellste Methode der Ermittlung des P_{OW} , die Berechnung, dargestellt. Im dritten Schritt (s. Kapitel 5) werden systematisch an ausgewählten aliphatischen (Kette, Ring) und aromatischen Molekülen

- der Chlorgehalt
- die funktionellen Gruppen

variiert. Die gefundenen Gesetzmäßigkeiten werden erläutert und im Hinblick auf den Pauschalverdacht, organisch gebundenes Chlor führe zu einer Erhöhung des Bioakkumulationspotentials, bewertet.

3 Korrelation BCF mit P_{OW}

Prinzipiell kann die Bioakkumulation einer Substanz in jedem Organismus geprüft werden. Meist wird jedoch an Fischen geprüft, da hierfür standardisierte Testverfahren (z.B. OECD-/EG-Methoden) vorliegen, mit denen der ökotoxikologische Endpunkt Bioakkumulation in Laborexperimenten quantitativ bestimmt werden kann [2].

In Übereinstimmung mit dem OECD-Chemicals Testing Programme und dem technischen Anhang V der EG-RL 79/831 dient der P_{OW} als Indikator für die Fähigkeit eines Stoffes, im Fettgewebe zu akkumulieren.

3.1 Bioakkumulation in aquatischen Lebewesen

Für viele organische Verbindungen korreliert der gemessene BCF mit dem P_{OW} . Zahlreiche mathematische Gleichungen wurden anhand unterschiedlicher Datenbasen entwickelt. Es gilt die allgemeine Beziehung

$$-\log \text{BCF} \cong \log P_{OW} + \text{const.}$$

Für die Anreicherung im Fettgewebe reicht ein $\log P_{OW} = 1$ nicht aus. Man geht heute davon aus, daß ein $\log P_{OW} > 3$ und < 6 zu einer Anreicherung des Stoffes im Fettgewebe

¹ Korrespondenz: Dr. Birgit Sewekow, Bayer AG, WV Umweltschutz, D-51368 Leverkusen

führt. Chlororganische Verbindungen mit einem $\log P_{OW} > 6$ werden in der Regel von den Zellen mit abnehmender Tendenz aufgenommen. Verbindungen mit $\log P_{OW} < 3$ werden nur in geringem Maße angereichert [3].

Für eine weiter ins Detail gehende Abschätzung der Akkumulationstendenz einer Substanz in biotischen Phasen sind neben dem $\log P_{OW}$ -Wert als thermodynamische Größe weitere Größen wie die Sorption an Oberflächen, Flüchtigkeit (Molekülgröße), Ionisierungspotential, Polarisierbarkeit sowie insbesondere das Abbauverhalten von Bedeutung. Verbindungen mit gleichem $\log P_{OW}$ können sehr unterschiedlich akkumulieren, wenn sie beispielsweise verschieden schnell abbauen oder ausgeschieden werden, oder wenn infolge von Sorptionsprozessen der Stoff nur unzureichend extern bioverfügbar ist.

Derzeit sind ca. 165 Werte für die Bioakkumulation in Fischen aus der Literatur zugänglich [4–6].

3.2 Bioakkumulation in terrestrischen Lebewesen

Verfügbare Daten zur Bioakkumulation in terrestrischen Lebewesen sind, verglichen mit aquatischen Lebewesen, nur in relativ geringem Umfang vorhanden. Von TRAVIS et al. [7] wurden Daten zur Bioakkumulation in Rindfleisch und zum Biotransfer in Milch zusammengefaßt. Trotz großer Streuung der gemessenen Biotransferfaktoren ist eine Korrelation mit dem $\log P_{OW}$ zu erkennen. In Warmblütern sind sehr wirksame Abbauege für organische Substanzen vorhanden. Nur sehr stabile organische Verbindungen zeigen deshalb eine nennenswerte Bioakkumulation. Beispiele dafür sind polychlorierte Biphenyle und polychlorierte Dibenzo-p-dioxine. (Dies hängt aber auch ab von den unterschiedlichen Aufnahmewegen: aquatisch-terrestrisch → Biomagnifikation).

4 Methoden der Datenermittlung

4.1 Inkrementverfahren

Weil die Qualität experimentell bestimmter P_{OW} , insbesondere bei den stark lipophilen Substanzen, aufgrund schwieriger experimenteller Verhältnisse (Analytik, Wandadsorption, Mikrotröpfchenbildung, mangelnde Qualitätssicherung . . .) oft schlecht zu beurteilen ist, wurde ausschließlich mit den von LEO und HANSCH sowie REKKER gesammelten Datensätzen und dem daraus entwickelten Inkrement-Berechnungsverfahren (CLOGP) gearbeitet. Es ist bekannt, daß Berechnungen von P_{OW} -Werten mit Hilfe der Inkrementmethode, basierend auf vorhandenen (geprüften) experimentellen Daten dieser Autoren, experimentell bestimmte P_{OW} -Werte bestätigen [8, 9, 10, 11, 12, 2].

In dem Inkrementverfahren ergeben Kettenelemente und funktionelle Gruppen in gleicher Weise additiv den Logarithmus des Verteilungskoeffizienten. Ebenso gehen Korrekturfaktorsterme additiv ein. Beispielsweise finden Kettenlänge, -verzweigungen, Anzahl und Position von Halogenatomen, Einflüsse von Doppel- und Dreifachbindungen sowie von polaren Fragmenten Berücksichtigung.

Es wird im folgenden deutlich, wie die Molekülstruktur den P_{OW} -Wert bestimmt.

4.2 COSMO-Verfahren und MO-theoretischer Ansatz

Systematische Erkenntnis vermittelt ein Berechnungsverfahren (COSMO), das sich aus einer genaueren Analyse der physikalisch-chemischen Wechselwirkungen (*inter-/intramolekular*) herleiten läßt, die für den P_{OW} verantwortlich sind [13].

Nach MO (Molekül-Orbital)-theoretischen Betrachtungen sind besonders wesentlich für den P_{OW} :

1. Die van der Waals (vdW)-Wechselwirkung, die näherungsweise proportional der van der Waals-Oberfläche des Moleküls ist.
2. Die dielektrische Wechselwirkung des Moleküls mit seiner Umgebung infolge der Polarität oder Polarisierbarkeit des Moleküls.

Bei Benutzung des COSMO-Verfahrens [13] für die Berechnung der dielektrischen Wechselwirkung erhält man eine sehr gute Beschreibung der experimentellen $\log P_{OW}$ -Werte (→ *Tabelle 1, Abb. 1*).

Die Ergebnisse aus beiden Berechnungsverfahren stimmen gut überein.

4.3 Substanzen

Als Substanzen wurden Aliphaten (gesättigt, ungesättigt) und Aromaten verwendet. Für die ausgewählten Moleküle

	$\log P_{OW}$
1. Methan	1,10
2. 2,4,6-Trichlortriazin	0,51
3. 1,2,3-Trichlorpropan	1,98
4. 2-Chlor-4, 6-dinitroaminobenzol	0,91
5. Tetrachlorethen	3,48
6. 2,4,5-Trichlorphenol	3,55
7. Pentachlor-1,3-cyclopentadien	4,33

wurde systematisch der Chlorierungsgrad variiert. Außerdem wurden die Chloratome schrittweise durch Substituenten unterschiedlicher Hydrophobie ersetzt, und die resultierenden $\log P_{OW}$ -Werte, unabhängig von der realen Existenz der Substanzen, berechnet. Als Substituenten wurden gewählt: Methyl-, tert.-Butyl-, Methoxy-, Methylthio-, Acetoxy-, Acetyl-, Nitro-, Chlor-, Hydroxy-, Amino-.

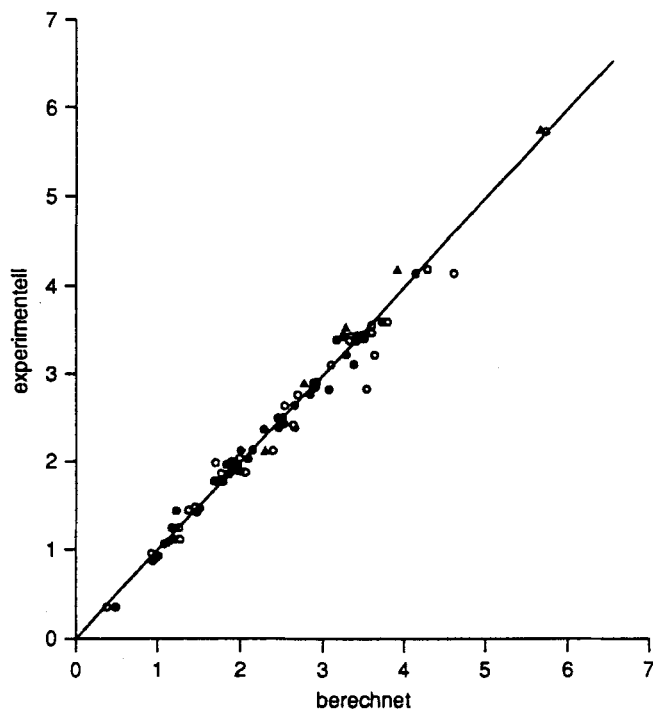
Die $\log P_{OW}$ -Werte der Substanzklassen wurden mit Hilfe des CLOGP-Programms von LEO und HANSCH [12] berechnet. Ein exemplarisches Berechnungsprotokoll gibt *Tabelle 2* wieder (→ *Tabelle 2*). Nach [12] Seite 1–10 gilt:

$$\log P_{OW} = K_{OW} = \text{Summe der Fragmente } f + \text{Faktoren } F.$$

Die Fragmente f sind empirisch abgeleitete Atom- oder Gruppenfragmentkonstanten, während die strukturellen Faktoren F molekulare Flexibilität (Rotation um Bindungen), Doppel- und Dreifachbindungen, Anzahl der Halogenatome, Molekülverzweigungen und Wechselwirkungen H-polarer Fragmente berücksichtigen. H-polare Fragmente sind Amino-, Hydroxy-, Acetyl- und Acetoxy-Gruppen im Molekül, gebunden jeweils an Kohlenstoff.

Tabelle 1: Experimentell ermittelte sowie berechnete Verteilungskoeffizienten n-Octanol/Wasser (P_{ow}) von Alkanen, Alkenen, Alkinen und Aromaten

Verbindung	Verteilungskoeffizient n-Octanol/Wasser (P_{ow})				
	experimentell ermittelt	berechnet nach			
		CLOGP-Verfahren	MO-basiertes Verfahren	$E_{dielekt.}$ [kcal/mol]	vdW-Oberfläche [\AA^2]
CH ₄	1,09	1,10	1,12	0,2	48,1
CH ₃ Cl	0,91	0,94	0,96	2,05	65,1
CH ₂ Cl ₂	1,25	1,25	1,18	2,7	81,7
CHCl ₃	1,97	1,95	1,84	2,05	97,8
CCl ₄	2,83	2,88	2,86	0,3	113,6
CH ₃ CH ₃	1,81	1,75	1,71	0,3	70,2
CH ₃ CHCl	1,43	1,47	1,46	2,3	86,9
CH ₃ CHCl ₂	1,79	1,78	1,74	2,8	103,1
CH ₃ CCl ₃	2,49	2,48	2,46	1,9	118,6
CH ₂ ClCH ₂ Cl	1,48	1,46	1,50	3,5	103,2
CH ₂ ClCHCl ₂	1,89	2,05	1,90	3,6	119,2
CH ₂ ClCCl ₃	-	3,03	3,01	2,5	133,7
CHCl ₂ CHCl ₂	2,39	2,64	2,46	3,1	134,0
CHCl ₂ CCl ₃	3,22	3,63	3,28	1,8	148,0
CCl ₃ CCl ₃	4,14	4,61	4,14	0,3	161,0
CH ₃ CH ₂ CH ₃	2,36	2,28	2,28	0,3	91,8
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃	2,04	1,99	2,08	2,2	108,3
CH ₃ CHClCH ₃	1,90	1,99	1,99	2,4	108,0
CH ₂ ClCH ₂ CH ₂ Cl	2,0	1,71	1,90	4,0	124,7
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	2,89	2,81	2,87	0,3	113,4
CH ₂ ClCH ₂ CH ₂ CH ₃	2,64	2,52	2,65	2,2	129,9
iso-Butan	2,76	2,68	2,83	0,3	112,7
neo-Pentan	3,11	3,08	3,37	0,3	133,0
Ethen...					
CH ₂ = CH ₂	1,13	1,27	1,20	1,1	62,2
CH ₂ = CHCl	-	1,52	1,42	1,8	78,6
CH ₂ = CCl ₂	2,13	2,37	2,00	1,3	94,8
CHCl = CCl ₂	2,42	2,63	2,51	1,1	110,3
CCl ₂ = CCl ₂	3,40	3,48	3,21	0,2	124,8
CHCl = CHCl	1,86	1,77	1,87	1,7	94,9
CH ≡ CH	0,37	0,39	0,47	2,7	54,6
CH ≡ CCl	-	0,65	1,06	2,2	70,4
CH ≡ CCH ₃	0,94	0,92	1,00	2,8	76,3
CH ≡ C ≡ CH ₂	1,45	1,37	1,23	2,1	75,9
n-Pentan	3,39	3,34	3,41	0,37	134,7
1,3,5-Trichlorpentan	-	2,48	2,85	5,73	181,7
Cyclohexan	3,44	3,35	3,41	0,29	133,9
1,2,4,5-Tetrachlorcyclohexan	2,82	3,53	3,06	6,30	196,6
Hexachlorcyclohexan (Lindan)	3,61	3,75	3,71	6,37	221,6
Benzol	2,13	2,14	2,3	3,1	110,0
Chlorbenzol	2,89	2,86	2,78	3,0	126,3
1,2-Dichlorbenzol	3,43	3,45	3,26	2,8	141,2
1,3-Dichlorbenzol	3,53	3,57	3,29	2,8	142,4
1,4-Dichlorbenzol	3,44	3,57	3,28	2,8	142,4
1,3,5-Trichlorbenzol	4,19	4,28	3,91	2,3	158,5
Hexachlorbenzol	5,73	5,70	5,65	0,3	197,9



○ CLOGP (Verfahren nach LEO und HANSCH)
 ● $\log P_{ow} = 0,027 A_{vdW} - 0,34 E_{dielekt.} - 0,1$
 ▲ $\log P_{ow} = 0,027 A_{vdW} - 0,34 E_{dielekt.} + 0,4$ (für Aromaten)

Abb. 1: Vergleich berechneter und experimenteller Werte für den $\log P_{ow}$ chlorierter Kohlenwasserstoffe

5 Berechnungsergebnisse

5.1 Alkane

5.1.1 Ohne Substituenten

CH₄ hat einen berechneten $\log P_{ow}$ von 1,10; C₂H₆ von 1,75. Die $\log P_{ow}$ -Werte aller weiteren Homologen und verzweigten Alkane erhält man durch Addition von 0,54 (\rightarrow Tabelle 2) für jede CH₂-Gruppe (z.B. C₃H₁₂ hat einen $\log P_{ow}$ von 3,34).

Der lineare Anstieg des P_{ow} ist vollständig auf die lineare Vergrößerung der vdW-Oberfläche zurückzuführen. Bei verzweigten Alkanen ist die Oberfläche – verglichen mit den entsprechenden n-Alkanen – kleiner und dementsprechend der $\log P_{ow}$ niedriger.

5.1.2 Chloralkane

5.1.2.1 Die Substitution eines H-Atoms durch ein Cl-Atom führt zu einem um 0,29 niedrigeren $\log P_{ow}$. Dies gilt unabhängig von der Kettenlänge der Alkane (ab 2 C-Atomen). Dies ist zurückzuführen auf

- eine Erhöhung der vdW-Oberfläche, die eine Erhöhung des $\log P_{ow}$ bewirkt, sowie
- eine Erhöhung der Polarität, entsprechend sinkt der $\log P_{ow}$ ab.

Die obige Formel ist eine starke Vereinfachung des Rechenverfahrens. Die korrekte Vorgehensweise siehe LYMAN et al. [8], Seite 1 – 29, „Basic steps“.

Außerdem wurden die Berechnungen nach dem in 4.2 geschilderten Verfahren durchgeführt, das auf einem MO-theoretischen Ansatz basiert.

Tabelle 2: Berechnungsmuster für den Verteilungskoeffizienten n-Octanol/Wasser ($\log P_{ow} = K_{ow}$) zur Dokumentation des Einflusses von Chlor bei Ersatz von Wasserstoff in Kohlenwasserstoffen (nach LEO & HANSCH [12] und LYMAN et al. [8]).

$$\log P_{ow} = K_{ow} = \text{Fragmente } f_i + \text{Faktoren } F_i$$

f = Fragment-Konstanten für Elemente

F = Fragment-Faktoren für Bindungsarten, abhängig von benachbarten Elementen und Gruppen

<p>CH₄</p> $1f_C + 4f_H =$ $1 \times 0,2 + 4 \times 0,23 =$ $0,2 + 0,92 =$ $K_{ow1} = 1,12$ $\Delta K_{ow} = K_{ow2} - K_{ow1} = 0,66$	<p>C₂H₆</p> $2f_C + 6f_H + (1-1)F_b =$ $2 \times 0,2 + 6 \times 0,23 + 0 (-0,12) =$ $0,4 + 1,38 + 0 =$ $K_{ow2} = 1,78$ $\Delta K_{ow} = K_{ow3} - K_{ow2} = 0,54$	<p>C₃H₈</p> $3f_C + 8f_H + (2-1)F_b =$ $3 \times 0,2 + 8 \times 0,23 + 1 (-0,12) =$ $0,6 + 1,84 - 0,12 =$ $K_{ow3} = 2,32$ $\Delta K_{ow} = K_{ow4} - K_{ow3} = 0,54$
<p>CH₃Cl</p> $1f_C + 3f_H + 1f_{Cl} + (1-1)F_b =$ $1 \times 0,2 + 3 \times 0,23 + 0,06 + 0 \times (-0,12) =$ $0,2 + 0,69 + 0,06 + 0 =$ $K_{ow1} = 0,95$ $\Delta K_{ow} = K_{ow2} - K_{ow1} = 0,54$	<p>C₂H₅Cl</p> $2f_C + 5f_H + 1f_{Cl} + (2-1)F_b =$ $2 \times 0,2 + 5 \times 0,23 + 0,06 + 1 (-0,12) =$ $0,4 + 1,15 + 0,06 - 0,12 =$ $K_{ow2} = 1,49$ $\Delta K_{ow} = K_{ow3} - K_{ow2} = 0,54$	<p>C₃H₇Cl</p> $3f_C + 7f_H + 1f_{Cl} + (3-1)F_b =$ $3 \times 0,2 + 7 \times 0,23 + 0,06 + 2 (-0,12) =$ $0,6 + 1,61 + 0,06 - 0,24 =$ $K_{ow3} = 2,03$ $\Delta K_{ow} = K_{ow4} - K_{ow3} = 0,54$

Die Differenz $\Delta K_{ow} = 0,54$ zwischen den Molekülen ergibt sich nach der Formel

$$\Delta K_{ow} = K_{ow3} - K_{ow2} = 1f_C + 2f_H + 1F_b = 0,2 + 2 \times 0,23 + 1 (-0,12) = 0,54$$

Die Differenz $\Delta K_{ow} = -0,29$ zwischen den jeweils nicht chlorierten und einfach chlorierten Molekülen ergibt sich nach der Formel

$$\Delta K_{ow} = K_{ow2} - K_{ow1} = 1f_H - 1f_{Cl} - 1F_b = 0,23 - 0,06 - 1 (-0,12) = -0,29$$

Der 2. Beitrag überwiegt; es resultiert eine Absenkung des $\log P_{ow}$.

5.1.2.2 Die weitere Chlorsubstitution führt dann zu einer weiteren Absenkung des $\log P_{ow}$, wenn die beiden Cl-Atome genügend separiert sind (durch mindestens 3 C-Atome).

Bei **geminaler Position** der Chloratome entspricht der $\log P_{ow}$ näherungsweise dem unchlorierten Alkan.

Bei **vicinaler Position** der Chloratome entspricht der $\log P_{ow}$ näherungsweise dem Wert für die Monochlorverbindungen.

5.1.2.3 3fache (und bei CH₄ 4fache) Chlorierung desselben C-Atoms führt zu einer Absenkung der dielektrischen Wechselwirkung, so daß der $\log P_{ow}$ überproportional steigt ($\log P_{ow}$ -Werte: CH₄: 1,10; CH₃Cl: 0,94; CH₂Cl₂: 1,25; CHCl₃: 1,95; CCl₄: 2,88).

5.1.3 Cyclische Aliphaten

Cyclische Aliphaten verhalten sich näherungsweise wie vergleichbare lineare Aliphaten.

5.1.4 Resümee

Für die Alkane gilt generell, daß durch eine Erstchlorierung im Molekül der $\log P_{ow}$ sinkt. Dies gilt auch für voneinander genügend entfernte Zweitchlorierungen und Mehrfach-

chlorierungen (*s. Kapitel 5.1.2.2*) und bestimmte stark chlorierte Verbindungen (z.B. n-Heptan: 4,4; Heptachlor-n-Heptan: 4,07). In Abhängigkeit von der Kettenlänge des Moleküls führen darüber hinausgehende Chlorierungen zu einem Wiederanstieg des $\log P_{ow}$.

5.2 Alkene/Alkine

5.2.1 Ohne Substituenten

Die Einführung einer Doppelbindung bzw. Dreifachbindung, d.h. der Übergang von Alkan zu Alken bzw. Alkin führt

- zu einer Verringerung der vdW-Oberfläche
- zu einer Erhöhung der dielektrischen Wechselwirkung wegen der größeren Polarität der ungesättigten Verbindung.

Daraus resultiert z.B. eine Absenkung des $\log P_{ow}$ für das n-Alken gegenüber dem n-Alkan um ca. 0,6.

5.2.2 Chloralkene/Chloralkine

Wegen der geringeren Polarität der C-Cl-Bindung bei Kohlenstoffen mit Mehrfachbindungen und der Vergrößerung der vdW-Oberfläche durch das Cl-Atom führt schon die Erstchlorierung am sp²-bzw. sp-C-Atom zu einer Nettoerhöhung des $\log P_{ow}$ um ca. 0,25 gegenüber der unchlorierten Verbindung.

rierten Verbindung (für Alkene und Alkine). Eine weitere Chlorierung desselben Atoms führt bei Alkenen zu einer Erhöhung um ca. 0,6, während eine Chlorierung benachbarter C-Atome mit Doppelbindung zu einer Erhöhung um nur 0,45 führt.

5.3 Aromaten

Wegen der höheren Elektronegativität aromatischer Kohlenwasserstoffe ist die C-Cl-Bindung beim chlorierten Benzol wenig polar. Dies führt unabhängig von Chlorierungsgrad und -position zu einer geringeren Absenkung der dielektrischen Wechselwirkung und so zu einer Zunahme des log P_{OW} um ca. 0,6 mit jedem Chloratom. Dies entspricht einem Inkrementwert nach LEO und HANSCH für das Cl-Atom am C-Atom von 0,94 gegenüber dem Wert von 0,06 am aliphatischen C-Atom.

Folgerichtig steigt der P_{OW} von Benzol mit 2,14 auf 2,86 für Chlorbenzol und schrittweise auf den Wert von 5,70 für Hexachlorbenzol an.

6 Generelle Diskussion des Einflusses von Substituenten

Gemäß 4.2 sind besonders wesentlich:

1. Der Einfluß der vdW-Wechselwirkung aufgrund der Oberflächenvergrößerung.
2. Der Einfluß der Polarität bzw. Polarisierung für die Änderung der dielektrischen Wechselwirkung.

Dieser physikalische Sachverhalt resultiert auch in den einzelnen Termen der Inkrementmethode nach LEO und HANSCH (→ Abb. 2).

zu 1: Jede Substitution von Wasserstoff führt zu einer Vergrößerung der vdW-Oberfläche. Dies erhöht den log P_{OW}. Bei stark polaren Molekülen kann diese Oberflächenvergrößerung zu einer Behinderung der dielektrischen Abschirmung führen. Dies verursacht eine weitere Erhöhung des log P_{OW}.

zu 2: Werden Alkane mit polaren bzw. polarisierenden funktionellen Gruppen substituiert, so resultiert eine Vergrößerung der dielektrischen Wechselwirkung. In fast allen Fällen überwiegt dieser Effekt den der Oberflächenvergrößerung, so daß die Substitution insgesamt zu einer Absenkung des log P_{OW} führt. Dies gilt auch für die hier beschriebenen Moleküle.

Alkene, Alkine und besonders auch Benzol haben aufgrund ihrer weniger isotropen Ladungsverteilung eine relativ hohe dielektrische Wechselwirkungsenergie. Hinzukommende polare oder polarisierende Substituenten können nicht mehr dieselbe Erhöhung der dielektrischen Wechselwirkung erzielen wie bei unpolaren Alkanen.

Folglich führt die polare Substitution an sp²-Kohlenstoff tendenziell zu geringeren P_{OW}-Absenkungen oder sogar zu einer P_{OW}-Erhöhung.

Dieser Sachverhalt spiegelt sich auch in den verschiedenen Faktortermen nach LEO und HANSCH wider. Die Größe der additiven Terme des log P_{OW} für die Substituenten ist Abb. 2 zu entnehmen (→ Abb. 2).

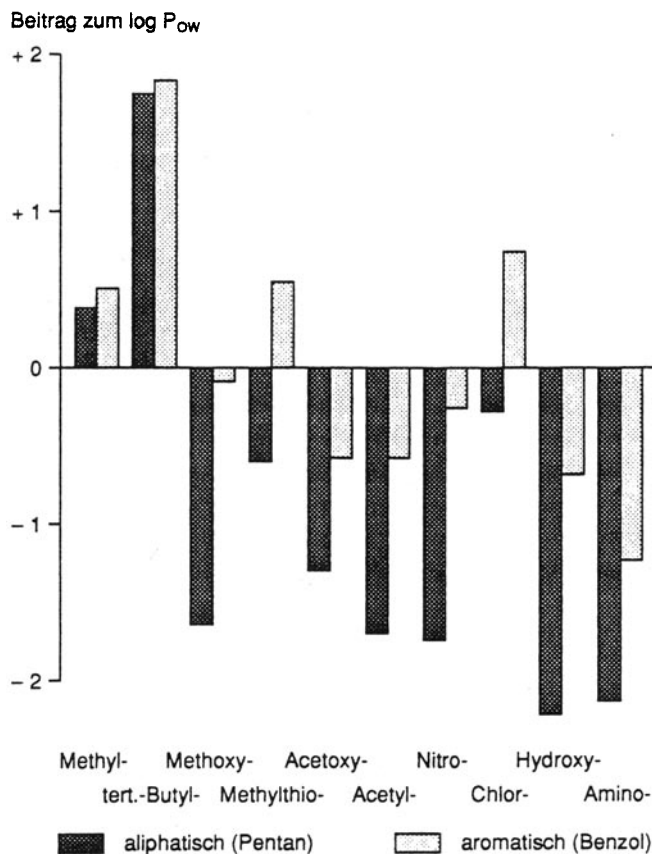


Abb. 2: Beitrag von Molekülfragmenten bei der Berechnung des log P_{ow}

7 Berechnungsergebnisse für die Molekülgruppen mit variierten Substituenten

7.1 Eine Zusammenfassung über die mittlere Veränderung des log P_{OW}-Wertes bei Substitutionen der Chloratome bei den Molekülen

- 2,4,6-Trichlortriazin
- 1,2,3-Trichlorpropan
- 2-Chlor-4, 6-dinitroaminobenzol
- Tetrachlorethen
- 2,4,5-Trichlorphenol
- Pentachlor-1,3-cyclopentadien

mit den 9 Substituenten

Methyl-, tert.-Butyl-, Methoxy-, Methylthio-, Acetoxy-, Acetyl-, Nitro-, Hydroxy-, und Amino- gibt Tabelle 3 wieder (→ Tabelle 3).

7.2. Im einzelnen sind die Ergebnisse für 2,4,6-Trichlortriazin und 1,2,3-Trichlorpropan

in Abb. 3, Tabelle 4, 5 dargestellt (→ Abb. 3, Tabelle 4, 5).

Man erkennt, daß die Substitution von Cl- durch tert.-Butyl in allen Fällen zu einer Steigerung des P_{OW}-Wertes führt, während die polaren Substituenten (Acetyl-, Amino-, Acetoxy- und Nitro-) ein Absinken der P_{OW}-Werte bewirken.

Tabelle 3: Mittlere Veränderung (+/-) des log P_{OW}-Wertes pro Substitution eines Chloratoms

Substituenten	Moleküle (mit dazugehörigem log P _{OW})					
	2,4,6-Trichlor-triazin (0,51)	1,2,3-Trichlor-propan (1,98)	2-Chlor-4,6-dinitro-amino-benzol (0,91)	Tetra-chlor-ethen (3,48)	2,4,5-Trichlor-phenol (3,55)	Penta-chlor-1,3-cyclo-pentadien (4,33)
Methyl-	-0,12	+0,59	-0,24	-0,09	-0,21	-0,03
tert.-Butyl-	+1,21	+1,91	+1,09	+1,24	+1,12	+1,36
Methoxy-	+0,25	-0,75	-0,61	-1,21	-0,91	-0,89
Methylthio-	+0,90	-0,08	-0,73	-0,51	-0,13	-0,40
Acetoxy-	-0,25	-0,51	-1,10	-0,88	-1,40	-0,67
Acetyl-	-0,35	-0,77	-0,62	-1,27	-0,98	-0,93
Nitro-	-1,04	-1,08	-0,40	-1,69	-0,59	-1,43
Hydroxy-	-0,03	-1,39	-0,96	-1,61	-1,34	-1,49
Amino-	-0,66	-1,33	-1,95	-1,87	-1,80	-1,57

Tabelle 4: berechneter log P_{OW}-Wert von 2,4,6-Trichlortriazin (Basis log P_{OW} 0,512) bei schrittweiser Chlor-Substitution durch andere Substituenten

Substituenten	log P _{OW} -Werte bei Substitution von		
	1 Chlor	2 Chlor	3 Chlor
Methyl-	0,397	0,281	0,160
tert.-Butyl-	1,724	2,935	4,141
Methoxy-	0,754	1,000	1,746
Methylthio-	1,413	2,316	3,217
Acetoxy-	0,264	0,020	-0,224
Acetyl-	0,162	-0,191	-0,546
Nitro-	-0,525	-1,570	-2,617
Hydroxy-	0,483	0,453	0,419
Amino-	-0,149	-0,809	-1,474

7.3 Demnach sind die untersuchten Chlorverbindungen in eine Reihe mit den Methyl-, Methoxy- und Methylthioverbindungen zu stellen.

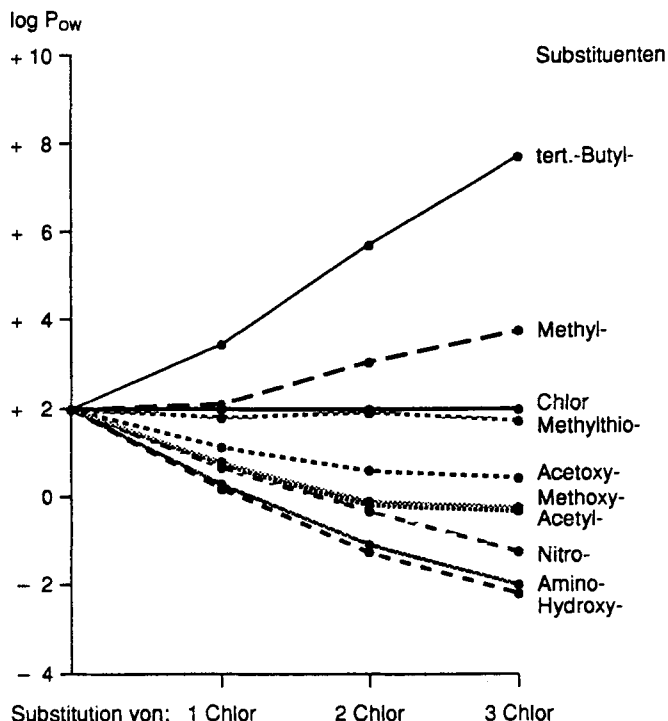
8 Zusammenfassung

Folgende Regeln lassen sich aus den Ergebnissen ableiten:

8.1 Aliphaten

8.1.1 Bei Aliphaten wächst der P_{OW}-Wert mit zunehmender Kettenlänge regelmäßig.

8.1.2 Der Ersatz von H durch Cl senkt den P_{OW} bei linearen oder cyclischen Alkanen. Dies gilt für Erstchlorierung. Für Zweitchlorierung trifft dies zu, wenn die beiden Cl-

Abb. 3: berechneter log P_{OW}-Wert von 1,2,3-Trichlorpropan (Basis log P_{OW} 1,980) bei schrittweiser Chlor-Substitution durch andere SubstituentenTabelle 5: berechneter log P_{OW}-Wert von 1,2,3-Trichlorpropan (Basis log P_{OW} 1,980) bei schrittweiser Chlor-Substitution durch andere Substituenten

Substituenten	log P _{OW} -Werte unter Berücksichtigung der Isomerie bei Substitution von		
	1 Chlor	2 Chlor	3 Chlor
Methyl-	2,516 / 2,106	2,922 / 3,052	3,738
tert.-Butyl-	3,843 / 3,433	5,576 / 5,706	7,719
Methoxy-	0,926 / 0,776	0,248 / -0,128	-0,279
Methylthio-	1,956 / 1,806	1,773 / 1,932	1,740
Acetoxy-	1,296 / 1,146	0,796 / 0,612	0,446
Acetyl-	0,906 / 0,756	0,219 / -0,168	-0,318
Nitro-	0,830 / 0,680	-0,287 / -0,320	-1,254
Hydroxy-	0,350 / 0,200	-0,997 / -1,280	-2,194
Amino-	0,450 / 0,300	-0,849 / -1,080	-1,998

Atome durch mindestens 3-C-Atome separiert sind. Ab der Drittchlorierung liegt der P_{OW} oberhalb des Wertes der unchlorierten Verbindungen.

8.1.3 Bei geminaler Position entspricht der log P_{OW} näherungsweise dem unchlorierten Alkan; bei vicinaler Position entspricht der log P_{OW} näherungsweise dem Wert für die Erstchlorierung.

8.1.4 Ungesättigte Kohlenwasserstoffe haben gegenüber Alkanen einen reduzierten P_{OW}. Jede Chlorierung führt zu einer Erhöhung des P_{OW} gegenüber dem der unchlorierten Verbindungen.

8.1.5 Der schrittweise Ersatz von H durch polare Substituenten führt bei Alkanen zu einem abgesenkten P_{OW} , der von unpolaren Substituenten zu einem erhöhtem P_{OW} , insbesondere dann, wenn die Substituenten sich gegenseitig beeinflussen können.

Bei Alkenen führt die polare Substitution zu geringerer P_{OW} -Absenkung oder sogar zu einer P_{OW} -Erhöhung.

8.2 Aromaten

8.2.1 Der Ersatz von H durch Cl erhöht den P_{OW} unabhängig von Chlorierungsgrad und Position.

8.2.2 Der Einfluß polarer bzw. polarisierender Substituenten ist im Vergleich zu der Wirkung an Aliphaten geringer.

9 Schlußfolgerung

Man kann sagen, daß sich der P_{OW} chlorierter Verbindungen durch physikalisch-chemische Betrachtungen mit den eingesetzten zitierten Berechnungsverfahren gut berechnen und erklären läßt und daß sich damit Chlor bezüglich des P_{OW} nach den gleichen Gesetzmäßigkeiten wie andere Substituenten verhält. Insbesondere zeigt sich, daß chlororganische Verbindungen nicht generell zu erhöhten P_{OW} -Werten und damit zu einer Anreicherung im Fettgewebe neigen. Dies gilt speziell für Aliphaten, solange diese nicht mehr als 2 Chloratome an einem Kohlenstoffatom haben bzw. diese an benachbarten Kohlenstoffatomen angeordnet sind. Bei diesen Verbindungen, bei denen das Chlor einen Beitrag zur Erhöhung des Verteilungskoeffizienten zeigt, kann dieser durch die zusätzliche Anwesenheit von polaren Gruppen noch ge-

mindert werden. Es ist also eine Einzelstoffbetrachtung zur Erfassung des Bioakkumulationspotentials erforderlich. **Hochchlorierte aromatische Kohlenwasserstoffe** dagegen neigen generell zur Anreicherung im Fettgewebe.

10 Literatur

- [1] B. BECK; C. FRANKE; G. STUDINGER (1991): Bioakkumulation, Bewertungskonzept und Strategien im Gesetzesvollzug. Texte 42/91. Umweltbundesamt Berlin
- [2] OECD Guidelines for Testing of Chemicals. OECD (1991)
- [3] H. GEYER; I. SCHEUNERT; F. KORTE (1987): Bioakkumulation von 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD) und anderer polychlorierter Dibenzo-p-dioxine (PCDD) in aquatischen und terrestrischen Organismen sowie im Menschen. VDI-Berichte Nr. 634, Seite 317 – 347
- [4] P. ISNARD; S. LAMBERT (1988): Chemosphere 17:21
- [5] R. ANLIKER; P. MOSER (1987): Ecotox Environ Safety 13:43
- [6] J. W. DENEER; T. L. SINNIGE; W. SEINEN; J. L. M. HERMENS (1987): Aquatic Tox 10:115
- [7] C. C. TRAVIS; A. D. ARMS (1988): Environ Sci Technol 22:271
- [8] W. J. LYMAN; W. F. REEHL; D. H. ROSENBLATT (1990): Handbook of Chemical Property Estimation Methods. American Chem. Soc., Washington DC
- [9] Anhang V der EG-RL 79/831, Updating
- [10] R. F. REKKER (1977): The hydrophobic fragmental constant. Elsevier Amsterdam, pp. 48, 56, 63, 75
- [11] C. HANSCH; A. LEO (1979): Substituent constants for correlation analysis in Chemistry and Biology, John Wiley New York, pp. 333 – 336
- [12] A. LEO; C. HANSCH (1991): Computerprogramm Med. Chem., Release 3.63, May 1991, Daylight Information Systems, Irvine, California
- [13] A. KLAMT; G. SCHÜRMANN (1993): COSMO: A new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.

Impressum

Chefredaktion (verantwortlich):

Almut Heinrich
 ecomed verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
 Rudolf-Diesel-Str. 3, D-86899 Landsberg/Lech
 Tel. + 49-8191-125-469; Telefax + 49-8191-125-492

Vertrieb, Abonnementverwaltung, Anzeigen:

Barbara Kaul, ecomed verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
 D-86899 Landsberg/Lech, Tel. + 49-8191-125-544 (Fax: -492)
 Bestellungen richten Sie bitte an Ihre Fachbuchhandlung oder direkt an den Verlag.

Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung (UWSF – Z. Umweltchem. Ökotox.) – Environmental Science and Pollution Research (ESPR-Environ.Sci. & Pollut. Res.) ISSN 0934-3504

Bezugspreise 1993: Jahresabonnement (8 Hefte, inkl. 2 ESPR-Hefte) DM 398, –, zzgl. Versandkosten: Europa DM 64, –; außereuropäische Länder (Luft) DM 128, –/(Land) DM 64, –

Einzelheft: DM 64, –, zzgl. Versandkosten: Europa DM 8, –; außereuropäische Länder (Luft) DM 16, –/(Land) DM 8, –

Environmental Science and Pollution Research – International (ESPR, ISSN 0944-1344)

Bezugspreise 1993: Jahresabonnement (2 Hefte) DM 114, –, zzgl. Versandkosten: Europa DM 16, –; außereuropäische Länder (Luft) DM 32, –/(Land) DM 16, –

Einzelheft: DM 64, –, zzgl. Versandkosten: Europa DM 8, –; außereuropäische Länder (Luft) DM 16, –/(Land) DM 8, –

Umschlaggestaltung: Alwin P. Hierl, 81241 München

Satz: Fotosatz H. Buck, 84036 Kumbhausen

Lithographie: Repro Lange, 87600 Kaufbeuren

Graphik: Computersatz Wirth, 93010 Regensburg

Korrektorat: R. Rabl, 87600 Kaufbeuren

Druck: Vereinigte Buchdruckereien, 88422 Bad Buchau

© 1993 ecomed verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
 Rudolf-Diesel-Str. 3, D-86899 Landsberg/Lech
 Tel. + 49-8191-125-469; Telefax + 49-8191-125-492

Umweltinformation:

Diese Ausgabe ist auf chlor- und säurefreiem Papier gedruckt.

Urheberrecht:

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlags reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Der Inhalt dieses Heftes wurde sorgfältig erarbeitet; jedoch sind Fehler nicht vollständig auszuschließen. Aus diesem Grund übernehmen Autoren, Herausgeber und Verlag keine Haftung für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen.

Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung: ISSN 0934-3504
 Abkürzung des Zeitschriftentitels: UWSF – Z. Umweltchem. Ökotox.

Environmental Science and Pollution Research: ISSN 0944-1344
 Abkürzung des Zeitschriftentitels:
 ESPR – Environ. Sci. & Pollut. Res.