

## Ripartizione tra liquidi organici e acqua, il $K_{ow}$

- Si tratta della ripartizione all'equilibrio tra soluzioni acquose e liquidi organici ben definiti ed immiscibili con l'acqua.
- Il composto organico in soluzione è presente in concentrazioni che non impattano le proprietà di nessuno dei due liquidi.
- La ripartizione dei composti organici neutri tra l'acqua e i solidi naturali (suolo, sedimenti, particelle sospese) può spesso essere vista come la partizione tra la fase acquosa e le fasi organiche presenti nei solidi.
- Il ***n*-ottanolo** ha un ruolo storicamente importante. Fin dal 1900 ricercatori interessati a prevedere l'assorbimento di farmaci da parte dei viventi hanno visto che questo è **proporzionale** (*non proprio uguale*) alla capacità delle sostanze di ripartirsi dalla soluzione acquosa in solventi come l'olio d'oliva e il *n*-ottanolo. Correlazioni simili si trovano a livello ambientale con l'humus dei terreni ed altre fasi organiche naturali.
- La consapevolezza della ripartizione tra acqua e solventi è importante anche nel contesto della chimica analitica ambientale e nelle separazioni.
- Se nelle due fasi 1 e 2 (come visto anche nella lezione sulla solubilità)

$$\mu_1 = \mu_{iL}^* + RT \ln x_{i1} \gamma_{i1} \quad \text{e} \quad \mu_{i2} = \mu_{iL}^* + RT \ln x_{i2} \gamma_{i2}$$

per cui:  $\mu_1 = \mu_2$  all'equilibrio:  $\ln x_{i1} \gamma_{i1} = \ln x_{i2} \gamma_{i2}$  da cui segue che  $K'_{12} = x_1/x_2 = \gamma_{i2}/\gamma_{i1}$   
**che è la costante di partizione tra i due liquidi scritta nelle frazioni molari.**

## Costante di partizione liquido-liquido dal rapporto dei $\gamma$

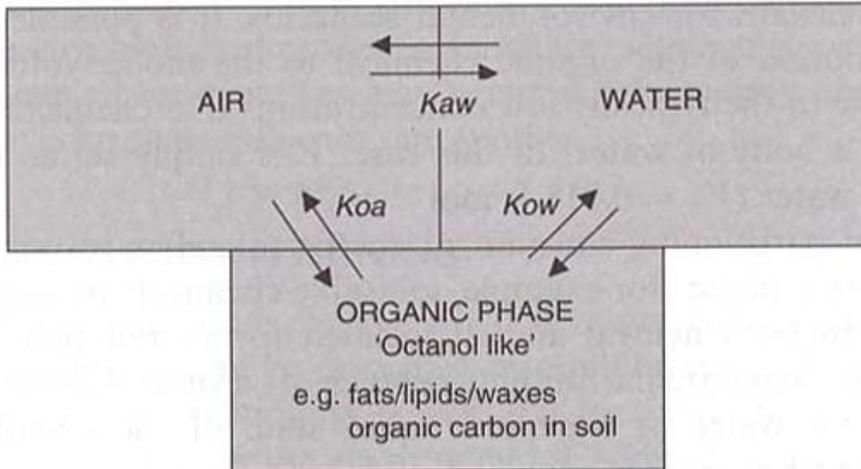
- La formula  $K'_{12} = x_1/x_2 = \gamma_2/\gamma_1$  vale qualunque sia lo stato stabile del composto puro nelle condizioni ambientali, poiché si riferisce a composti già portati in soluzione e quindi che si comportano come liquidi.
- Per molti dei composti di nostro interesse,  $\gamma_{iw}$  è molto grande  $10^2$ - $10^8$ .
- D'altro canto, la maggioranza dei composti organici ha  $\gamma_{il}$  relativamente bassi (<1-10).
- Quindi in molti casi, la grandezza della costante di partizione acqua-solvente sarà dominata dal coefficiente di attività in soluzione acquosa
- Come abbiamo visto parlando di solubilità,  $\gamma_{iw} \approx \gamma_{iw}^{sat}$  e  $\gamma_{iw}^{sat} = \frac{1}{\bar{V}_w \cdot C_{iw}^{sat} (L)}$
- Per questo, specie per composti strutturalmente correlati, le costanti di partizione solvente-acqua aumentano al diminuire della solubilità in acqua.
- Esprimendo la costante di partizione con le concentrazioni molari:

$$K_{ilw} = \frac{C_{il}}{C_{iw}} = \frac{\bar{V}_w}{\bar{V}_l} \frac{\gamma_{iw}}{\gamma_{il}}$$

in cui appaiono i volumi molari dell'acqua e del liquido in equilibrio tra loro, cioè saturi l'uno dell'altro. In genere l'acqua non scioglie molto i liquidi organici ed il suo volume molare resta praticamente inalterato. I liquidi organici polari, invece, possono anche sciogliere molta acqua e dobbiamo usare i volumi molari corretti.

## Legame tra le K

- Siccome consideriamo sistemi all'equilibrio nell'ambiente, se disponiamo delle costanti di partizione aria-acqua e aria-solvente:



$$K_{ilw} = \frac{K_{iaw}}{K_{ial}}$$

## Dipendenza dalla salinità

- L'aggiunta di sale all'acqua che contiene soluti organici fa aumentare i coefficienti di attività del composto in soluzione acquosa (e ne diminuisce la solubilità).
- L'aggiunta di sale non influenza la fase organica, perché non vi si scioglie e quindi praticamente non influenza i coeff. di attività dei composti in fase organica.
- Di conseguenza, possiamo scrivere (analogamente a quanto avevamo derivato per il coeff. di attività parlando di solubilità e con lo stesso significato per il  $K_i^s$  empirico):

$$K_{ilw,salt} = K_{ilw} \cdot 10^{+K_i^s [salt]_{tot}}$$

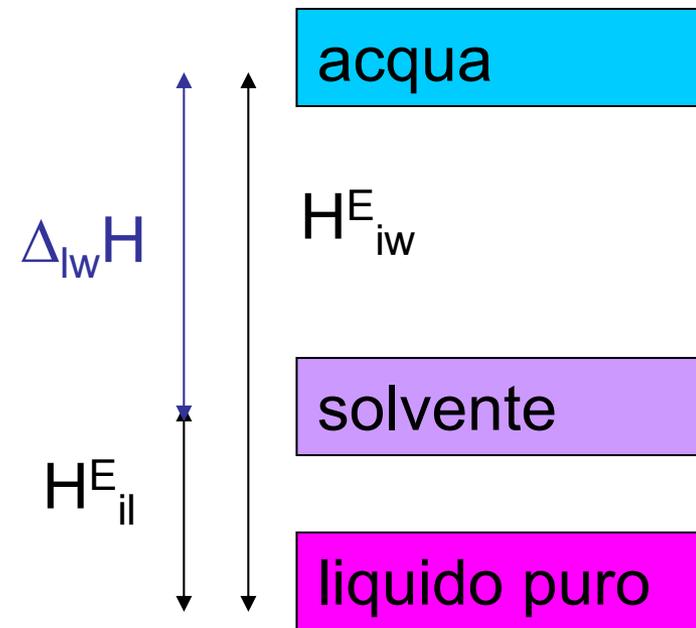
## Dipendenza dalla temperatura

$$\ln K_{ilw} = -\frac{\Delta_{lw}H_i}{RT} + \text{cost}$$

Espressione già vista varie volte

$$\Delta_{lw}H_i = H_{il}^E - H_{iw}^E$$

Entalpia di trasferimento di fase, ipotizzata costante nel campo di T.

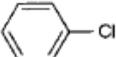
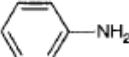
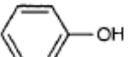
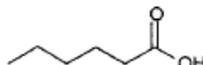


- $H_{iw}^E$  abbiamo visto è spesso piccola  $-10 \div +10$  kJ/mol, tranne per i soluti piccoli polari (più negativa) o grandi apolari (più positiva). Si veda la tabella nella lezione sulla solubilità.
- $H_{il}^E$  per i solventi organici non è in genere molto grande ( $-10 \div +10$  kJ/mol) tranne nel caso di soluti bipolari piccoli in solventi apolari.
- Quindi la dipendenza della costante di partizione dalla temperatura è generalmente non troppo pronunciata, (tranne nei casi particolari di solventi piccoli e polari).

## Paragone tra diversi solventi

- Poiché la costante di partizione dipende dal rapporto dei coefficienti di attività, possiamo razionalizzare la partizione di diversi composti tra l'acqua e diversi solventi. *Analizziamo dei dati sperimentali:*

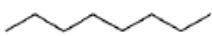
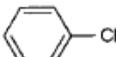
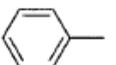
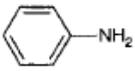
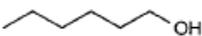
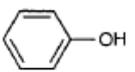
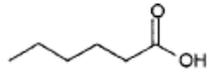
**Table 7.1** Organic Solvent–Water Partition Constants of a Series of Compounds for Various Organic Solvents at 25°C <sup>a</sup>

Compound <i>i</i> (Solute) ( $\alpha_i/\beta_i$ ) <sup>b</sup>	Structure	<i>n</i> -Hexane (0.00/0.00) <sup>b, c</sup>	Methylbenzene (Toluene) (0.00/0.14) <sup>b, c</sup>	Diethylether (0.00/0.45) <sup>b, c</sup>	Trichloromethane (Chloroform) (0.15/0.02) <sup>b, c</sup>	<i>n</i> -Octanol (0.37/0.48) <sup>b, c</sup>
		log $K_{iHW}$	log $K_{iTW}$	log $K_{iDW}$	log $K_{iCW}$	log $K_{iOW}$
<i>n</i> -Octane (0.00/0.00)		6.08	5.98	6.03	6.01	5.53
Chlorobenzene (0.00/0.07)		2.91			3.40	2.78
Methylbenzene (0.00/0.14)		2.83	3.14	3.07	3.43	2.66
Pyridine (0.00/0.52)		-0.21	0.29	0.08	1.43	0.65
Acetone (0.04/0.51)		-0.92	-0.31	-0.21	0.72	-0.24
Aniline (0.26/0.41)		0.01	0.78	0.85	1.23	0.90
1-Hexanol (0.037/0.48)		0.45	1.29	1.80	1.69	2.03
Phenol (0.60/0.31)		-0.89	0.12	1.58	0.37	1.49
Hexanoic Acid (0.60/0.45)		-0.14	0.48	1.78	0.71	1.95

## Paragone tra diversi solventi

- Poiché la costante di partizione dipende dal rapporto dei coefficienti di attività, possiamo razionalizzare la partizione di diversi composti tra l'acqua e diversi solventi. *Analizziamo dei dati sperimentali:*

Table 7.1 Organic Solvent–Water Partition Constants of a Series of Compounds for Various Organic Solvents at 25°C <sup>a</sup>

Compound <i>i</i> (Solute) ( $\alpha_i/\beta_i$ ) <sup>b</sup>	Structure	<i>n</i> -Hexane (0.00/0.00) <sup>b, c</sup>	Methylbenzene (Toluene) (0.00/0.14) <sup>b, c</sup>	Diethylether (0.00/0.45) <sup>b, c</sup>	Trichloromethane (Chloroform) (0.15/0.02) <sup>b, c</sup>	<i>n</i> -Octanol (0.37/0.48) <sup>b, c</sup>
		$\log K_{iHW}$	$\log K_{iTW}$	$\log K_{iDW}$	$\log K_{iCW}$	$\log K_{iOW}$
<i>n</i> -Octane (0.00/0.00)		6.08	5.98	6.03	6.01	5.53
Chlorobenzene (0.00/0.07)		2.91			3.40	2.78
Methylbenzene (0.00/0.14)		2.83	3.14	3.07	3.43	2.66
Acetone (0.04/0.51)		-0.21				
Aniline (0.26/0.41)		0.01				
1-Hexanol (0.037/0.48)		0.45				
Phenol (0.60/0.31)		-0.89				
Hexanoic Acid (0.60/0.45)		-0.14	0.48	1.78	0.71	1.95

apolari o debolmente polari

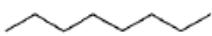
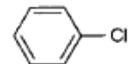
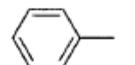
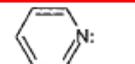
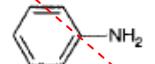
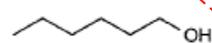
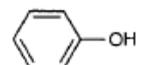
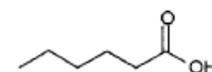
$\alpha_i$  e  $\beta_i$  sono zero o piccoli

- si ripartiscono favorevolmente nella fase organica (hanno  $\gamma_{iw}$  grandi)  
 - i loro logK non variano molto nei solventi, poiché fanno solo interazioni di vdW.  
 - logK un po' più basso in ottanolo, *bipolare*, che ha interazioni solvente-solvente più forti.

## Paragone tra diversi solventi

- Poiché la costante di partizione dipende dal rapporto dei coefficienti di attività, possiamo razionalizzare la partizione di diversi composti tra l'acqua e diversi solventi. *Analizziamo dei dati sperimentali:*

Table 7.1 Organic Solvent–Water Partition Constants of a Series of Compounds for Various Organic Solvents at 25°C<sup>a</sup>

Compound <i>i</i> (Solute) ( $\alpha_i/\beta_i$ ) <sup>b</sup>	Structure	<i>n</i> -Hexane (0.00/0.00) <sup>b, c</sup>	Methylbenzene (Toluene) (0.00/0.14) <sup>b, c</sup>	Diethylether (0.00/0.45) <sup>b, c</sup>	Trichloromethane (Chloroform) (0.15/0.02) <sup>b, c</sup>	<i>n</i> -Octanol (0.37/0.48) <sup>b, c</sup>
		$\log K_{iHW}$	$\log K_{iTW}$	$\log K_{iDW}$	$\log K_{iCW}$	$\log K_{iOW}$
<i>n</i> -Octane (0.00/0.00)		6.08	5.98	6.03	6.01	5.53
Chlorobenzene (0.00/0.07)		2.91			3.40	2.78
Methylbenzene (0.00/0.14)		2.83	3.14	3.07	3.43	2.66
Pyridine (0.00/0.52)		-0.2				
Acetone (0.04/0.51)		-0.9				
Aniline (0.26/0.41)		0.0				
1-Hexanol (0.037/0.48)		0.4				
Phenol (0.60/0.31)		-1	1		0.37	1.49
Hexanoic Acid (0.60/0.45)		-0.14	0.48	1.78	0.71	1.95

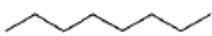
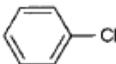
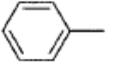
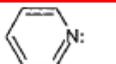
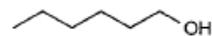
La ripartizione nel solvente è favorita se il solvente ha una polarità complementare al soluto monopolare: cioè, ad es. se il soluto è un accettore di legame H e il solvente donatore (toluene-cloroformio).

soluti  $\beta > 0$  solvente  $\alpha > 0$

## Paragone tra diversi solventi

- Poiché la costante di partizione dipende dal rapporto dei coefficienti di attività, possiamo razionalizzare la partizione di diversi composti tra l'acqua e diversi solventi. *Analizziamo dei dati sperimentali:*

**Table 7.1** Organic Solvent–Water Partition Constants of a Series of Compounds for Various Organic Solvents at 25°C <sup>a</sup>

Compound <i>i</i> (Solute) ( $\alpha_i/\beta_i$ ) <sup>b</sup>	Structure	<i>n</i> -Hexane (0.00/0.00) <sup>b, c</sup>	Methylbenzene (Toluene) (0.00/0.14) <sup>b, c</sup>	Diethylether (0.00/0.45) <sup>b, c</sup>	Trichloromethane (Chloroform) (0.15/0.02) <sup>b, c</sup>	<i>n</i> -Octanol (0.37/0.48) <sup>b, c</sup>
		$\log K_{iHW}$	$\log K_{iTW}$	$\log K_{iDW}$	$\log K_{iCW}$	$\log K_{iOW}$
<i>n</i> -Octane (0.00/0.00)		6.08	5.98	6.03	6.01	5.53
Chlorobenzene (0.00/0.07)		2.91			3.40	2.78
Methylbenzene (0.00/0.14)		2.83	3.14	3.07	3.43	2.66
Pyridine (0.00/0.52)		-0.21	0.29	0.08	1.43	0.65
Acetone (0.04/0.51)		-0.92	-0.31	-0.21	0.72	-0.24
Aniline (0.00/0.00)			0.78			
1-Hexanol (0.037/0.48)		0.45	1.29			

Soluti fortemente monopolari,  $\beta \gg 0$

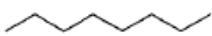
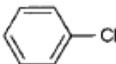
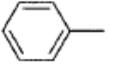
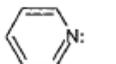
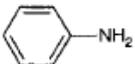
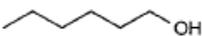
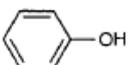
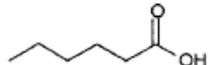
solvente  $\alpha > 0$  'complementare'  
è quello per cui la partizione è  
più favorevole

Le proprietà di elettrone-accettore del cloroformio e altri alogenati li rendono adatti all'estrazione di soluti elettrone-donatori dall'acqua o altre matrici ambientali

## Paragone tra diversi solventi

- Poiché la costante di partizione dipende dal rapporto dei coefficienti di attività, possiamo razionalizzare la partizione di diversi composti tra l'acqua e diversi solventi. *Analizziamo dei dati sperimentali:*

Table 7.1 Organic Solvent–Water Partition Constants of a Series of Compounds for Various Organic Solvents at 25°C<sup>a</sup>

Compound <i>i</i> (Solute) ( $\alpha_i/\beta_i$ ) <sup>b</sup>	Structure	<i>n</i> -Hexane (0.00/0.00) <sup>b, c</sup>	Methylbenzene (Toluene) (0.00/0.14) <sup>b, c</sup>	Diethylether (0.00/0.45) <sup>b, c</sup>	Trichloromethane (Chloroform) (0.15/0.02) <sup>b, c</sup>	<i>n</i> -Octanol (0.37/0.48) <sup>b, c</sup>
		$\log K_{iHW}$	$\log K_{iTW}$	$\log K_{iDW}$	$\log K_{iCW}$	$\log K_{iOW}$
<i>n</i> -Octane (0.00/0.00)		6.08	5.98	6.03	6.01	5.53
Chlorobenzene (0.00/0.07)		2.91			3.40	2.78
Methylbenzene (0.00/0.14)		2.83		3.07	3.43	2.66
Pyridine (0.00/0.52)		-0.21		0.08	1.43	0.65
Soluti bipolari, $\alpha > 0, \beta > 0$		-0.92		-0.21	0.72	-0.24
Aniline (0.26/0.41) $\alpha < \beta$		0.01	0.10	0.85	1.23	0.90
1-Hexanol (0.037/0.48)		0.45	1.29	1.80	1.69	2.03
Phenol (0.60/0.31) $\alpha > \beta$		-0.89	0.12	1.58	0.37	1.49
Hexanoic Acid (0.60/0.45)		-0.14	0.48	1.78	0.71	1.95

partizione poco efficiente in esano perché il solvente non può fare interazioni polari

Migliore perché  $\alpha > \beta$

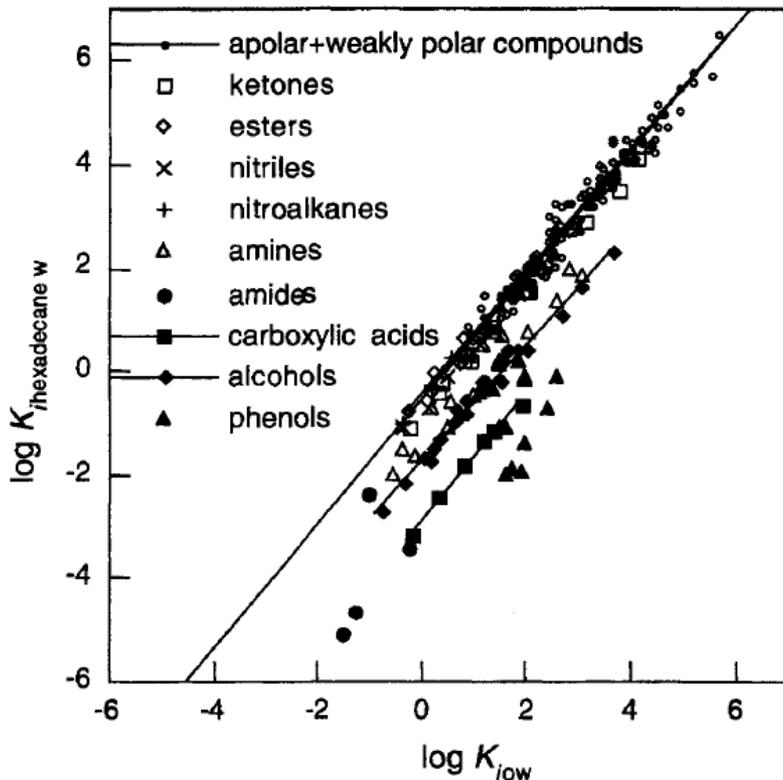
Migliore perché  $\alpha < \beta$

## Relazioni e stime di $K_{ilw}$

- Come anche nel caso di altre partizioni, si possono adottare dei modelli semplici per descrivere la partizione tra acqua ed un solvente, se è nota la partizione tra acqua ed un altro solvente. Queste sono relazioni lineari del tipo:

$$\log K_{ilw} = a \cdot \log K_{i2w} + b$$

che valgono entro classi di composti strutturalmente correlati (composti che hanno interazioni della stessa natura nei due solventi di interesse).



Esempio, relazione tra esadecano (apolare) e ottanolo (bipolare): i  $K_{ilw}$  dei composti apolari o debolmente polari seguono la relazione:

$$\log K_{ithw} = 1.21 (\pm 0.02) \cdot \log K_{iow} - 0.43 (\pm 0.06)$$

Mentre altre classi di composti hanno interazioni polari diverse e quindi non seguono questa relazione (ma comunque, entro la classe conta l'andamento delle interazioni di vdW che regolano l'andamento nella classe)

## Stima multiparametrica di $K_{ilw}$

- Possiamo scrivere la relazione del tipo ormai ampiamente visto, che descrive la costante di partizione in funzione delle diverse interazioni che possono avvenire tra soluto e solvente. Il significato dei simboli è quello solito

$$\ln K_{ilw} = s \left[ V_{ix}^{2/3} \left( \frac{n_{D_i}^2 - 1}{n_{D_i}^2 + 2} \right) \right] + p(\pi_i) + a(\alpha_i) + b(\beta_i) + v(V_{ix}) + \text{constant}$$

$\alpha, \beta, \pi, V_{ix}, n_D$ , hanno il significato solito di descrivere le proprietà del soluto di partecipare ad un certo tipo di interazione.

$s, p, a, b, v$  e la **costante**, riflettono le differenze dei parametri di interazione con il solvente tra l'acqua ed il solvente organico considerato.

Considerare insieme i parametri del fitting con quelli del composto informa su quali sono le interazioni determinanti per il  $K_{ilw}$ .

- *Avevamo descritto derivazioni simili anche per  $K_{iaw}$  e  $K_{ial}$ : dati i coefficienti di due si possono ricavare quelli della terza, se sono stati ricavati in condizioni simili.*

Table 7.2 Organic Solvent–Water Partitioning: Multiparameter LFERs Eq. 7-8 for Some Selected Organic Solvents at 25°C<sup>a</sup>

Solvent	Coefficient for Parameter						ln $K_{ilw}$ range <sup>b</sup>	$R^2$	$n^c$
	vdW $s$	$(\pi_i)$ $p$	$(\alpha_i)$ $a$	$(\beta_i)$ $b$	$V_{ix}$ $v$	constant			
n-Hexadecane (apolar)	0.75	-3.61	-8.06	-11.41	0.069	-0.16	-10.0 to 6.11	0.99	302
Trichloromethane	-0.01	0.01	-3.45	-3.38	0.042	0.30	-2.1 to 3.7	1.00	40
Diethylether	-0.11	-0.12	-0.49	-10.54	0.100	-0.10	-0.5 to 5.6	0.97	35
n-Octanol	0.62	-2.53	-0.35	-7.88	0.063	-0.25	-3.2 to 13.0	0.98	260

## $K_{ow}$ (talvolta indicato come P)

- L'*n*-ottanolo è il solvente organico più diffuso per predire la ripartizione di composti organici tra le fasi organiche naturali e l'acqua.
- È anfifilico (parte apolare e parte bipolare)
- Non ha una grande perdita energetica per formare cavità per i soluti (a differenza dei solventi bipolari più piccoli)
- Per la ricchezza delle sue interazioni, può sciogliere praticamente ogni tipo di soluto. I coefficienti di attività di quasi tutti i composti organici in ottanolo sono compresi tra 0.1 (piccoli soluti bipolari) e 10 (soluti di medie dimensioni, apolari o debolmente polari). Solo alcuni soluti grandi hanno  $\gamma > 10$ . Ne segue che  $K_{iow}$  dipende soprattutto dal coeff. di attività in soluzione acquosa.

Si possono quindi ottenere delle relazioni empiriche che correlano  $K_{iow}$  con  $\gamma_{iw}$  o con  $C_{iw}^{sat}$  per diverse classi di composti.

$$\log K_{iow} = a \cdot \log \gamma_{iw} + b \quad \log K_{iow} = -a \cdot \log C_{iw}^{sat}(L) + b'$$

## $K_{ow}$ dalla struttura della molecola di soluto

- Analogamente a quanto mostrato per la partizione tra aria e acqua, si può pensare di stimare  $K_{iow}$  “scomponendo” la struttura della molecola di soluto e pesando i contributi di ciascun frammento, magari aggiungendo dei termini correttivi per le interazioni tra i diversi frammenti della molecola.
- I parametri dei frammenti sono stati derivati da *fitting* del comportamento di centinaia di composti (da Meylan e Howard).

$$\log K_{iow} = \sum_k n_k \cdot f_k + \sum_j n_j \cdot c_j + 0.23$$

$n$ , sono le frequenze dei frammenti o dei correttivi

Ad esempio, si vede che carboni alifatici, olefinici o aromatici hanno un effetto positivo, quindi incrementano  $K_{iow}$ .

I coefficienti diminuiscono per carboni alifatici ramificati: questi rendono la molecola più compatta e quindi costa meno fare una cavità per questa nel solvente.

i carboni olefinici e aromatici sono più polarizzabili degli alifatici, per cui hanno coeff. più bassi.

A parte il fluoro (non polarizzabile) gli alogeni aumentano  $K_{iow}$ , in funzione della loro dimensione.

Gruppi contenenti N, O, S, P rendono il composto più idrofilico e abbassano  $K_{iow}$ .

**Table 7.4** Selected Atom/Fragment Coefficients,  $f_k$  for log  $K_{iow}$  Estimation at 25°C (Eqs. 7-15 and 7-16) <sup>a</sup>

Atom/Fragment	$f_k$	Atom/Fragment	$f_k$
<i>Carbon</i>		<i>Carbonyls</i>	
-CH <sub>3</sub>	0.55	al-CHO	-0.94
-CH <sub>2</sub> -	0.49	ar-CHO	-0.28
-CH<	0.36	al-CO-al	-1.56
>C<	0.27	ol-CO-al	-1.27
=CH <sub>2</sub>	0.52	ar-CO-al	-0.87
=CH- or =C<	0.38	ar-CO-ar	-0.20
C <sub>ar</sub>	0.29	al-COO- (ester)	-0.95
		ar-COO- (ester)	-0.71
		al-CON< (amide)	-0.52
<i>Halogens</i>		ar-CON< (amide)	0.16
al-F	0.00	>N-COO- (carbamate)	0.13
ar-F	0.20	>N-CO-N< (urea)	1.05
al-Cl	0.31	al-COOH	-0.69
ol-Cl	0.49	ar-COOH	-0.12
ar-Cl	0.64		
al-Br	0.40	<i>Nitrogen-Containing Groups</i>	
ar-Br	0.89	al-NH <sub>2</sub>	-1.41
al-I	0.81	al-NH-	-1.50
ar-I	1.17	al-N<	-1.83
		ar-NH <sub>2</sub> , ar-NH-, ar-N<	-0.92
<i>Aliphatic Oxygen</i>		al-NO <sub>2</sub>	-0.81
al-O-al	-1.26	ar-NO <sub>2</sub>	-0.18
al-O-ar	-0.47	ar-N=N-ar	0.35
ar-O-ar	0.29	al-C≡N	-0.92
al-OH	-1.41	ar-C≡N	-0.45
ol-OH	-0.89		
ar-OH	-0.48	<i>Sulfur-Containing Groups</i>	
al-O-(P)	-0.02	al-SH	
ar-O-(P)	0.53	ar-SH	
		al-S-al	-0.40
<i>Heteroatoms in Aromatic Systems</i>		ar-S-al	0.05
Oxygen	-0.04	al-SO-al	-2.55
Nitrogen in five-member ring	-0.53	ar-SO-al	-2.11
Nitrogen in six-member ring	-0.73	al-SO <sub>2</sub> -al	-2.43
Nitrogen at fused ring location	0.00	ar-SO <sub>2</sub> -al	-1.98
Sulfur	0.41	al-SO <sub>2</sub> N<	-0.44
		ar-SO <sub>2</sub> N<	-0.21
		ar-SO <sub>3</sub> H	-3.16
<i>Phosphorus</i>			
≧P=O	-2.42		
≧P=S	-0.66		

## K<sub>ow</sub> dalla struttura della molecola di soluto

**Table 7.5** Examples of Correction Factors,  $c_j$ , for log  $K_{iow}$  Estimation at 25°C (Eqs. 7-15 and 7-16) <sup>a</sup>

Description	$c_j$	Description	$c_j$
<i>Factors Involving Aromatic Ring Substituent Positions</i> <sup>b</sup>			
<i>o</i> -OH/-COOH	1.19	<i>o</i> -N< /two arom. N	1.28
<i>o</i> -OH/-COO-(ester)	1.26	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> /-CON< (amide)	-0.74
<i>o</i> -N /-CON< (amide)	0.62	2 × <i>o</i> -CH <sub>3</sub> /-CON< (amide)	-1.13
<i>o</i> -OR/arom. N	0.45	<i>p</i> -N /-OH	-0.35
<i>o</i> -OR/two arom. N	0.90	<i>o,m,p</i> -NO <sub>2</sub> /-OH or -N<	0.58
<i>o</i> -N< /arom. N	0.64	<i>p</i> -OH/COO-(ester)	0.65
<i>Miscellaneous Factors</i>			
More than one aliph. -COOH	-0.59	Symmetric triazine ring	0.89
More than one aliph. -OH	0.41	Fused aliphatic ring connection <sup>c</sup>	-0.34
α-Amino acid	-2.02		

$$\log K_{iow} = \sum_k n_k \cdot f_k + \sum_j n_j \cdot c_j + 0.23$$

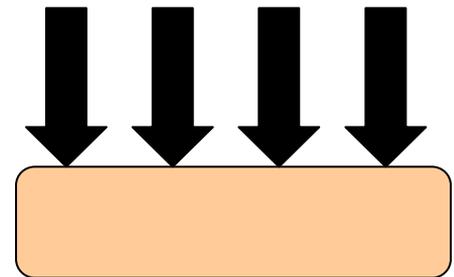
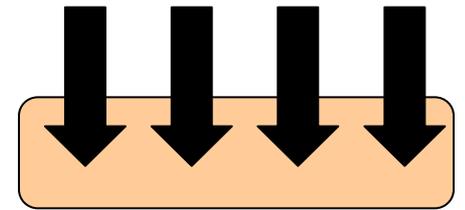
Se si conosce già la  $K_{iow}$  di un composto strutturalmente correlato, si può usare questo metodo solo per 'correggere' il valore di un composto tenendo in considerazione i frammenti di differenza:

$$\log K_{iow} = \log K_{iow}(\text{rel. compd}) - \sum_k n_k \cdot f_k + \sum_k n_k \cdot f_k - \sum_j n_j \cdot c_j + \sum_j n_j \cdot c_j$$

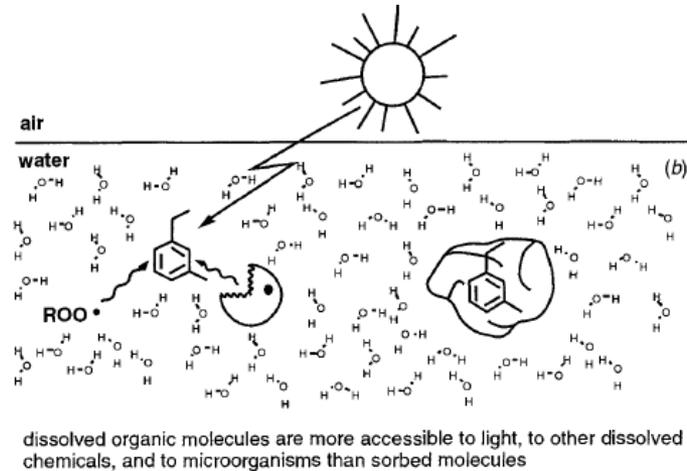
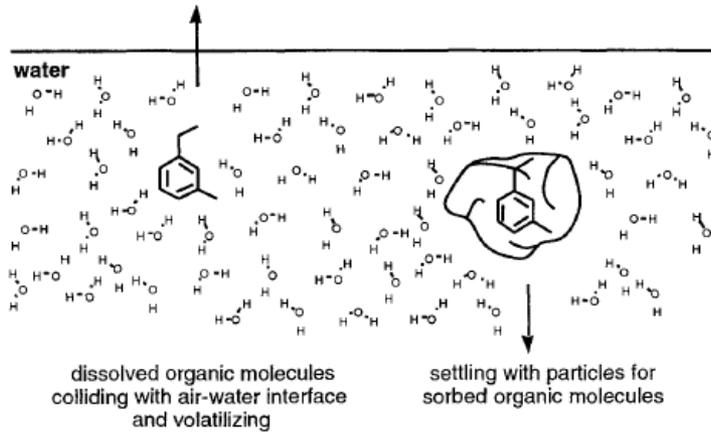
fragments
corrections  
removed added
removed added

## Assorbimento sulla materia organica

- I concetti derivati finora sono utili per stimare il destino di un composto organico rispetto alla possibilità di ripartirsi nella materia organica naturale dell'ambiente, inclusa quella 'viva.'
- Il processo con cui i prodotti chimici si associano alle fasi solide sono detti di assorbimento. Con **adsorbimento** si specifica che le molecole si attaccano alla superficie bidimensionale della fase solida, con **assorbimento** si intende che le molecole penetrano nella matrice tridimensionale della fase solida.
- Il trasporto e l'impatto ambientale delle sostanze chimiche è fortemente influenzato dall'assorbimento. Le sostanze si comportano il modo molto diverso se sono in fase gas, in soluzione circondate da molecole di acqua, adsorbite alla superficie di un solido o immerse nella sua massa.
- Il trasporto di molecole nell'acqua è molto diverso da quello delle stesse molecole adsorbite su una fase solida che sedimenta.



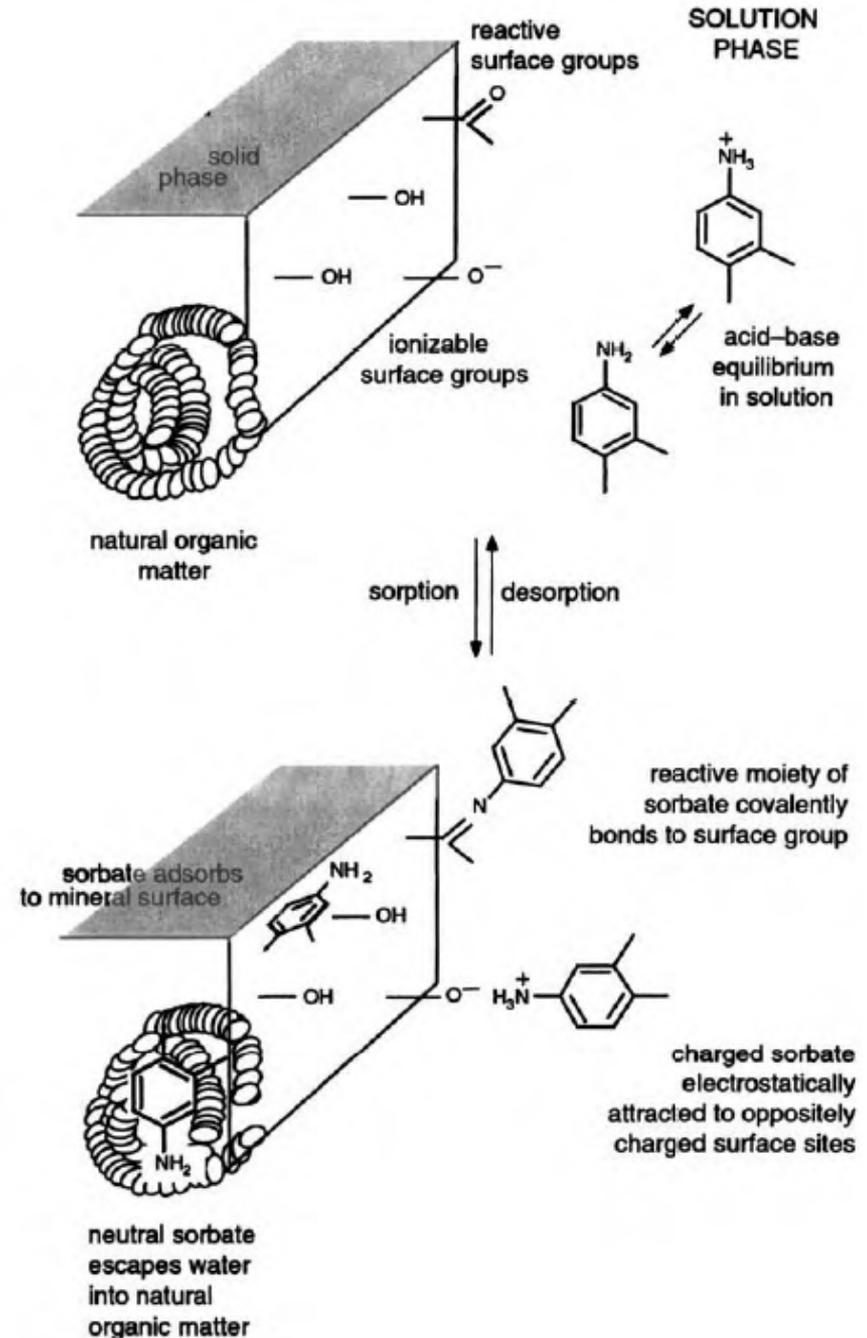
## Assorbimento e destino delle sostanze



- Solo le molecole libere in soluzione possono raggiungere l'interfaccia aria-soluzione ed evaporare, trasferendosi nell'atmosfera. *I processi di trasferimento di fase di cui abbiamo parlato interessano le molecole non assorbite.*
- Anche l'assunzione di sostanze chimiche da parte degli organismi è regolato da reazioni di trasferimento analoghe a quelle di cui ci siamo occupati, che coinvolgono solo le molecole disponibili e non quelle assorbite: *la biodisponibilità di un composto, la possibilità di essere trasformato biologicamente o la sua tossicità dipendono dallo stato di assorbimento.*
- Analogamente per le reazioni chimiche: l'assorbimento della luce da parte di molecole adsorbite potrebbe essere molto diverso e rendere stabili le molecole anche in condizioni di degradazione fotochimica. Molecole adsorbite o assorbite nella massa di un solido potrebbero essere schermate da condizioni di degradazione chimica (radicalica, legata al pH ambientale, ad ossidanti, ecc.)

## Diverse modalità di interazione

- Sono possibili diversi tipi di interazione che legano l'adsorbato all'adsorbente.
- Molti processi possono avvenire allo stesso tempo per un soluto su una fase organica solida.
- Il risultato è un prodotto complesso delle proprietà del composto chimico che si adsorbe e di quelle della fase organica.

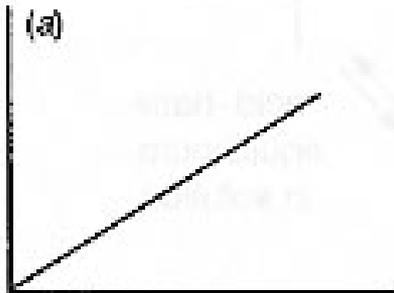


## Isoterme di assorbimento

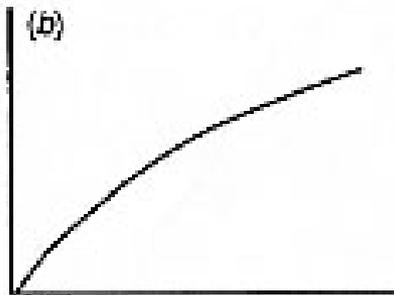
- Il comportamento complesso dell'assorbimento può essere descritto da una isoterma (che vale per una coppia soluto-fase solida).
- Si tratta di una relazione che lega la concentrazione di soluto in soluzione con quella nella fase solida.
- Vale ad una sola temperatura (isoterma). Descrivono il variare del rapporto tra le concentrazioni del soluto nelle due fasi

$$K_{id} = \frac{C_{is}}{C_{iw}}$$

Perché questa sia una costante termodinamica del tipo di quelle viste finora, è necessario che ci sia un numero infinito di siti di legame e che l'energia di interazione tra il soluto e questi sia uguale ed indipendente dal loro stato (legato o non legato). Non è quasi mai così.

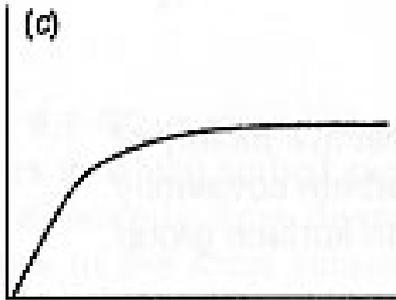


Isoterma lineare ( $K$  costante). Si trova quando l'assorbimento nella fase è il processo dominante o a basse concentrazioni quando i siti di adsorbimento non sono saturi.



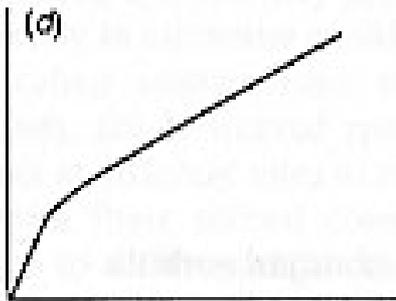
In questo caso diventa progressivamente più difficile legare la sostanza mano a mano che si lega. I siti di legame iniziano a riempirsi e diventano meno attraenti per il composto

## Isoterme di assorbimento

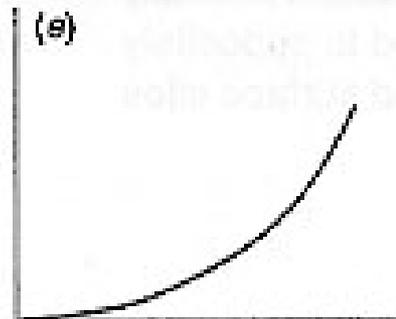


Isoterma che presenta una saturazione, un punto oltre al quale non si lega più composto.

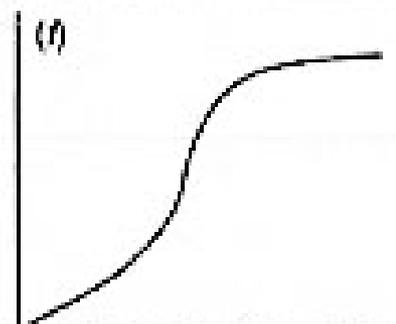
*Forma analoga ha l'isoterma di Langmuir, un caso teorico che spesso descrive i casi reali con un numero limitato di siti di legame*



Isoterma che presenta regimi diversi, prima una zona ripida in cui si ha probabilmente un assorbimento su siti ad alta affinità che si riempiono per primi, poi questi saturano e subentra una modalità lineare dovuta magari ad un assorbimento.



Isoterma che mostra che il legame di un composto predispone ad un legame progressivamente maggiore.

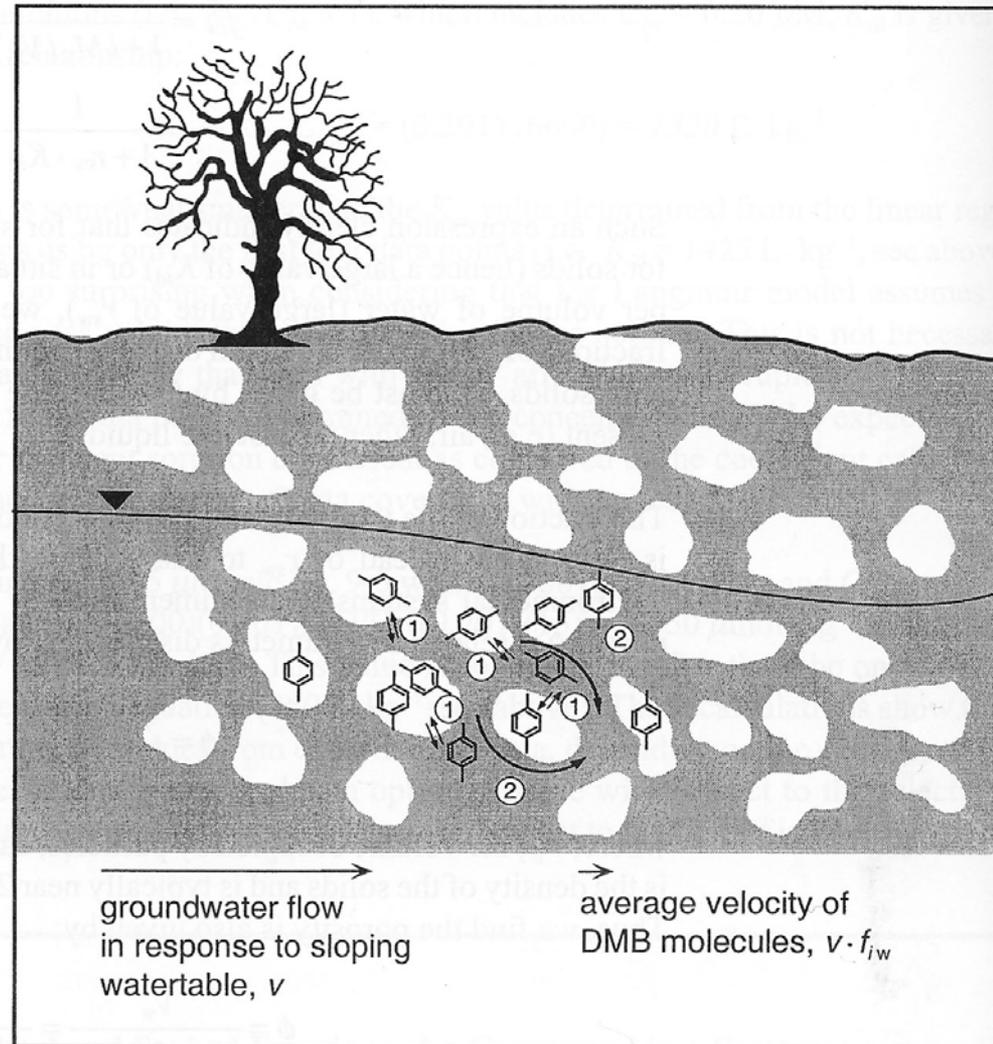


Analogo al precedente, ma sigmoidale a causa della necessità di legare un certo quantitativo di composto prima che ci sia l'effetto favorente, che poi porta a saturazione dei siti.

In un ambiente possono essere presenti diversi composti con una certa propensione all'assorbimento, magari sfruttando gli stessi siti. Il risultato complessivo è difficile da prevedere.

## Esempio di effetto possibile

- L'adsorbimento regola anche, ad esempio, i processi cromatografici. Qualcosa di simile può avvenire anche sulle matrici ambientali.
- Un composto che è trasportato con l'acqua nel sottosuolo viene ritardato nella sua discesa dall'adsorbimento reversibile sul suolo e il suo fronte procede in ritardo rispetto al fronte dell'acqua.

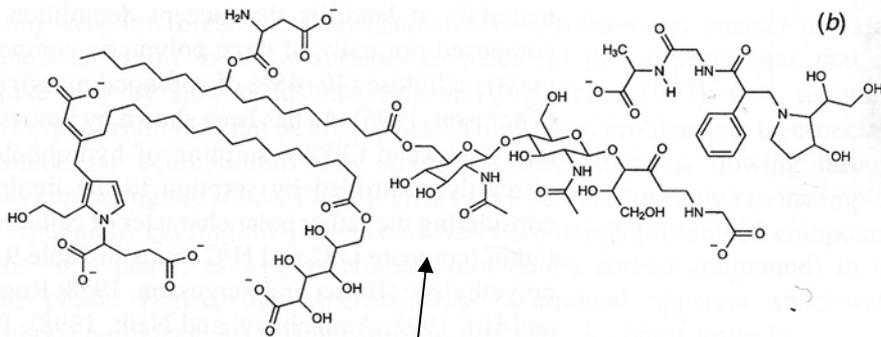
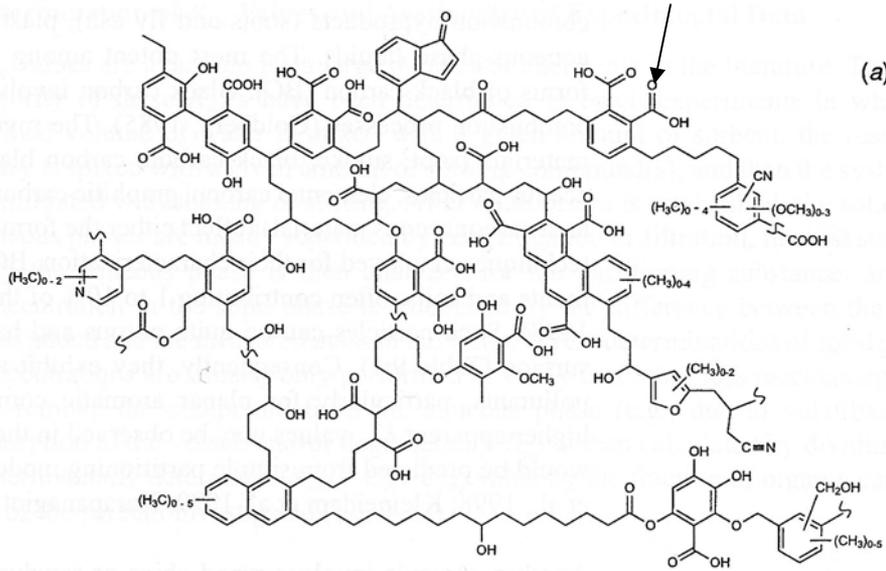


## **POM: materia organica solida (solid-phase organic matter)**

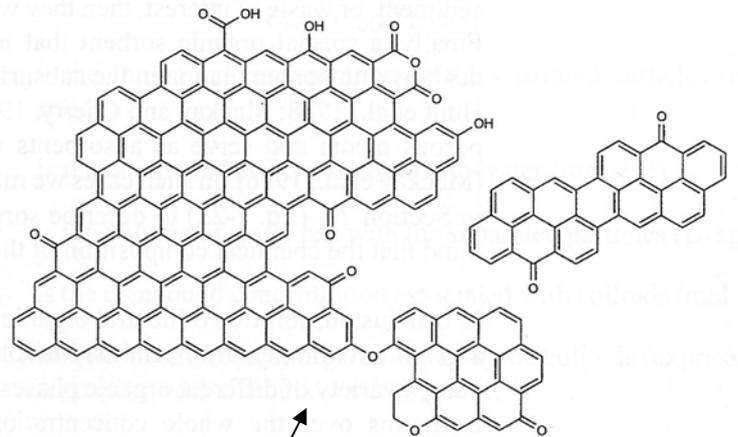
- Alcune superfici adsorbenti sono polari (quelle inorganiche). Per loro, la competizione delle molecole organiche con le molecole d'acqua è ardua.
- Invece, la materia organica solida presenta una fase propizia per l'adsorbimento delle molecole organiche non cariche.
- La POM si presenta nel suolo, nei sedimenti, nelle acque sotterranee e di superficie, negli aerosol atmosferici, nelle acque di rifiuto. Può contenere molecole biochimiche riconoscibili (proteine, acidi nucleici, carboidrati, lipidi, lignina).
- Si tratterà in genere di sostanze mescolate, frutto di reazioni di degradazione non completa di materia vivente. Ad es. resti di piante legnose per il suolo, resti di plancton per il mare. Possono aver subito molte modifiche a seguito del loro rilascio.
- Questa materia organica contiene parti idrofiliche e parti idrofobiche. Alcune sezioni sono assimilabili a fluidi, altre a solidi.
- Sono possibili fenomeni di adsorbimento e di assorbimento di composti organici alla POM.

# Tipi di strutture

## Acidi umici del suolo



## Acidi umici marini



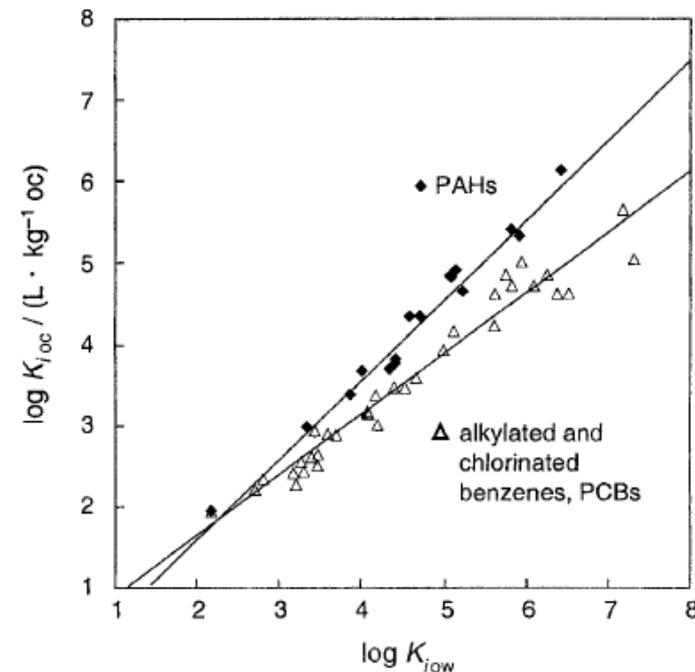
carbone

## Altra POM antropogenica

- Oltre alla POM derivata dalla degradazione dei materiali viventi, c'è una frazione della POM che può essere tracciata alle attività umane.
- Esempi includono sottoprodotti della combustione (cenere e fuliggine), plastica, gomma, legno, liquidi non-acquosi.
- Le varie forme di carbone (*black carbon*, derivato da combustioni incomplete) sono i più potenti adsorbenti. Possono essere particelle porose con superfici apolari e aromatiche, quindi hanno una grande affinità per le sostanze organiche apolari e specialmente quelle aromatiche planari.
- Data la complessità di materiali e le differenti modalità di assorbimento, non possiamo attenderci delle isoterme di assorbimento che siano lineari in tutto il campo di concentrazioni.

• Per stimare le costanti di partizione tra l'acqua e la fase solida organica, possiamo derivare delle relazioni lineari con  $K_{iow}$ . Come già visto in varie occasioni, queste relazioni avranno validità limitata entro classi di composti (e talvolta anche entro un limitato campo di concentrazioni).

$$\log K_{ioc} = a \cdot \log K_{iow} + b$$



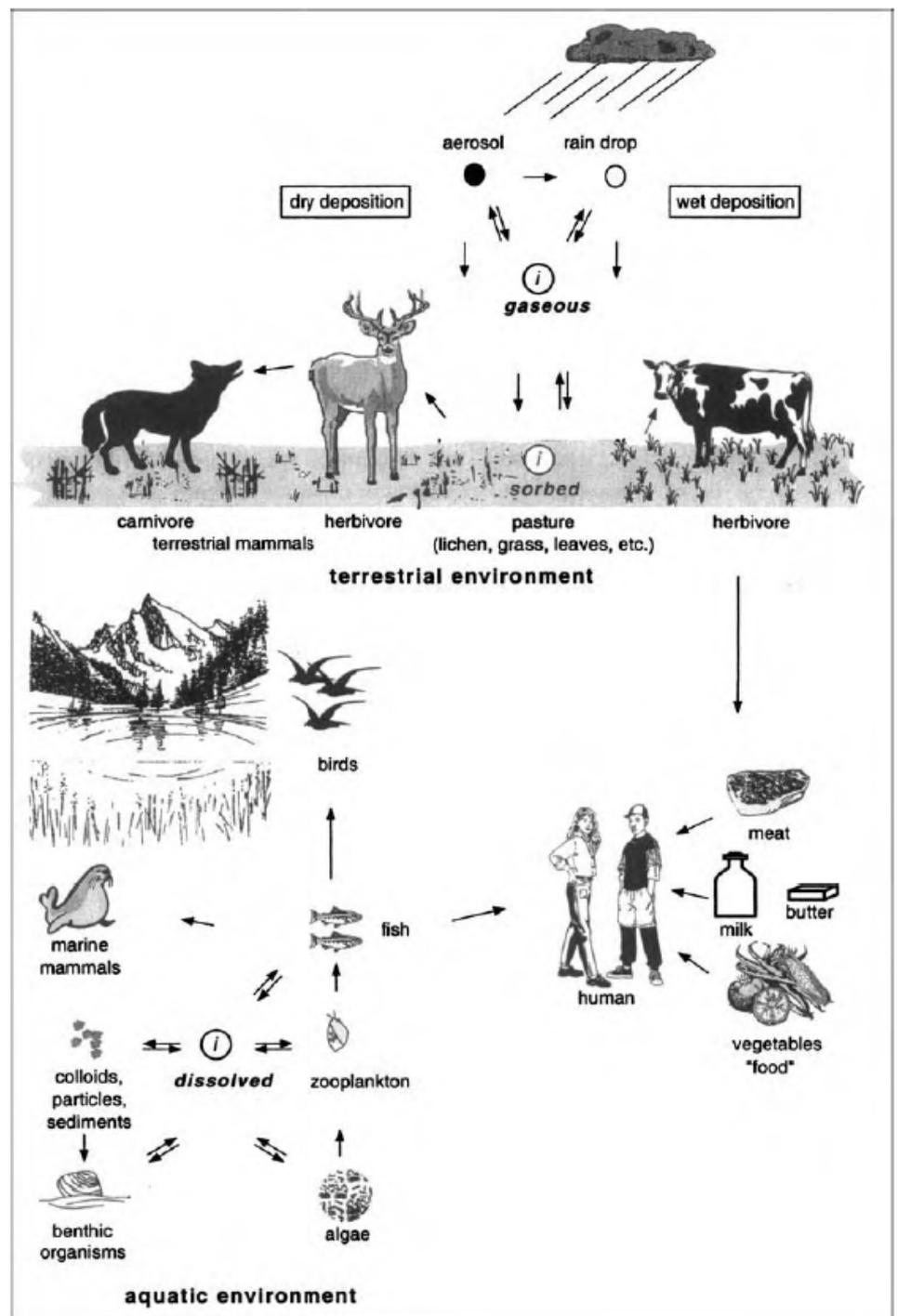
## DOM: dissolved organic matter

- Questo è il materiale organico che attraversa un filtro con pori di 1  $\mu\text{m}$ .
- Contiene una grande varietà di componenti, tra cui piccole molecole organiche (acetati) fino a macromolecole (acidi umici) e anche particelle submicrometriche più grandi come i virus o macromolecole biologiche.
- DOM aumenta la solubilità apparente delle sostanze organiche nell'acqua e limita la loro partizione aria-acqua.
- La biodisponibilità e l'assunzione di sostanze organiche da parte di organismi diminuisce con l'aumentare di DOM nell'acqua.
- L'adsorbimento sui DOM modifica le proprietà di reattività dei composti organici (ad es. la degradazione).
- **Nonostante la piccola dimensione dei DOM, le caratteristiche del loro effetto sulle molecole organiche fa ritenere che la loro interazione sia del tipo dell'assorbimento.**
- Si possono considerare come una fase organica distinta. Contiene sicuramente particelle colloidali sospese (che non sedimentano come effetto della gravità). Le più efficienti di queste particelle sono quelle che possono adsorbire molecole organiche sequestrandole dagli equilibri ambientali.
- Includono polimeri organici, particelle inorganiche con strati organici di copertura, macromolecole, ecc.
- Non è facile separare fisicamente acqua e DOM (era facile per POM).

## Ripartizione sulla materia vivente

- È degli anni '60 e '70 la scoperta che composti come il DDT e i PCB potevano essere concentrati dall'ambiente agli organismi.
- Questa **bioaccumulazione** può portare al trasferimento dei composti alle catene alimentari fino agli organismi superiori, uomo incluso.
- I composti possono essere (1) ripartiti direttamente tra aria, acqua e materia vivente e/o (2) subire una complicata sequenza di trasferimenti in cui i composti sono trasferiti come parte del cibo, e poi trasportati internamente in varie parti degli organismi.
- In alcuni casi lo scambio con l'ambiente è molto lento.
- In alcuni casi la parte interessata dell'organismo non è in equilibrio diretto con il comparto ambientale che contiene la sostanza chimica organica.
- Lo scambio degli animali con l'ambiente può essere particolarmente prolungato nel tempo: come conseguenza, i composti organici persistenti possono essere presenti in quantitativi più alti di quanto atteso da semplici modelli di ripartizione basati sul mezzo in cui l'organismo vive: si parla di **biomagnificazione** del composto nella catena alimentare.
- La conoscenza della distribuzione interna di un composto in un organismo è fondamentale per definirne il reale rischio di tossicità.

Esempi di trasferimento di un composto i tra vari mezzi nell'ambiente e agli organismi

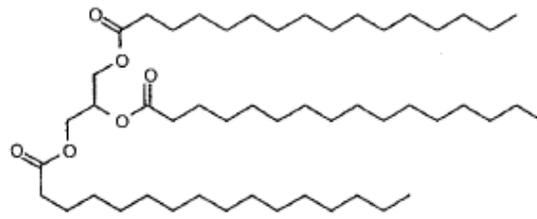


## La composizione della materia vivente

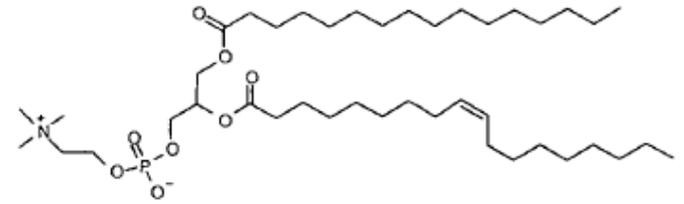
- La diversa composizione chimica dei viventi comporta risultati diversi in un fenomeno di ripartizione
- Un organismo contiene diversi tipi di sostanze, ciascuna può avere un'affinità diversa per le sostanze chimiche.
- Negli animali spesso le proteine prevalgono come frazione della massa, seguite dai carboidrati e dai lipidi.
- I lipidi possono essere strutturali (membrane) o di deposito e quindi possono variare molto nei diversi animali e anche nei diversi individui e nel tempo.
- Pesci e plancton possono avere 10-30 % di lipidi
- I vari tessuti hanno contenuto vario delle classi di macromolecole (es. i muscoli contengono spesso solo 1-2% di lipidi, mentre il fegato 4-13%, ed i tessuti grassi l'80%).

... tutto questo spiega che organismi diversi esposti allo stesso inquinante organico nello stesso ambiente possono ritrovarsi con concentrazioni assai diverse delle sostanze organiche nel corpo.

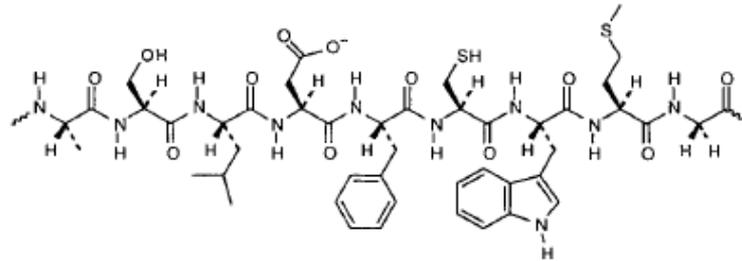
Macromolecole trovate nei viventi



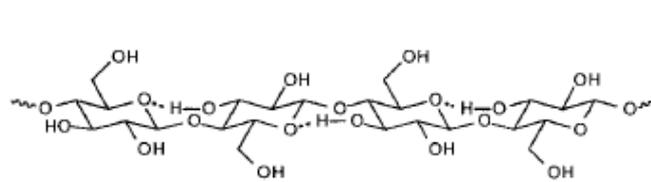
"apolar" lipids  
(e.g., triacylglycerides)



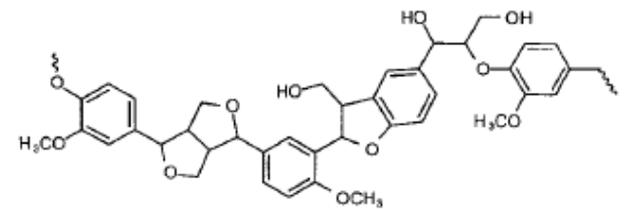
"polar" lipids  
(e.g., phosphatidyl-choline)



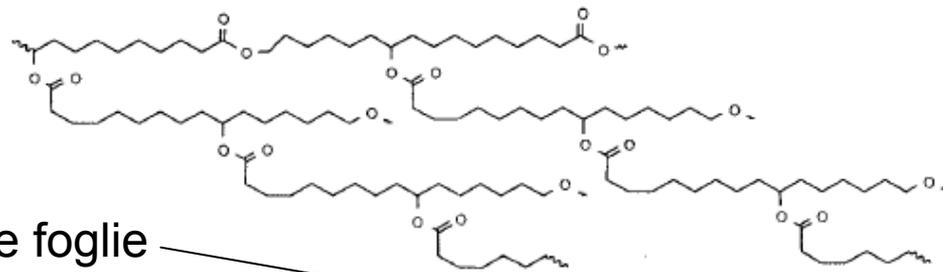
proteins



polysaccharides  
(e.g., cellulose)



lignin



cutin

Polimero che ricopre le foglie



# Composizione percentuale dei viventi

**Table 10.1** Chemical Composition of Some Organisms (dry-weight, ash-free basis)

Organism (reference) <sup>a</sup>	%Lipid	%Protein	%Carbohydrate	Other
<i>bacterium</i> (1)				
<i>Escherichia coli</i>	10	60	5	25% DNA/RNA
<i>phytoplankton</i> (2, 3)	20 ± 10	50 ± 15	30	
<i>lichen</i> (4)				
<i>Cladonia</i> spp.	2	3	94	
<i>vascular land plants</i>				
“grasses” (5, 6, 7)	0.5 – 2	15 – 25		1 – 5% cutin
deciduous leaves (oak, maple) (8, 9)	3	15	42	26% lignin
pine needles (8)	28	8	47	17% lignin
“wood” (10)	4	1	66	29% lignin
apples (11)	5	0	95	
almonds (11)	56	21	22	
spinach (11)	0	50	50	
<i>aquatic invertebrates</i>				
zooplankton (2)	15 – 35	60 – 70	10	
copepod (8)	10	65	25	
amphipod ( <i>Pontoporeia hoyi</i> ) (12)	9 – 46			
shrimp ( <i>Mysis relicta</i> ) (12)	10 – 41			
oyster (8)	12	55	33	
zebra mussel (13)	8 – 12	50 – 60	30 – 40	
polychaete ( <i>Abarenicola pacifica</i> ) (14)	12			
chironomid larvae (15)	6 – 13	65 – 71	21 – 23	
<i>terrestrial invertebrates</i>				
earthworm ( <i>Lumbricus rubellus</i> ) (16)	5			
<i>aquatic vertebrates</i>				
<u>fatty fish</u>				
trout filet (11)	30	70	<3	
lake trout (17)	6 – 18			
salmon (11, 18)	11			
<u>lean fish</u>				
cod filet (18)	0.7			
pike filet (18)	0.7			
<i>terrestrial vertebrates</i>				
deer meat (11)	10	90	<1	
beef (roast) (11)	20	80	<3	
caribou muscle (19)	5 – 12			

## La complessità della ripartizione con la materia vivente

- Data la complessità di strutture, di composizione e la varietà delle sostanze chimiche e degli ambienti, è molto difficile avere dati sperimentali affidabili sul modo in cui le sostanze organiche si ripartiscono nei viventi.
- Sono possibili esperimenti di laboratorio, ma questi sono necessariamente su sistemi molto semplificati (liposomi, un singolo trigliceride, albumina serica di bovino, ...). Sono indicativi ma non quantitativamente descrittivi.
- I **carboidrati** non assorbono significativamente le molecole organiche. Sono molto polari, ricchi di ossidrili, quindi legano molto bene l'acqua e molecole polari non riescono facilmente a competere con l'acqua.  
Inoltre, spesso i carboidrati fanno stati cristallini che escludono altri composti.
- **Cutina e lignina** assorbono abbastanza efficientemente i composti organici apolari o debolmente polari, con efficienza paragonabile al n-ottanolo. Sono sistemi sicuramente responsabili per l'assorbimento di molecole organiche apolari dall'ambiente.
- Le **proteine** possono avere regioni idrofiliche e regioni idrofobiche (spesso confinate all'interno). Il loro comportamento nei rispetti delle molecole organiche possono essere anche molto disparati. Non è facile quantificare il comportamento della frazione proteica come tale.
- Misure su albumina mostrano che l'assorbimento su proteine correla con quello sull'ottanolo, sebbene sia meno efficiente:  $\log K_{i\text{protw}} = (\sim 0.7) \log K_{i\text{ow}}$

## I lipidi

- Anche i lipidi sono un gruppo eterogeneo di composti. Ne esistono di polari e di apolari.
- Composti chimici idrofobici possono ripartirsi favorevolmente nei lipidi grazie alla presenza di sezioni idrofobiche in tutti i lipidi.

$$\log K_{ilipw} = 0.91 \log K_{iow} + 0.50$$

## Una stima della ripartizione di interi organismi

- Un organismo ospita diverse vie di assunzione, eliminazione e depurazione contemporaneamente.
- Si può pensare di fare una stima pensando che ogni fase organica sia indipendente e l'accumulo totale sia la somma di ciascuna parte

$$K_{ibio} = \frac{f_{lip} \cdot C_{ilip}^* + f_{prot} \cdot C_{iprot}^* + f_{lig} \cdot C_{ilig}^* + f_{cut} \cdot C_{icut}^* + \dots}{C_{imed}}$$

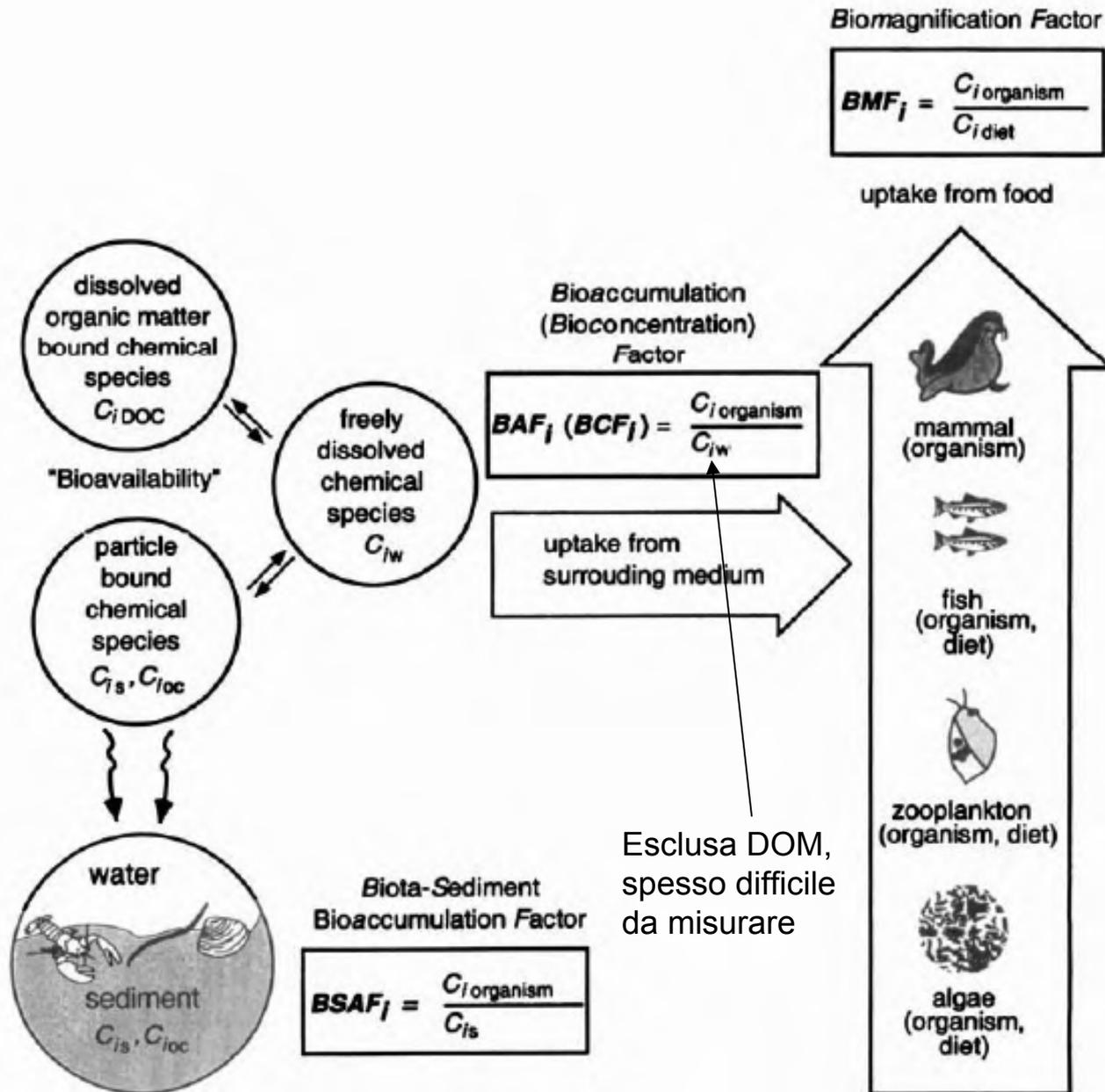
$f$  è la frazione composta di ciascuna fase

**$f_{lip} C_{lip}$  in genere domina**

il potenziale teorico di bioaccumulo (TBP) è definito come:

$$C_{ibio}^* = TBP_i \text{ (e.g., in mol} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ dry organism)} = K_{ibio} \cdot C_{imed}$$

# Termini e parametri per il bioaccumulo in ambiente marino



## Biomagnificazione

- Nell'ambiente si osserva spesso l'aumento della concentrazione di un composto quando si analizzano gli organismi successivi lungo una catena alimentare
- Questo processo è stato definito **biomagnificazione**.
- Il fattore di biomagnificazione BMF è il rapporto tra la concentrazione della sostanza chimica nell'organismo 'superiore' e quella nell'organismo che costituisce la parte principale della dieta.

$$BMF_i = \frac{C_{i\text{organism}}}{C_{i\text{diet}}}$$

che si può anche definire in funzione dei fattori di bioaccumulo:

$$BMF_i = \frac{BAF_{i\text{organism}}}{BAF_{i\text{diet}}}$$

(BMF può anche essere <1, cioè non un accumulo).

Essendo il BMF un valore globale, non è detto che una differenza di concentrazioni tra organismo e sua dieta rispecchino una reale differenza se uno analizza solo le fasi rilevanti di entrambi gli organismi.

Vari meccanismi e peculiarità, spesso composto-specifici determinano l'instaurarsi di un vero processo di biomagnificazione.

## Esempio: PCB dall'aria all'uomo

**Table 10.5** Average Concentrations of PCB52, PCB153, and PCB180 in Air ( $C_{ia}$ ), Pasture ( $C_{ip}$ ), Cow's milk (lipid normalized,  $C_{lip,cow}$ ), and Human Milk (lipid normalized,  $C_{lip,human}$ ) in the Region of Bayreuth, Germany (1989 – 91) (Data from McLachlan, 1996. Also given are the estimated air–lipid partition coefficients and the used  $\Delta_{alip}H_i$  values.)

	PCB52 (2,2',5,5')	PCB153 (2,2',4,4',5,5')	PCB180 (2,2',3,4,4',5,5')
$C_{ia} / (\text{pg} \cdot \text{m}^{-3})$	27	20	4.2
$C_{ip} / (\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ d.w.})^a$	80	400	80
$C_{lip,cow} / (\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ lip})$	27	5900	1900
$C_{lip,human} / (\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ lip})$	1500	175000	71300
$\log K_{ialip} / (\text{L} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ lip})^b$	-7.8	-8.8	-9.5
$\Delta_{alip}H_i / (\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})^c$	81	91	97

<sup>a</sup> Calculated from wet weight values by assuming 25% dry weight. <sup>b</sup> Calculated for 25°C from  $K_{lipw}$  and  $K_{iaw}$ :  $K_{ialip} = K_{iaw} / K_{lipw}$ ;  $K_{lipw}$  estimated using Eq. 10-2. <sup>c</sup> Values reported by Kömp and McLachlan (1997a) for vaporization, i.e.,  $\Delta_{alip}H_i \equiv \Delta_{vap}H_i$ .

