



Экотоксикологические профили химических процессов

Статус

По данной разработке проведено фундаментальное научное исследование, работа апробирована на практике, протестирована и внедрена для практического использования.

Продукция

Анализ экотоксикологических профилей действующих химических процессов в промышленности, планируемых химических производствах, малотоннажной химии, ОКР, НИР; услуга предоставляется по запросу.

Описание

Ссылка на веб-сайт: <http://zioc.ru/bio-profiles>

Контакт

alab@ioc.ac.ru

В ИОХ РАН в рамках работ по анализу токсичности популярных реакционных сред и катализаторов была разработана принципиально новая схема оценки химических реакций с точки зрения токсичности участвующих в них реагентов – профили токсичности реакций. Предложенный способ оценки применим для любых химических превращений, токсичность компонентов которых может быть измерена на соответствующем биологическом объекте.

Профили токсичности реакций, или токс-профили, наглядно демонстрируют «токсический потенциал» химического процесса. Токс-профиль реакции учитывает биологическую активность всех веществ, вступающих в реакцию или образующихся при ее протекании. Для каждого токс-профиля рассчитывается токс-фактор реакции, который показывает, как меняется «токсичность процесса» в ходе его протекания. Токс-профили предлагается использовать для сравнения различных способов получения некоего химического продукта с целью определения компонентов реакций, представляющих наибольшую опасность (таких как исходные вещества, катализаторы, растворители и др.).

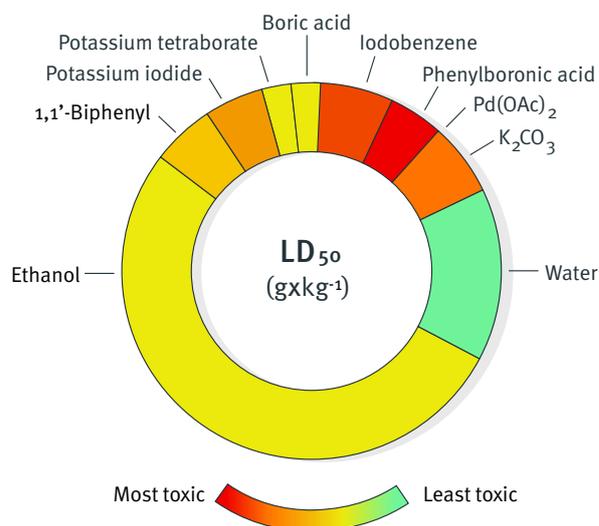


Рисунок 1. Токс-профиль химической реакции на примере синтеза 1,1'-бифенила при использовании фенилбороновой кислоты и йодбензола в качестве исходных веществ и Pd(OAc)₂ в качестве катализатора. Площадь сектора соответствует массе вещества в реакции.

В приведенном на рисунке примере в качестве

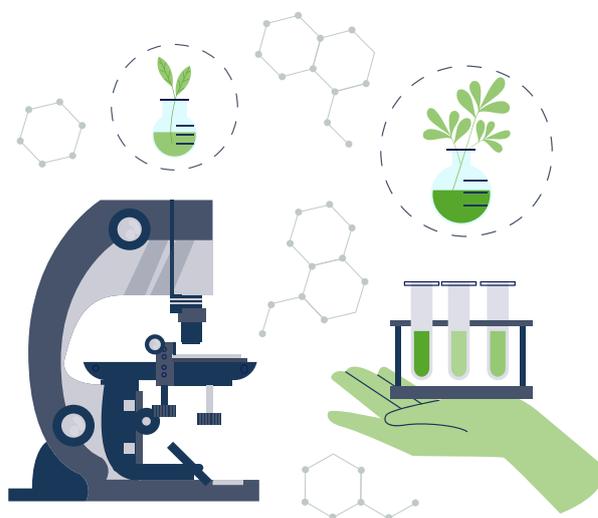




показателя биологической активности (токсичности) использованы полулетальные дозы веществ, полученные на крысах при пероральном введении. Поскольку концепция токс-профиля является универсальной и позволяет визуализировать и количественно оценить влияние некоего химического процесса на некий биологический объект, токс-профили можно строить на основании различных видов биологической активности.



Например, клеточные культуры позволяют провести быструю предварительную оценку цитотоксичности широкого круга соединений на клеточных линиях различного происхождения. Полученные данные можно впоследствии применить для более специализированных токсикологических исследований с привлечением высших организмов. То есть токс-профили помогут отобрать реагенты и процессы для этих исследований.



Биострипы химических реакций представляют собой более компактную форму токс-профилей и позволяют визуально сравнивать различные способы синтеза одного целевого продукта. Они построены на основании цитотоксичности (полумаксимальной цитотоксической концентрации, CC_{50}) компонентов реакций по отношению к некоей клеточной линии. Биострипы характеризуются дополнительными метриками токсичности – цитотоксическими потенциалами, которые напрямую демонстрируют опасность для клеточной линии веществ, вступающих в химический процесс и покидающих его.

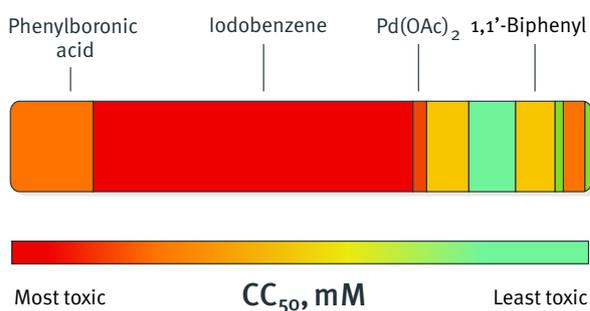


Рисунок 2. Биострип химической реакции на примере синтеза 1,1'-бифенила при использовании фенилбороновой кислоты и йодбензола в качестве исходных веществ и $Pd(OAc)_2$ в качестве катализатора. Длина сектора соответствует нормализованной цитотоксичности (отношению количества вещества в реакции к его CC_{50}): чем она больше, тем выше вклад вещества в токсичность процесса.

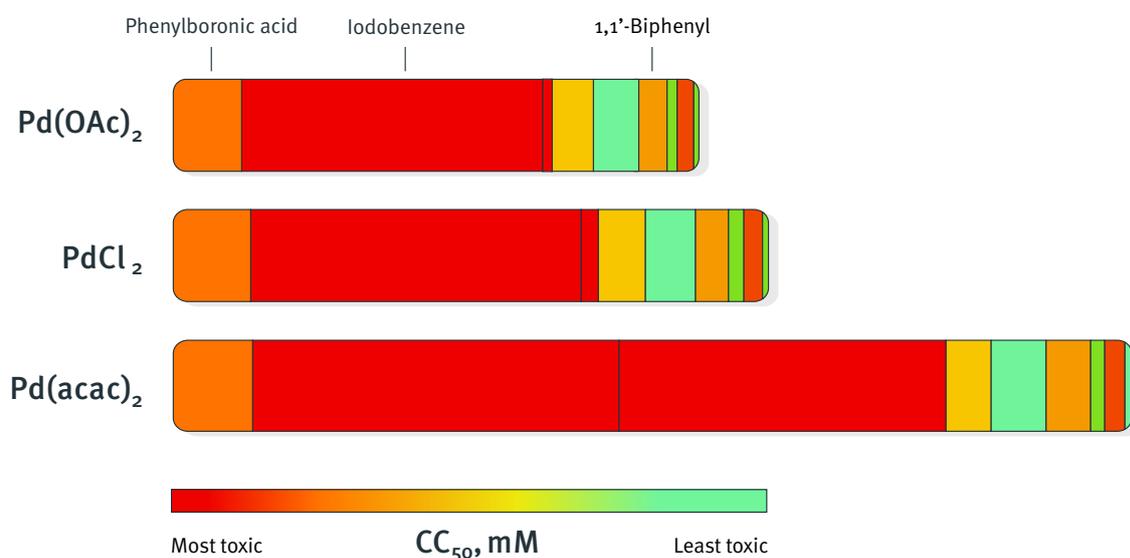


Рисунок 3. Вклад катализатора ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{acac})_2$) в токсичность химической реакции на примере синтеза 1,1'-бифенила. Все остальные реагенты одинаковы. Видно, что катализатору $\text{Pd}(\text{acac})_2$ соответствует сектор намного большей длины, чем катализаторам $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ и PdCl_2 , а значит, $\text{Pd}(\text{acac})_2$ вносит намного больший вклад в токсичность процесса.

Зеленая химия и устойчивое развитие

Несмотря на то, что в последние годы в современной химии наблюдается тенденция к сокращению использования высокотоксичных химических соединений, проблема масштабного изучения опасности различных веществ для человека и окружающей среды остается чрезвычайно актуальной.



Концепции **зеленой химии (Green chemistry)** и **устойчивого развития (Sustainable development)** внесли неоспоримый вклад в снижение вредоносного воздействия промышленных процессов на окружающую среду. Однако используемые в настоящий момент метрики, такие как E-фактор (Environmental factor) и атом-экономичность (Atom economy), не позволяют провести предварительную оценку опасности химического процесса с точки зрения токсичности его компонентов.

В данном проекте разработан новый оригинальный подход для экотоксикологической оценки потенциального воздействия химического процесса и его компонентов на окружающую среду.



Научные публикации

1. [Introducing tox-Profiles of Chemical Reactions.](#) Angew. Chem. Int. Ed. 2020, 59, 22296-22305.
doi: 10.1002/anie.202003082
2. [Building bio-Profiles for common catalytic reactions.](#) Green Chem. 2021, 23, 6373-6391.
doi: 10.1039/d1gc00207d
3. [Comparative assessment of heterogeneous and homogeneous Suzuki-Miyaura catalytic reactions using bio-Profiles and bio-Factors.](#) J. Organomet. Chem. 2022, 965-966, 122319.
doi: 10.1016/j.jorganchem.2022.122319
4. [Использование биофильей реакции для анализа влияния растворителей на общую токсичность процесса C-C-сочетания.](#) Доклады Российской академии наук. Химия, науки о материалах, 2022, т. 504, №1, стр. 49-61. doi: 10.31857/S2686953522600106 // [Application of bio-Profiles of chemical reactions for analysis of solvent impact on overall toxicity of C-C-cross-coupling process.](#) Doklady Chemistry 2022, 504, 106-117.
doi: 10.1134/S0012500822600080
5. [Fast evaluation of the safety of chemical reactions using cytotoxicity potentials and bio-Strips.](#) Chemosphere 2023, 313, 137378.
doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.137378

