吡咯在氯消毒中反应机制的理论研究

张柏云,刘永东*,钟儒刚

北京工业大学化学与生命科学学院,北京

收稿日期: 2025年3月25日; 录用日期: 2025年4月25日; 发布日期: 2025年5月9日

摘要

含氮芳杂环卤代消毒副产物作为一种新兴的饮用水消毒副产物,其毒性显著高于大多数的传统脂肪族 消毒副产物,且在水环境中检出率高,已成为饮用水安全领域关注的焦点。然而,关于它们的形成机 制和前体却知之甚少。因此,本研究采用量子化学计算方法,探究了吡咯在氯消毒中的反应机制和各 种可能的反应产物。考虑到水体中受海水入侵等影响下溴离子的存在,本研究同时关注了前体与次氯 酸和次溴酸的反应。在这一过程中,同时探究了取代和加成两种可能的反应机制,并得出产物最可能 的形成路径。研究结果表明,吡咯所有的氯/溴化反应中,SEAr反应是最有利的反应,取代位点的顺序 是C2、C5、C3和C4,分别生成2-氯/溴-吡咯、2,5-二氯/溴-吡咯、2,3,5-三氯/溴-吡咯和2,3,4,5-四氯/ 溴-吡咯,其kest-rls分别为~10⁴/10⁶、10⁴/10⁶、10/10和10²/10³ M⁻¹s⁻¹。其中,2,3,5-三溴-吡咯和2,3,4,5-四溴-吡咯和实验检测到的三溴吡咯和四溴吡咯一致。值得注意的是,一氯/溴化和二氯/溴化反应发生 的很快,而三氯/溴化和四氯/溴化反应相对慢一些,且溴化反应在动力学上似乎比氯化反应更可行, 其kest-rls值比氯化反应高出1~2个数量级。因此,在氯化和溴化反应中,吡咯C位点是反应的活性位点, 并通过SEAr反应机制形成最终产物2,3,4,5-四氯/溴-吡咯。以上研究结果表明,吡咯很可能是卤代吡咯 的潜在前体。

关键词

含氮芳杂环卤代消毒副产物,吡咯,氯消毒,反应机制,量子化学计算

Reaction Mechanisms of Pyrrole during Chlorination: A Computational Study

Baiyun Zhang, Yongdong Liu*, Rugang Zhong

College of Chemistry and Life Science, Beijing University of Technology, Beijing

Received: Mar. 25th, 2025; accepted: Apr. 25th, 2025; published: May 9th, 2025

*通讯作者。

Abstract

Aromatic nitrogenous(N-) heterocyclic halogenated disinfection byproducts (DBPs), as emerging DBPs in drinking water, exhibit significantly higher toxicity than most traditional aliphatic disinfection byproducts and are frequently detected in water environments, thereby becoming the focus in the field of drinking water safety. Therefore, this study employs quantum chemical computational methods to investigate the reaction mechanisms of pyrrole during chlorination and the various potential reaction products. Considering the presence of bromide ions in water bodies due to seawater intrusion and other influences, this study also focuses on the reactions of precursors with hypochlorous acid and hypobromous acid. During this process, both substitution and addition mechanisms were simultaneously investigated, and the most probable formation pathways for the products were determined. In all chlorination/bromination reactions of pyrrole, the S_EAr reaction remains the most favorable, with the order of substitution sites being C2, C5, C3, and C4, producing 2-Cl/Br-pyrrole, 2,5-di-Cl/Br-pyrrole, 2,3,5-tri-Cl/Br-pyrrole, and 2,3,4,5-tetra-Cl/Br-pyrrole, respectively. Their $k_{\text{est-rls}}$ are approximately $10^4/10^6$, $10^4/10^6$, 10/10, and $10^2/10^3 \,\text{M}^{-1} \,\text{s}^{-1}$. Among the products, 2,3,5-tri-Br-pyrrole and 2,3,4,5-tetra-Br-pyrrole are consistent with the tribromopyrrole and tetrabromopyrrole detected in the experiment. It is noteworthy that the mono-chlorination/bromination and di-chlorination/bromination reactions occur rapidly, while the tri-chlorination/bromination and tetra-chlorination/bromination reactions are relatively slower. Moreover, bromination reactions seem to be more feasible kinetically than chlorination reactions, with their kest-rls values being 1~2 orders of magnitude higher than those of chlorination reactions. Therefore, in chlorination and bromination reactions, the C sites of pyrrole are the active sites for the reaction, and the final products 2,3,4,5-tetra-Cl/Br-pyrrole are formed through the SEAr reaction mechanism. Given the reported presence of tribromopyrrole and tetrabromopyrrole in actual water bodies, the above results suggest that pyrrole may be a potential precursor of halogenated pyrrole.

Keywords

Aromatic Nitrogenous-Heterocyclic Halogenated Disinfection Byproducts, Chlorination, Pyrrole, Reaction Mechanism, Quantum Chemical Calculation

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc. This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0). <u>http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</u>

CC ① Open Access

1. 引言

水资源是人类赖以生存的基本条件,对维持人体生命至关重要。然而,随着环境污染以及气候变化 的影响,水体中滋生出的病原微生物越来越多,对人类的健康构成严重威胁。因此,为了保障饮用水的 卫生安全,预防疾病的传播,对水资源进行消毒处理尤为重要。消毒过程中常用的消毒剂主要包括氯、 二氧化氯、臭氧和紫外线等[1]。其中,氯消毒由于成本较低和效果稳定,成为了全球最广泛使用的饮用 水消毒剂[2]。研究报道,水资源的处理中应用氯消毒能有效去除大多数浮游细菌[3][4],并且对限制异养 微生物的生长具有显著作用。然而,尽管氯消毒剂可以有效地杀死饮用水中的有害微生物,但也是强大 的氧化剂,氧化自然存在于大多数水源(河流、湖泊和许多地下水)中的有机物和人为污染物产生一系列的 消毒副产物,这些消毒副产物会对人体健康产生不良影响[5]-[8]。

目前,超过 700 多种消毒副产物被确认和一些小分子如三卤甲烷和卤乙酸被监管[9] [10],流行病学 研究[11]和最近的细胞毒性研究表明[12],在饮用水处理过程中,不到 20%氯转化为已识别的卤化副产物,

未表征的消毒副产物以及人为污染物占总细胞毒性超过 80%。为了识别特征较差的高摩尔量消毒副产物 中的毒性驱动因素,新兴的芳香族消毒副产物特别是含氮芳杂环消毒副产物由于其比目前调控的消毒副 产物的细胞毒性高和高检出率,已成为饮用水安全领域的焦点[13]-[15]。含氮芳香族消毒副产物的前体在 水中含量丰富,它们是构成细胞质量中的有机氮[16]和水中溶解的有机氮(DON)的主要成分[17] [18],同 时也是水中可溶性微生物产物的重要成分。这些前体包括组氨酸[19]和色氨酸[20],它们具有含氮芳杂环 结构,在生物体内参与多种代谢过程,是水中重要的有机氮源。另外,由嘌呤和嘧啶环组成的碱基[21] [22],也是水中可溶性微生物产物的重要成分。然而,还有一些含氮芳杂环卤代消毒副产物的前体仍未知。

先前的研究中,实验人员在氯化海水废水中检测到一组含氮芳杂环卤代消毒副产物-卤代吡咯[23],包括三溴吡咯和四溴吡咯等,如图1所示。实验测出在24种芳香族和脂肪族消毒副产物中,四溴吡咯表现出最高的发育毒性。此外,根据 EC₅₀值,四溴吡咯分别比溴仿和溴乙酸的发育毒性高460倍和805倍。该结果说明卤代吡咯具有极高的毒性,可能对人体健康和海洋生态系统环境造成负面影响。然而,对于卤代吡咯的前体和形成机制却知之甚少。吡咯作为最简单的五元含氮芳杂环化合物,在农药生产、材料合成和化妆品制造等各个领域有着广泛的应用,因此在水环境中的检出频率较高[24]。这意味着吡咯在氯消毒中可能转化为卤代吡咯。在这一过程中,溴化物普遍存在,在氧化剂如次氯酸的作用下,被氧化成游离溴[25]。



Figure 1. Detection and identification of halogenated pyrrole 图 1. 检测与鉴定的卤代吡咯

因此,为了进一步探究卤代芳杂环消毒副产物的形成过程,本研究选择以吡咯为对象,系统地探究 了它们在氯消毒中与次氯酸和次溴酸的反应位点、反应机制和产物。并对吡咯在氯化和溴化中的反应进 行比较。本研究的发现有助于更好地理解含氮芳杂环卤代消毒副产物的形成机制和前体。

2. 计算方法

本研究所有量子化学计算均使用 GAUSSIAN-16 程序完成[26]。使用了 M06-2X(D3)泛函[27]以及 6-311+G(d)基组[28]和隐式 SMD 溶剂模型[29]来研究吡咯的氯化及溴化反应。在氯化和溴化过程中,对各个氯化反应的过渡态、反应物和产物进行几何全优化,并用基组 cc-pVTZ 和 aug-cc-pVTZ 分别对中性形式和阴离子形式的化合物进行了单点能的校正,从而提升数据的精度[30][31]。同时,对各驻点在同样的水平下也进行了振动频率的计算,以此确认所有的几何构型都是不含虚频的稳定点或者有且只存在一个虚频的过渡态,并通过内禀反应坐标(IRC)确定所得到的每一个过渡态都是相对应的反应物和产物之间的能量最低路径[32]。每个基元反应在 298 K 和 1 atm 下的活化自由能(ΔG[≠]),即过渡态优化后的能量与反应物优化的能量差,具体如公式(2-1)所示。反应焓变(ΔH),即产物优化后的能量与反应物优化的能量差,

 $\Delta G^{\neq} = G \text{ (transition state)} - G \text{ (reactant complex)}$ (2-1)

 $\Delta H = H \text{ (product complex)} - H \text{ (reactant complex)}$ (2-2)

根据过渡态理论(TST) [33] [34],基于 Eyring-Polanyi 方程(2-3),估算了由反应物直接生成产物的基元反应的近似反应速率常数,如公式(2-3)所示:

 $k_{\rm est} = (k_{\rm B} T/h) \exp\left(-\Delta G^{\neq}/RT\right)$ (2-3)

公式(2-3)中, $k_{\rm B}$ 是玻尔兹曼常数,T是温度,h是普朗克常数,R是气体摩尔常数, ΔG^{\ddagger} 是相对于反应物 络合物的活化自由能。

鉴于一些芳香族化合物的阴离子形式虽然仅占一小部分,但在氯化反应中具有很高反应活性,因此 需要考虑它的贡献[35]。化合物的估计表观速率常数(*k*obs-est)是根据公式(2-4)计算得到的。

$$k_{\text{obs-est}} (\text{compound}) = \Sigma k_{\text{obs-est}}(i)$$
 (2-4)

$$k_{\text{obs-est}}(N(i)/A(i)) = k_{\text{est}}(N(i)/A(i)) \cdot p(N(i)/A(i))$$
(2-5)

其中 $k_{obs-est}(N(i))$ 和 $k_{obs-est}(A(i))$ 是根据公式(2-5)计算出的化合物(i)中性和阴离子形式的估计表观速率常数。 p(N(i))/p(A(i))是中性或阴离子形式的占比。

3. 结果与讨论

3.1. 吡咯的氯化反应

吡咯的初始氯化作用。计算得到的吡咯 pKa 值为 16.5,表明 pH = 7 时,中性形式占优势,阴离子形式的占比 p(A) = 3.2 × 10⁻¹⁰。考虑到吡咯结构的对称性,研究了反应位点 N1、C2 和 C3。如图 2 所示, 是关于次氯酸与吡咯中性和阴离子形式各个位点反应的过渡态结构。



Figure 2. Structures of transition states and important geometric parameters calculated at the M06-2X(D3)/6-311+G(d) or M06-2X(D3)/6-311G(d) levels for the chlorination reactions of pyrrole 图 2. 根据吡咯的氯化反应在 M06-2X/6-311+G(d)或 M06-2X/6-311G(d)水平计算的过渡态结构和重要几何参数

如图 2 所示,次氯酸中的氯原子可以作为亲电试剂进攻吡咯环的 π 电子体系,形成新的 C-Cl 键,除 了中性吡咯 N1 位点发生的协同反应,在新键形成的同时伴随着旧键(C-H 键)的断裂。观察次氯酸进攻吡 咯环各个位点的过渡态结构,发现次氯酸进攻 C 位点时似乎位于相应位点的正上方,而进攻 N1 位点时 则位于其斜上方。此外,过渡态中吡咯环的平面结构被破坏,尤其是被进攻的 C 位点发生轻微翘曲,以 容纳新键(C-Cl 键)的形成。在过渡态中,不难发现新形成的键(如 C-Cl 键)部分成键,键长介于典型单键 和未成键距离之间。同时次氯酸中的 O-Cl 和 O-H 键伸长,预示断裂倾向。根据过渡态结构,可以计算出 该反应中连接反应物和产物的最小能量路径,通过过渡态和反应物以及产物和反应物之间的能量差分别 计算出各个位点发生氯化反应的 Δ*G*[≠]和 Δ*H* 值,相关数据如表 1 所示。

Reactive site —	Neutral		Anion		
	$\Delta G^{ eq}$	ΔH	$\Delta G^{ eq}$	ΔH	
N1	28.6	-15.8	1.5	-20.2	
C2	11.0	-12.0	1.4	-42.0	
C3	11.7	-6.9	1.3	-36.4	

Table 1. $\Delta G^{\neq/\Delta H}$ (in kcal/mol) in the first step of chlorination at all sites for the neutral and anionic pyrrole **表 1.** 中性和阴离子形式的吡咯所有位点氯化反应第一步的 $\Delta G^{\neq/\Delta H}$ (单位 kcal/mol)

从表 1 可知, 吡咯阴离子形式下和次氯酸反应的 Δ*G*[≠]相较于其中性形式更低, Δ*G*[≠]值在 1.3~1.5 kcal/mol, 说明次氯酸和吡咯阴离子形式反应的亲电性更强。然而, 考虑到吡咯中性和阴离子形式的占比, 计算出吡咯中性和阴离子形式在氯化反应中对 *k*_{obs-est}值的贡献率, 如表 2 所示。

Table 2. The estimated apparent rate constants ($k_{obs-est}$, in $M^{-1} s^{-1}$) in the chlorination of each site for the neutral and anionic pyrrole and their contributions (c, %) to the $k_{obs-est}$ of pyrrole

表 2. 中性和阴离子形式的吡咯中每个位点发生氯化反应估算的表观速率常数($k_{obs-est}$,单位 $M^{-1} s^{-1}$)以及对吡咯 $k_{obs-est}$ 的贡献(c,%)

Reactive	Neut	Neutral		Anion	
	kobs-est	С	kobs-est	С	kobs-est
N1	$7.3 imes 10^{-9}$	0%	$3.2 imes 10^{-1}$	100%	$3.2 imes 10^{-1}$
C2	$5.7 imes 10^4$	100%	$3.2 imes 10^{-1}$	0%	$5.8 imes 10^4$
С3	$1.8 imes 10^4$	100%	$3.2 imes 10^{-1}$	0%	$1.8 imes 10^4$

The pK_a value of N1-H is 16.5. $c = \frac{kalc(N(i)/A(i))f(N(i)/A(i))}{kobsest(pyrrole)}$ %.

由表 2 可知, 吡咯 N1 位点的氯化反应是阴离子对 $k_{obs-est}$ 值 $3.2 \times 10^{-1} M^{-1} s^{-1}$ 作主要贡献,尽管阴离子的占比很低,而 C2 和 C3 位点是吡咯中性形式对 $k_{obs-est}$ 值 5.8×10^4 和 $1.8 \times 10^4 M^{-1} s^{-1}$ 作主要贡献。从表中可以看出, 吡咯 C 位点的氯化速率比 N 位点高~13 个数量级。为了进一步探索吡咯的初始氯化反应,各个位点的氯化反应机制如图 3 所示。对于 N1 位点,主要经历阴离子的协同机制,即次氯酸中的 CI+进攻吡咯 N1 位点,直接生成中性产物的过程,其 ΔG^{\neq} 值为 1.5 kcal/mol。该反应的焓变值 ΔH 为-20.2 kcal/mol,说明次氯酸进攻吡咯 N1 位点的反应是放热反应,最终生成稳定产物 1-氯-吡咯。对于 C2 和 C3 位点,初始 σ -络合物阳离子,即 2-氯, 2-氢-吡咯和 3-氯, 3-氢-吡咯阳离子,由中性吡咯生成, ΔG^{\neq} 值分别为 11.0和 11.7 kcal/mol。由于芳香族化合物吡咯具有共振稳定性,即 π 电子在环上均匀分布,当亲电试剂次氯酸攻击吡咯环时,会破坏这种共振稳定性,形成局部化的 σ -键,导致体系能量升高,稳定性下降。为了恢复芳香性, σ -络合物阳离子中间体可以通过脱质子反应重新形成芳香环。而 σ -络合物阳离子中,正电荷定位于某个碳原子上,使其成为亲电中心,容易受到亲核试剂的攻击。



Figure 3. Initial chlorination of all the potential reaction sites in pyrrole by HOCl 图 3. 吡咯所有潜在位点和次氯酸的初始氯化反应

因此,初始 σ 络合物阳离子不仅可以通过脱质子化来完成亲电取代反应,还可以与水分子进行羟基 化反应来完成亲电加成反应,相关反应的过渡态如图 4 所示。σ-络合物阳离子发生脱质子的途径有两种, 一种是 N 位点脱质子;另外一种是次氯酸进攻的 C 位点脱质子,从而完成经典的芳香族基团上的多步亲 电取代(S_EAr)反应,该反应过程中 σ-络合物阳离子的形成通常是限速步骤。羟化反应则是水中的 OH 进攻 C 正离子中间体,之后通过消除反应完成加成反应。



Figure 4. Transition states of deprotonation and hydroxylation of σ -complex cations formed after pyrrole was attacked by HOCl

图 4. 吡咯被次氯酸进攻后形成的 σ-络合物阳离子发生脱质子和羟化反应的过渡态

如图 3 所示,对于脱质子反应,2-氯,2-氢-吡咯和 3-氯,3-氢-吡咯阳离子 N1 位点脱质子比 C2/C3 位点的更可行,*k*_{est}值分别为~10¹¹⁻¹³和 10⁵⁻¹⁰s⁻¹。然而,由于 N1 释放 H⁺的 Δ*H* 值分别为正值 1~2 kcal/mol, 而 C2/C3 释放的质子的 Δ*H* 值为负值-17~-10 kcal/mol。这表明,C2/C3 位点发生脱质子生成的产物 2/3-氯-吡咯是热力学首选产物。关于与水分子发生反应的羟化反应,C5 和 C2 分别是 2-氯,2-氢-吡咯和 3-氯,3-氢-吡咯阳离子最强的反应位点,这与 C5 和 C2 (0.650 和 0.347)位点分别是 2-氯,2-氢-吡咯和 3-氯,3-氢-吡咯阳离子所有位点中 APT 电荷最正相关联,如图 5 所示。



与脱质子相比, 2-氯, 2-氢-吡咯阳离子发生在 C5 位点的羟化反应 *k*est 值和发生在 C2 位点脱质子的 相近(~2×10⁵ vs. 6×10⁵),羟化的产物 2-氯, 5-羟基,2,5-二氢-吡咯可以通过 CI-释放和脱质子反应转化为 5-羟基-吡咯,整个羟化过程的 *k*est-rls 值比脱质子的低 3 个数量级(~10² vs. 10⁵)。然而, 3-氯, 3-氢-吡咯阳 离子发生在 C2 位点的羟化反应 *k*est 值远远低于脱质子 4~5 个数量级(~10⁶ vs. 10¹⁰⁻¹¹)。

考虑到吡咯氯化反应的所有情况,可以发现吡咯的初始氯化 S_EAr 反应在动力学上比亲电加成反应更可行。此外,C2/C3 位点的氯化比 N1 位点的氯化更有利。这说明取代产物 2/3-氯-吡咯比加成产物 5-羟基-吡咯更可能产生。根据 2-氯-吡咯形成的 *k*_{est-rls} 值比 3-氯-吡咯的更快,因此,可以推断出 2-氯-吡咯是主要产物。

2-氯-吡咯的氯化。计算得到的 2-氯-吡咯的 pK_a值为 12.4,比吡咯低~4,说明在 pH = 7 时,其阴离 子形式的占比 p(A)为 3.2×10⁻⁶。如图 6 所示,对于 N1、C3、C4 和 C5 位点的氯化,C5 位点的 $k_{obs-est}$ 值 最高为~10⁴ M⁻¹ s⁻¹, ΔH 值为-11.4 kcal/mol,说明 2-氯-吡咯 C5 位点在所有位点中具有最高的反应活性,是动力学和热力学上最有利的中间体。该反应中,中性的 2-氯-吡咯对 $k_{obs-est}$ 值作主要贡献,生成阳离子中间体 2,5-二氯, 5-氢-吡咯。之后,2,5-二氯,5-氢-吡咯阳离子可以发生脱质子和羟化反应。在脱质子反应中,C5 释放的质子的 k_{est} 值为 1.7×10⁶ s⁻¹,生产 2,5-二氯-吡咯。关于羟化反应,C2 位点的 k_{est} 值在所有位点中最高,其 APT 电荷也最正为 1.35。这一结果与吡咯初始氯化中涉及的羟化反应一致。因此,根据 APT 电荷可以判断出最可能的羟化位点。之后,羟基化产物 2,5-二氯,2-羟基,5-氢-吡咯可以通过快速释放 CL和 C5 位点脱质子转化为 2-羟基,5-氯-吡咯,其 $k_{est-rls}$ 值为~10⁻¹ s⁻¹。根据 2,5-二氯-吡咯和 2-羟基,5-氯-吡咯形成的 $k_{est-rls}$ 值分别是~10⁴ 和 10⁻¹ s⁻¹,从而得到 2,5-二氯-吡咯是 2-氯-吡咯最主要的氯化产物,且最可能的反应机制仍然是 S_EAr反应。





2,5-二氯-吡咯的氯化。2,5-二氯-吡咯的计算得到的 pKa值为 9.9, pH=7 时,其 p(A)=~10⁻³。由于结构的对称性,只研究了 2,5-二氯-吡咯中的 N1、C2 和 C3 位点。如图 7 所示,2,5-二氯-吡咯的 N1,C2,C3 位点中 C3 位点氯化的 kobs-est值 7.9 × 10⁶ M⁻¹ s⁻¹最高,且阴离子形式的 2,5-二氯-吡咯对其 kobs-est 值作 主要贡献,从而生成中性的中间体 2,3,5-三氯,3 *氢*-吡咯。与上述阳离子中间体不同,中性的 2,3,5-三氯,3 *氢*-吡咯可以发生脱质子、水解和氯化反应,其中脱质子的 kest值 10 M⁻¹ s⁻¹在所有反应中仍然是最高的,说明脱质子反应比氯化和水解反应更占优势。因此,2,5-二氯-吡咯最可能通过 S_EAr 反应生成产物 2,3,5-三氯-吡咯,该反应的 kest-rts 值为~10 s⁻¹。





2,3,5-三氯-吡咯的氯化反应。在 pH= 为 7 时, 2,3,5-三氯-吡咯计算的 pKa值为 7.4,说明 p(A)=~0.5。 如图 8 所示,氯化过程中,2,3,5-三氯-吡咯中所有位点的反应性均得到提高,*k*obs-est 值的范围在~10⁷~10⁸ M⁻¹ s⁻¹,其中 C4 位点是动力学上反应性最高的位点,产生中性的 2,3,4,5-四氯-4 *氢*-吡咯中间体。由于中 性的中间体发生氯化和水解的反应性远远低于脱质子,因此只考虑了 2,3,4,5-四氯-4 *氢*-吡咯的脱质子反 应,其*k*est 值为 10² s⁻¹,最终生成产物 2,3,4,5-四氯-吡咯。



图 8. 2,3,5-三氯-吡咯和次氯酸的氯化反应

考虑到吡咯所有的氯化反应,可以发现吡咯最初倾向于在 C2 位点发生 S_EAr 反应生成 2-氯-吡咯, *k*_{est-rls} 值为值为~10⁴ M⁻¹ s⁻¹。在进一步的氯化反应中, S_EAr 反应仍然是最有利的反应,取代位点的顺序是 C5、C3 和 C4,分别生成 2,5-二氯-吡咯、2,3,5-三氯-吡咯和 2,3,4,5-四氯-吡咯,其 *k*_{est-rls} 值分别为~10⁴、 10¹和10² M⁻¹ s⁻¹。值得注意的是, 吡咯一氯化和二氯化发生迅速, 而三氯化和四氯化相对慢了2-3个数量级。综上所述, 吡咯中的 C 位点在氯化过程中很容易被氯化, 并通过 S_EAr 反应机制形成最终产物2,3,4,5-四氯-吡咯。这推断出吡咯可能是水中卤代吡咯的前体。

3.2. 吡咯的溴化反应

为了简化溴化反应, 图 9 分别只给出了吡咯在溴化过程中最可能的反应途径。可以发现, 吡咯的溴 化反应与氯化反应的途径相同。



图 9. 吡咯和次溴酸反应最可能的溴化路径

对于吡咯的溴化,如图 9 所示, C2 位点在溴化反应中也表现出了最高的反应性,其 kobs-est 值为~10⁶ M⁻¹ s⁻¹,比相应的氯化值高 2 个数量级,并且 S_EAr 反应优于加成反应生成 2-溴-吡咯。在进一步的溴化 反应中,2,5-二溴-吡咯、2,3,5-三溴-吡咯和 2,3,4,5-四溴-吡咯生成的 kest-rls 值分别为~10⁶、10¹ 和 10³ M⁻¹ s⁻¹。值得注意的是,溴化反应在动力学上似乎比氯化反应更可行,其 kest-rls 值比氯化反应高出 1~2 个数量 级。综上所述,和氯化反应一样,吡咯中所有的 C 位点都很容易被溴化,通过 S_EAr 反应机制最终生成四 溴吡咯。通过计算发现,实验中检测出的三溴吡咯和四溴吡咯可以通过吡咯与次溴酸反应生成,表明吡 咯可能它们的潜在前体。此外,实验中测得在所有卤代的吡咯化合物中,四溴吡咯表现出最高的毒性,可能是由于卤素的数量与其毒性具有正相关。

4. 结论

本文主要研究了吡咯在氯消毒中与次氯酸和次溴酸的反应,通过量子化学计算方法,在 M06-2X(D3)/aug-cc-pVTZ//M06-2X(D3)/6-311+G(d)水平下结合 SMD 水模型探讨了吡咯氯化和溴化的反应位 点、反应机制以及产物。研究结果表明,吡咯在氯化和溴化反应中表现出较高的反应活性,尤其是在 C 位点, S_EAr 反应在动力学和热力学上均优于加成反应。

对于吡咯的初始氯化,鉴于吡咯的对称结构,选取 N1、C2 和 C3 为研究位点,并探究了吡咯与次氯 酸和次溴酸的取代和加成两种可能反应机制。研究结果表明,次氯酸和次溴酸中的 Cl⁺和 Br⁺进攻吡咯环 中的 C2 位点时反应活性最高,形成 σ-络合物阳离子——2-氯,2-氢-吡咯阳离子和 2-溴,2-氢-吡咯阳离子。 之后,σ-络合物阳离子可以发生脱质子反应完成取代反应,也可以通过水解反应完成加成反应,发现脱质 子的取代反应比水解的加成反应更占优势。由此可知,吡咯环中的 C2 位点先被次氯酸中的 Cl⁺和次溴酸 中的 Br⁺进攻再通过脱去该位点的 H⁺完成经典的芳香族基团上的多步亲电取代(S_EAr)反应,最终形成 2氯-吡咯和 2-溴-吡咯,其限速步骤的反应速率常数(kestris)分别为~10⁴和 10⁶ M⁻¹ s⁻¹。在进一步的氯/溴化反应中,S_EAr 反应仍然是最有利的反应,取代位点的顺序是 C5、C3 和 C4,分别产生 2,5-二氯/溴-吡咯、 2,3,5-三氯/溴-吡咯和 2,3,4,5-四氯/溴-吡咯,其 kestris 分别为~10⁴/10⁶、10/10 和 10²/10³ M⁻¹ s⁻¹。值得注意的是,一氯/溴化和二氯/溴化反应发生的很快,而三氯/溴化和四氯/溴化反应相对慢一些,且溴化反应在动力学上似乎比氯化反应更可行,其 kestris 值比氯化反应高出 1~2 个数量级。因此,在氯化和溴化反应中,吡咯 C 位点是反应的活性位点,并通过 S_EAr 反应机制形成最终产物 2,3,4,5-四氯/溴-吡咯。鉴于实际水体中已报道过三溴吡咯和四溴吡咯的存在,以上研究结果表明,吡咯可能是它们的潜在前体。针对四溴吡咯在卤代吡咯中具有最高的毒性,在高溴离子水体,建议优化氯投加量以减少多溴吡咯的生成。此外,建议系统考察高级氧化、光催化等处理技术对卤代吡咯的降解效能,阐明其分子层面的降解途径与产物毒性演变规律,为制定有效的污染控制策略提供理论依据。

参考文献

- Richardson, S.D. (1998) Drinking Water Disinfection By-Products. *Emerging Organic Contaminants and Human Health*, 3, 1398-1421.
- [2] McGuire, M.J. (2006) Eight Revolutions in the History of US Drinking Water Disinfection. Journal of American Water Works Association, 98, 123-149. <u>https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.2006.tb07612.x</u>
- [3] LeChevallier, M.W., Cawthon, C.D. and Lee, R.G. (1988) Factors Promoting Survival of Bacteria in Chlorinated Water Supplies. *Applied and Environmental Microbiology*, 54, 649-654. <u>https://doi.org/10.1128/aem.54.3.649-654.1988</u>
- [4] Bois, F.Y., Fahmy, T., Block, J. and Gatel, D. (1997) Dynamic Modeling of Bacteria in a Pilot Drinking-Water Distribution System. *Water Research*, 31, 3146-3156. <u>https://doi.org/10.1016/s0043-1354(97)00178-4</u>
- [5] Mills, C.J., Bull, R.J., Cantor, K.P., Reif, J., Hrudey, S.E. and Huston, P. (1998) Workshop Report. Our Mission Is to Help the People of Canada Maintain and Improve Their Health. *Health Canada*, 19, 91.
- [6] Gallard, H. and von Gunten, U. (2002) Chlorination of Phenols: Kinetics and Formation of Chloroform. *Environmental Science & Technology*, 36, 884-890. <u>https://doi.org/10.1021/es010076a</u>
- [7] Duirk, S.E. and Collette, T.W. (2005) Degradation of Chlorpyrifos in Aqueous Chlorine Solutions: Pathways, Kinetics, and Modeling. *Environmental Science & Technology*, 40, 546-551. <u>https://doi.org/10.1021/es0516615</u>
- [8] Richardson, S., PLEWA, M., wagner, E., Schoeny, R. and Demarini, D. (2007) Occurrence, Genotoxicity, and Carcinogenicity of Regulated and Emerging Disinfection By-Products in Drinking Water: A Review and Roadmap for Research. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 636, 178-242. <u>https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2007.09.001</u>
- [9] Huang, W., Du, Y., Liu, M., Hu, H., Wu, Q. and Chen, Y. (2019) Influence of UV Irradiation on the Toxicity of Chlorinated Water to Mammalian Cells: Toxicity Drivers, Toxicity Changes and Toxicity Surrogates. *Water Research*, 165, Article ID: 115024. <u>https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.115024</u>
- [10] Epa, U. (2006) National Primary Drinking Water Regulations: Stage 2 Disinfectants and Disinfection Byproducts Rule. *Federal Register*, 71, 388-493.
- [11] Diana, M., Felipe-Sotelo, M. and Bond, T. (2019) Disinfection Byproducts Potentially Responsible for the Association between Chlorinated Drinking Water and Bladder Cancer: A Review. *Water Research*, 162, 492-504. <u>https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.07.014</u>
- [12] Lau, S.S., Bokenkamp, K., Tecza, A., Wagner, E.D., Plewa, M.J. and Mitch, W.A. (2022) Toxicological Assessment of Potable Reuse and Conventional Drinking Waters. *Nature Sustainability*, 6, 39-46. https://doi.org/10.1038/s41893-022-00985-7
- [13] Wagner, E.D. and Plewa, M.J. (2017) CHO Cell Cytotoxicity and Genotoxicity Analyses of Disinfection By-Products: An Updated Review. *Journal of Environmental Sciences*, 58, 64-76. <u>https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.04.021</u>
- [14] Plewa, M.J., Wagner, E.D., Jazwierska, P., Richardson, S.D., Chen, P.H. and McKague, A.B. (2003) Halonitromethane Drinking Water Disinfection Byproducts: Chemical Characterization and Mammalian Cell Cytotoxicity and Genotoxicity. *Environmental Science & Technology*, **38**, 62-68. <u>https://doi.org/10.1021/es0304771</u>
- [15] Plewa, M.J., Muellner, M.G., Richardson, S.D., Fasano, F., Buettner, K.M., Woo, Y., et al. (2007) Occurrence, Synthesis, and Mammalian Cell Cytotoxicity and Genotoxicity of Haloacetamides: An Emerging Class of Nitrogenous Drinking Water Disinfection Byproducts. Environmental Science & Technology, 42, 955-961. <u>https://doi.org/10.1021/es071754h</u>
- [16] Neidhardt, F.C., Ingraham, J.L., Low, K.B., Schaechter, M., Magasanik, B. and Umbarger, H.E. (1987) Escherichia coli

and Salmonella typhimurium: Cellular and Molecular Biology (Vol. 1). American Society for Microbiology, 732-759.

- [17] Westerhoff, P. and Mash, H. (2002) Dissolved Organic Nitrogen in Drinking Water Supplies: A Review. Journal of Water Supply: Research and Technology-Aqua, 51, 415-448. <u>https://doi.org/10.2166/aqua.2002.0038</u>
- [18] How, Z.T., Kristiana, I., Busetti, F., Linge, K.L. and Joll, C.A. (2017) Organic Chloramines in Chlorine-Based Disinfected Water Systems: A Critical Review. *Journal of Environmental Sciences*, 58, 2-18. https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.05.025
- [19] Han, Y., Zhou, Y., Liu, Y.D. and Zhong, R. (2022) Reaction Mechanisms of Histidine and Carnosine with Hypochlorous Acid along with Chlorination Reactivity of N-Chlorinated Intermediates: A Computational Study. *Chemical Research in Toxicology*, **35**, 750-759. <u>https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.1c00389</u>
- [20] Hua, L., Kim, E., McCurry, D.L., Huang, C. and Mitch, W.A. (2020) Novel Chlorination Byproducts of Tryptophan: Initial High-Yield Transformation Products versus Small Molecule Disinfection Byproducts. *Environmental Science & Technology Letters*, 7, 149-155. <u>https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00011</u>
- [21] Sun, G., Guo, P., Kaw, H.Y., Zhou, M. and Wang, W. (2023) Uncovering an Emerging Group of Halogenated Nucleobase-Derived Disinfection Byproducts in Drinking Water: Prioritization of the Highly Cytotoxic 2-chloroadenine. *Envi*ronmental Science & Technology, 57, 8768-8775. <u>https://doi.org/10.1021/acs.est.3c01484</u>
- [22] Sun, G., Kaw, H.Y., Zhou, M., Guo, P., Zhu, L. and Wang, W. (2023) Chlorinated Nucleotides and Analogs as Potential Disinfection Byproducts in Drinking Water. *Journal of Hazardous Materials*, 452, Article ID: 131242. <u>https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131242</u>
- [23] Yang, M. and Zhang, X. (2014) Halopyrroles: A New Group of Highly Toxic Disinfection Byproducts Formed in Chlorinated Saline Wastewater. *Environmental Science & Technology*, 48, 11846-11852. <u>https://doi.org/10.1021/es503312k</u>
- [24] Jolicoeur, B., Chapman, E.E., Thompson, A. and Lubell, W.D. (2006) Pyrrole Protection. Tetrahedron, 62, 11531-11563. https://doi.org/10.1016/j.tet.2006.08.071
- [25] Sivey, J.D., Arey, J.S., Tentscher, P.R. and Roberts, A.L. (2013) Reactivity of BrCl, Br₂, BrOCl, Br₂O, and HOBr toward Dimethenamid in Solutions of Bromide + Aqueous Free Chlorine. *Environmental Science & Technology*, 47, 1330-1338. <u>https://doi.org/10.1021/es302730h</u>
- [26] Frisch, M.E., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M., Cheeseman, J.R. and Fox, D.J. (2016) Gaussian 16 Rev. C.01. Gaussian, Inc.
- [27] Zhao, Y. and Truhlar, D.G. (2007) The M06 Suite of Density Functionals for Main Group Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, Noncovalent Interactions, Excited States, and Transition Elements: Two New Functionals and Systematic Testing of Four M06-Class Functionals and 12 Other Functionals. *Theoretical Chemistry Accounts*, **120**, 215-241. <u>https://doi.org/10.1007/s00214-007-0310-x</u>
- [28] Frisch, M.J., Pople, J.A. and Binkley, J.S. (1984) Self-Consistent Molecular Orbital Methods 25. Supplementary Functions for Gaussian Basis Sets. *The Journal of Chemical Physics*, 80, 3265-3269. <u>https://doi.org/10.1063/1.447079</u>
- [29] Marenich, A.V., Cramer, C.J. and Truhlar, D.G. (2009) Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions. *The Journal of Physical Chemistry B*, **113**, 6378-6396. <u>https://doi.org/10.1021/jp810292n</u>
- [30] Kendall, R.A., Dunning, T.H. and Harrison, R.J. (1992) Electron Affinities of the First-Row Atoms Revisited. Systematic Basis Sets and Wave Functions. *The Journal of Chemical Physics*, 96, 6796-6806. <u>https://doi.org/10.1063/1.462569</u>
- [31] Peterson, K.A., Kendall, R.A. and Dunning, T.H. (1993) Benchmark Calculations with Correlated Molecular Wave Functions. II. Configuration Interaction Calculations on First Row Diatomic Hydrides. *The Journal of Chemical Physics*, 99, 1930-1944. <u>https://doi.org/10.1063/1.465307</u>
- [32] Gonzalez, C. and Schlegel, H.B. (1989) An Improved Algorithm for Reaction Path Following. *The Journal of Chemical Physics*, 90, 2154-2161. <u>https://doi.org/10.1063/1.456010</u>
- [33] Hill, T.L. (1986) An Introduction to Statistical Thermodynamics. Dover Publications, 508.
- [34] Steinfeld, J.I., Francisco, J.S. and Hase, W.L. (1999) Chemical Kinetics and Dynamics (Vol. 26). Prentice Hall, 518.
- [35] Ren, Z., Qiu, Y., Huan, M., Liu, Y.D. and Zhong, R. (2022) Identification of Chlorinated Products from Tyrosine and Tyrosyl Dipeptides during Chlorination: A Computational Study. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 24, 2345-2356. <u>https://doi.org/10.1039/d2em00321j</u>