

二噁英分子结构-水溶解度相关性密度泛函理论研究

谷成刚¹, 蒋新^{1*}, 颜冬云², 卞永荣¹

(1. 中国科学院南京土壤研究所土壤与农业可持续发展国家重点实验室, 南京 210008; 2. 青岛大学化学化工与环境学院, 青岛 266071)

摘要:运用密度泛函理论,在 B3LYP/6-311G⁺⁺ 水平上,对多氯二苯并对二噁英(PCDDs)和多氯二苯并呋喃(PCDFs)的电子结构进行了优化,相应量子化学参数,即平均分子极化率(α)、熵(S)、极化率和四极矩的张量分量(α_{xx} 、 α_{yy} 、 α_{zz} 和 Q_{xx} 、 Q_{yy} 、 Q_{zz})等用于该类化合物水溶解度的定量结构-性质相关性(QSPR)研究;基于内部误差一致的实验值,成功建立了 3 个 QSPRs,其决定系数分别为 0.977、0.968 和 0.961;交叉验证相关系数分别为 0.968、0.959 和 0.946.模型分析表明,水溶解度主要与分子体积有关,而分子间相互作用的影响较小;不同 QSPRs 预测值间的差异可能与模型中预测变量本身性质和可获取实验值的有限性有关.与新近发展的 QSPR 相比较,本研究模型性能均有提高,这可能与 B3LYP/6-311G⁺⁺ 精确计算电子性质和模型中引入四极矩张量分量有关.

关键词:二噁英;水溶解度;定量结构-性质关系(QSPR);密度泛函理论(DFT)

中图分类号:X131 文献标识码:A 文章编号:0250-3301(2007)11-2651-06

DFT Study on the Relationship Between the Structure and Water Solubility of Dioxin Compounds

GU Cheng-gang¹, JIANG Xin¹, YAN Dong-yun², BIAN Yong-rong¹

(1. State Key Laboratory of Soil and Sustainable Agriculture, Institute of Soil Science, Chinese Academy of Sciences, Nanjing 210008, China;

2. College of Chemical Engineering and Environmental Sciences, Qingdao University, Qingdao 266071, China)

Abstract: With DFT method of quantum chemistry, the electronic structures of all polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) were fully optimized at the level of B3LYP/6-311G⁺⁺, and the corresponding quantum parameters, viz. the mean polarizability(α), entropy(S) as well as the tensor components of polarizability and quadrupole moment (α_{xx} , α_{yy} , α_{zz} and Q_{xx} , Q_{yy} , Q_{zz}) and so on were used to the study on quantitative structure-property relationship (QSPR) of water solubility. And three QSPRs were successfully proposed on the basis of the internally consistent experimental values. The determination coefficients are 0.977, 0.968 and 0.961 respectively and the cross-validated correlation coefficients are 0.968, 0.959 and 0.946 respectively. It is indicated that water solubility of PCDD/Fs should mainly be related to the molecular volume, but much less influenced by the molecular interactions. And the differences of predicted values of QSPRs for the whole dioxins are probably related to the limited available experimental values and the characteristics of introduced variables. In comparison with the newly developed QSPR, the performance of QSPRs in this study is improved, which may attribute to both the precise calculations of electronic properties of PCDD/Fs by B3LYP/6-311G⁺⁺ and the introduction of tensor components of quadrupole moment into models.

Key words: dioxins; water solubility; quantitative structure-property relationship (QSPR); density functional theory (DFT)

多氯二苯并对二噁英(PCDDs)和多氯二苯并呋喃(PCDFs)分别包括 75 种和 135 种同族体或异构体化合物,主要来源于化工工业、金属冶炼和城市垃圾焚烧等过程中生成的副产物,因其结构性性质高度相似,统称二噁英类(dioxin-type chemicals, DTCs).近年来的研究表明^[1],二噁英属内分泌干扰物质(EDCs)和高毒性化合物,具有不可逆的“三致”效应,能够给人类和动物造成严重危害.同时,具有较高的化学稳定性,在自然环境中难以降解,属持久性有机污染物(POPs).

水溶解度(S_w)是影响持久性有机污染物——二噁英各种理化性质的基本因素,也是研究其迁移和归宿的重要参数之一,但由于异构体数目繁多,逐

一进行溶解度的实验测定是相对困难的.因此,以有限的水溶解度实测数据发展数学模型,即进行定量结构-性质关系(QSPR)研究是非常重要的.Wang等^[2,3]和 Sacan等^[4]曾分别利用气相色谱保留指数(GC-RI)和拓扑理论中的特征根指数(CRI)以及半经验分子轨道(MO)PM3 计算的量子化学参数建立了关于二噁英水溶解度的 QSPR 模型;阎云等^[5]以偏最小二乘(PLS)分析方法和 PM3 计算参数解释了部

收稿日期:2006-11-10;修订日期:2007-01-25

基金项目:国家重点基础研究发展规划(973)项目(2002CB410805);国家杰出青年科学基金项目(40325001)

作者简介:谷成刚(1979~),男,博士研究生,主要研究方向为持久性有机污染物的量子化学计算及其结构-性质的相关性, E-mail: cggg@issas.ac.cn

* 通讯联系人, E-mail: jiangxin@issas.ac.cn

分 PCDD/Fs 水溶解度的变异.但是,经过比较不同的研究后发现^[2,4~9],用于模型建立的个别化合物,如 1,2,3,4,7,8-六氯代二苯并对二噁英的实验值存在 1 个数量级的差别,导致模型的可靠性降低.已有研究表明^[6],高精度的量子化学计算,如密度泛函理论(DFT)能提高 QSPR 模型对持久性有机污染物理化性质的预测精度,明显优于半经验分子轨道(MO)计算方法、SOFA(Solubility parameters for Fate Analysis)和基于热力学的 MOD(Mobile order and disorder thermodynamics)方法.因此,在 Yang 等^[6]预测研究二噁英水溶解度的基础上,本研究选择实验背景统一的测定值,继续提高电子结构优化的精度,相应量子化学参数用于 QSPR 模型的构建,模型的预测性能大为提高.

1 计算方法

实践表明^[6],包含电子相关的密度泛函理论(DFT)适于氯代二环芳烃类化合物的结构-性质研究.由此,选择 B3LYP 方法^[10],在 6-311G** 基组水

平上^[11,12],全优化无对称性限定的二噁英分子结构,其中包括母体化合物二苯并对二噁英(DD)和二苯并呋喃(DF);经频率振动分析,优化结构均无虚频,表明相应构型对应于势能面上的能量极小.所有计算以 Gaussian 03 程序^[13]在 PIV 微机上完成.

用于 QSPR 模型构建的量化参数主要包括在 B3LYP/6-311G** 水平上计算得到的分子最高占有轨道和最低空轨道能级(E_{HOMO} 和 E_{LUMO}),分子偶极矩(μ),平均分子极化率(α)以及极化率、四极矩的张量分量($\alpha_{xx}, \alpha_{yy}, \alpha_{zz}$ 和 Q_{xx}, Q_{yy}, Q_{zz})和熵(S).其中, E_{HOMO} 和 E_{LUMO} 分别与分子的电离势和电子亲合能相关.平均分子极化率表示在外加电场下整个分子的变形性,也与分子的体积、形状因素有关;而极化率的张量分量分别是在 x, y 和 z 方向上的矢量.四极矩描述分子电荷的空间分布或相对于球形对称的偏离程度^[14],对于极性较弱的分子而言(如 PCDD/Fs),其意义比偶极矩更加明显.所有量化参数列于表 1.

水溶解度以其对数形式,即 $\lg S_w$ 作为 QSPR 模

表 1 (PC)DD/Fs 的量子化学参数¹⁾
Table 1 Quantum chemical parameters of (PC)DD/Fs

化合物	μ	E_{HOMO}	E_{LUMO}	α	α_{xx}	α_{yy}	α_{zz}	Q_{xx}	Q_{yy}	Q_{zz}	S
DD	0.00	- 5.61	- 0.69	133.09	209.93	135.35	54.00	8.35	1.04	- 9.39	406.92
DF	0.70	- 6.02	- 0.94	124.49	204.80	127.83	40.85	6.57	2.00	- 8.56	379.38
-PCDD											
1	1.74	- 5.83	- 0.93	144.80	214.11	163.34	56.96	8.28	0.54	- 8.82	436.94
2	2.23	- 5.81	- 0.96	147.24	241.68	142.95	57.10	1.47	5.05	- 6.52	438.11
2,3	3.39	- 5.97	- 1.15	160.80	265.63	156.58	60.19	2.07	3.71	- 5.78	465.82
2,7	0.00	- 6.01	- 1.20	161.88	276.88	148.55	60.22	- 9.96	11.58	- 1.62	467.78
2,8	1.88	- 6.00	- 1.20	161.72	271.12	153.82	60.21	- 6.79	8.91	- 2.12	467.45
1,2,4	2.59	- 6.16	- 1.37	171.33	252.10	198.84	63.06	8.97	- 2.59	- 6.39	496.04
1,2,3,4	3.53	- 6.24	- 1.50	184.55	275.71	211.73	66.21	9.65	- 3.12	- 6.53	522.25
1,2,3,7	1.49	- 6.28	- 1.54	187.48	305.13	190.99	66.33	- 7.74	7.89	- 0.15	525.09
1,3,6,8	0.00	- 6.38	- 1.60	186.50	281.98	211.32	66.20	- 0.57	0.91	- 0.33	526.68
2,3,7,8	0.00	- 6.28	- 1.55	189.94	325.44	177.94	66.44	- 14.64	11.69	2.95	524.51
1,2,3,4,7	1.79	- 6.40	- 1.70	199.63	310.34	219.20	69.35	- 3.72	4.31	- 0.60	553.32
1,2,3,4,7,8	0.22	- 6.51	- 1.85	213.99	336.41	233.08	72.48	- 8.06	5.62	2.44	580.81
1,2,3,4,6,7,8	0.97	- 6.63	- 1.97	225.32	341.96	258.50	75.50	- 5.70	3.68	2.02	609.53
1,2,3,4,6,7,8,9	0.00	- 6.73	- 2.10	237.23	347.64	285.55	78.51	- 2.50	0.65	1.85	637.37
-PCDF											
2,8	1.89	- 6.41	- 1.51	151.53	250.24	154.35	50.00	- 2.64	5.40	- 2.76	439.82
2,3,7,8	0.62	- 6.56	- 1.87	183.07	321.74	168.61	58.86	- 12.98	10.67	2.31	496.96
2,3,4,7,8	0.68	- 6.70	- 2.02	195.44	328.34	194.82	63.17	- 10.79	8.18	2.60	525.38
1,2,3,4,7,8	0.47	- 6.75	- 2.13	206.94	336.10	217.35	67.36	- 7.38	5.21	2.17	552.43
1,2,3,6,7,8	0.82	- 6.79	- 2.13	206.45	335.00	216.98	67.36	- 7.83	5.68	2.15	552.51
1,2,3,4,6,7,8	0.70	- 6.87	- 2.26	219.00	341.43	243.94	71.62	- 5.05	2.64	2.41	580.98
1,2,3,4,6,7,8,9	0.19	- 6.91	- 2.39	230.79	349.45	267.06	75.85	- 2.56	0.59	1.97	585.49

1) 参数单位:偶极矩/Debye; 前线轨道能量/eV; 极化率/Bohr³; 四极矩/Debye·Å; 熵/J·(mol·K)⁻¹

型的因变量,取 Mackay 等^[15] 298 K 下的实验测定值作为模型训练集的样本,列于表 2. 数据分析采用 SPSS 13.0 统计软件专业版逐步多元线性回归方法(显著性概率 $p \leq 0.05$, 变量将被引入模型; $p \geq 0.10$, 变量将被移出模型),模型的拟合优度和稳健

性由决定系数(R^2), 调整决定系数(R^2_{adj}), 标准误(SE), 标准差(SD), Fischer 检验值(F)和显著性水平(p)来衡量;考虑到样本数较小,其预测性能以内部检验为主,即以逐一去除交叉验证相关系数(Q^2_{LOO})和标准预测误差(SEP)来评价.

表 2 3 种 QSPRs 对(PC)DD/Fs 水溶解度预测值与实验值的比较

Table 2 Comparisons between the experimental and the predicted lgS _w of (PC)DD/Fs by three QSPRs								
化合物	lgS _w		残差	lgS _w		残差	lgS _w	
	实验值	预测值(1)		预测值(2)	预测值(3)		残差	
DD	- 5.328	- 5.136	- 0.192	- 5.091	- 0.237	- 5.224	- 0.104	
DF	- 4.549	- 4.621	0.072	- 4.339	- 0.210	- 4.868	0.319	
-PCDD								
1	- 5.720	- 5.909	0.189	- 6.005	0.285	- 5.483	- 0.237	
2	- 5.870	- 6.264	0.394	- 6.351	0.481	- 6.275	0.405	
2,3	- 7.230	- 7.138	- 0.092	- 7.163	- 0.067	- 7.577	0.347	
2,7	- 7.829	- 7.553	- 0.276	- 7.773	- 0.056	- 7.198	- 0.631	
2,8	- 7.196	- 7.451	0.255	- 7.619	0.423	- 7.234	0.038	
1,2,4	- 7.534	- 7.634	0.100	- 7.763	0.229	- 7.664	0.130	
1,2,3,4	- 8.767	- 8.485	- 0.282	- 8.525	- 0.242	- 8.855	0.088	
1,2,3,7	- 8.885	- 9.174	0.289	- 9.408	0.523	- 8.979	0.094	
1,3,6,8	- 9.003	- 8.905	- 0.098	- 9.128	0.125	- 8.686	- 0.317	
2,3,7,8	- 10.220	- 9.532	- 0.688	- 9.706	- 0.514	- 9.507	- 0.713	
1,2,3,4,7	- 9.480	- 9.858	0.378	- 10.076	0.596	- 9.645	0.165	
1,2,3,4,7,8	- 10.947	- 10.927	- 0.020	- 11.111	0.164	- 10.739	- 0.208	
1,2,3,4,6,7,8	- 11.248	- 11.605	0.357	- 11.873	0.625	- 11.231	- 0.017	
1,2,3,4,6,7,8,9	- 12.793	- 12.297	- 0.496	- 12.569	- 0.224	- 11.856	- 0.937	
-PCDF								
2,8	- 7.214	- 6.663	- 0.551	- 6.591	- 0.623	- 6.644	- 0.570	
2,3,7,8	- 8.863	- 9.033	0.170	- 8.796	- 0.067	- 9.449	0.586	
2,3,4,7,8	- 9.159	- 9.784	0.625	- 9.556	0.397	- 10.055	0.896	
1,2,3,4,7,8	- 10.657	- 10.443	- 0.214	- 10.219	- 0.438	- 10.773	0.116	
1,2,3,6,7,8	- 10.326	- 10.424	0.098	- 10.243	- 0.083	- 10.665	0.339	
1,2,3,4,6,7,8	- 11.482	- 11.170	- 0.312	- 10.977	- 0.505	- 11.327	- 0.155	
1,2,3,4,6,7,8,9	- 11.583	- 11.875	0.292	- 11.011	- 0.582	- 11.949	0.366	

2 结果与讨论

2.1 逐步多元线性回归分析

以所有 DFT 计算的量化参数作为预测变量,在既定显著性水平上,通过 t 检验且排除多元共线性,能够显著进入回归方程的是平均分子极化率 α 和四极矩的 x 分量 Q_{xx} ,而前线轨道能量(E_{HOMO} 和 E_{LUMO})并不具有统计学显著性,不同于前人关于 PCDD/Fs 和类二噁英-多氯联苯水溶解度的 QSPR 研究^[5,16]. 最优 QSPR 模型如式(1):

$$\lg S_w = 3.382(\pm 1.026) - 0.066(\pm 0.005)\alpha + 0.029(\pm 0.025)Q_{xx} \quad (1)$$
$$R^2 = 0.977, R^2_{\text{adj}} = 0.974, \text{SE} = 0.355,$$
$$\text{SD} = 0.342, Q^2_{\text{LOO}} = 0.968, \text{SEP} = 0.386,$$
$$F = 420.029, p = 0.000, n = 23$$

式中括弧中数值为常数项和各回归系数 95% 的置信区间. 由式(1)可见, PCDD/Fs 水溶解度的变异可由 α 和 Q_{xx} 予以较好地解释,解释能力高达 97.7%;比较这 2 个变量,其标准化回归系数分别为 -0.940 和 0.094,表明平均分子极化率的显著性远大于四极矩的 x 分量,且前者能单独解释变异达 97.0%,因此主要影响水溶解度的是分子的体积、形状因素:当平均分子极化率越大,相应地分子体积也越大,造成溶质分子排开水分子所需的“空穴能”增大,疏水性增强, $\lg S_w$ 越小. 相比而言,四极矩的 x 分量对模型的贡献较小,但其作用如同理论线性溶解能相关(TLSER)模型中的原子电荷($q\text{H}^+$, q^-)^[17],代表了分子的电荷分布.对于非极性或极性较小的 PCDD/Fs 分子,四极矩表示分子电荷在三维球面上的不对称分布^[14],在回归分析中发现,四极

矩比偶极矩更容易进入模型. Q_{xx} 越正, Q_{yy} 和 Q_{zz} 越负^[14],正负电荷中心的偏移使得溶质分子和水分子间可能发生诱导作用;同时,有利于分子间的弱氢键作用,而这种作用降低了混合体系的自由度,促进溶解^[8,18].

通过与最新的研究^[6]比较后发现,模型标准误(SE)和标准差(SD)都有明显降低,拟合优度提高,参见图 1(a)所示部分 PCDD/Fs 预测值和实验值的比较关系.交叉验证相关系数(Q^2_{Loo})达 96.8%,标准预测误差(SEP)仅比标准误(SE)高 0.031 个单位,说明基于 DFT 计算的量子化学参数使得模型有很高的预测性能.

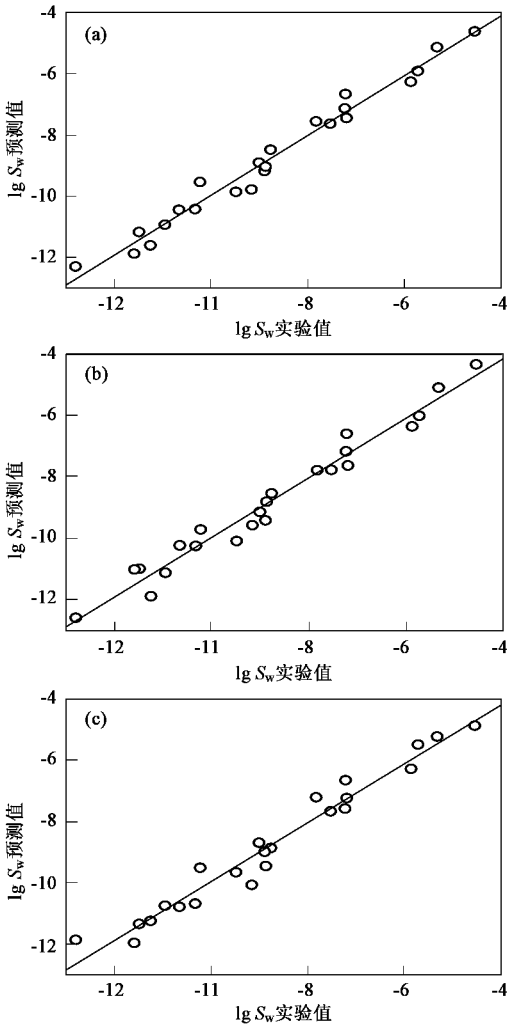


图 1 PCDD/Fs 水溶解度($\lg S_w$)实验值与 3 种不同模型预测值的比较

Fig.1 Plot of the observed and the predicted water solubility ($\lg S_w$) of PCDD/Fs by three different models

由于平均分子极化率(α)与其它变量,如熵(S)

存在相关性,因此被剔除,由其余的 DFT 计算参数重新进行多元线性回归分析,得类似 QSPR 模型(2).

$$\begin{aligned} \lg S_w = & 6.853(\pm 1.554) - 0.030(\pm 0.003)S + \\ & 0.046(\pm 0.028)Q_{xx} \end{aligned} \tag{2}$$
$$\begin{aligned} R^2 = & 0.968, R^2_{adj} = 0.965, SE = 0.414, \\ SD = & 0.398, Q^2_{Loo} = 0.959, SEP = 0.438, \\ F = & 305.837, p = 0.000, n = 23 \end{aligned}$$

式中括弧中数值为常数项和各回归系数 95% 的置信区间.由式(2)发现,PCDD/Fs 水溶解度 96.8% 的变异也可由熵 S 和四极矩的 x 分量 Q_{xx} 予以解释,且预测值与实验值良好符合,如图 1(b).根据 DFT 优化的结果:对于二苯并对二噁英(DD)和二苯并呋喃(DF),每增加 1 个 Cl 原子,分子熵平均增大 29 J/(mol·K)(见表 1),而随着 Cl 原子数的增加,分子体积也增大,即熵是与分子体积有关的因子^[19],体积因素控制着水溶解度的大小; S 和 Q_{xx} 的标准化回归系数分别为 $-0.909, 0.150$,表明体积因素的影响大于电性因素.同时,交叉验证相关系数 $Q^2_{Loo}(0.959)$ 和标准预测误差 SEP(0.438)说明 QSPR(2)有着与 QSPR(1)较为近似的预测性能.

同样,为避免多元共线性,排除平均分子极化率(α)和熵(S),由其余 DFT 计算参数重新进行逐步多元线性回归分析,得模型(3).式中括弧中数值为常数项和各回归系数 95% 的置信区间.QSPR(3)在总体性能上稍逊于前述 2 个 QSPRs,但模型亦具备较好的预测能力,预测值与实验值良好吻合[如图 1(c)].模型分析表明,随着极化率 x 分量 α_{xx} 的增大,分子在 x 方向上变形性增强或体积增大^[20],不利于 PCDD/Fs 在水中的溶解,即 α_{xx} 与 $\lg S_w$ 负相关;相反, Q_{yy} 越正(Q_{zz} 越正, Q_{xx} 越负)^[14]造成分子电荷在三维空间的不均匀分布,利于分子间的相互作用,促进溶解,即 Q_{yy} 与 $\lg S_w$ 正相关.

$$\begin{aligned} \lg S_w = & 4.694(\pm 1.286) - 0.048(\pm 0.005)\alpha_{xx} + \\ & 0.117(\pm 0.052)Q_{yy} \end{aligned} \tag{3}$$
$$\begin{aligned} R^2 = & 0.961, R^2_{adj} = 0.957, SE = 0.458, \\ SD = & 0.438, Q^2_{Loo} = 0.946, SEP = 0.502, \\ F = & 247.600, p = 0.000, n = 23 \end{aligned}$$

2.2 预测性能的比较

构建 QSPR 模型均证明其具有较高的预测性能,为比较不同模型预测值的差异,以式(1)~(3)分别对所有 PCDD/Fs(包括母体化合物 DD 和 DF)的水溶解度性质进行了预测.由于化合物众多,除表 2 中

样本化合物外,其余预测值未予列出,仅对预测结果加以比较分析.

比较表 2 中残差后发现,由 QSPR(3)对 1,2,3,4,6,7,8,9-八氯代二苯并对二噁英的预测值过高,与实验值之残差的绝对值略大,为 0.937.这有可能是实验本身测定误差引起的,因为对于强疏水化合物而言,其溶解度的测定较困难,往往造成较大的偏差^[21,22].

不同 QSPR 的预测值比较关系如图 2,可以看出,对 PCDDs 或 PCDFs 而言,QSPR(1)与 QSPR(2)预测值近似相等,而 QSPR(3)与 QSPR(2)的预测值间存在较大差别.这主要与可获取实验测定值的有限性和预测变量本身性质有关:用于模型构建的实验测定值多属于氯代程度不同的化合物,而相对缺少

同分异构体的实验测定,尤其是高氯代化合物;由 DFT 计算结果分析发现,主要预测变量熵 S (或平均分子极化率 α)与极化率的 x 分量 α_{xx} 随 Cl 原子取代数目和取代位置的不同,具有截然不同的变化性质(如图 3):不同的纵列数值表征氯取代数目相等的同分异构体范围内,熵 S 和极化率分量 α_{xx} 的变化.可见,不论 PCDDs,还是 PCDFs, S 对于同分异构体近乎不变,仅随 Cl 取代数目而变化(从左至右每 1 纵列数值分别对应 0~8 个 Cl 取代化合物);不同的是, α_{xx} 既与 Cl 原子取代数目有关,又受到 Cl 取代位置的影响,即 Cl 取代数相等时,2,3,7,8-取代位越多, α_{xx} 越大;1,4,6,9-取代位越多, α_{xx} 越小^[14].因此,实验值的有限性使得不同 DFT 计算参数所构建模型的预测值间存在一定差异.

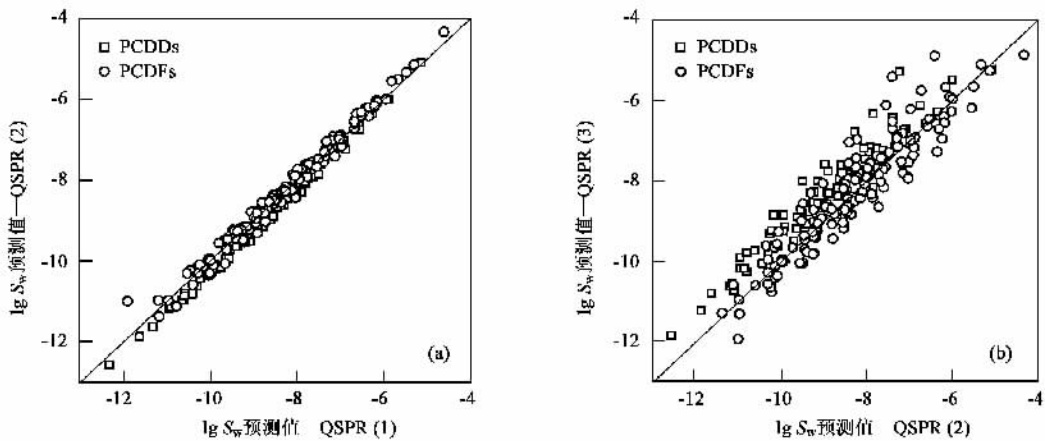


图 2 不同 QSPRs 水溶解度预测值的比较结果
Fig.2 Comparison between the predicted $\lg S_w$ derived from different QSPRs

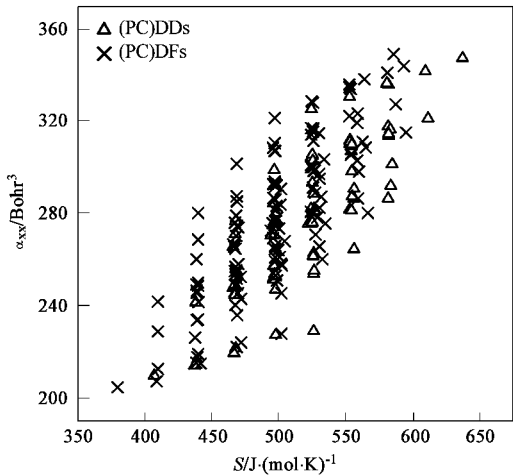


图 3 DFT 计算参数 S 与 α_{xx} 的变化性质
Fig.3 Variability of DFT-calculated S and α_{xx}

2.3 与先前工作的比较

关于 PCDD/Fs 水溶解度的模型预测研究已有较大进展,但是多数以半经验分子轨道(AM1, PM3)计算所得的量子化学参数作预测变量^[4,5,9],一定程度上限制了模型的预测精度.基于此,Yang 等^[6]在新近的工作中发展了基于 DFT,在 B3LYP/6-31G* 基组水平之上计算量子化学参数的 QSPR 模型,即:

$$\lg S_w = 1.801\,27 + 0.137\,61\mu - 0.060\,18\alpha \tag{4}$$

$R^2 = 0.940\,3$, $SD = 0.40$, $Q_{100}^2 = 0.9153$, $n = 19$ 模型质量有所提高,但用于模型构建的样本化合物不包括 DD、DF 以及它们相应的八氯代强疏水性化合物,且对于 2,3,7,8-四氯代二苯并对二噁英的溶解度预测误差达 1.08.相比而言,本研究在实验数据内部误差一致的情况下,以相同的训练组样本建立模型,其中最优模型质量为 $R^2 = 0.961$, $SD =$

0.346, $Q_{100}^2 = 0.944$, $n = 19$; 当样本有所增加, n 为 23 时, 前述 3 个模型的预测性能以及对实验值的拟合优度均进一步提高, $Q_{100}^2 = 0.946 \sim 0.968$, R^2 为 $0.961 \sim 0.977$; 除 QSPR(3) 外, SD 均小于 0.40; 且对 2,3,7,8-四氯代二苯并对二噁英的溶解度, 预测误差的绝对值明显下降, 最大为 0.713.

相对于中等尺度的基组 6-31G*, 本研究采用基组 6-311G** 继续增加了极化函数和额外价函数的计算, 考虑了氢原子的 P 轨道成分, 使得分子的固有电子性质能得到精确地计算. 这可能是模型总体性能提高的主要原因. 另外, 对于非极性或弱极性的 PCDD/Fs 分子而言, 四极矩 (Q_{xx} , Q_{yy} , Q_{zz}) 比偶极矩 (μ) 能更好地描述电荷分布或电性因素对水溶解度的影响, 因此能显著地进入模型使得模型性能提高.

3 结论

(1) 以密度泛函理论 DFT, B3LYP/6-311G** 基组水平上对 PCDD/Fs 电子结构精确优化而得的量化参数构建了 3 个关于水溶解度的 QSPR, 其决定系数 R^2 为 $0.961 \sim 0.977$, 交叉验证相关系数 Q_{100}^2 为 $0.946 \sim 0.968$ 和标准预测误差 SEP 为 $0.386 \sim 0.502$, 表明模型的稳健性和预测性能很高, 但 QSPR (1)、(2) 分别与 QSPR(3) 的预测值间存在一定偏差, 这主要与预测变量本身性质差异和水溶解度实验值的有限性有关.

(2) 模型分析均表明, 水溶解度主要与分子体积、形状因素有关, 而三维空间电荷分布不均匀性导致的分子间相互作用(弱氢键、诱导作用)的影响较小.

(3) 与新近发展的模型相比, 四极矩 (Q_{xx} , Q_{yy} , Q_{zz}) 比偶极矩 (μ) 能更好地描述分子的电荷分布, 显著进入模型; QSPR 的稳健性和预测性能得以改进, 这也可能与 DFT-B3LYP/6-311G** 精确计算电子性质有关.

参考文献:

[1] Younes M. Specific issues in health risk assessment of endocrine disrupting chemicals and international activities [J]. *Chemosphere*, 1999, **39**(8): 1253 ~ 1257.

[2] Wang Y H, Wong P K. Mathematical relationships between vapor pressure, water solubility, Henry's law constant, n -octanol/water partition coefficient and gas chromatographic retention index of polychlorinated-dibenzo-dioxins [J]. *Water Res*, 2002, **36**: 350 ~ 355.

[3] Wang Y H, Wong P K. Correlation relationships between physico-chemical properties and gas chromatographic retention index of polychlorinated-dibenzofurans [J]. *Chemosphere*, 2003, **50**: 499 ~ 505.

[4] Sacan M T, Özkul M, Erdem S S. Physico-chemical properties of PCDD/PCDFs and phthalate esters [J]. *SAR QSAR Environ Res*, 2005, **16**(5): 443 ~ 459.

[5] 阎云, 陈景文, 全燮, 等. 部分 PCDD/Fs 水溶解度的定量结构-性质关系 [J]. *环境科学学报*, 2001, **21**(3): 286 ~ 290.

[6] Yang G Y, Zhang X C, Wang Z Y, *et al.* Estimation of the aqueous solubility ($-\lg S_w$) of all polychlorinated dibenzo-furans (PCDF) and polychlorinated dibenzo- p -dioxins (PCDD) congeners by density functional theory [J]. *J Mol Struct (Theochem)*, 2006, **766**: 25 ~ 33.

[7] Govers H A J, Krop H B. Partition constants of chlorinated dibenzofurans and dibenzo- p -dioxins [J]. *Chemosphere*, 1998, **37**: 2139 ~ 2152.

[8] Ruelle P, Kesselring U W. Aqueous solubility prediction of environmentally important chemicals from the mobile order thermodynamics [J]. *Chemosphere*, 1997, **34**: 275 ~ 298.

[9] Huang J, Yu G, Zhang Z L, *et al.* Application of TLSEr method in predicting the aqueous solubility and n -octanol/water partition coefficient of PCBs, PCDDs and PCDFs [J]. *J Environ Sci*, 2004, **16**(1): 21 ~ 29.

[10] Parr R G, Yang W. Density functional theory of atoms and molecules [M]. Oxford: Oxford University Press, 1989.

[11] Becke A D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange [J]. *J Chem Phys*, 1993, **98**: 5648 ~ 5652.

[12] Lee C, Yang W, Parr R G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density [J]. *Phys Rev B*, 1988, **37**: 785 ~ 789.

[13] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, *et al.* Gaussian 03 [M]. Pittsburgh PA: Gaussian Inc., 2003.

[14] Mhin B J, Lee J E, Choi W. Understanding the congener-specific toxicity in polychlorinated dibenzo- p -dioxins: chlorination pattern and molecular quadrupole moment [J]. *J Am Chem Soc*, 2002, **124**: 144 ~ 148.

[15] Mackay D, Shiu W Y, Ma K C. Illustrated handbook of physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals, Volume II, polynuclear aromatic hydrocarbons, polychlorinated dioxins, and dibenzofurans [M]. Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo: Lewis Publisher, 1991. 430 ~ 524.

[16] 黄俊, 张祖麟, 余刚, 等. 量子化学方法预测多氯联苯 (PCBs) 的色谱保留值及理化性质 [J]. *计算机与应用化学*, 2002, **19**(6): 755 ~ 758.

[17] Wilson L Y, Famini G R. Using theoretical descriptors in quantitative structure-activity relationships: some toxicological indices [J]. *J Med Chem*, 1991, **34**(5): 1668 ~ 1674.

[18] Nelis K, Van den Berge-Parmentier L, Huyskens F. The two non-ergodic insertion constants of the water molecule in H-bond chains at 25°C and their influence on the ternary diagrams water-alcohol-alkane [J]. *J Mol Liq*, 1995, **67**(17): 157 ~ 173.

[19] 李新华, 朱龙观, 俞庆森. 分子连接性指标对羧酸类疏水常数的研究 [J]. *计算机与应用化学*, 2000, **17**(1): 35 ~ 36.

[20] Hirokawa S, Imasaka T, Imasaka T. Chlorine substitution pattern, molecular electronic properties, and the nature of the ligand-receptor interaction: quantitative property-activity relationships of polychlorinated dibenzofurans [J]. *Chem Res Toxicol*, 2005, **18**: 232 ~ 238.

[21] Myrdal P B, Manka A M, Yalkowsky S H. AQUAFAC 3: aqueous functional group activity coefficients: application to the estimation of aqueous solubility [J]. *Chemosphere*, 1995, **30**(9): 1619 ~ 1637.

[22] Hong C S, Qiao H. Generator column determination of aqueous solubilities for non-ortho and mono-ortho substituted polychlorinated biphenyls [J]. *Chemosphere*, 1995, **31**: 4549 ~ 4557.