

一种环境友好型的 PAEs 荧光光谱衍生分子修饰方法

邱尤丽^{1,2}, 李 鱼^{1,2*}

1. 华北电力大学环境科学与工程学院, 北京 102206

2. 华北电力大学区域能源系统优化教育部重点实验室, 北京 102206

摘 要 传统的 PAEs 荧光检测法主要是借助与具有荧光光谱特征的牛血清蛋白反应而进行的间接荧光检测。以六种被列入环境优先控制污染物的 PAEs 为例, 对其苯环上 4 号位进行分子修饰, 以期获得具有高荧光光谱强度的 PAEs 衍生物, 利于直接荧光检测, 同时利用分子对接的方法模拟 PAEs 分子与牛血清蛋白的结合, 计算与牛血清蛋白结合后的 PAEs 分子荧光光谱强度, 并将其与 PAEs 衍生物的荧光光谱强度进行比较, 筛选荧光光谱显著增强的 PAEs 衍生物, 为 PAEs 衍生物的检测提供理论支持。研究结果显示: 共设计出 30 种 PAEs 衍生物, 其中 18 种 PAEs 衍生物的荧光光谱强度增强显著(100%~1850%), 说明 PAEs 衍生物直接荧光检测的强度相较于 PAEs 分子间接荧光检测的强度具有显著增强作用; 18 种 PAEs 衍生物的功能特性(以稳定性、绝缘性作为代表)受到的影响较小, 且 PAEs 衍生物的环境持久性均有所降低, 生物富集性无明显变化, 迁移性和毒性有不同程度的降低。此外, PAEs 衍生物之间、与其他具有荧光特性的物质(多环芳烃)之间不存在干扰(最小波数差大于荧光光谱检测分辨率 0.30 nm), 占用轨道能量及最正密立根氢原子电荷数是导致 PAEs 衍生物具有荧光光谱特性的主要控制因素。

关键词 邻苯二甲酸酯; 荧光光谱; 分子设计; 分子对接

中图分类号: O657.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2019)06-1785-07

引 言

邻苯二甲酸酯(phthalate acid esters, PAEs), 是一种广泛利用的增塑剂, 应用于涂料、食品包装材料、润滑剂、化肥、农药、医疗用具、儿童玩具等领域^[1-2]。目前, PAEs 在水体、沉积物、空气中的污染存在已被国内外研究报道, 且 PAEs 有雌激素效应, 能够干扰内分泌, 对人体造成神经毒性、生殖毒性和多器官癌变等病变, 严重威胁到人类及各种生物体的健康与安全, 已经引起国内外广泛关注^[3]。因此, 生命体内或者环境中, PAEs 的检测受到越来越多的重视。美国环境保护局已经将 6 种 PAEs 列入优先控制污染物^[4], 即邻苯二甲酸二甲酯(dimethyl phthalate, DMP)、邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate, DBP)、邻苯二甲酸二正辛酯(di-n-octylphthalate, DNOP)、邻苯二甲酸二乙酯(diethyl phthalate, DEP)、邻苯二甲酸丁基苄酯(benzyl butyl phthalate, BBP)、邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯(Bis(2-ethylhexyl) phthalate, DEHP), 同时我国也将 DMP、DBP、

DNOP 这 3 种 PAEs 确定为优先控制污染物^[5]。

PAEs 的检测方法主要有色谱法和光谱法, 但色谱检测方法操作过程复杂, 所用时间较长, 不利于快速分析^[6], 相较于其他检测手段, 荧光光谱法具有高灵敏度、方法简便、强选择性等优势^[7]。由于 PAEs 分子本身不能发出荧光, 无法直接利用荧光法进行检测。已有实验研究^[8-9]通过间接荧光法实现样品中 PAEs 的测定, 但该方法定量能力差, 仅适用于 PAEs 总量的测定。应用较为广泛的传统荧光光谱法是通过 PAEs 与蛋白质相互作用来研究蛋白质内源荧光光谱, 从而间接的实现 PAEs 的检测^[10]。因此, 建立一种环境友好型的 PAEs 荧光光谱衍生分子修饰方法有重要的理论指导意义。

分子对接方法已经被广泛地应用于小分子与蛋白质之间相互作用的研究领域^[11], 有助于在分子水平上认识两者的作用机理和规律^[12], 从而为分子修饰及衍生物开发提供指导^[13]。Wu 等^[14]利用荧光光谱结合分子模拟技术分析了 4 种 PAEs 与人血清蛋白的相互作用。Tan 等^[15]从分子水平研究了 PAEs 与人血红蛋白的相互作用。上述研究仅得到了两者

收稿日期: 2018-04-30, 修订日期: 2018-09-11

基金项目: 国家“十一五”科技支撑项目(2008BAC43B01), 2017 年中央高校基金项目(2017XS058)资助

作者简介: 邱尤丽, 1991 年生, 华北电力大学环境科学与工程学院博士研究生 e-mail: youliq@126.com

* 通讯联系人 e-mail: liyuxx8@hotmail.com

结合的位置信息及两者间相互作用的化学键等,但两者结合对 PAEs 的影响并未提及,大多局限于 PAEs 与蛋白的相互作用以及 PAEs 对蛋白的影响等。

利用荧光光谱衍生法建立一种 PAEs 分子的理论分析方法,对 PAEs 分子进行修饰,并对其荧光光谱强度进行计算。以六种列入优先控制污染物的 PAEs 分子为模板分子,设计出 30 种 PAEs 衍生物分子,通过分子对接的方法考察与牛血清蛋白结合后 PAEs 分子的荧光光谱强度,筛选获得荧光光谱强度显著增强的 PAEs 衍生物,并以稳定性、绝缘性作为 PAEs 衍生物的功能特性,对其功能特性及持久性有机污染物(persistent organic pollutants, POPs)特性(生物富集性、毒性、迁移性、持久性)进行评价。最后利用二维定量构效关系(two-dimensional quantitative structure activity relationship, 2D QSAR)模型进行机理分析,旨在为今后 PAEs 的荧光光谱研究、环境友好型 PAEs 分子设计提供重要的理论方法。

1 研究方法

1.1 理论计算

所有计算均使用 Gaussian 09 程序,基态结构的优化使用密度泛函理论(density functional theory, DFT)中的 B3LYP 方法,激发态的结构优化所用方法为含时密度泛函理论(time dependent density functional theory, TD-DFT)方法,使用的基组均为 6-31G(d),在优化的基态和激发态几何结构基础上,用 TD-DFT 方法计算 PAEs 衍生物分子的荧光发射光谱。此外,在最优结构下计算偶极矩(μ , Debye)、总能量值(Total Energy, a. u.)、最高占用轨道能量(E_{HOMO} , eV)、最低占用轨道能量(E_{LUMO} , eV)、能隙值(ΔE , eV)、最正密立根氢原子电荷数(q_{H^+} , e)、最负密立根电荷数(q^- , e)、最正密立根电荷数(q^+ , e)等量化参数。

1.2 分子对接方法

1.2.1 配体准备步骤

选取 6 种 PAEs 分子 DMP, DBP, DNOP, DEP, BBP 和 DEHP 进行改造,形成 30 种 PAEs 衍生物,然后选用经过 Gaussian 分子优化后得到的最优构型,载入到 Discovery Studio 4.0 软件中。

1.2.2 Libdock 分子对接

受体蛋白为常用的牛血清蛋白(bovine serum albumin, BSA),从 PDB 数据库中下载(PDB ID: 3V03)^[16]。借助 Discovery Studio 4.0 软件包中的 Dock-Ligands (Libdock)模块,对蛋白模型去除水分子,并进行加氢和加电荷处理。确定蛋白的受体结合腔,并将配体分子融入所形成的蛋白结合腔与蛋白进行半柔性对接。

1.2.3 分子对接的评价标准

分子对接的结果以打分值(Libdockscore)高低作为评价标准,打分值越大代表分子之间的相互作用越强,结合越稳定^[17]。

1.3 PAEs 衍生物的功能特性及 POPs 特性评价方法

利用 Gaussian 09 软件计算出 PAEs 衍生物的能量值、

正值及能隙值,其数值分别代表稳定性及绝缘性,作为 PAEs 衍生物的功能特征。利用美国环境保护局开发的 EPI (estimation programs interface) Suite 软件预测和筛选 PAEs 衍生物的 POPs 特性^[18]。

1.4 基于 2D QSAR 模型的 PAEs 衍生物荧光强度分析方法

2D QSAR 是将 PAEs 衍生物的量化参数作为自变量,对荧光光谱强度值进行回归分析,建立荧光光谱强度与量化参数相关性模型的一种方法^[19]。

2 结果与讨论

2.1 PAEs 荧光光谱衍生分子修饰及其荧光光谱计算

荧光强度的大小是定量分析检测的重要依据。PAEs 的荧光光谱衍生分子修饰即通过衍生方法手段使本身不发荧光的 PAEs 分子转变为能发荧光的 PAEs 衍生物,更有利于检测。已有研究通过对 PAEs 分子结构的分析发现,保留苯环和双酯基可使其结构完整,在苯环的 4 号位上引入取代基更有利于合成 PAEs 衍生物^[20],通常情况下在苯环的位置上引入给电子基团容易使得荧光强度增强。因此选取三种给电子基团,分别为氨基(Amino, $-\text{NH}_2$)、甲氧基(Methoxy, $-\text{OCH}_3$)、羟基(Oxydryl, $-\text{OH}$),以及溴基(Bromine, $-\text{Br}$)、硝基(Nitro, $-\text{NO}_2$)这两种吸电子基团作为对比,六种代表性 PAEs 分子共形成 30 种 PAEs 衍生物,其中六种代表性 PAEs 分子的结构见图 1。

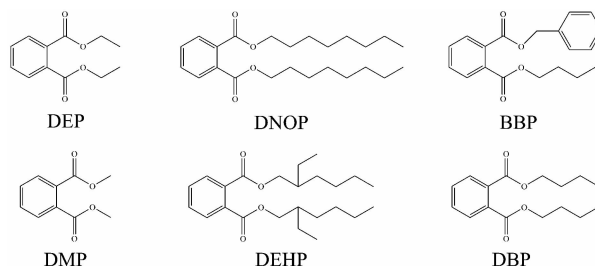


图 1 六种 PAEs 分子的 2D 结构

Fig. 1 2D structure of 6 PAEs molecules

30 种 PAEs 衍生物的荧光光谱强度见表 1,从表 1 可以看出,五种 DMP 衍生物中 4-OH-DMP 的荧光光谱强度最大,4- NO_2 -DMP 的荧光光谱强度最小;4- OCH_3 -DBP 的荧光光谱强度最大,4- NO_2 -DBP 的荧光光谱强度最小;在 DNOP 衍生物、BBP 衍生物、DEHP 衍生物中, $-\text{OH}$ 基团使得其荧光光谱增强,4-OH-DNOP, 4-OH-BBP、4-OH-DEHP 的荧光光谱强度最大,而吸电子基团 $-\text{NO}_2$ 会减弱荧光; $-\text{NH}_2$ 基团会使得 DEP 衍生物的荧光光谱强度增强。因此可知,给电子基团会使得荧光光谱强度增强,吸电子基团会使得荧光光谱强度降低,与文献结果一致^[21]。

2.2 PAEs 衍生物的荧光光谱增强效果分析

运用 Discovery Studio 4.0 软件利用分子对接的方法模拟实验中 PAEs 与 BSA 蛋白的结合,分子对接的打分值均较高,表明 PAEs 与 BSA 蛋白能够稳定结合,对结合后的 PAEs 荧光光谱进行计算,比较 18 种 PAEs 衍生物与结合后

表 1 30 种 PAEs 衍生物的荧光光谱强度
Table 1 Fluorescence intensities of 30 PAEs derivatives

PAEs	PAEs derivatives	Fluorescence intensity	PAEs	PAEs derivatives	Fluorescence intensity
DMP	4-NH ₂ -DMP	101.11	BBP	4-NH ₂ -BBP	145.59
	4-OCH ₃ -DMP	80.89		4-OCH ₃ -BBP	177.95
	4-OH-DMP	303.32		4-OH-BBP	198.17
	4-Br-DMP	76.84		4-Br-BBP	97.06
	4-NO ₂ -DMP	4.04		4-NO ₂ -BBP	28.31
DBP	4-NH ₂ -DBP	129.42	DEHP	4-NH ₂ -DEHP	109.20
	4-OCH ₃ -DBP	169.47		4-OCH ₃ -DEHP	80.89
	4-OH-DBP	117.28		4-OH-DEHP	157.73
	4-Br-DBP	97.06		4-Br-DEHP	32.35
	4-NO ₂ -DBP	36.40		4-NO ₂ -DEHP	8.09
DNOP	4-NH ₂ -DNOP	109.20	DEP	4-NH ₂ -DEP	149.64
	4-OCH ₃ -DNOP	254.79		4-OCH ₃ -DEP	28.31
	4-OH-DNOP	444.87		4-OH-DEP	24.27
	4-Br-DNOP	60.66		4-Br-DEP	12.13
	4-NO ₂ -DNOP	40.44		4-NO ₂ -DEP	20.22

表 2 PAEs 衍生物的荧光光谱增强程度
Table 2 Fluorescence intensity enhancement of PAEs derivatives

Compounds	Intensity enhancement/%	Compounds	Intensity enhancement/%
DMP	—	BBP	—
4-NH ₂ -DMP	150	4-NH ₂ -BBP	227
4-OCH ₃ -DMP	100	4-OCH ₃ -BBP	300
4-OH-DMP	650	4-OH-BBP	345
DBP	—	DEHP	—
4-NH ₂ -DBP	300	4-NH ₂ -DEHP	1 250
4-OCH ₃ -DBP	424	4-OCH ₃ -DEHP	900
4-OH-DBP	262	4-OH-DEHP	1 850
DNOP	—	DEP	—
4-NH ₂ -DNOP	286	4-NH ₂ -DEP	1 750
4-OCH ₃ -DNOP	800	4-OCH ₃ -DEP	250
4-OH-DNOP	1 471	4-OH-DEP	200

PAEs 分子的荧光强度, 荧光光谱强度的增强程度见表 2。

由表 2 可知, 相较于与 BSA 结合后 6 种 PAEs 分子的荧光强度, PAEs 衍生物中 4-OH-DMP 的荧光光谱强度增强了 650%、4-OCH₃-DBP 的荧光光谱强度增强了 424%、4-OH-DNOP 的荧光光谱强度增强了 1 471%、4-OH-BBP 的荧光光谱强度增强了 345%、4-OH-DEHP 的荧光光谱强度增强了 1 850% 和 4-NH₂-DEP 的荧光光谱强度增强了 1 750%, 说明 PAEs 衍生物在满足传统荧光检测方法的同时, 荧光光谱强度增强效果显著。

2.3 PAEs 衍生物的功能特性及 POPs 特性评价

2.3.1 PAEs 衍生物的功能特性评价

已有研究表明^[22], 能量值可以代表稳定性, 因此对 PAEs 进行修饰后, 用能量值来评价 PAEs 衍生物的稳定性, 最高占据轨道和最低占据轨道之间的能量差(能隙值: Energy gap)可以代表绝缘性, 且能隙值越大, 其导电性越弱, 计

算结果详见表 3。

如表 3 所示, 所设计的 18 种 PAEs 衍生物中, 能量值均减小, 说明 PAEs 衍生物相较于目标分子其稳定性有较大提高; 能隙值均减小, 但是降低幅度较小, 说明 PAEs 衍生物稳定性升高的同时其绝缘性受到的影响较小^[23]。此外还计算了 PAEs 衍生物的正频值, 表征其在环境中是否能稳定存在, 18 种 PAEs 衍生物正频值均大于零, 说明其结构稳定, 可以在环境中稳定存在。

2.3.2 PAEs 衍生物的 POPs 特性评价

利用 EPI Suite 软件预测 18 种 PAEs 衍生物的生物富集性、毒性、迁移性、持久性。辛醇-水分配系数(logK_{ow})可以反映 PAEs 衍生物在辛醇相和水相间的分配能力, 是生物富集性的参数^[24]。半数致死浓度(LC₅₀)是比较 PAEs 衍生物对动物乃至人类的毒性大小的参数^[25]。蒸汽压(P_L)是预测 PAEs 衍生物在大气中行为的重要物理化学参数, 是远距离迁移性的评价标准, PAEs 衍生物的迁移性通常随蒸汽压的增大而增强^[26]。半衰期(Half-life)代表持久性, 是判断 PAEs 衍生物难易分解、在环境中滞留时间长短的重要评价指标^[27]。

以 6 种代表性 PAEs 的 POPs 特性参数值为基准, 从表 3 分析 PAEs 衍生物的 POPs 特性参数值可以看出, 3 种 DMP 衍生物中 4-NH₂-DMP, 4-OH-DMP 的 P_L 值是降低的, logK_{ow} 变化较小, Half-life 值降低了 79.44%~92.89%, 只有 4-OH-DMP 的 LC₅₀ 值是降低的, 虽然 4-OCH₃-DMP 的 LC₅₀ 值是升高的, 但是升高幅度在 5% 以内; DBP 衍生物中只有 4-OH-DBP 的 P_L 值是降低的, logK_{ow} 值无明显变化, Half-life 值均是降低的, 4-OCH₃-DBP 和 4-OH-DBP 的 LC₅₀ 值是降低的; DNOP 衍生物中, 只有 4-OH-DNOP 的 P_L 值是降低的, 3 种 DNOP 衍生物的 logK_{ow} 值变化不大, Half-life 值、LC₅₀ 值均是降低的; 4-OCH₃-BBP 的 P_L 值和 Half-life 值均是降低的, 4-OCH₃-BBP 和 4-OH-BBP 的 LC₅₀ 值是下降的; DEHP 衍生物的 P_L 值、Half-life 值和 LC₅₀ 值均是

降低的,只有 4-NH₂-DEHP 的 logK_{ow} 值是降低的;DEP 衍生物中,logK_{ow} 值变化不大, P_L 值、Half-life 值均降低,只有 4-OH-DEP 的 LC₅₀ 值是降低的。

表 3 PAEs 衍生物的功能及 POPs 参数值变化

Table 3 Change rate of function and POPs parameters of PAEs derivatives

PAEs derivatives	Total energy/%	Energy gap/%	Frequency /cm ⁻¹	P _L /%	logK _{ow} /%	Half-life /%	LC ₅₀ /%
4-NH ₂ -DMP	-8.05	-13.35	31.48	-56.93	-28.75	-92.89	117.28
4-OCH ₃ -DMP	-16.65	-8.56	33.31	57.66	8.75	-79.44	3.56
4-OH-DMP	-10.93	-7.66	33.74	-75.43	14.38	-80.49	-13.71
4-NH ₂ -DBP	-5.99	-9.05	7.05	21.27	-9.11	-45.49	31.99
4-OCH ₃ -DBP	-12.40	-3.17	11.89	244.78	4.22	-19.49	-0.63
4-OH-DBP	-8.14	-1.80	11.52	-55.22	6.22	-20.94	-15.72
4-NH ₂ -DNOP	-4.47	-11.44	6.52	27.07	-0.99	-27.44	-50.00
4-OCH ₃ -NOP	-9.25	-8.14	7.11	278.95	6.42	-10.40	0
4-OH-DNOP	-6.07	-7.35	5.30	-69.32	7.53	-10.40	-12.50
4-NH ₂ -BBP	-5.34	-10.88	7.32	-93.19	-8.67	-40.95	208.1
4-OCH ₃ -BBP	-11.04	-4.43	9.26	-89.86	4.23	-16.81	-7.40
4-OH-BBP	-7.25	-3.22	5.29	-98.98	5.92	-18.10	-25.84
4-NH ₂ -DEHP	-4.47	-13.71	7.47	-100	-0.81	-80.45	-67.65
4-OCH ₃ -DEHP	-9.25	-7.68	9.61	-99.99	7.29	-48.81	-44.12
4-OH-DEHP	-6.07	-6.76	7.07	-100	8.50	-57.54	-52.94
4-NH ₂ -DEP	-7.22	-14.98	27.26	-79.62	-20.00	-69.10	122.40
4-OCH ₃ -DEP	-14.94	-8.30	25.45	-35.10	3.02	-39.41	1.81
4-OH-DEP	-9.81	-7.44	26.30	-90.38	6.04	-41.30	-14.54

2.4 PAEs 衍生物荧光光谱峰干扰分析

首先对 18 种 PAEs 衍生物之间的荧光光谱峰之间进行最小波数差的计算,排除内部干扰。由于多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)有着较强的荧光活性,在实际检测中会对 PAEs 衍生物产生干扰,因此在相同波长范围内(240~420 nm)选取 16 种 PAHs 分子进行外部干扰分析。

18 种 PAEs 衍生物和 16 种 PAHs 分子的荧光光谱峰的分

布特征结果如图 2 所示,18 种 PAEs 衍生物之间的最小波数差为 0.46 nm 大于荧光光谱检测仪器的最小分辨率 0.30 nm^[28],加入 16 种 PAHs 分子后,34 种分子中的最小波数差为 0.44 nm 也大于荧光光谱检测仪器的最小分辨率 0.30 nm。任意 PAEs 衍生物之间、与多环芳烃的荧光光谱峰之间的波数差较大,在荧光光谱的可分辨范围内(0.30 nm),可以排除内部干扰及 PAHs 等具有荧光特性污染物的外部干扰。

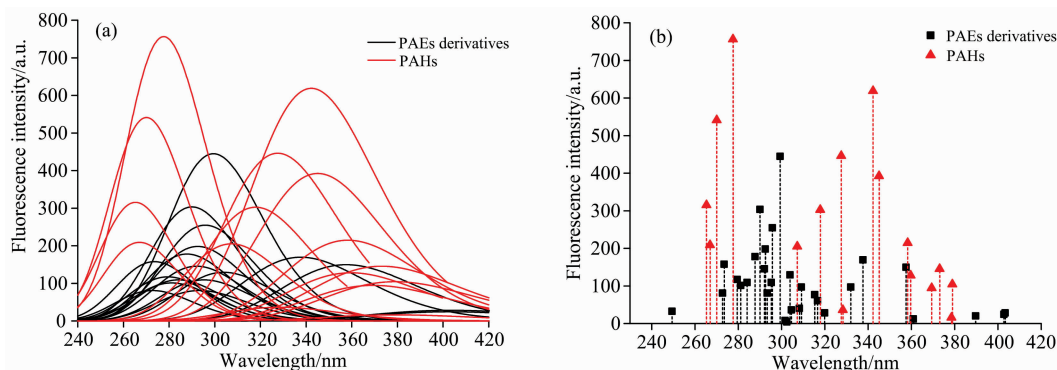


图 2 PAEs 衍生物及多环芳烃荧光光谱峰分布特征

Fig. 2 Distribution characteristics of fluorescence spectra between PAEs derivatives and PAHs

2.5 PAEs 衍生物荧光特征机理分析

首先利用皮尔森(Pearson)相关性分析法对影响 PAEs

衍生物荧光光谱强度的 8 种量化参数进行了初步分析与筛选,结果列于表 4。

表 4 荧光光谱强度及量化参数之间的 Pearson 相关性分析 (N=30)

Table 4 Pearson correlation analysis between fluorescence spectral intensity and quantitative parameters (N=30)

Parameters	μ	TE	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE	$q\text{H}^+$	q^-	q^+
Pearson correlation	-0.124	0.225	0.480**	0.515**	0.300	0.402*	-0.356	-0.215
P	0.515	0.231	0.007	0.004	0.108	0.028	0.054	0.254

* The coefficient statistically significant was at $0.01 < p < 0.05$;

** The coefficient statistically significant was at $p < 0.01$

从表 4 中可以看出, PAEs 衍生物的最正密立根氢原子电荷数 ($q\text{H}^+$) 与其荧光光谱强度显著相关 ($p = 0.028 < 0.05$), PAEs 衍生物的最高占用轨道能量 (E_{HOMO}) 和最低占用轨道能量 (E_{LUMO}) 与其荧光光谱强度也显著相关 ($p = 0.007 < 0.01$, $p = 0.004 < 0.01$)。因此, 初步筛选最高占用轨道能量、最低占用轨道能量、最正密立根氢原子电荷数这 3 种量化参数为影响 PAEs 衍生物荧光光谱强度的主要参数。

以 30 种 PAEs 衍生物的荧光光谱强度值为因变量, 最高占用轨道能量、最低占用轨道能量、最正密立根氢原子电荷数这三种量化参数为自变量, 利用进入回归的方法建立 PAEs 衍生物荧光光谱强度的 QSAR 模型, 推导出 PAEs 衍生物量子化学参数与其荧光光谱强度值之间的方程如式 (1)

$$\text{Fluorescence intensity} = -64.972 + 72.237E_{\text{LUMO}} - 13.233E_{\text{HOMO}} + 318.247q\text{H}^+ \quad (1)$$

式 (1) 中 $r = 0.573$ ($n = 30$, $p = 0.01$, $r_{\text{min}} = 0.573 > r$: 0.4487), $\text{Sig} = 0.014 (< 0.05)$, 符合统计学要求。从式 (1) 中可以看出, PAEs 衍生物的最低占用轨道能量和最正密立根氢原子电荷数的参数项系数均为正值, 说明两者对 PAEs 衍生物的荧光光谱强度有正效应作用, 而最高占用轨道能量对 PAEs 衍生物的荧光光谱强度有负效应作用。通过建立荧光光谱强度与量化参数的定量关系, 可以为该类有机物的荧光光谱强度预测、机理分析提供理论依据。

PAEs 衍生物荧光光谱强度值与其量子化学参数之间的正负效应关系如图 3 所示。从图 3 可以直观的看出, 最低占用轨道能量和最正密立根氢原子电荷数对 PAEs 衍生物荧光光谱强度的正效应作用与最高占用轨道能量对 PAEs 衍生物荧光光谱强度的负效应作用相对比例是 30 : 1。通过比较可知, PAEs 的荧光衍生化的原因是最高占用轨道能量、最低占用轨道能量及最正密立根氢原子电荷数发生改变。已有研究表明, 荧光光谱强度与占用轨道能量和电荷分布相关^[29], 该研究结果与已有研究结果一致。

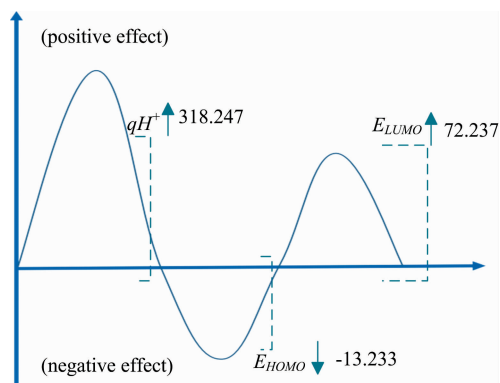


图 3 PAEs 衍生物的荧光光谱强度与量化参数关系图

Fig. 3 Relationship between fluorescence intensities and quantitative parameters of PAEs derivatives

3 结论

构建了一种环境友好型高荧光光谱强度的 PAEs 衍生物分子设计方法, 主要研究结论如下:

(1) 在列入环境优先控制的六种 PAEs 分子苯环 4 号位引入五种取代基团进行分子修饰后, 得到 30 种具有荧光光谱特性的 PAEs 衍生物, 比较 PAEs 衍生物及与 BSA 蛋白对接后的 PAEs 荧光光谱强度发现, PAEs 衍生物荧光光谱强度显著提高 100%~1 850%。

(2) 具有荧光光谱特性的 PAEs 衍生物, 其功能性(稳定性、绝缘性)未受到影响, 其持久性、迁移性和毒性均有不同程度的降低, 生物富集性无明显变化。

(3) 在相同荧光光谱波长范围内(240~420 nm), 具有荧光光谱特征的 PAEs 衍生物与 PAHs(多环芳烃)之间不存在干扰, 基于 2D QSAR 的荧光特征机理分析发现, 最高占用轨道能量、最低占用轨道能量及最正密立根氢原子电荷数是 PAEs 衍生物是否具备荧光光谱特性的主要因素。

References

- [1] Liang J Y, Ning X A, Kong M Y, et al. Environmental Pollution, 2017, 231: 115.
- [2] Javier G S, Bárbara S R, Javier H B, et al. Journal of Chromatography A, 2017, 1530: 35.
- [3] Yang F, Wang M, Wang Z Y. Chemosphere, 2013, 93: 82.
- [4] WANG Yu-wen, CHAI Miao, ZENG Ning, et al(王昱文, 柴淼, 曾甯, 等). Environmental Chemistry(环境化学), 2016, 35(2): 364.
- [5] Jin D C, Kong X, Cui B J, et al. International Journal of Molecular Sciences. 2013, 14(12): 24046.
- [6] BAI Zhou, LI Hao, XIE Jia, et al(白舟, 李颢, 谢佳, 等). Hubei Agricultural Sciences(湖北农业科学), 2012, 51(4): 823.

- [7] Jana S, Michaela J, Pavel M. *Food Control*, 2018, 88: 75.
- [8] LI Man-xiu, WANG Hua-yan(李满秀, 王华燕). *Chinese Journal of Analytical Chemistry(分析化学)*, 2005, 33(9): 1315.
- [9] CAI Qi-hong, WU Yuan-yuan, LIN Jiang-wei(蔡其洪, 武园园, 林江伟). *Chinese Journal of Applied Chemistry(应用化学)*, 2015, 32(1): 118.
- [10] Xie X Y, Wang Z W, Zhou X M, et al. *Journal of Hazardous Materials*, 2011, 192(3): 1291.
- [11] Abedi K R, Lim W Z, Basri M, et al. *Protein Journal*, 2014, 33(4): 369.
- [12] ZHENG Rong, LÜ Tun(郑蓉, 吕瞰). *Acta Chimica Sinica(化学学报)*, 2011, 69(23): 2882.
- [13] Liang C Z, Jin R Y, Gui W J, et al. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41: 6783.
- [14] Wu Z W, Yi Z S, Dong L, et al. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2016, 41: 259.
- [15] Tan S W, Wang D L, Chi Z X, et al. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2017, 53: 206.
- [16] Shi J H, Pan D Q, Jiang M, et al. *Journal of Photochemistry & Photobiology B Biology*, 2016, 164: 103.
- [17] LIU Hai-chun, LU Shuai, RAN Ting, et al(刘海春, 卢帅, 冉挺, 等). *Acta Physico-Chimica Sinica(物理化学学报)*, 2015, 31(11): 2191.
- [18] Tsopelas F, Stergiopoulos C, Tsakanika L A, et al. *Ecotoxicology & Environmental Safety*, 2017, 139: 150.
- [19] Mohamed A A, Ismail S, Mohamed S G, et al. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2017, 138: 698.
- [20] LAI Dan, ZHENG Sheng-wu, ZHAO Su-qing(赖丹, 郑盛武, 赵肃清). *Food Science(食品科学)*, 2016, 37(5): 114.
- [21] WANG Zhong-dong, WANG Yu-tian(王忠东, 王玉田). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2005, 25(10): 1645.
- [22] Jiang L, Li Y. *Journal of Hazardous Materials*, 2016, 307: 202.
- [23] Xu Z, Chen Y, Qiu Y L, et al. *Chemical Research in Chinese Universities*, 2016, 32(3): 348.
- [24] Jackson S H, Cowan-Ellsberry C E, Thomas G. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(3): 958.
- [25] Tong L D, Guo L X, Lv X J, et al. *Journal of Molecular Graphics & Modelling*, 2016, 71: 1.
- [26] Khabeev N S, Shagapov V S, Yumagulova Y A, et al. *Acta Astronautica*, 2015, 114: 147.
- [27] Katarina B, Milena Č, Ondřej M, et al. *Environment International*, 2017, 108: 1.
- [28] CHEN Zhi-kun(陈至坤). *Research for Fluorescence Spectrum Measurement of Oil Contaminants Based on Microchannel System*. Hebei: Yanshan University(河北: 燕山大学), 2016.
- [29] WEI Zan-bin, WANG Jin-chi, JIANG Xia, et al(魏赞斌, 王金池, 江霞, 等). *Chinese Journal of Applied Chemistry(应用化学)*, 2015, 32(9): 1014.

Environment-Friendly PAEs Derivatives Molecular Design Method with Highly Fluorescence Intensity

QIU You-li^{1,2}, LI Yu^{1,2*}

1. College of Environmental Science and Engineering, North China Electric Power University, Beijing 102206, China
2. MOE Key Laboratory of Resources Environmental Systems Optimization, North China Electric Power University, Beijing 102206, China

Abstract The traditional fluorescence detection method of PAEs is mainly the indirect fluorescence detection with bovine serum albumin (BSA). The 6 environmental priority control pollutants PAEs were taken as an example, and the 4th position on the benzene ring were introduced by substituent groups for molecular design to obtain PAEs derivatives with high fluorescence spectral intensity, which is advantageous for direct fluorescence detection. Simultaneously, the molecular docking method was used to simulate the binding of PAEs and BSA. The fluorescence intensities of PAEs after binding with BSA were calculated and compared with the fluorescence intensities of PAEs derivatives. The PAEs derivatives with significantly enhanced fluorescence spectra intensity were screened, which can provide theoretical support for the detection of PAEs derivatives. The results showed that 30 PAEs derivatives have been designed, and the fluorescence intensities of 18 PAEs derivatives were significantly increased by 100%~1850%, indicating that the intensities of the direct fluorescence detection of the PAEs derivatives are significantly stronger than those of the traditional fluorescence detection of the PAEs; the functional properties of the 18 PAEs derivatives (represented by stability and insulation) were less affected, and the environmental persistence values of the PAEs derivatives were reduced, and the bioconcentration values did not change significantly, and the mobility values and the toxicity values had different degrees of reduction. In addition, there is no interference between PAEs derivatives and other fluorescent substances (PAHs) (the minimum wave number difference is greater than the fluorescence detection resolution 0.30 nm), and the occupied orbital energies and the mulliken charge numbers are the main controlling factors that lead to the spectral characteristics of PAEs

derivatives.

Keywords Phthalic acid esters; Fluorescence spectra; Molecular design; Molecular docking

(Received Apr. 30, 2018; accepted Sep. 11, 2018)

* Corresponding author

欢迎投稿

欢迎订阅

欢迎刊登广告

《光谱学与光谱分析》2019年征订启事

国内邮发代码：82-68

国外发行代码：M905

《光谱学与光谱分析》1981年创刊，国内统一刊号：CN 11-2200/O4，国际标准刊号：ISSN 1000-0593，CODEN 码：GYGFED，国内外公开发行人，大 16 开本，332 页，月刊；是中国科协主管，中国光学学会主办，钢铁研究总院、中国科学院物理研究所、北京大学、清华大学共同承办的学术性刊物。北京大学出版社出版，每期售价 95 元，全年 1140 元。刊登主要内容：激光光谱测量、红外、拉曼、紫外、可见光谱、发射光谱、吸收光谱、X 射线荧光光谱、激光显微光谱、光谱化学分析、国内外光谱化学分析领域内的最新研究成果、开创性研究论文、学科发展前沿和最新进展、综合评述、研究简报、问题讨论、书刊评述。

《光谱学与光谱分析》适用于冶金、地质、机械、环境保护、国防、天文、医药、农林、化学化工、商检等各个领域的科学研究单位、高等院校、制造厂家、从事光谱学与光谱分析的研究人员、高校有关专业的师生、管理干部。

《光谱学与光谱分析》为我国首批自然科学核心期刊，中国科协优秀科技期刊，中国科协择优支持基础性、高科技学术期刊，中国科技论文统计源刊，“中国科学引文数据库”，“中国物理文摘”，“中国学术期刊文摘”，同时被国内外的 CSCD，SCI，AA，CA，Ei，AJ，MEDLINE，Scopus 等文献机构收录。根据国家科技部信息研究所发布信息，中国科技期刊物理类影响因子及引文量《光谱学与光谱分析》都居前几位。欢迎国内外厂商在《光谱学与光谱分析》发布广告（广告经营许可证：京海市监广登字 20170260 号）。

《光谱学与光谱分析》的主编为高松院士。

欢迎新老客户到全国各地邮局订阅，若有漏订者可直接与《光谱学与光谱分析》期刊社联系。

联系地址：北京市海淀区学院南路 76 号（南院），

《光谱学与光谱分析》期刊社

邮政编码：100081

联系电话：010-62181070，62182998

电子信箱：chnghxygpf@vip.sina.com

修改稿专用邮箱：gp2008@vip.sina.com

网 址：http://www.gpxygpfx.com

