新分子距边矢量用于环境毒物多氯代二苯并呋喃的定量结构保留相关建模

邓 洪[①]　黄 萍[①②]　胡银玉[①]　叶 楠[①②]　李志良[①②*]

(① 重庆大学化学化工学院, 生物医学与药物工程重庆市重点实验室, 重庆 400044; ② 重庆大学生物工程学院, 生物力学与组织工程教育部重点实验室, 重庆 400044. * 联系人, E-mail: zlli2662@163.com)

摘要　在烷烃分子距离边数矢量基础上, 提出以基团作拟原子为基准的新分子距边矢量(μ), 借助多元线性回归方法(MLR)分别建立了多氯代二苯并呋喃(PCDF)在非极性、中等极性、极性色谱柱上的色谱保留参数与其结构表征矢量μ之间的定量相关模型. 为检验该定量结构保留相关(QSRR)模型的稳定性和预测能力, 采用留一法(LOO)进行了交互校验(CV). 对非极性色谱柱(DB-5)上色谱保留指数 RI 及相对保留时间RRT的QSRR模型, 其相关系数R都在0.99以上; 对另外两种非极性固定相色谱柱(OV-101, SE-54)上相对保留时间 RRT 的 QSPR 模型, 其相关系数 R>0.98; 对中等极性固定相(OV-1701)色谱柱上相对保留时间RRT的QSRR模型, 其相关系数R>0.95; 而对极性色谱柱SP-2310上色谱保留指数QSRR模型的相关系数 R 较小, 仅为 0.90 左右(R = 0.884~0.958). 表明新分子距边矢量μ能很好地表征二苯并呋喃在非极性及中等极性色谱柱上的色谱保留行为; 而对极性色谱柱上的色谱保留行为的表征能力较差, 尚需改进.

关键词　定量结构保留相关**(QSRR)**　分子距离边数矢量**(μ)**　多氯代二苯并呋喃**(PCDF)**

多氯代二苯并-*p*-二噁英(PCDDs)和多氯代二苯并呋喃(PCDFs)一直受到环境科学家和广大公众的关注[1,2]. 多年来, PCDDs和PCDFs等极毒性化合物曾涉及一些重大事故, 如 1968 年发生在日本的米糠油事件致使上千人受到影响, 1971 年美国密苏里的马匹竞技场中毒事件以及 1976 年意大利塞维索附近发生的事故. 早几年间, 欧洲继英国"疯牛病"之后又发生对人类健康造成威胁的恶性事件: 比利时、荷兰、法国、德国连续发生饲料污染导致畜禽类产品及乳制品二噁英(dioxin)含量过高. 国际癌症研究中心已将二噁英列为人类一级致癌物. 美国环保局 1995 年公布评价结果显示, PCDDs与PCDFs不仅具有致癌性, 而且具有生殖、免疫和内分泌毒性, 此二类物质在目前所有已知化合物中毒性最大、致癌性最强; 在人体中不能降解和排出, 易在生物体内富集而致积累中毒. 特别是其中 2,3,7,8-位置四取代异构体(简称TCDD和TCDF)致畸和致癌作用最强烈, 是目前已知最毒的有机氯化物. 由于它们主要来源于金属冶炼、燃烧过程特别是焚烧和汽车废气排放、工业过程, 如制浆与造纸工业污泥以及含氯化学品合成, 包括在我国为防治血吸虫病而制造的五氯酚及其钠盐和多氯联苯产品中的杂质或副产品, 所以被认为是最重要的工业污染源, 并受到重视[1~4]. 有关痕量分析方法较多, 尽管气相色谱(GC)特别是高分辨毛细管气相色谱与高灵敏质谱联用(GC-MS)在其分析与分离过程有着十分重要的作用[2~4], 但由于质谱仪不能直接鉴定PCDD异构体[5], 因此准确无误地鉴定每一个同分异构体在定性分析和定量监测及环境风险评价中将具有特别重要的意义. 气相色谱Kovats保留指数(RI)[6]和相对保留时间(RRT)通常可用于定性区分不同异构体和同系物. 尽管采用的PCDFs相对保留时间是相对于毒性和危害最大的 2,3,7,8-四氯代二苯并呋喃(TCDF, 图 1), 其无氯代母体二苯并呋喃结构图见图2[1~5].

分子在色谱柱上保留行为与其同固定相之间相互作用有关. 固定相一定时, 这种相互作用大小直接与分子结构及其化学和电性特征相关. 因此化合物

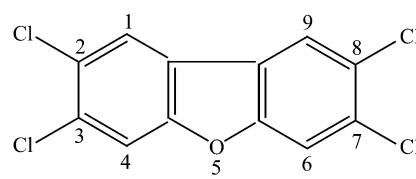

图 1　2,3,7,8-四氯代二苯并呋喃结构图

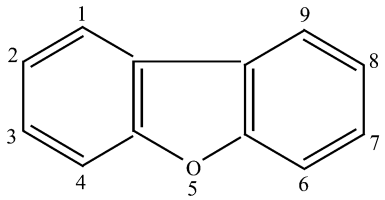

图 2 母体二苯并呋喃的结构图及其在多氯代二苯并呋喃中的氯代位置

在色谱柱上通常表现出特定保留行为，即不同化合物有不同保留时间，借此特点可实现分离. 已有不少文献[7~21]报道过PCDFs等环境毒物在不同固定相的色谱保留行为. 文献[12~21]采用拓扑、电性和几何特征为基础描述子，借助多元统计方法建立定量结构保留相关(QSRR)模型来预测色谱保留值；在文献[20]中对PCDDs以线性关系$\ln k' = A + B/T$建立QSRR基团贡献模型，很好地预测了模型参数和保留时间(误差大多在 1%以下). 文献[21]报道用PCDDs色谱保留预测了多溴代二苯并-*p*-二噁英(PBDDs)保留参数，获得优良结果.

基于烷烃分子距离边数矢量(简称为分子距边矢量)[22~24]，本文将以原子间距和边数为基准的分子距边矢量(MDE，记为μ)扩展到以原子和基团(作拟原子)共同为基础情形的分子距边矢量(GDE，仍记为MDEμ)，用新分子距边矢量μ来定量描述PCDFs从单到八氯代共 135 个不同同系物或同分异构体的化学结构，不同的分子结构对应不同的MDE矢量值，或者说没任何两种不同分子结构的化合物具有相同MDE矢量值μ，说明新MDE矢量能较好地反映PCDFs分子结构特征，拥有优秀的结构选择性；并同时关联 5 种不同极性固定相上色谱保留值，获得较好计算结果：除在一种高极性固定相(SP-2310)色谱柱上保留行为的QSRR模型复相关系数R = 0.8840，即其表征能力较差尚需进一步改进外，其余 4 种非或低极性固定相(DB-5，SE-54，OV101，OV-1701)上的R均在 0.95 以上，大都在 0.98 甚至达 0.99 以上，表明新MDE矢量μ同时还具有良好的色谱保留性质相关性且计算简便.

1 原理与方法

1.1 分子结构参数化表达

有关多氯代二苯并呋喃(PCDF)分子结构表达方法如下：在前期工作基础上[22]，将PCDFs中苯环以“拟原子”方式处理记为Bn，则其中原子(基团)就可分为三类，即拟原子Bn(记为“1”)，氯原子Cl(记为“2”)及氧原子O(记为“3”)，它们之间发生相互作用有 6 种组合方式：W_{11}，W_{12}，W_{13}，W_{22}，W_{23}，W_{33}. 若原子间距离越远则其相互作用就越弱，因此曾用距离平方的倒数和来反映各类原子之间的相互作用及其对物化性质的贡献[22]，于是可用下式计算W_{ij}:

$$W_{ij} = \mu_k = \Sigma^n_{i<j}\ 1/d^2_{ik,jl}$$
$$(k = 1, 2, 3\cdots 6;\ i, j = 1, 2, \cdots, n = 3), \qquad (1)$$

式中n为相互作用项数，$d_{ik,jl}$是第i类中第k个原子与第j类中第l个原子之间距(即相隔键数). 因所有PCDFs只含一个氧原子，故氧原子之间无相互作用即为零；而所有PCDFs中氧原子与苯环、苯环与苯环之间取相同作用方式，结构表达时完全可不考虑这三种作用方式，即实际上仅用W_{12}，W_{22}，W_{23}三种作用方式就可区分不同PCDFs，这样W_{12}，W_{22}，W_{23}就构成了描述PCDFs分子结构的新分子距离边数(MDE，简称μ)矢量:

$$W_{ij} = \mu_k = \Sigma^n_{i<j}\ 1/d^2_{ik,jl}$$
$$(k = 1, 2, 3;\ i=1, j = 1, 2, \cdots\ n = 3) \qquad (1')$$

其元素为μ_1, μ_2, μ_3.现以 1,2,6,9-四氯代二苯并呋喃为例来说明新μ矢量的计算过程，各类原子(或拟原子即基团)间距d_{ij}分别为：d_{12} = (1,1,4,3,3,4,1,1)，d_{22} = (3,6,5,7,6,5)，d_{23} = (4,5,4,3). 由式(1)便计算出 1,2,6,9-四氯代二苯并呋喃的μ矢量中各元素：$\mu_1 = W_{12} = \Sigma 1/d_{12}{}^2 = 1/1^2 + 1/1^2 + 1/4^2 + 1/3^2 + 1/1^2 + 1/5^2 + 1/1^2 + 1/3^2 = 4.3472$；$\mu_2 = W_{22} = \Sigma 1/d_{22}{}^2 = 1/3^2 + 1/6^2 + 1/5^2 + 1/7^2 + 1/6^2 + 1/5^2 = 0.2671$；$\mu_3 = W_{23} = \Sigma 1/d_{23}{}^2 = 1/4^2 + 1/5^2 + 1/4^2 + 1/3^2 = 0.2761$. 即示例分子$\mu$矢量为$\mu = (4.3472,\ 0.2761,\ 0.2671)^T$. 又如毒性最大的PCDF即2,3,7,8-四氯代二苯并呋喃(其分子结构见图 1)的新矢量μ为：$\mu = (4.2050,\ 0.2050,\ 0.2895)$. 值得一提的是对于环状化合物，原子间路径可能不只一条，则原子间距就不只一个，此时应以最短距离(即所经历最少键数)为准，对PCDFs中苯环以拟原子Bn方式处理，但在计算各类原子(或基团)间距时又需按实际相隔键数来计算，如示例分子 1,2,6,9-四氯代二苯并呋喃中第 1 到第 9 氯原子Cl间距$d_{12,12}$是 5 而不是 8 或其他值；第 2 到第 6 氯原子Cl间距$d_{12,12}$是 7 而不是 8 或其他值. 应用上述方法可计算出全部 135 个PCDFs及母体二苯并呋喃的共 136 个μ矢量[1)]. 所考察的 136 个化合物中没有任何两个化合物的μ矢量相同，即μ矢量

1) 限于篇幅，此处从略，可向作者索取

具有较高的结构选择性, 能很好地区分不同异构体.

1.2 色谱参数模型化预测

选取数据集: 有关 5 种不同极性固定相色谱柱上 PCDFs相对保留时间及保留指数等 6 种数据取自文献[17](见附表 1[1]), 柱参数及参考文献列入表 1.

建立回归模型: 借助多元线性回归技术可建立μ矢量与 PCDFs 色谱保留行为的定量结构保留相关(QSRR)模型:

$$y(RI,RRT) = b_0 + \Sigma^{m=3}_{j=1} b_j\mu_j\ (j = 1\sim3) \quad (2A)$$

$$y(lnRI,lnRRT) = b_0 + \Sigma^{m=3}_{j=1} b_j\mu_j\ (j = 1\sim3) \quad (2B)$$

所建回归模型用相关系数(R)、解释方差(V_E)、均方根误差(S_{RM})即模型估计值与实验值差方和均值的算术平方根和 F 统计量(F)进行检验.

2 结果与讨论

通过式(2)运用多元线性回归技术建立 PCDFs 在 5 种不同极性固定相(表 1)色谱柱上保留行为 6 种参数的多元线性回归模型并给出其回归系数及统计特征(见表 2). PCDFs 在不同极性固定相 6 种色谱保留数据的实验值与相应模型计算值的关系图如图 3. 结果表明: 对非或中低极性固定相(DB-5, SE-54, OV-101, OV-1701)色谱保留数据建模效果颇佳, 实验值与计算值误差很小; 但对高极性固定相(SP-2100, SP-2310)色谱保留数据建模效果不理想, 实验量测值与模型计算值之间存在很大误差. 究其原因可能是在高极性固定相的色谱柱上, 还存在诸如偶极相互作用、静电相互作用等, 而新分子距边(MDE)矢量μ = (μ_1, μ_2, μ_3)在这里没有描述出来, 它主要表征了立体性质. 这样很自然地, 采用分子距边(MDE)矢量μ较好地描述溶质在非或中低极性柱上的保留行为; 但这个矢量参数对高极性固定相的保留行为尚存在一定缺陷, 需待进一步改进.

3 结论

文献[17~19]中用 2~6 个变量(包括拓扑、电性及几何参数)来表征 PCDFs 分子结构和建立定量色谱保

表 1 极性不同的 6 种气相色谱柱的柱参数

厂家或厂商 a)	色谱柱 b)	柱内径/mm	柱长度/m	膜厚度/μm	载气	数据 c)	温度	程序升温/℃	参考文献
J&W	DB-5	N/a	30	N/A	He	RI	175(1 min)	175~300@6min^{-1}	[5]
N/A	SE-54	0.3	20	0.10	He	RRT	60~260	10 min^{-1}	[6]
N/A	OV-1701	0.3	20	0.10	He	RRT	60~260	10 min^{-1}	[6]
Supelco	SP-2310	0.20	60	N/A	N_2	RRT	180 (2 min)	180~250@2 min^{-1}	[7]
Shim	OV-101	0.20	50	N/a	N_2	RRT	200 (2 min)	200~250@2 min^{-1}	[7]
J&W	DB-5	0.25	30	N/A	He	RRT	50~200 (rapid)	200~320@10 min^{-1}	[8]

a)获自 J&W, Supelo 或 Hewlett Packard. b) DB-5 含 5%的苯基取代物的甲基硅色谱柱; SE-54 与 DB-5 相近; OV-101 是含 100%的二甲基聚硅氧烷 c) RI 为用式(1)计算的保留指数; RRT 为相对保留时间, 对 DB-5, OV-101 其相对保留时间是以 2,3,7,8-TCDF 为基准, 对 SE-54 其相对保留时间是以 5-氯-2-(2,4-二氯苯氧基)苯甲醚为基准

表 2 所建 6 种线性模型(QSRR)的回归系数及统计特征值 a)

系数与统计	b_0	b_1	b_2	b_3	R	R^2	V_E	S_{RM}	F
DB-5$^{(RI)}$	1600.99±29.74	200.26±68.11	158.21±16.32	−117.25±152.17	0.9936	0.9872	0.9934	30.550	2857.5
DB-5$^{(RRT)}$	0.2794±0.0610	0.1594±0.1666	0.1502±0.0371	0.0039±0.5201	0.9945	0.9890	0.9937	0.035	628.4
OV-101$^{(RRT)}$	0.1711±0.2236	0.7290±0.3360	0.1338±0.0833	0.0001±0.5440	0.9836	0.9675	0.9819	0.055	305.8
SE-54$^{(RRT)}$	1.0198±0.4087	0.7698±0.4806	−0.0400±0.1468	0.1085±0.6867	0.9855	0.9712	0.9811	0.026	112.2
OV-1701$^{(RRT)}$	0.8432±0.4808	0.4564±0.5760	0.0280±0.1758	−0.0604±0.9252	0.9584	0.9116	0.9468	0.037	41.4
SP-2310$^{(RRT)}$	0.4402±0.7023	1.4131±1.0555	−0.0457±0.2615	0.7010±1.7087	0.8840	0.7815	0.8720	0.167	37.0

系数与统计	R^{cv}	R^{2cv}	V_E^{cv}	S_{RM}^{cv}	F^{cv}	U^{cv}	Q^{cv}	n	n/m
DB-5$^{(RI)}$	0.9921	0.9842	0.9917	32.1794	2666.268	8282898.5	114942.4	115	38.3
DB-5$^{(RRT)}$	0.9931	0.9863	0.9919	0.0463	435.949	2.8031	0.0450	25	8.3
OV-101$^{(RRT)}$	0.9744	0.9494	0.9735	0.0720	194.046	3.0172	0.1607	35	8.7
SE-54$^{(RRT)}$	0.9739	0.9484	0.9731	0.0408	61.274	0.3055	0.0166	14	4.7
OV-1701$^{(RRT)}$	0.9211	0.8485	0.9188	0.0596	20.542	0.2186	0.0390	15	5.0
SP-2310$^{(RRT)}$	0.8341	0.6958	0.8323	0.2094	23.639	3.1108	1.3598	35	8.7

a) cv 为交互检验的结果

1) 限于篇幅, 此处从略, 可向作者索取

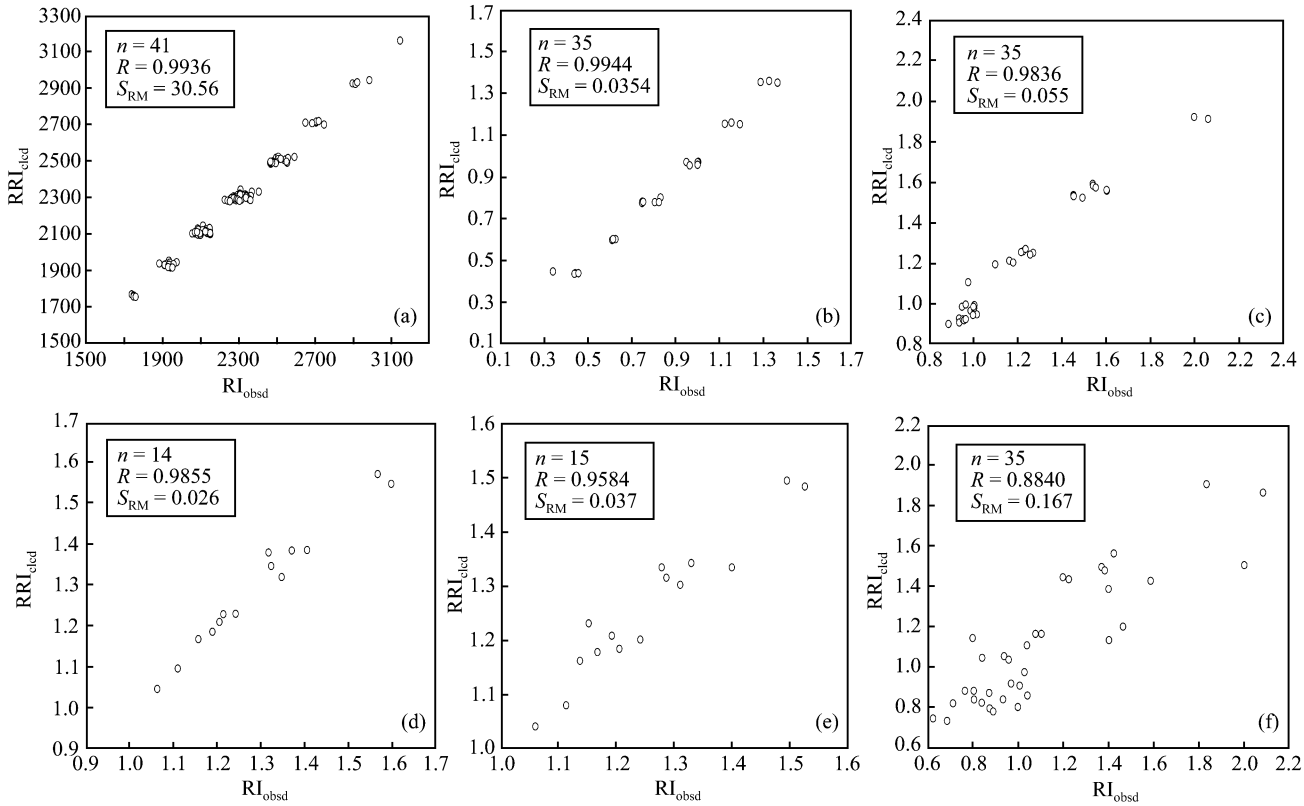

图 3 各种不同色谱柱上色谱保留参数的观察值与计算值之间线性相关关系

(a) DB-5 固定相色谱柱; (b) DB-5 固定相色谱柱; (c) OV-101 固定相色谱柱; (d) SE-54 固定相色谱柱; (e) OV-1701 固定相色谱柱; (f) SP-2310 固定相色谱柱

表 3 文献[19]中 6 种线性模型的回归系数及统计特征值

描述子	$molc_1$	qsum	$shdw_3$	3d-w	$wpsa_2$	$momh_2$	$cstr_3^{(2c)(4c)}$	$toac_1^{(2c)}$	$tohc_3^{(2c)}$	$whk_2^{(2c)}$	$mnac_1^{(4c)}$	const	R	S	F	n	n/m
DB-5 (RI)	534.0				11.92	0.0553				−159.3		−1088	0.999	12.77 (0.5%)	12496	110	36.7
DB-5 (RRT)	0.457										−5.017	−2.405	0.999	0.013 (1.2%)	4986	24	12.0
OV-101(RRT)				0.00173	0.00793							−0.350	0.996	0.013 (1.0%)	1788	35	15.5
SE-54(RRT)				0.00140			0.479					0.281	0.994	0.013 (1.0%)	388	12	6.0
OV-1701(RRT)		1.652					0.709					−1.579	0.988	0.023 (1.8%)	229	14	7.0
SP-2310(RRT)			−0.0227	0.00347			2.990	6.573	−0.412			−1.593	0.987	0.051 (3.8%)	194	32	6.4

留相关(QSRR)模型, 得到了优良结果(见表 3); 而在文献[20]中以取代基团十参数等来描述 PCDFs 分子结构和容量因子与温度线性关系 $\ln k' = A + B/T$ 建立 QSRR 基团贡献模型, 亦获得很好的参数预测结果(误差大多在 1%以下). 本文建模结果除在高极性固定相色谱柱(SP-2310)上保留行为的 QSRR 模型较差外, 在其余 4 种固定相色谱柱上色谱保留行为的 5 个 QSRR 模型结果与文献[17~19]结果均很相近, 虽然稍差一点但本文所有 QSRR 模型均采用 3 个统一参数, 且所用的拓扑参数计算相当简便. 而在文献[19]中采用模型含 2~5 数量不等的多个参数如电子参数与几何参数等, 且都不易获得; 各模型参数也不尽相同, 故基本上不统一. 注意到此处新分子距离边数(MDE)矢量$\boldsymbol{\mu} = (\mu_1, \mu_2, \mu_3)$在这里主要是表征立体性质, 适应非和弱至中极性固定相(DB-5, SE-54, OV-101, OV-1701)色谱建模型; 但不合适对强极性固定相(SP-2100, SP-2310)色谱建模型, 究其原因可能是因为对强极性固定相上化合物的色谱保留行为与化合物本身和固定相构成的极性和电荷分布情况有较大的相关性, 而新分子距边(MDE)矢量$\boldsymbol{\mu}$仍未能表征这些特性, 有待进一步改进.

本文所提出的以原子和基团(作拟原子)共同为

基础的 MDE 矢量具有分子结构选择性好、某些理化性质如色谱参数相关性高以及计算简便快速普适等优点, 但尚需扩展改进, 真正到可表达拓扑、电子、疏水及几何等各种作用. 在不断完善之后可望在定量构性相关(QSPR) 和定量构效相关(QSAR)及定量构毒相关(QSTR)研究方面获得一定应用推广.

致谢 感谢刘树深、周原、杨善彬、梅虎、孙立力、熊清、林治华、徐红、廖春阳、侯敏、周丽平、张梦军、李伯玉、刘振德、聂金媛、尹子卉、兰玉坤、杨胜喜、覃仁辉、吴世容、李根容等给予协助或进行讨论. 本工作为教育部“春晖计划”(批准号: 99-4-4+37)、霍英东基金(批准号: 98-7-6)、重庆市应用基础基金(批准号: 01-3-6)及重庆大学自主创新基金(批准号: 03-5-6)资助项目.

参 考 文 献

1 Fletcher C L, McKay W A. Polychlorinated dibenzo-pdioxins PCDDs and debenzofurans PCDFs in the aquatic environment—a literature review. Chemosphere, 1993, 26, 1041~1069[DOI]
2 Hites R A. Environmental behavior of chlorinated dioxins and furans. Acc Chem Res, 1990, 23: 194~201[DOI]
3 Hollaway T T, Fairless B J, Freidline C E, et al. Performance of gas chromatographic-matrix isolation-Fourier transform infrared spectrometer. Appl Spectrosc, 1988, 42: 359~368
4 Buchert H, Ballschmiter K. Polychlorodibenzofurans PCDF and -dioxins PCDD as part of the general pollution in environmental samples of urban areas. Chemosphere, 1986, 15, 1923 ~1926[DOI]
5 Donnelly J R, Munslow W D, Mitchum R K, et al. Correlation of structure with retention index for chlorinated dibenzo-p-dioxins. J Chromatogr, 1987: 392: 51~63[DOI]
6 Kovats E. Gas-chromatographische charakterisierung organischer verbindungen. Helvetica Chimica Acta, 1958, 41: 1915~1932
7 Fung D, Boyd R K, Safe S, et al. Gas chromatographic/mass spectrometric analysis of specific isomers of polychlorodibenzofurans. Biol Mass Spectrom, 1985, 12(6): 247~253
8 Hale M D, Hileman F D, Mazer T, et al. Mathematical modeling of temperature programmed capillary gas chromatographic retention indexes for polychlorinated dibenzofurans. Anal Chem, 1985, 57(3): 640~648[DOI]
9 Humppi T, Heinola K. Synthesis and gas chromatographic-mass spectroscopic determination of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and related compounds in the technical chlorophenol formulation Ky-5. J Chromtogr, 1985, 331(2): 410~418[DOI]
10 Kuroki H, Haraguchi K, Masuda H. Synthesis of polychlorinated dibenzofuran isomers and their gas chromatographic profiles. Chemosphere, 1984, 13(4): 561~573[DOI]
11 Mazer T, Hileman F D, Noble R W, et al. Synthesis of the 38 tetrachlorodibenzofuran isomers and identification caplillary collumn gas chromatography mass spectrometry. Anal Chem, 1983, 55(1): 104~110
12 Karasek F, Onuska F. Trace analysis of the dioxins. Anal Chem, 1982, 54: 309a~317a
13 Kaliszan R, Lamparczyk H. A relationship between the connectivity indices and retention indices of polycyclic aromatic hydrocarbons. J Chromatogr Sci, 1978, 16(6): 246~248
14 Zielins W L, Janini G M. Utility of high-temperature thermotropic liquid crystals as stationary phases for novel gas-liquid chromatographic separations. J Chromatogr, 1979, 186: 237~247
15 Kang J, Cao C, Li Z. On quantitative structure-retention relationship (QSRR) studies for predicting the gas chromatography retention indices of polycyclictic hydrocarbons (PAHs): quasi-length of carbon chain and pseudo-conjugated surface. J Chromatogr, 1998, 682: 361~367[DOI]
16 Budzinski H, Radke M, Garrigues P, et al. Gas chromatographic retention behavior of alkylated phenanthrenes on a smectic liguid crystalline phase.Apllication to organic geochemistry. J Chromatogr, 1992, 627: 227~229[DOI]
17 Olsson M, Sander L C, Wise S A. Comparison of liquid chromatographic selective for polycyclic aromatic hydrocarbons on cyclodextrin and C18 bonded phases. J Chromatogr, 1989, 477: 277~290[DOI]
18 Needham M D, Jurs P C. Quantitative structure-retention relationship studies of polychlorinated dibenzofurans on gas chromatographic stationary phases of varying polarity. Anal Chim Acta, 1992, 258: 199~218[DOI]
19 Needham M D, Jurs P C. Quantitative structure-retention relationship studies of polychlorinated dibenzodioxins on gas chromatographic stationary phases of varying polarity. Anal Chim Acta, 1992, 258: 183~198[DOI]
20 Liang X, Wang W, Wu W, et al. Prediction of the retentions of polybrominated dibenzo-p-dioxins (PBDDs) by using the retentions of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs). Chemosphere, 2000, 41(6): 917~921[DOI]
21 Liang X, Wang W, Wu W, et al. Quantitative relationship between chromatographic retentions and molecular structures of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs). Chemosphere, 2000, 41(6): 923~929[DOI]
22 Liu S, Cao C, Li Z. Approach to estimation and prediction for normal boiling points of alkanes based on a molecular distance-edge vector (MDE). J Chem Inf Comput Sci, 1998, 38(3): 387~394[DOI]
23 Liu S, Liu H, Li Z. Molecular distance-edge vector (μ): an extension from alkanes to alcohols. J Chem Inf Comput Sci, 1999, 39(6): 951~957[DOI]
24 Liu S S, Liu H L, Li Z L. Molecular Distance-Edge Vector (μ) and Chromatographic Retention Index of Alkanes. J Chin Chem Soc, 2000, 47(3): 455~460
25 Liu S, Yin C, Li Z. Molecular structural vector description and retention index of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). Chemom Intell Lab Syst, 2002, 61: 3~15[DOI]
26 Li S Z, Fu B, Wang Y, et al. On structural parameterization and molecular modeling of peptide analogues by molecular electronegativity edge vector (MEE): estimation and prediction for biological activity of dipeptides. J Chin Chem Soc, 2001, 48(5): 937~944

(2004-08-31 收稿, 2004-12-03 收修改稿)