

秦正龙,冯长君. 细风轮菜挥发油的定量结构-色谱保留关系[J]. 江苏农业科学,2015,43(5):283-284.

doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2015.05.094

# 细风轮菜挥发油的定量结构-色谱保留关系

秦正龙<sup>1</sup>, 冯长君<sup>2</sup>

(1. 江苏师范大学化学化工学院, 江苏徐州 221116; 2. 徐州工程学院化学化工学院, 江苏徐州 221008)

**摘要:**为了研究细风轮菜挥发油组分的天然香气特征及色谱保留性质,基于 Kier 分子价连接性指数( $^nX_i^V$ )、分子电性距离矢量( $M_1$ )、原子类型电性拓扑状态指数( $E_k$ )构建细风轮菜挥发油分子结构与色谱保留时间( $t$ )的定量构效关系模型,其多元线性回归方程的相关系数为 0.993,用 Jackknife 法对模型的稳健性进行检验,其相关系数均在 0.993~0.994 之间,具有高度的稳健性和良好的预测能力。结果表明:Kier 分子价连接性指数、分子电性距离矢量、原子类型电性拓扑状态指数能够较全面地表征分子结构特征,从而有效揭示影响细风轮菜挥发油组分色谱保留时间的本质因素。

**关键词:**细风轮菜;挥发油;分子价连接性指数;原子类型电性拓扑状态指数;分子电性距离矢量;定量结构-色谱保留关系

**中图分类号:**R284.1    **文献标志码:**A    **文章编号:**1002-1302(2015)05-0283-02

细风轮菜(*Clinopodium gracile*)别称剪刀草、瘦风轮、玉如意、节节花等,为一年生唇形科风轮菜属草本植物,常年生长于路旁、山坡、沟边、草地及灌丛中,主要分布于我国的广东、福建、江苏、广西、云南、四川、贵州等省(区)<sup>[1]</sup>,资源十分丰富。细风轮菜作为中药,全草入药,性凉、味苦,具有清热祛风、止痛消肿、行气活血的作用,主要用于咽喉肿痛、感冒发热、毒虫咬伤、腹痛中暑、痢疾、呕吐、乳腺炎等<sup>[2]</sup>。此外,细风轮菜还有多种药理活性,具有降低甘油三酯<sup>[3]</sup>、抑制高脂血症、预防肝纤维化及抗肿瘤等功效<sup>[4]</sup>,因此其开发利用的前景十分广阔。目前对细风轮菜的研究主要集中在其生物活性和化学成分方面,将其作为天然香料的研究报道则不多。为了探索细风轮菜挥发油的主要成分,陈月圆等采用水蒸气蒸馏技术提取了细风轮菜的挥发性化合物,并通过毛细管气相色谱-质谱分析,鉴定出了 31 种挥发油成分<sup>[5]</sup>。本研究利用 Kier 分子价连接性指数( $^nX_i^V$ )<sup>[6]</sup>、分子电性距离矢量( $M_1$ )<sup>[7]</sup>、原子类型电性拓扑状态指数( $E_k$ )<sup>[8]</sup>对细风轮菜中的 31 种挥发油成分进行结构表征,并将它们与色谱保留时间( $t$ )进行回归分析,建立了定量结构色谱保留关系(QSRR)模型,对预测色谱保留值、选择色谱分离条件、说明色谱分配机制等具有重要意义。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

V9680 计算机(清华同方股份有限公司);分子拓扑参数计算软件(中南大学中药现代化分析实验室);Chemoffice 2005 软件;SPSS 13.0 软件;从细风轮菜中分离出的 31 种挥发油组分的色谱保留时间( $t$ )参考文献<sup>[5]</sup>。

### 1.2 分子结构表征

应用 ChemDraw Ultra 9.0 软件建立细风轮菜中 31 种挥发性成分的分子结构,保存为 mol 文件,在 Matlab 下调用其结构,应用修正的计算程序得到 Kier 分子价连接性指数( $^nX_i^V$ )、分子电性距离矢量( $M_1$ )、原子类型电性拓扑状态指数( $E_k$ )。

### 1.3 试验方法

将计算得到的分子拓扑指数设为自变量,对应的保留时间( $t$ )作为因变量,使用最佳变量子集方法筛选最佳的变量组合,构建 QSRR 预测模型,并使用逐一剔除法对所建模型的稳健度及预测能力进行检验。

## 2 结果与分析

### 2.1 细风轮菜挥发油成分 QSRR 模型的构建

将 31 种细风轮菜挥发油成分的  $t$  与其相应的分子拓扑指数输入 Minitab 软件系统,由最佳变量子集回归构建的定量构效关系见表 1,其中的  $R$ 、 $R^2$ 、 $R_{adj}^2$ 、 $S$ 、 $F$  分别为相关系数、判定系数、校正判定系数、估计标准误差、Fischer 检验值。

由表 1 可见,随着模型中变量数增多,其  $R$  逐渐增大,但变量数大于 5 之后  $R$  增加极小。此外,为了使所建立的预测模型具有好的可信度,样本的容量与所选变量数之比值不能太小,所建模型才有意义<sup>[9]</sup>。综合考虑,确定五元最佳 QSRR 模型为:

$$t = -18.234 + 5.421^0 X_p^V - 0.591 E_5 + 7.575 E_9 + 2.451 M_{33} + 5.061 M_{77} \quad (n = 31, R = 0.993, R_{adj} = 0.984, S = 1.622, F = 373.391)。$$

用模型(1)给出的计算值与试验值吻合得较好,计算值和试验值的相关性见图 1。

### 2.2 QSRR 模型中变量的自相关性检验

模型中每个变量之间是否存在共线性是判断方程可靠性的重要依据,共线性检验常常采用变量之间的变异膨胀因子(VIF)<sup>[10-11]</sup>和自相关系数矩阵来衡量。如  $VIF = 1$ ,则说明变

收稿日期:2014-06-13

基金项目:国家自然科学基金(编号:21075138)。

作者简介:秦正龙(1963—),男,江苏苏州人,教授,从事污染物、药物、食品的定量构效关系研究。E-mail:hxxqzl@jsnu.edu.cn。

表 1 拓扑指数和色谱保留时间最佳变量子集回归结果

变量数	<i>R</i>	<i>R</i> <sup>2</sup>	<i>R</i> <sub>Adj</sub> <sup>2</sup>	<i>S</i>	<i>F</i>	变量
1	0.969	0.938	0.936	3.255	441.006	<sup>0</sup> X <sub>p</sub> <sup>v</sup>
2	0.978	0.957	0.954	2.756	314.041	<sup>0</sup> X <sub>p</sub> <sup>v</sup> <i>E</i> <sub>9</sub>
3	0.984	0.968	0.964	2.444	269.037	<sup>0</sup> X <sub>p</sub> <sup>v</sup> <i>E</i> <sub>9</sub> <i>M</i> <sub>33</sub>
4	0.989	0.977	0.974	2.076	282.388	<sup>0</sup> X <sub>p</sub> <sup>v</sup> <i>E</i> <sub>9</sub> <i>M</i> <sub>33</sub> <i>M</i> <sub>77</sub>
5	0.993	0.987	0.984	1.622	373.391	<sup>0</sup> X <sub>p</sub> <sup>v</sup> <i>E</i> <sub>9</sub> <i>M</i> <sub>33</sub> <i>M</i> <sub>77</sub> <i>E</i> <sub>5</sub>
6	0.994	0.989	0.986	1.515	357.723	<sup>0</sup> X <sub>p</sub> <sup>v</sup> <i>E</i> <sub>9</sub> <i>M</i> <sub>33</sub> <i>M</i> <sub>77</sub> <i>E</i> <sub>5</sub> <i>E</i> <sub>6</sub>

注：<sup>0</sup>X<sub>p</sub><sup>v</sup>、*E*<sub>5</sub>、*E*<sub>6</sub>、*E*<sub>9</sub>、*M*<sub>33</sub>、*M*<sub>77</sub>分别为0阶分子价连接指数、原子类型电性拓扑状态指数(5)、原子类型电性拓扑状态指数(6)、原子类型电性拓扑状态指数(9)、分子电性距离矢量(33)、分子电性距离矢量(77)。

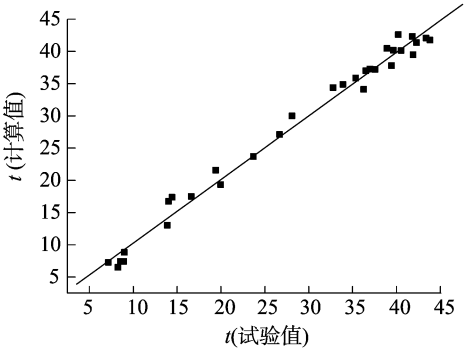


图1 31种挥发油成分保留时间试验值与计算值的关系

量之间无自相关;如  $1 < VIF < 5$ ,则说明变量之间没有显著的自相关性;如  $VIF > 5$ ,则说明变量之间存在显著的共线性,建立的构效关系模型不能用来估算和预测。此外,共线性的检验还可以采用容忍度  $T_0$ ,当  $T_0$  全部大于 0.1 时,则表明模型中的各个参数之间不存在明显的共线性。本研究构建模型的自相关矩阵、 $T_0$ 、 $VIF$  均列于表 2,可见每个变量之间的相关系数均在 0.55 以下, $T_0$  都大于 0.1, $VIF$  全小于 5。这些结果都表明,模型(1)中各个变量之间不存在显著的自相关性。

表 2 模型中变量的自相关矩阵与  $T_0$ 、 $VIF$  值

变量	<sup>0</sup> X <sub>p</sub> <sup>v</sup>	<i>E</i> <sub>5</sub>	<i>E</i> <sub>9</sub>	<i>M</i> <sub>33</sub>	<i>M</i> <sub>77</sub>	<i>T</i> <sub>0</sub>	<i>VIF</i>
<sup>0</sup> X <sub>p</sub> <sup>v</sup>	1.000	0.510	0.347	0.057	0.379	0.559	1.788
<i>E</i> <sub>5</sub>	0.510	1.000	0.222	0.143	0.154	0.701	1.426
<i>E</i> <sub>9</sub>	0.347	0.222	1.000	0.004	0.048	0.844	1.185
<i>M</i> <sub>33</sub>	0.057	0.143	0.004	1.000	0.002	0.958	1.104
<i>M</i> <sub>77</sub>	0.379	0.154	0.048	0.002	1.000	0.821	1.219

2.3 QSRR 模型的质量检验

当置信度取 99% 时,Fisher 检验的临界值  $F_{0.01}(5,25)$  是 9.380。如果建立模型的  $F_{0.01}(5,25)$  大于 9.380,说明  $t$  与<sup>0</sup>X<sub>p</sub><sup>v</sup>、*M*<sub>1</sub>、*E*<sub>k</sub> 之间的回归关系是显著的。而模型(1)的 Fisher 检验值为 373.391,大于 9.380,说明模型(1)所揭示的因果关系有 99% 的可信程度。模型(1)的  $R^2$  高达 0.987,反映了影响色谱保留时间 98.7% 的因素,仅有不到 1.5% 的随机影响因素没有被揭示。因此可见,模型(1)具有良好的预测能力。此外,采用 Jackknife 法验证模型(1)中是否存在机会相关及“异常值”,逐一剔除法所得的 31 个 Jackknife 相关系数中,数值是 0.993 的有 21 个,0.994 的有 10 个,其变化波动极小,进一步证明所建立的 QSRR 模型是稳健的。

3 结论

分子价连接性指数(<sup>0</sup>X<sub>p</sub><sup>v</sup>)、分子电性距离矢量(*M*<sub>1</sub>)、原

子类型电性拓扑状态指数(*E*<sub>k</sub>)能够有效地表征细风轮菜挥发油组分的分子结构特征,较好地揭示了影响细风轮菜挥发油组分色谱保留时间( $t$ )的本质因素,构建的 QSRR 模型(1)具有良好的稳健性和预测能力。从细风轮菜提取的挥发油中,含有许多天然香料物质,如顺-3-己烯醇,具有浓郁的绿色嫩叶清香气味,香气自然清新,是一种名贵的天然香料;1-辛烯-3-醇,具有薰衣草、鲜蘑菇、玫瑰、中草药香味,香韵别致强烈,主要用于食品、制药等领域。随着人们生活质量的提高,对绿色天然香料的需求越来越高,比传统的化学合成香料更受青睐。本试验研究的建模方法,对于天然植物有效成分的分离分析、结构表征、质量检验及食用价值、药用价值的开发等,具有一定的指导意义。

参考文献:

[1] 林文群,陈金玲,吴惠平,等. 细风轮菜种子化学成分研究[J]. 亚热带植物科学,2002,31(2):18-20.

[2] 福建省科学技术委员会《福建植物志》编委会. 福建植物志:第4卷[M]. 福州:福建科学技术出版社,1990:587-589.

[3] 吴立军. 天然药物化学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2003:284.

[4] Wu W S, Hsu H Y. Involvement of p-15 (INK4b) and p-16 (INK4a) gene expression in saikosaponin A and TPA-induced growth inhibition of HepG2 cells[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications,2001,285(2):183-187.

[5] 陈月圆,黄永林,文永新,等. 细风轮菜挥发油成分的 GC-MS 分析[J]. 精细化工,2009,26(8):770-772,812.

[6] Kier L B, Hall L H. Derivation and significance of valence molecular connectivity[J]. Journal of Pharmaceutical Sciences,1981,70(6):583-589.

[7] Liu S S, Liu H L, Yin C S, et al. VSMP: a novel variable selection and modeling method based on the reduction[J]. Journal of Chemical Information and Computer Science,2003,43(3):964-969.

[8] Hall L H, Kier L B. Electrotopological state indices for atom types: a novel combination of electronic, topological, and valence state information[J]. Journal of Chemical Information and Computer Sciences,1995,35(6):1039-1045.

[9] Hall L H, Mohny B, Kier L B. The electrotopological state: structure information at the atomic level for molecular graphs[J]. Journal of Chemical Information and Computer Sciences,1991,31(1):76-82.

[10] 许禄,邵广学. 化学计量学方法[M]. 北京:科学出版社,1995:70.

[11] 李吉来,杭烨超,耿彩云,等. 苯磺基羧酸酯类急性毒性的 QSAR 研究[J]. 高等学校化学学报,2007,28(1):117-120.