

◆新污染物与生态环境安全◆

基于定量构效关系模型的有机发光材料接触和吸入危害性评估*

陈锐峰^{1,2}, 冯晶晶^{2**}, 莫凌², 蒋倩文², 黄亮亮¹, 廖建雄^{1,2**}

(1. 桂林理工大学, 广西环境污染控制理论与技术重点实验室, 广西桂林 541006; 2. 广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所, 广西喀斯特植物保育与恢复生态学重点实验室, 广西桂林 541006)

摘要: 近期研究表明, 部分有机发光材料(Organic Light-Emitting Materials, OLEMs)具有环境持久性和生物富集性。为明确 OLEMs 对人体健康的潜在危害, 本研究通过专利检索, 建立了 1 988 种 OLEMs 的化学清单, 并基于化学品分类和标签数据库(Classification and Labelling Inventory, C&L 清单)收录的 94 种 OLEMs 的人体健康危害分类与标签信息, 构建定量构效关系(Quantitative Structure-Property Relationship, QSPR)模型, 应用欧氏距离、分子描述符标准化和核密度估计的方法定义模型应用域, 对 C&L 清单未收录的 1 894 种 OLEMs 的接触和吸入危害性进行预测。结果表明, 1 652 种 OLEMs 可能通过接触对人体健康造成危害, 1 612 种 OLEMs 可能通过吸入对人体健康造成危害。本研究为优先控制化学品识别和新化学物质环境管理提供了理论依据。

关键词: 有机发光材料(OLEMs); 定量构效关系; 健康危害; 核密度估计

中图分类号: X503 文献标识码: A 文章编号: 1005-9164(2024)04-0657-08

DOI: 10.13656/j.cnki.gxkx.20241206.005

随着有机发光显示技术的迅速发展, 各种有机发光材料(Organic Light-Emitting Materials, OLEMs)被广泛应用于光电显示、化学传感、生物成像^[1-3]等领域, 图 1 展示了 9 种典型的 OLEMs 的分子结构。部分 OLEMs 具有与多环芳烃类似的稠环结构, 且含有

氟、氯、溴等卤素原子^[4], 可能具有致癌、致畸和急性毒性等毒理学性质。近期也有研究在室内灰尘、沉积物和水生生物中检测到 OLEMs^[5-8], 说明 OLEMs 可能在生产、运输、储存、使用或处置过程中进入环境。Zheng 等^[9]通过定量分析, 在母乳样品中检测到部分

收稿日期: 2024-06-29

修回日期: 2024-08-16

* 广西自然科学基金项目(2023GXNSFBA026332), 广西重点研发计划项目(桂科 AB22035038)和广西植物研究所学科发展基金项目(桂植发 001)资助。

【第一作者简介】

陈锐峰(1999—), 男, 在读硕士研究生, 主要从事环境生态学研究, E-mail: 786698516@qq.com。

【**通信作者简介】

冯晶晶(1989—), 女, 副研究员, 主要从事环境生态学研究, E-mail: cntfng@sina.cn。

廖建雄(1973—), 男, 研究员, 主要从事环境生态学研究, E-mail: liaojianx@163.com。

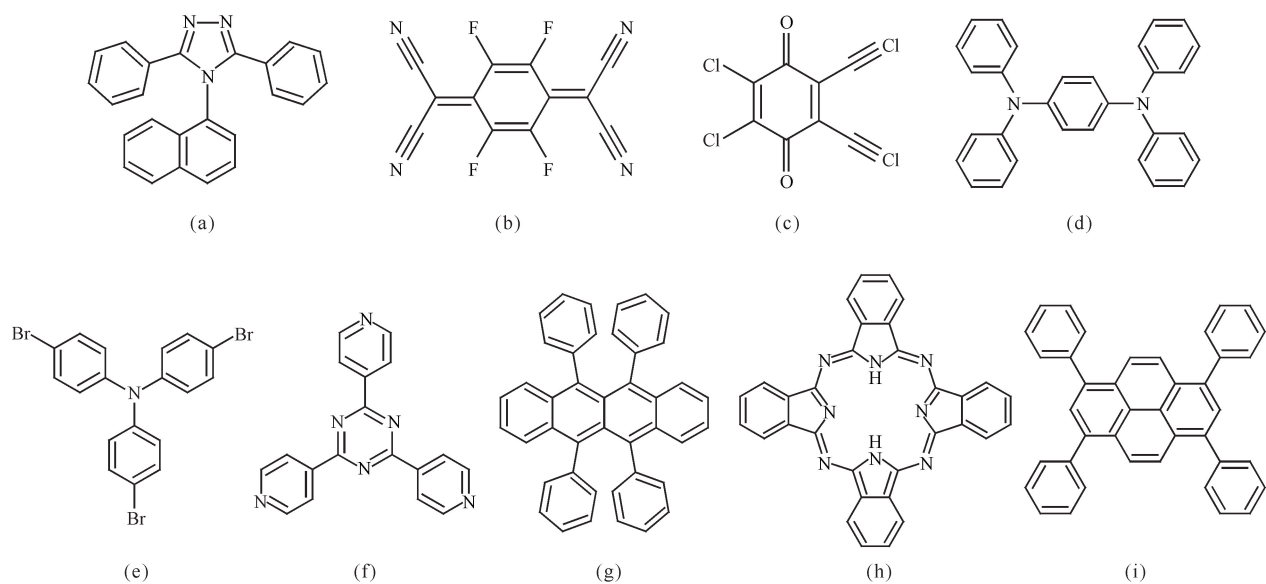
【引用本文】

陈锐峰, 冯晶晶, 莫凌, 等. 基于定量构效关系模型的有机发光材料接触和吸入危害性评估[J]. 广西科学, 2024, 31(4): 657-664.

CHEN R F, FENG J J, MO L, et al. Assessment of Exposure and Inhalation Hazards of Organic Light-Emitting Materials Based on a Quantitative Structure-Property Relationship Model [J]. Guangxi Sciences, 2024, 31(4): 657-664.

OLEMs。前人研究已充分说明 OLEMs 已进入人体且极大可能对人体健康造成潜在危害。根据监管规定, 化学品供应商有义务对所生产销售化学品的理化及毒理性质进行必要检测并对其危害特性进行分类和标识, 从而确保化学品的安全使用、运输和处置^[10,11]。欧洲化学品管理局 (European Chemicals Agency, ECHA) 建立维护的化学品分类和标签数据库 (Classification and Labelling Inventory, C&L 清

单) 保存有供应商提交的化学品危害特性分类信息, 这为综合探讨 OLEMs 对人体健康危害性提供了一手资料。目前对 OLEMs 的毒理学研究存在不足, 且现有定量构效关系 (Quantitative Structure-Property Relationship, QSPR) 模型不能准确预测 OLEMs 的毒理性质。基于此, 本研究提出 OLEMs 对人体健康危害的预测模型, 为优先控制化学品的筛选提供依据。



(a) 3,5-Diphenyl-4-(1-naphthyl)-1H-1,2,4-triazole; (b) 2,3,5,6-Tetrafluoro-7,7',8,8'-tetracyanoquinodimethane; (c) 1,2-Dichloro-4,5-dicyanobenzoquinone; (d) 1,4-Bis(diphenylamino) benzene; (e) Tris(4-bromophenyl) amine; (f) 2,4,6-Tris(4-pyridinyl)-1,3,5-triazine; (g) 5,6,11,12-Tetraphenylnaphthacene; (h) 29H,31H-Phthalocyanine; (i) 1,3,6,8-Tetraphenylpyrene.

图1 典型有机发光材料分子结构示意图

Fig. 1 Molecular structures of typical organic light-emitting materials

1 材料与方法

1.1 数据库的建立

通过 Free Patents Online (<https://www.free-patentsonline.com/>) 检索用于制作有机发光二极管的 OLEMs, 建立了包含 1 988 种 OLEMs 的化学品清单, 其中 94 种的分类与标签信息已被 C&L 清单收录。通过 ChemDraw v20. 0. 0. 41 和 PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 获取分子结构的简化分子线性输入规范 (SMILES) 表达式, 采用 Open Babel 工具箱 (v3. 1. 1, <http://openbabel.org/>) 转换分子格式, 利用 PaDEL - Descriptor (v2. 21, <http://padel.nus.edu.sg/>) 提取出 1 875 种分子描述符, 通过 SPSS v26. 0 对分子描述符进行相

关性分析和初步筛选, 筛选过程如下: 1) 删除对于大部分化合物数值都为 0 的分子描述符; 2) 对服从正态分布的分子描述符进行单因素方差分析, 对非正态分布的分子描述符进行非参数检验; 3) 对通过单因素方差分析 ($P < 0.1$) 和非参数检验 ($P < 0.1$) 的分子描述符进行二元 Logistic 回归分析, 筛选出通过回归分析 ($P < 0.05$) 的分子描述符。采用卡方检验评估有机发光材料的健康危害特性之间的相关性^[12], 同时根据 OLEMs 暴露途径和造成健康危害的程度不同, 将 94 种 OLEMs 的健康危害分为接触性危害和吸入性危害。最终用于构建接触危害性模型的分子描述符为 38 种, 用于构建吸入危害性模型的分子描述符为 67 种。

1.2 定量构效关系模型的构建

将 C&L 清单收录的 94 种 OLEMs 随机分为训练集(70%)和测试集(30%)。训练集用于模型的学习,模型系数通过 GMDH Shell v3.8.2 拟合,通过 10 折交叉验证提高模型泛化能力并减少误差。测试集用于评估模型性能,评价指标包括准确率(ACC)、敏感性(SEN)、特异性(SPE)、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)^[13]。

$$ACC = (TP + TN) / (TP + TN + FP + FN), \quad (1)$$

$$SEN = TP / (TP + FN), \quad (2)$$

$$SPE = TN / (TN + FP), \quad (3)$$

$$PPV = TP / (TP + FP), \quad (4)$$

$$NPV = TN / (TN + FN), \quad (5)$$

式中, TP 为真阳性预测数; TN 为真阴性预测数; FP 为假阳性预测数; FN 为假阴性预测数。

1.3 定量构效关系模型与现有模型比较

分别应用 STopTox (<https://stoptox.mml.unc.edu/>)、VEGA v1.2.3、QSAR Toolbox v4.6 和 RespiraTox (<https://respiratox.item.fraunhofer.de/>) 等模型对 C&L 清单收录的 94 种 OLEMs 的接触及吸入危害性进行预测。其中,通过 STopTox 模型预测对皮肤的腐蚀性、刺激性及致敏性,对眼睛的刺激性和急性吸入毒性;通过 VEGA 模型预测对皮肤的刺激性、致敏性和对眼睛的刺激性;通过 QSAR Toolbox 模型预测对皮肤及呼吸道的致敏性;通过 RespiraTox 模型预测对呼吸道的致敏性。通过对比新构建的 QSPR 模型与现有模型的预测准确率、敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值,对 QSPR 模型的预测能力进行评价。

1.4 定量构效关系模型应用域的定义

模型的应用域(Applicability Domain, AD)是包含了训练集各种结构特征的空间,模型能够可靠地预测应用域内的化合物^[14]。一般认为, QSPR 模型对相似分子的预测是可靠的^[15]。本研究基于 Tanimoto 系数和二进制指纹来测量分子间的相似程度,设定相似阈值为 90%,通过 PubChem 数据库检索出与 OLEMs 具有相似结构且被 C&L 清单收录的 200 个类 OLEMs 分子作为外部数据集。分别采用基于欧

氏距离^[15]、分子描述符标准化^[16]及核密度估计^[17]的方法定义 QSPR 模型的应用域。其中,定义 D_1 为新化合物与训练集中所有化合物之间的平均欧氏距离, D_2 表示训练集中化合物之间的平均欧氏距离,若 $D_1 \leq D_2$,则认为新化合物处于应用域内;定义 S_{ki} 为新化合物 k 的分子描述符 i 基于训练集中化合物标准化后的值,若 S_{ki} 的最大值 ≤ 3 ,则认为化合物处于应用域内;计算新化合物的期望核密度离群因子 EKDOF(x_p),若 EKDOF(x_p) 小于训练集中化合物的 EKDOF(x_q) 的最大值,则认为新化合物处于应用域内。EKDOF 算法通过 Python(v3.11.9, <http://www.py-thon.org/>) 实现。应用构建的 QSPR 模型对外部数据集中的新化合物进行预测,比较 3 种应用域定义方法对模型预测准确率的影响。

2 结果与分析

2.1 有机发光材料健康危害分类

基于 C&L 清单收录的分类与标签信息,61 种 OLEMs 具有接触危害性,占收录 OLEMs 总数的 64.9%,其中引起皮肤毒害作用、皮肤刺激、皮肤过敏反应、严重眼睛损伤或眼睛刺激的 OLEMs 分别占收录 OLEMs 总数的 11.7%、51.1%、5.3%、9.6% 和 50.0%(表 1);51 种 OLEMs 具有吸入危害性,占收录 OLEMs 总数的 54.3%,其中可能引起毒害作用、过敏或哮喘症状、呼吸困难或呼吸道刺激的 OLEMs 分别占收录 OLEMs 总数的 13.8%、1.1% 和 44.7%;50 种 OLEMs 同时具有接触危害性和吸入危害性,占收录 OLEMs 总数的 53.2%。

卡方检验表明,造成皮肤毒害作用或刺激及过敏反应的 OLEMs 可能造成严重的眼睛损伤或眼睛刺激($P < 0.01$),吸入有毒的 OLEMs 可能引起呼吸道过敏($P < 0.05$),该结果与 Corvaro 等^[19]及 Gad 等^[20]的研究一致,说明不同毒性效应之间具有相关性。因此,本研究将与皮肤接触有毒害或刺激作用、可能造成严重眼睛损伤或刺激的 OLEMs 归为一类;将吸入有毒害作用、可能引起呼吸道过敏或刺激反应的 OLEMs 归为一类,分别构建接触危害性预测模型和吸入危害性预测模型。

表 1 典型有机发光材料的人体健康危害类别

Table 1 Health hazard classification of Organic Light-Emitting Materials (OLEMs)

危害编码 Hazard classifications	危害说明 Hazard statement	有机发光材料种类 Number of OLEMs	有机发光材料占比/% Percentage of OLEMs/%
H311	Toxic in contact with skin	3	3.2
H312	Harmful in contact with skin	8	8.5
H315	Causes skin irritation	48	51.1
H317	May cause an allergic skin reaction	5	5.3
H318	Causes serious eye damage	9	9.6
H319	Causes serious eye irritation	47	50.0
H331	Toxic if inhaled	3	3.2
H332	Harmful if inhaled	10	10.6
H334	May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled	1	1.1
H335	May cause respiratory irritation	42	44.7

Note: hazard classifications are coded according to the *Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals*^[18].

2.2 有机发光材料定量构效关系模型

如公式(6)及公式(7)所示,定义 T_c 为接触危害性预测概率值, T_b 为吸入危害性预测概率值,若 T_c 或 $T_b \geq 0.5$,则模型预测该 OLEM 具有接触危害性或吸入危害性;若 T_c 或 $T_b < 0.5$,则模型预测该 OLEM 不具有接触危害性或吸入危害性。变量含义如表 2 所示。

$$T_c = 0.7889 + 0.8678 \cdot AATS5v \cdot \sqrt[3]{GGI5} -$$

表 2 定量构效关系模型公式中的输入变量及其定义

Table 2 Definitions of input variables in the quantitative structure-property relationship model

输入变量 Input	定义 Definition	参考文献 Reference
$ATS1m$	Broto-Moreau autocorrelation-lag 1/weighted by mass	[21]
$ATS2m$	Broto-Moreau autocorrelation-lag 2/weighted by mass	[22]
$GGI3$	Topological charge index of order 3	[23]
$GGI5$	Topological charge index of order 5	[24]
$ATS7e$	Broto-Moreau autocorrelation-lag 7/weighted by Sanderson electronegativities	[25]
$AATS5v$	Average Broto-Moreau autocorrelation-lag 5/weighted by van der Waals volumes	[26]
$MATS2s$	Moran autocorrelation-lag 2/weighted by I-state	[27]
$ATS8p$	Broto-Moreau autocorrelation-lag 8/weighted by polarizabilities	[28]
$GATS7i$	Geary autocorrelation-lag 7/weighted by first ionization potential	[29]
$ATSC3i$	Centered Broto-Moreau autocorrelation-lag 3/weighted by first ionization potential	[30]
$AATS3v$	Average Broto-Moreau autocorrelation-lag 3/weighted by van der Waals volumes	[31]

如表 3 所示,新构建的 QSPR 模型对 OLEMs 的接触危害性的预测准确率、敏感性、阳性预测值和阴性预测值均高于 STopTox、VEGA 和 QSAR Toolbox 模型,仅在特异性方面略低于 QSAR Toolbox 模

$$13.3461 \cdot \sqrt[3]{MATS2s} \cdot \sqrt[3]{ATS2m} + 10.3975 \cdot \sqrt[3]{MATS2s} \cdot \sqrt[3]{ATS1m} + 1.5793 \cdot \sqrt[3]{GGI5} \cdot \sqrt[3]{AATS3v} - 1.9585 \cdot AATS3v \cdot \sqrt[3]{ATS7e} + 1.7771 \cdot GGI3 \cdot \sqrt[3]{MATS2s}, \quad (6)$$

$$T_b = 0.3640 + 0.6375 \cdot ATS8p - 1.011 \cdot GATS7i + 0.3952 \cdot AATS3v + 0.3617 \cdot ATSC3i. \quad (7)$$

型,然而 QSAR Toolbox 模型较高的特异性是以牺牲敏感性为代价的,该模型并不能准确识别具有接触危害性的化合物。

如表 4 所示,新构建的 QSPR 模型对 OLEMs 的

吸入危害性的预测准确率、特异性、阳性预测值和阴性预测值均高于 STopTox 和 RespiraTox 模型,仅在敏感性方面低于 RespiraTox 模型,然而,RespiraTox 模型较高的敏感性是以牺牲特异性为代价的,该模型不能准确识别无吸入危害性的化合物。综上,相较于现有模型,本研究新构建的 QSPR 模型能够较准确地预测 OLEMs 的接触和吸入危害性。

表 3 新构建的定量构效关系模型与现有模型对 OLEMs 接触危害性的预测能力比较

Table 3 Comparison of performance in predicting the exposure hazards of OLEMs between the newly developed quantitative structure-property relationship model and existing models

Unit: %					
模型 Models	准确率 ACC	敏感性 SEN	特异性 SPE	阳性预 测值 PPV	阴性预 测值 NPV
STopTox	58.0	87.3	9.1	61.5	30.0
VEGA	57.0	80.0	15.2	63.2	29.4
QSAR Toolbox	45.3	24.5	78.8	65.0	39.4
QSPR	82.1	88.9	70.0	84.2	77.8

表 4 新构建的定量构效关系模型与现有模型对 OLEMs 吸入危害性的预测能力比较

Table 4 Comparison of performance in predicting the inhalation hazards of OLEMs between the newly developed quantitative structure-property relationship model and existing models

Unit: %					
模型 Models	准确率 ACC	敏感性 SEN	特异性 SPE	阳性预 测值 PPV	阴性预 测值 NPV
STopTox	61.4	64.4	58.1	61.7	61.0
RespiraTox	55.6	96.8	0.0	56.6	0.0
QSPR	82.1	80.0	84.6	85.7	78.6

2.3 定量构效关系模型的应用域

分别应用 3 种方法定义 QSPR 模型的应用域,预测外部数据集中类 OLEMs 分子的接触危害性及吸入危害性,结果如图 2 所示。基于欧氏距离定义应用域时,接触危害性模型的预测准确率为 67.0%—77.7%,吸入危害性模型对应用域内外的类 OLEMs 分子预测准确率均为 77.5%;基于分子描述符标准化定义应用域时,接触危害性模型对应用域内外的类 OLEMs 分子预测准确率为 67.5%—100.0%,吸入危害性模型的预测准确率为 72.2%—78.0%;基于核密度估计的方法定义应用域时,接触危害性模型对

应用域内外的类 OLEMs 分子预测准确率为 37.5%—70.9%,吸入危害性模型的预测准确率为 37.5%—79.1%。

基于欧氏距离及分子描述符标准化两种方法定义应用域时,QSPR 模型对应用域内外化合物的预测准确率接近;基于分子描述符标准化定义应用域时,接触危害性模型对应用域外的化合物预测准确率甚至高于应用域内的预测准确率,说明两种方法不能有效定义 QSPR 模型的应用域^[16];基于核密度估计的方法定义应用域时,QSPR 模型对应用域内化合物的预测准确率明显高于对应用域外化合物的预测准确率,说明基于核密度估计的方法能够有效区分模型的应用域。

因此,本研究利用核密度估计的方法定义 QSPR 模型的应用域。在 C&L 清单未收录的 1 894 种 OLEMs 中,7 种 OLEMs 处于接触危害性模型的应用域外,161 种 OLEMs 处于吸入危害性模型的应用域外。对应用域内 OLEMs 的人体健康危害性进行预测,发现 1 652 种 OLEMs 可能具有接触危害性,占 C&L 清单未收录 OLEMs 总数的 87.2%;1 612 种 OLEMs 可能具有吸入危害性,占 C&L 清单未收录 OLEMs 总数的 85.1%;1 428 种 OLEMs 被认为同时具有接触和吸入危害性,占 C&L 清单未收录 OLEMs 总数的 75.4%。

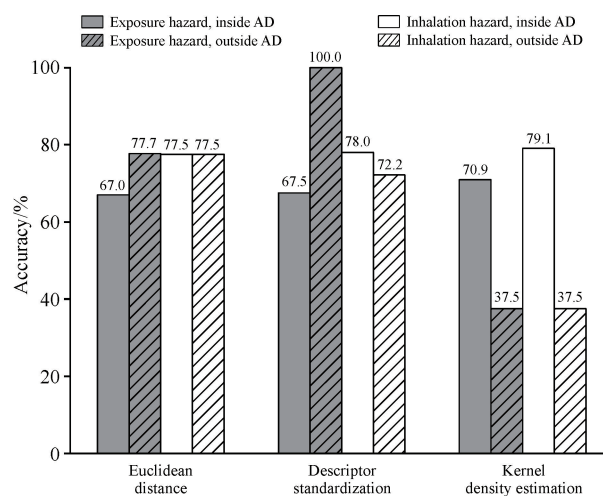


图 2 3 种方法在定量构效关系模型应用域内外预测准确率比较

Fig. 2 Comparison of prediction accuracy inside and outside the applicability domain of the quantitative structure-property relationship model among three methods

3 结论

基于 C&L 清单收录的 OLEMs 人体健康危害

分类与标签信息,本研究建立 OLEMs 接触、吸入危害性预测的 QSPR 模型并利用核密度估计定义模型的应用域,对 OLEMs 接触、吸入危害性的预测准确率均为 82.1%,对应用域内类 OLEMs 分子的接触、吸入危害性预测准确率分别为 70.9%、79.1%。预测结果显示,1 652 种 OLEMs 可能引起皮肤刺激、严重眼睛损伤、皮肤过敏反应或眼睛刺激等接触危害性,1 612 种 OLEMs 可能引起哮喘、呼吸困难或呼吸道刺激等吸入危害性。本研究构建的定量构效关系模型可用来快速预测评估 OLEMs 的健康危害,改善当前欧盟和美国国家环境保护局等机构限制动物实验而导致 OLEMs 健康危害特征信息收集缓慢的现状,进一步为优先控制化学品的筛选提供理论依据。

参考文献

- [1] LI P T, YANG R, MA Y P, et al. Anthracene-triphenylamine materials with high luminance and negligible efficiency roll-off for organic light-emitting diodes [J]. *Dyes and Pigments*, 2024, 224: 112041.
- [2] SATHIYAN G, BALASUBRAMANIAM B, RANJAN S, et al. A novel star-shaped triazine-triphenylamine-based fluorescent chemosensor for the selective detection of picric acid [J]. *Materials Today Chemistry*, 2019, 12: 178-186.
- [3] RAVI S, RAMAN T, PANNIPARA M, et al. Highly efficient red emissive zwitterionic fluorophores across wide pH range: white light emission, mechanofluorochromism, sensing chlorinated solvent and bioimaging [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2024, 453: 115655.
- [4] DUAN L, QIAO J, SUN Y D, et al. Strategies to design bipolar small molecules for OLEDs: donor-acceptor structure and non-donor-acceptor structure [J]. *Advanced Materials*, 2011, 23(9): 1137-1144.
- [5] ZHU M S, SHEN M J, LIANG X X, et al. Identification of environmental liquid-crystal monomers: a class of new persistent organic pollutants-fluorinated biphenyls and analogues-emitted from E-waste dismantling [J]. *Environmental Science & Technology*, 2021, 55(9): 5984-5992.
- [6] SHEN M J, FENG Z Q, LIANG X X, et al. Release and gas-particle partitioning behavior of liquid crystal monomers during the dismantling of waste liquid crystal display panels in E-waste recycling facilities [J]. *Environmental Science & Technology*, 2022, 56(5): 3106-3116.
- [7] TAO D Y, JIN Q Q, RUAN Y F, et al. Widespread occurrence of emerging E-waste contaminants-liquid crystal monomers in sediments of the Pearl River Estuary, China [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 437: 129377.
- [8] WANG J S, NAN J N, LI M, et al. First evidence of contamination in aquatic organisms with organic light-emitting materials [J]. *Environmental Science & Technology Letters*, 2022, 9(9): 739-746.
- [9] ZHENG S P, WANG J S, LUO K, et al. Comprehensive characterization of organic light-emitting materials in breast milk by target and suspect screening [J]. *Environmental Science & Technology*, 2024, 58(11): 5103-5116.
- [10] European Chemicals Agency. Guidance on registration [R]. Helsinki: European Chemicals Agency, 2017.
- [11] European Chemicals Agency. Introductory guidance on the CLP regulation [R]. Helsinki: European Chemicals Agency, 2016.
- [12] FENG J J, SUN X F, ZENG E Y. Predicted health and environmental hazards of liquid crystal materials via quantitative structure-property relationship modeling [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2023, 446: 130592.
- [13] European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R. 6: QSARs and grouping of chemicals [R]. Helsinki: European Chemicals Agency, 2008.
- [14] JAWORSKA J, NIKOLOVA-JELIAZKOVA N, ALDENBERG T. QSAR applicability domain estimation by projection of the training set descriptor space: a review [J]. *Alternatives to Laboratory Animals*, 2005, 33(5): 445-459.
- [15] NETZEVA T I, WORTH A, ALDENBERG T, et al. Current status of methods for defining the applicability domain of (quantitative) structure-activity relationships. The report and recommendations of ECVAM Workshop 52 [J]. *Alternatives to Laboratory Animals*, 2005, 33(2): 155-173.
- [16] ROY K, KAR S, AMBURE P. On a simple approach for determining applicability domain of QSAR models [J]. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 2015, 145: 22-29.
- [17] 张忠平, 孙光旭, 姚春辰, 等. 基于期望核密度离群因子的离群点检测算法 [J]. *高技术通讯*, 2024, 34(2): 187-198.
- [18] United Nations. Globally harmonized system of classification and labeling of chemicals [S]. New York and

- Geneva: United Nations, 2023: 282-285.
- [19] CORVARO M, GEHEN S, ANDREWS K, et al. A retrospective analysis of in vivo eye irritation, skin irritation and skin sensitisation studies with agrochemical formulations; setting the scene for development of alternative strategies [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2017, 89: 131-147.
- [20] GAD S C, WALSH R D, DUNN B J. Correlation of ocular and dermal irritancy of industrial chemicals [J]. *Journal of Toxicology: Cutaneous and Ocular Toxicology*, 1986, 5(3): 195-213.
- [21] SIKORSKA C. Toward predicting vertical detachment energies for superhalogen anions exclusively from 2-D structures [J]. *Chemical Physics Letters*, 2015, 625: 157-163.
- [22] REZIĆ T, VRSALOVIĆ PRESEČKI A, KURTANJEK Ž. New approach to the evaluation of lignocellulose derived by-products impact on lytic-polysaccharide monoxygenase activity by using molecular descriptor structural causality model [J]. *Bioresource Technology*, 2021, 342: 125990.
- [23] SHARMA B, PILANIA P, SINGH P. QSAR study on 5-lipoxygenase activating protein (FLAP) inhibitors; the derivatives of 2, 2-bisaryl-bicycloheptane [J]. *Letters in Drug Design & Discovery*, 2011, 8(1): 32-43.
- [24] BERTATO L, CHIRICO N, PAPA E. QSAR models for the prediction of dietary biomagnification factor in fish [J]. *Toxics*, 2023, 11(3): 209.
- [25] PRAJAPATI L M, PATEL J R, PARMAR V K. Descriptors requirement for QSAR analysis of pyrazolo-triazolo-pyrimidine derivative as human A3 receptor antagonists; design of novel furan derivatives and validation by docking [J]. *Medicinal Chemistry Research*, 2013, 23(5): 2554-2563.
- [26] ALTAF R, NADEEM H, IQBAL M N, et al. Synthesis, biological evaluation, 2D-QSAR, and molecular simulation studies of dihydropyrimidinone derivatives as alkaline phosphatase inhibitors [J]. *ACS Omega*, 2022, 7(8): 7139-7154.
- [27] MALI S N, PANDEY A, THORAT B R, et al. Multiple 3D- and 2D-quantitative structure-activity relationship models (QSAR), theoretical study and molecular modeling to identify structural requirements of imidazopyridine analogues as anti-infective agents against tuberculosis [J]. *Structural Chemistry*, 2022, 33(3): 679-694.
- [28] AHMADINEJAD N, SHAFIEI F, ISFAHANI T M. Quantitative structure-property relationship (QSPR) investigation of camptothecin drugs derivatives [J]. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 2018, 21(7): 533-542.
- [29] ARTHUR D E, UZAIRU A, MAMZA P, et al. Quantum modelling of the structure-activity and toxicity relationship studies of some potent compounds on SR leukemia cell line [J]. *Chemical Data Collections*, 2016, 5: 46-61.
- [30] IBRAHIM Z Y, UZAIRU A, SHALLANGWA G, et al. Theoretical design of novel antimalarial agents against *P. falciparum* strain, Dd₂ through the QSAR modeling of synthesized 2'-substituted triclosan derivatives [J]. *Heliyon*, 2020, 6(9): e05032.
- [31] YU J H, RUAN S S, SONG H W, et al. Machine learning rate constants of hydrogen abstraction reactions between ester and H atom [J]. *Combustion and Flame*, 2023, 255: 112901.

Assessment of Exposure and Inhalation Hazards of Organic Light-Emitting Materials Based on a Quantitative Structure-Property Relationship Model

CHEN Ruifeng^{1,2}, FENG Jingjing^{2**}, MO Ling², JIANG Qianwen², HUANG Liangliang¹, LIAO Jianxiong^{1,2**}

(1. Guangxi Key Laboratory of Theory and Technology for Environmental Pollution Control, Guilin University of Technology, Guilin, Guangxi, 541006, China; 2. Guangxi Key Laboratory of Plant Conservation and Restoration Ecology in Karst Terrain, Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuang Autonomous Region and Chinese Academy of Sciences, Guilin, Guangxi, 541006, China)

Abstract: Recent studies have shown that some Organic Light Emitting Materials (OLEMs) are persistent and bioaccumulative. With the aim of identifying the potential hazards of OLEMs to human health, patent retrieval was carried out to establish a list of 1 988 OLEMs. A Quantitative Structure-Property Relationship (QSPR) model was developed based on the information of 94 OLEMs included in the Classification and Labeling Inventory (C&L Inventory). Euclidean distance, molecular descriptor standardization and kernel density estimation were employed to define the applicability domain of the model, and the potential exposure and inhalation hazards of 1 894 OLEMs that were not included in the C&L Inventory were predicted. The results indicated that 1 652 OLEMs might pose hazards to human health through exposure, while 1 612 OLEMs could potentially compromise human health via respiratory intake. The findings provide a theoretical basis for the identification of chemicals in prioritized control and the environmental management of emerging chemical substances.

Key words: Organic Light-Emitting Materials (OLEMs); quantitative structure-property relationship; health hazard; kernel density estimation

责任编辑: 梁 晓, 南 旭



微信公众号投稿更便捷

联系电话: 0771-2503923

邮箱: gxxk@gxas.cn

投稿系统网址: <http://gxxk.ijournal.cn/gxxk/ch>