

腈醛混合化合物对发光菌联合毒性的 QSAR 研究*

林志芬^{1, 2, 4*} 孔德洋³ 殷克东² 王连生⁴ 董丽华²

(1 中国科学院广州地球化学研究所, 有机地球化学国家重点实验室 广州, 510640;
2 中国科学院南海海洋研究所, 热带海洋环境动力学重点实验室 广州, 510301;
3 国家环保总局南京环境科学研究所, 南京, 210042
4 南京大学环境学院, 国家污染控制与资源化重点实验室 南京, 210093)

摘 要 测定了羟基乙腈与系列醛类化合物和对苯二甲醛与系列腈类化合物对发光菌 (*Photobacterium phosphoreum*) 的联合毒性, 探讨了腈醛混合化合物对发光菌的联合毒性机制, 并尝试提出了腈醛混合化合物对发光菌联合毒性的 QSAR 模型. 结果表明, 不同的腈醛混合化合物对发光菌的联合毒性不同, 联合毒性的 大小与腈类化合物和醛类化合物之间化学相互作用的程度紧密相关, 采用 QSAR 模型 $TU = 0.842 - 0.831\sigma_p$ ($n = 8$, $r^2 = 0.803$, $SE = 0.222$, $F = 24.415$, $P = 0.003$) 和 $TU = -0.348 - 8.450C^*$ ($n = 8$, $r^2 = 0.874$, $SE = 0.219$, $F = 41.730$, $P = 0.001$) 分别定量描述羟基乙腈与系列醛类化合物和对苯二甲醛与系列腈类化合物对发光菌的联合毒性. 模型具有较高的稳定性和预测能力.

关键词 QSAR 模型, 毒性, 腈类化合物, 醛类化合物, 发光菌.

在自然界中绝对意义的单一污染是不存在的, 污染多具有伴生性和综合性的特点. 一些化工污水有醛腈共存的可能, 因此, 有必要对腈醛混合物的联合毒性进行研究. 1996 年 Chen 等人^[1]测定了腈类化合物 (丙二腈和 α -羟基异丁腈) 与醛类化合物 (甲醛、乙醛和丙烯醛) 对发光菌的联合毒性, 结果发现, 它们的联合毒性作用都为协同. 然而, 对于这些腈醛混合物在发光菌胞体内是否存在相互作用, 这些相互作用又是如何发生等一系列问题尚未见任何报道.

本文测定了羟基乙腈与系列醛类化合物和和对苯二甲醛与系列腈类化合物所组成的混合物对发光菌的联合毒性, 探讨了腈醛混合化合物在发光菌体内发生各种相互作用的可能, 揭示了腈醛混合化合物对发光菌的联合毒性机制, 同时详细分析了腈类化合物的化学结构和醛类化合物的化学结构与联合毒性机制的相关关系, 从而尝试提出了腈醛混合化合物对发光菌联合毒性的 QSAR 模型.

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

醛类化合物 (对苯二甲醛、对硝基苯甲醛、对溴苯甲醛、对甲基苯甲醛、对甲氧基苯甲醛、对羟基苯甲醛、对二甲氨基苯甲醛, 购于上海试剂一厂) 和腈类化合物 (羟基乙腈、 α -羟基异丁腈、邻苯二甲腈、苯甲腈、苯乙腈、乙腈、丙烯腈、丙二腈, 购于 ACROS Organics Inc.) 均为分析纯或分析纯以上试剂, 使用时采用 3% 氯化钠溶液配制.

Waters-600 高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司), 色谱柱: SP88 SC-10Q, $K_{romasil} C_{18}$, 5 μ m, 200mm $\times$ 4.6 mm; 流动相: 甲醇:水 = 50:50 (4mol $\cdot$ L⁻¹ HCl 调 pH = 2.5), 流速为 0.8 mL $\cdot$ min⁻¹; 数据处理由 SPSS10.0 统计软件 (SPSS Inc.) 完成.

1.2 发光菌生物毒性的测定

明亮发光杆菌 (*Photobacterium phosphoreum*), 购自中国科学院南京土壤所微生物室. 培养基配方和菌种培养方法见文献 [2].

单一化合物对发光菌生物毒性采用半数有效浓度 EC₅₀ 表示, 其测定方法见文献 [3].

2004 年 5 月 25 日收稿.

* 有机地球化学国家重点实验室基金 (0GL-200304)、中国科学院南海海洋研究所所长择优基金 (编号: SC021201)、国家自然科学基金 (编号: 20377041) 和广东省自然科学基金 (编号: 021567) 资助项目. * * 通信联系人.

混合化合物对发光菌生物毒性的测定方法与单一化合物相似，具体测定方法见文献 [4]。混合物联合毒性效应采用毒性单位 TU 判别^[5]。毒性单位 TU 的计算如下：

$$TU = \frac{C_A}{EC_{50A}} + \frac{C_B}{EC_{50B}} + \dots\dots$$

(1)

式中， C_A ， C_B ……为混合物中各单一化合物 A，B……的浓度； EC_{50A} ， EC_{50B} ……为相应各单一化合物 A，B……的 EC_{50} 值。

根据 Broderius 等人的经验^[6]，当 $TU < 0.8$ 时为协同作用； $TU = 1 \pm 0.2$ 时为相加作用； $TU > 1.2$ 时为拮抗作用。

1.3 超声破壁技术处理发光细菌的过程^[7]

取一定量处于对数生长期的发光菌，加入 100ml 一定浓度的化合物，静置染毒 15min，离心分离（1000 g 10 min），用 100 ml 双蒸水洗涤沉淀，离心分离（1000 g 10 min），重复三次。将三次洗涤的沉淀物置于 10ml 离心管中，双蒸水定容至 5 ml，冰浴超声破壁，每次 1 min，共 5 次，每次间隔 1 min，入破壁后的细胞中加入 2ml 正己烷，超声萃取 10 min， N_2 吹浓缩有机相 10 倍，用 HPLC 测定。

1.4 体外模拟反应^[8]

于 250 ml 磨口瓶中，先后加入 10ml $17.5\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 KCN（或 10ml $15\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的羟基乙腈）、5ml $0.1\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的醛类化合物和 40ml $2.0\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 CTMAB，蒸馏水定容至 100ml，30℃恒温水浴 24h，以 $4\text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸调反应液 pH 至 2.50，溶液用 $0.45\mu\text{m}$ 的水膜过滤，用 HPLC 测定。

2 结果与讨论

2.1 单一化合物对发光菌的生物毒性

以海洋生物发光菌为研究对象，测定了丙二腈等 8 种腈类化合物和对硝基苯甲醛等 8 种醛类化合物对发光菌的生物毒性，结果如表 1 所示。

表 1 单一化合物毒性实验结果
Table 1 Results of the individual toxicity experiment

腈类化合物	丙二腈	羟基乙腈	α -羟基 异丁腈	乙腈	丙烯腈	苯甲腈	苯乙腈	邻苯二腈
$-\lg EC_{50}$ ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.55	2.98	3.61	2.22	1.45	3.48	4.23	3.51
醛类 化合物	对硝基 苯甲醛	对苯二 甲醛	对溴苯 甲醛	苯甲醛	对甲基 苯甲醛	对甲氧基 苯甲醛	对羟基 苯甲醛	对二甲氨基 苯甲醛
$-\lg EC_{50}$ ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.28	4.31	4.35	3.43	3.68	4.03	4.37	5.88

2.2 腈醛混合化合物对发光菌的联合毒性

2.2.1 羟基乙腈与不同醛类化合物对发光菌的联合毒性

在单一毒性测定的基础上，测定了羟基乙腈与 8 种不同醛类化合物对发光菌的联合毒性，结果如表 2 所示。从表 2 可以看出，羟基乙腈与不同醛类化合物联合毒性的作用程度不同，TU 的大小的顺序为：对苯二甲醛 < 对硝基苯甲醛 < 对溴苯甲醛 < 苯甲醛 ≈ 对甲基苯甲醛 ≈ 对甲氧基苯甲醛 ≈ 对羟基苯甲醛 < 对二甲氨基苯甲醛。其中羟基乙腈与对硝基苯甲醛、对苯二甲醛、对溴苯甲醛的 TU 均小于 0.8，根据毒性单位判别法，它们的联合毒性效应为协同作用；羟基乙腈与苯甲醛、对甲基苯甲醛、对甲氧基苯甲醛、对羟基苯甲醛等的 TU 在 0.8—1.2 波动，为相加作用；羟基乙腈与对二甲氨基苯甲醛的 TU 大于 1.2，为拮抗作用。

表 2 羟基乙腈与不同醛类化合物联合毒性实验结果

Table 2 Results of the toxicological joint effects between glycol nitrile and individual aldehydes

醛类化合物	TU	联合效应	Hamm ett参数 (σ _p) [*]		醛类化合物	TU	联合效应	Hamm ett参数 (σ _p) [*]	
			取代基	σ _p [*]				取代基	σ _p [*]
对硝基苯甲醛	0.485	协同	NO ₂	0.78	对甲基苯甲醛	0.870	相加	CH ₃	-0.16
对苯二甲醛	0.302	协同	CHO	0.42	对甲氧基苯甲醛	0.865	相加	OCH ₃	-0.27
对溴苯甲醛	0.689	协同	Br	0.21	对羟基苯甲醛	1.020	相加	OH	-0.37
苯甲醛	0.832	相加	H	0.00	对二甲氨基苯甲醛	1.858	拮抗	N (CH ₃) ₂	-0.83

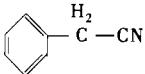
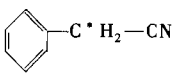
* Hamm ett参数取自文献 [11].

2.2.2 对苯二甲醛与不同腈类化合物对发光菌的联合毒性

对苯二甲醛与不同腈类化合物的联合毒性如表 3 所示. 从表 3 可以看出, 对苯二甲醛与不同腈类化合物的联合作用不同. 对苯二甲醛与丙二腈、羟基乙腈、α-羟基异丁腈的 TU 均小于 0.8. 根据毒性单位判别法, 它们的联合毒性效应为协同作用; 对苯二甲醛与丙烯腈、邻苯二腈、苯甲腈、苯乙腈的 TU 均约在 0.8—1.2, 为相加作用; 对苯二甲醛与乙腈的 TU 大于 1.2, 为拮抗作用.

表 3 对苯二甲醛与不同腈类化合物联合毒性的实验结果

Table 3 Results of the toxicological joint effects between terephthalic aldehyde and individual cyanogenic toxicants

腈类化合物	腈类化合物碳链中 C 原子 (C [*]) 的可能位置和电荷大小		TU	联合效应	
	位置 (C [*])	电荷			
丙二腈	$\text{N} \equiv \text{C} - \underset{\text{H}_2}{\text{C}} - \text{C} \equiv \text{N}$	$\text{N} \equiv \text{C} - \underset{\cdot}{\text{C}} - \text{C} \equiv \text{N}$	-0.086	0.176	协同
α-羟基异丁腈	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{C} \equiv \text{N} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \underset{\cdot}{\text{C}} - \text{C} \equiv \text{N} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	-0.075	0.482	协同
羟基乙腈	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{HO} - \text{C} - \text{C} \equiv \text{N} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{HO} - \underset{\text{H}_2}{\text{C}^*} - \text{C} \equiv \text{N} \end{array}$	-0.080	0.302	协同
乙腈	$\text{H}_3\text{C} - \text{C} \equiv \text{N}$	$\text{H}_2^* - \text{C} - \text{C} \equiv \text{N}$	-0.259	2.000	拮抗
丙烯腈	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{C} = \text{C} - \text{C} \equiv \text{N} \end{array}$	$\text{H}_3\text{C} = \underset{\cdot}{\text{C}} - \text{C} \equiv \text{N}$	-0.161	0.859	相加
邻苯二腈			-0.178	0.882	相加
苯甲腈			-0.171	1.110	相加
苯乙腈			-0.121	0.964	相加

2.3 腈醛混合化合物对发光菌联合毒性机制

2.3.1 腈醛混合化合物在毒物动力学相的相互作用

研究发现^[7], 丙二腈的存在能大大增加对硝基苯甲醛从水相向发光菌生物有机相的转移. 本研究仍采用细胞超声破壁仪超声破壁经羟基乙腈、对苯二甲醛、及由它们所组成的混合物染毒后的发光菌, HPLC测定结果发现, 在有和无羟基乙腈存在下, 对苯二甲醛从水相向发光菌生物有机相的转移量几乎完全一致; 同时, 对苯二甲醛的存在并不改变羟基乙腈从水相向发光菌生物有机相的转移. 因此, 可以认为羟基乙腈与对苯二甲醛在发光菌细毒物动力学相不存在着相互作用. 必须指出的是, 此结果与我们前期研究^[7]的结论不同, 丙二腈与对硝基苯甲醛在毒物动力学相的存在相互作用是否存在唯一性, 还有待进一步研究.

2.3.2 腈醛混合化合物在毒效相的相互作用

在毒效相，两种化合物可能与同一受体（包括酶等生物大分子）结合，表现为竞争性抑制^[8]。Lei 等人^[9]在研究不同醛类化合物在发光菌细胞体内的作用机制时指出，这些外来醛类化合物与作为底物的长链脂肪醛在荧光素酶（Luciferase）上的活性结合位点不同，而且这两种结合作用是独立的、非竞争性的。由此可见，这些外来醛并不可能做为底物与酶的活性部位结合，即羟基乙腈起诱导作用的假设前提是不存在的。因此，可以认为在发光菌细胞体内，腈醛混合化合物没有发生毒效相相互作用的可能。

2.3.3 腈醛混合化合物之间的化学相互作用

为了揭示腈醛混合化合物之间的化学相互作用，我们借鉴 Shinkai^[10]的研究成果，对系列醛化合物进行反应，结果如表 4 所示。从表 4 可以看出，对硝基苯甲醛、对苯二甲醛、对氯苯甲醛等在羟基乙腈或氰化钾的催化作用下都能生成相应羧酸，但不同醛类化合物在反应过程中生成羧酸的难易程度不同，由易至难的顺序为：对苯二甲醛 > 对硝基苯甲醛 > 对溴苯甲醛 > 苯甲醛 > 对甲基苯甲醛 ≈ 对甲氧基苯甲醛 ≈ 对羟基苯甲醛 ≈ 对二甲氨基苯甲醛。此反应实验结果与表 2（羟基乙腈与不同醛类化合物联合毒性）所示的实验结果相一致：即反应过程中愈易转化为羧酸的醛类化合物，它与羟基乙腈协同作用的程度愈大；反应结果无羧酸生成，相应混合体系的毒性实验结果为相加或拮抗。这表明在发光菌体内，发生与上述反应相一致的过程。

因此，我们推测，腈醛混合化合物在发光菌细胞体内的化学相互作用为：

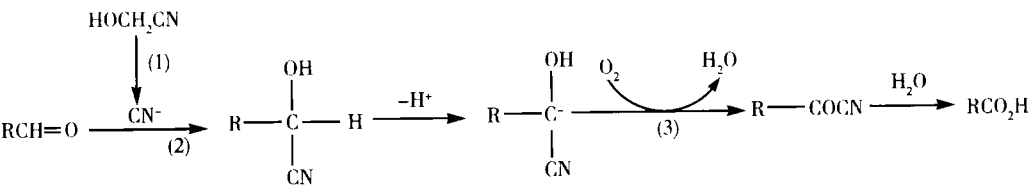


表 4 不同醛类化合物体外模拟反应的实验结果（酸/醛 × 100%）
Table 4 Reaction result for aldehydes

醛类化合物	对苯二甲醛	对硝基苯甲醛	对溴苯甲醛	苯甲醛	对甲基苯甲醛	对甲氧基苯甲醛	对羟基苯甲醛	对二甲氨基苯甲醛
氰化钾	108.9%	94.0%	15.8%	1.2%	0	0	0	0
羟基乙腈	9.5%	3.8%	0	0	0	0	0	0

醛类化合物在腈类化合物（或腈类化合物的水解产物 CN^- ^[12]）的作用下，快速转化为活性极高的氰醇碳负离子，此碳负离子能为 O_2 所氧化，生成相应的羧酸^[10]。这是腈醛混合化合物在发光菌体内的化学相互作用过程。从腈醛混合化合物在发光菌细胞体内的化学相互作用可以看出，腈类化合物和醛类化合物组成的混合体系，它们在生物体内一方面能夺取发光菌正常发光反应所需的 O_2 ，抑制细胞内与发光反应有关的代谢过程（如细胞呼吸），干扰发光菌正常发光；另一方面，由于生成羧酸，从而降低细胞内酶的 pH 值，抑制参与发光反应的酶类活性^[13]。这是腈醛混合化合物对发光菌联合毒性机制。

2.4 腈醛混合化合物对发光菌联合毒性的 QSAR 定量关系模型

2.4.1 羟基乙腈与不同醛类化合物对发光菌联合毒性的 QSAR 定量关系模型

在腈类化合物与醛类化合物的化学相互作用过程中， CN^- 是以亲核试剂的方式，攻击 CHO 中 C 上电荷，催化醛类化合物生成氰醇碳负离子。CHO 中 C 的电荷密度愈正，其愈易受 CN^- 的攻击而形成氰醇碳负离子，因此，比较不同 CHO 中 C 的电荷密度，即可得出不同醛形成氰醇碳负离子的难易程度。Hammett 取代常数（ σ_p ）是常用于表征苯环中一个取代基的供电子和吸电子能力的一个指标。当取代苯甲醛类化合物的对位为最强的吸电子基团（ $-\text{NO}_2$ ）时，CHO 中 C 的电荷密度最正，易受亲核试剂 CN^- 的攻击， σ_p 为最大（0.78）；相反当对位为最强的供电子基团（ $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ）时，CHO

中 C 的电荷密度最负, 最不易受亲核试剂 CN^- 的攻击, σ_p 为最小 (- 0. 83). 因而比较表 2 中不同醛类化合物的 σ_p , 即可知它们的 CHO 中 C 的电荷密度的相对大小, 推测不同醛类化合物与腈类化合物的联合毒性大小. 根据这些分析, 我们采用 σ_p 为参数, 建立了醛类化合物结构与相应混合物联合毒性的 QSAR 定量关系模型:

$$\begin{aligned} \text{TU} &= 0. 843 - 0. 831\sigma_p \\ n &= 8 \quad r^2 = 0. 803 \quad \text{SE} = 0. 222 \quad F = 24. 415 \quad P = 0. 003 \end{aligned}$$

2. 4. 2 对苯二甲醛与不同腈类化合物对发光菌联合毒性的 QSAR 定量关系模型

Lipnick 的研究结果表明^[12], 腈类化合物在生物体内水解生成 CN^- 的过程主要有两类: (1) 当腈类化合物结构上有氰醇功能团时, 醇基与氰基直接作用, 生成相应的羰基和 CN^- . (2) 当腈类化合物结构上无氰醇功能团时, 碳链上碳原子的电荷 (C^*) 愈正, 就愈易与 $-\text{OH}$ 基团作用, 则相应的腈类化合物形成氰醇功能团所需的能量也就愈小.

总之, 不管腈类化合物结构上有、无氰醇功能团, 它在生物体内水解生成 CN^- 的的难易程度与腈类化合物碳链上相应碳原子的电荷 C^* 大小紧密相关. 因此, 我们采用 MOPAC 2000 计算腈类化合物碳链上碳原子的电荷 C^* (见表 3), 并以 C^* 为参数, 建立了腈类化合物结构与相应混合物联合毒性的 QSAR 定量关系模型:

$$\begin{aligned} \text{TU} &= - 0. 348 - 8. 450C^* \\ n &= 8 \quad r^2 = 0. 874 \quad \text{SE} = 0. 219 \quad F = 41. 730 \quad P = 0. 001 \end{aligned}$$

3 结论

(1) 腈醛混合化合物联合毒性的大小取决于腈类化合物和醛类化合物之间化学相互作用的程度, 而与它们在毒物动力学相的相互作用和毒效相的相互作用无关.

(2) 腈醛混合化合物在发光菌菌体内的化学相互作用过程为: 醛类化合物在腈类化合物 (或腈类化合物的水解产物 CN^-) 的作用下, 快速转化为活性极高的氰醇碳负离子, 碳负离子能为 O_2 所氧化, 生成相应的羧酸.

(3) 腈类化合物和醛类化合物组成的混合体系, 它们在生物体内一方面能夺取发光菌正常发光反应所需的 O_2 , 抑制细胞内与发光反应有关的代谢过程 (如细胞呼吸), 干扰发光菌正常发光; 另一方面, 由于生成羧酸, 从而降低细胞内酶环境的 pH 值, 抑制参与发光反应的酶类活性.

(4) 采用 QSAR 模型: $\text{TU} = 0. 842 - 0. 831\sigma_p$ ($n = 8$ $r^2 = 0. 803$ $\text{SE} = 0. 222$ $F = 24. 415$ $P = 0. 003$) 和 $\text{TU} = - 0. 348 - 8. 450C^*$ ($n = 8$ $r^2 = 0. 874$ $\text{SE} = 0. 219$ $F = 41. 730$ $P = 0. 001$) 分别定量描述羟基乙腈与系列醛类化合物、对苯二甲醛与系列腈类化合物对发光菌的联合毒性.

参 考 文 献

- [1] Chen C Y, Huang C F. Toxicity of Organic Mixtures Containing Cyanogenic Toxicants. *Environ. Toxicol. Chem.*, 1996, **15**: 1464—1469
- [2] 南京大学环境生物教研室, 环境生物学实验技术与方法. 南京: 南京大学出版社, 1989, 145
- [3] 林志芬, 于红霞, 许士奋等, 发光菌生物毒性实验方法的改进. 环境科学, 2001, **22** (2): 114—117
- [4] Lin Z F, Shi P, Gao S X et al., Use of Partition Coefficients to Predict Mixture Toxicity for Improving Water Quality Criteria. *Wat. Res.*, 2003, **37** (9), 2223—2227
- [5] Anderson P D, Weber L J. In Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment. Toronto: University of Toronto, 1975, 933—953
- [6] Broderius S J, Kahle M D, Hoglund M D. Use of Joint Toxic Response to Define the Primary Mode of Toxic Action for Diverse Industrial Organic Chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.*, 1995, **14**: 1591—1605
- [7] Lin Z, Zhan W, Wang L S et al., Mechanism of Synergistic Toxicity between Malononitrile and *p*-Nitrobenzaldehyde to *Photobacterium phosphoreum*. *Toxicol. Mechan. and Methods*, 2003, **13** (4): 241—245
- [8] Cassee F R, Groten J P, van Bladeren P et al., Toxicological Evaluation and Risk Assessment of Chemical Mixtures. *Crit. Rev. Toxicol.*, 1998, **28**: 73—101
- [9] Lei B F, Cho K W, Tu S C, Mechanism of Aldehyde Inhibition of *Vibrio harveyi* Luciferase: Identification of Two Aldehyde Sites and Relationship Between Aldehyde and Flavin Binding. *J. Bio. Chem.*, 1994, **269**: 5612—5618

[10] Shinkai S, Yanashita T, Kusano Y et al., Flavin Trapping of Carbanion Intermediates as Catalyzed by Cyanide Ion and Cationic Micelle *Journal of the American Chemical Society*, 1980, **102** 2335—2340

[11] Hansch C, Leo A, Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology, New York: John Wiley & Sons, 1979 3—25

[12] Lipnick R L, Outliers: Their Origin and Use in the Classification of Molecular Mechanisms of Toxicity. *The Science of the Total Environment*, 1991, **109** 131—153

[13] Nakamura T, Matsuda K, Studies on Luciferase from *Photobacterium phosphoreum*. Purification and Physicochemical Properties. *J. Biochem.*, 1971, 70: 35—44

THE QSAR STUDY ON THE TOXICOLOGICAL JOINT EFFECT BETWEEN CYANOGENIC TOXICANTS AND ALDEHYDES TO PHOTOBACTERIUM PHOSPHOREUM

LN Zhifen^{1 2 4} KONG Deyang³ YN Kedong² WANG Lian-sheng⁴ DONG Lihua²

(1 State Key Laboratory of Geochemistry, Guangzhou Institute of Geochemistry Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510640
2 Key Laboratory of Tropical Marine Environmental Dynamics, South China Sea Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510301;
3 Nanjing Institute of Environmental Sciences, State Environmental Protection Administration, Nanjing 210093;
4 School of the Environment, State Key Laboratory of Pollution Control and Resources Reuse, Nanjing University, Nanjing 210093)

ABSTRACT

The QSAR models are proposed in this study for predicting the toxicological joint effect between cyanogenic toxicants and aldehydes to *Photobacterium phosphoreum*. At first, the investigation is carried out to observe the toxicological joint effects for not only the mixtures containing glycolonitrile and individual aldehydes but also the mixtures containing terephthalic aldehyde and individual cyanogenic toxicants. It is observed that the toxicological joint effects are different (additive, synergistic or antagonistic) and this difference depends on the individual chemicals. Further research focus on the possible interactions (including toxicokinetic, toxicodynamic and chemical-chemical interactions) between cyanogenic toxicants and aldehydes in *Photobacterium phosphoreum*. And the results prove that the occurrence of toxicological joint effects arise from the chemical-chemical interactions. At last, the study analyzes the relationships between the chemical-chemical interactions and the individual chemicals, and then a QSAR model ($TU = 0.842 - 0.831\sigma_p$ with $n = 8$, $r^2 = 0.803$, $SE = 0.222$, $F = 24.415$, $P = 0.003$) is proposed to predict the toxicological joint effects between glycolonitrile and individual aldehydes. Meanwhile, another model ($TU = -0.348 - 8.450C^*$ with $n = 8$, $r^2 = 0.874$, $SE = 0.219$, $F = 41.730$, $P = 0.001$) is proposed to predict the toxicological joint effects between terephthalic aldehyde and individual cyanogenic toxicants.

Keywords QSAR models, cyanogenic toxicants, aldehydes, *Photobacterium phosphoreum*.