

УДК 541.6

НОВЫЙ ПОДХОД К РАСЧЕТУ ЭНТАЛЬПИЙ ОБРАЗОВАНИЯ РЯДА ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Ю.А. Федина, Ю.Г. Папулов

Тверской государственный университет
Кафедра физической химии

Предложен топологический индекс среднего расстояния. Построена модель с использованием индекса среднего расстояния для расчета энтальпий образования полициклических ароматических углеводородов.

Ключевые слова: *топологические индексы, молекулярные графы, количественное моделирование структура - свойство, полициклические ароматические углеводороды.*

Широко распространено мнение, что современное количественное моделирование «структура – активность» (QSAR) и «структура – свойство» (QSPR) началось в начале 1960-х годов [1]. Польза этого направления заключается в возможности предвидеть эффект молекулярной структуры на свойства соединения, предсказывать значения интересующих физико-химических или термодинамических величин путем экстраполяции вне диапазона набора данных, делать прогнозы, ведущие к синтезу новых аналогов. Уже в 1816 году ученые делали прогнозы о физико-химических свойствах. Первые исследования соотношения биологической активности с физико-химическими свойствами, такими, как молекулярная масса и растворимость в воде, начались в 1841 году [1], почти за 60 лет до важной работы Овертона и Мейера [1], связавших токсичность с коэффициентом распределения в системе жир – вода. Первоначально QSAR пользовалось спросом в основном в области медицинской химии и разработки лекарственных препаратов, но в 1970-х и 1980-х годах, с увеличением экотоксикологических проблем, появилась необходимость контролировать экологическую токсичность материалов. Проблему усугубило введение контроля со стороны регулирующих органов. В настоящее время поиск количественных отношений расширился и включает не только взаимосвязь «структура – активность» (QSAR) и «структура – свойство» (QSPR), но и «структура – токсичность» (QSTR) и «структура – фармакокинетика» (QSPkR). Полициклические ароматические углеводороды являются классом соединений, обладающих токсичными свойствами. Они недостаточно исследованы по множественным причинам, включая проблему очистки. В последние десятилетия эти соединения привлекли

внимание многих исследователей и были предложены различные расчетные методы определения физико-химических величин, в том числе и QSPR-моделирование.

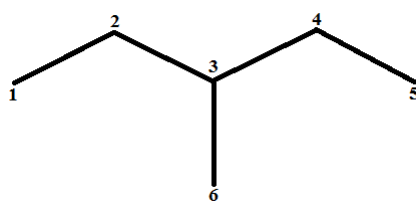
QSPR – это компьютерное правило, описывающее свойство вещества через дескрипторы. Дескриптор химической структуры – это число или набор чисел, которые характеризуют структуру органического соединения. Для выбора дескрипторов используют многочисленные направления. В настоящее время среди этих подходов специальное место занимают топологические подходы, использующие только информацию, содержащуюся в структурной формуле исследуемого соединения [2]. В таких подходах химическую структурную формулу представляют молекулярным графом, вершины которого соответствуют атомам (ядрам), а ребра – химическим связям молекулы. При этом, как правило, рассматриваются только скелетные атомы (атомы водорода обычно не включаются в граф) и связи между ними. Каждый молекулярный граф можно представить либо матрицей, либо полиномом, либо числовым индексом [3]. Представление структурной формулы в виде числового значения, часто называемого топологическим индексом (ТИ), может осуществляться несколькими способами [4–6].

В данной работе применяется новый топологический индекс среднего расстояния, основываясь на матрице расстояний.

$$D_{ADTI} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N D_{ij}, \quad (1)$$

где N – количество атомов углерода в соединении; D_{ij} – элементы матрицы расстояний молекулярного графа G , представляющие наименее короткую дистанцию между вершинами i и j графа G .

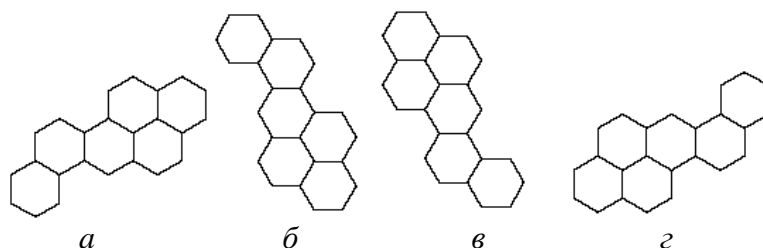
Построим молекулярный граф для 3-метилпентана и на его основе построим матрицу расстояний:



0	1	2	3	4	3
1	0	1	2	3	2
2	1	0	1	2	1
3	2	1	0	1	2
4	3	2	1	0	3
3	2	1	2	3	0

Найдем сумму всех элементов матрицы и поделим ее на количество атомов углерода, 6. Результат равен 10,3. Средняя сумма расстояний от любого атом углерода до остальных атомов углерода равна 10,3 атомных связей.

Применим индекс среднего расстояния для QSPR-моделирования энтальпии образования полициклических ароматических углеводородов в газовой фазе. В качестве объектов исследования выберем представителей полициклических ароматических углеводородов, структура которых включает только ароматические кольца. Расположим граф молекулы таким образом, чтобы вертикальная ось симметрии каждого бензольного кольца прошла через две противоположные вершины. Если граф содержит несколько рядов ароматических колец с общим ребром, то цепь с наименьшим количеством колец должна находиться на самом высоком уровне. Например, нафто[2,1-а]пирен. Разные варианты ориентации графа этой молекулы изображены на рисунке.



Возможная ориентация графа молекулы нафто[2,1-а]пирена

Корректной версией является граф, изображенный на рисунке г. Затем нужно перечислить количество колец в каждом ряду, начиная с самого нижнего в возрастающем порядке. Предсказательная возможность модели распространяется на молекулы с количеством горизонтальных цепей в пределах от одной до трех. С использованием множественного линейно-регрессионного анализа получено следующее уравнение:

$$\Delta_f H^\circ_{(г,298К)}(\text{пред}) = 1,28 + 0,21D_{\text{ADTI}} + 14,64N_1 + 9,24N_2 + 17,91N_3, \quad (2)$$

где D_{ADTI} – топологический индекс среднего расстояния; N_1 , N_2 и N_3 – количество ароматических колец в первом, втором и третьем рядах графа соответственно.

Проверим качество полученной модели путем сопоставления результатов вычислений с экспериментальными данными и значениями расчетов энтальпии образования по широко применяемым методам. (табл.1). При сопоставлении предсказательной способности разработанной модели и широко используемых методов нужно заметить, что тенденция в систематическом завышении или занижении энтальпии образования отсутствует. Статистические характеристики свидетельствуют о высокой предсказательной способности данной модели и ее конкурентоспособности по отношению к известным методам. Применим полученное уравнение для расчета энтальпии

образования некоторых представителей полициклических ароматических углеводородов, проходящих требуемый критерий в молекулярном строении (табл. 2).

Таблица 1

Результаты вычислений энтальпии образования ПАУ в газовой фазе с использованием QSPR-модели и их соизмерение с другими методами (ккал/моль)

ПАУ	Молекулярная формула	$\Delta_f H^\circ_{(г,298К)}$ (эксп) ккал/моль	QSPR-модель ккал/моль	Δ^1			
				Венсон [7]	Моисеева [7]	Armitage [7]	QSPR-модель
Бензол [8]	C ₆ H ₆	19.7	17.8	0.1	-3.1	0.1	-1.9
Нафталин [8]	C ₁₀ H ₈	35.9	35.1	0.1	0.0	0.1	-0.8
Фенантрен [8]	C ₁₄ H ₁₀	49.6	47.9	0.4	0.0	0.4	-1.7
Пирен [9]	C ₁₆ H ₁₀	53.9	58.5	1.3	8.2	1.2	4.6
Антрацен [8]	C ₁₄ H ₁₀	55.2	53.6	-3.0	0.0	-3.0	-1.6
Кризен [8]	C ₁₈ H ₁₂	64.5	61.8	-0.5	-1.8	-0.5	-2.7
Трифенилен [8]	C ₁₈ H ₁₂	65.5	64.3	-3.7	-7.8	-3.7	-1.2
Бенз[а]антрацен [8]	C ₁₈ H ₁₂	70.0	67.3	-4.5	-1.8	-4.5	2.7
Бенз[с]фенантрен [8]	C ₁₈ H ₁₂	69.6	70.1	-3.4	-3.5	-4.5	0.5
Перилен [9]	C ₂₀ H ₁₂	76.3	75.3	-9.4	-6.2	-9.5	-1.0

$$^1 - \Delta = \Delta_f H^\circ_{(г,298К)}(\text{пред}) - \Delta_f H^\circ_{(г,298К)}(\text{эксп}).$$

Таблица 2

Рассчитанные значения энтальпии образования ароматических тестируемых углеводородов с использованием уравнения (2)

ПАУ, формула	$\Delta_f H^\circ_{(г,298К)}$ ккал/моль	ПАУ, формула	$\Delta_f H^\circ_{(г,298К)}$ ккал/моль
Бензол, C ₆ H ₆	17.8	Перилен, C ₂₀ H ₁₂	75.3
Нафталин, C ₁₀ H ₈	35.1	Дибенз[а, с]антрацен, C ₂₂ H ₁₄	78.9
Антрацен, C ₁₄ H ₁₀	53.6	Дибенз[а, h]антрацен, C ₂₂ H ₁₄	79.8
Фенантрен, C ₁₄ H ₁₀	47.9	Пентацен, C ₂₂ H ₁₄	93.8
Нафтацен, C ₁₈ H ₁₂	73.1	Бензо[g]кризен, C ₂₂ H ₁₄	83.8
Кризен, C ₁₈ H ₁₂	61.8	Дибензо[с, g]фенантрен, C ₂₂ H ₁₄	92.8
Пирен, C ₁₆ H ₁₀	58.5	Бензо[g,h,i]перилен, C ₂₂ H ₁₄	91.7
Трифенилен, C ₁₈ H ₁₂	64.3	Дибензо[def,m]кризен, C ₂₂ H ₁₂	88.9
Бенз[а]антрацен, C ₁₈ H ₁₂	67.3	Бензо[а]перилен, C ₂₄ H ₁₄	109.0
Бензо[с]фенантрен, C ₁₈ H ₁₂	70.1	Дибензо[bc,kl]коронен, C ₃₀ H ₁₄	152.3

В заключение можно отметить высокую дискриминационную функциональность предложенного топологического индекса среднего расстояния, D_{ADT} , по отношению к выбранным соединениям.

В табл.3 приведены статистические характеристики различных расчетных моделей.

Т а б л и ц а 3

Статистические характеристики расчетных моделей: r коэффициент корреляции между экспериментальными и предсказанными величинами и стандартное отклонение s (ккал/моль) для ПАУ применимости моделей

Модель	r	s
Бенсон [7]	0.95	3.59
Моисеева [7]	0.84	6.08
Армитаж [7]	0.90	4.84
QSPR-модель (данная работа)	0.99	2.17

Список литературы

- 1 Dearden J.C. //Int. J. of QSPR 2016 V. 1, № 1, P 1–44
- 2 Папулов Ю.Г., Кеменова Т.Г., Федина Ю.А. // Расчетные методы в физической химии. Калинин: КГУ, 1988. С. 4–15
- 3 Набивач В.М. // Журн. физ. химии. 1993. Т. 67. №4. С. 821–826.
- 4 Randic M. In search of structural invariants // J. Math. Chem. 1992. V. 9. P. 97–146.
- 5 Seybold P.G., May M., Bagal U.A. //J. Chem. Educ. 1987. V. 64. P. 575–581.
- 6 Hansen P.J., Jurs P.C. //J. Chem. Educ. 1988. V.65, № 7. P. 574–580.
- 7 Yu J., Sumathi R., Green Jr. W.H. // J. of the Amer. Chem. Soc. 2004 V. 126 Issue 39, P. 12685–12700
- 8 Pedley, J. B.; Naylor, R. D.; Kirby, S. P. Thermochemical data of organic compounds; 2nd ed. Chapman and Hall: London, 1986.
- 9 Smith, N. K.; Stewart, R. C., Jr.; Osborn, A. G.; Scott, D. W.//J. Chem. Thermodyn. 1980, 12, P. 919–926.

**A NEW APPROACH TO CALCULATE THE ENTHALPY OF
FORMATION OF SOME REPRESENTATIVES OF POLYCYCLIC
AROMATIC HYDROCARBONS**

Yu.A. Fedina, Yu.G. Papulov

Tver State University

A new topological index of average distance is introduced. It is implemented to construct a QSPR-model to predict the enthalpy of formation of polycyclic aromatic hydrocarbons. The discriminating ability of average distance topological index is assessed.

Keywords: *Topological index, molecular graph, quantitative structure property relationship, polycyclic aromatic hydrocarbons.*

Об авторах:

ФЕДИНА Юлия Алексеевна – научный сотрудник кафедры общей физики Тверского государственного университета, e-mail: fedina_yuliya@yahoo.com

ПАПУЛОВ Юрий Григорьевич – доктор химических наук, профессор кафедры физической химии Тверского государственного университета, e-mail: papulov_yu@mail.ru