

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.67.07:513.83

ТОПОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В УСТАНОВЛЕНИИ ЗАВИСИМОСТИ СТРУКТУРА—СВОЙСТВО  
В РЯДУ 4-ЦИКЛОГЕКСЕН-1,2-ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

© 2009 М.С. Салахов\*, Б.Т. Багманов, О.Т. Гречкина

Институт полимерных материалов Национальной академии наук Азербайджана, Сумгайыт

Статья поступила 28 апреля 2008 г.

Рассчитаны теоретико-информационные индексы *цис*- и *транс*-4-циклогексен-1,2-дикарбонновых кислот и их метил- и диметилзамещенных производных. Исследованы корреляции индексов с физико-химическими свойствами этих соединений.

**Ключевые слова:** теоретико-информационные индексы, *цис*- и *транс*-4-циклогексен-1,2-дикарбонновые кислоты, константа ионизации.

Для современной органической химии характерно установление количественной взаимосвязи между структурными характеристиками молекул и их свойствами, а также реакционной способностью. При нахождении зависимости структура—свойство органических соединений используются различные методы математического моделирования [ 1, 2 ]. Широко применяется топологический подход, который основан на использовании топологических индексов для количественной характеристики молекулярного графа, что позволяет описывать структуру молекулы в численном виде и устанавливать зависимость между свойствами соединений и их структурой [ 3 ]. Такой подход практически не учитывает стереохимические особенности молекулярной структуры, тем не менее в настоящее время известно большое число топологических индексов, которые широко используются в рамках решения задач "структура—свойство" [ 4—9 ]. Для каждого конкретного применения их, как правило, выбирают методом проб и ошибок, так как отсутствуют явно выраженные преимущества каких-либо конкретных топологических индексов, что осложняет использование топологического подхода [ 4 ].

В связи с этим оценка предсказательной и дискриминирующей способности топологических индексов с позиции стереохимии является важной задачей. С этой позиции теоретико-информационные индексы, основанные на использовании универсальной формулы Шеннона для оценки неоднородности любой системы, являются наиболее подходящими, так как понятие окрестность включает в себя и пространственное взаимодействие соседних групп [ 3 ]:

$$\text{Информация} = -\sum_i p_i \log_2 p_i, \quad p_i = n_i / n \text{ (бит)}, \quad (1)$$

где  $n_i$  — количество элементов в подмножестве  $i$ ;  $n$  — суммарное количество всех элементов системы, равное  $n = \sum_i n_i$ .

Топологические индексы информационного содержания графа относительно окрестности  $k$ -го порядка в расчете на одну вершину ( $IC_k$ ), полного информационного содержания ( $TIC_k$ ), структурного информационного содержания ( $SIC_k$ ) и комплементарного информационного содержания ( $CIC_k$ ) выведены на основе формулы Шеннона и вычисляются по формулам (2)—(5) [ 2 ]. Для расчета индексов множество вершин графа разбивается на классы эквивалентности с учетом типа атомов, соответствующих вершинам, их степени и кратности соответствующих ребер.

---

\* E-mail: salahov\_mustafa@mail.ru

$$IC_k = -\sum_{i=1} p_i \cdot \log_2 p_i, \quad p_i = n_i / n, \quad (2)$$

$$TIC_k = n_i \cdot IC_k, \quad (3)$$

$$SIC_k = IC_k / \log_2 n, \quad (4)$$

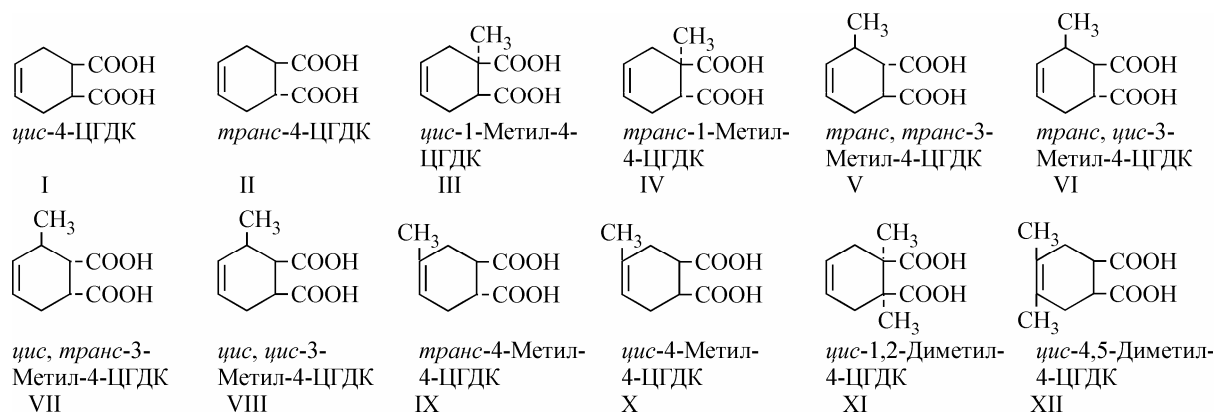
$$CIC_k = \log_2 n - IC_k, \quad (5)$$

где  $n$  — число вершин графа;  $n_i$  — число вершин в  $i$ -м классе эквивалентности.

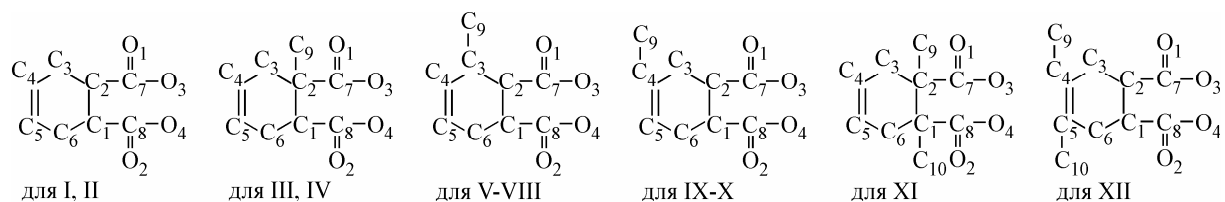
При нулевом порядке разбиения на классы эквивалентности учитывают только тип атомов, соответствующих вершинам графа. При  $k = 1$  две вершины графа принадлежат одному и тому же классу эквивалентности, если они соответствуют одноименным атомам и имеют одинаковую кратность ребер и одно и то же число соседей первого порядка с одинаковыми степенями. При более высоком порядке разбиения ( $k = 2, 3$ ) учитывают также соседние вершины соответственно второго и третьего порядка. С нашей точки зрения, эти индексы, называемые также индексами симметрии окрестности, представляют интерес, так как при определении соотношения эквивалентности учитываются соседи вершин следующего порядка, и кроме того, они являются мерой структурной симметрии.

В связи с этим целью данной работы является изыскание возможностей использования дискриминирующей способности теоретико-информационных индексов  $IC_k$ ,  $TIC_k$ ,  $SIC_k$ ,  $CIC_k$  на примере ряда конфигурационных *цис*- и *транс*-4-циклогексен-1,2-дикарбоновых кислот.

Ранее нами была установлена связь между стереохимической структурой и константой ионизации циклических 1,2-дикарбоновых кислот [10, 11], а также проведены исследования в рамках задачи структура—свойство с применением теоретико-графового подхода [13—15]. В данной работе мы впервые приводим результаты расчетов теоретико-информационных индексов  $IC_k$ ,  $TIC_k$ ,  $SIC_k$ ,  $CIC_k$  ( $k = 0—3$ ) для *цис*- и *транс*-стереоизомерных 4-циклогексен-1,2-дикарбоновой кислот (4-ЦГДК)(I,II), 1-метил-4-ЦГДК(III,IV), 3-метил-4-ЦГДК(V—VIII), 4-метил-4-ЦГДК(IX,X), 1,2-диметил-4-ЦГДК(XI) и 4,5-диметил-4-ЦГДК(XII) с целью нахождения возможных корреляций для ряда *цис*- и *транс*-конфигураций исследуемых кислот.



Индексы рассчитаны на основе молекулярных графов без учета атомов водорода по соотношениям (2)—(5) для  $k = 0—3$ .



Графы молекул 4-ЦГДК

Топологические индексы  $IC_k$ ,  $TIC_k$ ,  $SIC_k$ ,  $CIC_k$  ( $k = 0-3$ ),  $T_{пл}$ ,  $pK_1$ ,  $pK_2$ ,  $\Delta pK$  соединений I—XII

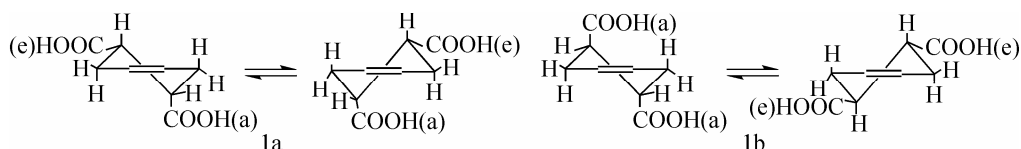
№ соединения	$IC_0$	$TIC_0$	$CIC_0$	$SIC_0$	$IC_1$	$TIC_1$	$CIC_1$	$SIC_1$	$IC_2$	$TIC_2$
I	0,918	11,012	2,667	0,256	2,587	31,046	0,998	0,727	2,587	31,046
II	0,918	11,012	2,667	0,256	2,587	31,046	0,998	0,727	2,587	31,046
III	0,891	11,579	2,809	0,241	2,932	38,125	0,767	0,793	3,163	41,119
IV	0,891	11,579	2,809	0,241	2,932	38,125	0,767	0,793	3,163	41,119
V	0,891	11,579	2,809	0,241	2,932	38,125	0,767	0,793	3,163	41,119
VI	0,891	11,579	2,809	0,241	2,932	38,125	0,767	0,793	3,163	41,119
VII	0,891	11,579	2,809	0,241	2,932	38,125	0,767	0,793	3,163	41,119
VIII	0,891	11,579	2,809	0,241	2,932	38,125	0,767	0,793	3,163	41,119
IX	0,891	11,579	2,809	0,241	2,932	38,125	0,767	0,793	3,087	40,127
X	0,891	11,579	2,809	0,241	2,932	38,125	0,767	0,793	3,087	40,127
XI	0,864	12,089	2,943	0,227	2,806	39,284	1	0,737	2,806	39,284
XII	0,864	12,089	2,943	0,227	2,806	39,284	1	0,737	2,806	39,284
№ соединения	$CIC_2$	$SIC_2$	$IC_3$	$TIC_3$	$CIC_3$	$SIC_3$	$pK_1$	$pK_2$	$\Delta pK$	$T_{пл}$ , °C
I	0,998	0,727	2,585	31,02	1	0,721	6,0	9,58	3,58	166
II	0,998	0,727	2,585	31,020	1	0,721	6,98	7,85	0,87	171
III	0,537	0,855	3,705	48,165	0	1	5,4	10,79	5,33	166
IV	0,537	0,855	3,705	48,165	0	1	6,93	8,85	1,92	180
V	0,537	0,855	3,551	46,163	0,149	0,958	7,10	7,86	0,76	127
VI	0,537	0,855	3,551	46,163	0,149	0,958	7,24	7,85	0,61	157
VII	0,537	0,855	3,551	46,163	0,149	0,913	6,05	9,79	3,74	160
VIII	0,537	0,855	3,551	46,163	0,149	0,913	5,93	9,83	3,90	157
IX	0,613	0,834	3,241	42,133	0,459	0,876	7,18	8,05	0,87	165
X	0,613	0,834	3,241	42,133	0,459	0,876	6,10	9,81	3,71	158
XI	1	0,737	2,806	39,284	1	0,737	5,68	10,95	5,27	202
XII	1	0,737	2,806	39,284	1	0,737	6,15	10	3,85	204

В таблице приведены значения индексов  $IC_k$ ,  $TIC_k$ ,  $SIC_k$ ,  $CIC_k$  ( $k = 0-3$ ), температура плавления, значения первой и второй констант ионизации  $pK_1$ ,  $pK_2$  и  $\Delta pK$  [10, 16] соединений I—XII.

Теоретико-информационные индексы  $IC_k$ ,  $TIC_k$ ,  $SIC_k$ ,  $CIC_k$  служат количественной мерой относительной сложности графа [3]. Графы молекул 4-ЦГДК, 1,2-диметил-4-ЦГДК и 4,5-диметил-4-ЦГДК являются более симметричными, чем графы молекул изомеров метил-4-ЦГДК и значения  $IC_k$ ,  $TIC_k$  и  $SIC_k$  ( $k = 2, 3$ ) для соединений I, II, XI, XII более низкие, а значения  $CIC_k$  ( $k = 2, 3$ ) более высокие, чем у изомеров метил-4-ЦГДК (III—X). Вследствие того, что у графа молекулы 1-метил-4-ЦГДК все вершины различны относительно окрестности третьего порядка, значение  $CIC_3$  равно нулю, а  $IC_3$  и  $TIC_3$  максимально для этих соединений среди изомеров метил-4-ЦГДК (см. таблицу).

Наши расчеты (см. таблицу) показали, что значения индексов  $IC_0$ ,  $TIC_0$ ,  $SIC_0$ ,  $CIC_0$  для III—X и XI, XII равны между собой вследствие того, что при  $k = 0$  индексы  $IC_k$ ,  $TIC_k$ ,  $SIC_k$ ,  $CIC_k$  не способны различать изомерные формы одного и того же соединения. Так, индексы  $IC_1$ ,  $TIC_1$ ,  $SIC_1$ ,  $CIC_1$  для изомеров III—X, а также индексы  $IC_2$ ,  $TIC_2$ ,  $SIC_2$ ,  $CIC_2$  для III—VIII в силу своей малой дискриминирующей способности равны между собой. Однако индексы  $IC_3$ ,  $TIC_3$ ,  $SIC_3$ ,  $CIC_3$ , по-видимому, можно использовать для установления зависимости между структурой и свойствами исследуемых соединений, так как они различают изомеры метил- и диметил-4-ЦГДК в зависимости от положения метильных групп в циклогексеновом кольце.

Так, для *цис*- (I) и *транс*-4-ЦГДК (II) индекс  $IC_3 = 2,585$ . Эти стереоизомеры структурно отличаются тем, что *цис*-стереоизомер I находится в полукресельной конформации с реализацией одной аксиальной (а) и одной экваториальной (е) карбоксильной групп (1а), а *транс*-стереоизомер II имеет равновесные диэкваториальные (ее) или диаксиальные конформации (аа) (1б), для которых, как мы показали ранее,  $pK_1$ ,  $pK_2$  и  $\Delta pK$  имеют различные значения (см. таблицу). Индекс  $IC_3$  нельзя использовать для установления корреляционной зависимости  $IC_3-f(pK)$  для I, II, так как молекулам *цис*- и *транс*-4-ЦГДК соответствует один граф. Такая же закономерность наблюдается и для индексов  $TIC_3$ ,  $SIC_3$  и  $CIC_3$  этих стереоизомеров.



При переходе к монометилзамещенным 4-ЦГДК (III—X) картина изменяется. Нами выявлено, что в зависимости от удаления метильной группы от карбоксильных групп в молекулах монометилзамещенных 4-ЦГДК значение  $IC_3$  уменьшается. В силу того, что  $TIC_k$ ,  $SIC_k$  и  $CIC_k$  связаны с  $IC_k$  простыми функциональными соотношениями (2)—(5), значение  $TIC_3$  и  $SIC_3$  также уменьшается, а значение  $CIC_3$  соответственно возрастает.

Несмотря на то что топологические индексы не учитывают стереохимические особенности молекул, тем не менее, используя индексы  $IC_3$ ,  $TIC_3$ ,  $SIC_3$ ,  $CIC_3$  и в ряду *цис*-изомеров метил-4-ЦГДК, и в ряду *транс*-изомеров метил-4-ЦГДК, мы выявили, что значение  $pK_1$  для *цис*-изомеров метил-4-ЦГДК возрастает с удалением метильной группы от карбоксильных групп, значение же  $pK_2$  и  $\Delta pK$  соответственно уменьшается. Такая же картина наблюдается для значений  $pK_1$  *транс*-изомеров метил-4-ЦГДК. Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что соответственно для *цис*- и *транс*-изомеров метил-4-ЦГДК существует зависимость значений  $pK_1$  от  $IC_3$ ,  $TIC_3$ ,  $SIC_3$  и  $CIC_3$ , а также  $pK_2$  и  $\Delta pK$  от  $IC_3$ ,  $TIC_3$ ,  $SIC_3$  и  $CIC_3$  для *цис*-изомеров метил-4-ЦГДК. Зависимости между  $T_{пл}$  и индексами  $IC_3$ ,  $TIC_3$ ,  $SIC_3$ ,  $CIC_3$  для *транс*-изомеров метил-4-ЦГДК не обнаружено (см. таблицу), а для *цис*-изомеров метил-4-ЦГДК существует зависимость  $T_{пл}$  от  $IC_3$ ,  $TIC_3$ ,  $SIC_3$ ,  $CIC_3$ .

Примеры графической интерпретации зависимости теоретико-информационного индекса  $IC_3$  от  $pK_1$ ,  $pK_2$ ,  $\Delta pK$  и  $T_{пл}$  представлены на рис. 1—4. Индекс  $IC_3$  практически линейно коррелирует с  $pK_1$  *цис*- и *транс*-изомеров 4-ЦГДК и с  $pK_2$ ,  $\Delta pK$  и  $T_{пл}$  для *цис*-изомеров метил-4-ЦГДК. Графики указывают на антибатный характер взаимосвязи  $pK_1$  и индекса  $IC_3$  *цис*- и *транс*-изомеров метил-4-ЦГДК соответственно. Следовательно, зависимости  $TIC_3$  и  $SIC_3$  с  $pK_1$  будут антибатны, а  $CIC_3$  с  $pK_1$  — симбатна для *цис*- и *транс*-изомеров 4-ЦГДК. Характер зависимости  $pK_2$ ,  $\Delta pK$  и  $T_{пл}$  и индекса  $IC_3$  *цис*-изомеров 4-ЦГДК симбатный. Соответственно, зависимости  $TIC_3$  и  $SIC_3$  с  $pK_2$ ,  $\Delta pK$  и  $T_{пл}$  будут симбатны, а  $CIC_3$  с  $pK_2$ ,  $\Delta pK$  и  $T_{пл}$  антибатны для *цис*- 4-ЦГДК.

Существование зависимости между  $pK_2$ ,  $\Delta pK$  и индексами  $IC_3$ ,  $TIC_3$ ,  $SIC_3$ ,  $CIC_3$  для *цис*-изомеров 4-ЦГДК и ее отсутствие для *транс*-изомеров 4-ЦГДК можно объяснить существова-

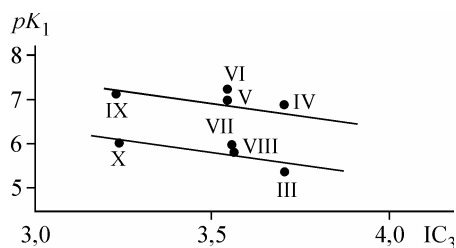


Рис. 1. Зависимость  $pK_1$  от  $IC_3$  для *цис*- и *транс*-изомеров метил-4-ЦГДК

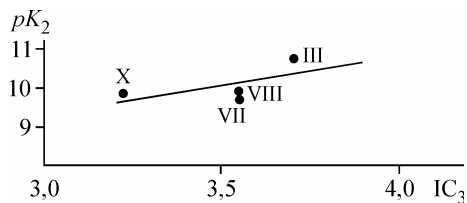


Рис. 2. Зависимость  $pK_2$  от  $IC_3$  для *цис*-изомеров метил-4-ЦГДК

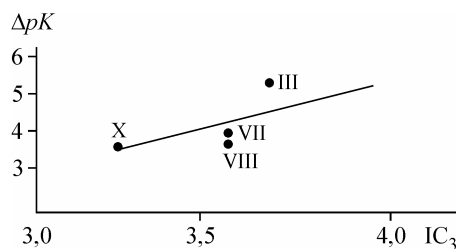


Рис. 3. Зависимость  $\Delta pK$  от  $IC_3$  для *цис*-изомеров метил-4-ЦГДК

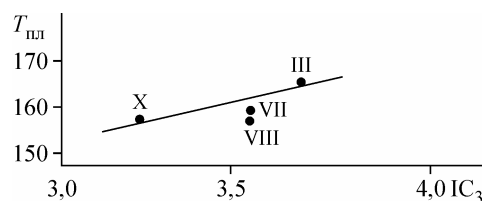


Рис. 4. Зависимость  $T_{пл}$  от  $IC_3$  для *цис*-изомеров метил-4-ЦГДК

нием зависимости структуры *цис*- и *транс*-4-ЦГДК с кривыми потенциометрического титрования. Характер дифференциальных кривых титрования *цис*- и *транс*-рядов 4-ЦГДК различается: *цис*-кислоты образуют два явно выраженных скачка, в то время как *транс*-изомеры этих кислот — только один. Причиной образования двух скачков у *цис*-кислот является результат постоянного электростатического взаимодействия аксиальной и экваториальной заряженных групп, обусловленных *цис*-полукресельной конформацией циклогексенового кольца (1a). Для *транс*-изомеров 4-ЦГДК электростатическое отталкивание ионизирующихся групп способствует образованию диаксиальной конформации (1b) и тем самым ионизационная способность обеих карбоксильных групп становится равной, обе карбоксильные группы титруются одновременно, результатом чего является один скачок потенциала на кривой титрования [ 10 ].

Таким образом, выявлено, что теоретико-информационные индексы  $IC_3$ ,  $TIC_3$ ,  $SIC_3$ ,  $CIC_3$  позволяют достаточно точно определять изомеры в зависимости от положения метильной группы в циклогексеновом кольце для метил-замещенных 4-ЦГДК. Сделана попытка установить взаимосвязь между стереохимией *цис*- и *транс*-изомеров 4-ЦГДК и индексами  $IC_k$ ,  $TIC_k$ ,  $SIC_k$ ,  $CIC_k$ . Полученные результаты свидетельствуют, что несмотря на неспособность индексов  $IC_k$ ,  $TIC_k$ ,  $SIC_k$ ,  $CIC_k$  различать стереоизомеры, так как они рассчитаны на основе молекулярных графов, представляющих собой двумерное изображение молекулы, они могут быть использованы для нахождения взаимосвязи строения с некоторыми структурными параметрами соответственно для *цис*- и *транс*-изомеров в ряду 4-циклогексен-1,2-дикарбоновых кислот.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Станкевич М.И., Станкевич И.В., Зефирова Н.С. // Успехи химии. — 1988. — **57**, № 3. — С. 337.
2. Раевский О.А. // Там же. — 1999. — **68**, № 6. — С. 555.
3. Магнусон В., Харрис Д., Бейсак С. Топологические индексы, основанные на симметрии окрестностей: химические и биохимические применения // Химические приложения топологии и теории графов / Под ред. Р. Кинга. — М.: Мир, 1987. — С. 206.
4. Мальшева Ю.А., Папулов Ю.Г., Виноградова М.Г. и др. // Журн. структур. химии. — 1998. — **39**, № 3. — С. 493.
5. Добрынин А.А., Гутман И., Пиоттух-Пелецкий В.Н. // Там же. — 1999. — **40**, № 2. — С. 144.
6. Зенкевич И.Г., Мариничев А.Н. // Там же. — 2001. — **42**, № 5. — С. 893.
7. Курбатова С.В., Финкельштейн Е.Е., Колосова Е.А., Яшкин С.Н. // Там же. — 2004. — **45**, № 1. — С. 144.
8. Торопов А.А., Нургалиев И.Н., Балахоненко О.И. и др. // Там же. — № 4. — С. 741.
9. Нургалиев И.Н., Торопов А.А., Кудышкин В.О. и др. // Там же. — 2006. — **47**, № 2. — С. 368.
10. Салахов М.С., Ибрафиллов А.И., Шамилов Т.О. / В сб.: Вопросы стереохимии. — 3. — С. 86 — 88. — Киев, 1973.
11. Салахов М.С., Ибрафиллов А.И., Шамилов Т.О. и др. // Журн. орган. химия. — 1973. — **9**, № 1. — С. 213.
12. Салахов М.С., Эфендиев А.А., Салахова Р.С. и др. // Вестник Бакинского ун-та. — 2004. — № 1. — С. 10.
13. Салахов М.С., Магеррамов А.М., Багманов Б.Т., Гречкина О.Т. // Там же. — 2007. — № 3. — С. 1.
14. Салахов М.С., Багманов Б.Т., Гречкина О.Т. // Тезисы докл. Республ. конф. "Новые информационные технологии". — Сумгайыт, 2007. — **1**. — С. 169.
15. Салахов М.С., Багманов Б.Т., Гречкина О.Т. // Химические проблемы. — Баку. — 2008. — № 1. — С. 129.
16. Салахов М.С., Ибрафиллов А.И., Шамилов Т.О. // Азерб. хим. журн. — 1973. — № 2. — С. 55.