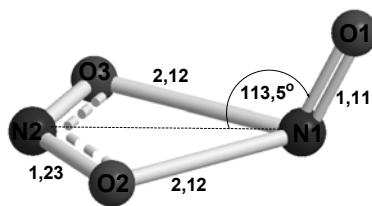


характеризується локальним мінімумом на гіперповерхності потенціальної енергії і відповідає устійчивому стану ізомера молекули N_2O_3 .



Для молекулярної структури $NONO_2$ (нитрит нитрозонія) характерні найбільший дипольний момент (2,9 Д) і найбільше значення ентропії $S^{\circ}_{298}=305,3$ Дж/(моль·К) із всіх ізомерів N_2O_3 . По нашому мнению, именно это должно способствовать его преимущественному формированию в жидкой фазе биологических систем.

Робота виконана при фінансовій підтримці Государственного фонда фундаментальных исследований (ДФФД) Министерства образования и науки Украины (проект № Ф25.3/072).

- 1) Недоспасов А.А., Беда Н.В. Биогенные оксиды азота // Природа. – 2005. – № 7. – С. 35-42.
- 2) Wink D.A., Darbeshire J.F., Nims R.W., Saavedra J.E., Ford P.C. // Chem. Res. Toxicol.-1993.-V.6. - P. 23-27.
- 3) Захаров И.И., Колбасин А.И., Захарова О.И., Кравченко И.В., Дышиловой В.И. Квантово-химическое свидетельство существования нового изомера тетраоксида диазота // Теорет. и эксперим. химия. – 2008. – 44, № 1.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Кац М.Д.

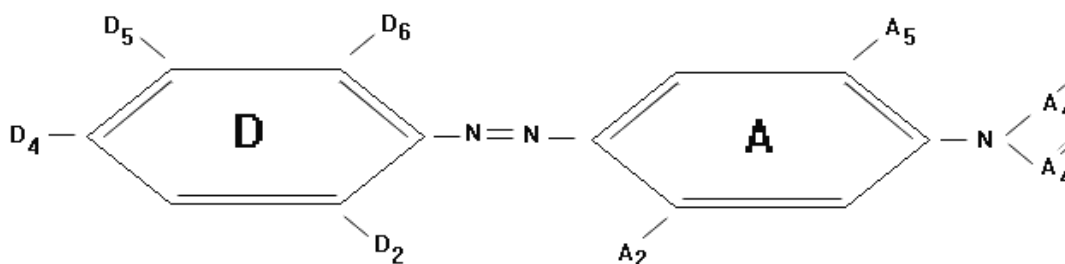
Рубежанский технологический институт Восточно-украинского национального университета им. В. Даля, kats@is.ua.

В данной работе приведено решение актуальной проблемы - построения моделей зависимости потребительских свойств химических соединений определенного класса от их химического строения. С помощью этих моделей появляется возможность решать задачи:

- прогноза свойств новых, еще не синтезированных химических соединений по их химическим формулам;
- формального синтеза химических формул новых соединений изучаемого класса, потенциально обладающих заданным комплексом потребительских свойств.

На примере дисперсных моноазокрасителей показана возможность решения приведенных выше задач для любых классов химических соединений.

В качестве методологической основы для построения модели «строение-свойства» был использован метод мозаичного портрета. [1]. Объект исследования – класс дисперсных моноазокрасителей, имеющих следующую структуру:

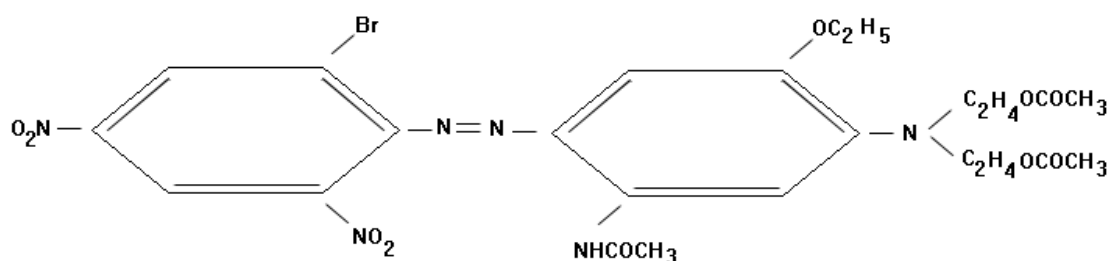


В качестве исходного материала были использованы 273 красителя, входящих в отечественный ассортимент, ассортименты фирм БАСФ, Ай Си Ай, Байер, Гейги, Сандоз, Дюпон, Истмен, Кодак, Циба, Хехст, а также синтезированных в НИИ Органических полупродуктов и красителей в ходе поисковых работ. Для этих красителей экспериментально были определены устойчивость к свету и сублимации (по ГОСТу 97-33-71) и выбираемость при 1% выкраске (по шкале органолептических оценок).

Исходное множество красителей было разделено на 2 подмножества – «хорошее», в которое вошли красители, имеющие следующие показатели: устойчивость к свету ≥ 6 баллов, устойчивость к сублимации ≥ 3 баллов, выбираемость при 1%-ой выкраске – 3 балла, и «плохое», в которое вошли красители, хотя бы по одному из показателей не удовлетворяющие приведенным выше ограничениям.

Для построения модели строение каждого из красителей было закодировано при помощи таблицы 1.

Например, самарон морской синий Г (фирма Hoechst)



имеет код 2.15.40.47.59.71.75.

Таблица 1 – Условия кодирования строения дисперсных моноазокрасителей
Диазосоставляющая

Положение 2		Положение 4		Положение 5		Положение 6	
Заместитель	код	Заместитель	код	Заместитель	код	Заместитель	код
- H	1	- NO ₂	15	- NO ₂	27	- NO ₂	35
- NO ₂	2	- CN	16	- Br	28	- CN	36
- CN	3	- SO ₂ CH ₃	17	- Cl	29	- SO ₂ CH ₃	37
- SO ₂ CH ₃	4	- SO ₂ C ₂ H ₅	18	- OCH ₃	30	- SO ₂ C ₂ H ₅	38
- SO ₂ C ₂ H ₅	5	- SO ₂ CF ₃	19	- OC ₂ H ₅	31	- SO ₂ CF ₃	39
- SO ₂ CHF ₂	6	- SO ₂ CHF ₂	20	- COC ₂ H ₅	32	- Br	40
- SO ₂ CF ₃	7	- CH ₃	21	- CF ₃	33	- Cl	41
- Br	8	- CF ₃	22			- OCH ₃	42
- Cl	9	- NHCOCH ₃	23			- OCHF ₂	43
- OCH ₃	10	- NHCOC ₂ H ₅	24			- CF ₃	44
- OC ₂ H ₅	11	- NHCOC ₆ H ₅	25			- SO ₂ CHF ₂	45
		- CH ₃	12				
		- CF ₃	13				

Модель зависимости между химическим строением и комплексом потребительских свойств дисперсных моноазокрасителей строилась путем сопоставления кодов структур красителей «хорошего» и «плохого» подмножеств. При этом выделялись сочетания кодов заместителей, которые встречались в некоторых красителях «хорошего» класса и не встречались ни в одном красителе из «плохого» класса. Аналогично ищались сочетания кодов заместителей, которые встречались в некоторых красителях «плохого» класса и не встречались ни в одном красителе из «хорошего» класса.

Азосоставляющая

Положение 2		Положение 4			Положение 5	
Заместитель	код	Код 4'	Заместитель	Код 4''	Заместитель	код
- CH ₃	46	50	- H	62	- OCH ₃	74
- NHCOCH ₃	47	51	- CH ₃	63	- OC ₂ H ₅	75
- NHCOC ₂ H ₅	48	52	- C ₂ H ₅	64	- CH ₃	78
- Cl	49	53	- C ₄ H ₉	65	- Cl	79
- OH	77	54	- C ₂ H ₄ Cl	66		
		55	- C ₂ H ₄ CN	67		
		56	- C ₂ H ₄ OH	68		
		57	- C ₂ H ₄ OCH ₃	69		
		58	- C ₂ H ₄ OC ₂ H ₅	70		
		59	- C ₂ H ₄ OCOCH ₃	71		
		60	- C ₂ H ₄ N(CO) ₂ C ₆ H ₄	72		
		61	- C ₂ H ₄ HN(CH ₂) ₃ OCH ₃	73		

Ниже приведена полученная таким образом мозаичная модель зависимости комплекса заданных потребительских свойств от химического строения класса дисперсных моноазокрасителей.

В мозаичной модели жирным шрифтом обозначены коды заместителей, наличие которых в соответствующих высказываниях необходимо, а нежирным шрифтом – коды заместителей, которые должны отсутствовать в соответствующих высказываниях.

1. Модель «хорошего» класса:

2 3 4 5 6 7
Y=1, если: 3.15.74 V3.35.36.59 V4.41.59.78 V40.74 V9.46.67 V9.52.67 V8.43.44.46.67
8 9 10 11 12 13 14 15 16
V2.15.47.59 V15.47.71 V9.41.59.78 V15.41.47.49 V9.53 V41.71 V9.47.71 V7.40.71 V10.35.55
17 18 19 20 21 22 23 24
V15.35.55 V3.35.55.67 V3.46.59 V3.35.55.71 V3.36.40.72 V9.47.59 V9.55.67 V36.46
25 26 27 28 29 30 31 32 67
V3.41.51 V3.40.59 V4.41.74. V15.41.74 V17.41.74 V3.35.47.74 V3.46.71 V7.40.59... V3.49.71

2. Модель «плохого» класса:

2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
Y=0, если: 13 V20 V21 V22 V29 V32 V33 V43 V56 V70 V73 V52.66 V41.53.67 V2.66
15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25
V17.66 V2.17 V19.52 V8.69 V2.72 V16.52 V3.57 V15.57 V44.52 V2.52.71 V2.41.52
26 27 28 29 130
V2.40.47 V2.59.71 V40.55.71 V4.52.69.....V10.15.47.

Прогнозирование свойств новых, еще не синтезированных азокрасителей осуществляется следующим образом:

1. Химическую формулу красителя кодируют в соответствии с табл.1.
2. Сопоставляют коды красителя с высказываниями мозаичной модели «хорошего» класса и выписывают номера тех высказываний, все коды которых полностью совпадают с кодами красителя.

3. Сопоставляют коды красителя с высказываниями мозаичной модели «плохого» класса и выписывают номера тех высказываний, все коды которых полностью совпадают с кодами красителя.
4. Если структура формулы рассматриваемого красителя содержит сочетания заместителей, соответствующих высказываниям только «хорошего» класса, то соответствующий краситель можно синтезировать, т.к. с очень высокой вероятностью он будет обладать заданными свойствами по всем изучаемым выходным показателям. Следовательно, его имеет смысл синтезировать.

Если формуле красителя помимо высказываний «хорошего» класса содержится хотя бы одно высказывание «плохого» класса, вероятность того, что хотя бы по одному из выходных показателей не будет соответствовать заданным ограничениям. Если высказываний «плохого» класса, больше одного – в подавляющем большинстве случаев синтез такого красителя – напрасная потеря времени и средств.

Экспериментальная проверка эффективности предсказания потребительских свойств красителя по его химической формуле была проведена следующим образом. По химическим формулам 73 моноазокрасителей, которые планировалось синтезировать, с помощью приведенной выше мозаичной модели был осуществлен прогноз их потенциальных потребительских свойств. Все эти красители были синтезированы и испытаны. В таблице 2 приведено сопоставление предсказанных и экспериментально определенных свойств.

Таблица 2 – Экспериментальная проверка эффективности прогнозирования потребительских свойств новых дисперсных моноазокрасителей по их химическим формулам

№ красителя	Код формулы красителя	№ № высказываний мозаичной модели		Прогноз	Экспериментальные оценки	Точность прогноза
		«Хорошие», (Y=1)	«Плохие», Y=0			
1	8.15.44.52.69	-	18, 23, 29	П	6-7, 1, 3	+
2	13.15.52.69.	-	1, 29	П	5, 1, 3	+
3	2.15.40.52.71	-	24, 26	П	6, 1, 3	+
4	13.16.17.18.20	13,16,17,18,20	-	X	7, 3-4, 3	+
5	6.15.55.71.	16,17	-	X	7, 4, 3	+
6	8.15.44.55.71	16,17	-	X	7, 3, 3	+
7	7.15.55.71	15, 16, 17,	-	X	6, 4, 3	+
8	3.15.41.52.71	13	-	X	6, 4-5, 3	+
9	7.15.47.59.71	9, 15, 32	-	X	7, 4, 3	+
10	12.15.55.68	16, 17	-	X	5-6, 2-3, 3	-
11	9.15.41.59.71	3, 10, 13	-	X	6, 3, 3	+
12	9.15.55.67	5, 17, 23	-	X	6-7, 3-4, 3	+
13	9.15.41.55.67	5, 17, 23	13	П	6, 3, 3	-
14	3.15.36.46.54.66	24		X	6, 3-4, 3	+
15	3.15.36.46.57.69	24	21, 22	П	6-7, 3, 3	-
16	15.59.71	-	-	?	5-6, 2, 3	?
...
73	2.19.52.71	-	17, 24, 27	П	6, 1, 3	+

В графе «прогноз» таблицы 2 буквами П (плохой) и Х (хороший) обозначены предсказанные значения комплекса потребительских свойств.

В графе «экспериментальные оценки» 1-ая цифра характеризует устойчивость к свету (в баллах), 2-ая – устойчивость к сублимации (в баллах), 3-я – выбираемость при 1% выкраске (1- плохая, 2- посредственная, 3- хорошая).

В графе «правильность прогноза» - совпадение прогноза с экспериментально полученными оценками обозначается знаком «+», несовпадение – знаком «-», отсутствие прогноза – знаком вопроса (?).

Анализ эффективности предсказания свойств новых, еще не синтезированных азокрасителей по их химической формуле:

1. В 12 случаях (16.5%) в мозаичной модели не хватило информации для соответствующего прогноза (см. №16 в таблице 2);
2. Для 58 красителей (79.5%) прогноз и результаты экспериментальной проверки полностью совпали;
3. Для 3-ех красителей (4%) прогноз оказался ошибочным. Для формулы 10 оценки по устойчивости к свету и сублимации оказались на 0.5 балла ниже заданных (что не превышает погрешности визуальной оценки этих показателей по принятой методике); для формул 13 и 15, несмотря на наличие в них соотношений компонентов, присущих высказываниям «плохого» класса, оценки по всем выходным показателям соответствовали заданным ограничениям.

Одной из самых важных задач органической химии является направленный синтез новых соединений, обладающих заданными свойствами. Предложен новый высокоэффективный метод решения этой задачи, и на примере дисперсных моноазокрасителей доказана его эффективность.

Метод направленного синтеза химических формул новых соединений, потенциально обладающих заданным комплексом потребительских свойств, основан на следу-ющих логических предпосылках. Составное высказывание, полученное путем объединения простых высказываний, истинно только в том случае, если каждое из входящих в него простых высказываний истинно, и ложно в случае, если хотя бы одно из входящих в него высказываний ложно.

Молекулу красителя можно представить в виде составного высказывания, состоящего из отдельных простых высказываний. Соответственно, химическое соединение будет обладать заданным комплексом потребительских свойств в том случае, если его формула будет состоять из фрагментов структуры «хорошего» класса (простых истинных высказываний) и не будет содержать ни одного фрагмента структуры «плохого» класса (простых ложных высказываний).

В таблице 3 приведены коды химических формул новых азокрасителей, потенциально обладающих заданными потребительскими свойствами, которые были синтезированы в соответствии с приведенными выше принципами. Химический синтез этих красителей и экспериментальная оценка их потребительских свойств были проведены в Научно-исследовательском институте органических полупродуктов и красителей [1-3]. Результаты экспериментальной проверки эффективности нового метода направленного синтеза новых химических соединений приведены в таблице 3.

Анализ полученных результатов. У 14 из 16 (87.5%) красителей экспериментально определенные оценки показателей качества полностью соответствуют заданным. У 2-х красителей (1 и 15) оценка по выбираемости на 0.5 балла ниже заданной, что не превышает погрешности оценки этого показателя по принятой методике.

Таблица 3 – Экспериментальная проверка эффективности направленного синтеза химических формул новых соединений, потенциально обладающих заданным комплексом свойств

№	№№ высказываний «хорошего» класса, по которым синтезирована формула красителя	Синтез формулы красителя, обладающей заданными свойствами	Оценки, полученные после испытания красителя
1	10, 27, 28	9.15.41.59.71.74	6, 3-4, 2-3
2	9, 10	9.15.41.47.59.71	7, 3-4, 3
3	9, 14, 22.	9.15.41.59.71	7, 3-4, 3
4	2, 9, 11, 28	3.15.41.47.59.71.74	6-7, 4, 3
5	2, 9, 39	3.15.36. 47.59.71.	6-7, 4, 3
6	2, 9	3.15.47.59.71.	7, 4, 3
7	2, 9, 11,	3.15.41.47.59.71.	7, 3-4, 3
8	5, 12, 33	9.17.53.67	6-7, 3, 3
9	1, 9, 15, 32	7.15.47. 59.71.74	6, 4, 3
10	19, 31, 34, 35	3.15.35.46.59.71	6-7, 4, 3
11	2, 9, 26	3.15.40.47.59.71	7, 4, 3
12	2, 38	3.49.59.71	7, 3, 3
13	10, 36	9.41.49.59.71.	6, 3, 3
14	9, 30, 37	3.15.35. 47.59.71	6-7, 4, 3
15	1, 8, 9, 39	2.15.36.47.59.71.74	6-7, 4-5, 2-3
16	1, 5, 16	9.15.55.67.74	6, 3, 3

Выводы.

1. На примере дисперсных моноазокрасителей показана принципиальная возможность решения актуальных задач:

- построения простой и легко интерпретируемой математической модели зависимости потребительских свойств изучаемого класса химических соединений от его строения;
- прогнозирования свойств новых еще не синтезированных соединений изучаемого класса по их химическим формулам;
- направленного синтеза химических формул новых соединений изучаемого класса, потенциально обладающих заданным комплексом потребительских свойств.

2. Большим достоинством мозаичной модели является ее изоморфность изучаемому классу химических соединений: коды каждого синтезированного соединения однозначно интерпретируются в виде соответствующей химической формулы этого соединения.

- 1) Кац М.Д., Мостославская Э.И. Зависимость между строением дисперсных моноазокрасителей и их потребительскими свойствами на лавсане // Журнал прикладной химии. - 1983. - №9. - с. 2135-2141.
- 2) Лысун Н.В., Кац М.Д., Кричевский Г.Е. Направленный синтез красителей с заданными светозащитными свойствами по отношению к полиамидным волокнам //Химия и химическая технология. – 1984. – Том 6. – с.700 – 703.
- 3) Кац М.Д., Лысун Н.В., Мостославская Э.И., Кричевский Г.Е. Изучение зависимостей между строением дисперсных моноазокрасителей и их светозащитными свойствами на полиамидном волокне // Журнал прикладной химии. - 1988. - №5. - с. 1196-1199.