定量结构性质/活性相关性
——广义 a_N 指数法

许　禄*　钟　非
(中国科学院长春应用化学研究所　长春 130022)

摘　要　采用新的计算方案, 给出广义 a_N 指数的计算过程、所得参数及应用例子.

关键词　广义 a_N 指数, CNDO/2, 构效关系

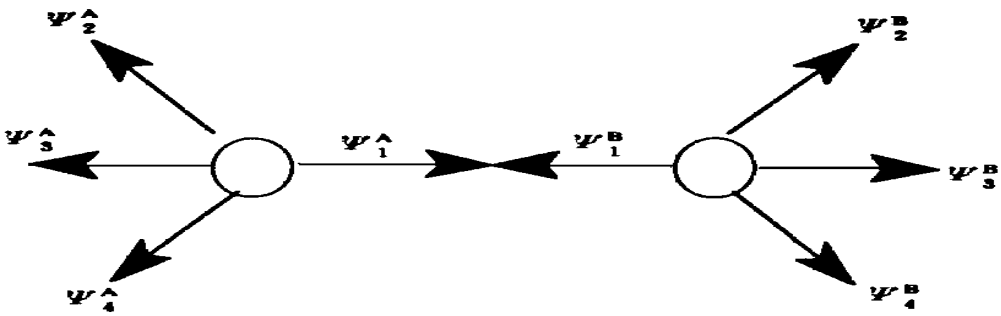
1983 年杨家安和江元生引进了描述分子支化度的 a_N 指数[1]. 该指数能区分有微小结构差异的饱和链烃分子, 给出了支化结构的合理描述. a_N 指数的局限性是仅可用于饱和链烃类. 我们曾将这一概念推广, 构造了广义 a_N 指数[2]. 但原方案中计算的参数较少, 使其应用范围较窄. 在此工作中, 我们选择了新方案, 并且得到了一整套参数, 包括了有机化合物中几乎所有的常见原子. 本文将给出广义 a_N 指数的计算过程及其应用的例子.

1　参数 b、c 和 d 及广义 a_N 指数的计算

在一个分子中, 由各杂化轨道间相互作用权重 b、c 和 d 可得一矩阵, 此矩阵行列式值的绝对值定义为一指数, 即广义 a_N 指数[2].

下面以碳的 sp^3-sp^3 杂化轨道为例, 利用价键理论计算有关的参数值, 其他杂化轨道计算与之类同. 所有的计算均以右手坐标系为基础.

sp^3-sp^3 的波函数为:



$$\Psi^A_1 = 1/2\Psi^A_s - \sqrt{3}/2\Psi^A_s$$

$$\Psi^A_2 = 1/2\Psi^A_s - \sqrt{6}/3\Psi^A_x + \sqrt{3}/6\Psi^A_z$$

$$\Psi^A_3 = 1/2\Psi^A_s + \sqrt{6}/6\Psi^A_x - \sqrt{2}/2\Psi^A_y + \sqrt{3}/6\Psi^A_z$$

$$\Psi^A_4 = 1/2\Psi^A_s + \sqrt{6}/6\Psi^A_x + \sqrt{2}/2\Psi^A_y + \sqrt{3}/6\Psi^A_z$$

$$\Psi^B_1 = 1/2\Psi^B_s + \sqrt{3}/2\Psi^B_z$$

$$\Psi^B_2 = 1/2\Psi^B_s + \sqrt{6}/3\Psi^B_x - \sqrt{3}/6\Psi^B_z$$

$$\Psi^B_3 = 1/2\Psi^B_s - \sqrt{6}/6\Psi^B_x + \sqrt{2}/2\Psi^B_y - \sqrt{3}/6\Psi^B_z$$

$$\Psi^B_4 = 1/2\Psi^B_s - \sqrt{6}/6\Psi^B_x - \sqrt{2}/2\Psi^B_y - \sqrt{3}/6\Psi^B_z$$

1997-03-03 收稿, 1997-07-16 修回

由此可得各杂化轨道间重叠积分为: (Ψ_1^A, Ψ_1^B), (Ψ_1^A, Ψ_2^B), (Ψ_1^A, Ψ_3^B), (Ψ_1^A, Ψ_4^B), (Ψ_2^A, Ψ_1^B), (Ψ_2^A, Ψ_2^B), (Ψ_2^A, Ψ_3^B), (Ψ_2^A, Ψ_4^B), …, (Ψ_4^A, Ψ^B), 如

$$(\Psi_1^A, \Psi_1^B) = 1/4\Psi_s^A\Psi_s^B + \sqrt{3}/4\Psi_s^A\Psi_z^B - \sqrt{3}/4\Psi_z^A\Psi_s^B - 3/4\Psi_z^A\Psi_z^B$$

$$(\Psi_1^A, \Psi_2^B) = 1/4\Psi_s^A\Psi_s^B - \sqrt{3}/4\Psi_z^A\Psi_s^B + \sqrt{6}/6\Psi_s^A\Psi_x^B - \sqrt{2}/2\Psi_z^A\Psi_x^B - \sqrt{3}/12\Psi_s^A\Psi_z^B + 1/4\Psi_z^A\Psi_z^B$$

在 sp^3(A) -sp^3(B) 杂化轨道中,

$b \propto (\Psi_1^A, \Psi_1^B)$

$c = c' \propto (\Psi_1^A, \Psi_4^B)$

$d = d' \propto [(\Psi_2^A, \Psi_2^B) + \Psi_3^B + \Psi_4^B]/3$

由半经验量化程序 CNDO/2 计算出 C—C 的 sp^3-sp^3 杂化轨道重叠积分值, 如 $\Psi_s^A\Psi_s^B$, $\Psi_s^A\Psi_x^B$, $\Psi_x^A\Psi_x^B$ 等, 从而可得

$(\Psi_1^A, \Psi_1^B) = 0.653$

$(\Psi_1^A, \Psi_2^B) = (\Psi_1^A, \Psi_3^B) = (\Psi_1^A, \Psi_4^B) = 0.110$

$((\Psi_2^A, \Psi_2^B) + \Psi_3^B + \Psi_4^B)/3 = 0.00730$

进而计算得到

$\beta = K(\alpha_{sp^3} + \alpha_{sp^3})(\Psi_1^A, \Psi_1^B))/2 = 28.614$

$\beta_{sp^3}(b) = K(\alpha_{sp^3} + \alpha_{sp^3})(\Psi_1^A, \Psi_1^B)/2 = 28.614$

$\beta_{sp^3}(c) = K(\alpha_{p^3} + \alpha_{sp^3})(\Psi_1^A, \Psi_4^B)/2 = 24.82$

$\beta_{sp^3}(d) = K(\alpha_{p^3} + \alpha_{sp^3})((\Psi_2^A, \Psi_2^B) + \Psi_3^B + \Psi_4^B)/6 = 0.320$

式中 α 为原子轨道的能量. 将上述结果代入如下公式:

$$\delta_i = (\alpha - \alpha)/\beta,\quad b_{ij} = \beta_{ij}(b)/\beta$$

$$c_{ij} = \beta_{ij}(c)/\beta,\quad d_{ij} = \beta_{ij}(d)/\beta$$

则可得:

$\delta_x = (\alpha_{sp^3} - \alpha_{p^3}) = 0$

$b = 28.614/28.614 = 1$

$c = c' = 4.820/28.614 = 0.618$

$d = d' = 0.320/28.614 = 0.011$

类同于如上过程, 我们计算了含杂原子和多重键的诸多杂化轨道间作用参数(即权重), 这些值列于表 1.

表 **1**　分子中杂化轨道间相互作用权重

杂化轨道	*A*	*B*	*b*	*c*	*c'*	*d*	*d'*
sp^3(A) -sp^3(B)	C	C	1.00000	0.167015	0.167015	0.0110317	0.0110317
	C	N	1.098089	0.1360393	0.2084177	0.0106463	0.0106463
	C	O	1.251406	0.1181717	0.2663458	0.0108371	0.0108371
	C	P	0.7881041	0.159038	0.0814103	0.0073915	0.0073915
	C	S	0.8275154	0.134615	0.0950946	0.0071154	0.0071154
	C	F	1.3522173	0.1010256	0.321407	0.0107599	0.0107599
	C	Cl	0.9230277	0.1214806	0.1160519	0.0072234	0.0072234
	C	Br	0.8793208	0.1455204	0.1455204	0.0069516	0.0069516
	N	N	1.1427859	0.1556095	0.1556095	0.0091623	0.0091623
	N	P	0.9741623	0.3021858	0.1057364	0.0132359	0.0132359
	O	O	1.4921095	0.1871053	0.1871053	0.0104959	0.0104959
	O	P	0.861355	0.2245476	0.0464235	0.0060938	0.0060938

续表 1

杂化轨道	A	B	b	c	c'	d	d'
	O	S	1.1602628	0.3182999	0.0991994	0.0120407	0.0120407
	P	P	0.8949119	0.1143954	0.1143954	0.0073935	0.0073935
	P	S	1.0783792	0.1435726	0.1990457	0.0121206	0.0121206
	S	S	0.9129758	0.1042098	0.1042098	0.0063466	0.0063466
	F	F	1.1091131	0.1021734	0.1021734	0.0047381	0.0047381
	Cl	Cl	1.0150223	0.1016619	0.1016619	0.0057625	0.0057625
sp^3(A)-sp^2(B)	C	C	1.0390664	0.1432331	0.0643796	0.0027684	0.0027684
	C	N	1.1258503	0.0963783	0.092435	−0.000506	−0.000506
	C	O	1.3661387	0.0834898	0.1560766	−0.0037309	−0.0037309
	O	N	1.6606858	0.2709208	0.0512497	0.006301	0.006301
	N	C	1.2910668	0.2596766	0.0585939	0.0072826	0.0072826
	O	C	1.4593972	0.3172823	0.014898	0.0082283	0.0082283
	S	C	0.9011421	0.076747	0.0628515	0.0003527	0.0003527
	Cl	C	1.0173658	0.0999526	0.0415764	0.0014762	0.0014762
sp^3(A)-sp(B)	C	C	1.1347908	0.0497591	0.1967208	−0.0282162	−0.0282162
	P	O	1.0235146	−0.1444748	0.3106191	−0.0650107	−0.0650107
sp^2(A)-sp^2(B)	C	C	1.2091428	0.2186375	0.2186375	−0.2184651	0.053383
	C	N	1.3705965	0.1733069	0.2914545	−0.2346396	0.2181925
	C	O	1.6044153	0.3182156	0.3869338	−0.2614253	0.2384231
	C	S	0.9391159	0.1393451	0.0805768	−0.1309541	0.121631
	O	O	1.823674	0.1932094	0.1932094	−0.2342501	0.2147674
	O	N	1.7564684	0.2975987	0.1783341	−0.2598936	0.2391699
	N	N	1.560686	0.2410216	0.2410216	−0.2535538	0.2361372
	S	S	1.1077123	0.1084256	0.1084256	−0.1457436	0.1375659
sp^2(A)-sp(B)	C	C	1.1449966	0.03402	0.1568071	−0.0359031	−0.0359031
	C	S	1.0719438	0.0926412	0.113081	−0.026965	−0.026965
	S	C	1.0645241	−0.0144531	0.1906606	−0.040354	−0.040354
sp(A)-sp(B)	C	C	1.4179021	0.1795831	0.179583	−0.1161903	−0.1161903
	C	N	1.5868528	0.060829	0.2547209	−0.1181101	−0.1181101
	N	N	1.795723	0.1366176	0.1366176	−0.1184935	−0.1184935

2 广义 a_N 指数的应用

我们已对广义 a_N 指数的相关性进行了广泛的研究, 验证了大量化合物体系, 如烷烃、烯烃、炔烃、醇、醚、芳香烃和杂环化合物等, 结果表明, 广义 a_N 指数具有与化合物性质/活性的良好相关性.

2.1 炔烃类化合物广义 a_N 指数与沸点的相关

8 个炔烃类化合物的广义 a_N 指数值及其沸点列于表 2.

表 2 8 个炔烃类化合物广义 a_N 指数及其对应的沸点值

序号	化合物	GAI	沸点/℃(测试)	沸点/℃(计算)
1	丙炔	2.552019	−23.2	−25.0
2	1-丁炔	2.402945	8.1	9.9
3	1-戊炔	2.268353	40.2	41.3
4	1-己炔	2.141397	71.3	71.0
5	1-庚炔	2.021548	99.7	99.0
6	1-辛炔	1.908408	125.2	125.5
7	1-壬炔	1.801599	150.8	150.4
8	1-癸炔	1.700768	174.0	174.0

其统计分析结果为:

$$bp(℃) = 571.6295 - 233.7824GAI$$

$$R = 0.9999,\ F = 25938.1,\ S = 1.14,\ n = 8$$

式中GAI 即为广义 a_N 指数. 用如上数学模型所得计算值亦列于表 2. 由此可见, 其计算值与测试值符合较好.

2.2　环烷类化合物的广义 a_N 指数与沸点的相关

表 3 所示为 7 个环烷烃化合物的广义 a_N 指数及其对应的沸点的测试值和计算值. 其统计分析结果为:

$$bp(℃) = 694.2566 - 862.3171GAI$$

$$R = 0.9990,\ F = 2565.4,\ S = 3.5,\ n = 7$$

由此可见, 结果亦较满意.

表 **3**　环烷烃类化合物的广义 a_N 指数及其对应的沸点值

序号	化合物	GAI	沸点/℃(测试)	沸点/℃(计算)
1	环丙烷	0.8413096	- 33.0	- 29.7
2	环丁烷	0.7932194	13.0	10.8
3	环戊烷	0.7497814	49.0	47.3
4	环己烷	0.7078018	81.0	82.6
5	环庚烷	0.6682033	118.0	115.8
6	环辛烷	0.6308053	151.0	147.3
7	环壬烷	0.5955320	172.0	176.9

参　考　文　献

1　杨家安, 江元生. 化学学报, 1983; **41**: 884

2　王化方, 吕天雄, 许禄等. 化学学报, 1990; **48**: 1159

Method of Topological Indices in Quantitative Study of Structure Property/ Activity Relationships

Xu Lu*, Zhong Fei

(*Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun* 130022)

Abstract　The a_N-index based on the quantum theory performs well but it can only be used for saturated hydrocarbons. An extended a_N-index called the general a_N-index has been developed and a new scheme for its calculation is adapted to obtain a set of parameters of orbital interactions. The general a_N-index can be used for almost all kinds of organic compounds including those containing heteroatoms and multiple bonds. The procedure for computing the general a_N-index is described and some examples of applications of the general a_N-index are given in the paper.

Keywords　general a_N-index, CNDO/2, QSPR