



## ЧЛАНЦИ

МАРСИЈА М. Ц. ФЕРЕИРА И РУДОЛФ КИРАЉ, Државни Универзитет у Кампинасу, Кампинас, СП, 13084-971, Бразил

### ДУЖИНА ХЕМИЈСКЕ ВЕЗЕ У БЕНЗЕНОИДНИМ УГЉОВОДОНИЦИМА

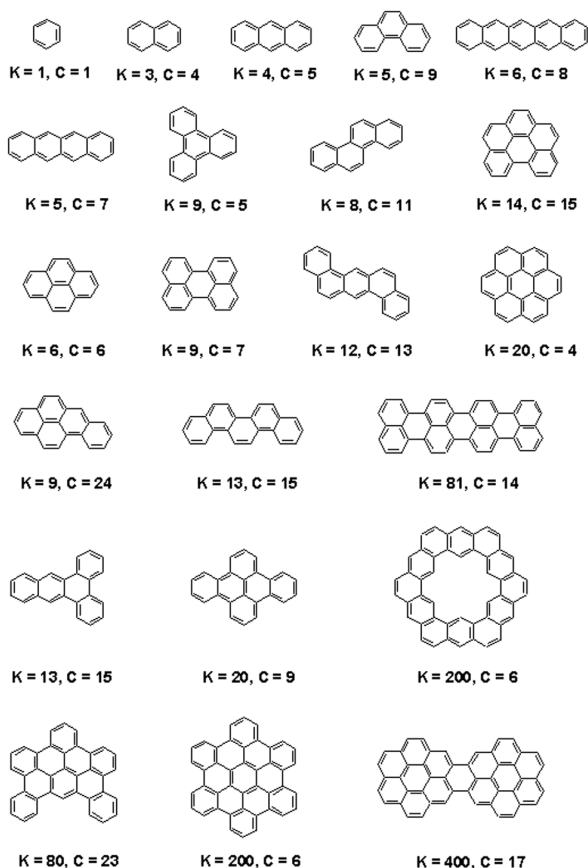
#### УВОД

Емпиријско израчунавање дужине хемијске везе угљеник-угљеник у органским једињењима, нарочито у ароматичним угљоводоницима, једна је од традиционалних тема структурне, теоријске и органске хемије. На пример, дужина хемијске везе је важан индекс ароматичног карактера те везе, прстена коме веза припада, молекулског фрагмента, или целог молекула  $\S 1-5\text{\textcircled{D}}$ . Надаље, дужина везе може да послужи за израчунавање количине наелектрисања у донорско-акцепторским комплексима и других величина  $\S 6, 7\text{\textcircled{D}}$ . Најновија истраживања потврђују међусобну зависност дужине ковалентне везе и водоничне везе у кристалном стању органских једињења  $\S 8, 9\text{\textcircled{D}}$ . Данас је проблем предвиђања дужине везе интересантан и у хемијској области која се бави математичким релацијама између молекулске структуре једињења и његових физичко-хемијских особина (QSPR, Quantitative Structure-Property Relationship) или биолошке активности (QSAR, Quantitative Structure-Activity Relationship), како то илуструју неки радови  $\S 10-14\text{\textcircled{D}}$ . Теоријски приступ израчунавању дужине хемијске везе статистичким методама, нарочито хеометричким, захтева скуп експерименталних вредности дужине везе и других молекулских параметара. Пошто су ови подаци сакупљени, може да се конструише математички модел и примени на случај једињења без познате структуре. Детаљан опис комплетне процедуре следи у тексту. Може да се постави следеће питање: шта је у ствари хемијска веза у једном ароматичном молекулу, и како се њена дужина може израчунати на лак и брз начин, без извођења квантно-хемијских и других компликованих израчунавања.

Да бисмо описали шта је рађено у вези математичких релација које омогућују израчунавање дужине C-C везе у планарним бензеноидним угљоводоницима, морамо прво да објаснимо појмове као шта су бензеноидни систем, data mining и хеометричке регресионе методе.

Бензеноидни систем или бензеноид  $\S 15-17\text{\textcircled{D}}$  је неколоцизовани  $\pi$ -електронски угљоводонични систем бензолових прстенова, који су међусобно повезани директно (фузионисани) или индиректно (преко неке везе или групе). На **Слици 1** се налазе фор-

муле неких бензеноидних угљоводоника с потпуним општим именом Planar Benzenoid Fused Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PB-PAHs)  $\S 18\text{\textcircled{D}}$ . Дугачко име говори скоро све: да су фузионисани, да садрже два и више бензолових шестоугаоника (осим бензола који је овде ради статистичких разлога), да су ароматични и планарни (сви атоми се налази у истој равни).



**Слика 1.** Постоји двадесетдва планарна бензеноидна угљоводоника са један до петнаест хексагона, пронађени у Кембриџ структурној бази података (верзија октобар 2001). Кристалне структуре ових ароматичних система задовољавају строге услове за data mining кристалографских података. Сваки угљоводоник презентован је једном Кекулеовом структуром, бројем Кекулеових структура (K) и бројем симетрично независних типова хемијских веза (C).

Data mining или “копање” у бази података је пре-траживање и преузимање важних информација за истраживање, шта захтева одредену вештину и упорност. Да бисмо конструисали модел за израчунавање дужине везе у бензеноидном угљоводонику, потребно је неколико стотина експерименталних дужина веза одређене с високом тачношћу. Комерцијална Кембриџ структурна база података (Cambridge Structural Database, CSD) §19,20§ садржи преко 257 000 кристалних структура органских и органометалних једињења (верзија октобар 2002), од чега су 13% структуре са  $\pi$  везом метал-лиганд. У овој бази може да се нађе око стотину различитих бензеноидних система, шта је мали проценат од хиљаду познатих §15§. Кад се примене строги критеријуми за data mining за бензеноиде на основу квалитета решених кристалографских структура §18,21–23§, многе кристалне структуре морају да се одбаце.

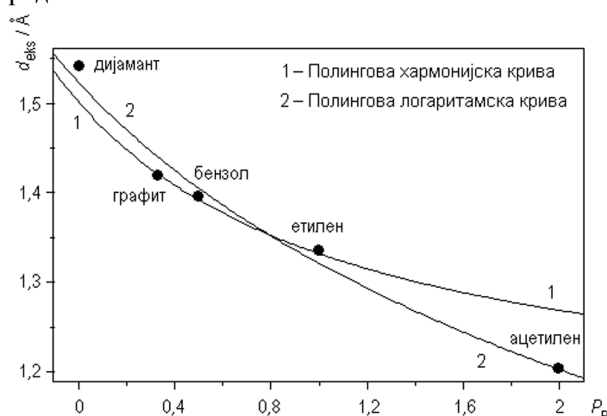
Хеометрика (Chemometrics) §24–29§ је релативно нова хемијска област за обраду хемијских података, која вуче корене од статистичких и математичких метода примењених у психологији, социологији и техници. Иако се врло много користи у инструменталној аналитичкој хемији, све више продире и у теоријску хемију, QSAR/QSPR §27,28,30–38§ и све остале области чисте и примењене хемије и хемијске технологије. Оно шта нам хеометрика може помоћи у решавању нашег конкретног проблема, су регресионе методе. У том смислу, дужина везе треба да се сматра као зависна променљива у која је линеарна функција  $f$  једне или више независних променљивих  $x_1, x_2, x_3, \dots$  итд., шта може да се напише у општем облику као  $y = f(x_1, x_2, x_3, \dots)$ . Независне променљиве се зову дескриптори, или једноставно, променљиве. О њима ће бити рећи касније. Споменимо три најчешће регресионе методе, које за резултат имају регресионе коефицијенте  $b_1$  у линеарном развоју  $y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + \dots$ . Мултипла линеарна регресија (Multiple Linear Regression, MLR) §27,29,31§ се темељи на методу инверзних најмањих квадрата, као екстензија обичне линеарне регресије. Регресија главних компонената (Principal Component Regression, PCR) §24–27,29§ узима у обзир само онај део оригиналних података који садржи значајну информацију и третира га као MLR, док се остатак сматра бескорисном редуваном. Регресија парцијалних најмањих квадрата (Partial Least Squares, PLS) §24–27,29–31§ као и PCR екстражује само релевантну информацију, а разликује се од PCR по томе шта итеративним поступком по свим променљивама, зависним и независним, долази до најбољег решења. Обе методе, PCR и PLS, се базирају на Анализи главних компонената (Principal Component Analysis, PCA) §24–38§, која даје нове дескрипторе као линеарне комбинације оригиналних дескриптора. При томе су нови дескриптори – главне компоненте (Principal Components, PCs) међусобно ортогонални шта није био случај с оригиналним, те су поредани по опадајућем

процентном садржају оригиналне информације. Главне компоненте с малим процентом одбацују се као неважне. Више детаља о споменутом методима може се наћи у књигама и препорученој хеометричкој литератури.

## ИСТОРИЈАТ РЕЛАЦИЈЕ ДУЖИНА ВЕЗЕ – РЕД ВЕЗЕ У БЕНЗЕНОИДНИМ УГЉОВОДОНИЦИМА

Дифракцијом X-зрака на кристалима решене су кристалне структуре многих једињења, тако да је већ тридесетих година било могуће регистровати релације између разних молекулских карактеристика неке класе једињења. Једна од таквих релација је дужина везе – ред везе, као што је илустровано на Слици 2 за најједноставније C–C везе §39§. У општем случају релација није линеарна, шта се може данас доказати квантно-механичким *ab initio* израчунавањима §3,40§. Нобеловац Лајнус Полинг (Linus Pauling, 1901 – 1994) користио је број везе (мултиплицитет везе) као ред везе §16,41,42§. Дефинисао је и ред  $\pi$  везе (Полингов ред  $\pi$  везе,  $P_\pi$ ), који је једнак броју везе умањеном за јединицу §16,17,39,41§.  $P_\pi$  је строго дефинисан као омер укупног броја Кекулеових структура  $K$  и броја Кекулеових структура  $K_d$  у којима се изучавана веза јавља као формално двострука. С порастом броја бензолових шестоугаоника у молекулу бензеноида, број симетрично независних веза не мора нужно да се повећава (разлог томе је висока молекулска симетрија), али свакако расте  $K$  и бројеви  $K_d$  за многе везе. Полинг је тврдио §42§ да све Кекулеове структуре неког молекула могу да се нацртају на хартији у времену од неколико минута до који сат или два за накомпликованије системе као што су највећи молекули на Слици 1. Медутим, ко није вешт у томе, и не препознаје симетрично поновљене Кекулеове структуре (које су у ствари једна те иста структура), може лако да погрешити. Постоје и други методи за одређивање броја  $P_\pi$  као на пример Рандићев поступак §16,17,43§, али ни они нису ефикаснији од Полинговог. Најсигурније и најбоље би било користити неки програм који израчунава бројеве  $P_\pi$ . Може неко да се пита зашто онда да се рачуна  $P_\pi$  кад молекул може лепо да се моделује на персоналном рачунару и геометрија да се оптимизује за неколико минута молекулско-механичким или семиемпиријским методима? Оба метода се не слажу добро са експериментима јер нису параметризовани за наше молекуле, већ за неки општи скуп молекула. Најбољи су *ab initio* методи, али су спори – рачун може да траје од неколико сати до неколико дана, па и дуже. Потребно је тестирати ове методе за наш скуп молекула и видети који је и под којим уветима најбољи за израчунавање дужине C–C везе. Ко нема квантно-хемијски програм, или има десетину и више молекула које га интересују, или треба само да израчуна дужину неке C–C везе, може брзо и лако да се по-

служи аналитичком једначином типа дужина везе – ред везе.

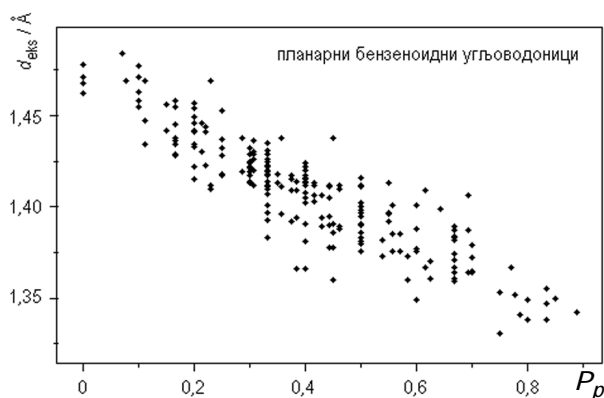


**Слика 2.** Дијаграм зависности експерименталне дужине C-C везе од Полинговог реда  $\pi$  везе за најједоставније системе. Може се видети голим оком да ова зависност није савршено линеарна. Изгледа да Полингова регресиона крива (логаритамска) нешта боље погађа тачке него теоријска крива хармонијског потенцијала, али ниједна није савршено тачна.

Тридесетих година, кад су постављани принципи теорије резонанције, дужине веза су одређиване дифракционим техникама с тачношћу на другом децималном месту у јединицама Å (ангстрем, Å =  $10^{-10}$  м). Полинг је претпоставио да је нелокализована C-C веза смеша једноструке и двоструке везе, од којих се свака понаша као стречинг хармонијског осцилатор. Теоретски је извео  $d = d_{jed} - 1,84 (d_{jed} - d_{dvo}) P_p / (0,84 P_p + 1)$  где су  $d$ ,  $d_{jed}$  и  $d_{dvo}$  дужине нелокализоване, и стандардне једноструке и двоструке C-C везе. Такође је први употребио и линеарну регресију у логаритамском облику  $d / \text{Å} = a + b \log(P_p + 1)$ . Некако у исто време Gordy је дефинисао други тип регресије за израчунавање реда везе из дужине C-C везе:  $P = a + b / d^2$ , где је  $P$  неки општи тип реда везе, а  $d$  је дужина опште везе. Све ове једначине, укључујући и инверзну Гордијеву (где се дужина везе добија из реда везе), могу да се нађу у разним радовима новијег датума  $\text{\$}3,4,7,16-18,21-23,36,46-51$ . Ови радови се разликују од оригиналних Полингових и Гордијевих по том да је број кристалних структура и њихова тачност већа, па су и регресиони коефицијенти различити. Скуп угљоводоничних молекула или угљеничних специја као шта су графити и фулерени који могу да се нађу у CSD бази стално расте.

Седамдесетих година се појављују радови Хердона (Herndon)  $\text{\$}50$ , Хердона и Паракањија (Párkányi)  $\text{\$}51$  те Полинга  $\text{\$}42$  са већим скупом тачнијих ароматичних структура. Хердон користи линеарну регресију коју је већ био увео Полинг  $\text{\$}39$ . Деведесетих година и касније излазе наши радови где се репараметризује ова регресија  $\text{\$}18,21-23,46$ . Извођен је data mining у CSD бази, ограничен на хомогенији скуп система – структуре планарних бензеноидних угљиководика с високом тачношћу. Везе у непланар-

ним бензеноидима, особито хелиценима, су под битним утицајем стерних интрамолекулских интеракција, па би се морале изучавати као засебан проблем. Хердон и Паркањи су имали 13 бензеноидних система са укупно 100 симетрично независних веза (укључивши небензеноиде као бутадие и графит)  $\text{\$}51$ , а Полинг само 9 система са 82 веза  $\text{\$}41$ . Наши data mining су резултовали прво са 14 система и 124 веза 1995. године  $\text{\$}21$ , затим са 16 система и 147 веза 1996.  $\text{\$}22$ , те са 22 система и 223 веза 2000 године  $\text{\$}18$ . Овај последњи скуп је илустрован на **Сликама 1 и 3**. Пошто се тачност кристалографски одређених дужина веза повећала неколико пута у односу на тридесете године, то су се открили разни ефекти као на пример, стерни ефекат и ефекат интрамолекулских сила на молекулску структуру, затим ефекти кристалног паковања на молекулску симетрију и геометрију, ефекти субституције, изомерије и комплексовања на геометрију молекулског скелета. Такође се регистровало скраћење хемијских веза у кристалима, које је узроковано вибрацијама у кристалу и недостацима дифракцијске методе X-зрацима (која одређује положаје центроида електронског облака уместо атомских језгра). Релација дужина везе – ред везе на **Слици 3** може бити права или крива, тешко је одлучити шта је исправније јер је велико расипање података, и интервал за  $P_p$  релативно узак. Наша истраживања су показала да ова релација није статистички боља ако имамо више молекула тј. веза, а исто важи и за једињења слична бензеноидима а која садрже ароматичне C-C везе  $\text{\$}21-23,46$ . Треба још напоменути да има аутора који уместо Полинговог користе Кулсонов (Coulsonov), Хиклов (Hückel, из НМО израчунавања) и SCF (Self Consistent Field, из МО израчунавања) ред  $\pi$  веза  $\text{\$}47,51$ . Корелације свих ових редова веза су велике, па ниједан тип реда везе није преферисан за израчунавање дужине везе.



**Слика 3.** Дијаграм зависности експерименталне дужине C-C везе од Полинговог реда  $\pi$  везе за двадесетдва планарна бензеноидна система из CSD базе кристалографских података. Тешко је оценити јесу ли тачке груписане око праве или криве јер је расипање података прилично велико, а интервал за ред везе само од 0 до 1.

Стојчеф (Stoicheff) је шездесетих година развио други приступ за емпиријско израчунавање дужине опште C-C везе на основу структурних података из

спектроскопије малих молекула §520. Добио је регресиону једначину облика  $d/\text{Å} = 1,299 + 0,040 n$  где је  $n$  број околних угљеникових атома који су директно везани на угљенике из посматране везе. У нашој интерпретацији кристалографски одређених дужина веза, ова једначина треба да буде  $d/\text{Å} = 1,315 + 0,038 n$ . У Табели 1 се налазе експерименталне §530 и израчунате дужине формално једнострукних веза. Треба имати на уму хибридизацију угљениковог атома која детерминише број околних атома, као и то да се свака веза појављује као формално једнострука у неким Кекулеовим структурама.

**Табела 1. Експерименталне ( $d_{eks}$ ) и израчунате ( $d_{izr}$ ) дужине формално једнострукних С-С веза (у јединицама  $\text{Å} = 10^{-10} \text{ m}$ ) и одступање  $\Delta = d_{eks} - d_{izr}$  за различите хемијске околине  $n$ . Једначина линеарне регресије има облик  $d/\text{Å} = 1,315 - 0,038 n$ . Коefицијент корелације је  $R = 0,967$ , а средње апсолутно  $\Delta = 0,009 \text{ Å}$ , шта је задовољавајуће с обзиром на мали скуп података. Типови хибридизације угљеника означени су индексом:  $sp3$ ,  $sp2$ ,  $sp$  и  $ar$  (ароматски). Да би се добио број  $n$ , треба се претпоставити колико још слободних веза има сваки угљеник с обзиром на хибридизацију (1, 2 или 3).**

Веза	$n$	$d_{eks}/\text{Å}$	$d_{izr}/\text{Å}$	$\Delta/\text{Å}$
$C_{sp3} - C_{sp3}$	6	1,530	1,545	-0,015
$C_{sp3} - C_{sp3} = C$	5	1,507	1,507	0
$C_{sp3} - C_{ar}$	5	1,513	1,507	0,006
$C_{sp3} - C_{sp} = C$	4	1,466	1,469	-0,003
$C = C_{sp2} - C_{sp2} = C$	4	1,460	1,469	-0,009
$C = C_{sp2} - C_{ar}$	4	1,483	1,469	0,014
$C_{ar} - C_{ar}$	4	1,490	1,460	0,030
$C = C_{sp2} - C_{sp} = C$	3	1,431	1,430	0,001
$C_{ar} - C_{sp} = C$	3	1,434	1,430	0,004
$C = C_{sp} - C_{sp} = C$	2	1,377	1,390	-0,013

Већ су Хердон и Паркањи §510 и Дјуар (Dewar) и Глејшер (Gleicher) §540 истакали да дужина и ред везе нису једини феномени међусобно повезани кад је реч о хемијској вези. У нашем раду §180 статистички је доказано да је расипање тачака на Слици 3 у складу с овом чињеницом, другим речима потребно је укључити и друге величине у математичку једначину. Нека друга разматрања довела су до истог закључка §22,460. Изразито висок коefицијент корелације експерименталних и израчунатих дужина веза није увек добра мера за предикциони квалитет математичког модела. У хеометрици постоје и други статистички параметри за оцену квалитета модела (валидацију), много осетљивији него овај коefицијент корелације (видети предложену литературу за ову област).

## ХЕМОМЕТРИЧКИ ПРИСТУП У РЕШАВАЊУ ПРОБЛЕМА

Наш хеометрички приступ за налажење једначине која би била једноставна и у добром слагању с експерименталним дужинама веза у бензеноидним угљоводоницима састојао се у томе да се дужина везе посматра као функција више промењивих §180, аналогно начину како се то ради у једном QSAR или QSPR истраживању §27,28,30-380. Поред  $P_p$  дефинисани су и други дескриптори везе:  $P_{cr}$  – модификовани  $P_p$  са корекцијама за ефекат кристалног паковања на дужину С-С везе (за детаље видети рад §180), број  $n$ , број  $m$  – укупан број хексагона у којима се налазе угљеници дотичне везе, и број  $l$  – број угљеникових атома директно везаних на оне који се пребројавају да се добије  $n$ .

**Табела 2. Значајнији регресиони модели за израчунавање дужине С-С везе у планарним бензеноидним угљоводоницима. Најбољи модели I, II и VI су дати у облику једначине која је практична и за обичан џепни рачунар. Изузетно добар модел треба да буде карактерисан високим  $R$ ,  $Q > 0,90$ , малим SEV,  $\Delta < 0,005 \text{ Å}$  и  $T < 2,58$ . Средња експериментална грешка за скуп са Слике 1 је  $0,005 \text{ Å}$ .**

Но.	метод	дескриптори	$R$	$Q$	SEV/ $\text{Å}$	$\Delta/\text{Å}$	$T$
I	LR	$P_p$	0,895	0,798	0,014	0,011	3,34
II	PLS (2PC)	$P_p, P_{cr}, n, m, l$	0,940	0,938	0,011	0,007	2,18
III	PCR (4PC)	$P_p, P_{cr}, n, m, l$	0,940	0,937	0,011	0,007	2,19
IV	MLR	$P_p, P_{cr}, n, m, l$	0,958	0,955	0,009	0,006	1,83
V	PLS (2PC)	$n, m, l$	0,820	0,814	0,018	0,014	4,60
VI	MLR	$n, m, l$	0,837	0,830	0,017	0,014	4,49
Једначина I: $d/\text{Å} = 1,468 - 0,147 P_p$							
Једначина II: $d/\text{Å} = 1,431 - 0,060 P_p - 0,063 P_{cr} + 0,006 n + 0,004 m + 0,001 l$							
Једначина VI: $d/\text{Å} = 1,464 + 0,082 n + 0,072 m - 0,094 l$							

Даље, регресиони модели типа MLR, PCR и PLS кориштени су за скуп дескриптора ( $P_p, P_{cr}, n, m, l$ ) §180. Резултати регресија поређени су са простом линеарном регресијом (LR), што се може видети у Табели 2 где су наведени неки статистички параметри. Треба напоменути да су Полингова хармоничка и логариматска једначина, као и Гордијева инверзна једначина, давале горе резултате него линеарна регресија. Поред претходно дефинисаних  $R$  и  $\Delta$ , остали параметри су:  $Q$  – валидациони коefицијент корелације, SEV – стандардна погрешка валидације (Standard Error of Validation), и параметар  $T$  дефинисан изразом  $T = \langle |d_{eks} - d_{izr}| / \sigma \rangle$  где је  $\sigma$  експериментална грешка дужине везе. Валидација извођена у нашем раду је поступак где се до дужине везе долази на основу регресионог модела који није укључио ту

везу. Детаљи о валидацији могу да се нађу у предложеној хеометричкој литератури \$24-28\$, као и у нашим скорашњим радовима \$18,30,31,46\$. Валидација регресионог модела је изузетно важна јер открива да ли су модели с високим  $R$  и ниским  $\Delta$  заиста добри. Може да се примети из Табеле 2 да је PLS модел II с две главне компоненте (2PC) довољно добар за наше практичне потребе. Укључење свих 5PC (овакав PLS или PCR модел је истоветан са MLP моделом IV) не даје бољи модел. С друге стране, преферисали смо моделе са шта је могуће мање дескриптора и главних компонената. Модели са дескрипторима ( $n, m, l$ ) очигледно би могли да се више разраде. Зато на овом степену истраживања треба да се укључи целокупна информација садржана у дескрипторима, па препоручујемо модел MLR VI за практичне потребе.

Након шта смо добили регресионе једначине I, II и VI, можемо да илуструјемо на једном примеру њихову практичну страну. Наравно да се овај пример може уопштити на цели скуп бензеноида са **Слике 1**. Бензеноидни угљоводоник 3,4-бензопирен је први слева у четвртом реду на **Слици 1**, и има највећи број веза C. Два су фактора важна за поређење наших једначина с квантно-хемијским израчунавањима: потрошено CPU време рачунара и слагање с експериментом. Молекулско-механички прорачуни са пољем сила MMFF94 и SYBYL, семиемпиријски PM3, AM1, MNDO, као и ab initio прорачуни типа HF и DFT – (SVWN и V3LYP) са базним сетом 6-31G\*\* извођени су програмом за молекулску графику и моделирање Титан \$51\$ на персоналном рачунару Пентиум III (330 MHz, 128 KB меморије). Дескриптори везе ( $n, m, l$ ) су израчунати на бази дводимензионалне формуле са **Слике 1**. Ред везе  $P_r$  је одређен уз Полингово пребројавање Кекулеових структура, а  $P_{cr}$  према правилима за ефекат кристалног паковања \$18\$. Шта се тиче CPU времена, ab initio методи су варирали у распону 100-160 минута, семи-емпирички 7-15 минута, а молекулско-механички методи само 2-4 минута. Насупрот томе, израчунавање дескриптора и кориштење аналитичких једначина је трајало 15-30 минута, а ако би се користио џепни рачунар требало би још 10-20 минута. У вези квалитета модела, поређење свих израчунавања извршено је на два начина. У једном случају, конструисана је матрица чији су елементи дужине веза. Свака колона је садржавала бројеве добијене користећи исту методу, укључујући и експеримент, тако да су димензије матрице биле 24x12. Матрица је затим третирана хеометричким класификационим методима PCA и HCA (хијерахијска кластерска анализа, Hierarchical Cluster Analysis) \$24-27,30-38\$. У другом случају поређења свих резултата, израчунати су статистички параметри  $R, \Delta$  и  $T$  па је конструисана матрица димензија 11x3 за идентичну PCA-HCA процедуру. Детаљи о овом типу анализе могу да се нађу у нашим радовима \$18,46\$. Оба поређења су показала следеће. Јасно је да су сви ab initio методи најбољи, затим следи једначина I. Треће место деле једначина II и семиемпиријски методи PM3 и AM1. На четвр-

том месту су једначина VI и MNDO. Молекулско-механички методи су најгори.

Једначина II има перспективу чак и у односу на ab initio рачуне. CPU време квантно-хемијског израчунавања расте са трећим степеном броја атома. Број C-C веза као и број нумеричких вредности дескриптора везе расте приближно линеарно с бројем угљеникових атома, па је једначина II у предности. Једначина VI још није достигла семиемпиријске методе, али може да послужи за брзу и грубу процену дужине везе. Једначина I очигледно не може много да се промени у будућности. Предност аналитичких једначина у односу на квантно-хемијске методе је и у томе шта једначине укључују величине (дескрипторе) које су добро дефинисани концепти разумљиви сваком хемичару.

На питање шта је хемијска веза у бензеноидном угљоводонику можемо да одговоримо: последица разних феномена, како то следи из наше анализе. У првом реду то је електронска делокализација која дефинише дужину ароматичне везе, добрим делом описана редом  $\pi$  везе. Затим ту су и целобројни параметри  $n, m, l$  који рефлектују тзв. ефекте близе (хемијске) околине везе као шта је делокализација, затим стерне интеракције, електронегативност и јонски допринос хемијској вези \$56\$. Ефекти далеке околине везе могу да се сматрају малени утицаји кристалног паковања услед разних C-H $\cdots$ H, H $\cdots$ H, C( $\pi$ ) $\cdots$ C( $\pi$ ) и C( $\pi$ ) $\cdots$ H интермолекулских интеракција \$18\$.

## ЗАВРШНЕ НАПОМЕНЕ

С тачке гледишта структурне, теоријске и органске хемије, резултати приказани једначинама у Табели 1 и Табели 2 (I, II, VI) представљају прилично тачна или приближна решења дуго разрађиваног проблема израчунавања дужине хемијске везе у бензеноидним угљоводоницима емпиријским и једноставним теоријским методима. Хеометрички приступ налажењу ових једначина јасно показује да дужина везе у бензеноидима овиси о више величина: реду везе, хемијској околини и утицају интермолекулских интеракција. Према неке од једначина конкуришу семиемпиријским молекуларно-орбиталним методима, овим проблемом треба се још бавити.

Abstract

BOND LENGTH PREDICTION FOR BENZENOID HYDROCARBONS

Márcia M. C. Ferreira, Rudolf Kiraç

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 13084-971, Brazil

Carbon-carbon bond length empirical prediction has started already in 1930s, based on considerable set of crystallographic structures. Later on it was applied to aromatic compounds by means of linear regression methods and analytical curves. A historical review on the subject is described in this work. The results of the authors' research on bond length prediction for planar benzenoid hydrocarbons, as well as on application of chemometrics in this area, are

presented also. The recent regression analysis by means of chemometric methods resulted in two important findings. First, benzenoid bond lengths in crystal are multivariate phenomenon closely related to bond orders, bond neighbourhood and crystal packing effects. Second, the established regression equations reach semi-empirical molecular orbital calculations, and could be further improved.

## ЛИТЕРАТУРА

- §10 P. R. von Schleyer, H. Jiao, What is aromaticity?, *Purre Appl. Chem.*, **68** (1996) 209–218.
- §20 M. Glukhotsev, Aromaticity today: energetic and structural criteria, *J. Chem. Educ.*, **74** (1997) 132–136.
- §30 S. I. Kotelevskii, O. V. Prezhdo, Aromaticity indices revisited: refinement and application to certain five-membered ring heterocycles, *Tetrahedron*, **57** (2001) 5715–5729.
- §40 T. M. Krygowski, A. Ciesielski, C. W. Bird, A. Kotschy, Aromatic character of the benzene ring present in various topological environments in benzenoid hydrocarbons. Nonequivalence of indices of aromaticity, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **35** (1995) 203–210.
- §50 M. Cyranski, T. M. Krygowski, Separation of the energetic and geometric contributions to aromaticity. 3. Analysis of the aromatic character of benzene ring in their various derivatives, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **36** (1996) 1142–1145.
- §60 K. Wozniak, T. M. Krygowski, Crystallographic studies and physicochemical properties of  $\pi$ -electron systems. Part XVIII. Crystal and molecular structure of *N-n*-propyl-quinoxalinium 7,7',8,8'-tetracyano-*p*-quinodimethanide: estimation of charge at TCNQ by the HOSE model, *J. Mol. Struct.*, **193** (1989) 81–89.
- §70 T. M. Krygowski, A. Ciesielski, B. Ćewirska, P. Leszczynski, Variation of molecular geometry and aromatic character of chrysene and perylene in their EDA complexes. Refinement of X-ray crystal and molecular structure of chrysene and perylene, *Polish J. Chem.*, **68** (1994) 2097–2107.
- §80 A. R. Katrizky, M. Karelson, A. P. Wells, Aromaticity as a quantitative concept. 6. Aromaticity variation with molecular environment, *J. Org. Chem.*, **61** (1996) 1619–1623.
- §90 V. Bertolasi, P. Gilli, V. Ferretti, G. Gilli, Intermolecular N–H...O resonance. Heterocojugated systems as hydrogen-bond-strengthening functional groups, *Acta Cryst.*, **B51** (1995) 1004–1015.
- §100 S. Tonmunpuean, V. Parasuk, S. Kokpol, QSAR study of antimalarial activities and artemisinin-heme binding properties obtained from docking calculations, *Quant. Struct.-Act. Relat.*, **19** (2000) 475–483.
- §110 R. Kiraç, Y. Takahata, M. M. C. Ferreira, QSAR of progestogens: use of a priori and computed molecular descriptors and molecular graphics, *QSAR Comp. Sci.*, **22** (2003) 430–448.
- §120 M. Tafazoli, A. Beaten, P. Geerlings, M. Kirschvolders, In vitro mutagenicity and genotoxicity study of a number of short-chain chlorinated hydrocarbons using the micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis technique (comet assay) in human lymphocytes – a structure-activity relationship (QSAR) analysis of the genotoxic and cytotoxic potential, *Mutagenesis*, **13** (1998) 115–126.
- §130 C. M. Marian, M. Gastreich, Quantitative structure-property relationships in boron nitrides: The N-15- and B-11 chemical shifts, *Solid State Nucl. Magn. Reson.*, **19** (2001) 29–44.
- §140 S. S. Liu, H. L. Liu, Z. N. Xia, C. Z. Cao, Z. L. Li, Molecular distance-edge vector  $\mu$ : and textension from alkanes to alcohols, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **39** (1999) 951–957.
- §150 A. J. Guttmann, M. Gege, I. Jensen, I. Gutman, Broj benzenoidnih ugčovodonika, *Hem. pregled*, **43** (2002) 105–108.
- §160 N. Trinajstić, Povratak povjereña u teoriju valentnih struktura, *Kem. ind.*, **33** (1984) 499–514.
- §170 N. Trinajstić, *Chemical Graph Theory*, 2<sup>nd</sup> ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, 1992.
- §180 R. Kiraç, M. M. C. Ferreira, Predicting bond lengths in planar benzenoid polycyclic aromatic hydrocarbons: a chemometric approach, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **42** (2002) 508–523.
- §190 F. K. Allen, O. Kennard, 3D search and research using the Cambridge Structural Database, *Chem. Design Autom. News*, **8** (1993) 131–137.
- §200 F. H. Allen, W. D. S. Motherwell, Applications of the Cambridge Structural Database in organic chemistry and crystal chemistry, *Acta Cryst.*, **B58** (2002) 407–422. Neke informacije o CSD bazi dostupne su na internet sajtu <http://www.ccdc.cam.ac.uk>
- §210 R. Kiraç, B. Kojić-Prodić, M. Ćinić, S. Alihođević, N. Trinajstić, Bond length-bond order relationships and calculated geometries for some benzenoid aromatics, including phenanthridine. Structure of 5,6-dimethylphenanthridinium triflate,  $\delta$ -*N*-(6-phenanthridinylmethyl)-aza-18-crown-6- $\kappa^5 O, O', O'', O''', O''''$ (picrate- $\kappa^2 O, O'$ )potassium, and  $\delta$ -*N, N'*-bis(6-phenanthridinyl- $\kappa N$ -methyl)-7,16-diaza-18-crown-6- $\kappa^4 O, O', O'', O''''$  sodium iodide dichloromethane solvate, *Acta Cryst.*, **B52** (1996) 823–837.
- §220 R. Kiraç, B. Kojić-Prodić, S. Nikolić, N. Trinajstić, Bond lengths and bond orders in benzenoid hydrocarbons and related systems: a comparison of valence bond and molecular orbital treatments, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **427** (1998) 25–37.
- §230 R. Kiraç, B. Kojić-Prodić, I. Piantanida, M. Ćinić, Crystal and molecular structures of diazapyrenes and a study of  $\pi$ ... $\pi$  interactions, *Acta Cryst.*, **B55** (1999) 55–69.
- §240 M. A. Sharaf, D. L. Illman, B. P. Kowalski, *Chemometrics*, J. Wiley & Sons, New York, 1986.
- §250 K. Beebe, R. Pell. M. B. Seasholtz, *Chemometrics: a practical guide*, John Wiley & Sons, New York, 1998.
- §260 M. M. C. Ferreira, A. M. Antunes, M. S. Melo, P. L. O. Volpe, *Quimiometria I: Calibração multivariada, um tutorial*, *Quím. Nova*, **22** (1999) 724–731.
- §270 M. M. C. Ferreira, Multivariate QSAR, *J. Braz. Chem. Soc.*, **13** (2002) 742–753.
- §280 M. M. C. Ferreira, C. A. Montanari, A. G. Gáudio, Seleção de variáveis em QSAR, *Quím. Nova*, **25** (2002) 439–448.
- §290 K. R. Beebe, B. P. Kowalski, An Introduction to multivariate calibration and analysis, *Anal. Chem.*, **59** (1987) 1007A–1017A.
- §300 M. M. C. Ferreira, Polycyclic aromatic hydrocarbons: a QSPR study, *Chemosphere*, **44** (2001) 125–146 (2001).
- §310 C. N. Alves, J. C. Pinheiro, A. J. Camargo, M. M. C. Ferreira, R. A. F. Romero, A. B. F. da Silva, A multiple linear regression and partial least squares study

- of flavonoid compounds with anti-HIV activity, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **541** (2001) 81–88.
- §320 S. Subramanian, M. M. C. Ferreira, M. Tráio, A structure – activity relationship study of lapachol and some derivatives of 1,4-naphthoquinone against carcinosarcoma Walker 256, *Struct. Chem.*, **9** (1998) 47–57.
- §330 C. N. Alves, J. C. Pinheiro, A. J. Camargo, M. M. C. Ferreira, A. B. F. da Silva, A structure – activity relationship study of HEPT-analog compounds with anti-HIV activity, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **530** (2000) 39–47.
- §340 J. C. Pinheiro, M. M. C. Ferreira, O. A. S. Romero, Antimalarial activity of dihydroartemisinin derivatives against *P. falciparum* resistant to mefloquine: a quantum chemical and multivariate study, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **572** (2001) 35–44.
- §350 R. Kiraç, M. M. C. Ferreira, A priori molecular descriptors in QSAR: a case of HIV-1 inhibitors. I. The chemometric approach, *J. Mol. Graph. Mod.*, **21** (2003) 435–448.
- §360 M. M. C. Ferreira, R. Kiraç, Chemometric Methods in QSAR. In: C. A. Montanari (Ed.): Proceedings of the 1st Brazilian Symposium on Medicinal Chemistry (portugues), in press.
- §370 R. Kiraç, M. M. C. Ferreira, QSAR of progestogens: use of a priori and computed molecular descriptors and molecular graphics, *Quant. Struct.–Act. Relat.*, in press.
- §380 R. Kiraç, M. M. C. Ferreira, Molecular Graphics–Structural and Molecular Graphics Descriptors in QSAR Study of 17- $\alpha$ -Acetoxypregesterones, *J. Braz. Chem. Soc.*, **14** (2003) 20–26.
- §390 L. Pauling, L. O. Brockway, J. Y. Beach, The dependence of interatomic distances on single bond – double bond resonance, *J. Am. Chem. Soc.*, **57** (1935) 2705–2709.
- §400 G. Lendvay, On the correlation of bond order and bond length, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **501–502** (2000) 389–393.
- §410 L. Pauling, The nature of the chemical bond, 2<sup>nd</sup> ed., Cornell University Press, Ithaca, New York, 1951.
- §420 L. Pauling, Bond numbers and bond lengths in tetrabenzo $\delta$ de, *no*, *st*, *c*<sub>1</sub>*d*<sub>1</sub>heptacene and other condensed aromatic hydrocarbons: a valence-bond treatment, *Acta Cryst.*, **B36** (1980) 1898–1901.
- §430 M. Randiö, Graph theoretical derivation of Pauling bond orders, *Croat. Chem. Acta*, **47** (1987) 71–78.
- §440 L. Pauling, Atomic radii and interatomic distances in metals, *J. Am. Chem. Soc.*, **69** (1947) 542–553.
- §450 W. Gordy, Dependence of bond order and of bond energy upon bond length, *J. Chem. Phys.*, **15** (1947) 305–310.
- §460 R. Kiraç, M. M. C. Ferreira, On heteroaromaticity of nucleobases. Bond lengths as multidimensional phenomena, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **43** (2003) 787–809.
- §470 R. Goddard, M. W. Haenel, W. C. Herndon, C. Krüger, M. Zander, Crystallization of large planar polycyclic aromatic hydrocarbons: the molecular and crystal structures of hexabenzo $\delta$ bc, *et*, *hi*, *kl*, *no*, *qr*coronene and benzo $\delta$ 1,2,3-*bc*:4,5,6-*b'**c'*bdicoronene, *J. Amer. Chem. Soc.*, **117** (1995) 30–41.
- §480 S. Narita, T. Morikawa, T. Shibuya, Linear relationship between the bond lengths and the Pauling bond orders in fullerene molecules, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **532** (2000) 37–40.
- §490 T. Morikawa, S. Narita, T.–I. Shibuya, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **466** (1999) 137–143.
- §500 W. C. Herndon, Resonance theory. VI. Bond orders, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96** (1974) 7605–7614.
- §510 W. C. Herndon, C. Párkányi,  $\pi$  Bond orders and bond lengths, *J. Chem. Educ.*, **53** (1976) 689–691.
- §520 B. P. Stoicheff, Variation of carbon-carbon bond lengths with environment as determined by spectroscopic studies of simple polyatomic molecules, *Tetrahedron*, **17** (1962) 135–145.
- §530 F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1987) S1–S19.
- §540 M. J. S. Dewar, G. J. Gleischer, G. J., Ground states of conjugated molecules. VII. Compounds containing nitrogen and oxygen, *J. Chem. Phys.*, **44** (1966) 759–773.
- §550 Titan v. 1.0.5., Wavefunction, Inc., Irvine, CA, 2000.
- §560 L. V. Vilkov, V. S. Mastryukov, N. I. Sadova, Determination of the geometric structures of free molecules (english translation), Mir, Moscow, 1983, pp. 88–89.



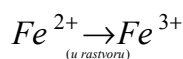
ИВАН МИХАЈЛОВИЋ, Технички факултет у Бору, Универзитет у Београду  
(e-mail: imihajlovic@tf.bor.ac.yu)

## НАЈМАЊИ РУДАРИ НА СВЕТУ

У овом чланку изнећ је крајњак преглед могућности примене и трендова развоја метода базираних на биоинжињерству у рударству и металургији.

Готово целокупна људска популација чула је за бајку о Снежани и седам патуљака, у којој патуљци свакодневно вредно раде у руднику. Међутим, већина људи не зна да такви патуљци заиста постоје и да

су чак и мањи него што би се могло очекивати. Наиме, најмањи рудари на свету су бактерије које се зову *Thiobacillus ferrooxidans*, а обезбеђују енергију потребну за свој опстанак из реакције; која се остварује, управо, њиховим дејством:



1