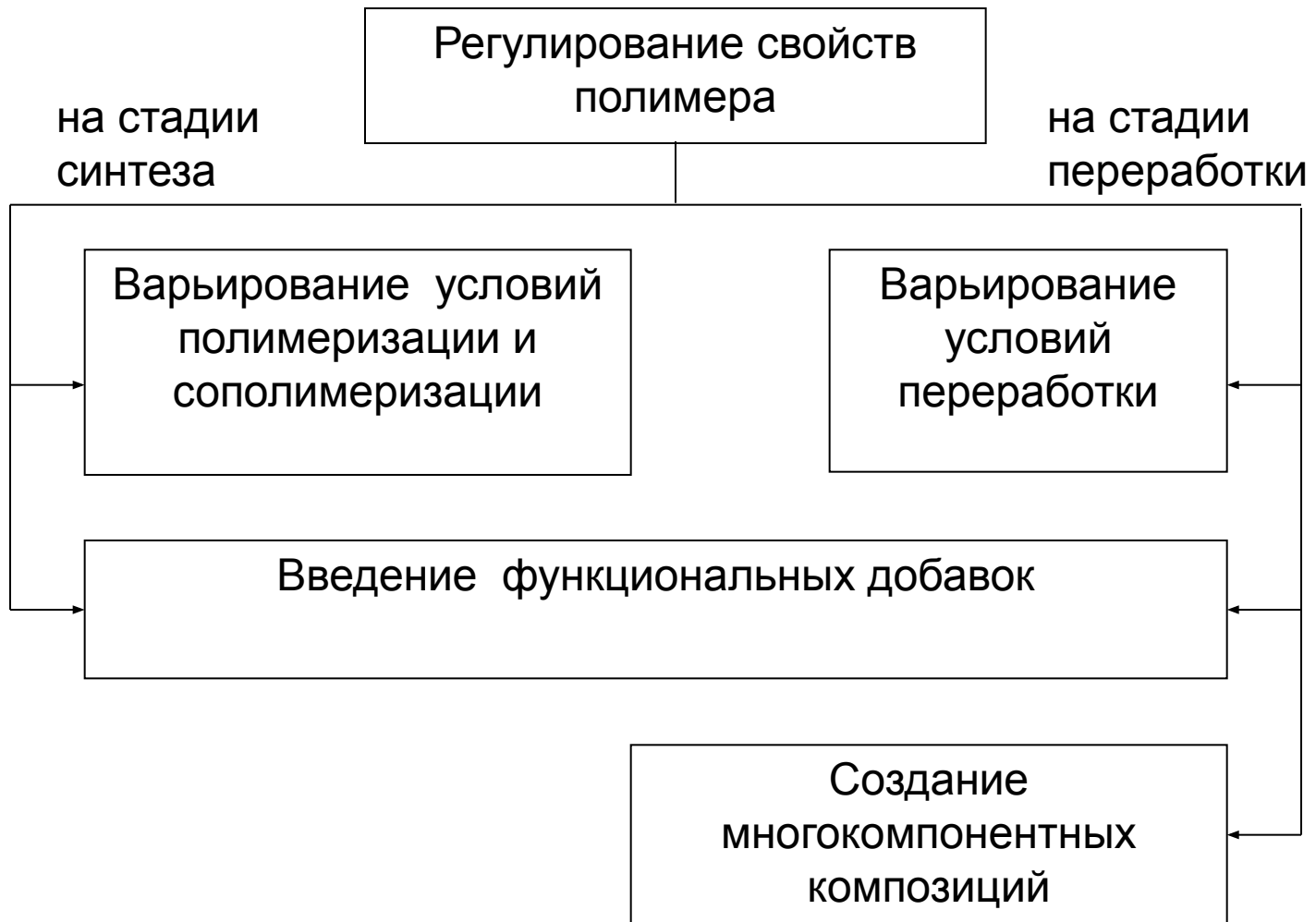
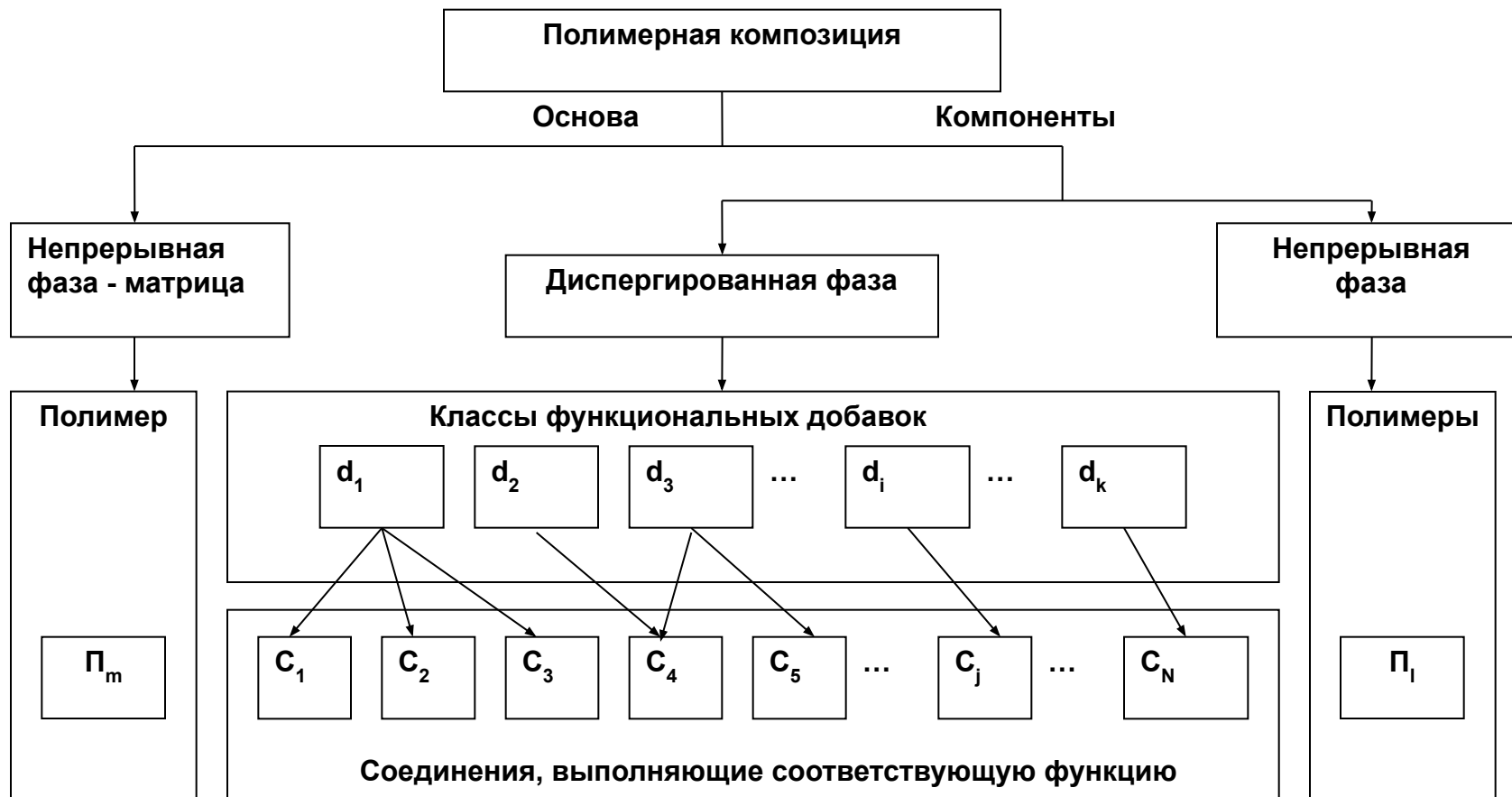


# Способы регулирования свойств полимера



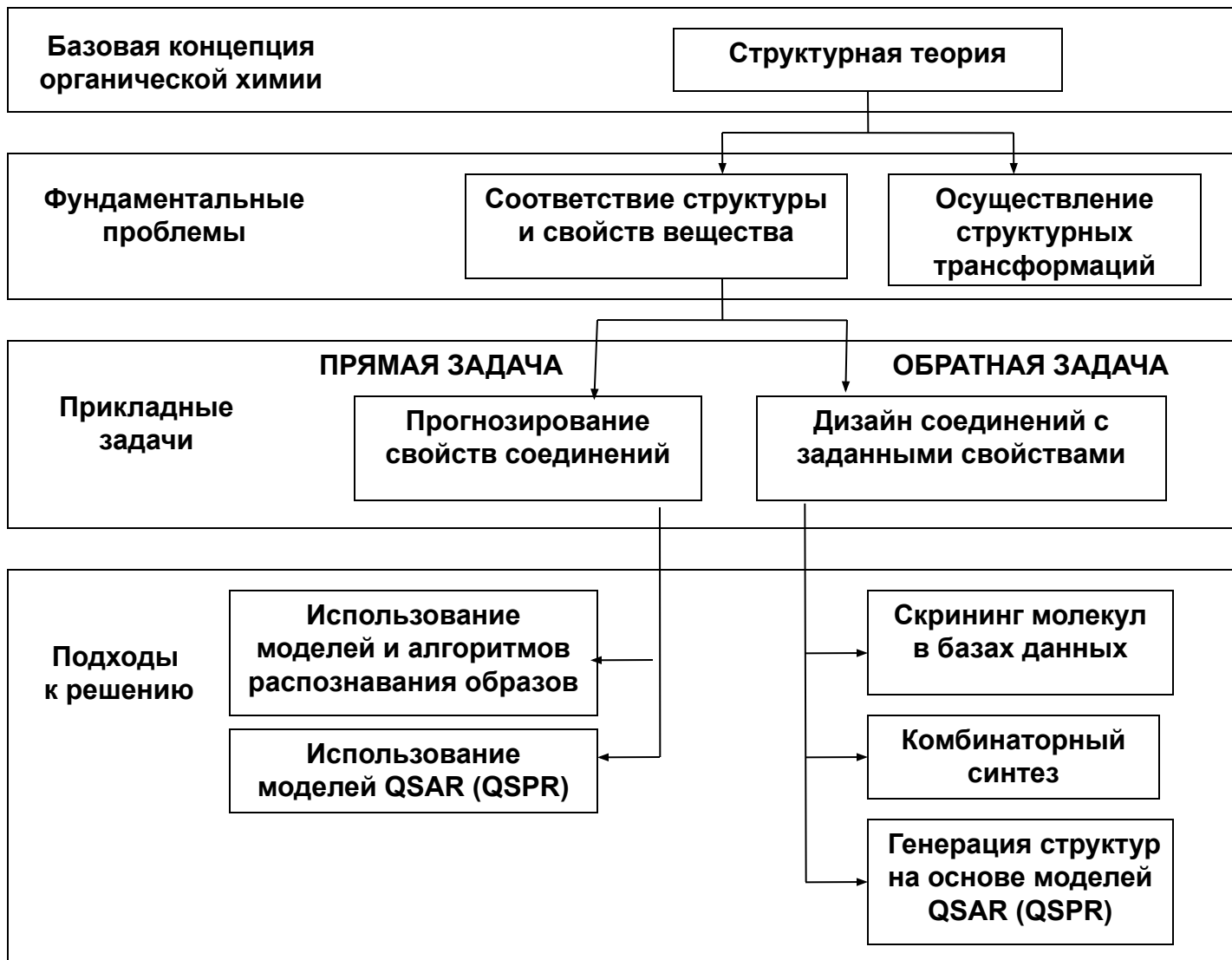
# Полимерная композиция как система



# Классы добавок, улучшающих целевые свойства изделий из полипропилена

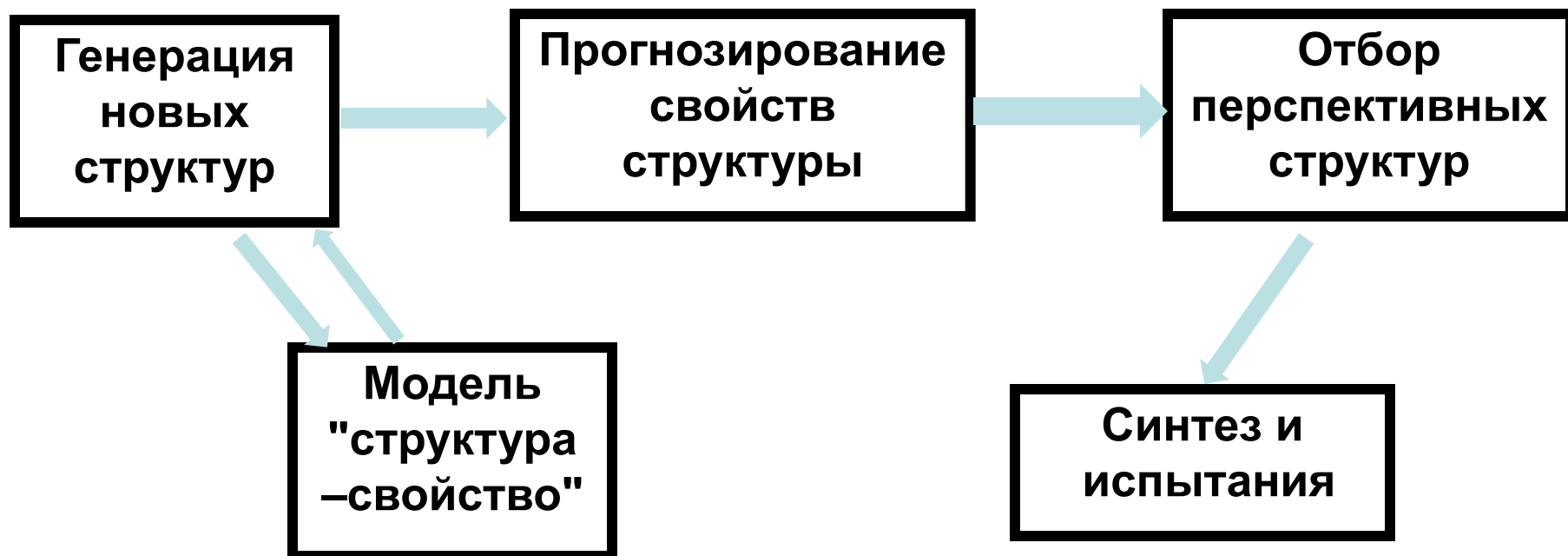


# Задачи и подходы к решению в проблеме установления взаимосвязи структура-свойство (структура -активность)

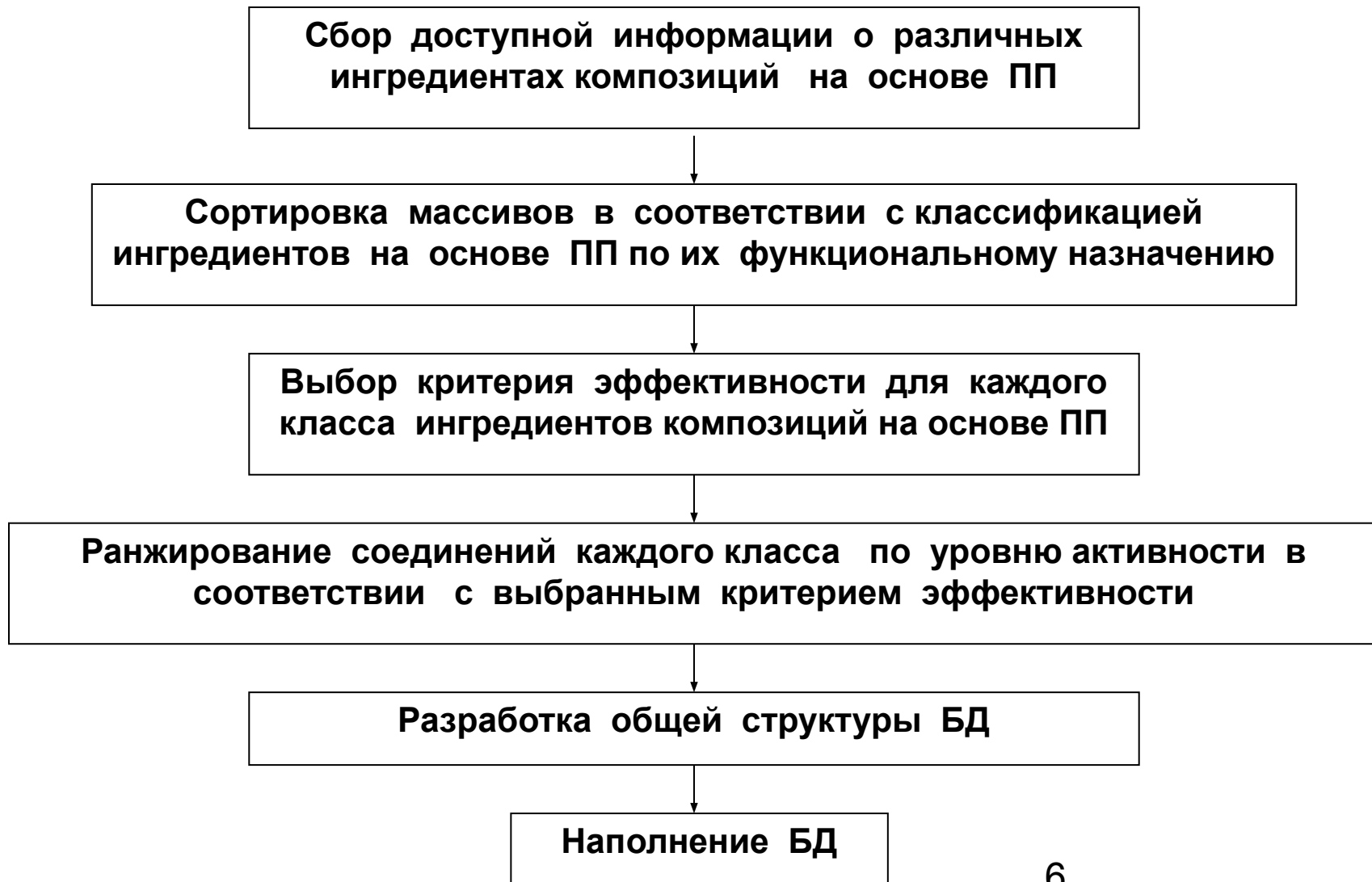


# QSAR (QSPR) - Quantitative Structure Activity (Property) Relationships – Количественные Соотношения «Структура – Активность (Свойство)»

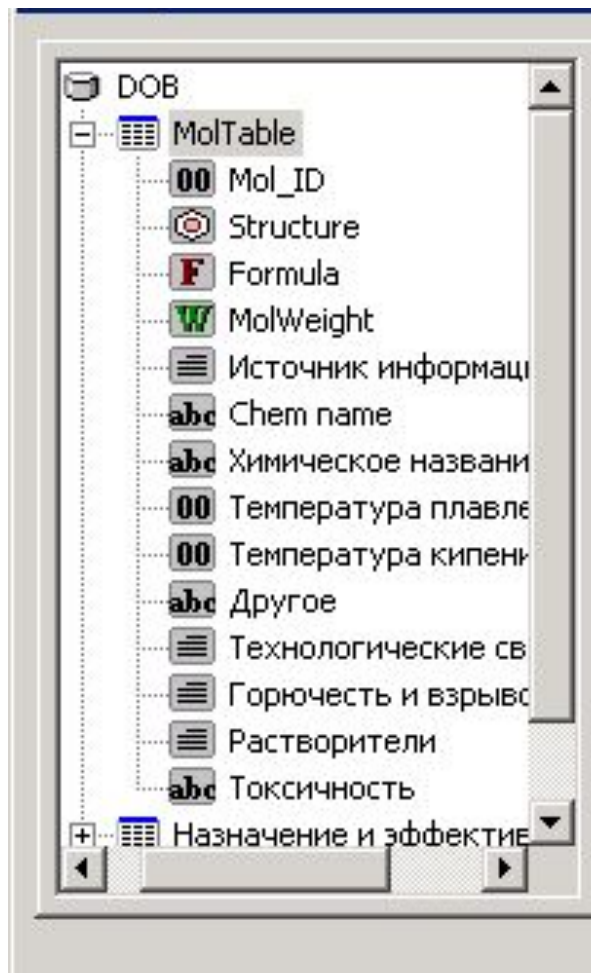
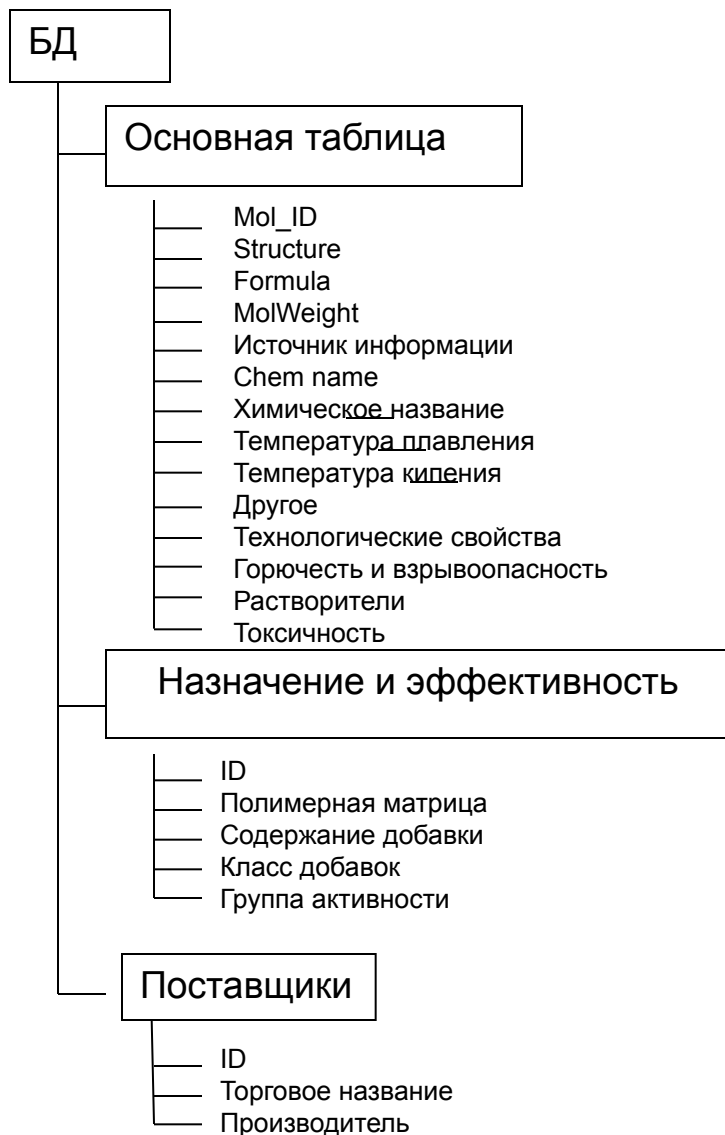
Процесс тестирования новых соединений на  
основе моделей "структура –свойство"



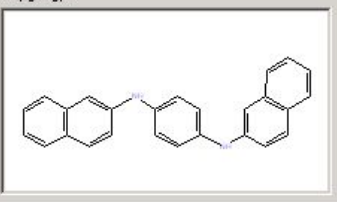
# Этапы формирования БД органических соединений – ингредиентов полимерных композиций



# Структура БД ингредиентов композиций на основе ПП



# Графическое представление информации в БД

<b>Структура</b> 	<b>Химическое название</b> N,N'-ди-бета-нафтил-п-фенилендиамин		
<b>MoI_ID</b> 1	<b>Chem name</b> N,N'-Di-naphthalen-2-yl-benzene-1,4-diamine		
<b>Брутто-формула</b> C <sub>26</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub>	<b>Назначение и эффективность</b>		
<b>Молекулярный вес</b> 320,467	<b>ID</b> 1	<b>Полимерная матрица</b> PP	<b>Содержание добавки, %</b> 0,2-0,5
<b>Источник информации</b>	<b>Технологические свойства</b>		
1. Иванкоков Д.В., Фридман М.Л. Полипропилен (свойства и применение). - М.: Химия, 1974. - с.62-63	Светло-серый порошок плотностью 1140 - 1170кг/м <sup>3</sup> окрашивает полимер (рекомендуется для производства изделий черного цвета)		
2. Горбунов Б.Н., Гурвич Я.А., Маслова И.П. Химия и технология стабилизаторов полимерных материалов. - М.: Химия, 1981. - с.101-102.	<b>Растворители</b>	<b>Горючесть и взрывоопасность</b>	
<b>Другое</b> нет данных	Кипящая уксусная кислота Концентрированная серная кислота Анилин Ацетон Бензол Ксилол	Горюч T воспл = 420 °C T самовоспл = 614 °C (гель) T самовоспл = 820 °C (азровзвесь)	
	<b>Токсичность</b> Токсичен ЛД50 = 2000 г/м3	<b>Поставщики</b>	
	<b>Температура плавления, C</b> 235	<b>Торговое наименование</b> Диафен НН	
	<b>Температура кипения, C</b> 400	<b>ID</b> 1	



# Дескриптор –

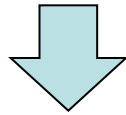
параметр, характеризующий структуру органического соединения, причём таким образом, чтобы учитывались определенные особенности этой структуры



# ДЕСКРИПТОРНОЕ ОПИСАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ

Дескрипторы элементного уровня	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Число атомов одного сорта</li><li>2. Атомные веса фрагментов структуры</li></ol>
Дескрипторы структурной формулы	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Топологические индексы</li><li>2. Структурные фрагменты</li></ol>
Дескрипторы электронного уровня	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Частичные заряды на атомах</li><li>2. Молекулярная рефракция</li><li>3. Энергии высшей занятой и низшей незанятой орбиталей</li></ol>
Дескрипторы межмолекулярных взаимодействий	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Константы Гаммета</li><li>2. Индукционная постоянная</li><li>3. Стерические константы</li></ol>

# Схема получения топологического индекса для молекулы *n*-бутана



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

Матрица расстояний



$$0,5 \sum_{ij} d_{ij}(G)$$

Суммирование



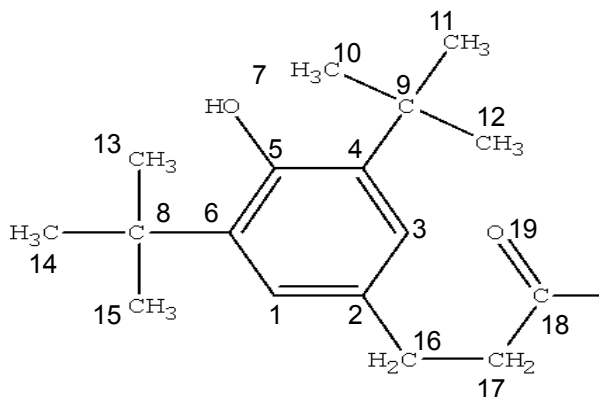
Топологический индекс  
 $W(G) = 10$

# Топологические индексы на основе матрицы расстояний

№	Индекс	Расчетная формула	Обозначения и пояснения
1	2	3	4
1	Индекс Винера	$W(G) = \frac{1}{2} \sum d_{ij}$	$d_{ij}$ - число ребер, соединяющих вершину $i$ с вершиной $j$ кратчайшим путем
2	Число полярности Винера	$P(G) = \frac{1}{2} \sum_i d_{3,i}$	$d_{3,i}$ –расстояния в графе $G$ , для которого была построена матрица $D(G)$ . Расстояние в данном случае равно 3.
3	Индекс суммы расстояний (предложен независимо Бончевым и Полански)	$S(G) = \sum_{j=1}^n d_{ij}$	$d_{ij}$ –элемент $i$ -ой строки матрицы $D(G)$ , причем $j$ принимает значения, соответствующие всем $n$ вершинам графа $G$
4	Связность по сумме усредненных расстояний Балабана	$J(G) = \frac{2}{\mu + 1} \sum_{adj\ i,j} (v_{D,i} v_{D,j})^{-1/2}$	$\mu$ -цикломатическое число графа $G$ (т.е. число циклов в молекуле); $v_{D,i}, v_{D,j}$ –суммы расстояний Суммирование проводится по всем смежным вершинам. Индекс имеет нецелочисленное значение

# ОПИСАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ГРАФА ТОПОЛОГИЧЕСКИМИ ИНДЕКСАМИ

Фрагмент структуры



Фрагмент матрицы  
смежности

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0	1	0	0	0	1	0	0	0
2	1	0	1	0	0	0	0	0	0
3	0	1	0	1	0	0	0	0	0
4	0	0	1	0	1	0	0	0	1
5	0	0	0	1	0	1	1	0	0
6	1	0	0	0	1	0	0	1	0
7	0	0	0	0	1	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	1	0	0	0

Фрагмент матрицы  
расстояний

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0	1	2	3	2	1	3	2	4
2	1	0	1	2	3	2	4	3	3
3	2	1	0	1	2	3	3	4	2
4	3	2	1	0	1	2	2	3	1
5	2	3	2	1	0	1	1	2	2
6	1	2	3	2	1	0	2	1	3
7	3	4	3	2	1	2	0	3	3
8	2	3	4	3	2	1	3	0	4

Structure

Индекс Балабана  
126142865

Индекс Винера  
42544

МТИ Шульца  
319376

Коэффициент формы  
1

Топологический диаметр  
20

MoL\_ID  
1

Formula  
C73H108O12

## Индекс Винера

$$W(G) = \frac{1}{2} \sum d_{ij}$$

$d_{ij}$  - число ребер, соединяющих вершину  $i$  с вершиной  $j$  наикратчайшим путем

## Молекулярно-топологический индекс Шульца

$$MTI = \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n V_j (a_{ij} + d_{ij})$$

где  $V_j$  - степень вершины  $j$ , вычисляемой по  $A(G)$  как

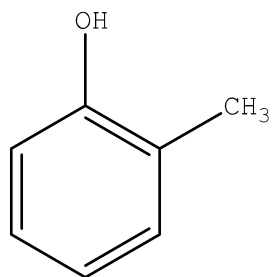
$$V_j = \sum_{i=1}^n a_{ij}$$

# ДЕСКРИПТОРНОЕ ОПИСАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ

Дескрипторы элементного уровня	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Число атомов одного сорта</li><li>2. Атомные веса фрагментов структуры</li></ol>
Дескрипторы структурной формулы	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Топологические индексы</li><li>2. Структурные фрагменты</li></ol>
Дескрипторы электронного уровня	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Частичные заряды на атомах</li><li>2. Молекулярная рефракция</li><li>3. Энергии высшей занятой и низшей незанятой орбиталей</li></ol>
Дескрипторы межмолекулярных взаимодействий	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Константы Гаммета</li><li>2. Индукционная постоянная</li><li>3. Стерические константы</li></ol>

# ПРЕДСТАВЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ В ВИДЕ НАБОРА ФРАГМЕНТОВ

Структура соединения



Хранение библиотеки фрагментов

	CH <sub>3</sub>	15.0347
		57.1151
▶		91.0891
		205.3193
		219.3461

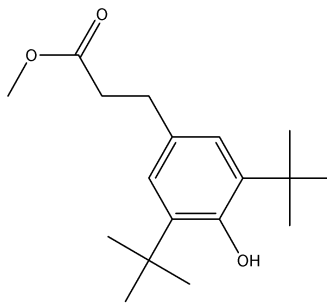
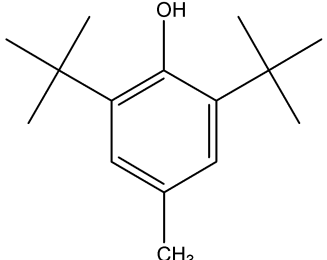
№	Фрагмент структуры	№ фрагмента в общем каталоге	Число фрагментов в структуре
1		1	1
2		29	1
3		56	1
4		58	1
5		64	1

# ПРЕДСТАВЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ В ВИДЕ МАТРИЦЫ ДЕСКРИПТОРОВ

$$x_j = \begin{bmatrix} x_j^{(1)} \\ x_j^{(2)} \\ \boxtimes \\ x_j^{(m)} \end{bmatrix} \quad X = \begin{bmatrix} x_1^{(1)} & x_2^{(1)} & \boxtimes & x_n^{(1)} \\ x_1^{(2)} & x_2^{(2)} & \boxtimes & x_n^{(2)} \\ \boxtimes & \boxtimes & & \boxtimes \\ x_1^{(m)} & x_2^{(m)} & \boxtimes & x_n^{(m)} \end{bmatrix}$$



# Этапы построения модели QSAR (QSPR)

Свойство	Структура
Y1	
Y2	
Y3	...
Y4	...

Свойство	Дескрипторы
Y1	$D_{11}, D_{21} \dots D_{n1}$
Y2	$D_{12}, D_{22} \dots D_{n2}$
Y3	$D_{13}, D_{23} \dots D_{n3}$
Y4	$D_{14}, D_{24} \dots D_{n4}$

$$Y = f(D_1, D_2 \dots D_n)$$

# Построение модели QSAR методами корреляционного и регрессионного анализа

$$Y = k_0 + k_1 \cdot D_1 + k_2 \cdot D_2 + \dots + k_n \cdot D_n$$

где  $D_i$  – значения дескрипторов молекулярной структуры,  $i=1 \div n$ ;  
 $k_j$  – коэффициенты, найденные статистическими методами,  $j=0 \div n$ ;  
 $Y$  – значение свойства

**Расчет  
коэффициентов  
регрессии  
методом  
наименьших  
квадратов**

$$\Phi = \sum_{i=1}^N (Y_i - f(D_1, D_2 \dots D_n))^2 \rightarrow MIN$$

**Условия  
минимума**

$$\frac{\partial \Phi}{\partial k_0} = 0; \quad \frac{\partial \Phi}{\partial k_1} = 0; \quad \dots \quad \frac{\partial \Phi}{\partial k_n} = 0$$

# Оценка качества аппроксимации

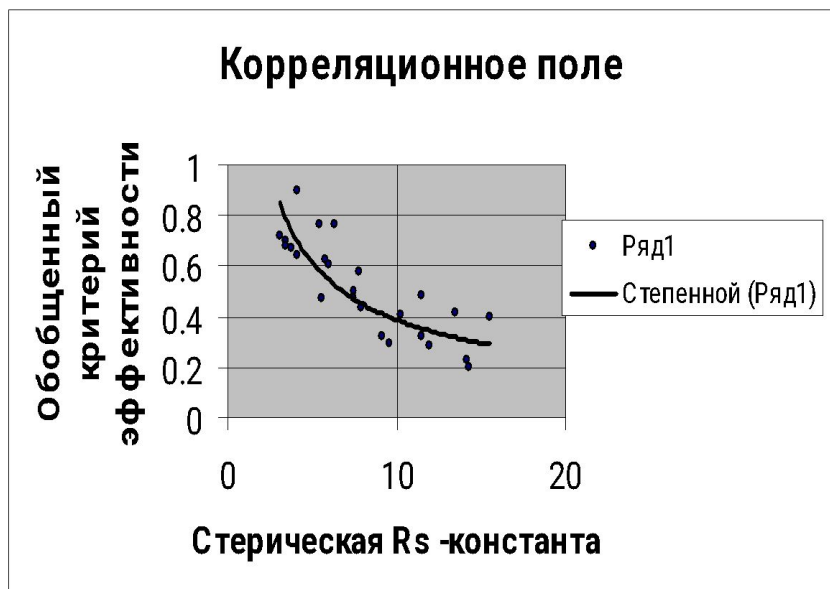
Дисперсия адекватности

$$\sigma^2 = \frac{1}{N - n} \cdot \sum_{i=1}^N (Y_i - Y_{i \text{ расч}})^2$$

Коэффициент корреляции

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y}_i) \cdot (Y_{i \text{ расч}} - \bar{Y}_{i \text{ расч}})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y}_i)^2 \cdot \sum_{i=1}^N (Y_{i \text{ расч}} - \bar{Y}_{i \text{ расч}})^2}}$$

# Однофакторная модель QSAR для однородной выборки фосфорорганических соединений ( $r = 0,97$ ; $N=25$ )

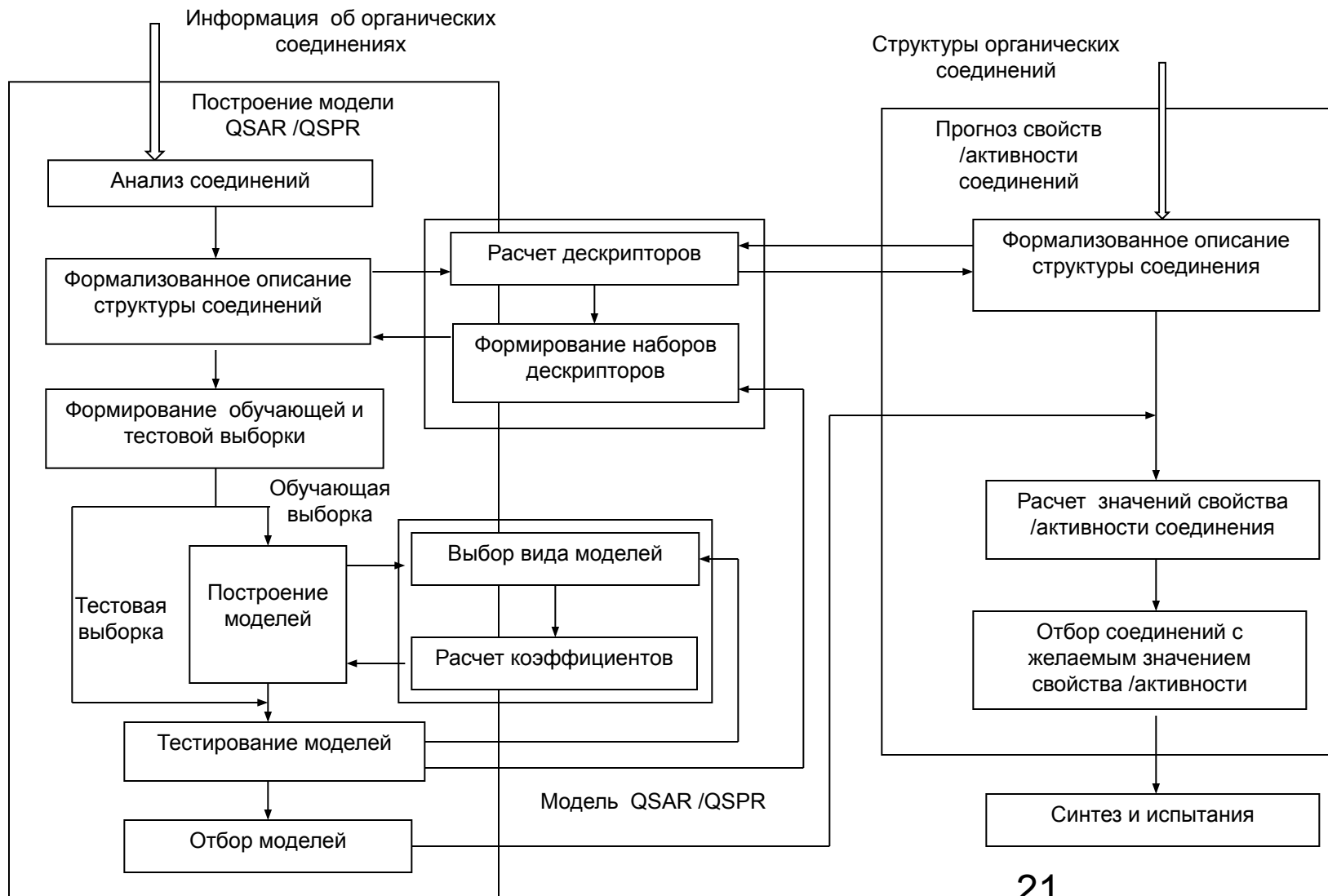


Тип функции	QSAR -модель	$S_0^2$
Линейная	$\Theta = -0.0406 \cdot R_s + 0.8455$	0.021
Экспоненциальная	$\Theta = 0.9775 \cdot e^{-0.0877 \cdot R_s}$	0.009
Логарифмическая	$\Theta = -0.3153 \cdot \ln(R_s) + 1.14$	0.010
Степенная	$\Theta = 1.7977 \cdot R_s^{-0.6677}$	0.022

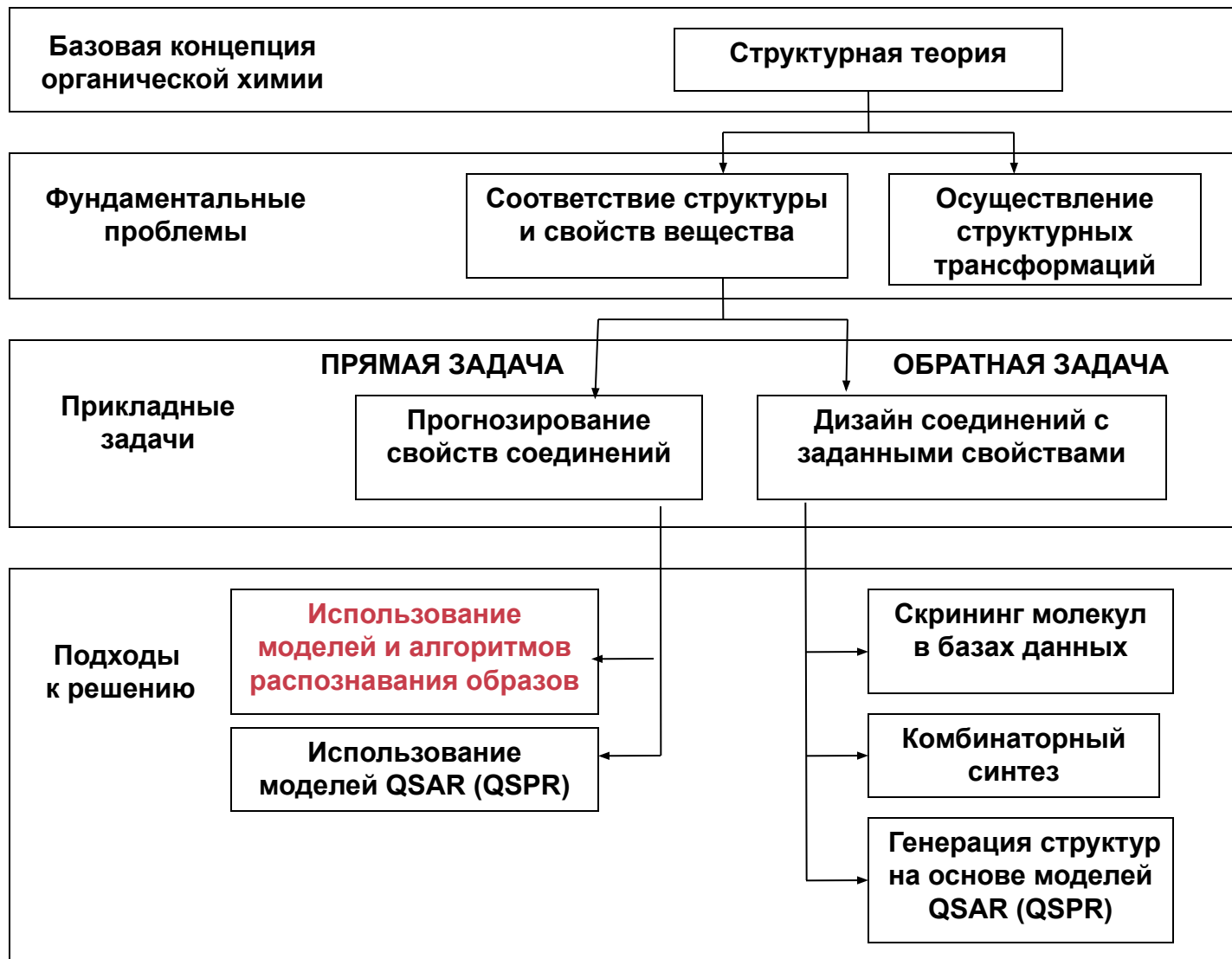
# Двухфакторная модель QSAR для однородной выборки эфиров фенолпропионовой кислоты ( $r = 0.99$ ; $S_0^2 = 0.002$ ; $N=6$ )

$$\Theta = 6.122 \cdot 10^{-10} \cdot J - 0.019 \cdot (\epsilon_{HOMO20} \epsilon_{LUMO})$$

# Структура системы прогноза свойств / активности с использованием моделей QSAR /QSPR

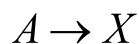


# Задачи и подходы к решению в проблеме установления взаимосвязи структура-свойство (структура -активность)

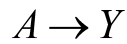
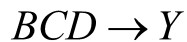


# Методика прогноза свойств/активности с применением логико-комбинаторного подхода

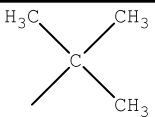
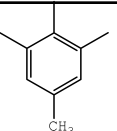
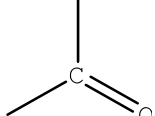
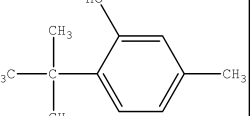
**Сходство**

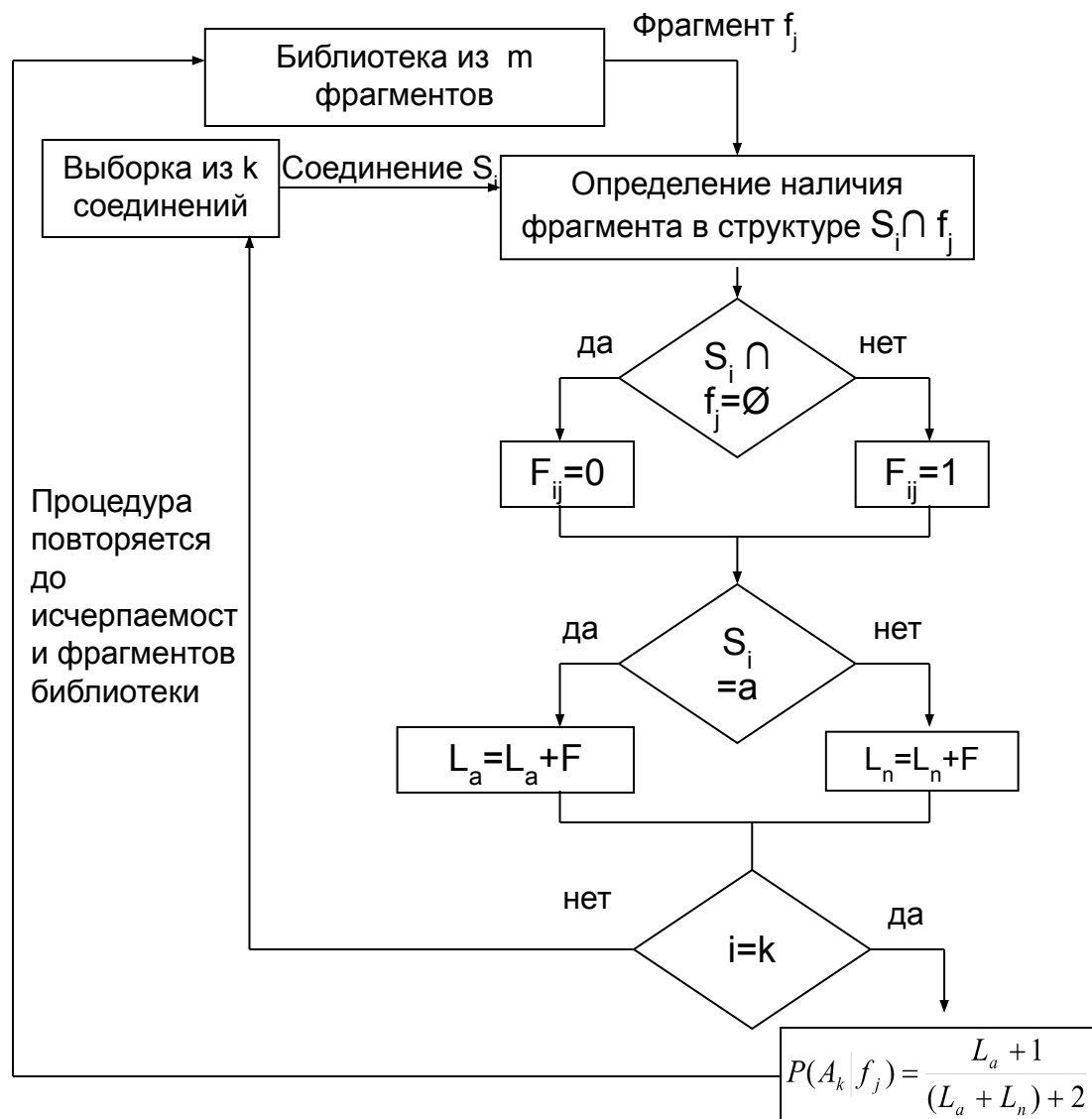


**Различие**

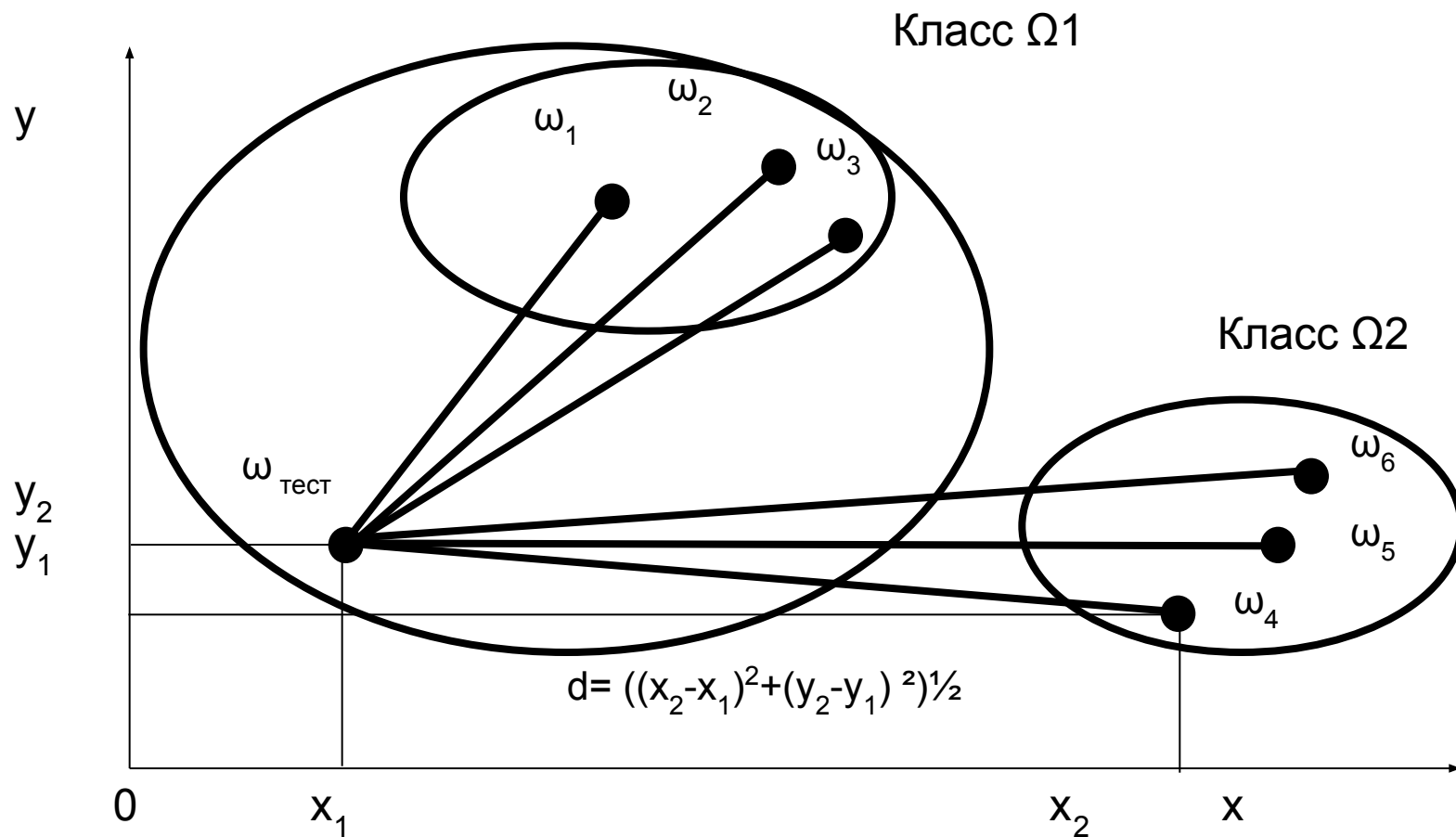


**Фрагмент каталога статистики**

Структурный фрагмент	№	$K_A$	$(\frac{K_{VA}}{K_{UA}})$	$K_N$
	23	227		152
	102	308		125
	48	81		46
	208	114		84

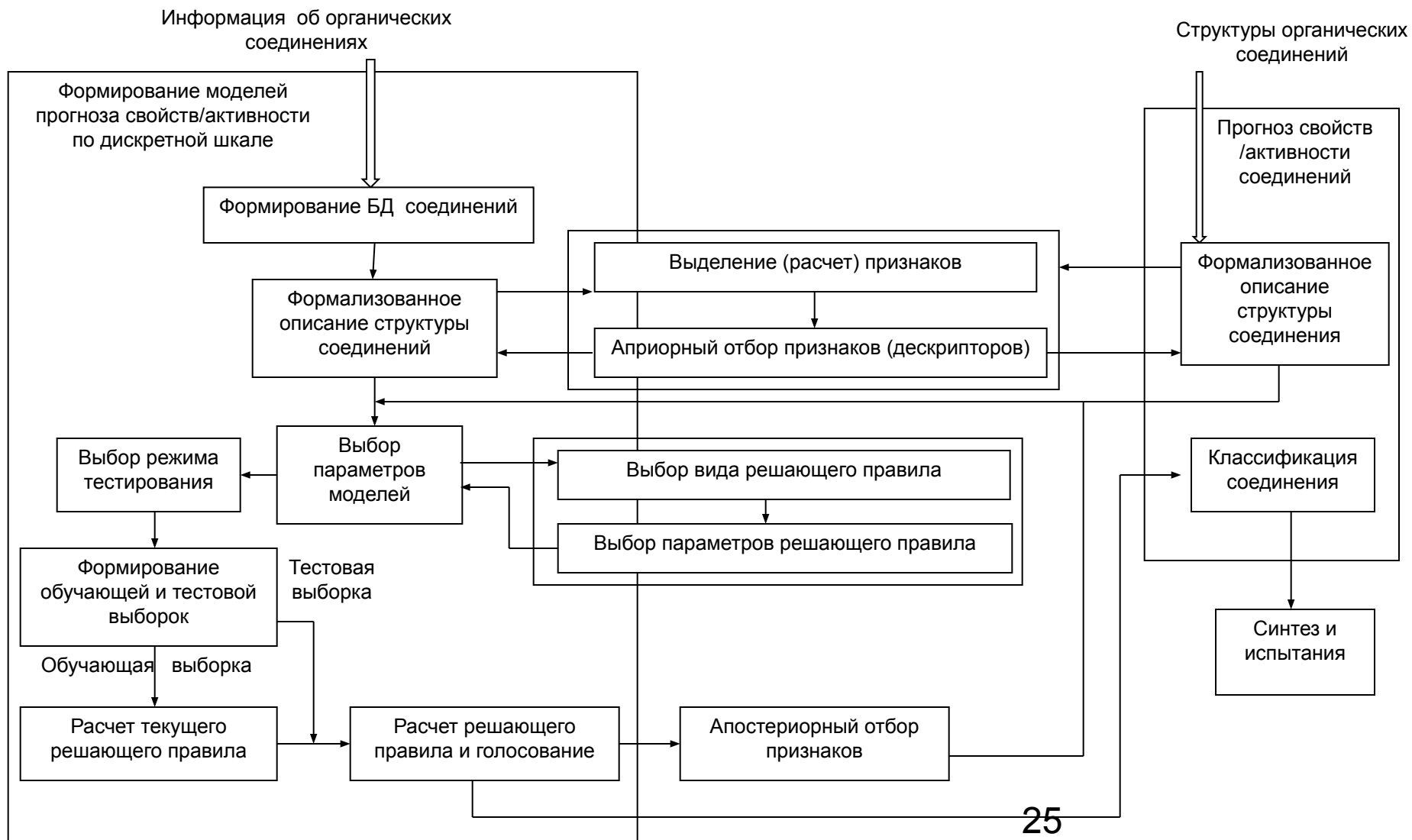


# Геометрическая интерпретация метода множества эталонов





# Схема системы прогноза свойств/активности методами распознавания образов



# Прогноз активности соединения в качестве стабилизатора полипропилена

Бакалаврская работа. Прогнозирование свойств хим. соединений

Операции

Открыть

Прогноз

Параметры

Результаты

Свойство1 (Термостабилизатор)

26.42

Свойство2 (Светостабилизатор)

6.08

Свойство3 (Антиоксидант)

18.14

```
<xm2>
<atom>
<id=1>
<name="H">
<conn=2>
</atom>
<atom>
```