

**"ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E
RETENÇÃO CROMATOGRÁFICA ATRAVÉS DE
ÍNDICES TOPOLÓGICOS"**

VILMA EDITE FONSECA HEINZEN

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**"ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E RETENÇÃO
CROMATOGRÁFICA ATRAVÉS DE ÍNDICES TOPOLÓGICOS"**

"TESE SUBMETIDA À UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE
DOUTOR EM QUÍMICA"

VILMA EDITE FONSECA HEINZEN

FLORIANÓPOLIS
SANTA CATARINA-BRASIL
FEVEREIRO -1994

*" Pouco conhecimento é uma coisa perigosa.
Beba bastante, ou não prove da fonte do
conhecimento.*

*Lá os pequenos goles prejudicam o
raciocínio, enquanto que beber bastante
torna-nos sóbrios novamente."*

Alexandre Pope (Ensaio sobre o homem).


"ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA E RETENÇÃO CROMATOGRÁFICA ATRAVÉS DE ÍNDICES TOPOLÓGICOS".

VILMA EDITE FONSECA HEINZEN

Esta tese foi julgada e aprovada em sua forma final pelo orientador e membros na banca examinadora.




 Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes
 (ORIENTADOR)

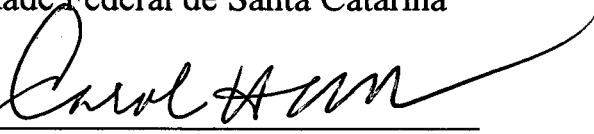


 Prof. Dr. Alfredo Tibúrcio Nunes Pires
 (COORDENADOR DO CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO)

BANCA EXAMINADORA



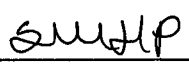
 Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes
 Universidade Federal de Santa Catarina



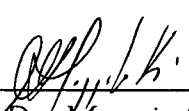
 Prof. Dra. Carol Hollingworth Collins
 Universidade Estadual de Campinas- UNICAMP



 Prof. Dr. Fernando M. Lanças
 Instituto de Física e Química de São Carlos- USP



 Prof. Dra. Sônia Maria Hickel Probst
 Universidade Federal de Santa Catarina



 Prof. Dr. Moacir Geraldo Pizzolatti
 Universidade Federal de Santa Catarina

ÍNDICE GERAL

Índice das Tabelas	VII
Lista de Símbolos Usados.....	X
Resumo	XII
Abstract	XV
I - INTRODUÇÃO	1
1.1 Considerações Gerais	1
1.2 Objetivo do Trabalho	2
1.3 Análise Histórica.....	3
II - MODELO DE CORRELAÇÃO QUANTITATIVA ENTRE ESTRUTURA E PROPRIEDADE (QSPR).....	4
2.1 Retenção Cromatográfica no Estudo da Relação Estrutura e Propriedade (QSPR).....	6
2.1.1 Interações intermoleculares	6
2.1.2 Cromatografia gasosa.....	7
2.1.3 Análise matemática e estatística na relação entre estrutura - retenção (QSRR).....	9
2.1.3.1 Normas a serem consideradas na análise matemática e estatística.....	10
2.1.3.2 Número de variáveis independentes utilizadas na equação.....	11
2.1.4 Parâmetros estruturais aditivos e relacionados às propriedades físico-químicas no estudo de estrutura - retenção	12
III - ÍNDICES TOPOLÓGICOS COMO DESCRITORES DA RETENÇÃO CROMATOGRÁFICA	16
3.1 Análise Geral	16
3.2 Conceito de Gráfico Molecular na Química.....	19
3.3 Descrição dos Índices Topológicos	21

3.3.1 Índice de Wiener	21
3.3.2 Índice de Balaban	22
3.3.3 Índice de Conectividade molecular	23
3.3.3.1 Correlações com o índice de conectividade molecular	33
3.3.4 Índice Kappa	34
3.3.5 Índice do estado eletrotológico	36
IV- MÉTODO SEMI-EMPÍRICO COMO DESCRITOR DA RETENÇÃO	41
4.1 Método Estéreo Topológico para a Predição da Retenção Cromatográfica dos Alcanos	41
V- RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
5.1 Aplicação dos Índices de Conectividade Molecular para Moléculas Complexas	49
5.1.1 Tetralonas, cumarinas e compostos estruturalmente relacionados	49
5.1.1.1 Correlação linear simples	51
5.1.1.2 Correlação linear múltipla	53
5.1.1.3 Conclusões	56
5.1.2 Pesticidas clorados e compostos estruturalmente relacionados	57
5.1.2.1 Estudo do efeito da aditividade de cloretos	61
5.1.2.2 Correlação linear simples	62
5.1.2.3 Correlação linear múltipla	67
5.1.2.4 Conclusões	68
5.2 Aplicação dos Índices Topológicos na Identificação de Isômeros Posicionais	68
5.2.1 Isômeros de alquilbenzenos lineares	68
5.2.1.1 Índices de Conectividade Molecular (X)	70
5.2.1.2 Métodos de correção do valor do índice de conectividade	70
5.2.1.3 Índice de Wiener (W)	84
5.2.1.4 Índice de Balaban (J)	86
5.2.1.5 Correlações Lineares Múltiplas	86
5.2.1.6 Correlações Lineares com os índices de conectividade subtraídos	90
5.2.1.7 Correlação com índices Kappa	92
5.2.2 Isômeros de metil alcanos	92

5.2.2.1 Correlação com os índices de conectividade molecular	92
5.2.2.2 Método de correção dos índices de conectividade molecular	92
5.2.2.3 Correlação com o índice de Wiener	93
5.2.2.4 Correlações lineares múltiplas	93
5.2.2.4 Conclusões	94
5.3 Aplicação do Método Estéreo Topológico para a Predição da Retenção Cromatográfica	95
CONCLUSÕES	99
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101
ANEXOS: TABELAS	112

ÍNDICE DAS TABELAS

TABELA I - Lista dos índices topológicos selecionados.	19
TABELA II - Lista das propriedades desejadas para os índices topológicos proposta por Randic, citada no artigo de Mihalic e Trinajstić ¹	19
TABELA III - Matriz adjacente e matriz de distância do gráfico molecular da fig. 2.	21
TABELA IV - Cálculo do Índice de Wiener para a molécula do 2-metilbutano.	22
TABELA V - Cálculo do Índice de Balaban para a molécula do 2,3-dimetilpentano.	23
TABELA VI - Tipos de ligações de alcanos e seus descritores numéricos ²⁰	27
TABELA VII - Valores de índices de conectividade molecular de primeira, segunda e terceira ordem e, índices de retenção em fase estacionária esqualano ¹⁰⁰ , para isômeros de octanos.	28
TABELA VIII - Fórmulas moleculares e gráficas com os respectivos valores de δ e δ^V e valores de índices de conectividade 1X e ${}^1X^V$, para os compostos butano, buteno e butino ²⁰	31
TABELA IX - Valores de δ e δ^V para os fragmentos -CH ₂ -, -NH- e -O- das moléculas do pentano, dietilamina e eter etílico.	32
TABELA X - Valores δ e δ^V para heteroátomos ^{3,20}	32
TABELA XI - Valores do estado intrínseco (Ii) de alguns átomos (ou grupos) ⁵³	37
TABELA XII - Valores do estado intrínseco (Ii), perturbações (ΔI_i) de cada átomo relativas à presença dos outros na molécula e valores calculados do estado eletrotológico (S) para cada átomo da molécula da alanina ⁵³	39
TABELA XIII - Valores de Ci e δ_i para átomos de carbono primário, secundário, terciário e quaternário.	44
TABELA XIV - Índices de retenção experimentais (i.u.) em fase estacionária apolar (Apiezon-L) e polar (OV-17), ΔI ($I_{OV-17} - I_{ApL}$), índices de retenção calculados (equações 42 e 43) e E% de tetralonas, coumarinas e compostos estruturalmente relacionados.	113
TABELA XV - Índices de conectividade molecular de tetralonas, cumarinas e compostos estruturalmente relacionados.	114

TABELA XVI - Índices de conectividade molecular de pesticidas clorados e compostos estruturalmente relacionados.	115
TABELA XVII - Índices de retenção experimentais (i.u.) em fase estacionária polar (OV-17) e apolar (Apiezon-L), índices de retenção calculados (eq.51 e 52) e E% de pesticidas clorados e compostos estruturalmente relacionados.	116
TABELA XVIII - Efeito da adição de átomos de cloro na retenção de pesticidas e sua correlação com os índices de conectividade.	117
TABELA XIX - Efeito da adição de átomos de cloro nos índices de retenção de benzenos clorados e compostos bifenílicos clorados e suas correlações com os índices de conectividade.	118
TABELA XX - Índices de conectividade molecular (X), índice de Wiener (W), índice de Balaban (J), índice do estado eletropológico (S) dos carbonos CH e CH ₂ (posição 7) na cadeia linear alquílica e índices Kappa (1K, 2K e 3K) de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.	119
TABELA XXI - Índices de retenção experimentais (I _{SE-54}), índices de retenção calculados (I _C) e E%, com os índices de Wiener (eq.54) e índices de conectividade corrigidos (eq. 60, 63, 66 e 69), de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.	120
TABELA XXII - Índices de retenção experimentais (I _{DB-1}), índices de retenção calculados (I _C) e E%, com os índices de Wiener (eq.55) e índices de conectividade corrigidos (eq. 61, 64, 67 e 70), de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com 10-13 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.	121
TABELA XXIII - Equações lineares de I versus ⁷ X _p , ⁶ X _p , ⁵ X _p e ⁴ X _p para as diferentes séries homólogas (I=a+bX) dos isômeros de alquilbenzeno com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.	122
TABELA XXIV - Equações lineares de I versus ⁷ X _p , ⁶ X _p , ⁵ X _p e ⁴ X _p utilizando-se o valor do coeficiente angular médio (b) da Tabela XXIII, para as diferentes séries homólogas (I=a+bX _p) dos isômeros de alquilbenzeno com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.	123
TABELA XXV - Valores de índices de conectividade corrigidos para isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com 10 a 14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.	124
TABELA XXVI - Índices de retenção experimentais (i.u.), índices de conectividade molecular ⁴ X _p , ⁵ X _p , ⁶ X _p e ⁷ X _p e número total de subgráficos de ordem sete de isômeros de alquilbenzenos com cadeia linear variando de 2-10 átomos de carbono. ...	125
TABELA XXVII - Número total de subgráficos de ordem sete de isômeros de alquilbenzenos com cadeia linear alquílica variando de 10 a 14 átomos de carbono. ...	126
TABELA XXVIII - Índices de retenção experimentais (I _{SE-54} e I _{DB-1}), índice de conectividade corrigido (⁷ X _{p-sub}), índices de retenção calculados (I _C) e E% através das equações 71, 72 de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.	127

- TABELA XXIX** - Índices de retenção experimentais (I_{SE-54}), índices de retenção calculados (I_C) através das equações 74, 75, 76, 77, 78 e 79 de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica..... 128
- TABELA XXX** - Índices de retenção experimentais (I_{SQ})¹⁰⁰, índices de conectividade molecular corrigidos 4X_p e índices de retenção calculados (equações 80 e 81), ΔI ($I - I_C$) e E% isômeros de metil alcanos com cadeia linear variando de 10-14 129
- TABELA XXXI** - Índice de Wiener, índices de conectividade molecular e índice eletrotológico para o carbono (CH) e para o carbono 7 (CH₃) da cadeia linear alquílica de metil alcanos com número de átomos de carbono na cadeia linear alquílica variando de 10-14 130
- TABELA XXXII** - Equações lineares de I versus 4X_p para as diferentes séries homólogas ($I = a + b \cdot ^4X_p$) dos isômeros de metil alcanos com cadeia linear alquílica variando de 10-14. 131
- TABELA XXXIII** - Equações de I versus 4X_p utilizando-se o valor do coeficiente angular médio (b) da Tabela III, para as diferentes séries homólogas ($I = a + b \cdot ^4X_p$) dos isômeros de metilalcanos..... 131
- TABELA XXXIV** - Valores de índices de retenção experimentais (esqualano, 100°C)¹⁰⁰, índice de Wiener (W), índice de conectividade molecular (1X) e índice estéreo topológico (I_{ET}) para alcanos ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica 132
- TABELA XXXV** - Valores de coeficientes de correlações obtidos através das correlações lineares entre os índices de retenção de alcanos (esqualano, 100°C)¹⁰⁰ com o índice de conectividade molecular (1X) e índice estéreo topológico (I_{ET}). 140

LISTA DE SÍMBOLOS USADOS

QSPR	- correlação quantitativa entre estrutura e propriedade (Quantitative structure - property relationship)
QSAR	- correlação quantitativa entre estrutura e atividade farmacológica (Quantitative structure - activity relationship)
QSRR	- correlação quantitativa entre estrutura e retenção cromatográfica (Quantitative structure - retention index relationship)
GC-HR	- cromatografia de gas de alta resolução (Gas chromatography - high resolution)
HPLC	- cromatografia líquida de alta eficiência (High - performance liquid chromatography)
TLC	- cromatografia em camada delgada (Thin-layer chromatography)
GC-MS	- cromatografia de gas - massa (Gas chromatography - mass spectrometry)
I _{SE-54}	- índice de retenção (fase estacionária, SE-54)
I _{DB-1}	- índice de retenção (fase estacionária, DB-1)
I _{ApL}	- índice de retenção (fase estacionária, Apiezon-L)
I _{OV-17}	- índice de retenção (fase estacionária, OV-17)
I _{SQ}	- índice de retenção (fase estacionária, esqualano - SQ)
ΔI	- (I _{OV-17} - I _{ApL})
i.u.	- unidade de índice de retenção cromatográfico
LAB	- alquilbenzeno linear
nC _m	- n: posição do grupo fenil; m: tamanho da cadeia linear alquílica
X _p	- índice de conectividade molecular (p- em cadeia)
X _p ^v	- índice de conectividade molecular de valência (p- em cadeia)
X _p [*]	- índice de conectividade molecular corrigido (p- em cadeia)
X _{p-sub}	- índice de conectividade molecular corrigindo os subgráficos (p- em cadeia)
W	- índice de Wiener

J	- índice de Balaban
${}^1K, {}^2K, {}^3K$	- índices Kappa
S	- índice do estado eletrotológico
I_i	- valor do estado intrínseco relativo ao átomo i
ΔI_i	- perturbação sobre o átomo i relativa a presença dos outros átomos na molécula
I_{ET}	- índice estereo topológico
$E\%$	- erro percentual
$E_m\%$	- erro percentual médio

RESUMO

Este trabalho foi orientado para, através da análise da capacidade e dos fundamentos das informações contidas em alguns índices topológicos, especialmente do índice de conectividade molecular, predizer os índices de retenção cromatográficos de compostos de interesse bioquímico, analítico, etc. como por exemplo coumarinas, pesticidas clorados e isômeros de alquilbenzeno.

A correlação entre os índices de retenção experimentais de coumarinas, tetralonas e compostos relacionados com os índices de conectividade molecular mostraram que uma equação linear múltipla com duas variáveis apresenta a melhor correlação, tanto em fase estacionária polar como não polar. Isso indica que a retenção depende, neste caso, basicamente do tamanho e das ramificações das moléculas e, secundariamente, das insaturações, número e orientação de substituintes nos anéis.

Para os pesticidas clorados e compostos relacionados foi observado que o índice de retenção de compostos com crescente substituição de átomos de hidrogênio por cloro, ligados a um átomo de carbono na parte alifática da molécula, correlaciona-se de forma excelente com os índices de conectividade molecular, 1XV , através de uma equação polinomial quadrática. Esta equação parece ser de carácter geral, já que também se aplica à correlação com os índices de retenção de benzenos substituídos por 1, 2, 3, 4, 5 e 6 átomos de cloro e com os compostos bifenílicos clorados.

O índice de conectividade molecular (1X), apesar de ser o índice mais significativo, através de uma equação linear simples não distingue significativamente alguns isômeros e a correta seqüência de eluição dos 30 compostos estudados. No entanto, usando-se uma equação linear múltipla, com os índices 1X_v e 3X_p , obteve-se uma boa correlação. Esses índices representam mais aspectos da estrutura das moléculas que são importantes na sua interação com a fase estacionária, sugerindo que a retenção desses compostos depende basicamente do tamanho, grau de insaturação, presença de heteroátomos e, secundariamente, do grau de ramificações das mesmas.

No caso de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com C₁₀-C₁₄ átomos de carbono na cadeia alquílica, as correlações lineares simples com os índices de conectividade molecular mostraram que esses índices, os índices de Balaban, o índice do estado eletrotológico e os índices Kappa, sozinhos não explicam a retenção cromatográfica das estruturas isoméricas. Índices de conectividade corrigidos procurando considerar os efeitos estéricos produzidos pelo grupo fenil na cadeia alquílica, mostraram uma boa correlação com os índices de retenção dos LAB e uma correta seqüência de eluição. As correlações lineares múltiplas com o índice de conectividade, 1X , e o índice eletrotológico (S) que dá informação acerca da extensão na qual um átomo está exposto na superfície da molécula ou bloqueado dentro do esqueleto da mesma, são boas, e a seqüência de eluição é correta para a maioria dos compostos.

É importante salientar que os números de Wiener mostraram ser eficientes na predição da retenção e da seqüência de eluição cromatográfica de isômeros de LAB e outros considerados neste estudo.

Fundamentada na hipótese de que a retenção de um átomo ou grupo na molécula é causada por sua interação com a fase estacionária sendo diminuída pelos efeitos estéricos de seus vizinhos, um índice estéreo

topológico é proposto para a predição da retenção cromatográfica, inicialmente, para hidrocarbonetos alifáticos saturados lineares e ramificados. As correlações obtidas são boas, mostrando que esse método se aplica muito bem à predição da retenção e que pode ser estendido, com êxito, no futuro, a outros tipos de compostos.

ABSTRACT

This study was undertaken in order to analyse the capacity and basis of the information contained in certain connectivity indices, especially the molecular connectivity indices, and to predict the chromatographic retention indices of compounds of biochemical and analytical interest, etc., such as tetralones, coumarins, chlorinated pesticides and linear alkylbenzene isomers.

The retention indices of tetralones, coumarins and structurally related compounds were correlated with the molecular connectivity indices, the best correlation being obtained by means of the multiple linear regression with two variables for both polar and non-polar stationary phases, suggesting that retention depends basically on the size and branching of the molecules, and secondarily on unsaturations and the number and orientation of substituents.

In the case of the chlorinated pesticides and structurally related compounds, it was observed that the effect on the retention index of increasing replacement by chlorine of hydrogen atoms bonded to one carbon of the aliphatic part of the molecule was excellently correlated by ${}^1X^V$, the first order valence molecular connectivity index, using a quadratic polynomial equation. This equation also fits ${}^1X^V$ with the retention indices of benzene substituted by 1, 2, 3, 4, 5 and 6 chlorine atoms and with chlorobiphenyl compounds.

The molecular connectivity index ${}^1X^V$, in spite of being the most significant, does not adequately discriminate some of the isomers and the

correct elution sequence of the compounds studied when employing a single linear regression equation. The use of a multiple linear regression equation with ${}^1X^v$ and 3X_p indices produces a better correlation. These indices represent more aspects of the structure of molecules which are important in their interaction with the stationary phase, suggesting that the retention of these compounds depends basically on the size, on the degree of unsaturation, and on the presence of heteroatoms, and secondarily on the degree of branching of the molecules.

In the case of linear alkylbenzene isomers (LAB), with C10-C14 linear alkyl chains, the single linear regression with the connectivity indices showed that these indices and the Ballaban indices, the electrotopological state index and Kappa indices, alone, do not explain the retention of isomeric structures. Corrected molecular connectivity indices, taking into account the steric effects produced by the phenyl group on the alkyl chain, showed a good correlation with the retention indices of LAB and a correct elution sequence. Multiple linear correlations with the connectivity index 1X , and also with the electrotopological state index (S) giving information about the extent to which an atom is exposed on the surface of the molecule or is blocked inside its skeleton, are satisfactory, and the elution sequence is correct for the most compounds. It is important to emphasise that Wiener's numbers were shown to be efficient in predicting the retention and the chromatographic elution sequence of the LAB isomers and others considered in this study.

Based on the hypothesis that the retention of one atom or group in the molecule is due to its interaction with the stationary phase which has been decreased by the steric effects of its neighborhood, a stereo topological index is proposed for the prediction of chromatographic retention, initially of linear and branched saturated aliphatic hydrocarbons. Good correlations are obtained, showing that this method is highly applicable to the prediction of

retention, and that it can be extended with success in the future to other types of compounds.

I - INTRODUÇÃO

1.1 Considerações Gerais

A idéia da representação dos átomos como ponto no espaço, introduzida pelo cientista Croatian Jesuit e pelo filósofo Rugjer Boskovic, deu origem ao conceito da relação matemática entre estrutura e propriedade¹. Permitindo aos átomos como pontos assumirem uma variedade de arranjos, Boskovic foi capaz de explicar a existência de diferentes substâncias. Desta forma seu modelo pode ser considerado como o precursor do modelo topológico para a estrutura da matéria. Sua idéia fundamental, de grande importância para a química, era de que substâncias têm diferentes propriedades porque têm diferentes estruturas. O desenvolvimento da correlação entre a estrutura química e a propriedade molecular (por exemplo, atividade biológica, propriedades físico-químicas como ponto de ebulição, ponto de fusão, retenção cromatográfica, etc.) é uma importante ferramenta para a predição de novas moléculas com propriedades pré-determinadas². Para isso, os dados são reunidos, manipulados e correlacionados num esforço em achar características moleculares que possam ser quantificadas teoricamente.

Há 400 anos Galileu, o pai da ciência moderna, sugeria que, para se entender o universo, o homem deveria prestar atenção nos aspectos quantitativos de seu ambiente e descobrir uma correlação matemática existente entre eles. Mais que isso, a matemática seria a linguagem da natureza.

Mendeleev, em 1870, utilizando os estudos de correlação entre estrutura e propriedade, agrupou os elementos segundo suas propriedades características, criando a tabela periódica.

A definição geral da estrutura molecular deve começar com a diferenciação entre a forma (i.e., estrutura ou elementos estruturais) e a função (i.e., propriedades) de entidades reconhecidas como moléculas que podem existir em diferentes estados, dependendo de sua energia ³. A forma não pode ser medida, apenas moldada através de equações ou através de números. As propriedades moleculares resultam da interação das moléculas com seu ambiente. A propriedade é uma função da estrutura, enquanto a estrutura pode, dentro de um certo limite, ser deduzida da propriedade.

1.2 Objetivo do Trabalho

O presente trabalho objetivou:

- 1.2.1** Aplicar os índices topológicos (principalmente os índices de conectividade molecular) nos estudos de correlação entre estrutura-retenção cromatográfica (QSRR) para compostos de interesse, como pesticidas clorados, tetralonas e coumarinas, isômeros de alquilbenzeno linear (LAB), e outros.
- 1.2.2** Propor modificações no índice de conectividade molecular ou em outros índices nos casos onde seja necessário, como por ex. distinção de isômeros, presença de heteroátomos, etc.
- 1.2.3** Desenvolver um novo índice (semi-empírico) topológico para a cromatografia gasosa, fundamentado no Método de Fragmentos.

1.3 Análise Histórica

Devido à dificuldade em se encontrar uma equação matemática relacionando a estrutura com a retenção cromatográfica, esforços têm sido empreendidos, desde os anos 50, para detectar a existência de alguma regularidade no comportamento entre subgrupos selecionados de solutos cromatografados em condições fixadas.

Os primeiros estudos correlacionando quantitativamente a estrutura dos solutos e suas retenções cromatográficas são datados de 1949. Nesta data, Martin³ verificou a existência da correlação entre parâmetros cromatográficos e o n° de átomos de carbono para séries homólogas.

A partir de 1960, com o desenvolvimento dos computadores, os progressos em todos os tipos de análises propriedade-estrutura apareceram, utilizando métodos de regressão linear simples e múltipla. O avanço nos métodos estatísticos encontrou suas aplicações no estudo da estrutura química e da atividade farmacológica (QSAR). Até 1970, estes métodos eram ocasionalmente aplicados à correlação entre estrutura e retenção cromatográfica. Em 1977, surgiram publicações⁴⁻⁶ nas quais a metodologia QSAR era diretamente aplicada à análise de dados de retenção cromatográficos de uma série de solutos. A partir de então, este número começou a aumentar exponencialmente, devido ao fácil acesso aos computadores e aos programas de cálculos estatísticos.

Em analogia ao QSAR, o termo correlação quantitativa entre estrutura-retenção (QSRR) tem sido proposto⁷⁻⁹ para compreender uma nova área da ciência cromatográfica em expansão.

II- MODELO DE CORRELAÇÃO QUANTITATIVA ENTRE ESTRUTURA E PROPRIEDADE (QSPR)

Existem diferentes maneiras de se fazer modelos de QSPR. Uma delas é mencionada por Mihalic e Trinajstić¹ em um de seus artigos sobre correlação entre estrutura-propriedade. A Figura 1 mostra o modelo de QSPR projetado pelos autores na forma de um diagrama de fluxo com suas etapas envolvidas.

Na etapa 1, tomam-se dados experimentais confiáveis e exatos de um grupo de moléculas. Este grupo é algumas vezes chamado de grupo de treinamento. A qualidade dos dados selecionados é importante, pois afetará as etapas posteriores.

Na etapa 2, o índice topológico é selecionado e computado. A seleção de um índice topológico apropriado (ou índices) pode facilitar a descoberta do modelo mais exato.

Na etapa 3, os dois grupos de números são estatisticamente analisados usando uma expressão algébrica aceitável.

O modelo de QSPR é, então, um modelo de regressão, onde os dados estatísticos devem ser levados em consideração. A etapa 3 é a etapa central na elaboração de modelos de estrutura-propriedade.

Na etapa 4, são feitas previsões com valores de propriedades moleculares de espécies que não fazem parte do grupo inicial tomado no modelo de QSPR. Moléculas desconhecidas são, então, estruturalmente relacionadas ao grupo de compostos iniciais.

Na etapa 5, as previsões feitas com moléculas desconhecidas podem ser confirmadas através da determinação experimental.

Na etapa 6, se os testes confirmam as predições, o modelo de QSPR é aceito na sua forma final com seus dados estatísticos.

Se os testes não confirmam o modelo inicial de QSPR, devem ser revistos e o procedimento repetido. O modelo de QSPR sendo então estabelecido, mesmo para uma classe pequena de compostos, é um instrumento muito útil para a predição de propriedades de compostos e para a pesquisa de novos compostos com propriedades programadas.

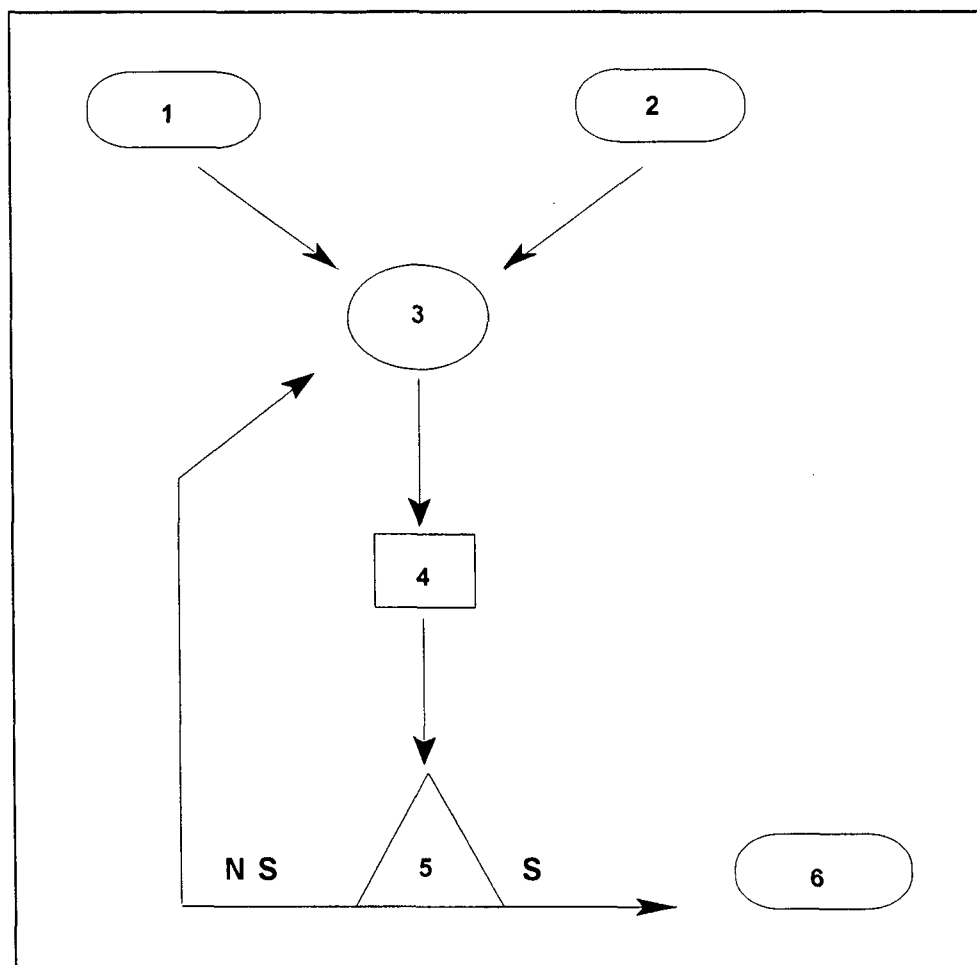


Figura 1 - Diagrama de fluxo das etapas envolvidas num modelo de QSPR.

1: Fonte de dados experimentais. 2: Seleção do índice topológico. 3: Trabalho estatístico e montagem do modelo de QSPR. 4: Predições. 5: Testando as predições. 6: Forma final do modelo de QSPR. S: Os testes aprovam o modelo inicial. NS: Os testes rejeitam o modelo inicial, que deve ser revisto e esse procedimento repetido até que se obtenha um modelo satisfatório.

2.1 Retenção Cromatográfica no Estudo da Relação Estrutura e Propriedade (QSPR)

A condição inicial para se obter uma correlação quantitativa entre os dados de retenção e um descritor da estrutura molecular é que os dados cromatográficos sejam dignos de confiança, reprodutíveis e precisos. Atualmente, métodos modernos de separação de compostos como a cromatografia gasosa de alta resolução (HRGC) ou líquida de alta eficiência (HPLC) e em camada delgada (TLC), dão resultados reprodutíveis que possibilitam seu uso nas investigações de correlações.

Achar um descritor da estrutura molecular confiável é a principal questão nos estudos de correlação estrutura - atividade ou retenção.

2.1.1 Interações intermoleculares

Dados fisico-químicos determinados cromatograficamente devem ser função da estrutura química de três entidades envolvidas nas interações moleculares, que são o soluto, a fase estacionária e a fase móvel.

A distribuição de um soluto entre as fases estacionária e móvel, durante o processo cromatográfico, resulta de forças que operam entre as moléculas do soluto e as moléculas de cada fase. Se a natureza das interações entre o soluto e as duas fases pode ser determinada, o comportamento de um soluto particular num dado sistema cromatográfico pode ser predito. Na cromatografia gasosa (GC), a situação é mais simples e as interações na fase gasosa são relativamente menos importantes se comparadas com a fase estacionária. Isso não significa que o gás carreador seja um meio absolutamente inerte.

A natureza das interações intermoleculares, que governam a separação cromatográfica, certamente não são interações que levem a alterações químicas definidas na molécula do soluto através de processos de protonação, oxidação, redução, formação de complexo ou outros processos

químicos. As interações entre soluto e fases que devem ser levadas em consideração são interações entre íons, interações direcionais entre dipolos, interações indutivas, dispersivas, pontes de hidrogênio e interações entre par elétron doador-receptor.

As interações de van der Waals são comumente entendidas como forças resultantes de um campo elétrico gerado pelas moléculas. O tipo de campo depende de as moléculas consideradas formarem dipolos estáveis (geralmente multipolos) ou se suas distribuições de carga são esfericamente simétricas. Desta forma, as interações de van der Waals podem ser divididas em três grupos: (1) Interações de orientação (Efeito Keesom), resultantes da interação entre dois dipolos permanentes; (2) Interações indutivas (Efeito Debye), resultantes das interações entre um dipolo permanente e um induzido; (3) Interações dispersivas (Efeito London), resultantes da vibração sincronizada em dipolos instantâneos. Estas últimas estão associadas a todos os íons e moléculas, ambos possuindo ou não um momento dipolar permanente.

As forças de van der Waals são mais de natureza física; no entanto, o segundo grupo compreendendo as pontes de hidrogênio e forças de par elétron doador-receptor, tem um caráter mais químico. Estas forças são aproximadamente 10 vezes mais fortes que as forças de interações intermoleculares não específicas (van der Waals), mas aproximadamente 10 vezes mais fracas que as ligações covalentes simples¹⁰.

2.1.2 Cromatografia gasosa

Serão discutidos os parâmetros cromatográficos derivados da técnica de cromatografia gasosa sobre o ponto de vista de sua utilidade para os estudos de QSRR.

Logo após a introdução da cromatografia gasosa no início dos anos 50, tornou-se aparente a necessidade de se criar um sistema uniforme de apresentação de dados, necessário para dar a exatidão requerida para a comparação de dados entre laboratórios. Esta exigência é especialmente importante no caso dos estudos de QSRR. Para superar o problema da apresentação uniforme de dados de retenção, Kovats¹¹⁻¹³ propôs um sistema, usando como uma série de padrões, os n-alcanos (parafinas). A retenção de

outras substâncias seriam expressadas com relação a estes padrões. Confirmando a sugestão dada por Ettre¹⁴, que originalmente propôs que os volumes de retenção poderiam ser substituídos por tempos de retenção ajustados, Kovats introduziu sua fórmula amplamente conhecida:

$$I_i(T) = \frac{100 \times \log t'_{Ri} - t'_{Rz}}{\log t'_{R(z+1)} - \log t'_{Rz}} + 100z \quad (1)$$

onde: I_i é o índice de retenção de uma substância i cromatografada em uma dada coluna (fase estacionária) a uma temperatura definida; t'_{Rz} é o tempo de retenção ajustado de um padrão homólogo (parafina) com z átomos de carbono; $t'_{R(z+1)}$ é um parâmetro análogo para outro padrão com $z+1$ átomos de carbono; e t'_{Ri} é o tempo de retenção ajustado de uma substância i .

Na GC a propriedade medida diretamente é o tempo de retenção total t_R . Este valor é a soma de dois fatores: (1) t_M , tempo morto da coluna, tempo necessário para eluir uma substância muito pouco retida como o ar ou gás inerte, que depende da velocidade de fluxo do sistema e, (2) t'_R , o tempo de retenção ajustado, mede o tempo de retenção (transcorrido) de uma substância (soluto) de interesse numa fase líquida, estando relacionado à estrutura da mesma; caracteriza o processo de separação.

$$t_R = t_M + t'_R \quad (2)$$

De acordo com a equação (2), o tempo de retenção ajustado pode ser calculado através da diferença entre o tempo de retenção medido e o tempo morto da coluna. Então, o tempo morto deve ser conhecido para uma dada coluna. Existem muitos artigos publicados na literatura cromatográfica com diferentes métodos de determinação do tempo morto. Ettre¹⁵ e Haken e colaboradores¹⁶, em artigos mais recentes, discutem este problema extensivamente.

Na escolha do método mais apropriado para a determinação do tempo morto, vários fatores deveriam ser levados em consideração, como a exatidão dos dados experimentais originais e, a requerida no resultado final, que depende do propósito para o qual os dados estão sendo analisados. Quando os dados forem usados em métodos comparativos, tal como no cálculo de índices de retenção de Kovats, um método matemático, para o cálculo do tempo morto seria o mais apropriado. Com uma técnica experimental bem estabelecida, um exato mecanismo de ajuste e um método matemático

apropriado, uma reprodutibilidade interlaboratorial de uma unidade é possível para valores de índices de Kovats mais altos e de duas unidades para índices menores que 400¹⁶.

A dependência da temperatura nos índices de retenção de Kovats foi discutida extensivamente por Novak et al¹⁷ e Budahegyi et al¹⁸.

Um parâmetro da GC freqüentemente considerado nos estudos de QSRR é a diferença dos índices de Kovats determinados para um dado soluto em duas fases estacionárias diferentes, na mesma temperatura denominado ΔI .

Como o estudo de QSRR está relacionado diretamente com os dados de GC determinados rotineiramente, e as correlações obtidas até então são altamente significativas, existe uma chance delas tornarem-se melhores à medida que dados cromatográficos mais precisos forem sendo coletados.

2.1.3 Análise matemática e estatística na relação entre estrutura - retenção (QSRR)

A correlação entre estrutura e retenção cromatográfica (I) pode ser expressa em sua forma mais geral pela equação:

$$I = f(\text{parâmetro estrutural e/ou físico-químico}) \quad (3)$$

cujo objetivo é encontrar parâmetros experimentais ou teóricos que, quando substituídos juntamente com a retenção, para uma série de moléculas, dêem uma correlação estatisticamente significativa. Se uma boa equação ou um bom modelo são achados, poderão ser usados para predizerem outras moléculas. Este é o mais importante aspecto dos métodos teóricos.

A análise de regressão múltipla foi primeiramente aplicada aos estudos de QSAR, utilizada extensivamente por Hansch¹⁹. Porém, atualmente, este método é muito utilizado nos estudos de QSRR.

Assumindo o formalismo útil da relação linear de energia livre, um dado parâmetro de retenção cromatográfico I pode ser quantitativamente descrito por um grupo de parâmetros moleculares derivados experimental ou teoricamente, expressos numericamente por X_i :

$$I = f(aX_1, \dots, zX_j) \quad (4)$$

Os coeficientes para os parâmetros individuais X_i são calculados pela regressão linear múltipla.

2.1.3.1 Normas a serem consideradas na análise matemática e estatística

De acordo com o Comitê de Padrões Mínimos para Apresentação dos Resultados de Análise de Regressão do Grupo Internacional para Análise de Correlação em Química Orgânica¹⁹, os seguintes requisitos deveriam ser seguidos:

1) Todas as variáveis dependentes deveriam estar constadas no artigo ou em um material suplementar.

2) Todas as variáveis independentes usadas na análise de correlação deveriam ser apresentadas, ou sua procedência deveria ser dada, mesmo se elas não estiverem presentes no resultado final da correlação. Este requisito é aplicado na análise de regressão múltipla na qual nenhum modelo "a priori" é disponível, e a correlação é feita com um conjunto de variáveis independentes, algumas das quais saem quando não contribuem significativamente para a equação de correlação.

3) Os seguintes dados estatísticos deveriam ser considerados para permitir a significância estatística da correlação resultante: r , o coeficiente de correlação; r^2 , o coeficiente de determinação; s , o desvio padrão da regressão; F , o nível de significância e a matriz de correlação entre as variáveis independentes, feita com os coeficientes de correlação das mesmas (são chamados de coeficientes de correlação de ordem zero, medem a colinearidade entre as variáveis independentes).

Como opcional, mas recomendável, eles sugerem:

Os gráficos, para a regressão simples de y versus x e, para a regressão múltipla, de y experimental versus y observado. Ou, alternativamente, um gráfico residual pode ser usado.

Ocasionalmente, devido à introdução de vários parâmetros estruturais, os desvios padrões calculados são inferiores ao erro experimental das medidas dos parâmetros de retenção. Tais dados tornam duvidoso o estudo de QSRR obtido.

2.1.3.2 Número de variáveis independentes utilizadas na equação

A maneira mais fácil de se detectar se a introdução de sucessivas variáveis independentes para a regressão é estatisticamente justificável, é aplicar o teste-F sequencial.

A fórmula geral para verificar se o aumento da correlação devido à introdução de uma variável independente adicional na regressão é estatisticamente significativa é:

$$F^* = \frac{(r_1^2 - r_2^2)/p}{(1 - r_1^2)/[n - (k + p) - 1]} \quad (5)$$

em que n é o número de variáveis dependentes, r_1 e r_2 são coeficientes de correlação, k é o número de variáveis independentes consideradas no cálculo de r_2 e p é o número de variáveis independentes adicionadas para o cálculo de r_1 . Se r_1 é obtido através da correlação múltipla quando $k+p$ variáveis independentes são usadas e, r_2 da correlação múltipla quando apenas k delas são retidas. Através da equação (5) pode-se verificar se r_1 é mais significativo que r_2 . Quando $p=1$, o teste é para verificar se a adição de uma simples variável provem um aumento significativo na correlação múltipla. O F^* calculado é comparado com o valor tabelado para o nível de significância específico, normalmente $\alpha=0,05$.

Kier e colaboradores²⁰ sugerem, para estudos de QSAR, que pelo menos cinco determinações devem existir para cada variável independente em equações de regressão; para duas variáveis independentes deve-se ter pelo menos dez determinações; para o uso de três variáveis pelo menos quinze determinações. Para um número maior que três variáveis, deveria ser igual à raiz quadrada do número de observações menos 2. Por exemplo: se o número total de observações for 36, pode-se usar até 4 variáveis na equação.

Outra razão para algumas vezes as equações de QSRR apresentadas como excelentes não serem relevantes é a alta intercorrelação entre os descritores estruturais usados como variáveis independentes nas equações de correlação. Dois vetores são completamente ortogonais se o coeficiente de correlação é $r=0$. Existem parâmetros estruturais altamente intercorrelacionados, isto é, os coeficientes r alcançam valores próximos a 1 quando esses dois parâmetros são comparados para um dado grupo de solutos. Quando, por exemplo, a intercorrelação entre massa molecular e número de

átomos de carbono em séries homólogas é feita.

Não se pode confiar apenas em estatística para encontrar as variáveis independentes no estudo de QSRR. É importante avaliar apropriadamente se alguma equação estatisticamente derivada tem significado químico.

Finalmente, o princípio da simplicidade deveria ser observado; isto é, se várias equações de correlação são equivalentes, a mais simples deveria ser escolhida.

2.1.4 Parâmetros estruturais aditivos e relacionados a propriedades físico-químicas no estudo de estrutura - retenção

Existem muitas equações empíricas e semi-empíricas relacionando a retenção cromatográfica com alguns parâmetros de descrição molecular e propriedades moleculares dos solutos, como números de átomos de carbono, massa molecular, volume molar, refratividade molar, polarizabilidade, momento dipolar, ponto de ebulição, índices quânticos e outros. Estes são parâmetros que refletem a natureza do comportamento cromatográfico.

O número de átomos de carbono tem sido utilizado em correlações lineares com dados de retenção cromatográficos para diferentes séries homólogas em vários tipos de separações cromatográficas. Na GC, a linearidade entre os dados de retenção e número átomos de carbonos para hidrocarbonetos homólogos tem sido utilizada no sistema de retenção de Kovats. Uma revisão detalhada sobre as correlações envolvendo números de átomos de carbono pode ser achada nos artigos de Smith et al¹⁶, Yasuhara et al²¹ e, Radecki e Grzybowski²².

A massa molecular tem sido ocasionalmente empregada como um dos parâmetros estruturais nas correlações múltiplas²³. Ela se correlaciona quantitativamente apenas para séries homólogas, fornecendo informação estrutural de pouco valor para o estudo de QSRR, produzindo as mesmas correlações que com o número de átomos de carbono.

O volume molar é um parâmetro estrutural facilmente calculável e freqüentemente usado nos estudos de QSAR e QSRR. Neste grupo, incluem-se, também, a refratividade molar e o volume de van der Waals. Como existe

uma significativa intercorrelação entre eles, apenas um desses parâmetros deve ser usado nas equações de regressão como medida da polarizabilidade. Estes parâmetros podem ser relacionados à habilidade do soluto em tomar parte nas interações dispersivas com as fases cromatográficas.

Vários autores têm achado excelentes coeficientes de correlação entre os índices de retenção de Kovats e o volume molar ou volume de van der Waals para grupos de solutos de mesma série ou função²⁴⁻²⁹.

Refratividade molar - A linearidade entre parâmetros de retenção e refratividade molar ou polarizabilidade na GC, é freqüentemente observada e reportada por vários autores para séries homólogas^{5,27,28,30}.

O momento dipolar pode ser medido ou calculado teoricamente caracterizando as constantes dielétricas e, geralmente, a polaridade química de um composto. Para comprovar a contribuição quantitativa do momento dipolar à retenção, vários autores³¹⁻³³ têm feito estudos aplicando solutos com propriedades dispersivas praticamente constantes (séries isoméricas), entretanto, com diferentes momentos dipolares.

Existe uma série de grupos funcionais que não diferem significativamente nos volumes de van der Waals, refratividade ou outra propriedade de volume. Porém, as diferenças criadas por um substituinte, ou as concernentes às propriedades eletrônicas totais dos solutos são freqüentemente pronunciadas.

Certamente as contribuições das interações polares serão relativamente grandes para fases polares (especificamente se os solutos são também polares), mas podem ser de secundária importância no caso de fases apolares (se ambos, soluto e fase, são apolares, apenas forças de dispersão operam).

Ponto de ebulição - A linearidade nas correlações entre índices de retenção cromatográficos e propriedades físicas, tal como o ponto de ebulição de hidrocarbonetos e compostos halogenados^{21,34} tem sido observada por vários autores.

Índices quânticos - Procurando uma medida confiável para a polaridade do soluto, vários autores voltaram sua atenção para a química quântica. Atualmente, como programas de computação para os cálculos químicos quânticos tornaram-se comercialmente disponíveis, as publicações com a utilização de índices quânticos em estudos de QSRR passaram a ser mais freqüentes.

O método clássico de Roothaan, referido no artigo³⁵, uma aproximação semi-empírica do método do orbital molecular (CNDO/2), na qual apenas os elétrons de valência são explicitamente considerados, é reconhecido como refletindo satisfatoriamente as propriedades eletrônicas dos solutos. Na maioria dos casos, os cálculos são feitos para a conformação mais estável da molécula na fase gasosa. As conformações energeticamente favoráveis podem ser achadas por meio de cálculos químicos quânticos para várias possíveis conformações. Os ângulos e comprimentos das ligações podem ser determinados através da cristalografia de raio-X. Porém, as conformações moleculares na fase gasosa podem ser bem diferentes da conformação do soluto sob condições cromatográficas.

Massart e colaboradores³⁶ utilizaram índices quânticos em correlações múltiplas juntamente com vários índices topológicos, demonstrando a importância dos parâmetros eletrônicos para a retenção cromatográfica dos solutos em fase estacionária polar. Em fases estacionárias apolares, os parâmetros topológicos podem explicar uma grande parte da retenção total, porém, para fases polares, uma combinação de índices topológicos e parâmetros eletrônicos é necessária, segundo os autores.

Analisando-se as publicações existentes e aplicando os parâmetros químico quânticos nos estudos de QSRR, pode-se concluir que não existe um índice que, exatamente, caracterize a habilidade de um soluto participar em interações polar específicas com as fases estacionárias. Por outro lado, cálculos químico-quânticos fornecem uma grande informação concernente a estrutura eletrônica de um soluto.

Parâmetros aditivos - Diferentes métodos teóricos para projeção do índice de retenção de Kovats usando o princípio da aditividade, também têm surgido na literatura^{7,8,37-43}, além dos métodos topológicos. Peng e colaboradores^{7,8} desenvolveram um método simples para a projeção dos índices de retenção através da estrutura química, usando o número de átomos na molécula (z), o incremento de retenção para adição do átomo (I) e um fator de retenção (GRFs) para grupos funcionais e substituintes. Este método pode prever os índices de retenção de uma faixa ampla de compostos, tais como ácidos, alcoóis, aminas, ésteres, aldeídos, cetonas, éteres, hidrocarbonetos aromáticos, alicíclicos, heterocíclicos etc. em colunas polares ou apolares, dentro de uma percentagem de erro de 3%.

Spirakovskii e colaboradores³⁷ propuseram um método baseado no princípio da aditividade para o cálculo de índices de Kovats. De acordo

com os autores, o tipo de ligação química e sua imediata vizinhança reflete o estado de valência dos átomos incluídos, introduzindo uma contribuição independente para o índice de retenção. O tratamento combinado dos dados de retenção dos compostos de diferentes classes é possível em ordem de calcular as contribuições parciais dos diferentes grupos estruturais. Os valores obtidos pelo processo combinado de dados de retenção para hidrocarbonetos saturados e alcoóis alifáticos são satisfatórios. O erro médio entre os índices de retenção calculados e os índices de retenção experimentais é de 7 unidades; a exatidão, segundo os autores, permite o uso deste método em combinação com GC-MS para a identificação de compostos.

III - ÍNDICES TOPOLÓGICOS COMO DESCRITORES DA RETENÇÃO CROMATOGRÁFICA

3.1 Análise Geral

Um dos problemas que vêm desafiando os químicos durante várias gerações é a capacidade de poder prever as propriedades das substâncias antes mesmo delas terem sido sintetizadas.

Com a descoberta dos índices topológicos, esta possibilidade passou a tornar-se realidade e, embora ainda esteja nos primeiros estágios, já é considerada um sucesso para uma ampla faixa de aplicações.

Para o propósito da análise topológica, a atual forma tridimensional da molécula, o comprimento e o ângulo entre as ligações químicas dos átomos e, algumas vezes, mesmo as espécies de átomos que formam a molécula não são considerados importantes.

Nesta análise, o que importa são considerações como o n° de átomos existentes na molécula; se os mesmos formam uma cadeia linear simples ou ramificada; se formam anéis ou algumas combinações deles; as insaturações e, às vezes, a presença de heteroátomos.

O mais importante instrumento no método topológico para fazer previsões químicas é conhecido como índice. Os índices são derivados de algoritmos, convertendo a estrutura topológica da molécula em um simples número característico. Em geral, o índice difere de molécula para molécula. A representação da estrutura molecular através de um simples número permite a correlação com as propriedades moleculares também registradas como tal. Desta forma, o modelo de estrutura-propriedade (QSPR) se reduz a uma

correlação entre dois grupos de números, via uma expressão algébrica, onde um dos grupos representa a propriedade e outro, a estrutura das moléculas em estudo. Então, as propriedades de moléculas bem conhecidas servem como instrumento para predizer a propriedade de moléculas desconhecidas. A chave do método é encontrar o índice que se correlacione melhor com a propriedade que está sendo estudada.

A análise topológica de uma molécula começa com a representação da mesma como um gráfico, no qual os átomos das moléculas são colocados como pontos e a ligação entre eles como linhas retas. ~~O comprimento e o ângulo de uma linha não interessam.~~ A existência de uma ligação entre os átomos, melhor do que a natureza precisa de cada ligação, é predominante.

Apesar da análise topológica ignorar considerações estruturais que pareçam importantes, ela tem provado ser extremamente poderosa na predição de uma variedade de propriedades químicas.

O primeiro índice topológico capaz de caracterizar as ramificações das moléculas foi desenvolvido por Harry Wiener^{44,45} em 1947; porém, há apenas poucos anos, os químicos têm apreciado a sua utilização⁴⁶⁻⁴⁹.

Um índice mais sensível à estrutura foi introduzido por Milan Randić⁵⁰ em 1975, ampliado e desenvolvido extensivamente por Kier e Hall^{20,51}. Conhecido como método de conectividade molecular e considerando o número de diversidade de aplicações, este é o método topológico mais desenvolvido até então. É constituído de uma série de índices numéricos, refletindo a presença na molécula de características estruturais, tais como ramificação, insaturação, ciclização e presença de heteroátomo.

Embora os índices de Wiener e Randić sejam aplicáveis para uma ampla faixa de problemas, existem situações nas quais eles não apresentam boas correlações (como por exemplo, os estereo-isômeros). Nestes casos, é possível desenvolver índices especiais que sejam aplicáveis primariamente ao problema sob imediata consideração. Tais índices são procurados sempre que fatores outros que o tamanho e forma de uma molécula ocupem um papel dominante na determinação de seu comportamento químico.

Recentemente, Hall e Kier⁵¹ desenvolveram um índice estrutural adicional incluindo a descrição da forma molecular, conhecido como índice Kappa (K) e posteriormente um outro índice considerando a influência eletrônica e topológica de cada átomo na molécula, conhecido como índice do

estado eletrotológico (S). O significado do valor do estado eletrotológico de um átomo na molécula é derivado do valor da eletronegatividade distribuída sobre o átomo de acordo com seu grau de ligação, para átomos não hidrogenados.

Por serem recentes, existe pouca literatura sobre a aplicação desses índices. No entanto, foi observado que o índice eletrotológico oferece uma pequena perda na qualidade estatística do modelo, mas apresenta um ganho no entendimento de características estruturais da molécula mais importante para atividade (QSAR)⁵². Kier e Hall⁵³ verificaram uma boa correlação deste índice com medidas de NMR (medidas de ¹⁷O NMR) para séries de alquil ésteres.

Embora não se possa dizer ainda com clareza qual índice será mais aceitável em algum uso particular, vários índices estão se tornando conhecidos na sua aplicação em modelar o tamanho, a forma, a ramificação, a reatividade e um grande número de outras características.

Apenas nestes recentes anos é que o poder dos índices topológicos tem sido reconhecido, o que se pode comprovar através do número crescente de publicações surgidas. Os artigos mostram a necessidade do aparecimento de novos e melhores índices, cada um com sua faixa ótima de uso. Existem mais de 120 índices topológicos disponíveis na literatura¹ sem um sinal de que sua proliferação terminará no futuro próximo.

Neste estudo serão utilizados os índices topológicos listados na tabela I. A tabela II contém uma lista de propriedades desejáveis proposta por Randic citadas no artigo de Mihalic e Trinajstić¹, para um índice topológico. Estas propriedades representam o alto nível de sofisticação que um índice topológico deve alcançar. Todos os índices listados na tabela I aproximam-se deste ideal.

TABELA I - *Lista dos índices topológicos selecionados.*

Índice Topológico	Símbolo Padrão	Autor (ano)
Índice de Wiener	W	Wiener (1947)
Índice de Conectividade Molecular	X	Randic (1975), Kier e Hall (1976)
Índice Balaban	J	Balaban (1982)
Índices Kappa	1K, 2K, 3K	Kier e Hall (1985)
Índice do Estado Eletrotológico	S	Kier e Hall (1990)

TABELA II - *Lista das propriedades desejadas para os índices topológicos proposta por Randic citadas no artigo de Mihalic e Trinajstić¹*

1	Interpretação estrutural direta
2	Boa correlação com pelo menos uma propriedade molecular
3	Boa discriminação de isômeros
4	Bem definido
5	Generalizável
6	Independente linearmente
7	Simplicidade
8	Não baseado em propriedades físicas ou químicas
9	Não relacionado superficialmente com outros índices
10	Eficiência de interpretação
11	Baseado em conceitos estruturais familiares
12	Correta dependência de tamanho
13	Mudança gradual com a gradual variação da estrutura

3.2 Conceito de Gráfico Molecular na Química

Sobre o ponto de vista da QSRR, esforços para traduzir as estruturas moleculares em um único descritor estrutural característico expresso como índice numérico é particularmente interessante. Isto é possível através da

teoria do gráfico químico, onde a fórmula estrutural química é expressada como um gráfico matemático⁵⁴. A fórmula mostra como as ligações conectam diferentes átomos na molécula.

Uma classe especial de gráfico químico é o gráfico molecular. Neste gráfico, os vértices correspondem aos átomos individuais e as conexões entre eles correspondem às ligações. Para simplificar sua manipulação representam-se os gráficos omitindo-se os átomos de hidrogênio e suas ligações representando-se apenas o esqueleto molecular. A figura 2 mostra um gráfico representando o esqueleto molecular do 2,3,4-trimetil-hexano.

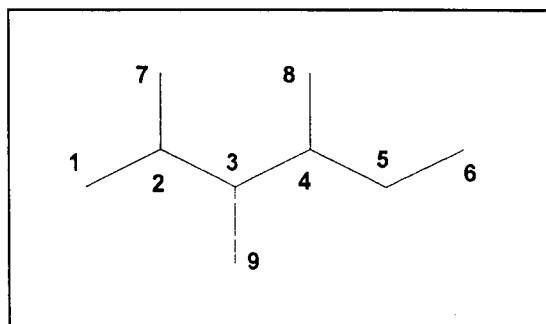


Figura 2 - Gráfico molecular representando o esqueleto da molécula do 2,3,4-trimetil-hexano.

Dois vértices i e j de um gráfico são adjacentes quando existe uma ligação a uni-los; similarmente, duas ligações de G são adjacentes se elas têm um vértice comum. A valência de um vértice i de G é o número de ligações incidentes a i , e isso é designado por $d(i)$. Se todos os vértices em um gráfico têm uma valência 2, então o gráfico é um ciclo.

O gráfico molecular pode ser representado por uma matriz, um polinômio, uma sequência de números ou um índice numérico.

As matrizes teórico-gráficas mais importantes são a matriz de vértice adjacente e a matriz de distância.

A matriz de vértice adjacente $A = A(G)$ de um gráfico (G) conectado com N vértices é uma matriz simétrica quadrada de ordem N . É comumente chamada de matriz adjacente. É definida como A_{ij} : tendo o valor 1 se os vértices i e j forem adjacentes e zero se forem diferentes.

A matriz de distância $D = D(G)$ de um gráfico conectado G com N vértices é uma matriz simétrica quadrada de ordem N . É definida como D_{ij}

tendo o valor l_{ij} se i é diferente de j e zero se i e j forem o mesmo, onde l_{ij} é o comprimento da mais curta distância entre os vértices i e j . A tabela III ilustra a matriz adjacente e a matriz de distância correspondente ao gráfico molecular da figura 1.

TABELA III - Matriz adjacente e matriz de distância do gráfico molecular da fig. 2.

$$A(G) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad D(G) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 2 & 4 & 3 \\ 1 & 0 & 1 & 2 & 3 & 4 & 1 & 3 & 2 \\ 2 & 1 & 0 & 1 & 2 & 3 & 2 & 2 & 1 \\ 3 & 2 & 1 & 0 & 1 & 2 & 3 & 1 & 2 \\ 4 & 3 & 2 & 1 & 0 & 1 & 4 & 2 & 3 \\ 5 & 4 & 3 & 2 & 1 & 0 & 5 & 3 & 4 \\ 2 & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 0 & 4 & 3 \\ 4 & 3 & 2 & 1 & 2 & 3 & 4 & 0 & 3 \\ 3 & 2 & 1 & 2 & 3 & 4 & 3 & 3 & 0 \end{bmatrix}$$

3.3 Descrição dos Índices Topológicos

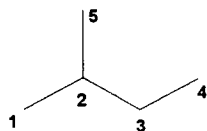
3.3.1 Índice de Wiener

O índice de Wiener $W=W(G)$ de um gráfico G foi introduzido por Wiener em 1947^{44,45}. Este índice topológico é definido como a metade da soma dos elementos de uma matriz de distância $D(G)$. Corresponde ao número total de distâncias entre todos os pares de vértices nas moléculas acíclicas e cíclicas.

$$W = 1/2 \sum_{i=1}^N (D)_i \quad (6)$$

A tabela IV dá um exemplo para o cálculo do número de Wiener. Quanto menor o índice de Wiener mais compacta é a molécula.

TABELA IV - Cálculo do Índice de Wiener para a molécula do 2-metilbutano.



$$D(G) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 2 & 3 & 2 \\ 1 & 0 & 1 & 2 & 1 \\ 2 & 1 & 0 & 1 & 2 \\ 3 & 2 & 1 & 0 & 3 \\ 2 & 1 & 2 & 3 & 0 \end{bmatrix} \begin{array}{l} D_1 = 8 \\ D_2 = 5 \\ D_3 = 6 \\ D_4 = 9 \\ D_5 = 8 \end{array}$$

$$W(G) = 1/2 (D_1 + D_2 + D_3 + D_4 + D_5) = 18$$

3.3.2 Número de Balaban

O índice de Balaban, $J=J(G)$ de um gráfico G , foi introduzido por Balaban em 1982⁵⁵, como a soma da distância média (uma matriz de distância). É definido como:

$$J = \frac{m}{\mu+1} \sum (D_i, D_j)^{-0,5} \quad (7)$$

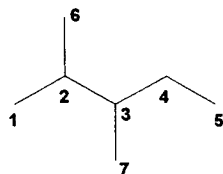
onde, m é o número de ligações no gráfico (G); μ é o número característico para um gráfico policíclico G , que é igual ao número de ligações que devem ser removidas para transformar este em um gráfico acíclico; por exemplo, para gráficos acíclicos $\mu=0$; para monocíclicos, $\mu=1$.

A soma das distâncias $(D)_i$ para um vértice i de G representa uma soma de todas as entradas na correspondente fila da matriz de distância.

$$(D)_i = \sum_{j=1}^N (D)_{ij} \quad (i=1,2,\dots,N) \quad (8)$$

A tabela V dá um exemplo do cálculo do índice de Balaban.

TABELA V - Cálculo do Índice de Balaban para a molécula do 2,3-dimetilpentano.



$$D(G) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 2 & 3 & 4 & 2 & 3 \\ 1 & 0 & 1 & 2 & 3 & 1 & 2 \\ 2 & 1 & 0 & 1 & 2 & 2 & 1 \\ 3 & 2 & 1 & 0 & 1 & 3 & 2 \\ 4 & 3 & 2 & 1 & 0 & 4 & 3 \\ 2 & 1 & 2 & 3 & 4 & 0 & 3 \\ 3 & 2 & 1 & 2 & 3 & 3 & 0 \end{bmatrix} \begin{array}{l} (D)_1 = 15 \\ (D)_2 = 10 \\ (D)_3 = 9 \\ (D)_4 = 12 \\ (D)_5 = 17 \\ (D)_6 = 15 \\ (D)_7 = 14 \end{array}$$

O Índice de Balaban para T:

$$J(T) = 6 \left[2 \cdot (10 \cdot 15)^{-0,5} + (10 \cdot 9)^{-0,5} + (9 \cdot 12)^{-0,5} + (12 \cdot 17)^{-0,5} + (9 \cdot 14)^{-0,5} \right] = 3,1442$$

3.3.3 Índice de Conectividade Molecular

O índice de conectividade molecular (X) foi introduzido por Randić⁵⁰ para a caracterização da ramificação molecular e ampliado posteriormente por Kier e Hall^{51,56}, sendo o índice topológico mais usado até o momento.

Este índice considera a estrutura molecular como um gráfico no qual são suprimidos os átomos de hidrogênio.

Dá um valor numérico, chamado de delta (δ), a cada átomo i , num gráfico molecular, que é igual ao número de elétrons de valência de i em orbitais σ (elétrons sigmas), menos o número de átomos de hidrogênio ligados ao átomo i . Então, delta (δ), para um átomo i é:

$$\delta_i = \sigma_i - h_i \quad (9)$$

Na Figura 3, tem-se a fórmula estrutural e o gráfico molecular do 2,3-dimetil butano com os valores delta (δ) relativos a cada átomo entre parênteses.

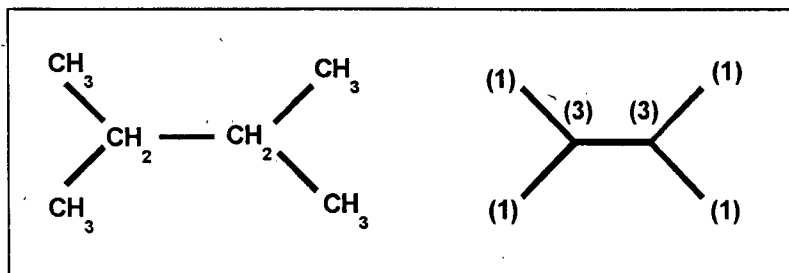


Figura 3 - Representação da fórmula estrutural e do gráfico molecular (suprimindo os átomos de hidrogênio) do composto 2,3-dimetilbutano com seus respectivos valores delta entre parênteses.

O gráfico molecular é decomposto em subgráficos de ordem apropriada (h), permitindo o cálculo do índice de conectividade de diferentes ordens, sendo a equação geral:

$$h_{X_t} = \sum_{s=1}^N (\delta_i, \delta_j, \dots, \delta_n)^{-0,5} \quad (10)$$

onde s se refere ao subgráfico $\delta_i, \delta_j, \dots, \delta_h$ no gráfico molecular, N é o número total de subgráficos, e $\delta_i, \delta_j, \dots, \delta_h$ representam o valor atribuído aos átomos adjacentes i, j, \dots, n para cada subgráfico. O super-escrito h em X denota a ordem do índice, e t o tipo de subgráfico considerado.

Os subgráficos ou subestruturas de um gráfico molecular são definidos pela decomposição do esqueleto (gráfico) em fragmentos de:

- (a) átomos (ordem zero, $h=0$);
- (b) uma ligação (primeira ordem, $h=1$);
- (c) dois fragmentos de ligação (segunda ordem, $h=2$);
- (d) três fragmentos contínuos de ligação (terceira ordem, $h=3$);
- (e) e então, quatro, cinco etc.

De acordo com o subgráfico considerado tem-se índices de conectividade molecular de diferentes ordens: de primeira, segunda, terceira

etc.

Por exemplo, para o índice de conectividade de ordem zero:

$${}^0X = \sum_{s=1}^N (\delta_i)^{-0,5} \quad (11)$$

em que N é o n° total de vértices (átomos) e s é um vértice.

Para o índice de conectividade de 1ª ordem,

$${}^1X = \sum_{s=1}^N (\delta_i, \delta_j)_s^{-0,5} \quad (12)$$

em que s é um simples subgráfico de comprimento $h=1$ e N é o n° total de subgráficos de comprimento 1 (uma ligação) no gráfico molecular.

Para o índice de conectividade de 2ª ordem,

$${}^2X = \sum_{s=1}^N (\delta_i, \delta_j, \delta_k)_s^{-0,5} \quad (13)$$

em que s é um simples subgráfico de comprimento 2 e N é o n° total de subgráficos de comprimento 2 (duas ligações consecutivas) no gráfico molecular.

Para o índice de conectividade de 3ª ordem,

$${}^3X = \sum_{s=1}^N (\delta_i, \delta_j, \delta_k, \delta_l)_s^{-0,5} \quad (14)$$

em que s é um simples subgráfico de comprimento 3 e N é o n° total de subgráficos de comprimento 3 (três ligações consecutivas) no gráfico molecular.

Para exemplificar, o cálculo do índice de conectividade de primeira, segunda e terceira ordem da molécula citada na Figura 3, é dado na Figura 4.

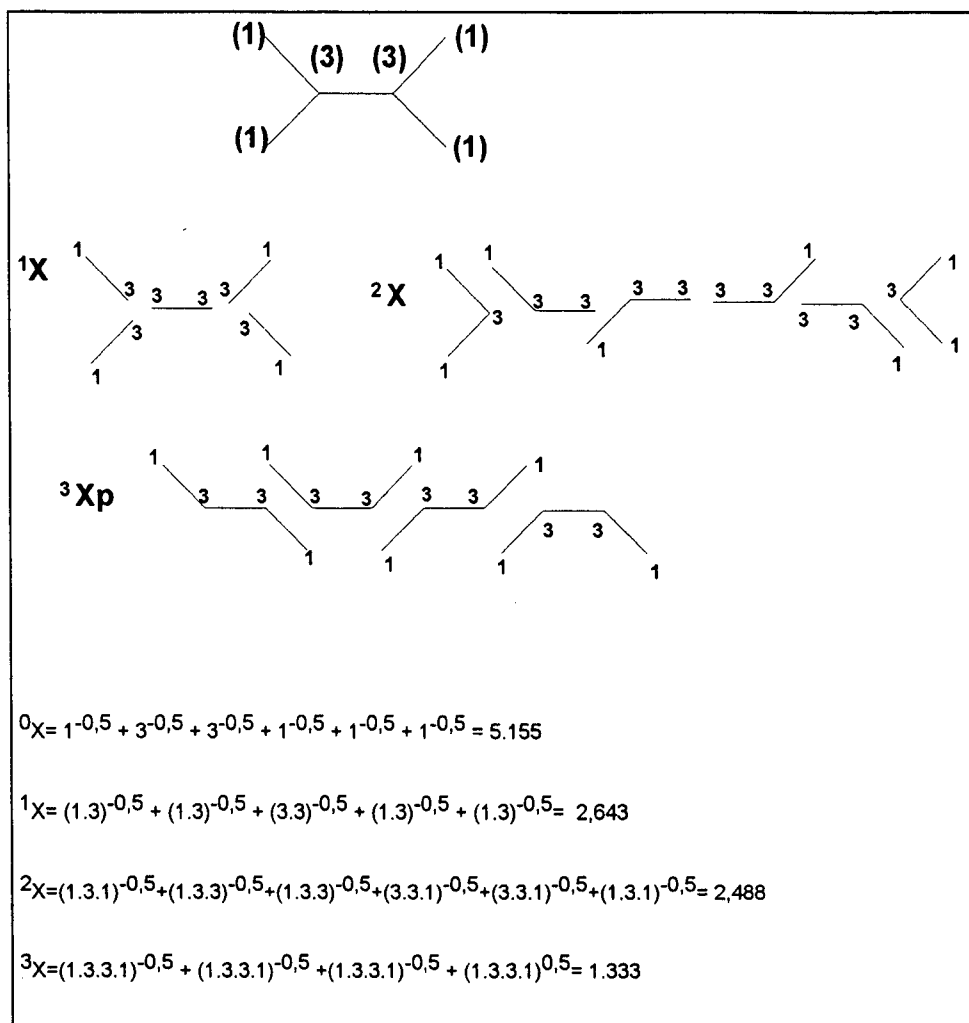


Figura 4 - Ilustração do cálculo do índice de conectividade de zero (0X), primeira (1X), segunda (2X) e terceira-ordem (3X) para a molécula do 2,3-dimetilbutano.

O índice de conectividade molecular de primeira ordem (equação 12) é o mais utilizado (1X).

Um valor numérico grande do subgráfico ($\delta_i \cdot \delta_j$), para o índice de conectividade de primeira ordem, significa que a cadeia é altamente ramificada e, sendo este termo elevado ao inverso da raiz quadrada na equação 12, ele terá uma pequena contribuição na equação. Portanto, quanto maior é este termo, menor é sua contribuição. Assim, para diferentes tipos de ligações, tem-se diferentes valores de $\delta_i \cdot \delta_j$, como indicados na Tabela VI.

TABELA VI - Tipos de ligações de alcanos e seus descritores numéricos²⁰.

Tipo de ligação	$(\delta_i \cdot \delta_j)$	$(\delta_i \cdot \delta_j)^{-0,5}$
(1,1)	1	1,000
(1,2)	2	0,707
(1,3)	3	0,577
(1,4)	4	0,500
(2,2)	4	0,500
(2,3)	6	0,408
(2,4)	8	0,354
(3,3)	9	0,333
(3,4)	12	0,289
(4,4)	16	0,250

Pode-se observar pelos valores calculados na Tabela VII que compostos mais rami-ficados (menores volumes) possuem valores menores de ${}^1X = \sum(\delta_i \cdot \delta_j)^{-0,5}$, e os menos ramificados possuem valores maiores como intuitivamente é esperado, de acordo com os valores dos índices de retenção. Portanto o cálculo de 1X é capaz de gerar informação quantitativa sobre a estrutura molecular.

Apesar de existirem boas correlações entre 1X para alcanos acíclicos ramificados, este índice sozinho não diferencia todas as estruturas, e outros índices podem ser necessários.

Na Tabela VII pode-se observar que o índice de conectividade molecular calculado 2X , diferencia os isômeros 3-metil-heptano do 4-metil-heptano não diferenciados por 1X , e o índice 3X distingue sucessivamente outros isômeros que 2X não diferencia.

Através desses exemplos (Tabela VII) pode-se concluir sobre os índices o que segue:

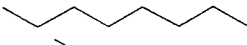
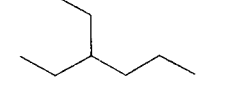
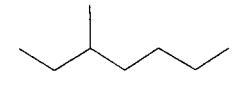
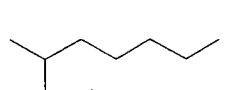
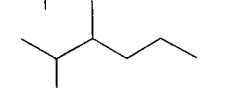
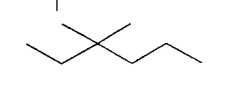
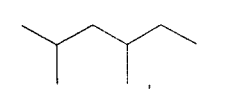
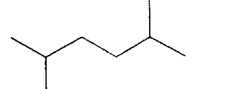
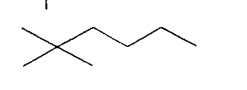
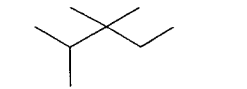

1X - Apresenta informações sobre o número de átomos que compõe a molécula e seu grau de ramificação. Diminui com o aumento do número de ramificações. É calculado por um mesmo número de subgráficos.

2X - Aumenta com o número de ramificações. É calculado por um número variável de subgráficos. Apresenta mais informações sobre as ramificações.

3X_p - Não está relacionado diretamente ao número de

ramificações. Existem mais subgráficos e os valores são maiores para moléculas: (a) ramificadas em átomos adjacentes; (b) que possuem ramificações com mais de um átomo; (c) que possuem átomos de carbono quaternários. Menores valores são observados em moléculas com uma ramificação

TABELA VII - *Valores de índices de conectividade molecular de primeira, segunda e terceira ordem e, índices de retenção em fase estacionária esqualano¹⁰⁰, para isômeros de octanos.*

Gráfico molecular	Composto	1X	2X	3X_p	$I_{SQ}(100^\circ C)$
	nC ₈	3,9142	2,4142	1,4571	800
	3EtC ₆	3,8510	2,4712	1,8516	775
	3MeC ₇	3,8081	2,6556	1,7474	775
	2MeC ₇	3,770	2,8896	1,3850	766
	2,3Me ₂ C ₆	3,6807	3,0100	1,8821	764
	3,3Me ₂ C ₆	3,6213	3,2678	1,8839	750
	2,4Me ₂ C ₆	3,6639	3,1430	1,5707	735
	2,5Me ₂ C ₆	3,6259	3,3650	1,3214	730
	2,2Me ₂ C ₆	3,5607	3,6642	1,2803	722
	2,3,3Me ₃ C ₅	3,5040	3,4968	2,4742	771
	2,2,3,3Me ₄ C ₄	3,2500	4,5000	2,2500	739

Existe ainda uma adicional diferenciação da conectividade molecular baseada no tipo de subgráfico (t), considerado para o cálculo, veja a equação geral 10. Eles podem ser classificados em 4 tipos: linear (p),

ramificado (c), linear-ramificado (pc) e cadeia (CH). Os correspondentes índices de conectividade são representados por X_p , X_c , X_{pc} e X_{CH} .

O subgráfico linear (X_p) contém fragmentos com ligações contínuas podendo ter vários comprimentos h . Usa-se a representação (X_p) a partir do índice de conectividade de terceira ordem (3X_p , ${}^4X_p\dots$) para distinguir-se dos outros subgráficos existentes 3X_c e ${}^4X_{pc}$.

A fig.5 mostra o gráfico molecular, os subgráficos e cálculo dos índices 3X_c e ${}^4X_{pc}$ para o composto 3-metil-hexano. Um subgráfico de 3X_c é formado por 3 ligações a um átomo de carbono terciário (fragmento com três átomos ligados a um átomo central); já um subgráfico de 4ª ordem, do tipo ${}^4X_{pc}$, é formado sempre que um ponto de ramificação na cadeia ou um substituinte no anel ocorre na estrutura (fragmento equivalente ao esqueleto do isopentano). Este índice é importante para descrição de anéis benzênicos substituídos. Cada substituinte origina no mínimo dois subgráficos ${}^4X_{pc}$. Quanto mais próximos estiverem os substituintes, maior será o valor de ${}^4X_{pc}$. Pode-se considerar, além desses, outro tipos de simples fragmentos de estrutura.

No subgráfico de cadeia X_{CH} a característica estrutural é um arranjo de cíclico. Estes índices designados por ${}^3X_{CH}$, ${}^4X_{CH}$, ${}^5X_{CH}$ ou ${}^6X_{CH}$, por exemplo, formam anéis de 3, 4, 5 e 6 membros respectivamente.

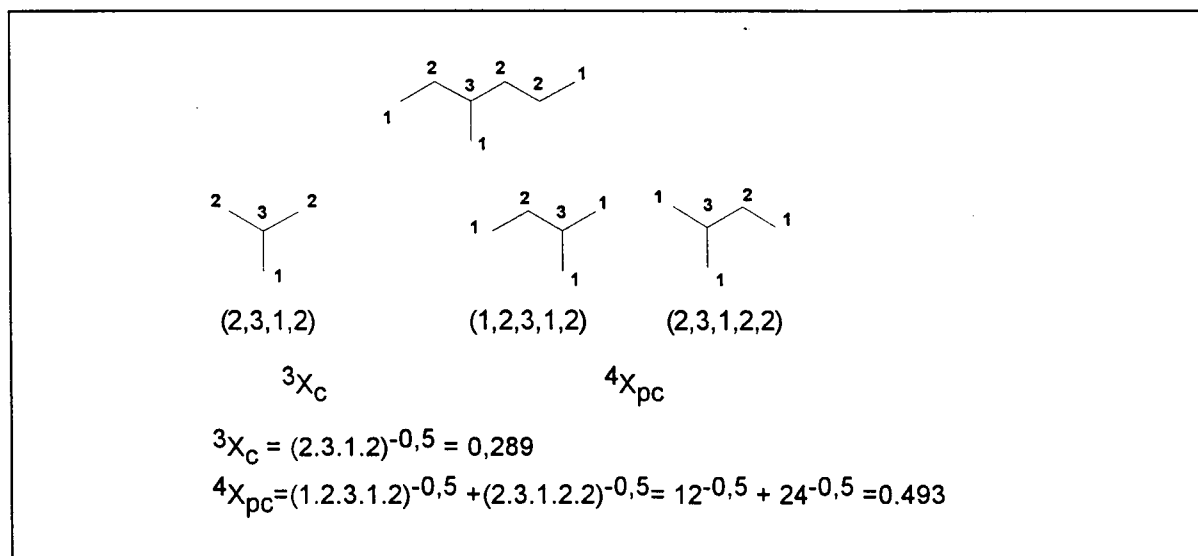


Figura 5 - Subgráficos de 3X_c e ${}^4X_{pc}$ do 3-metil-hexano com seus respectivos índices calculados.

A Figura 6 mostra os diferentes tipos e ordem de subgráficos⁵¹

para a molécula do isopentano.

Tipo\Ordem h	0	1	2	3	4
Linear					
Ramificado (tipo c)					
Ramificado (tipo pc)					
Cadeia					

Figura 6 - Diferentes tipos e ordem de subgráficos moleculares para a molécula do isopentano⁵¹.

Os índices até aqui estudados não trazem informações sobre cadeias insaturadas e a presença de heteroátomos. Kier e Hall⁵¹, posteriormente (1976), estenderam a idéia do índice de conectividade a fim de considerar a natureza dos átomos e a insaturação das ligações. Ao invés dos valores de delta (δ) refletirem o nº de átomos adjacentes, eles refletiriam o nº de elétrons de valência do átomo menos o nº de hidrogênios ligados. Eles propuseram o uso do termo delta valencia, δ^v , definido como:

$$\delta^v = Z_i^v - h_i \quad (15)$$

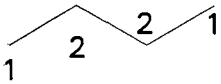
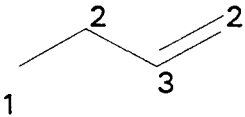
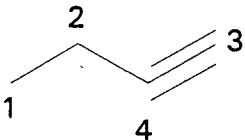
para átomos pertencentes à primeira camada periódica, onde Z_i^v representa o nº total de elétrons de valência do átomo i e h_i , o nº de átomos de hidrogênio ligados a este átomo. Então, a fórmula geral para calcular os índices de conectividade de valência de ordem h é:

$$h_{X^v} = \sum_{s=1}^N (\delta_i^v, \delta_j^v, \dots, \delta_{h+1}^v)^{-0,5} \quad (16)$$

A Tabela VIII ilustra as fórmulas moleculares, os gráficos com os

respectivos valores de δ e δ^V , e os índices de conectividade de valência 1X e ${}^1X^V$, para os compostos butano, buteno e butino²⁰. Neste exemplo, pode-se observar que ${}^1X^V$ diferencia estes compostos. Também podem ser calculados índices de ordem de valência maiores quando a estrutura justifica tal uso.

TABELA VIII - Fórmulas moleculares e gráficas com os respectivos valores de δ e δ^V e valores de índices de conectividade 1X e ${}^1X^V$, para os compostos butano, buteno e butino²⁰.

Composto	δ^V	${}^1X^V$	1X
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$		1.914	1.914
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$		1.524	1.914
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$		1.404	1.914

No caso de moléculas que apresentam heteroátomos, o uso de um valor delta, baseado apenas no número de átomos vizinhos, não diferencia os átomos presentes na molécula. Para se obter índices diferentes para cada estrutura é necessário o uso do delta de valência (δ^V), que considera a contribuição do heteroátomo na estrutura e os elétrons não ligantes. A Tabela IX ilustra os valores δ , δ^V para os átomos centrais $\text{-CH}_2\text{-}$, -NH- e -O- das moléculas do pentano, dietilamina e éter etílico, respectivamente. Nesta sequência, como foi estabelecido anteriormente, δ^V para o -O- deve ser maior do que o δ^V para o -NH- e sucessivamente para o $\text{-CH}_2\text{-}$, o nitrogênio e o oxigênio possuem elétrons não ligantes que agora são considerados. Desta forma, o grupo -NH- tem um valor de $\delta^V = 4$ (dois elétrons não ligantes e dois átomos vizinhos diferentes do hidrogênio) e o -O- tem um valor de $\delta^V = 6$ (quatro elétrons não ligantes e dois átomos vizinhos diferentes do hidrogênio).

TABELA IX - Valores de δ e δ^v para os fragmentos $-CH_2-$, $-NH-$ e $-O-$ das moléculas do pentano, dietilamina e eter etílico.

Composto	Fragmento	δ	δ^v
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	-CH ₂ -	2	2
CH ₃ -CH ₂ -NH-CH ₂ -CH ₃	-NH-	2	4
CH ₃ -CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₃	-O-	2	6

Para heteroátomos pertencentes às outras camadas periódicas como os átomos de cloro (halogênios) e enxofre, usando-se a mesma equação, chega-se a resultados idênticos. Como eles contribuem de forma diferente na estrutura, a seguinte expressão é proposta:

$$\delta^v = \frac{Z_i^v - h_i}{Z - Z_i^v} \quad (17)$$

onde Z_i é o número total de elétrons (número atômico de i) e Z_i^v o número total de elétrons de valência do átomo i . Por exemplo, para o cloro, $Z - Z^v = 10$, para o bromo $Z - Z^v = 28$. Esta equação será aplicada e discutida posteriormente.

A tabela X ilustra os valores δ^v para alguns heteroátomos, propostos por Kier e Hall^{3,20}.

TABELA X - Valores δ e δ^v para heteroátomos^{3,20}.

grupo	δ	δ^v	grupo	δ	δ^v
-NH ₄ ⁺	1	1	=O	1	6
-NH ₂	1	3	-OH	1	5
-NH-	2	4	-O-	2	6
=NH	1	4	-F	1	7
≡N	1	5	-Cl	1	0,700
-N-	3	5	-Br	1	0,254
=N-	2	5	-I	1	0,085

Na seleção do índice ou índices apropriados para a correlação, deve-se considerar que:

- somente poucos componentes da análise devem possuir valores iguais ou nulos;
- para o uso do índice de valência deve haver insaturações, heteroátomos ou anéis aromáticos na estrutura;
- o número mínimo de ligações consecutivas irá determinar o maior índice X que pode ser usado;
- quando ocorrem ramificações, os índices 3X_c e ${}^4X_{pc}$ podem trazer informações importantes. Porém os índices 1X e 2X e 3X_p também devem ser considerados;
- não deve ser usado o índice 0X quando este se auto-correlaciona com 1X ;
- para grupos contendo heteroátomos substituídos entre diferentes posições do anel aromático, os índices 1X_v e 2X_v diferenciam estes heteroátomos e ${}^4X_{pc}$ indica a presença, posição, tipo e a distância do anel ao substituinte;
- deve ser eliminado o índice que não diferenciar as substâncias em análise.

3.3.3.1 Correlações com o índice de conectividade molecular

O índice de conectividade molecular é um dos índices mais amplamente utilizado nos estudos de QSPR e QSAR. Correlaciona-se bem com uma grande variedade de propriedades físico-químicas, tais como solubilidade em água, ponto de ebulição, calor de vaporização, com a área de superfície e volume^{20,50,57}. Nos estudos de QSAR obtêm-se boas correlações com diferentes séries de compostos biologicamente ativos^{2,58-65}. Tem sido extensivamente utilizado para estimar o índice de retenção cromatográfico de uma série de famílias de compostos orgânicos (hidrocarbonetos saturados, insaturados, acíclicos, cíclicos, de alcoóis, cetonas, esterres, éteres e outros)^{5,6,25,27,62,66-84}.

Os índices de conectividade também têm sido aplicados em estudos ambientais. Nestes estudos, os índices têm sido utilizados para predizer a toxicidade de muitos compostos. Eles se correlacionam bem com a habilidade de muitos poluentes se difundirem no ar, água, solo e concentração dentro dos organismos marinhos, ou a passagem de um desses

compartimentos ambientais para outro^{65,85-90}. Testar tais propriedades fisicamente é freqüentemente muito difícil e caro mas, para fazer previsões com índices, necessita-se, normalmente, apenas de um simples computador. A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, US-EPA, tem aplicado estes índices na resolução de problemas tais como previsão do potencial tóxico de poluentes desconhecidos ou não testados⁹⁰.

3.3.4 Índices Kappa

Num esforço para quantificar a forma molecular, Kier e Hall⁵¹ desenvolveram os chamados índices Kappa (K). Estes são baseados num método de quantificação da estrutura molecular na qual atributos da forma molecular são representados por três índices (ordens de Kappa, ¹K, ²K e ³K). Os valores de Kappa são números derivados de fragmentos de uma, duas e três ligações, cada número sendo relativo a um tipo de fragmento na estrutura de referência, sendo que ¹K dá informação acerca da ciclicidade das estruturas, ²K dá informação sobre a densidade espacial e ³K sobre ramificações centrais.

O cálculo dos índices começa com a representação da molécula na forma de um esqueleto ou gráfico molecular, suprimindo os átomos de hidrogênio. A molécula *i* tem um atributo de forma definido pelo número de subgráficos ou fragmentos P de ordem *m* (onde *m* = 1, 2 e 3), sendo o estado de atribuição da forma molecular ^{*m*}P_{*i*}, para fragmentos de uma, duas e três ligações, denominados ¹P, ²P e ³P podendo ter valores máximos e mínimos respectivamente para moléculas com o mesmo número de átomos.

Os valores dos índices Kappa são, calculados diretamente do número de subgráficos ^{*m*}P_{*i*} e número de átomos, usando a equação geral:

$${}^m K = 2 \cdot {}^m P_{\max} \cdot {}^m P_{\min} / {}^m P^2_i \quad (18)$$

^{*m*}P_{min} e ^{*m*}P_{max} para todas as ordens de Kappa, é o número total de subgráficos de comprimento *m* num esqueleto linear, geralmente determinados por:

$${}^1 P_{\min} = A - 1 \quad \text{e} \quad {}^1 P_{\max} = A(A - 1) / 2 \quad (19)$$

$${}^2 P_{\min} = A - 2 \quad \text{e} \quad {}^2 P_{\max} = (A - 1)(A - 2) / 2 \quad (20)$$

$${}^3P_{min} = A - 3 \quad \text{e} \quad {}^3P_{max} = (A - 1)(A - 3) / 4 \quad (\text{A é ímpar}) \quad (21)$$

$${}^3P_{max} = (A - 2)^2 / 4 \quad (\text{A é par}) \quad (22)$$

onde A é o número de átomos no gráfico molecular.

Assim as equações específicas para todas as ordens de Kappa (1K , 2K e 3K) estão abaixo:

$${}^1K = A(A - 1)^2 / {}^1P_i^2 \quad (23)$$

$${}^2K = (A - 1)(A - 2)^2 / {}^2P_i^2 \quad (24)$$

$${}^3K = (A - 1)(A - 3)^2 / {}^3P_i^2 \quad (\text{A é par}) \quad (25)$$

$${}^3K = (A - 3)(A - 2)^2 / {}^3P_i^2 \quad (\text{A é ímpar}) \quad (26)$$

A presença de átomos diferentes de $C(sp^3)$ é levada em consideração em cada ordem de índice Kappa pela modificação de cada A e mP_i na equação acima com um valor :

$$\alpha = r(x) / r(Csp^3) - 1 \quad (27)$$

sendo $r(x)$ o raio covalente do átomo x e $r(Csp^3)$ o raio covalente do carbono no estado híbrido sp^3 . Na equação dos índices Kappa, A é substituído por $A + \alpha$ e mP_i por $mP_i + \alpha$; os valores de Kappa resultantes são designados por mK_α .

A Figura 7 dá um exemplo de cálculo de 1K , 2K e 3K para a molécula do isopentano.

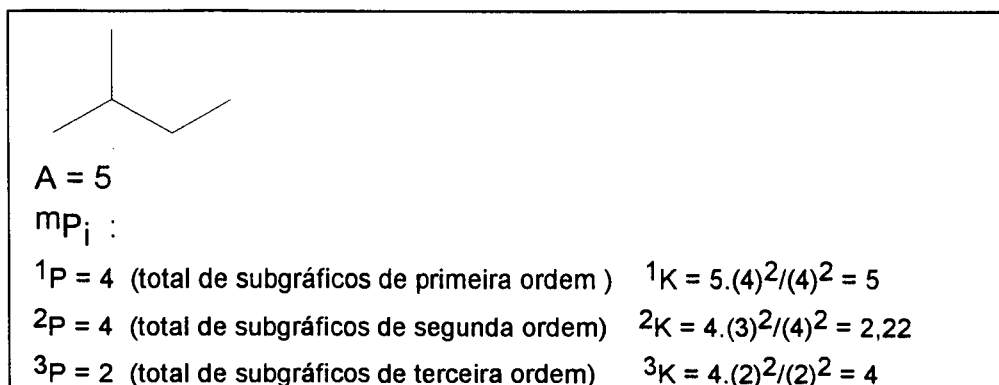


Figura 7 - Gráfico molecular e cálculo dos índices Kappa 1K , 2K e 3K para a molécula do isopentano

3.3.5 Índice do estado eletrotológico

São valores numéricos computados a cada átomo na molécula, dando informação sobre o ambiente topológico de cada átomo e sobre as interações eletrônicas, devido à presença de outros átomos na molécula⁵¹⁻⁵³. Este índice é baseado num gráfico de distância de um átomo relativo à presença dos outros na molécula. O aspecto eletrônico é baseado no estado intrínseco do átomo mais a perturbação devido as diferenças no estado entre os átomos na molécula.

Para cada átomo no gráfico molecular é assumido um valor de estado intrínseco I_i , como segue:

$$I_i = \left[(2/N)^2 \delta^{\nu+1} \right] / \delta \quad (28)$$

O estado intrínseco (I_i) expressa o estado de valência (de eletronegatividade do átomo), assim como sua topologia local através do uso da conectividade molecular (valores de delta simples e de valência, δ e δ^ν). N é o nível quântico do átomo. Os valores de I_i para vários átomos ou grupos para diferentes níveis quânticos são mostrados na Tabela XI.

TABELA XI - Valores do estado intrínseco (I_j) de alguns átomos (ou grupos)⁵³.

Átomo(grupo)	N	δ^V	δ	$I_j, [(2/N)^2\delta^V+1]/\delta$
-CH ₃	2	1	1	2,000
-CH ₂ -	2	2	2	1,500
>CH-	2	3	3	1,333
>C<	2	4	4	1,250
-Cl	3	7	1	4,111
-Br	4	7	1	2,750
-I	5	7	1	2,120
-SH	3	5	1	3,222
-S-	3	6	2	1,833
=S	3	6	1	3,667

A perturbação sobre o átomo i surge da presença de todos os outros átomos j na molécula e, é função da diferença entre os átomos intrínsecos: $I_i - I_j$.

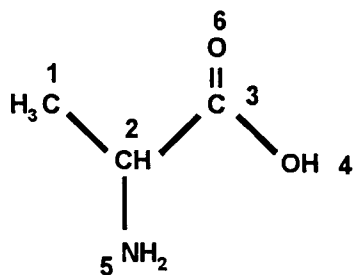
A perturbação diminui com a distância, e a dependência funcional da diminuição é tomada como sendo o quadrado do número de átomos na mais curta distância entre os átomos i e j (r_{ij}). As perturbações (ΔI_j) são somadas sobre toda a molécula, obtida através da equação abaixo:

$$\Delta I_i = \sum (I_i - I_j) / r_{ij}^2 \quad (29)$$

O estado eletrotológico do átomo i , S_i , é dado como a soma do estado intrínseco (I_i) mais as perturbações (ΔI_j):

$$S_i = I_i + \Delta I_i \quad (30)$$

Um exemplo de cálculo do estado eletrotológico de cada átomo é dado para a molécula da alamina⁵³ a seguir:



Os valores do estado intrínseco (I_j) relativo a cada átomo (grupo) da alanina e as perturbações (ΔI_j) de cada átomo relativas a presença dos outros átomos na molécula (apresentadas na forma de matriz) estão na Tabela XII.

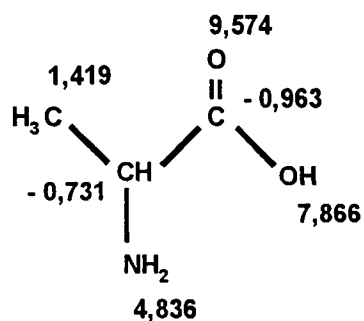
TABELA XII - Valores do estado intrínseco (I_i), perturbações (ΔI_i) de cada átomo relativas a presença dos outros na molécula e valores calculados do estado eletrotológico (S_i) para cada átomo da molécula da alanina⁵³.

Nº. do átomo	Átomo(grupo)	N	δ^v	δ	$I_i, [(2/N)\delta^v+1]\delta$
1	-CH ₃	2	1	1	2,000
2	-CH ₂ -	2	2	2	1,333
3	>C<	2	4	4	1,667
4	-OH	2	5	1	6,000
5	-NH ₂	2	3	1	4,000
6	=O	2	6	1	7,000

$$\frac{(I_i - I_j)}{r_{ij}^2} \text{ Matriz}$$

		j						ΔI_i
i	1	2	3	4	5	6	(soma das filas)	
1	0,0000	0,1667	0,0370	-0,2500	-0,2222	-0,3125	-0,5810	
2	-0,1667	0,0000	-0,0833	-0,5185	-0,6667	-0,6296	-2,0648	
3	0,0370	0,0833	0,0000	-1,0833	-0,2593	-1,3333	-2,6296	
4	0,2500	0,5185	1,0833	0,0000	0,1250	-0,1111	1,8657	
5	0,2222	0,6667	0,2593	-0,1250	0,0000	-0,1875	0,8356	
6	0,3125	0,6296	1,3333	0,1111	0,1875	0,0000	2,5741	
							0,0000	

$$S_i = I_i + \Delta I_i$$



3.3.5.1 Significado do índice do estado eletrotológico (S_i)

O valor do estado eletrotológico é derivado do valor da eletronegatividade distribuída sobre um átomo de acordo com o seu grau de ligação com átomos não hidrogenados. O estado eletrotológico intrínseco, I_i , do átomo é perturbado pela presença dos outros átomos no campo ou na molécula. Esta perturbação é estimada em parte pelas diferenças na eletronegatividade.

O estado eletrotológico resultante de um átomo (S_i), é um valor numérico que descreve a disponibilidade daquele átomo para interagir no espaço com algum átomo ou grupo de referência. Esta disponibilidade calculada inclui a eletronegatividade e o ambiente topológico, isto é, se o átomo está bloqueado ou na periferia da molécula. Pode ser pensada como sendo a probabilidade de interação de um átomo em estudo com átomos de outras moléculas. No caso de átomos com grandes valores de S_i , o modelo de interação hipotética poderia envolver pontes de hidrogênio. Os valores de S_i também mostram a extensão na qual um átomo está exposto na superfície da molécula ou bloqueado dentro do esqueleto da mesma.

IV- MÉTODO SEMI-EMPÍRICO COMO DESCRITOR DA RETENÇÃO

4.1 Método Estéreo Topológico para a Predição da Retenção Cromatográfica dos Alcanos

Um novo método em desenvolvimento é proposto para a predição de índices de retenção de hidrocarbonetos alifáticos saturados-alcanos.

A aproximação para a determinação dos índices de retenção de estruturas químicas (alcanos) é primariamente baseada na seguinte suposição: a retenção de um átomo de carbono que é causada por sua interação com a fase estacionária e seu peso molecular, é diminuída pelos efeitos estéricos de seus vizinhos.

Pode-se observar que a medida que se adiciona um grupo metila ao etano estamos aumentando o impedimento estérico sobre um dos carbonos.

Quando se correlaciona o índice de retenção com o número de átomos de carbono para n-alcanos a correlação é linear seguindo a convenção de Kováts, porém, na presença de ramificações (carbonos terciários e quaternários) observa-se que a tendência não é a mesma. A Figura 8 mostra a correlação linear com os n-alcanos e a tendência a curva polinomial quadrática quando se aumenta o número de ramificações, num mesmo átomo de carbono, na molécula, ou seja, quando se substitui 2, 3 e 4 hidrogênios por grupos metila. Este mesmo comportamento foi observado quando se substituiu átomos de hidrogênio por cloro (ver estudo do efeito da aditividade de cloros em pesticidas clorados, seção 5.1.2.1).

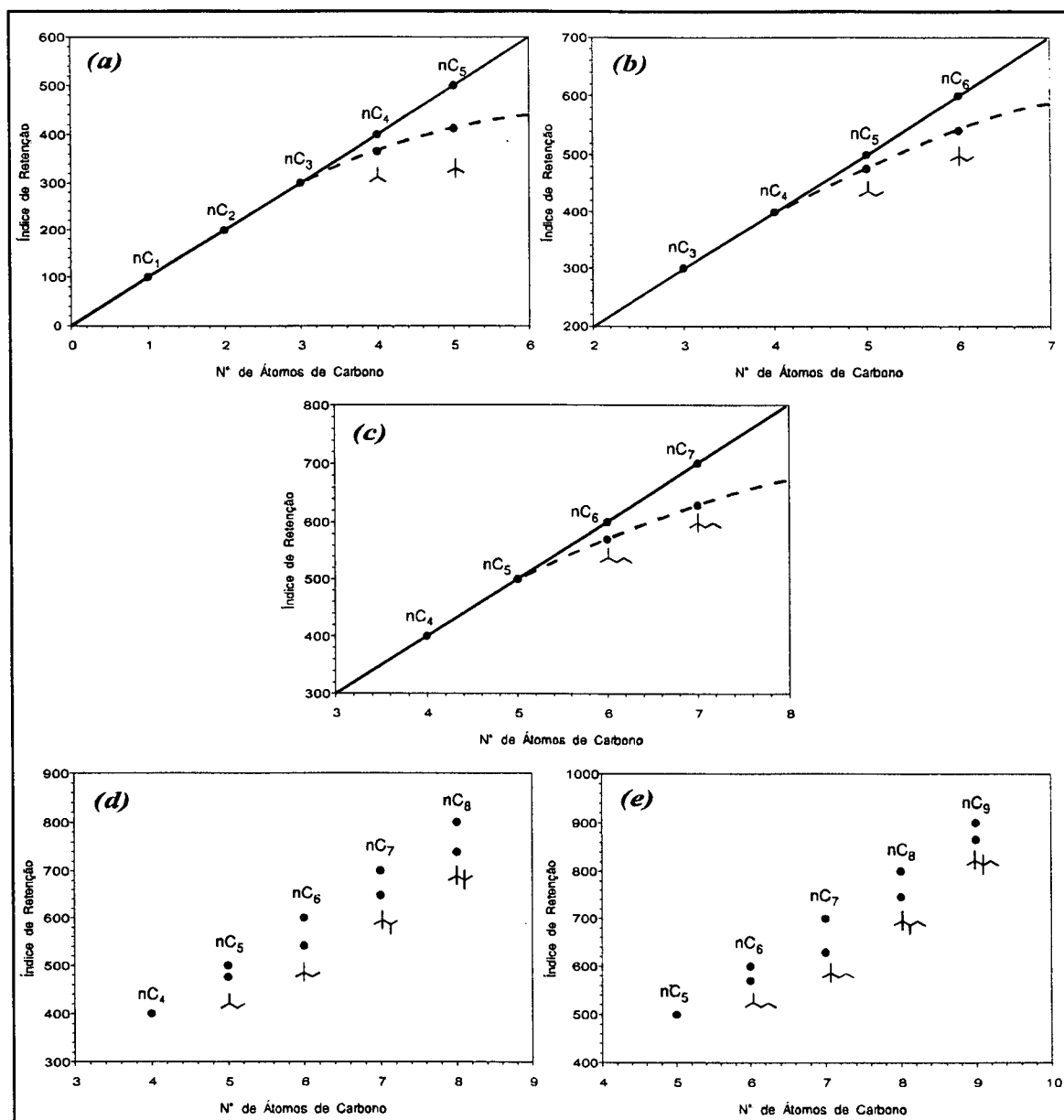
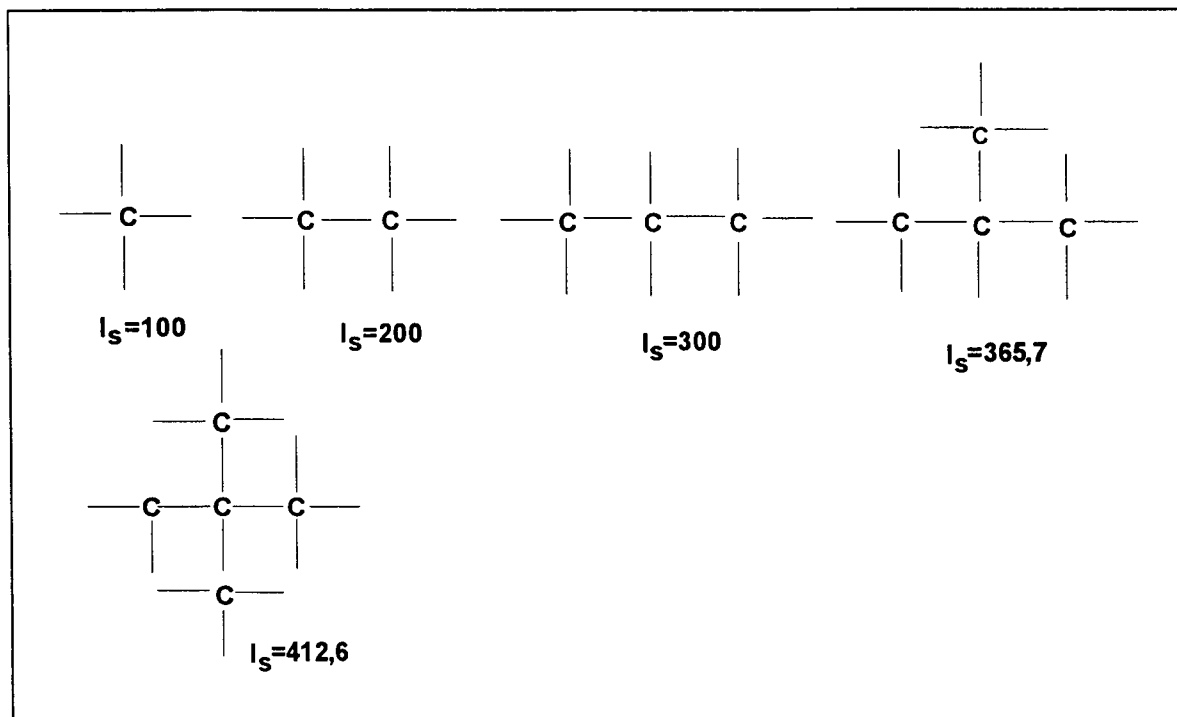


Figura 8 - Correlações entre índices de retenção (em fase estacionária esqualano 50°C)²⁵ e nº. de átomos de carbono para alcanos linear (nC) e ramificado: a) 1 a 5 átomos de carbono
 b) 3 a 6 átomos de carbono
 c) 4 a 7 átomos de carbono
 d) 4 a 8 átomos de carbono
 e) 5 a 9 átomos de carbono

Esta mesma tendência pode ser observada através dos valores de índices de retenção (esqualano, 50°C)²⁵ das moléculas a seguir:



A idéia na qual se fundamenta o método de Kováts é de que a retenção de uma molécula se deve a soma das contribuições independentes e aditivas de suas diferentes partes ou grupos. Este princípio funciona perfeitamente bem no caso dos hidrocarbonetos lineares, mas, não no caso dos ramificados por razões estéricas.

O problema reside então, em encontrar um método de linearizar de algum modo as equações polinomiais quadráticas que ocorrem com os compostos ramificados, ou seja, um método que considere a contribuição de alguns carbonos na molécula com índices numéricos diferentes no princípio de aditividade.

Em princípio, o índice numérico (I_{ET}) pode ser calculado da seguinte forma:

$$I_{ET} = \sum C_i \quad (31)$$

sendo C_i a contribuição de cada átomo de carbono na molécula.

É evidente que a contribuição para a retenção do valor do fragmento metila será maior do que a do $-\text{CH}_2-$ e, sucessivamente, esta será maior que a do grupo $-\text{CH}<$ e esta maior que a do grupo $>\text{C}<$. Este último fragmento está mais bloqueado, interagindo menos com a fase estacionária. Por esta razão, para o fragmento $-\text{CH}_3$ foi atribuído o valor de 100 de acordo com a convenção de Kováts e, para os fragmentos $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}<$ e $>\text{C}<$ os valores

de 90, 80 e 70 respectivamente.

A correlação entre os índices de retenção de Kováts e entre os índices estéreo topológicos, de hidrocarbonetos lineares, com respeito ao número de átomos de carbono dá nos dois casos uma reta. As retas apresentam, no entanto, diferentes coeficientes angulares sendo o da correlação com os índices de Kováts maior, já que o valor dado ao grupo $-\text{CH}_2-$ é de 100 e, no caso dos índices estéreo topológicos de 90.

Para tornar os valores dados aos fragmentos $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$, $>\text{CH}-$ e $>\text{C}<$ mais adequados para uma consideração topológica atribui-se os valores dos mesmos divididos por 100 (veja valores C_i na Tabela XIII). Assim, na molécula do 2-metil butano, por exemplo, tem-se os seguintes valores para cada átomo de carbono:

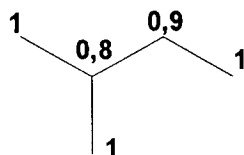


TABELA XIII - Valores de C_i e δ_i para átomos de carbono primário, secundário, terciário e quaternário.

Fragmento	Valor	C_i	δ_i
$-\text{CH}_3$	100	1,0	1,0000
$-\text{CH}_2-$	90	0,9	0,9480
$-\text{CH}<$	80	0,8	0,8940
$>\text{C}<$	70	0,7	0,8367

Fazendo a correlação entre os índices de retenção experimentais, com os mesmos compostos da Fig. 8 e, os valores obtidos por I_{ET} , pode-se observar pela Fig. 9 que os desvios são agora menores, mas que ainda não se consegue uma linearização aceitável.

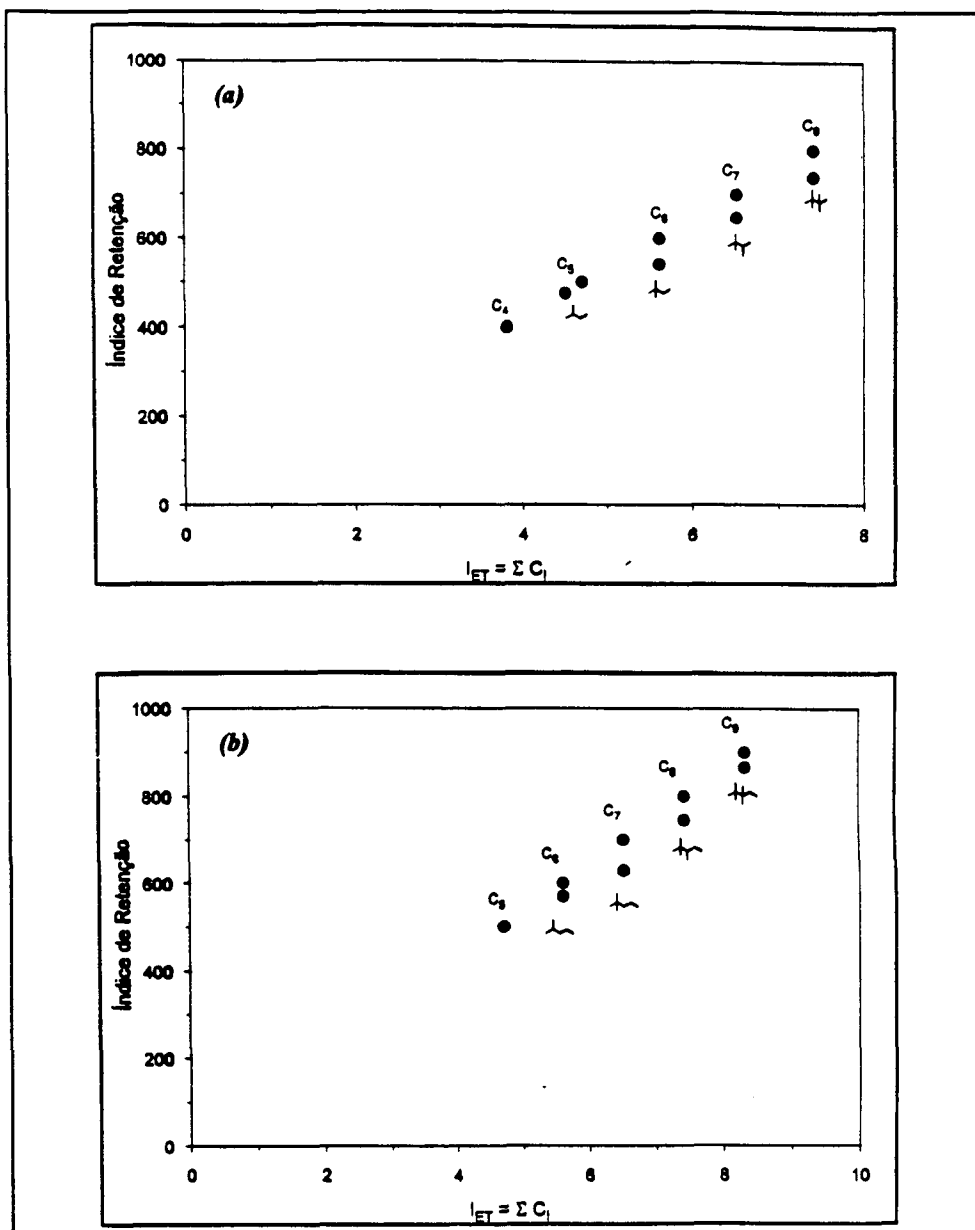


Figura 9 - Correlação entre índices de retenção (esqualano, $50^\circ C^{25}$) e $I_{ET} = \sum C_i$ para alcanos linear e ramificado contendo: a) 4 a 8 átomos de carbono
b) 5 a 9 átomos de carbono

Considera-se então, que os efeitos estéricos no carbono a ser avaliado dependem do tamanho do grupo substituinte. O impedimento estérico do grupo metila não é o mesmo que aquele do grupo terc-butila; evidentemente que este último bloqueia muito mais o carbono de referência.

Como a equação para os compostos com ramificações ascendentes é polinomial quadrática, se considera que a contribuição de um

átomo de carbono é sua própria contribuição, vezes a contribuição estérica de seus vizinhos (δ_i), sendo esta, considerada como a raiz quadrada do valor C_i :

$$\delta_i = \sqrt{C_i} \quad (32)$$

Cada átomo de carbono terá em princípio a contribuição de quatro vizinhos. Assim, sua contribuição será:

$$C_i = C_i \cdot \delta_1 \cdot \delta_2 \cdot \delta_3 \cdot \delta_4 \quad (33)$$

E, então, a equação para a determinação do índice estereo topológico será:

$$I_{ET} = \sum C_i \cdot \delta_1 \cdot \delta_2 \cdot \delta_3 \cdot \delta_4 \quad (34)$$

Tomando-se os mesmos exemplos considerados anteriormente e, fazendo-se a correlação entre os índices de retenção experimentais e os novos valores de I_{ET} , obtem-se uma boa linearidade (Fig.10).

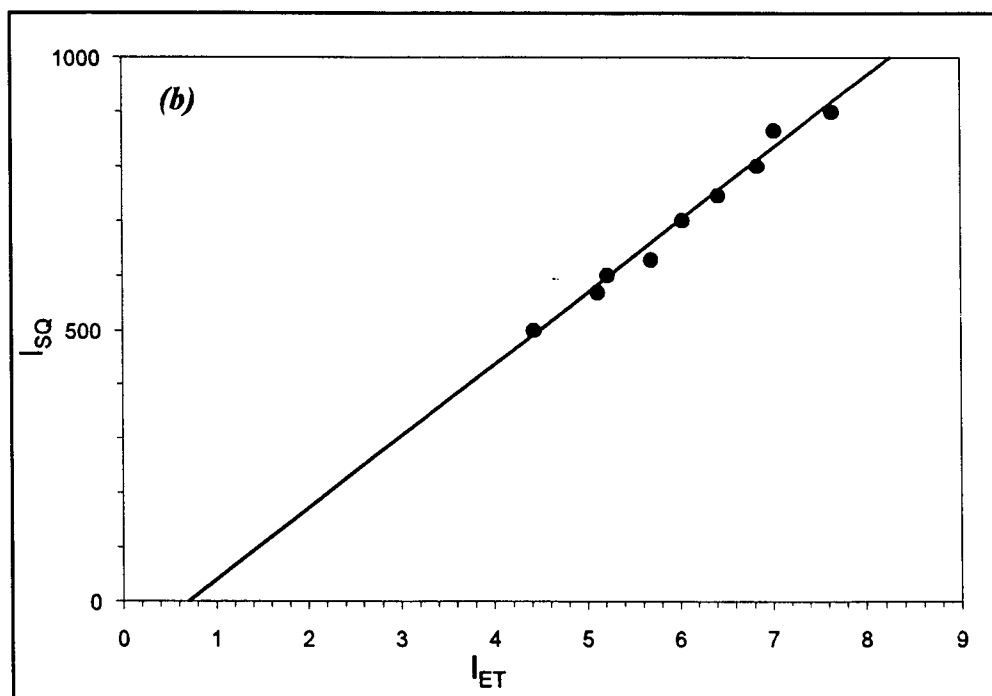
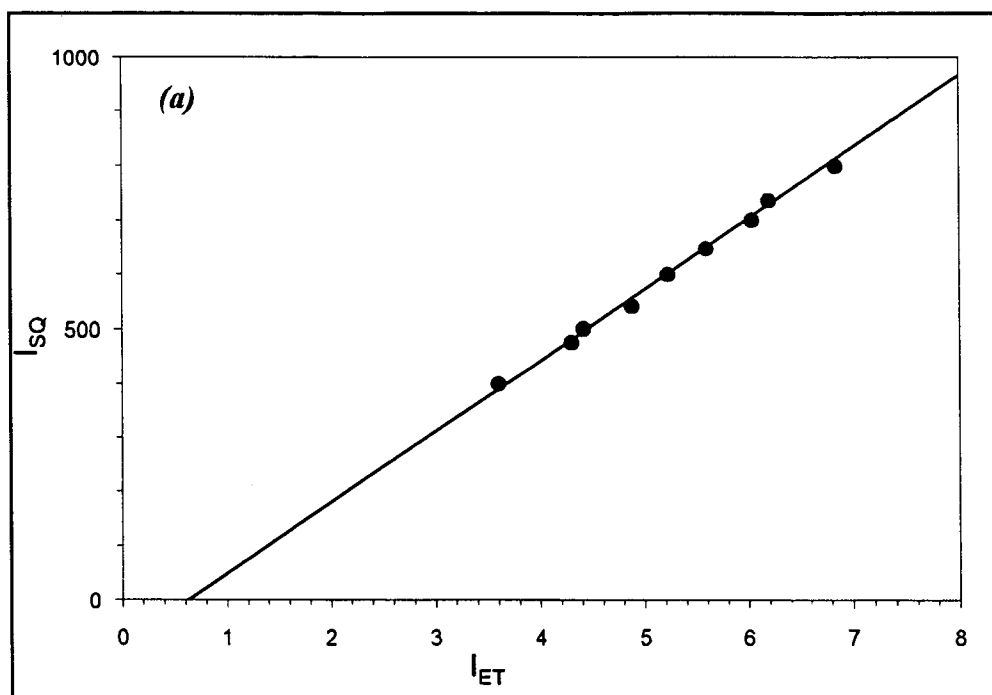


Figura 10 - Correlação entre índices de retenção (esqualano, $50^{\circ}C^{25}$) e índices estereo topológicos (I_{ET}) para alcanos linear e ramificado contendo: a) 4 a 8 átomos de carbono
b) 5 a 9 átomos de carbono

A molécula do 2-metilbutano é tomada como exemplo, para o cálculo do novo método, veja a Figura 11.

Deve-se salientar que, em cálculos mais apurados, deverão ser considerados, posteriormente, não somente os quatro átomos vizinhos, mas também, os outros átomos que afetam a retenção cromatográfica de moléculas complexas, com maior número de ramificações. Este estudo será desenvolvido no futuro, ainda que, resultados preliminares permitem prever uma melhor linearização e distinção dos compostos.

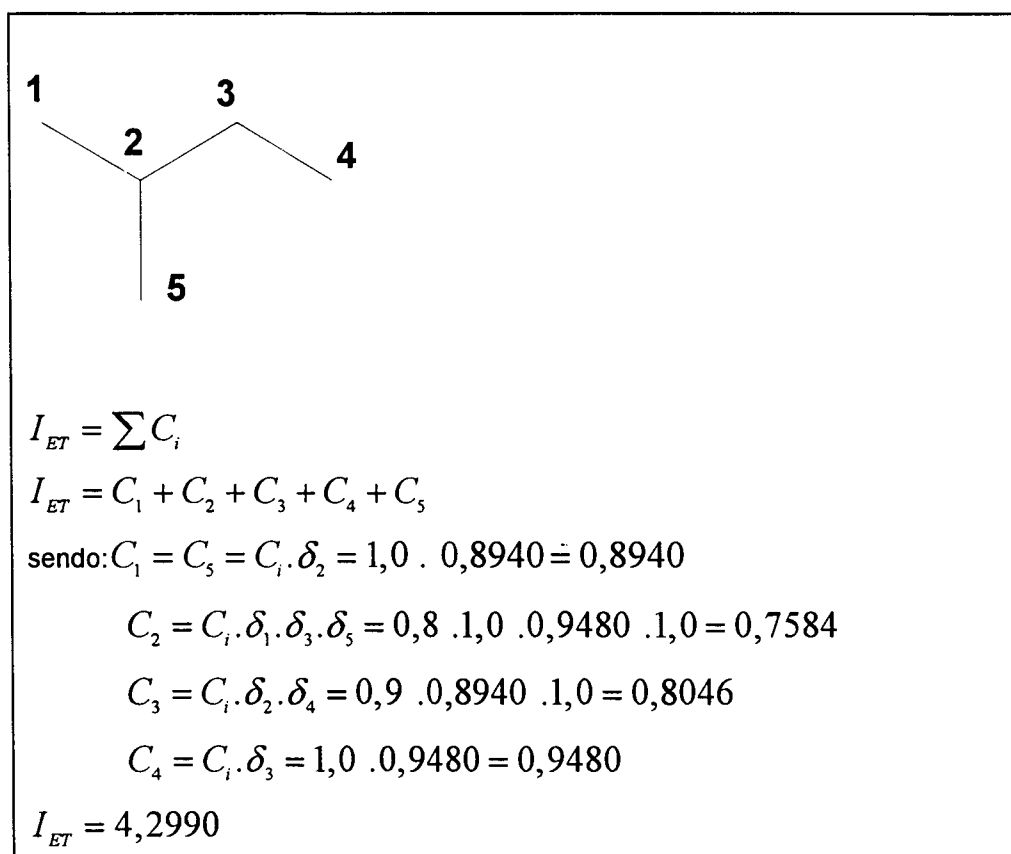


Figura 11 - Representação gráfica e cálculo do novo método, I_{ET} , para a molécula do 2-metilbutano.

V- RESULTADOS E DISCUSSÃO

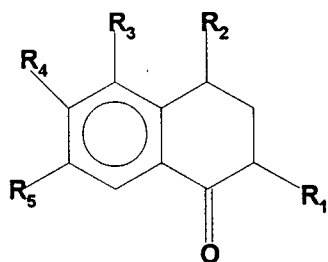
5.1 Aplicação dos Índices de Conectividade Molecular para Moléculas Complexas

Para alcançar os objetivos propostos aplicaram-se os índices topológicos a diferentes tipos de compostos orgânicos que, devido a sua complexidade molecular, mostraram as limitações e eficiência do método.

5.1.1 Tetralonas, cumarinas e compostos estruturalmente relacionados

Este estudo foi feito para testar a eficiência dos diferentes índices de conectividade molecular em prever os índices de retenção de cerca de 30 tetralonas, cumarinas e compostos estruturalmente relacionados⁸¹. Estes compostos foram selecionados devido a sua importância no campo de produtos naturais e à complexidade de sua estrutura molecular para avaliar a eficiência do método de conectividade molecular.

Estas moléculas são geralmente compostos bicíclicos apresentando grupos carbonila, metila e metóxi. Um dos ciclos sendo normalmente um anel aromático ligado a outro que é hexanona ou lactona, grupos importantes na química de fármacos, as fórmulas estruturais dos principais compostos estão a seguir relacionadas:

Tetralonas e derivados

α -tetralona $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=H$

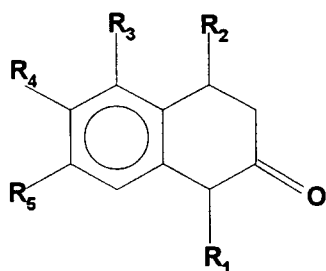
2-metil-1-tetralona $R_1=CH_3$; $R_2=R_3=R_4=R_5=H$

4-metil-1-tetralona $R_2=CH_3$; $R_1=R_3=R_4=R_5=H$

5-metóxi-1-tetralona $R_3=OCH_3$; $R_1=R_2=R_4=R_5=H$

6-metóxi-1-tetralona $R_4=OCH_3$; $R_1=R_2=R_3=R_5=H$

7-metóxi-1-tetralona $R_5=OCH_3$; $R_1=R_2=R_3=R_4=H$



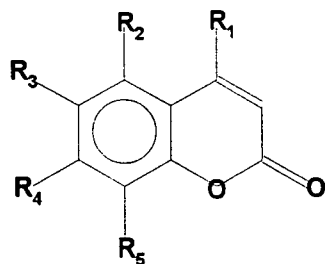
β -tetralona $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=H$

1-metil-2-tetralona $R_1=CH_3$; $R_2=R_3=R_4=R_5=H$

6-metóxi-2-tetralona $R_4=OCH_3$; $R_1=R_2=R_3=R_5=H$

7-metóxi-2-tetralona $R_5=OCH_3$; $R_1=R_2=R_3=R_4=H$

Coumarinas e derivados



coumarina $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=H$

4-metóxi-coumarina $R_1=OCH_3$; $R_2=R_3=R_4=R_5=H$

6-metil-coumarina $R_3=CH_3$; $R_1=R_2=R_4=R_5=H$

7-metóxi-coumarina $R_4=OCH_3$; $R_1=R_2=R_3=R_5=H$

7-metóxi-4-metil-coumarina $R_4=OCH_3$; $R_1=CH_3$; $R_2=R_3=R_5=H$

Os índices de retenção experimentais foram determinados por Arruda⁹¹ utilizando, como fase estacionária polarizável, OV-17 e fase estacionária apolar, Apiezon-L; a temperatura de 170°C foi a escolhida para a extrapolação dos valores dos índices de retenção cromatográficos, cujos valores estão na Tabela XIV (ver anexos).

Os índices de conectividade utilizados foram $1X$, $2X$, $3X_p$, $4X_p$, $3X_c$, $4X_{pc}$, $1X^v$, $2X^v$, $3X_p^v$, $4X_p^v$, $3X_c^v$ e $4X_{pc}^v$, calculados segundo Kier e Hall⁵¹ usando um programa computacional Molconn-X. Seus respectivos valores estão na Tabela XV (ver anexos).

Para testar a qualidade das equações de regressão, os seguintes parâmetros estatísticos foram utilizados: o coeficiente de correlação (r), o teste de significância (F), e o erro percentual ($E\%$). Todos os cálculos foram feitos usando-se programa computacional SAS.

As principais contribuições obtidas por este estudo, aplicando-se diferentes índices de conectividade, foram:

5.1.1.1 Correlação linear simples

Nas aplicações de equações de regressão linear simples entre os índices de retenção cromatográficos (OV-17) e os diferentes índices de

conectividade, os índices que melhor se correlacionaram foram $1X$ e $2X$ como se pode ver através das equações 35 e 36 com seus respectivos parâmetros estatísticos.

$$\begin{aligned} I_{OV-17} &= 341,1620 \ 1X - 188,8422 & (35) \\ r &= 0,9751 \quad F = 541,92 \quad (P > 0,0001) \\ r^2 &= 0,9509 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} I_{OV-17} &= 347,5188 \ 2X + 27,6842 & (36) \\ r &= 0,9769 \quad F = 586,09 \quad (P > 0,0001) \\ r^2 &= 0,9544 \end{aligned}$$

$1X$ não foi capaz de discriminar 8 grupos de compostos num total de 23 compostos (3 grupos de 2 compostos, 4 grupos de 3 compostos e 1 grupo de 5 compostos). $2X$, que inclui mais informações sobre as ramificações, não distingue 7 grupos de compostos num total de 19 compostos (4 grupos de 2 compostos, 2 grupos de 3 compostos a 1 grupo de 5 compostos).

Para os compostos bifenílicos, aqueles numerados de 13-30 na tabela XIV, as melhores correlações lineares simples também foram obtidas com $1X$ e $2X$, em fase estacionária OV-17. Os coeficientes de correlação foram 0,8955 e 0,9000 e, em fase estacionária apolar (Apiezon-L), os mesmos foram 0,9046 e 0,8932 respectivamente.

$$\begin{aligned} I_{OV-17} &= 333,9544 \ 1X - 147,3641 & (37) \\ n=18 \quad r &= 0,8955 \quad F = 68,82 \quad (P > 0,0001) \\ r^2 &= 0,8019 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} I_{OV-17} &= 345,1708 \ 2X + 41,5147 & (38) \\ n=18 \quad r &= 0,9000 \quad F = 72,46 \quad (P > 0,0001) \\ r^2 &= 0,8100 \end{aligned}$$

$$I_{ApL} = 303,3038 \cdot X - 166,3587 \quad (39)$$

n=18 r = 0,9046 F = 72,07 (P >0,0001)
r²= 0,8183

$$I_{ApL} = 318,0563 \cdot X + 21,1217 \quad (40)$$

n=18 r = 0,8932 F = 63,14 (P >0,0001)
r²= 0,7978

Quando os valores de ΔI ($I_{OV-17} - I_{ApL}$) para os compostos numerados de 13 a 30 na Tabela XIV são correlacionados com os índices de conectividade acima mencionados, os coeficientes de correlação obtidos não são estatisticamente aceitáveis. Sendo ΔI considerado como uma medida das forças polares que atuam na retenção cromatográfica, não mede as forças dispersivas que são consideradas as mesmas na fase estacionária polarizável e apolar. Então, a baixa correlação sugere que os índices de conectividade dão basicamente informações sobre as forças de dispersão que atuam na retenção cromatográfica⁹¹. Este fato também tem sido observado por outros autores⁸⁶.

5.1.1.2 Correlação linear múltipla

Apesar dos bons valores dos coeficientes de correlação obtidos com as equações de correlação linear simples, a falta de discriminação de muitos compostos mostra que estes índices de conectividade não são apropriados para a efetiva predição dos índices de retenção. Conseqüentemente, para obter uma representação melhor das moléculas foram usadas as equações de regressão linear múltiplas, com duas variáveis. Para achar a melhor equação capaz de discriminar todos os compostos e predizer a seqüência de eluição, foi aplicada a matriz de correlação entre as variáveis independentes para selecionar os índices de conectividade e o método de scatter plot para definir o tipo de função que relaciona a retenção aos índices de conectividade.

A melhor equação de regressão obtida, com duas variáveis, para I_{OV-17} , foi:

$$\begin{aligned}
 I_{OV-17} &= 425,0345 \ 2X - 422,5803 \ 4X_{pc^v} - 75,2959 & (41) \\
 n &= 28 \quad r = 0,9882 \quad F(2X) = 633,63 \quad (P > 0,0001) \\
 r^2 &= 0,9765 \quad F(4X_{pc^v}) = 36,46 \quad (P > 0,0001)
 \end{aligned}$$

Os índices de conectividade $2X$ e $4X_{pc^v}$ não distinguem a ciclohexanona da tetrahydro-4H-piran-4-ona porque o índice $2X$ não diferencia heteroátomos, e $4X_{pc^v}$ não distingue a 7-metóxi-2-tetralona da 6-metóxi-2-tetralona devido à incapacidade do índice de diferenciar estes tipos de isômeros.

Para os compostos bicíclicos (18 compostos) as melhores equações de regressão linear múltiplas foram:

$$\begin{aligned}
 I_{OV-17} &= 425,6130 \ 2X - 431,2538 \ 4X_{pc^v} - 87,2267 & (42) \\
 r &= 0,9651 \quad F(2X) = 211,05 \quad (P > 0,0001) \\
 r^2 &= 0,9315 \quad F(4X_{pc^v}) = 28,36 \quad (P > 0,0001)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 I_{ApL} &= 372,1000 \ 1X - 170,3856 \ 3X_p^v - 203,3994 & (43) \\
 r &= 0,9548 \quad F(1X) = 144,26 \quad (P > 0,0001) \\
 r^2 &= 0,9263 \quad F(3X_p^v) = 15,87 \quad (P > 0,0012)
 \end{aligned}$$

A equação de regressão com I_{ApL} não distingue apenas a 7-metóxi-2-tetralona da 6-metóxi-2-tetralona.

Pode ser observado através das equações que a retenção cromatográfica das moléculas estudadas depende basicamente da presença e grau de adjacência entre os átomos, e secundariamente das insaturações e orientações dos substituintes. A adição destes últimos fatores deu uma melhor diferenciação dos compostos.

Os gráficos entre os índices de retenção experimental I_{OV-17} e I_{ApL} e os índices calculados através das equações 42 e 43 são mostrados na Fig. 12. A Tabela XIV dá os valores dos índices de retenção calculados, e E% utilizando-se estas equações. Os valores dos erros percentuais médio para as equações 42 e 43 foram 2,67% e 2,87% respectivamente.

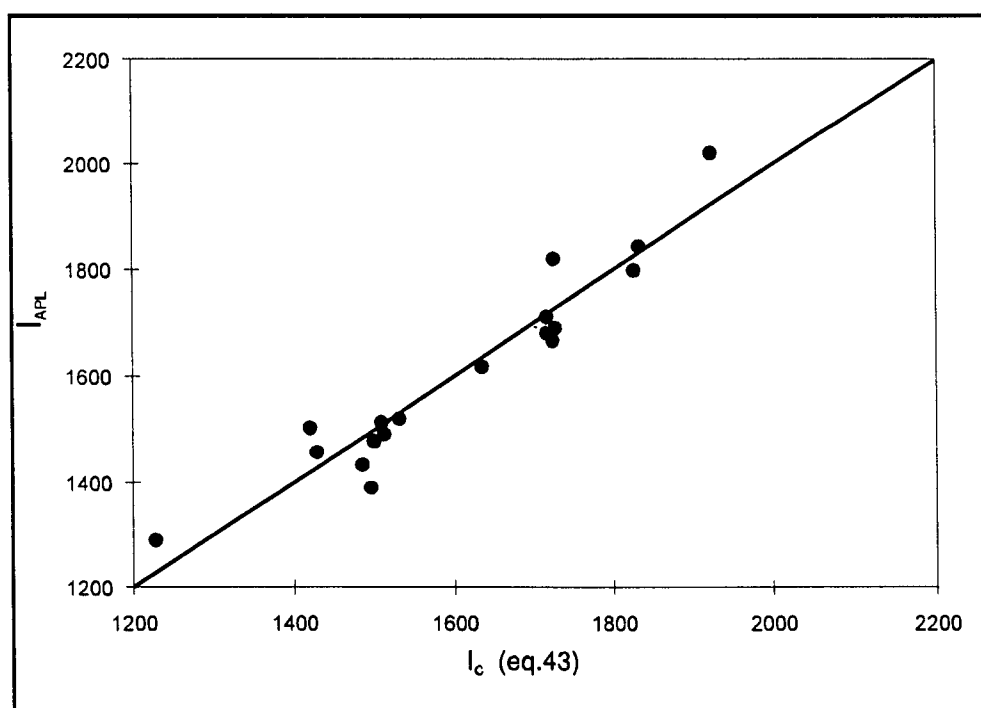
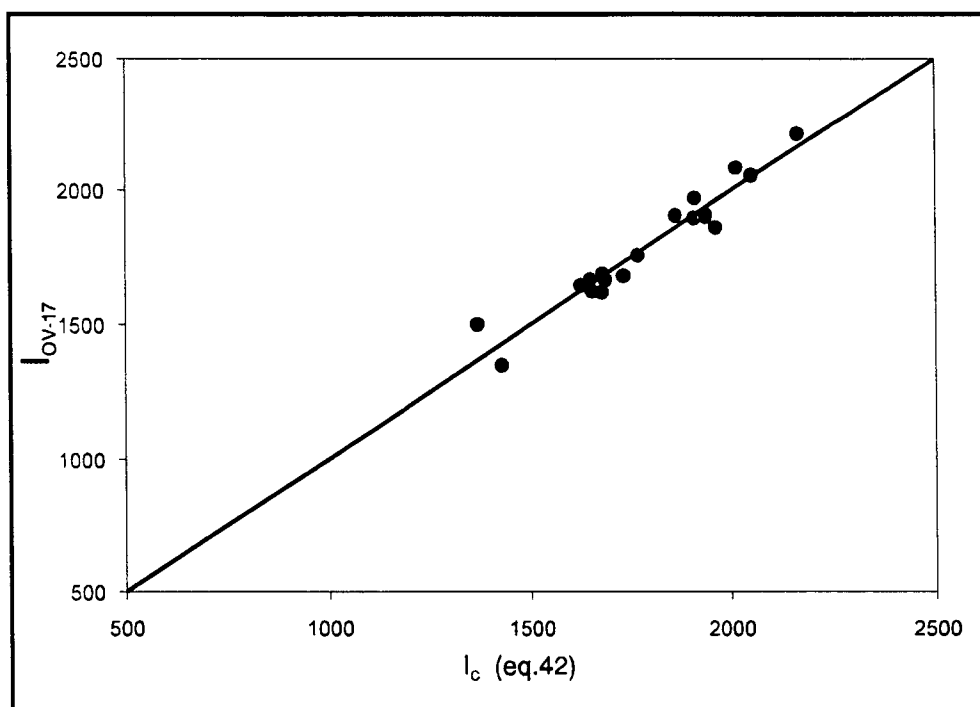


Figura 12 - Correlações entre os índices de retenção experimentais (I_{OV-17} e I_{APL}) e calculados através das equações 42 e 43.

É interessante observar que para a série de isômeros posicionais da metóxi-tetralona (n° 23 a 27 na Tabela XV) os índices de conectividade molecular conseguem diferenciar alguns deles. Os índices 1X , 2X , 3X_C da mesma forma que seus índices de valência não diferenciam os isômeros 23 do 27 e 24 do 26, porém conseguem diferenciar os compostos 7-metóxi-1-tetralona do 5-metóxi-1-tetralona (23 do 25), porque ele tem, por ex., no caso de 1X , dois subgráficos diferentes como pode ser observado na figura 13.

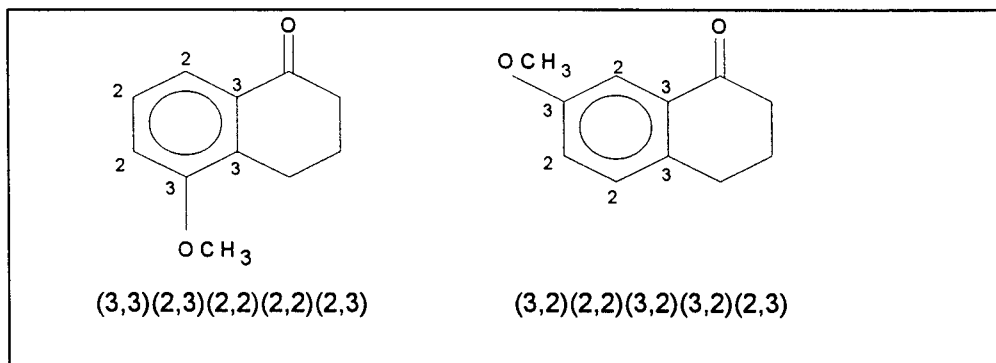


Figura 13 - Valores de alguns subgráficos de 1X para 7-metóxi-1-tetralona e a 5-metóxi-1-tetralona.

Os índices 3X_p , $^4X_{pc}$ da mesma forma que os $^3X_p^v$, $^4X_{pc}^v$ só não diferenciam o composto 24 do 26. A partir dos índices de conectividade 4X_p os cinco isômeros (23 a 27) são diferenciados, porém a seqüência de eluição não é seguida e as correlações não são estatisticamente significantes.

5.1.1.3 Conclusões

Os índices de retenção mostraram uma boa correlação através das equações de correlação linear simples com os índices de conectividade 1X e 2X . Entretanto, a incapacidade destes índices em diferenciar muitos compostos torna esta correlação inadequada para a predição da correta seqüência de eluição dos compostos. Para discriminar melhor os compostos estudados foi aplicada a equação de regressão linear múltipla (com duas variáveis), desta forma, o coeficiente de correlação, a capacidade de discriminação e a seqüência de eluição melhoram notavelmente. A melhor correlação foi obtida com 2X e $^4X_{pc}^v$, mostrando que a ramificação, a insaturação e presença e orientação dos substituintes no anel aromático são importantes fatores na

retenção cromatográfica dos compostos. 2X e ${}^4X_{pc}^v$ não diferenciam apenas dois compostos entre os trinta estudados. A melhor correlação obtida para I_{ApL} foi achada com 1X e ${}^3X_p^v$, mostrando que a presença e o número de átomos adjacentes são os principais fatores na retenção e a insaturação e a presença de heteroátomos são fatores secundários. A baixa correlação existente entre os índices de conectividade e valores de ΔI ($I_{OV-17} - I_{ApL}$), levam a concluir que os índices de conectividade dão basicamente informações sobre as forças de dispersão que atuam na retenção destes compostos.

5.1.2 Pesticidas clorados e compostos estruturalmente relacionados

A habilidade dos índices de conectividade molecular em prever os índices de retenção de pesticidas clorados e compostos relacionados foi testada usando-se os parâmetros estatísticos e a seqüência de eluição correta como critério de eficiência do método⁷⁷.

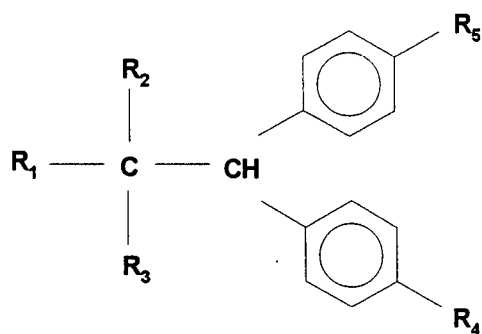
Estes compostos foram selecionados por serem eles e os benzenos clorados um importante grupo ambientalmente danoso ao ecossistema. Eles provem um desafio para o modelo de conectividade molecular devido ao efeito de substituição dos átomos de cloro, que Haken e Korhonen⁹² mostraram não serem lineares, e também devido à complexidade de suas estruturas moleculares.

Estas moléculas contêm em sua estrutura um grupo etileno geralmente ligado a dois grupos fenilas que podem estar ligados ou não ao mesmo átomo de carbono. Os anéis aromáticos podem estar substituídos em posição *orto* ou *para* por átomos de cloro, bromo, grupos metil, etil e metóxi. Aos carbonos alifáticos da molécula (etileno) podem estar ligados a átomos de cloro, hidroxila, ou carbonila.

Os compostos utilizados foram 1,1-difeniletano (DDO_H), 1,1-bis(4-clorofenil)etano (DDO), 1,1-bis(4-clorofenil)-2-cloroetano (DDD_H), 1,1-bis(4-metilfenil)-2,2-dicloroetano (DDD_{CH_3}), 1,1-bis(4-etilfenil)-2,2-dicloroetano ($DDD_{C_2H_5}$), 1-(2-clorofenil)-1-(4-clorofenil)-2,2-dicloroetano ($DDD_{o,p-Cl}$), 1,1-bis(4-clorofenil)-2,2-dicloroetano (DDD), 1,1-bis(4-bromofenil)-2,2-dicloroetano (DDD_{Br}), 2,2-difenil-1,1,1-tricloroetano (DDT_H), 2,2-bis(4-metilfenil)-1,1,1-tricloroetano (DDT_{CH_3}), 2-(2-clorofenil)-2-(4-clorofenil)-1,1,1-tri-

cloroetano ($DDT_{o,p-Cl}$), 2,2-bis(4-clorofenil)-1,1,1-tricloroetano (DDT), 2,2-bis(4-hidroxifenil)-1,1,1-tricloroetano (DDT_{OH}), 1,2-bis(4-clorofenil)-1-cloroetano (DDMF), ácido 2,2-bis(4-clorofenil) etanóico, 1,1-bis(4-clorofenil)-2-hidroxietano (DDOH), 1,1-difenil-2-cloroetileno (DDMU_H), 1,1-bis(4-clorofenil)-2-cloroetileno (DDMU), 1,1-difeniletileno (DDNU_H), 1,1-bis(4-clorofenil)etileno (DDNU), 1,1-bis(4-metilfenil)-2,2-dicloroetileno (DDE_{CH_3}), 1-(2-clorofenil)-1-(4-clorofenil)-2,2-dicloroetileno ($DDE_{o,p-Cl}$), 1,1-bis(4-clorofenil)-2,2-dicloroetileno (DDE), 1,1-bis(4-metoxifenil)-2,2-dicloroetileno (DDE_{OCH_3}), 1,2-difeniletileno (DCS_H), 1,2-bis(4-metilfenil)etileno (DCS_{CH_3}), 1,2-bis(4-clorofenil)etileno (DCS). Suas estruturas moleculares correspondentes estão resumidas abaixo:

DDD DDT e derivados



DDD_H $R_1=R_2=Cl$; $R_3=R_4=R_5=H$

DDD_{CH_3} $R_1=R_2=Cl$; $R_3=H$; $R_4=R_5=CH_3$

$DDD_{C_2H_5}$ $R_1=R_2=Cl$ $R_3=H$; $R_4=R_5=C_2H_5$

$DDD_{o,p-Cl}$ $R_1=R_2=Cl$; $R_3=H$; $R_4=Cl(\text{para})$; $R_5=Cl(\text{orto})$

DDD $R_1=R_2=R_4=R_5=Cl$; $R_3=H$

DDD_{OCH_3} $R_1=R_2=Cl$; $R_3=H$; $R_4=R_5=OCH_3$

DDD_{Br} $R_1=R_2=Cl$; $R_3=H$; $R_4=R_5=Br$

DDT_H $R_1=R_2=R_3=Cl$; $R_4=R_5=H$

DDT_{CH_3} $R_1=R_2=R_3=Cl$; $R_4=R_5=CH_3$

DDT $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=Cl$

DDT_{OH} $R_1=R_2=R_3=Cl$; $R_4=R_5=OH$

DDT_{o,p-Cl} R₁=R₂=R₃=Cl; R₄=Cl(orto);R₅=Cl(para)

DDO_H R₁=R₂=R₃=R₄=R₅=H

DDO R₁=R₂=R₃=H; R₄=R₅=Cl

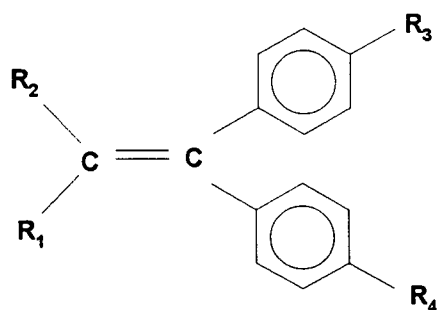
DDM R₁=R₂=H; R₃=R₄=R₅=Cl

DDA R₁=OH; R₂=R₃=(O=); R₄=R₅=Cl

DDOH R₁=OH; R₂=R₃=H; R₄=R₅=Cl

DDM_H R₁=R₂=R₄=R₅=H; R₃=Cl

DDE e derivados



DDE_H R₁=R₂=Cl; R₃=R₄=H

DDE_{CH3} R₁=R₂=Cl; R₃=R₄=CH₃

DDE_{OCH3} R₁=R₂=Cl; R₃=R₄=OCH₃

DDE_{o,p-Cl} R₁=R₂=Cl; R₃=Cl(orto); R₄=Cl(para)

DDE R₁=R₂=R₃=R₄=Cl

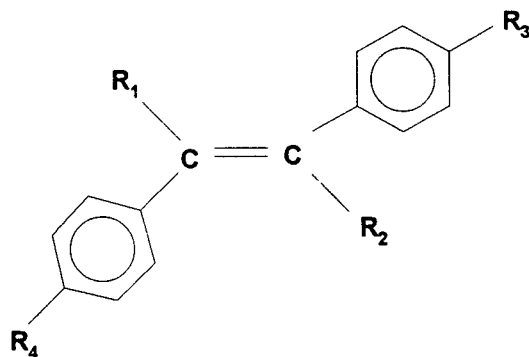
DDMU_H R₁=Cl; R₂=R₃=R₄=H

DDMU R₁=Cl; R₂=H; R₃=R₄=Cl

DDNU_H R₁=R₂=R₃=R₄=H

DDNU R₁=R₂=H; R₃=R₄=Cl

DCS e derivados



DCS $R_1=R_2=H$; $R_3=R_4=Cl$

DCS_H $R_1=R_2=R_3=R_4=H$

DCS_{CH3} $R_1=R_2=H$; $R_3=R_4=CH_3$

Os índices de conectividade molecular utilizados foram 1X , $^1X^v$, 2X , $^2X^v$, 3X_p , $^3X_p^v$, 3X_c , $^3X_c^v$, 4X_c , $^4X_c^v$, calculados segundo Kier e Hall⁵¹.

Os índices de retenção (I) dos compostos acima citados foram determinados por Zanette⁹³ utilizando uma coluna de níquel (5,5m x 3,2mm I.D.), uma coluna de vidro (1,8m x 3,2mm I.D.) recheada com 3% OV-17 em Chromosorb W AW DMCS (80-100 mesh) como fase estacionária polarizável e uma coluna de vidro (1,8m x 3,2 mm I.D.) com 15% de Apiezon L (ApL) em Chromosorb W como fase estacionária apolar, extrapolados a uma temperatura de 215°C.

Os diferentes índices de conectividade molecular calculados estão na Tabela XVI (ver anexos) e índices de retenção experimentais dos compostos estudados estão na Tabela XVII (ver anexos).

Todos os cálculos de análise de regressão simples e múltipla foram feitos utilizando-se o programa computacional SAS (IBM) utilizando, como parâmetros estatísticos, o coeficiente de regressão (r), o coeficiente de determinação (r^2) e o nível de significância (F).

As principais contribuições dadas com este estudo foram:

5.1.2.1 Estudo do efeito da aditividade de cloretos

O efeito da crescente substituição de átomos de hidrogênio por cloros foi primeiramente estudado considerando compostos contendo um, dois ou três átomos de cloro ligados a um mesmo átomo de carbono na parte alifática da molécula. Os índices de conectividade molecular 1X and ${}^1X^v$ dão uma boa correlação linear simples (eq. 44) e uma correta seqüência de eluição. Os coeficientes de correlação são indicados na Tabela XVIII (ver anexos).

$$I = a + bX_j \quad (44)$$

Apesar da boa correlação obtida utilizando-se a correlação linear simples, o aumento nos índices de retenção com o aumento no número de átomos de cloro mostrou não ser aditivo. Por esta razão, os valores experimentais de I foram testados utilizando-se outras equações, e a melhor correlação obtida entre os índices de conectividade e os índices de retenção para ambas as fases estacionárias polar a apolar, foi obtida utilizando-se uma equação polinomial quadrática (eq.45).

$$I_i = a + bX_j + c(X_j)^2 \quad (45)$$

É interessante notar que, para grupos de compostos com crescente substituição de cloretos no mesmo carbono alifático mas com algumas diferenças estruturais, tais como DDO, DDM, DDD e DDT com relação aos DDO_H , DDM_H , DDD_H e DDT_H , quando os índices de retenção correspondentes a cada grupo são correlacionados com ${}^1X^v$ separadamente através da equação polinomial quadrática, excelentes coeficientes de correlação são obtidos (Tabela XVIII). Entretanto, quando os dois grupos são juntamente correlacionados, o valor do coeficiente de correlação diminui, mostrando claramente que cada grupo segue uma curva distinta, como pode ser visto na Figura 14.

A falta de aditividade também foi observada com o aumento dos índices de retenção produzidos pela crescente substituição de cloretos no anel aromático (mono-, di-, tri-, tetra-, penta e hexa- clorobenzenos), de acordo com os valores de índices de retenção dados por Sabljic⁶⁸ (Tabela XIX, ver anexos).

As correlações foram também feitas com valores de retenção determinados por Hasan e Jurs⁷⁰ para polihalogenados bifenílicos. Os compostos utilizados foram aqueles com um ou mais átomos de cloro como substituintes dos anéis aromáticos, tais como o 2-clorobifenil, 2,3-diclorobifenil, 2,3,4-triclorobifenil, 2,3,4,5-tetra-clorobifenil, ou em ambos os anéis aromáticos como o decaclorobifenil. As melhores correlações foram observadas quando a equação polinomial quadrática foi usada (Tabela XIX, ver anexos).

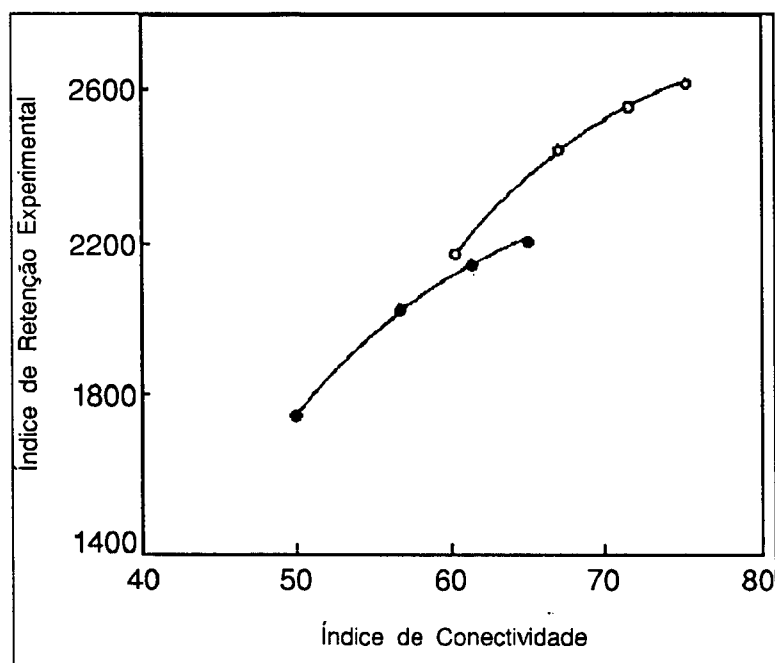


Figura 14 - Correlação entre índice de retenção linear (OV-17) e índice de conectividade molecular ${}^1X^V$, através de uma equação polinomial quadrática (eq. 45):

○ = DDO, DDM, DDD e DDT;

● = DDO_H , DDM_H , DDD_H e DDT_H .

5.1.2.2 Correlação linear simples

A melhor correlação obtida para todos os compostos examinados com os índices de retenção cromatográficos em ambas as fases estacionárias polarizável, OV-17 e apolar, ApL (Tabela XVII, ver anexos) através de uma equação linear simples, foi com o índice de conectividade de primeira ordem, 1X e, o índice de conectividade de primeira ordem de valência, ${}^1X^V$. O ${}^1X^V$ é

mais seletivo que 1X , considerando-se que este distingue o grau de insaturação e a presença de heteroátomos. 1X (como 3X_p , 3X_c e $^4X_{pc}$) não distingue entre um grupo de seis compostos, três grupos de três compostos e cinco grupos de dois compostos, no entanto o índice $^1X^v$ não distingue significativamente apenas os três grupos de isômeros, $DDE_{o,p-cl}$ e DDE , $DDD_{o,p-cl}$ e DDD e, $DDT_{o,p-cl}$ e DDT (Tabela XVI, ver anexos).

O coeficiente de correlação para os índices de retenção em OV-17 dos 30 compostos estudados foi 0,8393 para $^1X^v$ (eq. 46, Figura 15) e 0,8599 para 1X . Para valores de índices de retenção de 23 compostos em fase estacionária apolar (ApL) o coeficiente de correlação obtido com $^1X^v$ foi 0,8071 e em OV-17 foi 0,8454 (equações 47 e 48). A Figura 16 mostra os gráficos de I em função de $^1X^v$ para as duas fases estacionárias. Os coeficientes de correlação são relativamente baixos.

$$I_{OV-17} = 265,4079 \ ^1X^v + 652,0186 \quad (46)$$

$$n = 30 \ r = 0,8393 \ F = 66,70 \ (P > 0,0001)$$

$$I_{OV-17} = 243,0378 \ ^1X^v + 767,001 \quad (47)$$

$$n = 23 \ r = 0,8454$$

$$I_{ApL} = 192,027 \ ^1X^v + 814,9304 \quad (48)$$

$$n = 23 \ r = 0,8071$$

A) Correlação com índices de retenção em fase estacionária polarizável (OV-17).

Compostos que têm uma grande dispersão usando a fase estacionária polarizável (OV-17) com o índice de conectividade molecular $^1X^v$ são DDT_{OH} , $DDOH$, $DDDC_2H_5$, DDA , $DDEOCH_3$, $DDDOCH_3$ e DCS (Figura 15). Para o $DDDC_2H_5$ o valor de $^1X^v$ aumenta significativamente em relação ao DDD , devido ao aumento no número de subgráficos no cálculo do índice de conectividade, pela adição do grupo etila na posição *para* de cada anel aromático na molécula, porém, o aumento no índice de retenção experimental é relativamente pequeno, pois o grupo etila não é polar.

O composto DCS tem um valor de índice de retenção experimental que mostra um grande desvio positivo da linha de correlação. A causa é desconhecida. No entanto, grande desvio é observado também em fase estacionária apolar (ApL), sugerindo que os valores de I devem depender fortemente da área de superfície e tamanho da molécula. É observado que os valores de índices de conectividade para o DCS e o DDNU, similar àqueles para o DCS_H e DDNU_H, são muito próximos porque as moléculas têm o mesmo número de subgráficos, mas os valores de I são diferentes. DCS e DCS_H têm valores de I maiores que DDNU_H e DDNU, possivelmente porque nos primeiros compostos os anéis aromáticos estão ligados em átomos de carbono diferentes no grupo etileno e, desta forma, a molécula tem uma maior superfície de contato, com isso aumentando a interação com a fase estacionária e, conseqüentemente, o tempo de retenção na coluna.

Observou-se que os compostos contendo grupos polares como o OH e OCH_3 mostram valores de I maiores que aqueles calculados através do índice de conectividade ($^1X^v$). Este resultado pode ser em parte devido ao método de cálculo usado. Sabe-se que os valores do índice de conectividade $^1X^v$ referem-se a subgráficos contendo dois vértices (átomos) adjacentes e consecutivos. Os vértices são descritos pelos seus valores delta de valência (δ^v) de acordo com a expressão:

$$\delta^v = z_i^v - h_i \quad (49)$$

para átomos pertencentes à segunda fila (primeira camada) na tabela periódica (por ex., no grupo cetona, o valor δ^v para o oxigênio é 6). Z_i^v é o número de elétrons de valência do átomo i e h_i é o número de átomos de hidrogênio ligados a este átomo. Para átomos pertencentes às demais camadas na tabela periódica, a expressão para δ^v é:

$$\delta^v = \frac{z_i^v - h}{z_i - z_i^v} \quad (50)$$

onde Z_i^v é o número atômico (número total de elétrons do átomo i).

Os compostos estudados têm apenas átomos de cloro e oxigênio como heteroátomos na molécula. O valor de δ^v de um átomo de cloro calculado através da equação (50) é 0,7. Este valor é menor do que 1, contribuindo para aumentar o valor de $^1X^v$, de acordo com o aumento que ocorre no valor do I devido à presença de um átomo de cloro polar.

Entretanto, com o oxigênio, a equação (49) dá um valor de $\delta^V=5$ para o *OH*, que contribui para diminuir o valor de $^1X^V$; no entanto, o valor do índice de retenção experimental aumenta na presença do grupo *OH* polar.

Se a equação (50) é utilizada para calcular o valor de δ^V para o átomo de oxigênio nos grupos *OH*, *OCH₃* e *C=O*, valores menores são obtidos. Desta forma, o valor final de $^1X^V$ aumenta de acordo com o valor de *I* experimental. Então, se os valores de $^1X^V$ para os compostos contendo oxigênio na molécula (*DDOH*, *DDA*, *DDT_{OH}*, *DDEOCH₃*, *DDDOCH₃*) são calculados usando a equação (50) para o δ^V do oxigênio, um melhor coeficiente de correlação com os valores de *I* ($r=0,8781$) é obtido.

B) Correlações com o índice de retenção em fase estacionária apolar (*ApL*).

Com a fase estacionária apolar, *ApL*, os compostos que mostram maior dispersão na correlação entre *I* e $^1X^V$ são o *DCS*, *DDOH*, *DDDC_{2H₅}*, *DDOH* e *DDEH* (Figura 16).

O valor de $^1X^V$ para o *DCS* (que tem um átomo de cloro na posição *para* de cada anel aromático) e *DCSCH₃* (que tem um grupo metila na posição *para* de cada anel aromático) são muito próximos, apesar do valor de $\delta^V = 0,7$ para o átomo de cloro e $\delta^V = 1$ para o grupo metila, se comparada com a diferença existente entre os valores dos índices de retenção.

Para compostos com grupos polares tais como *OH* e *OCH₃*, os mesmos resultados da fase polarizável (*OV-17*) foram obtidos.

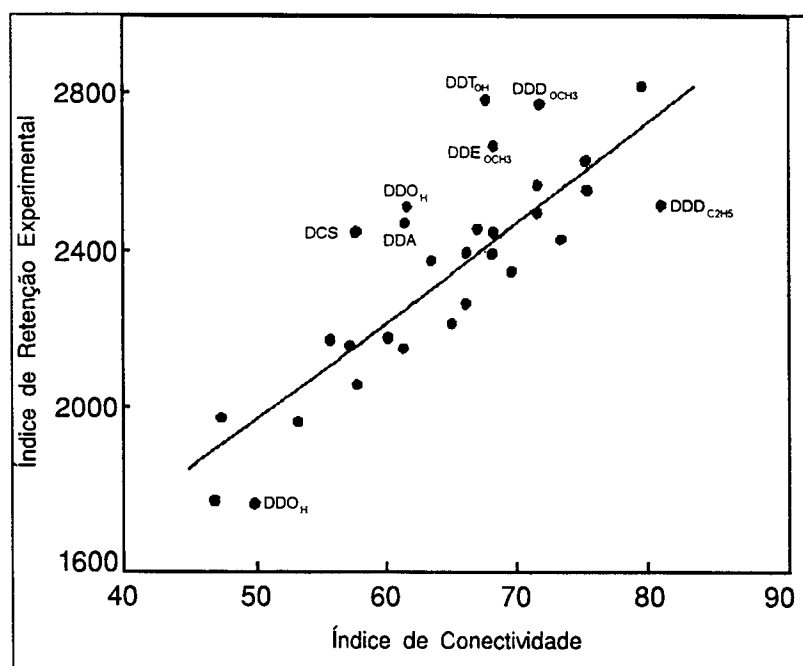


Figura 15 - Correlação entre índices de retenção experimental (fase estacionária polar, OV-17) e índice de conectividade molecular $^1X^V$, para 30 compostos.

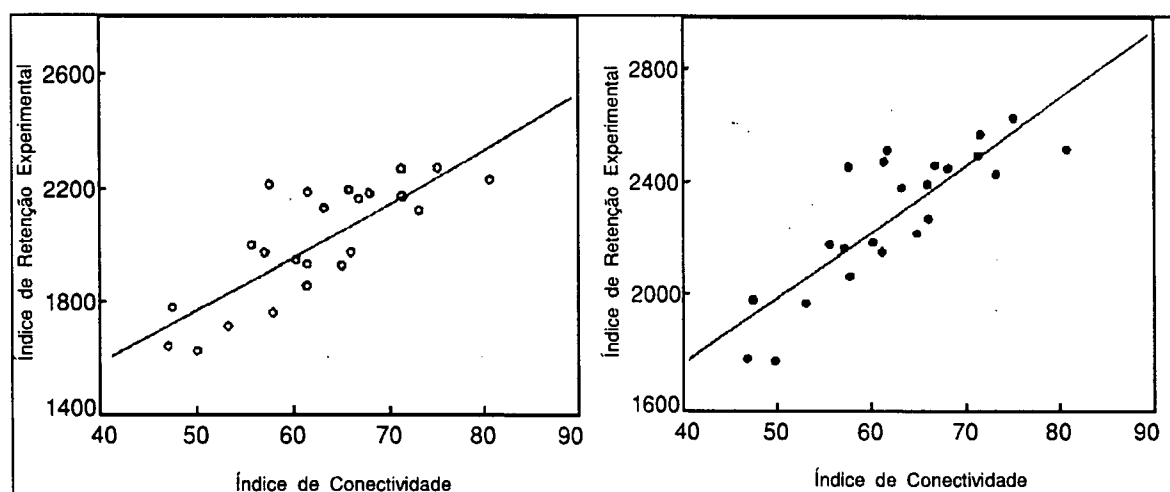


Figura 16 - Correlações entre índices de retenção experimental e índice de conectividade molecular $^1X^V$ para 23 compostos:

- = fase estacionária não polar (ApL);
- = fase estacionária polarizável (OV-17).

5.1.2.3 Correlação linear múltipla

As análises pelo método de regressão linear simples demonstraram que as correlações com apenas uma variável são insuficientes para discriminar claramente os compostos e sua correta seqüência de eluição. Isso nos levou a testar as equações de regressão com múltiplas variáveis com índices que, juntos, são capazes de dar uma melhor representação das moléculas. Para selecionar os índices, uma matriz de correlação entre as variáveis independentes foi aplicada, e para definir o tipo de função que relaciona a retenção com os índices de conectividade, o método de scatter plot foi usado. Desta análise explanatória foram selecionadas, como variáveis independentes, $1X$ ou $1X^v$, $3X_p$, $3X_c$ ou $3X_c^v$ e $4X_{pc}$ ou $4X_{pc}^v$.

Apesar do melhor coeficiente de correlação para uma equação com duas variáveis, ter sido obtido com os índices de conectividade $1X$ e $3X_c$ ($r=0,8909$), a melhor equação foi obtida com $1X^v$ e $3X_p$ ($0,8729$), considerando que estas duas últimas variáveis são capazes de distinguir significativamente todos os compostos (veja as equações 51 e 52).

$$\begin{aligned} \text{IOV-17} &= 244,2217 \ 1X + 177,3415 \cdot 3X_c + 120,8026 & (51) \\ n=30 \ r &= 0,8909 \ F(1X) = 31,87 \ (P>0,0001) \\ F(3X_c) &= 7,11 \ (P>0,0128) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{IOV-17} &= 133,80 \ 1X^v + 229,20 \ 3X_p + 182,80 & (52) \\ n=30 \ r &= 0,8729 \ F(1X) = 79,88 \ (P>0,0001) \\ F(3X_c) &= 6,55 \ (P>0,0166) \end{aligned}$$

onde P é o nível de probabilidade indicado pela amostra.

O coeficiente de correlação obtido é melhor do que com uma equação linear simples ($1X^v$), devido à existência de outros fatores além da correspondência com $1X^v$ (que distingue o grau de insaturação e a presença de heteroátomos), participando no processo físico-químico de retenção dos compostos. Neste caso, $3X_p$ é uma descrição topológica que está relacionada

com o tamanho e o grau de ramificação das moléculas. Os valores dos índices de retenção experimentais, calculados através das equações 51 e 52, e os valores de E% estão na Tabela XVII (ver anexos); o erro percentual médio obtido foi 4,44% para equação 51 e 4,50% para a eq. 52.

Equações com mais de dois índices de conectividade mostram que a terceira e quarta variável não encontra um bom nível de significância para entrar no modelo estatístico de análise.

5.1.2.4 Conclusões

O aumento nos valores de índices de retenção com o aumento no número de átomos de cloro num mesmo átomo de carbono na molécula não é linear. A correlação através da equação regressão linear simples dos índices de retenção e índices de conectividade molecular (1XV) é boa porque ocupa apenas a primeira parte relativamente linear de uma curva. Por esta razão, a correlação por uma equação polinomial quadrática dá os melhores resultados com pesticidas clorados, compostos aromáticos clorados e compostos bifenílicos halogenados.

Os índices de conectividade molecular, através de uma equação linear simples, não predizem completamente os índices de retenção cromatográficos e a correta seqüência de eluição dos diferentes pesticidas clorados e compostos relacionados. Usando-se dois índices de conectividade, é possível representar mais aspectos da estrutura das moléculas que são importantes na sua interação com a fase estacionária e, portanto, a equação linear múltipla dá um melhor resultado.

5.2 Aplicação dos Índices Topológicos na Identificação de Isômeros Posicionais

5.2.1 Isômeros de alquilbenzenos lineares

Os índices de retenção cromatográficos de isômeros de alquilbenzeno linear (LAB) com o número de átomos de carbono na cadeia

alquílica linear variando de 10 a 14 foram correlacionados usando diferentes índices topológicos para verificar se os mesmos explicam a retenção cromatográfica de estruturas isoméricas, produzidas por diferentes posições do grupo fenil na mesma cadeia linear alquílica⁹⁴.

Estes compostos são encontrados como resíduos da fabricação de alquilbenzenos lineares sulfonados (LAS), surfactantes, que devido à incompleta sulfonação são carregados juntamente com estes para o ambiente, através de esgotos domésticos e industriais. Trabalhos recentes detectando a presença de LAB em perfis de sedimentos costeiros e de rios^{95,96}, mostram que a sua presença corresponde ao tempo em que os detergentes LAS começaram a ser utilizados. Os isômeros internos (aqueles tendo o grupo fenil atado ao meio da cadeia alquílica, e.g. 6-C12) predominam em relação aos isômeros externos (aqueles tendo o grupo fenil ligado próximo à extremidade da cadeia alquílica, e.g. 2-C12). Onde, nC_m : n é a posição do grupo fenil e m o tamanho da cadeia linear alquílica.

Estas diferenças na composição isomérica são devidas à seletiva biodegradação dos isômeros externos com relação aos internos; desta forma a composição dos LAB pode provir informação sobre o grau de biodegradação do mesmo, e ser utilizada como um bom traçador de poluição por detergentes sintéticos no ambiente aquático.

De acordo com Mihalic e Trinajstić¹, um dos pontos mais fracos dos índices de conectividade é a distinção de isômeros posicionais.

Outros índices topológicos como o número de Wiener (W), o índice de Balaban (J), o índice do estado eletrotológico (S) e os índices Kappa (¹K, ²K e ³K) foram correlacionados para encontrar a melhor equação e o melhor índice que permita prever os índices de retenção cromatográficos.

Os índices de retenção para os isômeros de alquilbenzeno lineares estudados foram determinados por Peng et al⁹ e Takad e Ishiwatari⁹⁵ seguindo métodos diferentes. Os dados de retenção de Peng et al são baseados no método de Kovats comumente aceito, determinados em fase estacionária DB-1, nos dados de Takad e Ishiwatari foram empregados diferentes padrões no seu cálculo; diferentes constantes foram assumidas para cada incremento de átomo de carbono, e foi utilizada uma fase estacionária diferente, SE-54. Os índices topológicos foram correlacionados com ambos os grupos de índices de retenção para verificar a eficiência dos mesmos.

Os valores dos índices topológicos estudados estão na Tabela XX

(ver anexos) e os valores dos índices de retenção experimentais (ISE-54 e IDB-1) estão nas Tabelas XXI e XXII (ver anexos).

5.2.1.1 Índices de Conectividade Molecular (X)

Os índices de conectividade molecular de menor ordem 1X , 2X e 3X_p não diferenciam vários isômeros de posição do anel aromático. A distinção apenas ocorre a partir do índice 4X_p . Seus valores estão na Tabela XX (ver anexos).

O índice 1X não distingue os isômeros de posição 3, 4, 5 e 6 do anel aromático, num total de 19 compostos em relação a 29 deles. O índice 2X não distingue os isômeros de posição 4, 5 e 6 do anel aromático num total de 14 compostos, e o 3X_p os isômeros 5 e 6, num total de 8 compostos.

Apesar dos índices de conectividade 3X_c e $^4X_{pc}$ darem mais informações acerca das ramificações, eles não distinguem os isômeros posicionais 3, 4, 5 e 6 do anel aromático. A distinção apenas ocorre quando o anel aromático está na posição 1 e 2 da cadeia alquílica.

Considerando a insaturação no anel aromático, os índices de conectividade de valência também foram aplicados, porém não distinguiram os mesmos isômeros acima mencionados.

As correlações lineares (gráficos) entre os índices de retenção e os índices de conectividade 4X_p , 5X_p , 6X_p e 7X_p , que diferenciam os isômeros não são boas, e a seqüência de eluição não é correta.

5.2.1.2 Métodos de correção do valor do índice de conectividade

É importante observar que os valores de ISE-54 e IDB-1 diminuem quando a posição do grupo fenil muda de 1C para nC (n=2,3,4,5 e 6) nas mesmas séries isoméricas. Quando a posição do grupo fenil é mais interna na molécula, este se interpõe entre a cadeia alquílica e a fase estacionária tornando a molécula mais simétrica, mais compacta, diminuindo a superfície de interação. E, então, o índice de retenção cromatográfico diminui devido aos efeitos estéricos e conformacionais. Foi observado, na literatura⁹⁷, que na separação por cromatografia gasosa os efeitos estéricos e polares predominam com relação às interações hidrofóbicas.

O comportamento dos índices de conectividade é diferente. No caso, por exemplo, dos índices 6X_p e 7X_p , quando o grupo fenil muda da posição 1C para a 6C, seu valor aumenta, devido ao aumento no número de subgráficos. É possível interpretar que nem todos os subgráficos devem contribuir para a retenção levando-se em consideração o efeito estérico e conformacional.

Por esta razão os índices 4X_p , 5X_p , 6X_p e 7X_p não dão uma boa informação sobre estes isômeros e a correlação linear com o I não é aceitável.

No entanto, a correlação linear entre os ISE-54 e IDB-1 e estes índices de conectividade para cada série homóloga (1C10-1C14...) separada é excelente. A Figura 17 dá um exemplo da correlação entre o índice 7X_p e os índices de retenção considerados. Pode-se observar, pela Figura 17 que se formam várias retas paralelas e cada série homóloga segue uma reta com valores de coeficiente angular bem próximos. As inclinações são praticamente as mesmas, enquanto os valores do intercepto-X são diferentes. Os mesmos resultados foram obtidos com os outros índices de conectividade, com o número de átomos de carbono e massa molecular.

A Tabela XXIII (ver anexos) dá os valores dos coeficientes angulares, interceptos das equações e parâmetros estatísticos para cada série homóloga (1C10-1C14, 2C10-2C14, 3C10-3C14, 4C10-4C14, 5C10-5C14 e 6C11-6C14) obtida correlacionando-se os índices de retenção cromatográficos (SE-54 e DB-1) com os índices de conectividade 4X_p , 5X_p , 6X_p e 7X_p .

Os valores de intercepto de X podem ser considerados como uma medida dos efeitos estéricos e conformacionais sobre o correspondente índice de conectividade molecular para distintas posições do anel aromático na cadeia alquílica. Esta consideração não tem senso no caso do número de átomos de carbono na molécula, número de massa, etc..

Com o propósito de corrigir estes efeitos e obter uma equação capaz de prever a retenção e a seqüência de eluição dos LABs, dois métodos foram propostos, tomando-se como exemplo o índice 7X_p .

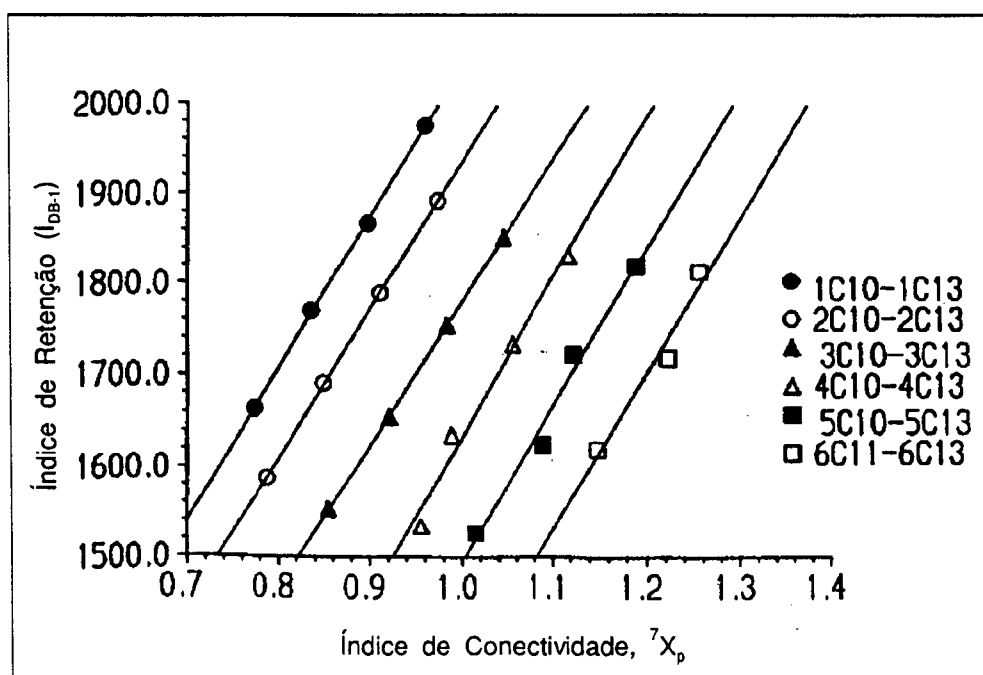
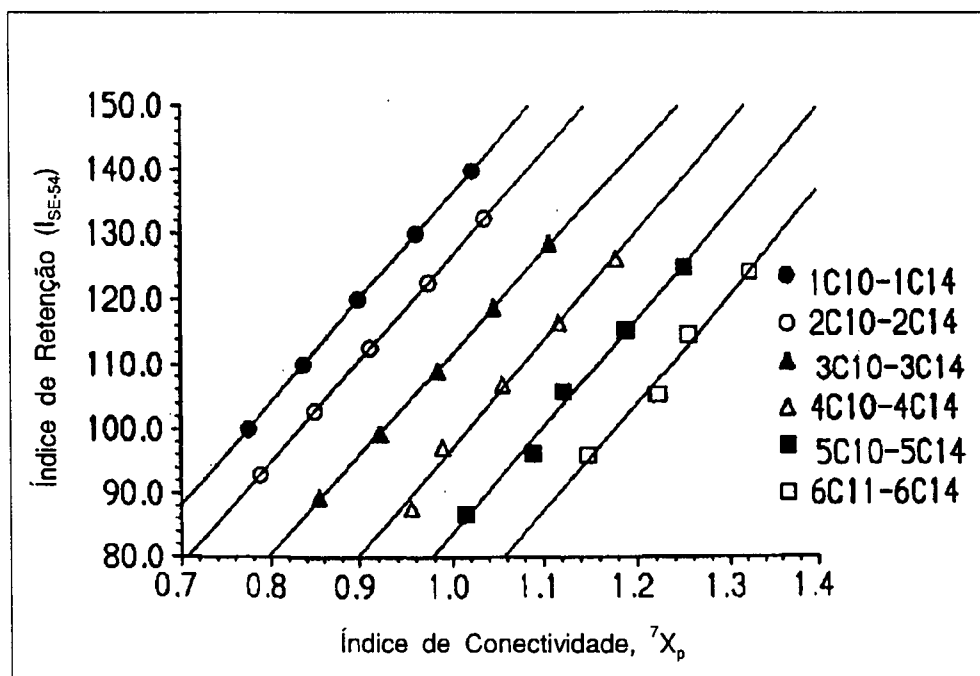


Figura 17 - Correlações entre índices de retenção experimentais (SE-54 e DB-1) e índices de conectividade molecular, 7X_p , para séries homogêneas (1) 1C10-1C14, (2) 2C10-2C14, (3) 3C10-3C14, (4) 4C10-4C14, (5) 5C10-5C14 e (6) 6C11-6C14 de isômeros posicionais de alquil benzeno.

1º Método:

Como os valores dos coeficientes angulares das retas, para cada série homóloga, são ligeiramente diferentes, e como os efeitos estéricos e conformacionais devem ser os mesmos, foi utilizado o valor do coeficiente angular médio, e novos valores de interceptos-X foram obtidos para cada reta. Tomando-se a diferença entre o valor do intercepto-X correspondente às diferentes retas e o intercepto-X da reta 1C10-1C14, e diminuindo estes valores dos respectivos valores de 7X_p , obtêm-se valores corrigidos para 7X_p , denominados como ${}^7X_p^*$. A Tabela XXIV (ver anexos) dá os valores de intercepto-X das equações utilizando os valores de coeficiente angular médio para cada série homóloga, e os valores das diferenças do intercepto-X das retas (2C10-2C14, 3C10-3C14, 4C10-4C14, 5C10-5C14 e 6C11-6C14) com relação a reta 1C10-1C14, para o índice de conectividade 7X_p considerado. Estes novos valores ${}^7X_p^*$ (veja Tabela XXV nos anexos), se correlacionam de forma excelente com ISE-54, e com IDB-1, como pode ser observado pelos valores dos parâmetros estatísticos dados nas equações abaixo:

$$\begin{aligned} \text{ISE-54} &= -24,5020 + 160,6682 {}^7X_p^* & (59) \\ n &= 29 \quad r = 0,9975 \quad r^2 = 0,9950 \quad s = 1,0473 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ISE-54} &= -25,1190 + 161,4565 {}^7X_p^* & (60) \\ n &= 23 \quad r = 0,9953 \quad r^2 = 0,9906 \quad s = 1,1759 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{IDB-1} &= 376,2618 + 1662,8300 {}^7X_p^* & (61) \\ n &= 23 \quad r = 0,9954 \quad r^2 = 0,9909 \quad s = 11,9554 \end{aligned}$$

A seqüência de eluição é correta para a maioria dos compostos. As Tabelas XXI e XXII (ver anexos) dão os valores dos índices de retenção experimentais, os valores calculados através das equações 60 e 61, os valores de erro percentual no cálculo dos índices de retenção para os dois grupos de índices estudados. Os erros percentuais médio encontrados nos cálculos dos índices de retenção, utilizando-se as equações 60 e 61, foram 0,75 e 0,47 respectivamente.

As correlações lineares entre os índices de retenção experimentais e calculados através das equações 60 e 61 estão na Fig. 18.

O mesmo procedimento foi feito com os outros índices que distinguem os isômeros posicionais como 4X_p , 5X_p e 6X_p (Tabela XXIV, ver anexos). A Tabela XXV (ver anexos) contém os valores corrigidos ${}^4X_p^*$, ${}^5X_p^*$ e ${}^6X_p^*$. Estes valores se correlacionam de forma excelente com ISE-54 e IDB-1, como se pode observar pelos valores dos parâmetros estatísticos das equações obtidas:

$$\begin{aligned} \text{ISE-54} &= -32,9543 + 112,368 {}^6X_p^* & (62) \\ n &= 29 \quad r = 0,9983 \quad r^2 = 0,9967 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ISE-54} &= -33,4906 + 112,8262 {}^6X_p^* & (63) \\ n &= 23 \quad r = 0,9969 \quad r^2 = 0,9938 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{IDB-1} &= 289,6751 + 1165,6120 {}^6X_p^* & (64) \\ n &= 23 \quad r = 0,9966 \quad r^2 = 0,9932 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ISE-54} &= -71,0052 + 77,7347 {}^5X_p^* & (65) \\ n &= 29 \quad r = 0,9997 \quad r^2 = 0,9993 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ISE-54} &= -70,1185 + 77,3406 {}^5X_p^* & (66) \\ n &= 23 \quad r = 0,9996 \quad r^2 = 0,9991 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{IDB-1} &= -87,8511 + 797,0328 {}^5X_p^* & (67) \\ n &= 23 \quad r = 0,9995 \quad r^2 = 0,9991 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ISE-54} &= -67,6317 + 55,2535 {}^4X_p^* & (68) \\ n &= 29 \quad r = 0,9998 \quad r^2 = 0,9997 \end{aligned}$$

$$I_{SE-54} = -67,1492 + 55,1001 \text{ } ^4X_p^* \quad (69)$$

$$n= 23 \quad r= 0,9998 \quad r^2=0,9997$$

$$I_{DB-1} = 123,0083 + 523,2297 \text{ } ^4X_p^* \quad (70)$$

$$n= 23 \quad r=0,9890 \quad r^2=0,9781$$

A seqüência de eluição é correta para a maioria dos compostos, $^4X_p^*$ e $^5X_p^*$ distinguem todos os isômeros, para $^6X_p^*$ apenas dois compostos não seguem a seqüência de eluição e $^7X_p^*$ três compostos.

As Tabelas XXI e XXII (ver anexos) dão os valores dos índices de retenção experimentais, os valores calculados através das equações 63, 64, 66, 67, 69 e 70 e a porcentagem de erro no cálculo dos índices de retenção para os dois grupos de índices estudados. A porcentagem de erro médio encontrada no cálculo dos índices de retenção utilizando-se o índice de conectividade $^4X_p^*$ (equações 69 e 70) foi a melhor de todas, com os valores 0,16 e 0,12 respectivamente. Com o índice $^5X_p^*$ (equações 66 e 67) foi 0,24 e 0,15. E com o índice $^6X_p^*$ (equações 63 e 64) foi 0,55 e 0,46, respectivamente.

As correlações entre os valores dos índices de retenção experimentais e calculados (equações 69 e 70) utilizando-se os índices de conectividade corrigidos ($^4X_p^*$) estão na Fig.18.

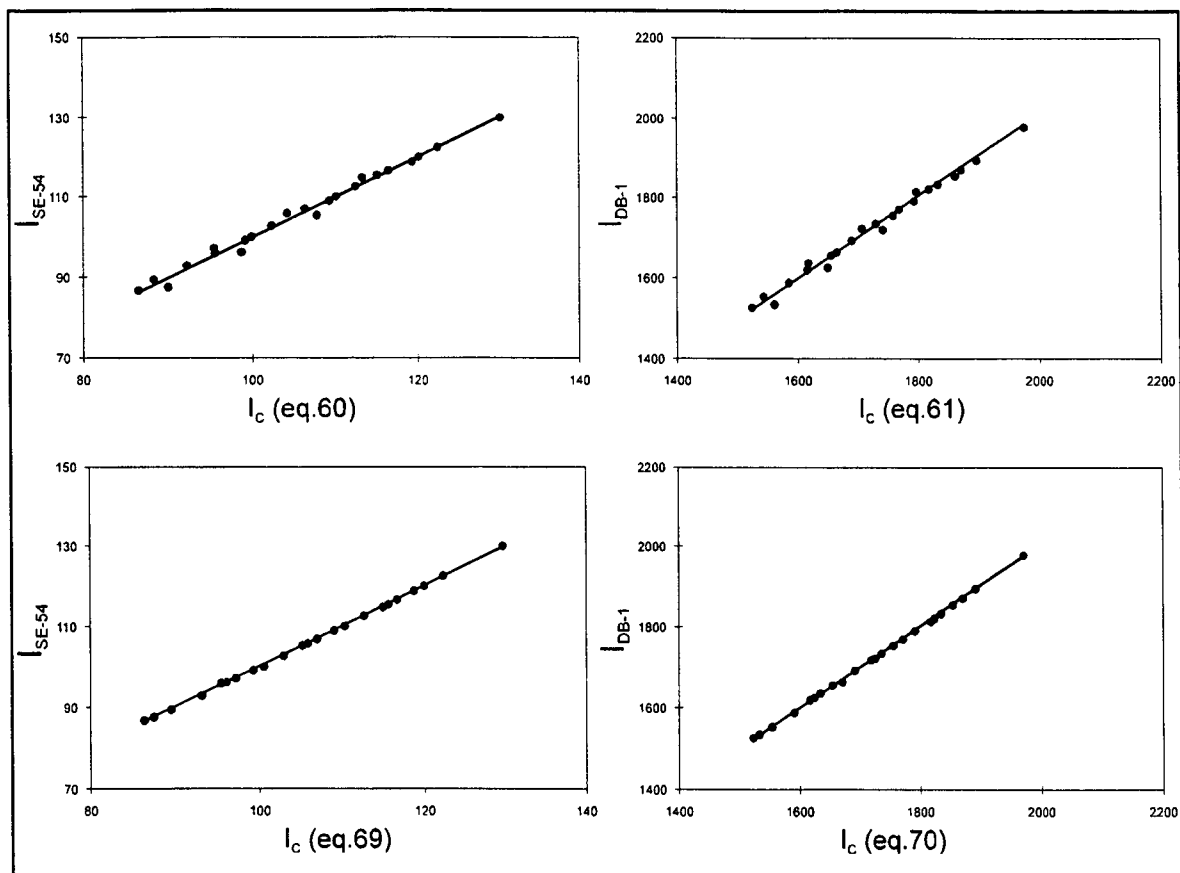


Figura 18 - Correlações lineares entre os índices de retenção experimentais (I_{SE} e I_{DB}) e índices de retenção calculados através das equações 60 e 61 (${}^7X_P^*$) e equações 69 e 70 (${}^4X_P^*$).

2º Método:

O índice de conectividade molecular 7X_P foi escolhido como exemplo para o estudo de isômeros posicionais de alquilbenzenos lineares, com cadeia linear alquílica de 2 a 14 átomos de carbono.

Quando se observa os valores de índices 7X_P (Tabela XXVI, ver anexos) para os isômeros posicionais de alquil benzenos lineares com até sete átomos de carbono na cadeia linear alquílica (heptilbenzeno), verifica-se que seus valores diminuem a medida que o grupo fenila entra na cadeia alquílica, em concordância com os valores de índices de retenção cromatográficos. Porém, observa-se que a partir de oito átomos de carbono na cadeia linear alquílica, os valores de 7X_P aumentam com a entrada do grupo fenila na cadeia alquílica contrariando os valores dos índices de retenção. Os outros índices de

conectividade (4X_p , 5X_p e 6X_p), também seguem o comportamento dos índices de retenção até o tamanho da cadeia linear alquílica ultrapassar a ordem da índice de conectividade. Por exemplo, com 4X_p a partir do butilbenzeno, com o 5X_p a partir do pentilbenzeno e 6X_p a partir do hexilbenzeno respectivamente.

A correlação linear entre os valores de 7X_p e os índices de retenção cromatográficos, utilizando a fase estacionária esqualano^{90,100} (Tabela XXVI, ver anexos) para os isômeros de LAB com a cadeia linear alquílica variando de 2 a 5 átomos de carbono é boa, pode-se observar através da Fig. 19 ($r=0.9937$). A correlação não é boa quando os isômeros posicionais de LAB com 10 a 14 átomos de carbono na cadeia alquílica são correlacionados.

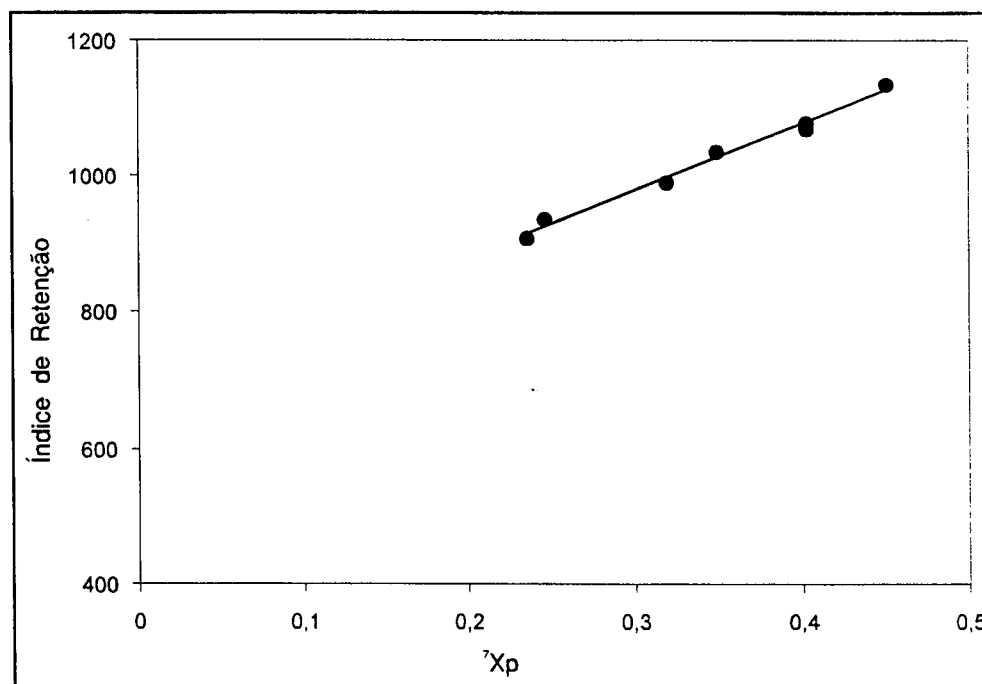


Figura 19 - Correlação linear entre índices de retenção (ISQ^{101}) e índices de conectividade molecular, 7X_p de alquil benzenos lineares com 2 a 5 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Pode-se observar através da Tabela XXVI e XXVII (ver anexos) que o número total de subgráficos de ordem 7 para o cálculo do índice de conectividade molecular de sétima ordem, 7X_p aumenta duas unidades para cada aumento de um átomo de carbono na cadeia linear alquílica até o

hexilbenzeno, a partir deste o aumento é de uma unidade. Assim, existe uma surpreendente descontinuidade quando se observa o gráfico dos índices de retenção versus 7X_p , para n-alkilbenzenos. Alquilbenzenos com até seis átomos de carbono na cadeia linear alquílica seguem uma reta com o coeficiente angular de 954,73, com cadeias lineares maiores apresentam um maior coeficiente angular, de 1537,44 como pode-se observar na Fig. 20.

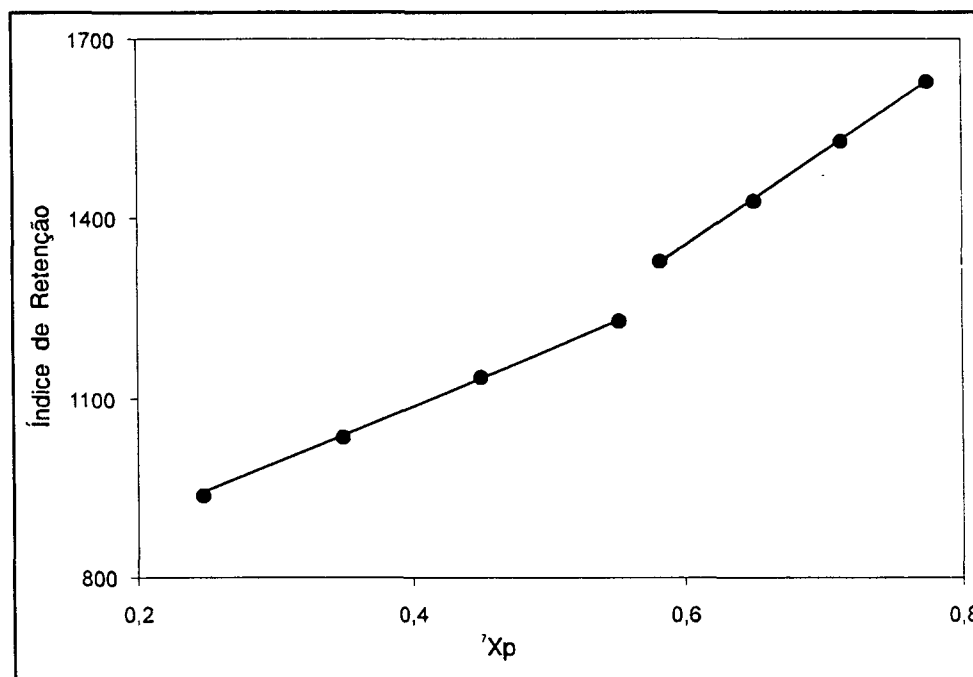


Figura 20 - Correlação linear entre índices de retenção (ISQ^{101}) e índices de conectividade molecular, 7X_p de n-alkilbenzenos ($n=2$ a 10).

Novamente quando se observa o número de subgráficos de ordem 7 dentro de cada série isomérica posicional, pode-se verificar na Tabela XXVI que o número permanece o mesmo até a série isomérica do hexilbenzeno, a partir do heptilbenzeno o número de subgráficos dentro de cada série isomérica aumenta a medida que o anel aromático entra na cadeia alquílica. O mesmo acontece com os outros índices de conectividade 4X_p , 5X_p e 6X_p , o número de subgráficos também aumenta quando se tem um número de átomos de carbono na cadeia linear alquílica além da ordem dos índices de conectividade. Isto ocorre devido ao aumento no número de subgráficos quando a cadeia alquílica é maior. Quando se atinge 7 átomos na cadeia alquílica o tamanho do subgráfico de ordem 7 somente adiciona um subgráfico e não dois, pois este não compreende mais o grupo fenila. No caso de alquilbenzenos com 8 átomos

o número de subgráficos de ordem 7 aumenta quando o anel está na posição 3.

A correlação é boa para alquilbenzenos lineares com tamanho da cadeia alquílica menor que sete, onde o número de subgráficos se mantém constante e os valores dos índices de conectividade diminuem quando o grupo fenil entra na cadeia alquílica. Porém, pela Tabela XXVI, verifica-se que este índice não diferencia os isômeros posicionais 2, 3 e 4 apesar de terem valores de retenção próximos.

Quando se calcula o índice 7X_p para os LAB com tamanho da cadeia alquílica maior que sete observa-se que a medida que o anel aromático entra na cadeia alquílica nas posições 2, 3, 4, 5, e 6 o número de subgráficos simétricos aos existentes quando o anel está na posição 1 aumenta. Quando o anel está na posição 2 tem-se dois subgráficos simétricos por um plano perpendicular a cadeia alquílica, àqueles da posição 1, como se vê abaixo:

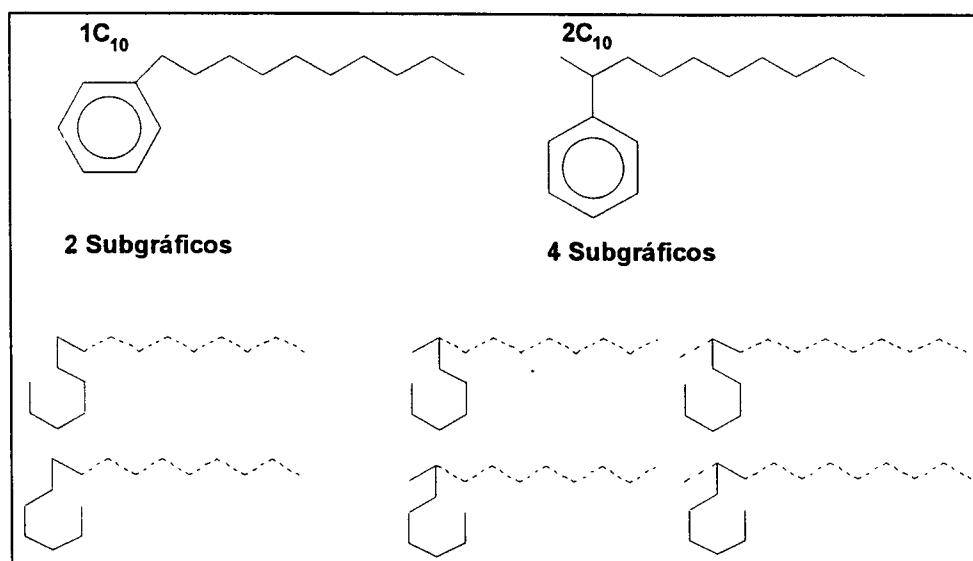


Figura 21- Subgráficos simétricos compreendendo o anel aromático para o cálculo do índice 7X_p , de n -alquilbenzenos ($n=1$ e 2) com 10 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Quando o anel aromático está na posição 3 tem-se quatro subgráficos simétricos, na posição 4 tem-se seis, na posição 5 tem-se oito e na posição 6 tem-se 10 subgráficos respectivamente.

É importante notar que os valores dos I diminuem quando a posição do grupo fenil entra na cadeia alquílica (1C para nC , $n=2, 3, 4, 5$ e 6) na mesma série isomérica. Quando a posição do grupo fenil é mais interna, a

molécula é mais simétrica e mais compacta, então a retenção é menor devido a diminuição da interação entre a superfície da molécula e a fase estacionária.

O comportamento dos índices 7X_p é diferente devido ao aumento no número de subgráficos, deve-se considerar que logicamente existem subgráficos que não participam da retenção cromatográfica. Surpreendentemente se retirarmos a contribuição dos subgráficos simétricos por um plano perpendicular a cadeia alifática no cálculo do índice 7X_p obtem-se novos valores que diminuem de acordo com o índice de retenção.

Com o propósito de obter um índice simples capaz de prever a retenção cromatográfica e a sequência de eluição dos LABs pode-se usar este método de modificação no valor do índice de conectividade através da diminuição (retirada) de subgráficos simétricos.

O cálculo do valor do índice de conectividade corrigido, ${}^7X_{p\text{-sub}}$ é exemplificado abaixo com os isômeros posicionais de nC10-nC14.

a) Para séries homólogas 2C10-2C14 :

2 subgráficos (valor)=0,0417



2 subgráficos (valor)=0,0589



Total: 4 subgráficos/2 = 0,1006

Ex: 2C10, ${}^7X_{p\text{-sub}} = 0,7878 - 0,1006 = 0,6872$

b) Para séries homólogas 3C10-3C14:

6 subgráficos (valor) = 0,0417

2 subgráficos (valor) = 0,0589

Total: 8 subgráficos/2 = 0,1839

Ex: 3C10, ${}^7X_{p\text{-sub}} = 0,8549 - 0,1839 = 0,6710$

c) Para séries homólogas 4C10-4C14:

10 subgráficos (valor) = 0,0417

2 subgráficos (valor) = 0,05893

Total: 12 subgráficos/2 = 0,2673

Ex: 4C10, ${}^7X_{p\text{-sub}} = 0,9555 - 0,2673 = 0,6882$

d) Para séries homólogas 5C10-5C14:

14 subgráficos (valor) = 0,0417

2 subgráficos (valor) = 0,05893

Total: 16 subgráficos/2 = 0,3506

Ex: 5C10, ${}^7X_{p\text{-sub}} = 1,0145 - 0,3506 = 0,6639$

e) Para séries homólogas 6C11:

16 subgráficos (valor) = 0,0417

4 subgráficos (valor) = 0,05893

Total: 20 subgráficos/2 = 0,4512

Ex: 6C10, ${}^7X_{p\text{-sub}} = 1,1488 - 0,4512 = 0,6972$

f) Para séries homólogas 6C12-6C14:

18 subgráficos (valor) = 0,0417

2 subgráficos (valor) = 0,05893

Total: 20 subgráficos/2 = 0,4340

Ex: 6C12, ${}^7X_{p\text{-sub}} = 1,2242 - 0,4340 = 0,7902$

Esses índices corrigidos ${}^7X_{p\text{-sub}}$ (Tabela XXVIII, ver anexos) se correlacionam bem com os índices de retenção cromatográficos diferenciando os isômeros posicionais com a sequência de eluição correta para sua maioria. A Tabela XXVIII contém os valores dos índices de retenção calculados através das equações abaixo (71, 72 e 73) e E%.

O erro percentual médio para a equação 71 foi de 1,73% e para a equação 73 foi de 12,95%.

$$I_{SE-54} = 151,4553 {}^7X_{p\text{-sub}} - 12,7347 \quad (71)$$

$$n=29 \quad r=0,9871$$

$$r^2=0,9756 \quad s=2,3653$$

$$I_{SE-54} = 147,8746 {}^7X_{p\text{-sub}} - 10,1684 \quad (72)$$

$$n=23 \quad r=0,9796$$

$$r^2=0,95996 \quad s=2,4366$$

$$I_{DB-1} = 523,5250 {}^7X_{p\text{-sub}} + 1529,7720 \quad (73)$$

$$n = 23 \quad r=0,9815$$

$$r^2=0,9634 \quad s=23,9598$$

A Fig. 22 mostra as correlações lineares entre os índices de retenção experimentais (I_{DB-1} e I_{SE-54}) e os valores de índices calculados através das equações 72 e 73.

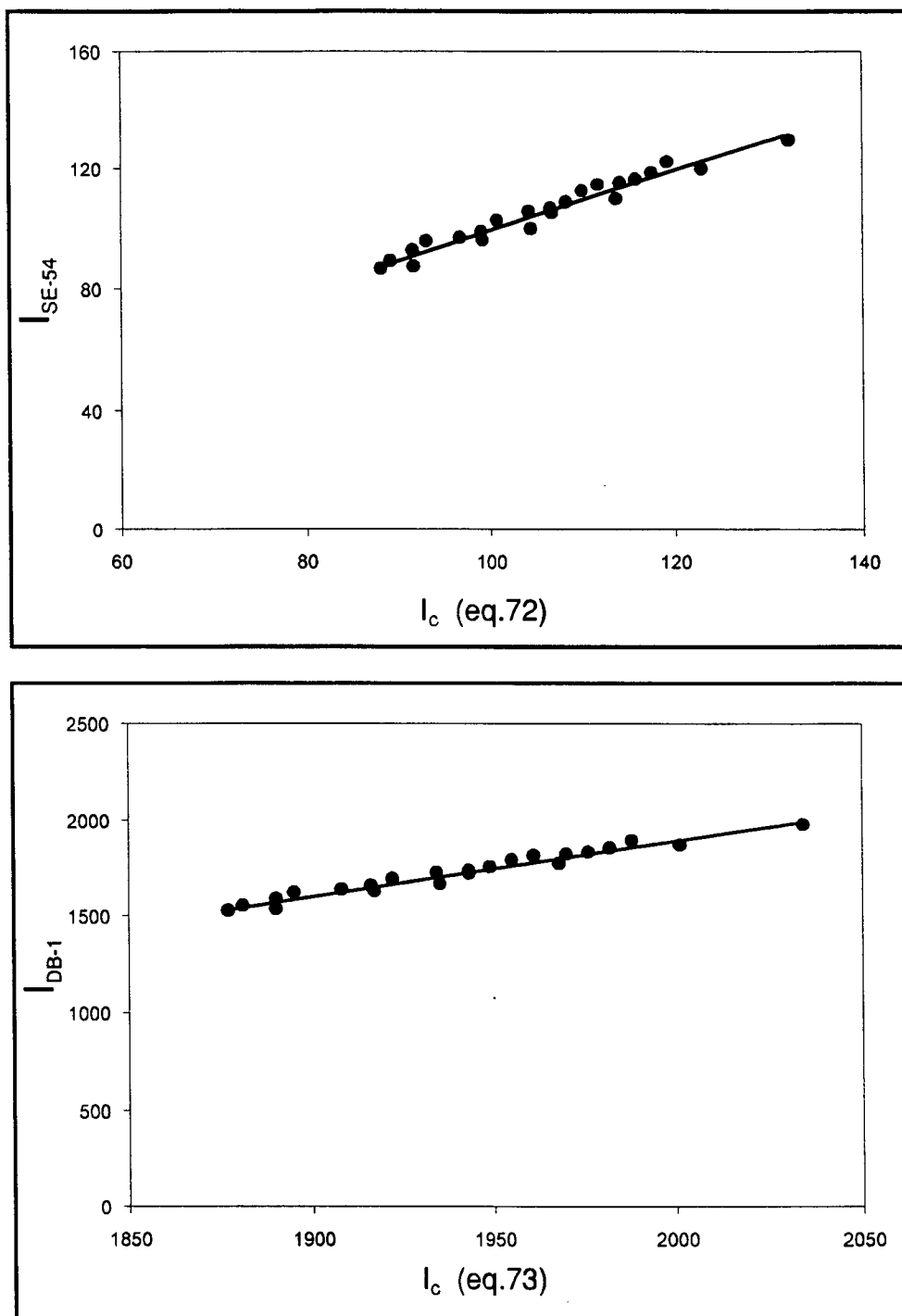


Figura 22 - Correlações lineares entre índices de retenção experimentais (I_{SE-54} e I_{DB-1}) e calculados através das equações 72 e 73.

5.2.1.3 Números de Wiener (W)

A correlação linear simples entre os índices de retenção cromatográficos, em fase estacionária SE-54 e DB-1, com os números de Wiener para os isômeros de alquilbenzeno linear é ótima. Os valores de Wiener diferenciam os isômeros diminuindo à medida que o grupo fenil entra na cadeia linear alquílica (da posição 1C para 6C), tornando a molécula mais simétrica, mais compacta em concordância com os índices de retenção cromatográficos que também diminuem devido à diminuição da interação entre a superfície molecular e a fase estacionária.

As melhores equações lineares obtidas para o cálculo dos índices de retenção dos LABs são:

$$I_{SE-54} = 55,3212 + 0,0686 W \quad (53)$$

$$n=29 \quad r=0,9930 \quad r^2=0,9860 \quad s=1,7523$$

$$I_{SE-54} = 51,7850 + 0,0739 W \quad (54)$$

$$n=23 \quad r=0,9924 \quad r^2=0,9848 \quad s=1,4955$$

$$I_{DB-1} = 1166,23 + 0,7623 W \quad (55)$$

$$n=23 \quad r=0,9911 \quad r^2=0,9823 \quad s=16,6598$$

As Tabelas XXI e XXII (ver anexos) dão os valores de índices de retenção experimentais e os calculados através das equações 54 e 55. Os erros percentuais médios (E%) encontrados no cálculo dos índices de retenção utilizando-se estas equações foram 1,00% e 0,68% respectivamente.

As correlações entre os valores dos índices de retenção experimentais e calculados através das equações 54 e 55 estão na Fig. 23.

A boa correlação com os números de Wiener mostra que os índices de retenção dos LABs dependem principalmente do tamanho e forma da estrutura molecular.

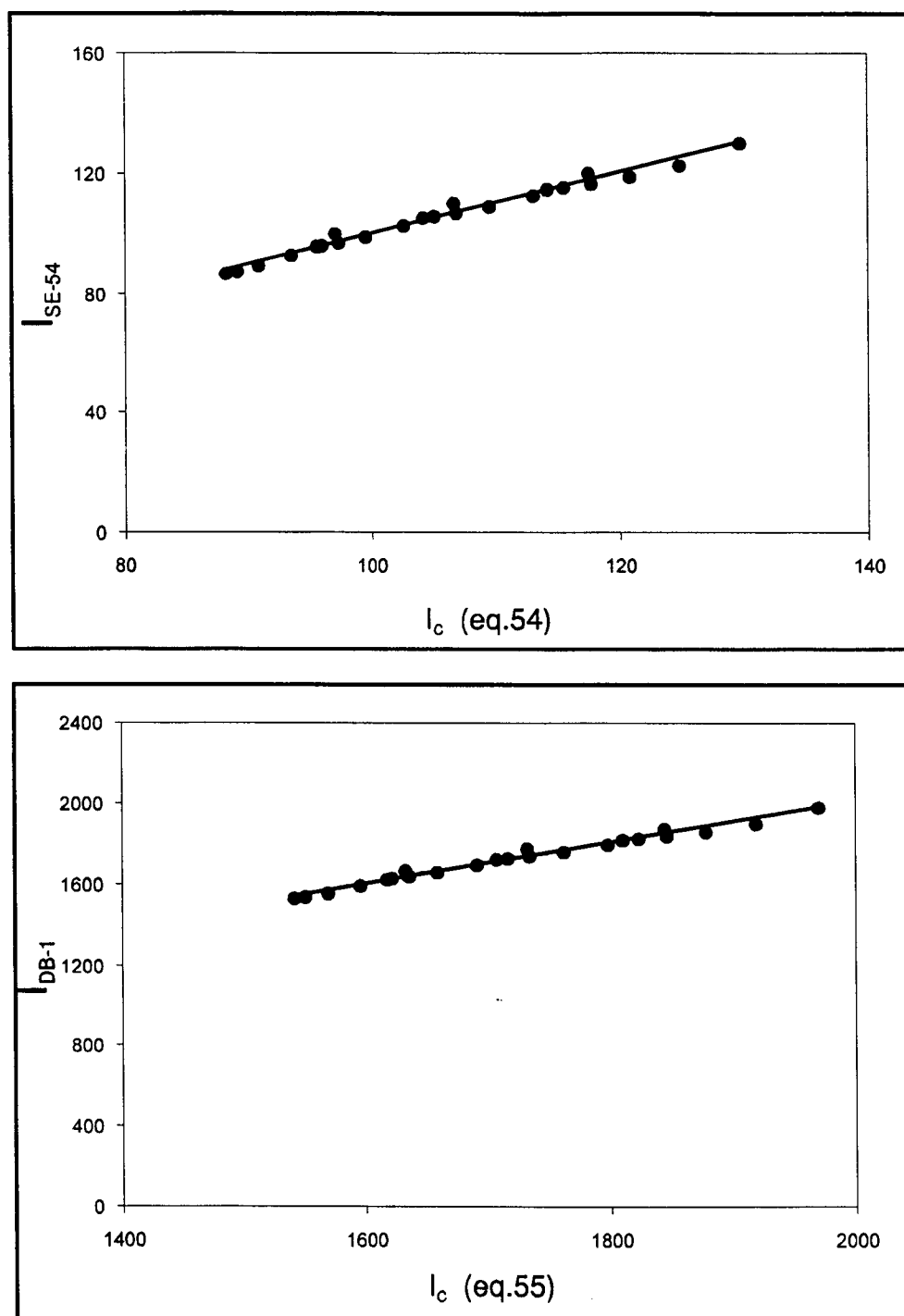


Figura 23 - Correlações lineares entre índices de retenção (I_{SE-54} e I_{DB-1}) e índices de retenção calculados (I_c) (eq. 54 e eq. 55) para os LAB estudados.

5.2.1.4 Índice de Balaban (J)

Estes índices diferenciam as estruturas isoméricas dos LABs (p. ex., 1C10-5C10). Seus valores aumentam à medida que o anel aromático entra na cadeia linear alquílica em contraste com o I que diminui à medida que a molécula fica mais simétrica.

A correlação é ruim quando todos os I dos compostos estudados são considerados. Pode ser observado pelos valores dos coeficientes de correlação (r) e desvios padrões (s) obtidos nas equações 56, 57 e 58 abaixo:

$$\begin{aligned} I_{SE-54} &= 193,7223 - 41,0403 J & (56) \\ n=29 \quad r &= -0,5314 \quad r^2=0,2824 \quad s=12,5338 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} I_{SE-54} &= 168,2313 - 30,3614 J & (57) \\ n=23 \quad r &= -0,4912 \quad r^2=0,2472 \quad s=10,1505 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} I_{DB-1} &= 2442,708 - 352,77 J & (58) \\ n=23 \quad r &= -0,5482 \quad r^2=0,3005 \quad s=104,7282 \end{aligned}$$

A correlação é boa e a seqüência de eluição correta apenas para séries isoméricas separadas (por ex. 1C10 - 5C10).

5.2.1.5 Correlações Lineares Múltiplas

A análise através da correlação linear simples utilizando-se diferentes índices de conectividade molecular demonstrou que apenas uma variável sem a correção não é suficiente para dar uma boa correlação e uma correta seqüência de eluição. A análise de regressão com mais variáveis dá uma representação melhor das moléculas.

Para selecionar os índices de conectividade, uma matriz de correlação entre eles foi aplicada para verificar aqueles que apresentam uma

menor colinearidade entre si, e para definir o tipo de função que relaciona os índices de retenção com os índices de conectividade, o método de scatter plot foi usado.

As equações com mais alto coeficiente de correlação e mais baixo desvio padrão foram obtidas com dois índices de conectividade molecular 1X e 5X_p , considerando-se apenas os índices de conectividade como variáveis independentes. Citadas abaixo:

$$\begin{aligned} I_{SE-54} &= 27,5536 {}^1X - 32,1700 {}^5X_p - 48,6688 & (74) \\ n &= 29 \quad r = 0,9955 \quad F({}^1X) = 2110,96 \quad (P > 0,0001) \quad s = 0,5997 \\ r^2 &= 0,9911 \quad F({}^5X_p) = 317,00 \quad (P > 0,0001) \quad s = 1,8068 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} I_{DB-1} &= 283,0253 {}^1X - 329,4509 {}^5X_p + 133,9781 & (75) \\ n &= 23 \quad r = 0,9923 \quad F({}^1X) = 1133,88 \quad (P > 0,0001) \quad s = 8,4050 \\ r^2 &= 0,9847 \quad F({}^5X_p) = 212,88 \quad (P > 0,0001) \quad s = 22,5799 \end{aligned}$$

O índice 1X transmite mais informação acerca do número de átomos na molécula, e o índice 5X_p , mais informações sobre as ramificações. 1X decresce com o deslocamento do grupo fenil do início para o meio da cadeia alquílica nas série isoméricas de acordo com os índices de retenção, porém não distingue os isômeros 3C, 4C, 5C e 6C. 5X_p aumenta com o deslocamento do grupo fenil do início para o meio da cadeia alquílica e distingue todos os isômeros.

Apesar dos bons valores dos coeficientes de correlação obtidos, a seqüência de eluição utilizando a equação 74 não é correta para 8 compostos e a equação 75 para 6 compostos. Os valores dos índices de retenção calculados (I_c) e $E\%$ para as equações 74 e 75 estão na Tabela XXIX (ver anexos). Os valores dos I_c calculados através destas equações apresentam um erro percentual médio de 1,20 e 0,83.

Uma melhor equação, com duas variáveis, foi obtida envolvendo os índices de conectividade e o índice do estado eletrotopológico para o átomo de carbono na posição 7 da cadeia linear alquílica, 1X e $S(CH_2)$, como se

pode observar a seguir:

$$I_{SE-54} = 17,8234 \text{ }^1X + 180,1287 S - 304,7002 \quad (76)$$

$$n=29 \quad r^2= 0,9706 \quad F(^1X)=626,61 \quad P>0,0001$$

$$r=0,9852 \quad F(S) = 78,10 \quad P>0,0001$$

$$I_{DB-1} = 180,2364 \text{ }^1X + 1867,8413 S - 2494,4242 \quad (77)$$

$$n=23 \quad r^2= 0,9536 \quad F(^1X)=280,76 \quad P>0,0001$$

$$r=0,9765 \quad F(S) = 56,79 \quad P>0,0001$$

O índice do estado eletrotopológico, S com relação ao carbono da posição 7 na cadeia linear alquílica dá informação acerca da proximidade de grupo fenila com relação a este átomo, distinguindo todas as diferentes posições do grupo fenila.

Apesar dos valores de r serem ligeiramente menores, estas equações distinguem todos os compostos e a seqüência de eluição é correta. Os valores de I_c e E% das equações 76 e 77 estão na Tabela XXIX, os erros percentuais médio são 1,93 e 1,45. A Fig. 24 mostra a correlação entre os índices de retenção experimentais e calculados com equações 74, 75, 76 e 77.

As melhores correlações obtidas com três índices de conectividade foram com os índices 1X , 3X_p e 5X_p ($r=0,9979$ para DB-1 e $r=0,9984$ para SE-54) e com 1X , 5X_p e S ($r=0,9972$ para DB-1 e $r=0,9981$ para SE-54). Porém, o efeito da terceira variável não é significativo.

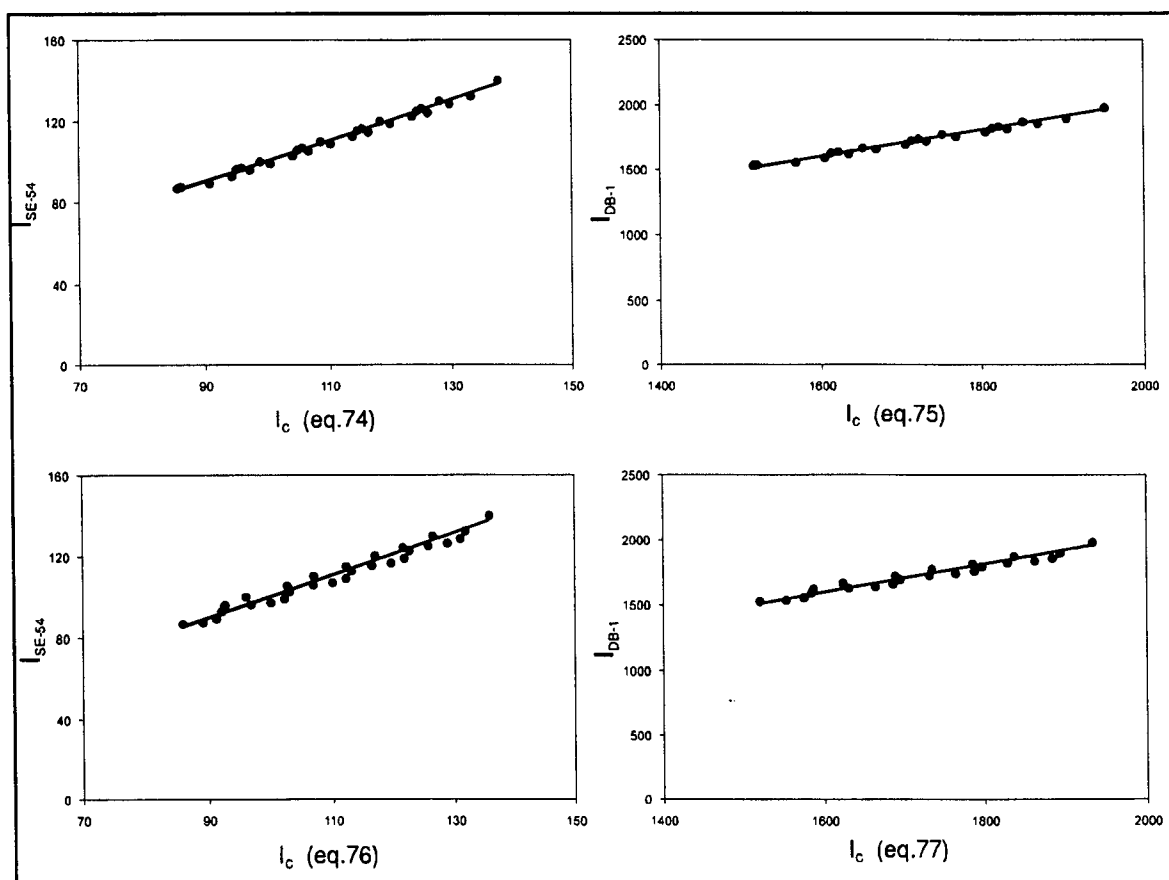


Figura 24 - Correlações entre os índices de retenção experimentais (I_{SE-54} e I_{DB-1}) e calculados através das equações 74, 75, 76 e 77 para LAB.

5.2.1.6 Correlações lineares com os índices de conectividade subtraídos

1X dá informação sobre o número de átomos na molécula e a adjacência dos mesmos e descreve o volume dos grupos, distingue apenas os isômeros cujo grupo fenila está na posição 1 com relação ao que está na posição 2, porém os valores numéricos diminuem com a entrada do grupo fenila na cadeia alifática em concordância com os valores dos índices de retenção. 7X_p dá informação sobre as ramificações com radicais maiores, contendo mais de um átomo de carbono, distinguindo todos esses isômeros, sendo que seu valor aumenta com o aumento da simetria da molécula enquanto o valor do índice de retenção diminui. Portanto, isso leva-nos a supor que a diferença entre 1X e 7X_p poderia dar a informação necessária, seus valores estão na Tabela XX. O que se observa é que o importante, neste caso, é a superfície de contato entre o soluto e a fase estacionária.

A correlação linear entre os índices de retenção cromatográficos dos LAB (Tabelas XXI e XXII) e os valores de ${}^1X-{}^7X_p$ (Tabela XX) é boa (Fig. 25), como pode ser observado através dos valores de coeficiente de correlação das equações abaixo:

$$I_{SE-54} = 23,1147 ({}^1X-{}^7X_p) - 71,3267 \quad (78)$$

$$n=23 \quad r=0,9664 \quad r^2=0,9339$$

$$I_{DB-1} = 238,0904 ({}^1X-{}^7X_p) - 101,2475 \quad (79)$$

$$n=23 \quad r=0,9687 \quad r^2=0,9384$$

Os valores dos índices de retenção calculados (I_c) através das equações 78 e 79 e $E\%$ estão na tabela XXIX (ver anexos). O erro percentual médio foi de 1,43% com os valores dos I_{DB-1} e 2,08% com os I_{SE-54} .

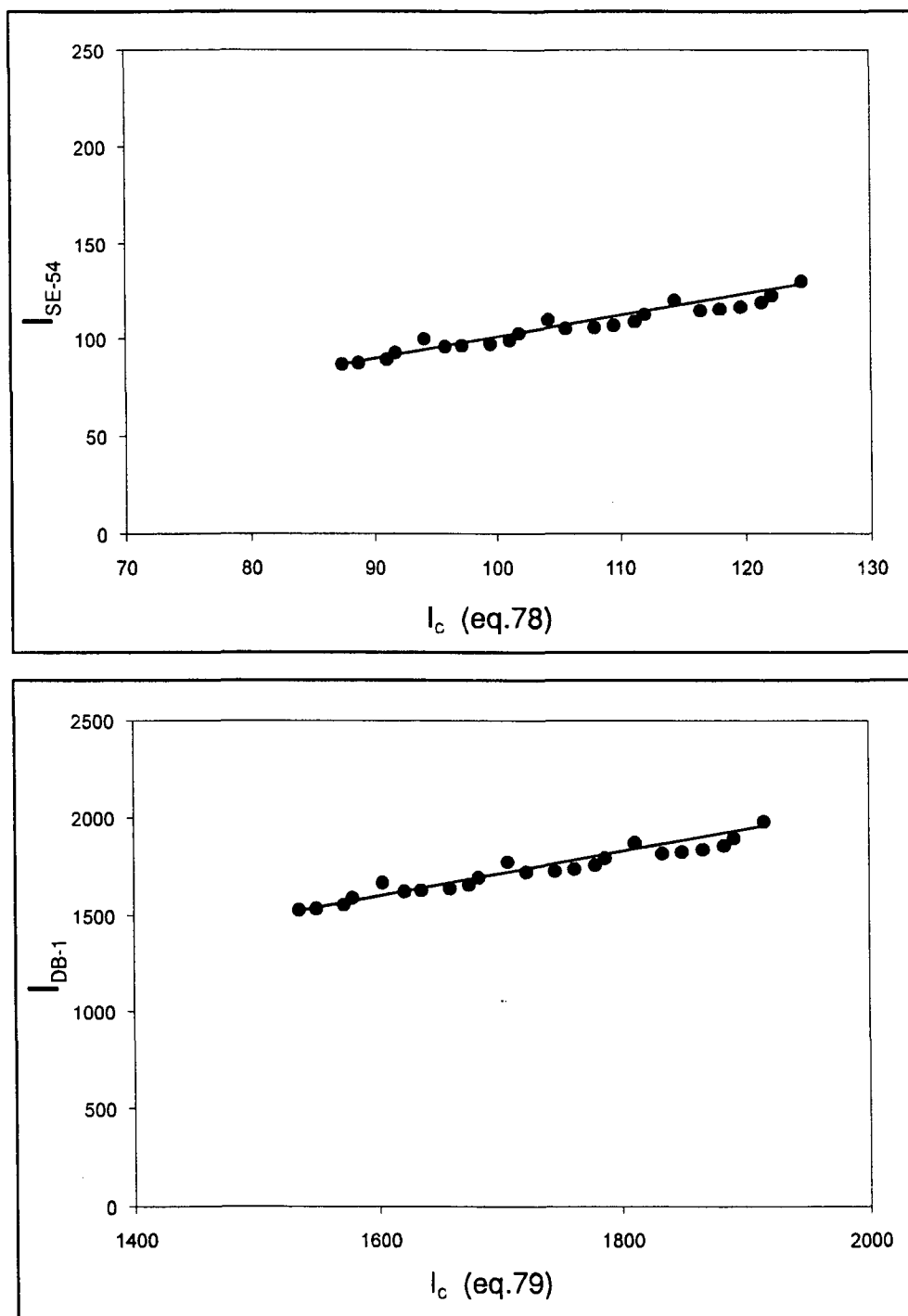


Figura 25 - Correlações entre os índices de retenção experimentais (I_{SE-54} e I_{DB-1}) e calculados através das equações 78 e 79 para os isômeros LAB.

5.2.1.7 Correlação com índices Kappa

Os valores dos índices Kappa de ordem 1, 2 e 3 determinados para os alquilbenzenos lineares estão na Tabela XX (ver anexos). K_1 não diferencia os isômeros, K_2 diferencia apenas os isômeros da posição 1 e 2, K_3 os isômeros de posição 1, 2 e 3. Estes índices estão relacionados ao volume da molécula, confirmando de certa forma que 1X dá informação sobre o volume da molécula e que neste caso o problema não é de volume mas sim de superfície de contato com a fase estacionária.

5.2.2 Isômeros de metil alcanos

Este método foi também aplicado para os índices de retenção, de isômeros de metil alcanos com 10-14 carbonos na cadeia linear alquílica, em fase estacionária esqualano¹⁰⁰, para verificar se eles seguem o mesmo comportamento dos LAB_S. Os valores dos índices de retenção estão na Tabela XXX e os índices topológicos calculados estão na Tabela XXXI (ver anexos).

5.2.2.1 Correlação com os índices de conectividade molecular

Os índices de retenção dos metil alcanos se correlacionam bem com o índice de conectividade molecular de primeira ordem, 1X , ($r=0,9983$), porém, este índice não diferencia a maioria dos isômeros posicionais. A distinção só ocorre a partir do índice de conectividade 4X_p , da mesma forma que ocorreu com os isômeros de alquilbenzenos.

5.2.2.2 Método de correção dos índices de conectividade molecular

O método de correção dos índices de conectividade também foi aplicado neste caso utilizando-se o índice $^4X_p^*$ como exemplo, por ser o que

melhor se correlacionou. As tabelas XXXII e XXXIII (ver anexos) mostram as equações obtidas entre I e 4X_p com as diferentes séries homólogas e seus parâmetros estatísticos, e as equações obtidas utilizando-se o coeficiente angular médio das retas. A Tabela XXX contém os valores dos índices de conectividade corrigidos ${}^4X_p^*$, os valores dos índices de retenção experimentais e calculados e E%. Como esperada, a correlação de ISQ com o ${}^4X_p^*$ é excelente ($r=0,9999$); o erro percentual médio é 0,04% e a seqüência de eluição é correta. Então, parece-nos que este método pode ser usado de uma forma geral.

$$I = 314,9251 + 563,127 {}^4X_p^* \quad (80)$$

$n=24 \quad r=1,0000 \quad s=0,7188$

5.2.2.3 Correlação com o número de Wiener

A correlação linear simples entre os índices de retenção com os números de Wiener é ótima, como se pode observar através do valor do coeficiente de correlação abaixo:

$$I = 838,9596 + 0,02613 W \quad (81)$$

$n=24 \quad r=0,9948 \quad r^2= 0,9895 \quad s=14,6605$

Os valores dos índices de retenção calculados através desta equação (81) com seus respectivos E% estão na tabela XXX (ver anexos).

5.2.2.4 Correlações lineares múltiplas

A análise de correlação com mais de uma variável dá uma representação melhor das moléculas. Para selecionar os índices de conectividade, uma matriz de colinearidade entre as variáveis independentes foi aplicada. A equação com mais alto coeficiente de correlação e mais baixo desvio padrão foi obtida com os índices de conectividade 1X e 5X_p , considerando apenas os índices de conectividade como variáveis independentes.

$$\begin{aligned}
 ISQ &= 216,4961 \ ^1X - 72,5909 \ ^5X_p - 23,3629 & (82) \\
 r &= 0,9988 \quad r^2 = 0,9977 \quad F(^1X) = 1308,84 \\
 & \quad \quad \quad F(^5X_p) = 10,76
 \end{aligned}$$

A melhor equação obtida (com duas variáveis) envolvendo os índices de conectividade molecular e o índice do estado eletrotológico para o átomo de carbono na posição sete da cadeia alquílica S(CH₂) foi com o índice ¹X.

$$\begin{aligned}
 ISQ &= 181,4907 \ ^1X + 156,1905 \ S(CH_2) - 2171,4046 & (83) \\
 r &= 0,9992 \quad r^2 = 0,9985 \quad F(^1X) = 2556,09 \\
 & \quad \quad \quad F[S(CH_2)] = 27,17
 \end{aligned}$$

5.2.2.4 Conclusões

Os índices de conectividade molecular, através de uma correlação linear simples, não conseguem prever os índices de retenção cromatográficos de alquilbenzenos lineares (C10-C14) e metil alcanos (C10-C14). As correlações lineares múltiplas, com duas variáveis, melhoram sensivelmente a predição, porém a seqüência de eluição ainda é falha para alguns compostos. A correlação múltipla envolvendo o índice de conectividade molecular de primeira ordem (¹X) e o índice do estado eletrotológico (S) para o átomo de carbono na posição 7 da cadeia alquílica, apesar de ter um coeficiente de correlação (r) menor e um erro percentual maior, apresenta uma seqüência de eluição correta.

A correlação utilizando-se ¹X-⁷X_p é boa. Porém, o método que melhor prediz os índices de retenção cromatográficos e a seqüência de eluição desses compostos é o método que utiliza os índices de conectividade corrigidos (1º método). Os índices ⁴X_p* e ⁷X_p* são os que tem maior coeficiente de correlação (r) e menor erro percentual (E%).

O índice de Wiener é o índice que melhor prediz a retenção cromatográfica dos alquilbenzenos e metil alcanos sem necessidade de correções.

5.3 Aplicação do Método Estéreo Topológico para a projeção da Retenção Cromatográfica

Foram feitas correlações lineares entre os índices de retenção experimentais (em fase estacionária esqualano, na temperatura de 100°C¹⁰⁰) e os índices obtidos através do novo método, I_{ET} , para diferentes alcanos lineares e ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica, obtendo-se excelentes correlações. Os compostos considerados com seus respectivos valores de índices de retenção e índices topológicos estão na Tabela XXXIV (ver anexos). Esses índices correlacionam-se bem com metil, etil, propil e butil alcanos, dimetil, trimetil e tetrametil alcanos, como se pode observar pelos valores de coeficientes de correlação (r) das respectivas equações abaixo:

- *metil alcanos:*

$$I_{SQ} = 122,7842 I_{ET} - 60,2405 \quad (84)$$

$$n=93 \quad r=0,9999 \quad r^2=0,9997 \quad s=8,9421$$

- *etil alcanos:*

$$I_{SQ} = 121,1290 I_{ET} - 54,9965 \quad (85)$$

$$n=38 \quad r=0,9997 \quad r^2=0,9995 \quad s=11,3225$$

- *propil alcanos:*

$$I_{SQ} = 122,6159 I_{ET} - 112,4937 \quad (86)$$

$$n=7 \quad r=0,9996 \quad r^2=0,99924 \quad s=6,8482$$

- *butil alcanos:*

$$I_{SQ} = 118,7185 I_{ET} - 67,9200 \quad (87)$$

$$n=9 \quad r=0,9996 \quad r^2=0,9993 \quad s=5,8599$$

- *dimetil alcanos*

$$I_{SQ} = 116,8160 I_{ET} - 24,8734 \quad (88)$$

$$n=48 \quad r=0,9970 \quad r^2=0,9941$$

- *trimetil alcanos*

$$I_{SQ} = 110,4331 I_{ET} - 36,5967 \quad (89)$$

$$n=22 \quad r=0,9972 \quad r^2=0,9944$$

- *tetrametil alcanos*

$$I_{SQ} = 115,4300 I_{ET} - 24,2294 \quad (90)$$

$$n=13 \quad r=0,9995 \quad r^2=0,9989$$

- *todos os alcanos estudados:*

$$I_{SQ} = 121,0986 I_{ET} - 52,4250 \quad (91)$$

$$n=230 \quad r=0,9989 \quad r^2=0,9979,$$

o que mostra que este método se aplica muito bem a hidrocarbonetos alifáticos saturados.

Foram feitas correlações lineares com outros índices topológicos, como o número de Wiener e o índice de conectividade molecular, 1X , e compararam-se estes com o novo índice. A Tabela XXXV (ver anexos) dá os coeficientes de correlação (r) obtidos com o índice de conectividade e com o índice estéreo topológico para os diferentes alcanos estudados. Através dos valores dos índices da Tabela XXXIV pode-se observar que o índice estéreo topológico diferencia melhor os isômeros posicionais dos alcanos com relação ao índice de conectividade molecular, 1X , embora os valores de coeficiente de correlação sejam praticamente os mesmos que os obtidos com o índice de conectividade.

A melhor correlação obtida com os números de Wiener foi do tipo exponencial ($I = A \cdot W^B$):

$$I_{SQ} = 185,0814 \quad W^{0,3291} \quad (92)$$

$$n=0,9980 \quad A(\%E)=0,8$$

$$B(\%E)=0,4$$

O comportamento linear só ocorre com moléculas com cadeias lineares mais longas (por ex. com $I > 1500$, veja fig.26).

A Fig. 26 dá as correlações obtidas entre os índices de retenção

A Fig. 26 dá as correlações obtidas entre os índices de retenção experimentais e os de conectividade, índice de Wiener e índice estéreo topológico para todos os alcanos estudados.

A correlação desses índices topológicos com todos os alcanos considerados de uma forma geral é boa, os coeficientes de correlação são ótimos. Porém, quando se correlaciona separadamente compostos com mais de uma ramificação (di, tri, tetrametil alcanos) verifica-se que os isômeros posicionais desses compostos com ramificações em carbonos vizinhos ou próximos (veja na Tabela XXXVI (anexos), por exemplo, os compostos nº 160 a 168; os compostos 219, 224, 227, 230 e os compostos 220 a 223, 225, 226, 228, 229). Estes grupos de compostos nem sempre são diferenciados pelos índices de Wiener e a sequência de eluição não é correta. O índice de conectividade molecular 1X diferencia a maioria deles, porém a sequência nem sempre é correta, o mesmo acontecendo com o índice estéreo topológico que, no entanto, discrimina melhor esses compostos (veja na Tabela XXXIV, por exemplo, os compostos nº 162 e 163). O índice estéreo topológico considera a contribuição apenas dos átomos vizinhos (carbono α), em estudos posteriores talvez se deva considerar a contribuição dos outros carbonos para esses casos.

Este novo método reflete apenas os resultados obtidos com estruturas simples, não envolvendo, por exemplo, insaturações, anéis aromáticos e heteroátomos. No seu posterior estudo serão incluídas estruturas mais complexas.

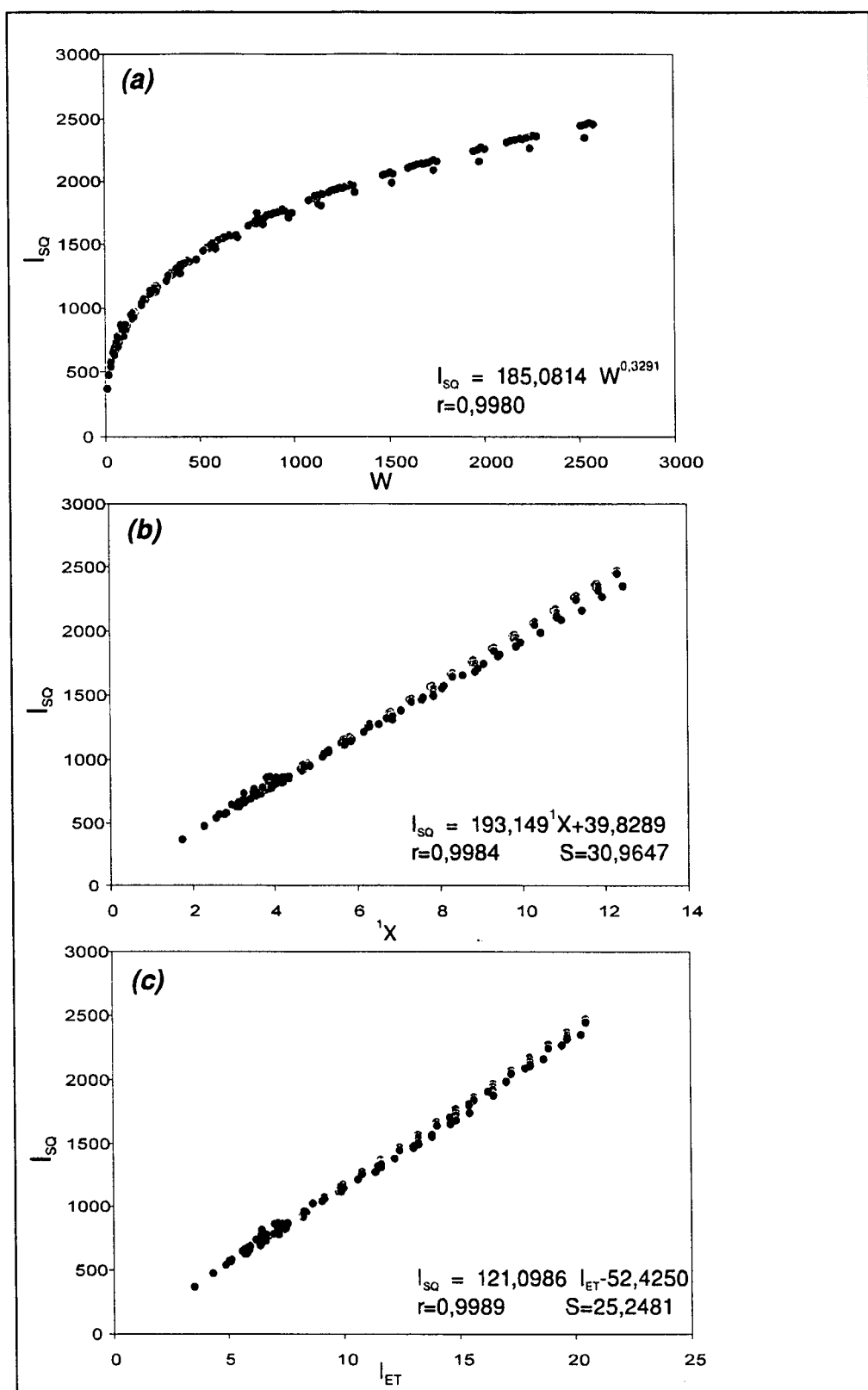


Figura 26 - Correlações entre os índices de retenção (I_{SO}) e índices topológicos: (a) índice de Wiener, (b) índice de conectividade molecular e (c) índice estereo topológico para 230 alcanos ramificados.

CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos nos permite concluir que:

- Os índices de conectividade molecular através de uma correlação linear simples dão boas correlações apenas para grupos de compostos similares, com estruturas simples, falhando no caso de estruturas mais complexas, como para tetralonas, cumarinas, pesticidas clorados e compostos relacionados. Esses índices também não diferenciam a maioria dos isômeros posicionais exemplificados no caso dos LAB e metil alcanos.

- A correlação linear múltipla utilizando dois índices de conectividade molecular melhora bastante as correlações, explicando melhor as estruturas das moléculas de cumarinas e tetralonas, pesticidas clorados e dos isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) estudados.

- É importante salientar que o número de Wiener consegue diferenciar bem os isômeros de alquilbenzeno lineares e metil alcanos com cadeias mais longas ($ISQ > 1500$) através de uma correlação linear simples. Falha na diferenciação de metil alcanos com mais de uma ramificação.

- O efeito da crescente substituição de átomos de hidrogênio por cloro, considerando compostos com um, dois e três átomos de cloro ligados a um mesmo átomo de carbono na parte alifática da molécula dos pesticidas clorados, mostra que a correlação dos índices de retenção com o índice de conectividade, ^{1}XV , segue uma equação polinomial quadrática, o mesmo ocorrendo com o aumento dos índices de retenção produzido pela crescente substituição de cloretos no benzeno e compostos policlorados bifenílicos .

- Compostos contendo grupos polares com heteroátomos, como o oxigênio, em pesticidas clorados, mostram valores de índices de retenção maiores que os calculados através dos índices de conectividade molecular,

¹XV. A presença desses grupos foi melhor explicada utilizando-se a equação (50) para o cálculo de δ^V dos heteroátomos pertencentes à segunda e demais camadas da tabela periódica.

- A correlação dos isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com os índices de conectividade corrigidos através da retirada dos valores relativos aos interceptos das retas das séries homólogas consideradas como sendo uma medida dos efeitos estéricos, melhora significativamente a correlação, explicando a seqüência de eluição da maioria dos compostos, aplicando-se também aos isômeros de metilalcanos.

- Fundamentados no fato de que a retenção cromatográfica deve-se à interação de átomos ou grupo na molécula com a fase estacionária e que, por conseguinte, as substituições afetam na interação por efeitos estéricos, um novo método estéreo topológico é proposto, e apresenta uma excelente correlação com os hidrocarbonetos saturados lineares e ramificados. Este método parece ter um excelente futuro no sentido de predizer os fatores que afetam fundamentalmente na retenção cromatográfica e na predição dos valores de índices de retenção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. MIHALIC, Z.; TRINAJSTIC, N. A graph-theoretical approach to structure-property relationships. **J. Chem. Educ.**, v.69, p.701-702, 1992.
02. TESTA, B.; KIER, L. B. The concept of molecular structure in structure-activity relationship studies and drug design. **Medicinal Research Reviews**, v.11 , p.35-47, 1991.
03. KALISZAN, R. **Quantitative structure-chromatographic retention relationship**. 1. ed. New York: John Wiley & Sons, 1987, ch. 1, p.1-6.
04. KALISZAN, R.; FOKS, H. The relationship between the R_M values and connectivity indices for pyrazine carbothioamide derivatives. **Chromatographia**, v.10, p.346-349, 1977.
05. KALISZAN, R. Correlation between the retention indices and the connectivity indices of alcohols and methyl esters with complex cyclic structure. **Chromatographia**, v.10, p.529-531, 1977.
06. MICHOTTE, I.; MASSART, D.L. Molecular connectivity and retention indexes. **J. Pharm. Sci.**, v.66, p. 1630-1632, 1977.
07. PENG, C. T.; DING, S. F.; HUA, R. L.; YANG, Z. C. Prediction of retention indexes I. Structure-retention index relationship on apolar columns. **J. Chromatogr.**, v. 436, p. 137-172, 1988.

08. PENG, C. T.; YANG, Z. C.; DING, S. F. Prediction of retention indexes II. Structure-retention index relationship on polar columns. **J. Chromatogr.**, v. 586, p. 85-112, 1991.
09. PENG, C. T.; HUA, R. L.; MALTBY, D. Prediction of retention indexes IV. Chain branching in alkylbenzene isomers with C₁₀₋₁₃ alkyl chains identified in a scintillator solvent. **J. Chromatogr.**, v. 589, p. 231-239, 1992.
10. KALISZAN, R. **Quantitative structure-chromatographic retention relationship**. 1. ed. New York: John Wiley & Sons, 1987, ch. 2, p.7-23.
11. KALISZAN, R. **Quantitative structure-chromatographic retention relationship**. 1. ed. New York: John Wiley & Sons, 1987, ch. 4, p.49-68.
12. TARJÁN G.; NYIREDY Sz.; GYOR, M. ET AL. Thirtieth anniversary of the retention index according to Kováts in gas-liquid chromatography. **J. Chromatogr.**, v.472, p. 1-91, 1989.
13. EVANS, M. B.; HAKEN, J.K. Recent developments in the gas chromatographic retention index scheme. **J. Chromatogr.**, v.472, p. 93-127, 1989.
14. ETTRE, L. S. The Kováts retention index system. **Anal. Chem.**, v. 36, n. 8, p. 31A-41A, 1964.
15. ETTRE, L. S. Generalized equations to evaluate the gas hold-up time of chromatographic systems. **Chromatographia**, v. 13, p. 73-84, 1980.
16. SMITH, R. J.; HAKEN, J. K.; WAINWRIGHT, M. S. Estimation of dead time and calculation of Kováts indices. **J. Chromatogr.**, v. 334, p. 95-127, 1985.
17. NOVÁK, J.; VEJROSTA, J.; ROTH, M.; JÄNÁK, J. Correlation of gas chromatographic specific retention volumes of homologous compounds with temperature and methylene number. **J. Chromatogr.**, v. 199, p. 209-212, 1980.

18. BUDAHEGYI, M. V.; LOMBOSI, E. R.; LOMBOSI, T. S. et al. Twenty-fifth anniversary of the retention index system in gas-liquid chromatography, **J. Chromatogr.**, v. 271, p. 213-307, 1983.
19. KALISZAN, R. **Quantitative structure-chromatographic retention relationship**. 1. ed. New York: John Wiley & Sons, 1987, ch. 5, p.69-79.
20. KIER, L. B. Molecular connectivity as a description of structure for SAR analyses. In: YAKOWSKY, S. H.; SINKULA, A.; VALVANI, S. C. **Physical Chemical Properties of Drugs**. New York: Marcel Dekker, 1980. ch. 9, p. 277-319.
21. YASUHARA, A.; MORITA, M.; FUWA, K. Temperature-programmed retention indices of 221 halogenated organic compounds with 1-bromoalkanes as references. **J. Chromatogr.**, v. 328, p. 35-48, 1985.
22. RADECKI, A.; GRZYBOWSKI, J. Linear relationship between retention indices and chemical structure of phenols. **J. Chromatogr.**, v. 152, p. 211-213, 1978.
23. DIMOV, N.; BONEVA, S. Separation and identification of 2-nitroalkanol-1 compounds by gas chromatography, **J. Chromatogr.**, v. 206, p. 549-554, 1971.
24. SAURA CALISTO, F.; GARCIA RASO, A. Correlations between van der Waals' volume and retention index general equation applicable to different homologous series. **Chromatographia**, v. 14, p. 596-598, 1981.
25. SAURA CALISTO, F.; GARCIA RASO, A. Retention index, connectivity index and van der Waals' volume of alkanes (GLC), **Chromatographia**, v. 15, p. 521-524, 1982.
26. SAURA CALISTO, F.; GARCIA RASO, A. Influence of van der Waals' volume of ethers, esters, carbonyls and alcohols on retention in gas chromatography stationary phases of different polarity. **Chromatographia**, v. 15, p. 771-775, 1982.

27. BERMEJO, J.; CANGA, J. S.; GAYOL, O. M.; GUILLÉN, M. D. Utilization of physico-chemical properties and structural parameters for calculating retention indices of alkylbenzenes. **J. Chromatogr. Sci.**, v.22, p. 252-255, 1984.
28. MACEK, J.; KEULEMONSOVÁ, E. S. Correlation of the chromatographic retention of some phenylacetic and phenylpropionic acid derivatives with molecular structure. **J. Chromatogr.**, v. 333, p. 309-317, 1985.
29. BERMEJO, J.; GUILLÉN, M. O. Empirical multiparameter relationships between retention indices and physicochemical properties of alkylbenzenes. **Chromatographia**, v.17, p. 664-668, 1983.
30. GRZYBOWSKI, J.; LAMPARCZYK, H.; NASAL, A.; RADECKI, A. Relationship between the retention indices of phenols on polar and non polar stationary phases. **J. Chromatogr.**, v. 196, p. 217-223, 1980.
31. BERMEJO, J.; GUILLÉN, M. D. A study of Kováts retention indices and their relation to the polarity of the stationary phase. **J. Chromatogr.**, v. 318, p. 187-194, 1985.
32. GASSIOT MATAS, M.; FIRPO PALMIER, G. Relationships between gas chromatographic retention index and molecular structure. **J. Chromatogr.**, v. 187, p. 1-19, 1980.
33. KALISZAN, R.; HÖLTJE, H. D. Gas chromatographic determination of molecular polarity and quantum chemical calculation of dipole moments in a group of substituted phenols. **J. Chromatogr.**, v. 234, p. 303-311, 1982.
34. HÉRBERGER, K. Empirical correlation equations describing retention data of hydrocarbons on dinonylphtalate and polyethyleneglycol 4000. **Chromatographia**, v.25, p. 725-730, 1988.
35. POPLÉ, J. A.; SEGAL, G. A. Approximate self-consistent molecular orbital theory. III. CNDO results for AB₂ and AB₃ systems. **J. Chem. Phys.**, v. 44, p. 3289-3296, 1966. 3289.

36. BUYDENS, L.; MASSART, L. D.; GEERLINGS, P. Prediction of gas chromatographic retention indexes with topological, physicochemical, and quantum chemical parameters. *Anal. Chem.*, v. 55, p. 738-742, 1983.
37. SPIVAKOVSKII, G. I.; TISHCHENKO, A. I.; ZASLAVSKII, I. I.; WULFSON, N. S. Calculation of retention indices of compounds from their structural formulae for combined identification by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr.*, v.144, p. 1-16, 1977.
38. VERNON, F.; SHARPLES, W. E.; KYFFIN, T. W. The steric factor in the gas-liquid chromatographic retention of toluil and methoxybenzoic esters. *J. Chromatogr.*, v. 111, p. 117-123, 1975.
39. MIHARA, S.; ENOMOTO, N. Calculation of retention indices of pyrazines on the basis of molecular structure. *J. Chromatogr.*, v. 324, p. 4428-430, 1985.
40. MIHARA, S.; MASUDA, H. Correlation between molecular structures and retention indices of pyrazines, *J. Chromatogr.*, v. 402, p. 309-317, 1987.
41. W. ENGEWALD, W.; BILLING, U.; TOPALOVA, I.; PETSEV, N. Structure-retention correlations of alkylphenols in gas-liquid and gas-solid chromatography. *J. Chromatogr.*, v. 446, p. 71-77, 1988.
42. BOJTI, E.; MIHÓK, M.; BORBÉLY, I. et al. General contribution of the theory of retention index systems in gas-liquid chromatography. II Additivity of gas chromatographic interactions expressed by retention indices. *J. Chromatogr.*, v. 119, p. 321-324, 1976.
43. DIMOV, N.; M. MOSKOVKINA, M. New aspects of quantitative structure-retention relationships in chromatography. *J. Chromatogr.*, v. 552, p. 59-69, 1991.
44. WIENER, H. Structural determination of paraffin boiling points. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 69, p. 17-20, 1947.

45. WIENER, H. Correlation of heats of isomerization, and differences in heats of vaporization of isomers, among the paraffin hydrocarbons. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 69, p. 2636-2638, 1947.
46. PAPAZOVA, D.; DIMOV, N.; BONCHEV, D. Calculation of gas chromatographic retention indices of isoalkanes based on a topological approach. **J. Chromatogr.**, v. 188, p. 297-303, 1980.
47. LUKOVITS, I. Wiener indices and partition coefficients of unsaturated hydrocarbons. **Quant. Struct.-Act. Relat.**, v. 9 p. 297-231, 1990.
48. LUKOVITS, I. The Generalized Wiener index for molecules containing double bonds and the partition coefficients, reports in molecular theory. **Reports in Molecular Theory**, v. 1, p. 127-131, 1990.
49. LUKOVITS, I. Decomposition of the Wiener Topological Index. Application to Drug-Receptor Interactions. **J. Chem. Soc. Perkin. Trans II**, p. 1667-1669, 1988.
50. RANDIC, M. On characterization of molecular branching. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 97, p. 6609-6615, 1975.
51. HALL L. H.; KIER, L. B. Molconn-X , a program for molecular topology analysis, User's Guide. 1. ed. Quincy, Massachusetts, 1991.
52. HALL, L. H.; MOHNEY, B.; KIER, L. B. The eletrotopological state: structure information at the atomic level for molecular graphs. **J. Chem. Inf. Comput. Sci.**, v. 31, p. 76-82, 1991.
53. KIER, L. B.; HALL, L. H. An electrotopological-state index for atoms in molecules, **Pharm. Res.**, v. 7 p. 801-807, 1990.
54. KALISZAN, R. **Quantitative structure-chromatographic retention relationship**. 1. ed. New York: John Wiley & Sons, 1987, ch. 8, p.138-161.
55. BALABAN, A. T. Numerical Modelling of Chemical Structures: Local Graph Invariants, and Topological Indices. In: King R. B.; Rouvray, D. H. **Graph Theory and Topology in Chemistry**. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1987. v. 51, p. 159-176.

56. KIER, L. B.; HALL, L. H. **Molecular Connectivity in Chemistry and Drug Research**. 1. ed. New York: Academic Press, 1976.
57. HALL, L. H.; KIER, L. B.; MURRAY, W. J. Molecular connectivity II: relationship to water solubility and boiling point. **J. Pharm. Sci.**, v. 64, p. 1974-1977, 1975.
58. SABLJIC, A.; GÜSTEN, H.; SCHÖNHERR, J.; RIEDERER, M. Modeling plant uptake of airborne organic chemicals. 1. Plant cuticle/water partitioning and molecular connectivity. **Environ. Sci. Technol.**, v. 24, p. 1321-1326, 1990.
59. KIER, L. B.; HALL, L. H. Structure-activity on hallucinogenic amphetamines using molecular connectivity. **J. Med. Chem.**, v. 20, p. 1631-1636, 1977.
60. SOSKIC, M.; SABLJIC, A. Inhibition of hill reaction by 3-alcoxyuracil derivatives: QSAR study with topological indices. **Croat. Chim. Acta**, v.60, p. 755-764, 1987.
61. TOPLISS, J. G.; CASTELLO, R. J. Chance correlations in structure-activity studies using multiple regression analysis. **J. Med. Chem.**, v. 15, p. 1066-1068, 1972.
62. BOJORSKI, J.; EKIERT, L. Relationship between molecular connectivity indices of barbiturates and chromatographic parameters. **Chromatographia**, v. 15, p. 172-176, 1982.
63. SHULGIN, A.; SARGENT, T.; NARANJO, C. Structure-activity relationship of one-ring psychotomimeties **Nature**, v. 22 p. 537-541, 1969.
64. KANG, S.; GREEN, J. P. Correlation between activity and electronic state of hallucinogenic amphetamines. **Nature**, v. 22C, p. 645-646, 1970.
65. SABLJIC, A. Quantitative modeling of soil sorption for xenobiotic chemicals. **Environ. Health Perspect.**, v. 83, p. 179-190, 1989.
66. SZÁSZ, G. Y.; VALKÓ, K.; PAPP, O.; HERMECZ, J. Relationship between connectivity indexes of pyrido(1,2a)pyrimidin-4-ones and their liquid-liquid partition data obtained by gas-liquid chromatography. **J. Chromatogr.**, v. 243, p. 347-351, 1982.

67. MASUDA, H.; MIHARA, S. Use of modified molecular connectivity indices to predict retention indices of monosubstituted alkyl, alkoxy, alkylthio, phenoxy and (phenylthio)pyrazines. **J. Chromatogr.**, v. 366, p. 373-377, 1986.
68. SABLJIC, A. Calculation of retention indices by molecular topology for chlorinated benzenes. **J. Chromatogr.**, v. 319, p. 1-9, 1985.
69. ROBBAT Jr., A.; XYRAFAS, G.; MARSHALL, D. Prediction of gas chromatographic retention characteristic of polychlorinated biphenyls. **Anal. Chem.**, v. 60, p. 982-985, 1988.
70. HASAN, M. N.; JURIS, P. C. Prediction of gas and liquid chromatographic retention indices of polyhalogenated biphenyls. **Anal. Chem.**, v. 62, p. 2318-2323, 1990.
71. SZÁSZ, Gy.; PAPP, O.; VÁMOS, J.; HANKÓ NOVÁK, K.; KIER, L. B. Relationships between molecular connectivity indices, partition coefficients and chromatographic parameters. **J. Chromatogr.**, v. 269, p. 91-95, 1983.
72. SABLJIC, A. Calculation of retention indices by molecular topology: chlorinated alkanes. **J. Chromatogr.**, v. 314, p. 1-12, 1984.
73. GERASIMENKO, V. A.; NABIVACH, V. M. Relationships between gas chromatographic retention indices and molecular structure of aromatic hydrocarbons. **J. Chromatogr.**, v. 498, p. 357-366, 1990.
74. KUCHAR, M. TOMKOVÁ, H. REJHOLEC, V. e O. SKALICKA, O. Relationships between gas liquid chromatographic behaviour and structure of arylaliphatic acids. **J. Chromatogr.**, v. 333, p. 21-28, 1985.
75. PAPP, O.; SZÁSZ, GY.; FARBAS, M.; et al. Some problems in the correlation of molecular parameters and the connectivity index. **J. Chromatogr.**, v. 403, p. 19-26, 1987.
76. SABLJIC, A. Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic pollutants by molecular topology. **J. Agric. Food Chem.**, v. 32, p. 243-245, 1984..

77. HEINZEN, V. E. F.; YUNES, R. A. Relationship between gas chromatographic retention indices and molecular connectivity indices of chlorinated pesticides and structurally related compounds. **J. Chromatogr.**, v. 598, p. 243-250, 1992.
78. RAYMER, J.; WIESLER, D.; NOVOTNY, M. Structure-retention studies of model ketones by capillary gas chromatography. **J. Chromatographia**, v.325, p. 13-22, 1985.
79. ARRUDA, A. C.; HEINZEN, V. E. F.; YUNES, R. A. Relationship between Kováts retention indices and molecular connectivity indices of tetralones, coumarins and structurally related compounds. **J. Chromatogr.**, v. 630, p. 251-256, 1993.
80. RANDIC, M. The structural origin of chromatographic retention data. **J. Chromatogr.**, v. 161, p. 1-14, 1978.
81. MILLERSHIP, J. S.; WOOLFSON, A. D. The relation between molecular connectivity and gas chromatographic retention data. **J. Pharm. Pharmacol.**, v. 30, p. 483-485, 1978.
82. MILLERSHIP, J. S.; WOOLFSON, A. D. Molecular connectivity and gas chromatographic retention parameters. **J. Pharm. Pharmacol.** , v. 32, p. 610-614, 1980.
83. DUBOIS, J.; CHRÉTIEN, J. R.; SOJÁK, L.; RIJKS, S. A. Topological analysis of the behaviour of linear alkenes up to tetradecenes in gas-liquid chromatography on squalane. **J. Chromatogr.**, v. 194, p. 121-134, 1980.
84. SOLER ROCA, R. M.; GARCIA MARCH, F. J.; ANTÓN FOS, G. M. et al. Molecular topology and chromatographic retention parameters for benzodiazepines. **J. Chromatogr.**, V.607, P. 91-95, 1992.
85. KOCH, R. Molecular connectivity index for assessing ecotoxicological behaviour of organic compounds. **Toxicol. Environ. Chem.**, v. 6, p. 87-96, 1983.
86. SABLJIC, A.; PROTIC, M. Molecular connectivity: A novel method for prediction of bioconcentration factor of hazardous chemicals. **Chem. Biol. Interact.**, v.42, p. 301-310, 1982.

87. SABLJIC, A. The prediction of fish bioconcentration factors of organic pollutants from the molecular connectivity model. **Z. Gesamte Hyg.**, v.33, p. 493-496, 1987.
88. BOETHLING, R. S.; SABLJIC, A. Screening-level model for aerobic biodegradability based on a survey of expert knowledge. **Environ. Sci. Technol.**, v.23, p. 672-679, 1989.
89. PROTIC, M. SABLJIC, A. Quantitative structure-activity relationships of acute toxicity of commercial chemicals on fathead minnows: effect of molecular size. **Aquatic Toxicol.**, v.14, p. 47-64, 1989.
90. SABLJIC, A. Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic pollutants by molecular topology. **J. Agric. Food Chem.**, v. 32, p. 243-246, 1984.
91. ARRUDA, A. C. **Correlação do índice de retenção de Kováts e ΔI de Kováts com métodos de cálculo empírico-aditivos e topológico para tetralonas, cumarinas e compostos estruturalmente relacionados.** Dissertação de Mestrado, Pós-Graduação em Físico-Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, S.C., Brasil, 1986.
92. HAKEN J.R.; KORHONEN I.O.D. Retention increments of isomeric chlorobenzenes. **J. Chromatographia**, v. 265, p. 322-327, 1983.
93. ZANETTE, D. R. **Predição de índices de retenção cromatográficos de pesticidas clorados e compostos relacionados.** Dissertação de Mestrado, Pós-Graduação em Físico-Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, S.C., Brasil, 1983.
94. HEINZEN, V. E. F.; YUNES, R. A. Correlation between gas chromatographic retention indices of linear alkylbenzene isomers and molecular connectivity indices. **J. Chromatogr.** v. 654 , p. 83-89, 1993.
95. TAKAD, H.; ISHIWATARI, R. Quantitation of long-chain alkylbenzene in environmental samples by silica gel column chromatography and high-resolution gas chromatography. **J. Chromatogr.**, v. 346, p. 281-290, 1985.

96. TAKAD, H.; ISHIWATARI, R. Biodegradation experiments of linear alkylbenzenes (LABs): Isomeric composition of C₁₂ LABs as an indicator of the degree of LAB degradation in the aquatic environment. **Environ. Sci. Technol.**, v. 24, p. 86-91, 1990.
97. KALISZAN, K. Chromatography in studies of quantitative structure activity relationships. **J. Chromatogr.**, v. 220, p. 71-83, 1981.
98. BONCHEV, D.; MEKENJAN, Ov.; PROTIC, G.; TRINAJSTIC, N. Application of topological indices to gas chromatographic data: calculation of the retention indices of isomeric alkylbenzenes. **J. Chromatogr.**, v. 176, p. 149-156, 1979.
99. MACÁK, J.; NABIVACH, V.; BURYAN, P.; SINDLER, S. Dependence of retention indices of alkylbenzenes on their molecular structure. **J. Chromatogr.**, v. 234, p. 286-302, 1982.
100. KHORASHEH, F.; GRAY, M. R.; SELUCKY, M. Correlation for Kováts retention index of C₉ - C₂₆ monoalkyl and polymethyl alkanes and alkenes. **J. Chromatogr.**, v. 481, p. 1-16, 1989.

ANEXOS: TABELAS XIV a XXXV

TABELA XIV - Índices de retenção experimentais (i.u.) em fase estacionária apolar (Apiezon-L) e polar (OV-17), ΔI ($I_{OV-17} - I_{ApL}$), índices de retenção calculados (equações 42 e 43) e E% de tetralonas, coumarinas e compostos estruturalmente relacionados.

Nº	Composto	I_{OV-17}^*	$I_C(OV-17)$ eq.42	E%	I_{ApL}^*	$I_C(APL)$ eq.43	E%	ΔI
1	Ciclohexano	757			-			-
2	metilciclohexano	793			-			-
3	Benzeno	774			-			-
4	Tolueno	887			-			-
5	Ciclohexanona	1080			-			-
6	Metoxibenzeno	1085			-			-
7	Tetrahydro-4H-pirano-4-ona	1088			-			-
8	δ -Valerolactona	1107			-			-
9	2-Metilciclohexanona	1119			-			-
10	4-metilciclohexanona	1144			-			-
11	3-Metilciclohexanona	1155			-			-
12	Tetrahidronaftaleno	1348	1427	5,86	-			-
13	2-Cumaronona	1501	1367	8,92	1289	1227	4,85	212
14	4-Cromanona	1621	1679	3,56	1390	1495	7,56	231
15	β -Tetralona	1625	1653	1,71	1503	1420	5,53	122
16	α -Tetralona	1645	1626	1,19	1458	1428	2,06	187
17	2-Metil-1-tetralona	1667	1687	1,20	1492	1511	1,28	175
18	1-Metil-2-tetralona	1669	1649	1,23	1479	1499	1,38	190
19	Dihidrocumarina	1682	1732	2,99	1434	1485	3,58	248
20	4-Metil-1-tetralona	1688	1680	0,47	1514	1508	0,41	174
21	Cumarina	1758	1767	0,50	1521	1531	0,64	237
22	6-Metilcumarina	1863	1962	5,31	1618	1635	1,07	245
23	7-Metoxi-1-tetralona	1897	1908	0,60	1666	1724	3,47	232
24	7-Metoxi-2-tetralona	1903	1937	1,78	1680	1716	2,16	223
25	5-Metoxi-1-tetralona	1905	1861	2,29	1690	1727	2,20	219
26	6-Metoxi-2-tetralona	1910	1937	1,41	1711	1716	0,31	199
27	6-Metoxi-1-tetralona	1970	1909	3,08	1820	1725	5,25	162
28	7-Metoxiourarina	2056	2050	0,31	1798	1826	1,56	258
29	4-Metoxicumarina	2085	2013	3,45	1844	1832	0,65	241
30	7-metoxi-4-metilourarina	2214	2164	2,27	2021	1923	4,85	193
E% médio				2,67	2,87			

* Os índices de retenção experimentais foram determinados por Arruda⁹¹.

TABELA XV - Índices de conectividade molecular de tetralonas, cumarinas e compostos estruturalmente relacionados.

Nº	1X	2X	3X _p	4X _p	3X _c	4X _{pc}	1X _v	2X _v	3X _p _v	3X _c _v	4X _{pc} _v
1	3,0000	2,1213	1,5000	1,0607	-	-	3,0000	2,1213	2,1213	-	-
2	3,3938	2,7432	1,8938	1,3067	0,2887	0,4082	3,3938	2,7432	1,8938	0,2887	0,4082
3	3,0000	2,1213	1,5000	1,0607	-	-	2,0000	1,1547	0,6667	-	-
4	3,3938	2,7432	1,8938	1,3067	0,2887	0,4082	2,4107	1,6547	0,9405	0,1667	0,1924
5	3,3938	2,7432	1,8938	1,3067	0,2887	0,4082	2,9112	2,0993	1,4112	0,1021	0,1443
6	3,9319	2,9123	2,3021	1,5954	0,2041	0,4928	2,5231	1,5172	0,9789	0,0680	0,1466
7	3,3938	2,7432	1,8938	1,3067	0,2887	0,4082	2,4886	1,6510	1,0505	0,1021	0,1443
8	3,3938	2,7432	1,8938	1,3067	0,2887	0,4082	2,5505	1,6776	1,0383	0,0589	0,0833
9	3,8045	3,2388	2,5403	1,5017	0,4714	1,1381	3,3319	2,6131	1,8600	0,2875	0,5732
10	3,7877	3,3650	2,3045	1,4267	0,5773	0,8165	3,3048	2,7212	1,8320	0,3907	0,5526
11	3,7877	3,3764	2,1986	1,7374	0,5773	0,7416	3,3051	2,7402	1,7287	0,3907	0,4796
12	4,9663	4,0891	3,4663	2,8576	0,3333	0,9428	4,0345	2,9758	2,2606	0,2041	0,5244
13	4,4663	3,7355	3,2163	2,6868	0,3333	0,9428	2,8892	1,9584	1,3616	0,1423	0,3144
14	5,3770	4,6166	3,9332	3,2600	0,5384	1,4402	3,6278	2,5178	1,7742	0,2033	0,4612
15	5,3602	4,7228	3,8019	3,1081	0,6220	1,2920	3,9457	2,9842	2,1792	0,3062	0,6264
16	5,3770	4,6166	3,9332	3,2600	0,5384	1,4402	3,9886	2,9339	2,1677	0,2464	0,5847
17	5,7877	5,1214	4,5336	3,4488	0,7309	2,0673	4,4093	3,4611	2,5771	0,4373	0,9403
18	5,7877	5,1214	4,5336	3,4488	0,7309	2,0673	4,3933	3,3868	2,6453	0,4131	1,0295
19	5,3602	4,7228	3,8019	3,1081	0,6220	1,2920	3,6468	2,5818	1,7949	0,2199	0,4420
20	5,7877	5,1441	4,4140	3,5552	0,7436	1,9455	4,4093	3,4501	2,5965	0,4318	0,9787
21	5,3602	4,7228	3,8019	3,1081	0,6220	1,2920	3,3504	2,2923	1,5285	0,1904	0,3617
22	5,7540	5,3566	4,1374	3,3585	0,9107	1,6411	3,7605	2,7957	1,7748	0,3570	0,5348
23	6,3089	5,4189	4,6993	3,7013	0,7426	1,8888	4,5116	3,2998	2,4674	0,3144	0,7204
24	6,2920	5,5257	4,5612	3,5967	0,8261	1,7367	4,4687	3,3501	2,4742	0,3742	0,7599
25	6,3257	5,3351	4,7200	3,9462	0,6745	1,9348	4,5176	3,2631	2,4840	0,2917	0,7470
26	6,2920	5,5257	4,5612	3,5918	0,8261	1,7367	4,4687	3,3501	2,4742	0,3742	0,7599
27	6,3089	5,4184	4,6925	3,7526	0,7426	1,8849	4,5116	3,2996	2,4628	0,3144	0,7181
28	6,2920	5,5257	4,5612	3,5967	0,8261	1,7367	3,8735	2,6582	1,8303	0,2584	0,4985
29	6,3089	5,4526	4,5080	3,9237	0,7581	1,7496	3,8794	2,6300	1,8319	0,2381	0,5109
30	6,7027	6,0651	4,4374	4,1981	1,0313	2,1660	4,2901	3,1105	2,1585	0,3916	0,7662

TABELA XVI - Índices de conectividade molecular de pesticidas clorados e compostos estruturalmente relacionados.

Composto	1X	$^2X^v$	2X_p	$^2X^v_p$	3X_p	$^3X^v_p$	3X_c	$^3X^v_c$	$^4X_{pc}$	$^4X^v_{pc}$
DDO _H	6,8760	4,9750	5,6553	3,5431	4,7860	2,5991	0,5258	0,3368	1,5400	0,8430
DDO	7,6620	5,9970	6,8990	4,6977	5,6080	3,2440	1,1032	0,7352	2,3560	1,3030
DDM	8,2000	6,6730	7,1120	4,9915	5,8030	3,5116	1,0468	0,6930	2,2360	1,2720
DDD _H	7,7860	6,1100	6,6175	4,7973	5,1570	3,0733	0,7777	0,7520	1,7780	1,2960
DDD _{CH₃}	8,5720	6,9340	7,8613	5,9519	5,9790	3,7181	1,3551	1,0854	2,5940	1,6810
DDD _{C₂H₅}	9,6500	8,0540	8,1995	6,1662	6,7880	4,2501	1,1859	0,9877	2,7630	1,8040
DDD _{o,p}	8,5880	7,1340	7,7669	5,8926	6,0440	3,8215	1,2716	1,1108	2,6980	1,8900
DDD	8,5720	7,1320	7,8613	5,9519	5,9790	3,7181	1,3551	1,1504	2,5940	1,7560
DDD _{OCH₃}	9,6500	7,1580	8,1995	5,5202	6,7880	3,7058	1,1859	0,8881	2,7630	1,5890
DDD _{Br}	8,5720	7,9330	7,8613	6,9104	5,9790	4,2715	1,0664	1,4187	2,5940	2,0660
DDT _H	8,0870	6,4800	7,6880	6,1649	5,3140	3,2478	1,5069	1,9432	2,0580	1,6650
DDT _{CH₃}	8,8740	7,3040	8,9317	7,1649	6,1360	3,8033	2,0843	2,2770	2,8740	2,0500
DDT _{o,p}	8,8910	7,5060	8,8374	7,2603	6,2070	3,9977	2,1694	2,3019	2,9820	2,2600
DDT	8,8740	7,5000	8,9317	7,3195	6,1360	3,8926	2,0843	2,3416	2,8740	2,1250
DDT _{OH}	8,8740	6,7540	8,9317	6,5266	6,1360	3,4348	2,0843	2,0923	2,8740	1,8360
DDMF	8,1440	6,5830	7,3588	5,2494	5,7050	3,4701	1,1839	0,8565	2,2130	1,3620
DDA	8,5720	6,1340	7,8613	4,7472	5,9790	3,1576	1,3551	0,7158	2,5940	1,1560
DDOH	8,2000	6,1430	7,1120	4,7111	5,8030	3,2313	1,0468	0,6930	2,2360	1,1960
DDMU _H	7,4140	5,2990	5,8683	3,4731	4,9810	2,4969	0,4694	0,1555	1,4200	0,6240
DDMU	8,2000	6,3190	7,1120	4,6277	5,8030	3,1417	1,0468	0,6372	2,2360	1,0850
DDNU _H	6,8760	4,6740	5,6553	3,2106	4,7860	2,2445	0,5258	0,2550	1,5400	0,5970
DDNU	7,6620	5,6940	6,8990	4,3652	5,6080	2,8893	1,1032	0,6534	2,3560	1,0580
DDE _H	7,7860	5,7650	6,6175	4,3169	5,1570	2,6919	0,7777	0,5862	1,7780	1,0090
DDE _{CH₃}	8,5720	6,5900	7,8613	5,3169	5,9790	3,2474	1,3551	0,7526	2,5940	1,3940
DDE _{o,p}	8,5880	6,7900	7,7669	5,4152	6,0440	3,4246	1,2716	0,9473	2,6980	1,5820
DDE	8,5720	6,7880	7,8613	5,4715	5,9790	3,3367	1,3551	0,9846	2,5940	1,4690
DDE _{OCH₃}	9,6500	6,8140	8,1995	5,0418	6,7880	3,3243	1,1859	0,8219	2,7630	1,3020
DCS _H	6,9480	4,7310	5,5854	3,1547	4,4310	2,0674	0,4082	0,1925	0,8670	0,3330
DCS _{CH₃}	7,7340	5,5550	6,8291	4,1547	5,2520	2,6279	0,9856	0,5258	1,6830	0,7180
DCS	7,7340	5,7510	6,8291	4,3093	5,2520	2,7122	0,9856	0,5909	1,6830	0,7930

TABELA XVII - Índices de retenção experimentais (i.u.) em fase estacionária polar (OV-17) e apolar (Apiezon-L), índices de retenção calculados (eq.51 e 52) e E% de pesticidas clorados e compostos estruturalmente relacionados.

Composto	I _{ApL} *	I _{OV-17}	I _{C(OV-17)} eq.51	E%	I _{C(OV-17)} eq.52	E%
DDO _H	1620	1750	1893	8,19	1945	11,20
DDO	1950	2184	2188	0,17	2271	3,96
DDM	2168	2460	2309	6,14	2406	2,21
DDD _H	1854	2156	2160	0,20	2182	1,22
DDD _{CH₃}	-	2355	2455	4,23	2481	5,35
DDD _{C₂H₅}	2232	2524	2688	6,49	2816	11,58
DDD _{o,p}	2184	2502	2444	2,33	2523	0,82
DDD	2272	2572	2455	4,57	2507	2,51
DDD _{OCH₃}	-	2775	2688	3,14	2696	2,83
DDD _{Br}	-	2820	2403	14,77	2615	7,28
DDT _H	1926	2224	2363	6,25	2268	1,97
DDT _{CH₃}	2124	2436	2658	9,10	2566	5,35
DDT _{o,p}	-	2563	2677	4,44	2610	1,82
DDT	2284	2632	2658	0,97	2593	1,49
DDT _{OH}	-	2783	2658	4,50	2493	10,43
DDMF	2196	2400	2320	3,35	2371	1,20
DDA	1933	2475	2455	0,82	2374	4,08
DDOH	2186	2517	2309	8,26	2335	7,24
DDMU _H	1704	1960	2015	2,79	2033	3,75
DDMU	2132	2384	2309	3,14	2358	1,08
DDNU _H	1634	1760	1893	7,57	1905	8,25
DDNU	1972	2166	2188	1,00	2230	2,96
DDE _H	1754	2062	2160	4,76	2136	3,60
DDE _{CH₃}	1974	2274	2455	7,94	2435	7,08
DDE _{o,p}	-	2396	2444	1,99	2477	3,36
DDE	2180	2452	2455	0,11	2461	0,38
DDE _{OCH₃}	-	2670	2688	0,67	2650	0,74
DCS _H	1778	1972	1890	4,16	1831	7,13
DCS _{CH₃}	2003	2177	2184	0,34	2130	2,17
DCS	2217	2450	2184	10,84	2156	12,00
E% médio				4,44		4,50

* Os índices de retenção experimentais foram determinados por Zanette⁹⁰.

TABELA XVIII - Efeito da adição de átomos de cloro na retenção de pesticidas e sua correlação com os índices de conectividade.

Compostos	Equação Linear	Equação polinomial Quadrática	Fase estacionária
DDO; DDM; DDD; DDT	$I = 286,0699^1X - 213,6038$ $n=4$ $r=0,9654$, $r^2=0,9320$	$I = 3776,687^1X - 211,4237 ({}^1X)^2 - 14576,87$ $n=4$ $r=0,9987$ $r^2=0,9974$	ApL
	$I = 373,1168^1X - 644,9431$ $n=4$ $r=0,9810$, $r^2=0,9623$	$I = 3767,867^1X - 205,6175 ({}^1X)^2 - 14613,7$ $n=4$ $r=0,9999$ $r^2=0,9998$	OV-17
	$I = 231,0055^1X^V + 591,7717$ $n=4$ $r=0,9672$ $r^2=0,9355$	$I = 2032,495^1X - 133,8105 ({}^1X)^2 - 5428,305$ $n=4$ $r=0,9999$ $r^2=0,9998$	ApL
	$I = 310,1502^1X^V + 406,4995$ $n=4$ $r=0,9823$ $r^2=0,9649$	$I = 2042,253^1X - 129,3253 ({}^1X)^2 - 5411,773$ $n=4$ $r=0,9999$ $r^2=0,9998$	OV-17
DDO _M ; DDM _M ; DDD _M ; DDT _M	$I = 250,4838^1X - 94,3355$ $n=4$ $r=0,9968$ $r^2=0,9937$	$I = 964,4149^1X - 47,7967 ({}^1X)^2 - 2750,295$ $n=4$ $r=0,9991$ $r^2=0,9999$	ApL
	$I = 395,1449^1X - 938,9389$ $n=4$ $r=0,9848$ $r^2=0,9698$	$I = 3305,604^1X - 194,8507 ({}^1X)^2 - 11766,44$ $n=4$ $r=0,9999$ $r^2=0,9999$	OV-17
	$I = 210,5761^1X^V + 624,6025$ $n=4$ $r=0,9972$ $r^2=0,9943$	$I = 531,5087^1X^V - 28,8874 ({}^1X^V)^2 - 308,1047$ $n=4$ $r=0,9992$ $r^2=0,9984$	ApL
	$I = 318,146^1X^V + 194,3096$ $n=4$ $r=0,9856$ $r^2=0,9713$	$I = 1721,411^1X^V - 122,863 ({}^1X^V)^2 - 3772,679$ $n=4$ $r=0,9999$ $r^2=0,9999$	OV-17
DDO; DDM; DDD; DDT; DDO _M ; DDM _M ; DDD _M ; DDT _M	$I = 357,6265^1X - 855,8640$ $n=8$ $r=0,9545$ $r^2=0,9107$	$I = 143,358^1X - 13,5728 ({}^1X)^2 - 15,1131$ $n=8$ $r=0,9546$ $r^2=0,9107$	ApL
	$I = 449,4493^1X - 1314,5$ $n=8$ $r=0,9793$ $r^2=0,9590$	$I = 969,4059^1X - 32,9382 ({}^1X)^2 - 3354,61$ $n=8$ $r=0,9803$ $r^2=0,9610$	OV-17
	$I = 284,1314^1X^V + 187,317$ $n=8$ $r=0,9607$ $r^2=0,9229$	$I = 166,5885^1X^V - 9,3840 ({}^1X^V)^2 - 549,9678$ $n=8$ $r=0,9612$ $r^2=0,9240$	ApL
	$I = 355,8^1X^V + 4,3818$ $n=8$ $r=0,9833$ $r^2=0,9668$	$I = 600,2858^1X^V - 19,4215 ({}^1X^V)^2 - 725,309$ $n=8$ $r=0,9843$ $r^2=0,9690$	OV-17

TABELA XIX - Efeito da adição de átomos de cloro nos índices de retenção de benzenos clorados e compostos bifenílicos clorados e suas correlações com os índices de conectividade.

Composto	Equação Linear	Equação Polinomial Quadrática	Fase estacionária
mono; 1,2-di; 1,2,3-tri; 1,2,3,4-tetra; penta; benzenohexaclorado*	$I = 421,3038^1X - 61,6637$ $n=6$ $r=0,9849$ $r^2=0,9700$	$I = 1366,585^1X - 106,7444 (^1X)^2 - 2101,229$ $n=6$ $r=0,9965$ $r^2=0,9930$	C-20M
	$I = 418,4995^1X - 545,593$ $n=6$ $r=0,9973$ $r^2=0,9945$	$I = 833,3634^1X - 46,8479 (^1X)^2 - 1440,71$ $n=6$ $r=0,9995$ $r^2=0,9990$	SE-30
	$I = 337,9849^1X^V + 519,3046$ $n=6$ $r=0,9853$ $r^2=0,9707$	$I = 851,1492^1X^V - 67,5898 (^1X^V)^2 - 402,3637$ $n=6$ $r=0,9965$ $r^2=0,9930$	C-20M
	$I = 335,67^1X + 31,7508$ $n=6$ $r=0,9974$ $r^2=0,9949$	$I = 553,687^1X^V - 28,7154 (^1X^V)^2 - 359,8143$ $n=6$ $r=0,9995$ $r^2=0,9990$	SE-30
2-cloronaftaleno; 2,3-di; 2,3,4-tri; 2,3,4,5-tetra; decacloronaftaleno**	$I = 324,2829^1X^V + 283,1577$ $n=5$ $r=0,9969$ $r^2=0,9938$	$I = 546,4355^1X^V - 15,7442 (^1X^V)^2 - 447,2039$ $n=5$ $r=0,9985$ $r^2=0,9970$	DB-210-CB

* Fase estacionária polar: C-20M = Carbowax-20M.

Fase estacionária apolar: SE-30.

**Fase estacionária polar: DB-210-CB.

TABELA XX - Índices de conectividade molecular (X), número de Wiener (W), índice de Balaban (J), índice do estado eletrológico (S) dos carbonos CH e CH₂ (posição 7) na cadeia linear alquílica e índices Kappa (1K, 2K e 3K) de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	W	J	1X	2X	3X _p	4X _p	5X _p	6X _p	7X _p	3X _c	4X _c	S (CH)	S (CH ₂)	1X ⁷ X _p	1K	2K	3K
1	1C10	612	1,7760	7,9319	5,7676	4,1907	3,0427	2,2077	1,1840	0,7747	0,2041	0,4330	1,2597	1,4397	7,1572	14,0625	10,1730	7,8642
2	2C10	564	1,9416	7,8425	5,9318	4,4676	3,1855	2,2710	1,2025	0,7878	0,4024	1,0202	0,7291	1,4268	7,0547	14,0625	9,0741	6,3700
3	3C10	528	2,0990	7,8805	5,7693	4,5193	3,3888	2,4150	1,3041	0,8549	0,3333	0,9916	0,7804	1,4184	7,0256	14,0625	9,0741	5,7778
4	4C10	504	2,2173	7,8805	5,7962	4,4044	3,4254	2,5587	1,3990	0,9555	0,3333	0,9428	0,7945	1,4063	6,9250	14,0625	9,0741	5,7778
5	5C10	492	2,2791	7,8805	5,7962	4,4233	3,3442	2,5751	1,5413	1,0144	0,3333	0,9428	0,7988	1,3887	6,8661	14,0625	9,0741	5,7778
6	1C11	742	1,7454	8,4319	6,1211	4,4407	3,2195	2,3327	1,2724	0,8372	0,2041	0,4330	1,2606	1,4509	7,5947	15,0588	11,1111	8,6870
7	2C11	688	1,9040	8,3425	6,2854	4,7176	3,3623	2,3963	1,2909	0,8503	0,4024	1,0202	0,7286	1,4381	7,4922	15,0588	9,9723	7,1111
8	3C11	646	2,0494	8,3805	6,1229	4,7693	3,5656	2,5400	1,3925	0,9221	0,3333	0,9916	0,7800	1,4296	7,4584	15,0588	9,2723	6,4793
9	4C11	616	2,1682	8,3805	6,1497	4,6544	3,6022	2,6837	1,4941	0,9893	0,3333	0,9428	0,7943	1,4175	7,3912	15,0588	9,2723	6,4793
10	5C11	598	2,2445	8,3805	6,1497	4,6734	3,5209	2,7096	1,5890	1,0898	0,3333	0,9428	0,7991	1,3999	7,2907	15,0588	9,2723	6,4793
11	6C11	592	2,2749	8,3805	6,1497	4,6734	3,5344	2,6426	1,6480	1,1488	0,3333	0,9428	0,8003	1,3766	7,2317	15,0588	9,2723	6,4793
12	1C12	889	1,7280	8,9319	6,4747	4,6907	3,3963	2,4577	1,3608	0,8997	0,2041	0,4330	1,2613	1,4570	8,0322	16,0555	12,0554	9,6000
13	2C12	829	1,8698	8,8425	6,6389	4,9676	3,5391	2,5213	1,3792	0,9128	0,4024	1,0202	0,7280	1,4442	7,9297	16,0555	10,8800	7,9339
14	3C12	781	2,0044	8,8805	6,4764	5,0193	3,7424	2,6650	1,4809	0,9846	0,3333	0,9916	0,7795	1,4357	7,8959	16,0555	10,8800	7,2590
15	4C12	745	2,1181	8,8805	6,5033	4,9044	3,7790	2,8087	1,5825	1,0565	0,3333	0,9428	0,7939	1,4237	7,8240	16,0555	10,8800	7,2590
16	5C12	721	2,2080	8,8805	6,5033	4,9234	3,6977	2,8346	1,6841	1,1236	0,3333	0,9428	0,7989	1,4060	7,7572	16,0555	10,8800	7,2590
17	6C12	709	2,2516	8,8805	6,5033	4,9234	3,7111	2,7771	1,6957	1,2242	0,3333	0,9428	0,8006	1,3827	7,6563	16,0555	10,8800	7,2590
18	1C13	1054	1,7158	9,4319	6,8282	4,9407	3,5730	2,5827	1,4492	0,9622	0,2041	0,4330	1,2618	1,4607	8,4697	17,0526	13,0050	10,4490
19	2C13	988	1,8410	9,3425	6,9925	5,2176	3,7159	2,6463	1,4676	0,9753	0,4024	1,0202	0,7276	1,4478	8,3672	17,0526	11,7959	8,7108
20	3C13	934	1,9670	9,3805	6,8300	5,2693	3,9191	2,7900	1,5693	1,0471	0,3333	0,9916	0,7790	1,4394	8,3334	17,0526	11,7959	8,0000
21	4C13	892	2,0696	9,3805	6,8568	5,1544	3,9557	2,9337	1,6709	1,1190	0,3333	0,9428	0,7934	1,4273	8,2615	17,0526	11,7959	8,0000
22	5C13	862	2,1638	9,3805	6,8568	5,1734	3,8745	2,9596	1,7725	1,1909	0,3333	0,9428	0,7984	1,4097	8,1896	17,0526	11,7959	8,0000
23	6C13	844	2,2192	9,3805	6,8568	5,1734	3,8879	2,9021	1,7908	1,2580	0,3333	0,9428	0,8003	1,3864	8,1225	17,0526	11,7959	8,0000
24	1C14	1238	1,7022	9,9319	7,1818	5,1907	3,7498	2,7077	1,5376	1,0247	0,2041	0,4330	1,2622	1,4631	8,9072	18,0500	13,9592	11,3802
25	2C14	1166	1,8106	9,8425	7,3460	5,4676	3,8927	2,7713	1,5560	1,0378	0,4024	1,0202	0,7271	1,4502	8,8047	18,0500	12,7190	9,5625
26	3C14	1106	1,9286	9,8805	7,1835	5,5193	4,0959	2,9150	1,6577	1,1096	0,3333	0,9916	0,7785	1,4418	8,7709	18,0500	12,7190	8,8128
27	4C14	1058	2,0275	9,8805	7,2104	5,4044	4,1325	3,0587	1,7593	1,1815	0,3333	0,9428	0,7929	1,4297	8,6990	18,0500	12,7190	8,8128
28	5C14	1022	2,1211	9,8805	7,2104	5,4234	4,0513	3,0846	1,8609	1,2534	0,3333	0,9428	0,7980	1,4121	8,6271	18,0500	12,7190	8,8128
29	6C14	998	2,1800	9,8805	7,2104	5,4234	4,0647	3,0271	1,8792	1,3252	0,3333	0,9428	0,7999	1,3887	8,5553	18,0500	12,7190	8,8128

TABELA XXI - Índices de retenção experimentais (I_{SE-54}), índices de retenção calculados (I_C) e $E\%$, com os índices de Wiener (eq.54) e índices de conectividade corrigidos (eq. 60, 63, 66 e 69), de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB_S) com 10 -14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

N ^o	Composto	I_{SE-54}^a	$I_C(W)$	$E(\%)$	I_C	$E(\%)$	I_C	$E(\%)$	I_C	$E(\%)$	I_C	$E(\%)$
			eq.54		(${}^7X_P^*$) eq.60	(${}^6X_P^*$) eq.63	(${}^5X_P^*$) eq.66	(${}^4X_P^*$) eq.69				
1	1C10	100,00	97,02	2,98	99,96	0,04	100,10	0,10	100,25	0,63	100,50	0,50
2	2C10	92,84	93,48	0,69	92,23	0,66	92,75	0,10	92,67	0,38	93,14	0,32
3	3C10	89,37	90,81	1,61	88,32	1,17	89,10	0,30	89,02	0,30	89,50	0,14
4	4C10	87,54	89,04	1,71	90,02	2,83	86,41	1,29	86,89	0,02	87,42	0,14
5	5C10	86,70	88,15	1,67	86,54	0,18	89,14	2,80	89,13	0,95	86,33	0,43
6	1C11	110,00	106,63	3,06	110,05	0,04	110,07	0,06	110,10	0,29	110,25	0,23
7	2C11	102,71	102,64	0,07	102,32	0,38	102,71	0	102,55	0,17	102,88	0,17
8	3C11	99,15	99,54	0,39	99,17	0,02	99,07	0,08	98,90	0,15	99,24	0,09
9	4C11	97,15	97,32	0,17	95,47	1,73	97,14	0,01	96,77	0,07	97,16	0,01
10	5C11	96,20	95,99	0,22	98,72	2,62	94,52	1,75	96,45	0,08	96,06	0,15
11	6C11	95,92	95,55	0,39	95,59	0,34	98,20	2,38	94,47	0,99	95,42	0,52
12	1C12	120,00	117,50	2,08	120,14	0,12	120,07	0,06	120,02	0,03	119,99	0,01
13	2C12	112,63	113,06	0,38	112,41	0,20	112,68	0,04	112,44	0,07	112,62	0,01
14	3C12	108,95	109,52	0,52	109,26	0,28	109,04	0,08	108,78	0,01	108,98	0,03
15	4C12	106,90	106,85	0,05	106,32	0,54	107,11	0,20	106,66	0,07	106,90	0
16	5C12	105,76	105,08	0,64	104,18	1,49	105,25	0,48	106,33	0,18	105,80	0,04
17	6C12	105,31	104,19	1,06	107,76	2,33	103,58	1,64	105,11	0,07	105,16	0,14
18	1C13	130,00	129,70	0,23	130,23	0,18	130,02	0,02	129,90	0,28	129,72	0,21
19	2C13	122,52	124,82	1,87	122,50	0,02	122,65	0,11	122,32	0,25	122,36	0,13
20	3C13	118,81	120,83	1,70	119,35	0,45	119,02	0,18	118,67	0,14	118,71	0,08
21	4C13	116,59	117,72	0,97	116,41	0,15	117,09	0,42	116,54	0,03	116,64	0,04
22	5C13	115,42	115,50	0,07	115,04	0,07	115,23	0,16	116,22	0,16	115,55	0,11
23	6C13	114,75	114,17	0,50	113,22	1,33	114,31	0,38	114,99	0,25	114,90	0,13
24	1C14	140,00										
25	2C14	132,46										
26	3C14	128,67										
27	4C14	126,37										
28	5C14	125,01										
29	6C14	124,20										
E% médio				1,00		0,75		0,55		0,24		0,16

(a) Ref. 95.

TABELA XXII - Índices de retenção experimentais (I_{DB-1}), índices de retenção calculados (I_C) e $E\%$, com os índices de Wiener (eq. 55) e índices de conectividade corrigidos (eq. 61, 64, 67 e 70), de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB_S) com 10-13 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº.	Composto	I_{DB-1}	I_C (W) eq.55	E (%)	I_C (${}^7X_P^*$) eq.61	E (%)	I_C (${}^6X_P^*$) eq.64	E (%)	I_C (${}^5X_P^*$) eq.67	E (%)	I_C (${}^4X_P^*$) eq.70	E (%)
1	1C10	1664	1633	1,86	1664	0	1670	0,36	1672	0,48	1670	0,40
2	2C10	1588	1596	0,50	1585	0,19	1591	0,19	1592	0,25	1591	0,20
3	3C10	1553	1569	1,03	1543	0,64	1555	0,13	1555	0,13	1554	0,10
4	4C10	1534	1550	1,04	1561	1,76	1529	0,33	1535	0,06	1533	0,10
5	5C10	1526	1541	0,98	1524	0,13	1557	2,03	1519	0,46	1523	0,20
6	1C11	1771	1732	2,20	1768	0,17	1773	0,11	1771	0	1771	0
7	2C11	1692	1691	0,06	1689	0,18	1694	0,12	1692	0	1691	0,60
8	3C11	1656	1659	0,18	1655	0,06	1659	0,18	1655	0,06	1654	0,12
9	4C11	1636	1636	0	1617	1,16	1639	0,18	1634	0,12	1634	0,12
10	5C11	1626	1622	0,25	1649	1,41	1612	0,86	1626	0	1624	0,12
11	6C11	1620	1618	0,12	1615	0,36	1649	1,79	1613	0,43	1617	0,18
12	1C12	1870	1844	1,39	1872	0,11	1876	0,32	1871	0,05	1871	0,05
13	2C12	1791	1798	0,39	1793	0,11	1797	0,33	1791	0	1791	0
14	3C12	1755	1762	0,40	1758	0,17	1762	0,40	1754	0,06	1755	0
15	4C12	1735	1734	0,06	1729	0,35	1743	0,46	1734	0,06	1735	0
16	5C12	1723	1716	0,41	1706	0,99	1723	0	1725	0,12	1724	0,06
17	6C12	1719	1707	0,70	1741	1,28	1704	0,87	1720	0,06	1718	0,06
18	1C13	1978	1970	0,40	1976	0,10	1979	0,05	1970	0,40	1972	0,30
19	2C13	1894	1919	1,32	1897	0,16	1900	0,32	1891	0,16	1892	0,10
20	3C13	1854	1878	1,29	1862	0,43	1865	0,59	1854	0	1855	0,05
21	4C13	1833	1846	0,71	1833	0	1846	0,71	1834	0,05	1835	0,10
22	5C13	1821	1823	0,11	1818	0,16	1826	0,27	1825	0,21	1824	0,16
23	6C13	1814	1810	0,22	1797	0,94	1815	0,06	1820	0,33	1818	0,22
E(%) médio				0,68		0,47		0,46		0,15		0,12

(b) Ref. 9

TABELA XXIII - Equações lineares de I versus $7X_p$, $6X_p$, $5X_p$ e $4X_p$ para as diferentes séries homólogas ($I = a + bX$) dos isômeros de alquilbenzeno com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Séries Homólogas	Fases Estacionárias	Equações ($I = a + bX_p$)			Parâmetros estatísticos			Equações ($I = a + bX_p$)			Parâmetros estatísticos			Equações ($I = a + bX_p$)			Parâmetros estatísticos				
		a	b	int-X	N	r	a	b	int-X	N	r	a	b	int-X	N	r	a	b	int-X	N	r
1C10-1C13	DB-1	374,2597	1665,600	-0,2247	4	1,0000	270,3242	1177,598	-0,2296	4	1,0000	-173,9725	832,8000	0,2084	4	1,0000	-127,2763	588,9056	0,2161	4	1,0000
2C10-2C13		306,7874	1627,205	-0,1885	4	1,0000	204,6521	1150,967	-0,1778	4	1,0000	-259,1809	813,5801	0,3186	4	1,0000	-243,6635	575,2205	0,4232	4	1,0000
3C10-3C13		211,8843	1567,585	-0,1352	4	0,9999	76,0067	1133,496	-0,0671	4	0,9999	-381,6639	801,6000	0,4761	4	1,0000	-366,7246	566,8415	0,6470	4	1,0000
4C10-4C13		-120,6910	1752,485	0,0689	4	0,9900	-8,0748	1101,489	0,0073	4	0,9999	-503,7640	796,8334	0,6322	4	1,0000	-394,9730	563,4550	0,7010	4	1,0000
5C10-5C13		-217,5526	1712,316	0,1270	4	0,9914	-338,4136	1222,070	0,2769	4	0,9903	-452,9173	767,9164	0,5898	4	1,0000	-331,1346	555,4428	0,5961	4	1,0000
6C11-6C13		-338,8291	1699,115	0,1994	3	0,9722	-520,0144	1307,438	0,3977	3	0,9799	-355,7384	747,4600	0,4759	3	1,0000	-318,8510	548,7590	0,5810	3	0,9998
1C10-1C14	SE-54	-23,9516	160,0000	0,1497	5	1,0000	-33,9382	113,1233	0,3000	5	1,0000	-76,6155	79,9998	0,9577	5	1,0000	-72,1283	56,5706	1,2750	5	1,0000
2C10-2C14		-32,0283	158,4797	0,2021	5	1,0000	-41,9590	112,0842	0,3744	5	1,0000	-87,1550	79,2396	1,0999	5	1,0000	-85,6402	56,0223	1,5286	5	1,0000
3C10-3C14		-43,3306	154,8509	0,2798	5	0,9999	-55,6164	111,1530	0,5004	5	1,0000	-100,4998	78,6078	1,2785	5	1,0000	-99,0347	55,5865	1,7816	5	1,0000
4C10-4C14		-68,3979	165,3287	0,4137	5	0,9999	-64,1293	108,1733	0,5928	5	0,9997	-111,2796	77,6835	1,4325	5	1,0000	-100,6720	54,9310	1,8327	5	1,0000
5C10-5C14		-80,1328	163,9170	0,4889	5	0,9998	-89,1102	115,3721	0,7724	5	0,9906	-108,0569	75,5029	1,4312	5	0,9998	-94,6548	54,2152	1,7459	5	1,0000
6C11-6C14		-93,5869	164,3420	0,5695	4	0,9800	-95,8817	117,4426	0,8164	4	0,9900	-99,1039	73,7160	1,3444	4	0,9996	-92,5934	53,3326	1,7362	4	1,0000

TABELA XXIV - Equações lineares de I versus $7X_p$, $5X_p$ e $4X_p$ utilizando-se o valor do coeficiente angular médio (b) da Tabela XXIII, para as diferentes séries homólogas ($I = a + bX_p$) dos isômeros de alquilbenzeno com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Séries Homólogas	Fases Estacionárias	Equações ($I = a + bX_p$)			Parâmetros estatísticos			Equações ($I = a + bX_p$)			Parâmetros estatísticos			Equações ($I = a + bX_p$)			Parâmetros estatísticos								
		a	b (médio)	int-X	Intercepto $X_n - X_1$ (n=2,3,4,5,6)	N	r	a	b (médio)	int-X	Intercepto $X_n - X_1$ (n=2,3,4,5)	N	r	a	b (médio)	int-X	Intercepto $X_n - X_1$ (n=2,3,4,5)	N	r						
1C10-1C13	DB-1	369,81	1670,72	-0,2247	0,0607	4	1,0000	264,29	1182,18	-0,2236	0,0857	4	1,0000	-79,51	793,36	0,1002	0,1637	4	1,0000	-52,95	566,4374	0,0935	0,2832	4	1,0000
2C10-2C13		268,43	-0,1607		0,0607	4	1,0000	162,98		-0,1379	0,0857	4	1,0000	-209,40	2,6339		0,1637	4	1,0000	-213,36	0,3767		0,2832	4	1,0000
3C10-3C13		113,68	-0,0680		0,1534	4	0,9999	6,56		-1,0056	0,2180	4	1,0000	-360,21	0,4540		0,3538	4	1,0000	-365,29	0,6449		0,5514	4	1,0000
4C10-4C13		36,47	0,0218		0,2432	4	0,9999	-132,07		0,1117	0,3533	4	1,0000	-494,22	0,6230		0,5228	4	1,0000	-405,98	0,7167		0,6232	4	1,0000
5C10-5C13		171,60	0,1027		0,3241	4	0,9999	-272,72		0,2307	0,4543	4	1,0000	-523,39	0,6597		0,5595	4	1,0000	-370,46	0,6540		0,5605	4	1,0000
6C11-6C13		304,46	0,1822		0,4036	3	0,9999	-305,63		0,2585	0,4821	3	1,0000	-483,06	0,6089		0,5087	3	1,0000	-384,44	0,6787		0,5852	3	1,0000
1C10-1C14	SE-54	-24,979	161,153	0,1550	0,061	5	1,0000	-33,6191	112,8914	0,2978	0,0837	5	1,0000	-70,3709	77,4583	0,9085	0,1595	5	1,0000	67,1676	55,1099	1,2188	0,2765	5	1,0000
2C10-2C14		-34,809	0,2160		0,061	5	1,0000	-43,0681		0,3815	0,0837	5	1,0000	-82,7255	1,0680		0,1595	5	1,0000	82,4058	1,4953		0,2765	5	1,0000
3C10-3C14		-49,522	0,3073		0,152	5	0,9999	-58,1842		0,5154	0,2176	5	1,0000	-97,4348	1,2579		0,3494	5	1,0000	97,2524	1,7647		0,5459	5	1,0000
4C10-4C14		-64,042	0,3974		0,2424	5	0,9999	-71,5844		0,6341	0,3363	5	1,0000	-110,6492	1,4285		0,5200	5	1,0000	101,3471	1,8390		0,6202	5	1,0000
5C10-5C14		-76,999	0,4778		0,3228	5	0,9999	-84,9169		0,7522	0,4544	5	1,0000	-113,6003	1,4666		0,5581	5	1,0000	97,9634	1,7776		0,5588	5	1,0000
6C11-6C14		-89,633	0,5562		0,4012	4	0,9999	-87,8972		0,7786	0,4808	4	1,0000	-109,7197	1,4165		0,5080	4	1,0000	99,3466	1,8027		0,5839	4	1,0000

TABELA XXV - Valores de índices de conectividade corrigidos para isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB_S) com 10 a 14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	$4X_P^*(a)$	$5X_P^*(a)$	$6X_P^*(a)$	$7X_P^*(a)$	$8X_P^*(b)$	$5X_P^*(b)$	$6X_P^*(b)$	$7X_P^*(b)$
1	1C10	3,0427	2,2077	1,1840	0,7747	3,0427	2,2077	1,1840	0,7747
2	2C10	2,9090	2,1115	1,1189	0,7268	2,9023	2,1073	1,1168	0,7271
3	3C10	2,8429	2,0656	1,0865	0,7026	2,8375	2,0612	1,0861	0,7015
4	4C10	2,8052	2,0387	1,0627	0,7131	2,8022	2,0359	1,0637	0,7123
5	5C10	2,7854	2,0170	1,0869	0,6916	2,7837	2,0156	1,0870	0,6903
6	1C11	3,2195	2,3327	1,2724	0,8372	3,2195	2,3327	1,2724	0,8372
7	2C11	3,0858	2,2368	1,2072	0,7893	3,0791	2,2326	1,2052	0,7896
8	3C11	3,0197	2,1906	1,1749	0,7698	3,0143	2,1862	1,1745	0,7687
9	4C11	2,9820	2,1637	1,1578	0,7469	2,9790	2,1609	1,1580	0,7461
10	5C11	2,9621	2,1515	1,1346	0,7670	2,9604	2,1501	1,1347	0,7657
11	6C11	2,9505	2,1346	1,1672	0,7476	2,9492	2,1339	1,1659	0,7452
12	1C12	3,3963	2,4577	1,3608	0,8997	3,3963	2,4577	1,3608	0,8997
13	2C12	3,2626	2,3618	1,2955	0,8518	3,2559	2,3576	1,2935	0,8521
14	3C12	3,1965	2,3156	1,2633	0,8323	3,1911	2,3112	1,2629	0,8312
15	4C12	3,1588	2,2887	1,2462	0,8141	3,1558	2,2859	1,2472	0,8133
16	5C12	3,1389	2,2765	1,2297	0,8008	3,1372	2,2751	1,2298	0,7995
17	6C12	3,1272	2,2691	1,2149	0,8230	3,1259	2,2684	1,2136	0,8206
18	1C13	3,5730	2,5827	1,4492	0,9622	3,5730	2,5827	1,4492	0,9622
19	2C13	3,4394	2,4868	1,3839	0,9143	3,4327	2,4826	1,3819	0,9146
20	3C13	3,3732	2,4406	1,3517	0,8948	3,3678	2,4362	1,3513	0,8937
21	4C13	3,3355	2,4137	1,3346	0,8766	3,3325	2,4109	1,3356	0,8758
22	5C13	3,3157	2,4015	1,3181	0,8681	3,3140	2,4001	1,3182	0,8668
23	6C13	3,3040	2,3941	1,3100	0,8568	3,3027	2,3934	1,3087	0,8544
24	1C14	3,7498	2,7077	1,5376	1,0247				
25	2C14	3,6162	2,6118	1,4723	0,9768				
26	3C14	3,5500	2,5656	1,4401	0,9573				
27	4C14	3,5123	2,5387	1,4230	0,9391				
28	5C14	3,4925	2,5265	1,4065	0,9306				
29	6C14	3,4808	2,5191	1,3984	0,9240				

(a) I (SE-54) ref. 95.

(b) I (DB-1) ref. 9.

TABELA XXVI - Índices de retenção experimentais (i.u.), índices de conectividade molecular 4X_p , 5X_p , 6X_p e 7X_p e número total de subgráficos de ordem quatro, cinco, seis e sete de isômeros de alquilbenzenos com cadeia linear variando de 2-10.

N ^o	Composto	I _{esq.} ^a	4X_p	5X_p	6X_p	7X_p	N ^o · SUBGRÁFICOS			
							ORDEM 4	ORDEM 5	ORDEM 6	ORDEM 7
1	1C2	847,7	1,5954	1,1052	0,3485	0,1443	10	10	4	2
2	1C3	936,1	1,8841	1,3093	0,4928	0,2464	12	12	6	4
3	2C3	908,0	1,8008	1,2504	0,4512	0,2357	12	12	6	4
4	1C4	1035,8	1,9686	1,5134	0,6371	0,3485	13	14	8	6
5	2C4	989,8	2,0365	1,4171	0,5690	0,3190	14	14	8	6
6	1C5	1137,6	2,1588	1,5732	0,7815	0,4505	14	15	10	8
7	2C5	1078,1	2,3942	1,5838	0,6869	0,4024	16	16	10	8
8	3C5	1069,5	2,5609	1,5838	0,6869	0,4024	17	16	10	8
9	1C6	1228,0	2,3356	1,7077	0,8237	0,5526	15	16	11	10
10	2C6		2,4650	1,8367	0,8047	0,4857	17	18	12	10
11	3C6		2,7495	1,9546	0,8047	0,4857	19	19	12	10
12	1C7	1327,7	2,5124	1,8327	0,9189	0,5825	16	17		11
13	2C7		2,6552	1,8867	0,9836	0,5690	18	19	14	12
14	3C7		2,8450	2,0879	1,0669	0,5690	20	21	15	12
15	4C7		2,9629	2,2058	1,0669	0,5690	21	22	15	12
16	1C8	1527,2	2,6892	1,9577	1,0072	0,6497	17	18	13	12
17	2C8		2,8320	2,0213	1,0190	0,6955	19	20	15	14
18	3C8		3,0353	2,1555	1,1612	0,7544	21	22	16	15
19	4C8		3,0584	2,3567	1,2446	0,7544	22	23	16	15
20	1C9		2,8659	2,0827	1,0956	0,7122	18	19	14	13
21	2C9		3,0088	2,1463	1,1141	0,7205	20	21	16	15
22	3C9		3,2120	2,2900	1,2090	0,8211	22	23	17	17
23	4C9		3,2486	2,4242	1,3513	0,8800	23	24	17	18
24	5C9		3,1538	2,5075	1,4346	0,8800	23	24	17	18
25	1C10	1626,8					19	20	15	

(a) I (esqualano, t=100°C)^{99,100}.

TABELA XXVII - *Número total de subgráficos de ordem sete de isômeros de alquilbenzenos com cadeia linear alquílica variando de 10 a 14 átomos de carbono.*

Nº	Composto	Nº total de subgráficos de ordem 7
1	1C10	14
2	2C10	16
3	3C10	18
4	4C10	20
5	5C10	21
6	1C11	15
7	2C11	17
8	3C11	19
9	4C11	21
10	5C11	23
11	6C11	24
12	1C12	16
13	2C12	18
14	3C12	20
15	4C12	22
16	5C12	24
17	6C12	26
18	1C13	17
19	2C13	19
20	3C13	21
21	4C13	23
22	5C13	25
23	6C13	27
24	1C14	18
25	2C14	20
26	3C14	22
27	4C14	24
28	5C14	26
29	6C14	28

TABELA XXVIII - Índices de retenção experimentais (I_{SE-54} e I_{DB-1}), índice de conectividade corrigido (${}^7X_{p-sub}$), índices de retenção calculados (I_C) e E% através das equações 71, 72 de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	${}^7X_{p-sub}$	I_{SE-54}^a	Eq. 72		Eq. 71		I_{DB-1}^b	Eq. 73	
				I_C	E%	I_C	E%		I_C	E%
1	1C10	0,7747	100,00	104,39	4,39	104,60	4,60	1664	1935	16,31
2	2C10	0,6872	92,84	91,45	1,50	91,35	1,61	1588	1890	18,99
3	3C10	0,6710	89,37	89,06	0,35	88,89	0,54	1553	1881	21,12
4	4C10	0,6882	87,54	91,60	4,64	91,50	4,52	1534	1890	23,21
5	5C10	0,6639	86,70	88,01	1,51	87,82	1,29	1526	1877	23,02
6	1C11	0,8372	110,00	113,63	3,30	114,06	3,69	1771	1968	11,13
7	2C11	0,7498	102,71	100,71	1,95	100,83	1,83	1692	1922	13,61
8	3C11	0,7382	99,15	98,99	0,16	99,07	0,08	1656	1916	15,71
9	4C11	0,7220	97,15	96,60	0,57	96,62	0,55	1636	1908	16,61
10	5C11	0,7392	96,20	99,14	3,06	99,22	3,14	1626	1917	17,88
11	6C11	0,6972	95,92	92,93	3,12	92,86	3,19	1620	1895	16,96
12	1C12	0,8997	120,00	122,87	2,40	123,53	2,94	1870	2001	6,99
13	2C12	0,8123	112,63	109,95	2,38	110,29	2,08	1791	1955	9,16
14	3C12	0,8007	108,95	108,23	0,66	108,54	0,38	1755	1949	11,05
15	4C12	0,7892	106,90	106,53	0,34	106,79	0,10	1735	1943	11,98
16	5C12	0,7730	105,76	104,14	1,53	104,34	1,34	1723	1934	12,27
17	6C12	0,7902	105,31	106,68	1,30	106,95	1,55	1719	1943	13,06
18	1C13	0,9622	130,00	132,12	1,63	133,00	2,30	1978	2034	2,81
19	2C13	0,8748	122,52	119,19	2,72	119,76	2,25	1894	1988	4,95
20	3C13	0,8632	118,81	117,48	1,12	118,00	0,68	1854	1982	6,89
21	4C13	0,8517	116,59	115,78	0,70	116,26	0,28	1833	1976	7,78
22	5C13	0,8403	115,42	114,09	1,15	114,53	0,77	1821	1970	8,17
23	6C13	0,8240	114,75	111,68	2,68	112,06	2,34	1814	1961	8,11
24	1C14	1,0247	140,00			142,46	1,76			
25	2C14	0,9373	132,46			129,22	2,44			
26	3C14	0,9257	128,67			127,47	0,93			
27	4C14	0,9142	126,37			125,73	0,51			
28	5C14	0,9028	125,01			124,00	0,81			
29	6C14	0,8912	124,20			122,24	1,58			
E(%) médio					1,87		1,73			12,95

(a) Ref. 95.

(b) Ref. 9.

TABELA XXIX - Índices de retenção experimentais (I_{SE-54} e I_{DB-1}), índices de retenção calculados (I_C) através das equações 74, 75, 76, 77, 78 e 79 de isômeros de alquilbenzeno lineares (LAB) com 10-14 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº Composto	I_{SE-54} ^a			I_{DB-1} ^b			I_C			I_C					
	I_{SE-54}	$I_C(SE-54)$ eq.74	E%	I_{DB-1}	$I_C(DB-1)$ eq.75	E%	$I_C(SE-54)$ eq.76	E%	$I_C(SE-54)$ eq.78	E%	$I_C(DB-1)$ eq.77	E%	$I_C(DB-1)$ eq.79	E%	
1	1C10	100,00	98,86	1,14	96,00	4,00	94,11	5,89	1664	1652	0,75	1624	2,38	1603	2,95
2	2C10	92,84	94,36	1,64	92,09	0,81	91,74	1,18	1588	1605	1,10	1584	0,24	1578	1,68
3	3C10	89,37	90,78	1,57	91,25	2,11	91,07	1,90	1553	1569	1,01	1575	4,59	1571	0,18
4	4C10	87,54	86,15	1,58	89,07	1,75	88,74	1,37	1534	1521	0,82	1553	1,43	1548	1,72
5	5C10	86,70	85,63	1,24	85,90	0,92	87,38	0,79	1526	1516	0,66	1520	1,22	1534	1,16
6	1C11	110,00	108,62	1,26	106,93	2,79	104,22	5,25	1771	1752	1,08	1735	2,01	1707	2,56
7	2C11	102,71	104,11	1,36	103,03	0,32	101,85	0,83	1692	1706	0,81	1695	0,20	1683	1,35
8	3C11	99,15	100,53	1,39	102,18	3,06	101,07	1,94	1656	1669	0,79	1686	1,83	1675	0,33
9	4C11	97,15	95,91	1,28	100,00	2,93	99,52	2,44	1636	1622	0,87	1664	1,69	1659	2,27
10	5C11	96,20	95,08	1,17	96,83	0,66	97,20	1,03	1626	1613	0,79	1631	0,30	1635	1,33
11	6C11	95,92	97,23	1,37	92,63	3,43	95,83	0,09	1620	1635	0,94	1587	2,02	1621	0,90
12	1C12	120,00	118,37	1,36	116,94	2,55	114,34	4,72	1870	1852	0,95	1837	1,77	1811	2,22
13	2C12	112,63	113,86	1,10	113,05	0,37	111,97	0,59	1791	1806	0,84	1797	0,33	1787	1,07
14	3C12	108,95	110,29	1,23	112,19	2,98	111,18	2,05	1755	1769	0,82	1788	1,87	1779	0,53
15	4C12	106,90	105,67	1,16	110,03	2,93	109,52	2,45	1735	1722	0,75	1765	1,75	1762	2,29
16	5C12	105,76	104,83	0,88	106,84	1,02	107,98	2,10	1723	1714	0,55	1732	0,54	1746	1,88
17	6C12	105,31	106,68	1,30	102,64	2,53	105,65	0,32	1719	1732	0,78	1689	1,76	1722	0,62
18	1C13	130,00	128,13	1,44	126,52	2,68	124,45	4,27	1978	1953	1,29	1934	2,23	1915	1,91
19	2C13	122,52	123,62	0,90	122,61	0,07	122,08	0,36	1894	1906	0,65	1894	0,02	1891	0,81
20	3C13	118,81	120,04	1,04	121,77	2,49	121,30	2,09	1854	1870	0,85	1885	1,66	1883	0,70
21	4C13	116,59	115,42	1,00	119,59	2,57	119,64	2,61	1833	1822	0,58	1862	1,60	1866	2,38
22	5C13	115,42	114,59	0,72	116,42	0,87	117,97	2,21	1821	1814	0,39	1829	0,46	1849	1,92
23	6C13	114,75	116,44	1,47	112,22	2,20	116,42	1,46	1814	1833	1,04	1786	1,55	1833	0,01
24	1C14	140,00	137,88	1,51	135,87	2,95									
25	2C14	132,46	133,37	0,69	131,95	0,39									
26	3C14	128,67	129,80	0,88	131,11	1,90									
27	4C14	126,37	125,18	0,94	128,93	2,03									
28	5C14	125,01	124,34	0,53	125,76	0,60									
29	6C14	124,20	126,19	1,60	121,55	2,13									
% médio			1,20		1,93		2,08				0,83		1,45		1,43

(a) Ref. 95.

(b) Ref. 9.

TABELA XXX - Índices de retenção experimentais (i.u.), ISO^{100} , índices de conectividade molecular corrigidos $4X^*_p$ e índices de retenção calculados (equações 80 e 81), ΔI ($I - I_C$) e E% isômeros de metil alcanos com cadeia linear variando de 10-14.

Nº.	Composto	I ^a	$4X^*_p$	eq.80		E%	eq.81		E%
				I_C ($4X^*_p$)	ΔI		I_C (W)	ΔI	
1	2Me-C10	1065	1,3329	1063	2	0,19	1092	27	2,54
2	3Me-C10	1072	1,3460	1073	1	0,09	1084	12	1,12
3	4Me-C10	1062	1,3261	1062	0	0	1080	18	1,70
4	5Me-C10	1058	1,3165	1056	2	0,19	1077	19	1,80
5	2Me-C11	1164	1,5097	1165	1	0,09	1169	5	0,43
6	3Me-C11	1172	1,5228	1172	0	0	1161	11	0,94
7	4Me-C11	1161	1,5029	1161	0	0	1155	6	0,52
8	5Me-C11	1156	1,4933	1156	0	0	1151	5	0,43
9	6Me-C11	1154	1,4890	1153	1	0,09	1150	4	0,35
10	2Me-C12	1265	1,6865	1265	0	0	1261	4	0,32
11	3Me-C12	1272	1,6995	1272	0	0	1251	21	1,65
12	4Me-C12	1261	1,6797	1261	0	0	1244	17	1,35
13	5Me-C12	1255	1,6701	1255	0	0	1239	16	1,28
14	6Me-C12	1254	1,6658	1253	1	0,08	1237	17	1,36
15	2Me-C13	1364	1,8632	1364	0	0	1368	4	0,29
16	3Me-C13	1372	1,8763	1372	0	0	1357	15	1,09
17	4Me-C13	1360	1,8564	1360	0	0	1349	11	0,81
18	5Me-C13	1354	1,8469	1355	1	0,07	1343	11	0,81
19	6Me-C13	1352	1,8426	1352	0	0	1340	12	0,89
20	2Me-C14	1465	2,0400	1464	1	0,07	1492	27	1,84
21	3Me-C14	1472	2,0531	1471	1	0,07	1480	8	0,54
22	4Me-C14	1460	2,0332	1460	0	0	1471	11	0,75
23	5Me-C14	1454	2,0236	1454	0	0	1464	10	0,69
24	6Me-C14	1451	2,0194	1452	1	0,07	1459	8	0,55
E% médio						0,04			0,96

(a) ref. 95.

TABELA XXXI - Índice de Wiener, índices de conectividade molecular e índice eletrotológico para o carbono (CH) e para o carbono 7 (CH₃) da cadeia linear alquílica de metil alcanos com número de átomos de carbono na cadeia linear alquílica variando de 10-14.

N ^o .	Composto	W	¹ X	² X	³ X _p	⁴ X _p	⁵ X _p	⁶ X _p	⁷ X _p	S(CH)	S(CH ₂) ₇
1	2Me-C10	212	5,2701	3,9503	2,1350	1,3329	0,8175	0,4897	0,2832	0,9039	1,4530
2	3Me-C10	206	5,3081	3,7163	2,4974	1,3005	0,7946	0,4735	0,2675	0,9552	1,4513
3	4Me-C10	202	5,3081	3,7432	2,3320	1,5567	0,7716	0,4505	0,2974	0,9693	1,4490
4	5Me-C10	200	5,3081	3,7432	2,3510	1,4397	0,9433	0,4928	0,1954	0,9736	1,4458
5	2Me-C11	277	5,7701	4,3038	2,3850	1,5097	0,9425	0,5781	0,3463	0,9034	1,4642
6	3Me-C11	270	5,8081	4,0699	2,7474	1,4773	0,9196	0,5619	0,3348	0,9548	1,4626
7	4Me-C11	265	5,8081	4,0967	2,5820	1,7335	0,8966	0,5456	0,3186	0,9691	1,4602
8	5Me-C11	262	5,8081	4,0967	2,6010	1,6165	1,0778	0,5227	0,3485	0,9739	1,4571
9	6Me-C11	261	5,8081	4,0967	2,6010	1,6299	0,9856	0,7093	0,2464	0,9751	1,4559
10	2Me-C12	354	6,2701	4,6574	2,6350	1,6865	1,0675	0,6665	0,4088	0,9029	1,4703
11	3Me-C12	346	6,3081	4,4234	2,9974	1,6540	1,0446	0,6502	0,3973	0,9543	1,4687
12	4Me-C12	340	6,3081	4,4503	2,8320	1,9103	1,0216	0,6340	0,3858	0,9687	1,4663
13	5Me-C12	336	6,3081	4,4503	2,8510	1,7933	1,2028	0,6178	0,3696	0,9737	1,4632
14	6Me-C12	334	6,3081	4,4503	2,8510	1,8067	1,1201	0,7392	0,3995	0,9754	1,4620
15	2Me-C13	444	6,7701	5,0109	2,8850	1,8632	1,1925	0,7548	0,4713	0,9024	1,4740
16	3Me-C13	435	6,8081	4,7770	3,2474	1,8308	1,1696	0,7386	0,4598	0,9538	1,4724
17	4Me-C13	428	6,8081	4,8038	3,0820	2,0870	1,1466	0,7224	0,4483	0,9682	1,4700
18	5Me-C13	423	6,8081	4,8038	3,1010	1,4701	1,3278	0,7062	0,4369	0,9733	1,4669
19	6Me-C13	420	6,8081	4,8038	3,1010	1,9835	1,2451	0,8343	0,4206	0,9752	1,4657
20	2Me-C14	548	7,2701	5,3645	3,1350	2,0400	1,3175	0,8432	0,5338	0,8706	1,4764
21	3Me-C14	538	7,3081	5,1305	3,4974	2,0076	1,2946	0,8270	0,5223	0,8977	1,4748
22	4Me-C14	530	7,3081	5,1574	3,3320	2,2638	1,2716	0,8108	0,5108	0,8427	1,4724
23	5Me-C14	524	7,3081	5,1574	3,3320	2,1468	1,4528	0,7946	0,4994	0,9728	1,4693
24	6Me-C14	520	7,3081	5,1574	3,3320	2,1603	1,3701	0,9227	0,4879	0,9747	1,4681
(r)		0,9948	0,9984			0,8519	0,9259	0,9284	0,9617		

TABELA XXXII - Equações lineares de I versus 4X_p para as diferentes séries homólogas ($I = a + b {}^4X_p$) dos isômeros de metil alcanos com cadeia linear alquílica variando de 10-14.

Séries Homólogas	Fase Estacionária	Equações			Parâmetros Estatísticos	
		a	b	int-X	N	r
2C10-2C14	esqualano	310,5541	565,7091	-0,5490	5	1,0000
3C10-3C14		336,3001	565,7057	-0,5945	5	1,0000
4C10-4C14		185,5554	562,8787	-0,3296	5	1,0000
5C10-5C14		251,1389	560,0135	-0,4484	5	1,0000
6C11-6C14		242,6604	559,3845	-0,4338	4	1,0000

TABELA XXXIII - Equações de I versus 4X_p utilizando-se o valor do coeficiente angular médio (b) da Tabela XXXII, para as diferentes séries homólogas ($I = a + b {}^4X_p$) dos isômeros de metilalcanos.

Séries Homólogas	Fase Estacionária	Equações				Parâmetros Estatísticos	
		a	b(médio)	int-X	$X_n - X_1$ (n=2,3,4,5,6)	N	r
2C10-2C14	esqualano	315,58	562,74	-0,5608		5	1,0000
3C10-3C14		341,19		-0,6063	-0,0455	5	1,0000
4C10-4C14		185,82		-0,3302	0,2306	5	1,0000
5C10-5C14		246,25		-0,4376	0,1232	5	1,0000
6C11-6C14		236,29		-0,4199	0,1409	4	1,0000

TABELA XXXIV - Valores de índices de retenção experimentais (esqualano, 100°C)¹⁰⁰, índice de Wiener (W), índice de conectividade molecular (1X) e índice estéreo topológico (I_{ET}) para alcanos ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	$I(\text{exp})$	W	1X	I_{ET}
1	2Me-C3	366,0	9	1,732	3,4820
2	2Me-C4	476,0	18	2,270	4,2990
3	2Me-C5	570,0	32	2,770	5,1104
4	2Me-C6	667,0	52	3,270	5,9192
5	2Me-C7	766,0	79	3,770	6,7280
6	2Me-C8	865,0	114	4,270	7,5368
7	2Me-C9	964,0	158	4,770	8,3456
8	2Me-C10	1065,0	212	5,270	9,1544
9	2Me-C11	1164,5	277	5,770	9,9632
10	2Me-C12	1265,0	354	6,270	10,7720
11	2Me-C13	1364,5	444	6,770	11,5808
12	2Me-C14	1465,0	548	7,270	12,3896
13	2Me-C15	1564,0	667	7,770	13,1984
14	2Me-C16	1664,5	802	8,270	14,0072
15	2Me-C17	1764,0	954	8,770	14,8160
16	2Me-C18	1864,5	1124	9,270	15,6248
17	2Me-C19	1964,0	1313	9,770	16,4336
18	2Me-C20	2064,5	1522	10,270	17,2424
19	2Me-C21	2164,0	1752	10,770	18,0512
20	2Me-C22	2263,5	2004	11,270	18,8600
21	2Me-C23	2363,0	2279	11,770	19,6688
22	2Me-C24	2463,0	2578	12,270	20,4776
23	3Me-C5	585,0	31	2,8081	5,1182
24	3Me-C6	678,0	50	3,3080	5,9296
25	3Me-C7	775,0	76	3,8080	6,7384
26	3Me-C8	872,0	110	4,308	7,5472
27	3Me-C9	971,0	153	4,808	8,3560
28	3Me-C10	1071,5	206	5,308	9,1648
29	3Me-C11	1172,0	270	5,808	9,9736
30	3Me-C12	1272,0	346	6,308	10,7824
31	3Me-C13	1372,0	435	6,808	11,5912

TABELA XXXIV (continuação) - Valores de índices de retenção experimentais (esqualano, 100°C)¹⁰⁰, índice de Wiener (W), índice de conectividade molecular (¹X) e índice estéreo topológico (I_{ET}) para alcanos ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	l(exp)	W	¹ X	I _{ET}
32	3Me-C14	1472,5	538	7,308	12,4000
33	3Me-C15	1572,0	656	7,808	13,2088
34	3Me-C16	1673,0	790	8,308	14,0176
35	3Me-C17	1773,5	941	8,808	14,8264
36	3Me-C18	1873,5	1110	9,308	15,6352
37	3Me-C19	1973,7	1298	9,808	16,4440
38	3Me-C20	2074,0	1506	10,308	17,2528
39	3Me-C21	2174,0	1735	10,808	18,0616
40	3Me-C22	2274,0	1986	11,308	18,8704
41	3Me-C23	2373,7	2260	11,808	19,6792
42	3Me-C24	2473,7	2558	12,308	20,4880
43	4Me-C7	769,0	75	3,8081	6,7410
44	4Me-C8	864,0	108	4,3081	7,5498
45	4Me-C9	962,0	150	4,808	8,3586
46	4Me-C10	1061,5	202	5,308	9,1674
47	4Me-C11	1161,0	265	5,808	9,9762
48	4Me-C12	1261,0	340	6,308	10,7850
49	4Me-C13	1360,0	428	6,808	11,5938
50	4Me-C14	1460,5	530	7,308	12,4026
51	4Me-C15	1560,0	647	7,808	13,2114
52	4Me-C16	1660,5	780	8,308	14,0202
53	4Me-C17	1760,0	930	8,808	14,8290
54	4Me-C18	1860,2	1098	9,308	15,6378
55	4Me-C19	1960,2	1285	9,808	16,4466
56	4Me-C20	2060,5	1492	10,308	17,2524
57	4Me-C21	2160,0	1720	10,808	18,0642
58	4Me-C22	2259,5	1970	11,308	18,8730
59	4Me-C23	2359,0	2243	11,808	19,6818
60	4Me-C24	2458,5	2540	12,308	20,4906
61	5Me-C9	961,0	149	4,808	8,3586
62	5Me-C10	1058,0	200	5,308	9,1674

TABELA XXXIV (continuação) - Valores de índices de retenção experimentais (esqualano, 100°C)¹⁰⁰, índice de Wiener (W), índice de conectividade molecular (¹X) e índice estéreo topológico (I_{ET}) para alcanos ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	l(exp)	W	¹ X	I _{ET}
63	5Me-C11	1156,0	262	5,808	9,9762
64	5Me-C12	1255,0	336	6,308	10,7850
65	5Me-C13	1354,0	423	6,808	11,5938
66	5Me-C14	1453,8	524	7,308	12,4026
67	5Me-C15	1553,6	640	7,808	13,2114
68	5Me-C16	1653,4	772	8,308	14,0202
69	5Me-C17	1753,2	921	8,808	14,8290
70	5Me-C18	1853,0	1088	9,308	15,6378
71	5Me-C19	1953,2	1274	9,808	16,4466
72	5Me-C20	2053,0	1480	10,308	17,2524
73	5Me-C21	2153,0	1707	10,808	18,0642
74	5Me-C22	2252,0	1956	11,308	18,8730
75	5Me-C23	2352,5	2228	11,808	19,6818
76	5Me-C24	2453,0	2524	12,308	20,4906
77	6Me-C12	1254,0	334	6,308	10,7850
78	6Me-C14	1451,0	520	7,308	12,4026
79	6Me-C16	1650,0	766	8,308	14,0202
80	6Me-C17	1749,0	914	8,808	14,8290
81	6Me-C18	1848,0	1080	9,308	15,6378
82	6Me-C20	2048,0	1470	10,308	17,2524
83	6Me-C21	2147,5	1696	10,808	18,0624
84	6Me-C22	2247,0	1944	11,308	18,8730
85	6Me-C24	2446,5	2510	12,308	20,4906
86	7Me-C13	1351,0	419	6,808	11,5938
87	7Me-C14	1450,0	518	7,308	12,4026
88	7Me-C15	1548,0	632	7,808	13,2114
89	7Me-C16	1646,0	762	8,308	14,0202
90	7Me-C17	1745,0	809	8,808	14,8290
91	7Me-C19	1944,0	1258	9,808	16,4466
92	7Me-C21	2143,0	1687	10,808	18,0642
93	7Me-C23	2342,0	2204	11,808	19,6818

TABELA XXXIV (continuação) - Valores de índices de retenção experimentais (esqualano, 100°C)¹⁰⁰, índice de Wiener (W), índice de conectividade molecular ($1X$) e índice estéreo topológico (I_{ET}) para alcanos ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	I(exp)	W	$1X$	I_{ET}
94	3Et-C5	689,0	48	3,3461	5,9394
95	3Et-C6	775,0	72	3,8461	6,7500
96	3Et-C7	869,0	104	4,3461	7,5596
97	3Et-C8	961,0	145	4,846	8,3684
98	3Et-C10	1157,0	258	5,864	9,9860
99	3Et-C12	1355,0	419	6,846	11,6036
100	3Et-C14	1554,0	636	7,846	13,2212
101	3Et-C16	1753,0	917	8,846	14,8388
102	3Et-C18	1952,0	1270	9,846	16,4564
103	3Et-C20	2152,0	1703	10,846	18,0740
104	3Et-C22	2351,5	2224	11,846	19,6916
105	4Et-C7	860,0	102	4,3461	7,5622
106	4Et-C8	954,0	141	4,846	8,3710
107	4Et-C10	1152,0	250	5,846	9,9886
108	4Et-C12	1348,0	407	6,846	11,6062
109	4Et-C14	1548,0	620	7,846	13,2238
110	4Et-C16	1747,0	897	8,846	14,8414
111	4Et-C18	1947,5	1246	9,846	16,4590
112	4Et-C20	2148,0	1675	10,846	18,0766
113	4Et-C22	2348,0	2192	11,846	19,6942
114	5Et-C10	1146,0	246	5,846	9,9886
115	5Et-C12	1341,0	399	6,846	11,6062
116	5Et-C14	1538,0	608	7,846	13,2238
117	5Et-C16	1736,0	881	8,846	14,8414
118	5Et-C18	1937,0	1226	9,846	16,4590
119	5Et-C20	2137,0	1651	10,846	18,0766
120	5Et-C22	2335,0	2164	11,846	19,6942
121	6Et-C12	1336,0	395	6,846	11,6062
122	6Et-C14	1533,0	600	7,846	13,2238
123	6Et-C16	1731,0	869	8,846	14,8414
124	6Et-C18	1929,0	1210	9,846	16,4590

TABELA XXXIV (continuação) - Valores de índices de retenção experimentais (esqualano, 100°C)^{37,99}, número de Wiener (W), índice de conectividade molecular (1X) e índice estéreo topológico (I_{ET}) para alcanos ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	l(exp)	W	1X	I_{ET}
125	6Et-C20	2129,0	1631	10,846	18,0766
126	6Et-C22	2327,0	2140	11,846	19,6942
127	7Et-C14	1530,0	596	7,846	13,2238
128	7Et-C16	1727,0	861	8,846	14,8414
129	7Et-C18	1924,0	1198	9,846	16,4590
130	7Et-C20	2122,0	1615	10,846	18,0766
131	7Et-C22	2320,0	2120	11,846	19,6942
132	5Pr-C13	1516,0	584	7,846	13,2264
133	5Pr-C15	1712,0	849	8,846	14,8440
134	5Pr-C17	1910,0	1186	9,846	16,4616
135	5Pr-C19	2108,0	1603	10,846	18,0792
136	7Pr-C13	1506,0	572	7,846	13,2264
137	7Pr-C15	1700,0	825	8,846	14,8440
138	7Pr-C17	1898,0	1150	9,846	16,4616
139	5Bu-C10	1313,0	375	6,846	11,6088
140	5Bu-C12	1505,0	568	7,846	13,2264
141	5Bu-C14	1699,0	825	8,846	14,8440
142	5Bu-C16	1896,0	1154	9,846	16,4616
143	6Bu-C12	1498,0	560	7,846	13,2264
144	6Bu-C14	1691,0	809	8,846	14,8440
145	6Bu-C16	1887,0	1130	9,846	16,4616
146	7Bu-C14	1688,0	801	8,846	14,8440
147	7Bu-C16	1880,0	1114	9,846	16,4616
148	2,2Me-C4	541,0	28	2,5607	4,8747
149	2,3Me-C4	573,0	29	2,6427	5,0064
150	2,2Me-C5	629,0	46	3,0607	5,6888
151	2,3Me-C5	677,0	46	3,1807	5,8278
152	2,4Me-C5	631,0	48	3,1259	5,8121
153	3,3Me-C5	666,0	44	3,1213	5,7045
154	2,2Me-C6	722,0	71	3,5607	6,4976
155	2,3Me-C6	764,0	70	3,6807	6,6392

TABELA XXXIV (continuação) - Valores de índices de retenção experimentais (esqualano, 100°C)¹⁰⁰, índice de Wiener (W), índice de conectividade molecular (¹X) e índice estéreo topológico (I_{ET}) para alcanos ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	I(exp)	W	¹ X	I _{ET}
156	2,4Me-C6	735,0	71	3,6639	6,6313
157	2,5Me-C6	730,0	74	3,6259	6,6184
158	3,3Me-C6	750,0	67	3,6213	6,5186
159	3,4Me-C6	777,0	68	3,7187	6,6492
160	2,2Me-C7	818,0	104	4,0607	7,3064
161	2,3Me-C7	856,0	102	4,1807	7,4488
162	2,4Me-C7	823,0	102	4,1639	7,4427
163	2,5Me-C7	834,0	104	4,1639	7,4376
164	2,6Me-C7	828,0	108	4,1259	7,4272
165	3,3Me-C7	842,0	98	4,1213	7,3790
166	3,4Me-C7	863,0	98	4,2187	7,4606
167	3,5Me-C7	836,0	100	4,2019	7,4505
168	4,4Me-C7	833,0	96	4,1213	7,3327
169	2,3Me-C8	956,9	143	4,681	8,2576
170	2,4Me-C8	919,8	142	4,664	8,2515
171	2,5Me-C8	926,6	143	4,664	8,2490
172	2,6Me-C8	936,0	146	4,664	8,2318
173	2,7Me-C8	930,6	151	4,626	8,2900
174	3,5Me-C8	927,6	138	4,702	8,2619
175	3,6Me-C8	942,3	141	4,702	8,2568
176	4,5Me-C8	947,8	135	4,718	8,2720
177	2,3Me-C10	1158,0	256	5,681	9,8752
178	2,4Me-C10	1115,2	253	5,664	9,7841
179	2,5Me-C10	1118,5	252	5,664	9,8666
180	2,6Me-C10	1120,0	253	5,664	9,8666
181	2,7Me-C10	1125,7	256	5,664	9,8666
182	2,8Me-C10	1136,8	261	5,664	9,8640
183	2,9Me-C10	1130,1	268	5,626	9,8536
184	3,5Me-C10	1118,4	245	5,702	9,8795
185	3,6Me-C10	1128,8	246	5,702	9,8770
186	3,7Me-C10	1132,6	249	5,702	9,8770

TABELA XXXIV (continuação) - Valores de índices de retenção experimentais (esqualano, 100°C)^{37,99}, número de Wiener (*W*), índice de conectividade molecular (*¹X*) e índice estereo topológico (*I_{ET}*) para alcanos ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	l(exp)	W	¹ X	I _{ET}
187	3,8Me-C10	1143,6	254	5,702	9,8744
188	4,5Me-C10	1138,0	238	5,719	9,8896
189	4,6Me-C10	1111,2	239	5,702	9,8821
190	4,7Me-C10	1120,8	242	5,702	9,8796
191	2,6,10Me-C11	1276,8	397	6,521	11,3746
192	2,6,10Me-C12	1380,6	484	7,058	12,1938
193	2,6,10Me-C13	1466,6	586	7,558	13,0052
194	2,6,10Me-C15	1653,6	839	8,558	14,6228
195	2,6,10,14Me-C15	1711,7	976	8,914	14,6030
196	2,6,10,14Me-C16	1816,2	1132	9,452	15,4222
197	2,6Me-C7	830,0	108	4,126	7,4272
198	2,6Me-C9	1025,3	194	5,164	8,6578
199	3,7Me-C9	1042,2	192	5,202	9,0656
200	2,6Me-C11	1216,7	324	6,164	10,6164
201	3,7Me-C12	1321,2	400	6,702	11,4946
202	3,7,11Me-C13	1485,0	583	7,596	13,0130
203	2,6,10Me-C14	1557,0	704	8,058	13,8140
204	3,7,11Me-C14	1570,0	698	8,096	13,8218
205	2,6,10Me-C16	1746,9	992	9,058	15,4316
206	2,6,10,15Me-C16	1806,0	1147	9,414	15,4118
207	2,6,10,15Me-C17	1913,8	1322	9,952	16,2310
208	2,6,10,15Me-C18	1989,8	1518	10,452	17,0398
209	2,6,10,15Me-C19	2088,5	1736	10,952	17,8486
210	2,6,10,15Me-C20	2165,5	1977	11,452	18,6574
211	2,6,10,15Me-C21	2268,0	2242	11,952	19,4662
212	2,6,10,15Me-C22	2354,5	2532	12,452	20,2750
213	2,2,3Me-C4	648,0	42	2,9434	5,5933
214	2,2,4Me-C5	696,0	66	3,4165	6,3933
215	2,2,3,3Me-C4	739,0	58	3,2500	6,1916
216	2,2,3Me-C5	746,0	63	3,4814	6,4171
217	2,3,4Me-C5	760,0	65	3,5534	6,5398

TABELA XXXIV (continuação) - Valores de índices de retenção experimentais (esqualano, 100°C)¹⁰⁰, índice de Wiener (*W*), índice de conectividade molecular (*¹X*) e índice estéreo topológico (*I_{ET}*) para alcanos ramificados com C3 a C24 átomos de carbono na cadeia linear alquílica.

Nº	Composto	I(exp)	W	¹ X	I _{ET}
218	2,3,3Me-C5	771,0	62	3,5040	6,4251
219	2,2,4,4Me-C5	783,0	88	3,7071	6,9775
220	2,2,5Me-C6	780,0	98	3,9165	7,1968
221	2,2,4Me-C6	796,0	94	3,9545	7,2125
222	2,4,4Me-C6	816,0	92	3,9772	7,2231
223	2,3,5Me-C6	817,0	96	4,0366	7,2977
224	2,2,3,4Me-C5	831,0	86	3,8541	7,1312
225	2,2,3Me-C6	830,0	92	3,9814	7,4004
226	2,3,3Me-C6	849,0	90	4,0040	7,2391
227	2,2,3,3Me-C5	866,0	82	3,8107	7,0254
228	2,3,4Me-C6	855,0	92	4,0914	7,3612
229	3,3,4Me-C6	864,0	88	4,0420	7,2488
230	2,3,3,4Me-C5	872,0	84	3,8868	7,1476

TABELA XXXV - Valores de coeficientes de correlações obtidos através das correlações lineares entre os índices de retenção de alcanos (esqualano, 100°C)¹⁰⁰ com o índice de conectividade molecular (1X) e índice estérotropológico (I_{ET}).

COMPOSTO	N ^o .	r	
		I_{ET}	1X
Alcanos ramificados	230	0,9989	0,9984
Metil-alcanos	93	0,9999	0,9998
Etil-alcanos	38	0,9997	0,9998
Propil-alcanos	7	0,9996	0,9996
Butil-alcanos	9	0,9996	0,9996
Dimetil-alcanos	48	0,9970	0,9981
Trimetil-alcanos	22	0,9972	0,9987
Tetrametil-alcanos	13	0,9995	0,9996
Metil e etil	131	0,9997	0,9996