

М. Ф. Заяц, С. М. Лещёв, А. В. Зайдель

Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

О ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНОЧНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭКСТРАКЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ СЛОЖНОЙ СТРУКТУРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ГРУППОВЫХ ИНКРЕМЕНТОВ

(Представлено членом-корреспондентом Д. В. Свиридовым)

Аннотация. При температуре 20 ± 1 °C в экстракционных системах гексан–вода, гексан–ацетонитрил, гексан–смеси ацетонитрила и воды, наиболее часто применяющихся в аналитической химии пестицидов, систематически изучено распределение пестицидов различных классов: амидов, анилопириимидинов, производных бензола, бензоилфенилмочевин, бензолсульфонатов, гидразидов, динитроанилинов, карбаматов, пиретроидов, пириимидинов, тетразинов, триазолов, фенилмочевин, фосфорорганических соединений, эфиров карбоновых кислот. Рассчитаны константы распределения пестицидов (P) и инкременты логарифмов констант распределения их функциональных групп между углеводородной и полярной фазой. Предложены и апробированы два основных метода оценочного прогнозирования $\lg P$ пестицидов – заместительный, основанный на расчете $\lg P$ путем замены заместителей в базовой молекуле и метод абсолютного сложения инкрементов. Проиллюстрированы возможности обоих методов, обсуждены причины отклонений экспериментальных значений от расчетных. Оценено влияние природы и состава полярной фазы на величины наблюдаемых отклонений. В частности, они резко уменьшаются с ростом содержания ацетонитрила в полярной фазе. Введены усредненные величины поправки к расчетным величинам $\lg P$, позволяющие в большинстве случаев прогнозировать $\lg P$ пестицидов с отклонением не более 0,5–1,0 от расчетного.

Ключевые слова: экстракция пестицидов, прогнозирование констант распределения, инкремент функциональной группы, принцип аддитивности энергии Гиббса распределения

Для цитирования: Заяц, М. Ф. О возможности оценочного прогнозирования экстракции органических веществ сложной структуры с использованием метода групповых инкрементов / М. Ф. Заяц, С. М. Лещёв, А. В. Зайдель // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2019. – Т. 63, № 6. – С. 704–715. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-6-704-715>

Mikhail F. Zayats, Sergey M. Leschev, Aliaxandr U. Zaidzel

Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

ON THE POSSIBILITY OF EVALUATIVE PREDICTION OF THE EXTRACTION OF ORGANIC SUBSTANCES OF COMPLEX STRUCTURE USING THE METHOD OF GROUP INCREMENTS

(Communicated by Corresponding Member Dmitry V. Sviridov)

Abstract. The distribution of pesticides of different classes (amides, anilinoypyrimidines, benzene derivatives, benzoyl-phenylureas, benzenesulfonates, hydrazides, dinitroanilines, carbamates, pyretroids, pyrimidines, tetrazines, triazoles, phenylureas, organophosphorus compounds, esters of carboxylic acids) was studied at 20 ± 1 °C in the extraction systems of hexane–water, hexane–acetonitrile, hexane–acetonitrile and water mixture that are most often used in analytical chemistry of pesticides. The distribution constants P of pesticides and the increments of logarithms of the distribution constants I_f of their functional groups between the hydrocarbon and polar phases are calculated. Two main methods for evaluative prediction of $\lg P$ of pesticides are proposed and approved – substitutive method based on the calculation of $\lg P$ by replacing the substituents in the base molecule and the method of absolute addition of increments. The possibilities of the both methods are illustrated. The reasons for the deviations of the experimental values from the calculated ones are discussed. The influence of the nature and composition of the polar phase on the magnitudes of the observed deviations is estimated. In particular, they decrease dramatically with an increase in the acetonitrile content in the polar phase. Averaged values of correction to the calculated values of $\lg P$ are introduced. In most cases, they allow predicting $\lg P$ of pesticides with a deviation of not more than 0.5–1.0 from the calculated one.

Keywords: extraction of pesticides, prediction of distribution constants, increment of the functional group, the principle of additivity of Gibbs energy of distribution

For citation: Zayats M. F., Leschev S. M., Zaidzel A. U. On the possibility of evaluative prediction of the extraction of organic substances of complex structure using the method of group increments. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2019, vol. 63, no. 6, pp. 704–715 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-6-704-715>

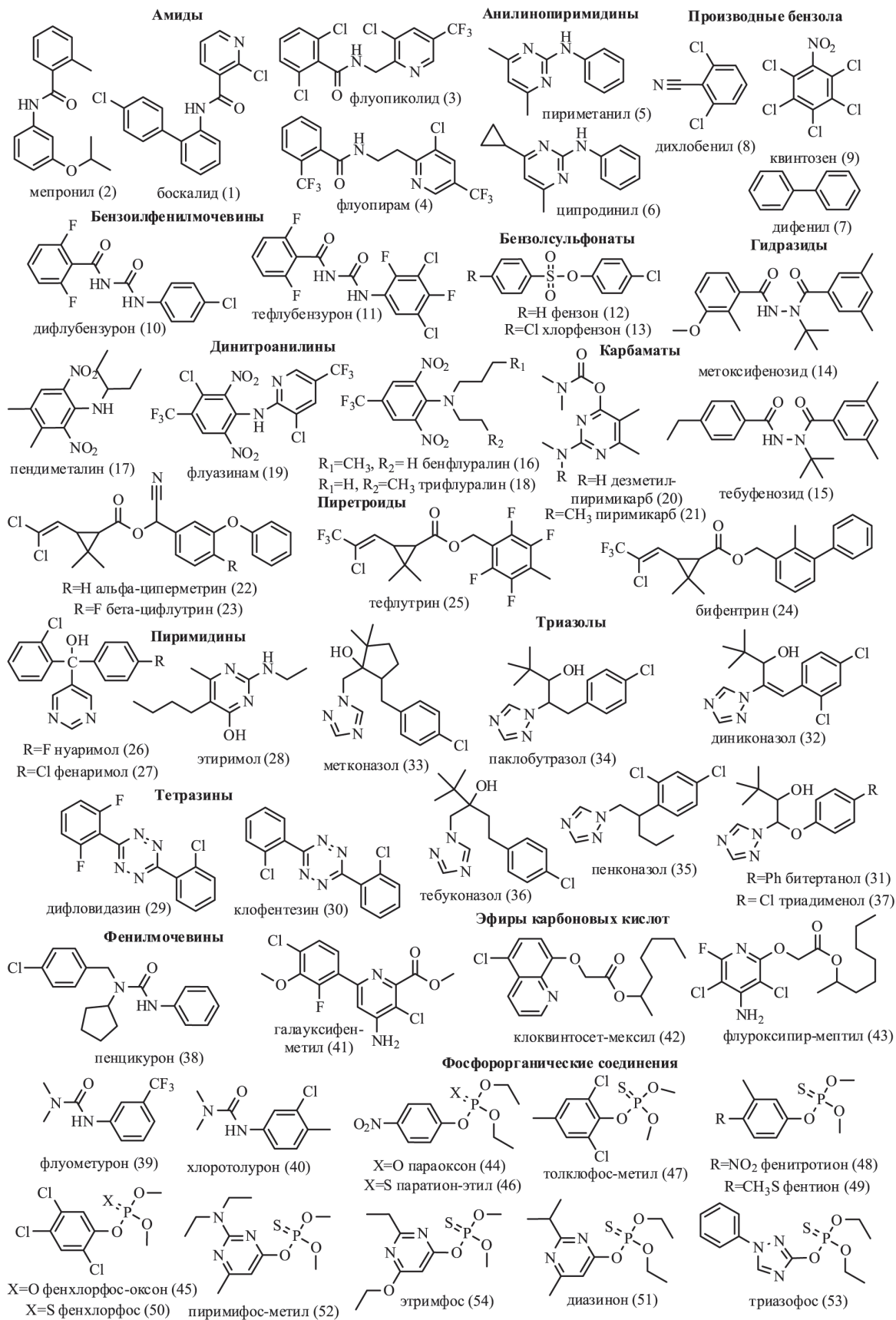
Введение. Константы распределения P веществ успешно используются для выбора условий экстракционной пробоподготовки при определении различного рода аналитов в сложных по составу объектах [1–2], а также для идентификации веществ [3]. Знание констант распределения веществ является основой стратегии и тактики разработки методики пробоподготовки, так как позволяет еще до ее проведения оценить эффективность отдельных стадий экстракции на полноту извлечения и концентрирования аналитов, эффективность их отделения от матричных компонентов. При этом имеются методы прогнозирования констант распределения органических веществ [4–9], широкую популярность среди которых получил метод аддитивности энергии Гиббса распределения, или метод инкрементов групп логарифмов констант распределения [4–8]. Инкрементный метод, известный еще с 1971 г. [7], хорошо работает для оценки констант распределения веществ, в которых не наблюдаются сколько-нибудь сильных внутримолекулярных взаимодействий между входящими в молекулу функциональными группами [4–9]. В то же время внутримолекулярные взаимодействия являются весьма распространенным явлением [4–9]. С увеличением числа функциональных групп и ростом их полярности обычно увеличивается разница между экспериментально найденным значением логарифма константы распределения $\lg P$ и расчетной величиной [4–6]. Основными экстракционными системами, на которых изучался метод аддитивности инкрементов групп были октанол–вода [7–9] и алкан (гексан или октан)–вода [4–6]. Наибольший интерес представляет последняя система, в которой внутримолекулярные эффекты проявляются наиболее сильно и достигают 15 логарифмических единиц [4]. Стоит, однако, заметить, что преимущественное большинство исследований касалось веществ простого молекулярного строения, содержащих одну, две, реже три функциональные группы. Оценочному прогнозированию констант распределения гораздо более сложных полифункциональных веществ, к которым относятся пестициды, посвящены лишь единичные работы [4; 6]. К тому же в экстракции пестицидов наиболее актуальными экстракционными системами являются гексан–водно–ацетонитрильные растворы. Из упомянутых выше систем углеводород–вода имеет ограниченную применимость для экстракции пестицидов, а октанол–вода не нашла применения вовсе. В то же время исследование возможности прогнозирования констант распределения пестицидов весьма актуально. Оно позволит значительно ускорить и оптимизировать процедуру разработки более эффективных, надежных, воспроизводимых, быстрых и дешевых методик определения остаточных количеств пестицидов в различных объектах, таких как сельскохозяйственная продукция и объекты окружающей среды.

Цель работы – проверить пригодность метода аддитивности инкрементов групп логарифмов констант распределения для оценочного прогнозирования констант распределения пестицидов в экстракционных системах гексан–водно–ацетонитрильные смеси.

Материалы и методы исследования. Для исследований использовали следующие вещества и реактивы: аналитические стандарты действующих веществ пестицидов, применяемых при возделывании сельскохозяйственных культур, а также пестицидов, запрещенных к применению в Беларуси [10], с содержанием действующих веществ 98,0–99,9 %; ацетонитрил для градиентной ВЭЖХ; вода деионизованная, тип 1; гексан, «х. ч.»; ацетон, «ч. д. а.».

При температуре 20 ± 1 °С в экстракционных системах гексан–вода, гексан–ацетонитрил (АН) и гексан–смеси ацетонитрила и воды было систематически изучено распределение пестицидов различных классов: амиды, анилопиримидины, производные бензола, бензоилфенилмочевины, бензолсульфонаты, гидразиды, динитроанилины, карбаматы, пиретроиды, пиримидины, тетразины, триазолы, фенилмочевины, фосфорорганические соединения, эфиры карбоновых кислот. Структурные формулы исследованных пестицидов приведены на рисунке.

Методики эксперимента по определению P пестицидов между углеводородной и полярной фазами изложены в [2–6]. Стандартные отклонения рассчитанных констант распределения P не превышали 20 % [2–6].



Структурные формулы исследованных пестицидов

Structural formulas of the studied pesticides

Инкременты функциональных групп были взяты из [2; 4–6; 11] или рассчитаны из данных по экстракции модельных веществ в соответствии с подходом, изложенным в [5; 6]. Стандартные отклонения рассчитанных инкрементов функциональных групп, согласно [5; 6], не превышали 0,1.

Инкремент СН-группы принимался равным половине инкремента CH_2 -группы $I(\text{CH}_2)$, а инкремент CH_3 -группы – равным $1,5I(\text{CH}_2)$ [5].

$\Delta \lg P$ пестицидов рассчитывали как разницу между экспериментальной величиной $\lg P$ и рассчитанной суммированием инкрементов всех групп, входящих в структуру молекулы, если не указано другое.

$\Delta \lg P < 0,3$ для монофункциональных соединений, $\Delta \lg P < 0,4$ для бифункциональных, $\Delta \lg P < 0,5$ для трифункциональных соединений считались статистически незначимыми в соответствии с погрешностями определения $\lg P$ и расчета инкрементов функциональных групп.

Результаты и их обсуждение. Из данных по экстракции модельных веществ и некоторых пестицидов, содержащих в структуре молекулы одну функциональную группу, связанную с алкильным заместителем или ароматическим (бензольным) кольцом, были определены базовые инкременты логарифмов констант распределения функциональных групп (табл. 1).

Таблица 1. Инкременты логарифмов констант распределения некоторых функциональных групп I_f в системах гексан–вода, гексан–ацетонитрил, гексан–смеси ацетонитрила и воды

Table 1. The increments of the logarithms of the distribution constants of some functional groups I_f in hexane–water, hexane–acetonitrile, hexane–mixtures of acetonitrile and water systems

Вещество Substance	Вода Water	Водные растворы ацетонитрила Aqueous solutions of acetonitrile						Ацетонитрил (АН) Acetonitrile (АН)
		20 % АН	40 % АН	60 % АН	80 % АН	90 % АН	95 % АН	
<i>Углеводороды</i>								
CH_2^*	0,63	0,48	0,34	0,26	0,22	0,19	0,17	0,13
$\text{CH}=\text{CH}_2^{\text{Ph}*}$	1,10	1,00	0,50	0,30	0,10	0,10	0,00	–0,10
$\text{Ph}^{\text{ал}}$	2,05	1,72	1,12	0,56	0,15	0,01	–0,10	–0,16
$\text{C}_{10}\text{H}_7(\text{нафтил})^{\text{ал}}$	3,04	2,36	1,61	0,76	0,20	–0,05	–0,18	–0,25
<i>Галогенпроизводные ароматических углеводородов</i>								
F^{Ph}	0,26	0,30	0,07	0,03	0,03	–0,02	–0,05	0,01
Cl^{Ph}	0,75	0,68	0,36	0,26	0,22	0,15	0,13	0,09
Br^{Ph}	0,81	0,76	0,32	0,24	0,19	0,04	0,06	0,02
I^{Ph}	1,25	0,97	0,73	0,50	0,40	0,28	0,22	0,16
CF_3^{Ph}	1,25	0,92	0,46	0,28	0,11	0,01	0,01	–0,03
<i>О-содержащие</i>								
$\text{OH}^{\text{ал}*}$	–3,7	–3,0	–2,6	–2,5	–2,5	–2,4	–2,2	–1,8
$\text{COO}^{\text{ал}*}$	–2,1	–1,9	–1,5	–1,5	–1,5	–1,5	–1,4	–1,2
OH^{Ph}	–3,02	–2,78	–2,40	–2,26	–2,10	–2,00	–1,82	–1,55
O^{Ph}	–0,82	–0,71	–0,63	–0,62	–0,51	–0,53	–0,48	–0,43
$\text{COO}^{\text{C-Ph}}$	–1,05	–0,95	–0,80	–0,80	–0,83	–0,82	–0,74	–0,65
<i>S-содержащие</i>								
SH^{Ph}	0,39	0,16	–0,19	–0,29	–0,21	–0,33	–0,29	–0,32
S^{Ph}	–0,16	–0,22	–0,26	–0,26	–0,39	–0,42	–0,39	–0,36
<i>N-содержащие</i>								
NH_2^{Ph}	–2,17	–2,05	–1,84	–1,63	–1,45	–1,44	–1,33	–1,24
NH^{Ph}	–2,56	–2,02	–1,44	–1,03	–0,95	–0,85	–0,62	–0,48
$\text{NH}^{2\text{Ph}}$	–1,15	–1,70	–1,52	–1,24	–0,98	–0,93	–0,83	–0,74
N^{Ph}	–1,62	–1,40	–0,99	–0,77	–1,03	–0,92	–0,82	–0,69
$(-\text{CN})^{\text{Ph}}$	–1,00	–1,00	–0,95	–0,91	–0,96	–1,06	–1,04	–0,92
$(-\text{NO}_2)^{\text{Ph}}$	–0,55	–0,66	–0,76	–0,76	–0,83	–0,88	–0,86	–0,78
<i>Фосфорорганические соединения</i>								
PO_4^{Ph}	–4,44	–3,82	–3,29	–2,93	–2,74	–2,50	–2,41	–1,99
$\text{S}=\text{PO}_3^{\text{Ph}}$	–1,98	–	–	–	–1,46	–1,42	–1,35	–1,29

Окончание табл. 1

Вещество Substance	Вода Water	Водные растворы ацетонитрила Aqueous solutions of acetonitrile					Ацетонитрил (АН) Acetonitrile (АН)	
		20 % АН	40 % АН	60 % АН	80 % АН	90 % АН		95 % АН
<i>Гетероциклические соединения</i>								
C ₅ H ₄ N (пиридил) ^{ал}	-0,69	-0,77	-1,00	-1,14	-1,19	-1,11	-1,02	-0,87
C ₉ H ₇ N (хинолинил) ^{ал}	0,70	0,19	-0,26	-0,68	-0,93	-0,93	-0,87	-0,71
C ₄ H ₃ N ₂ (пиримидинил) ^{ал}	-1,78	-1,76	-1,76	-1,73	-1,63	-1,48	-1,35	-1,14
C ₂ H ₂ N ₃ (N-триазолил) ^{ал}	-3,70	-3,24	-2,88	-2,72	-2,60	-2,38	-2,19	-1,83
<i>Фенилмочевины</i>								
>NCONH- ^{NH-Ph}	-5,53	-	-	-	-2,94	-2,69	-2,51	-2,00

Примечания: * – инкременты групп взяты из [2; 4–6; 11]; Ph и ^{2Ph} – функциональная группа связана соответственно с одним и двумя фенильными заместителями; ^{ал} – функциональная группа связана с алифатическим заместителем; ^{C-Ph} и ^{NH-Ph} – функциональная группа связана с фенильным заместителем через С и NH соответственно.

Notes: * – the increments of the groups are taken from [2; 4–6; 11]; Ph and ^{2Ph} – the functional group bonded with one or two phenyl substituents respectively; ^{ал} – the functional group bonded with to the aliphatic substituent; ^{C-Ph} and ^{NH-Ph} – the functional group bonded with the phenyl substituent on C and NH respectively.

Рассчитанные таким образом инкременты функциональных групп, а также экспериментально определенные константы распределения пестицидов различных классов (табл. 2) были использованы для оценки возможности прогнозирования экстракции полифункциональных пестицидов методом аддитивности энергии Гиббса распределения в экстракционных системах гексан–водно-ацетонитрильные смеси.

Таблица 2. Логарифмы констант распределения пестицидов в системах гексан–вода, гексан–ацетонитрил, гексан–смеси ацетонитрила и воды

Table 2. The logarithms of the distribution constants of pesticides in the hexane–water, hexane–acetonitrile, hexane–mixtures of acetonitrile and water systems

Вещество Substance	Химический класс Chemical class	Вода Water	Водные растворы ацетонитрила Aqueous solutions of acetonitrile			Ацетонитрил (АН) Acetonitrile (АН)
			80 % АН	90 % АН	95 % АН	
1. Боскалид	Амиды	1,70	-1,41	-1,81	-1,78	-1,81
2. Мепронил		1,98	-1,03	-1,31	-1,52	-1,44
3. Флуопиколид		2,16	-1,31	-1,60	-1,60	-1,62
4. Флуопирам		1,85	-1,76	-1,81	-1,88	-1,80
5. Пириметанил	Анилопиримидины	2,25	-0,63	-0,86	-0,85	-0,80
6. Ципродинил		2,92	-0,24	-0,51	-0,64	-0,65
7. Дифенил	Производные бензола	4,25	0,42	0,13	-0,03	-0,14
8. Дихлобенил		2,24	-	-0,01	-0,67	-0,81
9. Квинтозен		4,17	1,00	0,54	0,14	-0,02
10. Дифлубензурон	Бензоилфенилмочевины	2,17	-1,70	-1,95	-	-1,74
11. Тефлубензурон		3,12	-1,06	-1,55	-1,53	-1,32
12. Фензон	Бензолсульфонаты	3,26	-0,89	-1,21	-1,30	-1,18
13. Хлорфензон		4,10	-0,64	-1,00	-1,16	-0,98
14. Метоксифенозид	Гидразиды	0,99	-1,71	-2,10	-2,07	-2,01
15. Тебуфенозид		1,70	-1,55	-1,66	-1,85	-1,72
16. Бенфлуралин	Динитроанилины	>4,7	0,54	-0,14	-0,31	-0,40
17. Пендиметалин		4,43	0,18	0,05	-0,17	-0,44
18. Трифлуралин		>4,7	0,53	-0,13	-0,30	-0,43
19. Флуазиам		4,17	-0,41	-0,93	-1,22	-1,41
20. Дезметил-пиримикарб		Карбаматы	-0,66	-1,72	-1,77	-1,61
21. Пиримикарб	1,24		-1,13	-1,11	-1,20	-0,94
22. Альфа-циперметрин	Пиретроиды	7,20*	-0,17	-0,61	-0,86	-1,08
23. Бега-цифлутрин		6,92*	-0,46	-0,91	-1,14	-1,36
24. Бифентрин		8,16*	0,87	0,39	0,11	-0,20
25. Тефлутрин		>5,0	0,71	0,27	0,00	-0,27

Окончание табл. 2

Вещество Substance	Химический класс Chemical class	Вода Water	Водные растворы ацетонитрила Aqueous solutions of acetonitrile			Ацетонитрил (АН) Acetonitrile (АН)
			80 % АН	90 % АН	95 % АН	
26. Нуаримол	Пиримидины	1,49	-1,59	-1,61	-1,63	-1,24
27. Фенаримол		2,03	-1,39	-1,42	-1,41	-1,05
28. Этиримол		-0,47	-2,29	-2,20	-1,79	-1,32
29. Дифлоvidaзин	Тетразины	2,64	-0,80	-1,10	-1,17	-1,30
30. Клофентезин		3,25	-0,29	-0,79	-0,83	-0,74
31. Битерганол	Триазолы	1,85	-1,85	-1,84	-1,93	-1,48
32. Диниконазол		1,56	-0,77	-1,02	-1,08	-0,80
33. Метконазол		1,70	-1,61	-1,64	-1,53	-1,44
34. Паклобутразол		1,02	-1,81	-1,75	-1,74	-1,48
35. Пенконазол		2,14	-1,02	-1,28	-1,17	-1,11
36. Тебуконазол		1,49	-1,63	-1,71	-1,67	-1,63
37. Тридименол		0,79	-1,79	-1,88	-2,05	-1,41
38. Пенцикурон	Фенилмочевины	2,60	-0,89	-1,08	-1,22	-1,03
39. Флуометурон		0,38	-1,70	-1,82	-1,57	-1,56
40. Хлоротолурон		-0,18	-1,90	-1,79	-1,57	-1,41
41. Галауксифен-метил	Эфиры карбоновых кислот	1,29	-2,09	-2,31	-2,33	-2,38
42. Клоквинтосет-мексил		4,18*	-0,17	-0,63	-0,75	-0,81
43. Флуороксибир-метил		5,66*	-0,21	-0,66	-0,87	-1,04
44. Параоксон	Фосфорорганические соединения	0,75	-1,80	-2,04	-2,14	-2,00
45. Фенхлорфос-оксон		2,15	-1,09	-1,17	-1,42	-1,07
46. Паратион-этил		3,49	-0,70	-0,91	-1,25	-1,12
47. Толклофос-метил		4,13	-0,14	-0,71	-0,67	-0,65
48. Фенитротиион		3,06	-1,13	-1,23	-1,54	-1,42
49. Фентион		3,68	-0,56	-0,80	-0,98	-0,99
50. Фенхлорфос		4,33	0,37	-0,15	-0,20	-0,55
51. Диазинон		3,51	0,07	-0,29	-0,38	-0,45
52. Пиримифос-метил		3,96	-0,14	-0,42	-0,64	-0,57
53. Триазофос		2,58	-1,64	-1,55	-1,77	-1,72
54. Этримфос		3,47	0,00	-0,37	-0,49	-0,59

Стоит отметить, что в настоящей работе приводится лишь часть из экспериментально полученных данных по экстракции более чем 300 пестицидов. В то же время выбранные данные позволяют проиллюстрировать пригодность и ограничения инкрементного метода для прогнозирования констант распределения полифункциональных веществ на конкретных примерах.

В табл. 3 приведены разности логарифмов констант распределения пестицидов, полученные экспериментально и путем суммирования инкрементов групп, входящих в их молекулы.

Т а б л и ц а 3. Разность между логарифмами экспериментальных и расчетных констант распределения пестицидов $\Delta \lg P$ в системах гексан–вода, гексан–ацетонитрил, гексан–смеси ацетонитрила и воды

Table 3. The difference between the logarithms of the experimental and calculated distribution constants of the pesticides $\Delta \lg P$ in hexane–water, hexane–acetonitrile, hexane–mixtures of acetonitrile and water systems

Вещество Substance	Химический класс Chemical class	Вода Water	Водные растворы ацетонитрила Aqueous solutions of acetonitrile			Ацетонитрил (АН) Acetonitrile (АН)
			80 % АН	90 % АН	95 % АН	
1. Боскалид*	Амиды	0,29	0,62	0,45	0,61	0,34
3. Флуопиколид*		1,00	0,44	0,21	0,28	0,16
5. Пириметанил	Анилопиримидины	1,87	1,39	1,16	1,09	0,99
6. Ципродинил		1,91	1,56	1,32	1,13	1,01
7. Дифенил	Производные бензола	0,15	0,12	0,11	0,16	0,19
8. Дихлобензил		0,32		0,93	0,37	0,22
9. Квинтозен		0,49	1,12	1,15	0,87	0,78
11. Тefлyбензурон*		0,63	0,69	0,59	–	0,49

Вещество Substance	Химический класс Chemical class	Вода Water	Водные растворы ацетонитрила Aqueous solutions of acetonitrile			Ацетонитрил (АН) Acetonitrile (АН)
			80 % АН	90 % АН	95 % АН	
13. Хлорфензон*	Бензолсульфонаты	0,40	0,14	0,16	0,10	0,17
14. Метоксифенозид*	Гидразиды	0,11	0,35	0,09	0,26	0,14
16. Бенфлуралин	Динитроанилины	–	1,75	1,47	1,38	1,32
17. Пендиметалин		1,95	1,20	1,42	1,16	0,91
18. Трифлуралин		–	1,74	1,48	1,39	1,29
19. Флуазинам		2,95	3,26	3,11	2,69	2,18
21. Пиримикарб*	Карбаматы	0,01	0,34	0,44	0,35	0,28
23. Бета-цифлутрин*	Пиретроиды	–0,22	–0,22	–0,18	–0,15	–0,22
25. Тефлутрин*		–	0,20	0,27	0,24	–0,10
26. Нуаримол	Пиримидины	2,50	2,21	2,31	2,20	2,06
27. Фенаримол		2,55	2,22	2,33	2,24	2,17
28. Этиримол		2,49	0,85	0,80	0,81	0,95
29. Дифловидазин*	Тетразины	–0,06	–0,24	–0,02	–0,03	–0,43
31. Битертанол	Триазолы	2,83	2,36	2,50	2,29	2,26
32. Диниконазол		2,42	2,98	2,79	2,64	2,52
33. Метконазол		1,89	1,58	1,66	1,64	1,35
34. Паклобутразол		1,84	1,60	1,74	1,60	1,44
35. Пенконазол		–0,23	0,11	0,04	0,18	0,18
36. Тебуконазол		1,68	1,56	1,59	1,50	1,16
37. Триадименол		3,06	2,35	2,33	1,94	2,07
38. Пенцикурон		0,13	0,43	0,49	0,51	0,55
39. Флуометурон	Фенилмочевины	1,04	0,43	0,37	0,61	0,30
40. Хлоротолурон		0,34	–0,10	0,08	0,32	0,20
41. Галауксифен-метил		2,21	1,26	1,31	1,13	0,77
42. Клоквинтосет-мексил	Эфиры карбоновых кислот	0,61	0,79	0,67	0,52	0,40
43. Флуроксипир-мептил		4,96	2,31	2,23	1,88	1,52
44. Параоксон	Фосфорорганические соединения	0,86	0,62	0,47	0,46	0,34
45. Фенхлорфос-оксон		1,34	0,50	0,59	0,44	0,61
46. Паратион-этил		1,14	0,44	0,53	0,29	0,52
47. Толклофос-метил		0,67	0,06	–0,16	0,01	0,23
48. Фенитротрион		1,34	0,23	0,40	0,17	0,35
49. Фентион		0,63	0,04	0,08	0,01	0,17
50. Фенхлорфос		1,06	0,68	0,54	0,61	0,43
51. Диазинон		1,60	1,18	0,90	0,79	0,81
52. Пиримифос-метил		3,99	2,11	1,78	1,44	1,45
53. Триазофос		3,38	1,28	1,39	1,11	0,98
54. Этримфос		3,65	2,06	1,73	1,50	1,36

Примечания: * – $\Delta \lg P$ рассчитаны по $\lg P$ веществ, условно принятых за базовые: боскалида по мепронилю, флуопикотида по флуопираму, тефлубензурана по дифлубензуруну, хлорфензона по фензону, метоксифенозида по тебуфенозида, бета-цифлутрина по альфа-циперметрину, тефлутрина по бифентрину, дифловидазина по клофентезину, пиримикарба по дезметил-пиримикарбу.

Notes: * – $\Delta \lg P$ calculated in terms of $\lg P$ of substances conventionally taken as the basis ones: boscalid on mepronil, fluopicolide on fluopyram, teflubenzuron on diflubenzuron, chlorfenson on fenson, methoxyphenozide on tebufenoside, beta-cyfluthrin on alpha-cypermethrin, teflutrin on bifentrin, diphlovidazine on clofentesin, pyrimicarb on dezmethy-pyrimicarb.

Основываясь на данных, приведенных в табл. 3, а также на структурных формулах веществ, приведенных на рисунке, представляется возможным оценочно прогнозировать $\lg P$ пестицидов с позиций двух основных подходов: заместительного и абсолютного сложения инкрементов.

Метод оценочного прогнозирования констант распределения веществ относительно базового соединения. В этом методе за базовую структуру принимается довольно большой фрагмент базовой молекулы, вплоть до молекулы целиком, в котором проявляются основные внутримолекулярные взаимодействия.

кулярные эффекты прогнозируемого вещества. Путем добавления или вычитания инкрементов заместителей, которыми базовая молекула отличается от прогнозируемой, рассчитывается $\lg P$.

По такому способу с довольно высокой точностью до $\Delta \lg P < 0,3$ прогнозируются логарифмы констант распределения гомологов и структурных изомеров соединений: динитроанилинов бенфлуралина (16) и трифлуралина (18), триазолов тебуконазола (36) и метконазола (33), тебуконазол (36) и паклобутразол (34), анилинопиримидинов пириметанила (5) и ципродинила (6), тиофосфатов паратион-этила (46) и фенитротиаона (48). Высокую точность прогнозирования в данном случае можно объяснить учетом всех внутримолекулярных взаимодействий в константе распределения или инкременте базового вещества, по которому производится расчет, а также отсутствием инкрементов функциональных групп в расчетах P . В данном случае отклонение на 0,3 логарифмические единицы является статистически незначимым, так как в расчетах помимо гомологической разницы присутствуют логарифмы констант распределения сравниваемых веществ, величины которых также имеют определенные отклонения от истинных значений, равные приблизительно $\pm 0,1$.

Довольно точно удается спрогнозировать константу распределения вещества, отличающегося от принятого за базовое на одну-две функциональные группы, при отсутствии изменения характера сопряжения функциональных групп в молекуле.

Так, при замене или введении одной электронодонорной функциональной группы (галоген, азот, кислород) или углеводородного заместителя (фенильная группа), отклонения в $\lg P$ веществ, при расчете простым сложением инкрементов имеют близкие значения и в большинстве случаев отличаются не более чем 0,5. Это дает возможность довольно точно оценить константы распределения таких веществ, как хлорфензон (13) по $\lg P$ фензона (12) – замена H- на Cl-, метоксифенозид (14) – по $\lg P$ тебуфенозида (15) – введение -O-, дезметил-пиримикарб (20) по $\lg P$ пиримикарба (21) – замена >N- на >NH, бета-цифлутрин (23) по $\lg P$ альфа-циперметрина (22) – замена H- на F-, нуаримол (26) по $\lg P$ фенаримола (27) – замена Cl- на F-, триадименол (37) по $\lg P$ битертанола (31) – замена Ph на Cl.

Иногда наблюдаются большие различия в величинах $\Delta \lg P$, что обычно обусловлено сильной делокализацией электронной плотности при введении сильного электроноакцепторного заместителя в непосредственной близости к полярному фрагменту молекулы. Примерами могут быть рассчитанные по $\lg P$ диазинона (51) логарифмы констант распределения пиримифос-метила (52) – введение >N-, и этримфоса (54) – введение -O-, а также рассчитанный по $\lg P$ паклобутразола (34) $\lg P$ триадименола (37) – введение -O-.

Стоит, однако, отметить, что точность прогнозирования константы распределения этримфоса (54) по пиримифос-метилу (52) (замена >N- на -O-) довольно высокая, поскольку оба данных соединения имеют в структуре близко расположенные к азотам пиримидинового кольца схожие по характеру воздействия на ароматические структуры атомов азота и кислорода.

При введении или замене одноатомных заместителей на многоатомные электроноакцепторные заместители различия в $\Delta \lg P$ часто превышают 0,5, но обычно не более 1. Примерами могут служить рассчитанный $\lg P$ флуометурона (39) по $\lg P$ хлортолуруна (40) (замена Cl- на CF₃-), $\lg P$ фенитротиаона (48) – по $\lg P$ фентиона (49) (замена S на NO₂).

При замене или введении 2 функциональных групп точность оценки $\lg P$ и характер изменения $\Delta \lg P$ в целом сохраняется. Так, с точностью до 0,5 удается оценить $\lg P$ дифловидазина (29) по $\lg P$ клофентезина (30) (замена Cl- на 2 F-), $\lg P$ фентиона (49) по $\lg P$ толклофос-метила (47) (замена 2 Cl- на H- и -S-), $\lg P$ триазофоса (53) по $\lg P$ диазинона (51) (замена диалкилпиримидиновой группы на фенилтриазольную).

При введении или замене трифторметильных заместителей точность прогнозирования несколько хуже. Так, с точностью до 1,0 можно оценить $\lg P$ флуопиколида (3) по $\lg P$ флуопирама (4) (замена CF₃- на 2 Cl-), $\lg P$ трифлуралина (18) по $\lg P$ пендиметалина (17) (замена -NH- на CF₃- и >N-).

При отличии в молекулярной структуре соединений на 3 функциональные группы точность оценки $\lg P$ немного ухудшается, но в целом не превышает 1,0. Например, величина $\lg P$ фенхлорфос-оксона (45), рассчитанная по $\lg P$ параоксона (44) (замена 2H- и NO₂- на 2 Cl-), отличается от

экспериментальной не более, чем 0,5; величина $\lg P$ дифлубензурана (10), рассчитанная по $\lg P$ тефлубензурана (11) (замена 3 Н- на 2 F- и Cl-), – не более, чем 1.

Из приведенных выше примеров видно, что $\Delta \lg P$ обычно принимает положительные значения и растет с ростом полярности и количества вводимых заместителей, а также их размера (числа атомов в функциональной группе) и близости расположения друг к другу (или сопряжения).

При расчете константы распределения вещества, отличающегося от принятого за базовое, более чем на 3 функциональные группы, в целом наблюдается тенденция к росту $\Delta \lg P$ за счет роста статистической погрешности определения инкрементов функциональных групп и $\lg P$ веществ, а также за счет роста компенсационных эффектов и делокализации электронной плотности в молекуле. При этом часто данная величина превышает 1,5 логарифмические единицы в системе гексан–вода. Примером может выступать $\lg P$ флуазинома (19), рассчитанная по $\lg P$ пендиметалина (17).

В то же время при относительно корректном выборе аналога можно спрогнозировать $\lg P$ с точностью до ± 1 : $\lg P$ тефлутрина (25) по $\lg P$ бифентрина (24) (замена Ph на 4 F-), $\lg P$ квинтозена (9) по $\lg P$ дихлобенила (8) (замена 3 Н- и NC- на 3 Cl- и O₂N-), $\lg P$ боскалида (1) по $\lg P$ мепропила (2) (замена изопропокси- и метилфенильной групп на хлорфенильную и хлорпиридильную группы).

Бóльшие величины $\Delta \lg P$ обычно обусловлены некорректностью выбора базового вещества и появлением внутримолекулярных эффектов, требующих внесения в расчетное уравнение поправки. В целом, чем сильнее отличается структура вещества, для которого производится расчет константы распределения от структуры базового соединения, тем сильнее рост $\Delta \lg P$.

Альтернативный подход оценочного прогнозирования констант распределения веществ заключается в простом суммировании инкрементов всех групп, входящих в структуру молекулы. Данный метод известен довольно давно [7–8], однако имеет ряд недостатков и ограничений, связанных со значительными отклонениями экспериментальных величин $\lg P$ от расчетных. В то же время из-за того, что далеко не всегда базовые соединения доступны для исследования, за отсутствием альтернативы метод абсолютного сложения инкрементов позволяет ориентировочно предвидеть экстракционное «поведение» веществ. При этом в ряде случаев $\Delta \lg P$ не превышает 1,0–1,5 единицы.

Так, с точностью до 0,3–0,5 логарифмических единиц удастся оценить P пестицидов, содержащих функциональные группы, разделенные двумя метиленовыми группами, или две слабополярные функциональные группы, являющиеся заместителями в бензольном кольце. Примерами таких веществ являются: дифенил (7), пенконазол (35), хлортолуран (40).

Несколько больше разница между экспериментальной и расчетной величиной $\lg P$ ($\leq 1,0$) при увеличении полярности функциональных групп бифункциональных соединений (параоксон (44), фентион (49)) или увеличении числа слабополярных заместителей в ароматическом кольце до 3 (дихлобенил (8), клоквиносет-мексил (42), пенцикурон (38), толклофос-метил (47)).

Еще больший рост полярности заместителей, входящих в бензольное кольцо (паратион-этил (46), флуометурон (39), фенитротрион (48)), приводит к росту компенсационных эффектов и снижению полярности молекулы в целом за счет делокализации электронной плотности. Аналогично увеличиваются отклонения расчетных величин $\lg P$ (до 1,5) от экспериментальных с ростом количества слабополярных заместителей в бензольном кольце вплоть до полного замещения атомов водорода (квинтозен (9), фенхлорфос (50), фенхлорфос-оксон (45)).

При возможности образования внутримолекулярной водородной связи (триазолы с гидроксильной группой в молекуле – метконазол (33), паклобутразол (34), тебуконазол (36)) или сильном компенсационном влиянии сопряженных сильнополярных групп, что можно предвидеть, исходя из структуры молекулы распределяемого вещества (пириметанил (5), ципродинил (6), бенфлуралин (16), пендиметалин (17), трифлуралин (18), диазинон (51)), ошибка прогнозирования констант распределения увеличивается до 1,5–2 логарифмических единиц.

При этом на распределение веществ существенное влияние оказывает симметрия расположения полярных функциональных групп [4–6], что определяет степень делокализации электронной плотности в молекуле и ее полярность в целом (динитроанилины).

Более сильные отклонения расчетных величин от экспериментальных ($2 < \Delta \lg P < 3$) наблюдаются в случае скопления большого числа сильнополярных групп в ароматическом кольце (галауоксифен-метил (41), этиримол (28)) или двух или нескольких полярных групп у одного атома углерода (нуаримол (26), фенаримол (27)), а также при комбинации нескольких явлений, таких как водородная связь, сопряжение по двойной связи, сильное сближение полярных групп (диниконазол (32), битертанол (31)).

В случаях, когда сближение полярных групп в соединении настолько сильное, что рассматривать их как самостоятельные функциональные группы представляется некорректным, простое сложение инкрементов групп приводит к отклонениям $\Delta \lg P > 3$. Возникновение таких отклонений легко прогнозируется. Примерами, приводимыми лишь для иллюстрации, могут служить флуазилам (19), дезметил-пиримикарб (20), пиримикарб (21), пиримифос-метил (52), триадименол (37), флуроксипир-мептил (43), триазофос (53), этримфос (54).

Наблюдаемые в данном случае большие значения $\Delta \lg P$ приводят к заключению, что даже для приблизительной оценки $\lg P$ необходимо вводить ограничения на предел дробления молекулы на функциональные группы. Так, нельзя дробить на отдельные инкременты ароматические, в том числе гетероциклические кольца, функциональные группы с множеством гетероатомов, а также функциональные группы, связанные с одним атомом углерода, высокосопряженные системы.

Однако даже при таком относительно корректном дроблении возможны многочисленные проявления внутримолекулярных эффектов, приводящие, как правило, к завышению наблюдаемых констант распределения относительно расчетных.

В частности, образование внутримолекулярной водородной связи приводит к завышению экспериментальной величины P метилсалицилата на 3,8 единицы [6]. В случае менее «жестких» структур триазолов, когда возможно вращение в молекуле относительно С–С связи, наблюдаемые значения $\Delta \lg P$, обусловленные водородной связью, составляют $1,8 \pm 0,1$ (метконазол (33), паклобутразол (34), тебуконазол (36)).

Стоит отметить, что наибольшие отклонения $\Delta \lg P$ чаще всего наблюдаются для экстракционной системы гексан–вода.

Влияние изменения состава полярной фазы на изменение констант распределения пестицидов и $\Delta \lg P$ в системах гексан–полярная фаза определяется соответствующей зависимостью инкрементов полярных и неполярных групп, входящих в состав молекулы от состава полярной фазы. При этом добавка небольших количеств воды к ацетонитрилу приводит к сходному эффекту и заключается в увеличении сольватации полярных групп и незначительном увеличении сольвофобного эффекта растворителя.

При переходе к системе гексан–водные растворы ацетонитрила и гексан–ацетонитрил $\Delta \lg P$, как правило, уменьшается, что особенно заметно для соединений с $\lg P$ в системе гексан–вода более 1. Для веществ с $\lg P$ в системе гексан–вода < 1 , содержащих несколько функциональных групп в молекуле, данная тенденция не столь очевидна из-за существенного вклада погрешности рассчитанных инкрементов функциональных групп в прогнозную величину $\lg P$.

Точность оценочного прогнозирования $\lg P$ веществ методом абсолютного сложения инкрементов функциональных групп можно значительно повысить путем введения поправок на число, полярность и взаимное расположение функциональных групп, степень делокализации электронной плотности в молекуле, образование водородных связей, состава полярной фазы и т. д. Такие зависимости крайне интересны и являются предметом дополнительного изучения.

В то же время, не углубляясь в характер зависимости $\Delta \lg P$ от множества различных факторов, можно ввести усредненную поправку $\sim 1,0$ на внутримолекулярные электронные эффекты, что позволяет увеличить точность прогнозирования рассмотренных пестицидов до $\pm 1,0$ для системы гексан–вода. Стоит отметить, что в данную категорию не подпадают вещества с внутримолекулярной водородной связью и те, для которых дробление на фрагменты представляется некорректным, как было указано выше. Расчетные величины $\lg P$ для системы гексан–вода, ограниченно применимой в экстракции пестицидов, могут использоваться в хромато-распределительном методе [3], особенно в комбинации с газовой хроматографией, когда эффективность метода для идентификации веществ максимальна.

Для системы гексан–ацетонитрил, более распространенной системы в экстракции пестицидов, точность прогнозирования будет выше и составит $\pm 0,5$ при поправке 0,5.

Заключение. Таким образом, приведенные выше примеры показывают, что инкрементный метод является простым, обоснованным, с физико-химической точки зрения, способом оценочного прогнозирования логарифмов констант распределения. Метод пригоден для расчета констант полифункциональных соединений, какими являются пестициды, на полуколичественном уровне с точностью до 0,5–1,0 порядка. При этом метод может применяться с позиций двух основных подходов: заместительного, основанного на расчете $\lg P$ по разнице заместителей относительно базовой молекулы, и метода абсолютного сложения инкрементов. Первый подход более точен, так как учитывает внутримолекулярные взаимодействия и компенсационные влияния расположения полярных функциональных групп в молекуле. Второй – более универсален и применим в отсутствие базового соединения. В то же время он имеет ограничения, связанные с пределом дробления молекулы на фрагменты. Наблюдаемые отклонения между экспериментальными и расчетными величинами $\lg P$, как правило, положительны и максимальны для системы гексан–вода. При переходе к системе гексан–ацетонитрил $\Delta \lg P$ резко уменьшается, что связано с нивелированием $\lg P$ пестицидов, в общем, и инкрементов групп, в частности.

Список использованных источников

1. Рахманько, Е. М. Применение экстракции для определения витаминов группы В в пищевых продуктах / Е. М. Рахманько, Е. И. Полянских, О. В. Шуляковская // Вестн. Белорус. гос. ун-та. Сер. 2. Химия. Биология. География. – 2012. – № 1. – С. 37–42.
2. Zayats, M. F. An improved extraction method of rapeseed oil sample preparation for the subsequent determination in it of azole class fungicides by gas chromatography / M. F. Zayats, S. M. Leschev, M. A. Zayats // Analytical Chemistry Research. – 2015. – Vol. 3. – P. 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.ancr.2014.11.004>
3. Заяц, М. Ф. Хромато-распределительный метод идентификации пестицидов в их смесях и сельскохозяйственной продукции / М. Ф. Заяц, С. М. Лещев // Журн. аналит. химии. – 2018. – Т. 73, № 5. – С. 377–388.
4. Заяц, М. Ф. Применение принципа аддитивности энергии Гиббса распределения для прогнозирования экстракции некоторых пестицидов / М. Ф. Заяц, С. М. Лещев // Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2016. – № 2. – С. 26–36.
5. Leschev, S. M. Regularities of extraction in systems on the basis of polar organic solvents and use of such systems for separation of important hydrophobic substances / S. M. Leschev // Ion Exchange and Solvent extraction. – 2001. – Vol. 15. – P. 295–330.
6. Лещев, С. М. Метод групповых инкрементов как способ обобщения данных по экстракции органических веществ и оценки влияния внутримолекулярных эффектов на их экстракцию из водных растворов / С. М. Лещев, А. В. Зайдель, М. Ф. Заяц // Химия новых материалов и биологически активных веществ / под общ. ред. Д. В. Свиридова. – Минск, 2016. – С. 135–151.
7. Leo, A. Partition coefficients and their uses / A. Leo, C. Hansch, D. Elkins // Chem. Rev. – 1971. – Vol. 71, N 6. – P. 525–616. <https://doi.org/10.1021/cr60274a001>
8. Leo, A. J. Calculating $\log P_{oct}$ from Structures / A. J. Leo // Chem. Rev. – 1993. – Vol. 93, N 4. – P. 1281–1306. <https://doi.org/10.1021/cr00020a001>
9. Computation of Octanol-Water Partition Coefficients by Guiding an Additive Model with Knowledge / T. Cheng [et al.] // J. Chem. Inf. Model. – 2007. – Vol. 47, N 6. – P. 2140–2148. <https://doi.org/10.1021/ci700257y>
10. Государственный реестр средств защиты растений и удобрений, разрешенных к применению на территории Республики Беларусь / А. В. Пискун [и др.]. – Минск, 2017. – 687 с.
11. Лещев, С. М. Экстракционные системы на основе полярных неводных растворителей и их применение для разделения и анализа гидрофобных органических веществ / С. М. Лещев. – Минск, 1995. – 306 с.

References

1. Rakhman'ko E. M., Palianskikh E. I., Shulyakovskaya O. V. Application of extraction for determination of group B vitamins in foodstuffs. *Vestnik BGU. Seriya 2. Khimiya. Biologiya. Geografiya = Vestnik BSU. Series 2: Chemistry. Biology. Geography*, 2012, no. 1, pp. 37–42 (in Russian).
2. Zayats M. F., Leschev S. M., Zayats M. A. An improved extraction method of rapeseed oil sample preparation for the subsequent determination in it of azole class fungicides by gas chromatography. *Analytical Chemistry Research*, 2015, vol. 3, pp. 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.ancr.2014.11.004>
3. Zayats M. F., Leschev S. M. A distribution chromatography method for the identification of pesticides in their mixtures and agricultural products. *Journal of Analytical Chemistry*, 2018, vol. 73, no. 5, pp. 486–496. <https://doi.org/10.1134/s1061934818050143>

4. Zayats M. F., Leschev S. M. Application of distribution Gibbs energy additivity principle for prediction of extraction of some pesticides. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series*, 2016, no. 2, pp. 26–36 (in Russian).
5. Leschev S. M. Regularities of extraction in systems on the basis of polar organic solvents and use of such systems for separation of important hydrophobic substances. *Ion Exchange and Solvent extraction*, 2001, vol. 15, pp. 295–330.
6. Leschev S. M., Zaidel A. U., Zayats M. F. Method of group increments as a way of generalization of the data on the extraction of organic substances and assessment of intramolecular effects influence on their extraction from aqueous solutions. Sviridov D. V. (ed.) *Khimiya novykh materialov i biologicheskii aktivnykh veshchestv [Chemistry of new materials and biologically active substances]*. Minsk, 2016, pp. 135–151 (in Russian).
7. Leo A., Hansch C., Elkins D. Partition coefficients and their uses. *Chemical Reviews*, 1971, vol. 71, no. 6, pp. 525–616. <https://doi.org/10.1021/cr60274a001>
8. Leo A. J. Calculating $\log P_{oct}$ from Structures. *Chemical Reviews*, 1993, vol. 93, no. 4, pp. 1281–1306. <https://doi.org/10.1021/cr00020a001>
9. Cheng T., Zhao Y., Li X., Lin F., Xu Y., Zhang X., Li Y., Wang R., Lai L. Computation of Octanol-Water Partition Coefficients by Guiding an Additive Model with Knowledge. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2007, vol. 47, no. 6, pp. 2140–2148. <https://doi.org/10.1021/ci700257y>
10. Piskun A. V. [et al.] *The State Register of plant protection products and fertilizers permitted for use on the territory of the Republic of Belarus*. Minsk, 2017. 687 p. (in Russian).
11. Leshchev S. M. *Extraction systems on the base of polar non-aqueous solvents and their use for the separation and analysis of hydrophobic organic substances*. Minsk, 1995. 306 p. (in Russian).

Информация об авторах

Заяц Михаил Фёдорович – канд. хим. наук, заведующий кафедрой. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: mikhail_zayats@tut.by.

Лещёв Сергей Михайлович – д-р хим. наук, профессор. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: leschev.sergey54@gmail.com.

Зайдель Александр Владимирович – ст. преподаватель. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: zaidelalex@yahoo.com.

Information about the authors

Zayats Mikhail Fedorovich – Ph. D. (Chemistry), Head of the Department. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mikhail_zayats@tut.by.

Leschev Sergey Mikhailovich – D. Sc. (Chemistry), Professor. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: leschev.sergey54@gmail.com.

Zaidzel Aliaxandr Uladzimiravich – Senior Lecturer. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zaidelalex@yahoo.com.