

УДК 543.544.5.068.7

С. В. ГАЛУШКО, Я. В. МАКАРЧУК

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ  
ПАРАМЕТРОВ УДЕРЖИВАНИЯ  
В ОБРАЩЁННО-ФАЗОВОЙ  
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ  
ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ  
С ПОМОЩЬЮ МОДЕЛИ *ChromWord*.  
НУЛЕВОЕ ПРИБЛИЖЕНИЕ**

*Вивчено підхід до прогнозування параметрів утримування деяких класів органічних сполук в умовах ВЕРХ, на основі лінійної залежності натурального логарифма константи утримування сполуки від енергії взаємодії з водою та парціального мольного об'єму сполуки при постійній температурі.*

*It has been investigated approach to the prognosis of the parameters of the retention of some classes of organic substances under HPLC conditions on the basis of the use of linear dependant of natural logarithm of the constant of the retention of the matter and energy of the interaction with water and partial molar volume at constant temperature.*

Для контроля выхода продуктов органического синтеза, качества фармакологических препаратов, средств защиты и регуляторов роста растений и других биологически активных веществ, особенно на стадии производства широко применяется обращённо-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография (ОФ ВЭЖХ).

Вместе с тем, несмотря на многочисленные экспериментальные работы, проблема прогнозирования параметров удерживания и оптимальных условий хроматографического разделения смесей органических соединений далека от окончательного решения. Используемые в настоящее время модели предсказания константы удерживания вещества ( $k$  или  $\ln k$ ) основаны либо на получении в ряде экспериментов значений  $k$  в точках с известным составом подвижной фазы, либо на значениях малоизвестных коэффициентов, описывающих поведение в системах, не имеющих непосредственного отношения к процессу хроматографирования и носящих частный характер. Так, в линейной модели (в координатах  $\ln k - C_{H_2O}$  (концентрация воды) ис-

пользуются, как минимум значения, двух точек с известными  $k$  и  $C_{H_2O}$ , в кубической – не менее трех и т. д. [1]. В моделях “удерживание–свойство” связывают коэффициент ёмкости с коэффициентом распределения октанол–вода, дипольным моментом всей молекулы, индексом связности и др. В аддитивных моделях используется представление о  $\ln k$  как о аддитивной величине фрагментов молекулы, однако неупорядоченная фрагментация либо не полностью адекватные параметры, взятые для описания поведения, не позволяют использовать данные модели в практических целях. Все ранее описанные модели не дают (только на основе структуры соединения либо одной экспериментальной точки) удовлетворительного приближения к экспериментальным данным [1, 2].

Разработанная модель *ChromWord* [3], используемая в данной работе, основана на вычислении парциального объёма молекулы и её энергии взаимодействия с водой по фрагментам структуры и расчёте  $\ln k$  по уравнению:

$$\ln k = A + BV^{(-2/3)} + CG_{aq}, \quad (1)$$

где  $k$  – константа удерживания;

$V$  – парциальный молекулярный объём;

$G_{aq}$  – энергия взаимодействия с водой;

$A, B, C$  – параметры калибровки хроматографической колонки, зависящие от характера поверхности сорбента и температуры.

Энергия взаимодействия фрагмента молекулы с водой рассчитывается как энергия взаимодействия диполя  $\mu$  со средой, обладающей диэлектрической проницаемостью  $\epsilon$  по уравнению Онзагера [3], парциальный объём учитывает вклад образования полости в жидкости. В целом, данная модель является примером аддитивной полуэмпирической модели, однако в неё входят параметры, характеризующие объекты, непосредственно участвующие в процессе хроматографирования и она предсказывает параметры удерживания исключительно по структуре соединения (нулевое приближение) с возможностью улучшения параметров предсказания при последовательном введении экспериментальных данных (первое, второе и др. приближения) [4].

Целью настоящей работы является оценка эффективности модели *ChromWord* по предсказанию удерживания органических соединений в ОФ ВЭЖХ исключительно по структуре и характеристика вклада различных фрагментов структуры в поведение соединений в условиях ОФ ВЭЖХ.

### Методика эксперимента

Для проведения исследований нами были выбраны 4 группы фторсодержащих соединений разнообразной структуры: ароматические нитрины, сульфосоединения,  $\beta$ -лактамы и замещённые пиримидины, синтезированные и любезно предоставленные нам к. х. н. Сорочинским В. А. (Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины). Все они являются биоло-

гически активными веществами либо промежуточными синтонами для синтеза биологически активных веществ. Значительное различие в структурах соединений позволяет более широко оценить возможности модели.

Условия хроматографирования: исследования были выполнены на жидкостном хроматографе LKB (Bromma, Швеция) со спектральным детектором модели 2140 при  $\lambda = 220$  нм, насосом модели 2150, термостатом колонок модели 2155, инжектором модели 2154, интегратором модели 2220. Колонка: Ruisospher RP 18,5 мкм (150\*4,0 мм, Merck, ФРГ). Колонка стандартизировалась в условиях, описанных в [3]. Подвижная фаза – фосфатно-аммиачный буфер (10 мМ  $\text{H}_2\text{PO}_4$ , pH = 7,0): ацетонитрил; скорость потока элюента – 0,3 мл/мин, разделение – при температуре 30<sup>0</sup>С.

Для теоретического расчёта  $k$  использована программа *ChromWord software* (Merck, ФРГ), написанная на языке Pascal.

Константа удерживания рассчитывалась по уравнению:

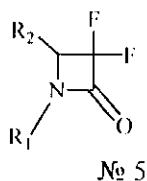
$$k = (t_{yo} - t_o) / t_o, \quad (2)$$

где  $t_{yo}$  – время выхода исследуемого соединения,  $t_o$  – время выхода неудерживаемого соединения ( $\text{KNO}_3$ ).

Экспериментальное значение  $t_o = 3,56$  мин.

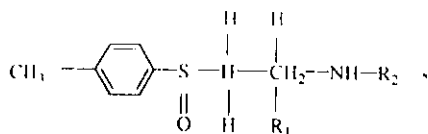
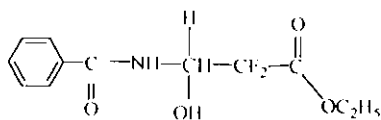
Структуры исследуемых соединений:

#### ***β-лактамы:***

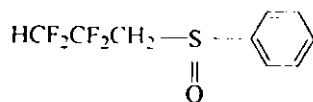
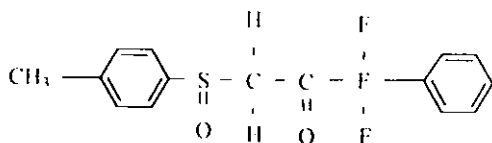


где № 1  $R_1$  – *n*-метоксифенил (*n*-МОФ);  $R_2$  – 3-пропенил;  
 № 2  $R_1$  – *n*-МОФ;  $R_2$  – *n*-фторфенил;  
 № 3  $R_1$  – *n*-МОФ;  $R_2$  – фенил;  
 № 4  $R_1$  – бензил;  $R_2$  – фенил;

#### ***Сульфосоединения:***

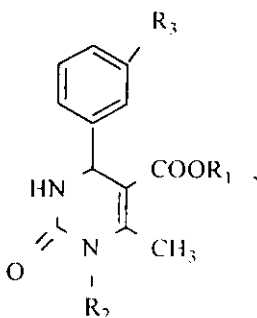


где № 6  $R_1$  – трифторметил;  $R_2$  – *n*-МОФ;  
 № 7  $R_1$  – трифторметил;  $R_2$  – фенил;  
 № 8  $R_1$  –  $(\text{CF}_2)_4\text{H}$ ;  $R_2$  – *n*-толил;



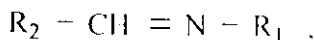
Данная группа соединений была взята для демонстрации дополнительных возможностей метода по улучшению предсказания поведения веществ одного класса после коррекции значения энергии взаимодействия с водой.

### Замещённые пиримидины:



|     |      |                             |                         |                                          |
|-----|------|-----------------------------|-------------------------|------------------------------------------|
| где | № 11 | R <sub>1</sub> – этил;      | R <sub>2</sub> – H;     | R <sub>3</sub> – <i>m</i> -фтор.         |
|     | № 12 | R <sub>1</sub> – этил;      | R <sub>2</sub> – метил; | R <sub>3</sub> – <i>m</i> -фтор.         |
|     | № 13 | R <sub>1</sub> – этил;      | R <sub>2</sub> – H;     | R <sub>3</sub> – <i>n</i> -трифторметил. |
|     | № 14 | R <sub>1</sub> – этил;      | R <sub>2</sub> – H;     | R <sub>3</sub> – <i>n</i> -трифторметил. |
|     | № 15 | R <sub>1</sub> – изопропил; | R <sub>2</sub> – метил; | R <sub>3</sub> – <i>n</i> -трифторметил. |

### Ароматические имины:



|      |                                 |                                                     |
|------|---------------------------------|-----------------------------------------------------|
| № 16 | R <sub>1</sub> – фенил;         | R <sub>2</sub> – пентафторфенил.                    |
| № 17 | R <sub>1</sub> – <i>n</i> -МОФ; | R <sub>2</sub> – <i>o</i> -, <i>n</i> -дифторфенил. |
| № 18 | R <sub>1</sub> – <i>n</i> -МОФ; | R <sub>2</sub> – <i>m</i> -фторфенил.               |
| № 19 | R <sub>1</sub> – <i>n</i> -МОФ; | R <sub>2</sub> – пентафторфенил.                    |
| № 20 | R <sub>1</sub> – <i>n</i> -МОФ; | R <sub>2</sub> – <i>o</i> -фторфенил.               |

Соединения представленной группы в условиях эксперимента в различной степени подвергаются гидролизу.

## Результаты экспериментов и их обсуждение

Нами было проведено тестовое испытание двадцати представленных выше соединений в условиях ОФ ВЭЖХ с интервалом концентраций 5% ацетонитрила в областях с низким и средним содержанием воды ( $k$  удерживания соединений находится в пределах от 0 до 6,0) и с интервалом концентраций 2,5% в областях с высоким содержанием воды ( $k$  больше 6,0). Экспериментальные данные значений  $k$  в основных областях концентраций приведены в таблице 1.

Графические зависимости в различных координатах, данные в приложении, отражают основные полученные результаты и служат наглядным экспериментальным материалом. Основным граничным критерием эксперимента являлось получение  $k$  интервале от 0 до 10.

### Область низких концентраций воды; экспериментальное значение $k$ находится в пределах от 0 до 1,5

Как видно из таблицы 1, несмотря на большую относительную ошибку в отношении  $k_{\text{эксп}}$  к  $k_{\text{расч}}$  (от 20 до 80%) абсолютная разница в данной области очень мала и колеблется в пределах от 0,01 до 0,60 единиц  $k$ , что при столь малых временах удерживания практически не отражается на ожидаемом и реальном временах эксперимента.

С точки зрения практической хроматографии, можно сделать вывод о достаточно точном приближении теоретической модели к реальным условиям. В то же время данная область является наиболее редко используемой в ОФ ВЭЖХ и представляет больше теоретический интерес. Можно с высокой вероятностью считать, что ошибки предсказания параметров удерживания в данной области обусловлены тремя основными причинами:

- 1) спецификой сольватации поверхности сорбента при малых концентрациях воды, связанной с возрастающей ролью немодифицированных участков поверхности;
- 2) спецификой ступенчатости сольватации молекулы соединения частицами воды;
- 3) недостаточностью представлений о механизме поведения соединения в подвижной фазе с большой концентрацией органического растворителя и малым содержанием воды.

### Область средних концентраций воды ( $1,5 < k < 6,0$ )

Из полученных результатов видно, что в этой наиболее применяемой области данный метод наиболее адекватен реальной картине поведения соединений в условиях ОФ ВЭЖХ.

Так, для соединений № 1–4 отклонение расчетной величины  $k$  от экспериментальной в данной области не выходит за пределы 12–25% (абсолютная ошибка от 0,3 до 0,6 единиц  $k$ ), чего ранее для произвольно взятой структуры никогда не достигалось.

Соединения № 5–10 будут рассмотрены ниже – в контексте аномальных отклонений от среднестатистического поведения.

Для соединений № 11–15 отклонения находятся в пределах 15–40% (абсолютная ошибка от 0,3 до 1,0 единиц  $k$ ), что также является хорошим показателем предсказания параметров удерживания.

Для соединений № 16–20 ошибка прогнозирования удерживания от 30 до 90% (абсолютная ошибка от 0,5 до 2,6 единиц  $k$ ), что приемлемо для расчетов, претендующих называться точными, а при коррекции  $G_{aq}$  (см. раздел “Аномальные отклонения от среднестатистического поведения”) ошибка находится в пределах от 10 до 30%. Увеличение отклонения для последней группы связано со своеобразием поведения имионогруппы.

Таким образом можно сказать, что данная модель для предсказания поведения соединений в условиях ОФ ВЭЖХ в области средних концентраций воды ( $k$  от 1,5 до 6,0) является адекватной, поскольку ошибка в расчете времени выхода исследуемого соединения из колонки не намного превышает время выхода неудерживаемого пика.

Анализ литературных данных в рассматриваемой области позволяет утверждать, что изучаемая модель также является наиболее адекватной из ныне существующих моделей и пригодна для применения в практических целях для существенного сокращения трудозатрат.

Ошибки в предсказании поведения в данной области концентраций определяются следующими факторами:

- 1) возможностью образования внутримолекулярных связей с изменением характеристик поведения отдельных фрагментов молекулы;
- 2) недостоверными данными для отдельных фрагментов молекулы;
- 3) неполными представлениями о поведении соединения в системе жидкостей (подвижная и обращенная фазы).

### Область высоких концентраций воды ( $k > 6,0$ )

Область высоких концентраций воды является специфической областью для ОФ ВЭЖХ, поскольку она характеризуется обычно большими затратами времени (от часа до суток) для получения результата и применяется в специальных случаях для улучшения разделения сходных по поведению соединений.

При предсказании поведения соединения в данной области концентраций воды обычно рекомендуется проверить поведение вещества в области средних концентраций воды и затем аппроксимировать результаты, основываясь на хроматографической интуиции либо линейной модели, в область высоких концентраций.

Таблица 1

**Сопоставление расчетных и экспериментальных значений  $k$   
для исследуемых соединений.  
Концентрация MeCN ( $C_{\text{MeCN}}$ ) в масс. %**

| Номер соединения | Обозначение параметров        | Значения параметров |                   |                   |                               |                               |        |
|------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------|
|                  |                               | $C_{\text{MeCN}}$   | $k_{\text{эксп}}$ | $k_{\text{расч}}$ | $k_{\text{э}} - k_{\text{р}}$ | $k_{\text{э}} / k_{\text{р}}$ |        |
| 1                | $C_{\text{MeCN}}$             | 0,11                | 0,19              | 70,00             | 55,00                         | 47,50                         | 42,50  |
|                  | $k_{\text{эксп}}$             | 0,22                | 0,24              | 0,98              | 3,06                          | 5,72                          | 10,37  |
|                  | $k_{\text{расч}}$             | -0,11               | -0,05             | 1,23              | 3,42                          | 6,99                          | 12,49  |
|                  | $k_{\text{э}} - k_{\text{р}}$ | 0,50                | 0,79              | -0,25             | -0,36                         | -1,27                         | -2,12  |
|                  | $k_{\text{э}} / k_{\text{р}}$ | 90,00               | 75,00             | 0,80              | 0,89                          | 0,82                          | 0,83   |
| 2                | $C_{\text{MeCN}}$             | 0,13                | 0,30              | 70,00             | 60,00                         | 52,50                         | 45,00  |
|                  | $k_{\text{эксп}}$             | 0,25                | 0,28              | 1,10              | 2,41                          | 5,22                          | 10,77  |
|                  | $k_{\text{расч}}$             | -0,12               | 0,02              | 1,34              | 2,56                          | 4,93                          | 11,58  |
|                  | $k_{\text{э}} - k_{\text{р}}$ | 0,52                | 1,07              | -0,24             | -0,15                         | 0,29                          | -0,81  |
|                  | $k_{\text{э}} / k_{\text{р}}$ | 90,00               | 75,00             | 0,82              | 0,94                          | 1,06                          | 0,93   |
| 3                | $C_{\text{MeCN}}$             | 0,13                | 0,25              | 70,00             | 60,00                         | 50,00                         | 45,00  |
|                  | $k_{\text{эксп}}$             | 0,34                | 0,43              | 1,08              | 2,29                          | 5,70                          | 9,80   |
|                  | $k_{\text{расч}}$             | -0,21               | -0,18             | 1,31              | 2,48                          | 6,16                          | 10,92  |
|                  | $k_{\text{э}} - k_{\text{р}}$ | 0,38                | 0,58              | -0,23             | -0,19                         | -0,46                         | -1,12  |
|                  | $k_{\text{э}} / k_{\text{р}}$ | 90,00               | 75,00             | 0,82              | 0,92                          | 0,93                          | 0,90   |
| 4                | $C_{\text{MeCN}}$             | 0,15                | 0,31              | 70,00             | 60,00                         | 52,50                         | 45,00  |
|                  | $k_{\text{эксп}}$             | 0,25                | 0,27              | 0,71              | 2,20                          | 4,67                          | 9,18   |
|                  | $k_{\text{расч}}$             | -0,10               | 0,04              | 1,20              | 3,03                          | 5,85                          | 13,51  |
|                  | $k_{\text{э}} - k_{\text{р}}$ | 0,60                | 1,15              | -0,49             | -0,83                         | -1,18                         | -4,33  |
|                  | $k_{\text{э}} / k_{\text{р}}$ | 90,00               | 75,00             | 0,67              | 0,73                          | 0,80                          | 0,68   |
| 5                | $C_{\text{MeCN}}$             | 0,23                | 0,55              | 60,00             | 45,00                         | 30,00                         | 25,00  |
|                  | $k_{\text{эксп}}$             | 0,44                | 0,59              | 0,42              | 1,22                          | 4,53                          | 10,11  |
|                  | $k_{\text{расч}}$             | -0,21               | -0,04             | 0,06              | 0,11                          | 0,40                          | 0,74   |
|                  | $k_{\text{э}} - k_{\text{р}}$ | 0,52                | 0,93              | 0,36              | 1,11                          | 4,13                          | 9,37   |
|                  | $k_{\text{э}} / k_{\text{р}}$ | 90,00               | 80,00             | 7,00              | 11,09                         | 11,33                         | 13,66  |
| 6                | $C_{\text{MeCN}}$             | 0,45                | 1,00              | 60,00             | 50,00                         | 45,00                         | 40,00  |
|                  | $k_{\text{эксп}}$             | 1,07                | 1,77              | 1,34              | 3,17                          | 5,16                          | 9,93   |
|                  | $k_{\text{расч}}$             | -0,62               | -0,77             | 2,33              | 6,17                          | 11,71                         | 25,02  |
|                  | $k_{\text{э}} - k_{\text{р}}$ | 0,43                | 0,56              | -0,99             | -3,00                         | -6,55                         | -15,09 |
|                  | $k_{\text{э}} / k_{\text{р}}$ | 90,00               | 80,00             | 0,58              | 0,51                          | 0,44                          | 0,40   |

| Номер соединения | Обозначение параметров | Значения параметров |       |        |        |        |         |
|------------------|------------------------|---------------------|-------|--------|--------|--------|---------|
|                  |                        |                     |       |        |        |        |         |
| 7                | $C_{MeCN}$             | 0.53                | 1.06  | 60.00  | 52.00  | 47.50  | 42.50   |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.92                | 1.47  | 1.96   | 4.09   | 6.23   | 11.63   |
|                  | $k_{расч}$             | -0.39               | -0.41 | 2.87   | 6.10   | 10.24  | 20.07   |
|                  | $k_{\alpha}-k_{\rho}$  | 0.58                | 0.72  | -0.91  | -2.01  | -4.01  | -8.44   |
|                  | $k_{\alpha}/k_{\rho}$  | 90.00               | 80.00 | 0.68   | 0.67   | 0.61   | 0.58    |
| 8                | $C_{MeCN}$             | 0.45                | 0.89  | 65.00  | 57.50  | 52.00  | 47.50   |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.17                | 0.64  | 1.58   | 3.39   | 5.69   | 9.65    |
|                  | $k_{расч}$             | 2.36                | 6.09  | 14.07  | 32.05  | 69.70  | 144.40  |
|                  | $k_{\alpha}-k_{\rho}$  | -2.19               | -5.45 | -12.49 | -28.66 | -64.03 | -134.75 |
|                  | $k_{\alpha}/k_{\rho}$  | 0.07                | 0.11  | 0.11   | 0.11   | 0.08   | 0.07    |
| 9                | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 75.00 | 60.00  | 45.00  | 38.00  | 32.50   |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.30                | 0.56  | 1.15   | 3.09   | 6.11   | 11.77   |
|                  | $k_{расч}$             | 0.56                | 0.88  | 2.03   | 9.11   | 25.00  | 63.00   |
|                  | $k_{\alpha}-k_{\rho}$  | -0.26               | -0.32 | -0.88  | -6.02  | -18.89 | -51.23  |
|                  | $k_{\alpha}/k_{\rho}$  | 0.54                | 0.64  | 0.57   | 0.34   | 0.25   | 0.19    |
| 10               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 75.00 | 60.00  | 45.00  | 32.50  | 25.00   |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.09                | 0.23  | 0.59   | 1.46   | 3.79   | 9.30    |
|                  | $k_{расч}$             | 0.71                | 1.40  | 3.68   | 15.00  | 78.00  | 260.00  |
|                  | $k_{\alpha}-k_{\rho}$  | -0.62               | -1.17 | -3.09  | -13.56 | -74.21 | -250.70 |
|                  | $k_{\alpha}/k_{\rho}$  | 0.13                | 0.16  | 0.16   | 0.10   | 0.05   | 0.04    |
| 11               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 75.00 | 60.00  | 45.00  | 35.00  | 27.50   |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.11                | 0.19  | 0.46   | 1.15   | 2.91   | 8.86    |
|                  | $k_{расч}$             | 0.22                | 0.24  | 0.40   | 1.20   | 3.87   | 12.20   |
|                  | $k_{\alpha}-k_{\rho}$  | -0.11               | -0.05 | 0.06   | -0.19  | -0.96  | -3.34   |
|                  | $k_{\alpha}/k_{\rho}$  | 0.50                | 0.79  | 1.15   | 0.91   | 0.75   | 0.73    |
| 12               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 75.00 | 60.00  | 45.00  | 35.00  | 30.00   |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.13                | 0.30  | 0.69   | 2.01   | 5.32   | 10.52   |
|                  | $k_{расч}$             | 0.25                | 0.28  | 0.48   | 1.58   | 5.67   | 12.72   |
|                  | $k_{\alpha}-k_{\rho}$  | -0.12               | 0.02  | 0.21   | 0.43   | -0.35  | -2.20   |
|                  | $k_{\alpha}/k_{\rho}$  | 0.52                | 1.07  | 1.44   | 1.27   | 0.94   | 0.83    |
| 13               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 75.00 | 60.00  | 45.00  | 38.00  | 32.50   |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.13                | 0.25  | 0.69   | 2.35   | 5.22   | 10.94   |
|                  | $k_{расч}$             | 0.34                | 0.43  | 0.82   | 3.05   | 7.67   | 18.43   |
|                  | $k_{\alpha}-k_{\rho}$  | -0.21               | -0.18 | -0.13  | -0.70  | -2.45  | -7.49   |
|                  | $k_{\alpha}/k_{\rho}$  | 0.38                | 0.58  | 0.84   | 0.77   | 0.68   | 0.59    |

| Номер соединения | Обозначение параметров | Значения параметров |       |       |       |       |        |
|------------------|------------------------|---------------------|-------|-------|-------|-------|--------|
|                  |                        |                     |       |       |       |       |        |
| 14               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 75.00 | 60.00 | 50.00 | 40.00 | 35.00  |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.15                | 0.31  | 0.79  | 1.72  | 5.13  | 9.13   |
|                  | $k_{расч}$             | 0.25                | 0.27  | 0.46  | 0.95  | 2.87  | 5.94   |
|                  | $k_{\gamma-kp}$        | -0.10               | 0.04  | 0.33  | 0.77  | 2.26  | 3.19   |
|                  | $k_{\gamma/kp}$        | 0.60                | 1.15  | 1.72  | 1.81  | 1.79  | 1.54   |
| 15               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 75.00 | 60.00 | 50.00 | 45.00 | 40.00  |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.23                | 0.55  | 1.53  | 3.55  | 5.84  | 11.74  |
|                  | $k_{расч}$             | 0.44                | 0.59  | 1.24  | 3.01  | 5.48  | 11.19  |
|                  | $k_{\gamma-kp}$        | -0.21               | -0.04 | 0.29  | 0.54  | 0.36  | 0.55   |
|                  | $k_{\gamma/kp}$        | 0.52                | 0.93  | 1.23  | 1.18  | 1.07  | 1.05   |
| 16               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 80.00 | 70.00 | 60.00 | 55.00 | 50.00  |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.45                | 1.00  | 1.92  | 4.22  | 6.63  | 10.45  |
|                  | $k_{расч}$             | 1.07                | 1.77  | 3.27  | 7.19  | 11.62 | 20.12  |
|                  | $k_{\gamma-kp}$        | -0.62               | -0.77 | -1.35 | -2.97 | -4.99 | -9.67  |
|                  | $k_{\gamma/kp}$        | 0.43                | 0.56  | 0.59  | 0.59  | 0.57  | 0.52   |
| 17               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 80.00 | 70.00 | 60.00 | 55.00 | 50.00  |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.53                | 1.06  | 1.90  | 3.85  | 5.85  | 9.51   |
|                  | $k_{расч}$             | 0.92                | 1.47  | 2.62  | 5.74  | 8.77  | 14.84  |
|                  | $k_{\gamma-kp}$        | -0.39               | -0.41 | -0.72 | -1.89 | -2.92 | -5.33  |
|                  | $k_{\gamma/kp}$        | 0.58                | 0.72  | 0.73  | 0.67  | 0.67  | 0.64   |
| 18               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 80.00 | 70.00 | 60.00 | 52.50 | 47.50  |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.45                | 0.89  | 1.57  | 3.14  | 6.09  | 9.03   |
|                  | $k_{расч}$             | 0.89                | 1.43  | 2.55  | 5.35  | 10.70 | 18.62  |
|                  | $k_{\gamma-kp}$        | -0.44               | -0.54 | -0.98 | -2.21 | -4.61 | -9.59  |
|                  | $k_{\gamma/kp}$        | 0.51                | 0.62  | 0.62  | 0.59  | 0.57  | 0.48   |
| 19               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 80.00 | 70.00 | 60.00 | 55.00 | 50.00  |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.44                | 0.96  | 1.92  | 4.20  | 6.63  | 10.65  |
|                  | $k_{расч}$             | 1.00                | 1.56  | 2.80  | 6.03  | 9.76  | 17.08  |
|                  | $k_{\gamma-kp}$        | -0.56               | -0.62 | -0.88 | -1.83 | -3.13 | -6.43  |
|                  | $k_{\gamma/kp}$        | 0.44                | 0.61  | 0.70  | 0.70  | 0.68  | 0.62   |
| 20               | $C_{MeCN}$             | 90.00               | 80.00 | 70.00 | 60.00 | 52.50 | 47.50  |
|                  | $k_{эксп}$             | 0.41                | 0.79  | 1.48  | 2.79  | 5.13  | 6.98   |
|                  | $k_{расч}$             | 0.89                | 1.43  | 2.55  | 5.35  | 11.26 | 18.62  |
|                  | $k_{\gamma-kp}$        | -0.48               | -0.64 | -1.07 | -2.56 | -6.13 | -11.64 |
|                  | $k_{\gamma/kp}$        | 0.46                | 0.55  | 0.58  | 0.52  | 0.46  | 0.37   |