



**UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI  
FACULTATEA DE CHIMIE  
ȘCOALA DOCTORALĂ ÎN CHIMIE**

**CORELAȚII ÎNTRE RETENȚIA LC ȘI STRUCTURA  
UNOR POLUANȚI ORGANICI DIN APĂ ȘI SOL**

---

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

Doctorand:

**JANA PETRE**

Conducător doctorat:

Prof. Dr. **VICTOR DAVID**

**2012**

**UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI  
FACULTATEA DE CHIMIE  
ȘCOALA DOCTORALĂ ÎN CHIMIE**

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**CORELAȚII ÎNTRE RETENȚIA LC ȘI STRUCTURA  
UNOR POLUANȚI ORGANICI DIN APĂ ȘI SOL**

Doctorand:

**JANA PETRE**

Conducător doctorat:

**Prof. Dr. VICTOR DAVID**

Comisia de doctorat:

Președinte: Prof. Dr. Camelia Bala

Conducător doctorat: Prof. Dr. Victor David

Referenți oficiali:

1. Prof. Dr. Mihaela Hillebrand -  
Universitatea din București
2. Prof. Dr. Ion Ion -  
Universitatea Politehnica din București
3. Conf. Dr. Costel Sârbu -  
Universitatea Babes-Bolyai, Cluj-Napoca

**2012**

## Mulțumiri

Experimentele prezentate în această teză au fost realizate în laboratorul Control Poluare Apă, Sol, Deșeuri din cadrul Institutului Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Ecologie Industrială - INCD-ECOIND. Doresc să mulțumesc conducerii Institutului, doamnei director general Dr. Margareta NICOLAU și doamnei director științific Aurelia BALLO precum și doamnei Liliana CRUCERU, șef laborator, pentru sprijinul acordat și pentru permanenta încurajare.

Îi mulțumesc în mod deosebit domnului profesor Dr. Victor DAVID atât pentru încrederea pe care mi-a acordat-o, pentru îndrumările competente în efectuarea experimentelor, în interpretarea datelor, în redactarea articolelor și a tezei cât și pentru disponibilitatea, tactul și susținerea morală pe tot parcursul Școlii Doctorale.

Doresc să mulțumesc doamnei conf. Dr. Violeta Tudor pentru afecțiunea, sprijinul și încurajările de-a lungul unei prietenii care durează din anii studenției.

Toată grațitudinea mea se adresează doamnei profesor Dr. Mihaela Hillebrand și domnului conf. Dr. Costel Sârbu pentru colaborarea în interpretarea și corelarea rezultatelor. Toată recunoștința mea doamnei lector Dr. Sorana Ionescu pentru explicațiile pertinente privind corelările datelor experimentale cu unele mărimi cuantice.

Mulțumesc de asemenea colegului meu Vasile Iancu pentru contribuția la realizarea experimentelor cromatografice și pentru înțelegerea de care a dat dovadă în momentele mai tensionate generate de volumul mare de lucru. Mulțumesc colegelor mele de laborator Marcela Niculescu și Gabriela Vasile pentru că mi-au fost alături în momentele grele. Mulțumesc colegului meu Marius Simion pentru promptitudinea, calmul și pricepera cu care a rezolvat dificultățile pe care le-am întâmpinat la tehnoredactarea tezei.

Calde mulțumiri celor care deși aflați la mare distanță au știut cum să mă susțină și să mă încurajeze. Ofelia, Ioana și Doru vă mulțumesc!

Doresc să mulțumesc în mod special părinților mei Olimpiu și Maria Constantinescu pentru că mi-au călăuzit pașii spre acest domeniu. Pasiunea și dăruirea cu care s-au dedicat cercetărilor, cu rezultate remarcabile în domeniul radiochimiei, au fost o încurajare permanentă pentru mine.

Mulțumesc soțului meu care, cu entuziasm și implicare, m-a încurajat și m-a susținut pe tot parcursul Școlii Doctorale.

Dedic această lucrare fiicei mele Antonia, care deși aflată la vârsta adolescenței, a acceptat cu înțelegere și înțelepciune să dedic tezei o bună parte din timpul nostru

## CUPRINS

(numerotarea paginilor este cea din teza de doctorat)

<b>CAPITOLUL 1. PARTEA TEORETICĂ</b>	<b>1</b>
1.1. Considerații privind lucrarea de față	1
1.2. Modele ale retenției în RP-LC	3
1.2.1. Modelele indicilor de solvatare	9
1.2.2. Modelele indicilor de polaritate	13
1.3. Descriptori moleculari utilizați în studiile QSRR	14
1.4. Posibilități de estimare a hidrofobicității	17
1.5. Tehnici de analiză a corelațiilor	23
1.6. Validarea modelelor de predicție	27
1.7. Studiul unor contaminanți ai ecosistemelor naturale: pesticide și hidrocarburi aromatice policiclice (PAHs)	29
<b>CAPITOLUL 2. PARTEA EXPERIMENTALĂ</b>	<b>37</b>
2.1. Introducere	37
2.2. Condiții experimentale	38
2.3. Constante de partiție benzen/apă estimate din retenția LC utilizând faza staționară fenil-silicagel	42
2.4. Parametri termodinamici ai retenției cromatografice pe faza staționară fenil-silicagel	52
2.5. Corelații cantitative între retenția RP- LC și parametrii moleculari pentru unele pesticide	56
2.6. Hidrofobicitatea unor pesticide și PAHs estimată prin cromatografia de lichide de înaltă performanță și calculată prin diferite metode	77
2.7. Predicția hidrofobicității unor pesticide și PAHs utilizând descriptori moleculari	96
2.8. Aplicație analitică a studiului de retenție cromatografică. Metodă de determinare a unor insecticide organofosforice și erbicide ureice din probe de apă	111
<b>CONCLUZII FINALE</b>	<b>120</b>
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	<b>123</b>
<b>Lista lucrărilor publicate în cadrul tezei de doctorat</b>	<b>137</b>

## Introducere

Potențiala contaminare a apei și solului cu pesticide și hidrocarburi aromatice policiclice (PAHs) eliberate în mediu, ca rezultat al activităților umane, a determinat măsuri legislative restrictive în scopul protecției ecosistemelor naturale și sănătății umane. Lista pesticidelor acceptate ca mijloace de combatere a dăunătorilor este completată și modificată periodic în funcție de descoperirile privind efectul biologic asupra ecosistemului și organismului uman.

Evaluarea concentrațiilor de pesticide în apă și sol necesită metode analitice capabile să cuantifice simultan un spectru larg de compuși cu diferite structuri și activități biocide. Cromatografia, în special RP-LC, este cea mai potrivită tehnică analitică pentru determinarea pesticidelor și hidrocarburilor aromatice policiclice în matrici complexe de mediu. Costurile ridicate și timpul îndelungat necesar strategiilor empirice de optimizare a metodelor RP-LC au determinat propunerea a variate metodologii de predicție a retenției cromatografice. Modelarea retenției analitului ca funcție de structura moleculară a acestuia și de proprietățile sistemului cromatografic dat este larg utilizată în predicția retenției multor clase de compuși [184,185]. O predicție a retenției suficient de exactă poate permite simularea separării componentelor unui amestec fără să se mai realizeze experimente suplimentare.

Scopul acestei lucrări este să ofere informații pertinente privind comportarea la retenția cromatografică a unor clase de compuși cu o importanță relevantă în domeniul protecției mediului.

Lucrarea este structurată în două părți: o parte teoretică și o parte experimentală.

Partea teoretică, structurată în șase capitole tratează aspecte privind modelele care descriu retenția RP-LC, descriptorii moleculari utilizați în studiile bazate pe relațiile dintre structură și retenția cromatografică (QSRR). Sunt prezentate de asemenea posibilități de estimare a hidrofobicității, o caracteristică moleculară care guvernează numeroase și variate procese fizico-chimice și biologice și care descrie comportarea unui compus într-un mediu natural, biologic sau cromatografic. Sunt explicate totodată tehnici de analiză a datelor care corelează proprietățile experimentale cu structurile moleculare calculate cu ajutorul unor instrumente ale chimiei cuantice. Informațiile prezentate în această parte sunt susținute de peste două sute referințe bibliografice, în majoritate din perioada ultimilor zece ani.

Partea experimentală cuprinde opt capitole dedicate comportării la retenția RP-LC a unor pesticide și PAHs utilizând diferite tipuri de faze staționare, analizei și comparării valorilor de hidrofobicitate obținute cu valori calculate ale unor descriptorii precum și dezvoltării unui model validat de predicție a retenției LC a unor pesticide din diferite clase.

Rezultatele cercetărilor cuprinse în această parte au fost publicate în reviste de mare prestigiu din străinătate și din țară.

(numerotarea tabelelor și figurilor este cea din teza de doctorat)

## CAPITOLUL 2

### PARTEA EXPERIMENTALĂ

Studiul întreprins în lucrare privind relațiile între retenția LC și structura unor clase de compuși cu o importanță relevantă în domeniul protecției mediului a urmărit:

- comportarea la retenția RP-LC și investigarea caracterului hidrofob al unor pesticide și PAHs utilizând patru faze staționare (RP-18, RP-8, CN și fenil) și doi modificatori organici în faza mobilă, metanol și acetonitril [186];
- corelația cantitativă a valorilor extrapolate rezultate din studiul retenției cu unii descriptori moleculari estimați prin metode cuantice [187];
- analiza și compararea valorilor de hidrofobicitate obținute cu valori calculate ale descriptorilor  $\log K_{ow}$ ,  $\log K_{oc}$  și  $S_w$  utilizând diagrame și matrici de corelație [188];
- dezvoltarea unor modele performante de predicție a hidrofobității unor pesticide din diferite clase utilizând descriptori calculați, regresia liniară multiplă și metodologia algoritmilor genetici în selectarea variabilelor [189].

#### 2.2. Condiții experimentale

Retenția pesticidelor selectate a fost investigată utilizând un sistem modular LC Agilent 1100 alcătuit dintr-o unitate de degazare cu vacuum, pompă cuaternară, autosampler, termostat pentru coloană și un detector cu lungimi de undă multiple (MWD). Comportarea cromatografică a analiților a fost studiată pe următoarele patru coloane cromatografice (Zorbax Eclipse XDB, 4,6 x 150 mm, 5  $\mu$ m): C8, C18, CN și fenilsilicagel dublu endcapped. Experimentele HPLC au fost efectuate la 25 °C, în condiții izocratice și cu un debit de 1 mL/min. Volumul injectat a fost de 1  $\mu$ L. Datele de retenție au fost colectate prin injectarea în duplicat a fiecărei soluții metanolice conținând 50 $\mu$ g analit /mL. Detecția s-a realizat la 254 nm. Fazele mobile au constat în amestecuri binare de apă-acetonitril și apă-metanol a căror proporție de solvent organic a variat de la 25 % până la 80 % (v/v), cu un increment constant de 2,5 %.

Timpul mort ( $t_0$ ) al coloanelor a fost determinat prin injectarea unei soluții metanolice conținând uracil. Valorile medii ale timpilor morți, estimate pentru fiecare fază mobilă prin măsurarea timpului de retenție al uracilului, au fost:  $t_{0(C18)} = 1,414$  min,  $t_{0(C8)} = 1,487$  min,  $t_{0(CN)} = 1,689$  min și  $t_{0(Ph)} = 1,572$  min când s-a utilizat metanol ca modificador organic și  $t_{0(C18)} = 1,275$  min,  $t_{0(C8)} = 1,308$  min,  $t_{0(CN)} = 1,506$  min și  $t_{0(Ph)} = 1,372$  min când s-a utilizat acetonitril ca modificador organic.

## 2.3 Constante de partiție benzen/apă estimate din retenția LC utilizând faza staționară fenil-silicagel

Dependența retenției cromatografice de concentrația modificatorului organic ( $C_m$ ) pentru o fază mobilă binară în RP-LC a fost studiată cu ecuația Soczewinski-Snyder) [43,95,190]:

$$\log k' = \alpha + \beta C_m \quad (2.1)$$

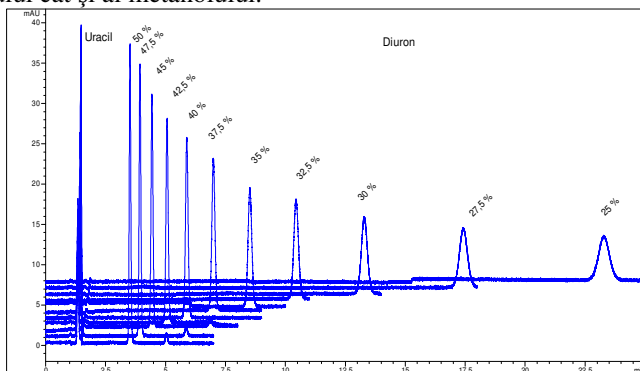
în care  $\alpha$  reprezintă logaritmul factorului de capacitate care se obține prin folosirea componentei apoase ca eluent ( $C_m = 0$ ) și  $\beta$  este panta datelor experimentale din graficul de regresie liniară, considerat uneori ca o măsură generală a puterii de eluție a solventului organic.

Dacă la retenția cromatografică pe fazele staționare hidrofobe C8 și C18, partiția cromatografică urmează partiția între octanol și apă, prin similitudine putem spune că partiția analiților între faza mobilă și fenil silicagel urmează partiția între benzen și apă. Extrapolarea factorilor de retenție din dependențele studiate, pentru o compoziție a fazei mobile doar apă ar indica valoarea constantei de partiție apă/benzen. Aceasta a fost calculată cu următoarea relație:

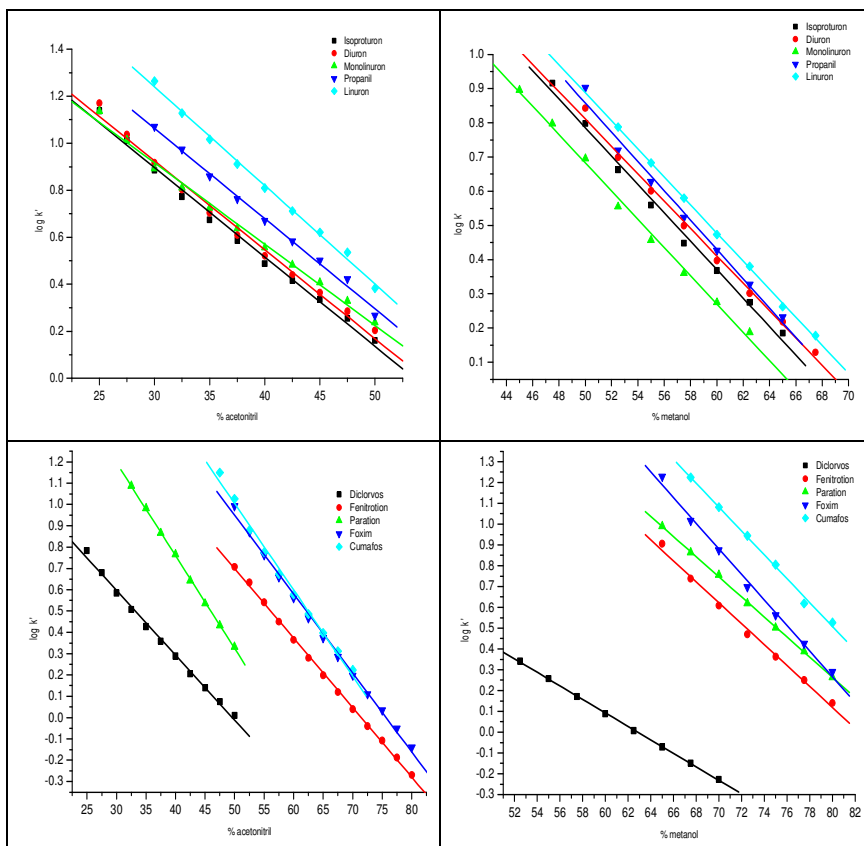
$$\log K_{bw} = \alpha - \log \frac{V_{sp}}{V_{mp}} \quad (2.2)$$

### Rezultate și discuții

Figura 2.1 redă un exemplu de cromatogramă înregistrată pentru compușii investigați în condițiile cromatografice prezentate în subcapitolul 2.2. În figura 2.5 sunt prezentate reprezentările grafice ale unor dependențe liniare obținute. Valorile mari ale coeficienților de corelație ai regresiilor ( $r^2 > 0,9900$ ) sunt un indicator al liniarității bune pe întreg domeniul de concentrație atât al acetonitrilului cât și al metanolului.



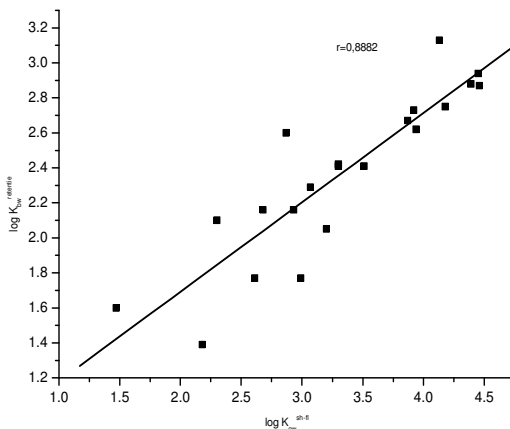
Valorile experimentale pentru  $\log K_{bw}$  obținute pentru acești compuși prin metodele *shake-flask*, precum și printr-o metodologie teoretică nu sunt încă disponibile. Valorile  $\log K_{bw}$  din experimentele de retenție au fost comparate cu valorile teoretice ale  $\log K_{ow}$ . În ambele situații, valorile  $\log K_{bw}$  obținute din experimente de retenție utilizând acetoneitril sau metanol ca modificator organic în faza mobilă au același ordin de mărime ca valorile corespunzătoare obținute prin procedeul teoretic (metodologia fragmentelor) și prin procedeul *shake-flask*.



**Figura 2.5.** Relații între retenție ( $\log k'$ ) și compoziția fazei mobile pe faza staționară fenil-silicagel utilizând acetoneitril respectiv metanol ca modificator organic în faza mobilă, pentru compușii studiați.

Valorile mici ale coeficienților de corelație pot fi explicate totuși, prin apartenența analizilor la diferite clase structurale și posibilelor implicații ale moleculelor de acetoneitril în interacțiile  $\pi-\pi$  cu grupările fenil din faza staționară.

La reprezentarea grafică a valorilor  $\log K_{bw}$  din datele de retenție *versus*  $\log K_{ow}$  din datele experimentale s-au observat corelații mai bune între valorile experimentale obținute prin metoda *shake-flask* și valorile obținute în studiul de retenție utilizând acetonitrilul ca modificator organic, prezentate în figura 2.7 ( $r = 0,8882$ ). În cazul utilizării metanolului ca modificator organic, corelația a fost mai slabă ( $r = 0,8132$ ).



**Figura 2.7.** Corelația dintre constantele de partiție octanol/apă estimate prin metoda *shake-flask* și valorile experimentale pentru  $\log K_{bw}$  utilizând acetonitril ca modificator organic.

## 2.4 Parametri termodinamici ai retenției cromatografice pe faza staționară fenil-silicagel

În scopul estimării principalilor parametri termodinamici, entalpia standard și entropia, implicați în procesul de eluție al erbicidelor studiate, s-a aplicat o eluție în modul izocrat cu un amestec binar acetonitril-apă (30:70, v/v) pentru fiecare soluție individuală, în aceleași condiții cromatografice, dar la temperaturi diferite situate în intervalul 20-45°C, cu un increment de 5°C.

Pentru o anumită compoziție a fazei mobile efectul temperaturii asupra retenției este descris, în general, de relația van't Hoff [194]:

$$\ln k' = \ln \frac{V_{sp}}{V_{mp}} + \frac{\Delta S^0}{R} - \frac{\Delta H^0}{R} \cdot \frac{1}{T}$$

Reprezentarea liniară a dependenței  $\ln k'$  în funcție de  $1/T$  a fost verificată pentru fiecare analit și este dată de ecuația:

$$\ln k' = a + b \cdot \frac{1}{T}$$

în care a și b sunt parametri de regresie.

### Rezultate și discuții

Reprezentările grafice din figura 2.12 prezintă corelații bune între  $\ln k'$  și  $1/T$  ( $r^2 > 0,99$ ). Această dependență liniară demonstrează că mecanismul de retenție se bazează în principal pe interacții hidrofobe [196]. Valorile  $\Delta H^0$  și  $\Delta S^0$  calculate din datele de retenție sunt prezentate în tabelul 2.6.

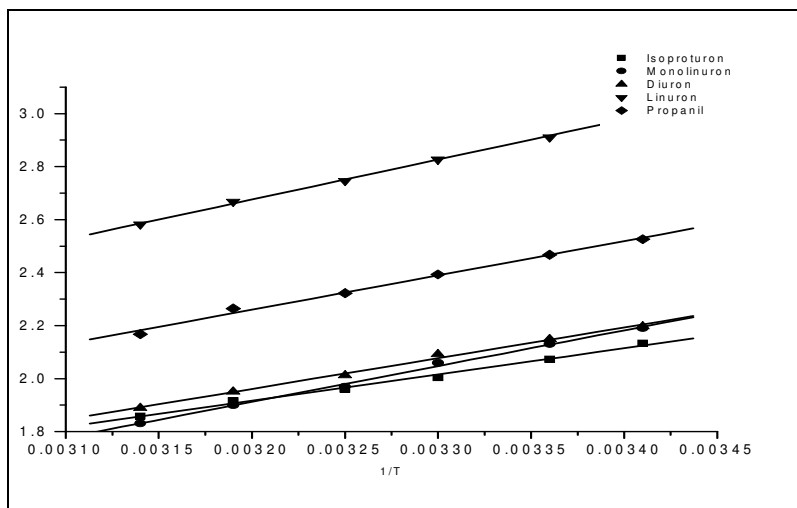


Figura 2.12. Relația dintre retenție ( $\ln k'$ ) și  $1/T$

Analizând datele din tabel, se observă că valorile variației entalpiei și entropiei sunt mari pentru acești compuși hidrofobi. Contribuția entalpiei la procesul de retenție în fază inversă, cu valori cuprinse între  $-0,94$  și  $-11,41 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , este mai mare decât variația entropiei la partiția analiților studiați între fazele mobilă și staționară de la  $-6,21$  până la  $-15,96 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \text{K}^{-1}$ .

Acest lucru semnifică faptul că procesul de retenție este termodinamic determinat de entalpie, așa cum a fost demonstrat și în alte aplicații pentru fazele staționare octil- și octadecil-silicagel, de exemplu pentru hidrocarburi aromatice [197], fenoli [198] sau aminoacizi [199]. Se poate concluziona că acest model termodinamic este util în tratarea teoretică a procesului de retenție în RP-LC. O modificare negativă în entropie este legată de structura fazei mobile și de ordonarea acestor analiți datorită interacțiilor hidrofobe și  $\pi$ - $\pi$  cu grupările fenil din faza staționară.

**Tabel 2.6.** Parametri de regresie la variația temperaturii și proprietăți termodinamice estimate la retenția unor erbicide pe fenil-silicagel.

Analit	Parametri de regresie			Parametri termodinamici	
	a	b	r <sup>2</sup>	$\Delta H^0$ (kJ·mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S^0$ (J·mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )
Diuron	-1,8108	1178,02	0,9936	-9,79	-10,37
Monolinuron	-2,4825	1372,51	0,9961	-11,41	-15,96
Isoproturon	-1,3103	1007,79	0,9955	-8,38	-6,21
Linuron	-2,2426	1536,01	0,9995	-2,77	-13,97
Propanil	-1,9545	1316,11	0,9927	-0,94	-11,57

## 2.5. Corelații cantitative între retenția RP- LC și parametrii moleculari pentru unele pesticide

S-a studiat comportarea la retenție a unor erbicide (diuron, isoproturon, linuron, monolinuron, propanil) și insecticide organofosforice (diclorvos, fenitrothion, cumafos, foxim) pe fazele staționare RP-18 și RP-8 și utilizând doi modificatori organici în compoziția fazei mobile. Valorile factorilor de capacitate extrapolate rezultate din aceste studii de retenție s-au corelat cantitativ cu unii descriptorii moleculari estimați prin metode cuantice.

În acest studiu, s-au aplicat atât modelul chimic cuantic PM3 cât și sistemul de calcul DFT. La modelul chimic cuantic PM3 [200] s-a adăugat modelul de solvatare SM5.42 [201], care a fost de asemenea parametrizat pentru P în cadrul programului AMSOL.

Calcululele DFT au fost efectuate în Gaussian 03. După o căutare conformațională preliminară, s-a efectuat optimizarea completă a geometriei de echilibru pentru cel mai stabil izomer de conformație.

Regresii liniare ( $n = 1$ ) au fost aplicate pentru dependențele experimentale între  $k'$  și  $C_m$  pentru ambele tipuri de faze staționare precum și pentru cei doi modificatori organici utilizați în acest studiu.

### Rezultate și discuții

Valorile extrapolate ale factorului de capacitate pentru faza mobilă conținând numai componenta apoasă,  $k_w$ , au fost corelate între ele sau cu parametrii moleculari calculați prin metode cuantice. Parametrul extrapolat  $\log k_w$  s-a dovedit a fi dependent de modificatorul organic adăugat în faza mobilă. Cele mai bune corelații ale datelor au fost obținute în cazul în care s-a utilizat acetoneitril ca modificator organic în faza mobilă:

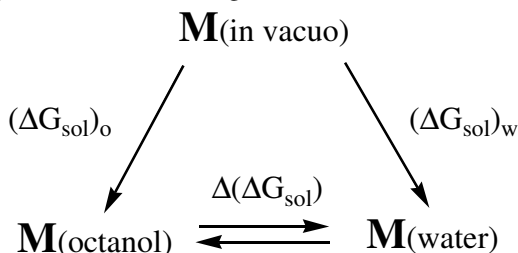
$$\log K_{ow}^{C8} = 0,5914 \cdot \log K_{ow}^{sh-fl} + 0,6923 \quad (r = 0,9351) \quad (2.10)$$

$$\log K_{ow}^{C18} = 0,5853 \cdot \log K_{ow}^{sh-fl} + 0,7275 \quad (r = 0,9675) \quad (2.11)$$

Problematica acestui studiu a fost aceea de a găsi parametrii chimici cuantici relevanți care ar putea descrie cantitativ procesul de retenție și posibilitatea de a corela rezultatele teoretice cu date experimentale. Dat fiind că moleculele din setul studiat sunt pesticide care aparțin unor clase diferite de compuși organici, derivați din uree sau care conțin grupări tio(fosfat), energiile libere de solvatare în octanol ( $\Delta G_{sol,o}$ ), și în apă, ( $\Delta G_{sol,w}$ ), au fost calculate cu ajutorul metodelor computaționale în kcal/mol. Parametrii calculați:

$$\Delta(\Delta G_{sol}) = (\Delta G_{sol})_o - (\Delta G_{sol})_w \quad (2.14)$$

având semnificațiile din schema din figura 2.19.



**Figura 2.19.** Ciclul termodinamic al proceselor de solvatare în octanol (o) și apă (w) a moleculei de analit (M).

Diferența dintre energiile de solvatare,  $\Delta(\Delta G_{sol})$ , caracterizează echilibrul de solvatare octanol/apă și poate fi corelată liniar cu parametrul  $k_w$ , extrapolat din valori experimentale prin următoarea relație:

$$\ln K_{ow} = -\Delta(\Delta G_{sol}) / RT \quad (2.15)$$

Interacția specifică cu formarea de legături de hidrogen cu moleculele mediului este de asemenea, implicată în procesul de retenție. Totuși, modelele continuumului de solvatare nu iau în considerare această tendință a moleculelor solventului de a forma legături de hidrogen. Pentru rezolvarea acestei probleme s-a luat în considerare potențialul electrostatic, ESP (a.u.). Acest parametru este considerat o măsură potrivită a capacității unei molecule de a accepta legături de

hidrogen. În comparație cu sarcina atomică a heteroatomului respectiv, potențialul electrostatic are avantajul că descrie în mod eficient câmpul electric cu care interacționează atomul de hidrogen în regiunea în care are loc interacția. În ultimii ani, au fost publicate în literatură mai multe modele care descriu capacitatea de a forma legături de hidrogen în termeni ESP [209-212]. Parametrii DFT calculați sunt prezentați în tabelul 2.9.

Pentru a rezuma partea teoretică, din punctul de vedere al mecanicii cuantice, procesul de retenție poate fi descris de un parametru care ia în considerare într-o manieră implicită efectul diferit al solvării în octanol și apă și de un altul care este corelat cu tendința de a forma legături de hidrogen. Astfel, atât interacțiile specifice cât și cele nespecifice sunt descrise de corelația multiliniară a  $\log k_w$  experimental cu energia liberă pentru procesul de partiție octanol-apă și potențialul electrostatic al centrilor de acceptare a legăturilor de hidrogen în analit

**Tabel 2.9.** Parametrul DFT calculat  $\Delta(\Delta G_{sol})$  [kcal/mol], ESP [a.u.] cel mai negativ și gruparea pe care este localizat.

Pesticid	$\Delta(\Delta G_{sol})$	ESP <sub>1</sub>	Gruparea
Diclorvos	-9,36	-0,068	P=O
Isoproturon	-6,56	-0,083	C=O
Diuron	-7,52	-0,074	C=O
Monolinuron	-7,72	-0,072	C=O
Propanil	-7,27	-0,073	C=O
Linuron	-8,65	-0,068	C=O
Fenitrotion	-11,62	-0,068	NO <sub>2</sub>
Cumafos	-14,56	-0,079	P=S
Foxim	-13,60	-0,069	CN

## 2.6 Hidrofobicitatea unor pesticide și PAHs estimată prin cromatografia de lichide de înaltă performanță și calculată prin diferite metode

Caracterul hidrofob al unor pesticide și PAHs a fost investigat prin RP-HPLC pe patru faze staționare diferite: RP-18, RP-8, CN și Fenil, utilizând ca faze mobile amestecuri binare acetonitril-apă și metanol-apă.

Valorile de hidrofobicitate obținute au fost analizate și comparate cu anumite valori calculate  $\log P$ , coeficienți de partiție octanol-apă ( $\log K_{ow}$ ), coeficienți de

partiție a carbonului organic ( $\log K_{oc}$ ) și solubilității în apă ( $S_w$ ). De asemenea, a fost investigată influența solventului organic asupra estimării hidrofobicității prin utilizarea metodologiei de analiză a unui component principal (PCA).

Anterior calculului, structurile compușilor au fost create și optimizate în prealabil cu ajutorul procedurii *Molecular Mechanics Force Field (MM+)* inclus în HyperChem version 7.5 [222]. Geometriile optimizate au fost implementate în programul de calcul Chem3D Ultra 8.0, în scopul obținerii descriptorului de hidrofobicitate CLOGP. Alți opt descriptori ai hidrofobicității au fost calculați online cu modulul de calcul internet ALOGPS 2.1-vcclab utilizând algoritmi atomistici și electrotopologici ( $\text{LogP}_{\text{exp}}$ , ALOGPs, AC logP, AB/LogP, miLogP, KOWWIN, XLOGP2, XLOGP3) [223]. În plus, ALOGPS 2.1 a oferit o serie de indici de solubilitate calculați (ALOGpS, AC logS, AB/LogS). Toate aceste valori, LogP și LogS, sunt completate de o serie de valori Log  $K_{ow}$  și Log  $K_{oc}$  determinate experimental [224]. Toți descriptorii sunt listați în tabelul 2.18.

### **Rezultate cromatografice și discuții**

În figura 2.28 este redat un exemplu de cromatograme suprapuse pentru studiul comportării la retenția RP-LC a compușilor Prometon și Prometrin utilizând diferite compoziții ale fazei mobile acetonitril – apă, pe toate cele patru faze staționare. Dintre compușii investigați, caracterul cel mai hidrofob l-au manifestat pesticidele organofosforice urmate de hidrocarburile aromatice policiclice. Această ordine este susținută de asemenea și de indicii de hidrofobicitate obținuți prin metode teoretice de calcul. La un studiu mai îndeaproape al structurii chimice a compușilor cei mai hidrofobi (Foxim, Cumafos și Paration) se poate concluziona ușor că hidrofobicitatea este strâns legată de lanțurile etil legate de gruparea fosfat, de grupările aromatice și substituienții acestora.

Studiul influenței fazei mobile asupra comportării cromatografice a evidențiat corelații bune între factorii de capacitate  $k'$  și fracțiile de modificador organic, mai mari de 0,99, cu excepția Acenaftilenei și Fluorenelui pe faza staționară RP-18 ( $r^2_{ACN} = 0,98$ ). Reprezentările grafice ale corelațiilor între hidrofobicitate ( $\log k_w$ ) și suprafața hidrofobă specifică (S) sunt prezentate în figura 2.32. Coeficienții de corelație sunt foarte diferiți, variind semnificativ, în timpul schimbării naturii fazei staționare și a modificadorului organic. Corelațiile corespunzătoare fazelor staționare fenil și cian au o semnificație reală din punct de vedere statistic deoarece valorile acestora sunt mai mari de 0,81 (fenil) și 0,99 (cian). Aceste rezultate sugerează că acetonitrilul, utilizat ca modificador organic are o capacitate mai mare de discriminare a claselor de pesticide, ceea ce-l face mai selectiv.

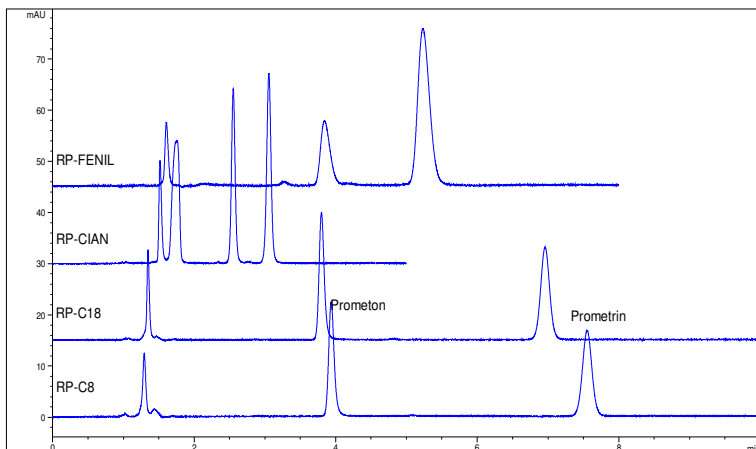


Figura 2.28. Cromatograme suprapuse care redau comportarea la retenția RP-LC a compușilor Prometon și Prometrin pe patru faze staționare (C8, C18, CN, Fenil), utilizând 50 % acetonitril ca modificator organic în compoziția fazei

Interacțiile specifice se pot observa din reprezentarea grafică a indicilor de hidrofobicitate (figura 2.33). Independent de modificatorii organici, fazele staționare RP-18, RP-8 și Fenil au indus interacții puternic hidrofobe cu analiții investigați.

Prin aplicarea PCA la matrici formate de  $\log k_w$ , S sau  $\phi_0$ , prima componentă principală (PC1) reține majoritatea informațiilor semnificative ( $\log k_w$ : 91,35%, S: 60,37%,  $\phi_0$ : 90,21%), în timp ce primele două componente principale contabilizează mai mult de 87,31% în cazul S, și 96,08% respectiv 96,85% pentru  $\log k_w$  și  $\phi_0$ . Valorile proprii obținute indică faptul că primele două componente principale sunt suficiente pentru a oferi o ierarhie pertinentă a fazelor staționare în conformitate cu modificatorul organic utilizat în fazele mobile (figura 2.34). Printr-o examinare atentă a hărților de hidrofobicitate se observă ușor că fazele staționare fenil- și octil-silicagel conduc la rezultate foarte bine corelate, în timp ce RP-18 apare ca fiind mai hidrofobă. Faza staționară cian se clasifică în toate cazurile ca inducând cele mai slabe interacții hidrofobe.

Această comportare este susținută de asemenea de caracterul său hidrofilic ridicat. Hărțile de hidrofobicitate indică încă o dată, interacții competitive existente între gruparea cian a fazei staționare față de acelea corespunzătoare ale fazelor mobile cu pesticidele și PAHs investigate.

Asemănările menționate mai sus sunt susținute de valorile numerice cuprinse în matricile de corelație prezentate în teză.

Corelațiile observate între descriptorii de hidrofobicitate obținuți și  $\log K_{ow}$  și  $\log K_{oc}$ , care au atins valori de 0,93 respectiv 0,89, sunt semnificative din

punct de vedere statistic și indică faptul că hidrofobicitatea cromatografică poate fi extrapolată în cadrul studiilor QSAR pentru a estima parametrii importanți, ca de exemplu  $\log K_{ow}$  sau  $\log K_{oc}$ .

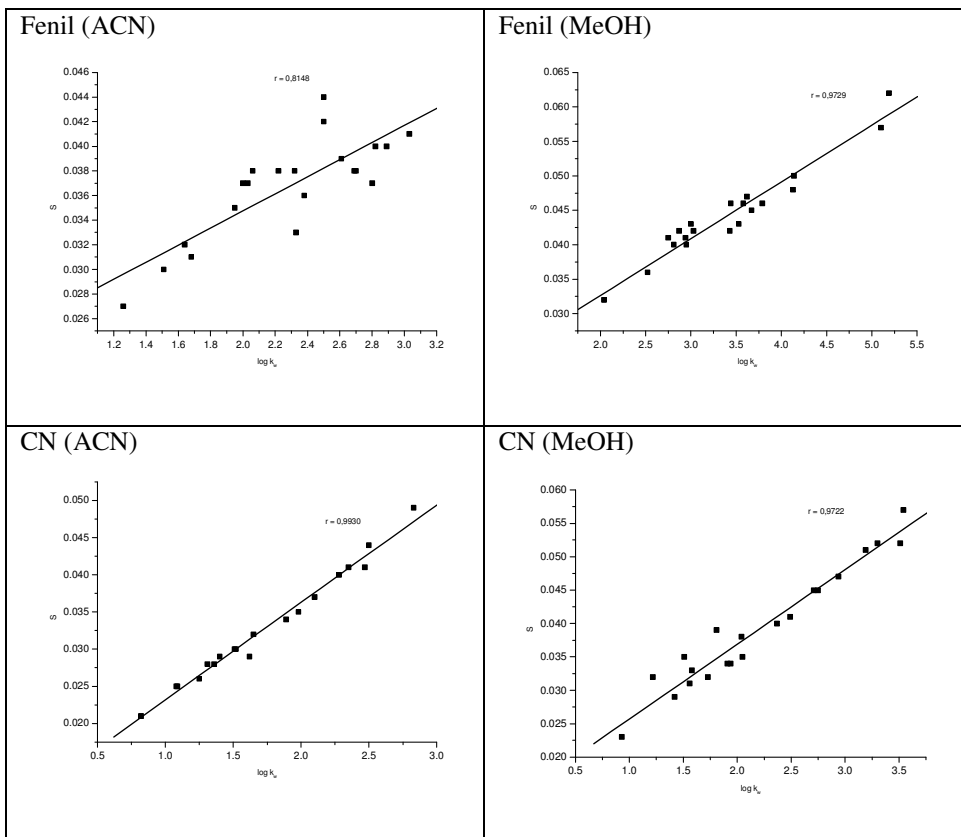


Figura 2.32. Corelații între hidrofobicitate ( $\log k_w$ ) și suprafața hidrofoabă specifică ( $S$ ) corespunzătoare fazelor staționare investigate

Tabel 2.18. Indici de hidrofobicitate și solubilitate obținuți prin metode teoretice de calcul

Compus	CLOGP	Log P <sub>exp</sub>	ALOGPs	AC LogP	AB/logP	mi LogP	KOWWIN	XLOGP2	XLOGP3	ALOGpS	AC LogS	AB/logS	Log K <sub>ow</sub>	Log K <sub>oc</sub>
<b>Diuron</b>	2,69	2,68	2,92	2,82	2,74	2,59	2,67	2,30	2,68	-3,23	-3,25	-3,13	2,78	2,6
<b>Isoproturon</b>	2,40	2,87	2,63	2,69	2,22	2,81	2,84	2,46	2,87	-2,47	-2,65	-2,64	2,32	2,38
<b>Linuron</b>	3,01	3,20	2,82	2,36	3,00	2,93	2,91	2,21	3,20	-3,40	-3,39	-3,34	3,20	2,4
<b>Monolinuron</b>	2,31	2,30	1,99	1,74	2,17	2,33	2,26	1,59	2,30	-2,69	-2,65	-2,46	2,30	2,7
<b>Propanil</b>	3,34	3,07	3,04	3,28	3,20	3,28	2,88	2,77	3,07	-3,55	-3,70	-3,35	3,18	2,9
<b>Diclorvos</b>	1,77	1,47	1,27	1,66	1,43	0,67	0,60	1,21	1,43	-3,35	-1,44	-1,06	0,71	1,45
<b>Fenitrotion</b>	2,74	3,30	3,31	3,23	3,24	3,38	3,30	3,30	3,30	-4,07	-3,79	-4,34	3,20	3,06
<b>Cumafos</b>	4,12	4,13	4,50	4,21	4,17	4,84	4,47	4,46	4,53	-5,39	-4,93	-4,86	3,86	4,32
<b>Foxim</b>	3,64	4,39	3,78	4,52	3,62	3,39	4,39	4,28	4,39	-3,93	-4,72	-3,80	4,39	2,83
<b>Paration</b>	3,38	3,87	3,76	3,78	3,80	3,76	3,73	3,92	3,83	-4,37	-4,04	-4,57	3,83	3,7
<b>Simazin</b>	2,39	2,18	2,48	2,08	2,27	2,25	2,40	1,20	2,18	-3,24	-2,76	-2,89	2,18	2,44
<b>Atrazin</b>	2,70	2,61	2,70	2,48	2,52	2,55	2,82	1,66	2,61	-3,90	-3,13	-3,21	2,61	2,24
<b>Propazin</b>	3,01	2,93	2,94	2,88	2,78	2,85	3,24	2,12	2,93	-3,99	-3,51	-3,58	2,93	2,42
<b>Prometon</b>	3,27	2,99	2,80	2,35	2,79	3,03	3,57	2,06	2,99	-3,69	-3,30	-2,54	2,99	2,54
<b>Prometrin</b>	3,51	3,51	3,31	2,77	3,98	3,32	3,73	2,24	3,51	-3,84	-3,62	-3,76	3,51	2,6
<b>Naftalina</b>	3,32	3,30	3,33	3,16	3,46	3,14	3,17	3,29	3,30	-3,29	-3,22	-4,16	3,37	3,11
<b>Acenaften</b>	3,77	3,92	4,01	3,66	4,16	3,27	4,15	3,61	3,92	-4,50	-3,77	-4,89	3,92	3,79
<b>Acenaftilen</b>	4,02	3,94	3,90	3,70	4,13	3,72	3,94	3,90	3,67	-5,01	-4,27	-5,01	4,00	3,83
<b>Fluoren</b>	4,08	4,18	4,26	4,12	4,21	3,83	4,02	3,91	4,18	-4,82	-4,33	-5,15	4,18	4,15
<b>Fenantren</b>	4,48	4,46	4,55	4,34	4,71	4,30	4,35	4,55	4,46	-5,72	-4,83	-5,68	4,57	4,2
<b>Antracen</b>	4,49	4,45	4,56	4,34	4,71	4,30	4,35	4,55	4,45	-5,57	-4,83	-5,68	4,54	4,41

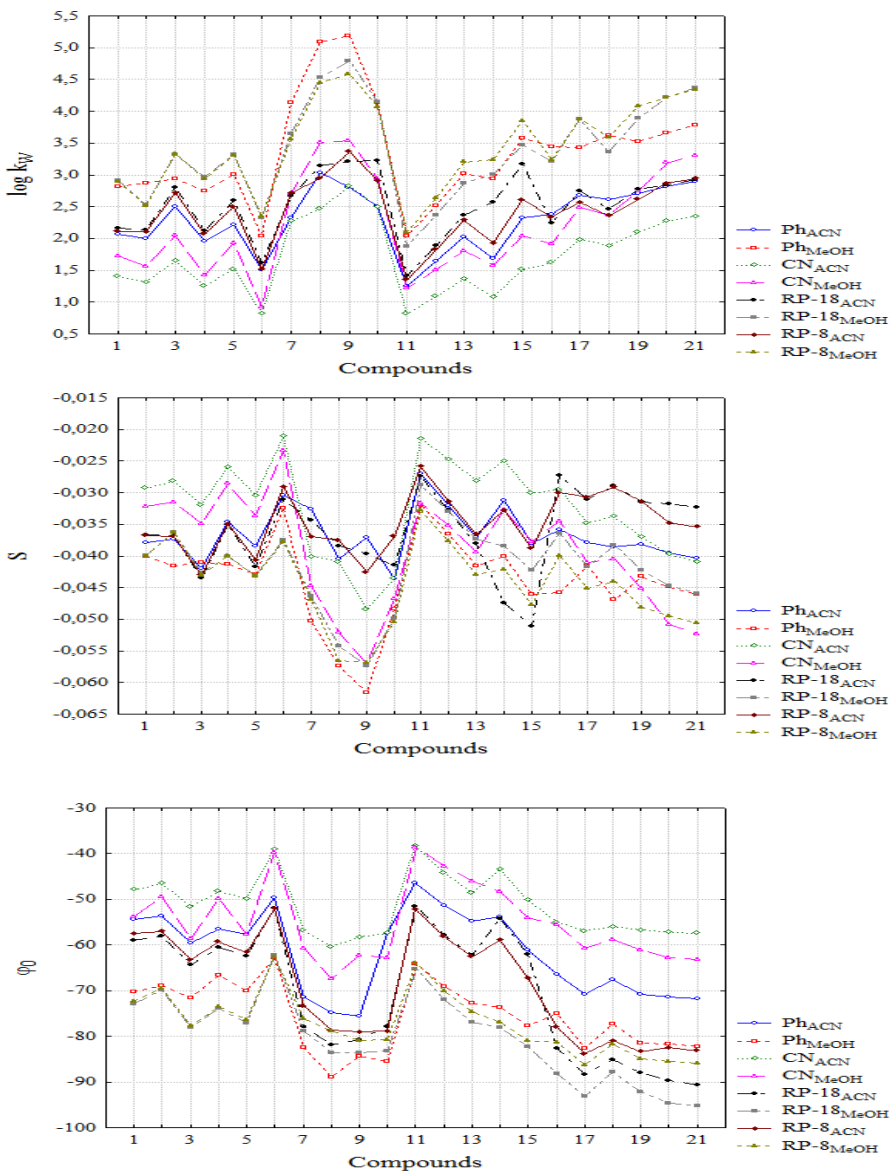


Figura 2.33. Corelații între  $\log k_w$  (a),  $S$  (b), și  $\phi_0$  (c) corespunzătoare fazelor staționare investigate

## 2.7 Predicția hidrofobității unor pesticide și PAHs utilizând descriptorii moleculari

În subcapitolul anterior, 2.6 a fost evidențiată hidrofobicitatea cromatografică a unor pesticide. În acest capitol investigațiile au fost extinse la predicția hidrofobității pentru diferite clase de pesticide. Pentru aceasta, s-au dezvoltat unele modele de regresie multiliniară utilizând rezultate cromatografice și descriptorii calculați direct din structurile lor moleculare. Pentru a construi modele structură-hidrofobitate pentru clase de pesticide cu structuri diferite au fost folosite trei seturi de descriptorii moleculari calculați cu programele: Dragon Plus version 5.4 [227] Alchemy 2000 [228] respectiv ChemOffice 2004 [229]. Descriptorii calculați cu cele mai bune metode pot fi clasificați în: 2D (de autocorelare, topologici, de conectivitate, valori proprii tip Burden), 3D (de distribuție radială-RDF, WHIM, GETAWAY, descriptorii ai proprietăților geometrice) și descriptorii ai grupelor funcționale, ai proprietăților moleculare și de conformație, de sarcină. Modelelor de predicție au fost elaborate cu ajutorul programului MobyDigs v.1.0 [231], utilizând metoda regresiei liniare multiple. Variabilele cele mai semnificative au fost selectate utilizând algoritmi genetici [230], metodologie inclusă în același program.

### **Rezultate și discuții**

Indicii de hidrofobitate, obținuți în condiții cromatografice diferite, examinați în acest studiu sunt prezentați în tabelul 2.25. Cele mai bune modele, validate intern prin procedura *leave-one-out* au arătat faptul că doar un număr mic de descriptorii ai analiților apar ca fiind necesari pentru a obține modele de predicție a hidrofobității pesticidelor semnificative statistic. La nivel global, rezultate satisfăcătoare au fost obținute utilizând atât metanol cât și acetonitril ca modificator organic în compoziția fazei mobile. Modelele derivate din descriptorii calculați cu programul Dragon au fost, în toate cazurile, superioare sau similare celor derivate din descriptorii calculați cu programul Alchemy. Aceste modele au prezentat un coeficient de determinare a puterii de fitare ( $R^2_{fit}$ ) mai mare de 0,9885, în cazul descriptorilor Dragon și mai mare de 0,9728, în cazul descriptorilor Alchemy. Seturile de descriptorii selectați calculați în cele mai bune metode, atât în cazul utilizării metanolului cât și acetonitrilului, codifică informații chimice asemănătoare cu o contribuție pozitivă a polarizabilităților atomice, moleculare și specifice și o contribuție negativă a descriptorilor calculați față de electronegativitatea atomică Sanderson; volumul atomic van der Waals; valori absolute ale sarcinilor azotului și oxigenului în moleculă; sarcina pozitivă cea mai mare a atomilor în moleculă și suma valorilor absolute ale sarcinilor de pe fiecare atom al moleculei, în toate cazurile.

Aplicabilitatea celor mai performante modele de predicție a fost evaluată prin reprezentarea grafică a hidrofobităților estimate de acestea și valorile determinate experimental prin HPLC. Parametrii statistici calculați pentru

evaluarea relației liniare dintre parametrii hidrofobicității obținuți în studiile de retenție și de predicție pentru setul de încercare de compuși studiați au arătat că modelele pentru fazele staționare cian și fenil au o capacitate bună de predicție a hidrofobicității compușilor ( $R^2 > 0,9849$  și  $R^2 > 0,9694$  în cazul descriptorilor Dragon și  $R^2 > 0,9718$  și  $R^2 > 0,9227$  în cazul descriptorilor Alchemy).

Deși robustețea satisfăcătoare a modelului este o condiție necesară pentru a avea o putere de predicție mare, capabilitatea de predicție reală a modelului este evaluată cu ajutorul unui set de testare extern care nu a fost utilizat niciodată la construirea modelului.

Totalul de 21 analiți studiați în această lucrare se dovedește foarte dificil în a identifica un nou set care să includă valori de lipofilitate HPLC pentru a fi semnificativ din punct de vedere statistic (să aibă aceleași condiții HPLC).

Prin urmare, s-a recurs la valorile experimentale ale coeficienților de partiție octanol/apă găsite în baza de date online World Agrochemical Yellow Pages [233], pentru un set de alți 18 compuși din diferite grupe de pesticide prezentați în tabelul 2.30.

Pe baza unor criterii de predicție, cele mai bune ecuații pentru valorile  $\log k_{ow}$  ar putea prezice 98,33 % din varianța în cazul descriptorilor Dragon și 92,50 % în cazul descriptorilor Alchemy (figura 2.38).

Corelații bune între valori experimentale și prezise  $\log k_{ow}$  au fost găsite în cazul modelelor utilizând atât descriptorii Dragon cât și Alchemy ca variabile independente (figura 2.39). Datorită numărului mare de compuși testați ( $n_{test} = 18$ ) cu o mare diversitate structurală aceste două modele validate pot fi utilizate cu succes pentru estimarea coeficienților de partiție ai unor pesticide noi și ai derivaților acestora. Acest lucru este susținut foarte bine de către valorile  $\log k_{ow}$  reziduale mici (tabelul 2.30) obținute la predicția coeficienților de partiție ai pesticidelor.

Pe baza criteriilor statistice, cele mai bune ecuații pentru predicția hidrofobicității pesticidelor arată că estimarea valorilor  $\log k_w$  și  $\log k_{ow}$  pe baza descriptorilor moleculari completează măsurările cromatografice bine stabilite.

Tabel 2.25. Coeficienți de partiție octanol-apă (www.agropages .com/database) și indici de hidrofobicitate HPLC obținuți pe diferite faze staționare pentru compușii din setul de încercare.

Nr. crt.	Denumire	Coeficienți de partiție octanol-apă (log $k_{ow}$ )	log $k_w$							
			C18		C8		CN		Fenil	
			MeOH	ACN	MeOH	ACN	MeOH	ACN	MeOH	ACN
1	Diuron	2,784	2,911	2,162	2,893	2,114	1,729	1,402	2,812	2,061
2	Isoproturon	2,319	2,536	2,138	2,513	2,103	1,557	1,312	2,865	2,003
3	Linuron	3,201	3,325	2,798	3,337	2,719	2,047	1,648	2,938	2,497
4	Monolinuron	2,300	2,963	2,118	2,935	2,073	1,424	1,252	2,748	1,954
5	Propanil	3,179	3,320	2,603	3,302	2,503	1,937	1,517	3,002	2,216
6	Diclorvos	0,706	2,331	1,615	2,359	1,515	0,927	0,821	2,041	1,510
7	Fenitrothion	3,204	3,649	2,673	3,563	2,712	2,714	2,279	4,141	2,330
8	Cumafos	3,857	4,536	3,146	4,451	2,952	3,510	2,469	5,095	3,031
9	Foxim	4,390	4,794	3,207	4,593	3,365	3,544	2,828	5,189	2,803
10	Paration	3,830	4,149	3,232	4,071	2,911	2,935	2,502	4,132	2,502
11	Simazin	2,180	1,872	1,414	2,091	1,348	1,223	0,821	2,042	1,256
12	Atrazin	2,610	2,372	1,893	2,642	1,825	1,508	1,092	2,521	1,643
13	Propazin	2,930	2,876	2,369	3,205	2,290	1,812	1,364	3,026	2,030
14	Prometon	2,990	3,005	2,577	3,241	1,929	1,578	1,084	2,945	1,682
15	Prometrin	3,510	3,474	3,172	3,857	2,608	2,041	1,510	3,579	2,323
16	Naftalină	3,370	3,210	2,250	3,242	2,339	1,913	1,623	3,440	2,381
17	Acenaften	3,920	3,883	2,748	3,885	2,571	2,493	1,981	3,431	2,686
18	Acenaftilen	4,000	3,359	2,459	3,594	2,357	2,373	1,889	3,621	2,607
19	Fluoren	4,180	3,891	2,771	4,081	2,618	2,753	2,096	3,526	2,702
20	Fenantren	4,570	4,225	2,845	4,227	2,871	3,191	2,277	3,666	2,820
21	Antracen	4,540	4,375	2,930	4,349	2,942	3,303	2,349	3,788	2,892

Tabel 2.30. Valorile coeficienților de partiție octanol-apă experimentale și prezise luând în considerare cele mai bune modele de predicție dezvoltate

Nr. crt.	Denumire comercială a setului de pesticide analizate	Valori experimentale ( $\log k_{ow}$ )	Valori prezise ( $\log k_{ow}$ )		log $k_{ow}$ Rezidual	
			Eq.2	Eq.6	Eq.2	Eq.6
1	Buturon	3,00	2,88	2,633	0,122	0,367
2	Metoxuron	1,60	1,69	2,027	-0,088	-0,427
3	Siduron	3,80	3,71	3,692	0,089	0,108
4	Tidiazuron	1,77	2,00	1,599	-0,234	0,171
5	Clomeprop	4,80	4,53	4,682	0,273	0,118
6	Flufenacet	3,20	3,72	4,189	-0,516	-0,989
7	Mefluidid	2,02	1,62	2,911	0,402	-0,891
8	Picolinafen	5,37	5,50	5,330	-0,130	0,040
9	Clorfenvinfos	3,85	3,99	3,104	-0,145	0,746
10	Dimetilvinfos	3,12	2,72	2,059	0,402	1,061
11	Mevinfos	0,13	0,14	0,189	-0,014	-0,062
12	Monocrotofos	0,22	0,43	0,391	-0,215	-0,171
13	Fosfamidon	0,79	0,97	2,331	-0,176	-1,541
14	Propafos	3,67	3,69	3,378	-0,020	0,292
15	Terbumeton	3,04	2,73	2,625	0,306	0,415
16	Dimetametrin	3,80	4,08	3,517	-0,277	0,283
17	Simetrin	2,60	2,71	2,956	-0,108	-0,356
18	Terbutrin	3,65	3,32	2,813	0,328	0,837

(a)

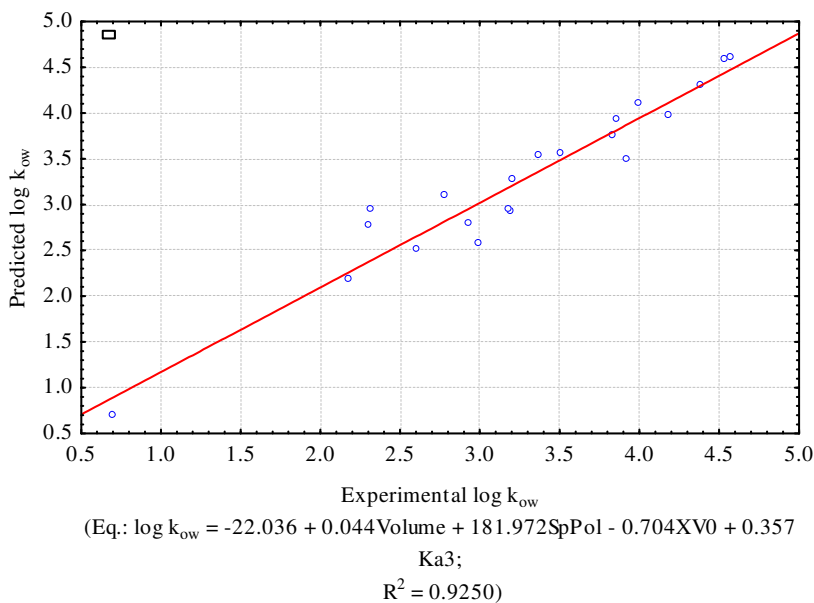
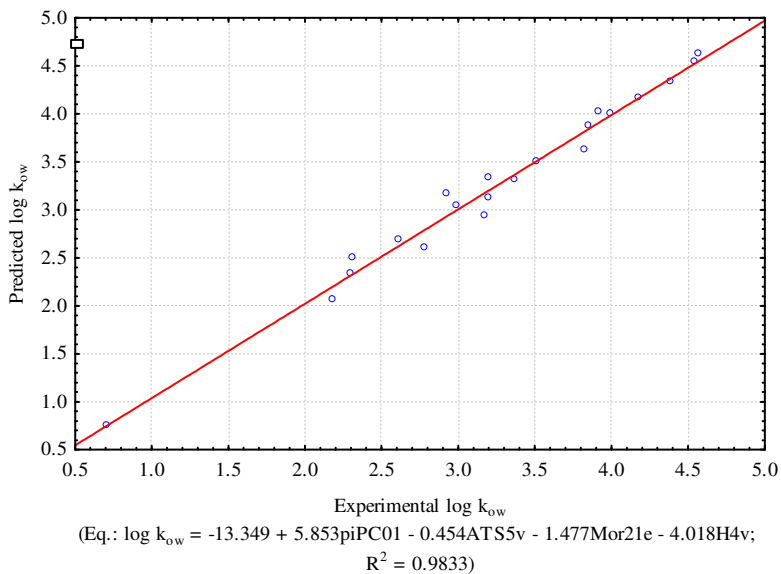


Figura 2.38. Valori  $\log k_{ow}$  prezise *versus* experimentale pentru setul de compuși de încercare: (a) utilizând descriptorii Dragon; (b) descriptorii Alchemy.

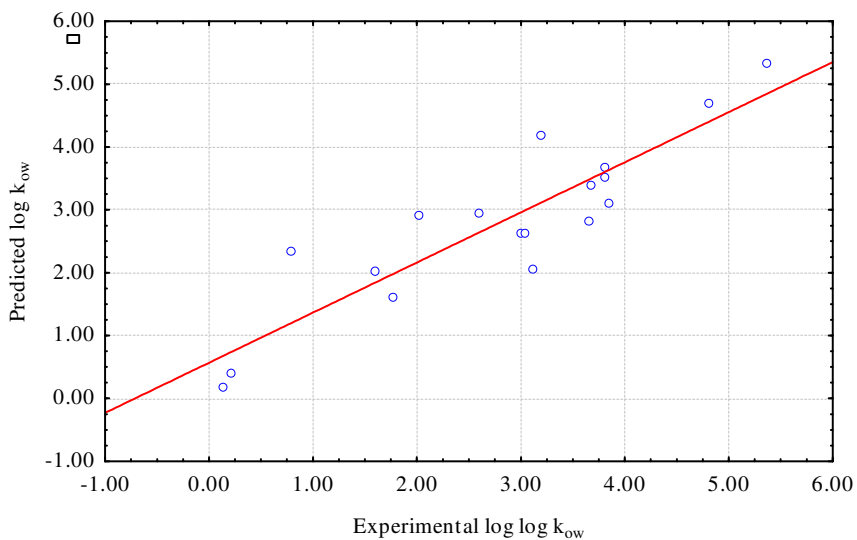
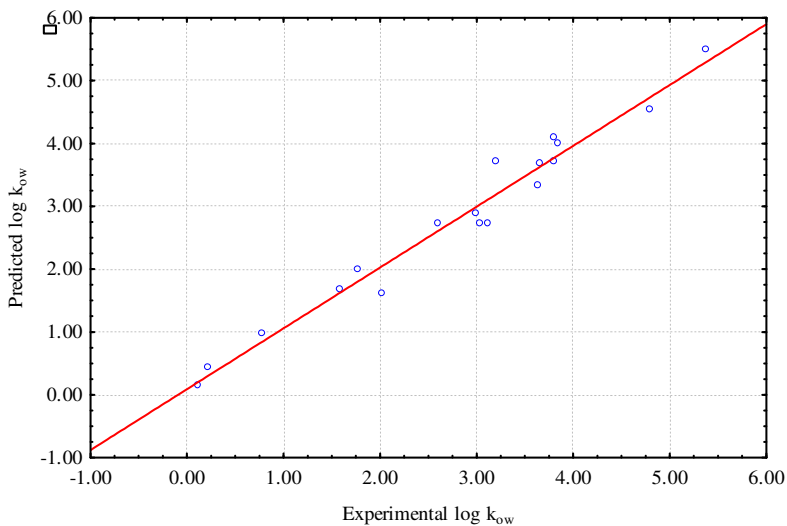


Figura 2.39. Valori  $\log k_{ow}$  prezise *versus* experimentale pentru setul de compuși de testare

## 2.8. Aplicație analitică a studiului de retenție cromatografică

### Metodă de determinare a unor insecticide organofosforice și erbicide ureice din probe de apă

Studiile realizate în cadrul tezei s-au concretizat printr-o aplicație practică, valorificabilă în domeniul protecției mediului. Se propune o metodă de analiză simultană în probe de apă a unor pesticide organofosforice (diclorvos, fenitrothion, cumafos, foxim) și a unor erbicide fenilureice (monolinuron, linuron). Analizii selectați sunt incluși în lista substanțelor prioritare în domeniul protecției mediului. În teză sunt prezentate condițiile optime de extracție în fază solidă (SPE) a analiților de interes, precum și condițiile de separare și cunaticare a acestora prin cromatografie de lichide de înaltă performanță cu detecție MWD.

Faza mobilă cu o compoziție acetonitril-apă (65:35, v/v), în condițiile de eluție izocrată, separă cu succes semnalele cromatografice ale tuturor analiților, cu o rezoluție la linia de bază (figura 2.40). Valorile parametrilor cromatografici pentru separarea realizată în condițiile experimentale menționate mai sus sunt redate în tabelul 2.33.

Detecția simultană la 220 nm, lungimea de undă cea mai sensibilă corespunzătoare maximului de absorbție a diclorvosului, și 254 nm pentru restul de analiți permite creșterea sensibilității.

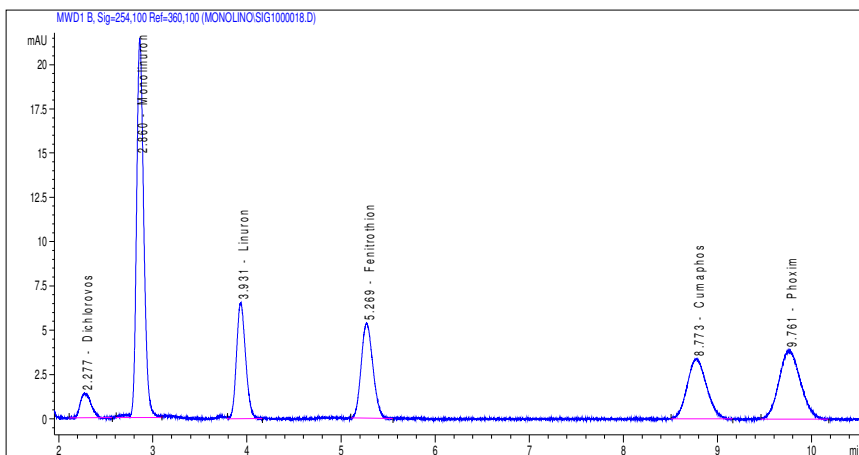


Figura 2.40. Cromatograma unei soluții etalon mixt: diclorvos, monolinuron, linuron, fenitrothion, cumafos și foxim. Concentrația în probă a acestora a fost: 5.2  $\mu\text{g/mL}$  monolinuron, 3.6  $\mu\text{g/mL}$  linuron și 4.0  $\mu\text{g/mL}$  pentru restul analiților.

Tabel 2.33. Valorile parametrilor cromatografici principali măsurați pentru o cromatogramă etalon a celor 6 pesticide.

Analit	Timp de retenție (min)	Factor de retenție (k)	Eficiență pic (talere/coloană)	Rezoluție ( $R_s$ )	Selectivitate ( $\alpha$ )
Diclorvos	2,277	0,894	1766	3,313	1,541
Monolinuron	2,860	1,379	7228	6,898	1,646
Linuron	3,931	2,271	8018	6,596	1,490
Fenitrotion	5,269	3,384	8439	11,382	1,861
Cumafos	8,773	6,300	8298	2,440	1,130
Foxim	9,761	7,123	8502	-	-

Eficiența extracției a fost calculată raportând valoarea de răspuns a probei cu adaos înainte de extracție la cea a probei cu adaos după extracție. Recuperarea totală, care include toate etapele de pregătire a probei de apă a fost determinată în mod asemănător, cu excepția faptului că etalonul adăugat reprezintă recuperarea 100 %. Eficiența extracției a variat de la 75 % până la 107 %.

Randamentele de recuperare totală utilizând metoda dezvoltată, care include toate pierderile în timpul pregătirii probei, au variat de la 72 % până la 96 %. În lucrare sunt prezentate domeniile de liniaritate, ecuațiile de regresie liniară, coeficienții de corelație ( $r^2$ ), limitele de detecție (LD) obținute în condițiile cromatografice ale metodei.

Metoda dezvoltată a fost aplicată la probe reale de apă de suprafață prelevate din Delta Dunării în cadrul unei monitorizări spațiale și temporale a calității apelor și sedimentelor [246-248]. În probele recoltate nu s-au regăsit concentrații peste limitele de detecție ale metodei pentru niciunul dintre cele 6 pesticide studiate.

## CONCLUZII

Lucrarea de față a condus la elucidarea mai multor aspecte privind corelațiile dintre retenția RP-LC și structura unui set de pesticide din diferite clase și PAHs. Rezultatele studiului cuprins în lucrare includ și următoarele:

- dependență liniară între retenția LC și modificatorul organic, indiferent de natura acestuia;
- acetonitrilul are o capacitate mai mare de discriminare a claselor de analiți investigați, reflectată de corelațiile între  $\log k_w$  și S;
- fazele staționare RP-C18, RP-C8 și fenil au indus preponderent interacții hidrofobe în timpul separărilor cromatografice indiferent de modificatorul utilizat;
- faza staționară cian se clasifică ca inducând cele mai slabe interacții cu analiții studiați; sunt remarcate interacții competitive între gruparea CN a fazei staționare și cea a fazei mobile cu modificator organic acetonitril, reflectate în corelațiile mai slabe ale indicilor de hidrofobitate experimentali cu cei obținuți prin metode teoretice de calcul;
- caracterul cel mai hidrofob l-au manifestat pesticidele organofosforice (foxim, cumafos, paration) urmate de PAHs;
- descriptorii de hidrofobitate teoretici au condus la corelații semnificative cu indicii experimentali ai hidrofobității; ALOGPs s-a remarcat ca fiind cel mai eficient descriptor al hidrofobității ;
- cele mai bune modele de predicție a hidrofobității pesticidelor conțin un număr mic de descriptori ai analiților ; aceasta ar putea indica faptul că numărul de tipuri de interacții analit-solvent și analit-fază staționară care controlează hidrofobitatea este limitat;
- seturile de descriptori selectați, care au condus la rezultate bune, în cazul utilizării metanolului sau acetonitrilului, au la bază particularități structurale dependente de sarcină;
- rezultatele acestor investigații indică unele modele care pot fi folosite cu succes pentru predicția hidrofobității pesticidelor;
- din gama largă de variații structurale în setul de încercare și în setul de testare rezultă un domeniu mare de predictibilitate pentru modelele asociate privind viitori compuși noi.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

43. P. Nikitas, A. Pappa-Louisi, P. Agrafiotou, Effect of the organic modifier concentration on the retention in reversed-phase liquid chromatography: I. General semi-thermodynamic treatment for adsorption and partition mechanisms. *J. Chromatogr. A*, 2002, 946, 9-32
95. V. David, A. Medvedovici, Retention-structure correlation in liquid chromatography for pharmaceutical applications (review), *J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol.*, 2007, 30, 761-789.
118. V. David, A. Medvedovici, *Metode de separare în chimia analitică*. Ed. Universităţii din Bucureşti, 2006.
119. A.J. Leo, C. Hansch, D. Elkins, Partition coefficients and their uses. *Chem. Rev.*, 1971, 71, 525-616.
184. T. Bączek, R. Kaliszan, Prediction of peptides' retention times in reversed-phase liquid chromatography as a new supportive tool to improve protein identification in proteomics. *Proteomics*, 2009, 9, 835-847.
185. A. Pappa-Louisi, P. Agrafiotou, S. Fasoula, Retention prediction in reversed-phase liquid chromatography systems with methanol/water mobile phases containing different alkanol additives. *J. Sep. Sci.*, 2011, 34, 255-259.
186. **J. Petre**, V. Iancu, V. David, Benzene/water partition constants and thermodynamic parameters estimated from liquid chromatography retention of some herbicides using phenyl-silica stationary phase. *Revue Roumaine de Chimie*, 2009, 54, 259-264.
187. **J. Petre**, S. Ionescu, M. Hillebrand, V. David, Quantitative correlations between reversed-phase LC data and molecular parameters for some weakly related pesticides. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 2010, 33, 1529-1541.
188. **J. Petre**, R. D. Naşcu-Briciu, V. Iancu, V. David, C. Sârbu, The lipophilicity of some hazardous substances estimated by high performance liquid chromatography and computed by various methods. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 2011, 34, 1-18.

189. D. Casoni, **J. Petre**, V. David, C. Sârbu, Prediction of pesticides chromatographic lipophilicity from the computational descriptors. *Journal of Separation Science*, 2011, 34, 247-254.
190. Bączek, M. Markuszewski, R. Kaliszan, M.A. van Straten, H. Claessens, Linear and quadratic relationships between retention and organic modifier content in eluent in reversed phase high-performance liquid chromatography: a systematic comparative statistical study. *Journal of High Resolution Chromatography*, 2000, 23, 667-676.
191. Hansen, O.C., *Pesticides Research*, 94, in Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) and Pesticides. Appendix A, Table 3, ©Danish Environmental Protection Agency, 2004.
196. J.G. Dorsey, W.T. Cooper, Retention mechanisms of bonded-phase liquid chromatography. *Anal. Chem.*, 1994, 66, 857A-867A.
222. Hyperchem Release 7.5 for Windows, Molecular Modeling System, Hypercube, Inc., 2002.
224. C. Tomlin, *The Pesticide Manual*, British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, 1994.
244. V.I. Iancu, **J. Petre**, L. Cruceru, Determination of some organophosphorus insecticides and urea herbicides from water by HPLC. *Journal of Environmental Protection and Ecology*, 2011, 12(3), 833-840.
246. F. Vosniakos, **J. Petre**, L. Pascu, G. Vasile, V. Iancu, D. Staniloae, M. Nicolau, L. Cruceru, M. Golumbeanu, Aquatic ecosystem quality assessment of the Danube Delta in the period April-October 2007 and 2008. *Fresenius Environmental Bulletin*, 2010, 19 (1), 20-29.
247. F. Vosniakos, G. Vasile, **J. Petre**, L. Cruceru, M. Nicolau, M. Mitrita, V. Iancu, I. Cruceru, L. A. Varga, M. Golumbeanu, Assessment of the quality of the Danube Delta aquatic ecosystem-surface water and sediment. *Journal of Environmental Protection and Ecology*, 2008, 9 (2), 255-271.
248. F. Vosniakos, G. Vasile, **J. Petre**, I. Cruceru, M. Nicolau, M. Mitrita, V. Iancu, L. Cruceru, The evolution of the physical-chemical quality state of the Danube Delta aquatic ecosystem in the period May-October 2005/2006. *Fresenius Environmental Bulletin*, 2008, 17 (2), 142-153.