

УДК 542.61

С.М. ЛЕЩЕВ, А.В. ЗАЙДЕЛЬ, С.Ф. ФУРС

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АДДИТИВНЫХ МЕТОДОВ РАСЧЕТА ДЛЯ ОПИСАНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭКСТРАКЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ НЕЭЛЕКТРОЛИТОВ ЦИКЛИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ**

The partition of more than 50 cyclic organic nonelectrolytes was studied in *n*-octane – water extraction system. It was shown that the additive methods of calculation could be used for the estimation of the partition of cycloalkanes, saturated heterocycles with one heteroatom and polycyclic aromatic hydrocarbons. A generalized equation was introduced for the calculation of the partition constants of polycyclic aromatic hydrocarbons.

Принцип аддитивности энергии Гиббса распределения эффективно применяется для описания и прогнозирования экстракции веществ простого строения в различных экстракционных системах [1–3]. В ряде работ сформулированы границы применимости аддитивных расчетов для решения названных задач [3–5]. При этом в основном исследовались соединения с открытой углеводородной цепью, а циклические молекулы или группы при аддитивных расчетах рассматривались как отдельные фрагменты [6–8]. В литературе практически отсутствуют сведения об аддитивных методах расчета констант распределения циклических соединений. Вместе с тем огромное число промышленно важных и биологически активных веществ представлено именно неэлектролитами циклического строения. Выяснение природы влияния образования циклов на экстракцию и количественное определение этого влияния будут важными и полезными при оценке констант распределения указанных веществ и возможностей их экстракционного разделения и концентрирования.

Цель настоящей статьи – установить основные закономерности изменения констант распределения органических неэлектролитов при образовании циклических структур в системе *n*-октан – вода. Эта система наиболее «чувствительна» по отношению к эффектам внутримолекулярных взаимодействий [3, 9], возникающих как при сближении функциональных групп в молекуле вещества, так и при образовании циклов.

**Материал и методика**

В системе *n*-октан – вода при температуре 293±1 К изучено распределение более 60 циклических соединений. Константы распределения веществ между *n*-октаном и водой определены в идеальной области концентраций. Они рассчитывались как отношение равновесных концентраций соединения в *n*-октане и водной фазе. Поэтому для логарифма константы распределения  $\lg P$  справедливо

$$\lg P = \lg \frac{C_o}{C_v},$$

где  $C_o$ ,  $C_v$  – концентрация соединения в *n*-октане и водной фазе соответственно.

Диссоциация органических кислот и оснований подавлялась добавлением минеральных кислот или щелочей.

Логарифм константы распределения рассчитывался с помощью аддитивного метода как сумма инкрементов фрагментов молекулы:

$$\lg P = \sum_{d=1}^n a_d \cdot I_d, \quad (1)$$

где  $I_d$  – инкремент фрагмента  $d$ ,  $a_d$  – количество фрагментов  $d$ ,  $n$  – количество фрагментов различного типа в молекуле соединения.

Анализ данных по распределению углеводородов, монофункциональных алифатических и ароматических органических неэлектролитов позволил рассчитать инкременты углеводородных радикалов и функциональных групп [3]. Основным из них был инкремент метиленовой группы  $I_{\text{CH}_2}$ , который может быть вычислен в соответствии с уравнением

$$I_{\text{CH}_2} = \frac{\lg P_{\text{R}-(\text{CH}_2)_n-\text{R}'} - \lg P_{\text{R}-\text{R}'}}{n}, \quad (2)$$

где  $\lg P_{\text{R}-(\text{CH}_2)_n-\text{R}'}$  и  $\lg P_{\text{R}-\text{R}'}$  – логарифмы констант распределения двух гомологов, первый из которых содержит на  $n$  метиленовых групп больше, чем второй.

Усреднение значений  $I_{\text{CH}_2}$ , рассчитанных по уравнению (2), для большого числа гомологов позволило вычислить  $I_{\text{CH}_2} = 0,63 \pm 0,02$  [3]. В работе [10] было показано, что инкремент метильной группы  $I_{\text{CH}_3}$  в 1,5 раза больше  $I_{\text{CH}_2}$  и равен 0,95. Эти два значения позволяют вычислить  $I_{\text{H}} = 0,315$  и  $I_{\text{C}} = 0$ . Используя значение  $I_{\text{H}} = 0,315$  и данные по экстракции непредельных и ароматических соединений, были вычислены инкременты винильной, фенильной группы и других углеводородных радикалов [3].

Инкременты функциональных групп рассчитывались по уравнениям

$$I_f = \lg P - a \cdot I_{\text{CH}_3} - b \cdot I_{\text{CH}_2}, \quad (3)$$

$$I_f^* = \lg P - a \cdot I_{\text{CH}_3} - b \cdot I_{\text{CH}_2} - c \cdot I_{\text{арил}},$$

где  $I_f$  – инкремент функциональной группы, связанной с алифатическим радикалом,  $I_f^*$  – инкремент функциональной группы, связанной с ароматическим радикалом,  $a$  – количество метильных групп,  $b$  – количество метиленовых групп,  $c$  – количество арильных групп в молекуле соединения,  $I_{\text{арил}}$  – инкремент арильной группы.

Погрешность в определении значений  $\lg P$  не превышала 0,04 единицы и 0,1 в значениях инкрементов функциональных групп.

В табл. 1 представлены данные по распределению соединений, которые были использованы для расчета  $I_f$ .

Таблица 1

Логарифмы констант распределения органических неэлектролитов  $\lg P$  для системы  $n$ -октан – вода и инкременты функциональных групп  $I_f$

| Соединение             | $\lg P$ | $I_f$ |
|------------------------|---------|-------|
| Диэтиловый эфир        | 0,79    | -2,36 |
| Метилэтилкетон         | -0,19   | -2,72 |
| 2-Пропанол             | -1,75   | -3,96 |
| <i>n</i> -Бутиламин    | -0,49   | -3,34 |
| Триэтиламин            | 0,99    | -3,75 |
| <i>Трет</i> -бутиламин | -0,82   | -3,66 |
| Диэтиламин             | -0,55   | -3,71 |
| Диэтилсульфид          | 2,18    | -0,98 |
| Дифениламин            | 2,95    | -1,10 |
| Дифениловый эфир       | 3,66    | -0,26 |
| Дифенилсульфид         | 4,62    | 0,70  |
| Дибутилсульфоксид      | -0,89   | -6,57 |

Для вычисления  $\lg P$  насыщенных циклических углеводородов и насыщенных гетероциклов с одним гетероатомом мы использовали уравнения

$$\lg P_{\text{расч}} = nI_{\text{H}}, \quad (4)$$

$$\lg P_{\text{расч}} = nI_{\text{H}} + I_f, \quad (5)$$

где  $n$  – количество гидрофобных атомов водорода,  $\lg P_{\text{расч}}$  – логарифм константы распределения, рассчитанный по уравнению (1), которые были предложены в [10] для расчета  $\lg P$  ациклических и монофункциональных углеводородов.

Таблица 2

Логарифмы констант распределения  $\lg P$  и отклонения от аддитивности  $\Delta \lg P^*$  циклических органических неэлектролитов для системы  $n$ -октан – вода

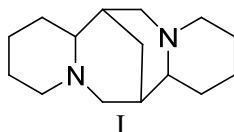
| №  | Соединение                    | $\lg P$ | $\Delta \lg P$ | №  | Соединение              | $\lg P$ | $\Delta \lg P$ |
|----|-------------------------------|---------|----------------|----|-------------------------|---------|----------------|
| 1  | Циклопентан                   | 3,26    | 0,11           | 31 | Пиррол                  | -0,60   | -              |
| 2  | Циклогексан                   | 3,72    | -0,06          | 32 | Индол                   | 0,84    | 0,14           |
| 3  | Камфора                       | 2,37    | 0,07           | 33 | Карбазол                | 2,32    | 0,32           |
| 4  | Ментол                        | 1,83    | 0,06           | 34 | N-Метилкарбазол         | 4,20    | -              |
| 5  | Циклопентадиен                | 2,22    | 0,03           | 35 | Пиридин                 | -0,59   | -              |
| 6  | Бензол                        | 2,30    | -              | 36 | 2,4,6-Триметилпиридин   | 0,96    | -              |
| 7  | Дифенил                       | 4,52    | 0,56           | 37 | 4-Винилпиридин          | 0,34    | -              |
| 8  | Флуорен                       | 4,49    | -              | 38 | Хинолин                 | 0,98    | 0,27           |
| 9  | Нафталин                      | 3,49    | -0,11          | 39 | Изохинолин              | 0,76    | 0,05           |
| 10 | Фенантрин                     | 4,48    | -0,12          | 40 | 3,5-Диметилпиразол      | -1,04   | -              |
| 11 | Антрацен                      | 4,66    | 0,24           | 41 | Имидазол                | -4,54   | -              |
| 12 | Пропиленоксид                 | -0,21   | -2,10          | 42 | 5,6-Диметилбензимидазол | -2,00   | -              |
| 13 | Тетрагидрофуран               | 0,04    | -0,12          | 43 | N-метилимидазол         | -3,14   | -              |
| 14 | Тетрагидропиран               | 0,78    | 0,02           | 44 | Пиразол                 | -2,90   | -              |
| 15 | Циклопентанон                 | -0,22   | -0,02          | 45 | Пиридазин               | -2,29   | -              |
| 16 | Диоксан                       | -0,89   | 1,31           | 46 | Пиримидин               | -1,55   | -              |
| 17 | Паральдегид                   | 0,40    | 3,70           | 47 | 1,2,4-Бензотриазол      | -0,74   | -              |
| 18 | <i>n</i> -Бензохинон          | -0,70   | -              | 48 | 5-Пропилтетразол        | -3,82   | -              |
| 19 | 1,4-Нафтохинон                | 0,45    | -0,15          | 49 | 1-Метил-5-этилтетразол  | -2,70   | -              |
| 20 | Дибензо-18-краун-6            | 1,18    | 2,40           | 50 | 1-Метил-5-винилтетразол | -2,22   | -              |
| 21 | Бензодиоксан                  | 0,23    | -0,51          | 51 | 2-Метил-5-этилтетразол  | -0,47   | -              |
| 22 | Фуран                         | 1,34    | -              | 52 | 2-Метил-5-винилтетразол | -0,30   | -              |
| 23 | Дибензофуран                  | 3,27    | -0,67          | 53 | Меркаптобензимидазол    | -3,21   | -              |
| 24 | 1-Аминоадамантан              | 1,23    | 0,17           | 54 | Бензоксазол             | 1,04    | -              |
| 25 | Пиперидин                     | -0,60   | -0,04          | 55 | Тиофен                  | 1,91    | -              |
| 26 | Хинуклидин                    | -0,19   | -0,55          | 56 | Дибензотиофен           | 4,66    | 0,15           |
| 27 | Гексаметиленмин               | 0,10    | 0,03           | 57 | Дибензотиофенсульфон    | 1,08    | -              |
| 28 | 1,4-Диазабицикло[2.2.2]-октан | -3,46   | 0,07           | 58 | Тиантрин                | 4,85    | -              |
| 29 | Пахикарпин                    | 1,63    | 0,94           | 59 | Фенотиазин              | 3,11    | -              |
| 30 | Пентаметиленсульфид           | 2,20    | 0,03           | 60 | Феназин                 | 0,79    | -              |

Примечание. \* Для расчета  $\lg P$  циклических углеводородов и насыщенных гетероциклов с одним гетероатомом были использованы уравнения (4) и (5) соответственно, для конденсированных ароматических углеводородов и бензопроизводных гетероциклов – уравнение (7), для полифункциональных соединений – уравнение (1).

В качестве примера использования данного варианта аддитивного метода ниже приведена схема расчета  $\lg P$  пахикарпина (I, № 29 в табл. 2 (далее будем указывать только номер соединения)). Молекула пахикарпина состоит из двух третичных атомов азота, 11 метиленовых и четырех C–H-групп. Следовательно, если пренебречь взаимодействием атомов азота в его молекуле и учесть, что  $I_{\text{C}} = 0$ , тогда будет справедливо уравнение

$$\lg P_{\text{расч}}(\text{пахикарпин}) = 2 \cdot I_{\text{N}} + 11 \cdot I_{\text{CH}_2} + 4 \cdot I_{\text{H}}, \quad (6)$$

где  $I_{\text{N}}$  – инкремент третичного атома азота.



$I_{\text{N}}$  рассчитывался согласно (3) из  $\lg P$  триэтиламина (см. табл. 1):

$$I_N = \lg P (\text{триэтиламин}) - 3 \cdot I_{\text{CH}_2} - 3 \cdot I_{\text{CH}_3}.$$

Подстановка численных значений инкрементов (в том числе  $I_N = -3,75$ ) в (6) приводит к значению  $\lg P_{\text{расч}}$  (пахикарпин) = 0,69.

Экспериментальные значения  $\lg P$  соединений, в которых присутствуют сильные внутримолекулярные взаимодействия, обычно выше  $\lg P$ , рассчитанных с помощью аддитивного метода. Для количественной оценки таких отклонений нами использовалась величина  $\Delta \lg P$ , которая вычислялась по уравнению

$$\Delta \lg P = \lg P_{\text{эксп}} - \lg P_{\text{расч}},$$

где  $\lg P_{\text{эксп}}$  – экспериментальное значение логарифма константы распределения.

Именно по величине  $\Delta \lg P$  можно судить о возможности применения аддитивного метода для расчета  $\lg P$  каждого конкретного соединения. Очевидно, что высокое значение  $|\Delta \lg P|$  ука-

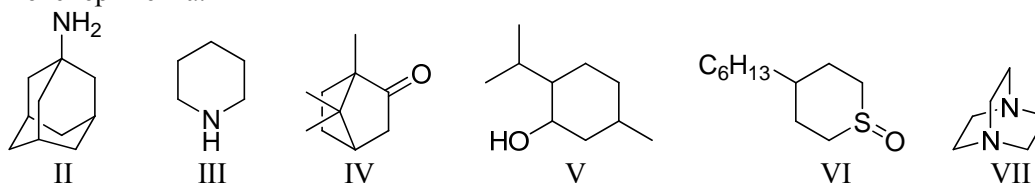
зывает на плохую применимость данного метода для расчета  $\lg P$ . В то же время для веществ с высокой или низкой  $P$  оценка константы распределения даже с погрешностью в один порядок может быть весьма полезной.

### Результаты и их обсуждение

**Циклические углеводороды и насыщенные гетероциклы с одним гетероатомом.** Так как применение принципа аддитивности  $\lg P$  основано на пренебрежении взаимодействием фрагментов молекулы, инкременты которых суммируются в  $\lg P$ , то логично будет начать оценку применимости принципа аддитивности для описания и предсказания экстракции циклоалканов и насыщенных гетероциклов с одним гетероатомом. Именно в соединениях этих классов внутримолекулярные взаимодействия наиболее слабые или отсутствуют.

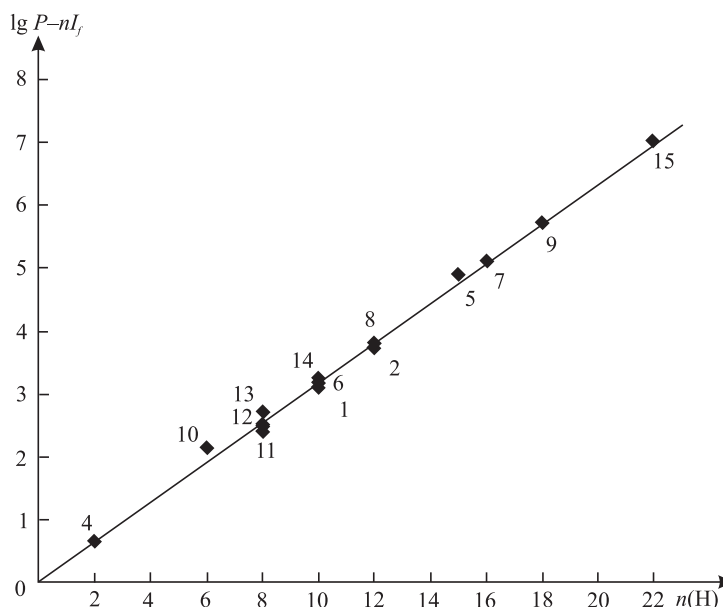
Замыкание алифатической цепи в напряженный цикл приводит к положительному отклонению от аддитивности  $\lg P$ , причем чем напряженнее цикл, тем больше отклонение. Так, для циклопентана (№ 1) отклонение от аддитивности составляет 0,11, а для циклогексана (№ 2) всего  $-0,06$ . Следовательно,  $\lg P$  циклопентана и циклогексана практически аддитивно состоит из 10 и 12  $I_H$  соответственно.

Из рисунка видно, что для всех исследованных нами насыщенных циклических соединений отклонение от аддитивности незначительно и в подавляющем большинстве случаев не превышает погрешности эксперимента.



**Полициклические ароматические углеводороды и гетероциклы.** На первый взгляд полная делокализация  $\pi$ -электронов в бензоле (№ 6) должна сделать безуспешными любые попытки разбить бензольное кольцо на фрагменты. Тем не менее  $\lg P$  бензола аддитивно состоит из трех инкрементов виниленовой группы, и  $\Delta \lg P$  при таком способе расчета составляет  $-0,04$ .

Сравнение констант распределения бензола, нафталина (№ 9) и антрацена (№ 10) показывает, что дополнительный конденсированный цикл приводит практически к одинаковому увеличению  $\lg P$  на

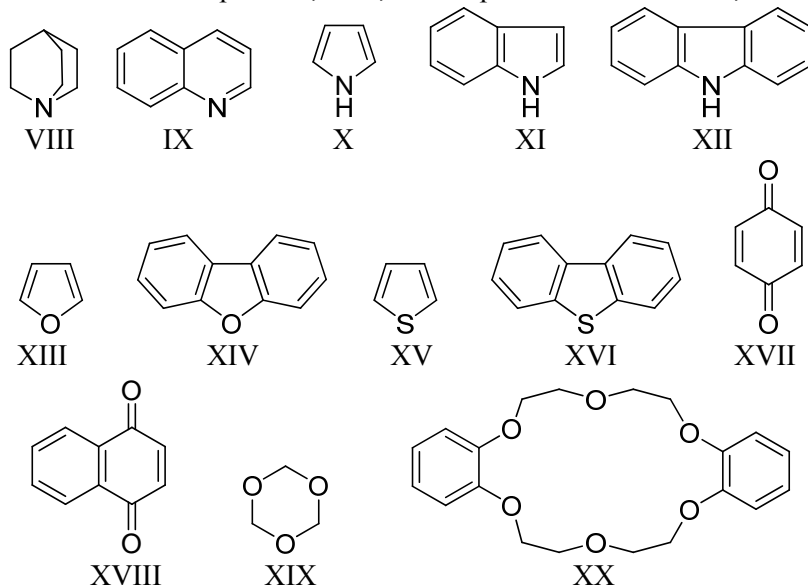


Зависимость величины  $\lg P_{\text{эксп}} - I_f$  соединения от количества атомов водорода  $n(H)$ , связанных с атомом углерода, в его молекуле:

1 – циклопентан, 2 – циклогексан, 3 – циклогексен, 4 – цикlopentadiен, 5 – 1-аминоадамтан (II), 6 – пиперидин (III), 7 – камфора (IV), 8 – гексаметиленимин, 9 – ментол (V), 10 – пропиленоксид, 11 – тетрагидрофуран, 12 – циклопентанон, 13 – метилциклопропил кетон, 14 – пентаметиленсульфид, 15 – 4-гексил-S-оксетан (VI). Коэффициент корреляции  $r = 0,98$ . Сплошная линия показывает положение расчетных значений  $\lg P$  (тангенс ее угла наклона 0,31 равен инкременту атома водорода)

1,18 единицы, поэтому у 1,3-бутадиен-1,4-диильного мостика ( $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ ) (который добавляется к каждому следующему члену этого ряда) инкремент равен 1,18.

Увеличение  $\lg P$  пиридина, пиррола, тиофена и *n*-бензохинона в присутствии дополнительного конденсированного цикла происходит, как и у ароматических углеводородов, аддитивно (ряды пиридин (№ 35) – хинолин (IX, № 38), пиррол (X, № 31) – индол (XI, № 32) – карбазол (XII, № 33), фуран (XIII, № 22) – дибензофуран (XIV, № 23), тиофен (XV, № 55) – дибензотиофен (XVI, № 56) и *n*-бензохинон (XVII, № 18) – 1,4-нафтохинон (XVIII, № 19)). Причем инкремент 1,3-бутадиен-1,4-диильной группы колеблется в интервале  $0,97 \div 1,57$  и в среднем составляет 1,33.



Исходя из всей совокупности полученных данных, можно считать, что в первом приближении для расчета  $\lg P$  полициклических соединений применимо уравнение

$$\lg P = \lg P_0 + 1,3n, \quad (7)$$

где  $\lg P_0$  – логарифм константы распределения соединения, которое содержит на  $n$  меньше сочлененных циклов, 1,3 – среднее значение инкремента 1,3-бутадиен-1,4-диильной группы, рассчитанное из констант распределения восьми пар соединений.

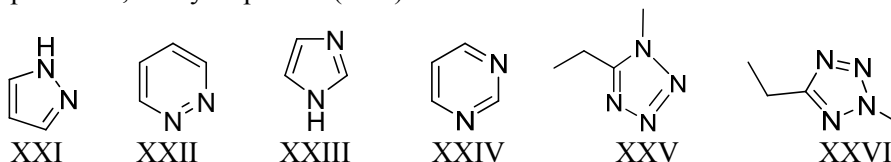
**Насыщенные гетероциклы, содержащие несколько гетероатомов.** Внутримолекулярные взаимодействия во всех исследованных нами гетероциклах, содержащих несколько гетероатомов, очень сильны. Так, в ряду шестичленных циклов тетрагидропиран ( $\Delta \lg P = -0,01$ , № 14) – диоксан ( $\Delta \lg P = 1,31$ , № 16) – паральдегид (XIX,  $\Delta \lg P = 3,70$ , № 17) резко усиливается взаимное влияние атомов кислорода, что наглядно видно в соответствующем им ряду инкрементов кислорода ( $-2,37$ ) –  $(-1,70)$  –  $(-0,50)$ .

Ожидалось, что взаимодействие двух атомов азота в молекуле 1,4-диазабицикло[2.2.2]-октана (VII, № 28), разделенных двумя метиленовыми группами, приведет к положительному отклонению  $\lg P$  от аддитивности, близкому по численному значению к  $\Delta \lg P$  N,N,N,N-тетраметилэтилендиамин (№ 15) ( $\lg P = -1,38$ ,  $\Delta \lg P = 1,04$ ). Однако более низкое  $\Delta \lg P$  1,4-диазабицикло[2.2.2]-октана, равное 0,24, указывает на компенсацию присутствующих в его молекуле внутримолекулярных взаимодействий. С одной стороны, имеет место указанный эффект сопряжения атомов азота друг с другом через метиленовые группы, с другой – жесткий цикл делает электронные пары азотов более доступными для гидратации. Этот вывод подтверждается отрицательным отклонением от аддитивности хинуклидина (VIII,  $\Delta \lg P = -0,43$ , № 26), в молекуле которого присутствует только один атом азота, а структура аналогична 1,4-диазабицикло [2.2.2]-октану. Пахикарпин (II,  $\Delta \lg P = 0,94$ ) имеет еще более сложную, но в то же время гибкую структуру. Поэтому и взаимодействие атомов азота в его молекуле в принципе схоже с тем, которое наблюдается в N,N,N,N-тетраметил-1-метилпропилендиамине ( $\lg P = -0,57$ ,  $\Delta \lg P = 0,59$ ).

Обратным процессу разбиения циклов на малые фрагменты является соединение нескольких взаимодействующих между собой групп в один инкремент. Очевидно, что этот подход должен повышать точность аддитивного метода. Так, фрагмент, состоящий из бензольного кольца с двумя ато-

мами кислорода в ортоположении, как было показано в [3], характеризуется отрицательным отклонением от аддитивности.  $\Delta \lg P$  *o*-диметоксибензола, бензодиоксана (№ 21) и дибензо-18-краун-6 (XXI, № 20) соответственно равны  $-0,41$ ,  $-0,50$  и  $+2,00$ . Следовательно, в бензодиоксане сохраняются внутримолекулярные взаимодействия, присутствующие в *o*-диметоксибензоле, а в такой большой молекуле, как дибензо-18-краун-6, внутримолекулярные взаимодействия слишком сложны и сильны для того, чтобы можно было использовать аддитивный метод для предсказания его  $\lg P$ .

**Ненасыщенные гетероциклы, содержащие несколько гетероатомов.** Увеличение размера цикла может как приводить, так и не приводить к росту  $\lg P$ . При переходе от пиррола (X) к пиридину (VIII) и от пиразола (XXI, № 44) к пиридазину (XXII, № 45) константа распределения не меняется. При переходе от индола к хинолину она увеличивается всего в 1,5 раза, а от имидазола (XXIII, № 41) к пириимидину (XXIV, № 46) возрастает в 100 раз. Положение атома азота в цикле также влияет на  $\lg P$ . Константа распределения хинолина в 1,5 раза выше, чем у изохинолина (№ 39), а у имидазола (XXIII) в сорок раз ниже, чем у пиразола (XXI).



1-Метил-5-этилтетразол (XXV, № 49) и 2-метил-5-этилтетразол (XXVI, № 51) различаются всего лишь по положению одной метильной группы. В то же время константа распределения первого из них более чем на два порядка ниже, чем у второго. И 5-пропилтетразол (№ 48), и 1-метил-5-этилтетразол содержат по семь гидрофобных атомов водорода в боковой цепи. Тем не менее константа распределения первого более чем в десять раз ниже, чем второго.

Сравнение констант распределения в парах дифениламин – карбазол (XII, № 33), дифениловый эфир – дибензофуран (XIV, № 23) и дифенилсульфид – дибензотиофен (XVI, № 56) показывает, что чувствительность инкремента гетероатома к образованию дополнительного цикла падает в ряду сера – кислород – азот.

Таким образом, можно заключить, что экстракция циклоалканов и их производных, а также насыщенных гетероциклов разнообразного строения с одним гетероатомом в подавляющем большинстве случаев может быть адекватно описана ( $\Delta \lg P \leq 0,05 \div 0,1$ ) на основании принципа аддитивности энергии Гиббса распределения с использованием инкрементов атомов водорода углеводородного радикала и инкрементов гетероатомов.

Для конденсированных ароматических углеводородов и бензопроизводных гетероциклов добавление дополнительного конденсированного кольца к молекуле в среднем приводит к росту  $\lg P$  на 1,3 единицы.

Для подавляющего большинства насыщенных и ненасыщенных гетероциклов с несколькими гетероатомами характерны, как правило, очень высокие  $\Delta \lg P$  и в значительной степени зависящие как от размера цикла, так и от числа и природы гетероатома. Вместе с тем для бензодиоксана отмечено существенно отрицательное  $\Delta \lg P$ , обусловленное описанным в литературе отрицательным орто-эффектом [3].

1. Leo A.J., Hansch C., Elkins D. // Chem. Rev. 1971. Vol. 71. № 6. P. 525.
2. Abraham M.H., Chada H.S., Whiting G.S., Mitchel R.C. // J. of Pharm. Sci. 1994. Vol. 83. № 8. P. 1085.
3. Лещев С.М. // Журн. физ. химии. 2002. Т. 76. № 10. С. 1597.
4. Hansch C., Leo A., Nikaitani D. // J. Org. Chem. 1972. Vol. 37. № 20. P. 3090.
5. Leo A. // Chem. Rev. 1993. Vol. 93. № 4. P. 1281.
6. Nys G.G., Rekker R.F. // Chim. Ther. 1973. Vol. 8. № 5. P. 521.
7. Fujita T., Iwasa J., Hansch C. // J. Am. Chem. Soc. 1964. Vol. 86. № 23. P. 5175.
8. Rekker R.F., Mannhold R., Bijlo G., de Vries G., Dross K. // Quant. Struct. Act. Relat. 1998. Vol. 17. № 6. P. 537.
9. Leschev S.M. // Ion Exchange and Solvent Extraction. 2001. Vol. 15. P. 295.
10. Лещев С.М., Онищук В.И. // Журн. прикл. химии. 1989. Т. 61. № 12. С. 1796.

Поступила в редакцию 12.12.08.

**Сергей Михайлович Лещев** – доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии.

**Александр Владимирович Зайдель** – аспирант кафедры аналитической химии. Научный руководитель – С.М. Лещев.

**Сергей Федорович Фурс** – кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры гигиены и медицинской экологии Белорусской медицинской академии последипломного образования.