

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

118214



دانشگاه شیبهر کرمان

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد شیمی فیزیک

پیش بینی ضریب توزیع و کمیت های ترمودینامیکی انحلال در سیستم
گاز-آپولین

اساتیدراهنما:

دکتر مهدی موسوی

دکتر اسدالله ناصح زاده

مؤلف:

مریم زارع بنی اسدی

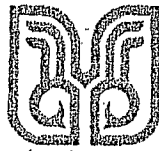
۱۳۸۸ / ۴ / ۱۶

اسفند ماه ۱۳۸۷

امروزه اطلاعات مدرک علمی بزرگ
تجربیه مدرک

(ب)

۱۱۵۲۱۶



دانشگاه شهید باهنر کرمان

این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط احراز درجه کارشناسی ارشد به

گروه شیمی

دانشکده علوم

دانشگاه شهید باهنر کرمان

تسلیم شده است و هیچ گونه مدرکی به عنوان فراغت از تحصیل دوره مزبور شناخته نمی شود.

دانشجو: مریم زارع

اساتید راهنما: دکتر مهدی موسوی، دکتر اسد ا... ناصح زاده

استاد مشاور پروژه:

داور ۱: دکتر مریم دهستانی

داور ۲: دکتر سید محمد علی حسینی

نماینده تحصیلات تکمیلی دانشکده: دکتر مهرجی خسروان

حق چاپ محفوظ و متعلق به دانشگاه است



Handwritten signature and date: ۱۳۸۸ / ۴ / ۱۶

Handwritten signature and date: ۱۳۸۸ / ۴ / ۱۶

تقدیم به

پدر و مادر عزیز و همسر بزرگوارم

و

روان پاک مهندس افضلی پور

بنیان گذار دانشگاه شهید باهنر کرمان

تشکر و قدردانی

خداوند منان را شکر گزارم که به من توفیق داد تا بتوانم در خدمت اساتیدی چون دکتر ناصح زاده و دکتر موسوی گامی در جهت فراگیری علم بردارم. لذا لازم می‌دانم که مراتب سپاس خود را از اساتید بزرگوارم آقای دکتر ناصح زاده و آقای دکتر موسوی که در به انجام رساندن این کار دلسوزانه مرا راهنمایی و یاری نموده‌اند ابراز دارم. همچنین از خانم جمالیزاده به خاطر راهنمایی‌های ارزنده‌شان صمیمانه تشکر می‌نمایم. علاوه بر این از اساتید محترم سرکار خانم دکتر دهستانی و جناب آقای دکتر حسینی که زحمت دآوری و تصحیح پایان‌نامه را بر خود هموار نمودند کمال تشکر و امتنان را دارم.

چکیده

در این کار با استفاده از پارامتر حلالیت هیلدبراند یک مدل ترمودینامیکی نظری برای پیش بینی ضریب توزیع گاز-آپولین ($\log L^{AV}$) ارائه شده است. با استفاده از این مدل مقادیر $\log L^{AV}$ برای ۳۲۸ ترکیب مختلف در قالب ۱۳ گروه از ترکیبات همولگ پیش بینی شده است. در این کار نشان داده شده است که با استفاده از این مدل می توان مقادیر $\log L^{AV}$ را برای ترکیباتی که دارای دمای جوش بالا (ترکیبات غیر فرار) بوده و اندازه گیری مقادیر $\log L^{AV}$ آنها به طریق تجربی میسر نیست پیش بینی نمود.

علاوه بر این مقادیر تغییرات انرژی آزاد انحلال (مایع-گاز)، انرژی آزاد اضافی و آنتالپی و آنتروپی های مربوط به این ترکیبات نیز با استفاده از این مدل برای حل شونده های بالا پیش بینی شده است.

داده های آماری نشان می دهند که مقادیر پیش بینی شده از توافق خوبی با مقادیر تجربی برخوردارند و ضرایب همبستگی بین این دو برابر با ۰/۹۹۹ است. همچنین مقادیر ۵ ثابت که به ثابت های ویژه حلال و حل شونده معروفند محاسبه شده اند. با بکارگیری آنها در مدل می توان مقدار $\log L^{AV}$ و مقادیر کمیت های ترمودینامیکی انحلال مربوط به حل شونده مورد نظر را پیش بینی نمود به شرط اینکه حل شونده مربوط به یکی از سری های همولگ بکار رفته در این کار باشد.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول پیش بینی ضریب توزیع - مدلها
۲	۱-۱ ضریب توزیع
۲	۲-۱ مدلهای ارائه شده برای محاسبه ضریب توزیع
۳	۱-۲-۱ روشهای جانشینی
۶	۲-۲-۱ روش قطعات
۷	۳-۲-۱ روابط کمی فعالیت ساختمانی QSAR
۱۲	۴-۲-۱ مدل هاووک
۱۳	۵-۲-۱ مدل LSER
۱۹	۶-۲-۱ مدل یونیفک
۲۲	۷-۲-۱ ترمودینامیک آماری
۲۳	۸-۲-۱ تئوری ذرات همسان
۲۴	۹-۲-۱ پارامتر حلالیت

فصل دوم پیش‌بینی ضریب توزیع مابین فاز گاز - آپولین (L^{87}) و

۲۶	محاسبه کمیت‌های ترمودینامیکی انحلال
۲۷	۱-۲ ضریب توزیع مابین فاز گاز - آپولین (L^{87})
۳۰	۲-۲ پیش‌بینی L^{87}
۳۷	۳-۲ پیش‌بینی کمیت‌های ترمودینامیکی انحلال مربوطه
۳۷	۱-۳-۲ تعیین انرژی آزاد انحلال
۴۱	۲-۳-۲ تعیین آنتالپی انحلال و آنتالپی اضافی
۴۲	۳-۳-۲ محاسبه آنتروپی انحلال
۴۳	فصل سوم نتایج و بحث
۶۵	۱-۳ بحث
۷۲	۲-۳ نتیجه‌گیری
۷۳	مراجع

فصل اول

پیش بینی ضریب توزیع - مدلها

۱-۱ ضریب توزیع (Partition coefficient)

اگر حل‌شونده i بین دو فاز در حال تعادل A و B توزیع شود، ضریب توزیع

عبارتست از نسبت غلظت حل‌شونده در فاز B به غلظت آن در فاز A .

$$i_{(A)} \leftrightarrow i_{(B)}$$

$$p = \frac{[i]_B}{[i]_A} \quad (1-1)$$

در این معادله $[i]_A$ و $[i]_B$ به ترتیب غلظت حل‌شونده i در فاز B و A

هستند [۱ و ۲].

ضریب توزیع یکی از موضوعات مهم در مطالعات نظری و تجربی در طی سالها بوده

است [۳-۸]. ضریب توزیع یک پارامتر کلیدی برای تعیین فعالیت های زیستی،

دارویی، سم شناسی و محیطی می باشد [۱۰ و ۹ و ۲] و همچنین ضریب توزیع در شیمی

تجزیه برای جداسازی به روش کروماتوگرافی، طراحی و ارزیابی سیستم های استخراج

حلال از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است [۲].

۲-۱ مدل‌های ارائه شده برای محاسبه ضریب توزیع

تاکنون مدل‌های زیادی برای محاسبه ضریب توزیع حل‌شونده‌های آلی ارائه شده

است که در این فصل به خلاصه‌ای از این مدل‌ها اشاره می‌شود.

۱-۲-۱ روشهای جانشینی^۱ [۳]

اولین مدل محاسباتی ضریب توزیع در سال ۱۹۶۴ توسط فوجیتا^۲، ایواسا^۳ و هانچ^۴ ارائه شد. در این مدل یک مولکول آلی را به عنوان مولکول مادر انتخاب و ضریب توزیع آن را در سیستم مورد نظر اندازه می‌گیرند، بعد به جای یکی از هیدروژنهای این مولکول، یک اتم و یا یک گروه از اتمها مثل $Cl, Br, CH_3, OH, C OOH$ و ... می‌نشانند و ضریب توزیع مولکول جدید را اندازه می‌گیرند. با مقایسه ضریب توزیع های اندازه‌گیری شده و اختلاف آنها، سهم گروه و یا اتم استخلاف شده در ضریب توزیع را محاسبه می‌کنند. این سهم را با علامت π نشان می‌دهند. سهم هر اتم یا هر گروه از اتمها در لگاریتم ضریب توزیع با $\log \pi$ معرفی می‌گردد. به عنوان مثال سهم بنزن و گروههای متیل و نیترو در مشتقات آن به ترتیب ۲/۱۳، ۰/۵۶، ۰/۲۸- تعیین شده است که از مجموع آنها می‌توان ضریب توزیع مولکولی مانند نیتروتولون را محاسبه نمود.

$$\log P_{No_2-(C_6H_4)-CH_3} = \log P_{C_6H_6} + \pi_{No_2} + \pi_{CH_3} \quad (۲-۱)$$

$$= ۲/۱۳ - ۰/۲۸ + ۰/۵۶ = ۲/۴۱$$

از مقایسه این مقدار محاسبه شده با مقدار اندازه‌گیری شده ۲/۴۵ این نتیجه بدست می‌آید که خطای بسیار کمی در محاسبه وجود دارد. فوجیتا و همکارانش فقط جانشینی

^۱ Substitution method

^۲ Fujita

^۳ Iwasa

^۴ Hansch

روی حلقه‌های آروماتیک را مطالعه نمودند. گروه‌های استخلافی هم فقط شامل گروه‌هایی می‌شدند که دارای هیدروژن و کربن بودند. محققین بعدی سعی کردند که از گروه‌های قطبی مثل هیدروکسیل یا آمین استفاده کنند که نتایج بدست آمده همراه با خطا بود. فوجیتا و همکارانش نیز به این نکته اشاره کردند که برای جانشینی گروه‌های قطبی روی هیدروکربن‌های آروماتیک و محاسبه ضریب توزیع ترکیب مورد نظر به یک جمله تصحیح‌کننده نیاز است. علاوه بر این، مقدار π برای استخلاف‌هایی که دارای پتانسیل تشکیل پیوند هیدروژنی می‌باشد نیز متفاوت خواهد بود، همچنین اگر حلقه‌ای که استخلاف پیوند روی آن انجام می‌شود دارای گروه‌هائی باشد که کشنده یا دهنده الکترون باشند مقدار π برای گروه استخلاف شونده نیز متفاوت خواهد بود. مقدار π برای گروه استخلاف شونده روی حلقه‌هایی که دارای گروه الکترون کشنده باشند، بیشتر خواهد بود. مثلاً مقدار π برای گروه استخلاف شونده آمینو زمانی که بر روی نیتروبنزن بنشیند تا زمانی که بر روی بنزن بنشیند متفاوت است. فوجیتا و همکارانش بر مبنای اثرات الکترونی (سیستم‌هایی که کمبود الکترون داشتند و یا سیستم‌هایی که از نظر بار الکترونی غنی بودند) هشت مقدار متفاوت برای سهم استخلاف شونده (π) در ترکیبات آروماتیک پیشنهاد نمودند. این بدین معنی است که مقدار π بر حسب نوع گروه‌های متصل به حلقه بنزنی متفاوت است. نتیجه اینکه در محاسبه ضریب توزیع مولکول مورد نظر بایستی از مقادیر π متناسب با آن سیستم استفاده شود. در مثال زیر

$\log P$ 3-aminopyridine (مربوط به مولکول ۳-آمینوپیریدین) به دو روش

محاسبه شده است. در روش اول $\log P$ pyridine (مربوط به مولکول پیریدین) را

با $\pi_{\text{NH}_2/\text{pH}}$ (π) مربوط به استخلاف NH_2 در حلقه بنزن) جمع کرده‌اند و نتیجه حاصل با مقدار اندازمگیری شده (۰/۱۱) متفاوت است.

$$\begin{aligned} \log P \text{ 3-aminopyridine} &= \log P \text{ pyridine} + \pi_{\text{NH}_2/\text{pH}} & (3-1) \\ &= 0/65 - 1/23 = 0/58 \end{aligned}$$

چنانکه می‌دانیم پیریدین ترکیبی مانند بنزن است که یک اتم نیتروژن (یک اتم الکترون کشنده است) جانشین یکی از کربن‌های بنزن شده است و در نتیجه حلقه پیریدینی نسبت به حلقه بنزنی کمبود بار الکترونی دارد و این موضوع باعث می‌شود که سهم π مربوط به استخلاف‌ها روی مولکول مادر پیریدین نسبت به مولکول مادر بنزنی متفاوت گردد. برای تصحیح این موضوع باید از مقدار π پی برای استخلاف NH_2 استفاده کنیم که مولکول مادر آن مانند پیریدین کمبود بار الکترونی داشته باشد. در روش زیر از مقدار π مربوط به NH_2 متصل به نیتروبنزن استفاده شده است. در مولکول نیتروبنزن وجود گروه الکترون کشنده نیترو روی حلقه بنزنی باعث کاهش بار الکترونی روی حلقه بنزنی می‌شود. در نتیجه مولکول مادر که نیتروبنزن است تقریباً خاصیتی مثل پیریدین دارد. همانطور که می‌بینید مقدار $\log P$ 3-aminopyridine با قرار دادن این مقدار π جدید ($\pi_{\text{NH}_2/\text{PhNO}_2}$) بسیار بهبود یافته و به مقدار تجربی ۰/۱۱ نزدیک شده است [۳۱۰].

$$\log P_{\text{pyridine}} = 0/45 + 0/48 = 0/93 \quad (4-1)$$

۱-۲-۲ روش قطعات^۱ [۳].

رکر^۲ و همکارانش در سال ۱۹۷۷ روش قطعات را برای محاسبه $\log P$ در سیستم آب - اکتانل پیشنهاد دادند. آنها بیشترین داده‌های مربوط به ضریب توزیع ($\log P$) را جمع‌آوری نموده و سپس با استفاده از روش‌های آماری و متوسط‌گیری سهم قطعات ساده‌ای را از قبیل C, CH, CH_۲, CH_۳, OH, NH_۲ و... را مشخص کردند. باید توجه داشت که با استفاده از این روش نمیتوان سهم اتم‌های تشکیل‌دهنده قطعات را با دقت معین نمود، اما با وجود این سهم اتم‌هایی از قبیل کربن و هیدروژن را به ترتیب ۰/۱۵ و ۰/۱۷۵ تعیین نموده‌اند. رکر و همکارانش نیز به این نتیجه رسیدند که سهم استخلاف‌های قطبی در $\log P$ به نوع کربنی که استخلاف روی آن انجام می‌گیرد و اینکه چه نوع حلقه‌ای باشد بستگی دارد. همچنین در ترکیباتی که دوگروه قطبی وجود دارد، دانستن این نکته که گروهها توسط چند اتم کربن از یکدیگر فاصله دارند لازم است. توجه شود که اساس هر دو روش قطعات و روش هانچ و فوجیتا که هر استخلافی در توزیع سهمی دارد، یکسان بوده و این سهم به گروههای مجاور آن نیز بستگی دارد. با توجه به این نکات رکر معادله خود را اینگونه معرفی نمود:

$$\log P = \sum a_n F_n + \sum b_m F_m \quad (۵-۱)$$

Fragmental method^۱
Rekker^۲

به این ترتیب میتوان مقدار $\log P$ را از مجموع سهم هر یک از انواع گروه ها (F_n) در تعداد آن ها بعلاوه سهم مجموع عوامل بر همکنش های قطعات (F_m) در تعداد آن ها (b_m) پیش بینی کرد.

۱-۲-۳ روابط کمی فعالیت ساختمانی QSAR^۱

یکی از روشهای معمول برای محاسبه ضریب توزیع استفاده از روش QSAR است [۱۱]. بر مبنای این روش با تعریف تعدادی توصیف گر^۲، مقادیر $\log P$ اندازه گیری شده را با رگرسیون^۳ به توصیف گرهای مورد نظر ارتباط می دهند و سهم هر یک از جملات را در ضریب توزیع محاسبه می کنند و سپس معادله بدست آمده را برای پیش بینی ضریب توزیع مولکولهای مشابه بکار می برند.

از جمله برنامه های نرم افزاری و روش هایی که برای انجام این محاسبات بکار می رود میتوان شبکه عصبی^۴ [۱۲] و روش های مونت کارلو^۵ [۳] و محاسبات کوانتومی^۶ [۱۱] را نام برد. به طور کلی دو نوع توصیفگر در این رابطه تعریف شده است.

۱- توصیفگرهایی که بر مبنای نوع اتم ها و نحوه قرار گرفتن آنها (آرایش ساختاری) در ساختار مولکول های حل شونده تعریف شده اند و در برگیرنده سهم اتمی^۱ در ضریب توزیع می باشند.

Quantitative Structure Activity Relationships^۱
descriptor^۲
regression^۳
Neural network^۴
Monte Carlo^۵
ab initio^۶

روش سهم اتمی بر مبنای تعیین تعدادی توصیفگر است که حالات مختلف مربوط به شیوه قرار گرفتن اتم ها در کنار یکدیگر را شامل می‌شود و برای هر اتم سهمی منظور می‌شود. با استفاده از روش های رگرسیون^۲، سهم توصیف گرها در لگاریتم ضریب توزیع تعیین می‌شود. با توجه به رابطه بدست آمده میتوان ضریب توزیع مولکول های مشابه را پیش‌بینی نمود.

اولین روش محاسباتی بر مبنای سهم اتمی توسط بروتو^۳ و همکارانش در سال ۱۹۸۴ معرفی گردید. آنها تعداد ۱۸۶۸ داده (ضریب توزیع) را از بین حدود ۶۰۰۰ داده تجربی انتخاب کردند. این تعداد داده کلیه ویژگی های ساختمانی مربوط به مولکول های حل‌شونده را شامل می‌شد. تنها محدودیتی که در انتخاب داده‌ها وجود داشت عدم وجود پیوند هیدروژنی در میان پیوندهای مورد بررسی بود. اگر چه این موضوع خیلی از مشکلات محاسباتی را حل کرد اما متأسفانه شامل طیف وسیعی از حل‌شونده‌های بیولوژیکی نمی‌شد.

علاوه بر این بروتو و همکارانش با استفاده از روش مونت کارلو و روشهای ریگرسیون و تعریف ۲۲۲ توصیفگر اتمی مدلی را برای پیش‌بینی ضریب توزیع ارائه دادند. آنها ادعا کردند که دقت روش آن ها حدود ۰/۴ در مقیاس لگاریتم است. شایان ذکر است که این روش، اطلاعاتی را نیز در مورد بر همکنش های حلال و حل‌شونده (نیروهای مؤثر در انحلال) بدست می‌دهد. بعنوان مثال این نتیجه حاصل شد که کربنی با پیوند ساده

^۱ atomic contribution

^۲ regression

^۳ Broto

نسبت به کربنی با پیوند دوگانه، چربی دوست تر است و اینکه کربن اتیلنی ($C >$) واقعاً آبدوست است. نکته جالب دیگری که در این روش وجود دارد این است که حتی قدرت گیرندگی پیوند هیدروژنی را میتوان به الکترون های π پیوند دوگانه نسبت داد. با انتخاب این نوع توصیفگرها تعدادی از برهم کنش های قوی در سیستم های مزدوج را پیش بینی کرده اند. گوس^۱ و کریپر^۲ نیز مدل مشابهی را برای سهم اتمی با ۱۱۰ توصیفگر ارائه دادند و عقیده داشتند که روش آن ها انحراف استاندارد در حدود ۰/۴ در مقیاس لگاریتم برای هیدروکربن ها دارد. آنها در تعیین توصیفگرها خاصیت آبدوستی بیشتری برای اتم های هیدروژن نسبت به اتم های کربن قائل شدند. ویسوانادهان^۳ و همکارانش روش سهم اتمی گوس و کریپر را توسعه دادند. آنها با تعریف ۴۴ نوع کربن که موقعیت های اکسیداسیون و احیاء متفاوتی داشتند، ۲۰ نوع هیدروکربن را بعنوان توصیفگرها معرفی کردند. آنها این روش را برای ۴۵ نوع حل شونده که $\log P$ آنها در گستره ۱/۰ تا ۲/۸ قرار داشت بکار بردند. باید توجه داشت کسانی که با این روش ها کار می کنند وجود بعضی ابهامات در تقسیم بندی نوع کربن ها را بزرگترین مشکل در تعریف مدل و پیش بینی ضریب توزیع می دانند [۳].

یکی دیگر از انواع توصیفگرهایی که در تعیین ضریب توزیع در سیستم آب - اکتانل معرفی شده، توصیفگر مساحت سطح قابل دسترس حلال

Ghose^۱
 Crippen^۲
 Viswanadhan^۳

(SASA) (Solvent – Accessible Surface Areas) است که با يك لایه به شعاع

$\frac{1}{4} \text{ \AA}$ پوشیده شده است (اگر مولکول آب را کروی فرض کنیم شعاع فرضی آن A^0 $\frac{1}{4}$ است). نتایج این توصیف گر در مورد هیدروکربنهای حلقوی و شاخه‌دار نسبت به توصیفگر حجم مولکولی بهتر است [۱۱ و ۳].

۲- توصیفگرها بر اساس خواص مولکولی حل‌شونده‌ها

یکی دیگر از روش‌های محاسبه ضریب توزیع استفاده از توصیفگرهایی است که بر مبنای خواص مولکولی حل‌شونده‌ها تعریف شده‌اند. یکی از مزایای این روش بر روش قبل این است که در این روش به تعداد کمتری توصیفگر نیاز است. در روش قبل باید به تمام اتم‌ها و حالات قرار گرفتن آنها توجه شود. با وجود این نمیتوان با اطمینان گفت که سهم در نظر گرفته شده درست است زیرا در مولکول‌های آلی ندرتاً پیش می‌آید که خواص کلی مولکول‌های آلی، جمع ساده‌ای از خواص اجزا آنها باشد.

روگرس^۱ و کاماراتا^۲ در سال ۱۹۶۹ مدل خود را بر مبنای خواص مولکولی ارائه دادند. آنها ضریب توزیع حل‌شونده‌های آروماتیک را به دانسیته بار Q_s^T و جمله قطبش پذیری (Polarization) ارتباط دادند. آنها بیان کردند که توزیع حل‌شونده در فاز آبی توسط بار کنترل می‌شود، در حالیکه حل شدن حل‌شونده در فاز غیر قطبی توسط قطبیت کنترل می‌شود. در معادله دیگری که توسط بودور^۳ و همکارانش ارائه شد، $\log P$ مربوط به ۱۱۸ حل‌شونده را با استفاده ۱۵ توصیفگر مولکولی محاسبه

^۱ Rogers

^۲ Cammarata

^۳ Bodor

کردند. این توصیفگرهای مولکولی عبارت بودند از يك متغیر برای آلکانها ؛ وزن معمولی ؛ مساحت سطح مولکولی ؛ مربع مساحت سطح مولکولی ؛ میزان بیضوی بودن مولکول (Ovality) (میزان انحراف از حالت کروی)؛ مربع میزان بیضوی بودن مولکول ؛ جمع قدر مطلق بارها روی اتمهای هیدروژن و نیتروژن ؛ مربع ممان دو قطبی ؛ مربع ریشه مجموع بارها روی اتم اکسیژن ؛ مربع تعداد بارها روی اتم اکسیژن ؛ توان چهارم تعداد بارها روی اتم اکسیژن و مربع ریشه مجموع بارها روی اتم نیتروژن با مربع تعداد بارها روی اتم نیتروژن و توان چهارم تعداد بارها روی اتم نیتروژن. در معادله دیگری که توسط بودور و هوآنگ^۱ برای ۳۰۲ حل شونده ارائه شد، سه پارامتر دیگر شامل تعداد کربنها، توان چهارم میزان بیضوی بودن مولکول ها و جمع قدر مطلق مقادیر بار اتمی هر يك از اتمها به ۱۵ نوع توصیفگر قبلی اضافه شدند. در کار دیگری که توسط پیرلمن^۲ صورت گرفت توصیف گرها عبارت بودند از حجم مولی و شعاع آب پوشی حل شونده. ضریب همبستگی در این روش تقریباً ۰/۹۸ و انحراف استاندارد در حدود ۰/۱۵ گزارش شده است. از جمله مدل‌های دیگر مدل ساهینی^۳ [۱۳] است که بر پایه دانسیته بار اتمی ارائه شده است. فمینی^۴ نیز از دو توصیف گر به نام حجم مولکولی (V_{mc}) و پارامترهای الکترونی مربوط به حداکثر بار منفی، q_{-} (جمله مربوط به پیوندهای هیدروژنی بازی) برای محاسبه ضریب توزیع استفاده کرده است.

Huang^۱

Pearlman^۲

Sahiny^۳

Famini^۴

$$\log P = 3.14V_{mc} - 5.92q_- \quad (6-1)$$

ضریب توزیع (logP) برای ۶۷ مورد (با ضریب همبستگی ۰/۹۷۴ و انحراف استاندارد ۰/۴۵) با استفاده از این مدل محاسبه شده است [۹]. هرندون^۱ [۹] نیز به پیروی از فمینی معادلات زیر را برای ضریب توزیع ۶۷ حل شونده معرفی کرده است:

$$\log P = 3.20V_{mc} - 5.72q_- - 1.60q_+ \quad (7-1)$$

$$\log P = 0.871 + 3.25V_{mc} - 5.83q_- - 2.23q_+ - 7.44\pi_1 \quad (8-1)$$

V_{mc} ، حجم مولکولی حل شونده، π_1 ، q_+ و q_- پارامترهای الکترونی به ترتیب شامل (جمله مربوط به قطبش پذیری، جمله مربوط به پیوندهای هیدروژنی اسیدی و جمله مربوط به پیوندهای هیدروژنی بازی می‌باشند).

۱-۲-۴ مدل هاوگ^۲ (Havelec)

هاوگ [۱۵ و ۱۴] رابطه زیر را برای محاسبه logP معرفی کرده است.

$$\log P = \sum_i l_i \times FG_i + \sum_j m_j \times SC_j + \sum_k n_k \times IC_k \quad (9-1)$$

^۱ Herndon

^۲ Havelec