

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ПРОЦЕССОВ РАЗДЕЛЕНИЯ. ХРОМАТОГРАФИЯ

УДК: 543.544.5:547.574.2: 547.388.4

ОСОБЕННОСТИ УДЕРЖИВАНИЯ ОКСИМОВ АРОМАТИЧЕСКИХ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ

© 2024 г. И.Г. Зенкевич^а, *, А. Деруиш^а

^аСанкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: izenkevich@yandex.ru

Поступила в редакцию 23.07.2023

После доработки 15.09.2023

Принята к публикации 18.09.2023

Аномалии хроматографического удерживания сорбатов в обращенно-фазовой ВЭЖХ часто объясняют вариациями их механизмов удерживания. Однако не менее важной причиной представляется изменение химической природы сорбатов за счет взаимодействия с компонентами элюента. Охарактеризованы хроматографические свойства нескольких оксимов ароматических карбонильных соединений в обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии, включая их индексы удерживания и результаты рекуррентного контроля зависимостей времен удерживания сорбатов от концентрации органического компонента элюента. Такой контроль позволяет выявить существенно большее количество аномалий времен удерживания, чем другими способами. Хроматографическая информация дополнена спектральными параметрами, а именно относительными оптическими плотностями $A_{\text{отн}} = A(I_1)/A(I_2)$. В ряду оксимов обнаружены соединения, стабильные в условиях разделения, а также примеры обратимой гидратации (оксимы 2-метокси- и 3,4-диметоксибензальдегидов) и необратимого гидролиза (оксимы 2- и 4-гидроксибензальдегидов, ацетофенона) с образованием соответствующих альдегидов. Показано, что коэффициенты зависимости индексов удерживания от концентрации органического компонента элюента для альдегидов преимущественно удовлетворяют неравенству $dRI/dC > 0$, а для их оксимов обычно отрицательны. Следовательно, разности индексов удерживания $\Delta RI = RI(\text{оксим}) - RI(\text{альдегид})$ в обращенно-фазовой (ОФ) высокоэффективной жидкостной хроматографии не постоянны, а уменьшаются при увеличении концентрации метанола в элюенте.

Ключевые слова: оксимы ароматических карбонильных соединений, обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография, индексы удерживания, рекуррентный контроль времен удерживания.

DOI: 10.31857/S0044453724030162, EDN: QOWIIC

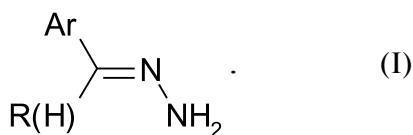
Необходимость и целесообразность характеристики органических соединений газохроматографическими индексами удерживания (RI) [1] в настоящее время не вызывает сомнений, что подтверждается постоянным расширением и совершенствованием включающих такие данные массивов справочной информации. Например, последняя версия (2023 г.) базы данных NIST [2] содержит около 492 тысяч значений таких индексов приблизительно для 153 тысяч соединений. Подобные массивы полезны не только для

идентификации представленных в них объектов, но и с целью выявления отсутствующих в них ранее не охарактеризованных соединений.

В обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) концепция индексов удерживания значительно менее «популярна», несмотря на известные примеры ее эффективного применения [3, 4]. Это связано с тем, что в таком варианте разделения эти параметры подвержены влиянию гораздо

большого числа факторов (состав, pH элюента и другие), чем в газовой хроматографии, что снижает их межлабораторную воспроизводимость и, в сочетании с меньшим диапазоном вариаций, делает их менее информативными. Кроме того, возможны различные взаимодействия сорбатов с компонентами элюента, в том числе смещение кислотно-основных равновесий, таутомерные превращения, обратимое образование гидратов, необратимый гидролиз и другие процессы. Подобная нестабильность анализируемых соединений осложняет выявление закономерностей их поведения в ОФ ВЭЖХ (в том числе определение RI), а поэтому ее примеры заслуживают детальной характеристики.

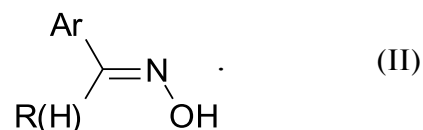
Если говорить о химической природе сорбатов, для которых взаимодействие с компонентами элюентов в ОФ ВЭЖХ вероятнее всего, то это, прежде всего, наиболее полярные соединения (гидратация) и соединения, которые могут образовываться в результате реакций конденсации с отщеплением воды (гидразоны, оксимы, семикарбазоны, ацетали, кетали и другие). Поскольку элюенты в ОФ ВЭЖХ содержат воду, то ее присутствие может приводить к протеканию обратных реакций гидролиза подобных соединений, особенно в кислой среде ($\text{pH} < 7$). Если подтверждение быстрого необратимого гидролиза таких сорбатов, как правило, не вызывает затруднений (например, в результате сравнения их параметров удерживания с параметрами ожидаемых продуктов гидролиза), то выявление гидролиза именно в процессе разделения представляет собой более сложную задачу. Подобные особенности были отмечены, например, при характеристике незамещенных гидразонов ароматических карбонильных соединений:



Гидразоны алкилароматических кетонов стабильны в условиях разделения, тогда как гидразоны ароматических альдегидов склонны к частичному или полному гидролизу в элюенте [5]. Если учесть, что такие гидразоны термически нестабильны в условиях газохроматографического разделения [6], то это создает серьезные проблемы анализа соединений данного класса.

Нестабильность некоторых незамещенных гидразонов в условиях ОФ ВЭЖХ заставляет подробнее рассмотреть возможности

применения этого метода разделения к их ближайшим структурным аналогам — оксима:



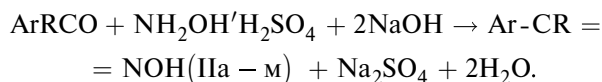
В результате сравнения химических свойств этих соединений было предположено [7], что оксимы в целом более устойчивы к гидролизу, чем незамещенные гидразоны, однако полностью исключить вероятность этого процесса в условиях ОФ ВЭЖХ нельзя. Проверка этого предположения при определении индексов удерживания оксимов ароматических карбонильных соединений и составляет предмет настоящей работы.

До настоящего времени преобладающим способом характеристики хроматографического поведения сорбатов в ОФ ВЭЖХ являлось установление зависимости их времен удерживания (или родственных величин: коэффициентов емкости, факторов удерживания, объемов удерживания и др.) от содержания органических компонентов элюентов, $t_R(C)$ [8–13]. Часто такую характеристику предпринимали с целью выбора оптимальных условий разделения сорбатов. Из группы оксимов таким образом охарактеризованы оксим циклогексанона [14], оксимы нескольких ароматических альдегидов [15] и некоторых антибиотиков [16, 17]. Необычный характер зависимостей $t_R(C)$ (с минимумами) выявлен для оксимов, содержащих катионы пиридиния [18]. Для производных 2-гидрокси-4-нафтохинон-1-оксима удалось разделить прототропные таутомеры [19]. Однако в целом систематическую характеристику соединений этого класса не проводили. Например, даже для оксима простейшего ароматического альдегида — бензальдегида — до настоящего времени неизвестны ни значения газохроматографических RI [2], ни аналогичные данные в ОФ ВЭЖХ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оксимы ароматических карбонильных соединений синтезированы взаимодействием сульфата гидроксиламина («Реахим», Москва) в щелочной среде со следующими замещенными бензальдегидами: (а) 2-метил- (Lancaster), (б) 4-метил-, (в) 2-гидрокси- (Aldrich, США), (г) 4-гидрокси-, (д) 2-метокси- (Fluka, Великобритания), (е) 4-метокси- («Реахим», Киевский завод), (ж) 3-гидрокси-4-метокси (ванилин, Ferak

Berlin, Германия), (з) 4-гидрокси-3-метокси (изованилин, Janssens Chimica, Бельгия), (и) 3,4-диметокси (вератровый альдегид, Acros, Бельгия), а также кетонами $C_6H_5COC_nH_{2n+1}$ с $n = 1, 3$: (к) ацетофенон, (л) пропиофенон и (м) бутирофенон (Sigma-Aldrich Rus LLC, Россия). Эти же кетоны использованы в качестве реперных компонентов при определении индексов удерживания:



К приблизительно 100 мкл (или 100 мг для твердых веществ) альдегида (0.65–0.80 мМ) добавляли 2–4 мл изопропилового спирта («х.ч.», «Криохром», Санкт-Петербург), приблизительно 100 мг сульфата гидроксилamina (0.80 мМ) и 40 мг едкого натра (1 мМ). Реакционные смеси выдерживали при комнатной температуре в течение суток при периодическом перемешивании и далее разбавляли элюентом в 10^3 раз для их дозирования в хроматограф. Для приготовления элюентов для ВЭЖХ использовали метанол («х.ч.», «Криохром», Санкт-Петербург) и деионизованную воду (удельное сопротивление – 18.2 МОм см). Дегазирование водно-ацетонитрильных растворов осуществляли фильтрованием под вакуумом и обработкой ультразвуком с использованием установки «Сапфир ТТЦ», 420 Вт («Сапфир», Россия). Значения pH элюента составляют приблизительно 6.2.

Условия хроматографического анализа. Все оксимы характеризовали без их выделения из реакционных смесей, рассматривая их образование как реакцию дериватизации [20]. Определение времен удерживания проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence с диодно-матричным детектором и колонкой Phenomenex C18 длиной 250 мм, внутренним диаметром 4.6 мм (размер частиц сорбента – 5 мкм) в различных изократических режимах. Расход элюента – 1.0 мл/мин, температура колонки – 30 °С. Содержание метанола в элюенте варьировали от 30 до 80 об.%. Пробы дозировали с использованием автосамплера SIL-20A/AC, объем проб – 20 мкл. Кратность параллельных определений – 2–3; разброс времен удерживания аналитов в диапазоне до 10 мин обычно не превышал 0.01–0.02 мин.

Обработка результатов. В условиях изократического элюирования оксимы характеризовали логарифмическими индексами удерживания [1]:

$$RI_x = RI_n + (RI_{n+k} - RI_n) \times \frac{\lg(t_{R,x}) - \lg(t_{R,n})}{\lg(t_{R,n+k}) - \lg(t_{R,n})}, \quad (1)$$

где t_R , $t_{R,n}$ и $t_{R,n+k}$ – времена удерживания целевого аналита (x) и ближайших к нему по параметрам удерживания реперных компонентов с присвоенными им значениями индексов удерживания RI_n и RI_{n+k} . В качестве реперных компонентов в ОФ ВЭЖХ используют *n*-алкилфенилкетоны $C_6H_5COC_nH_{2n+1}$, $RI_n = 100n_C$, где n_C – суммарное число атомов углерода в молекуле.

Необходимые для вычисления логарифмических индексов удерживания времена удерживания теоретически несорбируемых компонентов (t_0) оценивали по временам удерживания трех реперных *n*-алкилфенилкетонов по формуле Петерсона и Хирша [21]:

$$t_0 \approx (t_{R,1}t_{R,3} - t_{R,2}^2) / (t_{R,1} + t_{R,3} - 2t_{R,2}). \quad (2)$$

Для статистической обработки параметров удерживания использовали ПО Excel (Microsoft Office, 2010). Вычисление параметров рекуррентных зависимостей с шагом варьирования концентраций органического растворителя в составе элюентов $\Delta C = 10\%$ и построение графиков проводили с использованием ПО Origin (версии 4.1 и 8.1).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Характеристика индексов удерживания. В настоящей работе охарактеризованы оксимы девяти ароматических альдегидов (II а–и) и трех ароматических кетонов (II к–м). Поскольку одной из главных целей было рассмотрение именно индексов удерживания, то первой представлена табл. 1, включающая значения RI .

В табл. 1 указаны заместители в арильных фрагментах молекул, значения индексов удерживания (RI) оксимов и их предшественников (альдегидов) при использовании элюентов, различающихся концентрациями метанола (C) от 30 до 80 об.% с шагом 10%, а также значения относительных оптических плотностей $A_{отн} = A(254)/A(220)$ [5, 22, 23]. Значимые различия значений $A_{отн}$ служат доказательством превращения ароматических карбонильных соединений в соответствующие оксимы в результате обработки гидроксилaminом. В некоторых случаях времена и, следовательно,

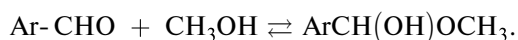
индексы удерживания этих соединений близки, однако если при этом значения $A_{отн}$ различаются, то это является однозначным признаком протекания реакции. По значениям $RI(C)$ вычислены коэффициенты dRI/dC зависимости RI от содержания метанола в элюенте и соответствующие им коэффициенты корреляции линейных регрессий (R). Дополнительные комментарии к выявленным аномалиям приведены в последней графе. Для трех альдегидов значения RI хорошо совпадают с независимо определенными в работе [5] величинами; для вычисления dRI/dC при этом использованы объединенные наборы данных. Индексы удерживания алкилароматических кетонов ацетофенона, пропиофенона и бутирофенона по определению полагают равными 800, 900 и 1000 и поэтому в табл. 1 не представлены.

Сопоставление нескольких значений $RI(C)$, определенных для элюентов с $30 \leq C \leq 80$ об.%, так же как и нескольких значений $A_{отн}$, делает возможным выявление аномальных величин (выделены в табл. 1 жирным шрифтом). Если они больше средних значений для других концентраций метанола или же соответствующие им точки расположены выше линий регрессии, то это отражено в комментариях, если же меньше — надстрочным символом « $\sim$ ». Однако число таких аномалий, выявляемых при рассмотрении индексов, относительно невелико. Так, например, для 2-метилбензальдегида значения RI при $C = 30$ и 40% (805 и 806) заметно меньше остальных (870–885). То же относится к величинам $A_{отн}$ при $C = 30 - 40\%$ (0.11–0.12) и остальным (4.3–4.8).

В обращенно-фазовой ВЭЖХ аномалии удерживания часто объясняют изменениями механизмов взаимодействия «сорбат — сорбент». Однако важно заметить, что если такие аномалии одновременно наблюдаются не только для параметров удерживания, но и для значений $A_{отн}$, то это однозначно подтверждает, что их причиной является изменение не механизмов сорбции, а химической природы сорбатов. Вариации $A_{отн}$ означают, что химические превращения затрагивают хромофоры в молекулах. При высоком содержании воды в элюенте одной из причин вариаций $A_{отн}$ может быть обратимое образование гидратных форм сорбатов, что согласуется с известными для многих соединений литературными данными [24–26]:



При этом для альдегидов нельзя исключить их обратимый метанолиз, эквивалентный образованию ковалентных гидратов или полуацеталей:



Особенности величин $A_{отн}$ отмечены как для самого 2-метилбензальдегида, так и для его оксима при $C = 30\%$ (0.07 по сравнению с 0.96–1.23). Подобные аномалии значений RI и $A_{отн}$ прослеживаются и для оксима 4-метилбензальдегида при концентрациях метанола в элюенте 30 и 40%. Встречаются примеры завышения значений $A_{отн}$ при низких концентрациях метанола по сравнению с остальными: 4-гидроксibenзальдегид, ванилин и 3,4-диметоксибензальдегид. Правда, можно заметить, что в целом воспроизводимость спектральных отношений $A_{отн} = A(254)/A(220)$ невысока и зависит от абсолютной интенсивности хроматографических пиков, что может быть связано с наличием поглощающих в УФ-области примесей в элюенте.

И, наконец, достаточно неожиданные примеры хроматографического поведения выявлены при сравнении индексов удерживания 2- и 4-гидроксibenзальдегидов и главных компонентов их реакционных смесей с гидроксиламином. При всех концентрациях метанола в элюенте значения RI 2-гидроксibenзальдегида и соответствующего ему продукта реакции различаются всего на (–2) – (+7) единиц, а $A_{отн}$ составляют 0.74 ± 0.16 и 0.80 ± 0.06 соответственно, т.е. практически совпадают друг с другом. При содержании метанола в элюенте $C = 50\%$ индекс удерживания 4-гидроксibenзальдегида статистически значимо отличается от RI компонента реакционной смеси (751 и 792 соответственно), так же как и времена удерживания (8.80 и 10.82 мин, см. далее). Однако при увеличении C до 60–80% они становятся практически одинаковыми. Если этот факт сопоставить с равенством значений $A_{отн}$ (табл. 1), то следует заключить, что они принадлежат одним и тем же соединениям, а именно альдегидам. Подобное же сходство значений RI и $A_{отн}$ отмечено для ацетофенона и главного компонента его реакционной смеси с гидроксиламином. Для

Таблица 1. Индексы удерживания ароматических карбонильных соединений и их оксимов при разных концентрациях метанола в элюенте (RI), относительные оптические плотности $A_{отн} = A(254/220)$, значения dRI/dC и разности индексов удерживания «оксим-альдегид» (ΔRI). Аномальные значения выделены жирным шрифтом с указанием «направления» отклонений (отмечено в комментариях или надстроочный символ ⁻). Прочерк означает, что определение RI и $A_{отн}$ при этой концентрации метанола не проводили.

Заместители в фенильном фрагменте	Индекс удерживания, $A_{отн}$ и ΔRI	Концентрация метанола в элюенте, C, % объемн.						Средние значения $A_{отн}$	dRI/dC (R), комментарии
		30	40	50	60	70	80		
2-Метил (а)	RI (альдегид)			870	878	885	876		
	$A_{отн}$			4.60	4.77	4.79	4.27	4.6 ± 0.2	
	RI (альдегид) [5]	—	—	870	874	879	884		0.36 ± 0.13 (0.76)*
	$A_{отн}$ [5]	—	—	2.51	2.00	1.71	1.52	1.9 ± 0.4	
	RI (оксим)	796	826	846	837	825	799		-1.5 ± 0.3 (-0.968)
	$A_{отн}$	0.07 ⁻	0.93	1.18	1.23	0.96	1.17	1.09 ± 0.14	
	ΔRI	—	—	-24; -14	-41; -23	-60; -35	-77; -62		
	RI (альдегид)	—	—	857	857	858	846		
	$A_{отн}$	—	—	3.63	3.93	3.39	3.20	3.5 ± 0.3	
	RI (альдегид) [5]	—	—	860	860	860	861		-0.14 ± 0.15 (-0.35)*
4-Метил (б)	$A_{отн}$ [5]	—	—	2.36	2.01	2.02	1.97	2.1 ± 0.2	
	RI (оксим)	—	806 ⁻	855	855	842	813		-1.4 ± 0.5 (-0.906)
	$A_{отн}$	—	0.83 ⁻	1.82	1.78	1.07	1.86	1.6 ± 0.4	Значение $A(40)$ меньше остальных
	ΔRI	—	—	-2; -5	-2; -5	-16; -18	-33; -48		
	RI (альдегид)	782	785	790	798	802	798		
2-Гидрокси (в)	$A_{отн}$	0.92	0.91	0.84	0.61	0.60	0.59	0.74 ± 0.16	
	RI (альдегид) [5]	—	—	795	804	811	819		0.58 ± 0.13 (0.85)*
	RI (оксим)	780	785	792	799	808	805		
	$A_{отн}$	0.88	0.86	0.80	0.72	0.82	0.77	0.80 ± 0.06	Значения RI и A практически совпадают с данными для альдегида
	ΔRI	-2	0	+2; -3	+1; -5	+6; -3	+7; -12		

Продолжение табл. 1

Заместители в фенильном фрагменте	Индекс удерживания, $A_{отн}$ и ΔRI	Концентрация метанола в элюенте, $C, \%$ объемн.						Средние значения $A_{отн}$	$dRI/dC (R)$, комментарии
		30	40	50	60	70	80		
4-Гидроксигруппы (г)	RI (альдегид)	706	694	751	796	846	886		4.6 ± 0.1 (0.9992)
	$A_{отн}$			0.04	0.04	0.04	0.04	0.04 ± 0.00	
	RI (оксим)	747	798	792	800	846	886		3.3 ± 0.6** (0.969)
	$A_{отн}$			0.02	0.07	0.07	0.04	0.04 ± 0.02	
2-Метокси (д)	ΔRI	–	–	41	4	0	0		Значения RI и A практически совпадают с данными для альдегида
	RI (альдегид)	–	–	902	907	908	892		–0.29 ± 0.34 (–0.51)
	$A_{отн}$	–	–	0.08	0.08	0.08	0.05	0.07 ± 0.02	
	RI (оксим)	822	805	799	788	772	746		–1.4 ± 0.1 (–0.978)
4-Метокси (е)	$A_{отн}$	0.75	0.71	0.76	0.67	0.76	0.54	0.70 ± 0.08	
	ΔRI			–103	–119	–136	–146		
	RI (альдегид)	802	793	790	789	789	782		–0.32 ± 0.07 (–0.92)
	$A_{отн}$	0.52	0.49	0.52	0.49	0.54	0.63	0.53 ± 0.05	
4-Гидрокси-3-метокси (Ванилин, [ж])	RI (оксим)	794	778	765	753	741	708		–1.31 ± 0.04 (–0.998)
	$A_{отн}$	1.23	1.24	1.34	1.29	1.28	0.52	1.28 ± 0.04	
	ΔRI	–8	–15	–25	–36	–48	–74		
	RI (альдегид)	699	707	749	797	846	887		4.6 ± 0.1 (0.9995)
	$A_{отн}$	0.33	0.04	0.05	0.04	0.04	0.04	0.04 ± 0.01	
	RI (оксим)	672	655	643	635	623	611		–1.17 ± 0.06 (–0.995)
	$A_{отн}$	0.52	0.54	0.54	0.53	0.55	0.54	0.54 ± 0.01	
	ΔRI	–27	–52	–106	–162	–223	–276		

Окончание табл. 1

Заместители в фенильном фрагменте	Индекс удерживания, $A_{отн}$ и ΔRI	Концентрация метанола в элюенте, $C, \%$ объемн.						Средние значения $A_{отн}$	$dRI/dC (R)$, комментарии
		30	40	50	60	70	80		
3-Гидрокси- 4-метокси (Изованилин, [3])	RI (альдегид)	746	706	750	796	846	886		$4.6 \pm 0.1 (0.9995)$
	$A_{отн}$	0.05	0.04	0.05	0.05	0.05	0.04	0.05 ± 0.01	
	RI (оксим)	691	669	653	642	630	614		$-1.47 \pm 0.09 (-0.993)$
	$A_{отн}$	0.54	0.55	0.53	0.53	0.53	0.52	0.53 ± 0.01	
	ΔRI	-55	-47	-97	-154	-216	-272		
3,4-Диметок- си (и)	RI (альдегид)	760	739	750	797	845	887		$4.6 \pm 0.1 (0.9996)$
	$A_{отн}$			0.04	0.04	0.04	0.04	0.04 ± 0.00	
	RI (оксим)	753	724	707	694	680	668		$-1.63 \pm 0.14 (-0.985)$
	$A_{отн}$	0.58	0.34	0.59	0.62	0.60	0.57	0.55 ± 0.10	
	ΔRI	-7	-15	-43	-103	-165	-219		
Ацетофенон (к)	$A_{отн}$ (кетон)	—	—	3.34	2.85	2.78	2.53	2.8 ± 0.3	
	RI (оксим)	816	802	803	803	810	800		
	$A_{отн}$	3.70	3.51	3.31	2.12	2.21	1.97	2.8 ± 0.3	**
	ΔRI	16	2	3	3	10	0		Значения RI и A практически совпадают с данными для альдегида
	$A_{отн}$ (кетон)	—	—	1.98	2.56	2.29	1.82	2.2 ± 0.3	
Пропиофенон (л)	RI (оксим)	887	872	915	902	893	862		$-1.7 \pm 0.3 (-0.962)$
	$A_{отн}$	0.34 ⁻	0.40 ⁻	1.14	1.16	1.18	0.99	1.12 ± 0.09	Значения A(30) и A(40) меньше остальных
	ΔRI	-13	-28	15	2	-7	-38		
	$A_{отн}$ (кетон)	—	—	2.78	2.76	2.52	2.37	2.6 ± 0.2	
	RI (оксим)	—	968	1015	1015	987	948		$-2.3 \pm 0.6 (-0.932)$
Бутирофенон (м)	$A_{отн}$		0.29 ⁻	1.09	1.12	1.14	1.13	1.12 ± 0.02	Значение A(40) меньше остальных
	ΔRI		-32	15	15	-13	-52		

* Для указанных альдегидов приведены значения $dRI/dC (R)$, вычисленные по объединенным наборам значений RI как настоящей работы, так и публикации [5]. ** Значение dRI/dC исключено из рассмотрения из-за гидролиза этого оксима в ходе хроматографического разделения (см. комментарии в тексте).

следующих гомологов (пропиофенон и бутирофенон) такие совпадения не выявлены.

Возможно несколько причин этого. Во-первых, ацетофенон, 2- и 4-гидроксibenзальдегиды теоретически могут не взаимодействовать с гидроксиламином в выбранных условиях. Однако это представляется маловероятным, так как для остальных ароматических альдегидов (включая, например, 4-гидрокси-3-метокси- и 3-гидрокси-4-метоксибензальдегиды) и других кетонов такие аномалии не наблюдаются. Вторая возможность состоит в быстром гидролизе оксимов при растворении реакционных смесей в большом количестве содержащего воду элюента на стадии подготовки проб. И, в-третьих, гидролиз оксимов возможен в процессе разделения при движении их хроматографических зон по колонке, что проявляется в искажении форм хроматографических пиков и наблюдалось в случае незамещенных гидразонов ароматических альдегидов [5]. Следовательно, из перечисленных причин наиболее вероятной представляется вторая. Если так, то вычисленные для таких «проблемных» оксимов значения коэффициентов dRI/dC некорректны и исключены из дальнейшего рассмотрения.

Таким образом, сделанный в работе [7] вывод о большей устойчивости оксимов к гидролизу по сравнению с незамещенными гидразонами справедлив, скорее всего, лишь для отдельных представителей этих классов. С учетом отмеченной в работе [5] устойчивости незамещенных гидразонов ароматических кетонов в ОФ ВЭЖХ, в отличие от гидразонов ароматических альдегидов, можно заключить, что в обоих классах соединений встречаются примеры различного поведения в таких условиях.

Серия охарактеризованных оксимов (II а-и) включает различающиеся по природе заместителей (метильные, гидрокси- и метоксигруппы) и, следовательно, хромофоров производные простейших ароматических альдегидов. Поэтому неудивительно, что их характеристики, в том числе значения dRI/dC , заметно различаются. Относительно коэффициентов dRI/dC в работе [27] был сделан вывод: чем полярнее (гидрофильнее) сорбат, тем меньше этот коэффициент. Однако различные характеристики полярности (по данным [28] их более ста) ароматических карбонильных соединений и соответствующих им оксимов не позволяют выбрать

Таблица 2. Значения факторов гидрофобности lgP

Карбонильное соединение	lgP	lgP оксима
Бензальдегид	1.46 ± 0.02	1.49
2-Гидроксibenзальдегид	1.83 ± 0.19	1.88
4-Гидроксibenзальдегид	1.3	1.2
4-Метоксibenзальдегид	1.7	1.5
Ацетофенон	1.70 ± 0.09	1.88
Пропиофенон	2.23 ± 0.05	2.27

из них наиболее полярные. Судя по наличию в молекулах активного атома водорода, можно предполагать, что оксимы более гидрофильны. Однако если сравнить «классические» характеристики полярности органических соединений (дипольные моменты (m) и диэлектрические константы (ϵ)), то они больше у карбонильных соединений. Например, для бензальдегида $\mu = 2.9$ D и $\epsilon = 17.8$, тогда как для бензальдоксима $\mu = 0.9$ D и $\epsilon = 3.8$. С другой стороны, значения факторов гидрофобности lgP , известные даже для ограниченного числа структурных аналогов, показывают, что ароматические карбонильные соединения и их оксимы сопоставимы по этому параметру (табл. 2).

В то же время соотношение величин dRI/dC , которые также можно рассматривать как еще одну характеристику полярности, для ароматических карбонильных соединений и их оксимов оказывается обратным. Если для самих альдегидов значения dRI/dC варьируют в диапазоне $(-0.3) - 4.6$, то у соответствующих оксимов они меньше и принадлежат более узкому диапазону $(-1.2) - (-1.6)$ (табл. 1). Эта закономерность объясняет важную хроматографическую особенность оксимов ароматических альдегидов в ОФ ВЭЖХ. Если для альдегидов преимущественно $dRI/dC > 0$, а для их оксимов $dRI/dC < 0$, то разности индексов удерживания $DRI = RI(\text{оксим}) - RI(\text{альдегид})$ не постоянны, а в разной степени уменьшаются при увеличении концентрации метанола в элюенте. Это подтверждается данными табл. 1 для всех замещенных бензальдегидов: $(-19) \rightarrow (-70)$ (а), $(-8) \rightarrow (-42)$ (б), $(-103) \rightarrow (-146)$ (д), $(-8) \rightarrow (-58)$ (е), $(-52) \rightarrow (-276)$ (ж), $(-55) \rightarrow (-272)$ (з) и $(-43) \rightarrow (-219)$ (и). Подобные примеры существенно осложняют применение аддитивных схем оценки индексов удерживания в ОФ ВЭЖХ, а в ряде случаев делают его невозможным.

Таблица 3. Результаты рекуррентного контроля времен удерживания ароматических карбонильных соединений и их оксимов в сочетании с относительными оптическими плотностями $A_{\text{отн}} = A(254/220)$. Аномальные значения выделены жирным шрифтом с указанием «направления» отклонений. Прочерк означает, что определение R_I и $A_{\text{отн}}$ при этой концентрации метанола не проводили.

Заместители в фенильном фрагменте	Время удерживания и $A_{\text{отн}}$	Концентрация метанола в элюенте, $C, \% \text{ объемн.}$						R	Комментарии
		30	40	50	60	70	80		
2-Метил (а)	t_R (альдегид)	33.817	19.023	16.248	10.316	7.354	5.839	0.99999	Выброс точки $t_R(40) - t_R(50)$
	$A_{\text{отн}}$			4.60	4.77	4.79	4.27		
	t_R (оксим)	31.262	21.736	14.261	8.869	6.399	5.220	0.9997	Точки $t_R(70) - t_R(80)$ и $t_R(60) - t_R(70)$ отклоняются вверх от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$		0.93	1.18	1.23	0.96	1.17		
4-Метил (б)	t_R (альдегид)	33.373	17.484	15.124	9.536	6.896	5.587	0.9998	Выброс точки $t_R(40) - t_R(50)$
	$A_{\text{отн}}$	0.48 ⁻	0.50 ⁻	3.63	3.93	3.39	3.20		Значения $A(30)$ и $A(40)$ меньше остальных
	t_R (оксим)	-	18.953	15.001	9.459	6.636	5.320	0.9998	Точка $t_R(40) - t_R(50)$ отклоняется вверх от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$	-	0.83 ⁻	1.82	1.78	1.07	1.86		Значение $A(40)$ меньше остальных
2-Гидрокси (в)	t_R (альдегид)	27.852	16.431	10.702	7.713	6.074	5.211	0.9998	Нет аномалий
	$A_{\text{отн}}$	0.92	0.91	0.84	0.61	0.60	0.59		Нет аномалий
	t_R (оксим)	27.586	16.432	10.798	7.738	6.166	5.266		Значения t_R и A соответствуют исходному альдегиду (см. комментарии в тексте)
	$A_{\text{отн}}$	0.88	0.86	0.80	0.72	0.82	0.77		
4-Гидрокси (г)	t_R (альдегид)	14.982 ⁻	9.158	8.800	7.684	6.709	5.930	0.9996	Точки $t_R(30) - t_R(40)$ и $t_R(40) - t_R(50)$ отклоняются в разные стороны от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$			0.04	0.04	0.04	0.04		
	t_R (оксим)	21.852	18.913	10.817	7.772	6.699	5.981	1.000	Точка $t_R(30) - t_R(40)$ отклоняется вверх от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$			0.02	0.07	0.07	0.04		

Продолжение табл. 3

Заместители в фенильном фрагменте	Время удерживания и $A_{\text{отн}}$	Концентрация метанола в элюенте, $C, \% \text{ объемн.}$						R	Комментарии
		30	40	50	60	70	80		
2-Метокси (д)	t_R (альдегид)	-	-	19.337	11.556	7.772	5.978	0.99998	Нет аномалий
	$A_{\text{отн}}$	-	-	0.08	0.08	0.08	0.05		Нет аномалий
	t_R (оксим)	39.031 ⁻	18.916	11.151	7.460	5.700	4.853	1.000	Точка $t_R(30)-t_R(40)$ отклоняется вниз от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$	0.75	0.71	0.76	0.67	0.76	0.54		Нет аномалий
4-Метокси (е)	t_R (альдегид)	33.097	17.458	10.678	7.495	5.905	5.093	0.9996	Нет аномалий
	$A_{\text{отн}}$	0.52	0.49	0.52	0.49	0.54	0.63		Нет аномалий
	t_R (оксим)	30.999	15.673	9.448	6.647	5.340	4.610	0.9993	Нет аномалий
	$A_{\text{отн}}$	1.23	1.24	1.34	1.29	1.28	0.52 ⁻		Значение $A(80)$ меньше остальных
4-Гидрокси- 3-метокси (Ванилин, [ж])	t_R (альдегид)	14.167 ⁻	9.895	8.720	7.689	6.705	5.930	0.9993	Точка $t_R(30)-t_R(40)$ отклоняется вниз от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$	0.33	0.04	0.05	0.04	0.04	0.04		Значение $A(30)$ больше остальных
	t_R (оксим)	11.444	7.250	5.476	4.698	4.286	4.077	0.9994	Нет аномалий
	$A_{\text{отн}}$	0.52	0.54	0.54	0.53	0.55	0.54		Нет аномалий
3-Гидрокси- 4-метокси, (Изованилин, [з])	t_R (альдегид)	20.820 ⁻	9.862	8.782	7.676	6.702	5.920	0.9993	Точка $t_R(30)-t_R(40)$ отклоняется вниз от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$	0.05	0.04	0.05	0.05	0.05	0.04		Нет аномалий
	t_R (оксим)	13.344	7.884	5.700	4.786	4.332	4.094	0.9993	Нет аномалий
	$A_{\text{отн}}$	0.54	0.55	0.53	0.53	0.53	0.52		Нет аномалий
3,4-Диметокси (и)	t_R (альдегид)	23.251 ⁻	12.153 ⁻	8.796	7.683	6.692	5.932	0.998	Точки $t_R(30)-t_R(40)$ и $t_R(40)-t_R(50)$ отклоняются вниз от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$	0.31	0.34	0.04	0.04	0.04	0.04		Значения $A(30)$ и $A(40)$ больше остальных

Окончание табл. 3

Заместители в фенильном фрагменте	Время удерживания и $A_{\text{отн}}$	Концентрация метанола в элюенте, $C, \%$ объемн.						R	Комментарии
		30	40	50	60	70	80		
	t_R (оксим)	21.929 ⁻	11.074	7.174	5.534	4.747	4.374	0.9995	Точка $t_R(30)-t_R(40)$ отклоняется вниз от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$	0.58	0.34	0.59	0.62	0.60	0.57		Нет аномалий
	t_R (кетон)	32.46	18.24	11.23	7.774	6.052	5.228	1.000	Нет аномалий
	$A_{\text{отн}}$	-	-	3.34	2.85	2.78	2.53	2.8 ± 0.3	Нет аномалий
Ацетофенон (к)	t_R (оксим)	37.194 ⁻	18.494	11.428	7.852	6.176	5.264	0.9998	Значения t_R и A близки к значениям для исходного кетона. Точка $t_R(30)-t_R(40)$ отклоняется вниз от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$	3.70	3.51	3.31	2.12	2.21	1.97		
	t_R (кетон)	75.82	36.76	19.15	11.232	7.624	6.950	1.000	Нет аномалий
	$A_{\text{отн}}$	-	-	1.98	2.56	2.29	1.82	2.2 ± 0.3	Нет аномалий
Пропиофенон (л)	t_R (оксим)	67.65 ⁻	30.02	20.86	11.306	7.50	5.719	0.9993	Точки $t_R(30)-t_R(40)$ и $t_R(40)-t_R(50)$ отклоняются в разные стороны от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$	0.34 ⁻	0.40 ⁻	1.14	1.16	1.18	0.99		
	t_R (кетон)	179.52	75.91	33.86	16.80	9.82	7.07	1.000	Значения $A(30)$ и $A(40)$ меньше остальных
	$A_{\text{отн}}$	-	-	2.78	2.76	2.52	2.37	2.6 ± 0.2	Нет аномалий
Бутирофенон (м)	t_R (оксим)	-	60.15	36.86	17.89	9.49	6.515	0.998	Точка $t_R(40)-t_R(50)$ отклоняется вверх от линии регрессии
	$A_{\text{отн}}$	-	0.29 ⁻	1.09	1.12	1.14	1.13		
	t_R (кетон)	-	-	-	-	-	-	-	Значение $A(40)$ меньше остальных
	$A_{\text{отн}}$	-	-	-	-	-	-	-	

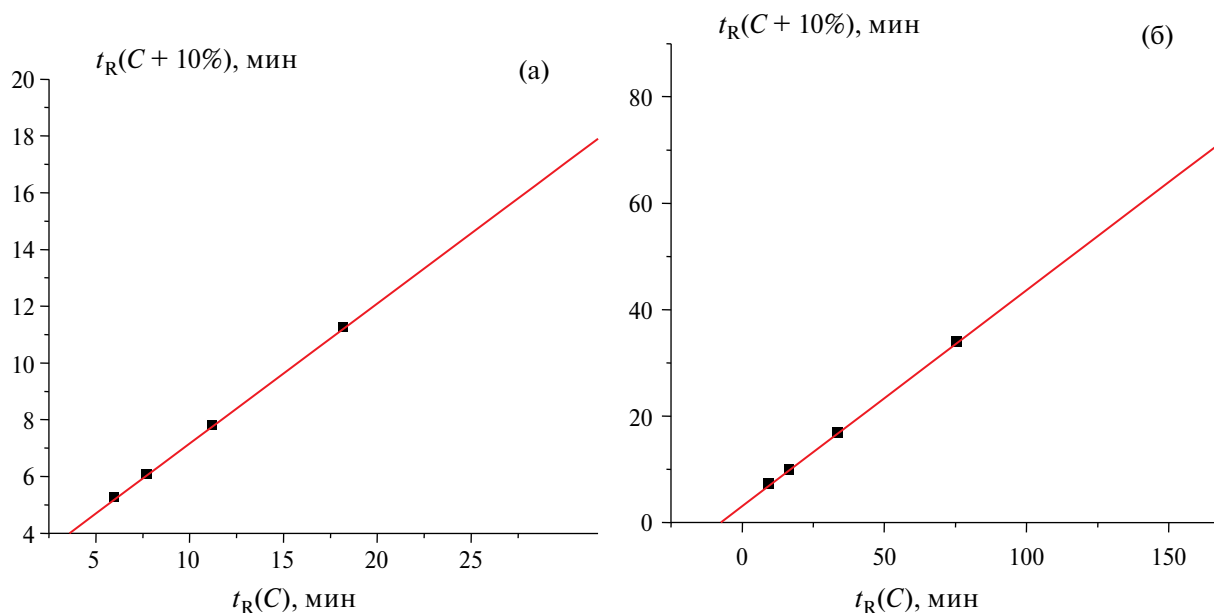


Рис. 1. Рекуррентная аппроксимация времен удерживания а) ацетофенона и б) бутирофенона, иллюстрирующая отсутствие аномалий их времен удерживания. Параметры уравнений линейной регрессии: а) $a = 0.4932 \pm 0.0005$, $b = 2.231 \pm 0.008$, $R = 1.000$, $S_0 = 0.01$; б) $a = 0.4059 \pm 0.0003$, $b = 3.05 \pm 0.02$, $R = 1.000$, $S_0 = 0.04$.

Рекуррентный контроль времен удерживания ароматических карбонильных соединений и их оксимов. Определение и характеристика индексов удерживания сорбатов в ОФ ВЭЖХ не препятствуют независимому параллельному рассмотрению их времен удерживания. Если цель такого рассмотрения — выявление аномалий хроматографического удерживания, то наиболее информативной формой представления данных является рекуррентная аппроксимация времен удерживания [29]:

$$t_R(C + \Delta C) = at_R(C) + b, \quad (5)$$

где $\Delta C = \text{const}$ — заданный постоянный «шаг» вариации концентрации органического компонента элюента; коэффициенты « a » и « b » вычисляются методом наименьших квадратов.

Таким образом, речь идет о рекуррентном контроле времен удерживания характеризуемых сорбатов. Значения времен удерживания охарактеризованных карбонильных соединений и их оксимов в интервале концентраций метанола в элюенте от 30 до 80% приведены в табл. 3. Дополнительно в ней дублированы значения $A_{\text{отн}}$, что представляется целесообразным для удобства их сопоставления со временами. Главная особенность приведенных данных состоит в том,

что рекуррентное представление времен удерживания позволяет выявить гораздо большее число их аномалий, чем рассмотрение индексов. Поскольку рекуррентные аппроксимации зависимостей $t_R(C)$ вида (3) в идеальных случаях линейны, то аномальные значения t_R можно выявлять по отклонениям точек от линий линейной регрессии. Аномальные значения выделены жирным шрифтом с указанием характера отклонений: завышены (отмечено в комментариях) или занижены (« $\bar{\bar{}}$ ») по сравнению с остальными.

Комментируя данные табл. 3, необходимо сразу же отметить, что кислотно-основные равновесия вида $B + H^+ \rightleftharpoons [BH]^+$, которые являются одной из причин отклонений рекуррентной аппроксимации времен удерживания от линейности [29], в случае оксимов можно не принимать во внимание. Дело в том, что значения pK_a оксимов значительно превышают pH элюента (около 6.2):

Оксим	pK_a
Бензальдегида	11.3 ± 0.1
2-Гидроксибензальдегида	9.1 ± 0.1
2-Метоксибензальдегида	11.9
Ацетофенона	11.4 ± 0.1

Меньшее значение pK_a 2-гидроксибензальдегида обусловлено наличием фенольной гидроксильной группы.

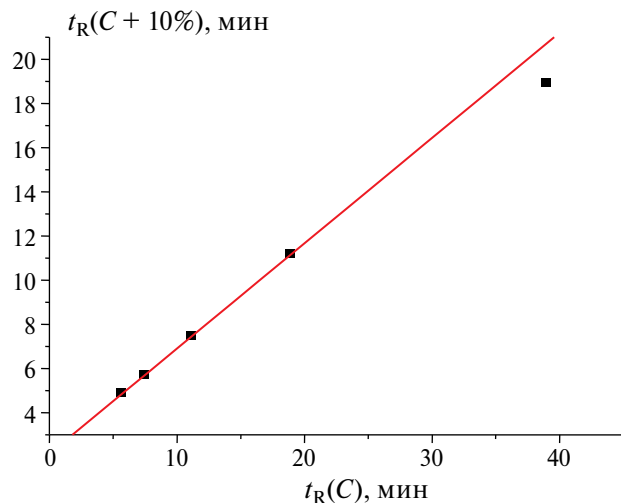


Рис. 2. Иллюстрация аномалии рекуррентной аппроксимации времен удерживания на примере оксима 2-метоксибензальдегида. Параметры уравнений линейной регрессии (без учета аномальной точки): $a = 0.4763 \pm 0.0006$, $b = 2.144 \pm 0.007$, $R = 1.000$, $S_0 = 0.006$.

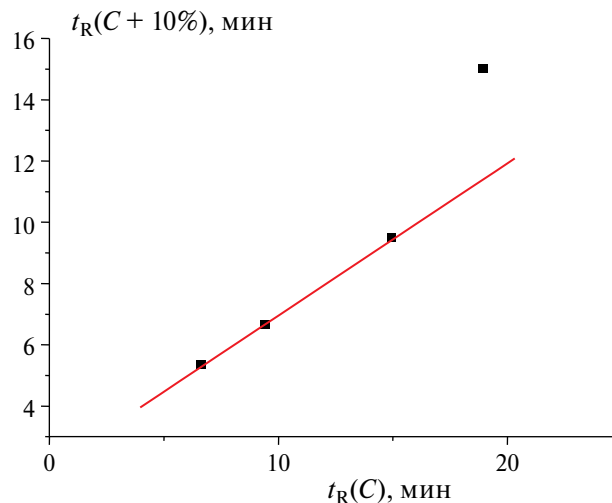


Рис. 3. Иллюстрация аномалии рекуррентной аппроксимации времен удерживания на примере оксима 4-метилбензальдегида. Параметры уравнений линейной регрессии (без учета аномальной точки): $a = 0.50 \pm 0.01$, $b = 1.99 \pm 0.11$, $R = 0.9998$, $S_0 = 0.06$.

Исходная предпосылка выявления факторов, влияющих на времена удерживания сорбатов, состоит в том, что при отсутствии каких-либо аномалий рекуррентные зависимости (4) линейны (коэффициенты корреляции превышают 0.999). Этот факт был неоднократно отмечен ранее [29], но, учитывая его особую важность, представляется целесообразным дополнительно его проиллюстрировать. Примером таких соединений являются, например, *n*-алкилфенилкетоны — реперные компоненты для определения индексов удерживания в ОФ ВЭЖХ. На рис. 1 приведены соответствующие зависимости для ацетофенона (а) и бутирофенона (б).

Подобные же линейные зависимости характеризуют поведение оксимов 4-метокси-, 4-гидрокси-3-метокси- и 3-гидрокси-4-метоксибензальдегидов. Рекуррентным аппроксимациям времен удерживания остальных оксимов присущи те или иные аномалии. Так, на графиках зависимости (4) для времен удерживания оксимов 2-метокси- и 3,4-диметоксибензальдегидов точки $t_R(30)$ – $t_R(40)$, соответствующие наибольшему содержанию воды в элюенте, отклоняются «вниз» от линий регрессии. Такой вид рекуррентных зависимостей свидетельствует об обратимой гидратации сорбатов (уравнение 3) [29, 30]. Экспериментальные доказательства

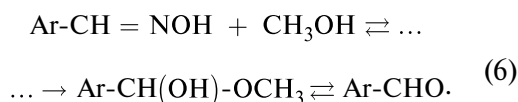
образования гидрата получены для оксима 4-гидроксибензальдегида [31, 32].

Для графической иллюстрации такой аномалии можно выбрать, например, данные для оксима 2-метоксибензальдегида (рис. 2). Подобные же отклонения зафиксированы также для оксимов ацето- и пропиофенонов (табл. 2). Интересно заметить, что подобные аномалии ранее наблюдали только при использовании элюентов, содержащих не метанол, а ацетонитрил [29]. Это обусловлено тем, что метанол образует гидраты, стабильность которых выше, чем многих органических соединений.

И, наконец, для оксимов 4-метилбензальдегида и 4-гидроксибензальдегида зарегистрированы не встречавшиеся ранее аномалии рекуррентной аппроксимации времен удерживания. Точки $t_R(30)$ – $t_R(40)$, соответствующие наибольшему содержанию воды в элюенте, отклоняются не вниз, а вверх от линий регрессии. Рисунок 3 иллюстрирует такую аномалию на примере оксима 4-метилбензальдегида.

Если отклонения точек «вниз» при наибольшем содержании воды в элюенте согласуются с образованием более гидрофильных гидратных форм сорбатов [29], то, если следовать такой же логике, отклонение точек «вверх» должно свидетельствовать о превращении сорбатов в более гидрофобные формы. Этот вопрос, безусловно,

заслуживает более подробного рассмотрения, и поэтому сейчас можно ограничиться лишь предположением: причиной подобных аномалий t_R может быть не гидратация, а частичный гидролиз оксимов с образованием соответствующих альдегидов. Если такой гидролиз протекает при движении хроматографических зон сорбатов по колонке, он может не приводить к регистрации продуктов гидролиза в виде отдельных пиков. Альтернативным процессом может быть метанолиз оксимов с образованием полуацеталей или -кеталей, которые не могут быть выделены из растворов препаративно из-за их нестабильности, но, по сравнению как с оксимами, так и с соответствующими карбонильными соединениями более, гидрофобны:



Если в заключение обсуждения вернуться к рассмотрению аномалий рекуррентной аппроксимации времен удерживания исходных альдегидов, то среди них встречаются примеры как их отсутствия (2-гидрокси-, 2-метокси- и 4-метоксибензальдегиды, а также, как было отмечено выше, все алкилфенилкетоны), так и отклонения точек «вниз» из-за гидратации (4-гидрокси-3-метокси-, 3-гидрокси-4-метокси- и 3,4-диметоксибензальдегиды). Однако наряду с этим для 2-метил-, 4-метил- и 4-гидроксибензальдегидов отмечены более сложные случаи отклонений, которые, при необходимости, могут потребовать более детального рассмотрения.

Можно полагать, что и в этих случаях причиной могут являться гидратация или метанолиз альдегидов (4). Рисунок 4 иллюстрирует такой случай на примере 4-гидроксибензальдегида.

В пользу такого предположения говорят и аномалии относительных оптических плотностей $A_{\text{отн}}$: при концентрациях метанола в элюенте 30 и 40% эти величины значимо отличаются от других значений $A_{\text{отн}}$. Так, например, для 2-метилбензальдегида значения $RI(30)$ и $RI(40)$ существенно меньше остальных, так же как и значения $A(30)$ и $A(40)$. Уменьшение $A_{\text{отн}}$ вполне объяснимо разрушением хромофора Ar-CO ароматических карбонильных соединений в ходе процессов (4) или (6).

Таким образом, на примере оксимов ароматических карбонильных соединений показано,

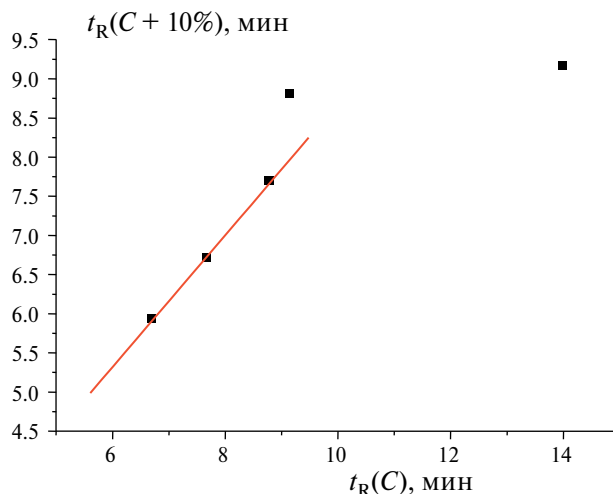


Рис. 4. Иллюстрация аномалий рекуррентной аппроксимации времен удерживания на примере 4-гидроксибензальдегида. Параметры уравнений линейной регрессии (без учета двух аномальных точек): $a = 0.84 \pm 0.02$, $b = 0.27 \pm 0.20$, $R = 0.9996$, $S_0 = 0.04$.

что детальная характеристика хроматографических свойств сорбатов в обращенно-фазовой ВЭЖХ должна включать как определение их индексов удерживания, так и рекуррентный контроль времен удерживания, точнее — зависимостей времен удерживания от концентраций органического компонента элюента. Подобный контроль позволяет выявить существенно большее количество аномалий времен удерживания, чем другие способы. Причиной большинства наблюдаемых аномалий являются не вариации механизмов удерживания, а изменения химической природы сорбатов за счет их взаимодействия с компонентами элюента. Для подтверждения этого целесообразно дополнение хроматографической информации спектральными параметрами, а именно — относительными оптическими плотностями $A_{\text{отн}} = A(I_1)/A(I_2)$. Вариации значений $A_{\text{отн}}$ свидетельствуют об изменении природы хромофоров в молекулах и, следовательно, о химических превращениях сорбатов.

Совместное рассмотрение указанных характеристик оксимов позволило обнаружить среди них соединения, стабильные в условиях разделения методом ОФ ВЭЖХ, а также выявить примеры их обратимой гидратации (оксимы 2-метокси- и 3-, 4-диметоксибензальдегидов) и необратимого гидролиза (оксимы 2- и 4-гидроксибензальдегидов, оксим ацетофенона) с образованием соответствующих альдегидов.

Установлено, что коэффициенты зависимости индексов удерживания от концентрации органического компонента элюента dRI/dC для альдегидов чаще всего больше нуля, тогда как для их оксимов $dRI/dC < 0$. Следовательно, разности индексов удерживания $\Delta RI = RI(\text{оксим}) - RI(\text{альдегид})$ не постоянны, а уменьшаются при увеличении концентрации метанола в элюенте, что ограничивает применимость аддитивных схем оценки индексов удерживания в ОФ ВЭЖХ.

Экспериментальные данные настоящей работы получены в Ресурсном центре «Методы анализа состава вещества» Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы благодарят сотрудников Центра за содействие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Encyclopedia of Chromatography* / Ed. J. Cazes. 3rd Edn. N.-Y.: Taylor & Francis, 2010. V. 2. P. 1304.
2. *The NIST (NIST 2023/2020/2017 /EPA/NIH) Mass Spectral Library*. Software/Data Version; NIST Standard Reference Database, Number 69, June 2023. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения: июль 2023).
3. *Smith R.M.* Retention Indices in Reversed-Phase HPLC. *Advances in Chromatography* / J.C. Giddings, E. Grushka (Eds.). Boca-Raton: CRC Press, 2021. P. 277. DOI: 10.1201/9781003209027.
4. *Zenkevich I.G., Kochetova M.V., Larionov O.G. et al.* // *J. Liquid Chromatogr. & Related Technol.* 2005. V. 28. P. 2141. DOI: 10.108/JLC-200064000.
5. *Деруиш А., Каракашев Г.В., Уколов А.И., Зенкевич И.Г.* // *Журн. аналит. химии.* 2023. Т. 78. № 2. С. 166. DOI: 10.31857/S0044450223020032.
6. *Зенкевич И.Г., Подольский Н.Е.* // *Аналитика и контроль.* 2017. Т. 21. № 2. С. 125. DOI: 10.15825/analitika.2017.21.2.002.
7. *Kalia J., Reines R.T.* // *Angew. Chem. Int. Edn.* 2008. V. 47. № 39. P. 7523. DOI: 10.002/anie.200802651.
8. *Курбатова С.В., Харитонов О.В.* // *Журн. прикл. химии.* 2008. Т. 81. № 34. С. 420. DOI: 10.1134/S1070427208030117.
9. *Курбатова С.В., Сайфутдинов Б.Р.* // *Журн. физ. химии.* 2009. Т. 83. № 7. С. 1377. DOI: 10.1134/S0036024409070322.
10. *Карасева И.Н., Карасев М.О., Нечаева О.Н., Курбатова С.В.* // *Там же.* 2018. Т. 92. № 7. С. 1164. DOI: 10.7868/S0044453718070208.
11. *Saifutdinov B.R., Buryak A.K.* // *Colloid J.* 2019. V. 81. № 5. P. 555. DOI: 10.1134/S1061933X19050107.
12. *Saifutdinov B.R., Buryak A.K.* // *Ibid.* 2019. V. 81. № 6. P. 754. DOI: 10.1134/S1061933X19060176.
13. *Рыжкин С.А., Курбатова С.В., Земцова М.Н.* // *Журн. физ. химии.* 2022. Т. 96. № 10. С. 1506. DOI: 10.31857/S0044453722100284.
14. *Unger P.D., McMahon F.J.* // *J. Chromatogr.* 1981. V. 210. № 2. P. 360. DOI: 10.1016/s0021-9673(00)97850-6.
15. *Stone L.C., Andersen T.N., Parr J.C., Metcalf D.D.* // *Anal. Chem.* 1982. V. 54. № 12. P. 1965. DOI: 10.1021/ac00249a011.
16. *Cao Z., Liu B., Liu W. et al.* // *Adv. J. Food. Sci. Technol.* 2013. V. 5. № 1. P. 68. DOI: 10.19026/ajfst.5.3314.
17. *Huang J., He J., Rustun A.M.* // *Chromatographia.* 2021. V. 84. P. 483. DOI: 10.1007/s10337-021-04028-9.
18. *Dohnal V., Musilek K., Kuca K.* // *J. Chromatogr. Sci.* 2013. V. 52. № 3. P. 246. DOI: 10.1093/chromsci/bmt019.
19. *Shinde Y., Sproules D., Kathawate L. et al.* // *J. Chem. Sci.* 2014. V. 126. № 1. P. 213.
20. *Encyclopedia of Chromatography* / Ed. J. Cazes. 3rd Edn. N.-Y.: Taylor & Francis, 2010. V. 1. P. 562.
21. *Peterson M.L., Hirsch J.* // *J. Lipid Res.* 1959. V. 1. P. 132.
22. *Зенкевич И.Г., Косман В.М.* // *Журн. аналит. химии.* 1996. Т. 51. № 8. С. 870.
23. *Зенкевич И.Г., Косман В.М.* // *Журн. прикл. химии.* 1997. Т. 70. № 11. С. 1861.
24. *Bell R.P., Higginson W.C.E.* // *Proc. Royal Soc. A.* 1949. V. 197. № 1049. P. 141. DOI: 10.1098/rsp.1949.0055.
25. *Bell R.P., Jensen M.B.* // *Proc. Royal Soc. A.* 1961. V. 261. № 1304. P. 39.
26. *Stewart R., Van Duke J.D.* // *Can. J. Chem.* 1972. V. 50. P. 1992.
27. *Зенкевич И.Г., Деруиш А., Никитина Д.А.* // *Журн. физ. химии.* 2023. Т. 97. № 5. С. 718. DOI: 10.1134/S0036024423050321.
28. *Katritzky A.R., Fara D.C., Yang H. et al.* // *Chem. Rev.* 2004. V. 104. № 1. P. 75. DOI: 10.1021/cr020750m.
29. *Zenkevich I.G., Derouiche A., Nikitina D.A.* // *Molecules.* 2023. V. 28. № 2. P. 1. Paper № 734. DOI: 10.3390/molecules28020734.
30. *Зенкевич И.Г., Никитина Д.А.* // *Журн. физ. химии.* 2021. Т. 95. № 2. С. 285. DOI: 10.1134/S003602442102028X.
31. *Jerslev B., Larsen S.* // *Acta Chem. Scand.* 1991. V. 45. P. 285.
32. *Jerslev B., Larsen S.* // *Acta Chem. Scand.* 1992. V. 46. P. 1195.