

ВЫЯВЛЕНИЕ ГИДРАТАЦИИ СОРБАТОВ НА ОСНОВАНИИ ЗАВИСИМОСТИ ИХ ПАРАМЕТРОВ УДЕРЖИВАНИЯ В ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА ЭЛЮЕНТА

© 2022 г. И. Г. Зенкевич¹, *, Д. А. Никитина¹, А. Деруиш¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
“Санкт-Петербургский государственный университет” (ФГБОУ ВО СПбГУ), Институт химии,
Университетский просп., 26, Санкт-Петербург, 198504 Россия

*e-mail: izenkevich@yandex.ru

Поступила в редакцию 21.07.2022 г.

После доработки 29.07.2022 г.

Принята к публикации 10.08.2022 г.

Параметры удерживания сорбатов в обращенно-фазовой ВЭЖХ (t_R) в наибольшей степени зависят от содержания органического компонента (C) в элюенте. Для выявления на таком “фоне” более слабо выраженных эффектов рекомендована аппроксимация параметров удерживания с использованием рекуррентных соотношений первого порядка $t_R(C + \Delta C) = at_R(C) + b$. Для сорбатов, не образующих гидраты ($K_{\text{гидр}} \ll 1$) или же существующих в хроматографической колонке исключительно в гидратированной форме ($K_{\text{гидр}} \gg 1$) соответствующие зависимости линейны (коэффициенты корреляции обычно превышают 0.999). Если же константы гидратации сорбатов $K_{\text{гидр}} \approx 1$, то наблюдаются отклонения от линейности. Подобные аномалии наиболее выражены при использовании элюентов “ацетонитрил–вода”, тогда как в случае метанола они менее заметны. Причина этого, скорее всего, состоит в том, что метанол образует более устойчивые гидраты по сравнению с другими соединениями.

Ключевые слова: Обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография, гидратация сорбатов, вариации содержания ацетонитрила и метанола в составе элюента, рекуррентная аппроксимация параметров удерживания

DOI: 10.31857/S0044185622060225

ВВЕДЕНИЕ

Главной особенностью хроматографических методов можно считать сильную зависимость параметров удерживания сорбатов от условий разделения. В газовой хроматографии (ГХ) это зависимость исправленных времен удерживания ($t'_R = t_R - t_0$, где t_0 – время удерживания несорбируемого компонента) от температуры хроматографической колонки, которая для любых соединений на любых неподвижных фазах или сорбентах может быть аппроксимирована двухпараметровым уравнением Антуана [1, 2]:

$$\lg t'_R = a/T + b, \quad (1)$$

где a и b – коэффициенты, вычисляемые методом наименьших квадратов, T – абсолютная температура (К).

В обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) единого столь же общего уравнения для характеристики

зависимости параметров удерживания от содержания органического компонента в составе элюента (C) нет. Для соединений различной химической природы в различных условиях элюирования предложено несколько аппроксимирующих функций [2–8]:

$$\lg t'_R = a + bC, \quad (2)$$

$$\lg t'_R = a + b \lg C, \quad (3)$$

$$1/t'_R = a + bC, \quad (4)$$

$$\lg t'_R = aC^2 + bC + c. \quad (5)$$

Логарифмическая зависимость вида (2) – основа известных уравнений Снайвера и Снайвера–Сочевинского [6, 7], гиперболическое соотношение (4) – модели Скотта и Кучеры [8]. Более того, для аппроксимации зависимостей $t_R(C)$ разных соединений даже в одинаковых условиях оп-

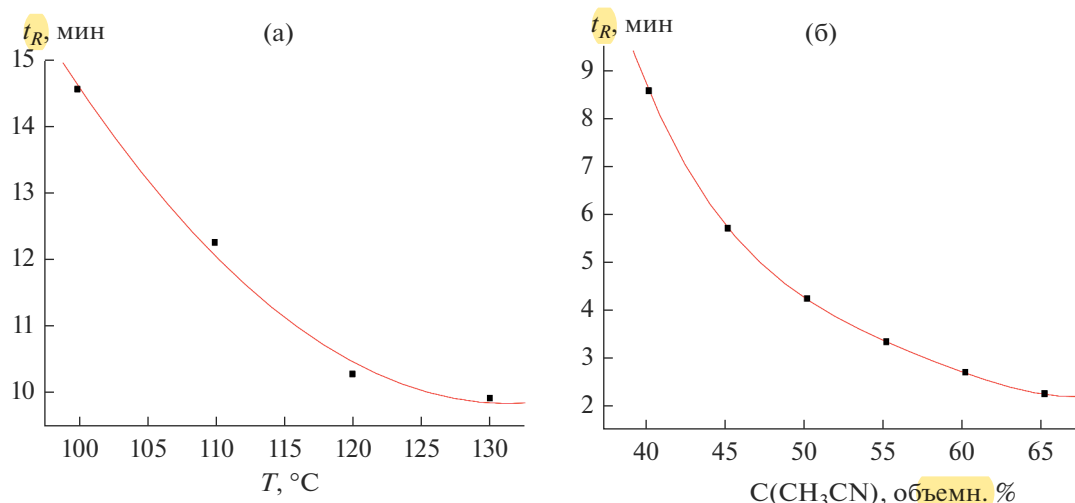


Рис. 1. Графики типичных зависимостей времен удерживания сорбатов (а) от температуры в газовой хроматографии (WCOT колонка с OV-101, сорбат—*транс*-декалин) и (б) от содержания органического растворителя (ацетонитрил) в составе элюента в обращенно-фазовой ВЭЖХ (сорбат—хлорбензол).

тимальными могут оказаться разные уравнения, в том числе “нестандартное” соотношение (3) [9] или полиномы (5). Графики зависимостей $t_R(T)$ в ГХ на примере *транс*-декалина и $t_R(C)$ в ОФ ВЭЖХ на примере хлорбензола представлены на рис. 1а, 1б.

Как логарифмические (уравнения 1–3, 5), так и гиперболическое соотношение (4) отражают настолько сильное влияние температуры (ГХ) или концентрации органического компонента элюента (ОФ ВЭЖХ) на параметры удерживания сорбатов, что выявление на их “фоне” каких-либо более слабо выраженных эффектов становится сложной задачей. Для математического анализа набора пар чисел $t_R(C)$ можно применять численное дифференцирование [10, 11], но это, однако, ненадежно при малом числе данных (например, четыре точки на рис. 1). Чаше на основании температурных зависимостей параметров удерживания вычисляют термодинамические характеристики сорбции (ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger) [12], что также предполагает линеаризацию.

В качестве еще одного примера исключения главной зависимости с целью выявления менее выраженных эффектов можно привести рассмотрение газохроматографических индексов удерживания (RI) гомологов, например, моно-*n*-алкилбензолов и *N*-метилбензолов ($0 \leq N \leq 6$) с общей формулой $\text{C}_{n+6}\text{H}_{2n+6}$ на стандартных неполярных фазах [13].

$$\text{RI} = \text{RI}_n + (\text{RI}_{n+k} - \text{RI}_n) \times [f(t_{R,x}) - f(t_{R,n})] / [f(t_{R,n+k}) - f(t_{R,n})], \quad (6)$$

где $t_{R,x} < t_{R,n} < t_{R,n+k}$ — времена удерживания реперных *n*-алканов с числом атомов углерода *n* и

$n+k$ и характеризуемого компонента (*x*), $\text{RI}_n = 100n$. Вид функции $f(t_R)$ выбирают в зависимости от температурного режима газохроматографического анализа: $f(t_R) = \lg(t_R - t_0)$ (индексы Ковача для изотермических или изократических условий элюирования), $f(t_R) = t_R$ (линейные индексы для программирования температуры или градиентного элюирования) или $f(t_R) = t_R + q \lg(t_R)$ — линейно-логарифмические индексы (применимы в любых режимах).

График зависимости $\text{RI}(n)$, приведенный на рис. 2а, преимущественно иллюстрирует известную линейность зависимости $\text{RI}(n) \approx an + b$ для гомологов, или, иначе, $\Delta \text{RI}(\text{CH}_2) \approx 100$. Какие-либо выводы на основании такой зависимости сделать нельзя за исключением возрастания разброса значений RI разных изомеров при увеличении *n*. Однако влияние основной зависимости $\text{RI}(n) \approx an + b$ можно исключить, перейдя к так называемым гомологическим инкрементам индексов удерживания i_{RI} [14]:

$$i_{\text{RI}} = \text{RI} - x \Delta \text{RI}(\text{CH}_2), \quad (7)$$

где *x* — целое частное от деления молекулярного массового числа *M* на 14 (массовое число гомологической разности), $x = \text{int}(M/14)$, $\Delta \text{RI}(\text{CH}_2) \approx 100$ — инкремент индексов удерживания для гомологической разности CH_2 .

В такой форме данные для гомологов образуют как минимум два отчетливо выявляемых подмножества: верхняя кривая на рис. 2б (показана на рисунке) соответствует метилбензолам, имеющим метильные группы в *орто*-положениях друг к другу, а нижняя прямая (коэффициент корреляции $R = -0.80$) — моноалкилбензолам $\text{C}_1\text{—C}_6$.

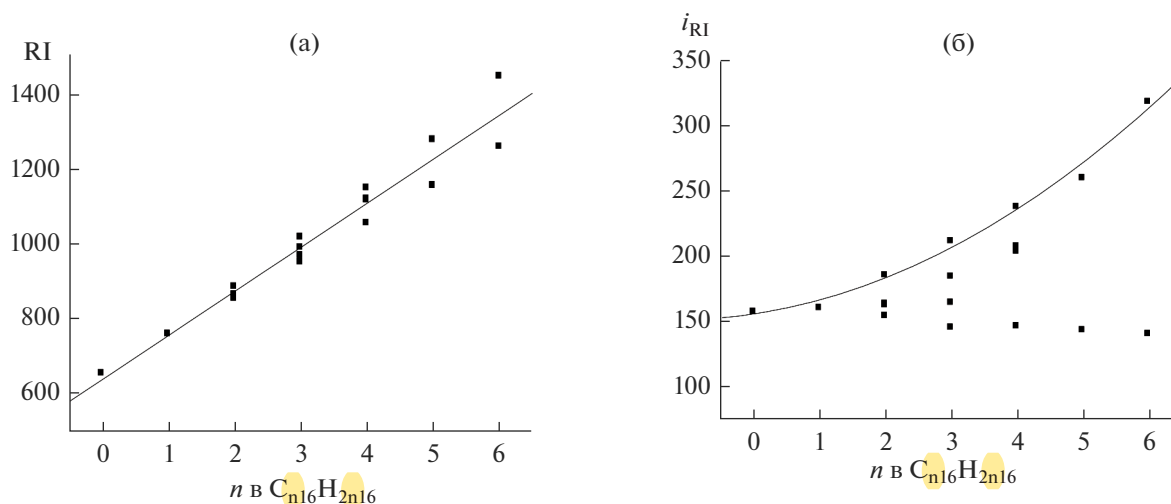


Рис. 2. (а) График зависимости газохроматографических индексов удерживания (RI) моно-*n*-алкилбензолов и *N*-метилбензолов ($0 \leq N \leq 6$) на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах от числа атомов углерода в молекуле; (б) то же для гомологических инкрементов индексов удерживания (i_{RI}) при исключении вкладов $\Delta RI(CH_2) \approx 100$. Совокупность точек отчетливо демонстрирует как минимум два их подмножества; показана кривая, соответствующая метилбензолам, имеющим метильные группы в *орто*-положениях друг к другу [12].

Таким образом, при необходимости выявления малых флуктуаций зависимостей $t_R(C)$ в ОФ ВЭЖХ и, следовательно, их причин, необходимо “подавить” основные вклады, выражаемые уравнениями (2–5). Этого можно достичь в результате использования рекуррентных соотношений, что является предметом настоящего сообщения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты, растворители. В настоящей работе упомянуты *транс*-декалин (“х. ч.”, Реахим, Москва, основной изомер в смеси), хлорбензол (“х. ч.”, для хроматографии, Реахим, Москва) и *N*-алкилзамещенные *n*-толуолсульфонамиды, синтезированные Т.А. Корниловой (СПбГУ) из соответствующих аминов и *n*-толуолсульфохлорида [15]. Для приготовления элюентов для ВЭЖХ использовали ацетонитрил (не менее 99.5%, HPLC-grade, PanReac, Испания), деионизованную воду (удельное сопротивление 18.2 МОм см) с добавкой 0.1% муравьиной кислоты (98% “для анализа”, PanReac, Испания) и метанол (“х. ч.”, Криохром, Санкт-Петербург).

Условия хроматографического анализа.

1) Определение времен удерживания выбранных соединений в различных изократических режимах с шагом 5% объемн. при использовании метанола в составе элюента проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence с диодно-матричным детектором и колонкой Phenomenex C18 длиной 250 мм, внутренним диаметром 4.6 мм и размером частиц сорбента 5 мкм. Расход элюента 1.0 мл/мин, температура колонки

30°C. Пробы дозировали с использованием автосамплера SIL-20A/AC, объем проб 20 мкл, кратность дозирования каждой из них – 2–3. Разброс времен удерживания сорбатов не превышал 0.01–0.02 мин.

2) Хроматографические эксперименты с использованием в составе элюента ацетонитрила в аналогичных изократических режимах выполнены на жидкостном хроматографе Agilent 1260 Infinity с диодно-матричным детектором при сканировании в диапазоне длин волн 220–340 нм; обработку хроматограмм проводили для длин волн 220 и 254 нм. Использовали колонки а) Agilent Poroshell 120 EC-C18, 50 × 3.0 мм (размер частиц сорбента 2.7 мкм), температура колонки 40°C; и б) 120 EC-CN, 100 × 3 мм (размер частиц сорбента 2.7 мкм), температура колонки 35°C. В обоих случаях расход элюента 0.5 мл/мин, а объем дозируемых проб 5 мкл. Для каждого образца в каждом из режимов выполнено по три параллельных определения; разброс времен удерживания сорбатов не превышал 0.01–0.02 мин. Хроматограммы получали, обрабатывали и хранили в программе Mass Hunter (Agilent Technologies).

Обработка результатов. Для статистической обработки параметров удерживания использовали ПО Excel (Microsoft Office, 2010). Рекуррентная аппроксимация абсолютных времен удерживания не требует их пересчета в исправленные времена и, следовательно, вычисления времени удерживания несорбируемого компонента. Для построения графиков использовали ПО Origin (версии 4.1 и 8.1). Справочные значения индексов удерживания алкилзамещенных бензолов на

стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах заимствованы из базы данных [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рекуррентная аппроксимация параметров удерживания сорбатов в ОФ ВЭЖХ. Для выявления минорных вариаций зависимостей хроматографических параметров удерживания от условий разделения на “фоне” преобладающих зависимостей (1–5) применимы рекуррентные соотношения – функции целочисленных (уравнение 8) или равноотстоящих (уравнение 9) значений аргументов [17–19]:

$$A(n+1) = aA(n) + b, \quad (7)$$

$$B(x + \Delta x) = aB(x) + b \quad (\Delta x = \text{const}). \quad (8)$$

Подобные рекуррентные соотношения обладают рядом необычных математических свойств. Они сочетают свойства арифметических и геометрических прогрессий, а их математическими эквивалентами являются полиномы переменных степеней. На графиках рекуррентных зависимостей каждая точка соответствует двум значениям функции, тогда как значения аргумента на них никак не представлены. Соотношения (7) приводят к линейному виду вариации большинства физико-химических характеристик гомологов различных рядов, а (8) – значения свойств, зависящих от температуры, давления или концентраций компонентов [17–19]. Следовательно, они применимы к хроматографическим временам удерживания в изократических (ГХ) или изократических (ОФ ВЭЖХ) условиях разделения:

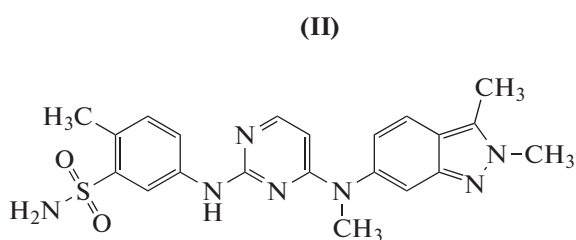
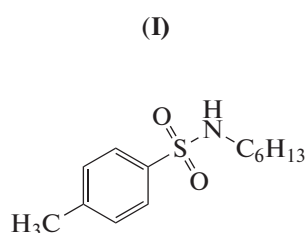
$$t_R(C + \Delta C) = at_R(C) + b, \quad (9)$$

где $\Delta C = \text{const}$ – постоянный “шаг” изменения концентрации органического модификатора в составе элюента, a и b – коэффициенты, вычисляемые методом наименьших квадратов.

Реализация такого подхода основана на сериях определений времен удерживания рассматриваемых сорбатов при разном содержании органического компонента элюента, что можно считать стандартным способом выявления закономерностей удерживания в ОФ ВЭЖХ [20].

Если удерживание сорбатов как в ГХ, так и в ОФ ВЭЖХ не связано с какими-либо аномалиями, то графики рекуррентных зависимостей (10) линейны (значения коэффициентов корреляции R обычно превышают 0.999). При действии же различных дополнительных факторов на таких графиках проявляются отклонения от линейности. В ГХ это может быть обусловлено несоблюдением режимов постоянства давления на входе в хроматографическую колонку или расхода газ-носителя через нее, а в ОФ ВЭЖХ могут проявляться несоответствия реального и заданного расходов элюента при изменении его вязкости [21]. Следовательно, поскольку речь идет о достаточно “тонких” эффектах, то это предьявляет особые требования к оборудованию. Кроме того, особенностью выявления подобных эффектов оказывается не численное, а графическое представление рекуррентных зависимостей (9) с целью визуального выявления отклонений от линейности.

На рис. 3а, 3б сопоставлены результаты рекуррентной аппроксимации времен удерживания пропиофенона в диапазоне концентраций ацетонитрила 35–60 об% (а) и N-гексил-*n*-толуолсульфонамида (структура I) в диапазоне 50–85% (б) на колонке Poroshell 120 EC-C18. В случае пропиофенона аномалий рекуррентной зависимости (9) не обнаружено; все пять точек лежат на одной прямой (коэффициент корреляции $R = 0.9998$). В случае же (б) две правые точки, соответствующие элюентам с наибольшим содержанием воды (65–75%), отклоняются вниз от линии регрессии, определяемой шестью другими точками ($R = 0.9999$) (при меньшем содержании воды в элюенте).



На рис. 4а представлен график аналогичной рекуррентной аппроксимации времен удерживания того же N-гексил-*n*-толуолсульфонамида (I) на колонке с более полярным сорбентом 120 EC-CN и, соответственно, в ином диапазоне концен-

траций ацетонитрила в элюенте (50–85%). Он демонстрирует такую же аномалию: отклонение двух правых точек вниз от линии регрессии. Из этого следует, что полярность сорбента хроматографической колонки не влияет на проявление

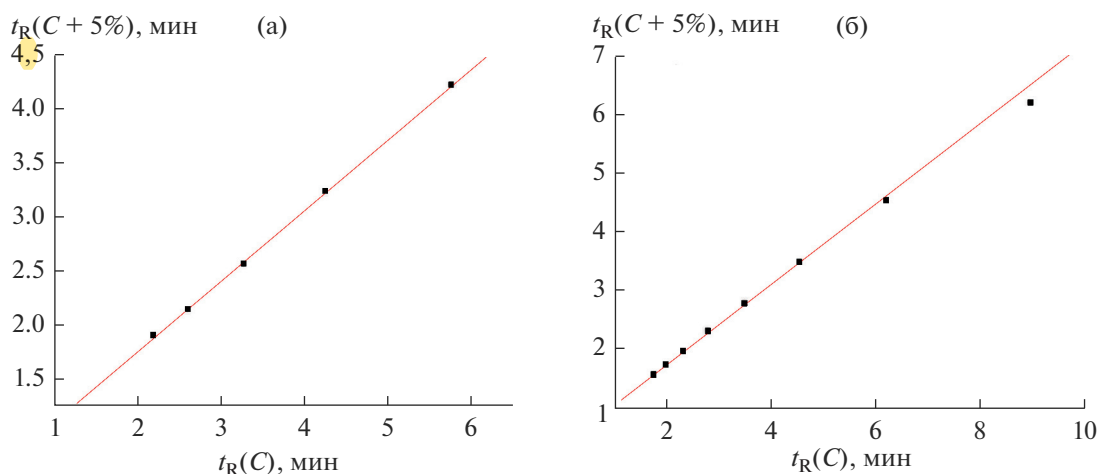


Рис. 3. Рекуррентные зависимости времен удерживания (ОФ ВЭЖХ, колонка Poroshell 120 EC-C18) (а) пропиофенона и (б) N-гексил-*n*-толуолсульфонамида. На графике (а) все точки лежат на прямой; параметры уравнения линейной регрессии: $a = 0.650 \pm 0.007$, $b = 0.49 \pm 0.03$, $R = 0.9998$, $S_0 = 0.02$. В случае (б) две правые точки, соответствующие элюентам с наибольшим содержанием воды (65–75%), заметно отклоняются вниз от линии регрессии; параметры уравнения линейной регрессии, вычисленные по набору данных без двух правых точек: $a = 0.379 \pm 0.002$, $b = 0.684 \pm 0.005$, $R = 0.9999$, $S_0 = 0.01$.

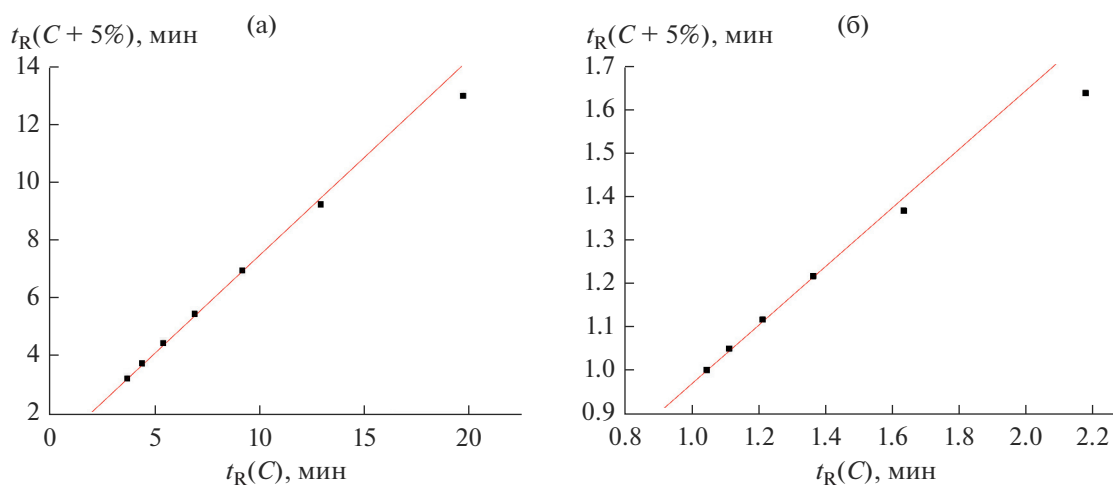


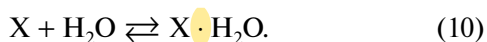
Рис. 4. Рекуррентные зависимости времен удерживания (ОФ ВЭЖХ, колонка 120 EC-CN) (а) N-гексил-*n*-толуолсульфонамида и (б) лекарственного препарата Пазопаниб (колонка Poroshell 120 EC-C18). В обоих случаях две правые точки, соответствующие элюентам с наибольшим содержанием воды, заметно отклоняются вниз от линии регрессии. Параметры уравнений линейной регрессии: (а) $a = 0.675 \pm 0.008$, $b = 0.72 \pm 0.05$, $R = 0.9998$, $S_0 = 0.03$; (б) $a = 0.676 \pm 0.009$, $b = 0.29 \pm 0.01$, $R = 0.9998$, $S_0 = 0.002$.

наблюдаемых аномалий. И, наконец, на рис. 4б приведен график зависимости (9) для синтетического лекарственного препарата “Пазопаниб” (II) {5-[[4-[(2,3-диметилиндазол-6-ил)метиламино]пиримидин-2-ил]амино]-2-метилбензолсульфонамид} на колонке Poroshell 120 EC-C18 (диапазон концентраций CH_3CN в элюенте от 20 до 50 объёмн. %), на котором отклонения точек, соответствующих наибольшему содержанию воды в элюенте выражены в еще большей степени. Следовательно, аномалии рекуррентных зависимо-

стей не связаны с условиями разделения, а обусловлены именно структурой молекул сорбатов и проявляются при увеличении содержания воды в элюенте.

Гидратация сорбатов в ОФ ВЭЖХ – главная причина отклонений рекуррентной аппроксимации параметров удерживания от линейности. Из рассмотренных фактов следует, что главная причина наблюдаемых аномалий – гидратация сорбатов в используемых в ОФ ВЭЖХ элюентах. Иными словами, речь идет о смещении положения рав-

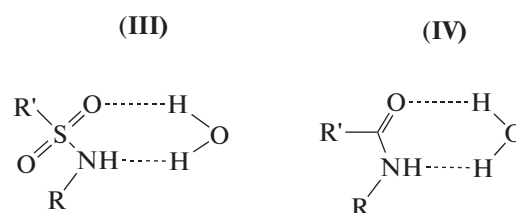
новесия между негидратированными (X) и гидратированными ($X \cdot H_2O$) формами сорбатов в результате вариаций содержания воды в элюенте:



Если константы такого равновесия ($K_{\text{гидр}}$) значительно меньше единицы, то образование гидратов можно пренебречь, если же $K_{\text{гидр}} \gg 1$, то пренебречь уже можно присутствием в растворах негидратированных форм сорбатов. В этих случаях рекуррентная аппроксимация параметров удерживания (9) не демонстрирует каких-либо аномалий (см. рис. 1а и 3а). Когда же $K_{\text{гидр}} \approx 1$, то доля гидратированных форм сорбатов сильно зависит от содержания воды в элюенте. Если рекуррентная аппроксимация приводит “нормальные” (для индивидуальных соединений) зависимости $t_R(C)$ к линейному виду, то наличие равновесий между двумя формами уже не может быть учтено рекуррентными соотношениями, что проявляется в виде отклонений зависимостей (9) от линейности.

Обратимое образование гидратов типично для неожиданно большого числа органических соединений [22], что часто не принимают во внимание. Достаточно стабильные гидраты образуют рассматриваемые в качестве примеров в настоящей работе сульфонамиды (рис. 3б, 4а, 4б), содержащих группы $R-SO_2-NHR'$ [23–26]. Причиной стабильности таких гидратов может быть координация молекул воды с атомами кислорода и азота структурного фрагмента $-NH-S=O$, который содержит два π - (двойная связь $S=O$) и четыре p -электрона (электронные пары, локализован-

ные на атомах кислорода и азота), приводящая к образованию шестичленного цикла. В соответствии с правилом Хюккеля шесть π - или p -электронов в таком цикле образуют относительно устойчивую ароматическую систему (структура (III)):



Наличие аналогичного структурного фрагмента объясняет существование гидратов амидов карбоновых кислот (структура IV). Так, например, кофеин (CAS № 58-08-2) образует стабильный моногидрат (CAS № 5743-12-4), что необходимо учитывать при определении этого соединения в различных объектах.

В наибольшей степени обсуждаемые эффекты гидратации проявляются для элюентов, содержащих ацетонитрил (CAS № 75-05-8). Гидрат ацетонитрила известен (CAS № 128870-13-3), но нестабилен, в отличие от метанола (CAS № 67-56-1), гидрат которого более устойчив (CAS № 118240-86-1 и 151900-28-5). Оценки свободной энергии его образования (-5.1 ккал/моль [27]) сопоставимы с энергией водородных связей и превышают энергии так называемых слабых водородных связей [28]. Поэтому проверка влияния замены органического компонента элюента (ацетонитрила метанолом) на вид рекуррентных зависимостей параметров удерживания сорбатов (9)

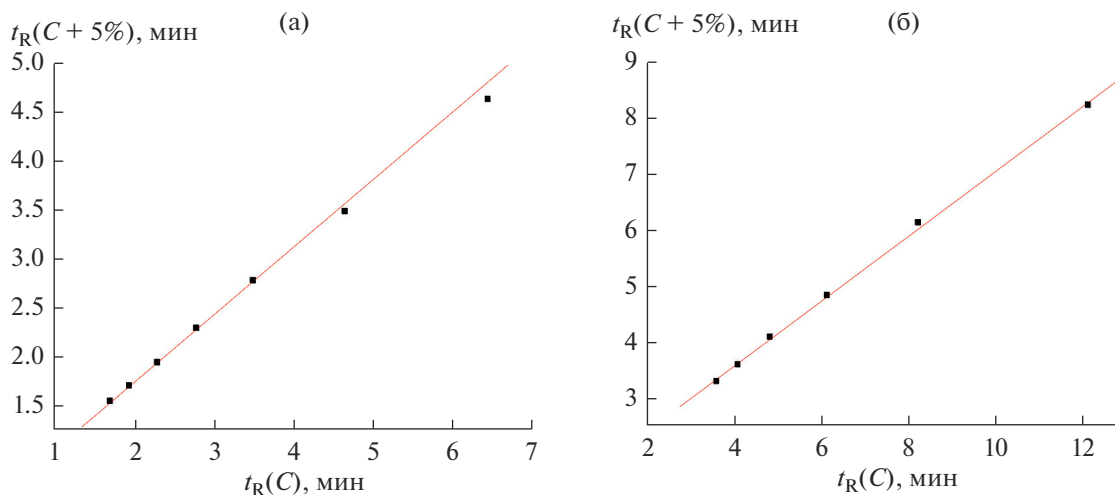


Рис. 5. Рекуррентные зависимости времен удерживания (ОФ ВЭЖХ, колонка 120 ЕС-С18) *N*-фенил-*n*-толуолсульфонамида при использовании в составе элюента (а) ацетонитрила и (б) метанола. В случае (а) по аналогии с графиками на рис. 3б, 4а и 4б две правые точки отклоняются вниз от линии регрессии; параметры уравнения линейной регрессии по остальным точкам: $a = 0.695 \pm 0.003$, $b = 0.351 \pm 0.009$, $R = 0.99996$, $S_0 = 0.005$. В случае (б) все точки соответствуют линейной зависимости; параметры уравнения $a = 0.58 \pm 0.01$, $b = 1.25 \pm 0.07$, $R = 0.9995$, $S_0 = 0.07$.

необходима для подтверждения корректности интерпретации данных.

На рис. 5а приведен график рекуррентной аппроксимации времен удерживания еще одного представителя N-замещенных арилсульфонамидов – N-фенил-*n*-толуолсульфонамида (колонка 120 ЕС-C18, диапазон концентраций CH₃CN от 30 до 65 объемн. %). В полном соответствии с поведением других соединений этого класса (см. рис. 3б, 4а и 4б) он иллюстрирует аномальное поведение двух точек, соответствующих наибольшему содержанию воды в элюенте. В то же время при использовании метанола в составе элюента (колонка Phenomenex C18, диапазон концентраций CH₃OH 55–85 объемн. %) (рис. 5б) аномалии рекуррентной аппроксимации отсутствуют и все точки соответствуют линейной зависимости с коэффициентом корреляции $R = 0.9995$.

Это означает, что метанол в составе элюента препятствует образованию гидратов разделяемых органических соединений (образует более стабильные гидраты) [22, 29]. Отсутствие аномалий рекуррентной аппроксимации в случае метанола косвенно подтверждает меньший вклад равновесия (10), чем для систем “ацетонитрил–вода”.

Теоретически к аналогичным аномалиям удерживания, в частности, сульфонамидов, могло бы привести изменение констант диссоциации сорбатов в результате вариаций содержания органических растворителей в элюенте. Однако известные справочные значения pK_a для соединений этого класса [30, 31] исключают такую возможность.

Таким образом, рекуррентную аппроксимацию параметров удерживания при разном содержании органического растворителя в составе элюента можно считать эффективным способом выявления гидратации сорбатов. Отклонения такой аппроксимации от линейности наиболее отчетливо выражены при использовании ацетонитрила, а в случае метанола они менее заметны.

БЛАГОДАРНОСТИ

Экспериментальные данные с использованием метанола в составе элюента получены в Ресурсном центре “Методы анализа состава вещества” Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы благодарят сотрудников Центра за содействие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лейбниц Э., Штруппе Х.Г. (Ред.) Руководство по газовой хроматографии / Пер. с нем. под ред. Березкина В.Г. М.: Мир, 1988. В 2-х тт.

2. Dettmer-Wilde K., Engewald W. (Eds.) Practical gas chromatography. A comprehensive reference. Stuttgart: Springer, 2014. 902 p.
3. Схунмакерс П. Оптимизация селективности в хроматографии / Пер. с англ. под ред. Даванкова В.А. М.: Мир, 1989. 399 с.
4. Meyer V. Practical HPLC. 4th Edn. Amsterdam: John Wiley & Sons, 2004. 374 p.
5. Shoenmakers P.J., Billet H.A.H., De Galan L. // J. Chromatogr. 1979. V. 185. P. 179–195. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)85604-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)85604-6)
6. Snyder L.R., Dolan J.W., Gant J.R. // J. Chromatogr. 1979. V. 165. P. 3–30. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)-85726-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)-85726-X)
7. Snyder L.R. // Anal. Chem. 1974. V. 46. № 11. P. 1384–1393. <https://doi.org/10.1021/ac60347a052>
8. Scott R.P.W., Kucera P. // J. Chromatogr. 1975. V. 12. P. 425–442. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)99974-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)99974-6)
9. Zenkevich I.G. // J. Chemometr. 2009. V. 23. P. 179–187. <https://doi.org/10.1002/cem.1214>
10. Демидович Б.П., Марон И.А., Шувалова Э.З. Численные методы анализа. М.: Наука, 1967. 368 с.
11. Дьяконов В.П. Справочник по алгоритмам и программам на языке Бейсик для персональных ЭВМ. М.: Наука, Физматгиз, 1987. 240 с.
12. Сайфутдинов Б.Р. Изв. РАН. Сер. Хим. 2014. Т. 63. № 12. С. 2609–2619. <https://doi.org/10.1007/s11172-014-0787-0>
13. Zenkevich I.G. // Журн. физ. химии. 2021. Т. 95. № 8. С. 1269–1277. <https://doi.org/10.1134/S003602442107030X>
14. Zenkevich I.G., Иоффе Б.В. Интерпретация масс-спектров органических соединений. Л.: Химия, 1986. 176 с.
15. Zenkevich I.G., Никитина Д.А., Деруиш А. // Журн. физ. химии. 2021. Т. 95. № 9. С. 1414–1425. <https://doi.org/10.1134/S0036024421090326>
16. The NIST Mass Spectral Library (NIST/EPA/NIH EI MS Library, 2017 Release). Software/Data Version; NIST Standard Reference Database, Number 69, August 2017. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения: июль 2022 г.).
17. Zenkevich I.G. // J. Chemometr. 2009. V. 23. P. 179–187. <https://doi.org/10.1002/cem.1214>
18. Zenkevich I.G. // J. Chemometr. 2010. V. 24. P. 158–167. <https://doi.org/10.1002/cem.1297>
19. Zenkevich I.G. // In “Chemometrics in Chromatography” Eds. Komsta L., Heyden Y.V., Sherma J. (Eds.). N.Y.: Taylor & Francis. 2017. Ch. 24. P. 449–468.
20. Сайфутдинов Б.Р., Буряк А.К. // Коллоидн. журн. 2019. Т. 81. № 6. С. 774–781. <https://doi.org/10.1134/S1061933X19060176>
21. Zenkevich I.G., Деруиш А., Никитина Д.А., Корнилова Т.А., Хакулова А.А. // Аналитика и контроль. 2021. Т. 25. № 2. С. 117–125. <https://doi.org/10.15826/analitika.2021.25.2.005>
22. Zenkevich I.G., Derouiche A., Nikitina D.A. // J. Liquid Chromatogr. Related Technol. 2021. V. 44. № 11–12.

- P. 588–598.
<https://doi.org/10.1080/10826076.2021.1998905>
23. Guo M.-L. // *Crystallogr. Commun.* 2004. V. 60. P. 574–575.
<https://doi.org/10.1107/S1600536804005446>
24. Suchetan S.F., Foro S., Gowda B.T., Prakash M.S. // *Acta Crystallogr. Sect. E. Struct. Rep. Online.* 2012. V. 68. P. 46.
<https://doi.org/10.1107/S1600536811051932>
25. Kompella A., Kasa S., Balina V.S., Kusumba S., Adibhatla B.R.K., Muddasani P.R. // *Sci. J. Chem.* 2014. V. 2. P. 9–15.
<https://doi.org/10.11648/j.sjc.s.2014020601.12>
26. Jaczak M., Sidoryk K., Koszykowska M., Łuniewski W., Zagrodzka J., Lipiec-Abramska E., Lipiec-Abramska E. // *Chromatographia.* 2016. V. 79. P. 1131–1141.
<https://doi.org/10.1007/s10337-016-3124y>
27. Zhong Y., Warren G.L., Patel S. // *J. Comput. Chem.* 2008. V. 29. P. 1142–1152.
<https://doi.org/10.1002/jcc.20877>
28. Steiner Th., Desiraju G.R. *The Weak Hydrogen Bond.* Oxford: Univ. Press. N.Y. 2006, 507 p.
29. Королев Г.В., Могилевич М.М., Ильин А.А. Ассоциация жидких органических соединений. М.: Мир, 2002. 264 с.
30. Thakur A. *Arkivos.* 2005. V. 14. P. 49–58.
31. Sanli N., Sanli S., Ozkan G., Denizli A. // *J. Braz. Chem. Soc.* 2010. V. 21. № 10. P. 1952–1960.