ЖУРНАЛ ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2019, том 93, № 1, с. 128–136

## ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ПРОЦЕССОВ РАЗДЕЛЕНИЯ. ХРОМАТОГРАФИЯ

УДК 543.544

# ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ СОРБЕНТА НА УДЕРЖИВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА И 1,2,4-ТРИАЗИНА В УСЛОВИЯХ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

**© 2019 г. И. Н. Карасева[a], М. О. Карасев[a], О. Н. Нечаева[a], С. В. Курбатова[a,*]**

[a] *Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева, Самара, Россия*

**e-mail: curbatsv@gmail.com*

Поступила в редакцию 11.03.2018 г.

Исследовано хроматографическое удерживание производных 1,2,4-триазина и 1,2,4-триазола из водноацетонитрильных растворов на октадецилсиликагеле, сверхсшитом полистироле и пористом графитированном углероде. Проанализировано влияние строения молекул сорбатов и природы сорбента на характеристики удерживания в условиях ОФ ВЭЖХ. Проиллюстрировано влияние концентрации ацетонитрила в элюенте на удерживание исследованных соединений сорбентами различной природы.

*Ключевые слова:* обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография (ОФ ВЭЖХ), производные 1,2,4-триазина и 1,2,4-триазола, октадецилсиликагель, сверхсшитый полистирол, пористый графитированный углерод, ацетонитрил

**DOI:** 10.1134/S0044453719010138

Развитие химии азотсодержащих гетероциклов в значительной степени обусловлено их важными практическими свойствами. Многообразие структур гетероциклических соединений, связанное с возможностью варьирования числа и природы гетероатомов, размера цикла, наличием или отсутствием ароматичности и конденсированных структур в молекуле, способствует проявлению этими соединениями самых различных свойств, перечень которых весьма обширен [1]. Прежде всего, многие азотистые гетероциклы обладают разнообразными видами биологической активности, включая противоопухолевую, противовоспалительную, противомикробную, фунгицидную и многие другие и, таким образом, являются основой для создания лекарственных препаратов, пестицидов, регуляторов роста растений и пр. [2]. Азотсодержащие гетероциклы проявляют нелинейные оптические, каталитические свойства и свойства ионных жидкостей, способность ингибировать коррозионные процессы, поэтому сферами их применения являются фармацевтическая и супрамолекулярная химия, катализ, электроника, оптика, сельское хозяйство и многие другие отрасли науки и техники [3]. Кроме того, возможность в достаточно широких пределах варьировать структуру азотсодержащих гетероциклов для достижения определенных свойств делает эти соединения весьма удобными моделями при установлении взаимосвязи между строением и свойствами органических веществ.

Интересными представителями азотистых ароматических гетероциклов являются триазины, существующие в виде нескольких изомеров. Наиболее известным и описанным в литературе является 1,3,5-триазин, или симметричный триазин. К числу наименее исследованных относят производные 1,2,4-триазина, среди которых, тем не менее, известны высокоэффективные лекарственные препараты и пестициды. Все чаще появляются сведения об использовании представителей ряда триазинов в качестве красителей, ингибиторов коррозии, полимеров и пр. [4].

Применение 1,2,4-триазола и его производных также связано преимущественно с их биологической активностью, при этом триазольный фрагмент рассматривают как весьма эффективный фармакофор при поиске и создании высокоэффективных и малотоксичных лекарственных препаратов с широким спектром фармакологического действия [5].

Среди методов исследования ароматических гетероциклов важное место занимает жидкостная хроматография, позволяющая анализировать эти вещества вне зависимости от их агрегатного состояния, летучести и даже устойчивости. Ранее нами опубликованы результаты исследования особенностей сорбции производных имидазола,

**Таблица 1.** Физико-химические параметры и факторы удерживания исследованных соединений

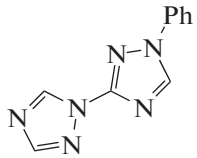
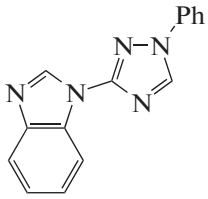
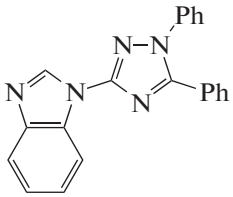
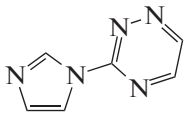
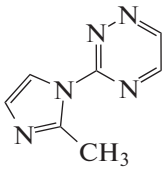
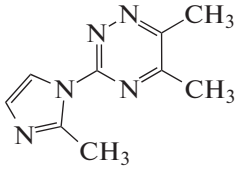
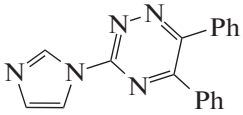
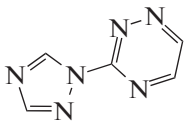
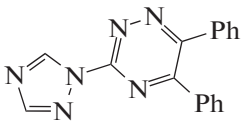
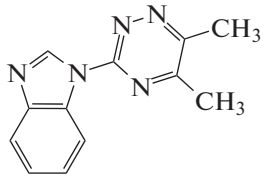
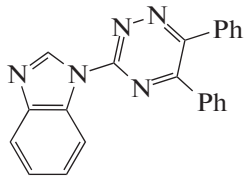
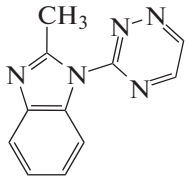
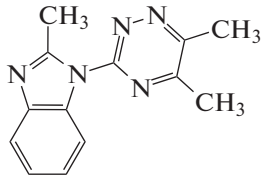
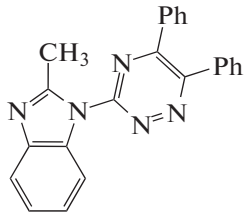
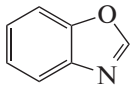
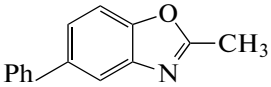
| № | Формула | $V$, Å$^3$ | lg$P$ | α, Å$^3$ | μ, D | $k$* | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | ОДС | ССПС | ПГУ |
| **1** |  | 633.3 | 0.85 | 22.92 | 6.41 | 0.23 | 2.90 | 36.77 |
| **2** |  | 769.9 | 2.76 | 31.98 | 6.52 | 1.57 | 16.58 | – |
| **3** |  | 964.3 | 4.69 | 40.56 | 6.07 | 2.40 | – | – |
| **4** |  | 455.5 | 1.17 | 15.26 | 3.77 | 0.27 | 1.03 | 1.29 |
| **5** |  | 503.2 | 1.45 | 17.64 | 4.34 | 0.25 | 1.00 | 1.31 |
| **6** |  | 604.4 | 1.82 | 21.31 | 4.90 | 0.39 | 1.65 | 4.75 |
| **7** |  | 877.0 | 4.41 | 34.58 | 4.46 | 1.11 | 48.48 | – |
| **8** |  | 440.5 | 0.22 | 15.09 | 3.37 | – | 0.075 | 0.54 |
| **9** |  | 867.3 | 3.46 | 33.74 | 4.02 | 0.37 | 24.63 | – |

**Таблица 1.** Окончание

| № | Формула | $V$, Å$^3$ | lg$P$ | α, Å$^3$ | μ, D | $k$* | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | ОДС | ССПС | ПГУ |
| **10** |  | 678.0 | 2.24 | 24.98 | 4.88 | 0.49 | 8.33 | – |
| **11** |  | 990.9 | 5.11 | 40.63 | 4.50 | 1.50 | – | 3.90 |
| **12** |  | 625.8 | 2.15 | 28.03 | 3.73 | 0.38 | 4.05 | 54.26 |
| **13** |  | 724.6 | 2.52 | 26.88 | 4.64 | 0.54 | 5.84 | – |
| **14** |  | 1042.6 | 5.39 | 43.68 | 4.92 | 2.46 | – | 3.86 |
| **15** |  | 392.16 | 1.10 | 13.79 | 1.38 | 0.31 | 3.26 | 0.76 |
| **16** |  | 653.58 | 3.06 | 25.29 | 1.19 | 0.93 | 9.32 | – |

* Состав элюента ацетонитрил – вода 7 : 3.

бензотриазола, тетразола, тетразина и хинолина из водноорганических растворов в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) [6–9]. Было установлено, что для хроматографического поведения азотистых гетероциклов характерны как общие закономерности, так и существенные различия, определяемые, главным образом, особенностями строения их молекул, к которым, прежде всего, можно отнести число атомов азота, размеры цикла и наличие или отсутствие ароматичности. В максимальной степени отклонения хроматографического удерживания некоторых соединений от известных моделей проявились в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии при использовании в качестве сор-

бентов сверхсшитого полистирола (ССПС) и пористого графитированного углерода (ПГУ), также характеризующихся определенными особенностями, несмотря на их неполярный в целом характер.

Нам представлялось интересным оценить влияние структурных изменений, связанных с варьированием числа атомов азота в молекуле и размеров цикла, на сорбционные свойства азотистых гетероциклов в ОФ ВЭЖХ. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение хроматографического удерживания производных 1,2,4-триазина и 1,2,4-триазола на неполярных сорбентах различной химической природы из водноацетонитрильного раствора.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве объектов исследования использованы некоторые производные 1,2,4-триазина и 1,2,4-триазола, формулы которых приведены в табл. 1.

Хроматографический эксперимент выполнен на жидкостном хроматографе "Varian ProStar" с УФ-спектрофотометрическим детектором "ProStar" при длине волны 254 нм. В качестве адсорбентов использовали октадецилированный силикагель фирмы *Waters* (размеры колонки 3.9 × 150 мм, размер частиц сорбента 5 мкм), гидрофобный (нейтральный) микропористый сверхсшитый полистирол с диаметром частиц 3.2 мкм и средним диаметром пор 20–40 Å (размеры колонки 4.6 × 150 мм), сорбент на основе пористого графитированного углерода HyperCarb™ фирмы *Thermo Scientific*, США (размеры колонки 50 × 3 мм, размер частиц сорбента 5 мкм). В качестве элюента применяли смесь ацетонитрил – вода в различных объемных соотношениях. Для приготовления подвижных фаз использовали тридистилированную воду и ацетонитрил (АЦН) марки "HPLC-gradient grade"; дегазирование растворов осуществляли воздействием на приготовленные водно-ацетонитрильные смеси ультразвука с помощью установки марки "УЗДН-2Т". Пробу сорбата готовили растворением индивидуального вещества в соответствующей подвижной фазе, объем вводимой пробы составлял 20 мкл. Исследование проводили при комнатной температуре в изократическом режиме при объемной скорости элюента 0.5 мл/мин. Значения фактора удерживания $k$, рассчитанного по известным формулам [10], приведены в табл. 1. Здесь же приведены значения молярного объема ($V$, Å$^3$), коэффициента распределения в системе *н*-октанол – вода ($\lg P$), поляризуемости ($\alpha$, Å$^3$) и дипольного момента ($\mu$, D), рассчитанных с помощью программы HyperChem Professional 8.0 полуэмпирическим методом PM3 с полной оптимизацией геометрии молекул. Величину относительного удерживания ($r$) определяли по формуле

$$r = k/k_{\text{ст}}.$$

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Шестичленные гетероциклы с тремя гетероатомами в молекуле представляют собой электронодефицитные соединения, которые могут быть охарактеризованы большим набором резонансных структур [1]. Особенностью электронного строения 1,2,4-триазинов является наличие трех неэквивалентных атомов азота пиридинового типа, каждый из которых является потенциальным центром основности. Предполагается, что при протонировании подобных гетероциклов теоретически возможно образование трех видов монокатиона или дикатиона [11]. В ряду азинов $\pi$-электронная плотность падает с увеличением числа гетероатомов в цикле, вследствие чего триазины легко вступают в реакции с нуклеофилами, а электрофильное замещение при этом протекает с трудом. Незамещенный 1,2,4-триазин представляет собой бледно-желтое масло с температурой плавления около 16–17.5°C, хорошо растворяется в органических растворителях и плохо в воде. Производные 1,2,4-триазина термически стабильны [1].

1,2,4-Триазол также существует в двух таутомерных 1*H*- и 4*H*-формах, при этом предпочтительной является 1H-форма [1]. Предполагают, что атом водорода в молекуле 1,2,4-триазола является общим для всех трех атомов азота, а частичный отрицательный заряд гетероароматического кольца компенсируется частичным положительным зарядом этого перемещающегося водорода. 1,2,4-Триазол и его производные относят к 6$\pi$-ароматическим системам с ярко выраженными ароматическими свойствами. Пониженную основность этого соединения объясняют сильным взаимодействием сопряженной системы гетероциклического фрагмента и отдельных его атомов.

Основными структурными фрагментами, отвечающими за сорбционные свойства молекул выбранных нами для исследования аналитов, являются триазин, триазол, имидазол или бензимидазол и их различные сочетания, дополненные присутствием неполярных углеводородных радикалов. Тем не менее, физико-химические параметры этих соединений изменяются в сравнительно широких пределах. Как следует из данных, приведенных в табл. 1, значения поляризуемости молекул лежат в пределах ~14–43 Å$^3$, липофильности ~0.2–5.4, дипольного момента ~3.4–6.4 D.

Хроматографическое удерживание производных 1,2,4-триазина и 1,2,4-триазола, как и других гетероциклов, зависит от строения молекул ана-

**Таблица 2.** Значения относительного удерживания (*r*) исследованных соединений на разных сорбентах

| Вещество | ОДС | | ССПС | | ПГУ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 6 : 4* | 7:3 | 6:4 | 7:3 | 6:4 | 7:3 |
| **1** | 1.16 | 0.85 | 34.60 | 2.82 | 34.60 | 28.50 |
| **2** | 6.31 | 5.81 | – | 16.10 | – | – |
| **3** | 9.72 | 8.89 | – | – | – | – |
| **4** | **1.00** | **1.00** | **1.00** | **1.00** | **1.00** | **1.00** |
| **5** | 0.94 | – | 0.97 | 0.97 | 0.97 | 1.02 |
| **6** | 1.34 | 1.44 | 3.56 | 1.60 | 3.56 | 3.68 |
| **7** | 6.09 | 4.11 | – | 47.07 | – | – |
| **8** | 0.38 | – | 0.37 | 0.07 | 0.37 | 0.42 |
| **9** | 2.69 | 1.37 | – | 23.91 | – | – |
| **10** | 1.97 | 1.81 | – | 8.09 | – | – |
| **11** | 10.13 | 5.56 | – | – | – | 3.02 |
| **12** | 1.56 | 1.41 | 41.40 | 3.93 | 41.40 | 42.06 |
| **13** | 2.44 | 2.00 | – | 5.67 | – | – |
| **14** | 14.25 | 9.11 | – | – | – | 2.99 |
| **15** | 1.47 | 1.15 | 0.81 | 3.17 | 0.81 | 0.59 |
| **16** | 8.44 | 3.44 | – | 9.05 | – | – |

* Состав элюента ацетонитрил – вода.

литов, природы сорбента, состава элюента и в основном соответствует закономерностям обращенно-фазового варианта ВЭЖХ – с возрастанием характеристик, ответственных за дисперсионные взаимодействия молекул аналитов с сорбентом (объем, поляризуемость, липофильность), значения фактора удерживания, как видно из табл. 1, также возрастают. В целом же сравнительно широкий диапазон значений физико-химических характеристик исследованных веществ приводит к существенным различиям в их сорбируемости, изменяя величины фактора удерживания от единицы или меньше до нескольких десятков в зависимости от типа сорбента и состава элюента.

Представленные в табл. 2 значения относительного удерживания, определенные при использовании 3-(1Н-имидазол-1-ил)-1,2,4-триазина в качестве стандарта (вещество **4**), иллюстрируют изменение удерживания с изменением строения молекул сорбатов. Так, наличие триазольного фрагмента приводит к уменьшению удерживания вещества **8** по сравнению с имидазольным производным **4** на всех использованных сорбентах, вероятно, в связи с усилением взаимодействия сорбата с компонентами подвижной фазы. Появление в молекулах сорбатов метильных радикалов лишь незначительно изменяет удерживание веществ **5** и **6** относительно незамещенного аналога **4.** А вот переход от имидазольных производных к бензимидазольным (**10**, **12**, **13**) и особенно к веществам с фенильными радикалами (**1, 2, 3, 7, 9, 11**), существенно увеличивает удерживание относительно вещества **4**, особенно на ССПС и ПГУ. Таким образом, из полученных нами данных следует, что наибольшее влияние на удерживание, помимо строения молекул производных триазола и триазина, оказывает природа сорбента.

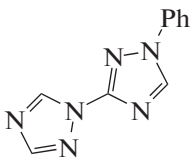
Как уже было отмечено, несмотря на неполярный в целом характер использованных сорбентов, для них характерны определенные особенности структуры, обусловленные их химической природой и способом изготовления. К наиболее существенным особенностям сверхсшитого полистирола относят, как известно, возможность π-взаимодействий поверхности сорбента с молекулами сорбатов, имеющими свободные электронные пары, *d*-орбитали или ароматические фрагменты [12]. Пористый графитированный углерод способен к проявлению эффекта полярного удерживания за счет π-стекинга между ароматическими фрагментами молекул адсорбатов и делокализованной электронной плотностью графитоподобной поверхности ПГУ или электростатических взаимодействий между полярными молекулами адсорбатов и индуцированными зарядами на поверхности сорбента [13]. На поверхности октадецилсиликагеля возможно присутствие свободных немодифицированных силанольных групп, способных к образованию водородной связи с молекулами сорбатов [14]. Перечисленные особенности сорбентов приводят к тому, что в выбранных условиях хроматографирования некоторые производные 1,2,4-триазола и 1,2,4-триазина сорбируются либо весьма слабо (ОДС), либо наоборот – необратимо (ПГУ).

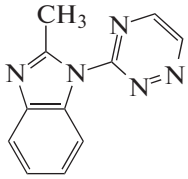
Сорбция на ОДС практически полностью определяется дисперсионными взаимодействиями, поэтому наибольшее удерживание характерно для веществ **2**, **3**, **7**, **11** и **14** с максимальными значениями поляризуемости и липофильности. Существенно меньшее удерживание остальных веществ на ОДС свидетельствует о преобладании сильных специфических взаимодействий молекул гетероциклов с элюентом, ослабляющих дисперсионные взаимодействия в системе.

На ССПС при небольшой концентрации ацетонитрила в элюенте практически все исследованные соединения сорбируются необратимо, начиная элюироваться лишь при 60% органического компонента. При этом максимальные значения фактора удерживания, как уже было отмечено, характерны для веществ с фенильными радикалами в структуре молекулы.

При сорбции на ПГУ некоторые соединения сорбируются необратимо при любых составах элюента (именно этим обстоятельством объясняется отсутствие некоторых данных по удержива-

нию в табл. 1 и 2), а для веществ, способных элюироваться в этих условиях, значения фактора удерживания оказываются весьма значительными даже при высоком содержании органического компонента в подвижной фазе. Приведенный ниже пример иллюстрирует разницу в значениях фактора удерживания веществ при сорбции на трех перечисленных сорбентах при концентрации ацетонитрила в элюенте 70%:





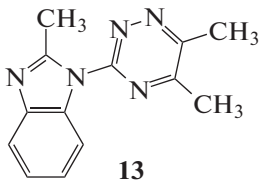
$k_{ОДС} = 0.23$ $k_{ОДС} = 0.38$

$k_{ССПС} = 2.90$ $k_{ССПС} = 4.05$

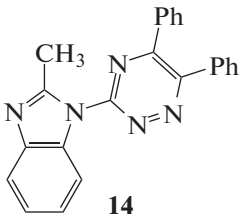
$k_{ПГУ} = 36.77$ $k_{ПГУ} = 54.26$

Можно предположить, что столь существенные различия в сорбционных характеристиках аналитов обусловлены перечисленными выше особенностями сверхсшитого полистирола и пористого графитированного углерода. Усилению сорбции производных 1,2,4-триазола и 1,2,4-триазина на поверхности ССПС по сравнению с ОДС способствует ароматичность основного гетероциклического фрагмента молекул, способных к дополнительным π–π-взаимодействиям, а значительная сорбция на ПГУ является результатом аналогичного вклада π-стекинга молекул сорбатов и делокализованной электронной плотности графитоподобной поверхности.

Однако, столь существенное усиление сорбции на ПГУ по сравнению с другими сорбентами, вероятно, обусловлено и другими причинами. Так, в частности, необъяснимым с точки зрения вкладов π-взаимодействий является различная сорбируемость веществ **13** и **14**, строение которых отличается лишь природой радикалов в положениях 5, 6. При этом бóльшие значения объема, поляризуемости и липофильности вещества **14** свидетельствуют в пользу его более сильных дисперсионных взаимодействий с поверхностью сорбента по сравнению с веществом **13**. За счет присутствия двух фенильных радикалов бóльшим должен быть и вклад π-стекинга. Однако, как следует из приведенных ниже данных, фактор удерживания соединения **14** для ПГУ при концентрации ацетонитрила 80% оказывается почти в 10 раз меньше значения фактора его аналога **13**.



**13**



**14**

$k_{ПГУ} = 90.61$ $k_{ПГУ} = 1.69$

$k_{ССПС} = 4.06$ $k_{ССПС} = 59.00$

Можно предположить, что в данном случае важной оказывается роль стереохимии молекул сорбатов, существенная при сорбции на плоской поверхности ПГУ. Из литературы известно, что плоские молекулы, способные к более тесному контакту с плоской же поверхностью ПГУ, удерживаются на ней существенно дольше [13]. В целом молекулы гетероциклов имеют плоское строение, о чем свидетельствуют рассчитанные нами значения валентных и торсионных углов исследованных производных 1,2,4-триазола и 1,2,4-триазина и подтверждают данные литературы для других гетероциклов [1]. Тем не менее, присутствие гетероатомов и введение заместителей в гетероароматический цикл приводит к некоторой потере симметричности как в распределении π-электронной плотности, так и в геометрическом строении молекул, что может существенно изменить сорбционные характеристики.

В соответствии со значениями торсионных углов между углеводородными радикалами и основным гетероциклическим фрагментом молекул (рис. 1), вещество **13** оказывается значительно более плоским по сравнению со своим аналогом **14** и, таким образом, способным к более тесному контакту с плоской поверхностью ПГУ. Можно предположить, что именно это обстоятельство оказывается решающим в различной сорбируемости данных веществ на поверхности ПГУ. Косвенным подтверждением такого предположения является существенно большее удерживание вещества **14** на поверхности ССПС (вплоть до изменения порядка элюирования), связанное с присутствием в молекуле двух фенильных радикалов, участвующих в π–π-взаимодействии с ароматической системой сорбента.

О существенном вкладе ароматических радикалов в сорбцию на поверхности ССПС и ПГУ свидетельствуют также значения фактора удерживания производных бензоксазола (вещества **15** и **16**). Для ОДС фактор удерживания обоих веществ оказывается меньше единицы, на ССПС фенилпроизводное **16** удерживается почти в 3 раза дольше, чем вещество **15** без углеводородного радикала, а на ПГУ вещество **16** сорбируется необратимо.

С изменением состава элюента значения фактора удерживания производных и триазола, и

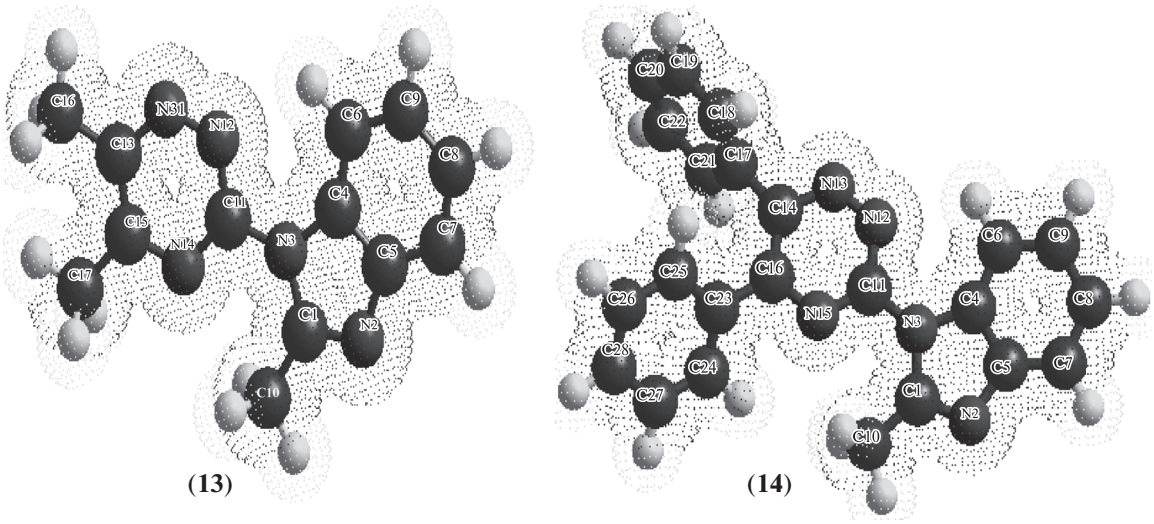



**Рис. 1.** Торсионные углы в молекулах веществ **13** ($(C_{16},C_{13},N_{31},N_{12})$ = 180°, $(C_{17},C_{15},N_{14},C_{11})$ = 180°) и **14** ($(C_{21},C_{17},C_{14},C_{16})$ = –77.29°, $(C_{14},C_{16},C_{23},C_{24})$ = 135.47°).

триазина изменяются в соответствии с закономерностями обращенно-фазового варианта ВЭЖХ – с уменьшением концентрации ацетонитрила удерживание сорбатов возрастает, однако, природа сорбента сказывается и в этом случае.

Мы попытались аппроксимировать зависимость удерживания производных 1,2,4-триазола и 1,2,4-триазина от состава элюента наиболее часто используемыми в литературе моделями Хорвата, Снайдера–Сочевинского и Скотта–Кучеры соответственно:

$$\lg k = b - p \lg C, \quad (1)$$

$$\lg k = a - n' \lg x_{\mathrm{m}}, \quad (2)$$

$$1/k = A + Bx_{\mathrm{m}}, \quad (3)$$

где $k$ – фактор удерживания, $C$, $x_{\mathrm{m}}$ – концентрация органического компонента, выраженная в моль/л или мольных долях соответственно, $a$, $b$, $p$, $n'$, $A$, $B$ – коэффициенты, физико-химический смысл которых определяется соответствующей моделью и хорошо описан в литературе [10].

Графики зависимости фактора удерживания от состава элюента в соответствии с рассмотренными моделями при сорбции производных 1,2,4-триазола и 1,2,4-триазина на октадецилсиликагеле представлены на рис. 2. Анализ применимости данных моделей показал, что в целом эту зависимость для удерживания на ОДС достаточно адекватно (за некоторым исключением) аппроксимируют все три уравнения со значениями коэффициента корреляции в пределах 0.86–0.99.

Применение соответствующих моделей для характеристики удерживания исследованных веществ на ПГУ и ССПС осложнено существованием специфических взаимодействий молекул сорбатов с поверхностью этих сорбентов, что, как уже было отмечено, приводит к небратимой сорбции некоторых веществ и, таким образом, отсутствию необходимых для сравнения экспериментальных данных, а для веществ, элюирующихся в этих условиях, к значительным отклонениям от линейной зависимости, о чем свидетельствуют сравнительно небольшие значения коэффициента корреляции, приведенные в табл. 3.

Таким образом, на основании анализа сорбционных характеристик азотистых гетероциклов различного строения можно заключить, что вне

**Таблица 3.** Значения корреляционных коэффициентов уравнения $\lg k = a - n' \lg X_m$ для сорбции на ССПС и ПГУ

| Вещество | ССПС | | | ПГУ | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | $a$ | $n'$ | $R^2$ | $a$ | $n'$ | $R^2$ |
| **1** | 0.237 | 0.239 | 0.649 | 1.418 | 0.262 | 0.503 |
| **2** | 0.837 | 0.571 | 0.972 | – | – | – |
| **4** | – | – | – | –0.264 | 0.524 | 0.786 |
| **5** | –0.119 | 0.126 | 0.646 | –0.043 | 0.189 | 0.842 |
| **6** | 0.093 | 0.144 | 0.805 | 0.473 | 0.234 | 0.801 |
| **8** | –1.588 | 0.389 | 0.288 | –0.230 | –0.030 | 0.256 |
| **10** | 0.559 | 0.429 | 0.860 | – | – | – |
| **11** | – | – | – | 0.0133 | 0.573 | 0.521 |
| **12** | 0.332 | 0.347 | 0.946 | 1.393 | 0.375 | 0.712 |
| **13** | 0.386 | 0.451 | 0.855 | – | – | – |
| **14** | – | – | – | –0.019 | 0.620 | 0.579 |
| **15** | 0.178 | 0.371 | 0.725 | –0.511 | 0.704 | 0.925 |
| **16** | 0.615 | 0.383 | 0.68 | – | – | – |

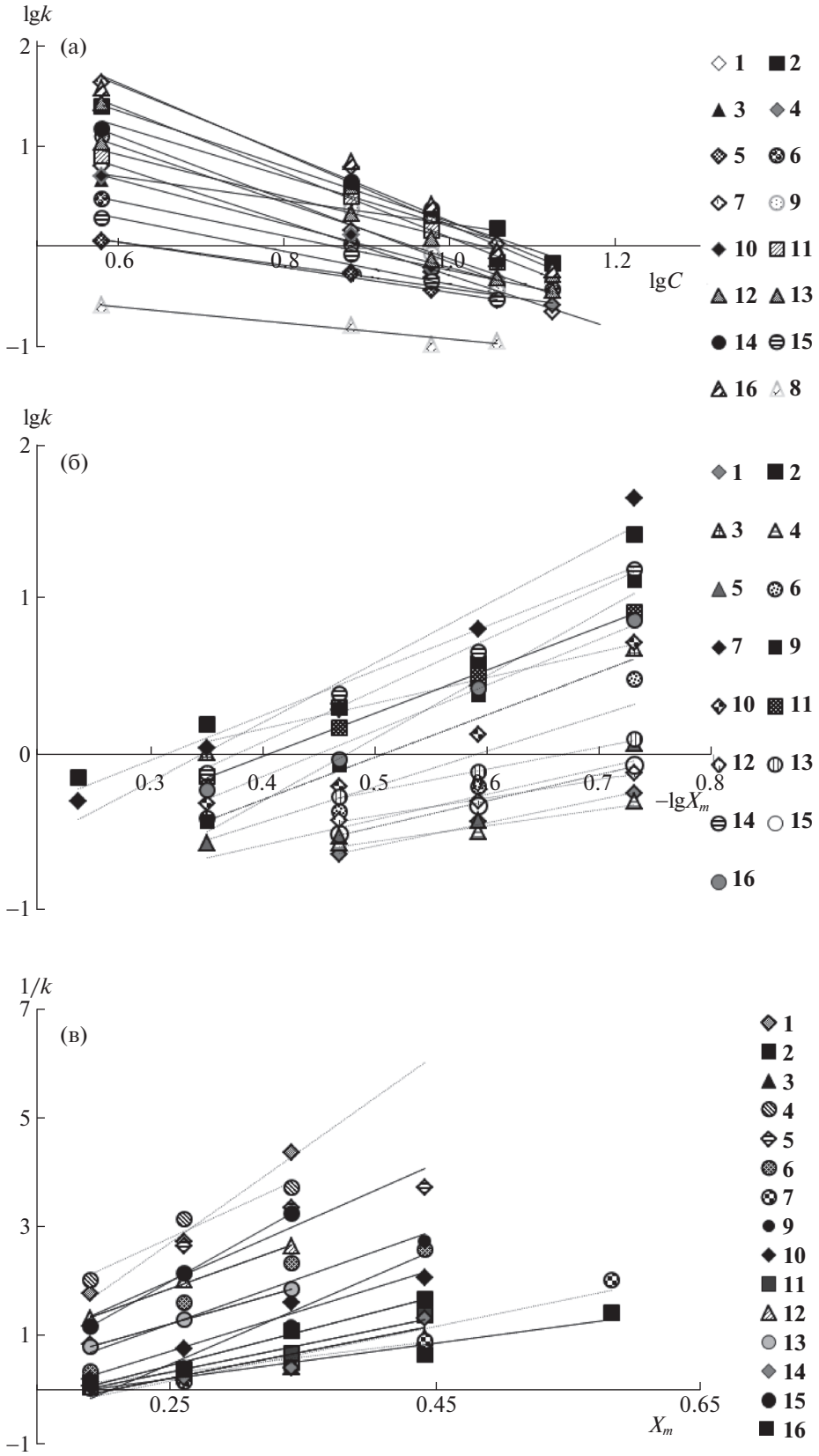



**Рис. 2.** Зависимости фактора удерживания производных 1,2,4-триазинов и 1,2,4-триазолов от содержания ацетонитрила в подвижной фазе, аппроксимированная различными моделями: а – модель Хорвата; б – модель Снайдера–Сочевинского; в – модель Скотта–Кучеры; сорбент ОДС. Обозначения см. текст.

зависимости от строения азотсодержащих гетероциклических соединений их удерживание в целом подчиняется закономерностям обращенно-фазового варианта ВЭЖХ, однако весьма существенным при этом оказывается влияние природы используемого в хроматографическом процессе неполярного сорбента, которое вносит значительные коррективы в эти закономерности.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках государственного задания по гранту № 4.5883.2017/8.9.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Иванский В.И.* Химия гетероциклических соединений. М.: Высш. школа, 1978. 559 с.
2. *Kale R.R., Prasad V., Mohapatra P.P., Tiwari V.K.* // Monatsh. Chem. 2010. V. 141. P. 1159.
3. *Giorgi G., Piccionello A.P., Pace A., Buscemib S.* // J. Am. Soc. Mass. Spectrom. 2008. V. 19. P. 686.
4. *Cascioferro S., Parrino B., Spanô V. et al.* // Europ. J. Med. Chem. 2017. V. 30. P. 1.
5. *Papadopoulou M.V., Bloomer W.D., Rosenzweig H.S.* // Bioorg. & Med. Chem. 2017. V. 25. P. 6039.
6. *Курбатова С.В., Харитонова О.В., Финкельштейн Е.Е.* // Журн. физ. химии. 2008. Т. 82. № 11. С. 2147.
7. *Джабиева С.А., Курбатова С.В., Белоусова З.П.* // Там же. 2016. Т. 90. № 2. С. 264.
8. *Сайфутдинов Б.Р., Даванков В.А., Ильин М.М.* // Там же. 2014. Т. 88. № 3. С. 358.
9. *Савченкова А.С., Курбатова С.В., Земцова М.Н.* // Сорбционные и хроматографические процессы. 2014. Т. 14. № 3. С. 468.
10. *Шатц В.Д., Сахартова О.В.* Высокоэффективная жидкостная хроматография. Рига: Зинатне, 1988. 390 с.
11. *Хабибулина И.В., Воловоденко А.П., Трифонов Р.Е. и др.* // Химия гетероциклических соединений. 2003. Т. 39. № 5. С. 616.
12. *Tsyurupa M.P., Davankov V.A.* // React. & Funct. Polym. 2006. V. 66. P. 768.
13. *West C., Elfakir C., Lafosse M.* // J. Chromatogr. A. 2010. V. 1217. № 19. P. 3201.
14. *Лисичкин Г.В., Фадеев Г.В., Сердан А.А. и др.* Химия привитых поверхностных соединений / Под ред. Г.В. Лисичкина. М.: Физматлит, 2003. 592 с.