

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тольяттинский государственный университет»

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ

(институт)

Химия, химические процессы и технологии

(кафедра)

020100.62 «Химия»

(код и наименование направления подготовки, специальности)

«Органическая и биоорганическая химия»

(наименование профиля, специализации)

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему «ПОЛЯРИЗУЕМОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ В
УСЛОВИЯХ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ НЕКОТОРЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,3-ТРИАЗОЛОВ»

Студент(ка)

В.А. Правдина

(И.О. Фамилия)

_____ (личная подпись)

Руководитель

О.Б. Григорьева

(И.О. Фамилия)

_____ (личная подпись)

Допустить к защите

Заведующий кафедрой, д.х.н., профессор Г.И. Остапенко

(ученая степень, звание, И.О. Фамилия)

_____ (личная подпись)

« _____ » 2016г.

Тольятти 2016 г.

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ТОЛЬЯТТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ
Кафедра «Химия, химические технологии и процессы»

Утверждаю _____

(подпись)

Зав. кафедрой Г.И. Остапенко

«___» _____ 20__ г.

ЗАДАНИЕ

на выполнение бакалаврской работы

Студенту Правдиной Виктории Алексеевне

1. Тема квалификационной работы

Поляризуемость и особенности поведения в условиях высокоэффективной жидкостной хроматографии некоторых производных 1,2,3-триазолов

2. Срок сдачи студентом готовой работы 16 июня 2016 года

3. Исходные данные к работе (литературные источники, программное обеспечение) производные 1,2,3-триазолов, рефрактометр Пульфриха, ЖХ Agilent 1220, масс-спектрометр GCMS-QP2010 Ultra

4. Содержание бакалаврской работы (перечень подлежащих разработке вопросов):

4.1 Изучить литературный обзор по методам экспериментального и расчетного определения поляризуемости и молекулярной рефракции, особенностям электронного строения азотсодержащих гетероциклов, возможностям метода ВЭЖХ в оценке поляризуемости молекул;

4.2 Экспериментальным рефрактометрическим методом определить поляризуемость исследуемых соединений;

- 4.3 Рассчитать по аддитивным схемам, а также квантово-химическими методами поляризуемость и некоторые другие физико-химические параметры соединений;
- 4.4 Методом ВЭЖХ в различных режимах оценить хроматографическое поведение производных 1,2,3-триазолов, и влияние на удерживание величины их поляризуемости;
- 4.5 Проанализировать корреляционные зависимости удерживания от величин физико-химических параметров исследуемых соединений.
5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): структурные формулы исследуемых соединений, таблицы с результатами рефрактометрического и хроматографического экспериментов, графики корреляционных зависимостей «свойство-удерживание».
6. Дата выдачи задания на выполнение бакалаврской работы 26 февраля 2016 года

Руководитель бакалаврской
работы

(подпись)

О. Б. Григорьева
(И.О. Фамилия)

Задание принял к исполнению

(подпись)

В. А. Правдина
(И.О. Фамилия)

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТОЛЬЯТТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ
КАФЕДРА «ХИМИЯ, ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ТЕХНОЛОГИИ»

Утверждаю _____

(подпись)

Зав. кафедрой Г.И. Остапенко

« ___ » _____ 20__ г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН
выполнения бакалаврской работы

Студента: Правдиной Викторией Алексеевны
по теме: Поляризуемость и особенности поведения в условиях жидкостной хроматографии некоторых производных 1,2,3-триазолов.

Наименование раздела работы	Плановый срок выполнения раздела	Фактический срок выполнения раздела	Отметка о выполнении	Подпись руководителя
Подбор литературных источников и написание раздела «Литературный обзор»	01.04.2016 г.	01.04.2016 г.	выполнено	
Выполнение экспериментальной части работы	01.05.2016 г.	01.05.2016 г.	выполнено	
Написание раздела «Экспериментальная часть»	11.05.2016 г.	11.05.2016 г.	выполнено	
Написание остальных разделов	14.05.2016 г.	14.05.2016 г.	выполнено	
Верстка работы, проверка научным руководителем	15.05.2016 г.	15.05.2016 г.	выполнено	
Проверка ВКР в системе «Антиплагиат.ВУЗ»	20-30 мая 2016 г.	24 мая 2016 г.	выполнено	
Верстка и переплетение пояснительной записки	Первая неделя июня 2016 г.	24 июня 2016 г.	выполнено	

Оформление демонстрационного материала и устного доклада	За пять дней до защиты ВКР	24 июня 2016 г.	выполнено	
--	----------------------------	-----------------	-----------	--

Руководитель бакалаврской
работы

(подпись)

О. Б. Григорьева

(И.О. Фамилия)

Задание принял к исполнению

(подпись)

В. А. Правдина

(И.О. Фамилия)

АННОТАЦИЯ

Выпускная квалификационная работа изложена на 57 страницах, включает в себя 6 таблиц, 14 рисунков и приложения. Список литературы представлен 43 источниками.

Объектами исследования в настоящей работе являются 1,2,3-триазольные халконы.

Целью работы является экспериментальное определение поляризуемости впервые синтезированных соединений, в том числе исследование возможностей ВЭЖХ в оценке поляризуемости сорбатов, а также изучение зависимостей типа «структура – свойство».

Рефрактометрическим методом были получены значения молекулярной рефракции и поляризуемости данных соединений. Хроматографическим методом были определены времена удерживания и рассчитаны факторы удерживания исследуемых соединений в условиях ВЭЖХ. Хроматографический эксперимент позволил выявить особенности поведения производных 1,2,3-триазолов в водно-ацетонитрильных растворах, зафиксировать их превращение в другие соединения, что было подтверждено масс-спектрометрическим исследованием препаративно выделенных проб.

Экспериментально полученные и рассчитанные параметры были проанализированы в рамках исследования соотношений «структура – свойство».

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	9
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	11
1.1. Молекулярная рефракция и поляризуемость.....	11
1.1.1. Определение и физический смысл молекулярной рефракции и поляризуемости.....	13
1.2. Расчетные методы определения поляризуемости.....	16
1.2.1. Расчет поляризуемости по аддитивным схемам.....	16
1.2.2. Расчет поляризуемости квантово-химическими методами.....	21
1.3. Экспериментальные методы определения поляризуемости.....	21
1.4. Возможности обращено-фазовой ВЭЖХ в оценке поляризуемости	22
1.4.1. Особенности обращено-фазового варианта ВЭЖХ.....	22
1.4.2. Модели удерживания в обращено-фазовом варианте ВЭЖХ....	26
1.4.3. Роль природы растворителей в межмолекулярных взаимодействиях.....	29
1.5. Особенности строения пятичленных азотсодержащих гетероциклов.....	30
1.5.1. Распределение электронной плотности в молекулах триазолов.....	30
1.5.2. Хроматографическое поведение пятичленных азотсодержащих гетероциклов в условиях ОФ ВЭЖХ.....	32
2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	34
2.1. Реагенты и оборудование.....	34
2.2. Объекты исследования.....	34
2.3. Методики экспериментов.....	35
2.3.1. Методика рефрактометрического исследования.....	35
2.3.2. Методика ВЭЖХ-эксперимента.....	37
2.3.2.1 Обращено-фазовый вариант.....	37
2.3.2.2. Нормально-фазовый вариант.....	37
2.3.3. Методика квантово-химических расчетов.....	38
2.3.4. Условия масс-спектрометрического эксперимента.....	39

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	40
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	52
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	53
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	58
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	60
ПРИЛОЖЕНИЕ 3	62

ВВЕДЕНИЕ

Азотсодержащие гетероциклы представляют собой важный объект теоретического и экспериментального исследования в связи с большой практической значимостью. Азотсодержащая гетероциклическая система является основой многих биологически активных препаратов, в том числе фармацевтических, данные соединения широко используются в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов и пестицидов, известны ингибиторы коррозии, полученные на их основе. Кроме того, подобные системы до сих пор представляют собой важный объект в исследованиях теоретической органической химии. Таким образом, изучение основных физико-химических параметров и особенностей строения данных соединений остается на сегодняшний день актуальной и практически значимой задачей.

Целью данной работы является экспериментальное определение значений поляризуемости некоторых впервые полученных и ранее не исследованных 1,2,3-триазольных халконов, а также установление закономерностей хроматографического удерживания этих соединений в условиях ОФ ВЭЖХ.

Поляризуемость является важным физико-химическим параметром соединения, отражающим особенности распределения электронной плотности и их реакционной способности. От нее зависит ряд химических и практически значимых свойств.

Для оценки поляризуемости использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). ОФ-вариант ВЭЖХ позволяет оценить поляризуемость сорбата, так как именно это свойство обуславливает удерживание соединения в данном режиме ВЭЖХ. Кроме того, распределение между фазами в условиях ВЭЖХ максимально приближено к распределению вещества в биологических объектах, и накопление информации такого рода также представляет практический интерес.

В связи с поставленной целью задачами данной работы являются:

- 1) Подобрать и проанализировать литературные источники по методам экспериментального и расчетного определения поляризуемости и

молекулярной рефракции, а также по методу ОФ ВЭЖХ;

- 2) Экспериментально рефрактометрическим методом определить величины поляризуемости и молекулярной рефракции исследуемых соединений;
- 3) Рассчитать поляризуемость и молекулярную рефракцию по аддитивным схемам, а также квантово-химическими методами;
- 4) Методом ВЭЖХ в различных режимах оценить хроматографическое поведение производных 1,2,3-триазолов, и влияние на удерживание величины их поляризуемости;
- 5) Проанализировать корреляционные зависимости удерживания от величин физико-химических параметров исследуемых соединений.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Молекулярная рефракция и поляризуемость

Понятие «рефракция» было введено в науку три столетия назад, Ньютоном, который впервые предложил уравнение, связывающее показатель преломления вещества с его плотностью. Рефракцией называют явление преломления лучей на границе раздела двух различных по своей природе оптических сред. Следовательно, рефрактометрия – это измерение преломления света, а точнее показателя преломления [1, 2]. Рефрактометрию считают старейшим из применяемых оптических методов исследования [2].

Интенсивное развитие рефрактометрии началось со второй половины 19 века, когда ученые столкнулись с проблемой выяснения зависимости свойств веществ от их состава и строения, а быстро развивающаяся химическая промышленность потребовала создание более простых и удобных методов анализа.

Рефрактометрия является одним из важнейших физических методов анализа и обладает высокой точностью, технической простотой и доступностью [2].

При рефрактометрическом анализе измеряют показатель преломления вещества с высокой точностью и небольшой затратой времени, располагая лишь малым количеством вещества. На основании измеренного показателя преломления, с использованием расчетных формул и графиков, можно установить концентрацию двухкомпонентного раствора. Сочетание рефрактометрических измерений с определением других физических свойств или с химической обработкой исследуемого вещества позволяет анализировать тройные и более сложные смеси и определять, таким образом, состав многих важных промышленных продуктов и биологических объектов.

Полный рефрактометрический анализ основан на измерении показателя преломления, а также на более сложных функциях, таких как рефракционная дисперсия, удельная и молекулярная рефракция. Каждая из этих величин имеет свои особенности, которые должны учитываться при ее практическом использовании. Так, например, точный рефрактометрический

анализ двойных систем основывается, как правило, на употреблении показателя преломления, а применение для этой цели рефракционной дисперсии или удельной рефракции практически бесполезно. В то же время дисперсия и удельная рефракция с успехом используются в анализе сложных углеводородных смесей, где измерения одного только показателя преломления недостаточно. Показатель преломления служит важным критерием чистоты вещества, но молекулярная рефракция и дисперсия для этой цели мало пригодны. Однако для рефрактометрического определения строения органических соединений именно эти последние константы особенно удобны [2].

Молекулярная рефракция непосредственно связана с поляризуемостью ионов и молекул, т. е. со способностью их электронных оболочек деформироваться во внешнем электрическом поле или электрическом поле других ионов и молекул. Деформируемость электронных оболочек, а следовательно, и молекулярная рефракция, являются важным критерием, характеризующим многие физические и химические свойства вещества.

У органических соединений обнаруживается закономерное изменение молекулярной рефракции и дисперсии в зависимости от состава и строения в пределах гомологических рядов. Эти закономерности позволяют использовать рефрактометрию для классификации и определения строения органических соединений [2, 3].

Показатель преломления, а вместе с ним молекулярная рефракция и поляризуемость изменяются в зависимости от введения в структуру вещества различных фрагментов [4, 5, 6], или от применения в анализе различных растворителей [7]. Так, например, в работе [4] были получены сильно поперечно-сшитые полимеры, содержащие в своем строении высоко поляризуемые элементы, такие как Si, Ge, Sn, и S. Полученные полимеры показывали высокие показатели преломления в диапазоне от 1.590 до 1.703. Такие полимеры обладают хорошими прочностными свойствами, которые были достигнуты из-за высокой плотности сшивок реализованного посредством использования мономеров, которые ингибируют

внутримолекулярные процессы циклизации и облегчают процесс межмолекулярной сшивки.

Авторы работы [5] добились получения высокого показателя преломления полимеров, двумя путями: либо введением заместителей с высокими молярными рефракциями, с образованием внутренних полимеров, либо путем сочетания наночастиц с полимерной матрицей, с образованием нанокомпозитов таких полимеров. При этом был достигнут показатель преломления выше, чем 1.80.

В работе [6] исследователи изменяли структурные, оптические свойства и поляризуемость теллуридных стекол введением в них природных наночастиц Fe_3O_4 различной концентрации.

В исследовании [7] рассматривается измерение показателей преломления соединений, производных фенолов, в бинарных смесях диоксан-вода, ацетон-вода, этанол-вода. Здесь наблюдается уменьшение поляризуемости, а также молярной рефракции с уменьшением в смеси более полярного растворителя. Данное явление возможно из-за дисперсионной силы – молекулярная сила, которая возникает в результате временного дипольного момента. Совокупное диполь-дипольное взаимодействие может создать слабую дисперсионную силу, что приводит к уменьшению молярной рефракции и поляризуемости.

Благодаря простоте и доступности рефрактометрические методы сохранили свое значение в органической химии до настоящего времени, несмотря на бурное развитие современных физических методов определения строения органических соединений [2].

1.1.1. Определение и физический смысл молекулярной рефракции и поляризуемости

Практически все методы исследования поляризуемости основаны на изменении характеристик света при его взаимодействии с веществом. Предельный случай - постоянное электрическое поле [8, 9].

Действующее на молекулу внутреннее локальное поле F не

тождественно внешнему полю E , налагаемому на диэлектрик. Для вычисления его обычно используется модель Лорентца [10].

Согласно этой модели

$$F = \frac{(\varepsilon+2)*E}{3} \quad (1.1)$$

где ε – диэлектрическая проницаемость.

Сумма дипольных моментов, индуцированных в каждой из N_1 молекул, содержащихся в единице объема, есть поляризация вещества P [10]

$$P = N_1 * \alpha * F = N_1 * \alpha * \frac{(\varepsilon+2)*E}{3} \quad (1.2)$$

где α – поляризуемость.

Поляризуемость – это деформация молекулы под действием электрического поля [2].

Мольная поляризация ($\text{см}^3/\text{моль}$) описывается уравнением Клаузиуса-Моссоти [10]

$$P = \frac{(\varepsilon-1)}{(\varepsilon+2)} * \frac{M}{\rho} = 2.52 * 10^{24} * \alpha \quad (1.3)$$

в системе СИ ($\text{Ф} * \text{м}^2 * \text{моль}^{-1}$)

$$P = N * \frac{\alpha}{3} * \varepsilon_0 = 2.52 * 10^{37} * \alpha \quad (1.4)$$

В случае переменного электрического поля, в том числе поля световой волны, проявляются различные составляющие поляризации, обусловленные сдвигом электронов и ядер атомов, в зависимости от частоты.

Для неполярных диэлектриков согласно теории Максвелла $\varepsilon=n^2$, так что уравнение (1.3) преобразуется в уравнение молекулярной рефракции Лорентца-Лоренца:

$$R = \frac{(n^2-1)}{(n^2+2)} * \frac{M}{\rho} = \frac{4\pi}{3} * N_A * \alpha \quad (1.5)$$

где n – показатель преломления; M – молекулярная масса вещества; ρ – плотность; N_A – число Авогадро.

В работах [11-14] авторы рассчитывали молекулярную рефракцию по данному уравнению, и с помощью нее и других полученных данных устанавливали структуры новосинтезированных соединений.

Аналогичным уравнением описывается удельная рефракция

$$\frac{(n^2-1)}{(n^2+2)} * \frac{1}{\rho} = \frac{4\pi}{3} * N_A * \alpha \quad (1.6)$$

Молекулярная рефракция представляет собой поляризацию одного моля вещества в электрическом поле световой волны определенной длины. Таков физический смысл молекулярной рефракции.

При экстраполяции к бесконечной длине волны получается электронная поляризация P_e [10]:

$$P_e = P_\infty = \frac{(n_\infty^2-1)}{(n_\infty^2+2)} * \frac{M}{\rho} = \frac{4\pi}{3} * N_A * \alpha \quad (1.7)$$

Вычисление из молекулярной рефракции – единственный практически используемый метод нахождения средней поляризуемости α , см³. Подстановка в формулу (1.7) численных значений постоянных дает

$$\alpha = 0,3964 * 10^{24} * R_\infty \quad (1.8)$$

Экспериментальное определение молекулярной рефракции включает измерения показателя преломления и плотности [15].

Важнейшим свойством молекулярной рефракции является ее аддитивность. Возможность априорного расчета величины рефракции по инкрементам соответствующих атомов и связей позволяет, в ряде случаев, безошибочно идентифицировать химическое соединение, а так же изучать, по величинам отклонения экспериментальных значений от расчётных, возникающие внутри- и межмолекулярные взаимодействия.

Авторы работ [16, 17] используют данное свойство в своих исследованиях и рассчитывают молекулярную рефракцию путем

суммирования аддитивных величин.

Рефракция смеси аддитивна: удельная по весовым долям компонентов ω , молекулярная по мольным f , это позволяет вычислять рефракции веществ из данных для растворов. Если обозначить параметры растворителя индексом 1, растворенного вещества-2, раствора 1,2 [18], то

$$R_2 = \frac{1}{f_2} * \frac{(n_{1,2}^2 - 1)}{(n_{1,2}^2 + 2)} * \frac{M_2 * f_2 + M_1 * (1 - f_2)}{\rho_{1,2} - R_1} * (1 - f_2) \quad (1.9)$$

В выражении концентрации в молях на 1 литр (C) имеем

$$R_2 = \frac{n_1^2 - 1}{n_1^2 + 2} * \frac{M_2}{\rho_1} - \frac{1000}{C} * \frac{\rho_{1,2} - \rho_1}{\rho_1} + \frac{1000}{C} * \frac{(n_{1,2}^2 - 1)}{(n_{1,2}^2 + 2)} - n_1^2 - 1 * (n_1^2 + 2) \quad (1.10)$$

Наилучшие результаты дает графическая или аналитическая экстраполяция к бесконечному разбавлению рефракции или показателей преломления и плотностей растворов. Если концентрационные зависимости последних выражены уравнениями

$$\begin{aligned} \rho_{1,2} &= \rho_1 * (1 + \beta * \omega_1) \\ n_{1,2} &= n_1 * (1 + \gamma * \omega_2) \end{aligned}$$

то удельная рефракция

$${}_{\infty}R_2 = R_1 * (1 - \beta) + \frac{3 * n_1^2 * \gamma}{\rho_1 * (n_1^2 + 2)^2} \quad (1.11)$$

При проведении измерений в растворах необходимо выполнение некоторых условий эксперимента, а именно, использование максимально возможных концентраций анализируемого вещества.

1.2. Расчетные методы определения поляризуемости

1.2.1. Расчет поляризуемости по аддитивным схемам

Основой, на которой строится применение поляризуемости для установления химического строения, распределения электронов и характера

внутримолекулярных взаимодействий, конфигурации и конформации молекул, стала идея аддитивности молекулярных величин. Согласно принципу аддитивности, каждому структурному фрагменту - химической связи, атому, группе атомов или даже отдельным электронным парам - приписывается определенное значение рассматриваемого параметра. Молекулярная величина представляется в виде суммы по этим структурным фрагментам. Любая молекула есть система атомов или связей, взаимодействующих между собой. Строгая аддитивность предполагает неизменность параметров каждого структурного фрагмента при переходе от одной содержащей его молекулы к другой. Любые взаимодействия приводят к изменению свойств атомов и связей или к появлению дополнительных вкладов в молекулярные величины. Другими словами, аддитивное значение свойства, приписываемое каждому атому, зависит не только от его природы, но и от окружения в молекуле. Поэтому ни одно физическое свойство не может быть строго аддитивным. В такой ситуации способ использования принципа аддитивности должен быть приведен в соответствие с определенными заданными условиями [18, 19].

К настоящему времени в разработке и применении аддитивных схем поляризуемости наметились две основные тенденции. С одной стороны, зависимость параметров поляризуемости атомов или связей от их окружения заставляет конкретизировать аддитивную схему, вводя, например, инкременты для атомов какого-либо элемента в различных валентных состояниях или различных типах связей; далее учитывается уже характер замещения у соседнего атома и т.д. В пределе такой подход приводит к набору поляризуемостей каждого фрагмента или же к вычислению средних поляризуемостей и анизотропий больших структурных единиц, своего рода «субмолекул», которые автоматически учитывают взаимодействия внутри них.

Вторая тенденция заключается в принятии более или менее узкой аддитивной схемы и рассмотрении всех отклонений от нее как проявлений взаимодействий. Молекулярный эллипсоид тогда слагают из атомов или

связей плюс из сверхаддитивных вкладов, обусловленных взаимодействиями.

Первый подход кажется более приемлемым при исследовании пространственной структуры молекул, когда выявление эффектов взаимного влияния несущественно.

Второй подход используется главным образом при анализе электронного строения жестких молекул [18].

В 1856 г. Бергло указал, что между молекулярными рефракциями соседних членов гомологического ряда имеется простое соотношение:

$$R_{n-1} - R_n = \text{const} = R_{\text{CH}_2} \quad (1.12)$$

Согласно (1.12), молекулярную рефракцию n-го члена гомологического ряда можно рассматривать как сумму молекулярных рефракций первого члена и n-1 групп CH_2 :

$$R_n = R_1 + n - 1 * R_{\text{CH}_2} \quad (1.13)$$

где n-порядковый номер члена гомологического ряда.

В химии используются две схемы расчета молекулярной рефракции: по атомам и по связям, входящих в состав исследуемого соединения.

Согласно первой схеме, молекулярная рефракция для некоторых групп соединений зависит только от природы и числа атомов в молекуле, и может быть вычислена суммированием характерных для данного элемента атомных рефракций:

$$R(\text{C}_n\text{H}_m\text{O}_p\text{X}_g) = n * R_{\text{C}} + m * R_{\text{H}} + p * R_{\text{O}} + g * R_{\text{X}} \quad (1.14)$$

где $R(\text{C}_n\text{H}_m\text{O}_p\text{X}_g)$ – молекулярная рефракция соединения состава $\text{C}_n\text{H}_m\text{O}_p\text{X}_g$; R_{C} , R_{H} , R_{O} , R_{X} – атомные рефракции углерода, водорода, кислорода и другого элемента. В таблице 1 представлены некоторые группы и их составляющие для расчета молекулярной рефракции.

Во втором случае молекулярная рефракция рассчитывается по связям. Использованию этой схемы расчета способствовало установление влияния

природы связей на молекулярную рефракцию, имевшее большое значение, т.к. открывало возможность использования молекулярной рефракции для определения строения органических веществ. Было показано, что на величине молекулярной рефракции отражается так же характер связей других элементов. Кроме природы образующих связь атомов и кратности связи, было доказано влияние на молекулярную рефракцию напряженных (три - и тетраметиленовых) циклов и выведены особые инкременты для трехчленного, а затем и четырехчленного углеродных колец.

Таблица 1 – атомные и структурные инкременты молекулярной рефракции

Группа	Составляющая
CH_2 в $(\text{CH}_2)_n$	4.618
C	2.418
H	1.100
S в SH	7.69
S в RSR	7.97
S в RSSR	8.11
F	0.95
Cl	5.967
Br	8.865
I	13.900
Тройная связь	2.398
O (в гидроксиде)	1.525
O (в простом эфире)	1.643
O (в карбоксиле)	2.211
N (в первичном аmine)	2.322
N (во вторичном аmine)	2.502
N (в третичном аmine)	2.840
N (в нитриле)	5.516
Двойная связь	1.733

В сложных функциональных группах с многовалентными элементами (-NO₂, -NO₃, -SO₃ и т.д.) невозможно строго определить атомные рефракции без условных допущений, поэтому стали употребляться групповые рефракции радикалов.

К началу 1920 г. было выяснено, что значения молекулярной рефракции определяются, главным образом, числом и свойствами высших (валентных) электронов, участвующих в образовании химических связей. С другой стороны, решающую роль играла природа химических связей. В связи с этим Штайгер (1920 г.), а затем Фаянс и Клорр предложили рассматривать молекулярную рефракцию как сумму рефракций связей. Например, для CH₄:

$$R_{\text{CH}_4} = R_{\text{C}} + 4 * R_{\text{H}} = 4 * R_{\text{C-H}}$$

$$R_{\text{C-H}} = R_{\text{H}} + \frac{1}{4} * R_{\text{C}}$$

$$R_{\text{CH}_2} = R_{\text{C}} + 2 * R_{\text{H}} = R_{\text{C-C}} + 2 * R_{\text{C-H}}$$

$$R_{\text{C-C}} = \frac{1}{2} * R_{\text{C}}$$

Способ расчета по рефракциям связей более последователен, проще и точнее. Для практического использования при структурном анализе органических соединений система рефракций связей не имеет решающих преимуществ [20].

Обычно экспериментально полученные данные не совпадают с результатами расчетов по аддитивной схеме. Если экспериментальные данные выше, разницу называют экзальтацией молекулярной рефракции (EM), если ниже – депрессией.

$$EM = R_{\text{эксп}} - R_{\text{адд}} \quad (1.15)$$

Точные значения экзальтаций зависят от используемой аддитивной схемы. Экзальтация очень сильно зависит от длины сопряженной системы, от заместителей в различных положениях; равным образом очень большие величины EM свойственны ароматическим системам [18].

Рассчитанную по аддитивной схеме молекулярную рефракцию подставляют в уравнение Лорентца-Лоренца (1.5) и рассчитывают

поляризуемость.

1.2.2. Расчет поляризуемости квантово-химическими методами

Кроме теоретических методов, расчет поляризуемости может производиться с помощью различных компьютерных программ, таких как HyperChem, Gamess, Gaussian.

В работах, в которых рассчитывают физико-химические величины, чаще всего используют программу HyperChem. Так, например, в работах [21-25] с помощью данной программы проведен расчет поляризуемости и других квантово-химических параметров.

Авторы работы [26] рассчитывали поляризуемость молекул $C_2H_4Cl_2$ и CS_2 с помощью программы Gaussian с использованием базиса Aug-CC-PVDZ, так как он наиболее оптимален.

В работе [27] представлены различные методы расчета поляризуемости, но для получения результатов, удовлетворительно согласующихся с экспериментом, авторы рекомендуют использовать метод связанных кластеров и базисы Даннинга в форме корреляционно-согласованных базисных наборов с диффузной частью aug-cc-pvNz.

Авторы исследования [28] рассчитали поляризуемость фуллеренов методом PBE/3z в программе «Природа» и установили линейную корреляционную зависимость между поляризуемостью фуллерена и его размером.

1.3. Экспериментальные методы определения поляризуемости

Самым распространенным экспериментальным методом для расчета поляризуемости является рефрактометрический метод, который основан на измерении показателя преломления, с помощью рефрактометра. Показатель преломления вещества связан с его плотностью. Поэтому, используя пикнометрический метод, здесь находят плотность вещества (раствора). Далее, по формуле (1.5) рассчитывают молекулярную рефракцию раствора, а затем, по формуле

$$R = \frac{(R_{p-ра} - \alpha_{p-ля} * R_{p-ля})}{\alpha_{в-ва}} \quad (1.16)$$

где $\alpha_{p-ля}$ и $\alpha_{в-ва}$ – мольные доли растворителя и вещества. И теперь, опять же пользуясь формулой (1.5), находят поляризуемость молекулы.

Также, поляризуемость вещества можно определить, зная дипольный момент данного соединения. Как известно, поляризуемость – это физическое свойство веществ, приобретать электрический и магнитный дипольный момент под влиянием электромагнитного поля [29]. То есть, любая молекула диэлектрика, под действием электрического поля, становится диполем. Напряженность этого поля, которое действует на молекулу диэлектрика, представляет собой некоторое эффективное поле, которое называется локальным полем в диэлектрике. Под его действием в молекуле индуцируется дипольный момент, пропорциональный напряженности локального поля,

$$\mu = \alpha * \epsilon_0 * F \quad (1.17)$$

где μ – дипольный момент; α – поляризуемость; ϵ_0 – диэлектрическая проницаемость вакуума; F – напряженность локального электрического поля. Следовательно, поляризуемость определяется значением индуцированного дипольного момента, возникающего при действии напряженности электрического поля, равной единице [30].

1.4. Возможности обращено-фазовой ВЭЖХ в оценке поляризуемости

1.4.1. Особенности обращено-фазового варианта ВЭЖХ

В настоящее время метод обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии используется чаще, чем другие методы, так как он считается наиболее универсальным и простым. Анализ литературы показывает, что данный метод применяется для разделения практически любых веществ [31, 32].

Обращено-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография –

это вариант жидкостной хроматографии, в котором используют в роли неподвижной фазы – адсорбент с привитыми неполярными группами и подвижной фазы – полярный растворитель, чаще водный ацетонитрил [32, 33].

Преимущества ОФ ВЭЖХ перед другими методами [32]:

- 1) Универсальность метода. Большинство соединений можно разделить, или другими словами, элюировать в условиях данного метода;
- 2) Способность вещества к удерживанию определяется характеристикой, называемой гидрофобностью. Чем больше значение данной характеристики, тем вещество сильнее удерживается на сорбенте, то есть сильнее взаимодействует с неподвижной фазой;
- 3) При разделении смесей, зная структурные формулы веществ, можно предсказать порядок элюирования;
- 4) Обращено-фазовые системы являются негибкими, то есть селективность практически не зависит от состава элюента и марки адсорбента;
- 5) Разделения веществ в условиях данного метода легко воспроизводимы, даже при изменении марки адсорбента или состава элюента, главное, чтобы элюирующая сила оставалась примерно одинаковой;
- 6) Устойчивость обращено-фазовых систем. Селективность и эффективность не зависят от изменения состава элюента и температуры.

В обращено-фазовой ВЭЖХ применяют в неподвижной фазе сорбенты, которые имеют привитые алкильные группы различной длины, от C_2 до C_{22} . Самый известный - силикагель с привитыми алкильными группами, число атомов углерода в которых 18. Широко распространены такие марки, как Силасорб- C_{18} , Сепарон- C_{18} , Партицил-ODS (ODS - означает октадецилсилан). На них выполняются такие анализы, как определение полиядерных

ароматических углеводородов (бензапирен, хризен, пирен, антрацен и т.д.), ароматики (бензол, толуол, ксилолы и т.д.), фенолов (фенол, хлорфенолы, нитрофенолы), микотоксинов (афлатоксины, охратоксин, зеараленон, патулин), триазиновых гербицидов, карбаматных пестицидов, антибиотиков, наркотических веществ [33].

Кроме сорбентов с привитыми неполярными группами, в данном методе используются также сорбенты с привитыми циано- и аминогруппами. Они работают и разделяют реакционные смеси, как сорбенты имеющие короткий привитой алкилсилан (C_3), при этом полярные группы не взаимодействуют с подвижной фазой и не участвуют в разделении, либо имеют второстепенную роль, изменяя селективность разделения для ряда веществ имеющих определенную структуру [34].

Основным свойством неподвижной фазы является ее гидрофобность. Как уже было сказано выше, при увеличении гидрофобности НФ, увеличивается удерживание в обращено-фазовых условиях. Самой низкой гидрофобностью обладает C_1 фаза, затем C_4 фаза, $CN(CH_2)_3$ фаза, а потом – C_8 , C_{16} и C_{18} . Гидрофобность последних зависит от массовой доли углерода. Для C_{18} массовая доля углерода достигает 20% [32].

В качестве элюента или подвижной фазы в обращено-фазовой ВЭЖХ используются система, включающая в себя полярную основу (например, вода) и смешивающейся с водой органический растворитель – неполярную добавку (например, ацетонитрил), которая увеличивает элюирующую силу подвижной фазы. Чем больше доля органического растворителя в системе, тем больше элюирующая сила ПФ [32].

Растворители, которые используются в данном методе, такие как вода, ацетонитрил, метанол (наиболее популярны) дают возможность работать в широком УФ-диапазоне, так как их граница пропускания очень низкая (для воды – 188 нм, ацетонитрила – 190 нм, метанола – 205 нм, два последних дают небольшое фоновое поглощение при 200 нм и 215 нм соответственно), т.е. они УФ-прозрачны при длине волны выше 220 нм. Данная возможность позволяет применять наиболее популярный детектор - УФ-спектрофотометр

[35].

Как уже было сказано выше, наиболее популярными растворителями являются ацетонитрил и метанол. Они имеют высокую смешиваемость, и с водой, и с анализируемыми веществами, сравнительно небольшую вязкость, что благоприятствует уменьшению сопротивления колонки и не дает повышаться давлению на выходе при сохранении расхода. Ацетонитрил имеет ряд преимуществ: идеальные спектрофотометрические качества в сочетании с прекрасной способностью преобразовывать множество веществ в растворимую форму, высокая химическая устойчивость и низкая реакционная способность, а также уникальные хроматографические параметры. Поэтому ацетонитрил чаще используется в обращено-фазовой ВЭЖХ, чем метанол [33-35].

Механизм удерживания в обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии известен из работ Хорварта [31]. Здесь играют огромную роль гидрофобные (сольвофобные) взаимодействия, которые являются причиной сорбции сорбата из сильнополярных растворителей на поверхности неполярного сорбента [31, 33].

Для подвижной фазы, содержащей воду или сильнополярный растворитель, характерны прочные межмолекулярные силы (кулоновское взаимодействие и образование водородных связей). Отсюда следует, что потребуются значительные энергетические затраты, для того, чтобы между молекулами растворителя образовалось свободное пространство, для перемещения в него молекулы сорбата. Лишь частично компенсируются эти затраты за счет взаимодействия полярных групп сорбата с молекулами полярного растворителя. В таком же положении по отношению к растворителю находятся неполярные молекулы неподвижной фазы. Здесь, с энергетической точки зрения, более выгодна минимальная поверхность раздела между молекулами растворителя, неполярными молекулами неподвижной фазы и молекулами сорбата, что, как раз, и достигается в процессе сорбции. Таким образом, за счет гидрофобных взаимодействий молекулы сорбата притягиваются к поверхности неподвижной фазы и

удерживаются на ней [31, 33].

Чтобы определяемые вещества перешли из подвижной фазы на поверхность, должны произойти три процесса:

- удаление молекул растворителя, окружающие молекулу растворённого вещества (десольватация сорбата);
- удаление молекул подвижной фазы, адсорбированные поверхностью, с привитой фазы (десольватация поверхности).
- взаимодействие растворённого вещества с привитой фазой.

Относительная сила указанных взаимодействий определяет время пребывания растворённого вещества в подвижной фазе и на поверхности [35].

1.4.2. Модели удерживания в обращено-фазовом варианте ВЭЖХ

Чаще всего хроматографисты стараются проводить разделение при постоянных условиях, при этом удерживание разных сорбатов определяется несколькими факторами. Они входят в уравнение, в котором находят коэффициент емкости при неизменном составе ПФ и колонки:

$$\ln k' = A' + B' * \frac{1-\lambda}{2\lambda} * \frac{\mu_s^2}{v_s} * \frac{1}{(1-\alpha_s/v_s)} + C'\Delta A \quad (1.18)$$

где μ_s – дипольный момент сорбата, v_s – объем молекулы сорбата, λ – коэффициент, α_s – поляризуемость молекулы сорбата, ΔA – изменение величины неполярной поверхности при сорбции.

С помощью уравнения (1.18) посчитать $\ln k'$ бывает затруднительно, особенно для сложных молекул сорбатов, так как числовые значения параметров не выяснены до конца. Но с теоретической точки зрения, эти факторы служат основой для нескольких моделей удерживания, которые связывают фактор удерживания (коэффициент емкости) с физико-химическими свойствами сорбата или с их структурными параметрами. Данные модели широко применяются для расшифровки хроматограмм и при выборе оптимальных условий разделения. Результаты, полученные при

помощи таких моделей, подтверждают сольвофобную теорию.

Если принять, что значения максимального количества параметров уравнения (1.18) остаются постоянными, то можно вывести уравнение:

$$R_i = R_o + aS_i \quad (1.19)$$

где R_i – параметр удерживания или какая-либо его функция ($\lg k'$); R_o – постоянная составляющая параметра R , общая для рассматриваемого множества соединений; S_i – параметр описывающий существенные для хроматографического поведения особенности структуры сорбата i ; a – коэффициент.

В зависимости от S_i различают три группы моделей:

- 1) *Простые аддитивные модели.* Здесь S_i равна сумме инкрементов удерживания, выраженная в единицах R_i :

$$S_i = \sum s_j * n_j \quad (1.20)$$

где s_j — инкремент R_i , отвечающий структурному фрагменту j ; n_j — число структурных фрагментов j в молекуле сорбата i .

Фактор удерживания, как аддитивная величина, широко распространен и применяется в работе, когда накапливается достаточное количество данных для оценки S_i . Многие хроматографисты используют свои системы инкрементов для аддитивной схемы расчета удерживания, которые дают достаточно приемлемый результат. Но в общем случае, аддитивные модели менее точные и надежные.

- 2) *Модели типа «удерживание—свойство».* S_i представляет собой какое-либо, чаще всего нехроматографическое свойство сорбата. Этот тип моделей основан на том, что особенности строения в рамках ограниченных множеств сорбатов влияют на ряд других химических параметров аналогично их влиянию на удерживание. Наиболее популярным уравнением для данной модели является уравнение, связывающее коэффициент емкости с коэффициентом распределения

вещества между двумя фазами:

$$\lg k' = a + b * \lg P_{ij} \quad (1.21)$$

где P_{ij} – коэффициент распределения вещества между фазами i и j .

На основании данной зависимости хроматографисты преследуют две цели:

- Зная логарифмы коэффициентов распределения, найденных расчетным или экспериментальным путем, определить величины удерживания;
- Из величин удерживания, рассчитанных хроматографическим путем, определить коэффициенты распределения.

При замене в уравнении (1.21) коэффициента распределения на какой-либо другой параметр, можно получить такие зависимости, например, зависимость коэффициента емкости в системе 1 от коэффициента емкости в системе 2, или зависимость коэффициента емкости от поляризуемости и др. Некоторые физико-химические свойства сорбатов, определяющие ее гидрофобность, также могут использоваться для интерпретации хроматограмм.

3) *Модели типа «удерживание—строение»*. S_i является какой-либо математической функцией строения сорбата. В этом случае указанный параметр должен отражать такие важные для обращено-фазовой хроматографии свойства, как площадь гидрофобной поверхности молекулы, сорбата и полярность.

Здесь, модели данного типа устанавливают связь между удерживанием и строением сорбатов, выраженное с помощью структурных дескрипторов. Чаще всего, логарифм фактора удерживания линейно связан с каким-либо структурным дескриптором:

$$\lg k' = a + b * n \quad (1.22)$$

Самым распространенным дескриптором является число атомов

углерода в молекуле. Кроме этого, в качестве n может быть использован индекс связуемости, для описания геометрических свойств молекулы, либо площадь поверхности молекул сорбатов, либо распределение электронной плотности молекул [32].

1.4.3. Роль природы растворителей в межмолекулярных взаимодействиях

Растворители — химические органические или неорганические соединения, которые способны переводить различные вещества в раствор [36].

Растворителем считается тот компонент, который преобладает в растворе, все остальные – растворенные вещества. Взаимодействие между молекулами растворителя и растворенным веществом называется сольватацией. Это явление представляет собой образование сольватной оболочки вокруг молекул растворенного вещества, в которой молекулы растворителя тесно связаны между собой. В результате образуются сольваты. Данные определения относятся к неводным растворителям; если растворитель – вода, то пользуются терминами гидратация и гидраты.

От способности растворителя к сольватации зависит образование ионов. Чем больше сольватирующая способность, тем больше ионообразование. Наиболее часто применяемой характеристикой сольватирующей способности растворителя является его диэлектрическая проницаемость. Её наличие или отсутствие, а также, наличие или отсутствие дипольного момента определяют полярность растворителя, т. е. полярный, либо неполярный.

В зависимости от величины диэлектрической проницаемости растворителя и их донорно-акцепторных свойств различают несколько групп растворителей [36]:

- Протонные растворители (вода, спирты, карбоновые кислоты и др.). Они являются донорами протонов и обладают высокой диэлектрической проницаемостью ($\epsilon > 15$).

- Апротонные биполярные растворители (некоторые апротонные амиды, кетоны, сульфоксиды). Обладают высокой диэлектрической проницаемостью, но не обладают донорно-акцепторными свойствами.
- Электронодонорные растворители (эфир).
- неполярные растворители с низкой диэлектрической проницаемостью ($\epsilon < 15$). Это сероуглерод, углеводороды. Такие растворители не обладают донорно-акцепторными свойствами ни по отношению к протонам, ни по отношению к электронам.

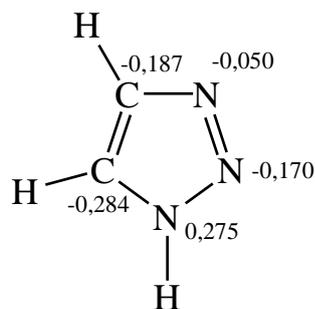
Сольватирующая способность растворителей в данном ряду уменьшается от первой группы к четвертой.

1.5. Особенности строения пятичленных азотсодержащих гетероциклов

1.5.1. Распределение электронной плотности в молекулах триазолов

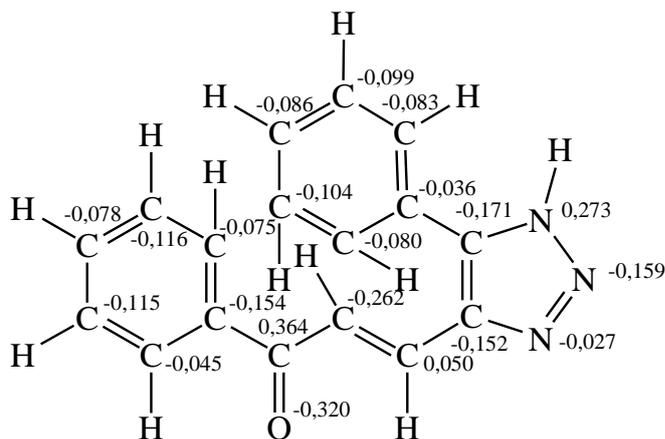
Реакционная способность любых веществ определяется особенностями распределения электронной плотности в молекулах этих веществ, а это в свою очередь зависит от строения молекул и наличия функциональных групп. Если в молекуле имеются только σ -связи, то смещение электронной плотности в молекуле происходит за счет разных величин электроотрицательности атомов, электронная плотность смещается в сторону более электроотрицательного. В итоге происходит смещение электронных облаков химических связей вдоль линии σ -связей, вызванное различием в значениях электроотрицательности атомов. Это явление смещения получило название индуктивного эффекта. При этом на атомах возникают заряды – δ^+ на менее электроотрицательном атоме, δ^- на более электроотрицательном атоме.

В молекуле триазола распределение электронной плотности представлено так:



Такое распределение свидетельствует о том, что, во-первых 1,2,3-триазолы вступают в реакции с электрофильными реагентами (алкилирование, ацилирование) по атомам углерода, во-вторых, благодаря пиррольному атому азота, 1,2,3-триазолы проявляют слабые кислотные свойства ($pK_a=9,4$), поэтому они могут вступать в реакции N-алкилирования, N-ацилирования, образования N-окисей [37].

Если в молекуле наблюдается сопряжение – все атомы углерода имеют sp^2 -гибридизацию, то есть двойная связь чередуется с одинарной, то здесь уже действует мезомерный эффект, или эффект сопряжения. При этом в распределении электронной плотности участвуют уже не σ -связи, а π -связи. В таких молекулах электронная плотность концентрируется в большей степени на двойной связи и в меньшей степени на простой связи. И в случае появления в молекуле атомов с отличной электроотрицательностью от атома углерода, смещение электронной плотности происходит по всей сопряженной π -системе. Так, при наличии в молекуле триазола заместителей, электронная плотность несколько изменяется, в отличие от незамещенного триазола.



1.5.2. Хроматографическое поведение пятичленных азотсодержащих гетероциклов в условиях ОФ ВЭЖХ

Всё чаще, свойства впервые синтезированных соединений, в том числе пятичленных азотсодержащих гетероциклических структур, устанавливаются с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии в обращено-фазовом режиме (ОФ ВЭЖХ). Данный метод позволяет получить зависимость времени удерживания химического соединения от его физико-химических свойств. Наиболее часто находят взаимосвязь между фактором удерживания и такими свойствами, как молекулярный объем, поляризуемость, дипольный момент, молекулярная масса, молекулярная рефракция.

В работе [38] авторы исследовали особенности сорбции производных изатина на сорбенте – сверхсшитом полистироле в условиях ОФ ВЭЖХ. Они показали, что факторы удерживания хорошо коррелируются с такими физико-химическими параметрами, как поляризуемость, молекулярная рефракция, объем молекул. Здесь при увеличении этих параметров, увеличивается удерживание сорбата, так как увеличиваются дисперсионные (неспецифические) взаимодействия сорбата с неподвижной фазой.

Аналогичные результаты приведены в работе [39], но помимо дисперсионных взаимодействий, здесь рассмотрены другие взаимодействия (специфические, или ориентационные). Авторы показали, что при увеличении дипольных моментов молекулы изатина и его производных, хроматографическое удерживание уменьшается. Это связано с тем, что увеличиваются ориентационные взаимодействия сорбата с подвижной фазой, при этом образуются водородные связи между молекулами сорбата и элюента.

Харитонов А.Г. и другие [40] изучили хроматографическое поведение впервые синтезированных производных азолов, в частности имидазольные и триазольные производные бензойной кислоты, в условиях ОФ ВЭЖХ. Они показали, что в зависимости от природы заместителя

изменяется удерживание сорбата. Так, если заместители полярные, то удерживание уменьшается и наоборот. Это, как и в работе [39], объясняется ориентационными взаимодействиями сорбата и элюента. В зависимости от объемных соотношений воды и ацетонитрила в элюенте удерживание тоже изменяется. При увеличении концентрации воды, т.е. увеличении полярности растворителя, увеличивается и удерживание, т.к. увеличивается сила притяжения молекул растворителя одна к другой, а это в свою очередь, способствует большему «прижиманию» молекул сорбата к сорбенту.

Исследователи в работе [41] изучили хроматографическое поведение производных имидазолов и триазолов, а в работе [42] – поведение производных индола. Так же, как и в прошлой работе, они показали зависимость удерживания сорбата от состава элюента. Увеличение доли полярного растворителя ведет к увеличению удерживания, что объясняется сольфобной теорией удерживания.

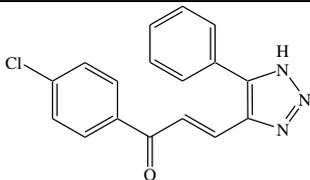
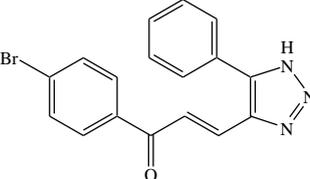
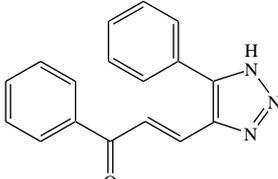
2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

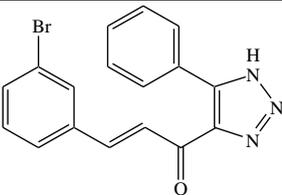
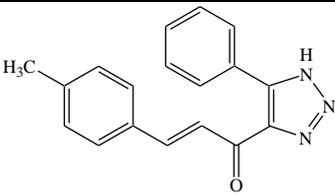
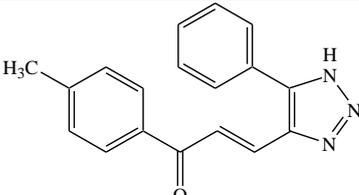
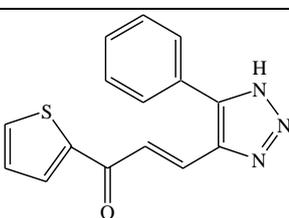
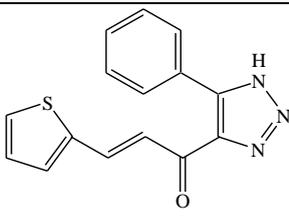
2.1. Реагенты и оборудование

- 1) Ацетонитрил, для высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)
- 2) Гексан, для ВЭЖХ
- 3) Изопропанол, х.ч.
- 4) Хлороформ, х.ч.
- 5) Этанол, х.ч.
- 6) Дистиллированная вода
- 7) Рефрактометр Пульфриха
- 8) Жидкостный хроматограф Agilent 1220
- 9) Хроматографический шприц Agilent
- 10) Ультразвуковая ванна «Сапфир»
- 11) Масс-спектрометр GCMS-QP2010 Ultra
- 12) Аналитические весы
- 13) Набор пикнометров

2.2. Объекты исследования

Исследованные в работе вещества:

№	Химическая структура	Название
1		(<i>E</i>)-1-(4-хлорофенил)-3-(5-фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-он
2		(<i>E</i>)-1-(4-бромфенил)-3-(5-фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-он
3		(<i>E</i>)-1-фенил-3-(5-фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-он

4		(E)-1-(3-бромофенил)-3-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)проп-1-ен-3-он
5		(E)-1-(4-метилфенил)-3-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)проп-1-ен-3-он
6		(E)-1-(4-метилфенил)-3-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-он
7		(E)-1-тиофо-3-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-он
8		(E)-1-тиофо-3-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)проп-1-ен-3-он

2.3. Методики экспериментов

2.3.1. Методика рефрактометрического исследования

Для определения поляризуемости веществ и их молекулярной рефракции, пикнометрическим методом определяли плотность растворов и растворителя. Показатель преломления полученных растворов, растворителя и дистиллированной воды измеряли на рефрактометре Пульфриха. Затем по формулам, представленным ниже, производили расчеты. Для сравнения, рассчитали молекулярную рефракцию и поляризуемость по аддитивным схемам.

Формулы, используемые для расчета:

Плотность раствора:

$$\rho_{p-ра} = \rho_{\text{воды эксп.}} * \left(\frac{m_{p-ра}}{m_{\text{воды}}} \right) \quad (2.1)$$

Плотность растворителя:

$$\rho_{p-ля} = \rho_{\text{воды эксп.}} * \left(\frac{m_{p-ля}}{m_{\text{воды}}} \right) \quad (2.2)$$

Молекулярная рефракция раствора:

$$MR_{p-ра} = \frac{(n^2 - 1)}{(n^2 + 2)} * \frac{M}{\rho_{p-ра}} \quad (2.3)$$

где n – показатель преломления раствора, M – молярная масса раствора.

Молекулярная рефракция растворителя:

$$MR_{p-ля} = \frac{(n^2 - 1)}{(n^2 + 2)} * \frac{M}{\rho_{p-ля}} \quad (2.4)$$

где n – показатель преломления растворителя, M – молекулярная масса растворителя.

Молярная масса раствора:

$$M = x_{p-ля} * Mr_{p-ля} + x_{в-ва} * Mr_{в-ва} \quad (2.5)$$

Мольная доля вещества:

$$x_{в-ва} = \frac{n_{в-ва}}{n_{\text{общ}}} = \frac{\frac{m_{в-ва}}{Mr_{в-ва}}}{\frac{m_{в-ва}}{Mr_{в-ва}} + \frac{m_{p-ля}}{Mr_{p-ля}}} \quad (2.6)$$

Мольная доля вещества:

$$x_{p-ля} = \frac{n_{p-ля}}{n_{\text{общ}}} = \frac{\frac{m_{p-ля}}{Mr_{p-ля}}}{\frac{m_{в-ва}}{Mr_{в-ва}} + \frac{m_{p-ля}}{Mr_{p-ля}}} \quad (2.7)$$

Экспериментальная молекулярная рефракция:

$$MR_{\text{эксп}} = \frac{(MR_{p-ра} - x_{p-ля} * MR_{p-ля})}{x_{в-ва}} \quad (2.8)$$

Поляризуемость:

$$MR_{\text{эксп}} = \frac{4}{3} \pi * N_A * \alpha \quad (2.9)$$

где α – поляризуемость.

2.3.2. Методика ВЭЖХ-эксперимента

2.3.2.1 Обращено-фазовый вариант

Хроматографическое исследование веществ проводили в условиях обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ). Эксперимент выполняли на жидкостном хроматографе Agilent 1220 с изократическим насосом, с УФ-спектрофотометрическим детектором с диапазоном длин волн 190 – 600 нм. Использовали хроматографическую колонку ZORBAX Eclipse Plus C18 (100x4,6 мм), с размером частиц 5 мкм. Для обработки результатов применяли программу «OpenLAB». Хроматографирование проводили в изократическом режиме при длине волны 320 нм. В качестве подвижной фазы применяли водно-ацетонитрильный элюент (CH₃CN/H₂O) – азеотропную смесь, в объемном соотношении 80/20. Скорость подвижной фазы составляла 0,600 мл/мин. Перед экспериментом подвижную фазу дегазировали в ультразвуковой ванне «Сапфир». Пробы исследуемых сорбатов готовили растворением кристаллического образца в растворителе (хлороформ, ацетонитрил, азеотропная смесь). Объем проб, вводимых в хроматограф, составлял 10 мкл. В качестве несорбирующегося вещества использовали нитрит натрия.

Для расчета фактора удерживания использовали формулу:

$$k = (t_R - t_0)/t_0, \quad (2.10)$$

где t_R – время удерживания исследуемого вещества, с, t_0 – время удерживания несорбирующегося вещества, или «мёртвое время», с.

2.3.2.2. Нормально-фазовый вариант

Хроматографическое исследование проводили в условиях нормально-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (НФ ВЭЖХ). Эксперимент выполняли на жидкостном хроматографе Agilent 1220 с изократическим насосом, с УФ-спектрофотометрическим детектором с диапазоном длин волн 190 – 600 нм. Использовали хроматографическую колонку ZORBAX RX-SIL (150x4,6 мм), с размером частиц 5 мкм. Для обработки результатов применяли программу «OpenLAB». Хроматографирование проводили в изократическом режиме при длине волны 320 нм. В качестве подвижной фазы применяли элюент – смесь гексана с изопропанолом в различных объемных соотношениях. Скорость подвижной фазы составляла 1,000 мл/мин. Перед экспериментом удаляли воздух из подвижной фазы путем дегазации в ультразвуковой ванне «Сапфир». Пробу исследуемого сорбата готовили растворением кристаллического образца в изопропаноле. Объем проб, вводимых в хроматограф, составлял 20 мкл. В качестве несорбирующегося вещества использовали четыреххлористый углерод.

2.3.3. Методика квантово-химических расчетов

С помощью программы HyperChem методом PM3 с полной оптимизацией геометрии молекул были произведены квантово-химические расчеты исследуемых веществ, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2 – физико-химические параметры исследуемых веществ

Вещество	Mr, г/моль	Approx, А ²	Grid, А ²	Volume, А ³	Log P	MR, А ³	α, А ³
1	309.75	468.72	521.81	862.85	3.46	89.87	33.66
2	354.21	455.04	530.55	883.16	4.19	92.69	34.36
3	275.31	411.13	498.59	821.76	3.40	85.07	31.73
4	354.21	455.04	530.55	883.16	4.19	92.69	34.36
5	289.34	453.91	526.60	872.97	3.87	90.11	33.57

Таблица 2 - продолжение

6	289.34	453.91	526.60	872.97	3.87	90.11	33.57
7	281.33	425.13	487.74	796.69	1.79	89.92	31.13
8	281.33	425.13	487.74	796.69	1.79	89.92	31.13

2.3.4. Условия масс-спектрометрического эксперимента

Масс-спектры были получены на приборе GCMS-QP2010 Ultra (ЭИ, 70 эВ) с капиллярной колонкой Rtx-5MS 30м. Режим анализа: температура испарителя 300 С, термостат колонок 50 °С 2 минуты, нагрев 10 °С/мин до 300 °С, температура переходной линии 200 °С. Газ-носитель: гелий, скорость 1.5 мл/мин. Диапазон измеряемых масс 50-400 Да.

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Работа по рефрактометрическому определению поляризуемости впервые синтезированных веществ (кроме **4**) сначала проводилась в таком растворителе, как этанол, при температуре 20 °С. Результаты рефрактометрического исследования, проводимые в этаноле, приведены в таблице 3.

Таблица 3 – результаты экспериментальных и аддитивных расчетов молекулярной рефракции и поляризуемости, растворитель – этанол

Вещество	$\rho_{p-ра}$, г/см ³	n_D^{20}	$MR_{эксп}$, Å ³	$MR_{адд}$, Å ³	$\alpha_{эксп}$, Å ³	$\alpha_{адд}$, Å ³
1	0.816	1.362	124.480	86.601	49.373	34.349
2	0.815	1.362	131.714	89.499	52.242	35.498
3	0.810	1.361	129.288	81.734	51.280	32.419
5	0.807	1.361	165.876	86.352	65.792	34.250
6	0.810	1.362	138.238	86.352	54.830	34.250
7	0.818	1.362	113.241	82.668	44.915	32.789
8	0.813	1.361	128.738	82.668	51.062	32.789

Из полученных данных видно, что влияние заместителей имеет большое значение на величину поляризуемости. Так, например, вещество **2**, содержащее бром в фенильном кольце, имеет большую поляризуемость, чем вещество **3**, содержащее незамещенный фенил. Или, вещества **5** и **6**, содержащие метильный заместитель в фенильном кольце, так же имеют большую поляризуемость, по сравнению с веществом **3**. Таким образом, подтверждается закономерное увеличение поляризуемости веществ, содержащих в своей структуре заместители, по сравнению с их незамещенными аналогами. А, вещества **7** и **8**, содержащие в своем строении тиофеновое кольцо, вместо фенильного, имеют меньшую поляризуемость, чем вещество **3**.

Следует отметить, что положение двойной связи и карбонильной

группы в данных исследуемых веществах, также влияет на значение поляризуемости. Так, например, одинаковые по структурным формулам вещества **5** и **6**, а также **7** и **8**, имеют большую поляризуемость, если двойная связь находится в положении 1, а карбонильная группа – в положении 3. Если двойная связь находится в положении 2, а карбонильная группа – в положении 1, то поляризуемость меньше.

Обращают на себя внимание большие величины экзальтации молекулярной рефракции исследуемых соединений. На первых этапах исследования нами были выдвинуты предположения, что причиной этого, возможно, является комплекс межмолекулярных водородных связей в кристаллических структурах этих соединений. Это предположение подтверждало и рентгеноструктурное исследование производных триазолов [43]. Возможно, при растворении в полярном растворителе, эти связи не разрушаются, кроме того, можно предположить и образование водородных связей с растворителем.

Также, как мы видим из значений в таблице 3, вещества, имеющие одинаковые структурные формулы, имеют одинаковые значения молекулярной рефракции и поляризуемости, как это и бывает при расчете по аддитивным схемам. На практике же, эти значения различаются.

Однако, при дальнейшем хроматографическом исследовании этих веществ, растворенных в этаноле, на жидкостном хроматографе в условиях обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии было обнаружено, что вещества хроматографируются двумя – тремя пиками, что также может говорить о взаимодействии исследуемых веществ с полярным растворителем, в результате которого образуются новые вещества.

Очень интересное явление наблюдалось при хроматографическом исследовании вещества **1**, растворенном в чистом ацетонитриле **1a** и в водно-ацетонитрильной смеси **1б**. Вещество **1a** хроматографировалось одним пиком, и было отмечено, что исследуемый объект достаточно чистый (98,92%). А вещество **1б**, сразу после приготовления, хроматографировалось одним пиком, а по прошествии некоторого времени – на хроматограмме

регистрировалось два пика, площадь которых менялась со временем. Результаты этого наблюдения опять же говорят о взаимодействии исследуемого вещества с полярным растворителем. Но при этом, исходное вещество претерпевает превращения, и образуется два новых. Это наглядно видно из полученных в работе хроматограмм (рис. 1, 2), из которых следует, что время удерживания, сразу после растворения вещества в водно-ацетонитрильной смеси, составляло 2.547 мин, а через 5 дней – 2.366 и 2.650 мин. для двух новых пиков, соответственно.

Рисунок 1 – Хроматограмма вещества **1**, растворенного в водно-ацетонитрильном растворителе, хроматографируемого сразу после растворения

Рисунок 2 – Хроматограмма вещества **1**, растворенного в водно-ацетонитрильном растворителе, хроматографируемого через 5 дней после растворения

Появление и увеличение со временем посторонних пиков на хроматограмме может говорить о том, что вещество в растворителях претерпевает изменения. Причем эти изменения происходят именно в полярных растворителях, склонных к ассоциациям, заметным межмолекулярным взаимодействиям. В менее полярном хлороформе исследуемое вещество сохраняет свою структуру неизменной.

Также, превращение исследуемого вещества, и образование новых, было подтверждено масс-спектрами, снятыми на приборе GCMS-QP2010 Ultra для образцов соединений, выделенных препаративно методом ОФ ВЭЖХ. Результаты масс-спектрометрического исследования приведены в Приложении 1, 2, 3.

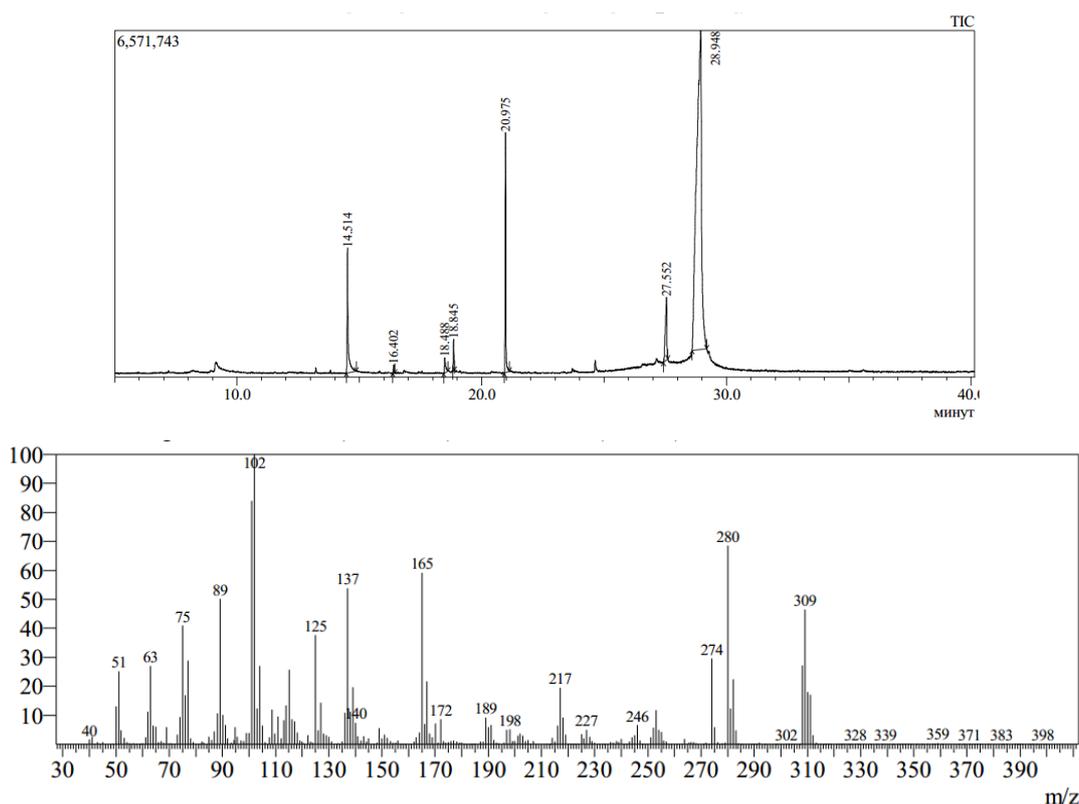


Рисунок 3 – Масс-спектр исходного вещества **1**

Рассмотрев рис. 3 можно точно сказать, что исходное вещество **1** действительно содержит атом хлора, т. к. имеется пик $M+2$, составляющий приблизительно 33% от пика M . Судя по нечетной молекулярной массе, данное соединение содержит нечетное количество атомов азота, как и есть на

самом деле.

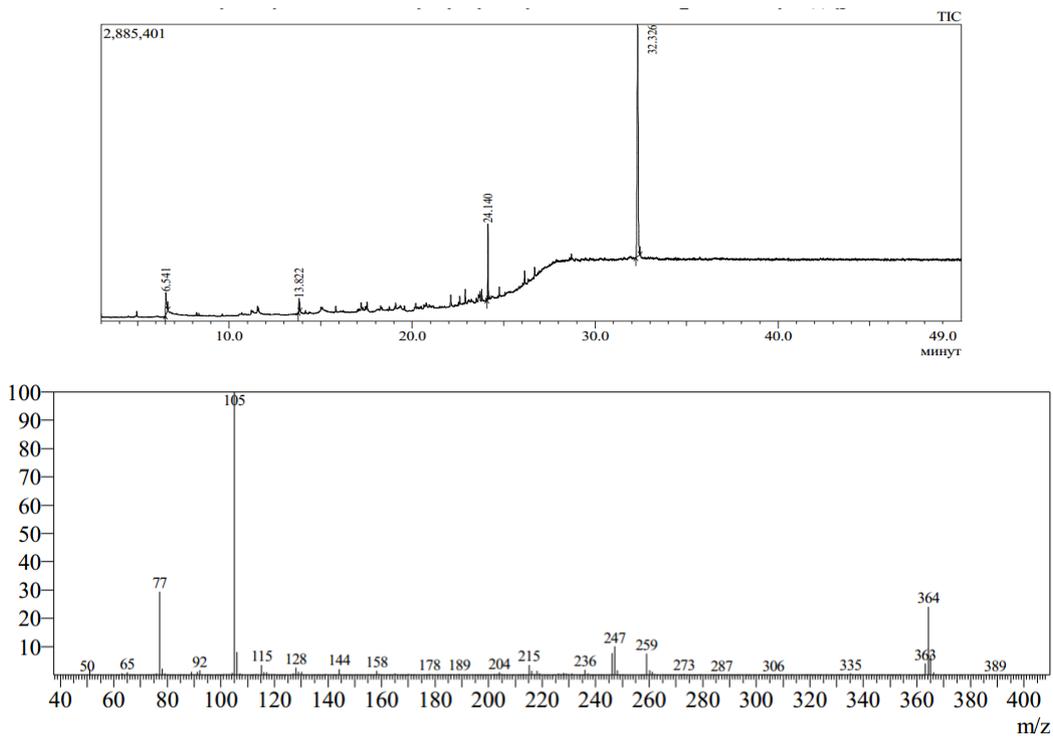


Рисунок 4 – Масс-спектр продукта превращения вещества **1**, элюируемого в условиях ОФ ВЭЖХ первым пиком

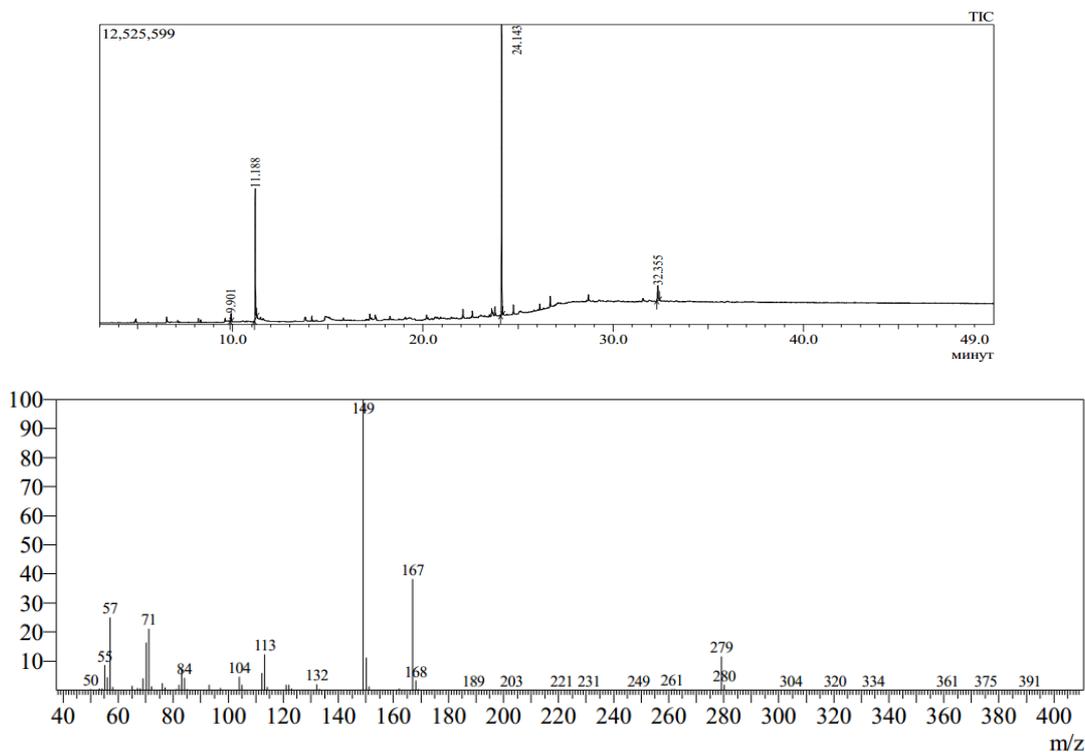


Рисунок 5 – Масс-спектр продукта превращения вещества **1**, элюируемого в условиях ОФ ВЭЖХ вторым пиком

Рассматривая рис. 4 и 5, мы обнаружили, что продукты превращения вещества **1** не содержат атомов хлора, а также, продукт превращения, который элюируется первым, либо содержит четное количество атомов азота, либо их в продукте нет совсем, а который элюируется вторым – содержит нечетное количество атомов азота, что следует из молекулярной массы (азотное правило).

Данный факт требует дальнейшего исследования и расшифровки структуры полученных соединений.

После того, как мы убедились в том, что в полярном растворителе исследуемые вещества претерпевают некоторые превращения, было решено использовать менее полярный растворитель, а именно, хлороформ.

Вещество **1**, растворенное в хлороформе хроматографировалось одним пиком, как сразу после растворения, так и по прошествии некоторого времени. Поэтому дальнейшие исследования проводились в хлороформе. Результаты рефрактометрического исследования, проводимые в хлороформе, при 20 °С, приведены в таблице 4.

Таблица 4 – результаты экспериментальных и аддитивных расчетов молекулярной рефракции и поляризуемости, растворитель – хлороформ

Вещество	$\rho_{p-ра}, \text{г/см}^3$	n_D^{20}	$MR_{\text{эксп}}, \text{Å}^3$	$MR_{\text{адд}}, \text{Å}^3$	$\alpha_{\text{эксп}}, \text{Å}^3$	$\alpha_{\text{адд}}, \text{Å}^3$
1	1.457	1.440	82.844	86.601	32.859	34.349
2	1.464	1.439	72.376	89.499	28.707	35.498
3	1.452	1.438	87.891	81.734	34.861	32.419
4	1.469	1.441	73.009	89.499	28.958	35.498
5	1.452	1.439	93.523	86.352	37.094	34.250

Как видно из полученных данных, разница между молекулярной рефракцией, полученной экспериментальным путем, и молекулярной рефракцией, посчитанной по аддитивной схеме, т. е. экзальтация имеет меньшие значения. Это говорит о том, что исследуемые вещества не

взаимодействуют с менее полярным растворителем.

Хроматографическое исследование веществ **1-5** в условиях обращено-фазовой ВЭЖХ, также доказывает, что взаимодействие с растворителем отсутствует, т. к. все они хроматографируются одним пиком (рис. 6-10).

Рисунок 6 – Хроматограмма вещества **1**



Рисунок 7 – Хроматограмма вещества **2**

Рисунок 8 – Хроматограмма вещества **3**

Рисунок 9 – Хроматограмма вещества **4**

Рисунок 10 – Хроматограмма вещества **5**

Небольшие пики в интервале 1,650 – 1,710 принадлежат растворителю – хлороформу. Из значений времен удерживания исследуемых веществ и несорбирующегося соединения, были рассчитаны фактор удерживания и логарифм фактора удерживания. Результаты приведены в таблице 5.

Таблица 5 – времена удерживания **1-5**, их фактор удерживания и логарифм фактора удерживания, полученные в ОФ ВЭЖХ

Вещество	t_R , мин	k	lgk
1	2.027	0.294	-0.532
2	2.042	0.348	-0.458
3	1.959	0.250	-0.602
4	1.979	0.302	-0.520

Таблица 5 – продолжение

5	2.000	0.276	-0.559
---	-------	-------	--------

Используя данные молекулярной рефракции, поляризуемости и фактора удерживания, исследовали корреляционные зависимости «удерживание – свойство». Корреляции типа «структура-свойство» анализируются с целью получения прогностических зависимостей, позволяющих вести целенаправленный синтез веществ с заданными свойствами.

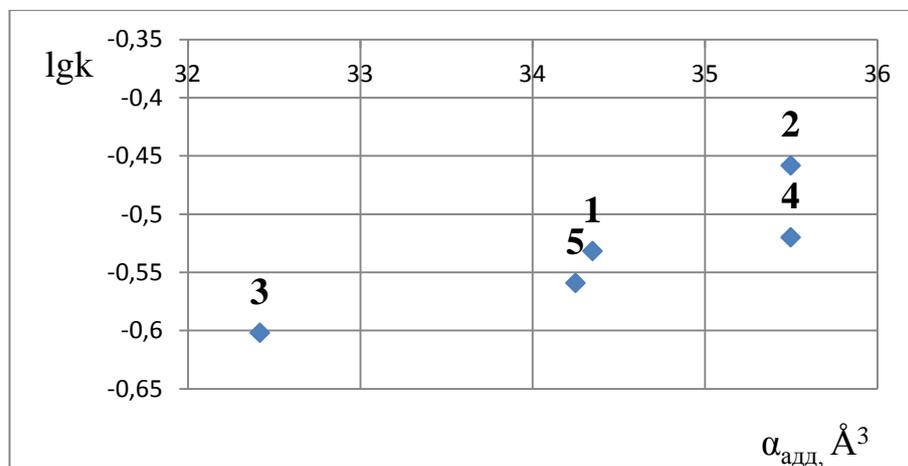


Рисунок 11 – Зависимость логарифма фактора удерживания **1-5** от поляризуемости молекул, рассчитанной по аддитивной схеме

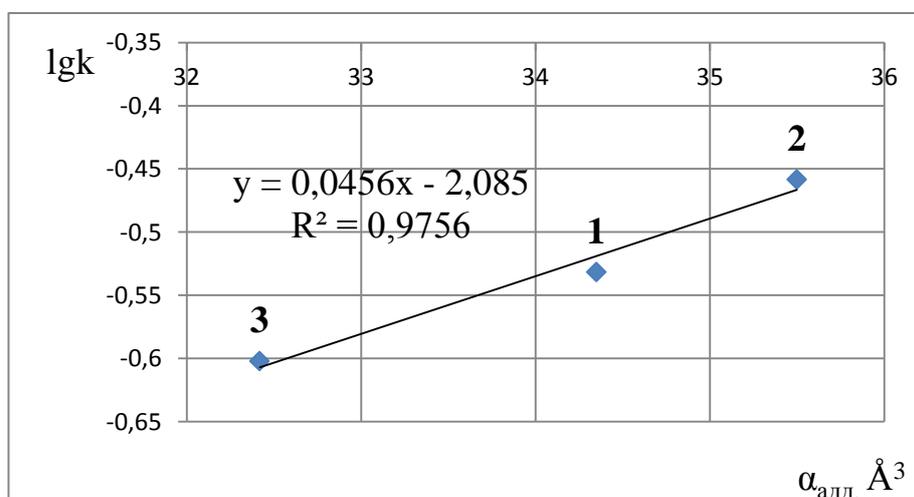


Рисунок 12 – Зависимость логарифма фактора удерживания **1-3** от поляризуемости, рассчитанной по аддитивной схеме

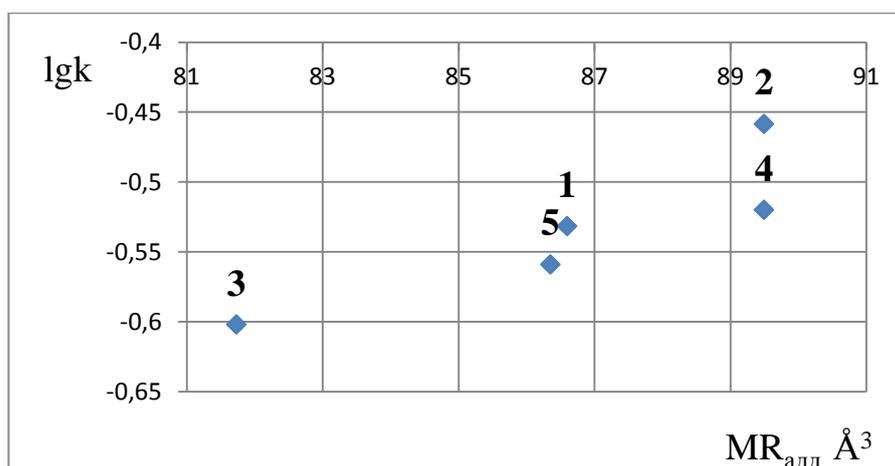


Рисунок 13 – Зависимость логарифма фактора удерживания **1-5** от молекулярной рефракции, рассчитанной по аддитивной схеме

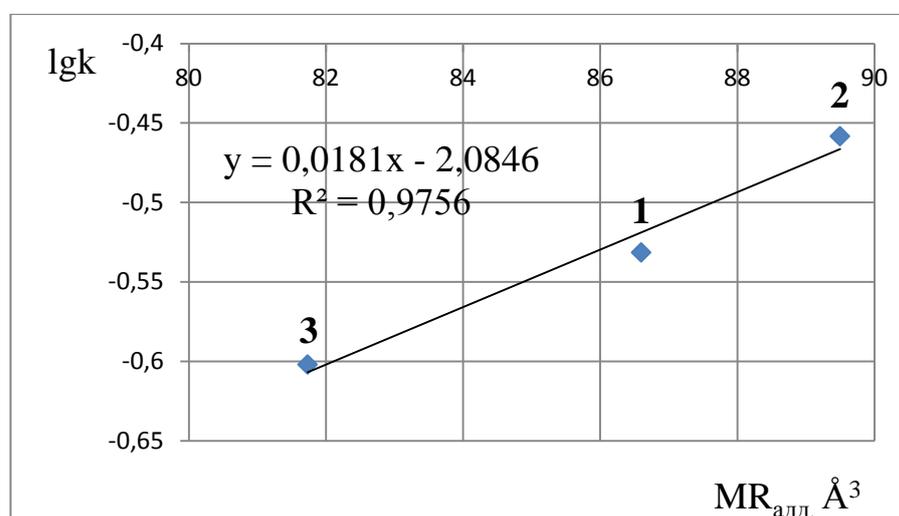


Рисунок 14 – Зависимость логарифма фактора удерживания **1-3** от молекулярной рефракции, рассчитанной по аддитивной схеме

На рис. 11 показана зависимость логарифма фактора удерживания от значений поляризуемости, рассчитанных по аддитивной схеме. Как видно из рисунка, точки разбиваются на 2 группы зависимостей: одна для соединений структурной группы производных ВАК-1, вторая – для ВАК-3. Во второй группе мы можем говорить только о некоей тенденции, поскольку эта группа представлена только двумя точками, для подтверждения ее требуется расширить выборку соединений. Для первой группы была построена отдельная корреляционная зависимость, приведенная на рис. 12. Здесь представлена зависимость логарифма фактора удерживания соединений **1, 2**,

3, отличающихся заместителями в бензольном кольце: Cl-, Br- и незамещенный, соответственно, от поляризуемости, рассчитанной по аддитивной схеме. Соединение **3**, содержащее незамещенное бензольное кольцо имеет самое маленькое значение поляризуемости. При переходе от незамещенного соединения **3** к соединениям **1** и **2**, содержащие Cl-замещенное и Br-замещенное бензольные кольца, поляризуемость увеличивается. Как видно из графика, при увеличении поляризуемости соединений, увеличивается и их удерживание. Наличие подобной зависимости позволит оценить хроматографическое поведение веществ без проведения эксперимента, или, при наличии корреляций удерживания с другими физико-химическими параметрами, оценить и данные свойства. Аналогичные зависимости наблюдаются и для величин молекулярной рефракции (рис. 13 и 14).

Для повышения достоверности и универсальности данной зависимости следует расширить выборку соединений ряда структурных аналогов производных ВАК-1.

Для сравнения удерживания веществ в условиях ВЭЖХ, нами также было проведено хроматографическое исследование веществ **2** и **6** в условиях нормально-фазовой ВЭЖХ. В качестве подвижной фазы применяли элюент – смесь гексана с изопропанолом в различных объемных соотношениях (чистый гексан, 9:1, 7:3). Было замечено, что при использовании в качестве ПФ чистого гексана, неполярного растворителя, вещества не выходят из колонки в виде пиков, т.е. необратимо сорбируются. При других соотношениях гексан:изопропанол, получали результаты, которые приведены в таблице 6.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при увеличении доли изопропанола в подвижной фазе, увеличивается элюирующая сила. Как видно, добавление даже небольших количеств изопропанола способствует быстрому элюированию сорбатов, что объясняется тем, что производные триазолов вступают в прочные межмолекулярные взаимодействия с изопропанолом подвижной фазы.

Таблица 6 – времена удерживания соединений **2** и **6**, и их факторы удерживания полученные в НФ ВЭЖХ

Вещество	t _R , мин		k	
	9:1	7:3	9:1	7:3
2	2.899	1.903	0.671	0.112
6	3.077	1.961	0.773	0.145

Таким образом, классический вариант НФ-варианта ВЭЖХ (гексан – полярный сорбент) не подходит для исследования данного класса соединений, так как будет наблюдаться практически не обратимая сорбция веществ, и он не может быть рекомендован для анализа и исследования триазольных халконов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- 1) В работе рефрактометрическим методом определены величины поляризуемости для впервые синтезированных производных 1,2,3-триазолов (триазольных халконов).
- 2) По аддитивным схемам рассчитаны величины молекулярной рефракции и поляризуемости, используемые для исследования корреляций типа «структура – свойство».
- 3) Исследовано поведение триазольных халконов в ОФ- и НФ-вариантах ВЭЖХ, показано, что в ОФ-варианте удерживание обусловлено поляризуемостью сорбатов, получены корреляции «поляризуемость – хроматографическое удерживание». НФ-вариант не может быть рекомендован для исследованных соединений ввиду их необратимой сорбции.
- 4) При проведении хроматографического эксперимента обнаружено превращение триазолов в водно-органических растворителях, зафиксировано образование двух новых соединений, что также подтверждено данными масс-спектрометрии. Данный факт требует дальнейшего изучения и установления структуры образующихся соединений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бацанов С. С. Структурная рефрактометрия / С. С. Бацанов. – М.: Высшая школа, 1976. – С. 3-17.
2. Иоффе Б. В. Рефрактометрические методы химии / Б. В. Иоффе. – Л.: Госхимиздат, 1960. – С. 5-14.
3. Иоффе Б. В. Руководство по рефрактометрии для химиков / Б. В. Иоффе. – Л.: Издательство ленинградского университета, 1956. – С. 5-27.
4. Bhagat S. D. High Refractive Index Polymers Based on Thiol – Ene Cross-Linking Using Polarizable Inorganic/Organic Monomers / Sharad D. Bhagat, Jhunu Chatterjee, Banghao Chen, A. E. Stiegman // *Macromolecules*. – 2012. – Vol. 45. – P. 1174-1181.
5. Liu J. High refractive index polymers: fundamental research and practical applications / Jin-gang Liu, Mitsuru Ueda // *Journal of Materials Chemistry*. – 2009. – Vol. 19. – P. 8907-8919.
6. Widanarto W. Natural Fe₃O₄ nanoparticles embedded zinc tellurite glasses: Polarizability and optical properties / W. Widanarto, M.R. Sahar, S.K. Ghoshal, R. Arifin, M.S. Rohani, K. Hamzah, M. Jandra // *Materials Chemistry and Physics*. – 2013. – Vol. 138. – P. 174-178.
7. Talegaonkar R. Study of Molar Refraction and Polarizability Constant of Substituted Thiazolyl Schiff's Bases from Refractive Index Measurement in Different Media / R. Talegaonkar, A. S. Burghate, S. A. Wadal // *Oriental Journal of Chemistry*. – 2011. – Vol. 27. – P. 1285-1288.
8. Фрелих Г. Теория диэлектриков / Г. Фрелих. – М.: Изд. иностр. лит., 1960. – С. 138.
9. Минкин В. И. Дипольные моменты в органической химии / В. И. Минкин, О. А. Осипов, Ю. А. Жданов. – Л.: Химия, 1974. – С. 246.
10. Волькенштейн М. В. Молекулярная оптика / М. В. Волькенштейн. – М.: Гостехиздат, 1961. – С. 744.
11. Шишкин В. Е. Синтез С-фосфорилированных ацетамидинов, обладающих СН-кислотностью / В. Е. Шишкин, Е. В. Медников, Ю. В.

- Попов, М. А. Шевченко, О. В. Анищенко // Известия ВолгГТУ. – 2008. – Т. 1. – Вып. 5. – С. 56-59.
12. Шишкин В. Е. Взаимодействие динитрила малоновой кислоты с диалкилхлорфосфатами / В. Е. Шишкин, Е. В. Медников, Ю. В. Попов, М. А. Шевченко, О. В. Анищенко, Е. В. Рогачева // Известия ВолгГТУ. – 2012. – Т. 5. – Вып. 9. – С. 54-56.
13. Шишкин В. Е. Взаимодействие С-фосфорилированных ацетамидинов с акрилонитрилом / В. Е. Шишкин, Е. В. Медников, Ю. В. Попов, М. А. Шевченко, О. В. Анищенко, Е. В. Гурба // Известия ВолгГТУ. – 2010. – Т. 2. – Вып. 7. – С. 30-32.
14. Шишкин В. Е. Взаимодействие С-фосфорилированных ацетамидинов с фенилдихлорфосфатом / В. Е. Шишкин, Е. В. Медников, Ю. В. Попов, М. А. Шевченко, О. В. Анищенко, Е. В. Гурба // Известия ВолгГТУ. – 2012. – Т. 5. – Вып. 9. – С. 66-68.
15. Физико-химические методы исследования в органической и биологической химии. – М.: Просвещение, 1977. – С.141.
16. Курылева Л. В. Оценка процесса адсорбции паров диоксина из вентиляционных выбросов / Л. В. Курылева, А. Б. Голованчиков, В. Ф. Каблов, Н. А. Дулькина // Известия ВолгГТУ. – 2014. – Т. 7. – Вып. 1. – С. 103-108.
17. Рыбалкина Н. А. Рефрактометрический метод установления строения молекул и определение количественного состава смеси / Рыбалкина Н. А., Хрисониди В. А. // Современные наукоемкие технологии. – 2014. - № 7. – С. 111-112.
18. Верещагин А. Н. Поляризуемость молекул / А. Н. Верещагин. – М.: Наука, 1980. – С. 177.
19. Thakkar A. J. A hierarchy for additive models of polarizability / A. J. Thakkar // AIP Conference Proceedings. – 2012. – Vol. 1504. – P. 586-589.
20. Ингольд К. Теоретические основы органической химии / К. Ингольд. – М.: Мир, 1973. – С. 1055.
21. Шафигулин Р. В. Исследование связи биологической активности

катехинов с физико-химическими свойствами и структурными параметрами молекул / Шафигулин Р.В., Егорова К.В., Буланова А.В. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2011. – Т. 11. – Вып. 4. – С. 488-494.

22. Власова Ю. В. Сорбция производных изатина сверхсшитыми полистиролами из водно-органических растворов / Власова Ю.В., Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П., Туманин А.Н. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2011. – Т. 11. – Вып. 5. – С. 725-730.

23. Милюшкин А. Л. Применение молекулярно-статистических расчётов термодинамических характеристик адсорбции пептидов для предсказания их характеристик удерживания на углеродном сорбенте Гиперкарб в варианте ОФ ВЭЖХ / Милюшкин А.Л., Буряк А.К. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2015. – Т. 15. – Вып. 3. – С. 379-387.

24. Соловова Н.В. Жидкостная хроматография некоторых производных пятичленных гетероциклов / Н.В. Соловова, С.В. Курбатова, З.П. Белоусова, Д.М. Осокин // Вестник СамГУ – Естественнонаучная серия. – 2002. – № 4. – С. 113-119.

25. Буланова А.В. Связь «биологическая активность – физико-химическое свойство» имидазолидов и триазолидов сульфокислот / А.В. Буланова, К.В. Егорова, Ю.Л. Полякова, П.П. Пурыгин, Ю.П. Зарубин // Вестник СамГУ – Естественнонаучная серия. – 2002. – Специальный выпуск. – С. 124-130.

26. Артыщенко С.В. Возможности программы GAUSSIAN для расчета различных свойств молекул, определяющих их взаимодействие с лазерным полем. Некоторые аспекты вычисления тензора рассеяния молекул / С.В. Артыщенко, А.М. Бутырский, Е.Л. Кучин, Р.А. Чернов // Вестник ВГТУ – 2014. – Т. 10. – Вып. 4. – С. 81-85.

27. Артыщенко С.В. Обзор методов расчета поляризуемости молекул. Анализ их эффективности и точности расчета с их

- применением / С.В. Артыщенко, А.М. Бутырский // Вестник ВГТУ – 2011. – Т. 7. – Вып. 1. – С. 112-116.
28. Сабиров Д. Ш. Корреляционная зависимость между размером фуллерена и величиной его средней поляризуемости / Д. Ш. Сабиров, С. Л. Хурсан, Р. Г. Булгаков // Башкирский химический журнал. – 2010. – Т. 17. – Вып. 1. – С. 46-48.
29. Гусев А. А. Поляризуемость. Физическая энциклопедия / А. А. Гусев. — М.: Советская энциклопедия, 1994. — Т. 4. — С. 72-74.
30. Гусев Ю. А. Основы диэлектрической спектроскопии: учебное пособие / Ю. А. Гусев. – Казань: КГУ, 2008 – С. 14.
31. Шатц В. Д. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Основы теории. Методология. Применение в лекарственной химии / В. Д. Шатц, О. В. Сахартова. – Рига: Зинатне. – 1988. – 391 с.
32. Сычев К. С. Практическое руководство по жидкостной хроматографии / К. С. Сычев. – М.: Техносфера. – 2010. – 272 с.
33. Орлов В. И. Жидкостная хроматография. Теоретические основы / В. И. Орлов, А. А. Аратсков. – Дзержинск: Синтеко. – 1997. – С. 28-30.
34. Стыскин Е. Л. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография / Е. Л. Стыскин, Л. Б. Ициксои, Е. В. Брауде — М.: Химия, 1986. — 288 с.
35. Садек П. С. Как избежать ошибок в высокоэффективной жидкостной хроматографии. Лабораторное пособие / П. С. Садек – 1999. – С. 96-97.
36. Уразаев В. Растворители / В. Уразаев // Технологии в электронной промышленности. – 2006. – №1. – С. 44.
37. Иванский В. И. Химия гетероциклических соединений: учеб. пособие для университетов / И. В. Иванский. – М.: Высш. школа, 1978. – 559 с.
38. Власова Ю.В. Сорбция производных изатина сверхсшитыми полистиролами из водно-органических растворов / Власова Ю.В., Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П., Туманин А.Н. //

Сорбционные и хроматографические процессы. – 2011. – Т. 11. – Вып. 5. – С. 725-731.

39. Осипова В.В. Изучение сорбции некоторых изатиннов в условия ОФ ВЭЖХ. Взаимосвязь факторов удерживания с физико-химическими параметрами молекул / Осипова В.В., Шафигулин Р.В., Константинов А.В., Туманин А.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2012. – Т. 12. – Вып. 5. – С. 739-744.

40. Харитонов А. Г. Исследование удерживания азотсодержащих гетероциклических соединений в условиях ВЭЖХ / Харитонов А.Г., Буланова А.В., Осянин В.А. Ларионов О. Г. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2005. – Т. 5. – Вып. 3. – С. 289-295.

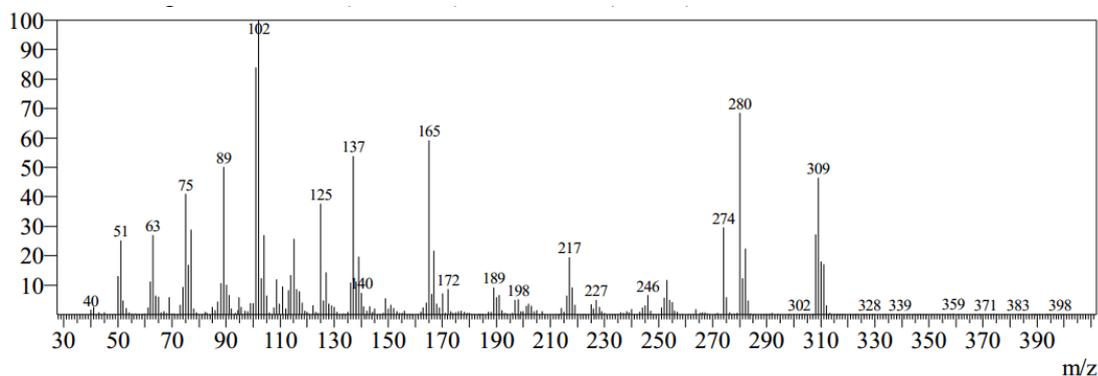
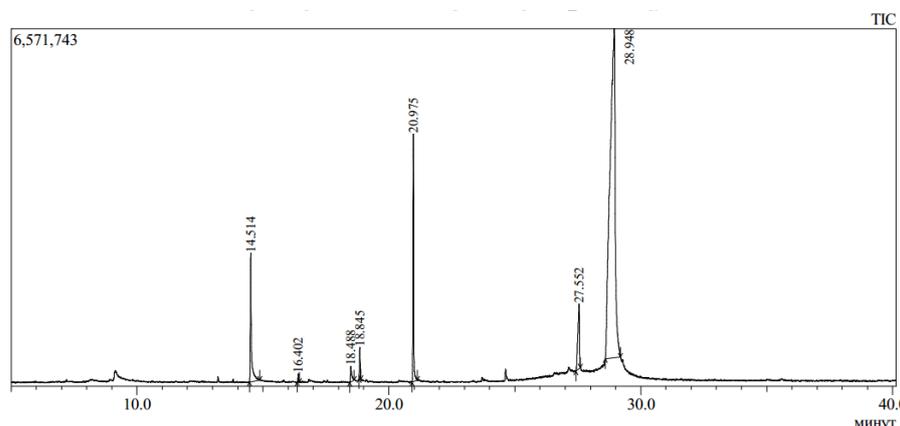
41. Комиссарова Н. В. Выявление взаимосвязи "структура-свойство" некоторых азотсодержащих гетероциклических соединений с использованием метода ОФ ВЭЖХ / Комиссарова Н.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П., Соколов А.В. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2007. – Т. 7. – Вып. 4. – С. 594-602.

42. Шафигулин Р. В. Удерживание некоторых производных индола в условиях обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии / Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Туманин А.Н., Пурыгин П.П. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2009. – Т. 9. – Вып. 1. – С. 99-103.

43. Голованов А. А. Синтез 4,5-дигидро-1Н-пиразол-5-илзамещенных 1,2,3-триазолов / А. А. Голованов, И. С. Один // ЖОрХ. – 2015. – Т. 51. – Вып. 3. – С. 460-461.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Масс-спектр исходного вещества (*E*)-1-(4-хлорофенил)-3-(5-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)проп-2-ен-1-она

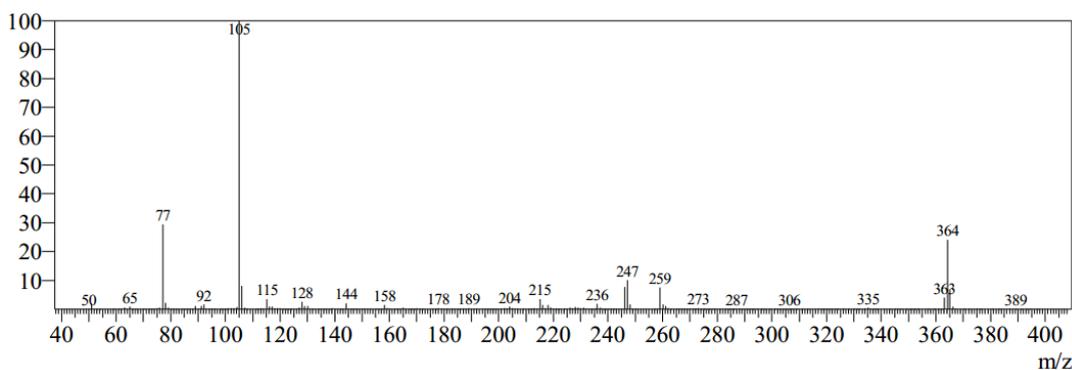
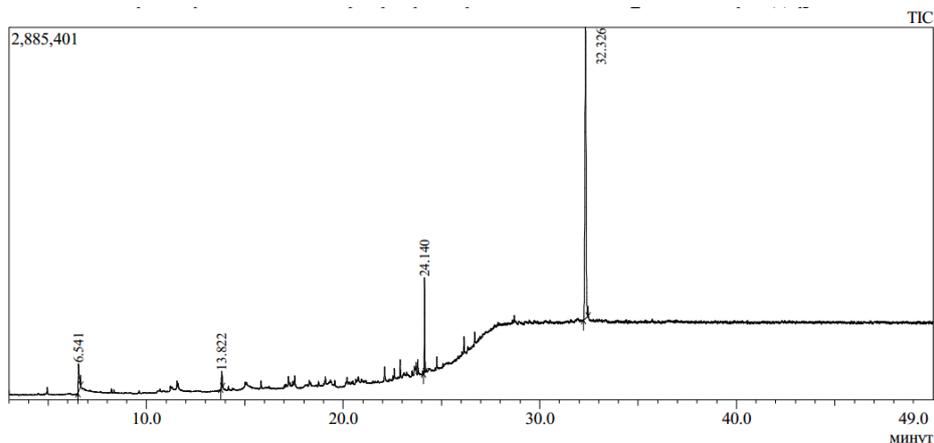


m/z	Абс. инт.	Отн. инт.	m/z	Абс. инт.	Отн. инт.	m/z	Абс. инт.	Отн. инт.	m/z	Абс. инт.	Отн. инт.
40.00	6761	1.58	82.25	4122	0.96	122.20	13310	3.10	161.95	3908	0.91
41.05	11054	2.58	82.80	2072	0.48	123.15	3752	0.87	162.95	10173	2.37
41.95	970	0.23	84.95	11351	2.65	124.05	2307	0.54	164.05	17186	4.01
43.10	2763	0.64	86.00	6475	1.51	125.00	161764	37.72	165.00	253533	59.12
43.95	1068	0.25	87.00	18902	4.41	126.00	20801	4.85	166.00	30153	7.03
44.95	3540	0.83	88.05	45430	10.59	127.00	61604	14.36	166.95	93269	21.75
48.95	1180	0.28	89.05	214840	50.10	128.00	15963	3.72	167.95	15938	3.72
50.00	55605	12.97	90.05	43410	10.12	128.95	13535	3.16	168.95	10286	2.40
51.05	107744	25.12	91.05	28006	6.53	130.10	10696	2.49	170.05	31096	7.25
51.95	20644	4.81	92.00	8902	2.08	131.10	4049	0.94	171.05	2402	0.56
53.05	9724	2.27	93.35	2664	0.62	132.35	1102	0.26	172.05	37237	8.68
54.05	3176	0.74	94.35	6440	1.50	133.45	1565	0.36	173.10	4680	1.09
55.10	1636	0.38	94.75	25584	5.97	134.05	375	0.09	174.00	2492	0.58
56.60	1289	0.30	95.65	10699	2.49	135.05	3904	0.91	174.95	2880	0.67
57.60	109	0.03	97.00	5413	1.26	136.05	46157	10.76	175.95	4430	1.03
58.90	325	0.08	98.05	5075	1.18	137.05	231054	53.88	177.00	5764	1.34
60.00	1723	0.40	99.10	16207	3.78	138.00	48398	11.29	178.10	4187	0.98
61.05	10226	2.38	100.00	16828	3.92	139.05	84729	19.76	179.10	2113	0.49
62.00	48208	11.24	101.05	360334	84.02	140.05	31799	7.41	179.95	2515	0.59
63.00	115939	27.03	102.05	428851	100.00	140.95	11485	2.68	180.85	869	0.20
64.05	27769	6.48	103.05	52555	12.25	142.15	5700	1.33	181.80	685	0.16
64.95	25823	6.02	104.05	115962	27.04	143.15	11503	2.68	183.40	152	0.04
65.90	2837	0.66	105.00	27537	6.42	144.05	4309	1.00	184.45	323	0.08
67.00	4560	1.06	106.00	3075	0.72	144.95	8794	2.05	184.95	738	0.17
68.05	2692	0.63	107.65	10350	2.41	146.90	1012	0.24	187.05	3984	0.93
69.00	24840	5.79	108.65	51152	11.93	148.05	1972	0.46	188.05	4025	0.94
70.05	1608	0.37	109.65	15439	3.60	149.05	23402	5.46	189.00	39028	9.10
70.75	1616	0.38	110.95	41326	9.64	150.00	8331	1.94	190.00	25073	5.85
72.05	496	0.12	112.05	8997	2.10	150.95	14096	3.29	191.05	28096	6.55
73.00	14290	3.33	113.05	35519	8.28	152.00	9310	2.17	192.05	6187	1.44
74.05	40131	9.36	114.00	57404	13.39	153.25	4570	1.07	193.10	2489	0.58
75.00	175855	41.01	115.05	110086	25.67	154.25	2636	0.61	193.95	1738	0.41
76.05	72500	16.91	116.10	37302	8.70	155.10	2234	0.52	195.95	2052	0.48
77.05	124030	28.92	117.10	34239	7.98	156.00	5425	1.27	196.95	21058	4.91
78.00	8991	2.10	118.15	17152	4.00	157.05	862	0.20	198.00	21968	5.12
79.10	3468	0.81	119.15	5610	1.31	157.90	786	0.18	199.10	4432	1.03
79.90	555	0.13	119.90	3784	0.88	158.70	12	0.00	199.95	4561	1.06
81.35	820	0.19	120.65	1270	0.30	160.85	603	0.14	201.05	12599	2.94

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.									
202.00	15508	3.62	243.05	3922	0.91	284.20	1800	0.42	333.60	19	0.00
203.00	12784	2.98	244.05	10508	2.45	285.20	87	0.02	336.00	71	0.02
203.95	4989	1.16	245.05	13064	3.05	288.10	809	0.19	338.10	285	0.07
204.90	6400	1.49	246.05	28676	6.69	289.10	58	0.01	339.30	480	0.11
206.05	827	0.19	246.95	5717	1.33	289.90	143	0.03	342.15	234	0.05
206.95	4500	1.05	247.95	433	0.10	290.85	160	0.04	344.30	41	0.01
212.20	857	0.20	248.75	1081	0.25	292.05	2061	0.48	345.55	301	0.07
213.15	247	0.06	249.95	540	0.13	293.90	143	0.03	346.60	18	0.00
214.05	9183	2.14	251.05	9859	2.30	298.20	20	0.00	348.05	1	0.00
214.95	4234	0.99	252.10	24744	5.77	299.85	83	0.02	349.00	20	0.00
215.95	27349	6.38	253.05	50241	11.72	302.10	661	0.15	351.00	20	0.00
217.05	83596	19.49	254.05	21553	5.03	302.90	354	0.08	353.00	51	0.01
218.05	39275	9.16	255.00	18041	4.21	304.10	16	0.00	355.10	336	0.08
219.10	13873	3.23	256.00	5577	1.30	305.15	478	0.11	356.95	42	0.01
220.05	959	0.22	257.00	3848	0.90	307.00	6	0.00	357.90	315	0.07
220.70	699	0.16	258.75	781	0.18	308.05	116945	27.27	358.95	1508	0.35
221.65	60	0.01	261.20	706	0.16	309.10	199313	46.48	360.65	322	0.08
222.65	367	0.09	262.70	719	0.17	310.10	77211	18.00	366.90	74	0.02
223.95	857	0.20	263.80	7828	1.83	311.05	73146	17.06	368.70	6	0.00
225.00	14915	3.48	265.30	2149	0.50	312.00	13452	3.14	370.90	132	0.03
225.95	8463	1.97	266.20	3401	0.79	313.25	2390	0.56	372.70	83	0.02
227.00	21254	4.96	267.10	3452	0.80	313.90	1147	0.27	373.70	11	0.00
228.10	11099	2.59	268.15	1489	0.35	315.00	137	0.03	375.00	6	0.00
228.95	4397	1.03	270.85	243	0.06	316.10	141	0.03	377.90	6	0.00
229.95	2173	0.51	271.90	2028	0.47	316.90	21	0.00	383.00	162	0.04
231.65	982	0.23	273.05	939	0.22	317.90	68	0.02	383.70	99	0.02
232.85	587	0.14	274.05	126955	29.60	318.75	416	0.10	384.90	2	0.00
233.60	95	0.02	275.10	24983	5.83	320.90	47	0.01	388.00	144	0.03
234.95	670	0.16	276.25	3393	0.79	322.25	148	0.03	389.00	22	0.01
235.90	2812	0.66	277.05	632	0.15	322.90	13	0.00	389.70	60	0.01
236.95	2136	0.50	278.05	1248	0.29	323.85	531	0.12	390.70	76	0.02
238.15	4534	1.06	279.05	2636	0.61	325.35	31	0.01	393.45	163	0.04
238.90	3029	0.71	280.05	294085	68.58	326.40	49	0.01	394.50	21	0.00
240.00	7672	1.79	281.00	52764	12.30	327.95	605	0.14	396.00	6	0.00
240.95	910	0.21	282.05	96056	22.40	329.00	85	0.02	398.50	663	0.15
241.95	761	0.18	283.00	20221	4.72	329.60	45	0.01	399.50	3	0.00

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Масс-спектр продукта превращения исходного вещества, элюируемого в
условиях ОФ ВЭЖХ первым пиком

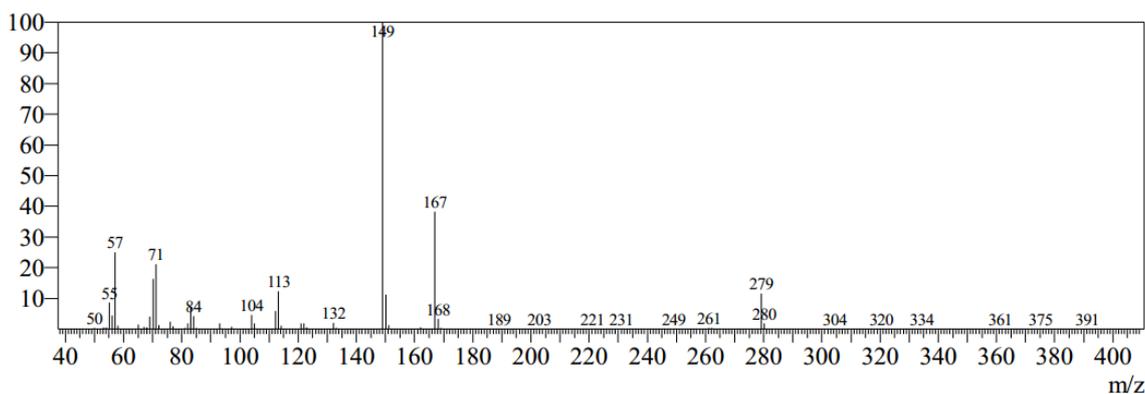
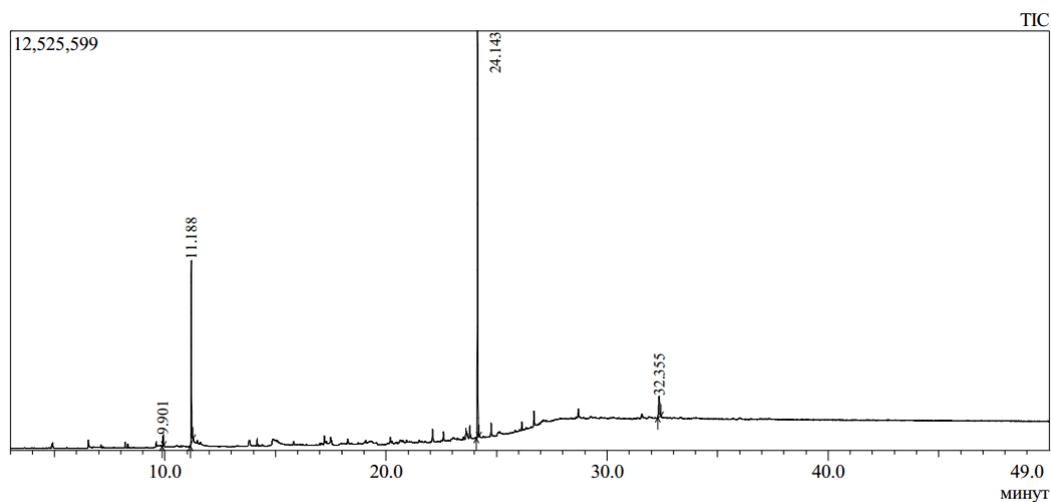


m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
50.05	2368	0.28	100.05	596	0.07	144.10	16857	1.96	190.95	1048	0.12
51.05	16615	1.93	101.05	2560	0.30	145.15	2210	0.26	192.05	1141	0.13
52.05	1833	0.21	102.05	3794	0.44	146.15	672	0.08	194.10	1007	0.12
53.05	906	0.11	103.05	3924	0.46	147.05	746	0.09	195.05	152	0.02
54.15	73	0.01	104.15	6679	0.78	148.10	319	0.04	196.05	208	0.02
59.05	163	0.02	105.05	860201	100.00	150.00	547	0.06	197.00	109	0.01
61.00	392	0.05	106.05	69130	8.04	151.05	1318	0.15	198.05	222	0.03
62.05	1023	0.12	107.10	4559	0.53	152.10	2329	0.27	198.95	97	0.01
63.05	5476	0.64	108.00	742	0.09	153.10	1508	0.18	200.00	919	0.11
63.95	1665	0.19	111.15	315	0.04	155.05	136	0.02	201.10	1004	0.12
65.05	7819	0.91	112.10	327	0.04	156.05	241	0.03	202.05	3577	0.42
66.10	564	0.07	113.10	2892	0.34	157.05	773	0.09	203.05	2981	0.35
67.10	211	0.02	114.05	2349	0.27	158.15	12879	1.50	204.10	7133	0.83
70.10	334	0.04	115.05	29748	3.46	159.10	2496	0.29	205.05	2532	0.29
72.10	49	0.01	116.10	8624	1.00	160.05	27	0.00	206.05	978	0.11
73.05	91	0.01	117.10	8658	1.01	162.05	51	0.01	207.00	1919	0.22
74.05	1385	0.16	118.10	2610	0.30	163.05	620	0.07	209.05	114	0.01
75.05	2676	0.31	119.10	2930	0.34	164.05	814	0.09	211.05	464	0.05
76.05	5356	0.62	120.05	2733	0.32	165.05	5298	0.62	212.05	140	0.02
77.05	252671	29.37	121.10	65	0.01	166.00	998	0.12	213.05	3843	0.45
78.05	18516	2.15	122.15	78	0.01	167.10	579	0.07	214.05	1978	0.23
79.05	5385	0.63	123.15	263	0.03	168.15	13	0.00	215.10	30293	3.52
80.05	254	0.03	124.15	213	0.02	169.05	421	0.05	216.05	12425	1.44
81.05	229	0.03	126.10	1799	0.21	170.15	3088	0.36	217.05	3295	0.38
82.10	370	0.04	127.05	5010	0.58	171.10	537	0.06	218.05	12487	1.45
84.05	568	0.07	128.10	22401	2.60	172.10	17	0.00	219.00	5398	0.63
85.10	268	0.03	129.05	10232	1.19	176.00	1243	0.14	220.05	1440	0.17
86.05	256	0.03	130.10	9484	1.10	177.00	762	0.09	221.05	5	0.00
87.00	1688	0.20	131.10	1187	0.14	178.00	3166	0.37	222.05	470	0.05
88.05	1864	0.22	132.10	516	0.06	179.05	1629	0.19	224.05	393	0.05
89.05	9789	1.14	134.05	531	0.06	180.00	1292	0.15	224.95	944	0.11
90.10	1582	0.18	135.10	676	0.08	181.05	359	0.04	226.05	4245	0.49
91.10	10054	1.17	136.10	157	0.02	182.85	212	0.02	227.10	3871	0.45
92.10	13777	1.60	137.10	795	0.09	183.95	1124	0.13	228.10	6211	0.72
93.10	1398	0.16	138.10	631	0.07	185.05	227	0.03	229.05	5277	0.61
94.15	456	0.05	139.10	3168	0.37	185.95	144	0.02	230.05	2536	0.29
95.15	107	0.01	140.05	870	0.10	186.95	314	0.04	231.10	4002	0.47
96.10	684	0.08	141.05	1075	0.12	188.05	1026	0.12	232.10	2315	0.27
98.15	86	0.01	142.15	527	0.06	189.00	3831	0.45	233.10	1911	0.22
99.10	344	0.04	143.10	904	0.11	190.05	1585	0.18	234.05	688	0.08

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.									
235.15	238	0.03	271.20	702	0.08	305.25	264	0.03	347.10	544	0.06
236.10	16178	1.88	272.05	345	0.04	306.35	447	0.05	349.20	482	0.06
237.10	4358	0.51	273.05	3538	0.41	307.40	361	0.04	350.35	87	0.01
238.10	562	0.07	274.10	584	0.07	308.30	900	0.10	351.20	86	0.01
239.15	44	0.01	275.10	24	0.00	309.20	453	0.05	352.25	98	0.01
240.10	81	0.01	276.20	224	0.03	311.10	681	0.08	353.30	28	0.00
241.00	106	0.01	277.05	237	0.03	313.10	281	0.03	357.05	287	0.03
242.10	339	0.04	278.30	131	0.02	317.10	358	0.04	359.40	220	0.03
243.10	972	0.11	279.15	189	0.02	318.20	80	0.01	361.05	250	0.03
244.10	2258	0.26	281.05	1174	0.14	319.00	139	0.02	362.20	495	0.06
245.15	1154	0.13	283.05	147	0.02	320.25	73	0.01	363.15	34752	4.04
246.05	66770	7.76	284.10	8	0.00	321.15	395	0.05	364.20	207313	24.10
247.05	87254	10.14	285.10	236	0.03	322.20	1309	0.15	365.15	59650	6.93
248.10	14809	1.72	286.05	247	0.03	323.10	293	0.03	366.15	8432	0.98
249.05	801	0.09	287.05	1369	0.16	324.05	206	0.02	367.20	843	0.10
250.05	222	0.03	288.15	318	0.04	326.05	83	0.01	370.35	70	0.01
257.10	622	0.07	289.10	168	0.02	328.00	234	0.03	371.80	69	0.01
258.15	2191	0.25	290.40	314	0.04	330.05	131	0.02	374.90	63	0.01
259.10	65533	7.62	291.25	318	0.04	331.10	707	0.08	376.15	138	0.02
260.10	13717	1.59	292.25	221	0.03	332.00	410	0.05	380.70	189	0.02
261.10	9182	1.07	293.20	447	0.05	333.95	322	0.04	383.15	39	0.00
262.20	2432	0.28	294.50	217	0.03	335.15	4127	0.48	386.95	204	0.02
263.10	445	0.05	296.25	222	0.03	336.15	1760	0.20	389.15	470	0.05
265.05	270	0.03	297.20	18	0.00	337.35	183	0.02	391.10	62	0.01
266.05	308	0.04	299.20	58	0.01	338.35	127	0.01	393.20	102	0.01
267.05	120	0.01	301.10	99	0.01	341.05	1508	0.18	394.35	95	0.01
268.05	641	0.07	302.15	241	0.03	343.05	112	0.01	397.20	11	0.00
269.00	207	0.02	303.10	199	0.02	345.05	91	0.01			
270.00	245	0.03	304.25	294	0.03	346.00	555	0.06			

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Масс-спектр продукта превращения исходного вещества, элюируемого в условиях ОФ ВЭЖХ вторым пиком



m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
50.00	15321	0.39	72.10	48399	1.22	96.05	1001	0.03	118.05	1349	0.03
51.00	8134	0.21	73.05	81	0.00	97.10	28533	0.72	119.05	605	0.02
52.00	2257	0.06	74.05	2592	0.07	98.05	3723	0.09	120.05	1572	0.04
53.05	21043	0.53	75.05	6293	0.16	99.10	597	0.02	121.05	73338	1.85
54.05	22328	0.56	76.05	91180	2.30	101.05	445	0.01	122.05	69184	1.75
55.05	342471	8.65	77.05	33068	0.83	102.05	72	0.00	123.05	23294	0.59
56.05	176148	4.45	78.05	3248	0.08	103.05	1938	0.05	124.05	1652	0.04
57.05	988412	24.95	79.05	10856	0.27	104.00	185033	4.67	127.05	260	0.01
58.05	41575	1.05	80.05	1206	0.03	105.05	70221	1.77	128.10	974	0.02
59.05	2454	0.06	81.05	13006	0.33	106.05	5501	0.14	129.10	3473	0.09
60.05	16	0.00	82.05	69329	1.75	107.05	702	0.02	130.05	442	0.01
62.05	185	0.00	83.10	274415	6.93	108.10	167	0.00	131.05	1736	0.04
63.00	889	0.02	84.10	168319	4.25	109.10	569	0.01	132.05	79630	2.01
64.00	1651	0.04	85.10	15608	0.39	110.10	3362	0.08	133.05	13257	0.33
65.05	56412	1.42	86.05	551	0.01	111.10	6355	0.16	134.05	2230	0.06
66.05	6134	0.15	90.05	572	0.01	112.15	235935	5.96	135.10	3725	0.09
67.05	31854	0.80	91.05	4717	0.12	113.15	484974	12.24	136.10	903	0.02
68.05	25272	0.64	92.05	3055	0.08	114.15	40864	1.03	137.10	92	0.00
69.05	156976	3.96	93.05	69208	1.75	115.10	3563	0.09	140.15	1	0.00
70.10	645133	16.29	94.05	4773	0.12	116.10	387	0.01	141.10	11	0.00
71.10	834429	21.06	95.05	5741	0.14	117.10	1028	0.03	142.10	42	0.00

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.									
143.10	558	0.01	186.10	272	0.01	259.10	282	0.01	330.10	1	0.00
144.15	251	0.01	187.05	277	0.01	260.10	365	0.01	331.10	1	0.00
145.10	739	0.02	188.05	266	0.01	261.15	13526	0.34	333.25	290	0.01
146.05	775	0.02	189.05	665	0.02	262.15	11315	0.29	334.25	899	0.02
147.05	2300	0.06	190.05	157	0.00	263.10	2145	0.05	335.25	177	0.00
148.15	9671	0.24	192.05	195	0.00	264.05	258	0.01	336.20	71	0.00
149.05	3961248	100.00	196.10	27	0.00	270.10	11	0.00	337.30	276	0.01
150.05	445113	11.24	198.10	1	0.00	271.10	15	0.00	338.30	6	0.00
151.05	48221	1.22	200.10	11	0.00	272.10	26	0.00	339.30	56	0.00
152.10	3303	0.08	202.05	289	0.01	273.10	59	0.00	340.00	4	0.00
153.10	90	0.00	203.00	970	0.02	275.10	15	0.00	345.10	81	0.00
155.10	25	0.00	204.05	376	0.01	278.25	217	0.01	346.10	32	0.00
157.05	946	0.02	205.00	88	0.00	279.15	461302	11.65	347.20	254	0.01
158.10	508	0.01	206.05	12	0.00	280.15	70369	1.78	348.20	56	0.00
159.10	695	0.02	212.00	94	0.00	281.10	8965	0.23	353.20	23	0.00
160.05	238	0.01	213.00	116	0.00	282.15	786	0.02	360.10	30	0.00
161.05	1379	0.03	214.00	93	0.00	283.10	24	0.00	361.25	771	0.02
162.05	21289	0.54	215.05	112	0.00	285.10	60	0.00	362.20	216	0.01
163.05	9479	0.24	216.05	686	0.02	287.10	21	0.00	364.30	34	0.00
164.10	1499	0.04	217.10	190	0.00	288.10	14	0.00	366.30	25	0.00
165.05	1106	0.03	218.10	92	0.00	290.10	53	0.00	368.30	6	0.00
166.05	1662	0.04	220.05	48	0.00	291.20	235	0.01	369.20	49	0.00
167.05	1516048	38.27	221.05	1322	0.03	292.20	380	0.01	371.30	2	0.00
168.05	133704	3.38	222.10	489	0.01	293.20	51	0.00	372.20	15	0.00
169.05	17995	0.45	223.05	47	0.00	294.35	41	0.00	375.20	121	0.00
170.10	1277	0.03	227.00	13	0.00	298.40	1	0.00	376.30	31	0.00
171.10	287	0.01	228.00	3	0.00	302.40	30	0.00	380.20	6	0.00
172.05	307	0.01	229.00	33	0.00	304.35	174	0.00	385.20	7	0.00
173.10	255	0.01	231.10	908	0.02	305.30	17	0.00	386.20	24	0.00
174.10	415	0.01	232.10	388	0.01	311.20	17	0.00	388.30	8	0.00
175.05	796	0.02	233.10	337	0.01	313.20	2	0.00	389.15	47	0.00
176.10	476	0.01	235.00	293	0.01	315.05	10	0.00	390.25	1314	0.03
177.05	83	0.00	242.10	125	0.00	318.10	31	0.00	391.25	2837	0.07
178.05	157	0.00	245.15	267	0.01	319.10	70	0.00	392.35	636	0.02
179.05	3458	0.09	247.10	20	0.00	320.40	83	0.00	393.40	88	0.00
180.05	5404	0.14	249.05	876	0.02	321.10	8	0.00	394.30	7	0.00
181.05	831	0.02	250.05	143	0.00	322.40	40	0.00	398.30	47	0.00
182.10	46	0.00	256.10	54	0.00	323.40	24	0.00			
185.00	444	0.01	258.10	25	0.00	326.10	49	0.00			