



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.544.3:543.544.5.068.7:52-17

doi: 10.17308/sorpchrom.2023.23/11541

Рекуррентные соотношения в хроматографии

Игорь Георгиевич Зенкевич

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Санкт-Петербург, Россия,
izenkevich@yandex.ru

Аннотация. Одна из главных особенностей рекуррентных уравнений первого порядка $y(x + \Delta x) = ay(x) + b$ ($\Delta x = \text{const}$) состоит в том, что они приводят к линейному виду разнообразные монотонные функциональные зависимости, в том числе химических переменных. Столь уникальные возможности рекуррентных соотношений обусловлены тем, что они объединяют свойства арифметических и геометрических прогрессий, а это объясняет возможность линеаризации различных зависимостей времен удерживания, как в газовой, так и в высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Рассмотрены примеры применения рекуррентных соотношений для характеристики зависимости времен удерживания аналитов от температуры в газовой хроматографии и от концентрации органических компонентов элюентов в обращенно-фазовой ВЭЖХ. Они эффективны для аппроксимации вариаций индексов удерживания гомологов и конгенов в зависимости от их положения в соответствующих таксономических группах органических соединений. Более того, на основании линейности рекуррентной зависимости индексов удерживания аналитов различных групп можно предполагать их принадлежность к совокупностям гомологов или конгенов. Этот вариант идентификации проиллюстрирован на примере неизвестных ранее продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана – триэтоксисиланола, диэтоксисиландиола и этоксисилантриола.

Отклонения рекуррентной аппроксимации параметров удерживания от линейности не менее информативны. Эта форма сравнения газохроматографических индексов удерживания гомологов позволяет выявлять стерические взаимодействия в молекулах, что проиллюстрировано на примере серии метилзамещенных бензолов. Рекуррентная аппроксимация индексов удерживания бензола, толуола, *m*-ксилола (1,3-диметилбензол) и мезитилена (1,3,5-триметилбензол) отличается линейностью, тогда как значение индекса удерживания стерически напряженного изодурола (1,2,3,5-тетраметилбензол) не соответствует этой зависимости. В обращенно-фазовой ВЭЖХ рекуррентное представление зависимости времен удерживания аналитов от содержания органического компонента элюента позволяет выявлять смещение положений кислотно-основных равновесий в растворах. Кроме того, именно отклонения рекуррентных аппроксимаций времен удерживания от линейности в областях высокого содержания воды в элюенте позволяют детектировать обратимое образование гидратов анализируемых соединений.

Ключевые слова: газовая хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, параметры удерживания, рекуррентная аппроксимация, интерпретация отклонений от линейности.

Для цитирования: Зенкевич И.Г. Рекуррентные соотношения в хроматографии // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2023. Т. 23, № 4. С. 479-494. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11541>

Original article

Recurrent relations in chromatography

Igor G. Zenkevich

St. Petersburg State University, Institute of Chemistry, St. Petersburg, Russia, izenkevich@yandex.ru

Abstract. One of the main features of first-order recurrent equations $y(x + \Delta x) = ay(x) + b$ ($\Delta x = \text{const}$) is that they lead to a linear form of various monotonic functional dependencies, including chemical variables. Such unique capabilities of recurrent relations are due to the fact that they combine the properties of arithmetic and geometric progressions, and this explains the possibility of linearisation of various retention time dependencies, both in gas and high-performance liquid chromatography (HPLC). Examples of the use of recurrent relations



to characterize the dependence of analyte retention times on temperature in gas chromatography and on the concentration of organic components of eluents in reversed-phase HPLC are considered. They are effective in approximating variations in the retention indices of homologues and congeners depending on their position in the corresponding taxonomic groups of organic compounds. Moreover, based on the linearity of the recurrent dependence of the retention indices of analytes of various groups, it can be assumed that they belong to homologues or congeners. This identification option is illustrated by the example of previously unknown products of partial hydrolysis of tetraethoxysilane – triethoxysilanol, diethoxysilanediol and ethoxysilanetriol. Deviations of the recurrent approximation of retention parameters from linearity are also informative. This form of comparison of gas chromatographic retention indices of homologues allows identifying steric interactions in molecules, as illustrated by the example of a series of methyl-substituted benzenes. Recurrent approximation of the retention indices of benzene, toluene, *m*-xylene (1,3-dimethylbenzene) and mesitylene (1,3,5-trimethylbenzene) are linear, while the retention index of Sterically hindered isodurool (1,2,3,5-tetramethylbenzene) does not correspond to this dependence. In reversed-phase HPLC, the recurrent representation of the dependence of the retention times of analytes on the content of the organic component of the eluent allows identifying the shift in the positions of acid-base equilibria in solutions. In addition, the deviations of recurrent approximations of retention times from linearity in regions with high water content in the eluent allows detecting the reversible formation of hydrates of the analysed compounds.

Keywords: gas chromatography, high performance liquid chromatography, retention parameters, recurrent approximation, interpretation of deviations from linearity.

For citation: Zenkevich I.G. Recurrent relations in chromatography. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2023. 23(4): 479-494. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11541>

Введение

Настоящая работа представляет собой содержание пленарного доклада автора на IV Всероссийской школе-семинаре «Сорбция и хроматография» (Воронеж, ВГУ, май 2023 г.). Актуальность рассматриваемых вопросов объясняется эффективным использованием так называемых рекуррентных (синоним: рекурсивных) соотношений в различных областях хроматографии. Статья со сходным названием (Application of recurrent relationships in chromatography) была опубликована в *J. Chemometrics* в 2009 году [1]. Однако с тех пор области их применения существенно расширились, что объясняет целесообразность переосмысления проблемы на новом уровне.

Применение рекуррентных соотношений отличается удивительным разнообразием, но в газовой и высокоэффективной жидкостной (ВЭЖХ) хроматографии они представляют интерес в первую очередь для аппроксимации зависимостей характеристик удерживания аналитов (времен удерживания, t_R) от параметров процессов. К обычно используемым для этого соотношениям относят следующие:

В газовой хроматографии логарифмы исправленных времен удерживания (t_R')

линейно зависят от обратных температур хроматографических систем [2]. Уравнение является следствием пропорциональности величин $\log t_R'$ свободным энергиям взаимодействия «сорбат – неподвижная фаза»:

$$\log t_R' = a/T + b \quad (1)$$

При необходимости увеличения точности аппроксимации можно использовать соответствующие трехпараметровые уравнения. В обращенно-фазовой (ОФ) ВЭЖХ эквивалентом температуры хроматографической системы является содержание органического компонента элюента (C , объемн. %), однако уравнений, аналогичных по степени общности соотношению (1), нет. Используют уравнение Скотта-Кучеры [3]

$$1/t_R' = aC + b, \quad (2)$$

Сочевинского-Вахтмейстера [4, 5]

$$\log t_R' = aC + b, \quad (3)$$

Снайдера-Сочевинского [4, 6]

$$\log t_R' = a \log C + b, \quad (4)$$

полиномиальные соотношения [7]

$$\log t_R' = aC^2 + bC + c, \quad (5)$$

и другие. Встречаются примеры, когда для разных компонентов одних и тех же образцов оптимальными (например, по

критерию максимального значения коэффициента корреляции, R) оказывались разные соотношения.

Почти во всех вариантах хроматографического разделения логарифмы исправленных времен удерживания пропорциональны числу атомов углерода в молекулах гомологов (n_C) [2], что обусловлено аддитивностью свободных энергий взаимодействий «сорбат – неподвижная фаза»:

$$\log t_{R'} = a n_C + b \quad (6)$$

Во все уравнения (1) – (6) входят так называемые исправленные времена удерживания, $t_{R'} = t_R - t_0$, где t_0 – время удерживания теоретически несорбируемого компонента, которое должно быть либо вычислено, либо определено экспериментально.

Однако все перечисленные соотношения можно заменить известными, но крайне редко используемыми на практике рекуррентными уравнениями.

Линейные рекуррентные уравнения первого порядка можно применять либо к монотонным дискретным функциям целочисленных аргументов

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

либо к равноотстоящим значениям монотонных непрерывных функций

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

коэффициенты a и b находят методом наименьших квадратов.

Соотношения вида (7) лучше всего характеризуют физико-химические свойства гомологов органических соединений, поскольку в этом случае аргумент (число атомов углерода в молекуле) может быть только целым числом. В форме (8) рекуррентные соотношения распространяются на свойства органических соединений, зависящие от температуры, давления, концентрации и других непрерывных характеристик [1, 8-12], для которых необходимо обеспечить вариации аргумента с постоянным «шагом» $\Delta x = \text{const}$.

Уникальные возможности применения рекуррентных соотношений обусловлены их математическими свойствами;

ниже рассмотрены только основные из них. Линейное рекуррентное уравнение (7) имеет алгебраическое решение:

$$A(n) = ka^n + b(a^n - 1)/(a - 1) \quad (9)$$

Это решение представляет собой ряд ($n + 1$ слагаемых), потому что $(a^n - 1)/(a - 1) = a^{n-1} + a^{n-2} + \dots + a + 1$ (10)

Из этого решения следует два предельных случая: если $a \equiv 1$ и $b \neq 0$, то рекуррентное уравнение эквивалентно арифметической прогрессии:

$$A(n) = k + bn \quad (11)$$

Если же $a \neq 1$ и $b \equiv 0$, то оно эквивалентно геометрической прогрессии:

$$A(n) = ka^n \quad (12)$$

Следовательно, в общем случае ($a \neq 1$ и $b \neq 0$) рекуррентные соотношения объединяют свойства арифметических и геометрических прогрессий.

Каждая точка на графике обычной (не рекуррентной) функции $y(x)$ соответствует значениям аргумента x и функции y . Это, казалось бы, естественное условие не выполняется в случае рекуррентных зависимостей, что объясняет нередко встречающиеся сложности восприятия такой формы представления данных. Каждая точка на графике рекуррентной функции отвечает двум последовательным значениям этой функции, а значения аргумента на таких графиках вовсе не представлены. Число точек на таких графиках на единицу меньше количества исходных данных.

Следующее необычное свойство заключается в следующем: если рекуррентные соотношения выполняются для некоторой переменной x , то они выполняются и для любых монотонных функций этой переменной. Эта особенность заслуживала бы графической иллюстрации, если бы не ограниченный объем журнальной публикации. Важным для хроматографических приложений следствием этого свойства оказывается то, что все рекуррентные соотношения эквивалентны как для самих значений t_R , так и их логарифмов, $\log t_{R'}$.

В результате, все известные в хроматографии соотношения для времен удерживания (1) – (6) можно заменить тремя однотипными рекуррентными уравнениями:

Газовая хроматография:

$$t_R(T + \Delta T) = at_R(T) + b, (\Delta T = \text{const}) \quad (13)$$

Высокоэффективная жидкостная хроматография:

$$t_R(C + \Delta C) = at_R(C) + b, (\Delta C = \text{const}) \quad (14)$$

Все варианты хроматографического разделения гомологов:

$$t_R(n_C + 1) = at_R(n_C) + b \quad (15)$$

Важно отметить, что в приведенных соотношениях (13)-(15) использованы абсолютные (не исправленные) времена удерживания; это означает, что необходимости в предварительном определении или вычислении «мертвого» времени удерживания t_0 нет.

В настоящей публикации рассмотрены новые примеры применения указанных рекуррентных соотношений, как в газовой, так и обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Экспериментальная часть

Вычисления с использованием рекуррентных соотношений. Простота вычислений с использованием рекуррентных соотношений заслуживает специальных комментариев. В качестве конкретного примера функции целочисленного аргумента выберем, например, квадраты чисел от 3 до 8, т.е. 9, 16, 25, 36, 49 и 64. При желании этот ряд легко может быть продолжен. На рис. 1 приведена графическая иллюстрация алгоритма с использованием программного обеспечения ORIGIN.

Набор исходных данных вводят в столбец A[X], после чего числа во всех строках кроме первой нужно скопировать в столбец B[Y] со сдвигом на одну строку вверх. В некоторых случаях копирование проводят со сдвигом на одну строку вниз, что эквивалентно вычислениям по иному рекуррентному уравнению $A(n-1)=aA(n)+b$ (см. далее). Получаем двумерный набор

исходных данных, для которого можно построить график (Scatter) и вычислить параметры линейной регрессии. Поскольку в данном случае коэффициент корреляции $R = 0.9998$, то визуально этот график не отличим от идеальной прямой линии.

Условия газохроматографического анализа образцов, обсуждаемых в качестве выбранных примеров, указаны в цитируемых работах. Справочные значения газохроматографических индексов удерживания заимствованы из базы NIST [13].

Обсуждение результатов

Рекуррентная аппроксимация температурной зависимости газохроматографических времен удерживания. Времена удерживания *n*-алканов C₅–C₁₀ на WCOT-колонке со стандартной неполярной неподвижной фазой OV-101 при температуре 110°C приведены в табл. 1.

Соответствующая им нелинейная зависимость (рис. 2) может быть линеаризована обычно используемым в подобных случаях уравнением (1), что требует пересчета абсолютных времен удерживания в исправленные. На рис. 3(а) представлен график рекуррентной зависимости (15), построенный по тем же данным без вычисления исправленных времен удерживания (данные расположены по возрастанию). Параметры уравнения линейной регрессии приведены в подписи к рисунку: здесь же можно отметить, что коэффициент корреляции составляет $R = 0.99999$. Уравнение (15) может быть непосредственно использовано для вычисления абсолютных времен удерживания *n*-алканов, содержащих более 10 атомов углерода. Например, для C₁₁ получаем $t_R = 1.847 \times 10.34 - 5.20 \approx 13.90 (\pm 0.03)$ мин.

Следует специально отметить, что исходные времена удерживания *n*-алканов C₅–C₁₀ (табл. 1) можно ранжировать не только по возрастанию, но и по убыванию. Это приводит к рекуррентному соотношению, которое формально может

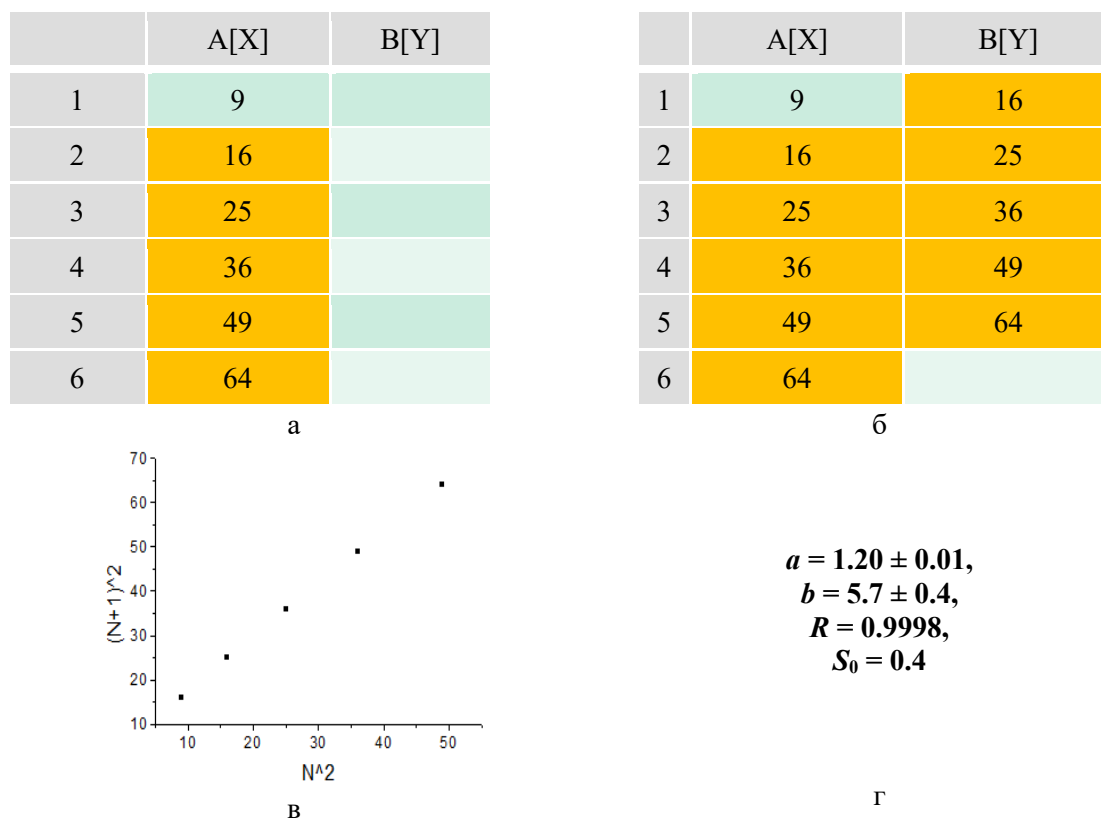


Рис. 1. Графическая иллюстрация алгоритма вычислений с использованием рекуррентных соотношений: а) ввод исходных данных в столбец A[X]; б) копирование содержимое всех строк кроме первой в столбец B[Y] со сдвигом на одну строку вверх; в) построение графика (Scatter) зависимости Y(X); г) вычисление параметров линейной регрессии.

Fig. 1. Graphical illustration of the algorithm of calculations using recurrent relations: а) entering initial data into the column A[X]; б) copying the content of all lines excluding the first one into the column B[Y] with shifting one line up; в) plotting the dependence Y[X] (Scatter); and г) calculation of the parameters of linear regression.

Таблица 1. Времена удерживания *n*-алканов C₅-C₁₀ в изотермических условиях газохроматографического анализа (WCOT-колонка, 110°C)

Table 1. Retention times of *n*-alkanes C₅-C₁₀ in isothermal regime of GC analysis

<i>n</i> -Алкан	<i>t_R</i> , МИН
C ₅	6.33
C ₆	6.50
C ₇	6.80
C ₈	7.37
C ₉	8.41
C ₁₀	10.34

быть получено из уравнения (15) путем простейших алгебраических преобразований:

$$t_R(n_C - 1) = a t_R(n_C) + b \quad (16)$$

График этой зависимости изображен на рис. 3(б); коэффициент корреляции при этом не изменяется ($R=0.99999$); остальные коэффициенты приведены в

подписи к рисунку). Этот вариант отличается от предыдущего тем, что вычисления по уравнению (16) дают времена удерживания *n*-алканов с меньшим на единицу числом атомов углерода. Так, по времени удерживания *n*-пентана (6.33 мин) можно оценить время удерживания *n*-бутана ($0.541 \times 6.33 + 2.82 \approx 6.24$ мин), а,

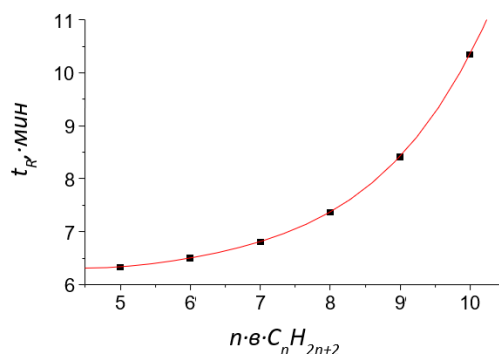


Рис. 2. График зависимости времен удерживания *n*-алканов C₅-C₁₀ от числа атомов углерода в молекуле (WCOT-колонка, температура 110°C).

Fig. 2. Retention time plot of *n*-alkanes C₅-C₁₀ on the number of carbon atoms in the molecule (WCOT column, temperature 110°C WITH).

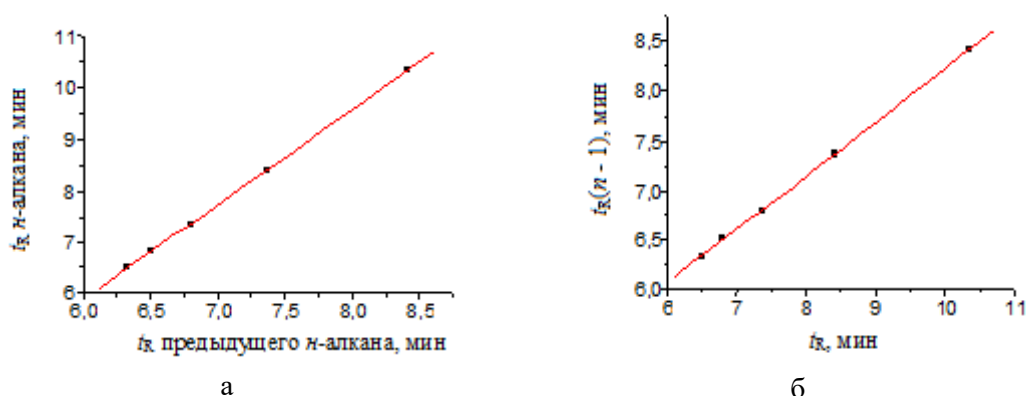


Рис. 3. Рекуррентная аппроксимация времен удерживания *n*-алканов C₅-C₁₀: а) по возрастанию (уравнение 15); параметры линейной регрессии: $a=1.847 \pm 0.005$, $b=-5.20 \pm 0.03$, $R=0.99999$, $S_0=0.008$; б) по убыванию (уравнение 16); параметры линейной регрессии: $a=0.541 \pm 0.001$, $b=2.82 \pm 0.1$, $R=0.99999$, $S_0=0.004$.

Fig. 3. Recurrent approximation of retention times of *n*-alkanes C₅-C₁₀: а) ascending (equation 15); linear regression parameters: $a=1.847 \pm 0.005$, $b=-5.20 \pm 0.03$, $R=0.99999$, $S_0=0.008$; б) descending (equation 16); linear regression parameters: $a=0.541 \pm 0.001$, $b=2.82 \pm 0.1$, $R=0.99999$, $S_0=0.004$.

в результате дальнейших последовательных вычислений, — пропана ($0.541 \times 6.24 + 2.82 \approx 6.20$ мин), этана ($0.541 \times 6.20 + 2.82 \approx 6.17$ мин) и метана ($0.541 \times 6.17 + 2.82 \approx 6.15$ мин). Еще один «шаг» вычислений дает время удерживания гипотетического несорбируемого компонента с нулевым числом атомов углерода ($0.541 \times 6.15 + 2.82 \approx 6.14$ мин). Однако можно обойтись без таких последовательных вычислений, а оценить значение t_0 в одну стадию. Известно, что если коэффициент a рекуррентных зависимостей (13)–(15) меньше единицы, то эти

рекуррентные аппроксимации стремятся к некоторым предельным значениям:

$$\lim t_R \Big|_{n_C \rightarrow 0} = b / (1 - a) \quad (a < 1) \quad (17)$$

В данном случае для убывающей зависимости времен удерживания $\lim t_R(n_C \rightarrow 0) = t_0$. В результате получаем $t_0 \approx 2.82 / (1 - 0.541) \approx 6.14$ мин. Это значение совпадает с величиной, вычисленной по временам удерживания трех последовательных *n*-алканов (например, C₅-C₇) методом Петерсона и Хирша [14].

Рекуррентная аппроксимация зависимости времен удерживания в обращенно-фазовой ВЭЖХ от концентрации органического компонента элюента. Времена

Таблица 2. Времена удерживания ацетофенона в изократических условиях (ОФ ВЭЖХ) при разном содержании метанола в элюенте по убыванию (А) и по возрастанию (Б)

Table 2. Retention times of acetophenone under isocratic conditions (RP HPLC) at different methanol contents in the eluent, decreasing (A) and increasing (B)

А		Б	
$C(\text{CH}_3\text{OH})$	t_R , мин	$C(\text{CH}_3\text{OH})$	t_R , мин
30	32.46	80	5.23
40	18.24	70	6.05
50	11.23	60	7.78
60	7.78	50	11.23
70	6.05	40	18.24
80 (эксперим)	5.23	30 (эксперим)	32.46
80 (расчет)	5.21	30 (расчет)	32.45*

*Precalculated t_R values are marked in bold.

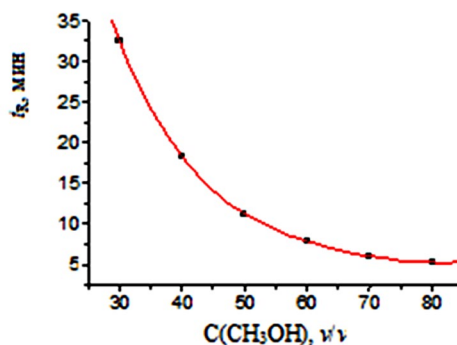


Рис. 4. График зависимости времен удерживания ацетофенона от содержания метанола в составе элюента (объемн. %).

Fig. 4. Diagram of the dependence of the retention time of acetophenone on the methanol content in the eluent (vol. %).

удерживания ацетофенона $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$ от содержания метанола в элюенте (изократический режим) приведены в табл. 2. График зависимости $t_R(C)$ изображен на рис. 4.

Рекуррентные представления значений $t_R(C)$ как по их убыванию (соответствует возрастанию C), так и по их возрастанию (соответствует убыванию C) линейны с коэффициентами корреляции выше 0.9999, что иллюстрирует рис. 5 (а, б). Параметры линейных регрессий указаны в подписях к рисунку. Первая из этих регрессий ($a < 1$) позволяет оценить «мертвое» время хроматографической системы по соотношению (17), что дает $t_0 \approx 2.224 / (1 - 0.494) \approx 4.40$ мин. Таким образом, рекуррентные соотношения обеспечивают возможность унификации вычислений как в газовой, так и в ОФ ВЭЖХ.

Для проверки корректности рекуррентной аппроксимации данных можно рекомендовать следующий прием. В варианте А минимальное экспериментальное значение t_R , соответствующее максимальной концентрации метанола в элюенте, исключали из набора данных и вычисляли по параметрам линейной регрессии для остальных концентраций. Наблюдаемое отклонение составило 0.02 мин. Аналогичная процедура проверки в варианте Б (для максимального экспериментального значения t_R , соответствующего минимальной концентрации метанола) показала различия расчетной величины (32.45 мин) от экспериментальной (32.46 мин) всего 0.01 мин.

Рекуррентную аппроксимацию газохроматографических индексов удержива

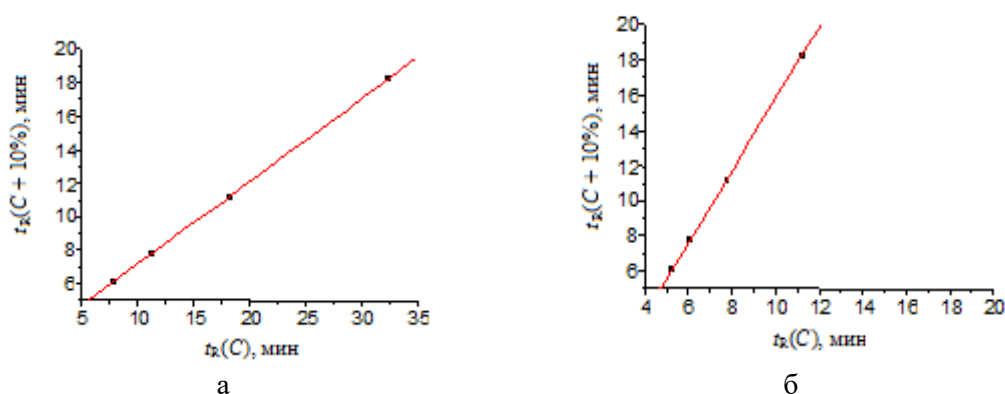


Рис. 5. Рекуррентная аппроксимация времен удерживания ацетофенона а) по убыванию (по возрастанию C , уравнение 15); параметры линейной регрессии: $a = 0.494 \pm 0.001$, $b = 2.224 \pm 0.015$, $R = 0.99999$, $S_0 = 0.014$; б) по возрастанию (по убыванию C , уравнение 16); параметры линейной регрессии:

$$a = 2.027 \pm 0.008, b = -4.52 \pm 0.06, R = 0.99998, S_0 = 0.04.$$

Fig. 5. Recurrent approximation of acetophenone retention times а) descending (according to ascending C , equation 15); linear regression parameters: $a = 0.494 \pm 0.001$, $b = 2.224 \pm 0.015$, $R = 0.99999$, $S_0 = 0.014$; б) ascending (according to descending C , equation 16); linear regression parameters: $a=2.027 \pm 0.008$, $b=-4.52 \pm 0.06$, $R=0.99998$, $S_0=0.04$.

ния конгенов проще всего проиллюстрировать на примере какой-либо простой группы соединений, например, хлорпроизводных метана $\text{CH}_3\text{Cl} \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{CHCl}_3 \rightarrow \text{CCl}_4$ с индексами удерживания на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых фазах 332, 518 ± 5 , 605 ± 4 и 658 ± 5 , соответственно [13], которые представляют собой группу не гомологов, а конгенов. Термин «конгенер» (англ. *congener*) используют в разных смыслах (см., например, strephousays.com/congener-and-isomer-9905), однако в органической химии его целесообразнее всего относить к изоструктурным соединениям, различающимся числом молекулярных фрагментов, отличных от гомологической разности. Зависимость $\text{RI}(n_{\text{Cl}})$, как и следовало ожидать, нелинейна (рис 6а), но ее представление в рекуррентном виде (рис. 6б) достаточно хорошо может быть аппроксимировано уравнением линейной регрессии (коэффициент корреляции $R=0.998$). Несколько меньшие значения R по сравнению с рассмотренными выше примерами обусловлены тем, что оценки

погрешностей самих значений RI (межлабораторная воспроизводимость) составляют около 1% их величин [13].

Аналогичный вид имеют рекуррентные аппроксимации индексов удерживания в пределах других таксономических групп, например, бромпроизводных метана.

Особая ценность таких примеров в формулировке важного «обратного» заключения. На основании линейности рекуррентной аппроксимации индексов удерживания некоторой группы химически родственных соединений можно предположить, что эти соединения могут относиться к группам гомологов или конгенов. Учет этой особенности важен при идентификации неизвестных ранее соединений, что иллюстрирует следующий пример.

Газохроматографическая идентификация необычных продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана. Тетраэтоксисилан (тетраэтилортосиликат, $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$, ТЭС) широко применяют в промышленности в качестве сшивающего реагента для силиконовых полимеров, прекурсора для получения особо чи

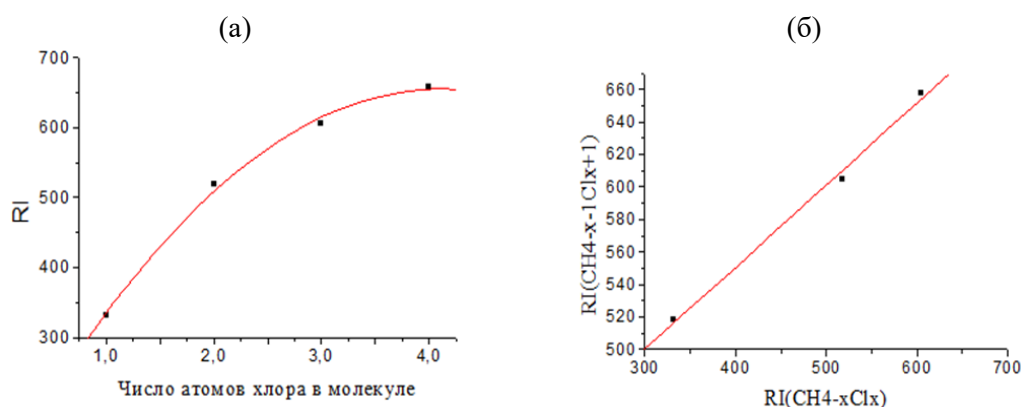


Рис. 6. а) Зависимость индексов удерживания хлорпроизводных метана $\text{CH}_{4-x}\text{Cl}_x$ ($1 \leq x \leq 4$) на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах от числа атомов хлора в молекуле; б) рекуррентное представление этой же зависимости. Параметры линейной регрессии: $a = 0.51 \pm 0.03$, $b = 348 \pm 0.17$, $R = 0.998$, $S_0 = 6.7$.

Fig. 6. а) Dependence of retention indices of methane chlorinated derivatives $\text{CH}_{4-x}\text{Cl}_x$ ($1 \leq x \leq 4$) on standard non-polar polydimethylsiloxane stationary phases, depending on the number of chlorine atoms in the molecule; б) recurrent representation of the same dependence. Linear regression parameters: $a = 0.51 \pm 0.03$, $b = 348 \pm 0.17$, $R = 0.998$, $S_0 = 6.7$

стого диоксида кремния, компонента самоотверждающихся композиций и др. [15]. Одно из основных химических свойств этого соединения – его легкий гидролиз.

Аналитическая «загадка» образца ТЭС состояла в том, что в его препарате, долго (более 40 лет) хранившемся в стандартной таре, тетраэтоксисилан полностью отсутствовал. Этот вывод следует из важной особенности хроматографических индексов удерживания (RI): совпадение значений RI аналитов с предполагаемыми значениями недостаточно для их однозначной идентификации, однако отсутствие ожидаемых значений RI позволяет сделать вполне определенный вывод об отсутствии соответствующих компонентов. В данном случае речь идет об отсутствии в образце ТЭС (индекс удерживания на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых фазах 978 ± 10) и его основной ожидаемой примеси – гексаэтоксидисилоксана $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{Si}-\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3 - 1335 \pm 2$ [14]. При этом внешний вид образца ТЭС (бесцветная жидкость со специфическим эфирным запахом) сохраняется.

На хроматограмме этого образца (рис. 7) пик тетраэтоксисилана отсутствует, а вместо него регистрируются сигналы четырех компонентов с меньшими индексами удерживания в достаточно узком диапазоне (менее 500-727). Именно этот факт препятствует хромато-масс-спектрометрической идентификации таких компонентов, так как положение пиков большинства растворителей попадает именно в этот диапазон. Первый из этих компонентов легко может быть идентифицирован как этанол (RI 440 ± 13) просто по совпадению его времени удерживания со временем удерживания образца сравнения. После этого остаются три неидентифицированных компонента:

Компонент (см. рис. 7)	Индекс удерживания
№ 1	537 ± 2
№ 2	608 ± 1
№ 3	727 ± 3

Никаких данных о примесях, более летучих, чем исходный тетраэтоксисилан, в литературе найти не удалось. Поскольку все они определенно образуются из ТЭС, то их вполне можно полагать какими-то

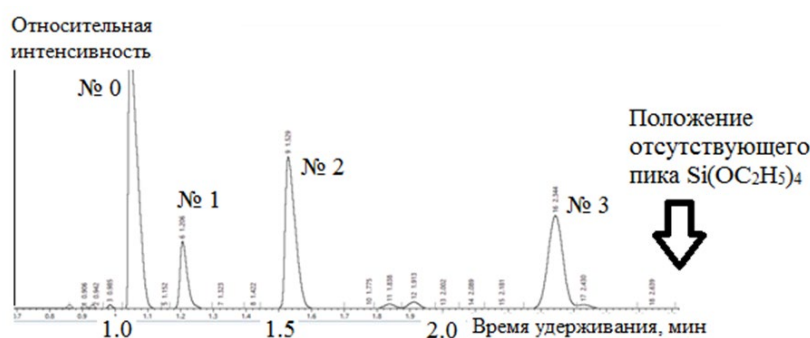


Рис. 7. Фрагмент хроматограммы примесей в образце тетраэтоксисилана (проанализирован без растворителя).

Fig. 7. Fragment of a chromatogram of impurities in a tetraethoxysilane sample (analysed without solvent).

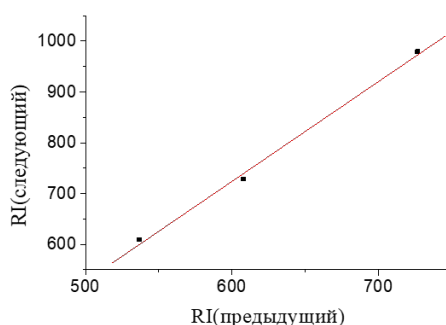


Рис. 8. Рекуррентная зависимость индексов удерживания продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана в форме «RI последующего пика – RI предыдущего пика». Параметры уравнения линейной регрессии: $a = 0.51 \pm 0.03$, $b = 233 \pm 23$, $R = 0.998$, $S_0 = 7.9$.

Fig. 8. Recurrent dependence of the retention indices of the products of partial hydrolysis of tetraethoxysilane “RI of the subsequent peak – RI of the previous peak.” Linear regression equation parameters: $a = 0.51 \pm 0.03$, $b = 233 \pm 23$, $R = 0.998$, $S_0 = 7.9$.

ранее неизвестными продуктами его частичного гидролиза. С целью их идентификации был проведен ряд специальных тестов [15]. Установлено, что указанные компоненты нестабильны, но их химические свойства идентичны свойствам самого ТЭС. Главным же критерием является линейность рекуррентной аппроксимации их времен удерживания. Ее особенность в данном случае состоит в том, что ее проводят в координатах «RI следующего пика – RI предыдущего пика». В результате получаем практически линейную зависимость (рис. 8) с коэффициентом корреляции $R=0.998$, то есть не хуже, чем в случае хлорпроизводных метана (рис. 6). Отсюда следует, что обнаруженные компоненты №№ 1-3 вполне могут представлять собой группу конгенов.

Объединение всей доступной информации для рассматриваемых компонентов №№ 1-3 (происхождение в результате частичного гидролиза ТЭС, сходные химические свойства, невысокая стабильность, принадлежность к группе конгенов) позволили идентифицировать три ранее неизвестных «экзотических» соединения. Это (по увеличению степени гидролиза исходного ТЭС и в последовательности уменьшения значений RI) триэтоксисиланол $(C_2H_5O)_3Si(OH)$, диэтоксисиландиол $(C_2H_5O)_2Si(OH)_2$ и этоксисилантриол $(C_2H_5O)Si(OH)_3$ (табл. 3). Их необычность состоит в том, что в химии соединений углерода вещества, содержащие две или три гидроксильные группы при одном атоме углерода, тем

Таблица 3. Результаты идентификации примесей в образце тетраэтоксисилана – продуктов его частичного гидролиза [15]

Table 3. Results of identification of impurities (products of tetraethoxysilane partial hydrolysis) in tetraethoxysilane sample [15]

№ пика	Индекс удерживания	Формула	Название
1	537±2	$(C_2H_5O)Si(OH)_3$	Этоксисилантриол
2	608±1	$(C_2H_5O)_2Si(OH)_2$	Диэтоксисиландиол
3	727±3	$(C_2H_5O)_3Si(OH)$	Триэтоксисиланол

более в сочетании с алкоксильными фрагментами, настолько нестабильны, что за редкими исключениями не могут быть изолированы в индивидуальном состоянии. Такие структуры относительно устойчивы только в ряду кремнийсодержащих соединений. Из всех соединений этой группы лишь для одного – триэтоксисиланола – известен масс-спектр [13].

Интерпретация отклонений рекуррентных соотношений от линейности. Изложенное выше можно резюмировать следующим образом: если процессы хроматографического разделения не сопровождаются какими-либо аномалиями, или же свойства органических соединений в пределах таксономических групп не содержат аномальных значений, то рекуррентные аппроксимации аналитических параметров или значений таких свойств характеризуются линейностью, подтверждаемой высокими значениями коэффициентов корреляции (0.999 и выше). Иллюстрацией этого положения могут служить соответствующие зависимости времен (рис. 3) и индексов удерживания (рис. 6 и 8) в газовой хроматографии и в ОФ ВЭЖХ (рис. 5). Если же такие процессы сопровождаются какими-либо

аномалиями или же аномалии проявляются в свойствах отдельных гомологов или конгенов, то можно ожидать отклонений рекуррентных зависимостей от линейности. Это положение можно проиллюстрировать следующим конкретным примером.

Выявление аномалий газохроматографических индексов удерживания метилзамещенных бензолов на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах. Рассмотрим последовательность метилзамещенных бензолов, в которых метильные группы находятся в стерически незатрудненных положениях. Таких гомологов всего четыре: незамещенный бензол, толуол, *m*-ксилол и мезитилен (все метильные группы расположены в *meta*-положениях одна к другой). Введение следующей метильной группы (изодурол) приведет к тому, что она окажется в *ortho*-положениях к двум уже имеющимся в молекуле метильным группам, что приведет к затруднению ее вращения по простой связи $C(sp^2)-C(sp^3)$ (так наз. эффект шестеренок).

График рекуррентной зависимости $RI(n_C)$ (рис. 9) содержит четыре точки. Три из них, соответствующие четырем гомологам, содержащим метильные

Бензол	Толуол	<i>m</i> -Ксилол	Мезитилен	Изодурол
RI 654 ± 7	757 ± 6	860 ± 6	962 ± 6	1110 ± 6

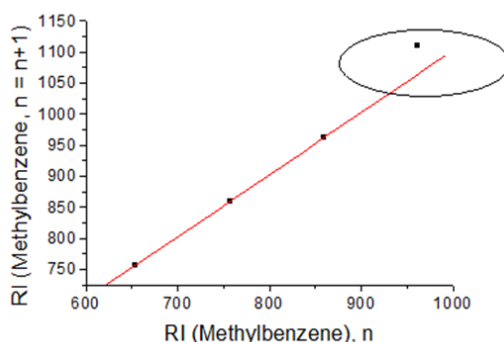


Рис. 9. Рекуррентная аппроксимация индексов удерживания метилзамещенных бензолов для выявления аномалии значения RI изодурола (правая точка). Параметры линейной регрессии для линейного участка (три точки):

$$a=0.995 \pm 0.003, b=106.3 \pm 2.1, R=0.99999, S_0=0.4$$

Fig. 9. Recurrent approximation of retention indices of methyl-substituted benzenes for the identification of anomalies in the RI value of isodurolo (right point). Linear regression parameters for linear section (three points): $a=0.995 \pm 0.003, b=106.3 \pm 2.1, R=0.99999, S_0 = 0.4$.

группы в стерически незатрудненных положениях, образуют линейный участок с коэффициентом корреляции $R = 0.9999$, тогда как четвертая точка расположена существенно выше линии регрессии. Завышение значений RI – характерное проявление стерических взаимодействий в молекулах. Выявление подобных аномалий с использованием рекуррентных аппроксимаций существенно нагляднее, чем самих значений RI.

Число подобных примеров можно существенно расширить. Аналогичные закономерности наблюдаются, например, для хлорзамещенных бензолов.

Аномалии времен удерживания в обращенно-фазовой ВЭЖХ. Рекуррентная аппроксимация зависимости параметров удерживания в ОФ ВЭЖХ от концентрации органического компонента элюента. Таким образом, если на графиках рекуррентных зависимостей обнаруживаются отклонения от линейности подобные обсуждаемым в приведенном выше примере, то это означает необходимость выявления причин таких аномалий. Подобные аномалии впервые наблюдали на примерах рекуррентных аппроксимаций времен удерживания сложных полифункциональных органических соединений [16], три из которых представлены в табл.

4. Рекуррентные зависимости $t_R(C)$ приведены на рис. 10.

Первый из выбранных аналитов (гефитиниб, рис. 10а) не демонстрирует никаких аномалий рассматриваемой зависимости ($R = 0.9996$). Это означает, что во всем интервале концентраций CH_3CN в элюенте (35-65% объемн) это соединение, несмотря на его достаточно сложную структуру, находится в одной и той же химической форме. Поскольку рН элюента составлял 2.7-2.9, то речь может идти только о протонированных молекулах.

Для второго соединения (иматиниб, рис. 10б) в области высоких содержаний ацетонитрила в элюенте (ориентировочно, выше 60% объемн.) наблюдаются отклонение рекуррентной аппроксимации времен удерживания «вниз» от линии регрессии. Линейный участок этой регрессии характеризуется закономерно высоким коэффициентом корреляции ($R=0.9998$). Самое вероятное объяснение этой аномалии – одно из значений pK_a этого аналита, а именно 2.5 (для воды). Известно, что при увеличении содержания органического компонента в растворе значения pK_a увеличиваются. В результате становится возможным перекрытие значений pK_a и рН элюента, что

Таблица 4. Полифункциональные органические соединения, выбранные для иллюстрации аномалий рекуррентных зависимостей их времен удерживания от содержания органического компонента в элюенте [16]

Table 4. Polyfunctional organic compounds selected to illustrate the anomalies of the recurrent dependences of their retention times on the content of the organic component in the eluent [16]

Название	Структурная формула	Значения pK_a
Gefitinib		5.4; 7.2
Imatinib		1.5; 2.5; 3.7-4.0; 8.1-8.3
Pazopanib		2.3 (?); 5.1; 10.4

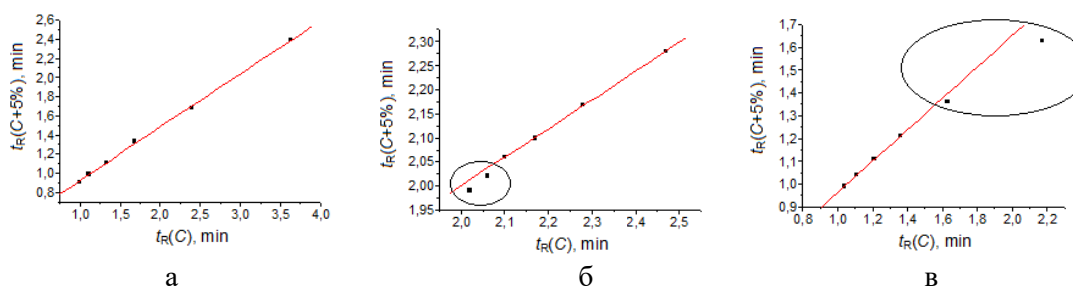
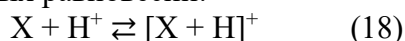


Рис. 10. Различные примеры отклонений рекуррентной аппроксимации времен удерживания аналитов в ОФ ВЭЖХ от линейности: а) гефитиниб, нет отклонений; б) иматиниб, аномалия в области малых времен удерживания (высокого содержания ацетонитрила в элюенте); в) пазопаниб, аномалия в области больших времен удерживания (высокого содержания воды в элюенте).

Fig. 10. Various examples of deviations of the recurrent approximation of the retention times of analytes in RP HPLC from linearity: a) gefitinib, no deviations; b) imatinib, anomaly in the region of low retention times (high acetonitrile content in the eluent); c) pazopanib, anomaly in the area of long retention times (high water content in the eluent).

приводит к появлению иной формы аналита в результате смещения одного из прототропных равновесий:

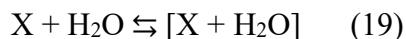


Протонированные формы аналитов обладают меньшими параметрами удерживания по сравнению с непротонированными, что вполне согласуется с

наблюдаемыми отклонениями рекуррентной аппроксимации «вниз» от линии регрессии.

Однако самая интересная, пожалуй, аномалия (отклонение «вниз» от линии регрессии) наблюдается для третьего соединения – пазопаниба (рис. 10в) в области высоких содержаний воды (ориентировочно, не менее 60-65% объемн). При

этом структурное отнесение одного из известных для этого соединения значений pK_a (2.3) неочевидно и, возможно, ошибочно, так как никаких аномалий в области высоких содержаний CH_3CN (малых времен удерживания) нет. Если так, то появление аномалии при высоком содержании воды в элюенте можно объяснить только обратимым образованием гидратов аналитов:



Гидратные формы аналитов более полярны по сравнению с исходными соединениями, что приводит к уменьшению времен удерживания (отклонение «вниз»).

Специальное рассмотрение причин образования гидратов показало, что оно обусловлено присутствием в молекуле полярных сульфонамидных $>N-SO_2-$ или $-NH-SO_2-$ групп [17]. Вопросы обратимого образования гидратов, типичного для многих органических соединений, рассмотрены в работах [18-20].

Заключение

Рассмотренные примеры иллюстрируют широкие возможности применения рекуррентных соотношений в хроматографических методах разделения. Они позволяют привести к линейному виду зависимости времен удерживания аналитов от температуры в газовой хроматографии и от концентраций органических компонентов элюентов в обращенно-фазовой ВЭЖХ. Особый интерес представ-

ляет линейность рекуррентной аппроксимации индексов удерживания гомологов и конгенеров от их положения в соответствующих таксономических группах. Во многих случаях справедливо обратное утверждение: из линейности рекуррентной зависимости индексов удерживания следует возможность их отнесения к совокупности гомологов, проиллюстрированное на примере идентификации неизвестных ранее продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана.

Отклонения рекуррентной аппроксимации от линейности не менее информативны. Такая форма сравнения газохроматографических индексов удерживания гомологов позволяет выявлять и визуализировать стерические взаимодействия в молекулах. В обращенно-фазовой ВЭЖХ именно рекуррентные представления зависимости времен удерживания аналитов от содержания органического компонента элюента позволяют выявлять смещения положений кислотно-основных равновесий в растворах и обратимое образование гидратов анализируемых соединений. Другие способы выявления образования гидратов значительно сложнее и менее информативны.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Zenkevich I.G. Application of recurrent relationships in chromatography. *J. Chemometrics*. 2009; 23: 179-187. <https://doi.org/10.1002/cem.1214>
2. Handbuch der Gaschromatographie. Eds. E. Leibnitz, H.G. Struppe. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.-G. 1984. 828 p.

3. Row K.H. Comparison of retention models for the dependence of retention factors on mobile phase composition in reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*. 1998; 797: 23-31. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)00969-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)00969-2)
4. Soczewinski E. Mechanistic molecular model of liquid-solid chromatography retention-eluent composition relationships. *J. Chromatogr. A*. 2002; 965: 109-116.



[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)01278-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)01278-X)

5. Soczewinski E, Wachtmeister C.A. The relation between the composition of certain ternary two-phase solvent systems and R_M values. *J. Chromatogr.* 1962; 7: 311-320. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)86422-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)86422-0)

6. Snyder L.R, Dolan J.W. The linear-solvent-strength model of gradient elution. *Adv. Chromatogr.* 1998; 38: 115-187. <https://doi.org/10.1201/9781003210313-4>.

7. Schoenmakers P.J, Billiet H.A.H, Tijssen.R, Galan. L.De. Gradient selection in reversed-phase liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 1978; 149: 519-537. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)81008-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)81008-0)

8. Zenkevich I.G. Approximation of any physicochemical constants of homologues with the use of recurrent functions. *J. Math. Chem.* 2009; 46: 913-933.

9. Zenkevich I.G. Application of recurrent relations in chemistry. *J. Chemometr.* 2010; 24: 158-167. <https://doi.org/10.1002/cem.1297>

10. Zenkevich I.G. Approximation of physicochemical properties of homologs using recurrent and related non-recurrent relations. *J. Chemometr.* 2012; 26(3-4): 108-116. <https://doi.org/10.1002/cem.1419>

11. Zenkevich I.G. Mathematical transformations of recurrent relations for different types of homologues. *J. Chemometr.* 2016; 30: 217-225. <https://doi.org/10.1002/cem.2796>

12. Zenkevich I.G. Recurrent Relationships in Separation Science. In "Chemometrics in Chromatography" Eds. L. Komsta, Y.V. Heyden, J. Sherma. New York: Taylor & Francis. 2017. Ch. 24: 449-468.

13. The NIST Mass Spectral Library (NIST/EPA/NIH EI MS Library, 2017 Release). Software/Data Version; NIST Standard Reference Database, Number 69, August 2017. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899: <http://webbook.nist.gov> (Accessed: April 2023).

14. Peterson M.L, Hirsch. J. A calculation for locating the carrier gas front of a gas-liquid chromatogram. *J. Lipid Res.* 1959; 1: 132-134.

15. Zenkevich I.G., Baranov D.A. Gas-chromatographic identification of unusual unstable products of partial hydrolysis of tetraethoxysilane. *J. Anal. Chem. (Rus.)*. 2023; 78(1): 67-75. <https://doi.org/10.1134/S1061934823010148>

16. Zenkevich I.G., Nikitina D.A. Features of the recurrent approximation of retention parameters of polyfunctional compounds in RP HPLC. *Rus. J. Phys. Chem. A.* 2021; 95(2): 395-402. <https://doi.org/10.1134/S003602442102028X>

17. Zenkevich I.G., Nikitina D.A., Kornilova T.A. Recurrent approximation of retention parameters of N-substituted p-toluenesulfonamides in reversed-phase high performance liquid chromatography for revealing the formation of their hydrates. *Rus. J. Phys. Chem. A.* 2021; 95(9): 1923-1933. <https://doi.org/10.1134/S0036024421090326>

18. Zenkevich I.G., Derouiche A., Nikitina D.A. Detection of organic hydrates in reversed phase high performance liquid chromatography using recurrent approximation of their retention times. *J. Liquid Chromatogr. Related Technol.* 2021; 44(11-12): 588-598. <https://doi.org/10.1080/10826076.2021.1998905>

19. Zenkevich I.G., Nikitina D.A., Derouiche A. Revealing the hydration of sorbates based on the dependence of their retention parameters in reversed-phase HPLC on the concentration of the organic component of the eluent. *Protect. Metals Phys. Chem. Surf.* 2022; 58(6): 1156-1163. <https://doi.org/10.1134/S2070205122060223>

20. Zenkevich I.G. Derouiche A., Nikitina D.A. Evidence for the hydration of some organic compounds during reverse-phase HPLC analysis. *Molecules.* 2023; 28(2): 1-19; 734. <https://doi.org/10.3390/molecules28020734>



Информация об авторах / Information about the authors

И.Г. Зенкевич – профессор кафедры органической химии, д.х.н., Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

I.G. Zenkevich – Professor, Dr. Sci, Department of Organic Chemistry, Institute for Chemistry, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation, E-mail: izenkevich@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 25.04.2023; одобрена после рецензирования 19.07.2023; принята к публикации 02.08.2023.

The article was submitted 25.04.2023; approved after reviewing 19.07.2023; accepted for publication 02.08.2023.