



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.544

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12502

Экспериментальное и теоретическое определение сорбционных характеристик производных 1,2,4-триазола методом жидкостной хроматографии и молекулярно-статистическим моделированием

Юлия Павловна Иванова[✉], Алексей Константинович Буряк

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, г.

Москва, Россия, yu.p.ivanova@mail.ru[✉]

Аннотация. Азотсодержащие гетероциклические соединения обладают различными химическими, физико-химическими и биологическими свойствами. Это обуславливает их широкое применение в качестве лекарственных препаратов,fungицидов, ингибиторов коррозии, катализаторов. Возможность присоединения к гетероциклу структурных фрагментов с различными функциональными группами позволяет проводить направленный синтез и получать вещества с заданными свойствами. Такие соединения можно рассматривать как модельные для изучения влияния структуры на физико-химические свойства. Целью данной работы является установление взаимосвязи между структурными особенностями производных 1,2,4-триазола и их сорбционными характеристиками в условиях ВЭЖХ. В качестве сорбента выбран пористый графитированный углерод, элюирование осуществлялось водно-ацетонитрильными растворами. Изучалось влияние различных условий на параметры удерживания, устанавливалась взаимосвязь между сорбционными и физико-химическими характеристиками, определялись экспериментальные значения термодинамических параметров и сравнивались с теоретическими. Были рассмотрены производные 1,2,4-триазола, которые являлись *ортo*- и *пара*-изомерами, гомологами, содержали гидроксильные и карбоксильные функциональные группы. Эксперимент проводили на жидкостном хроматографе со спектрофотометрическим детектором. Элюирование осуществляли в изократическом режиме растворами, в которых концентрацию ацетонитрила меняли от 30 до 80% (об.). и при трех температурах. Для оценки достоверности корреляционных зависимостей, которые отражают связь экспериментально полученных сорбционных и теоретически рассчитанных значений физико-химических параметров, использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Известно, что в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии процесс сорбции во многом определяется физико-химическими параметрами молекул. Установлено, например, что увеличение длины углеводородного радикала способствует росту численных значений липофильности и поляризуемости, а это приводит к увеличению времени контакта молекул с поверхностью сорбента. Показано, при наличии полярных функциональных групп в производных триазола происходит более быстрое элюирование соединений из колонки, вероятно, вследствие более высоких численных значений дипольного момента. При исследовании влияния температуры на удерживание отмечается, что данный процесс является самопроизвольным и экзотермическим, так как значения энергии Гиббса и стандартных молярных энталпии и энтропии отрицательны. Проведено сравнение констант Генри, рассчитанных на основании экспериментальных данных, и полученных с использованием метода молекулярно-статистического моделирования. Отмечается прослеживание средней положительной корреляции между этими значениями, так как коэффициент Пирсона лежит в диапазоне от 0.25 до 0.49 и составляет примерно 0.4.

Ключевые слова: производные 1,2,4-триазола, высокоэффективная жидкостная хроматография, пористый графитированный углерод, термодинамика сорбции, константа Генри.

Благодарности: исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда по гранту (проект № 22-13-00266), предоставленного ИФХЭ РАН. Авторы выражают благодарность профессору кафедры неорганической химии Самарского национального исследовательского университета им. академика С.П. Королева, доктору химических наук Белоусовой Зое Петровне за предоставленные образцы производных 1,2,4-триазола.



Для цитирования: Иванова Ю.П., Буряк А.К. Экспериментальное и теоретическое определение сорбционных характеристик производных 1,2,4-триазола методом жидкостной хроматографии и молекулярно-статистическим моделированием // Сорбционные и хроматографические процессы. 2024. Т. 24, № 5. С. 620-630. <https://doi.org/10.17308/sorpcrom.2024.24/12502>

Original article

Experimental and theoretical determination of sorption characteristics of 1,2,4-triazole derivatives using liquid chromatography and molecular-statistical modeling

Yulia P. Ivanova[✉], Aleksey K. Buryak

A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, yu.p.ivanova@mail.ru[✉]

Abstract. Nitrogen-containing heterocyclic compounds have various chemical, physicochemical and biological properties. This determines their wide application as drugs, fungicides, corrosion inhibitors, catalysts. The possibility of attaching structural fragments with various functional groups to a heterocycle allows for targeted synthesis and obtaining substances with desired properties. Such compounds can be considered as model compounds for studying the effect of structure on physicochemical properties. The aim of this work is to establish the relationship between the structural features of 1,2,4-triazole derivatives and their sorption characteristics under HPLC conditions. Porous graphitized carbon was chosen as a sorbent, elution was carried out with water-acetonitrile solutions. The effect of various conditions on retention parameters was studied, the relationship between sorption and physicochemical characteristics was established, experimental values of thermodynamic parameters were determined and compared with theoretical ones.

The derivatives of 1,2,4-triazole were considered, which were *ortho*- and *para*-isomers, homologues, contained hydroxyl and carboxyl functional groups. The experiment was carried out on a liquid chromatograph with a spectrophotometric detector. Elution was carried out in an isocratic mode with solutions in which the concentration of acetonitrile was changed from 30 to 80% (vol.) and at three temperatures. To assess the reliability of the correlation dependencies that reflect the relationship between the experimentally obtained sorption and theoretically calculated values of physicochemical parameters, the Pearson correlation coefficient was used. It is known that under the conditions of reversed-phase liquid chromatography, the sorption process is largely determined by the physicochemical parameters of molecules. It has been established, for example, that an increase in the length of a hydrocarbon radical promotes an increase in the numerical values of lipophilicity and polarizability, and this leads to an increase in the contact time of molecules with the sorbent surface. It is shown that in the presence of polar functional groups in triazole derivatives, the compounds are eluted more rapidly from the column, probably due to higher numerical values of the dipole moment. When studying the effect of temperature on retention, it is noted that this process is spontaneous and exothermic, since the values of the Gibbs energy and standard molar enthalpy and entropy are negative. A comparison is made of the Henry constants calculated on the basis of experimental data and those obtained using the molecular statistical modeling method. It is noted that there is an average positive correlation between these values, since the Pearson coefficient lies in the range from 0.25 to 0.49 and is approximately 0.4.

Keywords: 1,2,4-triazole derivatives, high-performance liquid chromatography, porous graphitized carbon, sorption thermodynamics, Henry's constant.

Acknowledgments: the study was supported by the Russian Science Foundation under a grant (project No. 22-13-00266) provided by the IFHE RAS. The authors express their gratitude to the Professor of the Department of Inorganic Chemistry of the Samara National Research University, academician S.P. Korolev, Doctor of Chemical Sciences Belousova Zoya Petrovna for providing samples of produced 1,2,4-triazole.

For citation: Ivanova Yu.P., Buryak A.K. Experimental and theoretical determination of sorption characteristics of 1,2,4-triazole derivatives using liquid chromatography and molecular-statistical modeling. *Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 620-630. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpcrom.2024.24/12502>

Введение

Развитие химии гетероциклических ароматических соединений связано с

наличием у них практически важных химических и биологических свойств. Действующие вещества многих лекарствен-



ных препаратов, применяемых для лечения вирусных и грибковых инфекций, сердечно-сосудистых, неврологических и онкологических заболеваний содержит в своем составе азотсодержащие гетероциклы [1-5]. Некоторые соединения этого класса обладают катализитическими, нелинейными оптическими свойствами, способностью к ингибиции коррозии [6-9]. Азотсодержащие гетероциклы успешно применяются в фармакологии и сельском хозяйстве, катализе, оптике и многих других отраслях науки и производства. Структурное разнообразие этих соединений обусловлено возможностью варьирования числа и природы гетероатома, изменения размера цикла и присоединения к нему фрагментов с различными функциональными группами. Направленный синтез позволяет получать вещества с требуемыми физико-химическими свойствами, обладающими способностью к различного рода межмолекулярным взаимодействиям.

Установление взаимосвязи между структурой соединений и их физико-химическими свойствами является актуальной задачей современной физической химии, которой посвящено большое количество российских и зарубежных публикаций. Количественно оценить соотношения «структура – свойство» можно при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на примере рассмотрения процесса адсорбции гетероциклических соединений, однако необходимо учитывать многообразие межмолекулярных взаимодействий между сорбентом, сорбатом и элюентом. Анализ соответствующих корреляционных зависимостей позволяет прийти к пониманию механизмов адсорбции и, как следствие, прогнозированию сорбционного поведения. Среди публикаций, посвященных этой проблеме, не так много работ, в которых рассматриваются закономерности сорбции производных пятичленных азотсодержащих гетероциклов, содержащих несколько атомов азота. Поэтому целью

работы является установление взаимосвязи между структурными особенностями молекул азотсодержащих гетероциклов и их сорбционными характеристиками в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии. Для достижения поставленной цели решились следующие задачи: изучить влияние различных условий на параметры удерживания производных 1,2,4-триазола из одноактонитрильных растворов, установить взаимосвязь между сорбционными и физико-химическими характеристиками изучаемых молекул, определить экспериментальные значения термодинамических параметров и сравнить их с теоретическими.

Экспериментальная часть

Исследуемые производные 1,2,4-триазола (таблица 1) синтезировали на кафедре органической, биоорганической и медицинской химии Самарского университета [10]. Эксперимент проводили на жидкостном хроматографе *Agilent 1200* со спектрофотометрическим детектором при длине волны 254 нм. В качестве сорбента выбран пористый графитированный углерод (*Hypercarb Thermo Scientific*) с диаметром частиц 3 мкм, размеры стальной колонки 2.1×100 мм. Элюирование осуществляли в изократическом режиме одноактонитрильной смесью с концентрацией органического растворителя от 30 до 80% (по объему). В работе использовали ацетонитрил марки HPLC-Gradient Grade (99.8%, *J.T.Baker*). Скорость потока подвижной фазы составляла 500 мкл/мин. Объем вводимой пробы раствора исследуемых соединений составлял 20 мкл.

Регистрацию и обработку хроматограмм осуществляли с помощью программы *ChemStation Software (Agilent)*. Значения фактора удерживания веществ (*k*) в колонке рассчитывали по известной формуле [11]:

$$k = \frac{t_R - t_M}{t_M}, \quad (1)$$

Таблица 1. Структурные формулы исследуемых соединений
Table 1. Structural formulas of the studied compounds

№	Структурная формула	Название
1		1,2,4 – триазол
2		2-(1H-триазол-1-илметил) фенол
3		4-(1H-триазол-1-илметил) фенол
4		1-[2-(бензилокси)этил]-1H-триазол
5		1-[4-(бензилокси)этил]-1H-триазол
6		1-[4-(бензил)этил]-1H-триазол
7		1-[4-(бензилокси)пропил]-1H-триазол
8		1-[2-(бензилокси)бутил]-1H-триазол
9		1-[2-(бензилокси)бензил]-1H-триазол
10		1-[2-(бензилокси)бензопропил]-1H-триазол
11		4-[1H-1,2,4-триазол-1-илметил] бензойная кислота
12		4-[1H-1,2,4-триазол-1-илметил] метилбензоат

где t_R – время удерживания исследуемого вещества, мин; t_m – время удерживания несорбирующегося компонента (нитрита натрия), мин.

Вычисление термодинамических параметров сорбции производных 1,2,4-триазола осуществляли на основании экспериментально полученных при различных температурах колонки значений факто-



ров удерживания. Известно, что изменение стандартных молярных энталпии и энтропии перехода молекул адсорбата из объема подвижной фазы на поверхность частиц сорбента, можно определить по уравнению Вант-Гоффа [12]:

$$\ln k = -\frac{\Delta H^0}{RT} + \frac{\Delta S^0}{R} + \ln \beta, \quad (2)$$

где ΔH^0 – изменение стандартной молярной энталпии, кДж/моль; ΔS^0 – изменение стандартной молярной энтропии, Дж/(моль·К); R – универсальная газовая постоянная, Дж/(моль·К); T – температура колонки, К; β – фазовое отношение хроматографической колонки, рассчитанное по известной формуле $\beta = \frac{V_M}{V_C - V_M}$ [13], мертвый объем V_M определяли по методу взвешивания [14].

Расчет экспериментальных значений стандартной молярной энергии Гиббса ΔG^0 (кДж/моль) осуществляли по уравнению:

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0, \quad (3)$$

Характер взаимодействия молекул гетероциклов с плоской поверхностью сорбента можно оценить с помощью константы Генри адсорбции ($K_{1,C}$). Для этого вычисленные ранее по формуле (2) экспериментальные значения стандартных молярных энталпии и энтропии подставляли в линейное уравнение температурной зависимости константы Генри [15]:

$$\ln K_{1,C} = -\frac{\Delta H^0}{RT} + \frac{\Delta S^0}{R}. \quad (4)$$

Вычисление теоретических констант Генри осуществлялось с использованием молекулярно-статистического алгоритма Метрополиса [16]. Этот метод ранее использовался для оценки соответствия времен удерживания, полученных в условиях жидкостной хроматографии, с константами Генри, рассчитанными для адсорбции из газовой фазы на графитированной термической саже (ГТС) [17, 18].

Теоретический расчет физико-химических параметров молекул исследуемых соединений выполнялся ранее полуэмпирическим методом РМЗ в рамках метода

Хартри-Фока [19]. Начальную геометрию исследованных соединений выбирали по справочным данным, заложенным в систему ACDLabs'12 free. Полученные данные и значения фактора удерживания, вычисленные по формуле (1), приведены в таблице 2.

Обсуждение результатов

Известно, что в условиях жидкостной хроматографии удерживание молекул адсорбата определяется разностью конкурентных межмолекулярных взаимодействий между всеми участниками процесса. Взаимосвязь между строением молекул и их хроматографическим удерживанием определяется на основе анализа значений коэффициента корреляции Пирсона [20]. В обращенно-фазовом (ОФ) варианте ВЭЖХ взаимодействия сорбат-сорбент определяются липофильностью (коэффициентом распределения в системе *n*-октанол – вода) и поляризумостью, а взаимодействия сорбата с полярным элюентом – дипольным моментом молекул, поскольку между полярными молекулами сорбата и растворителя образуются ассоциаты за счет диполь-дипольных взаимодействий, водородных связей. Удерживание неполярных молекул на поверхности сорбента будет определяться дисперсионными силами и способностью к гидрофобным взаимодействиям.

Исследуемые производные 1,2,4-триазола являются сложными полифункциональными соединениями с несколькими сорбционно-активными центрами, способными взаимодействовать с подвижной и неподвижной фазами. Первым таким центром является ароматическое кольцо с тремя атомами азота двух типов: один атом азота обладает относительно свободной электронной парой, за счет чего является нуклеофильным центром; другие атомы азота, принимающие участие в образовании π -системы цикла, характеризуются дефицитом электронной плотности [21]. Вторым центром является



Таблица 2. Некоторые физико-химические параметры молекул производных 1,2,4-триазола и значения фактора удерживания исследованных соединений при различных составах элюента ($T=318\text{ K}$)

Table 2. Some physico-chemical parameters of molecules of 1,2,4-triazole derivatives and the retention factor values of the studied compounds with different eluent compositions ($T = 318\text{ K}$)

№	V, \AA^3	$\log P$	$\alpha, \text{\AA}^3$	μ, D	k					
					30*	40	50	60	70	80
1	66.39	-0.58	43.25	2.96	0.93	1.18	1.15	1.03	1.31	1.81
2	176.21	0.38	52.78	2.95	5.87	3.46	2.42	2.09	1.74	1.70
3	177.60	0.38	52.86	4.50	4.35	2.71	1.94	1.83	1.58	1.60
4	216.92	1.56	55.96	5.33	32.94	17.59	9.27	5.58	4.30	3.46
5	216.21	1.56	56.02	2.70	40.94	16.73	8.98	5.20	4.11	3.36
6	207.02	2.11	55.18	3.50	29.99	16.06	8.76	5.37	4.13	3.39
7	234.57	2.09	57.49	4.74	60.74	28.50	14.40	7.55	5.44	4.20
8	252.82	2.62	58.94	5.36	-	82.05	32.66	15.17	9.99	6.75
9	280.65	2.68	61.24	4.80	-	-	163.26	72.35	42.67	28.14
10	317.52	3.59	64.23	4.41	6.36	3.57	2.44	1.91	1.77	1.70
11	199.16	0.79	54.58	1.63	9.59	5.37	3.38	2.95	2.61	3.30
12	217.37	1.09	56.22	1.58	57.71	24.54	13.47	8.86	6.71	6.00

*Концентрация ацетонитрила в элюенте, % (об.)

ются присутствующие в молекуле арильные заместители и различные функциональные группы, которые также будут способствовать появлению межмолекулярных взаимодействий с другими участниками хроматографической системы.

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что сорбционные характеристики структурно похожих гетероциклов зависят от многих факторов и, в целом, их отличия соотносятся с общими закономерностями сорбции в ОФ ВЭЖХ.

Показано, что увеличение длины углеводородного заместителя, находящегося в *ортопо-* (соединения **4** и **8**) или *пара-по-*ложении ароматического кольца (соединения **7** и **5**) приводит к изменению численных значений липофильности и поляризуемости молекул, рассчитанных квантово-химическим методом, что способствует росту фактора удерживания более крупного гомолога.

В случае *ортопо-* и *пара-изомеров*, например соединения **4** и **5**, содержащих этокси-группу, также наблюдается незначительно усиление сорбции для *пара-*

изомера (отличия между факторами удерживания порядка единицы) при концентрации ацетонитрила более 40%. Это может быть связано с тем, что при практически одинаковых значениях остальных физико-химических параметров, рассчитанный дипольный момент для 1-[4-(бензилокси)этил]-1Н-триазола (**5**) почти в 2 раза меньше дипольного момента для 1-[2-(бензилокси)этил]-1Н-триазола (**4**), вследствие чего взаимодействие *ортопо-*изомера с полярными молекулами элюента более выражено в подвижной фазе, содержащей более 60% воды.

Изменение сорбционного поведения производных азотсодержащих гетероциклов зависит как от наличия функциональной группы, так и от ее типа. При сравнении значений фактора удерживания соединений **11** и **12**, являющихся карбоновой кислотой и ее метиловым эфиром, соответственно, замечено существенное различие в их сорбции. Во-первых, можно предположить, что для 4-[1Н-1,2,4-триазол-1-илметил] бензойной кислоты (**11**) в режиме ОФ ВЭЖХ более ха-

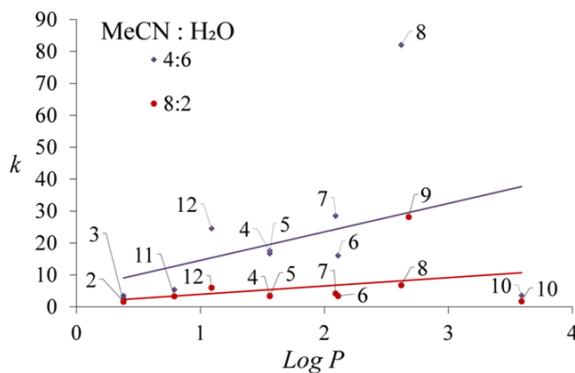


Рис. 1. Зависимость фактора удерживания производных 1,2,4-триазола при 318 К от липофильности; элюент ацетонитрил – вода в различных объемных соотношениях

Fig. 1. Dependence of the retention factor of 1,2,4-triazole derivatives at 318 K on lipophilicity; acetonitrile –water eluent in various volume ratios

рактерно образование ассоциатов с полярными молекулами растворителя за счет водородных связей, чем для ее метилового эфира. Это можно объяснить тем, что значения энергий образования водородных связей между молекулами воды и карбоксильными группами (15-20 кДж/моль), а также между молекулами воды и карбонильными группами (4-6 кДж/моль) отличаются в ~4 раза [22]. Во-вторых, численные значения липофильности и поляризуемости для сложного эфира выше, чем у карбоновой кислоты, и, следовательно, взаимодействия 4-[1Н-1,2,4-триазол-1-илметил] метилбензоата (**12**) с сорбентом должны быть более выражены, что и подтверждается экспериментальными данными. Очевидно, наличие карбоксильной группы в структуре производных триазола способствует снижению взаимодействия с поверхностью пористого графитированного углерода и более быстрому вымыванию их из хроматографической колонки.

Изменение положения функциональной группы, например, у соединений **2** и **3**, также приводит к некоторым различиям в сорбции, однако наиболее выражены они становятся лишь в растворах подвижной фазы, содержащих значительное количество воды.

На хроматографическое удерживание азолов оказывает влияние не только

наличие, но и природа заместителей в молекуле. Так, например, замена гидроксигруппы в 4-(1Н-триазол-1-илметил) феноле (**3**) на этил (соединения **3** и **6**, соответственно) приводит к росту физико-химических параметров молекулы, вызывая выраженный рост хроматографического удерживания при любых соотношениях ацетонитрила и воды в элюенте.

В целом, в рядах гомологов и изомеров исследованных производных 1,2,4-триазола наблюдается схожесть в изменении параметров, ответственных за дисперсионные взаимодействия и сорбционные характеристики. Это проиллюстрировано на примере зависимости фактора удерживания от липофильности при различных соотношениях ацетонитрила и воды в элюенте (рис. 1). Установлено, что при изменении состава подвижной фазы общий характер зависимости не меняется, а рассчитанные значения коэффициента корреляции Пирсона $r_p \sim 0.4$ (табл. 3). Такой результат характеризует взаимосвязь между практическими параметрами сорбции и теоретическими расчётами липофильности как среднюю положительную. Из этого следует, что для построения более точных корреляционных уравнений, необходимо увеличение числа параметров, учитывающих дополнительные взаимодействия между участниками хроматографического процесса.

Таблица 3. Корреляционные уравнения зависимостей фактора удерживания от липофильности при различных составах подвижной фазы и коэффициенты корреляции Пирсона ($T=318\text{ K}$)

Table 3. Correlation equations of the dependence of the retention factor on lipophilicity for different mobile phase compositions and Pearson correlation coefficients ($T = 318\text{ K}$)

MeCN-H ₂ O	Корреляционное уравнение	r_p	MeCN-H ₂ O	Корреляционное уравнение	r_p
3:7	$k = 1.98 \text{ Log P} + 8.80$	0.33	6:4	$k = 3.53 \text{ Log P} - 0.90$	0.39
4:6	$k = 4.26 \text{ Log P} + 2.19$	0.45	7:3	$k = 2.05 \text{ Log P} - 0.41$	0.39
1:1	$k = 8.09 \text{ Log P} - 2.76$	0.39	8:2	$k = 1.28 \text{ Log P} - 0.16$	0.37

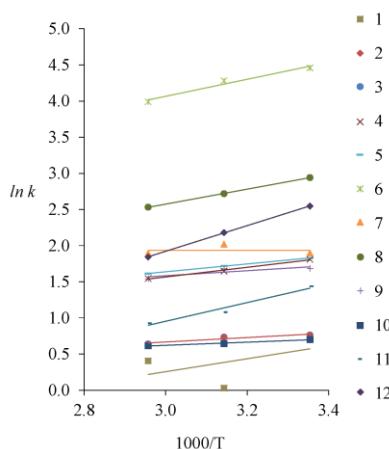


Рис. 2. Зависимость логарифма фактора удерживания производных 1,2,4-триазола от температуры; содержание ацетонитрила в элюенте 60 % (об.)

Fig. 2. Dependence of the logarithm of the retention factor of 1,2,4-triazole derivatives on temperature; the content of acetonitrile in the eluent is 60% (vol.)

Исследование влияния температуры на сорбцию производных 1,2,4-триазола в условиях ОФ ВЭЖХ показало, что процесс перехода молекул гетероциклов из объемной фазы на поверхностный слой сорбента, является экзотермическим и самопроизвольным, о чем свидетельствуют отрицательные значения изменения энергии Гиббса, рассчитанной по формуле (3), и энталпии (табл. 4).

Установлено, что изменение температуры не оказывает существенного влияния на удерживание производных 1,2,4-триазола, как показано на графике зависимости логарифма фактора удерживания от температуры (рис. 2). Для других составов подвижной фазы зависимости имеют похожий вид.

Между численными значениями констант Генри, рассчитанными на основании экспериментально полученных дан-

ных о сорбции в условиях ВЭЖХ (формулы (2) и (4)) и с помощью молекулярно-статистического метода для сорбции на ГТС из газовой фазы, наблюдается средняя положительная корреляция (табл. 4), так как значения коэффициента Пирсона находятся в диапазоне значений 0.25...0.49. Это объясняется существенными отличиями механизмов адсорбции в условиях газовой и жидкостной хроматографии (табл. 5), например, влиянием растворителя, способного взаимодействовать с функциональными группами молекул гетероциклов, что не учитывается в молекулярно-статистическом методе.

Молекулярно-статистическим расчетом, основанном на геометрических параметрах молекулы, для 1-[2-(бензилокси)бензопропил]-1Н-триазола (**10**) получено максимальное значение кон-



Таблица 4. Значения термодинамических параметров производных 1,2,4-триазола при температуре 318 К и содержании ацетонитрила в элюенте 60% (об.), рассчитанные на основании эмпирических данных и молекулярно-статистического метода

Table 4. Values of thermodynamic parameters of 1,2,4-triazole derivatives at a temperature of 318 K and an acetonitrile content in an eluent of 60% (vol.), calculated on the basis of empirical data and a molecular statistical method

№	$-\Delta H^0$, кДж/моль	$-\Delta S^0$, Дж/(моль·К)	$-\Delta G^0$, кДж/моль	$\ln K_{1,C}^{\text{эксп.}}$	$\ln K_{1,C}^{\text{расч.}}$
1	7.45	23.78	-0.12	-1.30	1.78
2	2.55	5.68	0.75	0.26	11.84
3	2.55	5.68	0.75	0.26	12.15
4	4.50	3.46	3.40	0.44	16.99
5	5.55	7.20	3.26	0.10	15.84
6	2.90	-0.90	3.18	0.88	13.18
7	-0.03	-12.63	3.99	2.25	17.07
8	8.61	8.00	6.06	0.02	18.14
9	9.79	-0.85	10.06	0.70	22.80
10	1.80	3.79	0.59	0.45	24.76
11	10.75	27.89	1.88	-1.46	13.53
12	14.75	31.83	4.62	-1.58	13.34

Таблица 5. Корреляционные уравнения зависимости между константами Генри, рассчитанными молекулярно-статистическим методом и на основании экспериментальных данных
Table 5. Correlation equations of dependence between Henry constants calculated by the molecular statistical method and based on experimental data

Температура, К	Корреляционное уравнение	r_p
298	$\ln K_{1,C}^{\text{расч.}} = 2.24 \cdot \ln K_{1,C}^{\text{эксп.}} + 17.63$	0.38
318	$\ln K_{1,C}^{\text{расч.}} = 2.16 \cdot \ln K_{1,C}^{\text{эксп.}} + 15.02$	0.41
338	$\ln K_{1,C}^{\text{расч.}} = 1.87 \cdot \ln K_{1,C}^{\text{эксп.}} + 13.57$	0.37

станты Генри в ряду исследованных соединений, что должно свидетельствовать о более высоких значениях фактора удерживания для данного вещества на поверхности гиперкарба в гомологическом ряду соединений (4), (8), (9), (10). Однако на практике сорбция 1-[2-(бензилокси)бензопропил]-1Н-триазола (10) на поверхности пористого графитированного углерода не так сильна, что, вероятно, обусловлено высокими значениями дипольного момента и объема молекулы – физико-химическими параметрами соединения, способствующими образованию ассоциатов с молекулами растворителя и, как следствие, более быстрому элюированию.

Заключение

Таким образом, экспериментально определены параметры удерживания

производных 1,2,4-триазола в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии при различных объемных соотношениях ацетонитрила и воды, измеренные при трех температурах. Построены корреляционные зависимости между значениями фактора удерживания и липофильности исследуемых гетероциклов, показывающие, что процесс сорбции во многом определяется физико-химическими параметрами молекул. Так, увеличение длины углеводородного радикала способствует росту численных значений липофильности и поляризуемости и, как следствие, повышению времени взаимодействия молекул с поверхностью сорбента. Отмечено, что присутствие функциональных групп в структуре гетероциклов приводит к более быстрому вымыванию веществ из колонки, что может объясняться более высокими значениями



дипольного момента молекул. Проанализировано влияние температуры на сорбцию азолов на поверхности гиперкарба и показано, что данный процесс самопроизвольный и экзотермический, поскольку значения энергии Гиббса и стандартных мольных энталпий отрицательны. Выполнено сравнение значений констант Генри адсорбции производных 1,2,4-триазола, рассчитанных на основании экспериментальных данных и вычисленных молекуларно-статистическим методом. В целом прослеживается общая корреляция

между ними, однако наблюдаются различия в численных значениях констант Генри, обусловленные влиянием элюента на сорбцию в условиях жидкостной хроматографии и особенностями химического строения молекул гетероциклов.

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. Shahzad S.A., Yar M., Khan Z.A., Shahzadi L., Naqvi S.A.R., Mahmood A., Ullah S., Shaikh A.J., Sherazi T.A., Bale A.T., Kukulowicz J., Bajda M. Identification of 1,2,4-triazoles as new thymidine phosphorylase inhibitors: future anti-tumor drugs. *Bioorganic Chemistry*. 2019; 85: 209-220. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.01.005>
2. Luczynski M., Kudelko A. Synthesis and biological activity of 1,3,4-oxadiazoles used in medicine and agriculture. *Applied Sciences*. 2022; 12(8): 3756. <https://doi.org/10.3390/app12083756>
3. Grytsai, O., Valiashko, O., Penco-Campillo, M., Dufies, M., Hagege, A., Demange L., Martial, S., Pages G., Ronco C., Benhida, R. Synthesis and biological evaluation of 3-amino-1,2,4-triazole derivatives as potential anticancer compounds. *Bioorganic Chemistry*. 2020; 104: 104271. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104271>
4. Fan Y.L., Ke X., Li M. Coumarin-triazole hybrids and their biological activities. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2018; 55(4): 791-802. <https://doi.org/10.1002/jhet.3112>
5. Gao, F., Wang, T., Xiao, J., Huang, G. Antibacterial activity study of 1,2,4-triazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2019; 173: 274-281. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.04.043>
6. Nasr A., Winkler A., Tamm M. Anionic N-heterocyclic carbenes: Synthesis, coordination chemistry and applications in homogeneous catalysis. *Coordination Chemistry Reviews*. 2016; 316: 68-124. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2016.02.011>
7. Sayed A., Othman I.M.M., Hamam M., Gomaa H., Gadallah M.I., Mostfa M.A., Ali H.R.H., Emran M.Y., Abdel-Hakim M., Mahross M.H. A novel fluorescent sensor for fast and highly selective turn-off detection of Fe³⁺ in water and pharmaceutical samples using synthesized azopyrazole-benzenesulfonamide derivative. *Journal of Molecular Structure*. 2021; 1225: 129175. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129175>
8. Shevtsov D., Kozaderov O., Shikhaliev K., Komarova E., Krushilin A., Potapov A., Prabhakar C., Zartsyn I. 3-Sulphinyl-5-amino-1H-1,2,4-triazoles as inhibitors of copper corrosion. *Applied Sciences*. 2019; 9: 4882. <https://doi.org/10.3390/app9224882>
9. Hajjaji, F.E., Salim, R., Taleb, M., Benhiba, F., Rezki, N., Chauhan, D.S., Quraishi, M.A. Pyridinium-based ionic liquids as novel eco-friendly corrosion inhibitors for mild steel in molar hydrochloric acid: Experimental & computational approach. *Surfaces and Interfaces*. 2021; 22: 100881. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2020.100881>
10. Osyanin V. A., Selezneva E. S., Belousova Z. P., Zarina L. F., Krel' N. E, Purygin P. P. Synthesis and genotoxicity of 4-(1H-imidazol-1-ylmethyl)phenol and 4-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenol. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2003; 37(9): 482-484. <https://doi.org/10.1023/B:PHAC.0000008249.61396.c1>
11. Shatz V.D., Sahartova O.V. Vysokoeffektivnaya zhidkostnaya chromatographia, Riga: Zinanne. 1988; 390 p. (In Russ.)
12. Pietrogrande M.C., Benvenuti A., Dondi F. Temperature effect on HPLC retention of



- PCBs on porous graphitic carbon. *Chromatographia*. 2000; 51: 193-198. <https://doi.org/10.1007/BF02490564>
13. Han, S.-Y., Yu, H.-M., Pei, Y.-Q., Chi, Y.-M. Selectivity-column temperature relationship as a new strategy in predicting separation of structural analogues in HPLC by using different stationary phases. *RSC Advances*. 2015; 5(77): 62686-62696. <https://doi.org/10.1039/C5RA09524G>
14. Gritti F., Kazakevich Y., Guiochon G.. Measurement of hold-up volumes in reverse-phase liquid chromatography: Definition and comparison between static and dynamic methods. *Journal of Chromatography A*. 2007; 1161(1-2): 157-169. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.05.102>
15. Kiselev A.V. Mezhmolekulyarnye vzaimodeistviya v adsorbsii i khromatografii, M.: Vyssh. shk. 1986; 360 p. (In Russ.).
16. Matyushin D.D., Buryak A.K. Modelirovanie adsorbsii nezhestkikh organicheskikh molekul na grafitirovannoj termicheskoi sazhe metodom Monte-Karlo dlya predskazaniya ikh kharakteristik uderzhivaniya. *Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2017; 17(2): 204-211. <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2017.17/372> (In Russ.)
17. Matyushin D.D., Ukleina A.N., Ivanov M.Yu., Buryak A.K. Ispol'zovanie metoda molekulyarno-statisticheskikh raschetov dlya predskazaniya khromatograficheskikh kharakteristik uderzhivaniya aromaticeskikh kislot,
- al'degidov i fenolov na poristom grafitirovannom uglerode. *Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2017; 17(6): 935-942. <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2017.17/454> (In Russ.)
18. Maréchal Y. The hydrogen bond and the water molecule. The physics and chemistry of water, aqueous and bio media. Ed.; Elsevier Science: Amsterdam. 2007.
19. Kurnysheva Yu.P., Ryzhkin S.A., Kurbatova S.V. Vliyanie stroeniya proizvodnykh 1,2,4-triazola na ikh sorbsiyu giperkarbom v usloviyakh OF VEZhKh. *Butlerovskie soobshcheniya*. 2019; 59(7): 76-84. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/19-59-7-76> (In Russ.)
20. Immink, K.A.S., Weber, J.H. Minimum Pearson Distance Detection for Multilevel Channels With Gain and/or Offset Mismatch. *IEEE Transactions on Information Theory*. 2014; 60(10): 5966-5974. <https://doi.org/10.1109/tit.2014.2342744>
21. Gilchrist, T.L. Heterocyclic chemistry. Second Edition. L.: Longman Scientific & Technical, Wiley edition, 1992; 396 p.
22. Milyushkin A.L., Matyushin D.D., Buryak A.K. A peculiar chromatographic selectivity of porous graphitic carbon during the separation of dileucine isomers. *Journal of Chromatography A*. 2020; 1613: 460724. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460724>

Информация об авторах / Information about the authors

Ю.П. Иванова – инженер-исследователь, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

А.К. Буряк – директор института, д.х.н., член-корр. РАН, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

Yu.P. Ivanova – engineer-researcher, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry. Russian Academy Sciences, Moscow, Russia

A.K. Buryak – the Director of the Institute, Ph.D., corresponding member of the Russian Academy Sciences, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry. Russian Academy Sciences, Moscow, Russia

Статья поступила в редакцию 21.05.2024; одобрена после рецензирования 25.09.2024; принята к публикации 02.10.2024.

The article was submitted 21.05.2024; approved after reviewing 25.09.2024; accepted for publication 02.10.2024.