

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Ленина и Ордена  
Октябрьской Революции Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского  
Российской академии наук

*на правах рукописи*



**Зайцева Елена Александровна**

**МЕТОД ОПИСАНИЯ СЕЛЕКТИВНОСТИ ЖИДКИХ  
НЕПОДВИЖНЫХ ФАЗ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ  
ХРОМАТОГРАФИИ ПОЛЯРНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ И ИХ ИЗОМЕРОВ**

02.00.02 – аналитическая химия

02.00.04 – физическая химия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

д.х.н. Долгоносов А.М.

Москва 2021

## Содержание

<b>Список обозначений</b> .....	5
<b>Введение</b> .....	6
<b>Глава 1. Литературный обзор</b> .....	10
1.1. Современная классификация неподвижных фаз.....	13
1.1.1. Метод Роршнайдера-МакРейнольдса.....	14
1.1.2. Метод главных компонент .....	16
1.1.3. Модель сольватационных параметров Абрахама .....	17
1.1.4. Одномерные схемы .....	24
1.2. Современное состояние теории межмолекулярных взаимодействий.....	27
1.2.1. Типы межмолекулярных взаимодействий .....	28
1.2.2. Расчет энергии межмолекулярных взаимодействий .....	37
<b>Глава 2. Методы расчета и исходные данные</b> .....	52
2.1. Расчет объемной структуры и дипольного момента молекулы .....	52
2.2. Расчет обобщенного заряда молекулы и радиуса экранирования.....	54
2.3. Определение индекса Ковача по экспериментальным хроматограммам .....	56
2.4. Статистическая обработка экспериментальных данных.....	58
2.5. Стандартный потенциал .....	61
<b>Глава 3. Теоретический подход к описанию межмолекулярных взаимодействий общего типа в аморфных средах</b> .....	63
3.1. Выражение для энергии межмолекулярного взаимодействия.....	63
3.2. неполярная связь.....	63
3.3. Полярная связь .....	64

3.4. Водородная связь .....	65
3.5. Выражение для полной энергии сорбции произвольной молекулы на неподвижной фазе произвольной полярности .....	71
<b>Глава 4. Метод трехпараметрической характеристики селективности газохроматографических неподвижных фаз .....</b>	<b>73</b>
4.1. Характеристики НФ в соответствии с моделью ММВ .....	73
4.2. Прямая задача .....	74
4.3. Обратная задача .....	78
4.3.1. Получение характеристик полярности и гидрофильности из экспериментальных данных по удерживанию .....	79
4.3.2. Программа STAPHMAP для классификации данных по индексам Ковача .....	80
4.4. Карта селективности НФ .....	81
<b>Глава 5. Внутренняя непротиворечивость предлагаемой модели ММВ и согласованность метода трехпараметрической характеристики с методом Роршнайдера-МакРейнольдса .....</b>	<b>84</b>
5.1. Подтверждение внутренней непротиворечивости применяемой модели ММВ на примере ПЭГ .....	84
5.2. Сравнение методов трехпараметрической характеристики и Роршнайдера-МакРейнольдса .....	87
<b>Глава 6. Применение метода ТПХ в аналитической газовой хроматографии .....</b>	<b>92</b>
6.1. Выбор наиболее подходящей НФ для ГХ разделения близких веществ с помощью карты селективности .....	92
6.2. Особенности выбора НФ при решении задачи разделения геометрических изомеров МЭЖК .....	95
5.2.1. Модель удерживания адсорбата .....	97
5.2.2. Критерий типа механизма сорбции .....	98

5.2.3. Оценка энергии адсорбции и вклада водородных связей .....	100
5.2.4. Геометрические параметры и второе условие сорбции в полости.....	102
5.2.5. Определение селективности НФ к МЭЖК .....	103
<b>Выводы</b> .....	108
<b>Литература</b> .....	110
<b>Список работ, опубликованных автором по теме диссертации</b> .....	121

## Список обозначений

ГХ	Газовая хроматография
НФ	Неподвижная фаза
ПЭГ	Полиэтиленгликоль
ПСО	Полисилоксан
ЦПГ	Цианопропильная группа
МЭЖК	Метилловый эфир жирной кислоты
Н-связь	Водородная связь
$\mu$	Дипольный момент
$Q, OZ$	Обобщенный заряд
$v_i, v_{sp}$	Полярность адсорбата и адсорбента, соответственно
$w_i, w_{sp}$	Гидрофильность адсорбата и адсорбента, соответственно
$u_i$	Приведенная энергия адсорбции
$I$	Индекс Ковача
$U$	Полная энергия межмолекулярного взаимодействия
$U_{np}$	Энергия неполярной связи
$U_{dp}$	Энергия полярной связи
$E_H$	Энергия водородной связи
$n_H$	Вероятность образования водородной связи между двумя молекулами
$r$	Межмолекулярное расстояние
ТПХ	Трехпараметрическая характеристика
РМР	(метод) Роршнайдера-МакРейнольдса
$n$	Число атомов углерода у аналита
$N$	Число мономеров в полимере НФ
$N_b$	Число ковалентных связей в молекуле, попадающих в сферу экранирования
$E_1$	Энергия наименее сильной ковалентной связи
$R_h$	Радиус полости, образуемой макромолекулой
$R_M$	Размер клубка макромолекулы
$\xi$	Критерий типа механизма сорбции молекул
$z$	Максимальное число водородных связей адсорбата с поверхностью

## Введение

**Актуальность.** Важнейшей задачей аналитической хроматографии является повышение селективности хроматографического разделения. Наиболее интересной и сложной является проблема разделения изомеров – веществ с очень близкими свойствами.

В решении аналитических задач разделения методом газовой хроматографии (ГХ) хорошо зарекомендовали себя жидкие неподвижные фазы (НФ), в зависимости от полярности каждая фаза обладает специфической способностью к разделению различных классов химических соединений, то есть обладает различной селективностью по отношению к компонентам разделяемой смеси.

В настоящее время известно множество НФ разной полярности, разработанных для решения различных аналитических задач, и необходимость создания новых фаз отступает на второй план по сравнению с точным выбором фаз по селективности. На данный момент известны методы классификации фаз Роршнайдера, МакРейнольдса и Абрахама, множество одномерных схем. Главными недостатками таких методов являются их слабая обоснованность, эмпиричность и трудоемкость. Отсутствие более обоснованных схем на базе теории межмолекулярных взаимодействий (ММВ) объясняется тем, что газохроматографические системы слишком сложны для неэмпирических методов, а полуэмпирические методы, основанные на принципе аддитивности атом-атомных потенциалов, используют большое количество подгоночных параметров и не дают необходимой точности расчетов.

Свою эффективность в описании межмолекулярных взаимодействий показала теория обобщенных зарядов (ТОЗ), с помощью которой выводится неэмпирический вид потенциала Леннарда-Джонса и рассчитывается адсорбция широкого класса веществ на неполярных адсорбентах. Актуальной задачей является развитие математической модели ММВ, включающей в себя вклады в энергию не только неполярных, но также полярных и водородных связей, разработка теоретически обоснованной и более точной классификации НФ на основе этой модели и ее применение в решении проблем повышения селективности газовой хроматографии, в частности, при анализе структурных и геометрических изомеров полярных веществ.

**Цель работы.** Разработка нового метода классификации жидких НФ, основанного на теоретическом описании ММВ, и его применение для выбора НФ при решении задач повышения селективности аналитической ГХ.

**Задачи исследования:**

- развитие теоретических представлений о ММВ общего типа в аморфных средах в рамках модели адсорбции полярных веществ на полярных НФ;
- разработка нового метода характеристики селективности и классификация НФ;
- подтверждение внутренней непротиворечивости применяемой модели и согласованности разработанного метода с методом РМР;
- применение нового метода характеристики в решении задач аналитической ГХ.

**Научная новизна.** Разработан новый теоретический метод классификации неподвижных фаз, названный методом трехпараметрической характеристики, который позволяет выбирать наиболее селективную неподвижную фазу, не прибегая к экспериментам с эталонными веществами. Предложена теоретическая модель межмолекулярных взаимодействий, включающая в себя 3 независимых члена, описывающих неполярные, полярные и водородные связи, на основе которой и разработан новый метод классификации НФ в ГХ. Предложены математические определения характеристик полярности и гидрофильности веществ. Разработаны способы решения прямой и обратной задач моделирования ММВ в ГХ, позволяющие рассчитывать характеристики НФ из структурной формулы и хроматографических данных, соответственно. Разработан графический способ классификации хроматографических фаз в виде двумерного графика в координатах полярность-гидрофильность – карты селективности. Найдена закономерность в распределении точек полиэтиленгликолевых НФ на карте селективности – чем выше молекулярная масса полимера, тем ниже значения характеристик полярности и гидрофильности. Объяснен механизм сорбции сложных эфиров на гидрофильных фазах и разработана модель сорбции путем захвата молекулы адсорбата макромолекулой НФ. Выведены количественные критерии выбора НФ, наиболее подходящих для разделения геометрических изомеров МЭЖК.

**Практическая значимость.** Впервые предложен графический способ характеристики в виде карты селективности НФ – диаграммы, построенной в координатах полярность-гидрофильность. Разработанный метод позволяет осуществлять выбор наиболее подходящих НФ для разделения веществ с заданными параметрами полярности и гидрофильности. Создана компьютерная программа STARMAP для расчета характеристик селективности из экспериментальных данных. Определены количественные критерии выбора НФ по строению и массе макромолекул для газохроматографического анализа геометрических изомеров метиловых эфиров жирных кислот. Разработанный подход был использован для выбора наиболее селективных неподвижных фаз при анализе геометрических изомеров метиловых эфиров жирных кислот.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Модель межмолекулярного взаимодействия, включающая в себя 3 независимых вклада в полную энергию адсорбции - вклады неполярной, полярной и водородной связи.
2. Метод трехпараметрической характеристики ГХ НФ, основанный на развиваемой модели ММВ.
3. Расчет характеристик селективности НФ 2 способами – *a priori* по структурной формуле НФ и из экспериментальных данных по хроматографическому удерживанию.
4. Классификация НФ с помощью карты селективности.
5. Предложенная модель ММВ является внутренне непротиворечивой и основанный на ней метод ТПХ хорошо согласуется с традиционным методом РМР.
6. Решение сложных аналитических задач газовой хроматографии по выбору НФ: 1) применение карты селективности и принципа «подобное в подобном» при разделении изомеров сложных эфиров; 2) объяснение инверсии селективности по удерживанию цис- и транс-изомеров МЭЖК и определение количественных характеристик НФ, соответствующих размерам разделяемых молекул.

### **Публикации и апробация работы.**

По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них: 5 статей в журнале, индексируемом в базе данных Scopus (входит в Перечень ВАК при Минобрнауки России); 3 статьи в научных журналах, входящих в Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 статьи в журналах, индексируемых в базе РИНЦ; 10 тезисов докладов в материалах всероссийских и международных конференций.

Результаты исследований были представлены на следующих конференциях: XIV конференция «Иониты-2014» и Третий симпозиум «Кинетика и динамика обменных процессов», 9 октября - 14 октября 2014 г., г. Воронеж; 22-ая научная конференция студентов, молодых специалистов и аспирантов Университета «Дубна», Секция Химия, 20 марта 2015 г., г. Дубна; Четвёртый Всероссийский симпозиум с международным участием «Кинетика и динамика обменных процессов», 1 ноября - 8 ноября 2015 г., г. Сочи, Краснодарский край; VII Всероссийская конференция «Физико-химические процессы в конденсированных средах и на межфазных границах — ФАГРАН-2015», 10 ноября - 13 ноября 2015 г., г. Воронеж; Пятый Всероссийский симпозиум с международным участием «Кинетика и динамика обменных процессов», 30 октября - 6 ноября 2016 г., г. Сочи, Краснодарский край; Третий съезд аналитиков России, 8 октября – 13 октября 2017 г., г. Москва; 3rd International Caparica Christmas Conference on Sample Treatment, 3 декабря - 6 декабря 2018 г., г. Капарика, Португалия; 21-й Менделеевский съезд по общей и прикладной химии, 9 сентября – 13

сентября 2019 г., г. Санкт-Петербург; Восьмой Всероссийский симпозиум «Кинетика и динамика обменных процессов», 18 ноября – 22 ноября 2019 г., г. Москва; IV Всероссийская конференция «Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез», 27 сентября – 03 октября 2020 г., г. Краснодар; Всероссийская конференция с международным участием «Физическая и аналитическая химия природных и техногенных систем» 14-15 апреля 2021 г., г. Дубна.

**Личный вклад автора.** Все представленные в диссертационной работе результаты получены автором лично, либо при его непосредственном участии.

## Глава 1. Литературный обзор

Задача аналитической хроматографии - повышение селективности хроматографического разделения. Интересным и сложным является разделение изомеров веществ. Наиболее сложной задачей ГХ анализа является определение в пищевых продуктах транс-изомеров мононенасыщенных жирных кислот в присутствии избытка цис-изомеров. Согласно постановлению Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA - Food and Drug Administration, агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США, один из федеральных исполнительных департаментов) частично гидрогенизированные растительные масла не являются безопасными для употребления в пищу человеком [1-5]. Институт медицины установил, что не существует безопасного уровня потребления промышленных транс-жиров из частично гидрогенизированных масел. Транс-жиры негативно влияют на целый ряд факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: они повышают уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП, он же «плохой холестерин»), повышают уровень триглицеридов, снижают уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (Х-ЛПВП, «хороший холестерин» или альфа-холестерин), усиливают воспаление, стимулируют эндотелиальную дисфункцию и могут стимулировать синтез жировой ткани печени, что приводит к гораздо большему риску развития ишемической болезни сердца, чем любой другой макроэлемент. Основываясь на этих эффектах, рекомендуется максимально ограничить их потребление. Дания была одной из первых стран, запретивших продажу продуктов, содержащих транс-жиры, в 2003 году, и с тех пор Европейский Союз занял позицию по сокращению транс-жиров в поставках продуктов питания и, в то же время, в США в 2015 году FDA постановило, что частично гидрогенизированные масла более не являются общепризнанными безопасными и должны быть удалены из продуктов питания.

ГХ является отличным методом для определения жирных кислот. Определение содержания жирных кислот достигается с помощью ГХ-анализа соответствующих метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК); в основном используются наиболее популярные НФ – полиэтиленгликолевые и полисилоксановые [6]. Пищевые продукты содержат большое количество липидов, а их жирные кислоты отличаются по длине цепи и степени насыщенности, а также наличию специальных функциональных групп и позиционных и геометрических изомеров.

Разделение геометрических изомеров МЭЖК методом капиллярной ГХ весьма сложно из-за близости свойств транс- и цис-изомеров жирных кислот [7-10]. Такой анализ требует особых хроматографических условий: использование очень длинных капиллярных колонок (длиной 60-100 м) и сильнополярных неподвижных фаз (НФ), состоящих, в основном, из цианоалкилсилоксанов [8-9] или ПЭГ с молекулярной массой (м.м.) 20000 Да [10-11]; эти фазы успешно разделяют геометрические изомеры МЭЖК в диапазоне длин углеродных цепей от 2 до 24. Порядок разделения изомеров МЭЖК имеет инверсный характер. В одних системах сначала выходит транс-изомер, а затем цис-изомер жирной кислоты [7-8, 13-17], в других системах порядок обратный [6, 10, 18]. В таблице 1 представлен ряд НФ, применяемых для разделения цис- и транс- изомеров МЭЖК.

В таблице 1 приведены некоторые коммерческие НФ с их аналогами. Под аналогами понимаются фазы с таким же составом, если он известен, или указанные производителем как аналоги. Такую информацию можно найти на официальном сайте SigmaAldrich, Supelco, Resteck и др. в разделе «информация о колонке» или «информация для заказа» или в бумажных каталогах и различных справочниках. Производитель оставляет за собой право не указывать состав НФ, приводя только константы полярности Роршнайндера или МакРейнольдса и класс веществ, для разделения которых предназначена колонка.

Таблица 1. Коммерческие НФ

<b>Название фазы/колонок</b>	<b>Состав</b>	<b>Аналоги</b>
Stabilwax	ПЭГ	Supelcowax-10, HP-Innowax, Carbowax, CP wax 52 CB, VF-WAX MS, ZB-WAX Plus, OPTIMA WAX Plus, AT-WAX, MXT-WAX
Stabilwax-DA	ПЭГ	Nukol, SP-1000, HP-FFAP, AT-1000, BP-21, CP WAX 58 CB
Stabilwax-DB	ПЭГ	CAM, Carbowax Amine, CP Wax 51
Rtx-Wax	ПЭГ (G14, G15, G16, G20, G39)	DB-Wax, HP-Wax, AT-Wax, ZB-WAX
FAMEWAX	ПЭГ	Omegawax, AT-AquaWax, AT-FAME
OV-1	Силиконовое масло	SE-30, OV-101, Oronite-OD-1
Rxi-1HT	100% полидиметилсилоксан (G1, G2, G38)	HP-1, DB-1, VF-1ms, CP Sil 5 CB, Ultra 1, DB-1ht, HP-1ms UI, DB-1ms UI, ZB-1, ZB-1MS, ZB-1HT Inferno

Таблица 1. Коммерческие НФ (продолжение)

<b>Название фазы/колонки</b>	<b>Состав</b>	<b>Аналоги</b>
SE-52	(10% фенил) полиметилсилоксан	OV-3
SE-54	(5% фенил) полиметилсилоксан	DB-5, SPB-5, BP-5, HP-5, CPSil-8, Rxi-5HT, Rxi-5ms, Rtx-5, HP-5/HP-5ms, DB-5, ZB-5, ZB-5HT Inferno, ZB-5ms
OV-3	(10% фенил) метилсилоксан	MS-555, DC-555, DC-556
Rxi-5 Sil MS	(5% (1,4-бис (диметилсилоксифенилен) полиметилсилоксан	DB-5ms UI, DB-5ms, VF-5ms, ZB-5ms
Rtx-35	(35% дифенил) полиметилсилоксан (G42)	HP-35, DB-35, ZB-35
Rxi-17	(50% дифенил) полиметилсилоксан	DB-17ms, VF-17ms, CP Sil 24 CB, ZB-50
Rxi-624Sil MS	Запатентованный состав	DB-624 UI, VF-624ms, CP-Select 624 CB
Rxi-35Sil MS	Запатентованный состав	DB-35ms, DB-35ms UI, VF-35ms, MR2
Rxi-XLB	Запатентованный состав	DB-XLB, VF-Xms, MR1, ZB-XLB
Rtx-1301	(6% цианопропилфенил) полиметилсилоксан (G43)	Rtx-624, DB-1301, DB-624, CP-1301, VF-1301ms, VF-624ms, ZB-624
Rtx-1701	(14% цианопропилфенил) полиметилсилоксан (G46)	DB-1701, VF-1701ms, CP Sil 19 CB, VF-1701 Pesticides, DB-1701R, ZB-1701, ZB-1701P
Rtx-200	(Трифторпропил) полиметилсилоксан(G6)	Rtx-200MS, DB-200, VF-200ms, DB-210
Rtx-2330	(90% бисцианопропил)(10% цианофенил) полисилоксан (G48)	VF-23ms

Таблица 1. Коммерческие НФ (продолжение)

<b>Название фазы/колонок</b>	<b>Состав</b>	<b>Аналоги</b>
Rt-2560	(100% бисцианопропил) полисилоксан	HP-88, CP Sil 88
Carbowax 300	ПЭГ м.м. 285-35	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 400	ПЭГ м.м. 380-420	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 600	ПЭГ м.м. 570-630	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 1000	ПЭГ м.м. 950-1050	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 1540	ПЭГ м.м. 1300-1600	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 4000	ПЭГ м.м. 3000-3700	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 6000	ПЭГ м.м. 6000-7500	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 10000	ПЭГ м.м. 8500-11500	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 15000	ПЭГ м.м. 13000-17000	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 20M	ПЭГ м.м. 15000-20000	Stabilwax, CP WAX
Carbowax 40M	ПЭГ м.м. 35000-40000	Stabilwax, CP WAX

Для повышения селективности разделения необходимо правильно выбрать неподвижную фазу. На сегодняшний день существует достаточное количество традиционных методов классификации, которые будут рассмотрены ниже.

### **1.1. Современная классификация неподвижных фаз**

Для решения задачи повышения селективности рассматривают различные способы классификации НФ по ряду параметров. Например, известные, и уже ставшие традиционными, методы Роршнайдера-МакРейнольдса [19-23] и Абрахама [24-26].

Характеристика взаимодействия растворенного вещества с растворителем в газожидкостной хроматографии была предметом многочисленных исследований, и сегодня существует множество шкал полярности. В целом они делятся на 2 группы в зависимости от характера измерений удерживания:

- классификация, основанная на абсолютном удерживании и определении термодинамических параметров (в рамках данного исследования не рассматривалась).

- классификация полярности жидкой фазы, основанная на разнице между значениями коэффициента удерживания Ковача [27], измеренными для диапазона исследуемых растворенных веществ, для конкретной НФ и для углеводородной контрольной фазы, обычно сквалана [28].

Ниже будут приведены наиболее популярные способы классификации НФ.

### 1.1.1. Метод Роршнайдера-МакРейнольдса

Самый известный метод классификации ГХ НФ по полярности – шкала полярности Роршнайдера [29-31], позднее модифицированная МакРейнольдсом [32]. Они пытались охарактеризовать различные фазы помощью эталонных соединений.

Роршнайдер предположил, что характеристикой полярного взаимодействия НФ может служить разность индексов удерживания Ковача, найденных на исследуемой и эталонной неполярной НФ. В качестве эталона неполярной НФ им был выбран сквалан. Для полярного взаимодействия аналита с полярной НФ можно записать выражение:

$$\Delta I = I_{sp} - I_{sq}, \quad (1.1)$$

где  $\Delta I$  – мера полярности жидкой фазы относительно сквалана,  $I_{sp}$  – индекс удерживания Ковача эталона на полярной НФ,  $I_{sq}$  – индекс Ковача эталона на сквалане.

Роршнайдер выбрал 5 эталонных соединений, основываясь на предположении, что каждое из них вступает во взаимодействие с НФ только по одному механизму ММВ и данные виды ММВ независимы друг от друга. В таблице 2 представлены эталонные образцы Роршнайдера и их параметры.

Таблица 2. Эталонные образцы Роршнайдера и их параметры [5].

Эталонный образец	Параметры					$I_{sq}$
	$a$	$b$	$c$	$d$	$e$	
бензол	100	0	0	0	0	649
этанол	0	100	0	0	0	384
метилэтилкетон	0	0	100	0	0	531
нитрометан	0	0	0	100	0	457
пиридин	0	0	0	0	100	695

Роршнайдер определил, что вклад полярности в индекс удерживания можно описать линейным уравнением вида:

$$\Delta I = a \cdot x + b \cdot y + c \cdot z + d \cdot u + e \cdot s, \quad (1.2)$$

которое содержит ряд констант, зависящих от свойств аналитов (константы от  $a$  до  $e$ ) и от свойств НФ ( $x, y, z, u$  и  $s$ ). Отсутствие алфавитного порядка для параметров аналита объясняется тем, что изначально Роршнайдер считал достаточным использование только трех параметров –  $x, y$  и  $z$ , позднее он ввел еще два дополнительных параметра.

Модификация шкалы Роршнайдера МакРейнольдсом включает использование некоторых более удачных эталонных проб и дополнительные 5 эталонов. В настоящее время используют шкалу Роршнайдера, модифицированную МакРейнольдсом, ограничив ее первыми 5-ю эталонами.

#### *Методика определения полярности НФ*

Характеристика полярности НФ с помощью метода Роршнайдера-МакРейнольдса (РМР) включает в себя несколько этапов:

1. Хроматографическое определение индексов Ковача для 5 эталонов на сквалане. Эксперимент проводится в изотермическом режиме (100 °С);
2. Хроматографическое определение индексов Ковача для 5 эталонов на исследуемой НФ;
3. Расчет параметров ПФ по формуле (1.1);
4. Решение системы из 5 уравнений (1.2) с 5 неизвестными. Полученные константы являются характеристиками полярности НФ.

Система РМР позволяет [27]: классифицировать ГХ НФ в соответствии с их полярностью и специфическими взаимодействиями, сравнивать различные НФ, выбрать ограниченное число подходящих НФ для широкого применения.

#### *Недостатки метода Роршнайдера-МакРейнольдса*

1. Эмпиричность метода. Шкала РМР не имеет теоретического обоснования, соответственно, имеет ограниченную предсказательную способность и не может быть применена ко всем экспериментам одинаково. Требуется проведение подготовительных экспериментов.
2. Избыточность. Роршнайдер выделяет 5 различных типов взаимодействий у 5 эталонов, приписывая каждому эталону свой тип энергии ММВ и векторно перемножая их, тем самым получая коэффициенты полярности. Получается 5- (а в случае использования модифицированной шкалы МакРейнольдса 10-) мерное векторное пространство характеристик, что делает сравнение НФ достаточно сложным.
3. Эталоны. Продолжение предыдущего пункта - «чистых» веществ, у которых был бы только один вид взаимодействия, не существует; кроме того, независимых видов межмолекулярной энергии не так много – меньше пяти. Получается, что принимающиеся

независимыми характеристиками эталонных веществ суммируют вклады разных видов энергии и поэтому не могут служить осями системы координат.

### 1.1.2. Метод главных компонент

Сравнение различных НФ довольно сложно с использованием 5 или 10 эталонных анализов (поскольку оно дает 5- или 10-мерное векторное пространство). Предпринимались многочисленные попытки минимизировать многомерное векторное пространство, сохраняя при этом характерные особенности НФ узнаваемыми. Для этой цели были применены такие методы, как кластерный анализ [33], численная таксономия [34], треугольник Снайдера [35-36] и анализ главных компонент [37-43]. Анализ главных компонент также часто применяется для выяснения сходства и различий между поведением удержания растворенных веществ на НФ в других типах методов хроматографического разделения [42-43].

Результаты работы авторов [37] показывают, что такие особенности, как полярность, поляризуемость и кислотно-основной характер в НФ, могут быть определены с помощью анализа главных компонент. Анализ главных компонент проводился на основе матрицы данных индексов удерживания для 6 анализов, рассчитанных для 17 НФ. Чтобы избежать возможной потери информации, вызванной нормализацией данных, анализ главных компонент проводился на ковариационной матрице. Расчет был выполнен с 99,99% объясненной дисперсии.

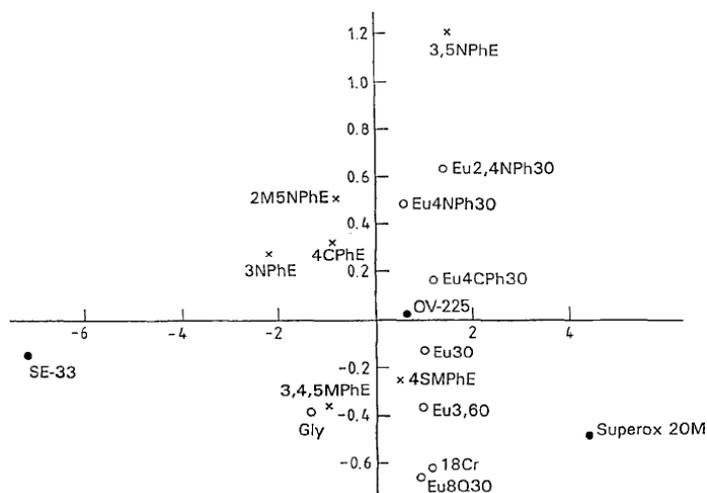


Рисунок 1. Двумерная линейная карта НФ. Символы: (●) Контрольные фазы, (×) замещенные фенильные фазы, (○) олигоэтиленоксид и фазы, содержащие эвгенол [37].

На рисунке 1 представлен двумерный график переменных, участвующих в анализе главных компонент. Первый главный компонент представлен в виде оси абсцисс, а второй компонент - ординатой с положительными значениями для кислотных фаз и отрицательными

значениями для основных фаз. Первый главный компонент практически соответствует полярности НФ. Второй главный компонент больше соответствует кислотно-основным свойствам Льюиса с положительными коэффициентами для кислых НФ. Корреляции между первым и вторым главным компонентом обнаружено не было.

Классификация ГХ НФ с помощью анализа главных компонент, как видно из рисунка 1, очень наглядна, однако сложность его реализации, необходимость в проведении экспериментов по определению индексов Ковача и зависимость от набора тестовых аналитов делают его крайне неудобным.

### 1.1.3. Модель сольватационных параметров Абрахама

Полуэмпирическая модель сольватационных параметров Абрахама внешне схожа с шкалой RMP, однако некоторые ее параметры могут быть рассчитаны теоретически. Символьное представление модели сольватационных параметров, введенное Абрахамом, выглядит следующим образом:

$$SP = c + eE + sS + aA + bB + vV(lL) \quad (1.3)$$

где  $SP$  – любая величина, связанная с распределением вещества, например, коэффициент распределения;  $E$ ,  $S$ ,  $A$ ,  $B$  и  $V$  – так называемые дескрипторы аналита, или независимые переменные, присваиваемые каждому соединению и характеризующие его поляризуемость, дипольность, способность участвовать в образовании водородных связей (Н-связь) в качестве донора и акцептора протона соответственно; молекулярный размер соединения учитывается посредством дескрипторов  $V$  при изучении распределения между конденсированными фазами и  $L$ , если одной из фаз является газ; коэффициенты  $e$ ,  $s$ ,  $a$ ,  $b$  и  $v$ ,  $l$  – так называемые сольватационные параметры – отражают свойства системы, в которую помещено вещество.

Модель сольватационных параметров была разработана для описания растворения незаряженных соединений в однофазных средах и изучения удерживания, сорбции и экстракции названных типов аналитов в двухфазных системах. Поведение того или иного соединения в подобных системах в основном определяется его склонностью вступать в ММВ с молекулами среды.

Очевидно, что учет всех видов ММВ на практике невозможен, что может приводить к перекрыванию вкладов различных взаимодействий при расчете сольватационных параметров и, как следствие, уменьшению точности описания экспериментальных данных. Однако, Абрахамом [44-45] и др. [46] была показана достаточность учета 4 параметров для ММВ и одного параметра для размера молекул аналитов для описания поведения широкого круга веществ в различных по природе двухфазных системах.

Дескрипторы анализа в модели сольватационных параметров – это не произвольно подобранные величины, позволяющие точно предсказывать удерживание в определенной системе. Они были введены для исследования различных распределительных систем и соединений, в частности с целью выявления предпочтительного рода взаимодействий, которые реализуются в данной системе или для определенного анализа. В таблице 3 приведены дескрипторы анализа с их интерпретацией.

Таблица 3. Дескрипторы анализа модели Абрахама, их обозначение и интерпретация.

Дескриптор	Обозначение	Что описывает
Поляризуемость	$E$	дисперсионные и частично индукционные ван-дер-ваальсовы взаимодействия
Дескрипторы молярного размера	$V$	энергия «образования полости» (эндоэнергетический эффект разрушения связей растворитель-растворитель)
	$L$	эндоэнергетический эффект + взаимодействия посредством дисперсионных сил («размерный» дескриптор)
Полярность	$S$	ориентационные и индукционные взаимодействия
Водородные связи*	$A$	способность анализа взаимодействовать посредством образования Н-связей в качестве донора
	$B$	способность анализа взаимодействовать посредством образования Н-связей в качестве акцептора

\*В работе [45] приводятся эмпирические уравнения для дескрипторов Н-связей, линейно связанных с логарифмическими константами равновесия процесса образования Н-связи ( $\log K$ ) в тетрахлорметане как для набора соединений-акцепторов Н-связи, так и доноров.

Параметры  $e$ ,  $s$ ,  $a$ ,  $b$  и  $v$  отражают различие в свойствах двух фаз, между которыми распределяется вещество, либо свойства растворителя, в который оно помещено по тому же типу взаимодействия, что и стоящий рядом дескриптор в уравнении модели Абрахама.

#### *Физико-химический смысл дескрипторов и параметров*

Исходя из строения вещества и его коэффициента преломления, возможен прямой расчет дескриптора  $E$  для любого необходимого анализа без необходимости проведения эксперимента, либо введения некоторой «приблизительной оценки». Избыточная молярная

рефракция,  $E$ , в уравнении модели сольватационных параметров позволяет учесть взаимодействия растворитель - аналит, основанные на поляризации электронов молекулы аналита, то есть дисперсионные и частично индукционные Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия.

Аналогично  $E$ , дескриптор молекулярно объема,  $V$ , рассчитывается напрямую по аддитивной схеме МакГована из атомных фрагментов и числа связей в молекуле. Существует алгоритм для расчета  $V$  [45].

В случае распределений, где в качестве одной из фаз является газ, наилучшим образом процесс образования полости учитывается посредством дескриптора  $L$ , что связано с тем, что в данных системах дисперсионные взаимодействия являются доминирующими. Дескриптор  $L$  был определен изначально как логарифм константы равновесия процесса распределения «газ-гексадекан» при 25 °С,  $\log L^{16}$ .

Дескриптор полярности,  $S$ , отражает способность молекул аналита взаимодействовать посредством постоянных, либо наведенных диполей, учитывая, таким образом, ориентационные и индукционные взаимодействия. При рассмотрении дескриптора поляризуемости можно говорить лишь о его изменении в ряду соединений, но не об его абсолютном значении.

Способность аналита взаимодействовать посредством образования Н-связей в качестве донора и акцептора водорода учитывается дескрипторами  $A$  и  $B$ , соответственно. Разработкой соответствующих шкал занимался Абрахам с коллегами; они исследовали данные МакРейнольдса, который определил объемы удерживания и индексы удерживания ( $I$ ) для 376 растворенных веществ на 77 НФ при двух температурах [47] и индексы удерживания 10 растворенных веществ на 226 НФ при 120 °С [48].

Сольватационные параметры рассчитываются методом линейной регрессии по результатам экспериментов по распределению, либо удерживанию аналитов в системе; сольватационные параметры обладают физико-химическим смыслом, позволяющим проводить сравнение и анализ природы взаимодействий в интересующих исследователя системах.

Самым неоднозначным и необоснованным слагаемым уравнения Абрахама с физико-химической точки зрения является системная константа  $c$ . Ее физический смысл, с одной стороны, можно представить как гипотетическую модификацию циклогексана, все дескрипторы которого равны нулю. Соответственно, такое соединение не нарушает структуры растворителей, не образует Н-связей и не поляризуется при воздействии внешних диполей [46]. С другой стороны, все взаимодействия реализуемые в конкретном растворителе или системе, точное выделение и учет которых в модели пока не представляется возможным, будут вырождаться именно в системную константу  $c$ . Потому в анализе уравнения Абрахама, как

правило, данная системная константа не участвует. Большой вклад в суммарную величину коэффициента распределения, а также сильная зависимость от набора тестовых соединений, по которому производился расчет сольватационных параметров модели, наблюдается для многих распределительных систем, что в значительной степени затрудняет сравнение их свойств между собой.

#### *Численный расчет дескрипторов*

Определение большинства дескрипторов зачастую требует проведения предварительных экспериментов, хотя существуют и теоретические подходы к решению данной задачи. Последние, однако, обладают меньшей точностью и так или иначе должны быть соотнесены с экспериментальными значениями. Поэтому в данном разделе будут рассмотрены экспериментальные способы получения дескрипторов, а также методы их оптимизации, в основе которых лежит усреднение уже рассчитанных дескрипторов.

Получение начального массива данных дескрипторов аналитов, а также выявление особенностей их расчета, повлекло за собой огромное количество работ по изучению различных систем в рамках модели Абрахама. В настоящее время список описанных систем достаточно велик и включает в себя ВЭЖХ и ГХ системы, экстракционные системы «вода-растворитель» и двухфазные системы «растворитель-растворитель» для нерастворимых в воде соединений [49].

Изучение новой системы в рамках модели Абрахама сводится к следующим этапам:

1. Выбор тестовых аналитов - ключевой этап, оказывающий влияние на универсальность и точность будущего уравнения системы.

Главным здесь, является наличие надежно установленных величин дескрипторов для этих соединений, однако, это обязательное, но недостаточное требование. Необходимо также чтобы величины дескрипторов тестовых аналитов охватывали широкий диапазон значений, т.е. должны существенно различаться по своей химической природе и включать в себя как алифатические, так и ароматические соединения. Авторами [50] было проведено теоретическое исследование списка опубликованных к 2002 году дескрипторов почти 3000 аналитов с помощью метода главных компонент для обоснованного выбора представительного набора аналитов (71 соединение). Дескрипторы аналитов, составляющих набор, не должны коррелировать между собой. Это может значительно осложнить определение вкладов, вносимых различными взаимодействиями в результирующую зависимую переменную (например,  $\log P$ ). В случае, если в наборе проявляются сильные линейные зависимости между величинами некоторых дескрипторов, необходимо добавить в набор аналиты, чтобы эти корреляции ослабить [45].

2. Проведение эксперимента с целью получения данных об удерживании, либо распределении этих аналитов в системе.

Важным для хроматографических исследований является требование к значениям коэффициента емкости  $k'$ : он должен охватывать широкий диапазон значений. Малые значения  $k'$  крайне чувствительны к ошибкам, связанным с установлением мертвого объема, а это означает, что значения  $k'$  менее 1 не могут рассматриваться как надежные. Рекомендаций относительно конкретного количества соединений в наборе для поиска уравнения модели в литературе нет, но логично предположить, что чем больше данных об удерживании или распределении соединений различных классов будет положено в построение модели, тем более точной она будет.

Как правило, на этом (экспериментальном) этапе набор тестовых аналитов, отобранных по некоторым априорным соображениям, значительно сокращается - по практическим причинам. Например, авторы [51] предварительно отобрали 61 соединение для изучения 3 ВЭЖХ систем «силикагель  $C_8$  – вода-ацетонитрил», «силикагель  $C_8$  - тетрагидрофуран» и «силикагель  $C_8$  -метанол». В итоге для расчета сольватационных параметров для этих систем были взяты 57, 57 и 39 соединений, соответственно; авторы [52] использовали всего 22 тестовых аналита для описания 6 систем.

3. Регрессионная обработка полученных данных.

Финальная обработка массива данных по удерживанию аналитов совместно с пятью дескрипторами ( $E$ ,  $S$ ,  $A$ ,  $B$  и  $V$ ) включает в себя поиск параметров методом многопараметрического анализа, соответствующих статистических показателей (стандартное отклонение для уравнения в целом и параметров в частности,  $R^2$ , коэффициент Фишера), а также проведение тестов на устойчивость модели к изменению числа экспериментальных данных, поиск промахов.

Хроматографические методы, в частности газовая и высокоэффективная жидкостная хроматография, хорошо зарекомендовали себя применительно к этому направлению, ввиду широкого распространения хроматографического оборудования. Кроме того, они требуют малого количества образца, и выдвигают не такие жесткие требования к чистоте, как в методе определения дескрипторов по растворимости.

Сольватационные параметры известны более чем для 60 капиллярных колонок для газовой хроматографии в температурном интервале от 60 до 240°C [53]. Такое разнообразие позволяет выбирать наиболее благоприятные условия для определения интересующего дескриптора в зависимости от значения соответствующего параметра в уравнении модели Абрахама. То есть, наиболее точному определению дескрипторов способствует значимо

отличное от нуля значение сольватационного параметра. Параметры газохроматографических систем, представленные в работе [54], варьируются в пределах  $0.2 - -0.6$ ,  $1.3 - 0$ ,  $2.9 - 0$  и  $0.8 - 0.2$  для  $e$ -,  $a$ -,  $s$ - и  $l$ -параметров, соответственно. Значение параметра  $b$  остается нулевым вне зависимости от температуры и природы НФ, а дескриптор  $E$  рассчитывается на основании коэффициента преломления. Получается, что метод ГХ наиболее удобен для расчета трех дескрипторов:  $A$ ,  $S$  и  $L$ .

На основании приведенных рассуждений о соотношении параметров хроматографической системы авторы [55] отмечают НФ, наиболее подходящие для определения одного или нескольких дескрипторов. Так, наилучшей для определения  $L$  является колонка с полиметилсилоксаном, так как вклад в удерживание аналита будут вносить только  $L$  и  $E$ . Ввиду большого отношения  $s/a$  колонки с поли(метилтрифторопропилсилоксаном) полезны при определении  $S$ , а с ПЭГ, напротив, для определения  $A$  (большое отношение  $a/s$ ). Также для совместного определения  $A$  и  $S$  применяются НФ, содержащие цианоалкилсилоксан, которые являются сильными диполями и поляризуются, а также основаниями при образовании Н-связей.

Определение дескриптора  $B$  посредством ГХ пока невозможно, так как нет колонок со значением сольватационного параметра  $b$ , значимо отличным от 0. Однако некоторые попытки синтезировать подходящие НФ для газовой хроматографии, проявляющие кислотность при образовании Н-связей, были вполне успешны. К примеру, полидиметилсилоксан, с включениями мономера 2-(бутилфенил)-1,1,1,3,3,3-гексафторопропан-2-ол-метилсилоксана ( $b=1,75$  при  $100\text{ }^\circ\text{C}$ ) [56] и 4-додecil- $\alpha,\alpha$ -бис(трифторметил)бензилового спирта ( $b=2,69$  при  $80\text{ }^\circ\text{C}$ ) [57]. Однако, ни одна из них не является коммерчески доступной. Поэтому, определение дескриптора  $B$  методами ГХ пока невозможно.

Таким образом, метод газовой хроматографии позволяет получить наиболее точное относительно других методов значение дескрипторов  $A$ ,  $S$  и  $L$ . Однако, ГХ имеет недостатки: невозможен расчет дескриптора  $B$ , выбор аналитов ограничен летучими соединениями.

При определении дескрипторов применяют обращенно-фазовую (ОФ) ВЭЖХ. Общим для таких систем является близость к нулю сольватационных параметров  $s$  и  $a$ , а также сильно отличное от нуля значение параметра  $b$ . Таким образом, с наименьшей неопределенностью методом ОФ ВЭЖХ можно определить дескриптор  $B$ . Однако при помощи данного метода находят и дескрипторы  $S$  и  $A$ . Но в этом случае стандартное отклонение больше, чем в ГХ.

Нормально-фазовая ВЭЖХ предпочтительна для определения дескриптора  $S$ , хотя в этих системах, как и в ОФ ВЭЖХ, имеет место ненулевое значение сольватационных параметров  $a$  и  $b$  [57].

Для повышения достоверности экспериментального определения дескрипторов необходимы данные об удерживании аналитов в нескольких хроматографических системах. Важным принципом здесь является то, что эти системы должны сильно отличаться друг от друга по природе взаимодействий с аналитами, то есть обладать различными по значению сольватационными параметрами.

*Недостатки модели Абрахама как способа классификации ГХ НФ*

1. Эмпиричность. Модель сольватационных параметров является полуэмпирической, большая часть параметров определяется из эксперимента. При анализе системы с помощью модели сольватационных параметров необходима экспериментальная проверка теоретически полученных параметров.

2. Избыточность. К избыточности модели Абрахама можно отнести как наложение некоторых вкладов ММВ в дескрипторах аналитов, так и огромное количество тестовых аналитов и предварительных экспериментов.

3. Тестовые аналиты. Выбор набора тестовых аналитов с минимальной корреляцией дескрипторов между собой очень важен для построения устойчивой модели, на основании которой возможно судить о природе сил, за счет которых происходит распределение аналита в системе. В случае, если в наборе проявляются сильные линейные зависимости между величинами некоторых дескрипторов, необходимо добавить в набор аналиты, чтобы эти корреляции ослабить [46]. В этом же пункте следует указать огромное количество тестовых аналитов, используемых для описания 1 системы. Даже с учетом того, что при проведении экспериментальной части работы число тестовых аналитов сокращается, их остается достаточно большое количество – минимум 22 соединения, как было указано выше, для расчета всех дескрипторов и сольватационных параметров. Также стоит отметить, что тестовые аналиты подбираются, исходя из априорных представлений об их природе, по общим требованиям, строгого списка тестовых аналитов и их дескрипторов нет, все рассчитывается для конкретного эксперимента. В некоторых случаях можно воспользоваться справочными данными по дескрипторам аналита, которые были ранее рассчитаны Абрахамом и др., но такие данные требуют проверки в конкретной описываемой системе.

4. Модель сольватационных параметров редко применяется для прогноза времен удерживания при оптимизации хроматографических процессов. Уравнение учитывает не все возможные специфические взаимодействия, которые встречаются в ГХ, например, невозможность определения дескриптора  $B$ , а между некоторыми параметрами возможны корреляционные зависимости. Энергии, ответственные за распределение аналита, крайне малы,

что делает их точный прогноз при помощи любой универсальной модели, которой является и модель Абрахама, крайне непростой задачей.

#### 1.1.4. Одномерные схемы

##### Критерий полярности $A$

Полярность НФ характеризуется критерием  $A$ , который является отношением разностей времени удерживания для соседних  $n$ -алканов. Высокая точность оценки  $A$  дает чувствительный критерий полярности НФ. Оценку легко выполнить, поскольку она требует только оценки различий во времени удерживания для соседних  $n$ -алканов [58].

Поведение удерживания растворенного вещества на конкретной НФ является сложной функцией взаимодействия растворенного вещества и растворителя. Хотя эффективные пропорции конкретного взаимодействия (дисперсионное, ориентационное, кислотно-основное) и его температурной зависимости неизвестны, изменения удерживания не могут быть связаны только с одной переменной, и классификация НФ не является строгой. Углеводороды проявляют только один тип ММВ - дисперсионное. Их удерживание определяется аддитивностью энтальпии, которая отличается для метильной и метиленовой групп. Следовательно, удерживающие свойства  $n$ -алканов не полностью коррелируют с числом атомов углерода. Этот факт подтверждается несколькими объемными свойствами  $n$ -алканов, такими как свободная энергия, температура кипения, плотность, показатель преломления и скорректированное время удерживания. Разница во времени удерживания между соседними  $n$ -алканами дает вклад только метиленовой группы.

Отношение соседних разностей времени удерживания определяется как критерий полярности  $A$  [58]:

$$A = \frac{\Delta_{n+1}}{\Delta_n} \quad (1.4)$$

После замены различий во времени удерживания уравнением  $\Delta_{n+1} = \frac{t_M}{\beta} \cdot e^{\frac{\Delta G_{n+1}}{RT}} - \frac{t_M}{\beta} \cdot e^{\frac{\Delta G_n}{RT}}$  и деление на  $(t_M / \beta) \exp(-\Delta G_n / RT)$ , критерий полярности  $A$  можно переписать в виде:

$$A = \frac{\exp(-\Delta G_{n+1} + \Delta G_n) - 1}{1 - \exp(-\Delta G_{n-1} + \Delta G_n)} \quad (1.5)$$

Уравнение (1.5) демонстрирует физический смысл константы  $A$ . Оно показывает относительные изменения между соседними  $n$ -алканами относительно центрально расположенного  $n$ -алкана с  $n$  атомами углерода. Экспоненциальный член выражает вклад одной метиленовой группы. С увеличением доли дисперсионных взаимодействий пары растворенный

растворитель изменение свободной энергии метиленовой группы становится больше и, следовательно,  $A$  будет увеличиваться. Таким образом,  $A$  является большим для неполярных НФ, и с увеличением полярности НФ  $A$  уменьшается.

Неявная форма критерия полярности  $A$  НФ выражает структурные и температурные зависимости. Отсюда следует, что

$$A = a \cdot \exp(bT^{-1}) \quad (1.6)$$

Константа  $a$  демонстрирует статические вклады, связанные с общим числом функциональных групп НФ, а константа  $b$  представляет динамические вклады, связанные с молекулярными движениями функциональных групп конкретной НФ. Таким образом, с ростом температуры полярность НФ будет увеличиваться.

Критерий полярности  $A$  связан с относительным удерживанием в соответствии с уравнением:

$$A = r_n \cdot \frac{r_{n+1} - 1}{r_n - 1} \quad (1.7)$$

Под полярностью НФ понимается количественная мера дисперсионных взаимодействий системы метиленовая группа - НФ. Этот критерий является только функцией колебаний НФ. Авторы [58] утверждают, что результаты и выводы их работы согласуются с результатами предыдущих исследований, в которых взаимодействия  $n$ -алканов с НФ рассматриваются как наиболее чувствительный и универсальный критерий классификации НФ.

Критерий  $A$  различает различные структуры НФ и их температурную зависимость. Критерий  $A$  велик для неполярных фаз и низких температур и уменьшается для НФ с большим количеством селективных функциональных групп и с повышением температуры. Критерий  $A$  позволяет немедленно контролировать полярность используемой НФ и становится дополнительным контрольным параметром в экспериментальной работе.

#### *Гидрофобно-гидрофильный баланс*

Гидрофобно-гидрофильный баланс (ГГБ) хроматографической системы – важная характеристика ММВ модифицированной поверхности сорбентов с молекулами сорбата и подвижной фазой, правильная оценка которой позволяет управлять хроматографическим процессом [59].

Здесь используется свое понятие *полярность*: полярный сорбент, неполярный сорбат и т.п. Но корректного универсального (общепринятого) определения полярности нет. Под полярностью понимают, в первую очередь, наличие в структуре молекулы неионогенных и ионогенных полярных групп (гидроксильных, амино- и нитрогрупп и др.). При этом имеет

значение не только наличие этих групп в молекуле, но и их относительно высокая массовая доля – чем меньше массовая доля углеводородного фрагмента, чем полярней группы и чем больше их в молекуле, тем полярнее сорбат. Количественно полярность молекулы сорбата выражается дипольным моментом; в настоящее время имеется большая база данных экспериментальных измерений дипольного момента, разработан целый ряд программ для квантовохимического расчета дипольного момента.

Для характеристики структурных параметров аналитов и оценки баланса их гидрофильных и гидрофобных свойств Шатц предложил использовать параметр  $H$  – критерий гидрофобности, который основан на том, что размер молекул аналита определяется в первую очередь числом атомов углерода, а снижение гидрофобности при введении в его молекулу полярной функциональной группы характеризуется для полифункциональных соединений не столько специфической гидрофильностью группы, сколько самим фактором ее наличия [60].

$$H = n_h - 4\sqrt{n_f} \quad (1.8)$$

где  $n_h$  – число элементарных гидрофобных фрагментов молекуле, т.е. сумма атомов углерода и галогенов, а  $n_f$  – число полярных групп. Было принято допущение, что каждый атом галогена эквивалентен по своему влиянию на гидрофобность вещества одной метиленовой группе, а полярные группы, расположенные в непосредственном соседстве, рассматриваются как одна полярная группа. Гидрофобность атомов галогенов сильно зависит от характера остальной части молекулы, и полярность функциональных групп, в соответствии с теорией химического строения, чувствительна к их взаимному расположению, поэтому критерий  $H$  не может детально описывать гидрофобность в узких группах веществ, а является универсальной мерой гидрофобности для сравнительного описания веществ, сильно отличающихся по строению.

Шатцем показано, что величина  $H$  линейно коррелирует с параметром  $\log P$ , логарифмом коэффициента распределения вещества в системе 1-октанол – вода. Наряду с экспериментальным методом определения  $\log P$ , введенным в научный обиход Ганчем и Лео как мера гидрофобности органических соединений, разработаны методы априорного расчета  $\log P$  по вкладам атомов, структурных фрагментов и функциональных групп. Корпорация BioByte запатентовала оригинальный алгоритм расчета  $\log P$ , основанный на современных квантовохимических представлениях и принципах. В этом алгоритме, построенном не на статистических данных, а на квантовохимических моделях, учитывается возможность образования внутримолекулярных Н-связей, индуктивный и мезомерный электронные эффекты

и стерический фактор, влияющие на гидрофобность соединения. Для того чтобы отличать величины  $\log P$ , полученные по этому алгоритму, их обозначают как  $C \log P$ .

При наличии специализированного программного обеспечения компьютерные расчеты  $\log P$  и  $C \log P$  не вызывают затруднений. Привлекательность упрощенного критерия Шатца заключается в том, что в отличие от экспериментального определения или сложных алгоритмов расчета  $\log P$  и  $C \log P$ , произвести оценку  $H$  можно даже на калькуляторе.

#### *Недостатки одномерных схем*

1. Эмпиричность. Практически все одномерные схемы не имеют теоретического обоснования, требуют проведения специальных экспериментов.
2. Недостаточность. Ввиду сложной природы ММВ одномерные схемы классификации 1 параметра недостаточно для описания селективности НФ, т.е. эти методы малоинформативны. Это противоположно избыточности методов Роршайдера-МакРенольдса и Абрахама.

Все вышеперечисленные методы имеют общий существенный недостаток – отсутствие теоретического обоснования, что лишает эти методы способности априорного расчета характеристик НФ. Его можно устранить с помощью математического моделирования межмолекулярных взаимодействий в ГХ-системе, расчет характеристик НФ по структурной формуле фазы значительно облегчит классификацию.

## **1.2. Современное состояние теории межмолекулярных взаимодействий**

Межмолекулярные взаимодействия (ММВ) описываются, в основном, с помощью неэмпирических и полуэмпирических методов, имеющих ряд недостатков.

С помощью неэмпирических методов рассчитывают малые системы, состоящие из двух или трех атомов, при этом расчет является достаточно сложным.

Полуэмпирические методы используют большое количество эмпирических параметров, что сильно упрощает саму процедуру расчета в сравнении с неэмпирическими методами, но появляется необходимость в определении экспериментальных параметров. Кроме того, полуэмпирические методы имеют большое количество допущений, что не дает им необходимой точности расчетов.

В нижеследующем рассмотрении межмолекулярных взаимодействий выделяется три независимых вида межмолекулярных взаимодействий: неполярное взаимодействие – не

зависящее от дипольного момента молекул, полярное – зависящее от дипольного момента молекул, и водородная связь. Очень часто эти виды взаимодействия смешивают, главным образом это касается Н-связи, которой приписывают различную природу и учитывают как часть диполь-дипольного взаимодействия. Это ведет к неточности определения величин энергии, выражающейся в неоднократном подсчете одних и тех же вкладов энергии.

### 1.2.1. Типы межмолекулярных взаимодействий

#### *Неполярные взаимодействия*

ММВ включает в себя несколько видов взаимодействий. Эти взаимодействия подразделяют на несколько типов – ориентационное и индукционное взаимодействие, диполь-дипольное взаимодействие, образование межмолекулярной Н-связи и др.

Силы притяжения, действующие между нейтральными атомами и молекулами на больших расстояниях, называются ван-дер-ваальсовыми силами [61-62]; это связано известным уравнением состояния Ван-дер-Ваальса, учитывающим отклонения реального газа от идеального:

$$\left(P + \frac{a}{V^2}\right)(V - b) = RT, \quad (1.9)$$

где константа  $a$  - учитывает притяжение между молекулами газа, поправка  $b$  – суммарный объем молекул газа,  $P$  – давление,  $V$  – молярный объем,  $T$  – абсолютная температура,  $R$  – универсальная газовая постоянная. Притяжение молекул должно уменьшить давление на стенки сосуда. Необходимость введения поправки на притяжение для согласования уравнения состояния с экспериментальными данными свидетельствует о наличии сил притяжения между молекулами.

В последующих исследованиях использовались различные модельные потенциалы для объяснения физических свойств газов и жидкостей.

Простейшей моделью атома является жесткая, непроницаемая сфера. Ее описывает потенциальная функция:

$$V(R) = \begin{cases} \infty, & r < \sigma \\ 0, & r > \sigma \end{cases}, \quad (1.10)$$

где  $\sigma$  – радиус сферы. Этот потенциал широко используется в тех задачах, где достаточно качественное исследование [61-62, 65]. Потенциалом, реалистично сочетающим модель жесткой сферы с притяжением, является так называемый потенциал Сюзерленда, потенциал ( $\infty$ -6):

$$V(R) = \begin{cases} \infty, & r < \sigma, \\ -u(\sigma/r)^6, & r > \sigma, \end{cases} \quad (1.11)$$

Такой феноменологический подход характерен и для ряда последующих работ; полуэмпирическая процедура нахождения параметров потенциала из эксперимента оказалась очень полезной и получила свое дальнейшее развитие уже в XX в., начиная с работ Леннарда-Джонса (1924). В дальнейшем потенциал Леннарда-Джонса широко использовался при исследовании свойств газов и конденсированных тел.

Потенциал Леннарда-Джонса, так называемый потенциал (12—6), имеет вид [66]:

$$V(r) = 4\varepsilon \cdot \left[ \left( \frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{r} \right)^6 \right], \quad (1.12)$$

где  $\varepsilon$  — глубина потенциальной ямы,  $\sigma$  — значение  $r$ , при котором  $V(r) = 0$ .

Несмотря на то, что ближайший эквивалент потенциала (12-6) — потенциал Букингема ( $\exp - 6$ ) является теоретически более обоснованным, потенциал Леннарда-Джонса из-за большего математического удобства широко применялся в расчетах вириальных коэффициентов, коэффициентов переноса и во многих других задачах.

Дисперсионное взаимодействие обуславливает неполярные силы, имеет квантовую природу и впервые было рассчитано Лондоном (1930 г) [63-64]. Энергия взаимодействия дается соотношением [28]:

$$E_{disp}^{(2)} = - \sum_{m,n \neq 0} \frac{\left| \langle \psi_n^A \psi_m^B | U | \psi_0^A \psi_0^B \rangle \right|^2}{(\varepsilon_n^A - \varepsilon_0^A) + (\varepsilon_m^B - \varepsilon_0^B)}, \quad (1.13)$$

где  $n, m$  — квантовые числа,  $A$  и  $B$  — взаимодействующие молекулы, матричный элемент отвечает электростатическому взаимодействию двух взаимно индуцированных электронных распределений.

Мультипольное разложение дисперсионной энергии принято записывать в виде:

$$E_{disp}^{(2)} = - \frac{C_6}{R^6} - \frac{C_8}{R^8} - \frac{C_{10}}{R^{10}} - \dots$$

где  $R$  — межмолекулярное расстояние,  $C_6$  — дисперсионная константа [65].

Энергия дисперсионного взаимодействия может быть оценена по первому члену  $C_6/R_6$  с точностью ~20%:

$$E_{disp} = - \frac{C_6}{R^6} \quad (1.14)$$

### Полярные взаимодействия

Рассмотрим некоторые наиболее известные потенциалы, учитывающие вклады полярных сил в ММВ.

Потенциал (12 – 6 - 4). Член, пропорциональный  $r^{-6}$  является ведущим в дисперсионной энергии взаимодействия нейтральных систем. При взаимодействии ионов с центральными молекулами (атомами) определяющий член индукционной энергии  $\sim r^{-4}$ . В связи с этим Мейсоном и Шампом был предложен потенциал (12—6—4) [67-68], моделирующий взаимодействие ионов с нейтральными объектами:

$$V(r) = 2\varepsilon \cdot \left[ (1 + \gamma) \cdot \left( \frac{\sigma}{r} \right)^{12} - 2\gamma \cdot \left( \frac{\sigma}{r} \right)^6 - 3(1 - \gamma) \cdot \left( \frac{\sigma}{r} \right)^4 \right], \quad (1.15)$$

Параметр  $\gamma$  характеризует относительное влияние члена  $\approx r^{-6}$ . При  $\gamma = 1$  потенциал (12 – 6 - 4) переходит в потенциал (12 – 6), при  $\gamma = 0$  в потенциал (12 – 4).

Потенциал (m – 6 - 8). Клейн и Хенли [69-70] добавили диполь-квадрупольный член к потенциалу Леннарда-Джонса, а также сделали степень  $m$  в отталкивательном члене варьируемым параметром. Потенциал Клейна — Хенли:

$$V(r) = \frac{A}{r^m} - \frac{B}{r^6} - \frac{C}{r^8}, \quad (1.16)$$

содержит 4 параметра:  $m$ ,  $A$ ,  $B$  и  $C$ .

Потенциал Кихары. В ряде задач необходимо учитывать размер молекул. К их числу относятся задачи, связанные с упаковкой молекул в кристаллической решетке и в жидкости, приведенные уравнения состояния. Кихара [71-73] предложил модификацию потенциала Леннарда-Джонса, учитывающую размер молекулы. Каждая молекула, по Кихаре, представляется некоторым выпуклым жестким телом вращения, а расстояние в межмолекулярном потенциале берется между поверхностями этих тел. Потенциал Кихары имеет следующий вид:

$$V(\rho) = \varepsilon \cdot \left[ \left( \frac{\rho_0}{\rho} \right)^{12} - 2 \cdot \left( \frac{\rho_0}{\rho} \right)^6 \right], \quad (1.17)$$

где  $\rho_0$  — наименьшее расстояние между взаимодействующими молекулами при данной конформации. Подчеркнем, что  $\rho$  — расстояние между ближайшими точками молекул и поэтому зависит как от расстояния  $r$  между центрами масс молекул, так и от размеров и взаимного расположения молекул.

Потенциал использовался Кихарой для определения энергии связи и параметров решетки молекулярных кристаллов. Синаноглу применил потенциал Кихары к исследованию межмолекулярных взаимодействий в жидкостях.

Потенциал Букингема. Модельный потенциал, предложенный Букингемом в 1938 г. [74], включает члены с притяжением за счет дисперсионного диполь-дипольного взаимодействия и диполь-квадрупольного. Член с отталкиванием аппроксимируется экспонентой:

$$V(r) = Ae^{-Br} - \frac{\lambda}{r^6} - \frac{\lambda'}{r^8}, \quad (1.18)$$

где  $A, B$  – константы.

По сравнению с потенциалом Леннарда-Джонса эта форма более сложна для математической обработки в связи с наличием одновременно экспоненциальной и степенной зависимостей, в то же время она более реалистична физически. Потенциал содержит 4 параметра. Вместо него чаще используют так называемый модифицированный потенциал Букингема (exp – 6):

$$V(r) = \frac{\varepsilon}{1 - 6/\alpha} \cdot \left\{ \frac{6}{\alpha} \exp \left[ \alpha \left( 1 - \frac{r}{r_m} \right) \right] - \left( \frac{r_m}{r} \right)^6 \right\}, \quad (1.19)$$

где  $\varepsilon$  – глубина потенциальной ямы,  $r_m$  – значение координаты в минимуме,  $\alpha$  характеризует крутизну экспоненциального отталкивания. Этот потенциал получил широкое применение; так, он является основным в методе атом-атомных потенциалов [75-77], аппроксимирующем потенциал межмолекулярного взаимодействия суммой атом-атомных взаимодействий. Недостатком потенциала Букингема является неверное поведение при малых  $r$ : потенциал имеет ложный максимум и при  $r \rightarrow 0$  обращается в  $-\infty$ .

Несмотря на то, что потенциал Букингема (exp – 6) является теоретически более обоснованным, чем потенциал Леннарда-Джонса, потенциал (12-6), из-за большего математического удобства, широко применялся в расчетах вириальных коэффициентов, коэффициентов переноса и во многих других задачах.

При решении задач, требующих знания потенциалов межмолекулярного взаимодействия, широко используется целый ряд простых модельных потенциалов с параметрами, находимыми из эксперимента; например, представленный выше потенциал Леннарда-Джонса, Букингема или его модификаций, потенциалы Штокмайера или Кеезома, используемые для описания систем с диполь-дипольным взаимодействием и т.д. Простая форма потенциала облегчает аналитическое решение задачи. При этом вид потенциала, как правило,

основывается на теоретических представлениях о наиболее важных вкладах для рассматриваемого типа взаимодействий.

Модификации потенциала Букингема. Существует целый ряд модификаций потенциала Букингема с правильным поведением при  $r \rightarrow 0$ . В данном пункте мы приведем несколько таких модификаций.

В потенциале, известном как потенциал Букингема — Корнера [74-76], нереальное поведение при малых  $r$  устраняется добавлением к членам, содержащим обратные степени  $r$ , экспоненциального множителя:

$$V(r) = \begin{cases} A \exp\left[\alpha \frac{r}{r_m}\right] - \left(\frac{\lambda}{r^6} + \frac{\lambda'}{r^8}\right) \exp\left[-4\left(\frac{r_m}{r}\right)^3\right], & r < r_m \\ A \exp\left[-\alpha \frac{r}{r_m}\right] - \left(\frac{\lambda}{r^6} + \frac{\lambda'}{r^8}\right), & r \geq r_m \end{cases}, \quad (1.20)$$

Вместо введения дополнительной экспоненты, как это сделано в потенциалах стремление  $V(r)$  к  $-\infty$  при  $r \rightarrow 0$  может быть устранено умножением экспоненциального члена отталкивания на  $r^{-n}$ . В результате дисперсионный член перестает быть доминирующим при малых  $r$ . Такая процедура с потенциалом Букингема (exp — б) приводит к потенциалу Карра — Коновалова [77]:

$$V(r) = \frac{\varepsilon}{\alpha} (\alpha + 6) \left(\frac{r_m}{r}\right)^6 \left\{ \frac{6}{\alpha + 6} \exp\left[\alpha \left(1 - \frac{r}{r_m}\right)\right] - 1 \right\}, \quad (1.21)$$

Приведенные выше модификации потенциала Букингема исправляли его поведение при  $r \rightarrow 0$ . Смирнов [78] уточнил для средних и больших расстояний обменный член в потенциале Букингема, а именно: он предложил использовать в качестве энергии обменного отталкивания асимптотически точное выражение. Потенциал, предложенный Смирновым, имеет следующий вид:

$$V(r) = bB^\alpha \exp(-\beta r) - \frac{C}{r^6}, \quad (1.22)$$

где  $B$ ,  $C$ ,  $\alpha$  и  $\beta$  - подгоночные коэффициенты.

В отличие от большинства модельных потенциалов потенциал Смирнова является чисто теоретическим. Для неориентированных нейтральных систем при  $k \rightarrow \infty$  он является точным. Потенциал содержит четыре параметра.

Потенциалы Кеезома и Дебая. Применяется для систем с очень малым радиусом сил отталкивания и диполь-дипольным взаимодействием:

$$V(r, \theta_a, \theta_b, \varphi_a - \varphi_b) = \begin{cases} \infty, & r < \sigma \\ -\frac{\mu_a \mu_b}{r^3} g(\theta_a, \theta_b, \varphi_a - \varphi_b), & r > \sigma \end{cases}, \quad (1.23)$$

Фактически потенциал Кеезома отвечает взаимодействию двух непроницаемых сфер, обладающих дипольными моментами.

Потенциал индукционного взаимодействия – потенциал Кеезома – вычисляется следующим образом:

$$V_{ind} = -\frac{\chi d_1^2}{2r^6} \sim \frac{1}{r^6} \quad (1.24)$$

Потенциал Штокмайера. Был предложен в 1941 г. Штокмайером [79] для описания взаимодействия полярных молекул с большой величиной дипольного момента ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ). Потенциал представляет суперпозицию потенциала Леннарда-Джонса (12—6) и потенциала взаимодействия двух диполей:

$$V(r, \theta_a, \theta_b, \varphi_a - \varphi_b) = 4\varepsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] - \frac{\mu_a \mu_b}{r^3} g(r, \theta_a, \theta_b, \varphi_a - \varphi_b) \quad (1.25)$$

Потенциал Штокмайера достаточно хорошо описывает взаимодействие между такими полярными молекулами, для которых, диполь-квадрольное и более высокого порядка взаимодействия не очень существенны.

Впервые взаимодействие двух нейтральных молекул как взаимодействие постоянных электрических диполей рассмотрел Рейнганум. Согласно формуле электростатики, энергия взаимодействия двух электрических диполей с моментами  $\mu_1$  и  $\mu_2$ , находящихся на расстоянии  $R$  друг от друга, зависит от взаимной ориентации диполей и равна

$$U = \frac{(\mu_1 \mu_2) - 3(\mu_1 n)(\mu_2 n)}{R^3}, \quad n = \frac{\mathbf{R}}{R}. \quad (1.26)$$

В газе ориентация дипольного момента каждой отдельной молекулы может принимать любые значения одинаково часто, причем вероятность взаимной ориентации двух диполей определяется бoльцмановским фактором. В результате, энергия взаимодействия двух диполей на расстоянии  $R$ , усредненная по равновесному распределению их ориентаций, при условии  $U(R) \ll T$  оказывается равной

$$U(R, T) = -\frac{2\mu_1^2 \mu_2^2}{3TR^6}. \quad (1.27)$$

Силы притяжения между диполями, полученные Рейнганумом [80], получили название *ориентационных*. Позже Кеезом обобщил результаты Рейнганума и включил в описание ориентационных сил мультипольные взаимодействия [81].

Поскольку вандерваальсовы силы существуют и при высоких температурах, введение ориентационных сил не объяснило полностью природу межмолекулярных сил, с увеличением температуры ориентационные силы обращаются в ноль. В связи с этим Дебай [82], а затем Фалькенхаген [83] обратили внимание на индукционный механизм межмолекулярного взаимодействия. Средняя по ориентациям энергия индукционного взаимодействия не зависит от температуры. В этом состоит важное качественное отличие индукционного взаимодействия от ориентационного. Энергия диполь-дипольного индукционного взаимодействия, выраженная через поляризуемость  $\alpha$  (в пределе нулевой частоты электрического поля), имеет вид:

$$U(R) = -\frac{1}{R^6}(\alpha_1\mu_2^2 + \alpha_2\mu_1^2). \quad (1.28)$$

Индукционное взаимодействие (1.15) так же как и ориентационное, имеет флуктуационное происхождение. После усреднения по ориентациям среднее значение электрического поля, создаваемого молекулярными дипольными моментами, равно нулю. Среднее же значение энергии взаимодействия (1.14) отлично от нуля благодаря ее квадратичной зависимости от электрического поля, обусловленной соотношением  $\mu_i^{ind} = \alpha_{ij}E_j$ .

В итоге, объединяя силы сил Рейнганума-Кеезома и Дебая-Фалькенхагена, получаем выражение, характеризующее полярную связь:

$$U_{dp} = U_{or} + U_{ind} = U_{or} + U_{D12} + U_{D21} = -\left(\frac{2\mu_1^2\mu_2^2}{3k_B T} + \alpha_2\mu_1^2 + \alpha_1\mu_2^2\right)r^{-6}, \quad (1.29)$$

где  $k_B$  – константа Больцмана,  $r$  – среднее расстояние между центрами диполей молекул.

#### *Водородная связь*

Молекулы удерживают друг друга благодаря слабым ММВ, результирующий эффект этих взаимодействий достигает нескольких десятых кДж/моль. А между молекулами некоторых соединений, построенных с участием водорода, силы притяжения возрастают в десятки раз. Объясняется это незначительным атомным радиусом водорода и отсутствием внутренних слоев электронов, благодаря чему соседняя молекула получает возможность подойти к атому водорода на очень близкое расстояние для образования связи, не испытывая сильного отталкивания. В различных состояниях водородного атома такая способность к присоединению может быть свойственна водороду не в одинаковой степени. Наиболее сильной она будет тогда, когда водород в наиболее полной степени отдает свой электрон, когда он связан с атомом

одного из наиболее электроотрицательных элементов - в первую очередь с атомами фтора и кислорода и, в меньшей степени, с атомами хлора и азота. Особенно удачным примером образования такой связи является вода.

Несмотря на всеобщее признание водородных связей (Н-связей), в литературе так и не сформировалось единой точки зрения на природу этого явления. Вопрос до сих пор продолжает оставаться дискуссионным. Некоторые экспериментальные факты, фиксируемые при изучении водородных связей, можно объяснить исходя лишь из диполь-дипольного взаимодействия [85-86]. Но не удается заметить никакой закономерной зависимости между энергией Н-связи и дипольным моментом или поляризуемостью взаимодействующих молекул. Небольшая длина водородных связей свидетельствует о существенном перекрывании ван-дер-ваальсовых радиусов. А простая электростатическая модель не учитывает перекрывания волновых функций, перераспределения электронной плотности при сближении молекул. Решить эти вопросы можно, допустив, что Н-связь носит частично ковалентный характер за счет донорно-акцепторного взаимодействия. Таким образом, можно сделать вывод, что Н-связи образуются в результате одновременного проявления следующих сил: электростатического взаимодействия и переноса заряда. Квантово-химические расчеты показывают, что основной вклад вносит первая составляющая. В Н-связях, значительно отличающихся по энергетическим характеристикам, соотношение этих вкладов также изменяется. Есть и другие объяснения природы водородной связи, не получившие общего признания.

Уже сравнительно давно было известно, что ряд соединений, например спирты, фенолы, амины, образуют устойчивые ассоциаты, следствием чего являются повышенные значения температур плавления и кипения, «аномалии» в растворимости и давлении насыщенного пара. Углеводороды, например, ассоциатов не образуют. Характерным для ассоциирующихся соединений является наличие функциональных групп типа ОН и NH. Замена атома Н в этих функциональных группах на метильный СH<sub>3</sub> или другой подобный радикал приводила к исчезновению аномальных свойств.

Развитие физических методов исследования позволило получить дополнительные доказательства существования водородной связи и более полно изучить ее свойства. Результаты рентгеноструктурного анализа, дополненные нейтронографическими исследованиями, дали сведения о равновесной геометрии комплексов с водородной связью. Ценная информация об их электронной структуре получена благодаря спектроскопическим исследованиям, в частности ИК-спектрам и спектрам комбинационного рассеяния.

Нас интересуют физико-химические свойства межмолекулярных Н-связей, которые могут достаточно сильно влиять на время удерживания веществ, в которых мы предполагаем наличие этих связей.

Квантово-химические расчеты позволяют выявить природу Н-связи. С точки зрения энергетических характеристик комплексы с Н-связью не обладают никакими преимуществами по сравнению с другими молекулярными комплексами. Относительные вклады различных типов взаимодействий в энергию комплексов с Н-связью примерно такие же, как и в энергию донорно-акцепторных комплексов. Спецификой нейтральной Н-связи считают образование водородного мостика, содержащего умеренно полярную и сильную химическую связь. В отличие от нейтральной, при образовании сильной ионной Н-связи энергетические и структурные характеристики мономеров существенно изменяются. Результаты квантово-химического анализа комплексов с Н-связями показали, что особой уникальной природой Н-связи не обладают.

Некоторые авторы замечают, что невозможно дать точное определение Н-связи и даже указать, какие взаимодействия, ковалентные или электростатические, играют основную роль при ее образовании. В некоторых случаях (бесконечные цепочки из молекул карбамида) основными являются электростатические и поляризационные взаимодействия, в других (енольная форма 1,3-циклогександиона) – ковалентные взаимодействия. Обычно считают, что СН-группы не образуют Н-связей. Однако, утверждают, что их взаимодействие с атомами О соседних молекул играет важную роль в формировании структуры жидкой муравьиной кислоты.

В целом, доказательства существования Н-связи можно свести к следующему [86]:

1. Существование иона  $HF_2^-$ , в котором расположенный в центре атом водорода связывает два атома фтора с образованием очень устойчивого аниона. Открытый не так давно  $HCl_2^-$ , считают аналогичным, хотя он и менее устойчив.

2. Ассоциация (полимеризация) соединений, содержащих группы –FH, –ОН или –NH в твердой, жидкой и газообразной фазах. Так, кристаллический фтористый водород состоит из бесконечных цепей типа F-H...F-H...F-H... с углом HFH 120°. Эти цепи в большой степени остаются и в жидкой, и в газовой фазах. Карбоновые кислоты образуют сравнительно устойчивые димеры, которые сохраняются в жидкой фазе и включают несимметричное расположение водорода; предполагается, что и спирты ведут себя аналогично, хотя в этом случае циклические димеры включают нелинейные Н-связи. В воде Н-связи распространяются

во всех трех измерениях, создавая бесконечные агрегаты – поэтому структура воды очень сложная.

3. Свободная группа –ОН имеет характеристическую энергию колебаний, которая вызывает переменное укорочение и удлинение связи О-Н, давая характеристическую полосу колебаний в инфракрасном спектре поглощения молекулы. Однако, если группа –ОН участвует в Н-связи, атом водорода оказывается связанным атомами с обеих сторон и, таким образом, его колебание «демпфируется» (гасится) и в результате изменяются его полосы в спектре.

4. Изучение кристаллической структуры может дать прямое доказательство существования Н-связей. Методами дифракции электронов и протонно-магнитного резонанса можно непосредственно определить положения атомов водорода; методы достаточно точные – точность первого составляет  $\pm 0,03 \text{ \AA}$ , точность второго (более эффективного) в благоприятных случаях  $\pm 0,004 \text{ \AA}$

В работе [85] сказано, Н-связь представляет собой самостоятельное явление, отличающееся от всех других взаимодействий, что значит – необходимо учитывать энергию Н-связи как отдельный член в общем уравнении для энергии межмолекулярного взаимодействия, а не как часть какого-либо другого взаимодействия.

Наличием в воде Н-связей объясняется высокая степень упорядоченности ее молекул, что сближает воду с твердым телом. С другой стороны, вследствие таких связей возникают многочисленные полости, определяющие большую рыхлость структуры воды. Водородная связь сильно направлена. Следовательно, если атом водорода находится между двумя атомами кислорода, то пространственная организация такой тройки атомов не может быть произвольной, а будет иметь совершенно четкую, однозначную структуру.

Ключ к пониманию особых свойств воды и ее растворов лежит в концепции водородной связи. Однако это "необходимое", но не "достаточное" условие. Ведь не только молекулы воды могут образовывать водородные связи, но и молекулы других веществ, например, аммиака  $\text{NH}_3$  или фтористоводородной кислоты  $\text{HF}$  [87].

### *1.2.2. Расчет энергии межмолекулярных взаимодействий*

Точность неэмпирических расчетов молекул зависит от метода расчета и используемого базисного набора атомных орбиталей (АО) и лимитируется имеющимися вычислительными ресурсами и приемлемой длительностью вычислений. В методе Хартри-Фока время расчета зависит в основном от двухэлектронных интегралов, число которых пропорционально числу базисных функций в четвертой степени. Для расчета электронной плотности, описания Н-связи, расчетах энергий диссоциации и энергий химических реакций требуется точность оценки энергетических характеристик  $\sim 4.18 \text{ кДж/моль}$ . Важно заметить,

что из-за взаимной компенсации погрешностей точность определения разности энергий (например, энергий реагентов и продуктов или энергий реагентов и переходного состояния) иногда оказывается выше точности расчета энергий отдельных молекул.

Все расчеты энергии ММВ, реализованные в различных программных алгоритмах, базируются на адиабатическом приближении [87] квантовой механики для межмолекулярных взаимодействий. Согласно этому приближению любой, даже неравновесной конфигурации ядер можно вполне обоснованно поставить в соответствие квазиравновесную конфигурацию электронов, которая практически безынерционно следует за движением ядер, т.е. можно рассматривать движение электронов в поле практически покоящихся ядер [88].

Считается, что это приближение заключается в раздельном решении двух задач: о состояниях электронов в поле ядер и о состояниях ядер в потенциальном поле. Первая задача решается в декартовой системе координат на основе кулоновских взаимодействий, при решении второй используют разные системы координат.

Коротко условия адиабатичности можно сформулировать следующим образом. Если в интервале  $\Delta Q$  ядерных координат электронная энергия молекулы имеет минимум  $E_e(Q_0)$  и зависимость электронной функции от координат ядер имеет линейный вид  $\psi_e(Q) = \psi_e(0) + \left(\frac{\partial \psi_e}{\partial Q}\right)_0 Q$ , то, выбирая потенциальную функцию для решения задачи о движении ядер в виде  $W = E_e(Q) - E_e(Q_0) = (k/2)(Q - Q_0)^2$ , получаем разделение электронной и ядерной задач – общее решение представляется в виде:

$$\begin{aligned} E_{эя} &= E_e(Q_0) + E_я, \\ \psi_{эя} &= \psi_e(r, Q) \psi_я, \end{aligned}$$

где  $r$  – координаты электронов [89].

Метод самосогласованного поля Хартри является одним из наиболее популярных методов решения задач квантовой химии. Идея метода заключается в том, что взаимодействие каждого электрона в атоме со всеми остальными заменяется взаимодействием с усредненным полем, создаваемым ядром и остальными электронами. Это позволяет заменить потенциал, зависящий от координат двух электронов, выражением, описывающим межэлектронное взаимодействие как функцию координат каждого отдельного электрона.

Полная волновая функция в методе записывается в виде произведения волновых функций  $\varphi_i(i)$  отдельных электронов:

$$\Psi = \varphi_1(1)\varphi_2(2)\dots\varphi_n(n) \quad (1.30)$$

Форма этого соотношения предполагает взаимную независимость функций  $\varphi_i(i)$  и, следовательно, независимость движения каждого электрона в атоме от всех остальных.

Уравнения Хартри (одноэлектронные уравнения) имеют вид:

$$\left\{ \left[ -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla_i^2 - \frac{Ze^2}{r_i} \right] + e^2 \sum_{j(\neq i)}^n \int \frac{\varphi_j^2(j)}{r_{ij}} d\tau_j \right\} \varphi_i(i) = \varepsilon_i \varphi_i(i) \quad (1.31)$$

Из вида этих уравнений следует, что  $\varepsilon_i$  описывает энергию электрона на  $i$ -ой орбитали атома с гамильтонианом Хартри, представленным в фигурных скобках уравнения (1.18). Гамильтониан Хартри для  $i$ -го электрона отличается от точного гамильтониана заменой электростатического взаимодействия электронов эффективным потенциалом ( $V_{eff}$ ), который представляет собой усредненное электростатическое взаимодействие  $i$ -го электрона со всеми остальными электронами [89].

Из формулы (1.17) получается выражение для энергии электрона на  $i$ -ой орбитали:

$$\varepsilon_i = H_{ii} + \sum_{j(\neq i)}^n J_{ij}, \quad (1.32)$$

где  $H_{ii}$  – сумма кинетической энергии электрона на орбитали и потенциальной энергии его притяжения к ядру (интеграл остова),  $J_{ij}$  – средняя энергия электростатического отталкивания электрона, находящегося на орбиталях  $\varphi_i$  и  $\varphi_j$  (кулоновский интеграл).

С учетом  $V_{eff}(\vec{r}_i)$  выражение для полной энергии можно записать в следующем виде:

$$E = \sum_i^n \varepsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \sum_{\substack{j=1 \\ i \neq j}}^n J_{ij} \quad (1.33)$$

Каждое из уравнений системы (1.19) содержит координаты  $i$ -го электрона, но чтобы его составить, нужно знать заранее потенциал  $V_{eff}$ , который зависит от искомым функций  $\varphi_j(j)(j \neq i)$ . Устранить эту трудность можно, используя метод последовательных приближений. В качестве начальных функций берут пробные орбитали, например, орбитали водородоподобного атома. С исходным набором функций рассчитываются интеграл остова и кулоновский интеграл, а затем решается уравнение (1.19) для каждого  $i$ . Найденные таким образом функции первого приближения используют для нахождения соответствующих энергий межэлектронного взаимодействия. Далее находят функции следующего приближения и т.д. Критерием получения достаточно хороших функций является совпадение с заданной точностью величин  $V_{eff}$ , рассчитанных для всех функций, т.е. потенциалы  $V_{eff}$  должны быть согласованы с

функциями. Такой метод последовательных приближений и носит название метода самосогласованного поля (ССП) [90-93].

#### *Метод Хартри-Фока*

Основная идея метода заключается в предположении, что каждый электрон движется независимо от других во внешнем поле ядер и всех остальных электронов. Хартри допустил, что действие на данный электрон всех остальных электронов можно заменить действием электростатического поля, создаваемого их усредненной по состояниям остальных электронов зарядовой плотностью. В дальнейшем метод был дополнен Фоком и Слейтером, которые учли принцип Паули при построении многочастичной волновой функции. После этого метод стал учитывать не только кулоновское, но и обменное взаимодействие. Фок предложил многоэлектронную функцию писать в виде:

$$\Psi(r_1, s_1, \dots, r_n, s_n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \det[\Psi_j(r_i, s_i)] \quad (1.34)$$

где  $\Psi_j(r_i, s_i)$  рассматривается как матрица с элементами  $\Psi_j(i) = \Psi_j(r_i, s_i)$  (детерминант Слэйтера).

На рисунке 2 дана блок-схема решения уравнений метода Хартри-Фока.

Метод Хартри-Фока иногда отождествляют с методом самосогласованного поля - оператор Фока зависит от полного набора одноэлектронных волновых функций, это делает методы на первый взгляд очень похожими.

Основные недостатки метода Хартри-Фока, как квантово-механического метода расчета систем: 1. невозможность учета кулоновской корреляции из-за использования приближения независимых частиц, вызванной мгновенным взаимным отталкиванием электронов независимо от их спинов; 2. однотерминантная функция Хартри-Фока вследствие самосогласования не имеет сингулярности; 3. дилемма симметрии.

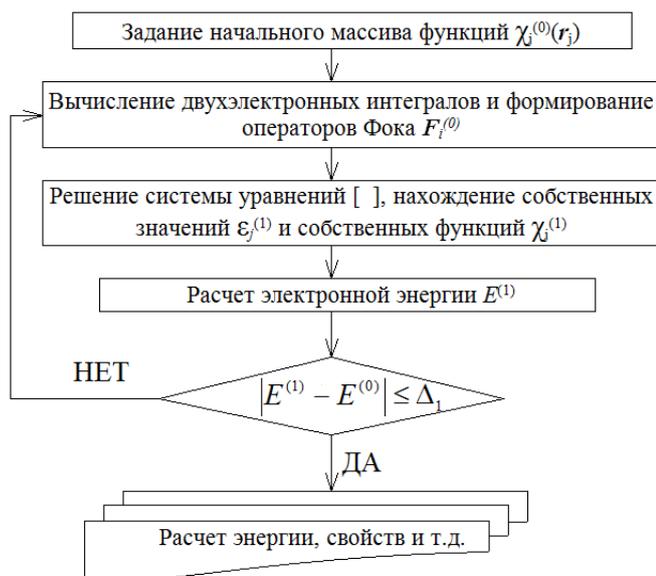


Рисунок 2. Схема самосогласованного решения уравнений Хартри-Фока [94]

Метод Хартри-Фока является одним из главных методов для расчета атомов и молекул. Однако, при расчете более крупных систем методом Хартри-Фока возникают трудности из-за большого количества перекрестных обменных интегралов. Кроме того, данный метод, учитывая обменное взаимодействие, не учитывает корреляционные эффекты, что делает его использование для расчетов электронной структуры некорректным, причем для поверхностей эти приближения подходят в еще меньшей степени, чем для объемных кристаллов.

В 1964 году Хоэнберг и Кон показали, что свойства основного состояния являются функционалом электронной плотности  $\rho$ . Говоря точнее, согласно теореме Хоэнберга и Кона энергия основного состояния молекулы является функционалом электронной плотности  $E_{total}[\rho]$ , и энергия минимальна, если  $\rho$  является точной электронной плотностью основного состояния. Хотя теорема Хоэнберга и Кона дает строгое доказательство взаимосвязи  $E_{total}$  и  $\rho$ , она не дает никакого правила, чтобы построить этот функционал [34].

Неэмпирический метод Хартри-Фока, метод Кона-Шэма и др. реализованы в нескольких компьютерных программах – это, прежде всего, программы GAMESS, GAUSSIAN, CADPAC, CRYSTAL, HYPERCHEM, SPARTAN, ADF, которые ориентированы на работу как с мощными современными рабочими UNIX-станциями, так и с персональными компьютерами под управлением операционной системы WINDOWS. Для осуществления расчета нужно указать метод, задать координаты молекулярных ядер и число электронов, выбрать базис, в котором будет произведен расчет; последнее наиболее важно: от выбранного базиса зависят время, точность результатов, а также стоимость расчета [95].

*Теория функционала плотности (метод Кона-Шэма)*

Основное положение теории функционала плотности (ТФП) основывается на том факте, что важнейшие свойства системы взаимодействующих частиц могут быть выражены с помощью функционала электронной плотности. Начало использованию методов ТФП в вычислительной химии положило внедрение в расчетную схему орбиталей, предложенное Коном и Шэмом. Основная идея теории Кона-Шэма состоит в разделении функционала кинетической энергии на две части, первая вычисляется точно с использованием формально построенных орбиталей, отвечающих системе невзаимодействующих электронов  $T_S$ , вторая представляет собой поправочный член – коррекцию,  $T_C$ :

$$T[\rho] = T_S[\rho] + T_C[\rho]; \quad T_S[\rho] = \sum_i^M \left\langle \varphi_i \left| -\frac{1}{2} \nabla_i^2 \right| \varphi_i \right\rangle \quad (1.35)$$

Несомненным достоинством предложенного подхода является то, что описание молекулярной системы совпадает с описанием методом Хартри-Фока, а именно:

а) для построения орбиталей используется метод ЛКАО (локальной комбинации атомных орбиталей);

б) описание атомных орбиталей осуществляется теми же базисными наборами;

в) орбитали и их энергии находятся итерационным путем с помощью процедуры самосогласования. Аналогами уравнений Хартри-Фока-Рутаана в теории функционала плотности являются уравнения *Кона-Шэма*:

$$\sum_v^N (K_{\mu\nu} - \varepsilon_i S_{\mu\nu}) c_{iv} = 0; \quad \mu = 1, 2, \dots, N \quad (1.36)$$

$\varepsilon_i$  – одноэлектронная энергия орбитали (Кона-Шэма)  $\varphi_i$ ,  $S_{\mu\nu}$  – элемент матрицы перекрытия. Матрица  $K_{\mu\nu}$  в ТФП приближениях аналогична матрице Фока (содержит матричное представление энергии электрона в поле ядер и двухэлектронные интегралы отталкивания) [94-97].

Стоит выделить основные недостатки существующих методов расчета энергии ММВ.

1. При использовании метода Хартри-Фока для более крупных систем возникают трудности из-за большого количества перекрестных обменных интегралов.

2. Метод не учитывает корреляционные эффекты, что делает его использование для расчетов электронной структуры некорректным, причем для поверхностей (а, следовательно, и для наночастиц) эти приближения подходят в еще меньшей степени, чем для объемных кристаллов.

3. Неэмпирические методы применимы к малым – двухатомным – системам. Расчет для многоатомных систем имеет большое количество допущений и, соответственно, большую погрешность, которая не позволяет рассматривать результаты расчета как достоверные.

Недостатки неэмпирических методов расчета ММВ требуют поиска новых методов, которые были бы лишены этих недостатков.

#### *Полуэмпирические методы*

Принципиально иное направление расчетной квантовой химии, сыгравшее огромную роль в современном развитии химии в целом, состоит в полном или частичном отказе от вычисления одно- и двухэлектронных интегралов, фигурирующих в методе Хартри-Фока.

Полуэмпирические методы работают гораздо быстрее, чем неэмпирические. Они применимы к большим системам и для некоторых классов соединений дают более точные результаты. Однако следует понимать, что сходжение достигается за счет специально подобранных параметров, справедливых лишь в пределах узкого класса соединений. При переносе на другой класс, те же самые методы дают абсолютно неверные результаты; кроме того, параметры часто подбираются под определенные молекулярные свойства, поэтому придавать физический смысл отдельным параметрам, используемым в схеме расчета, не следует.

Рассмотрим основные приближения, используемые в полуэмпирических методах [94-95]:

1. Рассматриваются только валентные электроны. Считают, что электроны, относящиеся к атомным остовам, лишь экранируют ядра; поэтому влияние этих электронов учитывают, рассматривая взаимодействие валентных электронов с атомными остовами, вводя энергию отталкивания остовов вместо энергии межъядерного отталкивания, пренебрегая поляризацией остовов.

2. В МО учитывают только АО с главным квантовым числом, соответствующим высшим заселенным электронами орбиталям изолированных атомов (минимальный базис). Предполагается, что базисные функции образуют набор ортонормированных атомных орбиталей – ОСТ, ортогонализированных по Лёвдину.

3. Для двухэлектронных кулоновских и обменных интегралов вводят приближение нулевого дифференциального перекрытия (НДП). Это приближение резко уменьшает число вычисляемых двухэлектронных интегралов, поэтому в том или ином виде используется во всех полуэмпирических методах.

4. Результат расчета не должен зависеть от выбора декартовой системы координат, в которой определяются ориентации  $p$ -,  $d$ - и других АО. Однако приближение НДП нарушает это требование.

5. Считается, что двухэлектронные интегралы  $\langle \mu\mu | \lambda\lambda \rangle$  зависят только от природы атомов, на которых центрированы орбитали, и не зависят от конкретного вида орбиталей. Это соответствует сферическому усреднению распределения валентных электронов на АО различных атомов молекулы при расчете их взаимодействия и обеспечивает инвариантность решения относительно поворота систем координат.

Рассмотрим стандартные полуэмпирические методы, получившие наибольшее распространение:

1) Полное пренебрежение дифференциальным перекрыванием.

В этой схеме, сокращенно называемой ППДП (или complete neglect of differential overlap - CNDO) используют приближение Гепперт-Майера и Скляра; сам метод основан на приближении нулевого дифференциального перекрывания. Параметризуемое свойство – электронная плотность. Метод CNDO имеет несколько вариантов параметризации, наиболее распространенными схемами являются CNDO/2 и CNDO/BW.

2) Частичное пренебрежение дифференциальным перекрыванием (ЧПДП, или INDO).

Метод применяется для расчета молекул с неспаренными электронами и свободных радикалов; параметризуемым свойством является спиновая плотность.

Способ параметризации методов CNDO и INDO не позволяет рассчитывать с необходимой точностью поверхности потенциальной энергии, а, следовательно, непригоден для исследования относительной устойчивости молекул и механизмов реакции. Поэтому Дьюар с сотрудниками усовершенствовали метод INDO:

3) Модифицированный метод ЧПДП или MINDO.

В этом методе была изменена параметризация таким образом, чтобы обеспечить возможность расчета поверхности потенциальной энергии. Параметризуемыми свойствами являются теплоты образования, причем параметры метода зависят от свойств как атомов, так и от их парных комбинаций. Метод применяют к органическим и элементоорганическим соединениям, где он обеспечивает точность расчета теплот образования молекул  $\sim 10$  ккал/моль, однако теплоты образования ароматических и сопряженных углеводов получаются завышенными, а соединений с тройными связями и соединений с неподеленными электронными парами – заниженными. Недостатки этого метода преодолены в методе MNDO.

4) Метод модифицированного пренебрежения двухатомным перекрыванием (MNDO).

Параметризуемыми свойствами являются теплоты образования, параметризация идет по 32-ум молекулам. Метод хорошо предсказывает теплоты образования и геометрии молекул с ковалентными связями в основном электронном состоянии, но плохо описывает Н-связи, свойства ионных соединений и молекул в электронно-возбужденных состояниях, химические реакции, энергии межмолекулярного взаимодействия.

*Методы AM1 (Austin Model 1) и PM3 (Parameterised Model 3)*

Методы основаны на приближении MNDO, но более эффективны. Метод AM1 параметризован по 100 молекулам, PM3 по 657 молекулам, что позволило улучшить точность определения энергий образования органических молекул и энергий водородных связей. Однако методы завышают величину барьера переноса протона, энергию вандерваальсового взаимодействия и непригодны для расчета потенциалов ионизации. Недавно оба метода были репараметризованы. Параметры новой версии AM1, названной RM1, были определены по 1735 биологически важным молекулам. Усовершенствованные методы – PM5 и PM6 - обеспечивают возможность расчета энергии межмолекулярного взаимодействия, водородной связи и переходных состояний органических реакций с химической точностью.

*π-Электронное приближение. Метод Паризера-Парра-Поппа (ППП)*

Для плоских молекул валентные АО разбиваются на 2 группы: одна содержит орбитали, симметричные относительно отражения в плоскости молекулы ( $\sigma$ -АО), другая – орбитали антисимметричные относительно такого отражения ( $\pi$ -АО).

Метод ППП хорошо зарекомендовал себя при определении геометрии молекул, их потенциалов ионизации и сродства к электрону, расчетах оптических спектров поглощения сопряженных органических молекул.

Полуэмпирические методы дают большую ошибку в расчете слабых взаимодействий, но достаточно точны в расчете молекул. Так, например, эти методы очень удобны для расчета дипольного момента молекул. Квантово-химические расчеты не универсальны и требуют адекватного выбора метода для постановки компьютерного эксперимента. Большое количество способов параметризации затрудняет этот выбор для начинающего исследователя. В таблице 4 представлено сравнение современных возможностей самых популярных полуэмпирических методов.

Данные таблицы 4 можно использовать как практические рекомендации при выборе полуэмпирического метода расчета.

Таблица 4. Средние погрешности для расчетных величин некоторых характеристик молекул, получаемых полуэмпирическими методами NDDO

Характеристика молекул	MNDO	AM1	PM3	PM5	RM1
Теплоты образования, ккал/моль	18	12	10	6	6
Длины связей, А	0,066	0,053	0,065	0,051	0,027
Валентные углы, град	6,3	5,5	5,7	5,4	6,8
Дипольные моменты, Д	0,71	0,49	0,57	0,66	0,34
Потенциалы ионизации, эВ	0,92	0,72	0,75	0,56	0,45

Примечание. Данные взяты из [94], округлены до двух значащих цифр.

### Теория обобщенных зарядов

Заряд придает частице свойство изменять энергию пропорционально изменению потенциала поля, в котором находится частица. Для описания межатомных полей вводится понятие «обобщенного заряда», главным свойством которого является пропорциональность энергии межатомного (или межмолекулярного) взаимодействия. Определение «обобщенный» объединяет два обстоятельства: первое - заряд вводится формально, как величина, пропорциональная энергии межатомного взаимодействия, т. е. как обобщенная характеристика, являющаяся функцией более фундаментальных свойств молекулы или ее части; второе - обобщенный заряд объединяет участие в межатомном поле одновременно нескольких электронов, обобщенных в этом смысле в рамках молекулы или молекулярного фрагмента [98-104].

Теория обобщенных зарядов описывает межатомные взаимодействия, в частности: она открывает новую закономерность для ковалентных связей, выводит *ab initio* версию потенциала Леннарда-Джонса для межмолекулярных сил и т. п.

*Обобщенные заряды (OЗ)* — это характеристики молекул (безразмерный OЗ в единицах элементарного заряда  $e$ ), которым пропорциональна энергия межмолекулярного взаимодействия:

$$U_{jj'}(r) = Q_j Q_{j'} u_b(r) \quad (1.37)$$

где  $Q_j, Q_{j'}$  — обобщенные заряды молекул  $j$  и  $j'$ ,  $u_b(r)$  — функция межмолекулярного расстояния.

Объектами поля обобщенных зарядов являются жесткие фрагменты. Обозначение «жесткий» относится к структуре, объединяющей объекты по принципу обобществления их электронов. Жесткими фрагментами, безусловно, являются атомы; к ним также относятся

молекулярные образования, любая точка объема которых достижима хотя бы для одного электрона каждого из составляющих их атомов. Это определение жесткого фрагмента является определением его границы: атомы, не поставляющие электроны для фрагмента, или атомы, не достигаемые электронами фрагмента, не входят в состав жесткого фрагмента. Очевидно, что большой жесткий фрагмент составлен из меньших жестких фрагментов в соответствии со структурной формулой. Так как такую композицию можно составить разными способами, то имеется аддитивная величина, аналогичная объему, которая характеризует жесткий фрагмент.

Формула (5) выражает ОЗ жесткого фрагмента через ОЗ составляющих его жестких фрагментов, т.е. является *законом сложения обобщенных зарядов*:

$$Q^b = \sum_i Q_i^b \quad (1.38)$$

где  $Q$  — ОЗ группы объектов с зарядами  $Q_i$ ,  $b = const$  — параметр модели электронного газа; он равен  $3/2$  для газа Томаса – Ферми, а для компоненты электронного газа, участвующей в вандер-ваальсовом притяжении,  $b = 4/3$ .

Аддитивная величина возникает в явном виде, если представить закон сложения ОЗ двумя соотношениями:

$$Q = V^{1/b}, \quad V = \sum_i V_i \quad (1.39)$$

Из аддитивности величины  $V$  следует, что она линейно зависит от числа электронов, создающих поле обобщенных зарядов в рассматриваемом объеме системы:  $V = \sum_d N_d v_d$  (тип электрона обозначен индексом  $d$ , число соответствующих электронов  $N_d$ ). На величину коэффициентов в такой линейной связи влияет степень вырожденности состояний электронов: вырожденные электроны ( $\pi$ -,  $\delta$ - и т.п.) дают больший вклад в величину  $V$ , по сравнению с невырожденными  $\sigma$ -электронами.

Весовой фактор электрона  $v$  называется *элементарным электронным объемом*. Найдено, что  $v_\sigma = 1$ ,  $v_\pi = v_\delta = \dots = \sqrt{2}$ , поэтому электронный объем газа  $s$ - и  $p$ -электронов, составляющих внешние оболочки атомов, – это число вида

$$V = N_\sigma + N_\pi \sqrt{2}, \quad (1.40)$$

где  $N_\sigma, N_\pi$  — числа  $\sigma$ - и  $\pi$ -электронов жесткого фрагмента. Для подавляющего числа случаев можно считать, что электронный объем образован валентными электронами жесткого фрагмента, поэтому  $N_\sigma, N_\pi$  — числа  $\sigma$ - и  $\pi$ -электронов, участвующих в ковалентных связях атомов фрагмента, за исключением экранированных электронов.

Теория обобщенных зарядов была применена для:

- описания физической адсорбции на однородных адсорбентах  $U_{np} = U_0 Q$ , где  $U_0$  — стандартная энергия адсорбента.

- расчета характеристик удерживания неполярных веществ на неполярных неподвижных фазах в газовой и жидкостной хроматографии.

Применение теории обобщенных зарядов для описания межмолекулярного взаимодействия позволяет сильно сократить число параметров, которые для широкого класса молекул могут быть рассчитаны из первых принципов. Описание межатомных полей с помощью теории обобщенных зарядов имеет ряд достоинств по сравнению с существующими методами: во-первых, осуществляется вывод новых важных закономерностей, во-вторых, вывод практически важных выражений осуществляется в аналитическом виде, в-третьих, простота и прозрачность исходных положений дает возможность их корректировать, добиваясь большей точности описания. Выведенные выражения для межатомных взаимодействий не требуют эмпирических параметров, что позволяет количественно описать сложные физико-химические явления, вычислить важнейшие характеристики ковалентных и вандерваальсовых сил, в том числе константы для описания адсорбции. Сочетание теории обобщенных зарядов и молекулярной статистики с учетом некоторых новых наблюдений о поведении адсорбированных молекул привело к появлению неэмпирического метода расчета термодинамических характеристик адсорбции, эффективность которого проиллюстрирована рядом примеров априорного расчета довольно сложных систем и обнаружением достаточно тонких эффектов топологического и конформационного характера.

Полученный в рамках ТОЗ потенциал Леннарда-Джонса имеет вид:

$$U_{vdw} = U_1 + U_2 = -5,115(V_j V_{j'})^{3/4} \frac{e^2 a_0^5}{r_{jj'}^6} + 1,373 \cdot 10^5 (V_j V_{j'})^{6/7} \frac{e^2 a_0^{11}}{r_{jj'}^{12}}, \quad (1.41)$$

где индексы  $j$  и  $j'$  относятся к паре взаимодействующих жестких фрагментов,  $e$  — элементарный заряд,  $a_0 = 0.05292$  нм — радиус Бора,  $r$  — межмолекулярное расстояние.

Отличием потенциала (1.27) от других модельных потенциалов тем, что с помощью ТОЗ он выводится полностью теоретически, т.е. в нем отсутствуют какие-либо подгоночные экспериментальные данные.

Из сравнения коэффициентов при дисперсионной энергии, полученных по теории Лондона и по ТОЗ, следует связь обобщенного заряда с поляризуемостью молекулы:

$$\alpha = aQ, \quad (1.42)$$

которая для большинства органических молекул, содержащих наряду с углеродом какие-либо из атомов H, N, O, F, Cl, Br, характеризуется константой  $a = 4.948a_0^3$ ; атом углерода обладает минимальной энергией первичной ионизации [82].

#### Водородная связь

Электронная структура молекулы  $H_2O$  определяет условия объединения отдельных молекул в сложную трехмерную конструкцию. Оказалось, что электронная структура молекулы воды позволяет ей быть одновременно и донором и акцептором, что делает эту молекулу идеальным (и, как мы увидим ниже, единственным) материалом для построения разветвленной сети H-связей, и в наиболее совершенном виде такая сеть существует во льду. Каждый из протонов-водородов любой молекулы воды может прочно связываться с вытянутым неподеленным электроном другой молекулы (при этом первая молекула оказывается донором, а вторая - акцептором) и образовывать новую водородную связь. Два протона плюс два неподеленных электрона - следовательно, каждая молекула  $H_2O$  может участвовать в четырех водородных связях, одновременно образуемых одной молекулой.

Важные данные для проверки адекватности модельного потенциала и точности квантово-химических расчетов дают экспериментальные сведения о строении димера  $(H_2O)_2$ . В оптимальной конфигурации, схема которой приведена на рисунке расстояние между атомами O ( $R_{OO}$ ) составляет  $298 \pm 1$  пм, угол  $\theta = 57 \pm 10^\circ$ , угол  $\varphi = 6 \pm 10^\circ$ . Энергия взаимодействия молекул в димере равна  $-22.6 \pm 2.9$  кДж моль $^{-1}$  (рисунок 3).

Диполь-дипольное взаимодействие в том числе ориентационное исключается, из-за того, что угол определенный – не случайный – и близок к  $90^\circ$ .

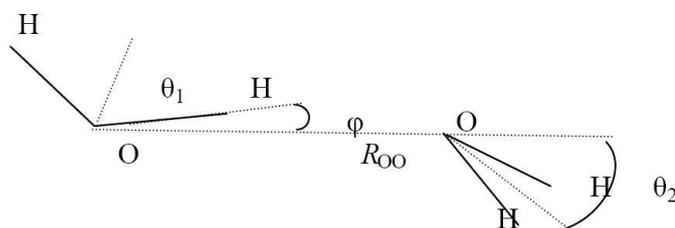


Рисунок 3. Геометрические характеристики димера воды [39]

В таблице 5 приведены экспериментальные энергетические и геометрические характеристики димера воды, рассчитанные с помощью модельных потенциалов и с помощью квантово-химических методов. Очевидно, что модельные потенциалы воспроизводят экспериментальные данные о свойствах димера воды с большими погрешностями [77].

Таблица 5. Энергетические, геометрические и электростатические характеристики димера воды

Тип взаимодействия	Энергия, кДж моль <sup>-1</sup>	R <sub>00</sub> , пм	θ <sub>1</sub> , град.	θ <sub>2</sub> , град.	μ <sub>  </sub> , Д	μ <sub>⊥</sub> , Д
Эмпирический (SPC) $V_{eff}$	-27.6	274	52	22	3,7	0,2
Эмпирический (PPC) $V_{eff} + V_{pol}$	-20.9	280	53	19	2,6	0,2
Ab initio $V_2$	-20.9	285	59	73	2,1	0,2
Эксперимент	-22.6	298	51	57	2,6	0,4

Стоит выделить основные недостатки неэмпирических и полуэмпирических методов расчета энергии ММВ.

1. Точность расчетов молекул зависит от метода расчета и используемого базисного набора АО и лимитируется имеющимися вычислительными ресурсами и приемлемой длительностью вычислений [87].

2. Использование приближенных функционалов для обменной и корреляционной энергий не позволяет *a priori* оценить точность получаемых результатов.

3. Расчет электронной плотности, определяющей особенности химической связи, требует обязательного введения поляризационных функций и часто – учета электронной корреляции. Для описания ММВ и Н-связей базисные наборы еще более расширяют за счет включения диффузных функций на атомах, расположенных на периферии молекулы.

4. Сложность выбора размера базиса – малые базисы не в состоянии правильно передать распределение электронов в двухатомной молекуле СО, причем минимальный базис даже не воспроизводит верный знак дипольного момента.

5. Сходимость расчетов. Совершенствуя методы учета кулоновской электронной корреляции и увеличивая размер и гибкость базисного набора, можно последовательно улучшать квантово-химические результаты, приближаясь к точному значению энергии. Применяются определенные базисные наборы и трудно заранее определить «сходимость» расширяемого базиса по отношению к тому или иному свойству молекулы.

6. Сложность математического расчета. Все неэмпирические методы требуют довольно сложного математического расчета, который достаточно сложен даже для компьютерного расчета – расчет занимает много времени, и невозможно вычислить появление ошибки в сложной компьютерной программе.

7. Упрощения и эмпирические данные. Неэмпирические методы эффективны при расчете молекул и атомов, но при расчете сложных систем мы сталкиваемся с необходимостью упрощения расчета (одна из причин – см.п.7) и введения множества допущений. Это приводит к появлению серьезных ошибок. Одним из способов решения этой проблемы является введение какого-либо числа эмпирических данных для уточнения расчета – переход к полуэмпирическим методам. Но это, в свою очередь, ведет к очередному усложнению расчета систем, т.е. каждый эмпирический потенциал вводится для своей конкретной системы и не может быть распространен на других похожие системы.

8. Ограниченная предсказательная способность таких методов и отсутствие систематичности. Этот недостаток напрямую вытекает из п.7 – введение эмпирических данных для конкретных систем. Полуэмпирические методы намного точнее и удобнее, чем неэмпирические, но они должны на каждую систему рассчитываться отдельно; эти данные нельзя систематизировать, не рассчитав их, нельзя предсказать какую-то систему по подобию другой системы – потому что у каждой системы будут свои эмпирические данные.

Таким образом, существующие - неэмпирические и полуэмпирические - методы расчета ММВ имеют ряд недостатков, перечисленных выше. ТОЗ выделяется среди существующих методов расчета ММВ отсутствием эмпирических параметров и аналитичностью выводимых выражений.

Теоретический расчет ММВ на базе ТОЗ и нового представления о природе Н-связи, отличающийся достаточной точностью и прозрачностью расчетов, является основным направлением данного исследования.

## Глава 2. Методы расчета и исходные данные

### 2.1. Расчет объемной структуры и дипольного момента молекулы

#### *Программа Chem3D*

Для построения структуры молекулы удобно использовать программу пакета ChemOffice (CambridgeSoft) - Chem3D [105]. Программа предназначена для визуализации пространственного строения молекул, моделирования реакций и физико-химических расчетов [106]. Нет необходимости подробно останавливаться на описании программы и ее возможностей, эту информацию можно найти на сайте разработчиков, или во многих русскоязычных статьях и методичках.

На рисунке 4 представлен рабочий интерфейс программы Chem3D 18.0. Последние версии программы включают в себя инструмент ChemDraw (на рисунке справа от основного окна), который позволяет получить двухмерную структурную формулу молекулы.

Прежде всего, важна способность программы оптимизировать модели молекул и рассчитывать их дипольный момент. Порядок работы с программой Chem3D следующий:

1. Строится пространственная модель молекулы. Можно как создавать молекулу с помощью специальных инструментов в программе, так и редактировать ранее созданную модель.
2. Оптимизация молекулы. Программа предлагает несколько методов расчета для работы – на выбор предлагается 6 различных полуэмпирических методов, точность каждого метода можно настроить. Проверить оптимизацию можно по величине энергии образования, которая выбирается в параметрах метода расчета.
3. Расчет дипольного момента. При выборе метода расчета в настройках необходимо выбрать пункт «дипольный момент» и программа после оптимизации в результатах расчета также выдаст расчетную величину дипольного момента.

Chem3D позволяет сохранять модели молекул в различных форматах, это очень удобно, если необходимо дальше использовать построенную модель в других программах; в нашем случае, модель молекулы сохраняется в файл формата .csl.

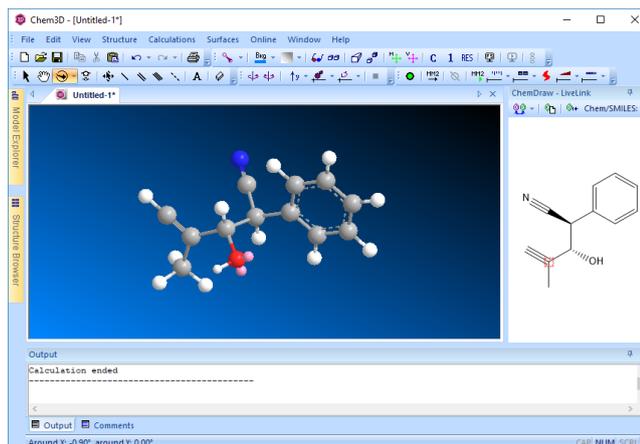


Рисунок 4. Рабочий интерфейс программы Chem3D 18.0

### Случай крупных молекул

Дипольный момент крупной молекулы определяется по характерному молекулярному фрагменту. За крупную молекулу мы принимаем молекулы полимеров, т.е. неподвижных фаз, для которых построение пространственной модели практически невозможно. Характерный фрагмент выбирается таким образом, чтобы максимально отразить свойства молекулы – чаще всего для НФ это мономерное звено, реже два звена, которое содержит все функциональные группы, встречающиеся в молекуле.

На рисунке 5 представлены характерные фрагменты полимеров, использующихся в качестве хроматографических НФ. Видно, что в случаях б) и в) один мономер не описывает в полной мере состав и свойства полимера.

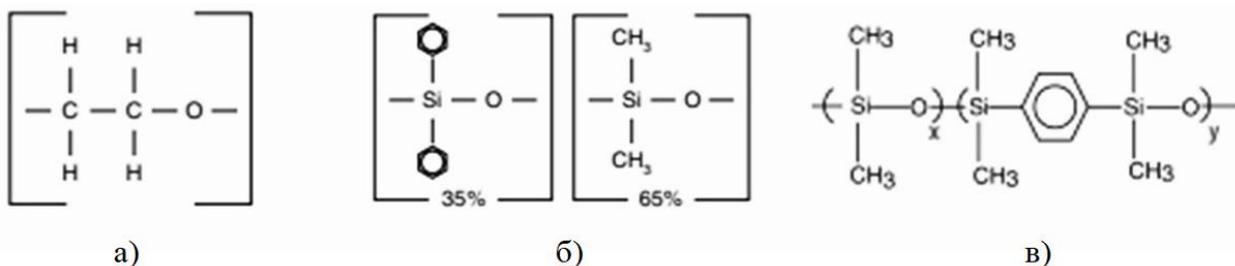


Рисунок 5. Мономерные звенья некоторых полимерных НФ: а) НФ Stabilwax; б) НФ Rtx-35; в) Rxi-5Sil MS.

Порядок расчета в Chem3D такой же, как и для небольших молекул – построение объемной структуры, оптимизация молекулы по энергии и расчет дипольного момента.

### Справочные данные

Величину дипольного момента можно найти в справочниках (например, [107-109]) или интернет-ресурсах (например, [110-112]). Для небольших молекул берется дипольный момент

для целой молекулы, для молекулы полимера допускается взять дипольный момент функциональной группы характерного фрагмента. На рисунке 6 представлен фрагмент структуры бис-(цианопропил)-полисилоксана, пунктиром выделены функциональные группы, дипольный момент которых в нашем рассмотрении может характеризовать дипольный момент всего полимера.

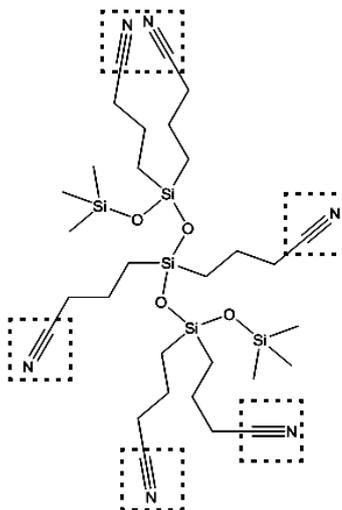


Рисунок 6. Фрагмент молекулы бис-(цианопропил)-полисилоксана

## 2.2. Расчет обобщенного заряда молекулы и радиуса экранирования

Обобщенный заряд плотной молекулярной среды может быть рассчитан как вручную, по простым формулам, так и автоматически - с помощью компьютерных программ. Ниже будут представлены оба варианта расчета.

### *Расчет обобщенного заряда по формулам*

ТОЗ учитывает явление экранирования электронов при расчете ОЗ. Не все валентные электроны фрагмента участвуют в обобщенном заряде. Это связано с тем, что в каких-то случаях расстояние между взаимодействующими объектами превышает область распределения рассматриваемого электрона, а в каких-то — невозможен обмен электронами между фрагментами, участвующими во внутримолекулярном вращении [113]. Это явление характеризуется радиусом экранирования — это максимальное удаление электрона, входящего в обобщенный заряд, от места взаимодействия фрагмента:

$$r_s = 1.710 e \sqrt{a_0 / E_1}, \quad (2.1)$$

где  $E_1$  — средняя энергия ковалентной связи,  $e$  — элементарный заряд,  $a_0 = 0.0529$  нм — радиус Бора. Если измерять расстояние в нм, а энергию в кДж/моль, то получим формулу

$r_s = 6.642E_1^{-1/2}$ , согласно которой для энергий в интервале 250 – 500 кДж/моль следуют значения радиуса в области 0.3 – 0.4 нм.

Обобщенный заряд молекулы, помещенной в плотную среду жидкости и ограниченной полусферой экранирования, будет рассчитываться по формуле [113]:

$$Q_{sp} = \frac{\alpha\kappa}{2} \left( \frac{e^2}{2a_0E_1} \right)^{3/2} \quad (2.2)$$

где  $\kappa$  — плотность укладки молекул жидкости ( $\sim 0.7$  для малых молекул).

Расчет ОЗ состоит из двух частей:

1. ОЗ жесткого фрагмента вычисляется по формуле:

$$Q = V^{3/4}, \quad V = N_\sigma + N_\pi\sqrt{2} - s \quad (2.3)$$

где  $N$  – числа  $\sigma$ - и  $\pi$ -электронов, соответственно,  $s$  – число экранированных электронов.

Для расчета числа экранированных электронов  $s$  в случае малых молекул можно воспользоваться простым правилом подсчета: 1) если в молекуле отсутствуют трех- и четырехзамещенные углеродные атомы - число экранированных электронов  $s$  равно 0; 2) при наличии трех- и/или четырехзамещенных атомов С  $s$  равно 1 и 3, соответственно, на каждый трех- и/или четырехзамещенный атом С. В случае крупных молекул, где такой очевидный подсчет затруднен, используются специальные программы – GEOMOL и T-HENRY.

Формула (2.2) в основном для расчета ОЗ неподвижной фазы, а формула (2.3) подходит для расчета малых молекул аналитов.

2. Расчет ОЗ нежесткой молекулы. Обобщенный заряд нежесткой молекулы равен сумме ОЗ нежестко связанных фрагментов:

$$Q = \sum_i Q_i \quad (2.4)$$

Как определить жесткие фрагменты молекул, можно посмотреть в главе 1 (п. 1.2.2).

*Расчет обобщенного заряда с помощью математических программ*

**GEOMOL.** Для расчета ОЗ с помощью математических программ мы используем модель молекулы из программы Chem3D в формате .cc1. Модель молекулы загружается в программу GEOMOL [60, 66-68], которая определяет ориентации молекулы относительно поверхности адсорбента и рассчитывает обобщенный заряд для каждого положения. Также в программе производится расчет температуры нарушения жесткости и стерического фактора для каждой устойчивой конформации «молекула - адсорбент».

На рисунке 7 представлен рабочий интерфейс программы GEOMOL с подгруженной молекулой для расчета; GEOMOL отображает 3d-модель молекулы.

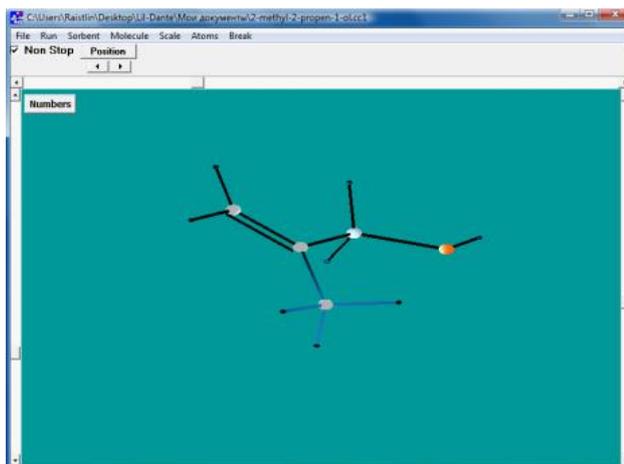


Рисунок 7. Рабочий интерфейс программы GEOMOL

В программу включен алгоритм расчета фрагментного строения молекулы. В результате работы программы GEOMOL создается файл в формате .ttt, содержащий всю информацию, определяющую поведение молекулы при моделировании адсорбции.

**T-HENRY.** Эта программа учитывает результаты расчета по программе GEOMOL разных фрагментов, конформеров и ориентаций данной молекулы и выводит данные расчета на экран [66, 114]. В результате работы программы мы получаем ОЗ молекулы с учетом всех вариантов трехточечного касания молекулой адсорбата поверхности адсорбента и экранированных электронов, что невозможно при расчете вручную.

	Tmin(0)	Ro	Q	NFD	mod	ds
2-methyl-2-propen-1-ol < 0 0 72 0.0 >						
7	0.0	3.37475	11.1227	3.77056	0	3.234973
6	0.0	3.49636	12.0837	4.09632	0	7.771469
5	0.0	3.54037	12.4413	4.21754	0	11.42123
4	0.0	3.28562	10.4438	3.54039	0	3.641673
3	0.0	3.37475	11.1227	3.77056	0	3.234973
2	0.0	3.45949	11.7882	3.99613	0	4.813458
1	0.0	3.54037	12.4413	4.21754	0	5.889061

Рисунок 8. Рабочий интерфейс программы T-HENRY; окно данных

На рисунке 8 представлен рабочий интерфейс программы T-HENRY. На экран выведена таблица с результатами расчета для случайной молекулы.

### 2.3. Определение индекса Ковача по экспериментальным хроматограммам

Индекс удерживания Ковача характеризует удерживание вещества в колонке НФ при температуре  $T$  и рассчитывается относительно двух  $n$ -алканов с числом углеродных атомов  $n$  и  $n+1$  по формуле:

$$I_i = 100 \cdot \left( n + \ln \frac{\Gamma_i}{\Gamma_n} / \ln \frac{\Gamma_{n+1}}{\Gamma_n} \right), \quad (2.5)$$

где  $\Gamma$  - константа Генри,  $n$  — индекс  $n$ -алкана, содержащего  $n$  атомов углерода,  $I_i$  — индекс Ковача рассматриваемой молекулы (с индексом  $i$ ), для которой выполняется неравенство  $\Gamma_n \leq \Gamma_i \leq \Gamma_{n+1}$ .

При изотермическом режиме константа Генри пропорциональна исправленному времени удерживания:

$$\Gamma_i = \frac{\varepsilon(t_i - t_0)}{t_0}, \quad (2.6)$$

где  $t_i$  — время удерживания аналита,  $t_0$  — мертвое время системы,  $\varepsilon$  - доля свободного объема в хроматографической колонке.

На рисунке 9 изображена условная хроматограмма, которая показывает экспериментальное определение индекса Ковача для аналита  $i$ ; экспериментальное определение индексов Ковача проводится в изотермическом режиме.

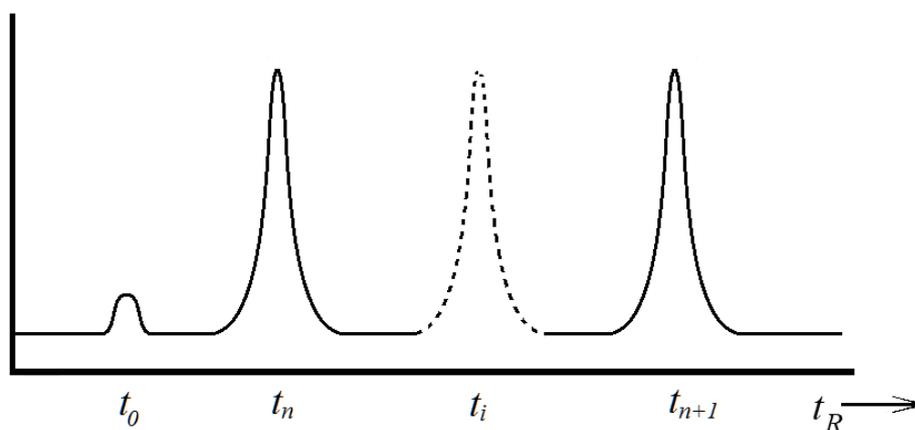


Рисунок 9. Хроматограмма, демонстрирующая экспериментальное определение индекса Ковача

### Программа INKOVERTI

Индексы Ковача можно определить из констант Генри или из исправленных времен удерживания с помощью математической программы INKOVERTI [115]. Эта программа преобразует время удерживания вещества, определенного в заданной системе с заданными параметрами режима, в индекс Ковача и наоборот. В программе необходимо найти расчетным путем реперные величины – константы Генри нормальных алканов.

Теоретическое описание программы INKOVERTI можно найти в работе [115]. На рисунке 10 представлен рабочий интерфейс программы INKOVERTI, куда задаются основные необходимые параметры.

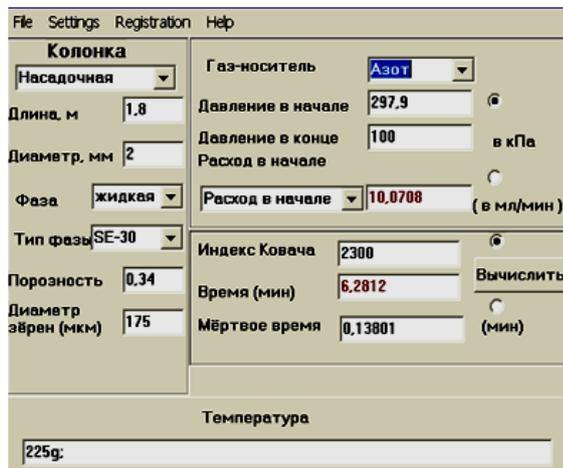


Рисунок 10. Рабочий интерфейс программы INKOVERTI

#### *Литературные данные по индексам Ковача*

На сегодняшний день индексы Ковача рассчитаны для огромного количества соединений на сотнях НФ. Существуют целые сборники индексов Ковача, производители указывают индексы Ковача реперных молекул метода Роршнайдера в сопроводительной документации к колонке, например [118-122]. Благодаря этому, в некоторых случаях исследователи могут отказаться от экспериментальной работы.

## **2.4. Статистическая обработка экспериментальных данных**

### *Программа STAPHMAP*

Автором совместно с д.ф.-м.н. А.Г. Прудковским (ГЕОХИ РАН) разработана компьютерная программа STAPHMAP для классификации неподвижных фаз в газовой хроматографии. Программа разработана в среде Delphi для Windows. Автоматически рассчитывает характеристики селективности ГХ НФ и позволяет разделить молекулы на 2 множества по гидрофильности; первое множество содержит полярные молекулы, не способные к образованию Н-связей с другими молекулами, второе – полярные молекулы, способные к образованию Н-связей.

Входными данными для работы программы является таблица характеристик молекул, содержащая пять столбцов: номер молекулы, квадрат дипольного момента, обобщенный заряд, индекс Ковача и название молекулы.

Интерфейс главного окна (рисунок 11) представляет собой два поля: поле входных данных с возможностью его редактирования и поле некоторых расчетных данных.

Обозначения кнопок: **Load** – загрузка данных; **Run** – расчет характеристик; **Graph** – классификация аналитов по классам гидрофильности; **Map** – построение карты селективности; **Save changes** – сохранение изменений; **Help** – справка. Температура, в кельвинах, вводится вручную в специальном окне.

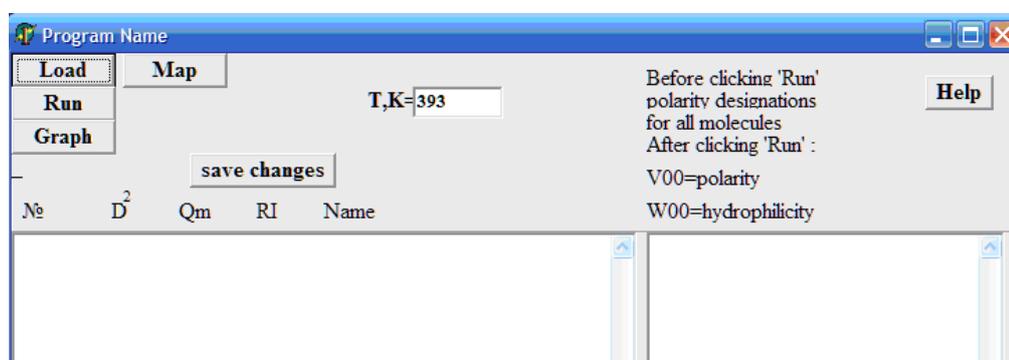


Рисунок 11. Функциональное меню программы STARNMAP

Кнопка **Graph** позволяет новое окно - в данном окне представлен график распределения точек гидрофильности молекул от их порядкового номера и соответствующая их плотности гистограмма. При необходимости можно поправить шаг аппроксимации гистограммы (correct step **D**) и сохранить данные для фазы в отдельный файл. График распределения значений гидрофильности представлен на рисунке 12.

Такое разделение на множества актуально в случаях, когда затруднительно определение гидрофильности молекулы, например, в случае сложных эфиров – в работах [123-124] показано, что вопреки общепринятому мнению, некоторые сложные эфиры способны к образованию Н-связи с НФ.

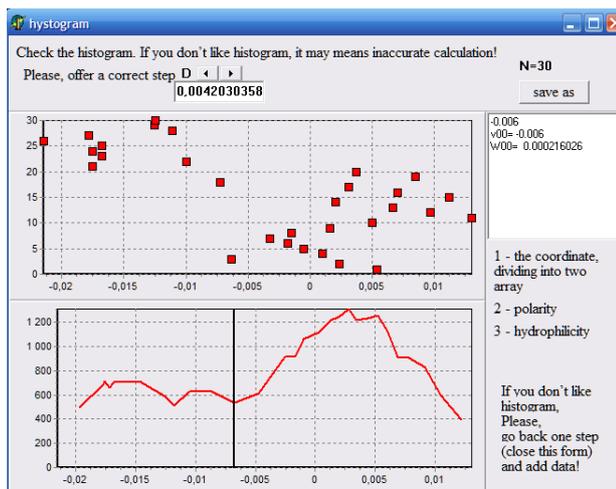


Рисунок 12. Окно histogram программы STARHMAP - График распределения значений характеристик аналитов по множествам и гистограмма распределения

Последовательность работы с программой:

1. Создание файла входных данных.

Таблица входных данных создается в Excel'е, сохраняется в формате .txt. В названии файла необходимо в одно слово написать название НФ (язык не важен) и через подчеркивание температуру, при которой проводилось измерение; такое название необходимо для удобства пользователя.

Таблица должна содержать:

- 1) Номер молекулы, к которому привязываются остальные параметры для данной молекулы;
- 2) Дипольный момент молекулы, возведенный в квадрат;
- 3) Обобщенный заряд молекулы;
- 4) Индекс Ковача молекулы на данной НФ;
- 5) Название молекулы (см. рисунок 13). Этот столбец не участвует в расчете, т.е. при необходимости от него можно отказаться без потери производительности программы.

1	1	3,024	10,503	900	Метилацетат
2	2	3,356	12,322	955	Этилацетат
3	3	3,298	15,196	1044	Пропилацетат
4	4	3,411	16,149	1144	Бутилацетат
5	5	3,345	17,830	1243	Пентилацетат
6	6	3,423	19,593	1345	Гексилацетат
7	7	3,183	13,906	960	Изопропилацетат
8	8	3,614	15,702	1083	Изобутилацетат
9	9	3,463	17,276	1194	Изопентилацетат
10	10	2,856	12,516	972	Метилпропионат

Рисунок 13. Файл входных данных

На рисунке 13 представлен вид файла входных данных для корректной работы программы.

## 2. Запуск программы.

После открытия приложения необходимо загрузить файл входных данных, нажатием кнопки Load, при необходимости можно добавить несколько таблиц или дописать данные вручную; во втором окне отобразятся значения полярности НФ, рассчитанные по каждой молекуле в отдельности. При нажатии кнопки **Run** производится расчет характеристик для НФ.

## 3. Разделение молекул на множества.

Кнопка **Graph** направит на окно с графиком распределения молекул по гидрофильности и гистограммой плотности этих точек. Если не подходит автоматическое разделение молекул на множества, поправляется шаг аппроксимации, изменяя величину correct step **D**. Также можно вернуться на шаг назад, закрыв окно, и добавить или удалить некоторые данные (сохранить изменения нажатием **save changes** и пересчитать нажатием **Run**), а потом снова проверить гистограмму. В поле справа будет отображаться координата разделения на множества (значение гидрофильности  $\approx 0$ ) в первой строке, во второй и третьей – полярность и гидрофильность соответственно. Результаты расчета сохраняются при нажатии кнопки save as и введении имени файла.

## 2.5. Стандартный потенциал

Выражение для неполярной энергии адсорбции молекулы на НФ следует из теории обобщенных зарядов, представленной с разной степенью подробности в работах [66, 68]:

$$U = U_0 Q, \quad (2.7)$$

где  $U$  - энергия взаимодействия аналита и адсорбента,  $U_0$  — стандартная энергия адсорбента,  $Q$  — обобщенный заряд аналита.

Коэффициент селективности — это относительная характеристика удерживания, которая может быть определена через коэффициенты распределения или константы Генри (2.6).

Эквивалентно выражение (2.6) выглядит как [115-117]:

$$G_i = a\rho(\exp X - 1)/\sqrt{X}; \text{ где } X = -\frac{U + T\Delta C}{RT}, \quad (2.8)$$

где  $\Delta C$  – теплоемкость,  $R$  – газовая постоянная,  $T$  – температура.

Логарифмируя выражение (2.8), пренебрегаем единицей, т.к.  $\exp X$  много больше единицы, и логарифмом  $\frac{a\rho}{\sqrt{X}}$ , т.к. он будет много меньше  $X$ , уравнение (2.8) можно представить в виде:

$$\ln k = A + \frac{B}{T}; \quad (2.9)$$

где  $k = \frac{t_i - t_0}{t_0}$ ,  $k$  – коэффициент распределения,  $A$  – константа, имеющая довольно сложную структуру, нам она не интересна, т.к. она не связана с потенциальной энергией; коэффициент  $B = \frac{-U}{R}$ , является тангенсом угла наклона прямой к оси  $x$ , и, соответственно, основной частью стандартной энергии:

$$|U_0| = \frac{BR}{Q} \quad (2.10)$$

Обобщенный заряд адсорбента  $Q_{sp}$  связан с его стандартной энергией следующим выражением:

$$Q_{sp} = -2.963 \cdot 10^4 \frac{U_0 a_0}{e^2} \quad (2.11)$$

Выражение (2.11) позволяет вычислить стандартную энергию НФ через ее структурную формулу.

#### *Расчет стандартного потенциала*

Для определения энергии неполярного взаимодействия литературных данных по индексам Ковача недостаточно, т.к. они не несут в себе информации о константах Генри и коэффициентах распределения. С помощью экспериментально полученных времен удерживания можно рассчитать стандартную энергию адсорбента (сорбционный потенциал). Экспериментальные данные – времена удерживания различных веществ на ГХ колонках, по ним рассчитывались коэффициенты распределения.

Расчет величины стандартного потенциала заключается в следующем:

- 1) Определение мертвого времени для ГХ колонки при заданной температуре;
- 2) Расчет коэффициентов распределения;
- 3) Построение зависимости коэффициента распределения от обратной температуры, аппроксимирование получившейся кривой в линейную зависимость и нахождение тангенса угла наклона кривой – нахождение коэффициента  $B$ ;
- 4) Расчет стандартной энергии адсорбента. Расчет погрешности определения.

## Глава 3. Теоретический подход к описанию межмолекулярных взаимодействий общего типа в аморфных средах

Использование теоретических представлений о ММВ для разработки теоретически обоснованного метода характеристики селективности хроматографических фаз является основной темой исследования в работе. Предложенный метод должен опираться на фундаментальное описание ММВ, в нем не должно быть недостатков традиционных методов - эталонных адсорбатов, математически некорректных процедур.

### 3.1. Выражение для энергии межмолекулярного взаимодействия

Описание межмолекулярных взаимодействий в газохроматографической системе базируется на выражении для общей энергии ММВ [123-127]:

$$U = U_{np}(Q_i, Q_{sp}, r) + U_{dp}(\mu_i^2, \mu_{sp}^2, r) + n_H E_H(r), \quad (3.1)$$

где  $U_{np} = U(Q_i, Q_{sp}, r)$  - энергия неполярного взаимодействия - это вандерваальсов потенциал типа потенциала Леннарда-Джонса,  $U_{dp} = U(\mu_i^2, \mu_{sp}^2, r)$  - энергия полярного взаимодействия, которая выражается как сумма ориентационной связи Рейнганума-Кеезома [73-74] и индукционной связи Дебая-Фалькенхагена [75-76],  $E_H = E_H(r)$  - квантовомеханическая оценка энергии Н-связи. Ионные связи не рассматриваются ввиду того, что для газохроматографической системы такие взаимодействия не характерны.

Ниже будут рассмотрены все компоненты выражения (3.1).

### 3.2. Неполярная связь

Неполярное межмолекулярное взаимодействие молекул характеризуется выражением:

$$U_{np}(r) = Q_1 Q_2 u_b(r), \quad (3.2)$$

где функция расстояния имеет вид  $u_b(r) = \frac{e^2}{a_0} [1.938 \cdot 10^5 (r/a_0)^{-12} - 5.115 (r/a_0)^{-6}]$ .

Минимум этой функции характеризуется двумя параметрами - равновесным расстоянием  $r_b = 6.505 a_0 = 0.3442$  нм и величиной:

$$u_b(r_b) \equiv u_{bm} = -3.375 \cdot 10^{-5} \frac{e^2}{a_0} = -88.54 \text{ Дж/моль}, \quad (3.3)$$

где  $a_0 = 0.05292$  нм — радиус Бора.

В смешанных взаимодействиях, где сочетаются полярные и неполярные связи, параметры неполярной связи не соответствуют ее оптимальным характеристикам.

Представляя адсорбент в качестве жесткого фрагмента как одного из объектов межмолекулярного взаимодействия получаем его характеристику —  $Q_{sp}$  (2.2), которая связана со стандартной энергией формулой (2.11). А выражение (3.2) примет вид:

$$U_{np}(r) = Q_i Q_{sp} u_b(r) = -2.963 \cdot 10^4 Q_i u_b(r) \frac{U_0 a_0}{e^2} \quad (3.4)$$

где  $Q_m$  — ОЗ молекулы адсорбата.

Обозначим отношение  $[u_b(r)/u_{bi}](r/r_b)^6$  как стандартную функцию

$$f(r) = 2 - (r/r_b)^{-6} = 2 - 7.580 \cdot 10^4 (r/a_0)^{-6}, \quad (3.5)$$

равную 1 для  $r = r_b$ ; тогда

$$U_{np}(r) = Q_i Q_{sp} u_b(r) = U_0 Q_i f(r) \cdot (r/r_b)^{-6}, \quad (3.6)$$

Ноль этой функции соответствует  $r_0 = 2^{-1/6} r_b = 5.795 a_0 = 0.3067$  нм. При переходе через эту точку в сторону меньших расстояний вандерваальсово притяжение (сила неполярной природы) сменяется отталкиванием, т.е. в последнем случае увеличение обобщенного заряда соответствует не росту, а снижению силы адсорбции молекулы.

### 3.3. Полярная связь

Под полярной связью подразумевается та часть связи между молекулами, которая обусловлена дипольными моментами одной или обеих молекул. Средняя энергия диполь-дипольного взаимодействия равна нулю, а потенциал полярного взаимодействия между молекулами складывается из ориентационного  $U_{or} = -\frac{2\mu_1^2 \mu_2^2}{3k_B T} r^{-6}$  и индукционного

$U_{in} = -(\alpha_2 \mu_1^2 + \alpha_1 \mu_2^2) r^{-6}$  членов, пропорциональных квадратам дипольных моментов.

Среднее расстояние между центрами диполей молекул можно выразить через расстояние между ближайшими электроотрицательными атомами молекул  $r_{12}$  и полулучи диполей  $l_1, l_2$ :

$$r^2 = r_{12}^2 + l_1^2 + l_2^2, \text{ или } r = \lambda r_{12}, \quad (3.7)$$

где  $\lambda = \sqrt{1 + (l_1^2 + l_2^2)/r_{12}^2}$ .

Обычно  $l_1, l_2 \ll r_{12}$ , тогда  $\lambda \approx 1 + (l_1^2 + l_2^2)/2r_{12}^2$  — величина, слабо зависящая от расстояния; величину  $\lambda$  рассчитывали по кислород- и азотсодержащим соединениям, в частности по этанолу и 2-пропиламину, и приняли ее постоянной для всех остальных молекул, равной 1,02.

Поляризуемость  $\alpha$  можно заменить обобщенными зарядами в соответствии с выражением (1.42), что приводит энергию полярной связи к виду:

$$U_{dp} = -4,948 \frac{a_0^3}{\lambda^6 r_{12}^6} \left( \frac{0,1347 \mu_i^2 \mu_{sp}^2}{k_B T a_0^3} + Q_{sp} \mu_i^2 + Q_i \mu_{sp}^2 \right). \quad (3.8)$$

### 3.4. Водородная связь

Н-связь часто определяют как слабую ковалентную или вандерваальсову связь или как обе эти связи вместе. Специфика Н-связи состоит в квантовой природе, подобной природе ковалентной связи, но ее отличие в том, что связь осуществляется не двумя, а одним электроном — электроном атома водорода. В этом и состоит ее принципиальное отличие от любой другой связи. Н-связь обуславливается электронной плотностью вблизи двух электроотрицательных атомов, между которыми находится атом водорода, связанный с одним из них ковалентно. Поэтому она образуется между двумя электроотрицательными атомами при помощи электрона атома водорода.

#### *Условия образования и существования водородной связи*

Если Н-связь можно выделить в отдельный вид взаимодействия, значит, что можно и найти выражение для ее энергии, которое не зависело бы от других членов энергии ММВ.

Существует несколько условий, необходимых для образования Н-связи — механическое, электрическое и квантовое. Далее рассмотрим каждое условие подробнее.

#### 1) Механическое условие

Чтобы связь, была стабильной, необходимо чтобы электрон не покидал области связи, т.е. его потенциальная энергия (по абсолютной величине) была больше кинетической — тогда их суммарная энергия будет меньше нуля, и электрон окажется в потенциальной яме:

$$|U| \geq T_{\max}, \quad (3.9)$$

где  $T_{max}$  – максимальная кинетическая энергия,  $|U|$  – абсолютное значение потенциальной энергии.

Мы сравниваем абсолютные величины кинетической и потенциальной энергии, в суммарной же энергии они учитываются со своими знаками.

В теореме вириала рассматриваются усредненные величины энергий, а в выражении (3.9) кинетическая энергия взята по максимальному значению. Это не случайно: что при единственном случае кинетической энергии больше чем потенциальной, электрон покидает область связи, т.е. она рвется. Из-за того, что усредненное значение кинетической энергии может включать в себя не подходящие под условия образования связи значения, оно заменяется на максимальную величину.

## 2) Электрическая природа H-связи

Энергия электрона рассматривается как энергия H-связи, это требует пояснения: величина энергии связи атомов в молекуле – это работа, которую нужно затратить на разрыв этой связи, а удаление электрона приведет к разрыву связи. Исходя из этого, можно считать энергию электрона атома водорода энергией H-связи.

Составляющие энергии электрона подчиняются теореме вириала для финитного движения частицы. Согласно теореме вириала, при кулоновском взаимодействии средние значения кинетической и потенциальной энергии электрона связаны соотношением  $2T = -U$ . Отсюда получаем выражение для полной энергии:

$$E = \frac{U}{2}, \quad (3.10)$$

подставляя выражение для потенциальной энергии (3.10), получаем выражение для энергии электрона:

$$|E| \geq \frac{1}{2} T_{max} \quad (3.11)$$

В теореме вириала взяты средние значения кинетической и потенциальной энергий, повторим, что мы для выполнения условия образования стабильной связи берем максимальные их значения.

## 3) Квантовая природа H-связи

Учет квантовой природы электрона позволяет записать соотношение неопределенностей для дальнейшей подстановки его в формулу для кинетической энергии

( $T = \frac{p^2}{2m}$ , где  $p$  – импульс,  $m$  – масса электрона).

Здесь учитывается соотношение неопределенностей Гейзенберга, где произведение неопределенностей импульса и положения (координаты) величина порядка постоянной Планка, записанное в форме Вейля:

$$\Delta x \cdot \Delta p_x \geq \frac{\hbar}{2} \quad (3.12)$$

За неопределенность координаты электрона принимается расстояние между ядрами электроотрицательных атомов - именно на такое расстояние распространяется электрон, принадлежащий связывающему атому водорода.

Электрон атома водорода имеет нулевое орбитальное число и движется в пространстве, не имеющем определенного направления. Для удобства, самостоятельно выбираем направление пространства – прямую, которую проводим между электроотрицательными атомами, но сам электрон распространяется независимо от этого направления. Поэтому можно считать пространство, в котором распространяется атом водорода, изотропным.

Из-за того, что пространство изотропно, средние квадраты приращений компонент вектора импульса равны между собой, а для результирующего вектора получаем сумму этих величин. Т.к. берутся средние величины, квадраты  $\Delta p_x$ ,  $\Delta p_y$ ,  $\Delta p_z$  примерно равны, а  $\Delta p^2$  равно их сумме  $\Delta p^2 = (\Delta p_x)^2 + (\Delta p_y)^2 + (\Delta p_z)^2 = 3(\Delta p_x)^2$ , соответственно

$$(\Delta p_x)^2 = \frac{1}{3}(\Delta p)^2 \quad (3.13)$$

Полученное выражение используем для подстановки в уравнение для кинетической энергии:

$$T_{\max} = \frac{p^2}{2m} \geq \frac{(\Delta p)^2}{2m} = \frac{3(\Delta p_x)^2}{2m} \quad (3.14)$$

Далее, домножаем обе части этого выражения на  $r^2$  и производим замену, выделяя соотношение неопределенностей в квадрате  $T_{\max} \cdot r^2 \geq \frac{3}{2m} (\Delta p_x \cdot r)^2 \geq \frac{3}{2m} \frac{\hbar^2}{4}$ ,  $r = \Delta x$  - неопределенность координаты, что дает величину порядка  $\frac{\hbar}{2}$ . Таким образом, получаем выражение для кинетической энергии в виде:

$$T_{\max} \geq \frac{3\hbar^2}{8mr^2} \quad (3.15)$$

Подставляем полученную величину в выражение (3.9) и получаем нижний предел для энергии Н-связи:

$$|E| = \frac{1}{2}|U| \geq \frac{1}{2}T_{\max} \geq \frac{3}{16} \frac{\hbar^2}{mr^2} \quad (3.16)$$

Получается минимальная величина энергии Н-связи (по модулю) – ниже этого значения энергия не может быть, т.к. кинетическая энергия тогда превысит потенциальную и электрон покинет область связи, соответственно Н-связь образоваться не сможет.

Отметим принципиальное отличие классического электростатического взаимодействия между локализованными на атомах зарядами от квантово-механической (электронной) связи, которое заключается в непосредственном участии электронов в создании последней. Стационарное состояние атомной системы обеспечивается финитным движением электрона в области такой связи, поэтому его кинетическая энергия не может превышать абсолютной величины потенциальной энергии связи. Обратив это отношение, получим, что модуль энергии связи не может быть ниже некоторой величины, диктуемой квантовой неопределенностью. Таким образом, имеющая квантовую природу особенность Н-связи, выражается в специальном эффекте: попадание молекулы в область небольшого телесного угла с вершиной на атоме водорода другой молекулы приводит к резкому скачку энергии ММВ, что можно представить как падение системы в узкий потенциальный «колодец».

Из-за узкой направленности Н-связи ее образование между двумя молекулами, связанными другими видами ММВ, происходит с некоторой вероятностью  $n_{Hisp}$ . В таком случае, число Н-связей, создаваемых молекулой в однородной среде, в среднем равно:

$$n_H = zn_{Hisp}, \quad (3.17)$$

где  $z$  — максимально возможное координационное число молекулы в сетке водородных связей.

#### *Вероятность образования Н-связи*

Каждая из двух молекул, участвующих в водородном связывании, имеет электроотрицательные атомы, которые по отношению к протону Н-связи являются донорными или акцепторными. Для того чтобы Н-связь образовалась необходимо чтобы донорный атом, его водород и акцепторный атом последовательно располагались в узком конусе, построенном на оси гидрида. Способность молекулы к образованию Н-связи характеризуется двумя гидридными числами  $(d_H, -a_H)$ , где  $d_H$  — донорное, или положительное, гидридное число,  $-a_H$  — акцепторное, или отрицательное, гидридное число. В литературе известны аналоги этих чисел, выражающие кислотные и основные свойства по отношению к Н-связи, определяемые эмпирически [128]. Донорные атомы, за исключением очень специальных случаев [129], практически всегда могут быть акцепторами — как кислород у воды или

спиртов, однако к акцепторам относятся также и «основания» — электроотрицательные атомы, не связанные ковалентно с водородом. «Основное» число является суммой гидридных чисел:  $-b_H = -a_H + d_H$ . Гидридные числа нормированы таким образом, что вероятность образования одной Н-связи между двумя молекулами (с индексами «*i*» и «*sp*») равна сумме их произведений:

$$n_H = d_{Hi} a_{Hsp} + a_{Hi} d_{Hsp} \quad (3.18)$$

Каждый из членов суммы (3.18) представляет собой произведение вероятностей соответствующих групп и атомов занять нужное положение на оси создаваемой связи. В работе [130] дан алгоритм, осуществляющий попадание донорного атома одной молекулы и акцепторного атома другой молекулы в центр взаимодействия. Из предложенной там схемы следует выражение для гидридных чисел через размеры атомов и молекул: числа  $d_H^2$  и  $a_H^2$  есть доля внешней поверхности молекулы, занимаемая соответствующими атомами. Основываясь на этом определении, в работе [130] было выведено выражение для вероятности образования Н-связи между отдельной молекулой вещества «1» и молекулами жидкой фазы вещества «2»:

$$n_{Hisp} = \frac{\sqrt{Q_{(a)i} Q_{(d)sp}} + \sqrt{Q_{(d)i} Q_{(a)sp}}}{2(Q_{(a)i} Q_{(d)i})^{1/4} \sqrt{Q_{(mol)sp}}} \quad (3.19)$$

где  $Q_{(a)}$  — обобщенный заряд (ОЗ) акцепторной группы,  $Q_{(d)}$  — ОЗ донорной группы,  $Q_{(mol)}$  — ОЗ молекулы.

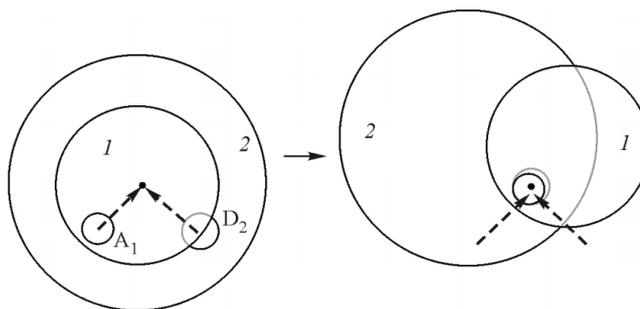


Рисунок 14. Сечения молекул (1 и 2) с атомами ( $A_1$  и  $D_1$ ), создающими Н-связь, и независимые движения молекул относительно центра дисперсионного взаимодействия (показано стрелками), которые требуется осуществить для попадания системы из двух молекул в потенциальный колодец.

Сочетание условия образования Н-связи с относительно большой величиной энергии Н-связи создает на низинном участке потенциальной ямы системы двух молекул своеобразный потенциальный колодец. Его отличие от классической потенциальной ямы в том, что попадание

системы в потенциальный колодец имеет случайный. На рисунке 14 представлено схематическое изображение положения двух молекул в плоскости контакта – донорный атом одной молекулы и акцепторный атом другой попадают в центр взаимодействия; справа показано положение двух молекул относительно друг друга в момент образования Н-связи.

Случай взаимодействия между молекулой аналита и НФ в аналитической газовой хроматографии имеет свои особенности. В частности, образование более чем одной Н-связи из-за кратного роста энергии может привести к необратимой сорбции аналита, т.е. к его потере в колонке, поэтому в газовой хроматографии водородно-связываемые объекты в большинстве случаев характеризуются параметром  $z = 1$ . Из формул (3.17, 3.19) для аналитов с нулевым основным числом  $b_{Hi} = 0$  (т.е. когда  $Q_{(a)i} = Q_{(d)i}$ ) следует:

$$n_H = \frac{\sqrt{Q_{(d)sp}} + \sqrt{Q_{(a)sp}}}{2\sqrt{Q_{(mol)sp}}} \quad (3.20)$$

Для еще большего снижения вероятности образования Н-связи, сильно увеличивающей хроматографическое удерживание, в качестве НФ часто применяются вещества с нулевым (или очень малым) донорным гидридным числом:  $d_{Hsp} \approx 0$ . Подстановка в (3.19, 3.21)  $Q_{(d)sp} \approx 0$  и  $z = 1$  даст:

$$n_H = \frac{1}{2} \left( \frac{Q_{(d)i}}{Q_{(a)i}} \right)^{1/4} \left( \frac{Q_{(a)sp}}{Q_{(mol)sp}} \right)^{1/2} \quad (3.21)$$

Вероятность образования Н-связи в рассматриваемом достаточно общем случае факторизуется, что позволяет представить искомую величину как произведение независимых характеристик объектов:

$$n_H = n_{Hi} n_{Hsp}, \quad (3.22)$$

которые имеют смысл условных вероятностей участия в Н-связи молекулы аналита в качестве донора,  $n_{Hi} = (Q_{(d)i} / Q_{(a)i})^{1/4}$ , и НФ в качестве акцептора,  $n_{Hsp} = 0.5(Q_{(a)sp} / Q_{(mol)sp})^{1/2}$ .

Наконец, для аналитов с нулевым основным числом, таких как вода, спирты, амины и т.п., из (3.22) получим выражение для вероятности образования Н-связи через характеристики НФ – акцептора Н-связи:

$$n_H = \frac{1}{2} \left( \frac{Q_{(a)sp}}{Q_{(mol)sp}} \right)^{1/2} \quad (3.23)$$

Выражение для энергии Н-связи с вероятностью ее образования можно записать в виде:

$$\Delta E_H \approx -6c_H n_H r^{-2} \quad (3.24)$$

где  $c_H = \frac{e^2 a_0}{32}$  - теоретическая константа.

### 3.4. Выражение для полной энергии сорбции произвольной молекулы на неподвижной фазе произвольной полярности

Общее выражение для полной энергии адсорбции  $U_{i,sp}$  молекулы “ $i$ ” с обобщенным зарядом  $Q_i$  и дипольным моментом  $\mu_i$  на НФ (индекс “ $sp$ ”) со стандартной энергией поверхности  $U_0$  и дипольным моментом  $\mu_{sp}$ , которые образуют  $n_H$  водородных связей, имеет вид:

$$U_{i,sp}(r) = \left[ U_0 (Q_i f(r) + 2c_1 \mu_i^2) - \frac{a}{r_b^6 \lambda^3} \mu_{sp}^2 \left( Q_i + \frac{c_2}{k_B T} \mu_i^2 \right) \right] \left( \frac{r_b}{r} \right)^6 - \frac{6n_H}{c_3} \left( \frac{r_b}{r} \right)^2 \quad (3.25)$$

Теоретические коэффициенты имеют вид:

$$a = 4.948 a_0^3, \quad c_1 = \frac{0.9676}{e^2 a_0^2 \lambda^3}, \quad c_2 = \frac{0.1347}{a_0^3 \lambda^3}, \quad c_3 = \frac{1354 a_0}{e^2},$$

где  $r_b = 6.505 a_0$ ,  $a_0$  — радиус Бора;  $e$  — элементарный заряд;  $k_B T$  — произведение константы Больцмана на температуру;  $\lambda$  — отношение расстояний между центрами диполей и центрами обобщенных зарядов молекул (величина, обычно близкая к единице),  $f(r) = 2 - (r/r_b)^{-6} = 2 - 7.580 \cdot 10^4 (r/a_0)^{-6}$ .

Приравнивание производной функции (3.25) к нулю дает уравнение для расстояния  $r = x r_b$ :

$$Ax^{10} + Bx^6 - 1 = 0 \quad (3.26)$$

с коэффициентами:

$$A = -\frac{c_H n_H}{U_0 Q_i r_b^2}, \quad B = 1 + c \left( \frac{\mu_i^2}{Q_i} + \frac{\mu_{sp}^2}{Q_{sp}} + c_T \frac{\mu_i^2 \mu_{sp}^2}{Q_i Q_{sp}} \right) \quad (3.27)$$

Подстановка корня уравнения (3.27)  $x_{eq} \approx (A + B)^{-1/6}$  (предполагается  $A \ll 1$ ;  $B - 1 \ll 1$ ) в виде  $r_{eq} = r_b x_{eq}$  в (3.26) даст величину равновесной энергии адсорбции  $U_{i,sp}(r_{eq})$ .

Ниже приводится безразмерная величина  $\varepsilon \equiv \frac{U_{isp}(r_{eq})}{U_0 Q_i}$ , полученная при делении равновесной

энергии адсорбции на вклад неполярного взаимодействия:

$$\varepsilon = 6Ax_{eq}^{-2} + (2B - x_{eq}^{-6})x_{eq}^{-6} \approx B^2 + 6AB^{1/3} \quad (3.28)$$

Выражение (3.25) применимо как для адсорбции, так и для общего случая ММВ, поскольку адсорбент и молекула описываются аналогичными параметрами: *полярность* молекулы  $v_i$  и адсорбента  $v_{sp}$  и параметр *гидрофильности* молекулы  $w_i$  и адсорбента  $w_{sp}$ , определяемые как

$$v_i = \frac{\mu_i^2}{Q_i}; v_{sp} = \frac{\mu_{sp}^2}{Q_{sp}}; w_i = \frac{n_{Hi}}{Q_i}; w_{sp} = \frac{n_{Hsp}}{Q_{sp}} \quad (3.29)$$

Отметим, что предложенный способ расчета энергии ММВ основан на теоретическом описании неполярных, полярных сил и Н-связи. Для описания неполярных взаимодействий и введения теоретических характеристик применена теория обобщенных зарядов, полярные связи учитываются теориями Рейнганума-Кеезома и Дебая-Фалькенхагена, на основании квантовомеханической оценки учитывается вклад Н-связей в энергию ММВ. Все члены уравнения для полной энергии ММВ можно вывести теоретически, полностью отсутствуют эмпирические параметры. Все три вида энергии являются взаимонезависимыми, т.е. не происходит наложения и перемножения одинаковых вкладов энергии.

## Глава 4. Метод трехпараметрической характеристики селективности газохроматографических неподвижных фаз

Ниже описан метод характеристики НФ по селективности, который заключается в теоретическом описании ММВ в системе сорбат-сорбент. В развиваемом авторами методе трехпараметрической характеристики (ТПХ) рассматриваются три ключевые характеристики молекул, связанные с поляризуемостью (которая описывается обобщенными зарядами  $Q$ ), полярностью (дипольные моменты,  $\mu$ ) и способностью к созданию Н-связей (наличие соответствующих атомов и групп, отображаемое параметром  $n_H$ ). Две последние характеристики участвуют в так называемых специфических взаимодействиях, которые определяют различия в селективности НФ.

### 4.1. Характеристики НФ в соответствии с моделью ММВ

Метод позволяет охарактеризовать НФ тем же способом, что и молекулы, а величиной, характеризующей удерживание ананта на НФ, являются индексы Ковача (2.5). Однако в виду того, что индексы Ковача нормированы на ряд нормальных алканов, они не содержат информацию о неполярном взаимодействии. В этой связи, в методе используются понятия полярности  $v_{sp}$  и гидрофильности  $w_{sp}$ , являющиеся отношением характеристик полярных и водородных взаимодействий к характеристике неполярного взаимодействия (3.30).

Мерой полярности НФ является отношение квадрата ее дипольного момента к обобщенному заряду:

$$v_{sp} = \frac{\mu_{sp}^2}{Q_{sp}}, \quad (4.1)$$

а мерой гидрофильности отношение вероятности образования Н-связи фазой к ее обобщенному заряду:

$$w_{sp} = \frac{n_{Hsp}}{Q_{sp}} \quad (4.2)$$

Отметим, что теоретические подходы, положенные в основу метода, позволяют связать результат совместного действия всех межмолекулярных сил со структурой взаимодействующих молекул.

Параметры молекулы и НФ представлены характеристиками полярности (4.1) и гидрофильности (4.2). Характеристики полярности и гидрофильности аналитов определяются из структуры их молекул путем расчета обобщенных зарядов, дипольных моментов и условных вероятностей участия в образовании Н-связи. Аналогично могут быть рассчитаны характеристики НФ с известной структурой. Такой теоретический, или априорный, расчет решает *прямую* задачу моделирования.

Однако часто неподвижными фазами являются полимеры и жидкости, структура которых не раскрывается производителями. В этом случае, чтобы определить характеристики НФ, необходимо решить *обратную* задачу по получению требуемой информации из энергии взаимодействия НФ с молекулами известных аналитов.

## 4.2. Прямая задача

Решение прямой задачи сводится к нахождению характеристик НФ из ее структурной формулы. Для этого необходимо:

1. Выбрать характерный фрагмент молекулярной структуры НФ. О выборе характерного фрагмента уже говорилось в п. 2.1 – необходимо выбрать такую часть структуры НФ, которая бы отражала свойства всей молекулы НФ, т.е. как минимум содержала бы функциональные группы (для полярных НФ). Например, геометрия мономера ПЭГ подобна фрагменту диэтилового эфира. В соответствии с тем, что валентный угол между мономерами — тетраэдрический и они участвуют во взаимном заторможенном вращении, размер мономера практически совпадает с персистентной длиной макромолекулы, поэтому мономер может быть взят в качестве звена свободно-сочлененной цепи, моделирующей ПЭГ [131]. Получается, характерным фрагментом ПЭГ-НФ будет являться мономер вида  $-\text{[CH}_2\text{CH}_2\text{O]}-$ , в случае ПСО-НФ - мономер, включающий в себя основу цепи Si-O со всеми функциональными

группами, например  $-\left[ \begin{array}{ccc} (\text{CH}_2)\text{CN} & & \\ & \text{Si} & -\text{O}- \\ (\text{CH}_3)\text{CN} & & \end{array} \right]-$ ;

2. Определить дипольный момент выбранного фрагмента НФ. Это могут быть данные, рассчитанные с помощью программ математического моделирования, таких как Chem3D (см. п. 2.1) или справочные данные. В случае ПЭГ можно взять величину дипольного момента для диэтилового эфира;

3. Для выбранного фрагмента рассчитать обобщенный заряд по формуле (2.2)

$$Q_{sp} = \frac{\alpha \kappa}{2} \left( \frac{e^2}{2a_0 E_1} \right)^{3/2},$$

с учетом радиуса экранирования (2.3). Коэффициент  $\alpha$  в формуле (2.2) равен

$$\alpha = \left( \frac{V_0}{V_0 - s} \right)^{3/4} = \frac{(Q^{4/3} + s)^{3/4}}{Q} \approx 1; \text{ в случае ПСО } \alpha \approx 1.4, \text{ это связано с большим размером атома Si.}$$

В таблице 6 представлены некоторые данные по расчету ОЗ для ряда популярных НФ;

Таблица 6. Данные для расчета ОЗ для некоторых НФ (фрагментов НФ)

Название НФ	$\alpha$	$E_1$ , кДж/моль	$Q_{sp}$
SP-2250	1.19	374	10.04
Carbowax 20M	1.00	338	8.90
SE-30	1.07	366	6.40
OV-225	1.09	367	11.45
Silar-5CP	1.20	381	11.40

4. Рассчитать полярность НФ  $v_{sp}$  по формуле (4.1);
5. Рассчитать показатель Н-связи по формуле (3.21):

$$n_{Hsp} = \frac{\sqrt{Q_{(d)sp}} + \sqrt{Q_{(a)sp}}}{2\sqrt{Q_{(mol)sp}}}.$$

Донором Н-связи будут являться атомы водорода из функциональных групп (например, водород спиртовой группы -ОН), акцепторами – электроотрицательные атомы, не связанные химически с атомом водорода. Ввиду того, что Н-связь является узконаправленной, вероятность ее образования у НФ будет ниже 1, в отличие от, например, простых спиртов с малым радикалом.

6. Рассчитать гидрофильность НФ  $w_{sp}$  по формуле (4.2).

Рассмотрим решение прямой задачи на примере расчета характеристик селективности ПЭГ с различной молекулярной массой.

Последовательность теоретического расчета из структурной формулы ПЭГ:

1. Структурная формула ПЭГ -  $\text{HO}-[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}]_n-\text{OH}$ . Масса полимера (Да) связана с числом мономеров  $N$  формулой:

$$M = 44N + 18.$$

2. Расчет дипольного момента. Звенья полимерной цепи стремятся к взаимной компенсации диполей, однако жесткость валентных углов приводит к изотропному

распределению результирующих диполей. В этой связи величина среднего квадрата дипольного момента для однородной части полимера равна  $(1/2)\mu_1^2$ . С учетом концевых гидроксильных, имеющих дипольный момент, как у этанола  $\mu_2=1.69$  Д, получим зависимость от массы полимера средней величины квадрата дипольного момента, приходящейся на один кислород:

$$\mu_{sp}^2 = \frac{1}{2} \left( \frac{N-1}{N+1} \mu_1^2 + \frac{2}{N+1} \mu_2^2 \right) \approx \frac{0.66M + 84.7}{M + 26} \text{ Д}^2$$

3. Расчет обобщенного заряда. В гомологическом ряду полиэтиленгликолей 1 молекула с общей формулой  $\text{HO}[-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-]_n\text{H}$  содержит общее число связей  $N_b = 7N + 2$ , из них число СС-связей  $N$  с энергией  $E_{\text{CC}}=228$  кДж/моль (в соответствии с нашими прежними оценками, см. [127]), число СН-связей  $4N$  с энергией  $E_{\text{CH}}=456$  кДж/моль, число СО-связей  $2N-1$  с энергией  $E_{\text{CO}}=228$  кДж/моль и всего 2 ОН-связи с энергией  $E_{\text{OH}}=428$  кДж/моль.

Обобщенный заряд мономера равен  $(2 \cdot 4 + 4 \cdot 1 + 2)^{3/4} = 14^{3/4}$ , акцепторной группы мономера (атом кислорода)  $2^{3/4}$ , гидроксила  $3^{3/4}$  (подставлены вклады электронов углерода( $sp^3$ ) 4, водорода 1, кислорода эфирного или гидроксильного 2); ОЗ акцепторной и донорной частей полимера равны, соответственно,  $(2(N-1) + 2 \cdot 3)^{3/4}$  и  $(2 \cdot 3)^{3/4}$  - по числу атомов кислорода в эфирных мостиках и гидроксильных групп. ОЗ молекулы полимера равен  $(14N + 4)^{3/8}$ .

ОЗ НФ подчиняется соотношению (2.4), в которое для линейных полимеров подставляются  $\alpha = 1$  [127]. Максимальная плотность гексагональной укладки одинаковых цилиндров равна  $\pi\sqrt{3}/6=0.907$ . Жидкий ПЭГ плотностью 1.15 г/см<sup>3</sup> представляет собой подобную структуру с взаимопроникновением цепей полимеров. Ввиду неидеальности укладки цепей ПЭГ сделаем оценку:  $\kappa \approx 0.85$ . Формула для выражения для средней энергии валентного электрона из условия для средней плотности электронов ОЗ

$\bar{n} \propto N r_s^{-3} \propto N E_1^{3/2} = \sum_{i=1}^{N_b} z_i (E_{bi}/z_i)^{3/2}$  [133], адаптированная к расчету ПЭГ:

$$E_1^{3/2} = N_b^{-1} \sum_{i=1}^{N_b} (E_{bi}/2)^{3/2}, \text{ даст:}$$

$$\begin{aligned}
Q_{sp} &= \frac{c_0 N_b}{\sum_{i=1}^{N_b} (E_{bi}/2)^{3/2}} = \\
&= \frac{c_0 (7N + 1)}{N(E_{CC}/2)^{3/2} + 4N(E_{CH}/2)^{3/2} + (2N - 1)(E_{CO}/2)^{3/2} + 2(E_{OH}/2)^{3/2}} , \\
&\xrightarrow{n \rightarrow \infty} \frac{7c_0}{(E_{CC}/2)^{3/2} + 4(E_{CH}/2)^{3/2} + 2(E_{CO}/2)^{3/2}}
\end{aligned}$$

где  $c_0 = \frac{\kappa}{2} \left( \frac{e^2}{2a_0} \right)^{3/2}$ . Расчет по формуле дает  $Q_{sp\infty} = 8.60$ .

3. Расчет полярности НФ по формуле (4.1).

4. Расчет показателя Н-связи. Подстановка величин ОЗ в формулу (4.3) даст зависимость вероятности участия ПЭГ в Н-связи с аналитом – донором Н-связи от массы полимера:

$$n_{Hsp} = \frac{3^{3/8} + (N + 2)^{3/8}}{2(7N + 2)^{3/8}} = \frac{132^{3/8} + (M + 70)^{3/8}}{2(7M - 38)^{3/8}}$$

В пределе  $M \rightarrow \infty$  получим величину:  $n_{Hsp} = 0.5 \cdot 7^{-3/8} = 0.241$ .

5. Расчет гидрофильности НФ. Поделив согласно (4.2) результат показатель Н-связи на ее ОЗ, получим предельное значение гидрофильности ПЭГ при  $M \rightarrow \infty$ :  $w_{sp\infty} = 0.241/8.60 = 0.0297$ .

Таким образом, получаем параметрическую зависимость гидрофильности от полярности (параметр – масса полимера) для ПЭГ.

На рисунке 15 представлен график в координатах полярность – гидрофильность для ПЭГ-НФ с различной массой.

При решении прямой задачи была обнаружена зависимость характеристик селективности от молекулярной массы полимера – чем выше молекулярная масса ПЭГ, тем ниже значения характеристик селективности.

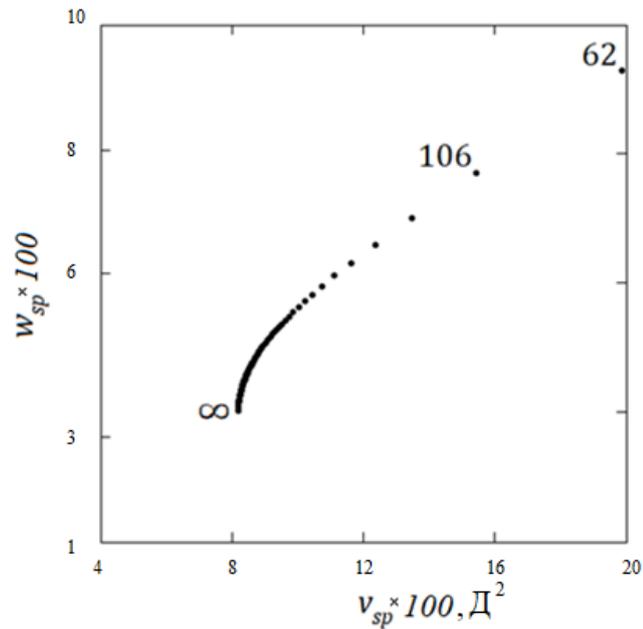


Рисунок 15. График зависимости полярности от гидрофильности для ПЭГ-НФ с различными массами. Данные теоретического расчета даны в виде дискретной кривой с шагом по молекулярной массе, равным массе мономера - 44 Да

### 4.3. Обратная задача

Решение обратной задачи заключается в расчете характеристик селективности НФ из результатов хроматографического эксперимента.

Очевидно, что без знания структуры прямое определение полярности и гидрофильности НФ невозможно. Однако эти характеристики можно рассчитать из приведенной энергии сорбции, которая определяется из хроматографического эксперимента. В работе [113] приведены формулы для определения безразмерной энергии сорбции и характеристик НФ из экспериментальных данных по индексам удерживания.

Приведенная энергия адсорбции позволяет связать характеристики селективности с индексами Ковача; в [113, 127] представлена связь между энергией адсорбции и индексом Ковача:

$$u_i \approx Q_i^{-1} (0.06I_i + 2)^{3/4}, \quad (4.3)$$

где  $I_i$  – индекс Ковача молекулы аналита на исследуемой НФ.

Необходимо подчеркнуть, что расчет характеристик полярности и гидрофильности НФ проводится по молекулам аналитов, принадлежащих к разным классам гидрофильности. Молекулы с  $n_{Hi} = 0$  относятся к классу  $M_0$  и участвуют только в расчете полярности НФ;

например, альдегиды и кетоны, сложные эфиры с большими радикалами являются полярными, но не гидрофильными молекулами. А гидрофильные молекулы с  $n_{Hi} > 0$  относятся к классу  $M_1$  и участвуют в расчете гидрофильности НФ; ярким примером таких молекул являются спирты и карбоновые кислоты. Порядок разделения молекул на множества представлен в главе 2 п. 2.3. На рисунке 16 представлена гистограмма распределения молекул по гидрофильности – два множества, одно из которых ( $M_0$ ) центрировано на нуле.

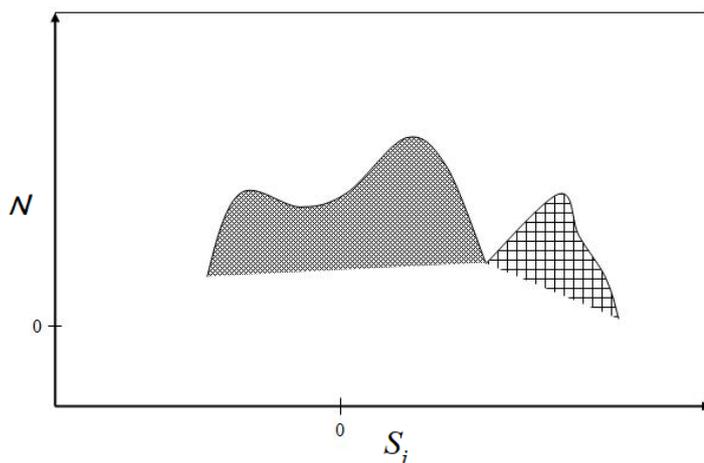


Рисунок 16. Распределение значений  $S_i$  для группы молекул, содержащей два множества молекул (разная штриховка). Левый участок распределения соответствует молекулам из множества  $M_0$ , не образующим водородную связь, а правый — молекулам из множества  $M_1$ , образующим Н-связь [116].

Методика расчета позволяет определить характеристики НФ по данным всего двух полярных молекул – по одной из множеств  $M_0$  и  $M_1$ . Для этого необходимо:

1) Получить экспериментальные данные по удерживанию произвольных аналитов на исследуемой НФ, рассчитать индексы Ковача этих аналитов на исследуемой НФ из времен удерживания;

2) Рассчитать ОЗ и дипольный момент аналитов по их структурной формуле. Определить полярность аналитов;

3) Рассчитать полярность НФ для множества молекул  $M_0$ ;

4) Рассчитать гидрофильность НФ по данным для молекул множества  $M_1$ .

#### 4.3.1. Получение характеристик полярности и гидрофильности из экспериментальных данных по удерживанию

Из уравнения (3.26) определяются две переменные  $v_{0i}$  – полярность адсорбента и  $w_{0i}$  – гидрофильность адсорбента [116, 125-126]:

$$v_{0i} = \frac{\sqrt{u_i} - 1 - cv_i}{c(1 + c_T v_i)}, v_{sp} = \frac{\sum v_{0i} v_i}{\sum v_i} \quad (4.4)$$

$$S_i = 7.62 \cdot 10^{-3} \frac{u_i - [1 + c(v_i + v_{sp} + c_T v_i v_{sp})]^2}{[1 + c(v_i + v_{sp} + c_T v_i v_{sp})]^{1/3}}, w_{sp} = \frac{\sum S_i}{\sum w_i} \quad (4.5)$$

Получение характеристик селективности НФ - полярности и гидрофильности – производится в несколько этапов:

1. Расчет полярности  $v_{0i}$ , по формуле (4.4). Первоначально рассчитывается полярность всех молекул, вне зависимости от того, образуют ли они Н-связи или нет;
2. Расчет характеристики  $S_i$ , по формуле (4.5), также для всех молекул.
3. Разделение молекул на два множества  $M_0$  и  $M_1$ . Распределение значений (4.9) описывается гистограммой, имеющей в общем случае два пика, разделенные областью пониженной плотности, см. рисунок 17. Если максимум распределения на гистограмме единственный и центрирован на нуле, то процедура завершается с результатом по полярности фазы  $v_{sp}$ , полученным по п.1, и по гидрофильности:  $w_{sp} = 0$ . Если распределение на гистограмме имеет два максимума, то в соответствии с пиками точки разбиваются на два множества: точки левой части относятся к множеству  $M_0$ , а правой — к множеству  $M_1$ .
4. Расчет значения полярности НФ  $v_{sp}$  (4.4) по молекулам из множества  $M_0$ .
5. Расчет значения гидрофильности НФ  $w_{sp}$  (4.5) по молекулам из множества  $M_1$ .

#### 4.3.2. Программа STARNMAP для классификации данных по индексам Ковача

С помощью программы STARNMAP можно рассчитать характеристики селективности НФ автоматически. Разделение молекул на множества в программе описывалось в п. 2.4, ниже представлена последовательность работы с программой для получения характеристик полярности и гидрофильности, исключая пункт «разделение на множества».

Этапы работы с программой STARNMAP:

1. Запуск программы. После открытия приложения необходимо загрузить файл входных данных и, при необходимости, добавить или исправить данные.
2. Расчет характеристик. При нажатии кнопки **Run** производится расчет характеристик для НФ. Они отображаются в правом втором окне, двумя строчками – в первой строке среднее значение полярности НФ, во второй среднее значение гидрофильности. На этом этапе средние значения характеристик приведены для всех молекул.
3. Разделение молекул на два множества. Кнопка **Graph** откроет окно с графиком распределения молекул по гидрофильности. В правом поле этого окна будут отображаться: в

первой строке - координата разделения на множества, во второй – полярность НФ, в третьей – гидрофильность НФ.

#### 4.4. Карта селективности НФ

Найденные характеристики селективности НФ могут быть представлены в виде двумерной карты селективности. На рисунке 17 представлена карта селективности НФ.

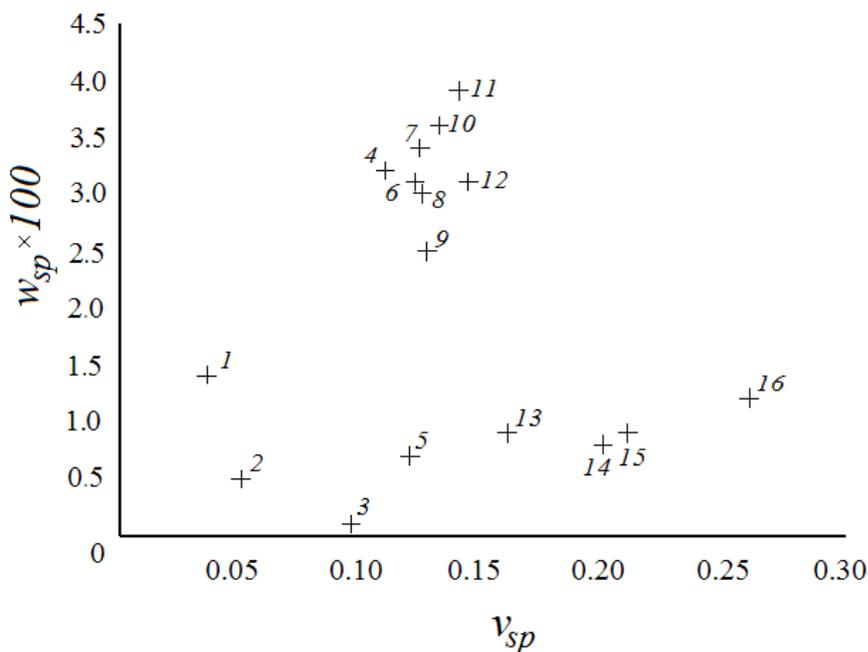


Рисунок 17. Карта селективности хроматографических фаз – в координатах полярность  $v_{sp}$  ( $D^2$ ) – гидрофильность  $w_{sp} \cdot 100$ . Фазы представлены в порядке увеличения полярности  $v_{sp}$ : 1 – Сквалан, 2 - SE-30, 3 - OV-7, 4 - Carbowax 6000, 5 - DC-710, 6 - Carbowax 4000, 7 - Carbowax 1540, 8 - Carbowax 20M, 9 - Carbowax 1000, 10 - Carbowax 600, 11 - Carbowax 400, 12 - Carbowax 300, 13 - OV-25, 14 - XE-60, 15 - OV-225, 16 - Silar-5CP.

На карту селективности могут быть нанесены как характеристики полярности и гидрофильности, рассчитанные из индексов Ковача, так и результаты априорного расчета. В пятой главе покажем, результаты расчетов по прямой и обратной задаче согласуются между собой. Представленная на рисунке 17 карта селективности составлена по результатам расчета характеристик селективности из экспериментальных данных.

Карту селективности можно условно разделить на 9 областей, выделив уровни малой, средней и сильной полярности, и малой, средней и сильной гидрофильности (см. рис. 18). Это удобный и наглядный способ классификации НФ [124].

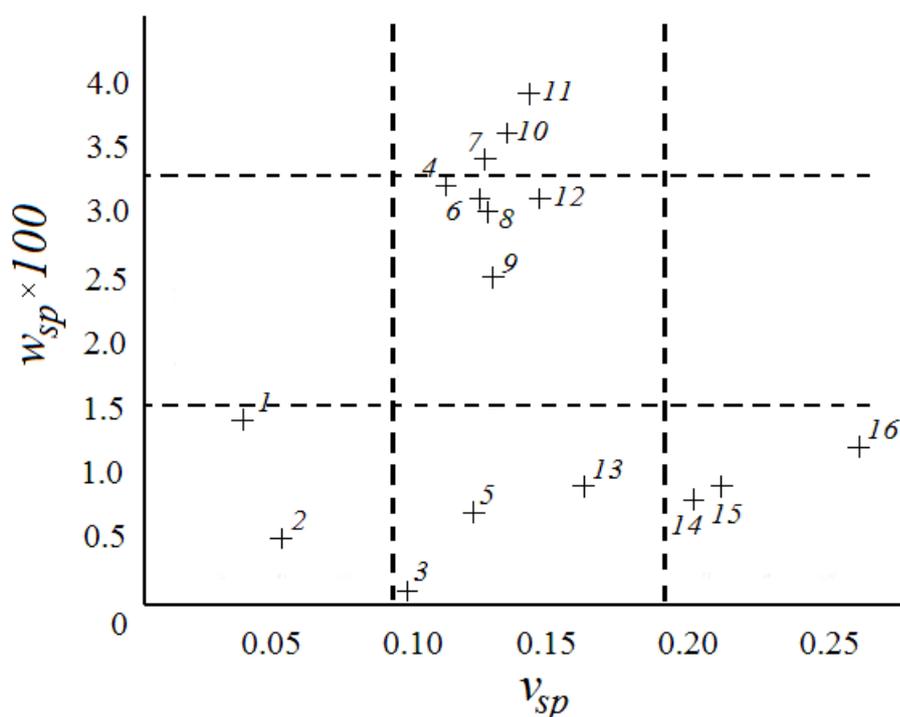


Рисунок 18. Карта селективности хроматографических фаз. Обозначения НФ соответствуют подписи к рисунку 17

Фазы, зашифрованные как Carbowax X (НФ №№ 4, 6-12) – имеют достаточно близкие значения полярности, образуя ярко выраженную группу на карте селективности. Принято считать фазы Carbowax X сильно полярными, однако из карты селективности видно, что они имеют среднюю полярность с высоким значением гидрофильности. Это объясняется тем, что вклад энергии Н-связи в других методиках приписывают к полярному взаимодействию, завышая его значение, здесь же мы раскладываем энергию ММВ межмолекулярного взаимодействия на два компонента, выделяя способность образования Н-связи.

Полисилоксановые (ПСО) фазы с различными заместителями имеют широкий разброс по гидрофильности и полярности, в отличие от ПЭГ-фаз. Заметим, что с увеличением числа заместителей и их полярности в ПСО растет и полярность ПСО-фаз: меньшая полярность у НФ с метильными заместителями (SE-30), далее идут фазы с метильными и фенильными заместителями – полярность увеличивается с увеличением процента фенильных радикалов, и, наконец, у самых полярных фаз заместителями являются цианоэтильный и цианопропильный заместители. Некоторые ПСО-фазы, как и в случае ПЭГ-фаз, можно различить только по параметру гидрофильности (фазы ХЕ-60, OV-225, Silar-5CP).

Важно отметить, что считающийся абсолютно неполярной НФ Сквалан имеет некоторую полярность и гидрофильность. Это может быть объяснено не полным удалением

детергента, который использовался для нанесения НФ на внутреннюю гидрофильную поверхность капиллярной колонки (подробнее про нанесение НФ на поверхность капиллярной колонки можно посмотреть в [134]), он и придает сквалановой НФ величины полярности и гидрофильности. Чистое же вещество сквалан абсолютно неполярное и негидрофильное.

Карта селективности достаточно простой и наглядный способ классификации НФ.

## **Глава 5. Внутренняя непротиворечивость предлагаемой модели ММВ и согласованность метода трехпараметрической характеристики с методом Роршнайдера-МакРейнольдса**

Важно, чтобы применяемая модель ММВ была внутренне непротиворечивой – то есть результаты расчета по прямой и обратной задаче согласовались между собой. Также необходимо подтвердить воспроизводимость развиваемого метода и его преимущество традиционным методам классификации НФ. В данной главе доказывается внутренняя непротиворечивость предлагаемой модели ММВ и показывается сравнение метода ТПХ с традиционным методом Роршнайдера-МакРейнольдса.

### **5.1. Подтверждение внутренней непротиворечивости применяемой модели ММВ на примере ПЭГ**

Для подтверждения непротиворечивости модели ММВ необходимо сравнить результаты расчета характеристик по прямой и обратной задаче между собой. Ниже даны результаты решения обеих задач. В качестве примера были выбраны полиэтиленгликолевые НФ с различной молекулярной массой.

Последовательность расчета характеристик полярности и гидрофильности ПЭГ по прямой задаче представлена в пункте 4.2.

В настоящее время все коммерческие НФ характеризуются в сопроводительной документации набором констант Роршнайдера или МакРейнольдса.

Для расчета характеристик селективности НФ по константам МакРейнольдса для ПЭГ-НФ были взяты данные из [119]. Характеристики НФ определяются по константам двух эталонов: пентанона-2 (обозначаемого индексом  $x_{e3}$ ) и бутанола-1 (обозначаемого индексом  $x_{e2}$ ), относящихся к классам  $M_0$  и  $M_1$ , соответственно. Формулы для расчета взяты из таблицы 4.

В таблице 7 даны результаты расчета характеристик селективности коммерческих НФ, представляющих собой ПЭГ с разной степенью полимеризации, полученные двумя способами: из априорного теоретического расчета по формулам (4.1-4.2) и путем теоретического анализа по формулам (5.9-5.10) экспериментальных данных в виде констант МакРейнольдса.

На рисунке 19 [132] представлен график в координатах полярность – гидрофильность для ПЭГ с различной массой. Данные априорного теоретического расчета даны в виде дискретной кривой с шагом по молекулярной массе, равным массе мономера. На график нанесены точки с координатами, рассчитанными из экспериментальных данных в виде констант Роршнайндера-МакРейнольдса; формулы для расчета полярности и гидрофильности из констант РМР даны в таблице 9.

Результаты расчета показывают хорошее соответствие между положением точек теоретических и экспериментальных характеристик ПЭГ, влияющих на их селективность в качестве НФ. Ввиду того, что из теории следует зависимость характеристик ПЭГ от молекулярной массы, такое совпадение позволяет сделать вывод о том, что экспериментальные данные должны подчиняться этой зависимости.

Таблица 7. Характеристики селективности НФ, рассчитанные *a priori* по формулам (5.1-5.3) и из экспериментальных данных по константам МакРейнольдса по формулам (5.9-5.10) для температуры 398 К

Неподвижная фаза	Константы МакРейнольдса		Расчет $v_{sp}, \text{Д}^2$		Расчет $w_{sp}$	
	$x_{e2}$	$x_{e3}$	<i>a priori</i>	из эксп. данных	<i>a priori</i>	из эксп. данных
Carbowax 400	653	405	0.102	0.103	0.052	0.063
Carbowax 600	583	382	0.096	0.095	0.048	0.055
PEG 600	631	428	0.096	0.110	0.048	0.061
Carbowax 1000	607	418	0.090	0.107	0.045	0.058
Carbowax 4000	496	331	0.083	0.078	0.038	0.044
PEG 4000	551	375	0.083	0.093	0.038	0.051
Carbowax 6000	540	369	0.082	0.091	0.037	0.050
Carbowax 20M	536	368	0.081	0.090	0.034	0.049

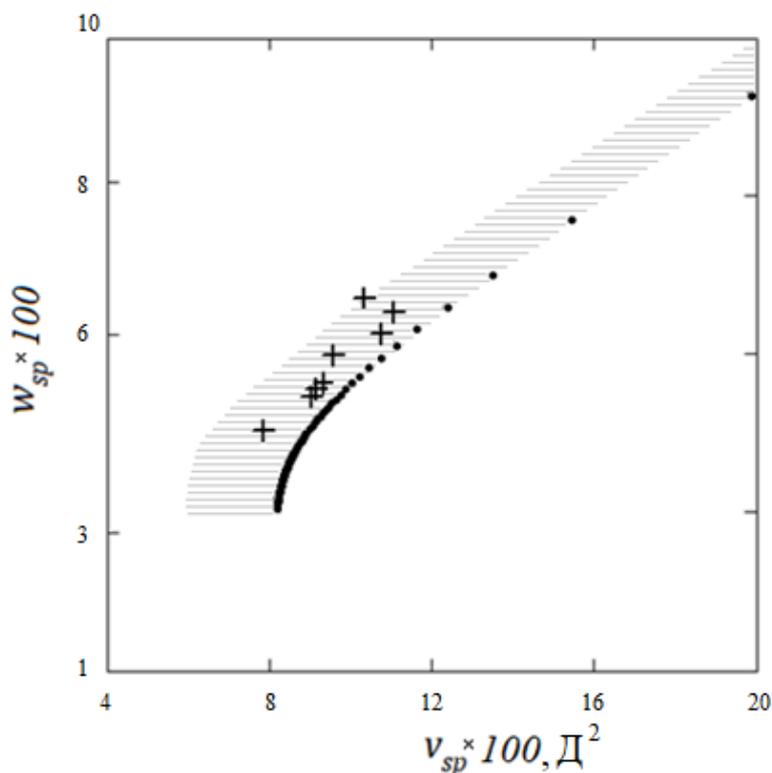


Рисунок 19. Карта селективности для ПЭГ-НФ с различными массами. Обозначения: (+) – данные, рассчитанные по константам РМР, пунктирная кривая – теоретически рассчитанные характеристики ПЭГ с разными молекулярными массами. Заштрихована область ошибок

Поведение большинства экспериментальных точек на графике соответствует этой зависимости. Однако, точки для Carbowax 600 и Carbowax 4000 выпадают из правильной последовательности, хотя принадлежат той же кривой. Можно предположить, что массы полиэтиленгликолевых фаз указаны неверно. Косвенно это подтверждается данными таблицы 7 по константам МакРейнольдса фаз Carbowax 600 - PEG 600 и Carbowax 4000 - PEG 4000. Заявленные производителем молекулярные массы попарно одинаковые, но можно видеть значительные различия в константах МакРейнольдса – на 40-50 единиц. Такое различие превышает допустимую ошибку хроматографического эксперимента, поэтому оно свидетельствует о возможной ошибке в указании молекулярной массы полимера.

В результате решения прямой задачи найдена зависимость характеристик полярности и гидрофильности от молекулярной массы полимера – величины характеристик селективности уменьшаются с ростом молекулярной массы. При решении прямой и обратной задач моделирования на примере полиэтиленгликолей было показано хорошее согласие между результатами априорного расчета по структуре и характеристиками, полученными из

хроматографических экспериментов. Принципиальным отличием метода ТПХ от традиционных методов РМР и др. является возможность решения прямой задачи.

## 5.2. Сравнение методов трехпараметрической характеристики и Роршнайдера-МакРейнольдса

Развиваемый метод можно связать с традиционными методами Роршнайдера – МакРейнольдса приблизительными связями через выражения для приращения индекса Ковача стандартных веществ (эталонов), имеющих свойства полярных и гидрофильных молекул. Традиционный метод Роршнайдера – МакРейнольдса (РМР) [127] использует разложение индексов Ковача по взаимно-ортогональным параметрам аналитов и НФ в виде выражений (5.1-5.3). В таблице 8 даются выражения метода РМР.

Таблица 8. Выражения метода Роршнайдера-МакРейнольдса

Величина	Выражение
Характеристики молекул эталонов ( <b>Et</b> ), аналита ( <b>A</b> ) и НФ ( <b>X</b> )	$\mathbf{Et}_e = \{\delta_{ej}\}, \delta_{ej} = \begin{cases} 100; j = e \\ 0; j \neq e \end{cases},$ $\mathbf{A} = \{a_j\}; \mathbf{X} = \{x_j\}$ <span style="float: right;">(5.4)</span>
Приращение индекса удерживания аналита на заданной фазе в сравнении со стандартной НФ	$\Delta I = (\mathbf{A} \cdot \mathbf{X})$ <span style="float: right;">(5.5)</span>
Инкремент эталона “e” для характеристики НФ (константа МакРейнольдса)	$\Delta I_e = (\mathbf{Et} \cdot \mathbf{X}) = x_e$ <span style="float: right;">(5.6)</span>

В методе РМР в качестве реперов-аналитов используются стандартные вещества – эталоны и стандартная НФ – неполярная фаза типа сквалана. Предлагаемый метод ТПХ можно связать с традиционными методами через выражения (4.3) для энергии и (5.6) для приращения индекса Ковача аналитов-эталонов, имеющих свойства полярных и гидрофильных молекул. С одной стороны, такая информация удобна, так как является результатом специальных экспериментов, тщательно отобранных для паспортизации всевозможных НФ. С другой стороны, связи с моделью ТПХ не могут быть точными из-за распределения искомым свойств между несколькими эталонами: инкременты индекса Ковача от разных эталонов частично перекрываются вопреки требованию для метода РМР «1 эталон – 1 свойство» [27]. Если, следуя

Роршнайдеру и МакРейнольдсу, пренебечь такой неточностью, то получим следующие выражения, представленные в таблице 9.

Таблица 9. Приближенная связь между методами классификации фаз

Величина	Выражение	
Связь между методами расчета через инкремент эталона “e”	$\Delta I_e = x_e = 16.67 Q_e^{4/3} (u_e^{4/3} - 1)$	(5.7)
Расчет безразмерной энергии сорбции по инкременту эталона	$u_e \approx (1 + 0.06 x_e Q_e^{-4/3})^{3/4}$	(5.8)
Полярность НФ (28) по данным для молекулы кетона ( $e = 3$ )	$v_{sp} = \frac{\sqrt{u_3} - 1 - c v_3}{c(1 + c_T v_3)}$	(5.9)
Гидрофильность НФ (31) по данным для молекулы спирта ( $e = 2$ )	$w_{sp} = 7.62 \cdot 10^{-3} \frac{u_2 - [1 + c(v_2 + v_{sp} + c_T v_2 v_{sp})]^2}{w_2 [1 + c(v_2 + v_{sp} + c_T v_2 v_{sp})]^{1/3}}$	(5.10)

Таким образом, чтобы воспользоваться выводами таблиц 7 и 8 для получения характеристик НФ — акцептора Н-связи, требуется знание двух констант МакРейнольдса для заданной фазы (например, по кетону “e3” и спирту “e2”) и трех теоретических характеристик молекул-эталонов:  $v_{e2}$ ,  $w_{e2}$ ,  $v_{e3}$ , которые можно рассчитать, зная их структуру (см. главу 2). В литературе константы Роршнайдера и МакРейнольдса затабулированы для многих фаз [37, 119, 133].

Аналогично расчету для анализа знание структуры в сочетании с выводами данной работы по  $n_H$  дает возможность прямого расчета полярности и гидрофильности НФ. С другой стороны, характеристики НФ можно рассчитать из экспериментальных данных по хроматографическому удерживанию молекул указанных двух классов. Рассмотрим оба варианта расчета для проверки развиваемой теории на примере полиэтиленгликолей разной массы в качестве НФ, широко применяемых в газо-жидкостной хроматографии.

Если пренебечь малосущественными величинами индукционного взаимодействия, то уравнение для энергии сорбции можно представить как скалярное произведение трехмерных векторов с компонентами, пропорциональными параметрам  $Q$ ,  $\mu^2$  и  $n_H$  каждого из взаимодействующих объектов. Скалярное произведение выражается через длины векторов и угол между направлениями:  $(\mathbf{A} \cdot \mathbf{X}) = AX \cos \varphi$ . Одинаковые длины векторов  $\mathbf{A}$  соответствуют близким по сорбционным свойствам молекулам. То же относится и к векторам  $\mathbf{X}$ ,

характеризующим НФ. Рост энергии сорбции приводит к повышению селективности НФ к молекуле. Рассматривая множество молекул, близких по удерживанию на заданной фазе, мы получим максимальную величину скалярного произведения для той молекулы, у которой угол  $\phi$  с вектором НФ равен нулю. Условие параллельности векторов, характеризующих свойства веществ, служит количественным объяснением известного в химии правила выбора хороших растворителей — «подобное в подобном». Переход к параметрам полярности и гидрофильности эквивалентен проецированию указанных векторов на плоскость карты селективности. В силу сказанного, наилучшими по селективности для заданной молекулы являются фазы, точки которых на карте селективности находятся на луче, проведенном из начала координат к точке с характеристиками молекулы и при этом максимально к ней приближены.

Для сравнения методов ТПХ и Роршнайдера-МакРейнольдса (РМР) были выбраны 2 реперные молекулы метода РМР – 1-бутанол и 2-пентанон, которые относятся к двум разным множествам ( $M_0, M_1$ ) метода ТПХ. Величины полярности и гидрофильности в первом случае определялись из индексов Ковача, а во втором случае – из констант МакРейнольдса. В таблице 10 представлены характеристики полярности и гидрофильности НФ, обозначенные как «ТПХ» – рассчитанные из индексов Ковача, и как «РМР» – рассчитанные из констант МакРейнольдса.

Таблица 10. Характеристики селективности НФ, полученные методами ТПХ и РМР:  $v_{sp(ТПХ)}$  и  $w_{sp(ТПХ)}$  - значения, рассчитанные из индексов Ковача,  $v_{sp(РМР)}$  и  $w_{sp(РМР)}$  - из констант РМР.

НФ	$v_{sp(ТПХ)}$	$w_{sp(ТПХ)}$	$v_{sp(РМР)}$	$w_{sp(РМР)}$
OV-7	0.034	0.015	0	0.008
DC-710	0.047	0.017	0.008	0.011
OV-25	0.067	0.019	0.028	0.017
XE-60	0.108	0.028	0.073	0.033
OV-225	0.107	0.021	0.072	0.016
Silar-5 CP	0.139	0.033	0.106	0.033
Versilub F-50	0	0.014	0	0.002
Ucon 50NB-280X	0.073	0.031	0.035	0.028
PEG 6000	0.117	0.041	0.082	0.039
PEG 4000	0.118	0.041	0.084	0.040
SILAR-7 CP	0.182	0.042	0.152	0.041
Diglycerol	0.170	0.055	0.139	0.057
Cyanoethylsucrose	0.229	0.056	0.202	0.058

THEED	0.187	0.061	0.186	0.061
PEG 20M	0.116	0.040	0.082	0.039

На рисунке 20 показано сравнение значений полярности НФ, рассчитанных двумя способами. Наблюдается сдвиг на постоянную величину ( $0,025 \pm 0,005 \text{ Д}^2$ ). Такой сдвиг обусловлен тем, что в методе РМР некорректно используется несколько взаимосвязанных параметров полярности, и на 2-пентанон приходится только часть полярности в этой схеме. Это сравнение указывает на избыточность метода РМР в отношении характеристики полярности.

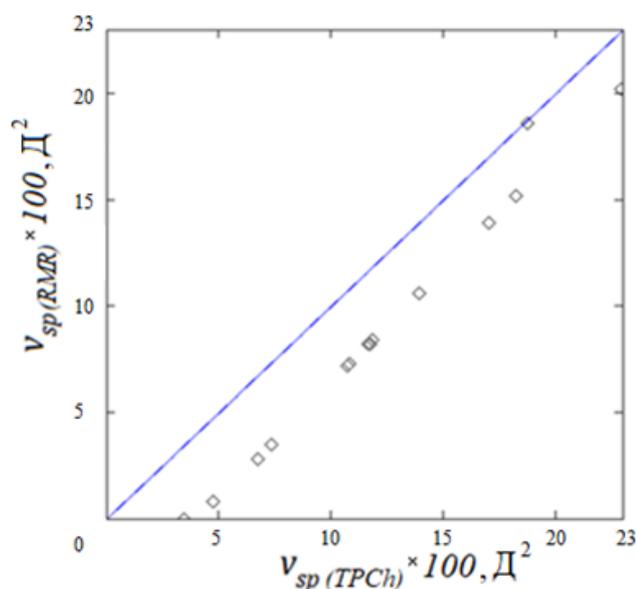


Рисунок 20. Корреляция значений полярности:  $v_{sp(TPCh)}$  - значения полярности  $v_{sp}$ , рассчитанные из индексов Ковача,  $v_{sp(RMR)}$  - рассчитанные из констант РМР.

На рисунке 21 демонстрируется корреляция значений гидрофильности, рассчитанных по методу ТПХ и пересчитанных из констант РМР. В схеме РМР есть только один эталон, являющийся донором водородной связи (1-бутанол), и отсутствует перераспределение характеристики гидрофильности между другими молекулами. Поэтому сравнение расчетов разными методами не дает сдвига.

Небольшое расхождение значений в начале координат связано с постулированием в методе РМР сквалана как эталона неполярных фаз. В реальности неполярные фазы имеют примеси детергентов, придающих им небольшую гидрофильность.

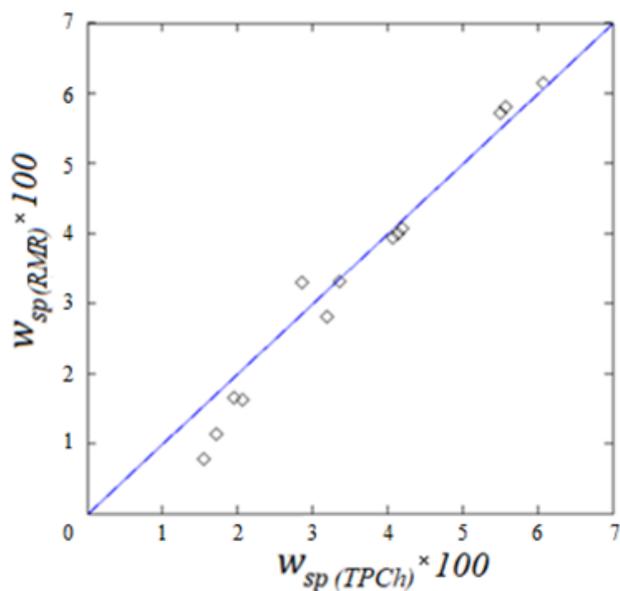


Рисунок 21. Корреляция значений гидрофильности:  $w_{sp(TPCh)}$  - значения гидрофильности, рассчитанные из индексов Ковача,  $w_{sp(RMR)}$  - рассчитанные из констант RMR.

И характеристики селективности и константы МакРейнольдса являются функциями индекса Ковача и коррелируют между собой. Из чего делаем вывод, что в качестве экспериментальных данных для решения обратной задачи наравне с индексами Ковача можно использовать константы RMR. Полученные корреляции указывают на согласованность методов ТПХ и RMR, избыточность метода RMR при характеристике полярности и возможность определения характеристик полярности и гидрофильности НФ из констант Роршнайдера - МакРейнольдса.

## Глава 6. Применение метода ТПХ в аналитической газовой хроматографии

Применение теоретического подхода, развиваемого в работе, полезно при решении сложных аналитических задач, касающихся не только выбора НФ по полярности и гидрофильности, но и при рассмотрении более тонких моментов связанных с инверсией селективности к заданным парам компонентов.

### 6.1. Выбор наиболее подходящей НФ для ГХ разделения близких веществ с помощью карты селективности

Разработанный метод ТПХ позволяет не только классифицировать НФ, но и осуществлять их выбор для решения конкретных аналитических задач, таких как выбор НФ, наиболее селективной к целевым анализам.

Выбор НФ осуществляется в соответствии с эмпирическим принципом «подобное в подобном» - чем больше НФ похожа по свойствам на аналит, тем сильнее ее селективность реагирует на изменение этих свойств. Это важно в случае разделения веществ, у которых разница в индексах Ковача минимальна – до 10 единиц. Воспользовавшись картой селективности и нанеся на нее характеристики анализов, можно выбрать селективную НФ.

На рисунке 22 представлена карта селективности хроматографических фаз, рассчитанная из экспериментальных данных для молекул 2-пентанона и 1-бутанола, которые являются двумя из пяти реперных молекул метода Роршнайнера-МакРейнольдса. В методе ТПХ выбранные молекулы представляют множества  $M_0$  и  $M_1$ , соответственно.

Выбор наиболее подходящей для разделения НФ осуществляется в соответствии с принципом близости свойств, это необходимо пояснить.

Уравнение для энергии сорбции (3.26) можно представить как скалярное произведение трехмерных векторов с компонентами, пропорциональными параметрам  $Q$ ,  $\mu^2$  и  $n_H$  каждого из взаимодействующих объектов. Одинаковые длины векторов  $\mathbf{A}$  соответствуют близким по сорбционным свойствам молекулам. То же относится и к векторам  $\mathbf{X}$ , характеризующим НФ. К повышению селективности НФ к молекуле ведет рост энергии сорбции. Рассматривая множество молекул, близких по удерживанию на рассматриваемой НФ, мы получим максимальную величину скалярного произведения для той молекулы, у которой угол  $\varphi$  с

вектором НФ равен нулю. Условие параллельности векторов, характеризующих свойства веществ, служит количественным объяснением известного в химии правила выбора хороших растворителей — «подобное в подобном». Переход к параметрам полярности и гидрофильности эквивалентен проецированию указанных векторов на плоскость карты селективности. Получается, что наилучшими для заданной молекулы являются НФ, точки которых на карте селективности находятся на луче, проведенном из начала координат к точке с характеристиками молекулы и при этом максимально к ней приближены.

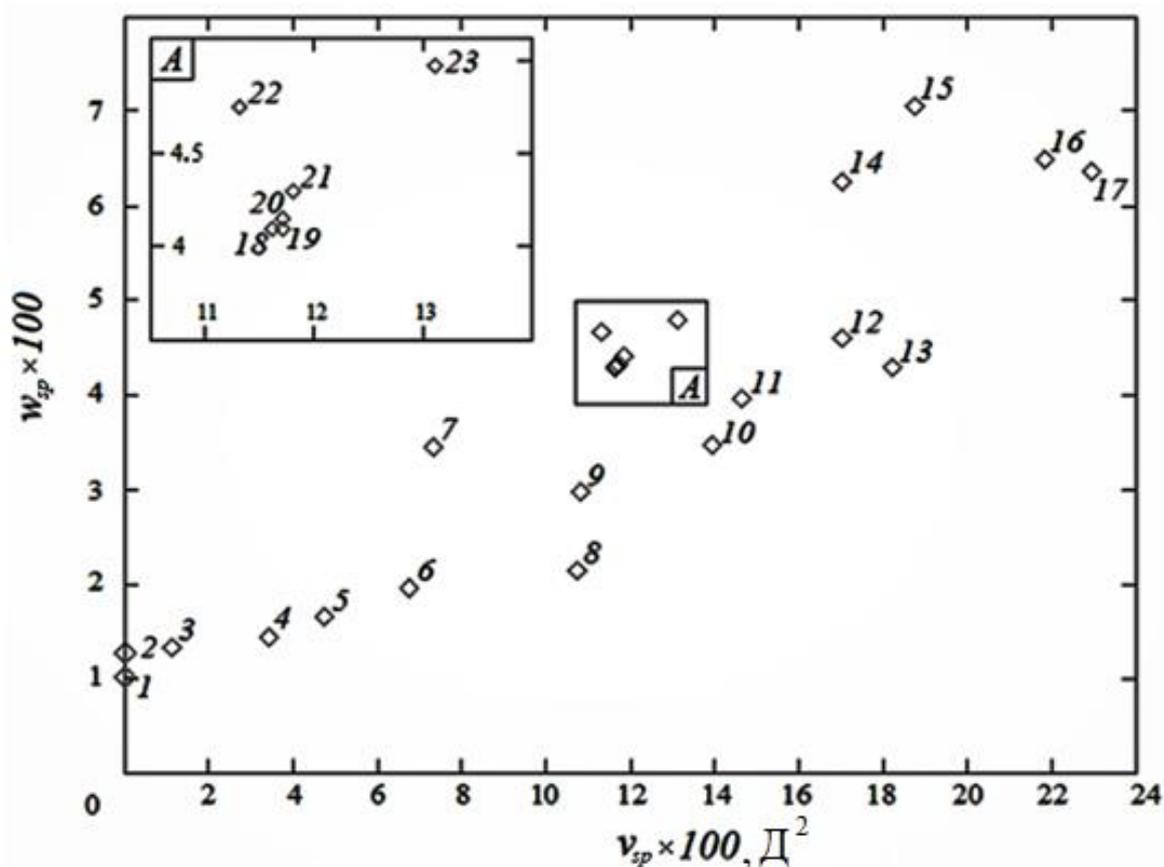


Рисунок 22. Карта селективности хроматографических фаз, рассчитанная по индексам Ковача для двух молекул: 1-бутанола и 2-пентанона. Фазы представлены в порядке увеличения полярности: 1 - Squalane, 2 – Apiezon L, 3 - Versilub F-50, 4 – OV-7, 5 – DC-710, 6 – OV-25, 7 - Ucon 50 HB-280X, 8 – OV-225, 9 – XE-60, 10 – Silar-5CP, 11 – XF-1150, 12 – Reoplex 400, 13 – Silar-7CP, 14 - Diglycerol, 15 - THEED, 16 - TCEP, 17 – Cyanoethylsucrose; блок А: 18 - PEG 20M, 19 - PEG 20M-TPA, 20 - PEG 6000, 21 - PEG 4000, 22 - Quadrol, 23 - PEG 1000.

Для того чтобы выбрать НФ для разделения необходимо:

1. Рассчитать характеристики полярности и гидрофильности для аналитов по их структурной формуле. Так как карта селективности является картой жидких фаз, то и полярность и гидрофильность аналитов рассчитываются как характеристики их жидких фаз, а не отдельных молекул. Для этого применяется прямая задача метода ТПХ (см. п.4.2).
2. Рассчитать характеристики полярности и гидрофильности для нескольких НФ. Расчет может быть произведен как из экспериментальных данных, так и по структурной формуле НФ.
3. Нанести характеристики аналитов и фаз на карту селективности.
4. Выбрать ту НФ, которая ближе всех расположена к целевому аналиту на карте.

#### *Карта селективности STARHMAP*

Карту селективности можно построить в программе STARHMAP.

Для этого необходимо рассчитать характеристики селективности для нескольких фаз, сохраняя результаты расчета. Кнопка **save as** отвечает за сохранение файла с рассчитанными характеристиками. Файл может быть записан новый, под любым именем, удобным пользователю, или дописан в любой другой файл при выборе уже существующего имени, при этом старые данные стерты не будут, просто добавится новая строка в файл; это удобно для составления карт селективности. Файл записывается в формате .txt и может быть открыт любым текстовым редактором (рисунок 23).

1	Carbo300	120	0,15	0,031
2	Carbo400	120	0,14	0,039
3	Carbo600	120	0,13	0,036
4	Carb1000	120	0,13	0,025
5	Carb1540	120	0,12	0,034
6	Carb4000	120	0,12	0,031
7	Carb6000	120	0,11	0,032
8	Carbo20M	120	0,13	0,030

Рисунок 23. Выходной файл

Из сохраненного файла в предыдущем окне строится карта селективности в координатах  $v_{sp} - w_{sp}$  (рисунок 24). Таблица загружается нажатием кнопки **Load**, при необходимости можно загрузить несколько таблиц. На самом графике значения гидрофильности для удобства отображения домножены на 100 (в отличие от таблицы, там значение остается прежним).

На рисунке 24 представлена карта селективности в программе STARHMAP.

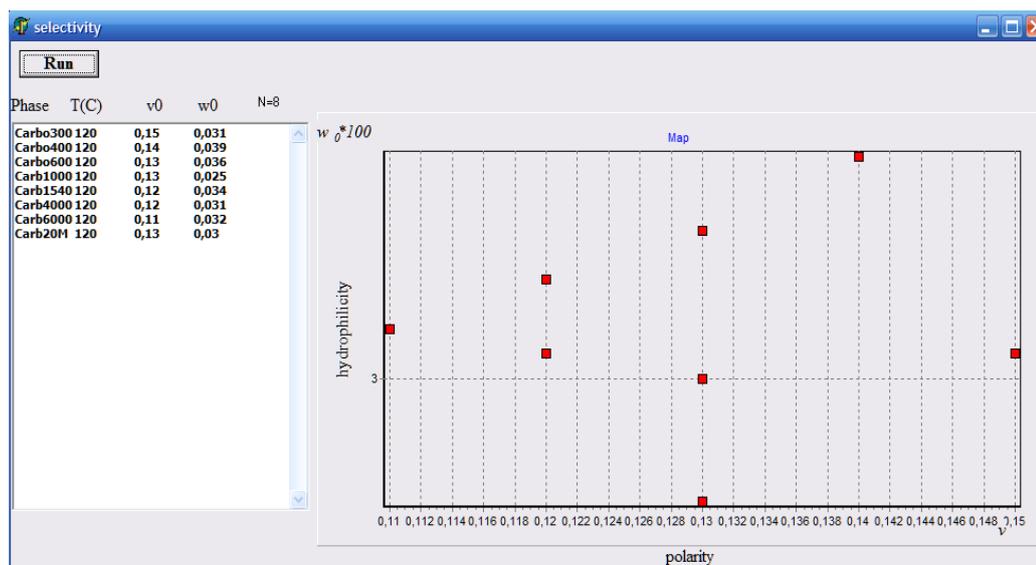


Рисунок 24. Окно selectivity программы STARMAP - Карта селективности

Карта открывается нажатием в главном окне программы кнопки **Map**. Необходимо загрузить, сохраненный ранее, файл с характеристиками фаз. На графике будут отображаться НФ, которые можно идентифицировать наведением на точку курсора мышки – название фазы появится сверху графика. Величина гидрофильности домножается на 100 для удобства отображения; в таблице величины гидрофильности даны без изменений

Однако, при разделении геометрических изомеров, выбор НФ только с помощью карты селективности не достаточен. В этом случае необходим дополнительный критерий, отвечающий за селективность НФ к геометрическим изомерам, имеющим одинаковые позиции на карте.

## 6.2. Особенности выбора НФ при решении задачи разделения геометрических изомеров МЭЖК

Как уже говорилось, анализ методом ГЖХ транс-жиров весьма сложен из-за близости свойств транс- и цис-изомеров МЭЖК, и требует особых хроматографических условий. Порядок разделения изомеров МЭЖК имеет инверсный характер - в одних системах сначала выходит транс-изомер, а затем цис-изомер МЭЖК, а в других системах порядок обратный.

Разделяющая способность системы минимальна вблизи точки инверсии. Это означает, что в ГХ-анализе изомеров МЭЖК существует очень сложная проблема выбора разделяющей системы, для решения которой полезно было бы использовать теоретический анализ.

Инверсия селективности к изомерам обусловлена конкуренцией разных типов сорбции, которые проявляются в процессе удерживания молекулы аналита жидкой НФ как две стадии: адсорбция на поверхности и растворение в объеме НФ. Если взаимодействие ограничивается адсорбцией на поверхности фазы, то удерживание более плоских транс-изомеров оказывается сильнее, чем цис-изомеров [135].

Вторая стадия играет заметную роль только в том случае, если при переходе молекулы от адсорбированного к растворенному состоянию энергия системы не растет [136]. В работах [137-138] показано, что возможно растворение в виде «поглощения аналита макромолекулой», которое не требует затраты энергии. Механизм поглощения заключается в изменении конформации макромолекулы под действием сил притяжения звеньев полимерной цепи к молекуле адсорбата. Захват молекулы адсорбата путем создания вокруг нее полости из звеньев макромолекулы происходит за время, примерно равное периоду релаксации макромолекулы. Время взаимодействия молекулы адсорбата с поверхностью фазы состоит из ряда последовательных интервалов взаимодействия молекулы с отдельными молекулами поверхности фазы. Продолжительность одного контакта молекулы адсорбата с молекулой фазы сильно зависит от числа степеней свободы у молекулы в адсорбированном состоянии и пренебрежимо мала, если молекула свободно перемещается вдоль поверхности. К росту продолжительности контакта приводят факторы, способствующие снижению числа степеней свободы движения, так что в отсутствие поступательных свобод период контакта становится равным всему периоду адсорбции. Эта величина должна иметь порядок времени релаксации макромолекулы. Таким образом, макромолекула способна окружить и захватить только ту молекулу адсорбата, которая частично или полностью потеряла поступательные степени свободы.

Растворение молекулы по механизму поглощения макромолекулой энергетически выгодно из-за включения во взаимодействие с НФ тех электронов растворенной молекулы, которые оказываются удаленными от плоскости при адсорбции. Очевидно, что для этого нужна макромолекула, создающая гауссов клубок диаметром, не меньшим размеров молекулы адсорбата. Условие, связанное с размером адсорбата, важно для ГЖХ-разделения геометрических изомеров, различающихся размерами. Растворение более длинных транс-изомеров происходит в меньшей степени и поэтому удерживание цис-изомеров выше [138]. С другой стороны, так как транс-изомер более плоский, чем цис-изомер, адсорбция транс-изомеров на плоской поверхности сильнее [135].

Из выше сказанного следует, что хроматографическое поведение геометрических изомеров зависит от механизма сорбции и имеет инверсный характер. Различие в планарности

геометрических изомеров снижается с ростом их длины, что сказывается на уменьшении степени адсорбционного разделения. С другой стороны, различие в размерах изомеров с ростом длины углеводородной цепочки, содержащей в средней части двойную связь, не уменьшается. Поскольку механизм поглощения макромолекулой напрямую связан с размерами молекулы адсорбата, его осуществление является более эффективным при разделении изомеров.

### 5.2.1. Модель удерживания адсорбата

Модель удерживания адсорбата содержит следующие положения:

1. Поверхность полимерной фазы состоит из макромолекул, каждая из которых представляется гауссовым клубком [131]. В отсутствие внешней силы звенья гауссового клубка, образуя цепь, то есть, подчиняясь определенной последовательности, располагаются в случайных направлениях. Реальную макромолекулу можно представить в виде цепи из свободно-сочлененных звеньев, приняв в качестве звеньев куновские сегменты.

2. Взаимодействие характеризуется тремя процессами:

- а) адсорбция на поверхности фазы;
- б) изменение ориентации звеньев макромолекулы при взаимодействии с молекулой адсорбата;
- в) при достаточном времени контакта клубок образует полость вокруг молекулы (см. рисунок 25), что ввиду свободного обмена между макромолекулами поверхности и внутренней части фазы приводит к растворению адсорбата.

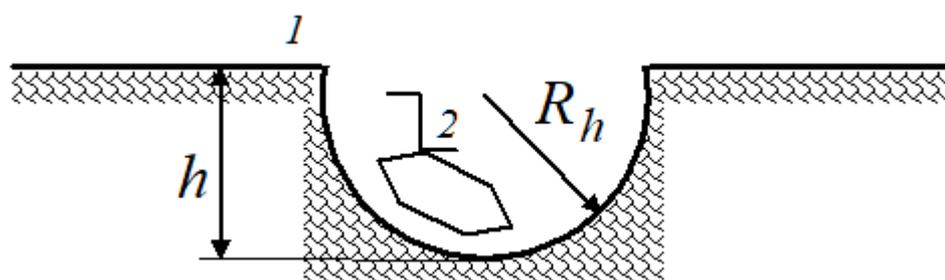


Рисунок 25. Модельные представления о геометрии поверхности фазы полимера *I* в месте фиксации молекулы аналита *2*

Необходимо учитывать, что

- а) сорбция – это динамический процесс, при котором адсорбированная молекула движется вдоль поверхности, меняя партнеров по контакту;
- б) механизм поглощения, описываемый в п.2в, реализуется только при размерах молекулы адсорбата, не превышающих размеров внутренней полости, создаваемой полимерным клубком;

3. Каждый из процессов в п.2, имеет характерные периоды:

$\tau_A$  — период адсорбции молекулы,

$\tau'_A$  — длительность контакта молекулы адсорбата с одной молекулой поверхности,

$\tau_M$  — период перестройки звеньев клубка при окружении молекулы адсорбата макромолекулой поверхности.

4. Время перестройки звеньев клубка вблизи адсорбата под действием межмолекулярных сил примерно равно времени релаксации клубка.

У задачи описания удерживания геометрических изомеров МЭЖК есть специфические уточнения:

а) адсорбция сопровождается образованием водородных связей;

б) размеры геометрических изомеров различны: при прочих равных условиях длина цис-конформации меньше длины транс-конформации углеводорода на 0.101 нм (см. рисунок 26).

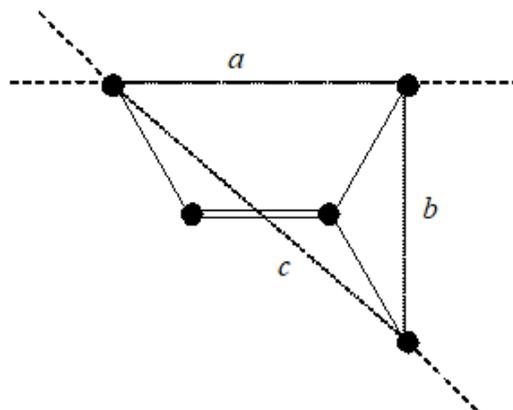


Рисунок 26. Геометрическое построение для вычисления различия транс- и цис- конформаций мононенасыщенных углеводородов с двойной связью в средней части. Обозначения отрезков:

$a = 0.284$  нм,  $b = 0.260$  нм,  $c = 0.385$  нм. Разность длин изомеров:  $c - a = 0.101$  нм.

Штриховыми линиями показаны оси молекул.

### 5.2.2. Критерий типа механизма сорбции

Критерий типа механизма сорбции молекул  $\zeta = \tau'_A / \tau_M$  был выведен в работе [137-138]:

$$\zeta \approx 0.0884 \left( \frac{16\sqrt{3}K_A}{\pi R_M} \right)^{1-s/2} \left( \frac{m_m}{m_M} \right)^{1/2} \text{ для } m_m \ll m_M, \quad (6.1)$$

где  $m_m$  — масса молекулы адсорбата,  $m_M$  — масса макромолекулы неподвижной фазы;  $s$  — число поступательных степеней свободы молекулы адсорбата;  $T$  — температура,  $R$  — газовая постоянная;

$$R_M = l_c \sqrt{N_c}, \quad (6.2)$$

где  $R_M$  — радиус клубка, образуемого звеньями макромолекулы,  $N_c$  — число звеньев,  $l_c$  — длина звена (куновского сегмента) макромолекулы;  $K_A$  — константа Генри адсорбции молекулы адсорбата на поверхности неподвижной фазы [82,139]:

$$K_A \approx \frac{\sqrt{\pi} (L + r_b) \exp(E_A/RT)}{12 \sqrt{E_A/RT}}; \quad (6.3)$$

где  $E_A$  — мольная энергия адсорбции (по модулю),  $L$  — размер (диаметр) молекулы адсорбата,  $r_b = 6.505a_0$  — межмолекулярное расстояние для больших молекул,  $a_0$  — радиус Бора.

В случае если адсорбированная молекула имеет обе степени свободы ( $s = 2$ ), то критерий  $\zeta_0 = 0.0884 (m_m/m_M)^{1/2}$ , являющийся отношением времени контакта к периоду релаксации (перестройки) макромолекулы, существенно меньше 1, и поэтому поглощение макромолекулой свободно передвигающейся вдоль поверхности жидкой фазы молекулы адсорбата не происходит.

Механизм, соответствующий адсорбции молекулы на плоской или слабо искривленной поверхности, обозначается сорбцией типа “А” – adsorption. Механизм сорбции, при котором молекула частично или полностью захватывается макромолекулой, способной перенести адсорбат с поверхности вглубь фазы - сорбция типа “В”, bulk sorption.

Система «молекула адсорбата — макромолекула НФ» моделируется полый сферой или ее сегментом, образованными звеньями макромолекулы, куда помещается молекула адсорбата, модель такой сферы представлена на рисунке 25. Радиус сферы ( $R_h$ ) определяется как разность размера клубка ( $R_M$ ) и ван-дер-ваальсовой толщины звеньев ( $r_b$ ):

$$R_h \approx R_M - r_b \quad (6.4)$$

Для высоты сферического сегмента, окружающего молекулу адсорбата имеет место соотношение:

$$h = \begin{cases} 2R_h \zeta, & 0 < \zeta \leq 1 \\ 2R_h, & \zeta > 1 \end{cases} \quad (6.5)$$

В зависимости от величины  $\zeta$  можно говорить о разной степени искривления поверхности жидкой фазы в месте контакта с молекулой адсорбата: от малого прогиба (для  $\zeta \ll 1$ ) до образования сферической полости вокруг молекулы (для  $\zeta \geq 1$ ).

Примеры, наглядно демонстрирующие адекватность разработанной модели В-сорбции, приведены в работе [138], где в качестве явления, снижающего число степеней свободы адсорбата, рассматривалось зацепление циклических молекул за выступы поверхности НФ. Образование Н-связи также снижает степень свободы адсорбата, однако из представленной ниже оценки следует, что этот эффект не столь сильный, и времени на образование полости при одной Н-связи недостаточно, и лишь образование двух и более Н-связей приводит к эффекту В-сорбции.

Адсорбция полярных молекул с участием Н-связи сопровождается удержанием молекулы адсорбата в той точке, где эта связь возникает. Выполнение условия  $\tau'_A \sim \tau_A$  требует, чтобы энергия Н-связи составляла существенную часть всей энергии адсорбции. Согласно формуле (6.1) параметром, отвечающим за неподвижность контакта, является число поступательных степеней свободы адсорбата на поверхности фазы, которое прямо связано с долей «широкоугольных» ван-дер-ваальсовых взаимодействий в энергии адсорбции:

$$\frac{s}{2} = \frac{E_A - E_H}{E_A}, \quad (6.6)$$

где  $E_H$  — вклад водородных связей в энергию адсорбции. Сократим в формуле (6.1) несущественные параметры, приняв в (6.3)  $L + r_b \approx 0.75kl_c$ , где  $k \sim 10$ , что в пренебрежении малыми поправками даст:

$$\zeta \approx \zeta_0 \left( k^2 / N \right)^{E_H / 2E_A} \exp(E_H / RT) \quad (6.7)$$

Принимая в расчет малость величины  $\zeta_0 \sim 10^{-2}$ , для механизма В-сорбции представляет интерес уровень отношения  $\zeta / \zeta_0 \sim 10^{1.5}$  и выше.

### 5.2.3. Оценка энергии адсорбции и вклада водородных связей

Отношение энергии адсорбции к температуре  $E_A / RT$  может быть оценено сверху из условий хроматографического эксперимента: во избежание слишком длительных экспериментов фактор удерживания не должен превышать 100 по порядку величины. Так как искомая величина есть логарифм фактора удерживания, то получим:  $E_A / RT \leq 5$ . С другой стороны, логарифмируя выражение (6.7), получим нижнюю оценку:

$$\frac{E_H}{RT} \approx \ln \frac{\zeta}{\zeta_0} + \frac{E_H}{2E_A} \ln \frac{N}{k^2} \approx \ln \frac{\zeta}{\zeta_0} \left( 1 + \frac{RT}{2E_A} \ln \frac{N}{k^2} \right) \approx 3 \quad (6.8)$$

Так как  $E_H < E_A$ , то с учетом поправок получим интервал:  $3 \leq E_H/RT \leq 4$ .

В работе [139] получена оценка мольной энергии Н-связи через среднее число Н-связей на молекулу адсорбата  $n_H$  в виде

$$E_H = 11.6 n_H \text{ (кДж/моль)} \quad (6.9)$$

где  $n_H = z \cdot n_{Hisp}$  — среднее число Н-связей у молекулы адсорбата,  $n_{Hisp}$  — вероятность образования Н-связи;  $z$  — максимальное число Н-связей адсорбата с поверхностью. Здесь применим общее выражение для нижней границы вероятности Н-связи:

$$n_{H12min} = \frac{\sqrt{Q_{(a)i} Q_{(d)sp}} + \sqrt{Q_{(d)i} Q_{(a)sp}}}{2\sqrt{Q_i Q_{sp}}}, \quad (6.10)$$

где  $Q_i$  и  $Q_{sp}$  — значения обобщенных зарядов (ОЗ) адсорбата и полимера,  $Q_{(a)i}$  и  $Q_{(d)i}$  — ОЗ акцепторной группы и донорной группы, соответственно,  $i$ -й молекулы. В частном случае адсорбата, у которого нет донорных групп, но избыток акцепторных групп (например, для сложного эфира жирной кислоты), при подстановке  $Q_{(a)i}/Q_{sp} \approx 1$  и  $Q_{(d)i} = 0$  получим:

$$n_H = z \cdot n_{Hisp} \approx \frac{z}{2} \left( \frac{Q_{(d)sp}}{Q_{sp}} \right)^{1/2} \quad (6.11)$$

Для вычисления ОЗ молекул здесь достаточно использовать формулу:

$$Q = (N_\sigma + N_\pi \sqrt{2})^{3/4}, \quad (6.12)$$

где  $N_\sigma$  и  $N_\pi$  — числа  $\sigma$ - и  $\pi$ -электронов ковалентных связей атомов жесткой молекулы или ее фрагмента. Число в скобках формулы (6.12) называется электронным объемом молекулы. На эти числа наложено условие: подсчитываемые валентные электроны удалены от места взаимодействия не дальше радиуса экранирования  $r_s$ , который выражается через среднюю энергию валентного электрона  $E_1$  [113, 129]:

$$r_s = 1.710 e \sqrt{a_0/E_1} \quad (6.13)$$

и составляет 0.4 – 0.43 нм для углеводов длиннее декана [133].

Существуют сильно гидрофильные неподвижные фазы, у которых отношение  $Q_{dM}/Q_M (< 1)$  достаточно велико, чтобы согласно (6.11)  $n_H$  приближалось к верхнему пределу:  $z/2$ . В случае  $n_H \approx z/2$  для применяемых в газовой хроматографии эфиров жирных

кислот температурах 400 – 445 К величины  $E_H/RT \geq 11.6/3.7 \approx 3.1$  достигаются при  $z = 2$ , т.е. при образовании между адсорбатом и фазой двух Н-связей. Поскольку адсорбат не имеет донорных групп, то возникает требование, чтобы неподвижная фаза содержала пары донорных функциональных групп (типа гидроксильных, аминных или цианидных), расположенных не далее 0.4 нм друг от друга.

Итак, не менее двух Н-связей требуется образовать молекуле МЭЖК с НФ, чтобы выполнялось условие  $\tau'_A \sim \tau_A$ , соответствующее искривлению поверхности НФ под молекулой адсорбата в виде сферического сегмента с высотой порядка его радиуса кривизны.

#### 5.2.4. Геометрические параметры и второе условие сорбции в полости

Рассматривая энергию адсорбции изомеров как сумму вкладов полярной, неполярной энергии и водородных связей, найдем, что единственным существенным фактором, отличающим адсорбцию изомеров, является обобщенный заряд: величина ОЗ из-за эффекта экранирования сильно зависит от взаимного расположения молекулы адсорбата и макромолекулы неподвижной фазы.

На плоской поверхности различие электронных объемов у транс- и цис-конформаций возникает из-за инверсии положения одного атома  $C(sp^2)$  относительно оси молекулы. При прочих равных условиях электрон атома водорода, связанного с таким углеродом, оказывается экранированным в цис-конформации, поэтому электронный объем у транс-изомера оказывается больше, чем у цис-изомера, на 1. В таком случае ОЗ цис-изомера меньше, а значит и его хроматографическое удерживание слабее, чем транс-изомера. Различие в селективности НФ с плоской поверхностью по отношению к изомерам ограничено указанной минимальной разностью электронных объемов, и с ростом длины молекул относительная селективность уменьшается. В этой связи, рассмотренный механизм разделения на плоской поверхности (А-сорбция) не имеет перспективы в проблеме повышения селективности разделения цис- и транс-жиров. Минимально необходимая степень разделения транс- и цис-изомеров длинных молекул при использовании А-сорбции достигается в хроматографической практике благодаря повышению эффективности разделяющей колонки путем ее удлинения до сотен метров, что значительно увеличивает время анализа.

При В-сорбции, когда на поверхности фазы возникает ямка (или полость) высотой порядка радиуса кривизны, в которую помещается молекула, как показано на рисунке 27, положение цис-изомера становится энергетически более выгодным, чем транс-изомера.

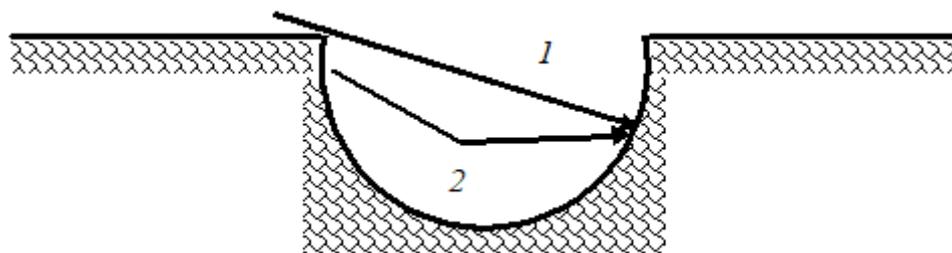


Рисунок 27. Схема расположения транс- (1) и цис- (2) конформаций молекулы метилового эфира жирной кислоты с двойной связью в средней части в ямке на поверхности полимерной фазы. Стрелками показана точка крепления молекулы с помощью Н-связи

Параметры НФ, удовлетворяющие условиям  $h \approx R_h$  ( $\zeta \approx 0.5$ ),  $L_{cs} < 2R_h < L_{tr}$ , приводят к наилучшему разделению изомеров. Последнее условие довольно трудно выполнимое, так как в силу статистического характера изучаемого явления получить размеры полости в таком узком интервале невозможно. Однако, если оставить в силе только нижний предел для диаметра полости, то эффект большей селективности НФ к цис-изомеру сохранится. При этом надо иметь в виду, что эффект наиболее сильный, когда диаметр полости превышает длину цис-изомера не более чем на 0.1 нм, и убывает с ростом разности  $2R_h - L_{tr}$ .

Из рассмотрения возможных механизмов взаимодействия эфиров жирных кислот с макромолекулами НФ следует вывод о более сильном влиянии В-сорбции на селективность разделения геометрических изомеров, чем А-сорбции, что делает перспективным применение НФ, реализующих механизм В-сорбции, для анализа содержания в пище транс-жиров методом ГЖХ. Однако реализация эффекта В-сорбции для анализа транс-жиров требует одновременного выполнения ряда условий: 1. НФ должна иметь донорные группы, расположение и плотность которых допускают осуществление парной водородной связи с адсорбатом – сложным эфиром; 2. полимер, взятый в качестве НФ, должен создавать гауссов клубок, подходящий по размерам к размерам адсорбата при узком интервале отклонений.

#### 5.2.5. Определение селективности НФ к МЭЖК

Общая формула молекулы МЭЖК:  $C_nH_{2n-1}O_2CH_3$ . Длина транс-изомера МЭЖК в наиболее выгодной распрямленной конформации без учета ван-дер-ваальсовых размеров (которые однократно учитываются для размеров полости) с достаточной точностью равна (нм):  $[2 \cdot 0.11 + (n+1) \cdot 0.15] \cdot \sqrt{2/3}$ , куда подставлены длины связей СН, СС (длины и углы для С=C и СО приблизительно заменены на длину С-С и тетраэдрический угол) и синус тетраэдрического угла. Вычтя разность длин изомеров (0.1 нм), найдем длину цис-изомера:

$$L_{cs} \approx 0.12(n+1)+0.08 \text{ нм} \quad (6.14)$$

Согласно формулам (6.2, 6.4) радиус полости, образуемой макромолекулой НФ равен:

$$R_h = l_c \sqrt{\frac{m_M}{m_c} - r_b}, \quad (6.15)$$

где  $m_c$  - масса участка молекулы, соответствующего куновскому сегменту.

*Фазы, образующие с аналитом менее двух Н-связей*

Рассмотрим пример полиэтиленгликоля (ПЭГ) массой 20 кДа (ПЭГ 20М). Куновский сегмент в условиях хроматографического эксперимента совпадает с мономером длиной 0.37 нм и массой 44 Да. Радиус полости, образуемой звеньями ПЭГ-20М, равен: 7.5 нм. Это очень большая полость, в которую могут поместиться молекулы, растянутые в транс-зигзаг, с углеродным числом 100 и более. Найдем массу ПЭГ, необходимую для условия

$$R_h \approx L_{cs}/2 \quad (6.16)$$

Подставив в (6.16) формулы (6.14, 6.15) и решая уравнение  $0.37\sqrt{(m_M - 18)/44} - 0.34 = 0.06(n+1) + 0.04$ , получим функцию:

$$m_M = 18 + 1.17(n + 7.3)^2.$$

Например, для  $n=18$  получим массу ПЭГ 765 Да. Таким образом, хорошей фазой для разделения геометрических изомеров жирных кислот С18 по механизму В-сорбции был бы ПЭГ 800. Однако у ПЭГ недостаточно донорных групп для образования требуемого количества — двух Н-связей. Ввиду существования инверсии селективности фаз, осуществляющих разные механизмы сорбции, ПЭГ 800 и близкие по массе попадают в смешанную область неселективных фаз из-за низкой планарности поверхности. Гораздо лучшей поверхностью с точки зрения планарности, судя по полученным значениям радиуса кривизны, оказывается ПЭГ-20М, и ее можно использовать для варианта А-сорбции — с большей селективностью к транс-изомерам.

Это теоретическое исследование объясняет селективность по отношению к геометрическим изомерам МЭЖК некоторых фаз из таблицы 1: ароматические фрагменты в VF-5 MS и Н-связывание с НФ на основе ПЭГ обеспечивают достаточную энергию межмолекулярного взаимодействия  $E_A$ , что в отсутствие фиксирующих контактов на достаточно плоской поверхности высокомолекулярных полимеров позволяет реализоваться варианту А-сорбции.

*Фазы, образующие с аналитом две Н-связи*

Перспективными из-за стойкости к высокой температуре представляются полисилоксановые (ПСО) фазы с цианопропильными группами (ЦПГ), которые благодаря эффектам таутомерии являются донорами водородной связи. На рисунке 28 показаны типичные варианты расположения ЦПГ в ПСО фазах; в вариантах на рисунке пары ЦПГ представлены примерно в половине случаев, что обеспечивает регулярное образование парных Н-связей с молекулой МЭЖК.

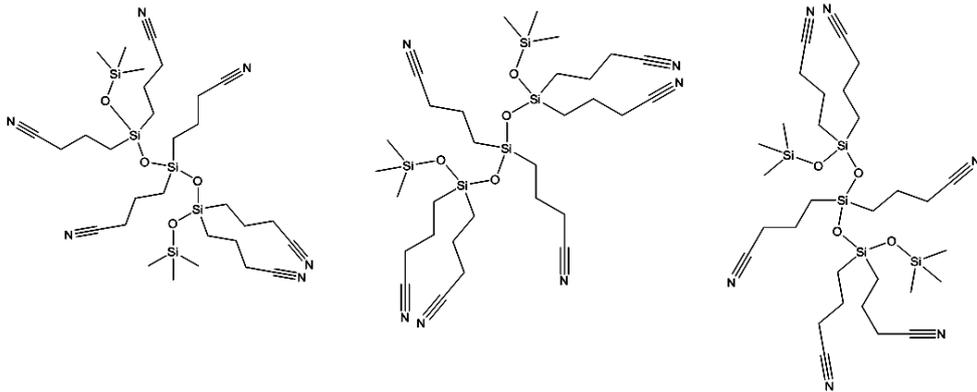


Рисунок 28. Варианты расположения цианопропильных групп при 100% замещении в полисилоксановой фазе

Из формулы полисилоксана со 100%-м замещением цианопропильными группами (кратко: ПСО-ЦПГ) следует выражение для массы  $N$ -звенного полимера:  $m_M = m_2 + m_1 N$ , где  $m_1$  - масса мономера (180 Да),  $m_2$  – масса концевых остатков (162 Да). Куновский сегмент для ПСО в условиях хроматографического эксперимента соответствует двум мономерам длиной  $l_c = 0.57$  нм.

Подставив в (6.16) формулы (6.14, 6.15), запишем уравнение для массы ПСО-ЦПГ, необходимой для того, чтобы цис-изомер МЭЖК помещался в полости НФ:

$$0.57 \sqrt{(m_M - 162)/360} - 0.34 = 0.06(n + 1) + 0.04,$$

откуда получим функцию:

$$m_M = 3.99(n + 7.33)^2 + 162 \quad (6.17)$$

В таблице 11 приведены результаты расчета размера полости для ряда НФ из [140], представляющих собой ПСО-ЦПГ.

Таблица 11. Радиусы полости в ПСО-ЦПГ различной молекулярной массы

Неподвижная фаза	Число мономеров N	$m_1$	$m_M$	$R_h$ по формуле (15)
A (Silar 10 C)	22	180	4122	1.55
B (Silar 10 C)	56	180	10242	2.68
C (Silar 10 C)	18	180	3402	1.37
E (SP 2340)	15	180	2862	1.22
F (OV-275)	12	166*	2094	1.06
G (Silar 9 CP)	18	180	3402	1.37

\*Примечание: один из заместителей в мономере цианоэтильная группа

В таблице 12 приведен теоретический прогноз по наиболее подходящим массам ПСО-ЦПГ для разделения геометрических изомеров МЭЖК с радикалами C15...C18.

Таблица 12. Массы ПСО-ЦПГ, рассчитанные по формуле (6.17)

Углеродное число кислоты n	Масса $m_M$ по формуле	Ближайшая точная масса ПСО-ЦПГ $m_M$ и число мономеров (N)
15	2152	2142 (11)
16	2334	2322 (12)
17	2524	2502 (13)
18	2722	2682 (14) – 2862 (15)

Таким образом, согласно теоретическому расчету оптимальными НФ для определения транс-жиров в присутствии цис-изомеров являются ПСО-ЦПГ с массами в диапазоне 2500 – 2800 Да. Полимеры с меньшими массами могут быть оптимальны для более коротких аналитов, однако их селективность по МЭЖК с радикалами C17, C18 заметно снизится из-за малого размера полости, не вмещающей не только транс-, но и цис-изомеры (из-за статистического разброса размеров селективность не будет резко снижаться).

Из опытных данных, представленных в литературных источниках, следует, что подходящей фазой для разделения геометрических изомеров жирных кислот C18 является изученная в работе [140] НФ E (см. таблицу 11), молекулы которых содержат цепочки из 15 и 12 мономеров, соответственно. Специально разработанные для анализа геометрических изомеров фазы: SP-2560 и Rt-2560 (см. таблицу 11), — по массе (2560 Да) максимально близки

к теоретически найденным оптимальным значениям для разделения изомеров МЭЖК. Согласно каталогам [141-142] лучшими для разделения изомеров МЭЖК являются фазы SP-2380, SP-2560 (сод. ЦПГ 90% и выше). Колонки длиной 100 м с этими НФ разработаны специально для анализа геометрических изомеров МЭЖК. В каталоге [142] указывается, что разделение геометрических изомеров возможно и на колонках общего назначения с НФ – SP-2330 и SP-2340, которые также являются ПСО-ЦПГ с содержанием ЦПГ 80%. Однако отмечается, что разделение будет слабее, чем на колонках SP-2380 и SP-2560, из чего можно сделать следующие выводы: во-первых, от плотности функциональных групп сильно зависит вероятность образования парных Н-связей с аналитом (теория указывает на квадратичную зависимость парной вероятности от содержания ЦПГ); во-вторых, вблизи массы 2722 Да ПСО-ЦПГ обладает наилучшими параметрами для реализации картины В-сорбции, показанной на рисунке 3, в применении к МЭЖК с радикалом С18. К значению 2722 наиболее близки массы макромолекул НФ с числами мономеров 14 и 15. Для молекул МЭЖК меньшей длины, анализ которых также важен, нужны НФ меньшей массы – в соответствии с таблицей 12. Чем сильнее длина макромолекулы отличается от этих значений, тем слабее селективность соответствующих фаз к изомерам МЭЖК, обусловленная механизмом В-сорбции.

Таким образом, изучено влияние на удерживание изомеров МЭЖК двух механизмов сорбции: адсорбции молекулы на плоской или слабо искривленной поверхности (А-сорбция) и механизма сорбции, при котором молекула аналита частично или полностью захватывается макромолекулой, способной перенести аналит с поверхности вглубь фазы (В-сорбция). Сделан вывод о влиянии В-сорбции, более сильном, чем А-сорбции, на селективность разделения геометрических изомеров, что делает перспективным применение НФ, реализующих механизм В-сорбции, для анализа содержания в пище транс-жиров методом ГЖХ. Трудность реализации эффекта В-сорбции для анализа транс-жиров связана с требованием одновременного выполнения двух условий: 1. НФ должна иметь донорные группы, расположение и плотность которых допускают осуществление парной водородной связи со сложным эфиром; 2. полимер, взятый в качестве НФ, должен создавать гауссов клубок, подходящий по размерам к размерам аналита при узком интервале отклонений. В результате теоретических расчетов показано, что требуемые условия выполняются в случае использования в качестве НФ полисилоксанов с бис-цианопропильными заместителями в узком интервале масс полимера 2500 – 2800 Да, что находится в согласии с результатами экспериментальных исследований, опубликованных в литературе. Проведенный теоретический анализ дает возможность подбирать и разрабатывать наиболее подходящие фазы для целей ГЖХ-разделения изомеров МЭЖК и для решения других подобных задач.

## Выводы

1. Разработан метод трехпараметрической характеристики неподвижных фаз для повышения селективности аналитической газожидкостной хроматографии. Метод основан на теоретическом описании межмолекулярных взаимодействий, который отличается от традиционных методов классификации неподвижных фаз отсутствием подгоночных параметров, что делает возможным априорный расчет характеристик фаз с известной структурой.

2. Предложена математическая модель взаимодействия неподвижной фазы с адсорбатом, учитывающая 3 вида вкладов в энергию: неполярную, полярную и водородную связи. Дано математическое определение двух взаимно независимых характеристик селективности неподвижных фаз: полярности - отношения квадрата дипольного момента к обобщенному заряду, и гидрофильности - отношения вероятности образования водородной связи к обобщенному заряду. Разработаны способы расчета характеристик селективности: *a priori* по структурной формуле неподвижной фазы (прямая задача моделирования) и из экспериментальных данных по хроматографическому удерживанию (обратная задача моделирования).

3. Впервые обнаружена зависимость характеристик полярности и гидрофильности неподвижных фаз от массы полимера. Теоретическая зависимость для неподвижных фаз на основе полиэтиленгликоля, предсказанная в результате решения прямой задачи, была подтверждена результатами расчета, полученными путем решения обратной задачи с использованием опубликованных экспериментальных данных, что демонстрирует внутреннюю непротиворечивость математической модели.

4. Разработана компьютерная программа STAPHMAP, которая позволяет классифицировать молекулы адсорбатов по классам гидрофильности и рассчитывать характеристики селективности неподвижных фаз из экспериментальных данных по индексам Ковача.

5. Впервые предложен графический способ классификации газохроматографических неподвижных фаз в виде карты селективности. Карта селективности применена для выбора неподвижной фазы, наиболее селективной к целевому аналиту, для чего используется принцип подобия свойств.

6. Предложено объяснение инверсии селективности неподвижных фаз при газохроматографическом анализе геометрических изомеров монопенасыщенных жирных

кислот, которое использует представления о двух механизмах удерживания - А-сорбция (адсорбция со свободным перемещением по поверхности фазы) и В-сорбция (поглощение молекулы адсорбата макромолекулой полимера неподвижной фазы). Определены количественные критерии реализации механизмов А-сорбции и В-сорбции.

7. Разработанный подход показал перспективность реализации механизма В-сорбции при анализе содержания в пище транс-жиров методом газовой хроматографии. Предсказаны характеристики цианопротилполисилоксанов для селективного разделения геометрических изомеров мононенасыщенных жирных кислот в зависимости от углеродного числа кислоты.

## Литература

1. Рудаков О.Б., Рудакова Л.В. Транс-изомерные жирные кислоты: взгляд химика-аналитика // Переработка молока. 2019. №3. С. 37-39.
2. Рудаков О.Б., Рудакова Л.В. Транс-изомерные жирные кислоты в мясной продукции // Мясные технологии. № 3. 2019. с. 18-21.
3. Libby, P., Ridker, P. M., Hansson, G. K. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis // Nature. 2011. V. 473. P. 317–325.
4. Liu A.G., Ford N.A., Hu F.B., Zelman K.M., Mozaffarian D., Kris-Etherton P.M. A healthy approach to dietary fats: understanding the science and taking action to reduce consumer confusion // Nutr. J. 2017. V. 16. P. 53-68.
5. Méndez-Cid F. J., Centeno, J. A., Martínez S., Carballo, J. Changes in the chemical and physical characteristics of cow's milk butter during storage: Effects of temperature and addition of salt // Journal of Food Composition and Analysis. 2017. V. 63. P. 121–132.
6. Stationary Phases in Gas Chromatography. / Rotzsche H. - Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science. 1991. pp. 409.
7. Song, J., Park J., Jung J., Lee C., Gim, S. Y., Ka H., Lee J. Analysis of Trans Fat in Edible Oils with Cooking Process // Toxicol. Res. 2015.V. 31(3). P. 307–312.
8. David F., Sandra P., Vickers Allen K. Column selection for the analysis of FAME. Application / Agilent Technologies Inc., USA. 2005. P. 12.
9. Delmonte, P., Kia A.-R. F., Hu Q., Rader J. I. Review of Methods for Preparation and Gas Chromatographic Separation of trans and cis Reference Fatty Acids // J. AOAC Int. 2009. V. 92(5). P. 1310–1326.
10. Rousova J., Konschnik J., Adams S., Sellers K., de Zeeuw J., English C. Analysis of trans-Fatty Acids in Food Products Using Various GC Columns / Poster AOAC'S ANNUAL MEETING August 26-29 2018. Toronto, Canada.
11. Song, J., Park J., Jung J., Lee C., Gim, S. Y., Ka H., Lee J. Analysis of Trans Fat in Edible Oils with Cooking Process // Toxicol. Res. 2015.V. 31(3). P. 307–312.
12. David F., Sandra P., Wylie P. L. Improving the Analysis of Fatty Acid Methyl Esters Using Retention Time Locked Methods and Retention Time Databases. Application / Agilent Technologies Inc., USA. 2003. P. 11.
13. Kiran C. Ravi, Reshma M.V., Sundaresan A. Separation of cis/trans fatty acid isomers

- on gas chromatography compared to the Ag-TLC method // *Grasas y Aceites*. 2013. V. 64. P. 95-102.
14. Shantha N. C. Gas chromatography of fatty acids // *J. Chromatogr.* 1992. V. 624 P. 37-51.
  15. Mjøs S.A., Pettersen J. Improved methods for analysis of fatty acid isomers. SSF: Fyllingsdalen, Norway, 2001. 175 p.
  16. Precht D., Molkentin, J. C18:1, C18:2 and C18:3 trans and cis fatty acid isomers including conjugated cis-9, trans-11 linoleic acid (CLA) as well as total fat composition of German human milk lipids // *Nahrung*. 1999. V. 43. № 4. P. 233–244.
  17. Ecker J, Scherer M, Schmitz G, Liebisch G. A rapid GC-MS method for quantification of positional and geometric isomers of fatty acid methyl esters // *J. Chromatogr. B*. 2012. V. 897. P. 98-104.
  18. Dubois N., Barnathan G., Gouygou J.-P., Bergé J.-P. Research Paper Gas chromatographic behavior of fatty acid derivatives for mass spectrometry on low-polarity capillary columns // *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2009. V. 111. P. 688–697.
  19. Rohrschneider L. Die vorausberechnung von gaschromatographischen retentionszeiten aus statistisch ermittelten "polaritäten" // *Journal of Chromatography A*. 1965. Vol. 17. pp. 1-12.
  20. Rohrschneider L. Eine methode zur charakterisierung von gaschromatographischen trennflüssigkeiten // *Journal of Chromatography A*. 1966. Vol. 22. pp. 6-22.
  21. Rohrschneider L. Eine methode zur charakterisierung von gas-chromatographischen trennflüssigkeiten : II. Die berechnung von retentionsverhältnissen // *Journal of Chromatography*. 1969. Vol. 39. pp. 383-397.
  22. McReynolds W. O., Characterization of Some Liquid Phases // *Journal of chromatographic science*. 1970. V. 8. pp. 685-691.
  23. "Gas Chromatographic Retention Data", by W.O. McReynolds, Preston. Technical Abstracts Co., Niles, Ill., 1966. 335.
  24. Abraham M.H., Ibrahim A., Zissimos A.M. Determination of sets of solute descriptors from chromatographic measurements // *Journal of Chromatography A*. 2004. Vol. 1037. pp. 29-47.
  25. Abraham M.H. Scales of solute hydrogen-bonding: their construction and application to physicochemical and biochemical processes // *Chem. Soc. Rev.* 1993. Vol. 22. pp. 73-83.
  26. Abraham M.H., Du C.M., Platts J.A. Lipophilicity of the Nitrophenols // *Journal of Organic Chemistry*. 2000. V. 65. p. 7114–7118.
  27. Схунмакерс П. Оптимизация селективности в хроматографии. Москва. Мир. 1989. С. 399.

28. Evans M. B., Osborn M. J., Gas chromatography in qualitative analysis Part 16. An investigation of the oxidation of reference stationary phases used in column characterization by the Rohrschneider and McReynolds methods // *Chromatographia*. 1980. V. 13, № 3. p 177-182.
29. Souter P. , Calculation of Rohrschneider constants // *Journal of Chromatography A*. 1974. V. 92, № 2. p. 231-236.
30. Ashes J.R., Haken J.K., Gas chromatography of homologous esters : X. Data prediction properties of a Rohrschneider-type scheme // *Journal of Chromatography A*. 1977. V. 135, № 1. p. 61-65.
31. Lukáš J., Modification of the Rohrschneider method for the classification of the polarity of polymeric sorbents based on methacrylic acid esters // *Journal of Chromatography A*. 1980. V. 190, № 1. p. 13-19.
32. Roth, M., & Novák, J. Correlation of two criteria of polarity for stationary phases in gas-liquid chromatography // *Journal of Chromatography A*. 1982. V. 234. p. 337–345.
33. De Beer J. O., Hendrix A. M. Numerical taxonomy of common phases for gas—liquid chromatography, using chlorophenoxy alkyl esters as test substances // *Journal of Chromatography A*. 1982. Vol. 235. pp. 337-349.
34. Huber J.F.K., Reich G., Characterization and selection of stationary phases for gas—liquid chromatography by pattern recognition methods // *Journal of Chromatography A*. 1984. Vol. 294. pp. 15-29.
35. Snyder L.R. Classification of the solvent properties of common liquids // *Journal of Chromatography A*. 1974. Vol. 92. pp. 223-230.
36. Klee M. S., Kaiser M. A., Laughlin K. B. Systematic approach to stationary phase selection in gas chromatography // *Journal of Chromatography A*. 1983. Vol. 279. pp. 681-688.
37. Juvancz Z., Cserhaiti T., Markides K. E., Bradshaw J. S., Lee M. L., Characterization of some new polysiloxane stationary phases by principal component analysis // *Chromatographia*. 1994. V. 38. p. 227-231.
38. Wold S., Andersson K. Major components influencing retention indices in gas chromatography // *Journal of Chromatography A*. 1973. V. 80. p. 43-59.
39. McCloskey D. H., Hawkes S. J. Choosing Standard Stationary Phases for Gas Chromatography // *Journal of Chromatography science*. 1975. V. 13. p. 1-5.
40. Stark T.J., Larson P. A., Dandeneau R. D. Selective phases for wall-coated open tubular columns // *Journal of Chromatography*. 1983. Vol. 279. pp. 31-40.
41. Marida K. V., Kent Z T., Bibby Z M. *Multivariate Analysis*, Academic Press, London and New York. 1979. 518 p.

42. Cserhati T., Osapay Gy., Szogyi M. Dependence of the Silanophyl Effect on the Chemical Structure of Peptides and on the Type of Organic Mobile Phase in Reversed-Phase Thin-Layer Chromatography // *Journal of Chromatographic science*. 1989. Vol. 9. pp. 540-544.
43. Scerhati T., Valko K. Relationship between the hydrophobic and hydrophilic molecular parameters of some synthetic nucleosides, determined by means of adsorptive and reversed-phase thin-layer chromatography// *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*. 1990. V. 20. p. 81-95.
44. Abraham M.H., Andonian-Haftvena J., MyDua C., Osei-Owusua J.P., Sakellariou P., Shuely W.J., Poole C.F., Poole S.K., Comparison of uncorrected retention data on a capillary and a packed hexadecane column with corrected retention data on a packed squalane column // *Journal of Chromatography A*. 1994. V. 688. p. 125-134.
45. Tian W., Ballantine Jr.D. S., Characterization of cyano-functionalized stationary gas chromatographic phases by linear solvation energy relationships // *Journal of Chromatography A*. 1995. V. 718. p. 357-369.
46. Vitha M., Carr P.W. The chemical interpretation and practice of linear solvation energy relationships in chromatography // *Journal of Chromatography A*. 2006. Vol. 1126. pp. 143-194.
47. McReynolds W.O. Gas Chromatographic Retention Data. Preston. Technical Abstracts Co. Niles. 1966. 335 p.
48. McReynolds W. O. Characterization of Some Liquid Phases // *Journal of Chromatography Science*. 1970. Vol. 8. pp. 685-691.
49. Leahy D.E., Morris J.J., Taylor P.J., Wait A.R. Model sSolvent systems for QSAR. Part 3. LSER Analysis of the quartet. New light on hydrogen bond strength and directionality. *Journal of Chemical Society, Perkin Trans*. 1992. Vol. 2. p. 705-722.
50. Fuguet E., Rafols C., Bosch E., Abraham M.H., Rose M. Solute-solvent interactions in micellar electrokinetic chromatography: III. Characterization of the selectivity of micellar electrokinetic chromatography systems // *Journal of Chromatography A*. 2002. Vol. 942. p. 237-248.
51. Wang A., Tan L.C., Carr P.W. Global linear solvation energy relationships for retention prediction in reversed-phase liquid chromatography // *Journal of Chromatography A*. 1999. Vol. 848. p. 21-37.
52. Zhao J., Carr P.W., Comparison of the retention characteristics of aromatic and aliphatic reversed phases for HPLC using linear solvation energy relationships // *Analytical chemistry*. 1998. V. 70. p. 3619-3628.
53. Poole C.F., Poole S.K. Column selectivity from the perspective of the solvation parameter model // *Journal of Chromatography A*. 2002. V. 965. p. 263-299.

54. Li J., Carr P.W., Gas chromatographic study of solvation enthalpy by solvatochromically based linear solvation energy relationships // *Journal of Chromatography A*. 1994. V. 659, № 2. p.367-380.
55. Lombardo F., Shalaeva M.Y., Tupper K.A., Gao F., Abraham M.H. ElogP<sub>oct</sub>: A Tool for Lipophilicity Determination in Drug Discovery // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2000. Vol. 43. pp. 2922–2928.
56. Dias N.C., Poole C.F. Optimization of ternary mobile phases in reversed-phase thin-layer chromatography by use of a mixture-design approach with the solvation-parameter model // *Journal of Planar Chromatography*. 2000. V. 13. p. 337-347.
57. Sandi A., Nagy M., Szepesy L. Characterization of reversed-phase columns using the linear free energy relationship: III. Effect of the organic modifier and the mobile phase composition // *Journal of Chromatography A*. 2000. V. 893, pp. 215-234.
58. Tan L., Carr P.W. Study of retention in reversed-phase liquid chromatography using linear solvation energy relationships: II. The mobile phase // *Journal of Chromatography A*. 1998. V. 799. pp. 1-19.
59. Ševčík J., Löwentap M.S.H. New criterion for polarity of stationary phases in gas chromatography // *Journal of Chromatography A*. 1981. V. 217. p. 139-150.
60. Долгоносов А.М., Рудаков О.Б., Суровцев И.С., Прудковский А.Г. Колоночная аналитическая хроматография как объект математического моделирования. ГЕОХИ РАН – Воронежский ГАСУ. Воронеж. 2013. С. 400.
61. Каплан И.Г. Введение в теорию межмолекулярных взаимодействий. М., Наука, 1982. 312 с.
62. Каплан И.Г. Межмолекулярные взаимодействия. Физическая интерпретация, компьютерные расчеты и модельные потенциалы / И.Г. Каплан ; пер. С англ. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 394 с.
63. London F. Some characteristics and uses of molecular force // *The Journal of Physical Chemistry Abt. B*. 1930. V. 11. p. 222.
64. London F. On the theory and systematics of molecular forces // *Journal of Physics*. 1930. V 636. p. 245.
65. И.Г. Каплан, О.Б. Родимова. Межмолекулярные взаимодействия // *Успехи физических наук*. 1978. Т. 126, №3. с. 403-449.
66. J.E. Lennard-Jones. On the determination of molecular fields. —II. From the equation of state of a gas // *Proceedings of Royal Society A*. 1924. V. 106, №738. p. 463-477.

67. Watts R.O., McGee I.G. Liquid State Chemical Physics. – N.Y. – L.: J. Willey & Sons, 1976.
68. Mason E.A., Schamp H.W. Mobility of gaseous ions in weak electric fields // Ann. Phys. 1958. V. 4, №3. p. 233-270.
69. Klein M., Hanley H.J.M. m-6-8 potential function // Journal of chemistry physics. 1970. - V. 53, N 12. -P. 4722-4723.
70. Hanley H.J.M., Klein M. Application of the m-6-8 potential to simple gases // Journal of chemistry physics. 1972. V. 76, №12. p. 1743-1751.
71. Kihara T. Virial coefficients and models of molecules in gases // Reviews of Modern Physics . 1953. V. 25, №4. p.831-843.
72. Kihara T. Convex Molecules in Gaseous and Crystalline States // Advances in Chemical Physics. 1963. V. 5. p. 147-188.
73. Kihira T., Koba S. Second Virial Coefficient between Unlike Molecules // Journal of the Physical Society of Japan. 1954. V. 9. p. 688-690.
74. Buckingham R.A. The classical equation of state of gaseous helium, neon and argon – Proceedings of the Royal Society A. 1938. V. 168, № 933. p. 264-283.
75. Williams D.E. Nonbonded Potential Parameters Derived from Crystalline Aromatic Hydrocarbon //Journal of Chemical Physics. 1966. V. 45. p. 3770-3779.
76. Buckingham R.A. The present status of intermolecular potentials for calculations of transport properties // Planetary and Space Science. 1961. V. 3. p. 205-216.
77. Karr S., Konovalov D.D. An improved intermolecular potential function // Nuovo Cimento. 1964. V. 34. p. 205-214.
78. Смирнов Б.М. Кристаллы инертных газов с примесями // Успехи физических наук. 1978. Т. 125. с. 331-349.
79. Stockmayer W.N. – Second Virial Coefficients of Polar Gases // Journal of chemical physics. 1941. V.9. p. 398-403.
80. Reinganum M. //Annalen der Physik. 1912. № 38. p. 649-688.
81. Keesom W.H. // Journal of Physics. 1921. № 22. p. 129-141.
82. Debye P. // Journal of Physics. 1920. № 21. p. 178-187.
83. Falkenhagen M. // Journal of Physics. 1922. № .23. p. 87-95.
84. Бушуев Ю.Г. Структурные свойства жидкостей с различными типами межмолекулярных взаимодействий по данным компьютерного моделирования /Дисс... докт.хим.наук, Иваново, 2001. 345 с.

85. А.Барнард Теоретические основы неорганической химии. Издательство «Мир», Москва. 1968. 362 с.
86. Ghanty T.K., Staroverov V.N., Koren P.R., Davidson E.R. Is the Hydrogen Bond in Water Dimer and Ice Covalent? // Journal of the American Chemical Society. 2000. 122, pp. 1210-1214.
87. Born M. And Oppenheimer J.R. Zur Quantentheorie der Molekeln // Annalen der Physik (Leipzig). 1927. V. 84. p. 457.
88. В.Г. Заводинский, А.А. Гниденко. Квантово-механические методы исследования наноразмерных систем. Хабаровск, 2013 – 49 с.
89. Грибов, Баранов. Теория и методы расчета молекулярных процессов: спектры, химические превращения и молекулярная логика. Москва: КомКнига. 2006. 480 с.
90. В.И.Минкин, Б.Я.Симкин, Теория строения молекул. Изд.“Феникс” Ростов-на-Дону. 1997. 558 с.
91. В.И.Минкин, Б.Я.Симкин, Р.М.Миняев. Квантовая химия органических соединений (механизмы реакций). М. Химия. 1986. 246 с.
92. Г.М.Жидомиров, А.А.Багатурьянц, И.А.Абронин. Прикладная квантовая химия (расчеты реакционной способности и механизмов химических реакций). М. Изд. “Химия”. 1979. 295 с.
93. Т.Кларк. Компьютерная химия. М. Мир. 1990. 394 с.
94. Цирельсон В.Г. Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела: учебное пособие для вузов / В.Г. Цирельсон. – 3-е изд., испр. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 495 с.
95. Цирельсон В.Г. Химическая связь и тепловое движение атомов в кристаллах. М.: ВИНТИ, 1993. 262 с
96. Китайгородский А.И. Молекулярные кристаллы. – М.: Наука, 1971 г. 424 с.
97. Дашевский В.Г, Конформации органических молекул. – М.: Химия, 1974 г. 432 с.
98. Долгоносов А.М. Модель электронного газа и теория обобщенных зарядов для описания межатомных взаимодействий и адсорбции. М., ЛИБРОКОМ, 2009. 167 с.
99. Долгоносов А.М. Неспецифическая селективность в проблеме моделирования высокоэффективной хроматографии. М., КРАСАНД, 2012. 256 с.
100. Долгоносов А.М., Рудаков О.Б., Прудковский А.Г. Колоночная аналитическая хроматография: практика, теория, моделирование (2 изд., исп. и доп.). СПб.: Лань. 2015. 467 с.
101. Долгоносов А.М. Обобщенный заряд в описании адсорбции в области Генри //Журнал физической химии, 2002. Т.76, №6. С.1107-1112.

102. Долгоносов А.М. Теория обобщенных зарядов для межатомных взаимодействий // Журнал физической химии, 2001. Т.75, № 10. С.1813-1820.
103. Долгоносов А.М. Влияние вырождения электронов на параметры межатомных взаимодействий // Журнал неорганической химии. 2015. Т.60, №2. С.233-237.
104. Долгоносов А.М. Эффект экранирования в межатомных взаимодействиях // Журн. физ. химии, 2002. Т.76, №12. С.2216-2220.
105. Cambridge soft – chemical drawing, Chemical databases, Enterprises solutions, Desktop software, Consulting services [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.cambridgesoft.com>.
106. Литвак М.М. Использование программного пакета CHEM OFFICE в преподавании биорганической химии. Педагогические науки, Фундаментальные исследования, №4, 2008 г. С. 34-38.
107. Справочник химика. Под ред. Б. П. Никольского, Химия, Л., 1966 г. 1071 с.
108. Минкин В. И., Осипов О. А., Жданов Ю. А., Дипольные моменты в органической химии. Л., 1968 г. 248 с.
109. Осипов О. А., Минкин В. И., Гарновский А. Д., Справочник по дипольным моментам, 3 изд.. М., 1971 г. 416 с.
110. Таблица: дипольные моменты молекул органических веществ (в дебаях). Органические соединения [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://tehtab.ru/Guide/GuidePhysics/ElectricityAndMagnethism/DipoleElectric/DipoleElectricTable3>
111. Дипольный моменты некоторых веществ [Электронный ресурс] Режим доступа: [http://chemanalytica.com/book/novyy\\_spravochnik\\_khimika\\_i\\_tekhnologa/12\\_obshchie\\_svedeniya/6106](http://chemanalytica.com/book/novyy_spravochnik_khimika_i_tekhnologa/12_obshchie_svedeniya/6106)
112. Дипольный моменты некоторых молекул [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://dpva.ru/Guide/GuidePhysics/ElectricityAndMagnethism/DipoleElectric/DipoleElectricTable3/>
113. Долгоносов А.М. Применение теории обобщенных зарядов для априорного расчета коэффициента поверхностного натяжения и критической температуры однородных неполярных жидкостей // Известия Академии наук, Серия химическая. 2016. № 4.с.952-963.
114. Dolgonosov A.M. Calculation of adsorption energy and Henry law constant for nonpolar molecules on a nonpolar uniform adsorbent // Journal of Physical Chemistry B. 1998. Vol.102. No. 24. P. 4715-4730.
115. Прудковский А.Г., Долгоносов А.М. Инструмент для оценки индекса Ковача по времени удерживания вещества в газовой хроматографии. Журнал аналитической химии. 2008. Т.63, №. 9. с.935-940.

116. Долгоносов А.М. Полярность и гидрофильность — фундаментальные независимые характеристики хроматографических неподвижных фаз // Сорбционные и хроматографические процессы. 2015. Т. 15, № 3. с. 312-320.
117. Долгоносов А.М. Связь энергии адсорбции с индексом Ковача, вытекающая из теории обобщенных зарядов. 2015. Т. 15, № 2. с. 168-178.
118. W.O. McReynolds. Gas Chromatographic Retention Data. Preston. Technical Abstracts Co. Niles. 1966. P. 335.
119. The Retention Index System in Gas Chromatography: McReynolds Constants, Sigma-Aldrich Co., 1997. <https://www.sigmaaldrich.com/Graphics/Supelco/objects/7800/7741.pdf>, (дата обращения 30.01.2020)
120. Vasile Matei, Iulian Comănescu and Anca-Florentina Borcea. Stationary Phases. Advanced Gas Chromatography – Progress in Agricultural, Biomedical and Industrial Applications [Электронный ресурс] Режим доступа: [https://srigc.com/cn/downloads/169/InTech-Stationary\\_phases.pdf](https://srigc.com/cn/downloads/169/InTech-Stationary_phases.pdf)
121. Application Specific GC Columns. Select FAME Columns [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.agilent.com/en/product/gc-columns/application-specific-gc-columns/select-fame-columns>
122. Каталог продукции компании Merck (Supelco). FAME Columns [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.supelco.com.tw/A-1%20%20%20207-235%20New.pdf>
123. Зайцева Е.А., Долгоносов А.М. Достаточно ли определения полярности для характеристики неподвижных фаз? Вестник Государственного университета «Дубна». 2016. №1. с. 36-41.
124. Зайцева Е.А., Долгоносов А.М. Теоретическая оценка характеристик селективности газохроматографических неподвижных фаз // Сорбционные и хроматографические процессы. 2018. Т. 18, № 5. с. 676-689.
125. Долгоносов А.М., Зайцева Е.А. Характеристика полярности неподвижной фазы в газовой хроматографии на основе теоретического описания межмолекулярных взаимодействий. I. Случай отсутствия водородных связей // Сорбционные и хроматографические процессы. 2014. Т. 14, № 4. с. 578-590.
126. Долгоносов А.М., Зайцева Е.А. Характеристика полярности неподвижной фазы в газовой хроматографии на основе теоретического описания межмолекулярных взаимодействий. II. Случай водородных связей // Сорбционные и хроматографические процессы. 2015. Т. 15, № 3. с. 321-332.
127. Зайцева Е. А., Долгоносов А.М. Трехпараметрическая модель межмолекулярных

взаимодействий как основа для классификации и выбора неподвижных фаз для газовой хроматографии // Сорбционные и хроматографические процессы. 2019. Т. 19, № 5. с. 525-541.

128. Abraham M.H. Hydrogen bonding. 31. Construction of a scale of solute effective or summation hydrogen-bond basicity // Journal of Physical Organic Chemistry. 1993. V. 6. p. 660–684.

129. Долгоносов А.М.. Представление о водородной связи, следующее из теории обобщенных зарядов // Журнал структурной химии. 2019. Т. 60, №11. с. 1765-1774.

130. Долгоносов А.М. Модель образования водородной связи между молекулами пара и жидкости // Журнал структурной химии. 2020. Т.61, №7. с.1107-1120.

131. Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р., Статистическая физика макромолекул. М., Наука. 1989. 344 с.

132. Долгоносов А.М., Зайцева Е.А. Модель межмолекулярного взаимодействия с образованием водородной связи и ее применение для характеристики селективности хроматографических фаз на примере полиэтиленгликолей // Журнал структурной химии. 2020. Т. 61, № 8. С.1300-1311.

133. Gas Chromatographic Retention Data. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://webbook.nist.gov/chemistry/gc-ri/>.

134. Руденко Б.А. Капиллярная хроматография. М., «Наука» 1978, 221 с.

135. Авгуль Н.Н., Киселев А.В., Пошкус Д.П. Адсорбция газов и паров на однородных поверхностях. М., Химия. 1975. с. 384.

136. Симкин Б.Я., Шейхет И.И. Квантовохимическая и статистическая теория растворов. Вычислительные методы и их применение. М., Химия. 1989. с. 256.

137. Долгоносов А.М., Прудковский А.Г. Механизм распределения в газо-жидкостной хроматографии, включающий эффект конформационной перестройки макромолекулы неподвижной фазы при контакте с молекулой адсорбата // Сорбционные и хроматографические процессы. 2010. Т.10, № 6. с.887-893.

138. Долгоносов А.М., Прудковский А.Г. Расчет эффекта конформационной перестройки макромолекулы неподвижной фазы при контакте с молекулой адсорбата // Сорбционные и хроматографические процессы. 2011. Т. 11, № 1. с.23-32.

139. Долгоносов А.М. Универсальное соотношение для энергии и длины ковалентной связи, следующее из теории обобщенных зарядов // Журнал неорганической химии. 2017. Т.62, №3. с. 330-336.

140. Heckers H., Dittmar K., Melcher F.W., Kalinowski H.O. Silar 10 C, Silar 9 CP, SP-2340 and OV-275 in the gas-liquid chromatography of fatty acid methyl esters on packed columns: Chromatographic characteristics and molecular structures // Journal of Chromatography. 1977. V. 13,

No. 5.p. 93-107.

141. Интерактивная версия каталога Supelco. [Электронный ресурс] Режим доступа: [http://www.alsi.ua/index.php?page=menu\\_cat\\_sigma\\_aldrich&id=488](http://www.alsi.ua/index.php?page=menu_cat_sigma_aldrich&id=488)

142. Каталог неподжных фаз и расходных материалов для хроматографии компании Agilent [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.agilent.com/en/product/gc-columns/application-specific-gc-columns/select-fame-columns>

## Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

### Публикации в изданиях из списка ВАК и приравненные к ним

1. Долгоносов А.М., **Зайцева Е.А.** Модель межмолекулярного взаимодействия с образованием водородной связи и ее применение для характеристики селективности хроматографических фаз на примере полиэтиленгликолей // Журнал структурной химии. 2020. Т. 61. №8. с.1300-1311.
2. Долгоносов А.М., **Зайцева Е.А.** Факторы, определяющие селективность неподвижных фаз к геометрическим изомерам жирных кислот в анализе методом ГЖХ // Журнал аналитической химии. 2020. Т. 75. №12. С. 1119-1128.
3. Долгоносов А.М., Прудковский А.Г., **Зайцева Е.А.**, Колотилина Н.К., Долгоносов А.А. Математическое моделирование аналитической хроматографии: задачи и решения // Журнал аналитической химии. 2021. в печати
4. Долгоносов А.М., **Зайцева Е.А.** Характеристика полярности неподвижной фазы в газовой хроматографии на основе теоретического описания межмолекулярных взаимодействий. I. Случай отсутствия водородных связей // Сорбционные и хроматографические процессы. 2014. Т. 14. № 4. с. 578-590.
5. Долгоносов А.М., **Зайцева Е.А.** Характеристика полярности неподвижной фазы в газовой хроматографии на основе теоретического описания межмолекулярных взаимодействий. II. Случай водородных связей // Сорбционные и хроматографические процессы. 2015. Т. 15, № 3. с. 321-332.
6. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Теоретическая оценка характеристик селективности газохроматографических неподвижных фаз // Сорбционные и хроматографические процессы. 2018. Т. 18, № 5. с. 676-689.
7. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М.Трехпараметрическая модель межмолекулярных взаимодействий как основа для классификации и выбора неподвижных фаз для газовой хроматографии // Сорбционные и хроматографические процессы. 2019. Т. 19, № 5. с. 525-541с.
8. **Зайцева Е.А.** Обзор методов классификации неподвижных фаз в газовой хроматографии // Сорбционные и хроматографические процессы. 20. № 2. 2020. с. 175-196.

### Другие публикации

9. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Достаточно ли определения полярности для характеристики неподвижных фаз? // Вестник Государственного университета «Дубна». 2015. №1. с. 36-41.

10. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Новый метод классификации неподвижных фаз в газовой хроматографии. // XIV конференция «Иониты-2014» и Третий симпозиум «Кинетика и динамика обменных процессов». 9-14 октября 2014. Воронеж. Тезисы докладов, с. 113.

11. **Зайцева Е.А.** Достаточно ли определения полярности для полной характеристики неподвижных фаз? // 22-ая научная конференция студентов, молодых специалистов и аспирантов Университета «Дубна». Секция ХИМИЯ. 20 марта 2015. Тезисы докладов, с. 40-41.

12. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Сколько параметров необходимо для характеристики газохроматографических фаз? // Четвёртый Всероссийский симпозиум с международным участием «Кинетика и динамика обменных процессов». Сочи, Краснодарский край. 1-8 ноября 2015. Тезисы докладов, с. 71-72.

13. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Метод характеристики газохроматографических фаз, основанный на теоретическом описании межмолекулярных взаимодействий. // VII Всероссийская конференция «Физико-химические процессы в конденсированных средах и на межфазных границах — ФАГРАН-2015». Воронеж. Тезисы докладов, 10-13 ноября 2015. с. 349-350.

14. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Двухкоординатная карта селективности хроматографических фаз и программа для ее построения. // Пятый Всероссийский симпозиум с международным участием «Кинетика и динамика обменных процессов». Сочи, Краснодарский край. 30 октября - 6 ноября 2016. Тезисы докладов, с. 171-172.

15. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Двухкоординатная карта селективности хроматографических фаз и ее использование для предсказания газохроматографического разделения // Третий съезд аналитиков России, 09-13 октября 2017 г., Москва. Сборник тезисов докладов, с. 171-172.

16. **Elena A. Zaitceva**, Anatoly M. Dolgonosov. Based on the theoretical description of intermolecular interactions principles of online sample pretreatment in gas chromatography // 3rd Sample Treatment 2018 Proceedings Book, p. 119.

17. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Применение нового метода трех-параметрической характеристики в выборе газохроматографических неподвижных фаз // Физическая и аналитическая химия природных и техногенных систем, новые технологии и материалы - Ходаковские чтения: сборник трудов Всероссийской конференции с международным участием. Дубна : Гос. Ун-т "Дубна". 2019. с. 61-64.

18. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Применение нового метода трех-параметрической характеристики в выборе газохроматографических неподвижных фаз // 21-й Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Санкт-Петербург. 9-13 сентября 2019

г. Сборник тезисов в 6 томах. Т.4, С. 200.

19. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Классификация хроматографических фаз с помощью двухкоординатной карты селективности // 8-й Всероссийский симпозиум «Кинетика и динамика обменных процессов». Москва. 18-22.11.2019 г. Тезисы докладов. С. 81-82.

20. **Зайцева Е.А.**, Долгоносов А.М. Прямая и обратная задачи описания селективности хроматографических неподвижных фаз // VI Всероссийская конференция с международным участием Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез, г. Краснодар, 28.09.2020 - 02.10.2020 г. Тезисы докладов, с. 11.