

УДК 543.544 : (541.6 + 661.7 + 662.7)

В. П. ДМИТРИКОВ

РАЗДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ АРЕНОВ МЕТОДОМ ВЭЖХ

Розібрані умови розподілення методом високоефективної рідинної хроматографії похідних поліциклічних аренів та гетероаналогів, що містять атоми азоту, кисню та сірки. Запропоновані методи оцінки та покращання хроматографічних результатів.

The conditions of determination by a method HPLC derivative polycyclic arenes and heterocycles, containing atoms of nitrogen, oxygen and sulfur are considered. The ways of an estimation and improvement chromatographic results are offered.

Производные полициклических арен (ППА) встречаются в образцах окружающей среды, технических продуктах, биологических объектах и представлены азот-, кислород- и серосодержащими ароматическими соединениями.

Многообразие молекул с различными сочетаниями этих элементов, связанных с бензольными ядрами либо входящих в состав гетероциклов, требует усовершенствования методик их разделения методом ВЭЖХ.

Для разделения ППА в качестве сорбента все реже применяют силикагель (СГ) в чистом виде. Большинство известных сорбентов с привитыми полярными фазами (СППГ), пришедших на смену СГ, выпускаются на основе последнего – физико-механические свойства СГ позволяют использовать его для разделения смесей веществ в условиях среднего и высокого давления [1, 2].

Разделение веществ на СППГ происходит по нормально-фазовому механизму адсорбции, при котором пики элюируемых веществ симметричны, а остаточные сорбционные явления сведены к минимуму. Вместе с тем, для предварительного и/или группового разделения ППА наряду с СППГ все еще применяют СГ. При выполнении рутинных анализов для окончательного разделения ППА предпочитают использовать химически связанные обращенно-фазовые (ОФ) сорбенты.

Наибольшее распространение в анализе ППА, как и полициклических аренов (ПА), получили ОФ-сорбенты с полислоистым покрытием привитых к поверхности СГ октадецилсилильных (ОДС) групп. Характеристики удерживания различных классов органических веществ на таких сорбентах отличаются стабильностью, а колонки – большим ресурсом [3].

К числу известных в настоящее время сорбентов принадлежат ОФ-сорбенты на основе СГ Zorbax с контролируемой поверхностной пористостью. Обычно их используют в интервале $3 \leq \text{pH} \leq 7$. Некоторые из них показывают стабильность работы даже в интервале $0 - 12 \text{ pH}$.

Для окончательного подавления сорбционной активности, создаваемой остаточными полярными группами СГ, ОФ-сорбенты подвергают «энд-кэппингу», обрабатывая их триметилхлорсиланом.

Особое значение в жидкостной хроматографии с привитыми к поверхности СГ полярными и неполярными группами приобретает полярность элюента. При использовании СППГ увеличение полярности элюента приводит к уменьшению хроматографического коэффициента распределения k' разделяемых компонентов.

В случае использования ОФ-сорбентов, наоборот, с увеличением полярности элюента его элюирующая сила уменьшается, что приводит к увеличению значений k' и параметров удерживания.

Селективность элюента смешанного типа определяется физико-химическими характеристиками каждого из составляющих его компонентов, в частности, степенью их гидрофобности.

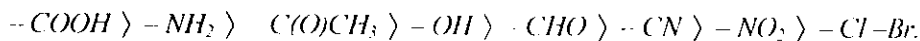
То же относится к модификаторам, добавление которых к элюенту способно существенно изменить его элюирующую силу, а также и порядок элюирования отдельных компонентов. При выборе модификатора следует учитывать склонность его молекул к донорно-акцепторному взаимодействию как с поверхностью сорбента, так и с составляющими элюент растворителями [4].

Модифицирование поверхности СППГ карбоксильной группой придает сорбенту особые свойства, дающие возможность работать с водным элюентом, не содержащим органического модификатора.

Разделение ППА, содержащих атомы N, O, S

Условия хроматографического разделения ППА, в основном, определяют физико-химические свойства сорбатов. Дифференцирование ППА по способности функциональных групп проявлять донорные или акцепторные свойства не всегда целесообразно.

Известно, что сорбционная активность функциональных групп, связанных с ароматическим радикалом, к СГ уменьшается в ряду:



Специфика вклада в хроматографическое удерживание функциональных групп и фрагментов аренов рассмотрена в литературе [5, 6, 13].

Введение аминогруппы в молекулу ПА не оказывает существенного влияния на сорбционные характеристики аминопроизводных ПА при использовании СППГ. Исключением являются сорбционные процессы, в которых имеет место взаимодействие сорбат–сорбент кислотно-основного типа.

Присутствие гидроксильных и нитрогрупп по-разному увеличивает полярность молекул ПА – в зависимости от расположения этих групп в молекуле, их количества и объема ароматического радикала.

Гидроксильная группа и аминогруппа как электронно-донорные заместители увеличивают электронную плотность ароматической системы ПА, что благоприятствует ассоциации этих производных с сорбентами, содержащими нитрофенильную фазу.

С другой стороны, кислотно-основные свойства этих групп различаются подобно тому, как различаются по свойствам анилин и фенол. В зависимости от положения гидроксила (принадлежности его к ядру или к боковой цепи) кислотные свойства сорбата могут изменяться на несколько порядков. Это определяющим образом влияет на способность молекул ППА отрабатывать водородные связи с такими функциональными группами СППГ, как гидроксильная, нитрильная и аминогруппа.

Удерживание ароматических аминосоединений на СГ происходит за счет образования связей аминогруппы с поверхностью СГ по механизму вытеснения молекул элюента. Оценку зависимости удерживания производных нафталина от полярности элюента в условиях нормально-фазовой ВЭЖХ можно дать на основании адсорбционной модели Снайдера-Сочевинского: сорбат конкурирует с элюентом за адсорбционные центры поверхности, после чего непосредственно взаимодействует с ними [7].

Влияние функциональных групп на адсорбцию можно оценить по данным протонного магнитного резонанса [13].

Нитропроизводные ПА проявляют способность образовывать ассоциаты с гидроксильными и аминогруппами СППГ, что обусловлено наличием связанных с ароматическими кольцами нитрогрупп, придающих молекулам ППА электроноакцепторные свойства, в результате чего увеличивается их способность к ассоциации, например, с фенильными радикалами, привитыми к поверхности СГ. Это проявляется особенно четко при использовании сорбентов «пиренового» типа. Значительно слабее влияет на распределение электронной плотности в ароматической системе ППА другой электроноакцепторный заместитель -- карбоксильная группа.

При изучении хроматографического поведения 18-ти ПА, содержащих нитрогруппы, на ОДС СГ было обнаружено [8], что углы наклона линейной зависимости $\lg k'$ от обратной температуры зависят от мольной доли органического модификатора. Дифференциальная мольная энтальпия перехода анализируемых веществ определяется не только структурой сорбата и сорбента, но также природой и концентрацией модификатора.

Исследование механизма удерживания карбоксильных производных аренов на ОДС СГ показало [9], что удерживание растет с увеличением ван-

дер-ваальсового объема молекулы сорбата. Основной вклад в величину хроматографического удерживания в этом случае вносит энтальпийный фактор.

Термодинамические параметры сорбции изомерных бифенолов, нафтолов и фенилфенолов подробно проанализированы после добавления в водный раствор метанола β -циклодекстрина [10]. Получено уравнение, связывающее величины k' с термодинамическими функциями сорбции и концентрацией метанола и β -циклодекстрина в элюенте.

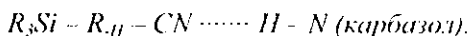
Примеры подбора условий для разделения ППА, содержащих в структуре атомы азота и кислорода, приведены в работах [10–13], метаболитов БАП – в [14, 15].

Разделение гетероциклических аналогов ПА

Условия разделения смесей, включающих гетероциклические компоненты, могут существенно различаться в зависимости от свойств сорбата и хроматографической системы [16].

В максимальной степени это имеет отношение к азотсодержащим гетероциклам и сорбентам типа СППГ. Сорбционные свойства N-гетероциклов существенно разнятся в зависимости от строения гетероцикла, валентного состояния атома азота, его способности проявлять кислотно-основные свойства. Основность бензпиридинов, например, зависит не только от количества ядер, сконденсированных с пиридиновым кольцом, но и от положения их относительно атома азота: основность изохинолина выше, чем хинолина, последнего – выше, чем акридина и фенантридина, а основность бензпиразолов выше основности бензпиридинов. Как бензпиридины, так и бензпиразолы прочно удерживаются на сорбентах, содержащих кислотные группы, за счет кислотно-основных взаимодействий.

Еще большие различия проявляются в ряду бензпирролов. Известно, что индол проявляет слабую основность, а карбазол – слабую кислотность, являясь N-H-кислотой. Кислотность бензкарбазолов еще выше. Для бензкарбазолов следует ожидать проявления способности к слабой ассоциации с нитрофенильной неподвижной фазой, а также к образованию водородной связи с атомом азота цианалкильных групп СППГ типа



Алкилирование атома азота увеличивает основность карбазола. Вместе с тем, при этом проявляются стерические препятствия к ассоциации с активными группами СППГ. Подобного рода явление отмечено для алкилированных бензпирролов, содержащих заместители в положениях, соседних с атомом азота (орто-замещение). Этот эффект, препятствующий адсорбции молекул ППА на СППГ, хорошо известен для ряда бензпиридинов, однако он не проявляется на ОФ.

Хроматографическое поведение соединений типа бензофуранов на различных СППГ мало отличается между собой. Исключение составляют сор-

бенты с гидроксильными и аминогруппами, где ассоциация максимально проявляется при использовании в качестве элюента неполярных апротонных растворителей (алканы, циклогексан). Эффект заметно снижается при модификации апротонных элюентов спиртами, минимизируется в водных растворах спиртов.

Кислотность среды также определяет успех разделения ППА. Так, изменение состава фосфатного буфера позволило подробно исследовать природные и модифицированные пиримидиновые основания нуклеотидов методом ОФ ВЭЖХ [17].

Рассмотрено влияние заместителей и частичного гидрирования гетероциклических полиядерных соединений на время удерживания на СГ с привитыми аминогруппами [18].

На примере анализа гомологов и производных фенилбензодиазепинов методом ВЭЖХ на ОФ и СППГ показано, что для обработки хроматографических данных удобен линейно-алгебраический метод анализа. Этот метод позволяет получить информацию о полярности и электронном строении молекул сорбата [19]. В результате исследования механизма удерживания бензодиазепинов в условиях ОФ ВЭЖХ с использованием слабополярного элюента было показано, что коэффициент распределения k' легко рассчитать по уравнению [3]:

$$\ln k' = -\Delta H^0/RT + \Delta S^0/R + \ln \gamma,$$

где ΔH^0 – энтальпия перехода сорбата из элюента в неподвижную фазу;
 ΔS^0 – энтропия перехода сорбата из элюента в неподвижную фазу;
 γ – фазовое соотношение (объем неподвижной фазы, отнесенный к объему элюента).

Возможность предсказывания времен удерживания замещенных хинолинов в градиентном режиме по данным изократического элюирования показана в работе [20].

Довольно подробно исследовано соотношение между коэффициентами распределения в системе октанол – вода, величинами удерживания в ОФ ВЭЖХ и индексами молекулярной связности для 31-го гетероциклического арена, в структуре которых содержатся атомы азота, кислорода и серы [21]. Дана количественная оценка влияния на указанные характеристики особенностей строения и типа гетероатома, однако попытка установить связь с токсичностью соединений оказалась безуспешной.

В результате критического рассмотрения обширного экспериментального материала обнаружено, что емкостной фактор элюатов ПА, гидроксиаренов и N-гетероциклов в условиях ОФ ВЭЖХ определяет концентрация циклодекстрина, добавляемого в элюент [22].

Предложен механизм влияния модификатора на хроматографическое поведение указанных соединений при использовании систем Бондапак- C_{18} / водные растворы спиртов.

Хроматографическое удерживание арилтиазолин-2-онов и арилтиазолин-2-тионов исследовано на триацетате и трибензоате целлюлозы. Методом факторного анализа изучен вклад ряда параметров, влияющих на разделение, в общую величину удерживания сорбатов [23].

Примеры разделения ПА и азотсодержащих гетероциклов в условиях ВЭЖХ приведены также в работах [23, 24].

Разделение ППА и гетероаналогов ПА

Технические смеси и объекты окружающей среды в ряде случаев содержат производные и гетероаналоги ПА, которым сопутствуют родоначальные ПА. В других случаях ПА преобладают. Условия хроматографического разделения amino- и азотсодержащих ППА на классы и отдельные компоненты при использовании ОФ варианта ВЭЖХ отличаются незначительно, чего нельзя сказать о варианте с применением СППГ. При этом четкое групповое разделение смеси на ПА, ППА и гетероциклы на сорбентах типа С1ПГ не составляет особых затруднений.

Адсорбционная модель замещения Снайдера подтверждена на примере азот- и гидроксилсодержащих ПА при использовании нитрофильной неподвижной фазы Нуклеосил- NO_2 [25]. На практике линейная зависимость между значениями хроматографических коэффициентов распределения сорбатов и элюирующей силой элюента может быть использована для предсказания оптимального состава элюента для разделяемых соединений.

Поведение ПА и ППА на двух последовательно соединенных колонках с привитыми к СГ β -циклодекстриновыми и ОДС-фазами подчиняется принципу аддитивности [26].

Сопоставление количественных и качественных параметров разделения на СГ и μ -Бондапак- NH_2 смеси ПА и ППА показало, что для большинства тестируемых веществ выход из колонки приближается к 100%, причем на amino-СГ целесообразно использовать обращение потока [27].

Последовательное соединение колонок с нормальными и обращенными фазами позволило разделять сложные смеси amino- и нитропроизводных ПА, N-гетероциклических соединений. Исследовано разделение ПА и N-гетероциклических аренов на силанизированном и необработанном СГ. Показано, что тщательный подбор состава элюента позволяет добиться высокой стабильности и воспроизводимости колонок, увеличить диапазон линейности изотермы распределения [28].

Для ПА и их производных сравнительно низкой молекулярной массы рассмотрены соотношения величин k' для различных ОФ-систем и разделяемых пар [29]. На примере производных нафталина, содержащих различные заместители (группы $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$), а также N-гетероциклический фрагмент, подробно изучена зависимость удерживания от полярности элюента [30].

Анализ методом ВЭЖХ 66-ти азотсодержащих аренов (аминопроизводных ПА, пиридинов, хинолинов и др.) с использованием ОДС-фаз показал,

что для прогнозирования величин k' явно недостаточно значения гидрофобности сорбатов, а требуется введение дополнительных параметров. Авторами сопоставлены значения k' , определенные для указанных соединений при различных рН с применением в качестве элюэнта системы ацетонитрил – фосфатный буфер [31]. Подобный подход был использован для разделения смеси физиологически активных соединений (рисунок 1).

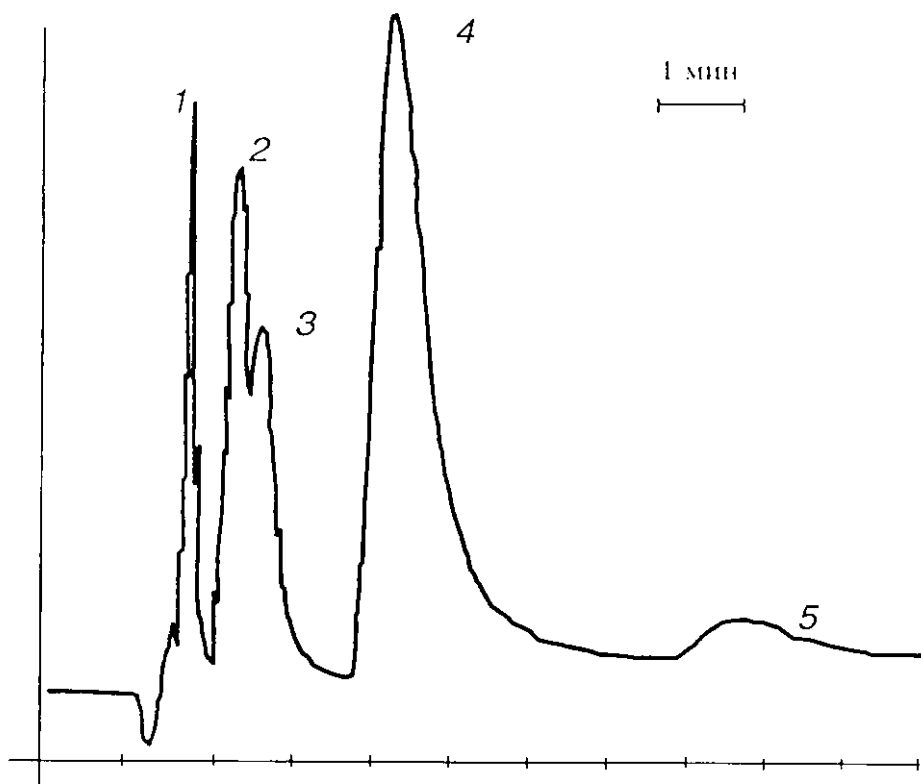


Рис. 1. Разделение смеси морфина (1), кодеина (2), героина (3), 3,2-метилендиоксиметаамфетамина (4), кокаина (5).

Условия: колонка Silasorb C_8 4 x 100 мм; элюент – 20 мМ KH_2PO_4 : ацетонитрил (4 : 1); $F = 0,6$ мл/мин; стеклоуглеродный электрод, $E = +1,6$ В [32].

Для 332-х веществ, которые включали ПА и ППА, исследованы сорбционные характеристики в условиях ОФ ВЭЖХ [23]. Сольватирующую способность элюэнта авторы изменяли в широких пределах введением в систему замещенного пиридинийфенолята. Это вызывало изменение как сорбционных характеристик, так и характера спектра УФ-поглощения [33].

Методом ОФ ВЭЖХ с использованием двух сорбентов и системы октанол – вода (как элюэнта) определена степень гидрофобности метилхиноли-

нов [34]. Найдено двухпараметрическое уравнение, позволяющее предсказывать значения коэффициентов распределения k' сорбатов с учетом индукционного и мезомерного эффекта заместителей.

Детектирование ППА

Главные преимущества анализа ППА и ПА методом ВЭЖХ обусловлены возможностью применения высокочувствительных и селективных детекторов. Молекулы ПА и ППА избирательно поглощают ультрафиолетовый свет, некоторые из них проявляют интенсивную флуоресценцию (таблица 1).

Таблица 1

Основные характеристики детекторов для ППА

Тип детектора	Универсальность	Соотношение сигнал/шум	Предел обнаружения, $\mu\text{моль/л}$ (ориентир. данные)	Общая информативность
Диодно-матричный	+++	+++	1000	+++
Спектрофотометрический	++	++	10000	++
Флуоресцентный	+	++++	100	++
Электрохимический	+	++	10	++
Масс-спектрометрический	+++	+++	100	+++

Обозначения: ++++ – очень высокая, +++ – высокая, ++ – средняя, + – низкая.

Детекторы, работающие на указанных принципах, получили наиболее широкое распространение при анализе ПА и ППА методом жидкостной хроматографии [35, 36]. Описанию газохроматографических детекторов, представляющих интерес для ВЭЖХ, посвящен обзор [37].

Применение лазерной техники позволяет максимально сфокусировать световой поток, снизить пределы обнаружения веществ, что имеет самостоятельное значение при анализе объектов окружающей среды. Так, предел обнаружения пирена в условиях ОФ ВЭЖХ при детектировании азотным лазерно-фотоионизационным УФ-детектором составил 60 пг [38], лазерным двухфотонным ионизационным детектором – 0,5 пг [39].

Принципиальный недостаток УФ-детекторов – отсутствие универсального отклика – удалось преодолеть при использовании многоканальных детекторов диодно-матричного типа. Такие детекторы по свойствам приближаются к универсальным. Они позволяют четко обнаруживать компоненты сложных смесей, в частности, атмосферного воздуха, содержащего как ПА, так и ППА [40].

Флуориметрические детекторы для ВЭЖХ селективны и высокочувствительны к ПА и ППА конденсированного типа. При этом становится вполне

реальным анализ примесей на уровне 10–100 пг. Вполне достижимы пределы обнаружения ПА ниже 10^{-12} г при использовании для детектирования флуоресценции, возбужденной лазером [41]. Использование флуоресцентного детектирования иногда может привести к неточной оценке состава смесей, поскольку интенсивность сигналов при различных длинах волн неодинакова. В результате сигналы ряда ПА и ППА могут значительно уменьшаться и даже исчезать. Чувствительность флуоресцентного детектора существенно увеличивается при использовании элюента с оптически активными добавками, например, нитрометана [2].

Успешной идентификации сложных смесей ПА и ППА способствует сочетание хроматографического метода и масс-спектрометрии [42, 43]. Такой подход оказался плодотворным для анализа как модельных, так и промышленных смесей указанных веществ. Для детектирования элюируемых из колонки ПА и ППА масс-спектрометрическим методом применяют способы ионизации, позволяющие дифференцировать изомерные соединения.

Надежность масс-спектрометрического метода определяется как выбором способа ионизации, так и выбором подходящих масс, которые являются характеристическими для определенных веществ. Возможности метода распространяются до 150 а. е. м. Количество получаемой структурной информации жидкостных хроматографов резко возрастает, если они оборудованы масс-селективными детекторами, которые работают в режиме сканирования масс либо селективного мониторинга [43].

Описаны чувствительные к ППА электрохимические детекторы, которые часто сочетают с оптическими детекторами [44, 45], что позволяет увеличить количество поступающей информации за одно хроматографическое разделение. Возможности наиболее распространенных детекторов приведены в таблице 1.

Следует отметить, что даже применение наиболее селективных и эффективных колонок при анализе методом ВЭЖХ далеко не всегда позволяет полностью разделить изомерные ПА и ППА в сложных смесях. Для большей достоверности получаемых сведений целесообразно сочетание хроматографических, оптических, резонансных и др. методов, что повышает информативность результатов анализа [46, 47].

Для определения максимального числа компонентов пробы целесообразно использовать быстрое сканирование и многоволновые детекторы, включая приборы с Фурье-преобразованием [48]. Дополнительную информацию можно получить, используя два совмещенных детектора, настроенные на различные длины волн, а также сочетание УФ-детекторов с детекторами, работающими на других принципах.

Перекрывающиеся пики сложных смесей удастся дифференцировать с применением математического аппарата и компьютерной техники. При этом возможны два пути получения положительного результата. Первый заключается в обработке сигнала детектора, например, с применением фильтров Кальмана [49] или Бесселя [50]. Второй – в моделировании сорбционных

процессов и выявлении функций, описывающих процессы в хроматографической колонке с приемлемым приближением [51].

Самостоятельный интерес представляют традиционные обзоры журнала *Analytical Chemistry* по хемометрике для количественной оценки результатов хроматографического анализа [52].

Соотношения, разработанные на основе индексов молекулярной связности (ИМС), целесообразно использовать для прогнозирования хроматографического удерживания ППА в ВЭЖХ и нестандартной идентификации соединений. Корреляционную зависимость между двумя сорбционными характеристиками хинолиновых оснований – ингибиторной и хроматографической – также можно оценить при помощи ИМС [53].

Сравнение экспериментальных и рассчитанных данных свидетельствует как в пользу метода ВЭЖХ, так и в пользу уравнений, разработанных на основе ИМС [54, 55].

Выводы

Показано, что даже применение наиболее селективных и эффективных колонок при анализе методом ВЭЖХ далеко не всегда позволяет полностью разделить изомерные ПА и ППА в сложных смесях. Для большей достоверности и информативности получаемых сведений целесообразно использовать сочетание хроматографических, оптических, резонансных и других методов.

Анализ производных полициклических аренов методом ВЭЖХ имеет определенное сходство с анализом исходных полициклических ароматических углеводородов. Различия обусловлены особенностями электронного строения заместителей и требованиями к детектирующим системам, связанными с наличием в молекулах ППА гетероатомов. Для установления сорбционно-структурных корреляций и нестандартной идентификации ПА и ППА целесообразно использовать индексы молекулярной связности и математическое моделирование.

Список литературы

1. *Grob R. I.* Environmental analysis utilizing gas and liquid chromatography // *J. Liquid Chromatogr.* 1993. – Vol. 16, № 8. – P. 1783–1802.
2. *Дмитриков В. П., Ларионов О. Г., Набывач В. М.* Анализ полициклических ароматических углеводородов методом ВЭЖХ // *Успехи химии.* – 1987. – Т. 56, № 4. – С. 679–700.
3. *Majors R. E.* New chromatography columns and accessories at the 1999 Pittsburgh conference, Part 1 // *LC-GC International.* – 1999. – Vol. 12, № 6. – P. 344–355.

4. *Guillaume Y. C., Guinchard C.* Retention mechanism of weak polar solutes in reversed phase liquid chromatography // *Anal. Chem.* – 1996. – Vol. 68, № 17. – P. 2869–2873.
5. *Киселев А. В.* Межмолекулярные взаимодействия в адсорбции и хроматографии. – М.: Высш. шк., 1986. – 360 с.
6. *Ramsey R., Katti A. M., Guiochon G.* Displacement chromatography applied to trace component analysis // *Anal. Chem.* – 1990. – Vol. 62, № 23. – P. 2557–2565.
7. *Soczewinski E.* Effects of the eluent composition in HPLC on the retention of bi- and trifunctional aromatic solutes // *Chromatographia.* – 1986. – Vol. 22, № 1–6. – P. 25–30.
8. *Robbat A., Liu T.-Y.* Effect of temperature and organic modifier on the isocratic retention characteristics of nitrated polycyclic aromatic hydrocarbons on a reversed-phase octadecylsilane column // *J. Chromatogr.* – 1990. – Vol. 513. – P. 117–135.
9. *Azai Y., Yamaguchi J., Hanai T.* Enthalpy effect in the retention of aromatic acids on an octadecyl-bonded silica gel // *J. Chromatogr.* – 1987. – Vol. 400. – P. 21–26.
10. *Mohseni R. M., Hurtubise R. J.* Changes in the enthalpy and entropy of hydroxyl aromatics in reversed-phase liquid chromatography with β -cyclodextrin in the mobile phase // *J. Chromatogr.* – 1991. – Vol. 537, № 1–2. – P. 61–71.
11. *Thompson D. J., Ellenson W. D.* Computer-assisted development of a high-performance liquid chromatographic method for fractionating selected nitro derivatives of polyaromatic hydrocarbons // *J. Chromatogr.* – 1989. – Vol. 485. – P. 607–615.
12. *Liu T. Y., Robbat A.* High-performance liquid chromatography retention index and detection of nitrated polycyclic aromatic hydrocarbons // *J. Chromatogr.* – 1991. – Vol. 539, № 1. – P. 1–14.
13. *Дмитриков В. П.* Хроматографический анализ адсорбции функциональных групп на силикагеле // *Вопр. химии и хим. технологии.* – 2002. – № 1. – С. 27–30.
14. *Rozbeh M., Hurtubise R. J.* The liquid chromatographic separation of metabolites of benzo(a)pyrene with γ -cyclodextrin as a mobile phase additive // *J. Liquid Chromatogr.* – 1995. – Vol. 18, № 10. – P. 1909–1931.
15. *Tjioe S. W., Hurtubise R. J.* Separation and characterization of tetrol metabolites of benzo(a)pyrene-DNA adduct using HPLC and solid matrix room temperature luminescence // *Talanta.* – 1995. – Vol. 42, № 1. – P. 59–64.
16. *Atamna I. Z., Muschik G. M., Issaq H. J.* The effect of alkyl chain length and carbon loading in silica based RP columns on the separation of basic compounds // *J. Liquid Chromatogr.* – 1990. – Vol. 13, № 5. – P. 863–874.
17. *Galushko S. V., Shishkina I. P., Pilipenko A. T.* Reversed-phase high performance liquid chromatography of pyrimidine bases and nucleosides // *J. Chromatogr.* – 1988. – Vol. 445, № 1. – P. 59–70.
18. *Smidl P., Pecka K.* Chromatographic behaviour of aromatic hydrocarbons and heterocyclic compounds of silica gel with a chemically bonded amino phase // *Collect. Czechosl. Chem. Commun.* – 1985. – Vol. 50, № 11. – P. 2375–2380.
19. *Pietrogrande M. C., Dondi F., Borea P. A., Bighi C.* Principal component analysis in structure – retentions and retention – activity studies of benzodiazepines // *Chemometrics and Intell. Lab. Syst.* – 1989. – Vol. 5, № 3. – P. 257–262; *Р Ж Химия.* – 1990. – 262846.

20. *Marengo E., Baiocchi C., Gennaro M. C., Bertolo P.* Prediction of HPLC retention times in gradient elution from isocratic data application to a set of nonhomologous compounds and different stationary phases // *Chromatographia*. – 1989. – Vol. 27, № 1–2. – P. 19–23.
21. *De Voogt P., Govers H.* Structural and chromatographic predictors of n-octanol / water partition coefficients // *Chemosphere*. – 1986. – Vol. 15, № 9 – 12. – P. 1467–1472.
22. *Mohseni R., Hurtubise R. J.* Retention characteristics of several compound classes in reversed-phase liquid chromatography with β -cyclodextrin as a mobile phase modifier // *J. Chromatogr.* – 1990. – Vol. 499. – P. 395–410.
23. *Guiochon G., Krstulovic A., Colin H.* Effects of intermediate mobile phase removal on column performance in two-dimensional column chromatography // *J. Chromatogr.* – 1983. – Vol. 265, № 2. – P. 159–169.
24. *Ruckmick S. C., Hurtubise R. J.* Liquid chromatographic systems for the separation of polycyclic aromatic hydrocarbons and nitrogen heterocyclic compounds present in coal liquids // *J. Chromatogr.* – 1985. – Vol. 321, № 2. – P. 343–352.
25. *Ruckmick S. C., Hurtubise R. J.* Solvent composition effects in the normal-phase liquid chromatography of nitrogen heterocycles and hydroxyl aromatics on a nitrophenyl stationary phase // *J. Chromatogr.* – 1986. – Vol. 361. – P. 47–55.
26. *Issaq H. J., Mellini D. W., Beesley T. E.* Mixed reversed phase/ β -cyclodextrin packing in high performance liquid chromatography: single mixed support column versus two columns in series // *J. Liquid Chromatogr.* – 1988. – Vol. 11, № 2. – P. 333–348.
27. *Östman C. E., Colmsjö A. L.* Backflush HPLC for the isolation of polycyclic aromatic compounds – a comparative study // *Chromatographia*. – 1987. – Vol. 23, № 12. – P. 903–908.
28. *Pawłowska M.* Chromatografia podziałowa z fazą stacjonarną genorowana przez eluent // *Chem. anal.* – 1988. – Vol. 33, № 2–3. – P. 211–235.
29. *Dzido T. H., Engelhardt H.* Retention parameters of aromatic hydrocarbons with mono-substituted polar groups in binary RP-HPLC systems // *Chromatographia*. – 1994. – Vol. 39, № 1–2. – P. 51–61.
30. *Soczewinski E.* Effects of the eluent composition in HPLC on the retention of bi- and trifunctional aromatic solutes // *Chromatographia*. – 1986. – Vol. 22, № 1–6. – P. 25–30.
31. *Яшин А. Я.* Новые аналитические возможности амперометрического детектирования в высокоэффективной жидкостной хроматографии // *Журн. аналит. химии*. – 2000. – Т. 55, № 11. – С. 1214–1217.
32. *Hanai T., Hubert J.* Liquid chromatographic behaviour of nitrogen compounds // *J. Liquid Chromatogr.* – 1985. – Vol. 8, № 13. – P. 2463–2473.
33. *Johnson B. P., Khaledi M. G., Dorsey J. G.* Solvatochromic solvent polarity measurements and retention in reversed-phase liquid chromatography // *Anal. Chem.* – 1986. – Vol. 58, № 12. – P. 2354–2365.
34. *Siwek A., Sliwiok J.* On the influence of the resonance and inductive effects on the hydrophobicity of the isomeric methylquinolines analysed by means of RP-HPLC // *Chromatographia*. – 1988. – Vol. 25, № 9. – P. 797 – 800.
35. *Chromatography today* / C. F. Poole, S. K. Poole. – Amsterdam: Elsevier, 1991. – 1026 p.

36. Лукьянов А. Ю., Владыкин Г. Б., Новиков М. А., Яшин Я. И. Сравнение предельных возможностей некоторых оптических детекторов // Журн. аналит. химии. – 1999. – Т. 54, № 7 С. 718–724.
37. Kientz Cr. E., De Jong G. J., Brinkman V. A. Th. Gas chromatographic detectors for use in column liquid chromatography // J. Chromatogr. – 1991. – Vol. 551, № 1–2. – P. 461–464.
38. Ogawa T., Matsumoto T., Kawazumi H., Nogamuro T. Laser photoionization detector for reversed-phase high performance liquid chromatography // Anal. Sci. – 1988. – Vol. 4, № 5. – P. 473–476.
39. Matsumoto T., Sato N., Kawazumi H. // Anal. Sci. – 1988. – Vol. 4, № 2. – P. 191–194.
40. Grosse-Rohde C., Kilinski H. G., Kettrup A. Column switching technique for group-type separation of a different PAH classes by use of C₁₈-modified silica and polystyrene packings // J. Liquid Chromatogr. – 1990. – Vol. 13, № 17. – P. 3415–3438.
41. Edkins T. J., Shelly D. C. Enhanced performance of a laser-induced fluorescence liquid chromatographic apparatus: a systems approach // J. Chromatogr. – 1988. – Vol. 459. – P. 109–118.
42. Smith R. W., Games D. E., Noel S. F. LC/MS of polynuclear aromatics and heterocyclic compounds // Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. – 1983. – Vol. 48, № 2. – P. 327–330.
43. Lemiére F. Mass analysers for LC-MS // LC-GC Europe. – 2001. – № 12. – P. 22–28.
44. Евгеньев М. И., Будников Г. К. Электрохимическое детектирование в ВЭЖХ органических веществ // Журн. аналит. химии. – 2000. – Т. 55, № 11. С. 1206–1213.
45. Msimanga H. Z., Sturrock P. E. Application of factor analysis on HPLC data using a swept potential electrochemical detection system // Anal. Chem. – 1990. – Vol. 62, № 19. – P. 2134–2140.
46. Дмитриков В. П., Набивач В. М. Взаимодействие моноэтаноламина с диоксидами и дисульфидами коксового газа // Кокс и химия. – 1999, № 10. – С. 21–24.
47. Quilliam M. A., Sim P. G. Determination of polycyclic aromatic compounds by HPLC with simultaneous mass spectrometry and ultraviolet diode array detection // J. Chromatogr. Sci. – 1988. – Vol. 26, № 4. – P. 160–167.
48. Dondi F., Betti A., Pasti L., Pietrogrande M. C. Fourier analysis of multicomponent chromatograms. Application to experimental chromatograms // Anal. Chem. – 1993. – Vol. 65, № 17. – P. 2209–2222.
49. Hayashi Y., Matsuda R., Nakamura A. Total chromatographic optimization (TOCO). I. Simultaneous optimization of many variables in liquid chromatography // Chromatographia. – 1988. – Vol. 30, № 1/2. – P. 85–90.
50. Дмитриков В. П. Улучшение качества выходного сигнала хроматографического детектора при мониторинге загрязнителей окружающей среды // Научный вестник НГУ. – 2003. – № 1. – С. 92–94.
51. Lochmüller C. H., Breiner S. J., Reese C. E., Koel M. N. Characterization and prediction of retention behavior in reversed-phase chromatography using factor analytical modeling // Anal. Chem. – 1989. – Vol. 61, № 4. – P. 367–375.
52. Lavine B. K. Chemometrics // Anal. Chem. – 2000. – Vol. 72, № 12. – P. 91R–97R.

53. *Дмитриков В. П., Набивач В. М.* Прогнозирование защитного действия хинолиновых оснований по хроматографическим и топологическим параметрам // Кокс и химия. – 1989, № 5. – С. 33–35.

54. *Петелин Д. Е., Палюлин В. А., Зефилов Н. С.* Топологические индексы для исследования в области QSAR и QSPR // Докл. АН (Россия). – 1992. – 324, № 5. – С. 1019–1022.

55. *Дмитриков В. П., Набивач В. М.* Сорбционно-структурные корреляции гетероциклических азотистых соединений в жидкостной хроматографии // Кокс и химия. – 2002. – № 1. – С. 22–25.

*Днепродзержинский государственный
технический университет,
51918, г. Днепродзержинск, ул. Днепростроевская, 2,
e-mail: sadovoy@dstu.dp.ua*

*Поступила в редакцию
20.04.2003*