



УДК 543.544

Зависимость хроматографических индексов удерживания от соотношения характеризующих и реперных компонентов. тестирование различных колонок

Зенкевич И.Г., Ивлева Е.С., Гущина С.В.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Поступила в редакцию 1.09.2010 г.

Аннотация

Современные рекомендации по определению хроматографических индексов удерживания (ИУ) не предусматривают контроля относительных количеств характеризующих компонентов образцов и реперных соединений. Между тем, зависимость ИУ от отношения их количеств является одним из главных факторов, определяющих межлабораторную воспроизводимость и, следовательно, возможности использования этих аналитических параметров для идентификации.

Рассматриваемая зависимость позволяет различать распределительный и адсорбционный механизмы хроматографического разделения. На этом принципе впервые предложен простой способ оценки степени «старения» хроматографических колонок в обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Ключевые слова: хроматографическое разделение, индексы удерживания, воспроизводимость, зависимость от соотношения количеств характеризующих и реперных компонентов, эффекты «старения» колонок в обращенно-фазовой ВЭЖХ

Contemporary recommendations on determination of chromatographic retention indices (RI) imply no control of relative amounts of target analytes and reference compounds. Whereas, RI dependence on such ratios seems to be a principal factor which determines their interlaboratory reproducibility. Hence, the usefulness of these analytical parameters in identification of unknown analytes depends on this effect, as well.

The dependence under consideration permits us to distinguish partition and adsorption mechanisms of chromatographic separation. Using this feature, the simple method to evaluate the aging of chromatographic columns in reversed phase HPLC is proposed first time.

Keywords: chromatographic separation, retention indices, reproducibility, ratio of target and reference components, effects of column's aging in reversed phase HPLC

Введение

Индексы удерживания (ИУ, обозначение в формулах RI) представляют собой форму представления хроматографических параметров удерживания, характеризующуюся максимальной воспроизводимостью (в том числе межлабораторной) в разных режимах. Основное предназначение ИУ – идентификация компонентов сложных смесей без их препаративного выделения, когда применение спектроскопии ЯМР невозможно. Наибольшую «популярность»

такие инварианты получили в газовой хроматографии (ГХ) [1,2]; в обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) их используют существенно реже [3]. Известны попытки применения ИУ в тонкослойной хроматографии (ТСХ) [4] и мицеллярной электрокинетической хроматографии (МЭКС) [5]. Однако до настоящего времени они остаются достаточно дискуссионными из-за сложностей даже минимальной стандартизации условий определения ИУ аналитов различной химической природы.

Чаще всего для вычисления ИУ используют следующее общее соотношение:

$$RI_x = RI_n + (RI_{n+i} - RI_n) [f(t_{R,x}) - f(t_{R,n})] / [f(t_{R,n+i}) - f(t_{R,n})], \quad (1)$$

где $t_{R,x}$, $t_{R,n}$ и $t_{R,n+i}$ – времена удерживания характеризуемого компонента и реперных компонентов (n -алканы в ГХ, n -алкилфенилкетоны в ОФ ВЭЖХ) с числом атомов углерода n и $(n+i)$ и индексами $100n$ и $100(n+i)$, соответственно ($i \geq 1$). Вид функции $f(t_R)$ определяется режимом разделения: $f(t_R) = \lg(t_R - t_0)$ в изотермических (ГХ) и изократических (ВЭЖХ) режимах (система логарифмических ИУ), t_0 – «мертвое время» хроматографической системы; $f(t_R) = t_R$ в режимах программирования температуры (ГХ) и градиентного элюирования (ВЭЖХ) (линейные индексы); функция $f(t_R) = t_R + q \lg(t_R - t_0)$ ($q \neq \text{const}$) применима в любых режимах (линейно-логарифмические индексы).

За более чем 50-летнюю историю концепции ИУ в хроматографии [2] многие факторы, влияющие на их воспроизводимость и, следовательно, эффективность использования для идентификации, неоднократно были предметом специального рассмотрения. К таким факторам относят (в порядке уменьшения возможностей компенсации их влияния) нелинейность зависимостей $RI = f(t_R)$ где RI и t_R – индексы и времена удерживания реперных компонентов [в режимах программирования температуры (ГХ) и градиентного элюирования (ВЭЖХ)], температурную зависимость ИУ ($\beta = dRI/dT \neq 0$, обычно $\beta > 0$) в ГХ [6], а также эффекты неконтролируемой сорбции аналитов на границах раздела фаз в хроматографических колонках [7]. Первый фактор связан с математическими проблемами нелинейной аппроксимации, устраняемыми оптимальным выбором функций $f(t_R)$ [8,9]; влияние температуры может быть минимизировано в результате дублирования анализа и приведения всех значений ИУ к некоторым «стандартным» температурам. Наибольшие же сложности в практической работе представляет учет эффектов третьего типа, проявление которых в общем случае дополнительно усугубляется недостаточной инертностью хроматографических систем в целом [10].

Однако, в дополнение к перечисленным, существует еще один экспериментальный фактор, влияющий на значения ИУ, определяемые даже на одной и той же колонке, в не меньшей, а, нередко, даже в большей степени по сравнению с остальными. Как ни парадоксально, но его принимают во внимание исключительно редко. Возможно, что одной из причин этого оказалось отсутствие его упоминания в исторически первой работе Ковача [11], хотя «родственные» эффекты к тому времени уже были известными [12]. Он заключается не столько в зависимости ИУ от объема дозируемых в хроматографические колонки проб [13,14], сколько в гораздо более сильно выраженной зависимости ИУ от соотношения количеств целевых аналитов и реперных компонентов в пробах [15-17]. Настоящая статья посвящена обсуждению результатов тестирования хроматографических колонок разных типов в отношении указанной зависимости. Впервые такое тестирование распространено на колонки в ОФ ВЭЖХ.

Теоретическая часть

Аппроксимация зависимости индексов удерживания от соотношения характеризующих и реперных компонентов

В отличие от зависимостей хроматографических ИУ от температуры колонок [6] и содержания неподвижных фаз в них [7], влияние соотношения характеризующих и реперных компонентов на эти аналитические параметры если и рассматривали, то исключительно на полуколичественном уровне, часто классифицируя его как источник ошибок определения ИУ, т.е. относя к негативным факторам, снижающим точность определений [15]. Между тем, такую зависимость можно описать вполне определенными уравнениями, первый вариант которых был предложен в публикации [16]. Ниже рассматривается модифицированный вариант этого соотношения [17].

Для оценки соотношения целевых и реперных компонентов в анализируемых образцах целесообразно использовать не отношение их масс (оно неизвестно), а отношение (γ) непосредственно измеряемых площадей хроматографических пиков характеризующих аналитов (S_x) к сумме площадей пиков соседних реперных компонентов ($S_n + S_{n+i}$ при условии $t_{R,n} < t_{R,x} < t_{R,n+i}$; $i \geq 1$) [16,17]:

$$\gamma = S_x / (S_n + S_{n+i}) \quad (2)$$

При таком определении γ зависимость ИУ от соотношения характеризующих и реперных компонентов может быть выражена следующим логарифмическим уравнением [17]:

$$RI_x = RI_{x,0} + k \ln \gamma \quad (\gamma > 0) \quad (3)$$

Это уравнение справедливо только для распределительного варианта хроматографического разделения, т.е. применимо в газожидкостной хроматографии, когда во всех случаях $k > 0$. На Рис. 1. приведен график зависимости (3) для ИУ ацетофенона, определяемых на насадочной колонке (режим I, см. экспериментальную часть) с неполярной неподвижной фазой SE-30 в диапазоне $-2.5 \leq \ln \gamma \leq 2.0$, что соответствует $0.08 \leq \gamma \leq 7.4$. Прежде всего, обращает на себя внимание линейный характер этой зависимости ($r = 0.998$) во всем диапазоне вариаций параметра γ . Это позволяет заключить, что наблюдаемая зависимость не связана с перегрузкой колонок, а проявляется для хроматографических пиков даже малых интенсивностей.

Второй же заслуживающий особого упоминания факт состоит в том, что вариации ИУ, обусловленные вариациями γ , могут составлять для насадочных колонок более 50 ед. инд. (единиц индекса), что превышает вариации ИУ за счет температурной зависимости $\beta = dRI/dT$ (!). При этом, если коэффициенты β различны для соединений различной химической природы, то зависимость $RI(\gamma)$ в большей степени характеризует «чувствительность» хроматографических колонок разных типов к изменениям соотношений целевых аналитов и реперных компонентов. Показано [17], что разбавление проб приводит к меньшей зависимости $RI(\gamma)$ (уменьшению коэффициентов k), но не устраняет эффект в целом.

Зависимость $RI(\gamma)$ и вид уравнения (3) не дают непосредственного ответа на вопрос, какие именно значения ИУ следует принимать в качестве аналитических характеристик целевых объектов. Наиболее рационально выбрать в качестве

стандартного значения ИУ величину $RI_{x,0}$, соответствующую $\ln\gamma = 0$ или $\gamma = 1$, т.е. равенству площадей пиков характеризуемых и соседних с ними двух реперных компонентов. При этом следует иметь в виду, что в результате экспериментальной регистрации времен удерживания, соответствующих максимумам хроматографических пиков, могут быть получены значения ИУ как меньшие (при $\gamma < 1$ и $\ln\gamma < 0$), так и большие $RI_{x,0}$ (при $\gamma > 1$ и $\ln\gamma > 0$).

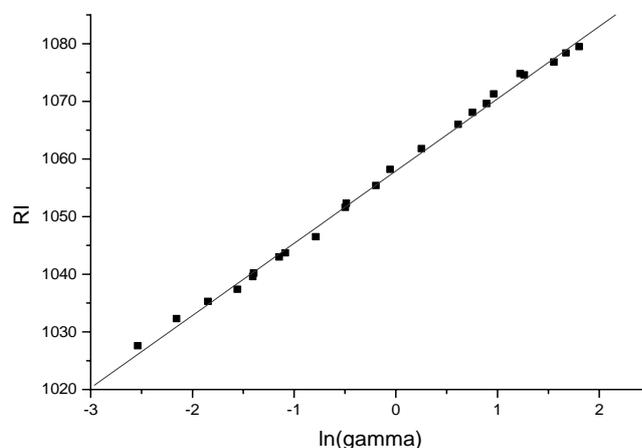


Рис. 1. Графическая иллюстрация линейности зависимости индексов удерживания ацетофенона от $\ln\gamma$ для насадочной колонки с SE-30 (режим I) при температуре $70\text{ }^{\circ}\text{C}$. Параметры линейной регрессии (3): $RI_{x,0} = 1057.9 \pm 0.2$, $k = 12.5 \pm 0.1$, $r = 0.998$, $S_0 = 0.9$

Дифференцирование соотношения (3) приводит к выражению, позволяющему оценить степень влияния различных значений γ на величины ИУ:

$$dRI_x/d\gamma = k/\gamma \quad (4)$$

Отсюда следует небезынтересное заключение: при гипотетически неограниченном увеличении γ ($\gamma \rightarrow \infty$) $dRI_x/d\gamma \rightarrow 0$, но при этом значения RI теоретически неограниченно возрастают, $RI \rightarrow RI_{\text{макс}}$. Верхний предел зависимости (3) соответствует началу существенных искажений формы хроматографических пиков в результате массовой перегрузки колонок. Наоборот, при $\gamma \rightarrow 0$ возрастает «чувствительность» ИУ к вариациям γ , т.е. $dRI_x/d\gamma \rightarrow \infty$, но $RI \rightarrow RI_{\text{мин}}$. Однако вопрос о выборе предпочтительного диапазона $\gamma > 1$ или $\gamma < 1$ для оценки $RI_{x,0}$ представляет лишь теоретический интерес, так как в современной хроматографической практике относительные количества реперных соединений, дозируемых совместно с анализируемыми образцами для определения ИУ входящих в них компонентов, обычно не контролируют. Следовательно, оба случая ($\gamma > 1$ и $\gamma < 1$) представляются приблизительно равновероятными. Важно отметить, что зависимости $RI(\gamma)$ можно характеризовать в разных участках по отношениям не масс компонентов, а площадей их пиков, даже если коэффициенты чувствительности детекторов к разным соединениям могут значительно отличаться, что типично, например, для УФ-детектирования в ВЭЖХ.

Из предварительных экспериментов [16] следует, что в газо-адсорбционной хроматографии общий вид закономерностей $RI(\gamma)$ отличается от зависимости (3) в распределительном варианте хроматографического разделения. Для аппроксимации $RI(\gamma)$ в этом случае можно использовать не логарифмическое (3), а более простое

линейное уравнение (5), главным отличием которого от соотношения (3) является отрицательный знак коэффициента k' при γ :

$$RI_x = RI_{x,0} + k'\gamma \quad (k' < 0) \quad (5)$$

Физико-химическую интерпретацию значений $k' < 0$ можно связать с тем, что в областях хроматографических зон аналитов часть эффективной поверхности сорбентов закрыта за счет их сорбции, что приводит к уменьшению энергий сорбции и связанных с ними времен и индексов удерживания. Таким образом, характеризующая в настоящей работе процедура тестирования хроматографических колонок параметрами зависимости $RI(\gamma)$ дополнительно позволяет (просто по знакам соответствующих эффектов) различать адсорбционный и распределительный варианты разделения. Это представляет значительный интерес при оценке степени «старения» колонок в ВЭЖХ (одна из задач настоящей работы) или же сорбентов, модифицированных неподвижными фазами [18]. В известной мере такое «вторичное» использование ИУ аналогично их применению для классификации неподвижных фаз в системах констант Роршайндера [19] и Мак-Рейнольдса.

Эксперимент

Образцы для тестирования газохроматографических колонок: Использовали препараты нитробензола (ХЧ), *n*-декана и *n*-ундекана («Для хроматографии», ХЧ); образцы готовили по объему с использованием дозатора объемом 1 мл.

Образцы для тестирования колонок для ВЭЖХ: Использовали препараты дигидрата 5,7,3',4'-тетрагидроксифлавонол-3-ола (кверцетин, CAS № 6151-25-3, Sigma, содержание основного компонента 95 %) и, в качестве реперных компонентов, ацетофенона C_8 (ХЧ, Реахим, Москва) и пропиофенона C_9 (синтезирован из бензола и пропионилхлорида по общей методике ацилирования аренов ацилхлоридами [20, с.422]). Растворы с разными соотношениями кверцетина и алкилфенилкетонов в этиловом спирте готовили серией последовательных разбавлений исходных растворов с концентрациями 0.5 и 2.0 мг/мл.

Тестирование газохроматографических колонок: Одинаковые количества образцов (0.5 мкл) дозировали шприцем МШ-1 объемом 1 мкл в различные хроматографы с пламенно-ионизационными детекторами, различными колонками с неполярными неподвижными фазами и системами регистрации данных. Во всех случаях использовали изотермические режимы анализа и азот в качестве газ-носителя.

I. Цвет-100 со стеклянной насадочной колонкой 1.5 м × 3 мм с 5 % SE-30, температура 90 °С, объемная скорость газа-носителя 30 мл/мин, температура испарителя 200 °С, система регистрации данных UniChrom (Минск, версия 4х.-5);

II. Цвет-100 с кварцевой WCOT колонкой 30 м × 0.32 мм с DB-1 (толщина пленки фазы 0.25 мкм), температура 90 °С, объемная скорость газа-носителя 1 мл/мин, деление потока при дозировании 1 : 25, температура испарителя 250 °С, система регистрации данных MultiChrom (Ampersend, Москва, версия 15);

III. Цвет-500М со стеклянной насадочной колонкой 3 м × 2 мм с 5 % SE-30, температура 100 °С, объемная скорость газа-носителя 10 мл/мин, температура испарителя 200 °С, система регистрации данных MultiChrom (версия 15).

Тестирование колонок в обращенно-фазовой ВЭЖХ: Анализ проб проводили на хроматографе Beckman System Gold (США) с УФ-детектором на двух идентичных колонках Luna C₁₈ размерами 150 × 4.6 мм (размер частиц сорбента 5 мкм) с предколоной 20 × 4.6 мм, заполненной тем же сорбентом. Одну из колонок («новая») ранее не использовали, вторую («старая») интенсивно эксплуатировали в течение нескольких лет. Анализ проводили в изократическом режиме; элюент ацетонитрил (НПК «Криохром», СПб) (25 %) и 0.03 % водный раствор трифторуксусной кислоты (Riedel de Haen, Германия), рН элюента ~ 3.1, расход 1.0 мл/мин. Объем проб 20 мкл, длина волны детектирования 280 нм. «Мертвое» время хроматографической системы (1.70 мин) оценивали по водному раствору КВг.

Вычисление логарифмических ИУ в изотермических (ГХ) и изократических (ВЭЖХ) режимах по соотношению (1) проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel и программы QBasic. Параметры регрессионных уравнений (3) вычисляли с использованием программного обеспечения Origin (версия 4.1). При выявлении в наборах данных RI(γ) выбросов и необходимости их сглаживания использовали алгоритм, охарактеризованный в работе [21].

Обсуждение результатов

Для дополнительного подтверждения корректности аппроксимации зависимости RI(γ) уравнением (3) необходимо показать, что варьирование соотношения двух реперных компонентов при сохранении постоянства отношения γ не оказывает существенного влияния на значения ИУ. Результаты такого эксперимента на примере нитробензола и реперных *n*-алканов C₁₀ и C₁₁ приведены в Табл. 1. Из них следует, что при вариациях γ в пределах 0.58 ± 0.08 воспроизводимость ИУ составляет ± 1.1 ед. инд., что не превышает их разброса в фиксированных условиях анализа. При этом соотношение C₁₀/C₁₁ изменяется от 0.23 до 3.6, т.е. в 16 раз. Таким образом, при характеристике зависимости ИУ от соотношения характеризуемых и реперных компонентов следует учитывать именно сумму площадей пиков двух соседних реперных компонентов.

Таблица 1. Параметры зависимости RI(γ) для нитробензола (газохроматографический анализ) при разных соотношениях реперных *n*-алканов C₁₀ и C₁₁ при условии $\gamma \approx \text{const}$

S × 10 ⁻³ , мВ × мс			S(C ₁₀)/S(C ₁₁)	γ	ln γ	RI
C ₁₀	C ₆ H ₅ NO ₂	C ₁₁				
1.3	4.6	5.6	0.23	0.662	-0.412	1110.2
3.1	4.6	4.2	0.74	0.631	-0.460	1109.0
7.3	4.7	2.1	3.5	0.497	-0.699	1107.6
7.5	5.3	2.1	3.6	0.549	-0.600	1109.6
Средние значения:				0.585 ± 0.075		1109.1 ± 1.1

Однако даже столь малые вариации ИУ и γ , как приведенные в Табл. 1, позволяют охарактеризовать зависимость RI(γ): параметры соответствующего регрессионного уравнения (после однократного сглаживания [21]) равны RI_{x,0} = 1114.0 ± 0.4 , $k = 9.1 \pm 0.7$, $r = 0.997$, $S_0 = 0.1$. Интересно заметить, что полученное значение RI_{x,0} хорошо согласуется с данными Табл. 2 (см. далее), в которой приведены параметры зависимости RI(γ) для того же анализа (нитробензол), определенные относительно реперных *n*-алканов не C₁₀ и C₁₁, а C₁₀ и C₁₂. Для той же

колонок (режим I) значение $RI_{x,0}$ равно 1114.8 ± 0.2 , что в пределах удвоенной суммы стандартных отклонений совпадает с оценками Табл. 1. Таким образом, для характеристики зависимости $RI(\gamma)$ можно использовать любые комбинации реперных компонентов.

Минимальное число образцов одинакового компонентного состава, отличающихся значениями γ и необходимое для оценки параметров зависимостей $RI(\gamma)$, равно трем. Это позволяет считать процедуру оценки «чувствительности» различных колонок к отношениям характеризуемых и реперных компонентов достаточно простой и экспрессной.

В Табл. 2 сопоставлены параметры зависимости $RI(\gamma)$ для нитробензола в различных режимах газохроматографического анализа как на насадочных (I,III), так и капиллярной (II) колонке. В соответствии с выводами работы [17], значения коэффициента k уравнения (3) в случае относительно малоэффективных насадочных колонок (I, $k \approx 16.7$; III, $k \approx 9.0$) оказываются существенно большими, чем для более эффективных капиллярных колонок (II, $k \approx 3.3$). Этот факт можно считать дополнительным подтверждением преимуществ капиллярных WCOT колонок, обеспечивающих большую воспроизводимость ИУ при возможных вариациях γ . С другой стороны, характеристика самого эффекта $RI(\gamma)$ оказывается более наглядной в случае насадочных колонок.

Таблица 2. Параметры зависимости $RI(\gamma)$ для нитробензола (газохроматографический анализ, реперные n -алканы C_{10} и C_{12}) на различных приборах с использованием различных колонок (режимы I-III)

Режим	γ	$\ln \gamma$	RI	Параметры уравнения (3)
I	0.185	-1.687	1086.6	$RI_{x,0} = 1114.8 \pm 0.2, k = 16.7 \pm 0.2, r = 0.9991, S_0 = 0.4$
	1.111	0.105	1116.2	
	2.139	0.760	1127.7	
II	0.129	-2.048	1045.6	$RI_{x,0} = 1052.4, k = 3.3^*$
	2.946	1.080	1055.9	
III	0.188	-1.671	1057.3	$RI_{x,0} = 1075.8 \pm 5.5, k = 9.0 \pm 3.5, r = 0.931, S_0 = 9.3$
	1.424	0.353	1086.6	
	8.127	2.095	1090.5	

*) Оценка статистических характеристик зависимости $RI(\gamma)$ по двум образцам невозможна.

Не менее интересными оказываются даже предварительные оценки параметров зависимости $RI(\gamma)$ в обращенно-фазовой ВЭЖХ (Табл. 3). Используя кверцетин в качестве модельного анализита и алкилфенилкетоны C_8 и C_9 (ацетофенон и пропиофенон) как реперные компоненты было показано, что для новой колонки Luna C_{18} знак коэффициента k уравнения (3) согласуется с параметрами зависимости $RI(\gamma)$ в распределительном варианте газохроматографического разделения, т.е. $k > 0$, а значения ИУ в диапазоне $0.1 < \gamma < 3.0$ характеризуются высокой воспроизводимостью. В то же время для аналогичной колонки, интенсивно эксплуатировавшейся в течение нескольких лет, коэффициент k меняет знак на отрицательный ($k = -13.6 \pm 0.8$). Это согласуется со знаками коэффициентов k' в уравнении (5) и указывает на преобладание адсорбционного механизма удерживания. Таким образом, эффект «старения» хроматографических колонок в ОФ ВЭЖХ, обусловленный, в основном, гидролитическим удалением групп $-Si(CH_3)_2C_{18}H_{37}$ с поверхности сорбента, приводит к увеличению доли

немодифицированной поверхности силикагеля и, следовательно, к возрастанию вклада соответствующего механизма сорбции. При этом, несмотря на существенные отличия значений ИУ (особенно при малых γ), значения $RI_{x,0}$ для «новой» и «старой» колонок удовлетворительно согласуются друг с другом (828.8 ± 1.3 и 838.1 ± 1.6 , соответственно).

Таблица 3. Параметры зависимости $RI(\gamma)$ для кварцетина (анализ методом ОФ ВЭЖХ с использованием новой и эксплуатировавшейся в течение длительного времени колонок)

«Новая» колонка			«Старая» колонка		
γ	$\ln\gamma$	RI	γ	$\ln\gamma$	RI
0.095	-2.35	826.1	0.066	-2.72	876.3
0.20	-1.61	824.7	0.32	-1.14	851.7
2.96	1.01	830.7	1.25	1.25	821.9
Параметры зависимости (3)					
$RI_{x,0}$	828.8 ± 1.3			838.1 ± 1.6	
k	$1.6 \pm 0.8 > 0$			$-13.6 \pm 0.8 < 0$	
r	0.906			-0.998	
S_0	1.9			2.4	

Выявленные в последнем случае эффекты, несомненно, заслуживают более подробного изучения и обсуждения. В рамках же настоящей публикации целесообразно отметить, что результаты сравнительного анализа образцов одинакового компонентного состава, отличающихся соотношениями входящих в них компонентов, можно считать простейшим и, следовательно, наиболее эффективным способом оценки степени «старения» хроматографических колонок в обращенно-фазовой ВЭЖХ. Можно ожидать, что аналогичные эффекты будут проявляться и в других хроматографических и родственных методах разделения.

Заключение

Зависимость хроматографических индексов удерживания (ИУ) от соотношения характеризующих аналитов и реперных компонентов представляется одним из главных факторов, определяющих межлабораторную воспроизводимость ИУ и, следовательно, возможности их использования для хроматографической и хромато-спектральной идентификации. Величина этого эффекта в случае насадочных газохроматографических колонок сопоставима с температурной зависимостью ИУ, тогда как для более эффективных капиллярных колонок он заметно меньше, что обуславливает их преимущества при определении и использовании таких аналитических параметров.

Рассматриваемый эффект характеризуется разными знаками для распределительного и адсорбционного механизмов разделения. Этот факт позволил предложить простейший тест для оценки степени «старения» хроматографических колонок в обращенно-фазовой ВЭЖХ.

Список литературы

1. Zenkevich I.G. Kovats' Retention Index System. In Encyclopedia of Chromatography. Ed. J. Cazes. 3rd Edn. New York: Taylor & Francis. 2010. V. 2. P. 1304-1310.

2. Retention Indices in Gas-Liquid Chromatography (1958-2008). Ed. V. Tekler. Budapest: Sci. Soc. Org. Manag. (SZVT). 2009. 260 p.
3. Retention and Selectivity in Liquid Chromatography. Ed. R.M. Smith. In Ser. J. Chromatogr. Library, Vol. 57. Amsterdam: Elsevier, 1995. 462 p. Chapters 1-4, P. 1-169.
4. Geiss F. Fundamentals of Thin Layer Chromatography. Heidelberg: Alfred Huethig Verlag. 1987. 420 p., P. 191-198.
5. Muijselaar P.G.H.M., Classens H.A., Cramers C.A. Application of the Retention Index Concept in Micellar Electrokinetic Capillary Chromatography. // *Anal. Chem.* 1994. V. 66. № 5. P. 635-644.
6. Вигдергауз М.С., Семенченко Л.В., Езрец В.А., Богословский Ю.Н. Качественный газохроматографический анализ. М.: Наука, 1978. 244 с.
7. Berezkin V.G., Retunsky V.N. Calculation of Invariant Retention Indices for Series of Aliphatic Alcohols and Acetates by Consideration of Adsorption at Interface // *J. Chromatogr.* 1984. V. 292. P. 9-17.
8. Zenkevich I.G., Ioffe B.V. System of Retention Indices for Linear Temperature Programming Regime. // *J. Chromatogr.* 1988. V. 439. P. 185-194.
9. Halang W.A., Langlais R., Kugler E. Cubic Spline Interpolation for the Calculation of Retention Indices in Temperature Programming Gas-Liquid Chromatography. // *Anal. Chem.* 1978. V. 50. № 13. P. 1829-1932.
10. Зенкевич И.Г., Макаров Е.Д., Макаров А.А., Климова И.О. Способ и критерий контроля инертности хроматографических систем. // *Аналитика и контроль.* 2006. Т. 10. № 2. С. 175-183.
11. Kovats E. Gas Chromatographische Charakterisierung Organischer Verbindungen. Teil I. Retentionsindices Aliphatischer Halogenide, Alkohole, Aldehyde und Ketone. // *Helv. Chim. Acta.* 1958. V. 41. P. 1915-1932.
12. Кейлеманс А. Хроматография газов. / Пер. с англ. М.: Изд. иностр. лит. 1959. 320 с.
13. Albrecht J., Verzele M. Optimum Sample Size in Gas Chromatography. // *Chromatographia.* 1971. V. 4. P. 419-421.
14. Березкин В.Г., Королев А.А. Зависимость индексов удерживания от величины анализируемой пробы. // *Журн. аналит. химии.* 1993. Т. 48. Вып. 8. С. 1355-1360.
15. Vernon F., Suratman J.B. Errors in the Measurement of Retention Indices on Packed Columns. // *Chromatographia.* 1983. V. 17. № 11. P. 597-599.
16. Зенкевич И.Г., Цибульская И.А. Влияние относительных количеств компонентов смесей на точность измерения газохроматографических индексов удерживания. // *Журн. аналит. химии.* 1989. Т. 44. Вып. 1. С. 90-96.
17. Зенкевич И.Г., Ивлева Е.С. Зависимость газохроматографических индексов удерживания от соотношения характеризующихся и реперных компонентов. // *Журн. аналит. химии.* 2010. Т. 65. В печати.
18. Зенкевич И.Г., Бычинская И.В., Ещенко А.Ю. Новый подход к интерпретации свойств полярных сорбентов, модифицированных полярными жидкими фазами. // *Сорбц. и хроматогр. процессы.* 2005. Т. 5. № 2. С. 225-241.
19. Rohrschneider L. Eine Methode zur Charakterisierung von Gas Chromatographischen Trennflüssigkeiten // *J. Chromatogr.* 1966. V. 22. P. 6-22.
20. Органикум. Практикум по органической химии. / Пер. с нем. М.: Мир, 1979. Т. 1. 545 с.
21. Зенкевич И.Г., Кушакова А.С., Мамедова Ф.Т. Возможности прямого газохроматографического определения содержания основного компонента в жидких органических веществах. // *Аналитика и контроль.* 2009. Т. 13. № 2. С. 106-113.

Зенкевич Игорь Георгиевич - д.х.н., профессор, заведующий лабораторией газовой хроматографии кафедры органической химии химического факультета СПбГУ, Санкт-Петербург, тел. (812) 428-4045

Ивлева Елена Сергеевна - инженер Института гигиены труда, профпатологии и экологии человека, аспирантка химического факультета СПбГУ, Санкт-Петербург

Гущина Светлана Валерьевна - мл. н. сотр. НИИ фармации, соискатель химического факультета СПбГУ, Санкт-Петербург

Zenkevich Igor G. - Dr. Sci., Head of the Laboratory of Gas Chromatography, Chair of Organic Chemistry, Department of Chemistry, St. Petersburg State University, St. Petersburg, e-mail: izenkevich@mail15.com

Ivleva Elena S. - PhD, Engineer, Institute of Occupation Hygiene, Professional Pathology and Human Ecology; Department of Chemistry, St. Petersburg State University, St. Petersburg

Gushchin Svetlana V. - PhD, Scientist, Department of Chemistry, Research Institute of Pharmacy (St. Petersburg); St. Petersburg State University, St. Petersburg