

УДК 544.543.3:547.302:66.092.1

АППРОКСИМАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ТЕРМИЧЕСКИ НЕСТАБИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ

© 2025 г. И. Г. Зенкевич^{а,*}, Т. А. Корнилова^а

^аСанкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
Университетский просп., 26, Санкт-Петербург 198504, Россия

*E-mail: izenkevich@yandex.ru

Поступила в редакцию 13.11.2024 г.

После доработки 22.11.2024 г.

Принята к публикации 22.11.2024 г.

Разложение термически нестабильных компонентов образцов в испарителе хроматографа нередко встречается в практике газохроматографического анализа. Однако оно, как правило, не может быть выявлено по вариациям абсолютных площадей газохроматографических пиков при разных температурах испарителя. Этому препятствуют эффекты дискриминации площадей, типичные при дозировании проб в капиллярные колонки с делением потока. Решение задачи возможно с использованием относительных площадей пиков, вычисляемых по отношению к термически стабильным соединениям. Зависимости относительных площадей пиков нестабильных аналитов от температуры (убывающие), равно как и продуктов их деструкции (возрастающие), характеризуются наличием двух пределов. Низкотемпературные пределы соответствуют реальным содержаниям нестабильных соединений или продуктов их деструкции в образцах, а высокотемпературные – составу образцов при гипотетически полной трансформации таких аналитов. Подобные зависимости могут быть аппроксимированы уравнением логистической регрессии (иначе – сигмоидальная аппроксимация или аппроксимация Больцмана).

Для проверки применимости логистической регрессии для обработки результатов газохроматографического анализа термически нестабильных соединений в настоящей работе проанализированы возможности аппроксимации температурной зависимости площадей пиков этилдиазоацетата в различных растворителях. Результаты подтверждают, что газохроматографический анализ этого эфира и, по-видимому, других диазокарбонильных соединений без их заметного разложения возможен при температурах испарителя до 200 °С. Термическая деструкция этилдиазоацетата в его растворах в алифатических спиртах сопровождается образованием этиловых эфиров алкоксиуксусных кислот – продуктов внедрения промежуточно образующегося этоксикарбонилкарбена в связи О–Н спиртов. Такая характеристика логистической регрессии, как значение аргумента, соответствующее среднему значению функции, свидетельствует, что температуры полураспада исходного аналита и “полуобразования” продуктов одинаковы, что позволяет соотнести эти процессы друг с другом.

Незначительная модификация предложенного способа (добавление точки, соответствующей нулевой площади пиков при гипотетической высокой температуре испарителя) позволяет распространить его для характеристики соединений с температурами полураспада выше 300 °С. Такой вариант использован для проверки термической стабильности/нестабильности галогенпроизводных алкил- и циклоалкилароматических углеводородов в условиях газохроматографического анализа.

Ключевые слова: газохроматографический анализ, термическая нестабильность аналитов, влияние температуры испарителя, этилдиазоацетат, этилалкоксиацетаты, дискриминации состава проб, компенсация дискриминации, логистическая регрессия, модификация алгоритма.

DOI: 10.31857/S0044450225030064 EDN: aftdvs

Нестабильность аналитов считают одним из главных ограничений хроматографических методов разделения. Именно ею обусловлены многие из артефактов хроматографического анализа (труднообъяснимые аномалии результатов) [1, 2]. В газовой хроматографии ее основными причинами полагают разложение аналитов в нагретом испарителе или колонке [3] либо их взаимодействие с другими компонентами проб (см., например, [4]). Кроме деструкции лабильных соединений возможны процессы, сопровождающиеся образованием продуктов, отсутствующих в исходных образцах. Подобные превращения чаще всего рассматривают как нежелательные, что “оправдывает” некоторое пренебрежение выявлением их закономерностей. Разложение аналитов возможно как в испарителе, так и в хроматографической колонке, причем его признаки в этих случаях неодинаковы.

Из многочисленных примеров нестабильности аналитов в ходе газохроматографического анализа можно отметить, что природный сесквитерпеноид гермакрон нестабилен из-за его термической 3,3'-сигматропной перегруппировки Коупа с образованием элеменона [5]. При этом в составе эфирных масел растений нередко обнаруживают оба соединения (см., например [6]), но в таких случаях неясно, присутствовал ли продукт изомеризации в составе образцов изначально, или же он полностью образовался в ходе анализа. В результате термической деструкции α -ацетомолочной кислоты образуются ацетол (гидроксиацетон) и диацетил (регистрируются только продукты разложения) [7]. Для таких алкалоидов, как атропин и скополамин [8], характер процессов их термической деструкции в условиях газохроматографического анализа остается неизвестным, и вывод о нестабильности сделан только на основании уменьшения площадей их пиков при увеличении температуры испарителя, $S(T)$. Смесь продуктов хлорирования камфена – токсафенTM содержит более 600 компонентов, многие из которых термически нестабильны [9]. На более высоком таксономическом уровне (не отдельных аналитов, а классов соединений) нестабильны моноалкиловые эфиры фталевой кислоты (продукт деструкции – фталевый ангидрид) [10], незамещенные гидразоны карбонильных соединений (уникальный пример протекания реакции второго порядка с образованием азинов [11]), α -диазокарбонильные соединения [12] и многие другие.

Известны примеры, когда термическая деструкция аналитов сопровождается протеканием достаточно сложных последовательностей реакций. Так, конечными продуктами разложения α -диазокарбонильных соединений XCOCHN_2 оказываются соответствующие кетены $\text{X}-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$ – продукты перегруппировки

Вольфа промежуточных карбенов (схема 1), которые при $\text{X} = \text{Ag}$ достаточно стабильны и могут быть зарегистрированы на хроматограммах в виде сильно искаженных хроматографических сигналов [12]. Если же $\text{X} = \text{OR}$, то они нестабильны и либо вовсе не регистрируются, либо взаимодействуют с другими компонентами образцов:

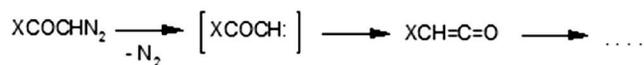


Схема 1. Термические превращения α -диазокарбонильных соединений.

Интересным примером представляется недавно выявленная нестабильность N-(2-гидроксибензил)-2-арилэтиламинов [13], которые в результате перегруппировки с миграцией атома водорода образуют промежуточный реакционноспособный *орто*-хинонметид (I). Если пробы растворены в спиртах, то такой хинонметид реагирует с ними с образованием 2-(алкоксиметил)фенолов (II) (схема 2):

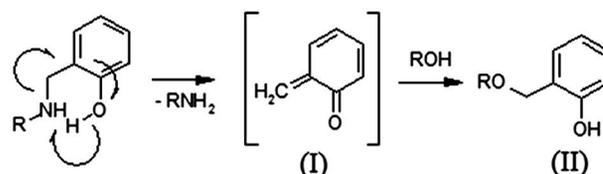


Схема 2. Вероятный механизм термической деструкции замещенных N-(2-гидроксибензил)аминов.

Предотвращение термического разложения аналитов в хроматографической системе считают практически невозможным. Однако можно оценить допустимые пределы температур как испарителя, так и хроматографической колонки с тем, чтобы минимизировать такие процессы. Так, для предотвращения разложения диазокарбонильных соединений в хроматографической колонке ее температура не должна превышать $\sim 140^\circ\text{C}$ – температуру кипения этилдиазоацетата при атмосферном давлении без разложения [12]. Реакционные смеси, полученные в результате свободнорадикального хлорирования алкилароматических углеводородов, содержат большое число вторичных продуктов дегидрохлорирования хлорпроизводных [14], которые могут получаться как в ходе реакции, так и в процессе газохроматографического анализа, что требует проверки их термической стабильности. Однако на примере α -хлоркумола было показано, что хлоралкиларены даже при наличии атомов хлора при третичных атомах углерода в бензильных положениях молекул

достаточно стабильны при температурах испарителя до 200 °С [15].

Для исключения влияния температуры испарителя на результаты существует альтернативный (более трудоемкий) подход, который предполагает установление зависимостей площадей пиков термически нестабильных аналитов от температуры, $S(T)$. Это позволяет экстраполировать результаты анализов на низкие (разложением можно пренебречь) или, наоборот, высокие (гипотетически полная деструкция) температуры. Такой способ оказался полезным при определении содержания примеси пропиленгликоля в пропиленкарбонате – потенциальном электролите для химических источников тока [4].

Выявление закономерностей и особенностей анализа термически нестабильных соединений – важная аналитическая задача. Строго говоря, задач здесь две. Первая – выявление собственно нестабильных соединений, вторая – обнаружение в составе образцов компонентов, которые могут быть продуктами превращений других веществ. В последнем случае необходимо установить, присутствовали ли подобные компоненты в их составе изначально или же образовались в процессе хроматографического анализа.

Настоящая работа посвящена характеристике поведения этилового эфира диазоуксусной кислоты $N_2CHCO_2C_2H_5$ в условиях газохроматографического разделения в зависимости от температуры испарителя хроматографа и выявлению некоторых закономерностей его термического разложения, для чего предложено использовать сигмоидальную аппроксимацию данных (логистическую регрессию). Ранее показано, что этот эфир стабилен при температурах хроматографической колонки до 140 °С [12], однако закономерности его поведения в нагретом испарителе хроматографа в настоящее время фактически неизвестны. Кроме того, на примере некоторых хлорпроизводных алкилароматических углеводородов рассмотрена модификация алгоритма, которая позволяет выявлять аналиты, температура деструкции которых превышает 300 °С – максимальную используемую температуру испарителя хроматографа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Анализируемые образцы. Образец этилового эфира диазоуксусной кислоты (ЭДА) синтезирован А.В. Степаковым (Институт химии СПбГУ) и любезно предоставлен авторам. Растворы 30 мкл ЭДА (n_D^{20} 1.458, справочные значения от 1.4588 до 1.460; индекс удерживания на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах 825 ± 7 , справочное значение 834 [16]) готовили в 3 мл *n*-гептана, четыреххлористого углерода и спиртов (метанол,

этанол, 2-пропанол, 2-метил-1-пропанол, 3-метил-1-бутанол); все растворители квалификации х. ч. “для хроматографии” (Реахим, Москва, Россия).

Реакционную смесь продуктов свободно-радикального хлорирования алкилароматических углеводородов (этилбензол, кумол, тетралин, инден) в полумикромасштабе готовили способом, использованным в работах [14, 15]. К гетерогенной смеси 1 мл углеводорода (7.2–8.6 ммоль) (этилбензол и кумол – х. ч. “для хроматографии”, индан и тетралин – х. ч.) и 3 мл концентрированной соляной кислоты в течение 10–15 мин несколькими порциями при периодическом перемешивании и освещении лампой накаливания мощностью 75 Вт добавляли 290 мг (1.8 ммоль) перманганата калия (Реахим, Москва, Россия). Через 0.5 ч после прибавления всего количества $KMnO_4$ смесь промывали 2 мл воды, 2 мл 1 %-ного раствора NaOH, 2 мл 10 %-ного водного раствора Na_2SO_3 , еще раз 2 мл воды, добавляли 3 мл *n*-гептана х. ч. (Реахим, Москва, Россия), органический слой отделяли и сушили 1 г прокаленного сульфата магния. Для получения продуктов присоединения брома к 1.13 г индена (9.7 мМ) в течение 10–15 мин прикапывали 0.92 мл раствора брома (4 мМ, концентрация 0.72 г/мл) при охлаждении реакционной смеси (не выше –5 °С); последующая обработка реакционных смесей аналогична приведенной выше.

Условия анализа. Газохроматографический анализ растворов ЭДА проводили на хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2 с пламенно-ионизационным детектором и WCOT-колонкой с неподвижной фазой ВРХ-1 (SGE Analytical Science, Австралия) длиной 10 м, внутренним диаметром 0.53 мм и толщиной пленки фазы 2.65 мкм в режиме программирования температуры от 120 до 200 °С со скоростью 6 град/мин. Газ-носитель азот, объемная скорость 2.9 мл/мин, линейная скорость 29.3 см/с, деление потока 1 : 10. Температура детектора 200 °С, температуру испарителя варьировали от 150 до 300 °С с шагами 20 и 50 °С. Пробы дозировали микрошприцем SGE-Хроматэк объемом 10 мкл, объем проб 1.0 мкл. Для определения индексов удерживания компонентов параллельно анализировали раствор реперных *n*-алканов C_7 – C_{12} (все квалификации х. ч. “для хроматографии”) в изопропиловом спирте х. ч. (Криохром, Санкт-Петербург, Россия).

Газохроматографический анализ продуктов свободнорадикального хлорирования этилбензола, кумола и тетралина, а также продуктов присоединения хлора и брома к индену проводили с использованием аналогичной колонки в режиме программирования температуры от 70 до 150 °С со скоростью 5 град/мин. Газ-носитель

азот, объемная скорость 3.6 мл/мин, линейная скорость 30.8 см/с, деление потока 1 : 10 и 1 : 5. Температура детектора 200 °С, температуру испарителя варьировали от 150 до 300 °С с шагом 50 °С. Для определения индексов удерживания параллельно анализировали раствор реперных *n*-алканов C_7 – C_{14} (все квалификации х. ч. “для хроматографии”) в изопропиловом спирте.

Обработка результатов. При вычислении относительных площадей пиков использовали площади пиков либо *n*-октана (примесь в *n*-гептане одной и той же партии), либо добавленного к образцам в качестве внутреннего стандарта *n*-додекана, *n*-тридекана или *n*-тетрадекана (только для дибромпроизводных индана) (по 30 мкл).

Поскольку газохроматографический анализ проводили в режиме программирования температуры, компоненты характеризовали как линейными, так и линейно-логарифмическими индексами удерживания (RI), различия которых в выбранных условиях незначительны. В качестве источника справочных значений RI использовали базу данных [16]. Для всех компонентов указаны средние арифметические значения RI во всех режимах разделения. Количество параллельных определений относительных площадей пиков при каждой температуре составляло 1–3. При их незначительных вариациях возможно вычисление параметров логистической регрессии для всего массива исходных данных, однако более надежные результаты обеспечивает их предварительное усреднение при каждой температуре. Для статистической обработки результатов и их аппроксимации использовали ПО Excel (Microsoft Office 2010) и Origin (версии 4.1 и 8.1).

Продукты свободнорадикального хлорирования этилбензола и кумола идентифицировали по известным справочным значениями индексов удерживания [14, 16], 1-хлортетралин (RI 1378 ± 4) – единственный зарегистрированный продукт хлорирования тетралина. *Цис*- и *транс*-1,2-дихлоринданы – продукты электрофильного присоединения хлора к индену – идентифицировали по порядку элюирования и относительным количествам изомеров (преобладает *цис*-изомер с меньшим временем удерживания) [17]. В результате термической деструкции этих изомеров образуется 2-хлор-3Н-инден (RI 1219 ± 2) [18]. Такое же соотношение изомеров и порядок их элюирования наблюдается для продуктов присоединения брома к индену [19]. В результате присоединения HCl к индену были получены некоторые количества 1-хлориндана, достаточные для определения его индекса удерживания (RI 1228 ± 2), но основная масса смеси образует полимер [20–22], что затрудняет газохроматографический анализ таких смесей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Зависимость площадей хроматографических пиков от температуры испарителя представляется “естественным” критерием контроля нестабильности анализов в условиях газохроматографического анализа. Однако использование для этих целей абсолютных площадей пиков нежелательно, так как это часто приводит к неопределенным результатам. Так, на рис. 1 приведены однотипные зависимости абсолютных площадей пиков ЭДА от температуры испарителя $S(T)$ для его растворов в *n*-гептане и 2-пропаноле в интервалах температур

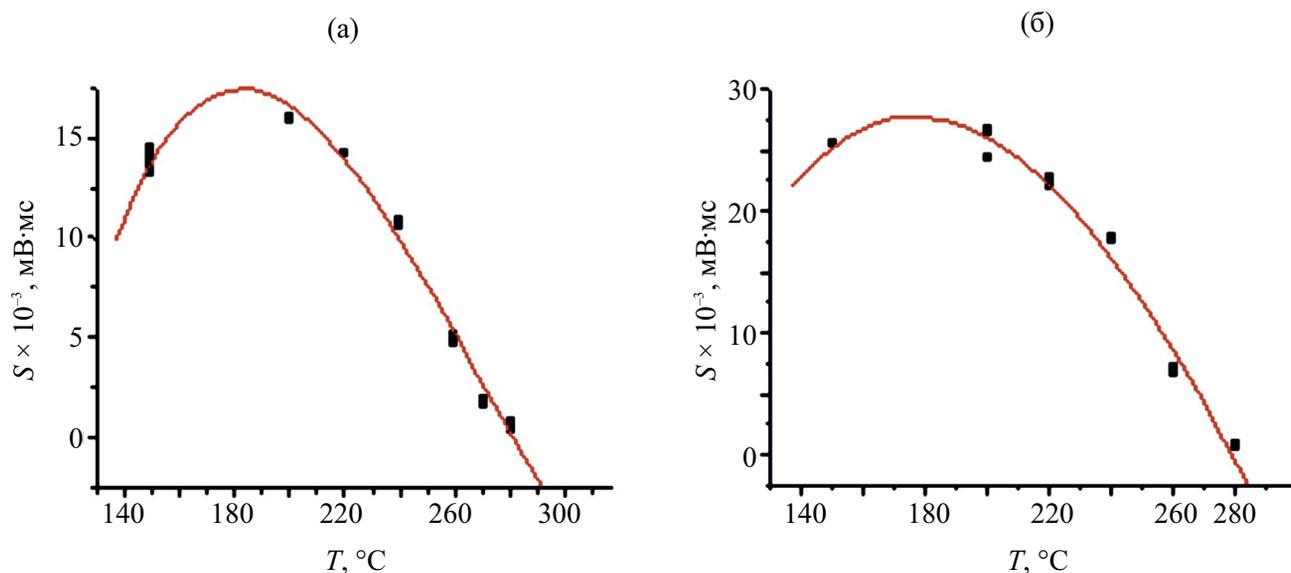


Рис. 1. Зависимости абсолютных площадей пиков этилдиазоацетата от температуры испарителя для растворов (а) в *n*-гептане (б) и 2-пропаноле в интервале от 150 до 280 °С. Комментарии см. в тексте.

от 150 до 280 °С. Кривые на рисунках соответствуют аппроксимации полиномами третьей степени. Однако полиномы не имеют асимптот при $T \rightarrow 0$ и $T \rightarrow \infty$, что не согласуется с физико-химическим смыслом рассматриваемых зависимостей. Кроме того, остается неясным появление их максимумов в области приблизительно 180 °С.

Для сравнения заслуживают упоминания еще более необычные зависимости $S(T)$. Так, для продукта свободнорадикального хлорирования кумола – (1-метил-1-хлорэтил)бензола (рис. 2а [15]) она оказывается не монотонной, а имеет два экстремума (локальные максимум и минимум), что лишено смысла. Для продукта дегидрохлорирования этого соединения – (1-метилэтил)бензола наблюдаются признаки ее неограниченного возрастания, что невозможно при полном расходовании прекурсора (рис. 2б [15]). В обоих случаях какая-либо разумная аппроксимация данных невозможна.

Причин наблюдаемых аномалий две. Прежде всего, к увеличению площадей пиков при повышении температуры испарителя приводит трудноконтролируемое дополнительное испарение проб из иглы шприца при высокой температуре испарителя. Главным же фактором представляется дискриминация площадей хроматографических пиков, обусловленная особенностями дозирования проб в капиллярные колонки с делением потока газа-носителя, а именно: вариации соотношения потоков в колонку и линию сброса при изменениях рабочих параметров испарителя, в том числе его температуры. [9, 15, 23–25]. Для иллюстрации этого эффекта можно рассмотреть вариации площадей пиков какого-либо стабильного соединения, например одного из продуктов хлорирования кумола – (1-метил-2-хлорэтил)бензола [15]. Поскольку эти данные имеют

вспомогательное значение, то они представлены только в графической форме (рис. 3).

Степень возрастания площадей пиков этого стабильного анализа при увеличении температуры испарителя зависит от деления потока газа-носителя. Для рассматриваемого примера при соотношении потоков 10 : 1 среднее увеличение составляет 1.54, что соответствует полному испарению пробы (объем 1.0 мкл) из иглы шприца (объем 0.56 мкл). Однако при делении потока 5 : 1 увеличение достигает 1.79, причем температурная зависимость становится еще и нелинейной (рис. 3б). В таких условиях практически единственной эффективной рекомендацией для количественных определений с использованием капиллярных колонок остается запрет на любые вариации режимов дозирования проб. Однако контроль термической стабильности анализов предполагает вариации температуры испарителя, что подразумевает необходимость компенсации эффектов дискриминации.

Простейший способ их компенсации при вариациях температуры испарителя – замена абсолютных площадей пиков $S(T)$ относительными величинами $S(T)/S_{\text{станд}}(T)$. Главным условием выбора стандартов является их термическая стабильность. В настоящей работе мы либо добавляли к образцам *n*-додекан, либо регистрировали пики *n*-октана (примесь в используемом в качестве растворителя *n*-гептане). Оба *n*-алкана термически стабильны при температурах испарителя хроматографа 150–300 °С. Во всех случаях деление потока составляло 10 : 1. Относительные площади пиков $S(X)/S(C_{12})$ этилдиазоацетата для его растворов в *n*-гептане и 2-пропаноле при делении потока газа-носителя 10 : 1 и температурах испарителя хроматографа от 150 до 300 °С приведены в табл. 1.

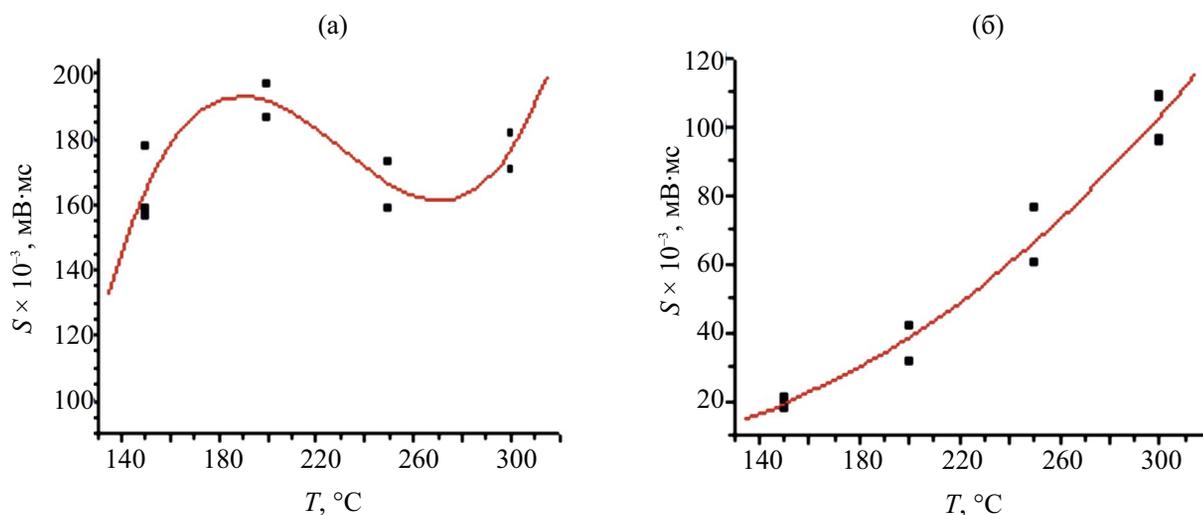


Рис. 2. Зависимости абсолютных площадей пиков (а) (1-метил-1-хлорэтил)бензола и (б) 1-метилэтилбензола от температуры испарителя в интервале от 150 до 300 °С (по данным [15]).

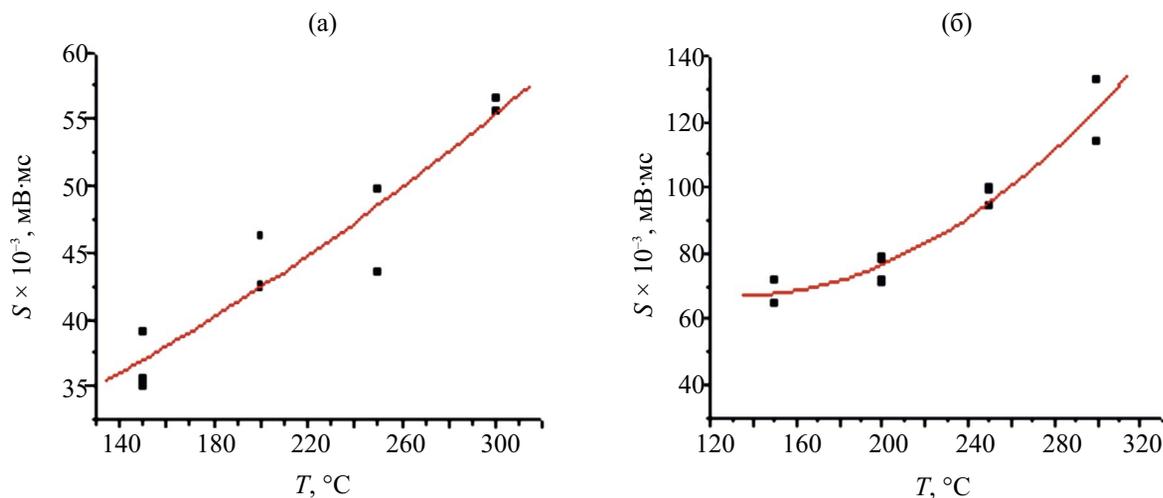


Рис. 3. Зависимости абсолютных площадей пиков термически стабильного (1-метил-2-хлорэтил)бензола [15] от температуры испарителя газового хроматографа в интервале от 150 до 300°C при делении потока газа-носителя (а) 10 : 1 и (б) 5 : 1.

Таблица 1. Относительные площади пиков этилдиазоацетата (ЭДА) для его растворов в *n*-гептане и 2-пропаноле при различных температурах испарителя (дозированное количество раствора 1 мкл, деление потока 1 : 10)

$T, ^\circ\text{C}$	Раствор в <i>n</i> -гептане $S(\text{ЭДА})/S(\text{C}_{12})$	$T, ^\circ\text{C}$	Раствор в 2-пропаноле	
			$S(\text{ЭДА})/S(\text{C}_{12})$	$S(\text{ЭИПА})/S(\text{C}_{12})^*$
150	0.17, 0.16, 0.17, 0.17	150	0.36	0
200	0.18			
220	0.16	210	0.34	0.010
240	0.11, 0.11	230	0.23, 0.29	0.018, 0.019
260	0.041	250	0.16, 0.17, 0.16	0.048, 0.043, 0.044
270	0.016, 0.016	270	0.035, 0.040	0.062, 0.067
280	0.063, 0.055			
300	0.0006, 0.0006	300	0	0.065

*Для растворов в 2-пропаноле дополнительно приведены площади пиков этилизопропоксиацетата (ЭИПА).

В результате такого преобразования вместо практически не интерпретируемых температурных вариаций площадей пиков, подобных изображенным на рис. 1 и 2, получаем зависимости, представляемые однотипными S -образными кривыми. Для термически нестабильных аналитов это, естественно, убывающие зависимости (рис. 4), а для продуктов их деструкции – возрастающие. Исходя из физико-химического смысла процессов в испарителе хроматографа, эти кривые должны иметь две асимптоты: низкотемпературную, соответствующую гипотетическому отсутствию разложения аналитов, и высокотемпературную, отвечающую полной деструкции проблемных компонентов.

Математическая модель аппроксимации данных. Пусть образец содержит термически

нестабильный компонент **A** и продукт его деструкции – компонент **B** (процесс $A \rightarrow B$). При возрастании степени разложения компонента **A** его количество варьирует от значения $M(A)_0$ (начальное содержание) теоретически до нуля (при условии полной деструкции), тогда как количество компонента **B** увеличивается от некоторого значения $M(B)_0$ (начальное содержание) до значения $M(B)_{\text{макс}}$:

$$\lim M(A)|_{T \rightarrow T_{\text{мин}}} = M(A)_0,$$

$$\lim M(A)|_{T \rightarrow T_{\text{макс}}} = M(A)_{\text{мин}}$$

$$\lim M(B)|_{T \rightarrow T_{\text{мин}}} = M(B)_0,$$

$$\lim M(B)|_{T \rightarrow T_{\text{макс}}} = M(B)_{\text{макс}}$$

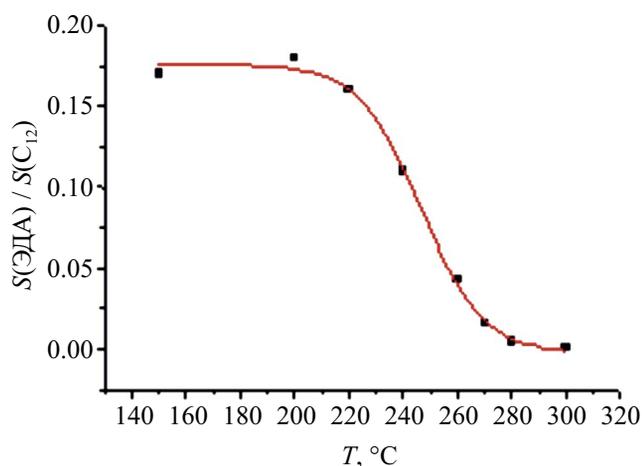


Рис. 4. Аппроксимация температурной зависимости отношений площадей пиков этилдиазоацетата (ЭДА) и *n*-додекана (стандарт) для раствора в *n*-гептане: левая асимптота 0.176 ± 0.004 , правая асимптота -0.002 ± 0.005 , середина кривой (точка перегиба $T(1/2)$) $247 \pm 11^\circ\text{C}$.

Такие граничные условия означают, что зависимости содержания компонентов $M(A)$ (убывающая) и $M(B)$ (возрастающая) от температуры должны характеризоваться двумя асимптотами при $T \rightarrow T_{\text{мин}}$ (левая часть соответствующих графиков) и $T \rightarrow T_{\text{макс}}$ (правая часть). Это сразу же исключает возможность аппроксимации зависимостей $M(A, B) = f(T)$ полиномами, не имеющими асимптот. Следовательно, для аппроксимации зависимостей относительных площадей пиков термоллабильных компонентов от температуры испарителя газового хроматографа необходим выбор функции $f(x)$, имеющей два предела: при $x \rightarrow x_{\text{мин}}$ и $x \rightarrow x_{\text{макс}}$. Такой вид зависимостей хорошо известен, например, в химической кинетике для автокаталитических реакций (катализатором является конечный продукт) [26]. Их описывают нелинейным четырехпараметровым соотношением, известным под названиями “сигмоидальная аппроксимация”, “аппроксимация Больцмана”, или иначе “логистическая регрессия”:

$$y = \frac{a}{1 + b \exp(-kx)} + c, \quad (1)$$

которое при $k \neq 0$ характеризуется следующими предельными значениями:

$$\lim_{x \rightarrow 0} y = \frac{a}{1 + b} + c,$$

$$\lim_{x \rightarrow \infty} y = c \text{ при } k < 0$$

$$\text{или } \lim_{x \rightarrow \infty} y = a + c \text{ при } k > 0$$

Эта регрессия применима как к возрастающим, так и убывающим зависимостям $y(x)$. Области ее использования весьма разнообразны. Уравнение (1) описывает кинетические закономерности твердофазной топочимической полимеризации арилдиинных карбаматов [27] и окисления кверцетина кислородом воздуха в водных растворах [28]. Результаты количественного хроматографического анализа методом последовательных стандартных добавок могут потребовать их дополнительной экстраполяции не только на условно нулевые добавки, но и на их бесконечно большие величины. Это предполагает использование функции, характеризующейся наличием двух пределов, т.е. именно логистической регрессии [29]. Кроме того, такой вариант аппроксимации использован для характеристики вариаций октановых чисел гомологов разных классов в зависимости от числа атомов углерода в молекуле [30]. В настоящей работе охарактеризовано применение сигмоидальной аппроксимации для обработки результатов газохроматографического анализа термически нестабильных соединений, упоминавшееся ранее лишь в предварительном сообщении [15].

Логистической регрессии (1) присуща интересная особенность, которая отличает ее от, например, аппроксимации данных методом наименьших квадратов. Если в последнем случае принято указывать все параметры соответствующих уравнений (коэффициенты уравнений регрессии с соответствующими стандартными отклонениями, коэффициенты корреляции и значения генеральной дисперсии), то для логистической регрессии значения коэффициентов a , b , c и k в формуле (1) обычно не представляют практического интереса. Чаще всего (как и в нашем случае) целью этого варианта аппроксимации данных является оценка предельных значений функции $y(x)$ при $x \rightarrow 0$ и $x \rightarrow \infty$. Относительно редко возникает необходимость определения значений переменных x , соответствующих средним значениям функции $y_{\text{средн}} = [y(x \rightarrow 0) + y(x \rightarrow \infty)]/2$, или иначе точек перегиба. Такие значения температуры соответствуют “полураспаду” исходных компонентов или же образованию половины продуктов их трансформации, $T(50\%)$.

Количество различных значений температуры для определения параметров логистической регрессии в нашем случае составляло от четырех (при шаге ее варьирования 50°C) до семи и более (при шаге 20°C). Обязательным условием корректности вычислений является присутствие в наборе данных значений вблизи области перегиба (около $T(50\%)$). Четыре температуры испарителя можно выбрать, например равными 150 , 200 , 250 и 300°C .

Особенности газохроматографического определения этилдиазоацетата. Этиловый эфир диазоуксусной кислоты относится к термически нестабильным диазоэфирам [31], хотя его можно перегнать при атмосферном давлении без разложения ($T_{\text{кип}} 141 \pm 1$ °С). Именно на основании значения $T_{\text{кип}}$ этого эфира сделан вывод о предельной температуре хроматографической колонки, при которой возможно разделение диазокарбонильных соединений без разложения — ~ 140 °С [12]. Индекс удерживания этого эфира на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах, вычисленный усреднением всех данных настоящей работы, равен 825 ± 7 .

На основании представленного в табл. 1 набора данных для ЭДА оценка левого предела функции $[\lim(S_{\text{отн}})]_L$ равна 0.176 ± 0.004 , а правого $[\lim(S_{\text{отн}})]_R - -0.002 \pm 0.005$. Левый (верхний) предел соответствует относительной площади пика этого компонента в отсутствие термического разложения. Экспериментальное подтверждение этого значения невозможно, так как при температурах испарителя ниже 150 °С наблюдается существенное размывание хроматографических пиков, что приводит к искажению их площадей. Однако можно отметить, что значение $S_{\text{отн}}$ при температуре испарителя 200 °С (0.18) хорошо соответствует оценке предельного значения 0.176 ± 0.004 , а при $T_{\text{исп}} 220$ °С (0.16) — меньше его всего на 9 %. Из этого следует важный практический вывод: газохроматографический анализ этилдиазоацетата и, скорее всего, других диазокарбонильных соединений возможен (термическим разложением можно пренебречь) при температурах испарителя до 200 °С.

На рис. 5 приведены кривые логистической регрессии для усредненных по результатам нескольких измерений относительных площадей пиков ЭДА для растворов в *n*-гептане, четыреххлористом углероде, метаноле, 2-пропаноле, 2-метил-1-пропаноле и 3-метил-1-бутаноле.

Следует отметить высокую точность оценок левых (низкотемпературных) асимптот $\lim M(A)|_{T \rightarrow T_{\text{мин}}} = M(A)_0$ (см. данные в подписи к рис. 5), среднее значение относительных стандартных отклонений которых составляет всего 1.8 ± 1.1 отн. %. Зависимости $S(T)$ на рис. 4 и 5а относятся к одному и тому же растворителю (*n*-гептан), но построены для разных наборов температуры по разному числу точек и при использовании разных стандартов: восемь (с шагом 10–20 °С, стандарт *n*-додекан) или четыре (с шагом 50 °С, стандарт — *n*-октан). Естественно, что абсолютные значения левых пределов, $\lim M(A)|_{T \rightarrow T_{\text{мин}}} = M(A)_0$, неодинаковы (0.176 ± 0.004 и 1.69 ± 0.02), но обращает на себя внимание одинаково высокая точность их оценок: значения относительных

стандартных отклонений составляют всего 2.3 и 1.2 % соответственно. Таким образом, при необходимости количественного определения исходных содержаний нестабильных компонентов по площадям их пиков при разных температурах испарителя применение сигмоидальной аппроксимации обеспечивает хорошую точность результатов.

Более того, сигмоидальная аппроксимация позволяет выявить следующий важный факт: температуры, соответствующие “полураспаду” исходного диазоэфира (точки перегиба, $T(1/2)$), для всех его растворов практически одинаковы: 246 ± 11 °С (а), 244 ± 11 °С (б), 244 ± 15 °С (в), 248 ± 11 °С (г), 246 ± 12 °С (д) и 252 ± 11 °С (е) (см. рис. 5), общее среднее значение 247 ± 3 °С. Отсюда следует, что разложение ЭДА контролируется только температурой испарителя хроматографа и не зависит от растворителя. Значения правой (высокотемпературной) асимптоты $\lim M(A)|_{T \rightarrow T_{\text{макс}}} = M(A)_{\text{мин}}$ в пределах двух стандартных отклонений равны нулю, что эквивалентно полному разложению этилдиазоацетата при повышении температуры испарителя.

Если для (1-метил-1-хлорэтил)бензола и других (хлоралкил)аренов пики продуктов их дегидрохлорирования уверенно регистрируются на хроматограммах [15], то термические превращения этилдиазоацетата сложнее. Для их рассмотрения целесообразно уточнить характер процессов его термоллиза (схема 1), фотолиза и каталитического дediaзотирования [31]. Образующийся на первой стадии нестабильный этоксикарбонилкарбен $[C_2H_5OCOSN:]$ изомеризуется далее в столь же нестабильный этоксикетен $[C_2H_5O-CH=C=O]$. Если этилдиазоацетат дозировать в хроматограф в растворителях, которые не вступают в реакции нуклеофильного присоединения ни с карбеном, ни с кетеном (не содержат активных атомов водорода), то никаких продуктов термического разложения ЭДА на хроматограммах обнаружить не удастся. Образование таких часто упоминаемых продуктов формальной димеризации этоксикарбонилкарбена, как диэтил-(*E*)-2-бутеноат (фумарат) и диэтил-(*Z*)-2-бутеноат (малеат), возможно только в конденсированных средах в результате межмолекулярных реакций. В условиях же газохроматографического анализа их образование в испарителе хроматографа может быть исключено на основании отсутствия пиков с соответствующими индексами удерживания (диэтилфумарат 1160 ± 2 , диэтилмалеат 1081 [16]).

При взаимодействии ЭДА со спиртами в результате внедрения карбена в связь O–H (уравнение (2)) и присоединения спиртов к кетену (уравнение (3)) могут получаться несколько изомерных продуктов:

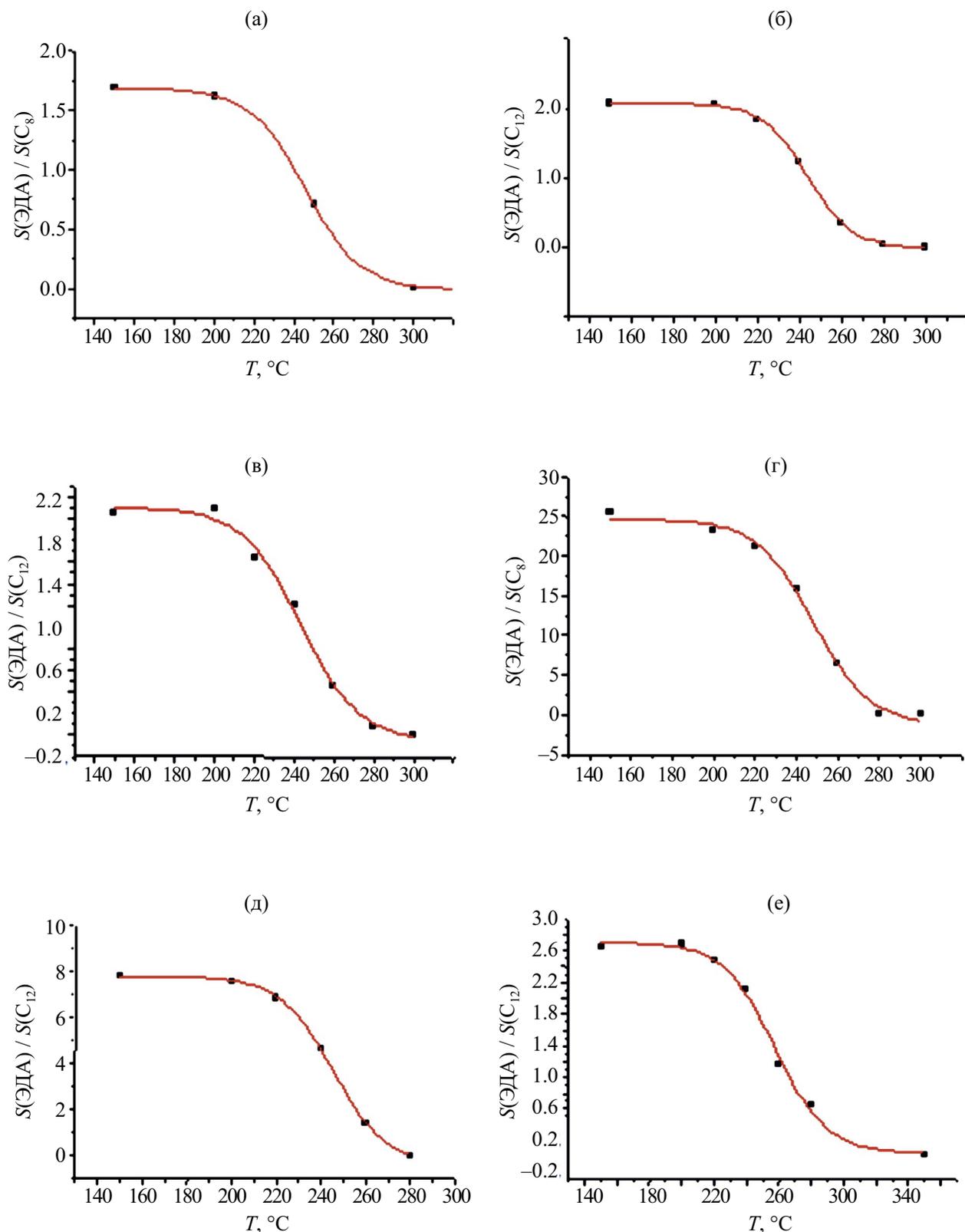
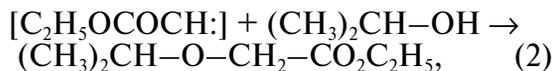


Рис. 5. Аппроксимация температурной зависимости отношений площадей пиков этилдиазоацетата и стандарта в различных растворителях. Внутренний стандарт в случаях (а) и (г) – *n*-октан (примесь в *n*-гептане), в остальных – *n*-додекан: (а) *n*-гептан: левая асимптота 1.69 ± 0.02 , правая -0.01 ± 0.01 , точка перегиба $246 \pm 14^{\circ}\text{C}$; (б) четыреххлористый углерод: левая асимптота 2.08 ± 0.02 , правая асимптота -0.03 ± 0.02 , точка перегиба $244 \pm 11^{\circ}\text{C}$; (в) метанол: левая асимптота 2.10 ± 0.07 , правая асимптота -0.06 ± 0.10 , точка перегиба $244 \pm 15^{\circ}\text{C}$; (г) 2-пропанол: левая асимптота 24.6 ± 0.8 , правая асимптота -1.3 ± 1.2 , точка перегиба $248 \pm 14^{\circ}\text{C}$; (д) 2-метил-1-пропанол: левая асимптота 7.77 ± 0.06 , правая асимптота -0.47 ± 0.12 , точка перегиба $246 \pm 12^{\circ}\text{C}$; (е) 3-метил-1-бутанол: левая асимптота 2.65 ± 0.04 , правая асимптота 0.47 ± 0.11 , точка перегиба $252 \pm 11^{\circ}\text{C}$.

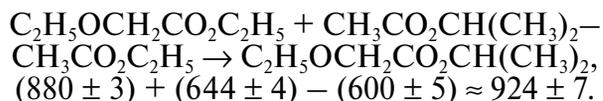


Наиболее подробно охарактеризовано взаимодействие ЭДА с 2-пропанолом [32] и аллиловым спиртом [33]; во всех случаях преобладает внедрение карбена в связь О–Н [34]. Реакцию с этанолом используют для препаративного синтеза этилэтоксиацетата [35, 36]. Поскольку термическое разложение анализов в испарителе хроматографа можно рассматривать как один из вариантов пиролиза, то при дозировании растворов ЭДА в спиртах ROH следует ожидать преимущественного образования таких вторичных продуктов, как эфиры алкоксиуксусных кислот.

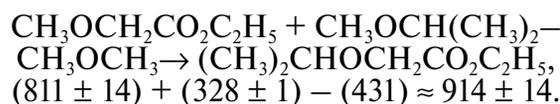
Действительно, на хроматограммах растворов ЭДА в алифатических спиртах ROH наблюдается появление дополнительных пиков, интенсивности которых при температурах испарителя выше 250 °С начинают превышать интенсивности пиков ЭДА. Фрагмент хроматограммы раствора этилдиазоацетата в 2-пропанолу при температуре испарителя 240 °С приведен на рис. 6. Индексы удерживания (RI) компонентов В и С равны 911 ± 3 и 934 ± 3 соответственно. Однако идентификации эфиров $ROCH_2CO_2C_2H_5$ препятствует неожиданная проблема: такие сравнительно несложные соединения неудовлетворительно охарактеризованы как значениями RI, так и масс-спектрами, причем единичные доступные данные из разных источников плохо соответствуют друг другу. Для предварительной идентификации этих компонентов на основании базы [16] можно рекомендовать следующий “нестандартный” прием: выбрать из нее значения RI для изомеров с формулой $C_7H_{14}O_3$, не содержащих активных атомов водорода и имеющих в алкильных фрагментах только одно разветвление углеродного скелета. Таких изомеров выявлено только два: ацетат 3-метокси-1-бутанола (RI 914 ± 9) и изобутилэтилкарбонат (RI 924). Оценка их среднего значения (919 ± 7) показывает, что оба компонента (В и С) действительно соответствуют по параметрам удерживания продуктам взаимодействия ЭДА с 2-пропанолом.

Для однозначной идентификации этих продуктов необходима более точная оценка их индексов удерживания, например по аддитивной схеме, аналогичной схеме “сборки” целевых структур из более простых и лучше охарактеризованных соединений [14, 37]. Так, в случае изопропилэтоксиацетата исходим из значений RI

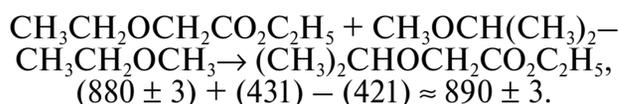
для этилэтоксиацетата, этилацетата и изопропилацетата [16]:



Для оценки RI изомерного этилизопропоксиацетата выбираем данные для этилметоксиацетата, диметилового и метилизопропилового эфиров:



Этот способ допускает возможность независимой проверки данных для каждого из соединений. Например, для второго из них можно записать:



На основании полученных оценок можно заключить, что преобладающий компонент В на рис. 6 (с меньшим RI) относится к этилизопропоксиацетату (продукту внедрения карбена в связь О–Н), тогда как следующий за ним минорный пик может принадлежать изопропилэтоксиацетату (продукту присоединения спирта к кетену). Аналогичным способом индексы продуктов деструкции ЭДА в растворах в других спиртах соотнесены с соответствующими этилалкоксиацетатами:

R в $ROCH_2CO_2C_2H_5$	Изопропил	Изобутил	Изопентил
RI $\pm s_{RI}$	911 ± 5	1036 ± 3	1136 ± 2

Экспериментальное значение RI этилметоксиацетата (808 ± 4) совпадает с известной справочной величиной (811 ± 14), однако частичное перекрытие его пика с пиком другого компонента препятствует точному измерению площадей. По этой причине такие данные исключены из дальнейшего рассмотрения.

Температурные зависимости относительных площадей пиков для всех идентифицированных этилалкоксиацетатов графически представлены на рис. 7. Сравнение температур $T(50\%)$ показывает, что все они близки между собой: 242 ± 11 °С (этилизопропоксиацетат), 243 ± 8 °С (этилизобутоксиацетат) и 251 ± 17 °С (этилизопентилоксиацетат). Более того, их общее среднее значение (245 ± 5 °С) практически совпадает с величиной $T(50\%) = 247 \pm 3$ °С, определенной

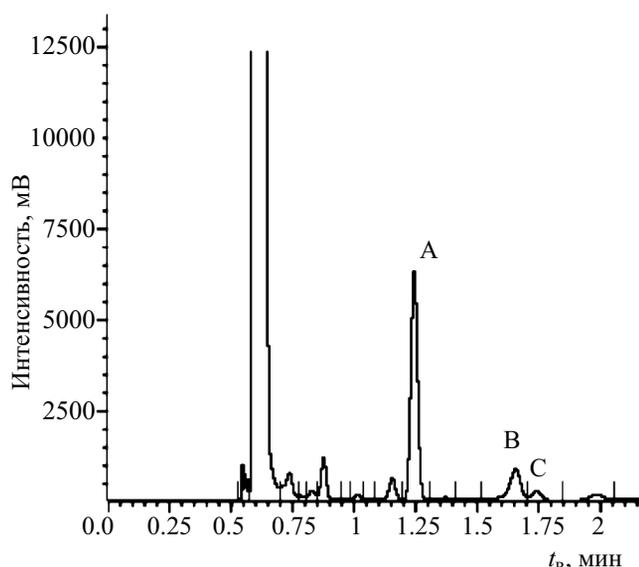


Рис. 6. Фрагмент хроматограммы раствора этилдиазоацетата в 2-пропанолe при температуре испарителя 240°C: А – этилдиазоацетат; В – этиловый эфир изопропоксиуксусной кислоты, $RI\ 911 \pm 3$; С – изопропиловый эфир этоксиуксусной кислоты (предположительно), $RI\ 934 \pm 3$.

на основании убывающих сигмоидальных зависимостей для исходного этилдиазоацетата (рис. 7).

Совпадение значений $T(50\%)$ является дополнительным подтверждением того, что все этилалкоксиацетаты $ROCH_2CO_2C_2H_5$ действительно являются вторичными продуктами термической деструкции этилового эфира диазуксусной кислоты в испарителе хроматографа. Следовательно, именно сигмоидальная аппроксимация зависимостей относительных площадей хроматографических пиков термически нестабильных компонентов обеспечивает получение важной информации о характере протекающих в таких условиях химических процессов.

Левые асимптоты всех трех зависимостей $S(T)$, представленных на рис. 7, равны нулю, а именно 0.1 ± 0.4 для этилизопропоксиацетата, 0.01 ± 0.03 для этилизобутоксиацетата и -0.04 ± 0.06 для этилизопентилоксиацетата. Из этого следует, что во всех случаях этиловые эфиры алкоксиуксусных кислот отсутствовали в составе анализируемых образцов.

Ограничения и особые случаи применения сигмоидальной аппроксимации площадей пиков нестабильных соединений. Модификация алгоритма. Как отмечено выше, обязательным условием корректности применения логистической регрессии является присутствие в наборе данных значений вблизи области перегиба (около $T(50\%)$). Это возможно, если температуры полупревращения характеризуемых нестабильных

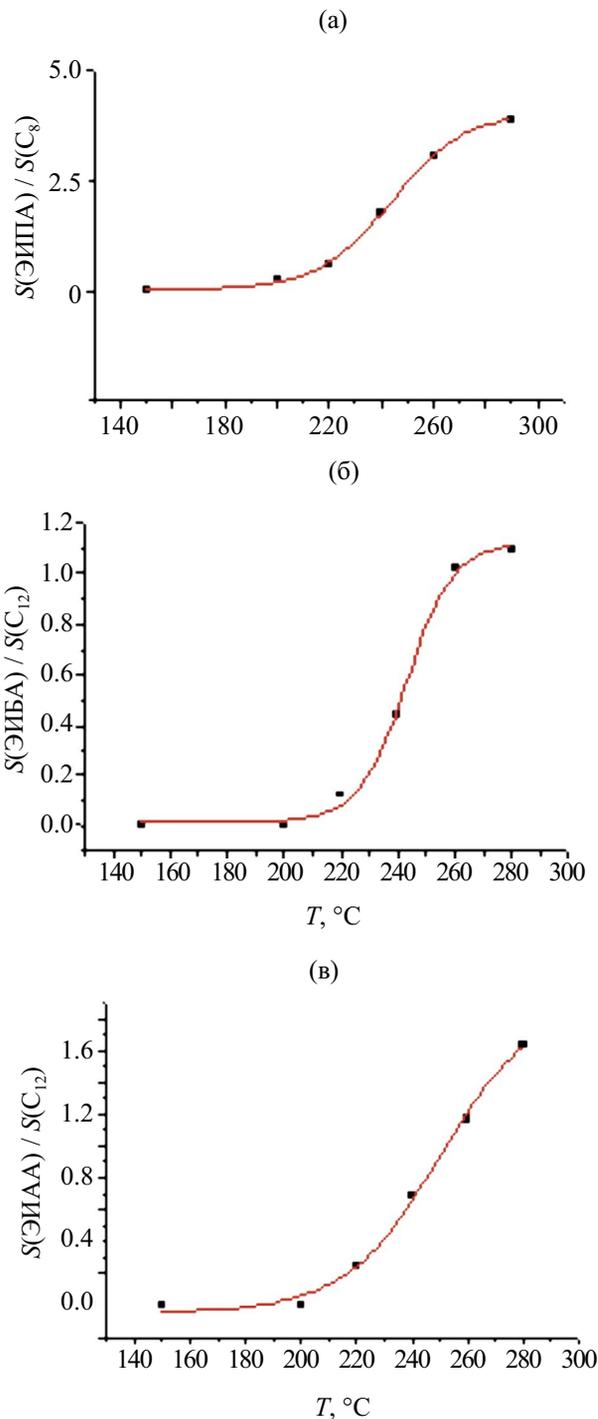


Рис. 7. Аппроксимация температурной зависимости отношений площадей пиков этиловых эфиров алкоксиуксусных кислот и стандарта в различных растворителях. Внутренний стандарт в случае (а) – *n*-октан (примесь в *n*-гептане), (б) и (в) – *n*-додекан: (а) этилизопропоксиацетат (ЭИПА, раствор в 2-пропанолe): левая асимптота 0.1 ± 0.4 , правая асимптота 3.8 ± 0.5 , середина кривой $242 \pm 11^\circ\text{C}$; (б) этилизобутоксиацетат (ЭИБА, раствор в 2-метил-1-пропанолe): левая асимптота 0.01 ± 0.03 , правая асимптота 1.12 ± 0.05 , середина кривой $243 \pm 8^\circ\text{C}$; (в) этилизоамилоксиацетат (ЭИАА, раствор в 3-метил-1-бутанолe): левая асимптота -0.04 ± 0.06 , правая асимптота 1.94 ± 0.23 , середина кривой $251 \pm 17^\circ\text{C}$.

соединений не превышают 300 °С – максимальную используемую в настоящей работе температуру испарителя. Если же это ограничение не выполнено, то непосредственно определение параметров регрессии становится невозможным. В качестве примера можно рассмотреть относительные площади пиков $S_{\text{отн}}(T)$ 1-хлортетралина, приведенные в табл. 2. Соответствующий им график представлен на рис. 8а.

Характеризуемое соединение, очевидно, термически нестабильно: при увеличении температуры испарителя от 150 до 300 °С значения $S_{\text{отн}}(T)$ уменьшаются от 3.4 до 2.4, причем слабо зависят от дозируемых количеств проб. Математическая обработка таких данных с использованием стандартного ПО Origin не дает результатов, поскольку все значения $S_{\text{отн}}(T)$ расположены до точки перегиба этой зависимости. Тем не менее в подобных случаях возможно “нестандартное” решение задачи, основанное

Таблица 2. Относительные площади пиков 1-хлортетралина (1-Cl-T) для растворов в *n*-гептане при различных температурах испарителя (дозированные количества раствора 1 и 2 мкл, деление потока 1 : 5)

$T, ^\circ\text{C}$	$S(1\text{-Cl-T})/S(C_{13})$, доза 1 мкл	$S(1\text{-Cl-T})/S(C_{13})$, доза 2 мкл
150	3.34	3.44
200	3.22	3.25
250	3.07	2.89
300	2.45	–

на предположении о том, что температура полной деструкции 1-хлортетралина существует. Если так, то можно искусственно добавить к имеющимся данным точку $S_{\text{отн}} = 0$, соответствующую достаточно высокой (практически недостижимой) температуре испарителя ($T_{\text{предельн}}$). Такая операция обеспечивает появление точки перегиба, что дает возможность вычисления параметров сигмоидальной регрессии. При этом важно, что вариации значений $T_{\text{предельн}}$ практически не сказываются на величинах левой асимптоты зависимости $\lim_{T \rightarrow T_{\text{мин}}} S_{\text{отн}}(T) = (S_{\text{отн}})_0$, соответствующей исходному количеству анализа без его термического разложения, однако закономерно сильно влияют на величины $T(1/2)$, что можно проиллюстрировать на этом же примере 1-хлортетралина:

Заданное значение $T_{\text{предельн}}$	400	450	500	550	600
$(S_{\text{отн}})_0$	3.52 ± 0.16	3.49 ± 0.20	3.48 ± 0.11	3.48 ± 0.11	Расчет невозможен
$T(1/2)$	465 ± 219	370 ± 36	356 ± 20	351 ± 15	-

Следовательно, выбор точки $T_{\text{предельн}}$ в известной степени согласован с имеющимися значениями $S_{\text{отн}}(T)$, причем наглядным критерием этого являются стандартные отклонения температур полураспада 1-хлортетралина. Слишком низкие величины $T_{\text{предельн}}$ проявляются

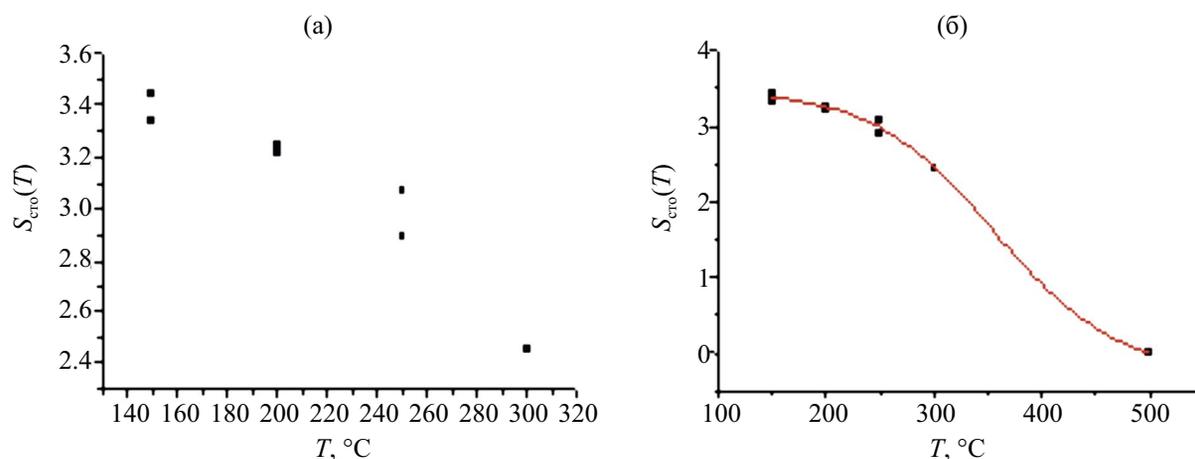


Рис. 8. (а) Температурная зависимость относительных площадей пиков 1-хлортетралина (стандарт – *n*-тридекан). Вычисление параметров логистической регрессии невозможно (не достигнута точка перегиба). (б) Иллюстрация возможности вычисления параметров логистической регрессии при искусственном добавлении точки $S_{\text{отн}} = 0$ для $T = 500^\circ\text{C}$. Левая асимптота равна 3.48 ± 0.11 , точка перегиба $356 \pm 20^\circ\text{C}$.

в аномально низкой точности оценок $T(1/2)$ (например, 465 ± 219 для $T_{\text{предельн}} = 400$ °С), но при их увеличении точность оценок возрастает до 351 ± 15 для $T_{\text{предельн}} = 550$ °С. Дальнейшее увеличение $T_{\text{предельн}}$ приводит к невозможности вычисления параметров регрессии.

Подобный прием (искусственное добавление точки $S_{\text{отн}}(T_{\text{предельн}}) = 0$) позволяет оценивать температуры полураспада соединений, превышающие верхнюю границу экспериментально задаваемой области температур испарителя (300 °С). Так, границу термической стабильности 1-хлортетралина в испарителе хроматографа можно принять равной приблизительно 350 °С.

Следует заметить, что к такому же выводу теоретически можно было бы прийти, если контролировать увеличение относительной площади хроматографических пиков продукта деструкции 1-хлортетралина – 1,2-дигидронафталина. Однако практически это невозможно из-за перекрытия пиков исходного тетралина (индекс удерживания 1147 ± 11) и 1,2-дигидронафталина (1141 ± 26) [16].

Аналогичная слабая температурная зависимость $S_{\text{отн}}(T)$ выявлена для основного продукта хлорирования этилбензола – (1-хлорэтил)бензола (рис. 9). Уже на основании таких данных можно сделать вывод о достаточно высокой стабильности этого соединения, поскольку при увеличении температуры испарителя от 150 до 300 °С значения $S_{\text{отн}}$ уменьшаются всего от 2.29 до 2.20 (на 4 %). Тем не менее

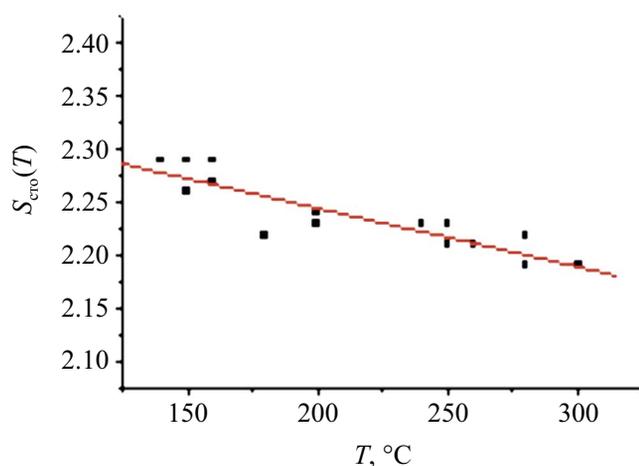


Рис. 9. Температурная зависимость относительных площадей пиков (1-хлорэтил)бензола (стандарт – этилбензол). Вычисление параметров логистической регрессии невозможно (близкая к линейной слабая зависимость; не достигнута точка перегиба). Искусственное добавление точки $S_{\text{отн}} = 0$ для $T_{\text{предельн}} = 400$ °С позволяет оценить левую асимптоту ($S_{\text{отн}} \approx 2.25$) и (с невысокой точностью) $T(1/2) \approx 400$ °, что приблизительно соответствует границе термической стабильности этого соединения.

рассмотренный выше прием – искусственное добавление точки $S_{\text{отн}} = 0$ для $T_{\text{предельн}} = 400$ °С позволяет и в этом случае (хотя с низкой точностью) оценить левую асимптоту (~ 2.25) и значение $T(1/2) \approx 400$ °. Это подтверждает устойчивость подобных хлорпроизводных в условиях газохроматографического анализа. Аналогичные выводы сделаны в отношении *цис*- и *транс*-1,2-дихлор- и диброминданов.

Таким образом, разложение термически нестабильных аналитов в условиях газохроматографического анализа не рекомендуется выявлять по вариациям абсолютных площадей их пиков при варьировании температуры испарителя, так как этому препятствуют эффекты дискриминации площадей хроматографических пиков, типичные для дозирования проб в капиллярные колонки с делением потока. Это возможно с использованием относительных площадей пиков, вычисляемых по отношению к стабильным соединениям. Зависимости относительных площадей пиков нестабильных компонентов от температуры (убывающие), равно как и продуктов их деструкции (возрастающие) характеризуются наличием двух пределов. Низкотемпературные пределы соответствуют исходным содержаниям нестабильных соединений или продуктов их превращений в образцах, а высокотемпературные – составу образцов при гипотетически полной трансформации подобных компонентов. Подобные зависимости могут быть аппроксимированы уравнением логистической регрессии при условии дозирования проб в капиллярные колонки с достаточно большим делением потока (ориентировочно не менее 10 : 1).

Закономерности и особенности газохроматографического анализа термически нестабильных соединений рассмотрены на примерах растворов этилового эфира диазоуксусной кислоты в различных растворителях. В целом результаты работы подтверждают, что газохроматографический анализ этого эфира и, скорее всего, других диазокарбонильных соединений возможен практически без разложения при температурах испарителя до 200 °С. Анализ растворов этилдиазоацетата в алифатических спиртах при более высоких температурах сопровождается образованием этиловых эфиров алкоксиуксусных кислот – продуктов внедрения промежуточно образующегося карбена в связи О–Н спиртов. На основании логистической регрессии установлено, что температуры полупревращения исходного аналита и продуктов одинаковы, что подтверждает механизм процесса.

Если температура деструкции аналита превышает область температур испарителя (300 °С), то алгоритм обработки данных на основе

логистической регрессии допускает модификацию, заключающуюся в искусственном добавлении точки, соответствующей нулевой площади аналита при некоторой бóльшей температуре.

БЛАГОДАРНОСТИ

В работе использовано оборудование Ресурсного центра «Методы анализа состава вещества» Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы благодарят сотрудников Центра за содействие выполнению работы.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Настоящая работа финансировалась за счет средств бюджета Института химии Санкт-Петербургского государственного университета. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство этим конкретным исследованием получено не было.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы настоящей работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Middleditch B.S.* Analytical Artifacts: GC, MS, HPLC, TLC, and PC // *J. Chromatogr. Library*. 1989. V. 44. 1033 p.
2. *Barwick V.J.* Sources of uncertainty in gas chromatography and high performance liquid chromatography. Review // *J. Chromatogr. A*. 1999. V. 849. P. 13.
3. *Zenkevich I.G.* Features and new examples of gas chromatographic separation of thermally unstable analytes / *Recent Advances in Gas Chromatography*. London: IntechOpen Ltd. 2020. Ch. 3. P. 1.
4. *Зенкевич И.Г., Быстрова Г.И.* Количественный анализ смесей, нестабильных в условиях хроматографического разделения. Определение примеси пропиленгликоля в пропиленкарбонате // *Журн. аналит. химии*. 1985. Т. 40. № 9. С. 1686. (*Zenkevich I.G., Bystrova G.I.* Quantitative analysis of mixtures unstable in the conditions of chromatographic separation. Determination of propylene glycol impurity in propylene carbonate // *J. Anal. Chem.* 1985. V. 40. № 9. P. 1686.).
5. *Reichardt P.B., Andersson B.J., Clausen J.P., Hoskins L.C.* Thermal instability of germacrone: Implications for gas chromatographic analysis of thermally unstable analytes // *Can. J. Chem.* 1989. V. 69. P. 1174.
6. *Stashenko E.E., Jaramillo B.E., Martinez J.R.* Comparicion de la composicion quimica y de la actividad antioxidante in vitro de los metabolitos secundarios volatiles de plantas de la familia verbenaceae // *Rev. Acad. Colomb. Cienc. Exactas. Fis. Nat.* 2003. V. 27. № 105. P. 579.

7. *Richelieu M., Houlberg U., Nielsen J.C.* Detection of α -acetolactic acid and volatile compounds by headspace gas chromatography // *J. Dairy Sci.* 1997. V. 80. № 9. P. 1918.
8. *Kozelj G., Prosen H.* Thermal (in)stability of atropine and scopolamine in the GC-MS inlet // *Toxics*. 2021. V. 9. № 7. Article 156. <https://doi.org/10.3390/toxics9070156>
9. *Buser H.-R., Haglund P., Muller M.D., Poiger T., Rappe C.* Discrimination and thermal degradation of toxaphene compounds in capillary gas chromatography when using split/splitless and on-column injection // *Chemosphere*. 2000. V. 41. P. 473. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00481-6](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00481-6)
10. *Зенкевич И.Г., Фахретдинова Л.Н.* Термическая нестабильность моноалкиловых эфиров фталевой кислоты в условиях газохроматографического разделения // *Аналитика и контроль*. 2015. Т. 19. № 2. С. 175. (*Zenkevich I.G., Fakhretdinova L.N.* Thermal instability of phthalic acid monoalkyl esters in the conditions of gas chromatographic separation // *Analytics and Control*. 2015. V. 19. № 2. P. 175. <https://doi.org/10.15826/analitika.2015.19.2.013>)
11. *Зенкевич И.Г., Подольский Н.Е.* Выявление соединений, нестабильных в условиях газохроматографического разделения. Незамещенные гидразоны ароматических карбонильных соединений // *Аналитика и контроль*. 2017. Т. 21. № 2. С. 125. (*Zenkevich I.G., Podol'skii N.E.* Revealing compounds unstable in the conditions of gas chromatographic separation. Non-substituted hydrazones of aromatic carbonyl compounds // *Analytics and Control*. 2017. V. 21. № 2. P. 125. <https://doi.org/10.15825/analitika.2017.21.2.002>)
12. *Kornilova T.A., Ukolov A.I., Kostikov R.R., Zenkevich I.G.* A simple criterion for gas chromatography/mass spectrometric analysis of thermally unstable compounds, and reassessment of the by-products of alkyl diazoacetate synthesis // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2013. V. 27. № 3. P. 461. <https://doi.org/10.1002/rcm.6457>
13. *Kupriyanova O.V., Shevyrin V.A., Sadykova R.G., Shafran Y.M.* Identification of thermolabile positional isomers of N-(2-hydroxyethyl)-2-(dimethoxyphenyl)ethanamines (NBOH series) using chromatography and mass spectrometry methods // *Drug Test. Anal.* 2024. V. 16. № 11. P. 1271. <https://doi.org/10.1002/dta.3648>
14. *Зенкевич И.Г., Елисеенков Е.В., Уколов А.И.* Сложности хромато-масс-спектрометрической идентификации продуктов свободно-радикального хлорирования индана // *Журн. аналит. химии*. 2024. Т. 79. № 8. С. 1073. (*Zenkevich I.G., Eliseenkov E.V., Ukolov A.I.* Identification complexity of the products of free-radical chlorination of indane by gas chromatography – mass spectrometry // *J. Anal. Chem.* 2024. V. 79. № 8. P. 1073. <https://doi.org/10.1134/S1061934824700461>)

15. *Зенкевич И.Г., Morocho Zambrano D.S.* Логистическая регрессия для аппроксимации результатов газохроматографического анализа термически нестабильных соединений // Аналитика и контроль. 2024. Т. 28. № 1. С. 27. (*Zenkevich I.G., Morocho Zambrano D.S.* Logistic regression for approximating the results of gas chromatographic analysis of thermally unstable compounds // *Analytics and Control*. 2024. V. 28. № 1. P. 27. <https://doi.org/10.15826/analitika.2024.28.1.003>)
16. The NIST Mass Spectral Library (NIST/EPA/NIH EI MS Library, 2017 Release). Software/Data Version; NIST Standard Reference Database, Number 69, August 2017. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899. <http://webbook.nist.gov> (accessed November 2024).
17. *Heasley G.E., Bower T.R., Dougharty K.W., Easdon J.C., Heasley V.L., Arnold S.A. et al.* Electrophilic addition to indene and indenone: Factors effecting syn addition // *J. Org. Chem.* 1980. V. 45. № 25. P. 5150. <https://doi.org/10.1021/jo01313a025>
18. *Suter C.M., Lutz G.A.* Some reactions of indene chloride and the cis- and trans-chlorohydrins. Mechanism of ketone formation // *J. Am. Chem. Soc.* 1938. V. 60. № 6. P. 1360. <https://doi.org/10.1021/ja01273a024>
19. *Porter D.H., Suter C.M.* Some brominated derivatives of indene and indane // *J. Am. Chem. Soc.* 1935. V. 57. № 11. P. 2022. <https://doi.org/10.1021/ia01314a002>
20. *Eckard A.D., Ledwith A., Sherrington D.C.* Cationic polymerization of indene // *Polymer*. 1971. V. 12. № 7. P. 444. [https://doi.org/10.1016/0032-3861\(71\)90062-0](https://doi.org/10.1016/0032-3861(71)90062-0)
21. *Akbulut U., Eren S., Toppare L.K.* Electronegative cationic polymerization of indene // *J. Macromol. Sci. Part A – Chem.* 1984. V. 21. № 3. P. 335. <https://doi.org/10.1080/00222338408069467>
22. *Ионова Е.И., Ляпков А.А., Бондалетов В.Г., Бондалетова Л.И., Петренко Т.В.* Полимеризация индена при действии тетрахлорида титана // Кокс и химия. 2009. Т. 52. № 11. С. 34. (*Ionova E.I., Lyapkov A.A., Bondaletov V.G., Bondaletova L.I., Petrenko T.V.* Indene polymerization under the action of titanium tetrachloride // *Coke Chem.* 2009. V. 52. № 11. P. 496. <https://doi.org/10.3103/S1068364X09110076>)
23. *Grob K., Neukom H.P.* Dependence of the splitting ratio on column temperature in split injection capillary gas chromatography // *J. Chromatogr.* 1982. V. 236. № 2. P. 297.
24. *Schomburg G., Hausig U., Husmann H.* Quantitation in capillary gas chromatography with emphasis on the problems of sample introduction // *J. Sep. Sci.* 1985. V. 8. № 9. P. 566. <https://doi.org/10.1002/jhrc.1240080918>
25. *Зенкевич И.Г., Олисов Д.А.* Эффекты дискриминации состава проб при их дозировании в капиллярные колонки с делением потока // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 7. С. S40. (*Zenkevich I.G., Olishov D.A.* Effects of the discrimination of sample composition with the use of split injection into gas chromatographic capillary columns // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. № 7. P. S760. <https://doi.org/10.1134/S1061934819070190>)
26. *Денисов Е.Т.* Кинетика гомогенных реакций. М.: Высшая школа, 1988. 391 с. (*Denisov E.T.* Kinetics of homogeneous reactions. Moscow, High School Publ., 1988. 391 p.)
27. *Мариничев А.Н., Вязьмин С.Ю., Домнин И.Н.* Спектрофотометрическое изучение твердофазной топохимической полимеризации дииндовых арилкарбаматов и логистическое представление результатов // Журн. прикл. химии. 2005. Т. 78. № 10. С. 1662. (*Marinichev A.N., Viaz'min S.Yu., Domnin I.N.* Spectrophotometric study of solid-phase topochemical polymerization of diyne aryl-carbamates and logistic representation of results // *Russ. J. Appl. Chem.* 2005. V. 78. № 10. P. 1662. <https://doi.org/10.1007/s11167-005-0582-7>)
28. *Гущина С.В., Косман В.М., Зенкевич И.Г.* Некоторые закономерности окисления кверцетина кислородом воздуха в водных растворах // Вестн. Санкт-Петербург. гос. ун-та. сер. физ.-хим. 2009. № 1. С. 96. (*Guschina S.V., Kosman V.M., Zenkevich I.G.* Some regularities of the quercetin oxidation by atmospheric oxygen in aqueous solutions // *Vestnik of St. Petersburg State Univ. Ser. Phys.-Chem.* 2009. № 1. P. 96.)
29. *Мариничев А.Н., Морозова Т.Е., Зенкевич И.Г.* Применение логистической регрессии при количественном анализе методом последовательных стандартных добавок // Успехи современного естествознания. 2013. № 11. С. 152. (*Marinichev A.N., Morozova T.E., Zenkevich I.G.* Application of logistic regression in quantitative analysis by successive standard additions // *Successes of Contemporary Natural Science*. 2013. № 11. P. 152.)
30. *Зенкевич И.Г., Мариничев А.Н.* Оценка октановых чисел гомологов с использованием логистической регрессии // Журн. общ. химии. 2014. Т. 84. № 1. С. 1767. (*Zenkevich I.G., Marinichev A.N.* Estimation of octane rating of hydrocarbon homologs using logistic regression // *Russ. J. Gen. Chem.* 2014. V. 84. № 1. P. 2066. <https://doi.org/10.1134/S1070363214110024>)
31. *Шапиро Е.А., Дяткин А.Б., Нefeldов О.М.* Диазоэфир. М.: Наука, 1992. 151 с. (*Shapiro E.A., Dyatkin A.B., Nefedov O.M.* Diazoesters. Moscow: Nauka Publ. 1992. 151 p.)
32. *Strausz O.P., De Minh T., Gunning H.E.* Rearrangement and polar reaction of carboxymethylene in 2-propanol // *J. Am. Chem. Soc.* 1968. V. 90. № 6. P. 1660.
33. *Xie Z., Liao W.J., Cao J., Guo L.-P., Verpoort F., Fang W.-H.* Mechanistic insight into the rhodium-catalyzed O-H insertion reaction: A DFT study // *Organometallics*. 2014. V. 33. № 10. P. 2448. <https://doi.org/10.1012/om401092h>

34. Schils R., Simal F., Demonceau A., Noels A.F., Eremenko I.L., Sidorov A.A., Nefedov S.E. Insertion of carbenes unto O-H bonds of alcohols catalyzed by platinum complexes // *Tetrahedron Lett.* 1998. V. 39. P. 7849.
[https://doi.org/S0040-4039\(98\)01725-0](https://doi.org/S0040-4039(98)01725-0)
35. Curtius T. Ueber Diazoessigsäure und ihre Derivate // *J. Prakt. Chemie.* 1888. Bd. 38. C. 396.
<https://doi.org/10.1002/prac.18880380130>
36. Синтезы органических препаратов. М: Изд. иностранной литературы, 1949. Т. 2. С. 609.
37. Zenkevich I.G., Moeder M., Koeller G., Schrader S. Using new structurally related additive schemes in the precalculation of GC retention indices of polychlorinated hydroxybiphenyls on HP-5 stationary phase // *J. Chromatogr. A.* 2004. V. 1025. P. 227.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.10.16>

APPROXIMATION OF THE RESULTS OF GAS CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF THERMALLY UNSTABLE COMPOUNDS USING LOGISTIC REGRESSION

I. G. Zenkevich^{a,*}, T. A. Kornilova^a

^aSt. Petersburg University, Institute of Chemistry
 St. Petersburg, Russia

*E-mail: izenkevich@yandex.ru

Abstract. Decomposition of thermally unstable analytes in the chromatograph injector is not uncommon in the practice of gas chromatographic analysis. However, as a rule, it cannot be detected by variations in the absolute areas of gas chromatographic peaks at different injector temperatures. This is hindered by the effects of area discrimination typical of sample dosing into capillary columns with flow division. The problem can be solved using relative peak areas calculated with respect to thermally stable compounds. Dependences of relative peak areas of unstable analytes on temperature (decreasing), as well as of their degradation products (increasing), are characterized by the presence of two limits. The low-temperature limits correspond to the real contents of unstable compounds or their degradation products in samples, and the high-temperature limits correspond to the composition of samples at hypothetically complete transformation of such analytes. Such dependences can be approximated by the logistic regression equation (otherwise – sigmoidal approximation or Boltzmann approximation). To test the applicability of logistic regression for processing the results of gas chromatographic analysis of thermally unstable compounds, the possibilities of approximating the temperature dependence of the peak areas of ethyldiazoacetate in various solvents were analyzed in the present work. The results confirm that gas chromatographic analysis of this ester and, apparently, of other diazocarbonyl compounds without their appreciable decomposition is possible at injector temperatures up to 200°C. The thermal destruction of ethyldiazoacetate in its solutions in aliphatic alcohols is accompanied by the formation of ethyl esters of alkoxyacetic acids – products of the introduction of intermediately formed ethoxycarbonylcarbene into the O–H bonds of alcohols. Such a characteristic of logistic regression as the value of the argument corresponding to the average value of the function indicates that the half-life temperatures of the initial analyte and “half-formation” of the products are the same, which makes it possible to correlate these processes with each other.

A slight modification of the proposed method (addition of a point corresponding to the zero peak area at a hypothetical high injector temperature) makes it possible to extend it to characterize compounds with half-life temperatures higher than 300°C. Such a variant was used to test the thermal stability/instability of halogen derivatives of alkyl- and cycloalkylaromatic hydrocarbons under conditions of gas chromatographic analysis.

Keywords: gas chromatographic analysis, thermal instability of analytes, effect of injector temperature, ethyl diazoacetate, ethyl alkoxyacetates, sample composition discrimination, discrimination compensation, logistic regression, algorithm modification.