

Логистическая регрессия для аппроксимации результатов газохроматографического анализа термически нестабильных соединений

**И.Г. Зенкевич, D.S. Morocho Zambrano*

ФГАО ВО «Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии»
Российская Федерация, 198504, Санкт-Петербург, Университетский просп., 26

*Адрес для переписки: Зенкевич Игорь Георгиевич, E-mail: izenkevich@yandex.ru

Поступила в редакцию 27 декабря 2023 г., после доработки 22 января 2024 г.

Закономерности и особенности газохроматографического анализа термически нестабильных соединений рассмотрены на примере реакционной смеси продуктов свободнорадикального хлорирования изопропилбензола (кумола). Главный ее компонент – (1-метил-1-хлорэтил)бензол оказывается наименее стабильным и при температурах испарителя хроматографа до 300 °С в результате дегидрохлорирования частично превращается в α -метилстирол – единственный продукт его термической деструкции. Тем не менее, результаты работы подтверждают, что газохроматографический анализ хлоралкиларенов, даже содержащих атомы хлора у третичных атомов углерода в «бензильных» относительно ароматической системы положениях, возможен практически без их разложения при температурах испарителя до 200 °С. Предлагаемый принцип контроля термической стабильности анализов может быть рекомендован для других образцов, содержащих потенциально нестабильные компоненты.

Показано, что разложение термически нестабильных компонентов образцов не может быть выявлено по результатам их газохроматографического анализа с использованием капиллярных колонок в результате рассмотрения вариаций абсолютных площадей их пиков. Это возможно лишь с использованием относительных площадей, вычисляемых по отношению к термически стабильным соединениям. Зависимости относительных площадей пиков нестабильных компонентов от температуры (убывающие), как и продуктов их деструкции (возрастающие), характеризуются наличием двух пределов. Нижние температурные пределы соответствуют истинным содержаниям нестабильных соединений или продуктов их разложения в образцах, а верхние – составу образцов при гипотетически полной деструкции подобных компонентов. Такие зависимости могут быть аппроксимированы уравнением логистической регрессии, но только при условии выполнения газохроматографического анализа при дозировании проб в капиллярные колонки с достаточно большим делением потока (ориентировочно, не менее 10 : 1). При меньших делениях потока температурные зависимости площадей пиков нестабильных компонентов и продуктов их превращений сильно искажены эффектами дискриминации состава проб, что делает невозможным аппроксимацию данных с использованием логистической регрессии.

Ключевые слова: Изопропилбензол, свободнорадикальное хлорирование, термическая нестабильность продуктов, газохроматографический анализ, логистическая регрессия, дискриминация состава проб.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2024, vol. 28, no. 1, pp. 27-37

DOI: 10.15826/analitika.2024.28.1.003

Logistic regression in approximation of the results of gas chromatographic analysis of thermally unstable compounds

**I.G. Zenkevich, Daniela Sellenne Morocho Zambrano*

St. Petersburg State University, Institute of Chemistry,
26 Universitetski Ave., St. Petersburg, 198504, Russian Federation

*Corresponding author: Igor G. Zenkevich, E-mail: izenkevich@yandex.ru

Submitted 27 December 2023, received in revised form 22 January 2024

Regularities and peculiarities of gas chromatographic analysis of thermally unstable compounds were considered on the example of mixture of the reaction products of isopropylbenzene (cumene) free-radical chlorination. The principal constituent in this mixture is (1-chloro-1-methylethyl)benzene, which has the lowest thermal stability, and is partially converted to α -methylstyrene, the only product of its thermal destruction at the chromatograph injector temperatures up to 300 °C. Nevertheless, the results of the study confirms that the gas chromatographic analysis of chloroalkylarenes is possible without their decomposition with the injector temperatures up to 200 °C, even if the analytes contain chlorine atoms at the tertiary carbon atoms and in the "benzylic" positions relative to the aromatic fragment. Similar control of thermal stability of analytes can be recommended for other samples contained potentially unstable constituents.

It is shown that thermal decomposition of thermally unstable constituents of samples cannot be revealed from the results of gas chromatographic analysis with capillary columns using variations of their absolute peak areas. Such task can be solved only by using relative peak areas calculated in respect to thermally stable compounds. The dependencies of relative peak areas of unstable constituents vs. temperature (descending), as well as those of their decomposition products (ascending) are characterized by presence of two limits. Low temperature limits correspond to the real content of unstable constituents or their decomposition products in the samples, while the upper limits – to the composition of such samples at their hypothetically complete destruction. Such dependencies can be approximated by logistic regression equation if sampling into capillary columns is carried out at relatively high split ratios (approx. not less than 10 : 1). At lower split ratios the temperature dependencies of peak areas of unstable constituents and products of their transformation are strongly distorted by so-called sample's composition discrimination effects that make impossible data approximation using logistic regression.

Keywords: Isopropylbenzene, free-radical chlorination, thermal instability of products, gas chromatographic analysis, logistic regression, discrimination of samples' composition.

ВВЕДЕНИЕ

Термическая нестабильность аналитов является одним из главных ограничений хроматографических методов разделения. Значительная часть так называемых артефактов (непредсказуемых аномалий результатов хроматографического анализа) обусловлена именно нестабильностью аналитов [1, 2]. В газовой хроматографии ее основными причинами оказываются термическое разложение аналитов в нагретом испарителе или колонке [3], либо их взаимодействие с другими компонентами проб (см., например, [4]), а в высокоэффективной жидкостной хроматографии – их взаимодействие с компонентами элюента (прежде всего – гидролиз; см., например, [5]). Термической нестабильностью в условиях газохроматографического анализа характеризуются соединения самой разнообразной химической природы. Для природного сесквитерпеноида гермакрона отмечено протекание 3,3'-сигматропной перегруппировки Коупа с образованием элеменона [6], зарегистрировано разложение α -ацетомолочной кислоты с образованием ацетола и диацетила [7], такие алкалоиды как атропин и скополамин нестабильны в условиях газохроматографического анализа [8]. На уровне не отдельных аналитов, а классов соединений нестабильны моноалкиловые эфиры фталевой кислоты [9], незамещенные гидразоны карбонильных соединений [10], продукты частичного гидролиза тетраэтоксисилана [11], диазкарбонильные соединения [12] и другие.

Предотвратить термическое разложение аналитов в хроматографической системе практически невозможно. Иногда, правда, удается оценить границы температурной стабильности таких соединений с тем, чтобы во время анализа не выходить за их пределы. Так, было показано, что для предотвра-

щения разложения диазкарбонильных соединений температура хроматографической колонки не должна превышать ~140 °C – температуру кипения этилдиазоацетата при атмосферном давлении без разложения [12]. Альтернативный (более трудоемкий) подход заключается в характеристике зависимостей площадей пиков термически нестабильных аналитов от температуры, $S(T)$. Это позволяет экстраполировать результаты анализа на низкие (разложением можно пренебречь) или, наоборот, высокие (область гипотетически полной деструкции) температуры. Такой подход оказался полезным при определении содержания примеси пропиленгликоля в пропиленкарбонате – потенциальном электролите для литиевых источников тока [4].

Поскольку число примеров термической нестабильности аналитов в условиях газохроматографического анализа велико, то выявление закономерностей и особенностей их определения – важная задача. Один из наиболее сложных случаев – обнаружение в составе образцов компонентов, которые могут быть продуктами деструкции других веществ. Для таких образцов необходимо установить, присутствовали ли подобные компоненты в их составе изначально, или же полностью образовались в процессе хроматографического анализа. В частности, это относится к продуктам региоселективных реакций свободнорадикального хлорирования алкилароматических углеводородов [13], часть из которых нестабильна в условиях газохроматографического разделения.

Настоящая работа посвящена характеристике стабильности/нестабильности продуктов свободнорадикального хлорирования изопропилбензола (кумола) в условиях газохроматографического разделения в зависимости от температуры испарителя хроматографа. Из продуктов монохлорирования кумола главным и, в то же время, наименее термически

стабильным является (1-метил-1-хлорэтил)бензол (продукт замещения атома водорода при третичном атоме углерода в «бензильном» положении), который в результате отщепления HCl превращается в (1-метилэтинил)бензол (α -метилстирол):

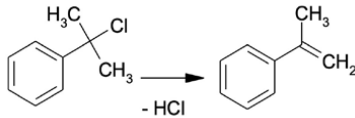


Схема 1: Образование α -метилстирола в результате термического разложения (1-метил-1-хлорэтил)бензола

Scheme 1: Formation of α -methylstyrene as a result thermal decomposition (1-methyl-1-chloroethyl)benzene

Термическую деструкцию этого компонента можно контролировать как непосредственно, так и по продукту его дегидрохлорирования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Анализируемые образцы. Реакционную смесь продуктов свободнорадикального хлорирования кумола в полумикромасштабе готовили способом, использованным в работе [14]. К гетерогенной смеси 1 мл кумола (ХЧ, «для хроматографии») и 3 мл концентрированной соляной кислоты в течение 10–15 мин несколькими порциями при периодическом перемешивании и освещении лампой накаливания мощностью 300 Вт добавляли 290 мг (1.8 ммоль) перманганата калия («Реахим», Москва). Через 0.5 ч. после прибавления всего количества KMnO₄ к смеси добавляли 3 мл *n*-гептана (ХЧ, «Реахим», Москва), органический слой отделяли и сушили 1 г прокаленного сульфата магния. Для вычисления относительных площадей пиков к образцу в качестве внутреннего стандарта добавляли 300 мкл *n*-додекана, который при температурах испарителя хроматографа 150–300 °С термически стабилен.

Условия анализа. Газохроматографический анализ проводили на хроматографе «Хроматэк-Кристалл» 5000.2 с пламенно-ионизационным детектором и WCOT-колонкой с неподвижной фазой

BPX-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 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. Пробы дозировали микрошприцем SGE-ХроматЭК вместимостью 10 мкл, объем проб 1.0 мкл. Для определения индексов удерживания продуктов хлорирования кумола параллельно проводили анализ раствора реперных *n*-алканов C₇–C₁₄ (все квалификации ХЧ «для хроматографии») в изопропиловом спирте («Криохром», СПб). Фрагмент хроматограммы реакционной смеси хлорирования кумола при температуре испарителя 300 °С приведен на рис. 1.

Аналогичным образом проанализированы продукты свободнорадикального хлорирования этилбензола и 1,2,3,4-тетрагидронафталина (тетралина), а также продукты присоединения к индену хлора (с образованием *цис*- и *транс*-1,2-дихлоринданов) и брома (*цис*- и *транс*-1,2-диброминданов). Однако для предотвращения чрезмерного увеличения объема текста эти результаты исключены из рассмотрения.

Обработка результатов. Для статистической обработки результатов и аппроксимации данных уравнениями логистической регрессии использовали ПО Excel (Microsoft Office 2010) и Origin (версии 4.1 и 8.1). Поскольку газохроматографический анализ проводили в режиме программирования температуры, то компоненты характеризовали линейными индексами удерживания (RI) [15]. В качестве источника справочных значений RI использовали базу данных [16] и публикацию [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор математической модели для аппроксимации данных. Предположим, что характеризуемый образец содержит компоненты А и В, причем компонент А термически нестабилен, а

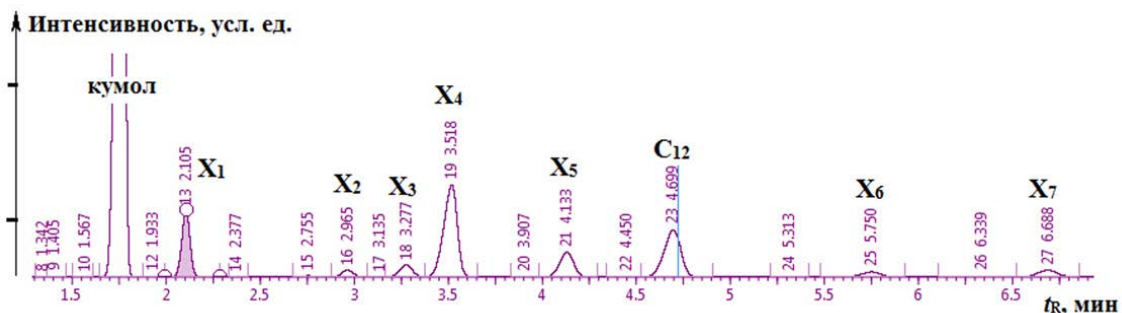


Рис. 1. Фрагмент хроматограммы реакционной смеси продуктов свободнорадикального хлорирования кумола при температуре испарителя 300 °С. Расшифровка компонентов X₁–X₇ приведена в табл. 1, C₁₂ – внутренний стандарт (*n*-додекан)

Fig. 1. Fragment of the chromatogram of the reaction mixture of cumene free-radical chlorination products at the injector temperature of 300 °С. Components X₁–X₇ are decoded in table 1, C₁₂ is the internal standard (*n*-dodecane)

компонент **В** является продуктом его деструкции, $A \rightarrow B$. Тогда при возрастании степени разложения компонента **А** количество компонента **В** увеличивается от некоторого значения $M(B)_0$ (начальное содержание) до значения $M(B)_{\text{макс}}$, которое зависит от полноты конверсии компонента **А**. В свою очередь, содержание компонента **А** уменьшается от значения $M(A)_0$ (начальное содержание) теоретически до нуля (при условии полной деструкции). Однако поскольку этот процесс протекает в испарителе хроматографа (в потоке газа-носителя), то какая-то часть пробы успевает попасть в колонку без разложения. С учетом этого можно полагать, что при повышении температуры регистрируемое количество нестабильного компонента **А** асимптотически стремится к отличной от нуля величине, $M(A)_{\text{мин}}$:

$$\begin{aligned} \lim_{T \rightarrow T_{\text{мин}}} M(A)_{1/2} &= M(A)_0, & \lim_{T \rightarrow T_{\text{макс}}} M(A)_{1/2} &= M(A)_{\text{мин}} \\ \lim_{T \rightarrow T_{\text{мин}}} M(B)_{1/2} &= M(B)_0, & \lim_{T \rightarrow T_{\text{макс}}} M(B)_{1/2} &= M(B)_{\text{макс}} \end{aligned}$$

Такие граничные условия процесса 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 исключает аппроксимацию зависимостей $M(A, B) = f(T)$ полиномами, не имеющими асимптот. Следовательно, для аппроксимации зависимостей количества термолabile компонентов от температуры испарителя газового хроматографа необходим выбор функции $f(x)$, имеющей два предела при $x \rightarrow x_{\text{мин}}$ и $x \rightarrow x_{\text{макс}}$. Подобные зависимости известны, например, в химической кинетике для автокаталитических реакций, когда катализатором является конечный продукт [17]. Их можно описать нелинейным четырехпараметровым соотношением, известным как уравнение логистической (реже используют термин «сигмоидальной») регрессии:

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

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

$$\begin{aligned} \lim_{x \rightarrow 0} y &= \frac{a}{1 + b} + c, & \lim_{x \rightarrow \infty} y &= c \text{ при } k < 0 \\ \text{или } \lim_{x \rightarrow \infty} y &= a + c \text{ при } k > 0. \end{aligned}$$

Коэффициенты c и a иногда называют параметрами смещения и масштаба соответственно. Эта регрессия применима как к возрастающим, так и к убывающим зависимостям $y(x)$.

Области применения логистической регрессии весьма разнообразны. Уравнение (1) описывает кинетические закономерности окисления кверцетина в водных растворах [18] и твердофазной топомимической полимеризации арилдиинных карбаматов [19]. Ее использовали для аппроксимации оценок зимостойкости растений [20]. Результаты количественного хроматографического анализа методом последовательных стандартных добавок могут потребовать их дополнительной экстраполяции не только на условно нулевые добавки, но и на их бесконечно большую величину. Один из способов решения такой задачи предполагает использование функции, характеризующейся наличием двух пределов, то есть именно логистической регрессии [21]. Кроме того, этот вариант аппроксимации эффективен для характеристики вариаций октановых чисел углеводородов разных классов в зависимости от положения гомологов в соответствующих рядах [22].

Особенности состава реакционных смесей продуктов свободнорадикального хлорирования кумола. Используемый нами способ хлорирования минимальных количеств кумола отличается тем, что реакционная смесь находится в контакте с соляной кислотой. Это не оказывает принципиального влияния на состав смеси, однако количества продуктов электрофильного (ионного) хлорирования в ароматическое ядро молекулы могут быть несколько большими, чем в отсутствие кислоты. Поэтому на

Таблица 1

Индексы удерживания продуктов хлорирования кумола и их идентификация в составе реакционных смесей

Table 1

Retention indices of cumene chlorination products and their identification in reaction mixtures

Обозначение на хроматограмме	Индекс удерживания (RI)	Продукт хлорирования	RI [16]	RI [14]	Современное значение RI из базы автора (И.З.)
X_1	978 ± 2	α-Метилстирол	966 ± 3	965 ± 1	966 ± 6
X_2	1070 ± 2	1-Изопропил-4-хлорбензол	1080	1070 ± 1*	1070 ± 3
X_3	1098 ± 2	2-Изопропил-4-хлорбензол	1102	1080 ± 1	1097 ± 3
X_4	1118 ± 1	(1-Метил-1-хлорэтил)бензол		1102 ± 1*	1105 ± 8
X_5	1163 ± 1	(1-Метил-2-хлорэтил)бензол	1142 ± 11	1152 ± 1	1144 ± 10
X_6	1262 ± 1	Дихлоркумол	-	-	-
X_7	1311 ± 2	Дихлоркумол	-	-	-

* В работе [14] ошибочно указан обратный порядок элюирования этих компонентов.

Таблица 2

Относительные площади пиков продуктов хлорирования кумола $[S(X)/S(C_{12})]$ при разных температурах испарителя хроматографа (деление потока газа-носителя 10 : 1)

Table 2

Relative peak areas of cumene chlorination products $[S(X)/S(C_{12})]$ at various chromatograph injector temperatures (split ratio of carrier gas of 10 : 1)

$T_{исп}, ^\circ C$	150		200		250		300	
Компонент								
X_1	0.27	0.21	0.33	0.41	0.63	0.62	0.88	0.78
X_2	0.11	0.09	0.12	0.09	0.09	0.10	0.08	0.09
X_3	0.19	0.20	0.20	0.19	0.19	0.19	0.20	0.20
X_4	2.04	2.07	1.99	1.93	1.65	1.58	1.38	1.48
X_5	0.46	0.45	0.45	0.45	0.45	0.45	0.46	0.45
X_6	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.12	0.13
X_7	0.18	0.18	0.17	0.17	0.17	0.17	0.16	0.16

хроматограммах регистрируются незначительные пики *пара*- и *орто*-хлорпроизводных кумола. В табл. 1 приведены индексы удерживания (RI) (1-метилэтил)бензола, четырех продуктов монохлорирования кумола и двух его дихлорпроизводных; для дихлорпроизводных справочные значения RI отсутствуют, что осложняет их идентификацию. Кроме того, следует отметить, что при выполнении работы [14] (2000 г.) из-за недостатка справочных значений RI даже для продуктов монохлорирования кумола двум из них [1-изопропил-4-хлорбензолу и (1-метил-1-хлорэтил)бензолу] был ошибочно приписан обратный порядок элюирования (в табл. 1 исправлено). Этот факт дополнительно подтверждает важность корректного определения значений RI, в особенности для структурных изомеров.

Относительные площади $S(X)/S(C_{12})$ семи регистрируемых пиков продуктов хлорирования кумола (α -метилстирола, четырех монохлор- и двух дихлорпроизводных) при делении потока газа-носителя 10 : 1 и температурах испарителя хроматографа от 150 до 300 °C приведены в табл. 2.

Как следует из этих данных, относительные площади пиков X_2 , X_3 , X_5 и X_6 характеризуются заметным постоянством. При этом, как и следовало ожидать, повышение температуры испарителя хроматографа приводит к существенному (почти в полтора раза) уменьшению значений $S(X)/S(C_{12})$ для компонента X_4 – (1-метил-1-хлорэтил)бензола и, одновременно, к увеличению (приблизительно в 3.5 раза) относительных площадей пика компонента X_1 (α -метилстирол – продукт термической деструкции X_4 , схема 1). Подверженные наибольшему температурным вариациям значения $S(X_4)/S(C_{12})$ выделены в табл. 1 жирным шрифтом и графически представлены на рис. 2 вместе с соответствующей им кривой логистической регрессии.

Здесь уместно отметить одну из особенностей этой регрессии (1). Если, например, при обработке результатов методом наименьших квадратов принято указывать все параметры соответствующих

уравнений, то для логистической регрессии значения коэффициентов a , b , c и k не всегда представляют интерес. Чаще всего (как в нашем случае) основным предназначением этого варианта аппроксимации данных является выявление предельных значений функции $y(x)$ при $x \rightarrow 0$ и $x \rightarrow \infty$. На основании представленного в табл. 2 набора данных для компонента X_4 получаем оценку левого предела функции $[\lim(S_{отн})]_L \approx 2.08 \pm 0.04$, а правого $[\lim(S_{отн})]_R \approx 1.40 \pm 0.05$. Левый (верхний) предел соответствует относительной площади пика этого компонента в отсутствие термического разложения, т.е. при гипотетически не нагретом испарителе хроматографа. Здесь следует заметить, что экспериментально подтвердить это значение невозможно, так как при

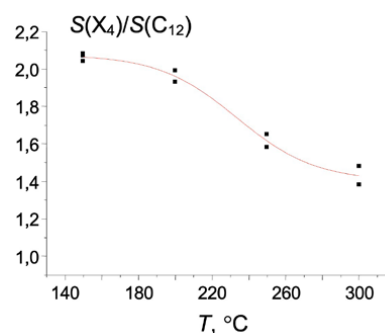


Рис. 2. График логистической аппроксимации зависимости относительных площадей газохроматографических пиков (1-метил-1-хлорэтил)бензола $[S(X_4)]$ и *n*-додекана $[S(C_{12})]$ от температуры испарителя газового хроматографа в интервале температур от 150 до 300 °C. Верхний (левый) предел $[\lim(S_{отн})]_L$ равен 2.08 ± 0.04 , нижний (правый) $[\lim(S_{отн})]_R$ – 1.40 ± 0.05 . Деление потока 10 : 1

Fig. 2. The plot of the logistic approximation of the dependence of relative areas of gas chromatographic peaks of (1-chloro-1-methylethyl)benzene $[S(X_4)]$ and *n*-dodecane $[S(C_{12})]$ on temperature of gas chromatograph injector in the temperature range from 150 to 300 °C. The upper (left) limit $[\lim(S_{rel})]_L$ is 2.08 ± 0.04 , the lowest (right) limit $[\lim(S_{rel})]_R$ is 1.40 ± 0.05 . Split ratio is 10 : 1

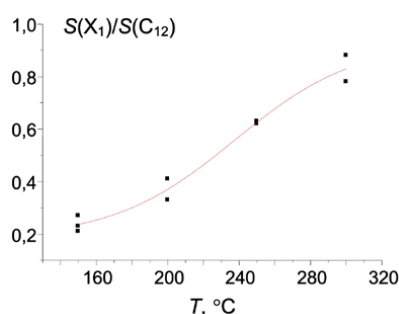


Рис. 3. «Сопряженный» с Рис. 2 график логистической аппроксимации зависимости относительных площадей газохроматографических пиков 1-метилэтилбензола [$S(X_1)$] – продукта термической деструкции (1-метил-1-хлорэтил)бензола – и *n*-додекана [$S(C_{12})$] от температуры испарителя газового хроматографа в интервале от 150 до 300 °С. Нижний (левый) предел $[\text{lim}(S_{\text{отн}})]_L$ равен 0.18 ± 0.08 , верхний (правый) $[\text{lim}(S_{\text{отн}})]_R$ – 0.94 ± 0.14 . Деление потока 10 : 1

Fig. 3. Related to Fig. 2 plot of logistic approximation of the dependence of relative areas of gas chromatographic peaks of 1-methylethylbenzene [$S(X_1)$], product of (1-chloro-1-methylethyl)benzene thermal destruction, and *n*-dodecane [$S(C_{12})$] on temperature of gas chromatograph injector in the range from 150 to 300 °C. The lowest (left) limit $[\text{lim}(S_{\text{rel}})]_L$ is 0.18 ± 0.08 , the upper (right) limit $[\text{lim}(S_{\text{rel}})]_R$ is 0.94 ± 0.14 . Split ratio is 10 : 1

температурах испарителя ниже 150 °С наблюдается существенное размывание хроматографических пиков, что в результате приводит к искажению их площадей. Важно отметить, что значения $S_{\text{отн}}$ при температуре испарителя 150 °С (2.04 и 2.07) хорошо соответствуют оценке предельного значения 2.08 ± 0.04 , а при $T_{\text{исп}}$ 200 °С (1.99 и 1.93) – меньше ее всего на 4–7 %. Таким образом, можно сделать вывод, что для образцов, содержащих хлорпроизводные алкилароматических углеводородов даже при локализации атомов хлора у третичного атома углерода в «бензильном» положении молекулы, газохроматографический анализ вполне возможен при условии, что температура испарителя хроматографа не будет превышать 200 °С. Формулировка такого условия достаточно проста и, в некоторой степени, аналогична рекомендациям по газохроматографическому анализу diazoкарбонильных соединений (температура колонки не должна превышать 140 °С) [12].

Не менее «интересен» правый (нижний) предел относительных площадей пиков компонента X_4 при гипотетически неограниченном увеличении температуры испарителя, равный 1.40 ± 0.05 . Если компонент нестабилен, то в соответствии с физическим смыслом происходящих процессов можно было бы ожидать его полного разложения в испарителе хроматографа. Тем не менее, это не так. Из наблюдаемого вида зависимости $S_{\text{отн}}(T)$ следует, что приблизительно две трети всего количества

(1-метил-1-хлорэтил)бензола должно попадать в хроматографическую колонку без разложения. На этом основании можно заключить что термически нестабильные соединения (или, по крайней мере, некоторые из них) будут регистрироваться в составе содержащих их образцов даже при заметных степенях разложения. Следует, правда, заметить, что если деструкция анализа происходит не в испарителе, а в хроматографической колонке, то это условие не выполняется, и процессы могут протекать до полного исчезновения таких компонентов [12].

Аналогичных комментариев заслуживают температурные вариации относительных площадей пиков компонента X_1 (деление потока 10 : 1) в оцениваемых логистической регрессией пределах $[\text{lim}(S_{\text{отн}})]_L \approx 0.18 \pm 0.08$ и $[\text{lim}(S_{\text{отн}})]_R \approx 0.94 \pm 0.14$, которые иллюстрирует рис. 3.

Нижний предел $S_{\text{отн}}$ компонента X_1 соответствует его количествам, изначально содержащимся в составе реакционных смесей и не искаженным его дополнительным образованием в результате разложения компонента X_4 . Из вида логистической регрессии следует, что предельное значение $S_{\text{отн}}$ заметно меньше его значения при 150 °С (0.18 по сравнению с 0.27 и 0.21), но, тем не менее, можно сделать вывод, что компонент X_1 (α -метилстирол) присутствовал в составе образцов (образуется в ходе свободнорадикального хлорирования кумола), а не получился исключительно в результате разложения компонента X_4 . Верхний предел $S_{\text{отн}}$ этого компонента (0.94) соответствует суммарному количеству X_1 , как содержащемуся в образце, так и образующемуся при разложении X_4 . Небезынтересно заметить, что уменьшение значений $S_{\text{отн}}$ компонента X_4 достаточно хорошо соответствует увеличению $S_{\text{отн}}$ компонента X_1 , так как $(2.08 - 1.43) = 0.65 \approx (0.83 - 0.24) = 0.59$. Этот факт можно интерпретировать как дополнительную проверку корректности найденных корреляций.

Известный интерес представляет компонент X_7 , относительные площади пиков которого при увеличении температуры от 150 до 300 °С и делении потока 10 : 1 уменьшаются от 0.18 до 0.16, а при делении потока 5 : 1 – от 0.18 до 0.14. Современные базы и коллекции справочных значений не содержат значений RI дихлорпроизводных кумола, за исключением приведенного в базе [16] одинакового (1288) и вычисленного с очень низкой точностью (± 72 ед. индекса при доверительной вероятности 50 %) значения для 2,5- и 3,4-дихлорпроизводных. Однако сам факт отчетливо выраженной температурной зависимости площадей пиков компонента X_7 (табл. 2 и 3) указывает на наличие атома хлора в таком же положении, как и у компонента X_4 . Этот факт позволяет использовать значения RI монохлорпроизводных X_2 – X_4 для оценки индексов удерживания изоструктурных дихлорпроизводных, на основании чего получаем практически однозначный ответ: компонент X_7 представляет собой (1-метил-1,2-дихлорэтил)бензол:

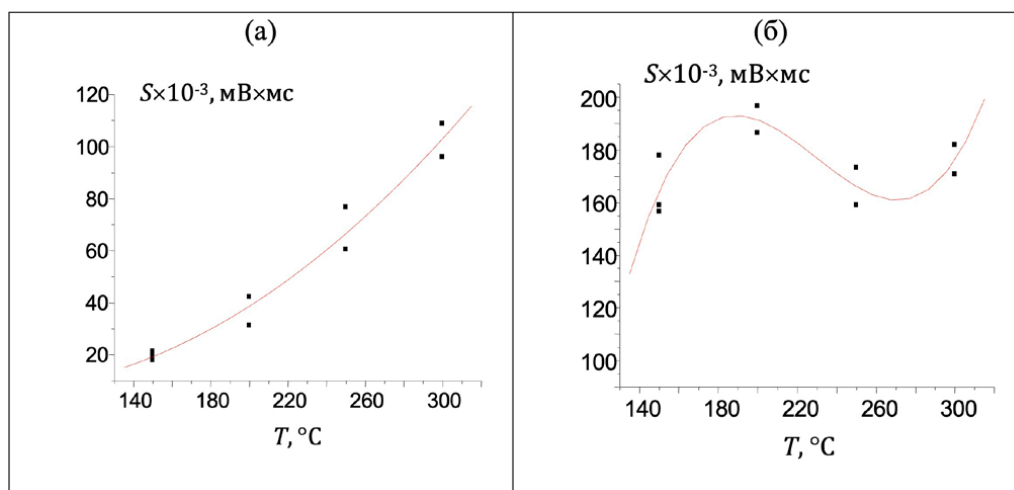
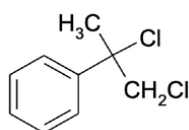


Рис. 4. Зависимости абсолютных площадей пиков 1-метилэтилбензола (а) и (1-метил-1-хлорэтил)бензола (б) от температуры испарителя газового хроматографа в интервале от 150 до 300 °С. В случае (а) влияние температуры на абсолютные площади «завышено» по сравнению с ее влиянием на относительные площади; в случае (б) не прослеживается никакой монотонной зависимости. В обоих случаях аппроксимация данных с использованием логистической регрессии невозможна

Fig. 4. Dependencies of absolute peak areas of 1-methylethylbenzene (a) and (1-chloro-1-methylethyl)benzene (b) on the gas chromatograph injector temperature in range from 150 up to 300 °C (split ratio 10 : 1). In case (a) the temperature effect on absolute areas seems to be overestimated comparing with its influence on relative areas; in case (b) no monotonous dependence is observed. In both cases the approximation of data using logistic regression is impossible



Оценка значения его индекса удерживания по данным табл. 1 равна: $(1118 \pm 1) + (1163 \pm 1) - (978 \pm 2) = 1303 \pm 2$. Экспериментальное значение 1311 ± 2 .

В заключение этого раздела нельзя не отметить, что использование зависимостей абсолютных площадей пиков от температуры недопустимо, так как это может привести либо к «переоценке» степени их увеличения у отдельных компонентов за счет разложения других, либо к «маскировке» термичес-

кого разложения действительно нестабильных компонентов. Вместо закономерного убывания площадей пиков по мере увеличения температуры часто наблюдаются хаотические вариации их значений. Для иллюстрации отметим температурные вариации абсолютных площадей пиков компонентов X_1 и X_4 , иллюстрируемые рис. 4(а,б):

В примере (а) влияние температуры на абсолютные площади очевидно «завышено» по сравнению с ее влиянием на относительные площади; в примере (б) не прослеживается никакой монотонной зависимости. В обоих случаях аппроксимация данных с использованием логистической регрессии невозможна.

Таблица 3

Относительные площади пиков продуктов хлорирования кумола $[S(X)/S(C_{12})]$ при разных температурах испарителя хроматографа (деление потока газа-носителя 5 : 1)

Table 3

Relative peak areas of cumene chlorination products $[S(X)/S(C_{12})]$ at various chromatograph injector temperatures (split ratio of carrier gas of 5 : 1)

$T_{\text{исп}}, ^\circ\text{C}$	150		200		250		300	
Компонент								
X_1	0.23	0.34	0.53	0.54	0.88	0.91	1.25	1.16
X_2	0.10	0.11	0.11	0.10	0.09	0.10	0.10	0.09
X_3	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.19
X_4	2.08	1.97	1.83	1.85	1.46	1.48	1.05	1.08
X_5	0.45	0.45	0.46	0.46	0.46	0.46	0.46	0.45
X_6	0.14	0.13	0.14	0.14	0.12	0.13	0.12	0.12
X_7	0.18	0.17	0.17	0.17	0.15	0.16	0.15	0.14

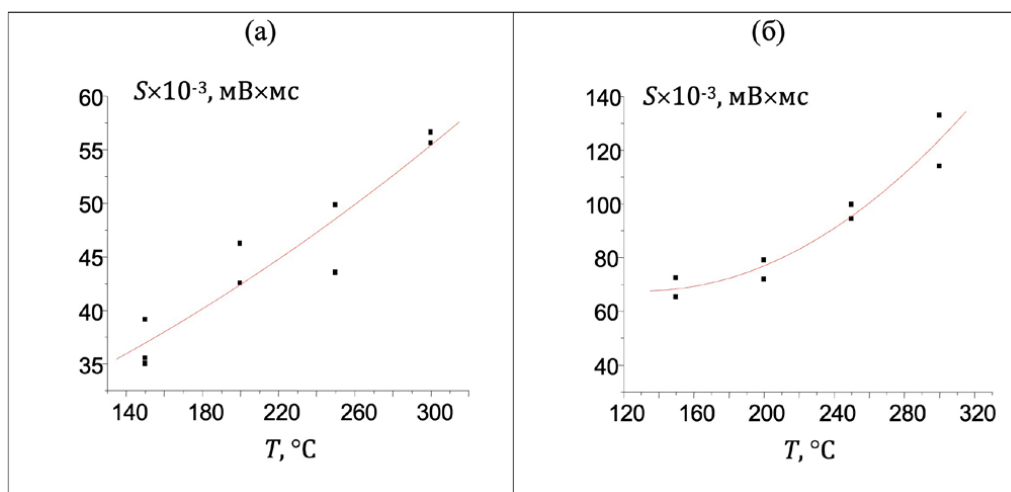


Рис. 5. Зависимости абсолютных площадей пиков термически стабильного (1-метил-2-хлорэтил)бензола (компонент X_5) от температуры испарителя газового хроматографа в интервале от 150 до 300 °C при делении потока газа-носителя 10 : 1 (а) и 5 : 1 (б). Комментарии см. в тексте

Fig. 5. Dependencies of absolute peak areas for thermally stable (1-methyl-2-chloroethyl)benzene (component X_5) on the gas chromatograph injector temperature in range from 150 to 300 °C at the split ratio of 10 : 1 (a) and 5 : 1 (b). See text for comments

Искажения логистической регрессии в результате дискриминации площадей хроматографических пиков.

Отличительной особенностью капиллярных колонок типа Megabore (в нашем случае внутренний диаметр колонки равен 0.53 мм, а толщина пленки фазы 2.65 мкм) является возможность дозирования в них существенно больших проб по сравнению с колонками меньшего диаметра и тонкими пленками неподвижных фаз (типа Narrow bore). Увеличение количества дозируемых компонентов может быть достигнуто не только увеличением объема проб, но и уменьшением деления потока газа-носителя. Последний способ представляет интерес еще и по той причине, что уменьшение скорости газа-носителя эквивалентно обратно пропорциональному увеличению времени пребывания аналитов в нагретом испарителе хроматографа, что в случае термически нестабильных соединений должно приводить к возрастанию степени их деструкции. По этой причине представлялось целесообразно продублировать описанные в предыдущем разделе эксперименты при делении потока 5 : 1.

Относительные площади пиков $S(X)/S(C_{12})$ семи регистрируемых пиков продуктов хлорирования кумола при делении потока газа-носителя 5 : 1 и температурах испарителя хроматографа от 150 до 300 °C приведены в табл. 3.

Даже простое сравнение данных табл. 2 и 3 показывает, что уменьшение деления потока закономерно приводит к значительному возрастанию степени деструкции компонента X_4 и, следовательно, увеличению количества компонента X_1 . Если при делении потока 10 : 1 средняя относительная площадь пика X_4 при увеличении температуры испарителя от 150 до 300 °C сократилась от 2.06 до 1.43, а X_1 – возросла от 0.24 до 0.83, то при делении потока

5 : 1 соответствующие диапазоны составляют 2.02 → 1.06 (увеличение степени деструкции на 64 %) и 0.28 → 1.20 (увеличение на 52 %). Однако для дальнейшего рассмотрения этих данных целесообразно рассмотреть температурные вариации площадей пиков какого-либо стабильного компонента образца, например, (1-метил-2-хлорэтил)бензола (X_5), образующегося при замещении хлором первичного атома водорода изопропильной группы кумола. Поскольку эти данные имеют вспомогательное значение, то их нагляднее проанализировать не в табличной, а в графической форме (рис. 5).

При увеличении температуры испарителя от 150 до 300 °C площади пиков X_5 закономерно возрастают, причем степень возрастания зависит от деления потока газа-носителя. При делении потока 10 : 1 среднее увеличение составляет 1.54 раза, а при делении 5 : 1 оно увеличивается до 1.79. Это обусловлено двумя одновременно проявляющимися эффектами. Первый из них – увеличение объема проб за счет редко принимаемого во внимание объема иглы шприца. При относительно низких температурах испарителя хроматографа этим объемом можно пренебречь, но при повышении температуры до 300 °C он весь попадает в колонку вместе с заданным. Оценка объема иглы используемого шприца SGE–Хроматэк (внутренний диаметр 0.12 мм, длина 50 мм) дает значение $0.12^2 \cdot 3.14 / 4 \cdot 50 \approx 0.56$ мкл. Это означает, что при повышении температуры испарителя площади пиков всех компонентов закономерно должны увеличиться в 1.56 раза (дозированное количество – 1 мкл), что практически совпадает с приведенной выше значением 1.54 для (1-метил-2-хлорэтил)бензола при делении потока 10 : 1. Однако при делении потока 5 : 1 степень увеличения площади пика этого компонента возрастает до 1.79, что превышает эффект

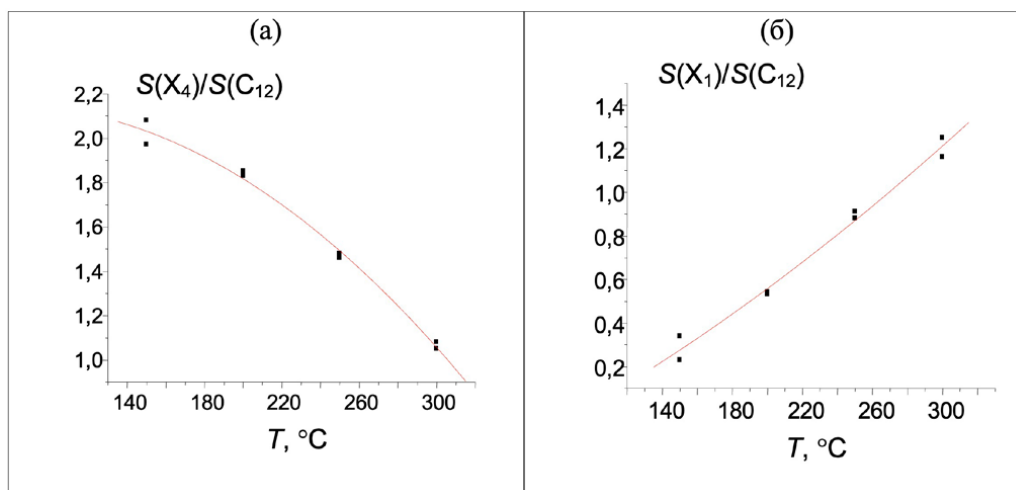


Рис. 6. Зависимости относительных площадей пиков (1-метил-1-хлорэтил)бензола (а) и 1-метилэтиленбензола (б) от температуры испарителя в интервале от 150 до 300 °С при делении потока 5 : 1. В обоих случаях аппроксимация данных с использованием логистической регрессии невозможна

Fig. 6. Dependencies of relative peak areas for (1-methyl-1-chloroethyl)benzene (a) and 1-methylethenylbenzene (b) on the injector temperature in the range from 150 to 300 °C at split ratio of 5 : 1. In both cases the approximation of data using logistic regression is impossible

испарения проб из иглы шприца. Остается признать, что это связано с проявлениями эффектов дискриминации состава проб при их дозировании в капиллярные колонки с делением потока газа-носителя [23-26]. Эти эффекты заключаются в аномально сильно выраженной зависимости площадей пиков от температуры испарителя, природы растворителей в составе проб и, в меньшей степени, от дозируемых количеств образцов [26]. В наибольшей степени такие эффекты проявляются при дозировании проб в капиллярные колонки при малых делениях потока. Их предсказание или моделирование представляет собой сложную задачу, и практически единственной приемлемой рекомендацией при выполнении количественных определений с использованием капиллярных газохроматографических колонок остается запрет на вариации условий анализа. Однако задача контроля термической стабильности аналитов неизбежно предполагает необходимость вариаций температуры испарителя и, следовательно, необходимость учета дискриминации состава проб.

Конкретно в нашем случае уменьшение деления потока с 10 : 1 до 5 : 1 увеличивает степень разложения (1-метил-1-хлорэтил)бензола, но, в то же время, искажает ее за счет проявления эффектов дискриминации. На рис. 6(а) представлены температурные вариации относительных площадей пиков компонента X_4 , а на рис. 6(б) - компонента X_1 при делении потока 5 : 1. Как видно, для компонента X_4 (а) зависимость оказывается нелинейно убывающей, а для компонента X_1 (б) – нелинейно возрастающей, причем и в том, и в другом случае никаких признаков перегиба (изменения знака второй производной $d^2S_{\text{отн}}/dT^2$) не прослеживается, хотя это и противоречит их физико-химическому смыслу (обе зависимости должны иметь как левые, так и правые пределы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разложение термически нестабильных компонентов образцов на основании результатов их газохроматографического анализа с использованием капиллярных колонок не может быть выявлено по вариациям абсолютных площадей их пиков. Это возможно лишь с использованием относительных площадей пиков, вычисляемых по отношению к заведомо термически стабильным соединениям. Зависимости относительных площадей пиков нестабильных компонентов от температуры, равно как и продуктов их деструкции, характеризуются наличием двух пределов. Левые пределы соответствуют истинным содержаниям нестабильных соединений или продуктов разложения в образцах, а правые – составу образцов при гипотетически полном превращении подобных компонентов. Такие зависимости могут быть аппроксимированы уравнением логистической регрессии при условии дозирования проб в капиллярные колонки с достаточно большим делением потока (ориентировочно, не менее 10 : 1). При меньших делениях потока наблюдаются заметные проявления эффектов дискриминации состава проб, сильно искажающие температурные зависимости площадей пиков нестабильных компонентов и продуктов их превращений и делающих невозможным аппроксимацию данных с использованием логистической регрессии.

Закономерности и особенности газохроматографического анализа термически нестабильных соединений рассмотрены на примере реакционной смеси продуктов свободнорадикального хлорирования изопропилбензола (кумола). Главный продукт реакции – (1-метил-1-хлорэтил) бензол является наименее стабильным и при температурах

испарителя хроматографа до 300 °С в результате дегидрохлорирования частично превращается в α -метилстирол – единственный продукт его термической деструкции. Тем не менее, результаты работы подтверждают, что газохроматографический анализ хлоралкиларенов даже при наличии хлора у третичного атома углерода в «бензильном» положении относительно ароматической системы при температурах испарителя до 200 °С возможен практически без их разложения.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы признательны к.х.н. Т.А. Корниловой (Институт химии СПбГУ) за проведение свободнорадикального хлорирования кумола в полумикроколичествах. В работе использовано оборудование Ресурсного Центра «Методы анализа состава вещества» Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы благодарят сотрудников Центра за содействие.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to PhD Tatiana A. Kornilova (Institute for Chemistry of St. Petersburg State University) for semi-micro scale free-radical chlorination of cumene. The equipment of the Center for Chemical and Material Researches of Research Park of St. Petersburg State University was used to fulfill this work. The authors are grateful to the staff of this Center for assistance.

ЛИТЕРАТУРА

- Middleditch B.S. Analytical Artifacts: GC, MS, HPLC, TLC, and PC. *J. Chromatogr. Library*. V. 44. Amsterdam: Elsevier, 1989. 1033 p.
- Barwick V.J. Sources of uncertainty in gas chromatography and high performance liquid chromatography. *Review // J. Chromatogr. A*. 1999. V. 849. P. 13-33.
- Zenkevich I.G. Features and new examples of gas chromatographic separation of thermally unstable analytes. Chapter 3 in *Recent advances in gas chromatography*. London: IntechOpen Ltd. 2020. P. 1-21.
- Зенкевич И.Г., Быстрова Г.И. Количественный анализ смесей, нестабильных в условиях хроматографического разделения. Определение примеси пропиленгликоля в пропиленкарбонате // *Ж. аналит. химии*. 1985. Т. 40, № 9. С. 1686-1693.
- Деруш А., Каракашев Г.В., Уколов А.И., Зенкевич И.Г. Об устойчивости незамещенных гидразонов ароматических карбонильных соединений к гидролизу в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ // *Ж. аналит. химии*. 2023. Т. 78, № 2. С. 166-175.
- 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. 1174-1177.
- Richelieu M., Houlberg U., Nielsen J.C. Detection of acetolactic acid and volatile compounds by headspace gas chromatography // *J. Dairy Sci.* 1997. V. 80, № 9. P. 1918-1925.
- Kozelj G., Prosen H. Thermal (in)stability of atropine and scopolamine in the GC-MS inlet // *Toxics*. 2021. V. 9, № 7. P. 156.
- Зенкевич И.Г., Фахретдинова Л.Н. Термическая нестабильность моноалкиловых эфиров фталевой кислоты в условиях газохроматографического разделения // *Аналитика и контроль*. 2015. Т. 19, № 2. С. 175-182.
- Зенкевич И.Г., Подольский Н.Е. Выявление соединений, нестабильных в условиях газохроматографического разделения. Незамещенные гидразоны карбонильных соединений // *Аналитика и контроль*. 2017. Т. 21, № 2. С. 125-134.
- Зенкевич И.Г., Баранов Д.А. Газохроматографическая идентификация необычных нестабильных продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана // *Ж. аналит. химии*. 2023. Т. 78, № 1. С. 64-73.
- 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. 461-466.
- Зенкевич И.Г., Елисеенков Е.В. Хромато-масс-спектрометрическая идентификация изомерных продуктов региоселективных органических реакций // XI съезд ВМСО и X Всерос. конф. «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы»: тез. докл. Москва, 2023. С. 131.
- Зенкевич И.Г. Интерпретация газохроматографических индексов удерживания для установления структур изомерных продуктов радикального хлорирования алкилароматических углеводородов // *Ж. органич. химии*. 2001. Т. 37, вып. 2. С. 283-293.
- Zenkevich I.G. Kovats' Retention Index System. In *Encyclopedia of Chromatography*. 3rd Edn.: Ed. by J. Cazes. New York, Taylor & Francis. 2010. V. 2. P. 1304-1310.
- The NIST Mass Spectral Library. NIST Standard Reference Database, Number 69 // National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg [Электронный ресурс]: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения: 01.12.2023).
- Денисов Е.Т. Кинетика гомогенных реакций. М.: Высшая школа, 1988. 391 с.
- Гущина С.В., Косман В.М., Зенкевич И.Г. Некоторые закономерности окисления кверцетина кислородом воздуха в водных растворах // *Вестн. СПбГУ. Сер. физ.-хим.* 2009. Вып. 1. С. 96-103.
- Мариничев А.Н., Вязьмин С.Ю., Домнин И.Н. Спектрофотометрическое изучение твердофазной топохимической полимеризации диинновых арилкарбаматов и логистическое представление результатов // *Ж. прикладн. химии*. 2005. Т. 78, № 10. С. 1691-1696.
- Васильев Н.П., Егоров А.А. Опыт расчета параметров логистической регрессии методом Ньютона-Рафсона для оценки зимостойкости растений // *Математич. биол. биоинформатика*. 2011. Т. 6, № 2. С. 190-199.
- Мариничев А.Н., Морозова Т.Е., Зенкевич И.Г. Применение логистической регрессии при количественном анализе методом последовательных стандартных добавок // *Успехи совр. естествозн.* 2013. № 11. С. 152-157.
- Зенкевич И.Г., Мариничев А.Н. Оценка октановых чисел гомологов углеводородов с использованием логистической регрессии // *Ж. общей химии*. 2014. Т. 84, вып. 11. С. 1767-1773.
- Grob K., Neukom H.P. Dependence of the splitting ratio on column temperature in split injection capillary gas chromatography // *J. Chromatogr.* 1982. Vol. 236. № 2. P. 297-306.
- Schomburg G., Hausig U., Husmann H. Quantitation in capillary gas chromatography with emphasis on the prob-

lems of sample introduction // *J. Sep. Sci.* 1985. Vol. 8. № 9. P. 566-571.

25. 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. 473-479.

26. Zenkevich I.G., Olishov D.A. Эффекты дискриминации состава проб при их дозировании в капиллярные газохроматографические колонки с делением потока // *Ж. аналит. химии*. 2019. Т. 74, № 7. С. S40-S47.

REFERENCES

1. Middleditch B.S. *Analytical Artifacts: GC, MS, HPLC, TLC, and PC*. J. Chromatogr. Library. V. 44. Amsterdam: Elsevier, 1989. 1033 p.

2. Barwick V.J. Sources of uncertainty in gas chromatography and high performance liquid chromatography. Review. *J. Chromatogr. A*, 1999, vol. 849, pp. 13-33. doi: S0021-9673(99)00573-3.

3. Zenkevich I.G. *Features and new examples of gas chromatographic separation of thermally unstable analytes. Chapter 3 in Recent advances in gas chromatography*. London: IntechOpen Ltd., 2020, pp. 1-21. doi: 10.5772/intechopen.94229.

4. 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]. *Zh. analit. khimii [J. Analyt. Chem.]*, 1985, vol. 40, no. 9, pp. 1686-1693. (In Russian).

5. Derouiche A., Karakashev G.V., Ukolov A.I., Zenkevich I.G. [Hydrolytic stability of unsubstituted hydrazones of aromatic carbonyl compounds in reversed-phase HPLC]. *Zh. analit. khimii [J. Analyt. Chem.]*, 2023, vol. 78, no. 2, pp. 166-175. doi: 11.1134/S106193482302003X. (In Russian).

6. 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, vol. 69, pp. 1174-1177.

7. Richelieu M., Houlberg U., Nielsen J.C. Detection of a-acetolactic acid and volatile compounds by headspace gas chromatography. *J. Dairy Sci.*, 1997, vol. 80, no. 9, pp. 1918-1925. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(97)76132-0.

8. Kozelj G., Prosen H. Thermal (in)stability of atropine and scopolamine in the GC-MS inlet. *Toxics*, 2021, vol. 9, no. 7, article 156. doi: 10.3390/toxics.9070156.

9. Zenkevich I.G., Fakhretdinova L.N. [Thermal instability of phthalic acid monoalkyl esters in the conditions of gas chromatographic separation]. *Analitika i Kontrol' [Analyt. and Control]*, 2015, vol. 19, no. 2, pp. 175-182. doi: 10.15826/analitika.2015.19.2.013. (In Russian).

10. Zenkevich I.G., Podolskii N.E. [Revealing compounds unstable in the conditions of gas chromatographic separation. Non-substituted hydrazones of aromatic carbonyl compounds]. *Analitika i Kontrol' [Analyt. and Control]*, 2017, vol. 21, no. 2, pp. 125-134. doi: 10.15826/analitika.2017.21.2.002. (In Russian).

11. Zenkevich I.G., Baranov D.A. Gas-chromatographic identification of unusual unstable products of partial hydrolysis of tetraethoxysilane. *Zh. analit. khimii [J. Analyt. Chem.]*, 2023, vol. 78, no. 1, pp. 64-73. doi: 10.1134/S1061934823010148. (In Russian).

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, vol. 27, no. 3, pp. 461-466. doi: 10.1002/rcm.6457.

13. Zenkevich I.G., Eliseenkov E.V. [Chromato-mass spectrometric identification of isomeric products of non-regioselective organic reactions]. *Abstr. XI VMSO meeting and X all-Russian Conf. "Mass spectrometry and its applied problems"*, Moscow, 2023, pp. 131. (In Russian).

14. Zenkevich I.G. [Interpretation of retention indices in gas chromatography for establishing structures of isomeric products of alkylarenes radical chlorination]. *Zh. organich. Khimii [J. Org. Chem.]*, 2001, vol. 37, no. 2, pp. 270-280. (In Russian).

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

16. The NIST Mass Spectral Library. *NIST Standard Reference Database, Number 69*. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg. Available at: <http://webbook.nist.gov> (Accessed: 1 December 2023).

17. Denisov E.T. *Kinetika gomogennykh reaktsii [Kinetics of homogenous reactions]*. Moscow, High School Publ., 1988. 391 p. (In Russian).

18. 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. [Reports of St. Petersburg State Univ. ser. phys.-chem.]*, 2009, no. 1, pp. 96-103. (In Russian).

19. Marinichev A.N., Viaz'min S.Yu., Domnin I.N. [Spectrophotometric study of solid-phase topochemical polymerization of diene arylcarbamates and logistic representation of results]. *Zh. prikladn. khimii [J. Applied Chem.]*, 2005, vol. 78, no. 10, pp. 1662-1667. doi: 10.1007/s11167-005-0582-7. (In Russian).

20. Vasil'ev N.P., Egorov A.A. [Estimation of logistic regression parameters calculation by Newton-Rafson method to estimation resistance of plants to cold]. *Matematicheskaya Biologiya i Bioinformatika. [Mathematical Biology and Bioinformatics]*, 2011, vol. 6, no. 2, pp. 190-199. (In Russian).

21. Marinichev A.N., Morozova T.E., Zenkevich I.G. [Application of logistic regression in quantitative analysis by successive standard additions]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. [Successes of Contemporary Natural Science]*, 2013, no. 11, pp. 152-157. (In Russian).

22. Zenkevich I.G., Marinichev A.N. [Estimation of octane rating of hydrocarbon homologs using logistic regression]. *Zh. obshchei khimii [J. Gen. Chem.]*, 2014, vol. 84, no. 11, pp. 2066-2072. doi: 10.1134/S1070363214110024. (In Russian).

23. Grob K., Neukom H.P. Dependence of the splitting ratio on column temperature in split injection capillary gas chromatography. *J. Chromatogr.*, 1982, vol. 236, no. 2, pp. 297-306. doi: 10.1016/S0021-9673(00)84878-5.

24. Schomburg G., Hausig U., Husmann H. Quantitation in capillary gas chromatography with emphasis on the problems of sample introduction. *J. Sep. Sci.*, 1985, vol. 8, no. 9, pp. 566-571. doi: 10.1002/jhrc.1240080918.

25. 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, vol. 41, pp. 473-479. doi: 10.1016/S0045-6535(99)00481-6.

26. Zenkevich I.G., Olishov D.A. [Effects of the discrimination of sample composition with the use of split injection into gas chromatographic capillary columns]. *Zh. analit. khimii [J. Analyt. Chem.]*, 2019, vol. 74, no. 7, pp. S760-S766. doi: 10.1134/S1061934819070190.