

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ПРОЦЕССОВ  
РАЗДЕЛЕНИЯ. ХРОМАТОГРАФИЯ

УДК (547.484.34+661.747.14):544.127:543.544.3

ОСОБЕННОСТИ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО РАЗДЕЛЕНИЯ  
ТАУТОМЕРОВ ЭТИЛАЦЕТОАЦЕТАТА

© 2020 г. И. Г. Зенкевич<sup>а,\*</sup>, В. М. Лукина<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Санкт-Петербург, Россия

\*e-mail: izenkevich@yandex.ru

Поступила в редакцию 09.10.2019 г.

После доработки 09.10.2019 г.

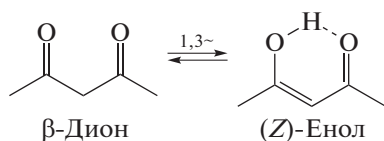
Принята к публикации 15.10.2019 г.

Рассмотрены особенности газохроматографического разделения кето- и енольной таутомерных форм этилацетоацетата на капиллярной колонке со стандартной неполярной полидиметилсилоксановой неподвижной фазой ВРХ-1. Подтверждено, что хроматограммы смеси таутомеров имеют специфический профиль, а именно – “плато” между пиками таутомеров, что соответствует обратимому превращению “кето  $\rightleftharpoons$  енол” в процессе разделения. Показано, что енольная и кето-формы этилацетоацетата имеют разные коэффициенты температурной зависимости индексов удерживания ( $0.19 \pm 0.03$  и  $0.02 \pm 0.02$  соответственно). Установлено отсутствие зависимости относительных площадей пиков таутомеров от природы растворителя (полярный этиловый спирт и неполярный гексан) при разных температурах, т.е. такие отношения преимущественно отражают положение равновесия “кето  $\rightleftharpoons$  енол” в паровой фазе испарителя хроматографа. Сделан вывод, что следствием этого оказываются близкие значения термодинамических параметров (стандартные энтальпия и энтропия) таутомерного равновесия, определяемые при дозировании проб в различных растворителях. Обсуждены возможные искажения результатов определений за счет эффектов дискриминации состава проб, дозируемых в капиллярные колонки с делением потока газа-носителя. Примесь в длительно хранившемся образце этилацетоацетата идентифицирована как этил-2-гидроксипропан-3-олигосапонат – продукт окисления растворенным кислородом атмосферного воздуха.

**Ключевые слова:** этилацетоацетат, газовая хроматография, разделение кето- и енольного таутомеров, влияние температуры, термодинамические параметры, идентификация примеси

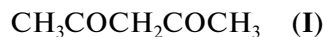
**DOI:** 10.31857/S0044453720060357

Прототропная таутомерия (1,3-сдвиг атома водорода) вызывает особый интерес в химии, так как усложняет характеристику физико-химических и спектральных свойств органических соединений вследствие их зависимости от условий определения (температура, растворитель, pH растворов и т.д.). Типичным примером структур, для которых типична прототропная таутомерия, являются  $\beta$ -дикарбонильные соединения:



Существование подобного таутомерного равновесия определяет сложности и неоднозначности результатов хроматографического разделения способных к таутомерии аналитов [1]. Чаще всего в химической практике встречаются такие пред-

ставители  $\beta$ -дикетонов как 2,4-пентандион (ацетилацетон, **I**) и этил-3-оксобутаноат (этилацетоацетат, ацетоуксусный эфир, **II**):



По литературным данным содержание енольной формы в **(I)** при нормальных условиях (н.у.) составляет 80–96% [2], а в **(II)** – от 6.8–8.0 [3] до 9.4–10.5% [4]. Основным методом определения соотношения кето- и енольных форм в растворах при н.у. – спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$ , причем оценки их количеств по разным сигналам спектров могут несколько различаться между собой [4]. Содержание в растворах менее полярных енольных форм  $\beta$ -дикарбонильных соединений увеличивается при переходе от полярных к неполярным растворителям [5], а также в паровой фазе.

Все отмеченные выше закономерности установлены для жидких индивидуальных веществ или их растворов. Газохроматографическое же

разделение подразумевает перевод компонентов проб в паровую фазу в испарителе хроматографа и перемещение их зон по колонке при повышенных температурах, что изменяет соотношение таутомеров. Однако во всех оригинальных работах [6–13], использованных в качестве источников информации в базе данных NIST [14], указаны газохроматографические индексы удерживания (RI) этилацетоацетата (II) на стандартных неполярных и полярных фазах без уточнения их отнесения к какому-либо из таутомеров. То же относится к масс-спектру ионизации электронами (ИЭ) эфира (II) [14]. Подобная ситуация наблюдается и для ацетилацетона (I). В то же время для изомерного (II) метилового эфира 2-оксопентановой кислоты в базе [14] приведены два разных масс-спектра кето- и енольной форм, но значение RI приписано только первой из них. Между тем, еще в конце 1980-х гг. появились сообщения о газохроматографическом разделении кето- и енольных форм 1,3-дикетонров [15], а несколько позже и  $\beta$ -кетоефиров [16]; подтверждены различия их масс-спектров ИЭ. Данные работ [15, 16] позволяют обобщить закономерности последовательностей газохроматографического элюирования таутомеров  $\beta$ -дикарбонильных соединений, по крайней мере, на стандартных неполярных фазах. Если при атоме углерода, расположенном между карбонильными группами, нет заместителей, то енольная форма имеет меньшие параметры удерживания по сравнению с кето-таутомером. При наличии заместителей порядок элюирования заменяется обратным.

Измерение соотношения интенсивностей сигналов таутомеров эфира (II) в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  при разных температурах эквивалентно определению констант равновесия “кето  $\rightleftharpoons$  енол”, на основании которых можно вычислять термодинамические параметры активации ( $\Delta H^\ddagger$  и  $\Delta S^\ddagger$ ) этого процесса [3–5, 17, 18]. Газохроматографические данные для этих целей не использовались, так как оставалось неясным, к какой фазе (системе) относить полученные данные. Есть сообщения об использовании таких данных для оценки энтальпий испарения таутомеров [3].

Задачи настоящей работы:

– выявление особенностей газохроматографического разделения двух таутомерных форм этилацетоацетата (II), в том числе температурной зависимости соотношений площадей пиков  $S(\text{енол}) - S(\text{кето})$  в растворителях разной полярности;

– уточнение значений газохроматографических индексов удерживания обоих таутомеров этилацетоацетата и характеристик их температурной зависимости;

– сопоставление термодинамических параметров активации процесса установления тауто-

мерного равновесия “кето  $\rightleftharpoons$  енол” для растворов этилацетоацетата в разных растворителях с целью уточнения природы этого процесса в условиях газохроматографического разделения;

– идентификация примеси ранее не охарактеризованного соединения, обнаруженной в хранившемся в течение длительного времени образце этилацетоацетата.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

*Используемые реактивы и приготовление образцов.* Использовали этилацетоацетат (“х.ч.”, “Реахим”, Москва), *n*-алканы  $\text{C}_6\text{--}\text{C}_{12}$  с четным числом атомов углерода (“х.ч.” или “х.ч. для хроматографии”, “Реахим”, Москва); растворители *n*-гексан (“х.ч.”, Вектон, Санкт-Петербург) и этиловый спирт (ООО “Гатчинский спиртовой завод”, Ленинградская обл.). Образцы готовили растворением 150 мкл этилацетоацетата в 1.35 мл этилового спирта или *n*-гексана с добавкой по 50 мкл *n*-октана и *n*-декана (реперные углеводороды).

*Условия газохроматографического и хромато-масс-спектрометрического анализа.* Газохроматографический анализ растворов этилацетоацетата в этиловом спирте и гексане проводили на газовом хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2 с пламенно-ионизационным детектором и WCOT колонкой из плавленого кварца со стандартной неполярной полидиметилсилоксановой фазой ВРХ-1 длиной 10 м, внутренним диаметром 0.53 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 2.65 мкм. Температура колонки 70°C при варьировании температуры испарителя от 100 до 220°C с шагом 20 К, или изотермические режимы от 60 до 100°C с шагом 10 К при постоянной температуре испарителя 160°C. Температура детектора 200°C, газ-носитель азот, объемная скорость 5.2 мл/мин (линейная скорость 43.9 см/с), деление потока 1 : 3, объем дозируемых проб 0.5 мкл (микрошприц “МШ-1”). Число параллельных определений для одних и тех же образцов в одинаковых условиях 2–4. Для определения изотермических индексов удерживания (Ковача) в образцы добавляли по 50 мкл *n*-алканов  $\text{C}_8$  и  $\text{C}_{10}$ .

Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на хромато-масс-спектрометре Shimadzu QP-2010 SE с ИЭ (энергия ионизации 70 эВ) с колонкой Optima 1 длиной 25 м, внутренним диаметром 0.32 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 0.35 мкм. Режим анализа: программирование температуры от 50 до 250°C со скоростью 5 К/мин, температура испарителя 180°C, температура детектора 200°C, газ-носитель гелий, расход 1.82 мл/мин (линейная скорость 53.6 см/с), деление потока 1:10, объем дозируемых проб 0.5 мкл. Температуры интерфейса и ис-

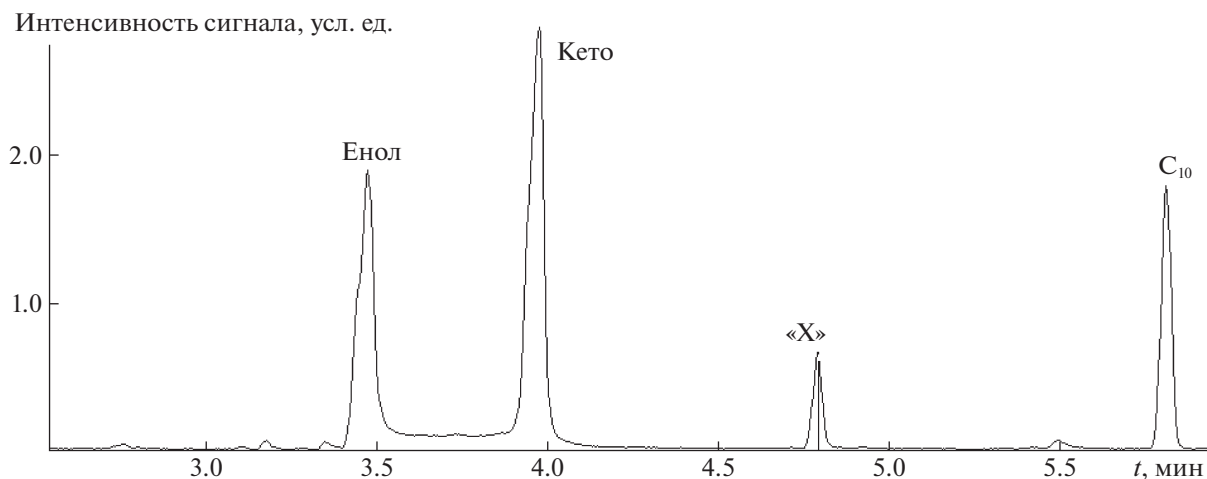


Рис. 1. Фрагмент хроматограммы раствора этилацетоацетата в этиловом спирте в условиях программирования температуры; компонент «X» – примесь в образце,  $C_{10}$  – реперный  $n$ -алкан  $C_{10}H_{22}$ ,  $t$  – время удерживания.

точника ионов  $200^\circ\text{C}$ . Время перекрытия потока газа-носителя из хроматографической колонки в источник ионов (“отсечка растворителя”) 1.6 мин. Для определения линейно-логарифмических индексов удерживания в образцы добавляли смесь реперных  $n$ -алканов  $C_6$ – $C_{12}$  с четным числом атомов углерода.

**Обработка результатов.** Компоненты реакционных смесей характеризовали стандартными масс-спектрами и индексами удерживания с их последующим усреднением. В качестве оценки “мертвого” времени для растворов в  $n$ -гексане принимали время выхода пика первой из примесей в растворителе, для растворов в этаноле – время выхода растворителя. Таутомеры характеризовали отношениями площадей пиков кето- и енольной форм. В случае автоматической регистрации площадей в области “плато” между пиками таутомеров эти значения прибавляли к площади первого пика при условии  $t_R < [t_R(1) + t_R(2)]/2$  и второго при невыполнении этого условия. Вычисление индексов удерживания и статистическую обработку данных проводили с использованием ПО Excel (Microsoft Office, 2010), Origin (версия 4.2) и программы QBasic.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

**Особенности хроматографических профилей таутомеров этилацетоацетата.** Фрагмент хроматограммы раствора этилацетоацетата (II) в этиловом спирте в режиме программирования температуры приведен на рис. 1. По соотношению интенсивностей пиков и в соответствии с литературными данными о порядке элюирования таутомеров [15] менее интенсивный пик с меньшим временем удерживания должен быть отнесен к енольной форме эфира. Интенсивность сигналов

молекулярных ионов енольной формы закономерно выше благодаря наличию системы сопряжения. Масс-спектры ИЭ таутомеров в целом сходны, но в них наблюдаются некоторые заметные отличия, например, в интенсивностях пиков с  $m/z = 85$  и  $69$ :

№ 1 (енольная форма),  $m/z \geq 39$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 130(17)M, 115(5), 102(12), 88(16) [M –  $\text{CH}_2\text{CO}$ ], 87(16), 86(3), 85(31) [M –  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ ], 84(15), 70(3), 69(24), 61(4), 60(8), 58(4), 56(2), 55(2), 45(5), 44(3), 43(100) [ $\text{CH}_3\text{CO}$ ], 42(12), 41(3), 39(3).

№ 2 (кето-таутомер),  $m/z \geq 39$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 130(6)M, 115(2), 102(6), 88(20) [M –  $\text{CH}_2\text{CO}$ ], 87(4), 85(13) [M –  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ ], 84(2), 70(3), 69(4), 61(5), 60(11), 58(2), 45(4), 44(3), 43(100) [ $\text{CH}_3\text{CO}$ ], 42(12), 41(2).

Единственный приведенный в базе [14] масс-спектр этилацетоацетата приблизительно соответствует суперпозиции двух приведенных спектров. В частности, интенсивность сигнала с  $m/z = 69$  в нем составляет 10%.

Обращает на себя внимание специфический контур хроматографического сигнала в области между пиками таутомеров, уровень которого не достигает базовой линии и образует некоторое “плато” (рис. 1). Регистрация масс-спектров в разных точках подобных “плато” на примерах других соединений, обратимо или необратимо превращающихся друг в друга в процессе разделения в хроматографической колонке [19, 20], показывает, что они также представляют собой суперпозиции масс-спектров индивидуальных таутомеров в разных соотношениях. Такой вид хроматограмм однозначно свидетельствует о взаимопревращении “кето  $\rightleftharpoons$  енол” в процессе перемещения зон аналитов по колонке. Аналогичные профили хроматографических сигналов на-

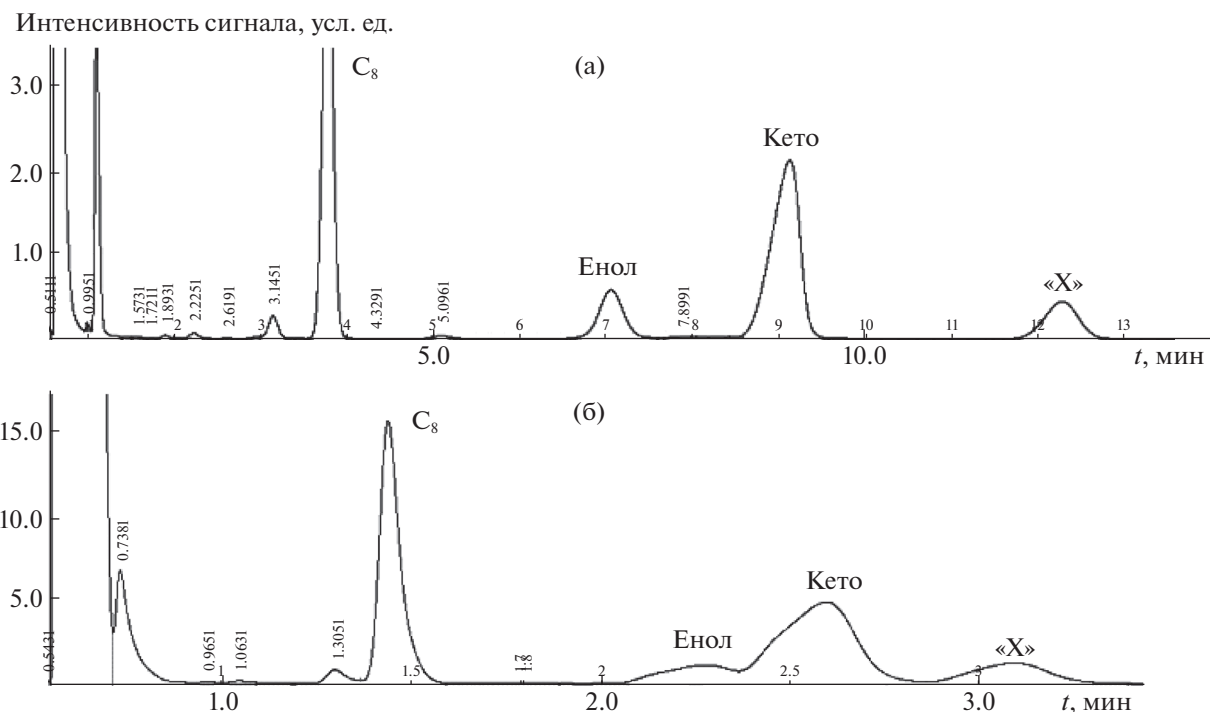


Рис. 2. Фрагменты хроматограмм раствора этилацетоацетата в этиловом спирте в изотермических условиях; температура колонки 60 (а) и 100°С (б); C<sub>8</sub> – реперный *n*-алкан C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>.

блюдались для четырех кетоэфиров [15] и для диацетила на дополнительно окисленной полярной неподвижной фазе RTx-1701 [21].

Газохроматографический анализ растворов (II) в изотермических условиях при разных температурах колонки (от 60 до 100°С) и постоянной температуре испарителя позволяет охарактеризовать температурную зависимость индексов удерживания каждого из таутомеров и обнаружить в образце (II) примеси, а также установить характер зависимости констант равновесия ( $K$ ), равных отношению площадей пиков таутомеров  $K = S_{\text{отн}} = S(\text{енол})/S(\text{кето})$  от температуры колонки.

На рис. 2 сопоставлены фрагменты хроматограмм таутомеров (II) в изотермических условиях при температурах колонки 60°С (а) и 100°С (б), иллюстрирующие заметную зависимость степени их разделения от температуры. При 60°С «плато» между пиками имеет минимальную величину, но при повышении температуры его высота увели-

чивается. В результате при 100°С уже можно сделать вывод о неполном разделении таутомеров, что объясняется двумя причинами. Прежде всего, енольная и кето-формы этилацетоацетата характеризуются разными коэффициентами ( $\beta$ ) температурной зависимости индексов удерживания  $RI(T)$ :

$$RI(T) = RI(T_0) + b(T - T_0), \quad (1)$$

где  $RI(T)$  – значение индекса удерживания при температуре  $T$ ,  $RI(T_0)$  – значение при температуре  $T_0 = 0^\circ\text{C}$  (условно),  $\beta = dRI/dT$  – коэффициент температурной зависимости индексов удерживания. Значения  $RI(T_0)$  и  $\beta$  вычисляют методом наименьших квадратов. В результате обработки данных в интервале температур 60–100°С получаем результаты (в сравнении со значениями  $RI_{\text{прогр}}$  в условиях программирования температуры), приведенные в табл. 1.

Из значения  $\beta = 0.02 \pm 0.02$  ед. индекса/К следует, что значение  $RI$  кето-формы этилацетоацетата практически не зависит от температуры. В то же время положительное значение  $\beta = 0.19 \pm 0.03$  для енольной формы означает, что при повышении температуры хроматографической колонки «расстояние» между пиками таутомеров в шкале индексов удерживания уменьшается. Причина большего значения коэффициента  $\beta$  енольной формы (II) – наличие в ее молекуле сопряженной системы  $>C=C-C=O$ . В связи с этим следует от-

Таблица 1. Значения  $RI(T_0)$  и  $\beta$  для енольной и кето-форм этилацетоацетата

Компонент	$RI_{\text{прогр}}$	$RI(T_0)$	$\beta$
Енольная форма (II)	$889 \pm 2$	$875 \pm 2$	$0.19 \pm 0.03$
Кето-форма (II)	$920 \pm 1$	$919 \pm 1$	$0.02 \pm 0.02$
Примесь	$957 \pm 2$	$964 \pm 1$	$-0.10 \pm 0.01$

**Таблица 2.** Зависимость средних значений отношений площадей пиков таутомеров этилацетоацетата (раствор в этиловом спирте) от температуры хроматографической колонки при постоянной температуре испарителя (160°C)

$T, ^\circ\text{C}$	$S(\text{енол})/S(\text{кето})$	$S(\text{кето})/S(\text{енол})$	$S(\text{енол})/S(C_8)$	$S(\text{кето})/S(C_8)$
60	—	4.1	<b>0.27</b>	<b>1.08</b>
70	0.25	4.1	<b>0.27</b>	<b>1.11</b>
80	0.26	3.9	<b>0.28</b>	<b>1.10</b>
90	0.24	4.1	<b>0.26</b>	<b>1.10</b>
100	0.23	4.4	<b>0.26</b>	<b>1.08</b>

Примечание: Жирным шрифтом выделены значения, иллюстрирующие отсутствие эффектов дискриминации состава образцов в зависимости от температуры колонки.

метить аномальное отрицательное значение коэффициента  $\beta$  для примеси ( $-0.10 \pm 0.01$ ). Столь необычная для большинства органических соединений величина, во-первых, исключает присутствие в молекуле систем сопряжения и, во-вторых, типична для соединений с функциональными группами, содержащими активные атомы водорода. Скорость установления равновесия “кето  $\rightleftharpoons$  енол” при повышении температуры возрастает, что увеличивает высоту “плато” между пиками таутомеров. Дальнейшее ее повышение теоретически должно приводить к слиянию пиков таутомеров (аналогично температуре коалесценции в спектроскопии ЯМР [18]).

Анализ растворов (II) при разных температурах газохроматографической колонки подтверждает существование температурной зависимости относительных площадей пиков. Например, значения  $S_{\text{отн}} = S(\text{енол})/S(\text{кето}) < 1$  уменьшаются при повышении температуры, что иллюстрируют данные табл. 2. Однако линеаризовать зависимость  $S_{\text{отн}}$  от температуры хроматографической колонки уравнением Антуана:

$$\ln[S(\text{енол})/S(\text{кето})] = a/T + b, \quad (2)$$

где коэффициенты  $a$  и  $b$  вычисляются методом наименьших квадратов, не удается.

Причина этого — неодинаковые времена нахождения аналитов в нагретой хроматографической колонке, зависимость которых от температуры характеризуется уравнением [22]:

$$\ln t_R = a/T + b. \quad (3)$$

В результате линеаризация зависимости  $S_{\text{отн}} = f(T)$  возможна только при объединении соотношений (2) и (3) в одно, содержащее такую “экзотическую” функцию как двойной логарифм  $\ln \ln S_{\text{отн}}$  [21, 23], что не входило в задачи настоящей работы. Вместо этого предпочтительнее рассмотреть проще интерпретируемую зависимость  $S_{\text{отн}}$  от температуры испарителя при постоянной температуре хроматографической колонки.

*Зависимость относительных площадей пиков таутомеров этилацетоацетата от температуры испарителя.* В табл. 3 приведены средние значения относительных площадей  $S_{\text{отн}} = S(\text{енол})/S(\text{кето})$  и обратные им величины при различных температурах испарителя (от 100 до 220°C) для растворов этилацетоацетата в этиловом спирте, а в табл. 4 — аналогичные данные для растворов в гексане. Температуру колонки при этом сохраняли постоянной (70°C). Таблицы 3 и 4 дополнительно содержат отношения площадей пиков енольной и кето-форм этилацетоацетата к площади пика инертного компонента смеси —  $n$ -алкана  $C_8H_{18}$  (см. обсуждение далее). Согласно литературным данным, содержание енольной формы в неполярном растворителе (гексан) выше, чем в полярном (этанол) (39 и 7.2% соответственно [5]). Однако величины  $S_{\text{отн}}$  таутомеров для обоих растворителей при всех температурах испарителя отличаются незначительно. Например, значения  $S_{\text{отн}} = S(\text{кето})/S(\text{енол})$  при увеличении температуры от 100 до 200°C для растворов (II) в этаноле увеличиваются в 1.9, а для растворов в гексане — в 2.2 раза. Этот результат позволяет утверждать, что температурные вариации положения таутомерного равновесия “кето  $\rightleftharpoons$  енол”, устанавливаемые по газохроматографическим данным, относятся не к конденсированной, а преимущественно к паровой фазе, в которой влияние природы растворителя на соотношение таутомеров минимально. Кроме того, наблюдаемые различия могут быть обусловлены не влиянием природы растворителей на положение таутомерного равновесия, а проявлениями эффектов дискриминации состава анализируемых проб (см. далее).

Вычисление параметров линейной регрессии  $\ln S_{\text{отн}}$  от обратной температуры (в виде  $1000/T$  с последующим пересчетом) методом наименьших квадратов по уравнению:

$$\ln[S(\text{енол})/S(\text{кето})] = -\Delta H^\# / RT + \Delta S^\# / R \quad (4)$$

позволяет оценить значения  $\Delta H^\#$  и  $\Delta S^\#$  для таутомерного равновесия.

**Таблица 3.** Зависимость средних значений отношений площадей пиков таутомеров этилацетоацетата (раствор в этиловом спирте) от температуры испарителя при постоянной температуре хроматографической колонки (70°C)

$T, ^\circ\text{C}$	$S(\text{енол})/S(\text{кето})$	$S(\text{кето})/S(\text{енол})$	$S(\text{енол})/S(\text{C}_8)$	$S(\text{кето})/S(\text{C}_8)$	$[S(\text{енол}) + S(\text{кето})]/S(\text{C}_8)$
100	0.42	2.36	0.20	0.46	<b>0.66</b>
120	0.36	2.83	0.19	0.54	<b>0.73</b>
140	0.30	3.36	0.17	0.58	<b>0.75</b>
160	0.27	3.76	0.17	0.64	<b>0.81</b>
180	0.25	4.05	0.15	0.65	<b>0.80</b>
200	0.22	4.54	0.14	0.67	<b>0.81</b>
220	0.20	5.09	0.14	0.70	<b>0.84</b>

Примечание: Жирным шрифтом выделены значения, иллюстрирующие проявление эффектов дискриминации состава образцов в зависимости от температуры испарителя.

На рис. 3 и 4 приведены зависимости (4) для растворов этилацетоацетата в этиловом спирте и гексане. Параметры уравнений линейной регрессии указаны в подписях к этим рисункам. Вычисленные по этим данным значения  $\Delta H^\ddagger$  и  $\Delta S^\ddagger$  в случае этанола составляют  $-9.3 \pm 0.3$  кДж/моль и  $-32.3 \pm 0.7$  Дж/(К моль), а в случае гексана  $-10.9 \pm 0.3$  кДж/моль и  $-35.8 \pm 0.8$  Дж/(К моль). Отрицательные знаки величин  $\Delta H^\ddagger$  и  $\Delta S^\ddagger$  и порядок их абсолютных величин, в целом, согласуются с определенными в работе [21], в которой, правда, они были приписаны не равновесию в паровой фазе, а взаимодействию таутомеров с полярной неподвижной фазой хроматографической колонки.

Незначительная величина  $|\Delta H^\ddagger| \sim 10 \pm 1$  кДж/моль объясняет легкость взаимных превращений таутомеров при относительно невысоких температурах газохроматографического разделения, проявляющихся в специфических профилях хроматограмм.

*Влияние эффектов дискриминации состава проб.* Любые газохроматографические определения, предполагающие дозирование проб в капиллярные колонки с делением потока при разных температурах испарителя или в разных раствори-

телях, должны учитывать возможное искажение результатов за счет так называемых эффектов дискриминации состава проб [23–26]. Одно из наиболее типичных их проявлений – вариации абсолютных и относительных площадей пиков в зависимости от температуры испарителя хроматографа и природы растворителя. В рассматриваемом в настоящей работе случае характеристика зависимости  $S_{\text{отн}} = f(T)$  для таутомеров как раз и предполагает вариации температуры испарителя, а сравнение параметров этой зависимости для полярного этанола и неполярного гексана – влияние второго фактора.

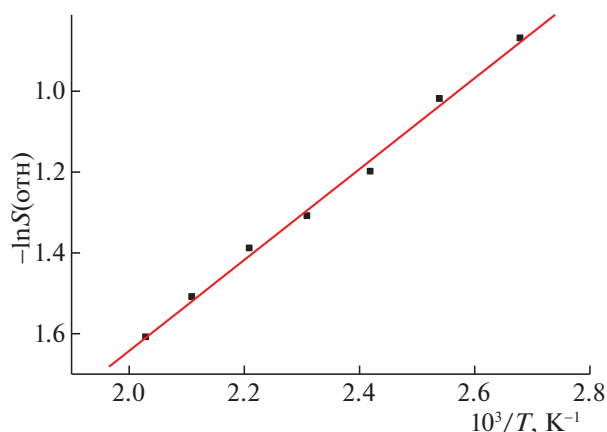
Для обсуждения эффектов дискриминации состава проб при их дозировании в капиллярные колонки с делением потока целесообразно вернуться к рассмотрению данных табл. 2. Помимо относительных площадей пиков таутомеров (II) (раствор в этиловом спирте) при разных температурах хроматографической колонки в ней дополнительно представлены отношения площадей пиков каждого из таутомеров к площадям пиков инертного компонента – углеводорода  $n\text{-C}_8\text{H}_{18}$ :  $S(\text{енол})/S(\text{C}_8)$  и  $S(\text{кето})/S(\text{C}_8)$ , равные  $0.27 \pm 0.01$  и  $1.10 \pm 0.01$  соответственно. Это подтверждает отсутствие какой-либо зависимости указанных отношений от температуры колонки (нет эффектов дискриминации), так что вариации  $S(\text{енол})/S(\text{кето})$  и  $S(\text{кето})/S(\text{енол})$  обусловлены исключительно зависимостью  $S_{\text{отн}} = f(T)$  для таутомеров.

В табл. 3 помимо значений  $S(\text{енол})/S(\text{C}_8)$  и  $S(\text{кето})/S(\text{C}_8)$  приведены аналогичные отношения  $S(\text{енол})/S(\text{кето})$  и  $S(\text{кето})/S(\text{енол})$ , демонстрирующие выраженные температурные зависимости (убывающая для первого отношения и возрастающая для второго). Графическая иллюстрация этих зависимостей представлена на рис. 5. Особый интерес представляют не температурные зависимости каждого из этих отношений по отдельности, а температурная зависимость их суммы.

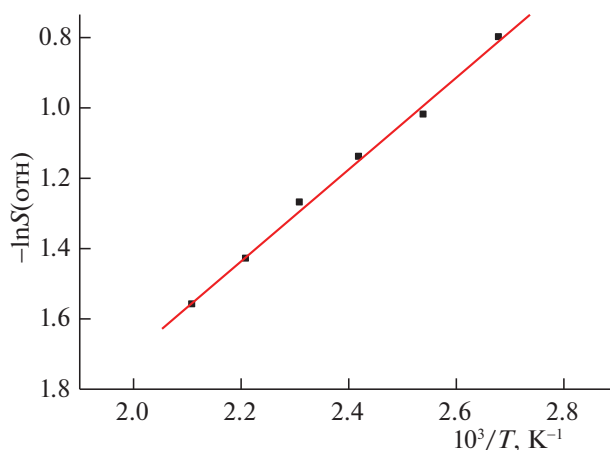
**Таблица 4.** Зависимость средних значений отношений площадей пиков таутомеров этилацетоацетата (раствор в гексане) от температуры испарителя при постоянной температуре хроматографической колонки (70°C)

$T, ^\circ\text{C}$	$S(\text{енол})/S(\text{кето})$	$S(\text{кето})/S(\text{енол})$
100	0.45	2.21
120	0.36	2.72
140	0.32	3.14
160	0.28	3.57
180	0.24	4.21
200	0.21	4.77





**Рис. 3.** Зависимость  $\ln S_{\text{отн}}$  от температуры испарителя ( $1/T$ ) для раствора этилацетоацетата в этиловом спирте. Параметры линейной регрессии:  $a = 1.12 \pm 0.03$ ,  $b = -3.89 \pm 0.08$ ,  $R = 0.998$ ,  $S_0 = 0.02$ .



**Рис. 4.** Зависимость  $\ln S_{\text{отн}}$  от температуры испарителя ( $1/T$ ) для раствора этилацетоацетата в гексане. Параметры линейной регрессии:  $a = 1.31 \pm 0.04$ ,  $b = -4.31 \pm 0.10$ ,  $R = 0.998$ ,  $S_0 = 0.02$ .

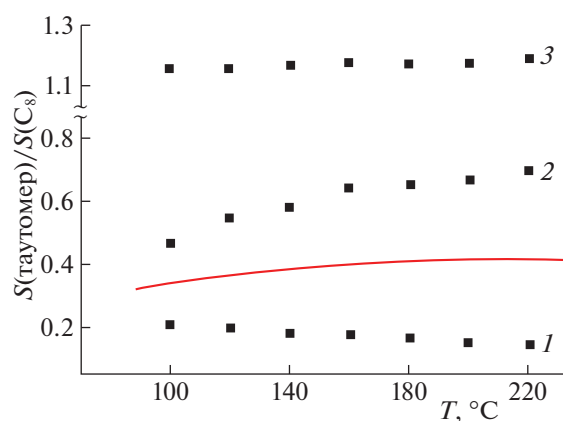
В табл. 3 дополнительно приведены значения  $[S(\text{енол}) + S(\text{кето})]/S(C_8)$ , а на графике для наглядности отображена кривая, соответствующая полиномиальной аппроксимации температурной зависимости полусуммы  $[S(\text{енол})/S(C_8) + S(\text{кето})/S(C_8)]/2$ . Кето- и енольные формы этилацетоацетата изомерны, что предопределяет близкую чувствительность к ним пламенно-ионизационного детектора, но данные табл. 3 и рис. 5 иллюстрируют заметное увеличение отношений  $[S(\text{енол}) + S(\text{кето})]/S(C_8)$  при увеличении температуры от 100 до 220°C (в 1.27 раза). Это и может быть объяснено проявлением эффектов дискриминации [23–26], так как при увеличении температуры испарителя увеличиваются относительные площади пиков более высококипящих компонентов (для этилацетоацетата  $T_{\text{кип}} = 180.8^\circ\text{C}$ , для *n*-октана – 125.7°C).

Дополнительно на рис. 5 приведен набор точек, соответствующих относительным площадям пиков соединений одной химической природы – реперным углеводородам *n*-C<sub>10</sub>H<sub>22</sub> и *n*-C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>, из чего можно сделать вывод об отсутствии явно выраженной температурной зависимости для этой пары компонентов. Аналогичная температурная зависимость отношений  $[S(\text{енол}) + S(\text{кето})]/S(C_8)$  наблюдается и для растворов эфира (II) в гексане, но для сокращения объема обсуждения результатов соответствующие данные не включены в табл. 4.

Таким образом, эффекты дискриминации, безусловно, влияют на характеристики температурной зависимости относительных площадей пиков таутомеров и, следовательно, на надежность определения термодинамических параметров таутомерного равновесия “кетон  $\rightleftharpoons$  енол”. В рассматриваемом случае можно отметить, что

отношения  $S(\text{кето})/S(C_8)$  для растворов (II) в этаноле (табл. 3) при увеличении температуры увеличиваются в 2.2 раза, тогда как оценка с учетом эффектов дискриминации соответствует увеличению всего приблизительно в 1.3 раза. Более точный учет их влияния требует дальнейшего совершенствования методов обработки экспериментальных данных и специального рассмотрения.

*Идентификация неизвестной примеси в образце этилацетоацетата.* Кроме двух таутомеров с RI = 880 и 909 (значения для режима программирования температуры), в хранившемся в течение длительного времени образце этилацетоацетата



**Рис. 5.** Графическое представление зависимостей относительных площадей пиков: 1 –  $S(\text{енол})/S(C_8)$ , 2 –  $S(\text{кето})/S(C_8)$ , 3 –  $S(C_{10})/S(C_8)$  (для сравнения) от температуры испарителя. Сплошная линия – результат полиномиальной аппроксимации возрастающей зависимости средних значений  $[S(\text{енол})/S(C_8) + S(\text{кето})/S(C_8)]/2$  от температуры (по данным для раствора этилацетоацетата в этиловом спирте).

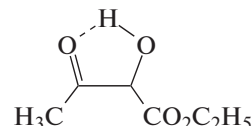
была обнаружена примесь с  $RI = 957$  со следующим масс-спектром ИЭ:

$m/z \geq 39$  ( $I_{\text{отн}} \geq 2\%$ ): 146(1), 119(1), 75(17), 74(74), 73(24), 59(8), 57(17), 56(17), 47(8), 46(7), 45(100), 44(18), 43(40), 42(6), 41(11).

Характерная особенность этого масс-спектра – присутствие двух интенсивных сигналов с  $m/z = 45$  и  $74$ , относящихся к гомологическим группам  $y = 3$  и  $4$ . Такое сочетание массовых чисел редко встречается в масс-спектрах органических соединений; библиотечный поиск по этим двум пикам с использованием базы данных NIST [14] привел всего к 10 альтернативным ответам с факторами совпадения менее 0.5, так что ни один из них не может быть принят к дальнейшему рассмотрению. Идентификация по номерам гомологических групп главных сигналов и масс-спектрам ионных серий [27] также не дала положительных результатов. Безрезультатными оказались попытки предположить природу этого компонента исходя из схемы синтеза этилацетоацетата и, в том числе, гипотезы о возможном образовании этилового эфира енольной формы [28]. Следует заметить, что любые производные енольной формы (II) должны быть исключены на основании отрицательного значения коэффициента температурной зависимости индексов удерживания ( $\beta = -0.10 \pm 0.01$ ). Таким образом, пик с  $RI = 957$  принадлежит неидентифицированному компоненту “X”.

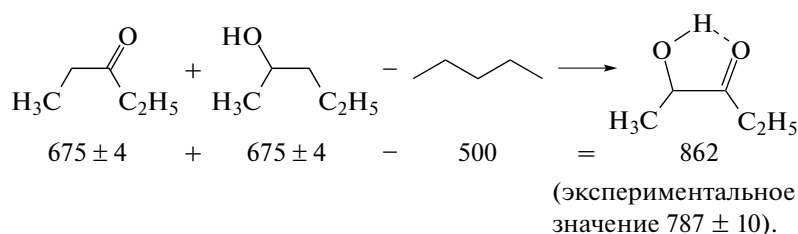
Тем не менее, установление его структуры возможно в результате совместной интерпретации масс-спектра ИЭ и индекса удерживания на стандартной неполярной неподвижной фазе. Слабый сигнал масс-спектра с максимальным значением  $m/z = 146$ , скорее всего, принадлежит молекулярным ионам. Такое отнесение подтверждается наличием в масс-спектре еще одного слабого сигнала с  $m/z = 119$ , соответствующего осколочным ионам  $[M - C_2H_3]^+$ , типичным для этиловых эфиров карбоновых кислот (разрыв связей с “двойной” перегруппировкой водорода [29]). Если так, то образование соединения с  $M = 146$  из этилацетоацетата  $C_6H_{10}O_3$  с  $M = 130$  представляет собой его окисление, что согласуется с длительным хранением образца в контакте с атмосферным воздухом. Окисление протекает растворенным в эфире (II) кислородом воздуха по свободнорадикальному механизму.

Образующиеся при этом гидропероксиды и полимерные пероксиды нестабильны при нагревании и, следовательно, недоступны для газохроматографического анализа, так что наблюдаемый компонент “X”, наиболее вероятно, имеет структуру этил-2-гидрокси-3-оксобутаноата  $C_6H_{10}O_4$ :



Это соединение упоминается в литературе, о чем свидетельствует его CAS № 15863-59-9, однако ни каких-либо его физико-химических характеристик, ни спектральных данных для него найти не удалось. На основании масс-спектра можно только предположить, что интенсивный сигнал масс-спектра с  $m/z = 74$  соответствует ионам, образующимся в результате разрыва связи C–C с миграцией атома водорода, например,  $M^+ (m/z = 146) \rightarrow [M - CH_3COCHO]^+ ([M - 72] = 74)$ . Следовательно, основным источником информации при доказательстве структуры этого соединения должно быть совпадение экспериментального значения его газохроматографического индекса удерживания (957 в режиме программирования температуры) с теоретически вычисленной исходя из структуры величиной.

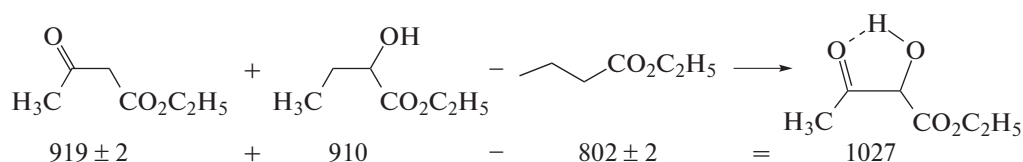
Из всех известных способов предсказания газохроматографических индексов удерживания наиболее информативным в данном случае представляется алгоритм, основанный на гипотетической “сборке” требуемой молекулярной структуры из структур более простых аналогов с последующими арифметическими операциями (суммирование и вычитание) с известными значениями  $RI$  таких аналогов [30–32]. Фактически, это – один из вариантов аддитивных схем. В данном случае решение задачи осложняется наличием внутримолекулярной водородной связи, вследствие чего сначала необходимо оценить ее вклад в аддитивную оценку  $RI$ . Для этого сравним, например, оценку  $RI$  2-гидрокси-3-пентанола, содержащего аналогичную водородную связь в молекуле, с экспериментальным значением  $RI$  этого соединения. В качестве справочных значений  $RI$  использованы данные базы [14]:





Следовательно, не учитываемый такой аддитивной схемой инкремент внутримолекулярной водородной связи равен  $862 - (787 \pm 10) = 75 \pm 10$  ед. индек-

са. Далее проведем аналогичную сборку структуры целевого этил-2-гидрокси-3-оксобутаноата уже с учетом полученного инкремента:



Окончательно получаем:  $1027 - 75 = 952$ .

Оценкой стандартного отклонения полученного результата является квадратный корень из суммы квадратов стандартных отклонений всех используемых при расчетах данных, т.е.  $(4^2 + 5^2 + 10^2 + 2^2 + 2^2)^{1/2} \approx 12$ . Следовательно, вычисленное значение  $RI = 952 \pm 12$  совпадает с экспериментальной величиной (957), что в данном случае можно рассматривать как решающее доказательство правильности предполагаемой структуры компонента "X" – этил-2-гидрокси-3-оксобутаноат.

Таким образом, рассмотрение особенностей газохроматографического разделения таутомеров этилацетоацетата (II) позволило сделать следующие выводы.

- Отсутствие зависимости относительных площадей пиков таутомеров от природы растворителя при разных температурах показывает, что результаты газохроматографического анализа преимущественно отражают положение равновесия "кетто  $\rightleftharpoons$  енол" в паровой фазе испарителя хроматографа.

- Следствием этого оказываются близкие значения термодинамических параметров (стандартных энтальпии и энтропии активации) таутомерного равновесия, определяемые с использованием растворов этилацетоацетата в различных растворителях.

- Температурные вариации относительных площадей пиков таутомеров заметно превышают их температурные вариации за счет эффектов дискриминации состава проб, дозируемых в капиллярные колонки с делением потока. Тем не менее, можно полагать, что именно эффекты дискриминации вносят некоторые погрешности в результаты определений.

- Следствием малых абсолютных значений  $\Delta H^\ddagger$  оказывается легкость обратимых взаимных превращений таутомеров в процессе газохроматографического разделения. При температурах колонок  $100^\circ\text{C}$  и выше их разделение, видимо, невозможно.

- Установлено, что кето- и енольный таутомеры этилацетоацетата характеризуются значительными различиями температурных коэффициен-

тов газохроматографических индексов удерживания на стандартных неполярных фазах.

- Использование модифицированного варианта аддитивных схем оценки газохроматографических индексов удерживания позволило идентифицировать примесь в образце этилацетоацетата как продукт его окисления растворенным кислородом атмосферного воздуха, а именно этил-2-гидрокси-3-оксобутаноат.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Minkin V.I., Olekhovich L.P., Zhdanov Yu.A.* Molecular design of tautomeric compounds. Kluwer Publ.: Dordrecht-Boston-Tokio, 1958. 312 p. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-1429-2>
2. *Spencer J.N., Holmboe E.S., Kirshenbaum M.R., Firth D.W., Pinto P.B.* // *Can. J. Chem.* 1982. V. 68. P. 1178.
3. *Umnahanant P., Chickos J.S.* // *J. Chem. Eng. Data*, 2005. V. 50. № 5. P. 1720. <https://doi.org/10.1021/je050179z>
4. *Antic D.* Measuring the Equilibrium Constant of a Keto-Enol Tautomerism Using Benchtop NMR. ThermoScientific Application Note, AN52327. 2017. 3 p.
5. *Rogers M.T., Burdett J.L.* // *Can. J. Chem.* 1965. V. 43. P. 1516.
6. *Tiess D.* // *Wiess Z. Willhelm-Pieck-Univ. Rostock Math. Naturwiss. Reiche.* 1984. V. 33. P. 6.
7. *Peppard T.L.* // *J. Agric. Food Chem.* 1992. V. 40. № 2. P. 257. <https://doi.org/10.1021/jf00014a018>
8. *Tudor E.* // *J. Chromatogr. A.* 1997. V. 779. P. 287. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)00453-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)00453-6)
9. *Tudor E., Moldovan D., Zarna N.* // *Rev. Roum. Chim.* 1999. V. 44. № 2. P. 665.
10. *Jordan M.J., Goodner K.L., Shau P.E.* // *J. Agric. Food Chem.* 2002. V. 50. № 6. P. 1523. <https://doi.org/10.1021/jf011077p>
11. *Adamova M., Orinak A., Halas L.* // *J. Chromatogr. A.* 2005. V. 1087. P. 131. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.01.003>
12. *Pino J.A., Mesa J., Munos Y., Marti M.P., Marbot R.* // *J. Agric. Food Chem.* 2005. V. 53. № 6. P. 2213. <https://doi.org/10.1021/jf0402633>
13. *Bianchi F., Careri M., Mangia A., Musci M.* // *J. Sep. Sci.* 2007. V. 39. № 4. P. 563.
14. The NIST 17 Mass Spectral Library (NIST17/2017/EPA/NIH). Software/Data Version

- (NIST17); NIST Standard Reference Database, Number 69, June 2017. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения: октябрь 2019 г.).
15. Masur M., Grutzmascher H.-F., Munster H., Budzikiewicz H. // *Org. Mass Spectrom.* 1987. V. 22. P. 493.
  16. Allegretti P.E., Schiavoni M.M., Di Loreto H.E., Furlong J.J.P., Della Vedova C.O. // *J. Mol. Struct.* 2001. V. 560. P. 327.
  17. Ruggiero S.J., Luaces V.-M. // *J. Chem. Educ.* 1988. V. 65. № 7. P. 629. <https://doi.org/10.1021/ed065p629>
  18. Krishnan V. // *Inventions.* 2019. V. 4. 15 p. <https://doi.org/10.3390/inventions4010013>
  19. Kornilova T.A., Ukolov A.I., Kostikov R.R., Zenkevich I.G. // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2013. V. 27. № 3. P. 461. <https://doi.org/10.1002/rcm.6457>
  20. Zenkevich I.G., Подольский Н.Е. // *Аналитика и контроль.* 2017. Т. 21. № 2. С. 125. <https://doi.org/10.15825/analitika.2017.21.2.002>
  21. Skrdla P.J., Antomucci V., Lindemann C. // *J. Chromatogr. Sci.* 2001. V. 39. P. 431.
  22. Руководство по газовой хроматографии. Под ред. Э. Лейбница и Х.Г. Штруппе. М.: Мир, 1988. В 2 т.
  23. Grob K., Neukom H.P. // *J. Chromatogr. A.* 1982. V. 236. P. 297. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)84878-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)84878-5)
  24. Zenkevich I.G., Олисов Д.А. // *Лаборатория и производство.* 2018. № 2. С. 92.
  25. Zenkevich I.G., Лелеев Е. // *Аналитика и контроль.* 2019. Т. 23. № 1. С. 110. <https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.1.012>
  26. Zenkevich I.G., Олисов Д.А. // *Журн. аналит. химии.* 2019. Т. 74. № 7. С. S40. <https://doi.org/10.1134/S1061934819070190>
  27. Zenkevich I.G., Иоффе Б.В. *Интерпретация масс-спектров органических соединений.* Л.: Химия, 1986, 176 с.
  28. Zenkevich I.G., Лукина В.М. // *Аналитика и контроль.* 2019. Т. 23. № 3. С. 410. <https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.3.009>
  29. Hamming M.C., Foster N.G. *Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds.* New York: Academic Press, 1979. 694 p.
  30. Zenkevich I.G., Moeder M., Koeller G., Schrader S. // *J. Chromatogr. A.* 2004. V. 1025. P. 227. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.10.106>
  31. Zenkevich I.G., Уколов А.И. // *Журн. общ. химии.* 2011. Т. 81. № 9. С. 1479. <https://doi.org/10.1134/1070363211090143>
  32. Zenkevich I.G., Уколов А.И. // *Масс-спектрометрия.* 2011. Т. 8. № 4. С. 264. <https://doi.org/10.1134/S1061934812130114>