Для цитирования: Аналитика и контроль. 2017. Т. 21, № 2. С. 125-134
УДК 543.544.45
DOI: 10.15826/analitika.2017.21.2.002

Выявление соединений, нестабильных в условиях газохроматографического разделения. Незамещенные гидразоны карбонильных соединений

И.Г. Зенкевич, Н.Е. Подольский

*Санкт-Петербургский государственный университет,
Российская Федерация, 198504, С-Петербург, Университетский просп., 26*

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

Поступила в редакцию 17 марта 2017 г.

Контроль содержания современных баз хромато-масс-спектрометрических данных (в том числе базы NIST) позволяет выявлять соединения, недостаточно подробно охарактеризованные как масс-спектрами, так и газохроматографическими индексами удерживания (**RI**). Среди сравнительно простых соединений к ним относятся продукты взаимодействия карбонильных соединений с гидразином – незамещенные гидразоны и азины. Выяснение причин отсутствия подробной справочной информации для соединений этих классов показало, что незамещенные гидразоны термически нестабильны и превращаются в азины в хроматографической колонке в процессе их разделения, что проявляется в характерных профилях хроматограмм. Кроме того, это приводит к невоспроизводимости относительных площадей пиков гидразонов и азинов, заметным вариациям времен удерживания и, следовательно, невысокой воспроизводимости их индексов удерживания. Тем не менее, стандартными масс-спектрами с электронной ионизацией и значениями RI на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах впервые охарактеризованы более десяти незамещенных гидразонов и столько же соответствующих им азинов. На примере реакционных смесей алкиларилкетонов с гидразином (при невысокой степени конверсии карбонильных соединений в производные) выявлен не наблюдавшийся ранее в хроматографии эффект. На хроматограммах регистрируются размытые зоны гидразонов в областях времен удерживания, *меньших* времен удерживания таких гидразонов, присутствующих в реакционных смесях. Установлено, что причиной такой аномалии является образование летучего гидразина в ходе деструкции гидразона и его последующее вторичное взаимодействие с исходным карбонильным соединением, но уже в другой области хроматографической колонки.

Ключевые слова: Газовая хроматография, нестабильность аналитов в процессе разделения, незамещенные гидразоны, термическое превращение в азины, масс-спектры, индексы удерживания, вторичные реакции в газохроматографической колонке

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2017, vol. 21, no. 2, pp. 125-134
DOI: 10.15826/analitika.2017.21.2.002

Revealing compounds unstable during gas chromatographic separation. Non-substituted hydrazones of carbonyl compounds

Igor G. Zenkevich*, Nikita E. Podol'skii

St. Petersburg State University, Universitetskii prosp., 26, St. Petersburg, 198504, Russian Federation

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

Submitted 17 March 2017

Evaluating the content of contemporary GC-MS databases (including the NIST database) allows revealing compounds not enough characterized both mass spectra, and GC retention indices (**RI**). Among relatively simple objects of this type there are the products of carbonyl compounds interaction with hydrazine – non-substituted hydrazones and azines. Revealing the reasons for the lack of reference information for these compounds indicates that non-substituted hydrazones are thermally unstable and converts into azines inside chromatographic column during separation. It is resulted in the appearance of specific profiles of chromatograms and leads to irreproducibility of relative peak areas of these compounds, strong variations of retention times and, hence, low reproducibility of their retention indices. Nevertheless, more then dozen of non-substituted hydrazones and the same number of corresponding azines were characterized first time by standard EI mass spectra and RI values on standard non-polar polydimethyl siloxane stationary phases. On the example of reaction mixtures of alkyl aryl ketones with hydrazine (under medium conversion of substrates into derivatives) the new effect in chromatography is revealed. The chromatograms of these samples contain the diffused zones of hydrazones with retention times ***less*** then retention times of such hydrazones from reaction mixtures. The explanation of this anomaly is the formation of volatile hydrazine during hydrazone decomposition, followed by its secondary interaction with initial carbonyl compound taking place in another part of chromatographic column.

Keywords: Gas chromatography, instability of analytes during separation, non-substituted hydrazones, thermal conversion into azines, mass spectra, retention indices, secondary reactions in gas chromatographic column.

ВВЕДЕНИЕ

Главное предназначение баз газохроматографических индексов удерживания (**RI**) – служить источником справочной информации для хроматографической и хромато-спектральной идентификации компонентов анализируемых образцов. Крупнейшей из них в настоящее время является база данных Национального института стандартов и технологии (NIST, США), версия которой от 2014 г. включает значения RI для более чем 80 тысяч органических соединений [1]. Помимо этого ценность подобных массивов справочной информации состоит в том, что с их помощью проще всего установить, соединения каких классов охарактеризованы недостаточно подробно. Для этого всего лишь необходимо убедиться в отсутствии для них представительных справочных данных. За ответом на этот вопрос обычно следует анализ причин, которые привели к такой ситуации. Особый интерес представляют случаи, когда данные отсутствуют для относительно простых соединений.

Примером таких соединений оказываются незамещенные гидразоны (**1**) – продукты конденсации карбонильных соединений с гидразином:

$$RR'C{=}O + H_2NNH_2 \rightarrow RR'C{=}N{-}NH_2 . \qquad (1)$$

Алкил- и арилзамещенные гидразоны карбонильных соединений охарактеризованы значительно подробнее, так как их используют (особенно 2,4-динитрофенилгидразоны) для идентификации соответствующих карбонильных соединений по значениям физико-химических свойств (температурам плавления) или величинам R_f в тонкослойной хроматографии [2-4]. Что же касается незамещенных гидразонов (**1**), то, как аналитические производные карбонильных соединений, они оказались непригодными из-за невысокой стабильности. Известно, что при нагревании или даже просто при хранении они превращаются в устойчивые продукты конденсации двух молекул карбонильных соединений с одной молекулой гидразина – азины (**2**) [5-8]:

$$2\ RR'C{=}N{-}NH_2\,(1) \rightarrow RR'C{=}N{-}N{=}CRR'\,(2) + N_2H_4 . \qquad (2)$$

С начала XX века известно восстановление карбонильных соединений гидразином или гидразингидратом в щелочной среде до соответствующих углеводородов (реакция Кижнера-Вольфа) [2-4, 6], в которой в качестве промежуточных продуктов образуются гидразоны (**1**).

Говоря о степени изученности того или иного класса органических соединений, небезынтересно, прежде всего, оценить, насколько подробно охарактеризованы физико-химические свойства и аналитические параметры хотя бы некоторых его простейших представителей. Такая сводка данных приведена в табл. 1 для нескольких незамещенных алифатических гидразонов (**1**) с молекулярными массами *M* в диапазоне 58-140 а.е.м., и, для сравнения, азинов (**2**) с 84 ≤ *M* ≤ 168 (дополнительно упомянут азин бензальдегида с *M* = 208). Набор параметров включает уникальный численный идентификатор веществ, внесённых в реестр *Chemical Abstracts Service* (№ CAS), массовое число максимального пика (возможно указание нескольких альтернативных значений) масс-спектра $(m/z)_{макс}$, значение нормальной температуры кипения $T_{кип}$, относительную плотность d_4^{20}, показатель преломления n_D^{20}, а также газохроматографический индекс удерживания на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах (RI). Указание $(m/z)_{макс}$ обычно соответствует тому, что полный масс-спектр соединения известен.

О плохой систематизации соединений ряда (**1**) говорит то, что номера CAS известны всего для трех незамещенных гидразонов из 11 (либо они трудно доступны). Интересно, что для таких сравнительно низкомолекулярных соединений значения $T_{кип}$ определены всего для двух: гидразонов ацетальдегида и ацетона. В последнем случае разброс литературных данных достигает ± 3 °C, что может свидетельствовать о разложении соединения при температуре кипения. По данным базы [1] масс-спектры доступны всего для четырех из 11 гидразонов. Еще более загадочна ситуация с газохроматографическими индексами удерживания: значение RI с аномально большим разбросом (700 ± 24) определено одним из авторов настоящей статьи (И.З.) лишь для гидразона ацетона [1]. При

Таблица 1

Доступная справочная информация для некоторых незамещенных гидразонов в сравнении с аналогичными данными для азинов

Table 1

Available reference data for some non-substituted hydrazones comparing with analogous information for azines

R, R′	*M*, а.е.м	Доступная справочная информация: CAS №; $(m/z)_{макс}$; $T_{кип}$,°C; d_4^{20}; n_D^{20}; RI
		Незамещенные гидразоны $RR'C=NNH_2$
H, CH_3	58	$T_{кип}$ 106°C; d_4^{20} 0.905; n_D^{20} 1.457
$(CH_3)_2$	72	CAS 5281-20-9; $(m/z)_{макс}$ 30, 57, 72; $T_{кип}$ 126 ± 3°C; d_4^{20} 0.901; n_D^{20} 1.454 ± 0.012; RI 700 ± 24
H, C_3H_7	86	CAS 50807-22-2; n_D^{20} 1.458
H, $(CH_3)_2CH$	86	$(m/z)_{макс}$ 43
$(C_2H_5)_2$	100	d_4^{20} 0.867; n_D^{20} 1.4567
H, C_4H_9	100	d_4^{20} 0.872; n_D^{20} 1.4613
H, изо-C_4H_9	100	d_4^{20} 0.860; n_D^{20} 1.4569
$(CH_2)_5$	112	CAS 6156-08-7; $(m/z)_{макс}$ 41; d_4^{20} 0.978; n_D^{20} 1.5141
CH_3, $(CH_3)_3C$	114	d_4^{20} 0.863; n_D^{20} 1.4597
H, $C_3H_7C(CH_3)_2$	128	$(m/z)_{макс}$ 69, 43, 41
$(CH_2)_7$	140	d_4^{20} 0.953; n_D^{20} 1.5158
		Азины $RR'C=N-N=CRR'$
$(H, CH_3)_2$	84	CAS 592-56-3; $(m/z)_{макс}$ 42; $T_{кип}$ 95-96°C; d_4^{20} 0.837; n_D^{20} 1.443
(H, CH_3) (H, C_2H_5)	98	d_4^{20} 0.836; n_D^{20} 1.446
$(H, C_2H_5)_2$	112	CAS 329-94-2; $(m/z)_{макс}$ 83; d_4^{20} 0.838; n_D^{20} 1.449
$[(CH_3)_2]_2$	112	CAS 627-70-3; $T_{кип}$ 130 ± 3°C; d_4^{20} 0.841; n_D^{20} 1.456; RI 828 ± 7
$[H, (CH_3)_2CH]$ $(CH_3)_2$	126	$(m/z)_{макс}$ 83
$(H, C_3H_7)_2$	140	$(m/z)_{макс}$ 97; $T_{кип}$ 186-188°C; RI 1044
$(CH_3, C_2H_5)_2$	140	CAS 5921-54-0; $T_{кип}$ 171-172°C; RI 1034 ± 7
$[H, (CH_3)_2CH]_2$	140	$T_{кип}$ 163-165°C
$[CH_3, (CH_3)_2CH]_2$	168	$T_{кип}$ 165°C
$[H, (CH_3)_2CHCH_2]_2$	168	$T_{кип}$ 200-202°C
$[(C_2H_5)_2]_2$	168	$T_{кип}$ 195-197°C; d_4^{20} 0.842; n_D^{20} 1.457
$[CH_3, C_3H_7]_2$	168	$T_{кип}$ 195-200°C; d_4^{20} 0.833; выделены (*E*,*E*)- и (*E*,*Z*)-изомеры
$(H, C_6H_5)_2$	208	CAS 588-68-1; $(m/z)_{макс}$ 131

этом для большинства соединений известны значения d_4^{20} и n_D^{20}, измерение которых не предполагает нагревание препаратов. Такая совокупность особенностей физико-химических характеристик типична для нестабильных соединений, о чем, однако, для гидразонов в условиях газохроматографического разделения ранее специально не сообщалось. Если же это предположение справедливо, то оно объясняет отсутствие справочных значений газохроматографических индексов удерживания.

Для азинов (вторая часть таблицы) ситуация несколько иная. Нормальные температуры кипения в диапазоне от 100 до 200 °C известны для 9 из 14 соединений (преимущественно кетонов), что подтверждает их устойчивость при температурах перегонки. Несколько азинов (пять) охарактеризовано масс-спектрами. Однако индексы удерживания известны всего для двух гомологов: азинов ацетона и метилэтилкетона, что делает актуальным определение этих параметров. Для одного из несимметричных азинов (2-пентанона) сообщалось о препаративном выделении (*E*,*E*)- и (*E*,*Z*)-изомеров, что согласуется с наличием π-π-системы сопряжения в азинах [2, 4].

Настоящая работа посвящена хроматографической и хромато-масс-спектрометрической характеристике простейших незамещенных гидразонов и соответствующих им азинов с целью уточнения причин неудовлетворительного состояния физико-химических и аналитических справочных данных для соединений этих классов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Получение реакционных смесей, содержащих гидразоны и азины. К 2 мл гидразингидрата (ACROS ORGANICS, Бельгия), используемого без дополнительной очистки, при комнатной температуре прибавляли 50 мкл карбонильного соединения («ч.», мольный избыток от 61 : 1 до 121 : 1) и 2 мл 2-пропанола. Далее 50 мкл полученного раствора разбавляли 2 мл 2-пропанола и добавляли 2 мкл смеси реперных *н*-алканов $C_7 – C_{10}$, C_{12}, C_{14}, C_{18} и C_{20}. В отдельных экспериментах для увеличения доли азинов в составе продуктов реакции мольные избытки гидразингидрата уменьшали до величин от 15 : 1 до 30 : 1.

Условия хромато-масс-спектрометрического анализа. Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на хромато-масс-спектрометре Shimadzu QP 2010 Ultra, электронная ионизация, температуры интерфейса и источника ионов 200 °С. Колонка RTX-5 MS длиной 30 м, внутренним диаметром 0.32 мм, толщина пленки неподвижной фазы 0.25 мкм. Режим анализа: программирование температуры от 50 до 180-220 °С (до выхода пика реперного *н*-алкана C_{20} или последнего компонента реакционной смеси) со скоростью 10 град/мин, газ-носитель гелий, линейная скорость 45.6 см/с, сброс 1 : 10, температура испарителя 200°С, объем дозируемых проб 2 мкл. Для обработки масс-спектров использовали программное обеспечение GCMSsolution (Shimadzu).

Вычисление линейно-логарифмических индексов удерживания проводили с использованием программы QBasic или программного обеспечения Excel (Microsoft Office 2010).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Хромато-масс-спектрометрический анализ реакционных смесей карбонильных соединений с гидразингидратом показал, что во всех случаях вместо типичных для WCOT-капиллярных колонок узких (шириной несколько секунд) пиков незамещенных гидразонов (**1**) и соответствующих им азинов (**2**) регистрируются чрезвычайно размытые сигналы, ширина которых может достигать 2-3 минуты и более (**!**). Типичные примеры таких хроматограмм приведены на рис. 1, а – для гидразонов и азинов ацетона (I, II), б – 4-метил-2-бутанона (III, IV) и в – циклопентанона (V, VI). При этом даже при регистрации хроматограмм по полному ионному току обращает на себя внимание тот факт, что уровни сигналов между пиками гидразонов и азинов не достигают базовой линии и образуют некоторые плато, подобные схематически изображенному на рис. 2.

Подобные профили хроматограмм однозначно указывают на протекание процессов превращения одного из разделяемых компонентов в другой в хроматографической колонке. Заметим только, что б**о**льшая часть известных до настоящего времени примеров таких процессов относилась к превращению лучше удерживаемого компонента (А) в менее удерживаемый компонент (В), т.е. А → В. К ним относятся, например, процессы разложения диазосоединений с образованием замещенных ке-

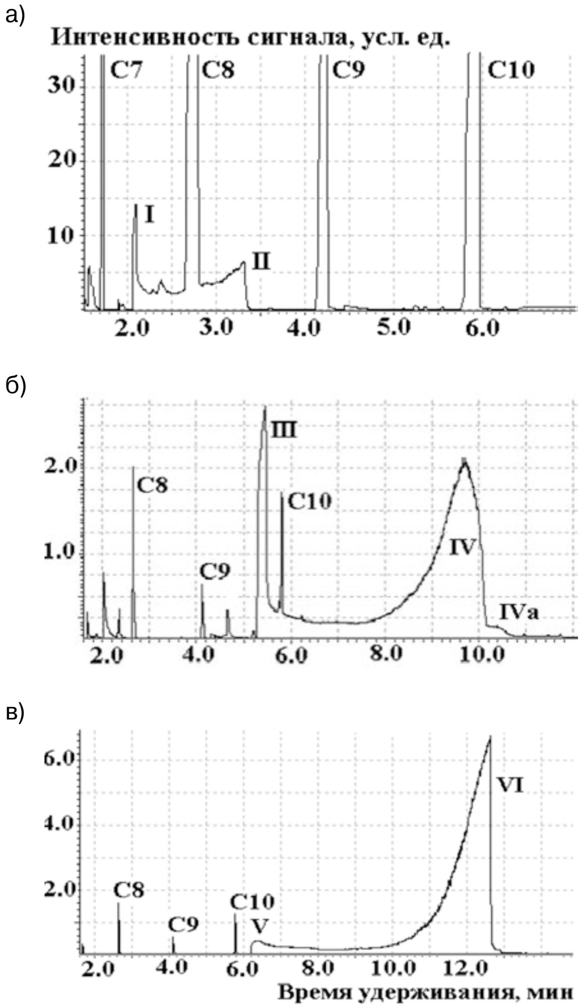


Рис. 1. Хроматограммы по полному ионному току реакционных смесей с гидразингидратом: а) ацетона, б) 4-метил-2-бутанона и в) циклопентанона; I – гидразон ацетона, II – азин ацетона, III – гидразон 4-метил-2-бутанона, IV – азин 4-метил-2-бутанона, V – гидразон циклопентанона, VI – азин циклопентанона, C7, C8, C9 и C10 – реперные *н*-алканы с указанным числом атомов углерода в молекуле. На хроматограмме (б) после основного (*E*,*E*)-изомера несимметричного азина (IV) заметен слабый сигнал минорного (*E*,*Z*)-изомера (IVa)

Fig. 1. Total ion current chromatograms of reaction mixtures with hydrazine hydrate: а) acetone, б) 4-methyl-2-butanone, and в) cyclopentanone; I – acetone hydrazone, II – acetone azine, III – 4-methyl-2-butanone hydrazone, IV – 4-methyl-2-butanone azine, V – cyclopentanone hydrazone, VI – cyclopentanone azine, C7, C8, C9, and C10 – reference *n*-alkanes with indicated number of carbon atoms in the molecule. After intensive peak of the principal (*E*,*E*)-isomer of asymmetric azine (IV) a small signal of minor (*E*,*Z*)-isomer (IVa) is registered on the chromatogram б)

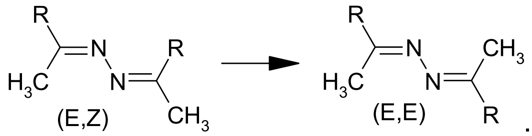
Рис. 2. Схематическое изображение хроматограммы нестабильного соединения A, превращающегося в соединение B в хроматографической колонке в процессе разделения (воспроизведен рисунок из статьи [11]). Для процесса B → A профиль хроматографического сигнала аналогичен

Fig. 2. Schematic illustration of the chromatogram of unstable compound A being converted into product B inside chromatographic column during separation (reproduced from paper [11]). The profile of chromatographic signal for process B → A is analogous.

тенов [9, 10] и превращения моноалкилфталатов во фталевый ангидрид [11, 12], подчиняющиеся закономерностям реакций первого порядка. В данном же случае речь идет о разложении менее удерживаемых незамещенных гидразонов (**1**) с образованием азинов (**2**), имеющих б**о**льшие времена удерживания, т.е. процессы типа B → A (рис. 2). Кроме того, реакция превращения гидразонов в азины (2) относится к реакциям второго порядка, однако оба указанных отличия никак не влияют на характер профилей хроматографических сигналов. Подобные процессы в колонке обычно приводят к невоспроизводимости относительных площадей пиков продуктов, сильным вариациям их времен удерживания и, как следствие, невоспроизводимости индексов удерживания.

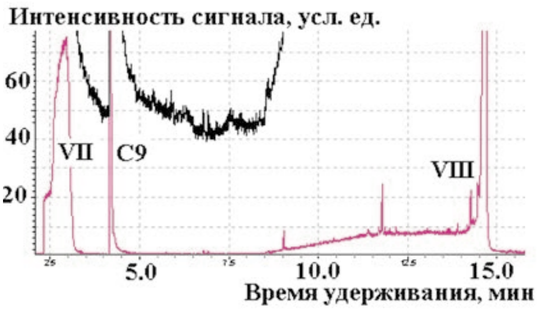
Регистрация масс-спектров в разных точках диффузных сигналов между гидразонами и азинами показывает, что «хвост» хроматографического пика гидразона преимущественно образован тем же гидразоном с постоянно увеличивающимися сигналами масс-спектра азина. По мере приближения к хроматографическому пику азина доля его сигналов в масс-спектрах смесей возрастает вплоть до исчезновения в них сигналов гидразона.

На хроматограммах несимметричных азинов $R(CH_3)C=N\text{-}N\text{-}C(CH_3)R$ ($R \geq C_3H_7$) после сигнала основного (*E*,*E*)-изомера иногда регистрируются пики минорных компонентов, масс-спектры которых идентичны основному[1]. Отсюда следует, что они принадлежат изомерам, наиболее вероятно – (*E*,*Z*)-формам азинов. В некоторых случаях, когда количества изомеров были более сопоставимыми друг с другом (например, для 2-гексанона), профили аналитических сигналов между ними имели вид, подобный изображенному на рис. 2. Из этого можно заключить, что (*E*,*Z*)-изомеры несимметричных азинов могут изомеризоваться в более стабильные (*E*,*E*)-изомеры при температурах их газохроматографического разделения:



Для подтверждения разложения незамещенных гидразонов как основной причины уширения хроматографических пиков азинов, анализ реакционной смеси циклогексанона с гидразингидратом был проведен дважды: непосредственно после смешения реагентов (фрагмент хроматограммы представлен на рис. 3, а) и после ее выдерживания в течение недели при комнатной температуре (рис. 3, б). Сразу после смешения реагентов реакционная смесь содержит заметные количества незамещенного гидразона (пик VII на рис. 3, а), сигнал которого сильно уширен. Для большей наглядности хроматограмма записана по ($m/z = 56$) – массовому числу фрагментных ионов в масс-спектрах как гидразона,

а)



б)

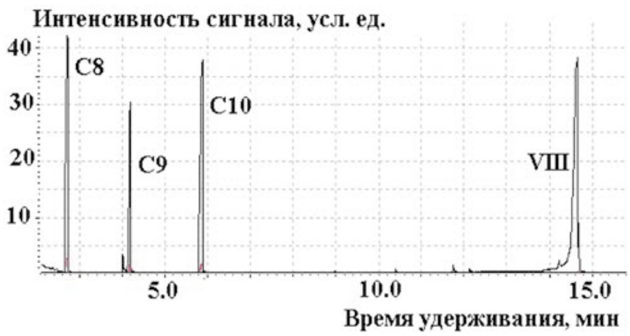


Рис. 3. Хроматограммы по полному ионному току (верхний сигнал) и по значению $m/z = 56$ (сиреневая линия) реакционной смеси циклогексанона с гидразингидратом: а) сразу после смешения реагентов, б) спустя неделю хранения при комнатной температуре: VII – гидразон циклогексанона, VIII – азин циклогексанона, C9 – реперный *н*-нонан

Fig. 3. Total ion current (upper line) and m/z 56 (purple line) chromatograms of the reaction mixture of cyclohexanone with hydrazine hydrate f) immediately after mixing the reagents, б) after one week storage at the ambient temperature: VII – cyclohexanone hydrazone, VIII – cyclohexanone azine, C9 – reference *n*-nonane.

1 В некоторых случаях хроматографические пики минорных изомеров маскируются сильно размытыми сигналами основного изомера.

так и азина. После того как температура колонки в режиме ее программирования достигает 50 °C + (5 град/мин × 8.5 мин) ≈ 92 °C, на хроматограмме появляется чрезвычайно размытый сигнал продукта деструкции – азина, – ширина которого составляет от 8.5 минут до времени удерживания «нормального» пика азина (t_R = 14.5 мин), т.е. около шести минут (**!**). Можно полагать, что именно появление подобных «диффузных» пиков оказалось основной причиной невозможности определения как индексов удерживания гидразонов и азинов до настоящего времени, так и регистрации для них масс-спектров, не искаженных примесями.

Через неделю хранения реакционной смеси содержание незамещенного гидразона в ней существенно уменьшается (рис. 3, б), что согласуется с литературными данными [5-8] о его превращении в соответствующий азин (2). После такого изменения состава реакционной смеси ширина хроматографического пика азина уменьшается до «нормальной» величины, соответствующей параметрам используемой капиллярной колонки, так что определение его индекса удерживания уже не составляет никаких проблем.

Именно размывание хроматографических пиков гидразонов и азинов существенно снижает правильность и воспроизводимость их газохроматографических индексов удерживания. В табл. 2 приведены значения RI и стандартные масс-спектры ионизации электронами всех охарактеризованных в настоящей работе производных карбонильных соединений. При регистрации масс-спектров использованы стандартные опции программного обеспечения GCMSsolution (Shimadzu), а именно усреднение пиков и вычитание фона, что позволяет обеспечить и контролировать их воспроизводимость. Что же касается значений RI как гидразонов, так и азинов, то приведенные в табл. 2 значения их стандартных

Таблица 2

Масс-спектры ЭИ и газохроматографические индексы удерживания незамещенных гидразонов и азинов на неподвижной фазе RTX-5

Table 2

Mass spectra (EI) and GC retention indices on non-substituted hydrazones and corresponding azines on RTX-5 stationary phase

R, R′ (*M*) карбонильного соединения	RI	Компонент	Масс-спектр: *m*/*z* ≥ 37 ($I_{отн}$ ≥ 2%)
$(CH_3)_2$ (58)	750 ± 6	Гидразон ацетона	73(5), 72(100) **M***, 58(2), 57(67) [M – CH_3], [M – NH], 56(6), 55(49) [M – NH_3], 54(15), 43(7), 42(9). 41(17), 40(8), 39(28), 38(5), 37(3)
	848 ± 3	Азин ацетона	113(4), 112(52)**M**, 98(4), 97(60) [M – CH_3], 71(3), 70(14), 58(3), 57(3), 56(100) [M – CH_3 – CH_3CN], 54(5), 43(3), 42(19), 41(18), 40(6), 39(15)
$(CH_2)_4$ (84)	1032 ± 2	Гидразон циклопентанона	99(7), 98(100) **M**, 83(6), 82(13), 81(4), 80(15), 70(16), 69(50), 68(4), 67(15), 66(3), 65(4), 58(4), 57(21), 56(11), 55(33), 54(40), 53(10), 52(4), 51(3), 50(2), 44(5), 43(31), 42(12), 41(79), 49(8), 39(36), 38(4), 37(2)
	1470 ± 3	Азин циклопентанона	165(16), 164(100) **M**, 163(56), 149(3), 146(2), 136(10), 135(34), 123(6), 122(63), 121(22), 120(2), 111(2), 110(25), 109(9), 108(11), 107(9), 98(4), 97(7), 96(65), 95(4), 94(4), 93(2), 84(15), 83(14), 82(67), 81(10), 80(16), 79(2), 69(4), 68(6), 67(28), 66(3), 65(5), 56(6), 55(86), 54(77), 53(17), 52(4), 51(3), 42(8), 41(42), 40(12), 39(35), 38(2)
$(CH_2)_5$ (98)	770 ± 2	Примесь гидразона ацетона	73(4), 72(100) **M**, 58(3), 57(88) [M – CH_3], [M - NH], 56(8), 55(58) [M – NH_3], 54(17), 52(2), 43(7), 42(11), 41(20), 40(10), 39(36), 38(7), 37(3)
	777 ± 2	Гидразон циклогексанона	113(3), 112(40) **M**, 98(4), 97(58) [M – NH], 72(30), 71(3), 70(12), 58(4), 57(33), 56(100), 55(24), 54(10), 44(2), 43(9), 42(21), 41(25), 40(8), 39(27), 38(5), 37(2)
	892 ± 4	Циклогексанол	Идентифицирован по значению RI (869 ± 11)
	1638 ± 5	Азин циклогексанона	193(14), 192(77) **M**, 191(14), 177(2), 164(15), 163(39), 151(2), 150(17), 149(100), 147(2), 146(2), 138(4), 137(8), 136(65), 135(31), 132(2), 125(3), 124(27), 123(8), 122(8), 121(14), 111(8), 110(64), 109(4), 108(11), 107(5), 98(12), 97(14), 96(67), 95(13), 94(10), 93(3), 84(2), 83(17), 82(19), 81(14), 80(9), 79(9), 77(3), 70(4), 69(36), 68(12), 67(18), 66(3), 65(3), 57(2), 56(7), 55(56), 54(40), 53(13), 52(2), 51(2), 43(5), 42(22), 41(69), 40(5), 39(22)

R, R′ (*M*) карбонильного соединения	RI	Компонент	Масс-спектр: *m*/*z* ≥ 37 ($I_{отн}$ ≥ 2%)
CH_3, $C(CH_3)_3$ (100)	936 ± 2	Гидразон пинаколина	114(10) **M**, 100(2), 99(22), 98(2), 83(3), 82(12), 73(2), 72(40), 69(4), 67(2), 59(2), 58(31), 57(100) [C_4H_9], 56(8), 55(10), 53(3)
CH_3, изо-C_4H_9 (100)	970 ± 3	Гидразон 4-метил-2-пентанона	115(2), 114(8) **M**, 99(16), 83(2), 82(11), 81(2), 73(4), 72(100) [M – C_3H_6], 71(11), 69(2), 67(3), 59(2), 58(29), 57(34), 56(17), 55(15), 54(8), 53(2), 44(3), 43(17), 42(29), 41(37), 40(4), 39(17)
	1249 ± 3	Азин 4-метил-2-пентанона (*E*,*E*)	196(0.2) **M**, 195(1.2) [M - H], 182(2), 181(19), 154(2), 141(5), 140(50) [M – C_4H_8], 139(60), 124(4), 114(3), 113(44), 112(15), 111(2), 101(3), 100(39), 99(4), 98(58) [M – C_4H_8 – C_3H_6], 97(28), 96(5), 85(2), 84(38), 83(7), 82(21), 81(2), 71(22), 70(13), 69(5), 68(21), 67(3), 59(2), 58(54), 57(100) [C_4H_9], 56(27), 55(14), 54(4), 53(3), 44(7), 43(21), 42(99), 41(79), 40(4), 39(18)
	1298 ± 3	Азин 4-метил-2-пентанона (*E*,*Z*)	Масс-спектр идентичен предыдущему
CH_3, C_4H_9 (100)	800 ± 2	2-Гексанон	Идентифицирован по значению RI (768 ± 9)
	1054 ± 3	Гидразон 2-гексанона	114(3) **M**, 91(2), 85(5), 82(2), 73(2), 72(100) [M – C_3H_6], 71(2), 68(5), 67(2), 58(2), 57(16) [M – C_4H_9], 56(3), 55(10), 54(5), 53(2), 43(7), 42(19), 41(17), 40(2), 39(11)
	1357 ± 4	Азин 2-гексанона (*E*,*E*)	196(3) **M**, 181(8), 168(4), 167(32), 155(8), 154(39) [M – C_3H_6], 140(11), 139(48) [M – C_4H_9], 127(5), 126(47), 125(41), 124(3), 114(3), 113(44), 112(94) [M – C_3H_6 – C_3H_6], 111(5), 110(3), 108(2), 100(16), 99(4), 98(53), 97(83), 96(9), 95(2), 85(14), 84(25), 83(9), 82(10), 81(6), 79(2), 72(6), 71(25), 70(43), 69(5), 68(15), 67(3), 58(30), 57(52), 56(26), 55(30), 54(7), 53(6), 44(6), 43(12), 42(100), 41(60), 40(3), 39(16)
	1394 ± 4	Азин 2-гексанона (*Z*,*E*)	196(3) **M**, 181(8), 168(4), 167(32), 155(8), 154(40) [M – C_3H_6], 140(11), 139(47) [M – C_4H_9], 127(5), 126(46), 125(42), 124(3), 114(3), 113(43), 112(100) [M – C_3H_6 – C_3H_6], 111(5), 110(3), 108(2), 100(15), 99(4), 98(56), 97(83), 96(9), 95(2), 85(15), 84(25), 83(9), 82(10), 81(6), 79(2), 72(7), 71(27), 70(42), 69(5), 68(14), 67(3), 58(30), 57(53), 56(26), 55(29), 54(7), 53(5), 44(7), 43(12), 42(100), 41(63), 40(3), 39(16)
CH_3, C_5H_{11} (114)	1163 ± 3	Гидразон 2-гептанона	128(4) **M**, 99(2), 97(2), 96(2), 88(2), 85(7), 82(3), 81(2), 73(6), 72(100) [M – C_4H_8], 71(4), 70(2), 69(3), 68(4), 58(2), 57(16), 56(2), 55(12), 54(3), 44(3), 43(19), 42(18), 41(16), 39(8)
	1552 ± 4	Азин 2-гептанона	224(4) **M**, 209(4), 195(4), 182(4), 181(18), 169(2), 168(15), 154(18), 153(25) [M – C_5H_{11}], 141(4), 140(26), 139(4), 127(7), 126(9), 125(24), 114(11), 113(8), 112(100) [M – C_4H_8 – C_4H_8], 111(8), 110(3), 99(3), 98(11), 97(39), 96(5), 95(2), 86(2), 85(19), 84(11), 83(6), 81(2), 72(9), 71(17), 70(31), 69(5), 68(7), 67(2), 58(16), 57(17), 56(13), 55(18), 54(4). 53(2), 44(5), 43(36), 42(54), 41(43), 40(2), 39(8)
C_2H_5, C_4H_9 (114)	894 ± 2	3-Гептанон	Идентифицирован по значению RI (871 ± 8)
	1118 ± 3	Гидразон 3-гептанона	128(12) **M**, 113(2), 100(2), 99(13) [M – C_2H_5], 98(3), 97(2), 87(5), 86(100) [M – C_3H_6], 85(6), 84(2), 82(8), 80(2), 72(4), 71(27) [M – C_4H_9], 70(9), 69(32), 68(16), 67(4), 58(6), 57(21), 56(21), 55(26), 43(30), 53(4), 45(2), 44(7), 43(37), 42(19), 41(40), 40(3), 39(16)
	1471 ± 3	Азин 3-гептанона (*E*,*E*)	225(3), 224(9) **M**, 209(2), 196(8), 195(59) [M – C_2H_5], 183(2), 182(13) [M – C_3H_6], 169(6), 168(4), 167(25) [M – C_4H_9], 154(13), 153(62), 141(11), 140(100) [M – C_3H_6 – C_3H_6], 139(3), 138(3), 128(2), 127(20), 126(9), 125(17), 124(5), 115(2), 114(19), 113(5), 112(51), 111(48), 110(7), 100(2), 99(26), 98(47), 96(9). 95(3), 86(2), 85(15), 84(74), 83(5), 82(16), 81(2), 72(29), 71(24), 70(28), 69(9), 68(5), 67(7), 58(6), 57(25), 56(72), 55(30), 54(15), 53(5), 44(4), 43(12), 42(19), 41(61), 40(2), 39(11)

R, R′ (*M*) карбонильного соединения	RI	Компонент	Масс-спектр: $m/z \geq 37$ ($I_{отн} \geq 2\%$)
	1506 ± 5	Азин 3-гептанона (*E*,*Z*)	Масс-спектр идентичен предыдущему
CH_3, C_6H_5 (120)	1072 ± 3	Ацетофенон	Идентифицирован по значению RI (1041 ± 9)
	1173 ± 3	Пропиофенон	Идентифицирован по значению RI (1144 ± 15)
	1382 ± 4	Гидразон ацетофенона	135(10), 134(100) **M**, 133(21), 120(4), 119(42) [M – CH_3], 118(5), 117(20) [M – NH_3], 104(3), 103(12), 102(3), 93(9), 92(10), 91(4), 90(2), 89(2), 79(2), 78(10), 77(88) [C_6H_5], 87(7), 75(3), 74(3), 66(4), 65(6), 63(4), 57(9), 56(5), 52(3), 51(19)
	2082 ± 5	Азин ацетофенона	237(8), 236(42) **M**, 222(16), 221(100) [M – CH_3], 195(3), 194(6), 181(2), 180(10), 160(2), 159(21) [M – C_6H_5], 143(5), 133(11), 132(12), 119(5), 118(32) [M – C_6H_5 – CH_3CN], 117(6), 116(4), 105(2), 104(16), 103(19), 102(3), 92(4), 91(10), 90(2), 89(2), 79(2), 78(14), 77(96) [C_6H_5], 76(6), 75(2), 65(3), 63(3). 52(3). 51(23), 50(4), 42(2), 39(4)
CH_3, C_6H_{13} (128)	1005 ± 3	2-Октанон	Идентифицирован по значению RI (979 ± 8)
	1272 ± 2	Гидразон 2-октанона	142(4) **M**, 110(2), 99(3), 85(10), 82(2), 81(2), 73(4), 72(100) [M – C_5H_{10}], 71(4), 70(2), 69(6), 68(4), 67(2), 58(2), 57(13). 56(3), 55(9), 54(3), 44(3), 43(17), 42(15), 41(16), 29(6)
	1721 ± 3	Азин 2-октанона	252(4) **M**, 237(5), 209(4), 196(6), 195(20), 183(3), 182(15) [M - C_5H_{10}], 169(2), 168(9), 167(25), 155(4), 154(26), 141(5), 140(4), 128(16), 127(6), 126(61), 125(33), 124(2), 113(8), 112(100) [M – C_5H_{10} – C_5H_{10}], 111(7), 110(4), 109(2), 99(8), 98(11), 97(3), 96(6), 95(2), 86(2), 85(20), 84(14), 83(8), 82(7), 81(2), 72(10), 71(21), 70(37), 69(12), 68(8), 67(4), 58(24), 57(22), 56(15), 55(24), 54(4), 53(3), 44(8), 43(58), 42(59), 41(58), 40(2), 39(8)
C_2H_5, $C_6H_5CH_2$ (148)	1236 ± 2	1-Фенил-3-бутанон	Идентифицирован по значению RI (1228 ± 11)
	1454 ± 3	Гидразон 1-фенил-2-бутанона	163(3), 162(22) **M**, 145(2), 144(4), 130(3) 118(3), 117(13), 116(3), 115(3), 106(2), 103(2), 92(3), 91(18), 90(4), 89(3), 85(4), 83(2), 77(3), 72(4), 71(100) [M - $C_6H_5CH_2$], 70(3), 69(3), 65(10), 63(2), 57(11), 56(4), 55(4), 54(2), 51(3), 44(3), 32(29), 42(3), 41(7), 39(16)
	2168 ± 5	Азин 1-фенил-2-бутанона	293(3), 292(11) **M**, 263(2), 262(11), 201(71) [M – $C_6H_5CH_2$], 148(3), 147(4), 146(10), 145(4), 144(15), 131(2), 130(9), 129(2), 119(2), 118(15), 117(15), 116(3), 115(3), 103(2), 92(10), 91(100) [$C_6H_5CH_2$], 90(9), 89(5), 77(2), 65(12). 56(3), 51(2), 41(2), 39(3)

Примечание: * – символом **M** отмечены сигналы молекулярных ионов.

отклонений (± 2-4 ед. индекса) характеризуют не размытые хроматографические пики, ширина которых, как отмечено выше, может достигать нескольких десятков ед. индекса, а некоторые точки в области их максимумов, линейно-логарифмические индексы удерживания для которых вычислены по разным наборам (триадам) реперных *н*-алканов.

Уникальный характер нового примера превращений анализируемых соединений в хроматографической колонке в процессе их разделения проявляется в достаточно парадоксальном для газовой хроматографии и ранее не известном эффекте. Как уже было отмечено, профили хроматограмм между пиками гидразонов и азинов образованы сигналами тех и других в переменных соотношениях. Однако в некоторых реакционных смесях (особенно в случае алкиларилкетонов при невысокой степени их конверсии в производные) ***перед пиками незамещенных гидразонов*** регистрируются добавочные размытые сигналы. Из их масс-спектров следует, что они образованы исключительно теми же гидразонами. Парадокс в данном случае состоит в том, что зоны этих сигналов имеют ***меньшие времена удерживания***, чем время удерживания ги-

Рис. 4. Хроматограмма по полному ионному току реакционной смеси ацетофенона с гидразингидратом: IX – гидразон ацетофенона, X – азин ацетофенона, C8, C9 и C10 – реперные *н*-алканы с указанным числом атомов углерода в молекуле, PhCOCH3 – зашкаленный пик исходного ацетофенона. Размытый сигнал между пиками ацетофенона и гидразона ацетофенона (IX) принадлежит гидразону ацетофенона, образующемуся в результате вторичных реакций в хроматографической колонке (см. комментарии в тексте)

Fig. 4. Total ion current chromatogram of reaction mixture of acetophenone with hydrazine hydrate: IX – acetophenone hydrazone, X – acetophenone azine, C8, C9, and C10 – reference *n*-alkanes with indicated number of carbon atoms in the molecule. Broad signal between peaks of acetophenone and acetophenone hydrazone (IX) belongs to acetophenone hydrazone formed in the result of secondary reactions within chromatographic column (see comments in the text)

дразона. Подобная ситуация проиллюстрирована рис. 4 на примере реакционной смеси ацетофенона с гидразингидратом. Время удерживания незамещенного гидразона ацетофенона составляет 11.5 минут, непрореагировавшего ацетофенона 6.9 минут, аномальная же зона гидразона ацетофенона регистрируется в диапазоне 6.9-11.5 минут, т.е. начинается сразу же после элюирования избытка непрореагировавшего карбонильного соединения.

При всей необычности такого эффекта его объяснение оказывается достаточно простым. Относительное расположение хроматографических зон исходного карбонильного соединения, гидразона и азина представлено на рис. 5. При превращении гидразона в азин образуется летучий гидразин ($T_{кип}$ 113.5 °C), движущийся по колонке, обгоняя зону карбонильного соединения. В момент перекрывания хроматографических зон при взаимодействии этого вторичного гидразина и карбонильного соединения образуются дополнительные количества гидразона, время удерживания которого будет соответствовать диапазону времен удерживания от исходного карбонильного соединения до присутствующего в реакционной смеси гидразона. Такой процесс в некоторой степени аналогичен известному способу получения производных для хроматографического анализа, заключающемуся в совместном (реже последовательном) дозировании исходных аналитов и реагентов в хроматографическую колонку (так наз. «on-column дозирование» или «Flash-derivatization») [13, 14].

Рис. 5. Схема взаимодействия вторичного гидразина, образующегося в хроматографической колонке из гидразона при образовании азина, с исходным карбонильным соединением и образованием диффузного пика гидразона, характеризующегося меньшими временами удерживания, чем гидразона, содержавшегося в реакционной смеси. «X» – область взаимодействия гидразина с карбонильным соединением

Fig. 5. The scheme of interaction between secondary hydrazine formed inside chromatographic column from hydrazone (decomposed to azine) with initial carbonyl compound that leads to formation of diffused signal of secondary hydrazone having the less retention times comparing with hydrazone from the reaction mixture. «X» - the area of the hydrazine secondary interaction with carbonyl compound.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Ресурсного центра по направлению «Химия» при Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы выражают благодарность сотрудникам центра за содействие.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was carried out using equipment of the Resource Center “Chemistry” at the Chemical Institute of St. Petersburg State University. The authors express their gratitude to the stuff of the Center for assistance.

ЛИТЕРАТУРА

1. The NIST 14 Mass Spectral Library (NIST14/2014/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST14); NIST Standard Reference Database, Number 69, 2014. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899; http://webbook.nist.gov (дата обращения: март 2017 г.).

2. Китаев Ю.П., Бузыкин Б.И. Гидразоны. М: Наука, 1974. 416 с.
3. Органикум. Практикум по органической химии / Пер с нем. М: Мир, 1979, Т. 2. 444 с.
4. Иоффе Б.В., Кузнецов М.А., Потехин А.А. Химия органических производных гидразина. Л: Химия, 1979. 225 с.
5. Acetone hydrazone. Organic Syntheses. 1970. V. 50. P. 3-6; 1988. Coll. V. 6. P. 10-13.
6. Trost B.M., Fleming I. Comprehensive organic synthesis. Selectivity, strategy & efficiency in modern organic chemistry. Vol. 8. Reduction. Kidlington: Elsevier Ltd., 1991. 1143 p.
7. Furrow M.E., Myers A.G. Practical procedures for the preparation of N-tert-butyldimethylsilylhydrazones and their use in modified Wolff-Kishner reduction and in the synthesis of vinyl halides and gem-dihalides // J. Am. Chem. Soc. 2004. V. 126. P. 5438-5446.
8. Safari J., Gandomi-Ravandi S. Structure, synthesis and application of azines: a historical perspective / RSC Adv. 2014. V. 4. P. 46224-46249.
9. Стабильность диазокарбонильных соединений в условиях газохроматографического и хромато-масс-спектрометрического анализа / Т.А. Корнилова [и др.] // Журн. общей химии. 2012. Т. 82. Вып. 10. С. 1663-1674.
10. A simple criterion for gas chromatography/mass spectrometric analysis of thermally unstable compounds, and reassessment of the by-products of alkyl diazoacetate synthesis / T.A. Kornilova [et al.] // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2013. V. 27. № 3. P. 461-466.
11. 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.
12. Зенкевич И.Г., Фахретдинова Л.Н. Хроматографическая и хромато-масс-спектральная характеристика моноэфиров дикарбоновых кислот // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. № 12. С. 1296-1307.
13. Amijee M., Cheung J., Wells R.J. Development of 3,5-*bis*-(trifluoromethyl)benzyl-dimethylphenylammonium fluoride, an efficient new on-column derivatization reagent // J. Chromatogr. A. 1996. V. 738. P. 57-72.
14. Zenkevich I.G. Derivatization of analytes: general aspects. In Encyclopedia of Chromatography. 3rd Edn. Ed. J. Cazes. Boca Raton: CRC Press, 2010. V. 1. P. 562-566.

REFERENCES

1. The NIST 14 Mass Spectral Library (NIST14/2014/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST14); NIST Standard Reference Database, Number 69, 2014. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899; http://webbook.nist.gov (Accessed: March 2017).
2. Kitaev Yu.P., Buzykin B.I. *Gidrazony* [Hydrazones] Moscow: Nauka Publ. 1974. 416 p. (In Russian).
3. Organikum. Organisch-chemisches Grundpraktikum. Berlin: VEB Deutscher Verlag der Wissenschafen. 1976, vol. 2, 444 p.
4. Ioffe B.V., Kuznetsov M.A., Potekhin A.A. *Khimia orgamicheskikh proizvodnykh gidrazina* [Chemistry of organic derivatives of hydrazine]. Leningrad. Khimia Publ. 1979. 225 p. (In Russian).
5. Acetone hydrazone. *Organic Syntheses*. 1970, vol. 50, pp. 3-6; 1988, Coll. vol. 6, pp. 10-13.
6. Trost B.M., Fleming I. *Comprehensive organic synthesis. Selectivity, strategy & efficiency in modern organic chemistry*. vol. 8. Reduction. Kidlington: Elsevier Ltd., 1991. 1143 p.
7. Furrow M.E., Myers A.G. Practical procedures for the preparation of N-tert-butyldimethylsilylhydrazones and their use in modified Wolff-Kishner reduction and in the synthesis of vinyl halides and gem-dihalides. *J. Am. Chem. Soc*. 2004, vol. 126, pp. 5438-5446.
8. Safari J., Gandomi-Ravandi S. Structure, synthesis and application of azines: a historical perspective. *RSC Adv*. 2014, vol. 4, pp. 46224-46249. doi: 10.1039/c4ra04870a.
9. Kornilova T.A., Ukolov A.I., Kostikov R.R., Zenkevich I.G. Stability of diazocarbonyl compounds under the conditions of gas chromatography and chromatography-mass spectrometry analysis. *Rus. J. General Chem*. 2012, vol. 82, no. 10, pp. 1675-1685. doi: 10.1134/S1070363212100088.
10. 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.
11. Zenkevich I.G., Fakhretdinova L.N. [Thermal instability of monoalkyl esters of phthalic acid during gas chromatographic separation]. *Analitika i kontrol'* [Analytics & Control], 2015, vol. 19, no. 2, pp. 175-182. (In Russian). doi: 10.15826/analitika.2015.19.2.013.
12. Zenkevich I.G., Fakhretdinova L.N. Chromatographic and chromatospectral characteristics of dicarboxylic acid monoesters. *J. of Anal. Chem*. 2016, vol. 71, no. 12, pp. 1204-1214. doi: 10.1134/S106193481612011X
13. Amijee M., Cheung J., Wells R.J. Development of 3,5-*bis*-(trifluoromethyl)benzyl-dimethylphenylammonium fluoride, an efficient new on-column derivatization reagent. *J. Chromatogr. A*. 1996, vol. 738, pp. 57-72.
14. Zenkevich I.G. Derivatization of analytes: general aspects. In *Encyclopedia of Chromatography*. 3rd Edn. Ed. J. Cazes. Boca Raton: CRC Press, 2010, vol. 1, pp. 562-566.