

Сравнительная характеристика возможностей количественного газохроматографического анализа обычным и модифицированным методами внешнего стандарта

*** И.Г. Зенкевич, Н.А. Девлешова, Ю.В. Криволапова, Д.О. Москвичев, Л.Г. Рубичева, Н.Ю. Тюфтяков**

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 25 марта 2019 г., после исправления – 21 апреля 2019 г.

Известный вариант количественного хроматографического анализа способом внешнего стандарта основан на сравнении средних значений абсолютных площадей хроматографических пиков аналитов в характеризующих (S_x) и специально приготовленных ($S_{\text{станд}}$) образцах (внешних стандартах). Такой способ отличается заметной «чувствительностью» результатов к воспроизводимости измеряемых площадей пиков. Для ее повышения в модифицированном методе внешнего стандарта в равные количества образцов вводят равные количества дополнительного стандарта, а все последующие вычисления проводят с относительными площадями пиков: ($S_x/S_{\text{доп.станд}}$) и ($S_{\text{станд}}/S_{\text{доп.станд}}$). Такой модифицированный способ внешнего стандарта не отражен в основных известных в настоящее время монографиях и учебных руководствах по хроматографии. Поэтому для иллюстрации его преимуществ (практическая цель работы) в настоящем сообщении сопоставлены результаты количественных определений содержания известного аналита в различных растворителях, полученные студентами IV курса бакалавриата Института химии Санкт-Петербургского государственного университета в ходе выполнения ими учебных работ по газовой хроматографии. Показано, что модифицированный способ внешнего стандарта по сравнению с обычным вариантом обеспечивает существенное улучшение воспроизводимости определений, уменьшает систематические погрешности и, кроме того, снижает суммарные затраты времени за счет сокращения числа параллельных определений и отсутствия подлежащих исключению выбросов.

Ключевые слова: Количественный газохроматографический анализ, модифицированный метод внешнего стандарта, точность и повторяемость результатов определений, обучение студентов.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2019, vol. 23, no. 2, pp. 223-228

DOI: 10.15826/analitika.2019.23.2.007

Comparative characterization of quantitative gas chromatographic analysis capabilities using basic and modified external standard methods

***Igor G. Zenkevich, Natalia A. Devleshova, Yulia V. Krivolapova, Danil O. Moskvichev, Lyubov' G. Rubicheva, Nikolai Yu. Tyuftyakov**

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

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

Submitted 25 March 2019, received in revised form 21 April 2019

The known mode of chromatographic quantification by the method of external standard is based on the comparison of average absolute peak areas of analyte(s) for target samples (S_x) and additionally prepared external standards ($S_{\text{станд}}$). This method is characterized by the valuable “sensitivity” of the results in relation to the repeatability of the measured peak areas. In the modified method of external standard,

the equal amounts of additional standard are added to the equal amounts of samples; the peak ratios ($S_x/S_{\text{add. stand}}$) and ($S_{\text{stand}}/S_{\text{add. stand}}$) are used in the subsequent data processing. This modified external standard method is not described in the contemporary scientific and teaching literature on gas chromatography. Thus, for the illustration of its advantages, the results of target analyte quantification in different solvents using basic and modified methods are compared in the current study. All measurements were carried out by the senior students of the Institute for Chemistry of St. Petersburg State University (Russia) during their practical exercises in gas chromatography. It was shown that the modified external standard method compared with its basic version provided better repeatability of determinations, better precision (lesser systematic errors) and reduced the overall time expenses due to the lesser quantity of serial analyses and the absence of the necessity to reveal and exclude the outliers.

Keywords: Gas chromatographic quantification, modified method of external standard, precision and repeatability of results, teaching the students.

ВВЕДЕНИЕ

Способ внешнего стандарта представляет собой простейший и один из наиболее распространенных вариантов количественного хроматографического анализа. Он предполагает приготовление градуировочного раствора определяемого компонента (внешнего стандарта с известной концентрацией аналита) в том же растворителе с последующим сравнением средних значений абсолютных площадей хроматографических пиков аналита в характеризуемом образце (S_x) и внешнего стандарта ($S_{\text{станд}}$):

$$C_x = C_{\text{станд}} S_x / S_{\text{станд}}, \quad (1)$$

где C_x – определяемая концентрация, $C_{\text{станд}}$ – концентрация аналита в приготовленном образце.

Такой способ отличается заметной «чувствительностью» результатов к погрешностям (повторяемости) измеряемых площадей пиков. Главной причиной разброса их значений представляются погрешности дозирования проб. Поскольку относительные стандартные отклонения входящих в формулу (1) величин удовлетворяют неравенству $dC_{\text{станд}} \ll dS_x \gg dS_{\text{станд}}$, то для оценки случайной составляющей погрешности определений dC_x в первом приближении можно использовать следующее соотношение:

$$\delta C_x \gg [\delta S_x^2 + \delta S_{\text{станд}}^2]^{1/2}. \quad (2)$$

Некоторое уменьшение случайной составляющей погрешностей количественных хроматографических определений можно быть достигнуто применением автоматических дозаторов проб. Однако более эффективен прием, предполагающий использование дополнительного стандарта (модифицированный метод внешнего стандарта) [1-3]: в равные количества образцов вводят равные количества дополнительного стандарта, а все последующие вычисления проводят со средними значениями относительных площадей пиков, ($S_x/S_{\text{доп.станд}}$) и ($S_{\text{станд}}/S'_{\text{доп.станд}}$):

$$C_x = C_{\text{станд}} (S_x/S_{\text{доп.станд}}) / (S_{\text{станд}}/S'_{\text{доп.станд}}), \quad (3)$$

$$\delta C_x \approx [\delta(S_x/S_{\text{доп.станд}})^2 + \delta(S_{\text{станд}}/S'_{\text{доп.станд}})^2]^{1/2}. \quad (4)$$

Поскольку условием применимости такого способа является равенство количеств дополнительного стандарта в равных количествах двух

образцов, то $C_{\text{доп.станд}} = C'_{\text{доп.станд}}$ и $S_{\text{доп.станд}} \approx S'_{\text{доп.станд}}$. При выполнении этого условия концентрации дополнительного стандарта в расчетные формулы (3) и (4) не входят.

Однако такой модифицированный способ внешнего стандарта до настоящего времени охарактеризован только в единичных оригинальных публикациях [1-3] и не отражен в основных монографиях и учебных руководствах по хроматографии и аналитической химии [4-8]. Поэтому для иллюстрации его преимуществ в настоящем сообщении сопоставлены результаты количественного определения двумя способами содержания известного соединения в различных растворителях студентами IV курса бакалавриата Института химии Санкт-Петербургского государственного университета в ходе выполнения ими учебных работ по газовой хроматографии. Показано, что модифицированный способ внешнего стандарта по сравнению с обычным вариантом обеспечивает как существенное повышение воспроизводимости результатов, так и уменьшение их систематических погрешностей. Помимо этого, удается заметно снизить суммарные затраты времени за счет уменьшения количества параллельных определений и отсутствия подлежащих исключению выбросов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Приготовление растворов модельных соединений. Модельные образцы для характеристики обычного варианта метода внешнего стандарта готовили растворением 70 мкл (условно неизвестные) или 100 мкл (внешний стандарт) *o*-ксилола в 2 мл *n*-гексана, изопропилового спирта или хлороформа (все ХЧ) во флаконах емкостью 10 мл. Для вычисления массо-объемных концентраций (мг/мл) *o*-ксилола использовали справочное значение его относительной плотности при 20 °С ($d_4^{20} = 0.879$).

Количества *o*-ксилола для характеристики модифицированного метода внешнего стандарта составляли 100 мкл (условно неизвестные) или 70 мкл (внешний стандарт) в 2 мл тех же растворителей. К этим образцам в качестве дополнительного стандарта было добавлено по 100 мкл кумола. Для последующих вычислений концентрации аналита в обоих образцах считали равными их значениям до добавления дополнительного стандарта. Порядок газохроматографического элюирования соответствует

справочным значениям индексов удерживания на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах (*o*-ксилол 881 ± 6 , кумол 919 ± 7) [9].

Газохроматографический анализ образцов проводили на трех хроматографах Кристалл 5000.2 с пламенно-ионизационными детекторами (ПИД) и использованием идентичных кварцевых капиллярных колонок (типа Megabore) с неподвижной фазой ВРХ-1 длиной 10 м, внутренним диаметром 0.53 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 2.65 мкм в изотермическом режиме, $T_{\text{кол}} = 80$ °С. Газ-носитель – азот, объемная скорость 5.0 мл/мин (линейная скорость 43.3 см/с), деление потока на сброс и в колонку во всех случаях составляло 3 : 1. Температура испарителя 180 °С. Для ввода проб использовали микрошприц МШ-10; объем проб 1.0 мкл, число параллельных дозирования каждого из образцов в обычном способе внешнего стандарта составляло 7–8 (при этом часть результатов исключали как выбросы), в модифицированном способе – три (без исключения данных).

Обработка результатов. Интегрирование площадей пиков проводили в стандартном автоматическом режиме. Для статистической обработки площадей пиков и их отношений использовали программное обеспечение Excel (Microsoft Office 2010) и Origin (версия 4.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обычный вариант метода внешнего стандарта. Для характеристики обычного варианта метода внешнего стандарта были выбраны три образца с одинаковыми массо-объемными концентрациями *o*-ксилола (29.3 мг/мл) в трех различных растворителях (*n*-гексан, 2-пропанол и хлороформ). В табл. 1 представлены средние значения площадей пиков целевого анализа в условно неизвестных образцах и внешних стандартах, а также вычисленные по этим данным (формулы (1) и (2)) концентрации *o*-ксилола с оценками абсолютных и относительных стандартных отклонений результатов. В случаях аномально большого разброса данных некоторые из

них (максимальное и минимальное значения) были исключены как выбросы так, чтобы для остающихся величин была возможна статистическая обработка.

Представленные данные заслуживают некоторых комментариев. Во-первых, обращают на себя внимание неодинаковые средние площади пиков определяемого компонента (S_x) в разных растворителях при том, что массо-объемные концентрации *o*-ксилола во всех трех растворителях равны, а объем дозируемых проб во всех случаях составлял $v = 1$ мкл при равном сбросе (1 : 3). Если принять величину (S_x) в случае *n*-гексана за единицу, то для 2-пропанола она составляет 1.21, а для хлороформа – 1.25. Возможно, это определяется некоторыми вариациями технических характеристик хроматографов. Однако допустимо и иное объяснение: такие вариации обусловлены проявлениями так называемых эффектов дискриминации состава проб, в частности, зависимостью попадающей в колонку доли проб от природы растворителя [10-12]. Важно отметить, что вариации величин S_x не коррелируют ни с температурами кипения растворителей, ни с их молярными объемами, ни с теплотами испарения, ни с какими-либо характеристиками их полярности.

Относительные стандартные отклонения (коэффициенты вариации) средних значений измеряемых площадей пиков варьируют от 1 до 6 % (среднее значение 4.1 %). Среди причин таких вариаций можно назвать недостаточный опыт работы учащихся и степень изношенности используемых ими микрошприцев МШ-10. Такие погрешности площадей соответствуют относительным стандартным отклонениям результатов в интервале 3–8 % (среднее значение 5.8 %). Обращает на себя внимание то, что все полученные результаты несколько завышены; средняя систематическая погрешность составляет +3.0 мг/мл или +10 % отн. Причины этого связаны, скорее всего, с большими дозируемыми количествами анализа: его относительно высокими концентрациями в растворах, большим объемом дозируемых проб (1.0 мкл) и малым делением потока (3 : 1). Однако именно эта аномалия позволяет выявить еще одно

Таблица 1

Результаты определения концентрации *o*-ксилола ($C_x = 29.3$ мг/мл) в модельных образцах обычным методом внешнего стандарта ($C_{\text{станд}} = 41.9$ мг/мл)

Table 1

o-Xylene quantification results ($C_x = 29.3$ mg/mL) in stock solutions using the ordinary external standard method ($C_{\text{stand}} = 41.9$ mg/mL)

Образец	Растворитель	$S_x \pm s(S)$, мВ×мс, (δ, %)	Результат определений, $C_x \pm s(C)$, мг/мл, (δ, %)
Условно неизвестный	<i>n</i> -Гексан	632247 ± 36983 (5.8)	32.1 ± 2.4 (7.5)
Внешний стандарт		825302 ± 39708 (4.8)	
Условно неизвестный	2-Пропанол	767622 ± 46576 (6.1)	33.2 ± 2.5 (7.4)
Внешний стандарт		968621 ± 40508 (4.2)	
Условно неизвестный	Хлороформ	793431 ± 18107 (2.3)	31.6 ± 0.8 (2.6)
Внешний стандарт		1052040 ± 12718 (1.2)	
Средняя систематическая погрешность, мг/мл (δ, %)			+3.0 (10.2 %)

преимущество модифицированного варианта метода внешнего стандарта (см. далее).

Модифицированный вариант метода внешнего стандарта предполагает дополнительное добавление к равным объемам характеризваемого образца и раствора внешнего стандарта равных количеств другого соединения – дополнительного стандарта [1-3]. На химическую природу такого стандарта нет никаких принципиальных ограничений (допустимо даже использование смесей нескольких веществ). Количества дополнительного стандарта могут оставаться неизвестными, однако необходимо соблюдение единственного легко выполнимого условия – концентрации дополнительного стандарта в двух образцах должны быть одинаковыми (в нашем случае использовали добавку по 100 мкл кумола к 2 мл каждого из образцов).

Добавляемые к образцам количества дополнительного стандарта в общем случае изменяют объем образцов (в нашем случае увеличивают его на 5 %), что приводит к закономерному снижению концентраций аналита. Однако учет этого факта в последующих расчетах не требуется.

Для характеристики модифицированного метода внешнего стандарта были выбраны три образца с одинаковыми массо-объемными концентрациями *o*-ксилола (41.9 мг/мл) в трех различных растворителях (*n*-гексан, 2-пропанол и хлороформ). В табл. 2 площади

пиков целевого аналита и дополнительного стандарта не указаны. Вместо этого непосредственно приведены средние значения отношений этих площадей, воспроизводимость которых варьирует от 0.1 до 2.5 %, но в среднем составляет 0.8 %, что в пять раз лучше, чем воспроизводимость абсолютных площадей в обычном варианте метода внешнего стандарта. Такие погрешности площадей соответствуют относительным стандартным отклонениям результатов в интервале 0.3–2.7 % (среднее значение 1.1 %), что также в пять раз меньше, чем для обычного варианта. Кроме того, если все величины ($S_x/S_{\text{доп.станд}}$) и ($S_{\text{станд}}/S'_{\text{доп.станд}}$) отличаются хорошей воспроизводимостью, то отпадает необходимость выявления и отбраковки выбросов, что позволяет ограничиться анализами каждого из двух образцов всего в трехкратных повторностях.

Систематические отклонения приведенных в табл. 2 результатов определений концентраций *o*-ксилола от заданной величины составляют (-0.8) ÷ (+0.1) мг/мл (в среднем, -0.4 мг/мл или 1.1 % отн.), что почти на порядок меньше, чем аналогичная характеристика обычного варианта метода внешнего стандарта. Таким образом, помимо уменьшения случайной составляющей погрешностей определений, применение дополнительного стандарта приводит к уменьшению систематической составляющей погрешности результатов.

Таблица 2

Результаты определения концентрации *o*-ксилола ($C_x = 41.9$ мг/мл) в модельных образцах модифицированным методом внешнего стандарта ($C_{\text{станд}} = 29.3$ мг/мл). К 2 мл каждого из образцов добавлено по 100 мкл дополнительного стандарта (кумол)

Table 2

o-Xylene quantification results ($C_x = 41.9$ mg/mL) in stock solutions using the modified external standard method ($C_{\text{станд}} = 29.3$ mg/mL). Additional standard (cumene, 100 μ L) was added to 2 mL of every sample

Образец	Растворитель	Дополнительный стандарт	Отношения $S_x/S_{\text{доп.станд}} \pm s(S_x/S_{\text{доп.станд}})$ ($\delta, \%$)	Результат определений, $C \pm s(C)$, мг/мл, ($\delta, \%$)
Условно неизвестный	<i>n</i> -Гексан	Кумол	1.012 ± 0.001 (0.1)	41.5 ± 0.2 (0.4)
Внешний стандарт			0.714 ± 0.030 (0.4)	
Условно неизвестный	2-Пропанол	Кумол	1.046 ± 0.011 (1.1)	41.1 ± 1.1 (2.7)
Внешний стандарт			0.746 ± 0.019 (2.5)	
Условно неизвестный	Хлороформ	Кумол	1.046 ± 0.001 (0.1)	42.0 ± 0.1 (0.3)
Внешний стандарт			0.730 ± 0.002 (0.3)	
Средняя систематическая погрешность, мг/мл ($\delta, \%$)				-0.4 (1.1 %)
Условно неизвестный	Хлороформ	Растворитель	0.420 ± 0.027 (6.4)	41.3 ± 2.7 (6.5)
Внешний стандарт			0.298 ± 0.003 (1.0)	

Одной из практически важных особенностей модифицированного варианта метода внешнего стандарта оказывается возможность применения в качестве дополнительного стандарта растворителя проб [13-15]. Однако большое дозируемое количество образцов (1.0 мкл) в сочетании с малой величиной деления потока (3 : 1) приводит к тому, что в случаях *n*-гексана и 2-пропанола их сигналы регистрируются в виде зашкаленных хроматографических пиков с плоскими вершинами. Это соответствует превышению допустимых диапазонов интенсивностей сигналов (характеристика усилителя), что приводит к занижению измеряемых площадей. Только в случае хлороформа, чувствительность ПИД к которому приблизительно в 9 раз меньше, чем к *o*-ксилолу, возможно интегрирование площади заметно асимметричного (из-за перегрузки хроматографической колонки) пика растворителя. Следовательно, только в этом случае растворитель может быть использован в качестве дополнительного стандарта.

Результаты определений концентрации *o*-ксилола с использованием хлороформа в качестве дополнительного стандарта приведены в последней строке табл. 2. Даже при том, что этот стандарт представляется далеко не оптимальным из-за больших различий в чувствительности ПИД по сравнению с целевым аналитом, определяемая таким способом концентрация *o*-ксилола составляет 41.3 мг/мл (задано 41.9 мг/мл). Однако относительное стандартное отклонение результата оказывается большим (6.5 %), чем в других примерах (в среднем 1.1 %) именно из-за невысокой воспроизводимости интегрирования площади пика растворителя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, преимущества модифицированного метода внешнего стандарта, отличающегося от обычного варианта добавлением в образцы дополнительного компонента и использованием в последующих вычислениях относительных площадей пиков вместо их абсолютных величин, подтверждены практически на примере выполнения студентами учебных работ по газовой хроматографии. В число преимуществ этот вариант входят: существенное уменьшение случайной составляющей погрешностей определений, уменьшение систематической составляющей погрешностей и сокращение времени за счет уменьшения числа параллельных определений и отсутствия необходимости отбраковки выбросов.

Рассмотренный вариант метода внешнего стандарта рекомендуется для включения в число учебных работ по газовой хроматографии других учебных заведений (желательно в сочетании с обычным методом внешнего стандарта).

БЛАГОДАРНОСТИ

Учебные занятия по газовой хроматографии для бакалавров IV курса проводились в Ресурс-

ном образовательном центре по направлению «Химия» Института химии Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы благодарят сотрудников Центра за содействие.

ACKNOWLEDGEMENTS

Practical works on gas chromatography for the senior students were carried out at the "Chemistry" Resource Educational Centre of The Institute for Chemistry of St. Petersburg State University. The authors are grateful to the staff of this Center for assistance

ЛИТЕРАТУРА

1. Зенкевич И.Г., Прокофьев Д.В. Уменьшение погрешностей хроматографического анализа методами внешнего стандарта и стандартной добавки за счет использования дополнительных стандартов // Аналитика и контроль. 2015. Т. 19, № 4. С. 302-309.
2. Зенкевич И.Г., Прокофьев Д.В. Основной источник случайной составляющей погрешностей площадей хроматографических пиков и его компенсация // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2016. Т. 82, № 11. С. 5-11.
3. Зенкевич И.Г., Прокофьев Д.В. Использование дополнительных стандартов для повышения точности методов количественного хроматографического анализа // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72, № 5. С. 437-447.
4. Практическая газовая и жидкостная хроматография / Б.В. Столяров [и др.] // СПб: Изд. СПб университета, 2002. 616 с.
5. Основы аналитической химии / Под ред. Ю.А. Золотова // М: Высшая школа, 2012. В 2-х тт.
6. Аналитическая химия / Под ред. Л.Н. Москвина // М: Академия, 2008-2010. В 3-х тт.
7. Практическое руководство для лабораторий. Специальные методы / В.Р. Лесс [и др.] // Пер. с нем. СПб: Профессия, 2011. 471 с.
8. Design of Experiments. Principles and Applications / L. Eriksson [et al] // Umea: Umetrics AB, 2008. 460 p.
9. 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: март 2019 г.).
10. Grob K., Neukom H.P. Dependence of the splitting ratio on column temperature in split injection capillary gas chromatography // J. Chromatogr. 1982. V. 236. P. 297-306.
11. Зенкевич И.Г., Олисов Д.А. Дискриминация состава проб на капиллярных колонках с делением потока. Неожиданные проявления известного эффекта // Лаборатория и производство. 2018. № 2. С. 92-97.
12. Зенкевич И.Г., Лелеев Е. Особенности дозирования и хроматографического разделения проб в высококипящих вязких органических растворителях с использованием капиллярных колонок при малом делении потока газа-носителя // Аналитика и контроль. 2018. Т. 22, № 3. С. 220-228.
13. Использование основного компонента (растворителя) в качестве внутреннего стандарта при газохроматографическом определении примесей / С.В. Черепица [и др.] // Журн. аналит. химии. 2003. Т. 58, № 4. С. 416-420.
14. Черепица С.В. Использование этанола в качестве внутреннего стандарта при определении примесей в

водке и спирте этиловом // Методы оценки соответствия. 2009. № 3. С. 36-40.

15. Зенкевич И.Г., Прокофьев Д.В. Уменьшение случайных погрешностей количественного хроматографического анализа при использовании растворителя в качестве дополнительного стандарта // Аналитика и контроль. 2016. Т. 20, № 2. С. 147-153.

REFERENCES

- Zenkevich I.G., Prokofiev D.V. [Decreasing the uncertainty of chromatographic quantification by using the solvent as an additional standard]. *Analitika i kontrol' [Analytiks and Control]*. 2015, vol. 19, no. 4, pp. 302-309. doi: 10.15826/analitika.2015.19.4.007 (In Russian).
- Zenkevich I.G., Prokofiev D.V. [Principal source of chromatographic peak uncertainty and its compensation]. *Zavodskaya laboratoriya. Diagnostika materialov [Industrial Laboratory. Diagnostics of Materials]*. 2016, vol. 82, no. 11, pp. 5-11 (In Russian).
- Zenkevich I.G., Prokofiev D.A. Using additional standards for increasing the accuracy of quantitative chromatographic analysis. *J. Analyt. Chem. (Russ.)*. 2017, vol. 72, no. 5, pp. 437-447. doi: 10.1134/S1061934817050136.
- Stolyarov B.V., Vitenberg A.G., Savinov I.M., Kartsova L.A., Zenkevich I.G., Kalmanovskii V.I., Kalambet Yu.A. *Prakticheskaya gazovaya i zhidkostnaya khromatografiya [Practical gas and liquid chromatography]*. SPb: SPb University Press, 2002. 616 p. (In Russian).
- Osnovy analiticheskoi khimii [Basics of Analytical Chemistry]* / Ed. Yu.A. Zolotov. Moscow: High School Publ., 2012. Vols. 1, 2 (In Russian).
- Analiticheskaya khimiya [Analytical Chemistry]*. Ed. L.N. Moskvina. Moscow: Academia Press, 2008-2010. Vols. 1-3. (In Russian).
- Less W.R., Eckhardt S., Kettner M., Schmitt F., Walter B. *Die handlungsorientierte Ausbildung für Laborberufe. Band 2. Wahlqualifikationen*. Würzburg: Vogel Business Media GmbH & Co KG, 2011. 471 p.
- Eriksson L., Johansson E., Kettanen-Wold N., Wikstrom C., Wold S. *Design of Experiments. Principles and Applications*. Umea: Umetrics AB, 2008. 460 p.
- 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> (Accessed: March 2019).
- Grob K., Neukom H.P. Dependence of the splitting ratio on column temperature in split injection capillary gas chromatography. *J. Chromatogr.* 1982, vol. 236, pp. 297-306.
- Zenkevich I.G., Olisov D.A. [Discrimination of sample composition on capillary columns with split injection. Unexpected manifestations of known effect]. *Laboratoriya i proizvodstvo [Laboratory and Production]*. 2018. no. 2. pp. 92-97 (In Russian).
- Zenkevich I.G., Leleev E. [Features of injection and chromatographic separation of samples in high boiling viscous organic solvents using the capillary columns at a low split ratio]. *Analitika i kontrol' [Analytiks and Control]*. 2018, vol. 22, no. 3, pp. 220-228. doi: 10.15826/analitika.2018.22.3.005 (In Russian).
- Cherepitsa S.V., Bychkov S.M., Kovalenko A.N., Mazanik A.L., Selezmina N.M., Seredinskaya O.B. The Use of the Major Component (Solvent) As an Internal Standard in the Gas-Chromatographic Determination of Impurities. *J. Analyt. Chem.* 2003, vol. 58, no. 4, pp. 368-371.
- Cherepitsa S.V. [Using ethanol as internal standard for determination of impurities in vodka and ethyl alcohol]. *Metody otsenki sootvetstviya [Conformity Assessment Methods]*. 2009, no. 3, pp. 36-40 (In Russian).
- Zenkevich I.G., Prokofiev D.V. [Decreasing the uncertainty of chromatographic quantification by using the solvent as an additional standard]. *Analitika i kontrol' [Analytiks and Control]*. 2016, vol. 20, no. 2, pp. 147-153. doi: 10.15826/analitika.2016.20.2.005 (In Russian).