

ISSN 0044-4502

Том 78, Номер 1

Январь 2023



ЖУРНАЛ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ



www.sciencejournals.ru



СОДЕРЖАНИЕ

Том 78, номер 1, 2023

ОБЗОРЫ

Применение металлоорганических каркасных полимеров в высокоэффективной жидкостной хроматографии

И. Х. Шайхутдинов, Т. К. Рязанова, Л. В. Лимарева, А. В. Соколов 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Идентификация и аутентификация молока с использованием цифровой цветометрии индикаторных тест-систем, смартфона и хемотрического анализа

В. Г. Амелин, З. А. Ч. Шаока, Д. С. Большаков, А. В. Третьяков 24

Применение углеродных квантовых точек для определения аминокликозидных антибиотиков методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа

М. Ю. Ларина, О. В. Фарафонова, С. А. Еремин, Т. Н. Ермолаева 34

Замена ацетонитрила на этанол при определении антоцианов методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии

В. И. Дейнека, Е. Ю. Олейниц, И. П. Блинова, Л. А. Дейнека 43

Пассивная сорбция ароматических веществ на композиционном материале из карбида кремния и бутадие-нитрильного каучука и сравнение хроматографических профилей банановых конфет, свежих бананов и ароматизатора "Банан"

Е. С. Маркова, А. Н. Фурман, С. П. Шехтман, А. В. Пирогов, М. В. Попик, О. А. Шпигун, А. А. Степашкин 48

Сравнение газохроматографических параметров удерживания алифатических ениновых спиртов с данными для их структурных аналогов

И. А. Савина, Д. М. Гусев, Т. В. Зимица, А. А. Голованов, И. Г. Зенкевич 55

Газохроматографическая идентификация необычных нестабильных продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана

И. Г. Зенкевич, Д. А. Баранов 64

Сравнительный анализ результатов определения сероводорода в режиме онлайн и полученных методами фотометрии и хромато-масс-спектрометрии

Э. Ф. Валиева, Р. М. Хатмуллина, В. И. Сафарова, И. П. Гончарова 74

Определение глифосата, его метаболита и глюфосината в продукции растительного происхождения методом хромато-масс-спектрометрии

А. В. Сорочкин 80

Потенциометрический сенсор на ионы цезия с пленочной мембраной на основе дибензо-21-краун-7

А. А. Бречалов, Е. С. Бабитова, В. В. Тимошенко, В. В. Еремин, Е. О. Калинин, Д. С. Калягин, И. В. Смирнов, Ю. Е. Ермоленко 90

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

Новые книги издательства Taylor & Frances – CRC Press 94

ХРОНИКА

Сто лет профессору Я.И. Турьяну 96

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ КАРКАСНЫХ ПОЛИМЕРОВ В ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

© 2023 г. И. Х. Шайхутдинов^а, *, Т. К. Рязанова^а, **, Л. В. Лимарева^а, А. В. Соколов^а

^аСамарский государственный медицинский университет
Чапаевская ул., 89, Самара, 443099 Россия

*e-mail: i.h.shajhutdinov@samsmu.ru

**e-mail: t.k.ryazanova@samsmu.ru

Поступила в редакцию 16.03.2022 г.

После доработки 12.04.2022 г.

Принята к публикации 12.04.2022 г.

Представлен критический обзор экспериментальных исследований эффективности разделения различных групп химических соединений в условиях высокоэффективной жидкостной хроматографии при использовании в качестве неподвижной фазы металлоорганических каркасных полимеров (МОКП) или композиционных материалов с МОКП. Продемонстрированы широкие возможности применения МОКП в высокоэффективной жидкостной хроматографии, которые могут успешно конкурировать с классическими решениями, особенно при определении низкомолекулярных соединений и оптических изомеров. Одним из перспективных вариантов использования этого класса материалов является разработка монолитных сепарационных колонок и гибридных сорбентов, нивелирующих недостатки сорбентов на основе чистых МОКП.

Ключевые слова: металлоорганические каркасные полимеры, высокоэффективная жидкостная хроматография, неподвижная фаза, микропористые материалы.

DOI: 10.31857/S0044450223010115, **EDN:** KKBQEG

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) — широко востребованный метод анализа, применяется практически во всех отраслях промышленности [1–5]. Основным компонентом высокоэффективных жидкостных хроматографов является хроматографическая колонка. Требования к неподвижной фазе в колонке включают высокую площадь поверхности, термическую и химическую стабильность и хорошую воспроизводимость с высокой эффективностью [2, 3, 6]. Существует огромное разнообразие традиционных хроматографических стационарных фаз, применяемых в режимах нормально-фазовой (НФ) и обращенно-фазовой (ОФ) хроматографии [2, 3, 6], однако эти материалы имеют умеренную площадь поверхности (200–800 м²/г) [2, 3, 7]. В настоящее время получены материалы с гораздо большей площадью поверхности (1000–10000 м²/г), к которым относятся металлоорганические координационные (каркасные) полимеры (МОКП), представляющие собой новый класс пористых материалов. Кристаллическая решетка МОКП построена за счет координационных связей между центральными ионами металлов и органическими лигандами с хелатирующими функциональными группами, образующими

связь с металлом по донорно-акцепторному механизму [8–15]. В процессе синтеза МОКП образуются пористые высокоупорядоченные кристаллические структуры со строго определенными параметрами пор, способные к адсорбции по аналогии с цеолитами [16]. Однако цеолиты, в отличие от МОКП, неспособны адсорбировать многие молекулы, представляющие интерес для химической и фармацевтической промышленности [17].

Металлоорганические координационные полимеры обладают рядом уникальных свойств: однородностью и структурированностью полости, возможностью добавления функциональных групп в структуру, некоторые из них обладают высокой гибкостью, изменяя размер в зависимости от размера аналита [12]. Все эти свойства обуславливают большие возможности МОКП при разделении химических соединений в условиях ВЭЖХ-анализа, что и определяет интерес исследователей к МОКП в качестве стационарной фазы для хроматографии [14, 18]. За время, прошедшее после публикации в 2013–2014 гг. обзоров по применению МОКП в хроматографии, включая ВЭЖХ, накоплен значительный объем новых данных об эффективности их использования для

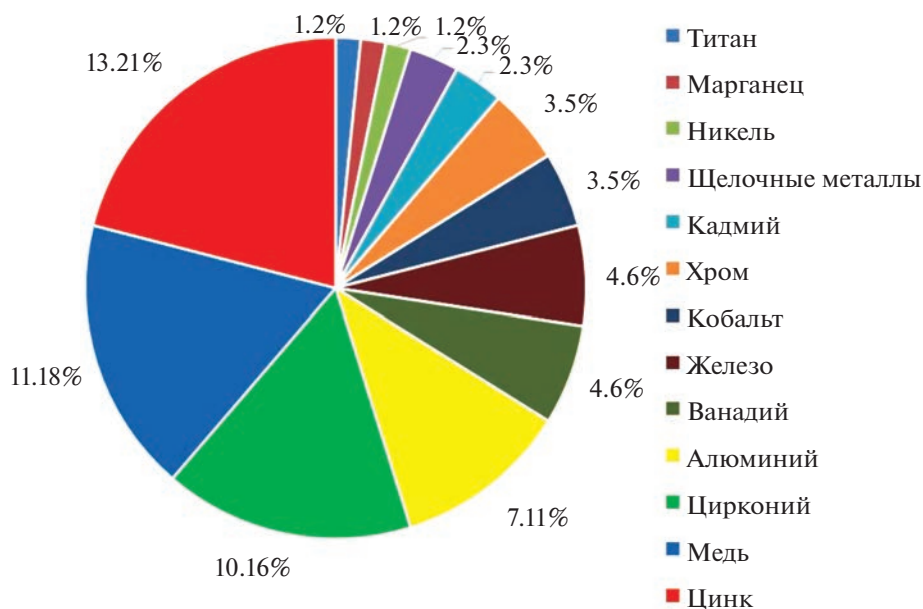


Рис. 1. Распределение количества публикаций по применению металлоорганических каркасных полимеров на основе металлов в ВЭЖХ по их металлоцентрам.

разделения различных классов химических соединений.

В настоящей обзорной статье обобщен имеющийся опыт применения МОКП в составе хроматографических колонок для ВЭЖХ, охарактеризованы особенности МОКП разных металлов при использовании для разделения веществ, намечены перспективы развития этого направления.

За период с 2007 по 2021 гг. опубликовано 46 оригинальных исследований, посвященных исследованию МОКП в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ. На рис. 1 представлена зависимость количества публикаций по рассматриваемой тематике от металла, образующего МОКП. Структура данного обзора также отражает связь свойств МОКП и их эффективности при разделении различных соединений с характеристиками входящих в их состав металлов, поскольку они существенно влияют на стабильность и сепарационные характеристики хроматографических колонок.

Металлоорганические каркасные полимеры на основе щелочных металлов. Из МОКП, полученных на основе щелочных металлов, наиболее изучены калиевые МОКП на основе γ -циклодекстрина (γ -cyclodextrin, CD). Первым в 2010 г. был синтезирован γ -CD-K-MOF (metal organic framework, MOF) или γ -CD-K-MOF-1 в результате координации гидроксильных групп γ -циклодекстрина ионами калия [19]. Другие CD-MOF, а именно: CD-MOF-2 и CD-MOF-3, можно получить заменой ионов калия ионами рубидия и цезия соответственно. CD-MOF применяли в качестве

многофункциональных материалов на основе пористых каркасов с расширенными структурами, демонстрирующими устойчивую кристалличность, постоянную пористость и превосходную биосовместимость [20].

Входящий в состав CD-MOF γ -циклодекстрин является хиральным соединением, в связи с чем возникло предположение о возможности применения этих структур в энантиоселективной хроматографии. С использованием насадочных колонок для ВЭЖХ, заполненных CD-MOF-1 и CD-MOF-2, успешно разделяли рацемические смеси [19, 20]. Однако, несмотря на хорошую воспроизводимость результатов измерений, в большинстве случаев колонки на основе γ -CD-MOF уступали по сепарационной способности типовым колонкам для хиральной ВЭЖХ (CHIRALPAK® IA, IB) [20]. Более того, гидролитическая нестабильность, приводящая к аморфизации γ -CD-MOF, ограничивала область их применения в НФ-режиме [21]. Таким образом, несмотря на простоту синтеза, доступность исходных веществ и оптическую активность CD-MOF, вопрос их практического применения в рутинной практике остается открытым.

Металлоорганические каркасные полимеры на основе металлов III группы. Для МОКП на основе алюминия характерен ряд уникальных свойств. Алюминий образует стержневые структуры, многие алюминийсодержащие МОКП обладают молекулярно-ситовым эффектом и эффектом дыхания, что делает их привлекательными сорбентами для ВЭЖХ-колонок.

Таблица 1. Использование металлоорганических каркасных полимеров на основе алюминия в высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
MIL-53	НФ (гексан)	Этилбензол, <i>о</i> -, <i>м</i> -, <i>п</i> -ксилолы	[22]
	НФ (гексан)	1,4-Диметилнафталин, нафталин, 1-метилнафталин, 2-метилнафталин, <i>о</i> -, <i>м</i> -, <i>п</i> -дихлорбензолы	[23]
	НФ (изооктан— <i>н</i> -гексан— <i>н</i> -гептан)	<i>о</i> -, <i>м</i> -, <i>п</i> -Ксилол	[24]
	НФ (гексан—дихлорметан, дихлорметана—метанола)	Этилбензол, <i>о</i> -, <i>м</i> -, <i>п</i> -ксилолы; <i>о</i> -, <i>м</i> -, <i>п</i> -дихлорбензолы; <i>о</i> -, <i>м</i> -, <i>п</i> -хлортолуолы; <i>о</i> -, <i>м</i> -, <i>п</i> -нитрофенолы;	[25]
	ОФ (ацетонитрил—вода)	Этилбензол, толуол; нафталин, фенантрен, антрацен, тиомочевина, фенол, анилин, бензальдегид, бромбензол, нафталин; пирокатехин, резорцин, гидрохинон; анилин, N,N-диметиланилин, <i>м</i> -нитроанилин; ксантин, теofilлин, кофеин	[26]
	ОФ (метанол—вода)	Бутилбензилфталат, ди- <i>н</i> -бутилфталат, диэтилфталат, бис(2-этилгексил)фталат, диметилфталат	[27]
Полимерная монолитная колонка МОКП: NH ₂ -MIL-101(Al) Полимер: ГМА-ЭДМА – сополимер глицидилметакрилата с этилендиметакрилатом	ОФ (ацетонитрил—метанол, уксусная кислота)	Урацил, нафталин, флуорен, антрацен, пирен, ацетилсалициловая кислота, кетопрофен, индометацин	[28]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

Из алюминийсодержащих каркасных полимеров в качестве стационарной фазы для ВЭЖХ наиболее изучен MIL-53(Al) (табл. 1). Данный МОКП обладает эффектом дыхания без утраты кристалличности и разрушения надмолекулярной структуры, а также отличной гидролитической стойкостью [14].

Первая работа по использованию данного МОКП в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ Алаэртса и соавт. [22] появилась в 2008 г. MIL-53(Al) испытывали на селективную адсорбцию и разделение ксилолов и этилбензола с использованием *н*-гексана в качестве растворителя. Селективность разделения по отношению к *о*-ксилолу составила 2.7 для *м*-ксилола, 3.5 для *п*-ксилола и 10.9 для этилбензола. Впоследствии эта же группа исследователей продемонстрировала разделение алкилнафталинов и дихлорбензолов в колонке,

заполненной порошком MIL-53(Al) (подвижная фаза – *н*-гексан) [23].

Морейра и соавт. [24] изучали влияние подвижной фазы на разделение изомеров ксилола в колонке, заполненной MIL-53(Al). При использовании *н*-гептана в качестве элюента достигнута селективность 2.1 для *о*-ксилола по сравнению с *м*-ксилолом и *п*-ксилолом. Среди прочего это может быть результатом взаимодействий адсорбент—адсорбат. В таких взаимодействиях могут также участвовать молекулы элюента (в качестве адсорбата), что влияет на адсорбционную способность.

Янг и соавт. [25] показали влияние состава подвижной фазы (смеси гексана и дихлорметана; дихлорметана с метанолом) и геометрии молекул на разделение смесей изомеров ксилола, дихлорбензола, хлортолуола и нитрофенола на колонках

с MIL-53(Al). Степень удерживания изомеров ксилола увеличивается в ряду n - < m - < o -изомер, а для изомеров дихлорбензола, нитрофенола и хлортолуола порядок удерживания следующий: m - < o - < n -изомер.

Впоследствии рядом коллективов изучались возможности применения MIL-53(Al) в режиме ОФ-хроматографии. Лиу и соавт. [26], чтобы продемонстрировать гидрофобные свойства MIL-53(Al), изучили разделение толуола и этилбензола при использовании в качестве подвижной фазы смеси ацетонитрила и воды. Факторы удерживания этих сорбатов на колонках, заполненных MIL-53(Al), были больше, чем на колонках с силикагелем, модифицированным октадецилсиланом (этилбензол: 6.5 и 3.9; толуол: 9.1 и 2.8 соответственно), что, по мнению исследователей, подтверждает ярко выраженную гидрофобность каркасного полимера. Изучение сорбции и разделения широкого спектра аналитов также продемонстрировало высокую степень разрешения, хорошую селективность, стабильность и воспроизводимость результатов ВЭЖХ-анализа при использовании MIL-53(Al) в качестве неподвижной фазы и полярной подвижной фазы. Шу и соавт. [27] показали удовлетворительную разделительную способность колонок, заполненных MIL-53(Al), в отношении эфиров фталевой кислоты.

Существенными недостатками MIL-53(Al) при применении в ВЭЖХ являются их высокая дисперсность и гидросопротивление, низкая механическая прочность. Предпринимались попытки по преодолению указанных недостатков. Установлено, что оптимальным вариантом применения MIL-53(Al) в ВЭЖХ является их использование в составе композиционного материала (табл. 1).

Описан пример использования алюминийсодержащих МОКП для улучшения разделительной способности монолитных колонок на основе акриловых сополимеров. Перес-Цежуэла и соавт. [28] исследовали эффективность использования для ВЭЖХ-анализа NH_2 -MIL-101(Al) на основе 2-аминотерефталевой кислоты, инкорпорированного в монолит на основе сополимеров эфиров метакриловой кислоты. Авторы продемонстрировали воспроизводимость результатов и эффективность применения подобной колонки для разделения некоторых полициклических ароматических углеводов и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

Таким образом, МОКП на основе алюминия применимы как в качестве самостоятельных сорбентов, так и в составе композитных материалов для разделения широкого спектра соединений. Интересно, что другие хорошо изученные алюминийсодержащие МОКП, например MIL-68(Al), фумарат

алюминия, известный под торговой маркой “Basolite™ A520”, изофталаты алюминия серии CAU-10, не испытаны в качестве сорбентов для ВЭЖХ.

Несмотря на достаточно большой размер пор (от 8 до 19 Å) и относительную стабильность МОКП на основе других элементов III группы (индия и галлия), на момент подготовки публикации данные об их применении в ВЭЖХ не найдены, что, возможно, обусловлено их высокой стоимостью [29].

Металлоорганические каркасные полимеры на основе переходных металлов I, II групп. Медь. Алаэртс и соавт. [23] впервые показали высокую эффективность медьсодержащих МОКП $[\text{Cu}_3(\text{тримезинат})_2]$ (HKUST-1) при разделении олефинов по сравнению с ванадий- (MIL-47) и алюминийсодержащими (MIL-53(Al)) МОКП при сопоставимых размерах пор и объяснили данный феномен наличием свободных координационных положений в HKUST-1. В процессе разделения сорбатов не наблюдалось изомеризации или других нежелательных реакций. При этом *цис*-олефины удерживались сильнее, чем *транс*-изомеры. В отношении остальных исследуемых соединений (полициклические ароматические углеводороды, хлорбензолы) не достигли удовлетворительного разделения. Впоследствии этот же МОКП успешно применили Ахмад и соавт. [30] для разделения бензола, нафталина и 1,3,5-трифенилбензола.

Центрон и соавт. [31] изучили возможности применения HKUST-1 для разделения кетонов, спиртов, метиламинов и диметиламинов, однако достигнутое разрешение и другие хроматографические параметры (высота, эквивалентная теоретической тарелке, число теоретических тарелок) уступали традиционно используемым колонкам.

Недостатком применения HKUST-1 в качестве неподвижной фазы является протекание кристаллизации путем непрерывного образования зародышей с последующим быстрым ростом кристаллов, причем впоследствии полученные кристаллиты сильно различаются по размеру. Образование полидисперсных кристаллических структур приводит к уширению хроматографических пиков и высокому обратному давлению в системе. Амелут и соавт. [32] предложили новый метод синтеза HKUST-1, позволяющий формировать МОКП внутри макропор гранул диоксида кремния, что приводит к получению монодисперсного композитного сферического материала с размером частиц около 3 мкм. Полученный сорбент использовали для разделения модельной смеси этилбензола и стирола, достигнутое разрешение составило 7.9, что намного выше значений, полученных на колонках, заполненных только HKUST-1 или силикагелем.

Ахмед и соавт. [33] осуществили сольвотермальную модификацию HKUST-1 с использованием гидрохинона для образования макропористых частиц (с иерархической структурой) и изучили перспективы его использования в ВЭЖХ на примере разделения модельной смеси стирола и этилбензола. Полученный сорбент имел значительную площадь поверхности (около 1600 м²/г) при сохранении характерных особенностей HKUST-1. По мнению исследователей, снижение обратного давления в системе за счет использования более крупных частиц и наличие макропор уменьшают риск деформации неподвижной фазы и делают колонку более стабильной. На хроматограмме (рис. 2) разрешение пиков стирола и этилбензола при использовании в качестве неподвижной фазы модифицированного HKUST-1 лучше, чем в случае насадочных колонок, заполненных немодифицированным HKUST-1.

Для достижения оптимального разделения в условиях ВЭЖХ Ахмед и соавт. синтезировали нанокристаллы HKUST-1 на микросферах силикагеля с морфологией “сфера-в-сфере” (SOS) [34]. Полученный сорбент успешно использовали для разделения смесей ароматических углеводородов, он показал хорошую стабильность и отсутствие структурных изменений в МОКП в течение длительного времени хранения и эксплуатации.

Нуждин и соавт. [35] предложили одноэтапный синтез композитного материала HKUST-1 с силикагелем с использованием золь-гель технологии на основе молекул-предшественников. Полученный сорбент авторы использовали как стационарную фазу для разделения углеводородов. Показано более эффективное отделение циклогексена от бензола и циклогексана по сравнению с делением на немодифицированном силикагеле.

Таким образом, применение HKUST-1 в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ вызвало интерес, возможно, благодаря перспективности использования для разделения олефинов за счет наличия свободных координационных положений и π – π взаимодействия с аналитами. Однако его практическое применение ограничено полидисперсностью, нестабильностью и образованием закрытопористых структур. Более перспективным, в том числе для разделения олефинов, являются другие медные МОКП, лишенные указанных недостатков.

Чен и соавт. [36] синтезировали новый стабильный МОКП {Cu₃L₂(4,4-бипиридин)[NH(CH₃)₂] $\cdot$ 7DMA $\cdot$ 12H₂O}_n, где L – дианион 3,6-бис(4-карбоксифенил)-N-(4-карбоксифенил)карбазола, DMA – N,N-диметилацетамид. В связи с высокой стабильностью, значительной площадью поверхности полимера исследователи применили его для отделения нитробензола от динитробензола; *o*-,

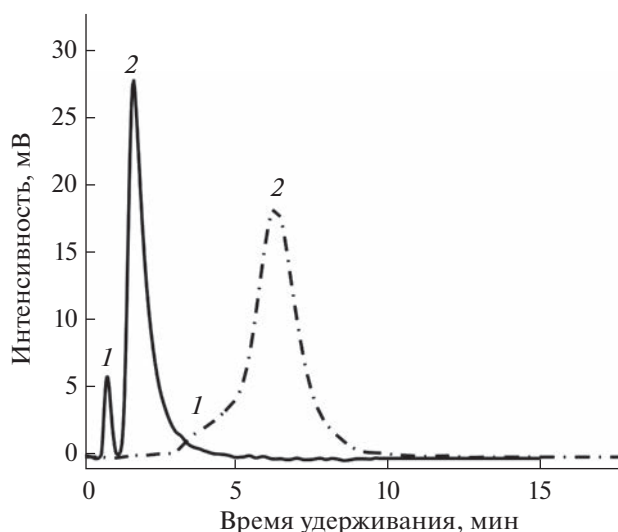


Рис. 2. ВЭЖХ-хроматограммы смеси этилбензола (1) и стирола (2) при использовании в качестве неподвижной фазы коммерчески доступного МОКП Vasilite C300 (HKUST-1) (---) и продукта его сольвотермальной модификации (—). Условия: скорость потока 1 мл/мин, подвижная фаза *n*-гептан–дихлорметан (98 : 2).

m- и *n*-изомеров динитробензола и *n*-ксилола от 1,4-бис(хлорметил)бензола.

Из других переходных металлов I, II групп значительное внимание в плане применения в качестве или в составе неподвижной фазы уделяли цинковым и кадмиевым МОКП.

Цинк. Ахмад и соавт. [30] продемонстрировали возможность использования MOF-5 для селективного разделения ароматических и полиароматических углеводородов в условиях НФ-режима хроматографирования. Однако позже показано, что, несмотря на достаточно большой размер пор MOF-5 (31.27–42.65 Å) [37], его применение ограничено по причине гидролитической нестабильности [38].

В противовес этому цеолитоподобные имидазолатные структуры, такие как 2-метилимидазолат цинка (ZIF-8), значительно отличаются от карбоксилатных цинксодержащих МОКП, с одной стороны, своей сольволитической стабильностью, что, наряду с большим разнообразием апертур и интерьеров пор, дает возможность их использования в качестве сорбентов в условиях ОФ ВЭЖХ [39, 40]. С другой стороны, их относительно небольшой диаметр пор (11.4–14.6 Å) и апертур (примерно 3.4 Å) ограничивает вероятность проявления молекулярно-ситового эффекта при разделении аналитов [41]. Тем не менее предпринимались попытки по применению ZIF-8 в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ. Так, Центрон и соавт [31] с помощью ZIF-8 разделили в условиях ОФ ВЭЖХ смесь 3'-гидроксиацетофенона,

1-(3-гидроксифенил)этанола, 3-[1-(метиламино)этил]фенола и 3-[1-(диметиламино)этил]фенола с большей эффективностью, чем на колонках, заполненных МОКП на основе других металлов – MIL-47, HKUST-1 и MIL-100(Fe).

Ограничения применения ZIF-8 связаны с их полидисперсностью и сложностью получения монодисперсных кристаллов правильной формы размером больше 1–2 мкм. В связи с этим при работе с колонками, наполненными этим МОКП, возникает высокое обратное давление и эффективность разделения падает. Фу и соавт. [40] смогли решить эту проблему путем наращивания кристаллов ZIF-8 на сферических частицах силикагеля размером 3 мкм с привитыми карбоксильными функциональными группами. С использованием полученного материала ZIF-8@SiO₂ достигнуто быстрое и эффективное разделение токсинов и пестицидов.

Ку и соавт. [41] также описали возможность наращивания кристаллов ZIF-8 на поверхности пор микросфер силикагеля с модифицированной поверхностью. Полученный гибридный материал в условиях ВЭЖХ продемонстрировал высокую селективность, характерную для колонок с МОКП, и высокое разрешение, свойственное колонкам с силикагельными микросферами. Для смеси изомеров ксилола с использованием колонки с композитом достигнута эффективность разделения не менее 2.1×10^5 теоретических тарелок/м, что в несколько раз выше типовых значений для коммерческих колонок.

Кадмий. К достоинствам кадмийсодержащих МОКП можно отнести возможность образования структур с большой апертурой пор и высокую стабильность. Однако существенным недостатком таких МОКП является токсичность, что значительно ограничивает перспективы их дальнейшего применения. Единственный пример применения кадмийсодержащего МОКП описан Хейвз и соавт. [42], которые продемонстрировали удовлетворительное разделение смеси полициклических ароматических углеводородов и полярных соединений на двух фазах кадмиевых МОКП [Cd(L)]_n, синтезированных с использованием лиганда 1,4,7,10-тетраакис(4-карбоксибензил)-1,4,7,10-тетраазациклодекана.

В табл. 2 суммированы данные по применению МОКП на основе переходных металлов I и II групп.

Металлоорганические каркасные полимеры на основе переходных металлов III–VIII групп со степенями окисления +2 и +3. *Хром.* Из хромсодержащих МОКП в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ изучен MIL-101(Cr), который характеризуется значительной удельной площадью поверхности, достигающей 4500 м²/г, большими диаметрами апертур пор (12 Å и 16 × 14.5 Å) и наличием мезопор

(29–34 Å), химической стабильностью и наличием свободных координационных положений [43–45]. Исследователи из Нанькайского университета в 2011 г. опубликовали работу [46], посвященную разделению изомеров замещенных ароматических соединений на колонке, наполненной MIL-101(Cr). Достигнуто хорошее разделение изомеров ксилола, дихлорбензола, хлортолуола, а также смесей с этилбензолом и стиролом с высокой эффективностью колонки и преимущественной аффинностью к *орто*-изомерам. Продолжительность анализа с оптимальным разделением изомеров составляла не более 20 мин. В 2012 г. эта же группа ученых опубликовала работу [47] по регулированию координационного статуса свободных координационных положений в MIL-101(Cr) при разделении полярных соединений путем использования в составе подвижной фазы координирующего растворителя (метанола). Использование метанола в составе подвижной фазы позволило уменьшить аффинность полярных соединений к ненасыщенным координационным положениям и обеспечить элюирование этих компонентов с колонки. Впоследствии этот же коллектив выполнил постсинтетическую модификацию MIL-101(Cr) пиридином для разделения токоферолов [48]. Степень разделения токоферолов и экспрессность анализа на модифицированном МОКП оказались выше, чем с использованием коммерческого сорбента с функционализированным аминогруппами силикагелем.

Марганец. На данный момент имеется лишь одна публикация [49] по использованию марганецсодержащих МОКП для разделения рацемических смесей ибупрофена и фенилэтандиола-1,2 в условиях НФ ВЭЖХ. Коэффициент разрешения для (*S*)-ибупрофена по отношению к (*R*)-изомеру составил 2.02, соответствующее значение для фенилэтандиола-1,2 – 1.51, что демонстрирует хорошую разрешающую способность колонки.

Железо. В качестве неподвижных фаз для ВЭЖХ исследовали железосодержащие МОКП – MIL-53(Fe), MIL-100(Fe) и MIL-101(Fe).

MIL-100(Fe) обладает двумя типами пор диаметрами 25 и 29 Å, химической стабильностью, ненасыщенными координационными центрами и внутренним интерьером пор, образованным ароматическими структурами, что, по мнению исследователей, делает возможным его применение в обоих вариантах ВЭЖХ. В ОФ-режиме элюирования достигнуто оптимальное разделение нейтральных и основных аналитов, в НФ – изомеров толуидина и хлоранилина при высокой воспроизводимости результатов во всех случаях [50, 51].

Перес-Цежуэла и соавт. [28] синтезировали композиционные стационарные фазы с изо-

Таблица 2. Использование металлоорганических каркасных полимеров на основе переходных элементов I–II групп в высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
HKUST-1	НФ (<i>n</i> -гексан)	Олефины: модельные смеси: <i>цис</i> -2-пентен, циклопентен, 1-пентен, 2-метил-2-бутен, смеси <i>цис</i> -/ <i>транс</i> -изомеров 2-бутена, 2-пентена, 2-гексена, 2-гептена, 2-октена, 4-октена, 4-нонена, 5-децена и метил-9-октадеценоата ПАУ: 1,4-диметилнафталин, нафталин, 2-метилнафталин и 1-метилнафталин; <i>о</i> -, <i>м</i> -, <i>п</i> -дихлорбензолы	[23]
HKUST-1 (Basolite C 300)	НФ (<i>n</i> -гексан)	Бензол, нафталин, 1,3,5-трифенилбензол; антрацен удерживался в течение более 4 ч	[30]
HKUST-1	ОФ (метанол)	3'-Гидроксиацетофенон, 1-(3-гидроксифенил)этанол, 3-[1-(метиламино)этил]фенол, 3-[1-(диметиламино)этил]фенол	[31]
HKUST-1 (сольвотермальная модификация с применением гидрохинона)	НФ (<i>n</i> -гептан–дихлорметан)	Этилбензол, стирол	[33]
HKUST-1@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан)	Этилбензол, стирол	[32]
	НФ (<i>n</i> -гептан)	Толуол, стирол, этилбензол, <i>о</i> -, <i>м</i> -, <i>п</i> -ксилолы	[34]
	НФ (<i>n</i> -гептан, <i>n</i> -октан)	Циклогексен, бензол, циклогексан	[35]
{Cu ₃ L ₂ (4,4'- бибиридин)[NH(CH ₃) ₂] ₇ ДМА·12H ₂ O} _{<i>n</i>} L – трианион 3,6-бис(4-карбоксифенил)-N-(4-карбоксифенил)карбазола	НФ (<i>n</i> -гексан/метанол)	Нитробензол, <i>n</i> -динитробензол; 1,4-бис(хлорметил)бензол, <i>м</i> -, <i>п</i> -ксилолы, <i>м</i> -динитробензол; <i>о</i> -ксилол, <i>о</i> -динитробензол; <i>п</i> -ксилол, <i>n</i> -динитробензол	[36]
MOF-5	НФ (<i>n</i> -гексан–дихлорметан)	1,3,5-Три(4-бромфенил)бензол, нафталин, пирен	[30]
ZIF-8	НФ (метанол)	3'-Гидроксиацетофенон, 1-(3-гидроксифенил)этанол, 3-[1-(метиламино)этил]фенол, 3-[1-(диметиламино)этил]фенол	[31]
ZiF-8@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил, ацетонитрил–вода)	Бисфенол А, β-эстрадиол, 4-(<i>мет</i> -октил)фенол; тиаметоксам, гексафлумурон, хлорантранилипрол, пиметрозин	[40]
ZiF-8@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил–вода)	<i>о</i> -, <i>м</i> - и <i>п</i> -Ксилолы; ацетанилид, анилин, <i>о</i> -нитроанилин, 1-нафтиланилин; <i>о</i> -, <i>п</i> -нитрофенолы, <i>о</i> -, <i>п</i> -хлорфенолы	[41]
Фазы poly-[Cd(L)] L – тетраанион 1,4,7,10-тетракис(4-карбоксибензил)-1,4,7,10-тетраазациклодекана	НФ (<i>n</i> -гексан–этил-ацетат)	Аценафтилен, антрацен, фенантрен; пирен, флуорантен, хризен, бенз[а]антрацен; бензо[к]флуорантен, бензо[б]флуорантен, бензо[а]пирен, дибенз[а, h]антрацен; индено[1,2,3-сd]пирен, бензо[ghi]-перилен	[42]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

структурными МОКП на основе железа, хрома и 2-аминотерефталевой кислоты. Синтезированные МОКП вносили либо в полимеризуемую матрицу на основе сополимеров эфиров метакриловой кислоты, либо путем промывания полимеризованной матрицы суспензией МОКП. Полученные композиты демонстрировали эффективное разделение некоторых полициклических ароматических углеводов и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

MIL-53(Fe) — один из представителей семейства МОКП MIL-53, которое обсуждалось выше в контексте алюминийсодержащих МОКП — использовали для разделения изомерных структур в условиях ОФ ВЭЖХ [52]. Для изучения разделительной способности хроматографических колонок, наполненных этим МОКП, выбрали четыре группы позиционных изомеров. Эффективность разделения на колонках MIL-53(Fe) превосходит этот параметр на колонках MIL-53(Al, Cr) и коммерчески доступных колонках, заполненных октилсилильным (ZORBAX SB-C8, Agilent, США) и октадецилсилильным (ProntoSIL Eurobond, Германия) силикагелем. Например, в отличие от MIL-53(Fe), насадочная колонка на основе MIL53(Al) обеспечила хорошее разделение *n*-, *m*- и *o*-ксилола в течение 3 мин, но не обеспечивала разделения *орто*- и *пара*-изомеров хлортолуола, дихлорбензола и нитроанилина при использовании ацетонитрила в качестве подвижной фазы. Колонка с MIL-53(Cr) также продемонстрировала недостаточную эффективность разделения из-за уширения и размытия тыла пика. Интересно, что на колонках, наполненных MIL-53(Fe), порядок элюирования аналитов иной по сравнению с MIL-53(Al) и MIL-53(Cr). При сравнении разделительной способности колонок, наполненных MIL-53(Fe) и силикагелем с привитыми октильными и октадецильными группами, выявлено, что селективность колонок на основе силикагеля по отношению к изомерам ксилола, хлортолуола и дихлорбензола недостаточна, в то же время разделение изомеров нитроанилина на колонке с октадецилсилильным силикагелем лучше, чем на колонке с MIL-53(Fe). Подобное различие в поведении изоструктурных МОКП можно объяснить ролью металлоцентра и особенностями морфологии кристаллов.

Никель. Лиу и соавт. [53] изучали стационарную фазу для ВЭЖХ, включающую никельсодержащий каркасный полимер MOF-74 на основе 2,5-дигидрокситерефталевой кислоты, синтезированный *in situ* на поверхности силикагеля, функционализированный карбоксильными группами. Продemonстрировано хорошее разделение некоторых полициклических ароматических углеводов, фенольных соединений и полярных сульфониламидов на колонках с синтезированным сорбентом в условиях ОФ ВЭЖХ по

сравнению с разделительной способностью коммерчески доступных колонок для ОФ ВЭЖХ, заполненных октилсилильным силикагелем, при меньшей продолжительности анализа и более высокой селективности.

В табл. 3 обобщены результаты исследований по использованию в ВЭЖХ МОКП на основе на основе переходных металлов III–VIII групп со степенями окисления +2 и +3.

Металлоорганические каркасные полимеры переходных металлов III–VIII групп со степенью окисления +4. Титан. Ван дер Перре и соавт. [54] синтезировали монодисперсные кристаллы MIL-125(Ti), которые использовали в качестве стационарной фазы для ВЭЖХ. В хроматографические колонки с MIL-125(Ti) вводили модельные смеси широкого круга соединений (включая смеси стереоизомеров). Для оценки адсорбционных свойств и эффективности разделения рассчитали различные хроматографические параметры, включая селективность и коэффициенты разделения. МОКП MIL-125(Ti) показал селективность при определении *цис/транс*-дизамещенных производных циклогексана. Порядок разделения позиционных изомеров ксилола и метилацетофенона (*орто* < *мета* < *пара*) соответствует увеличению длины молекулы и уменьшению ее ширины. При разделении смеси полициклических ароматических углеводов времена удерживания увеличиваются в ряду: пирен < инден ≈ нафталин < фенантрен < антрацен. Арилмоногоалогениды элюируются в порядке увеличения молекулярной массы. С учетом того, что MIL-125(Ti) является одним из наиболее стабильных МОКП, его использование в качестве неподвижной фазы в жидкостной хроматографии, в том числе для энантиоселективного разделения, весьма перспективно.

Ванадий. Единственным МОКП на основе ванадия, который использовали как стационарную фазу для ВЭЖХ, является MIL-47. С использованием MIL-47 достигнуто хорошее разделение C₈-ароматических соединений (*орто*-, *мета*- и *пара*-ксилолы, этилбензол). MIL-47 продемонстрировал более высокую аффинность к *пара*-изомеру ксилола [55]. Также выполнено разделение на колонках с MIL-47 изомеров дихлорбензола, смеси стирола с этилбензолом и смеси нафталина с алкилнафталинами в условиях НФ ВЭЖХ с использованием *n*-гексана в качестве подвижной фазы [23, 56]. В то же время колонки с MIL-47 показали недостаточно высокую эффективность разделения замещенных фенолов при использовании метанола в качестве элюента [31].

Цирконий. Существенными достоинствами МОКП на основе солей циркония (UiO-66, UiO-67) являются механическая микропрочность и термостабильность. Высокая оксофильность

Таблица 3. Использование металлоорганических каркасных полимеров на основе хрома, железа, кобальта, никеля в высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
MIL-101(Cr)	НФ (<i>n</i> -гексан; <i>n</i> -гексан–дихлорметан; дихлорметан)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Ксилолы <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -хлортолуолы, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -дихлорбензолы; этилбензол, толуол, стирол, <i>o</i> -ксилол	[46]
	НФ (дихлорметан–метанол)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Нитроанилины, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -ксилолы, -аминофенолы, 1-нафтол, 2-нафтол; сульфадимидин и сульфаниламид	[47]
MIL-101(Cr), модифицированный пиридином	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	α -, β -, γ -, δ -Токоферолы	[48]
(Me ₂ NH ₂) ₂ [Mn ₄ O(дианион D-камфорной кислоты) ₄](H ₂ O) ₅	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	Рацемическая смесь ибупрофена и 1-фенил-1,2-этандиола	[49]
MIL-100(Fe)	НФ (дихлорметан–метанол)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Хлоранилины, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -толуидины; 1-нафтиламин, 2-нитроанилин, ацетанилид	[50]
	ОФ (метанол–вода)	Бензол, толуол, этилбензол, нафталин, 1-хлорнафталин; анилин, ацетанилид, 2-нитроанилин, 1-нафтиламин	
	ОФ (метанол–вода)	Толуол, стирол, <i>n</i> -ксилол; ацетанилид, 2-нитроанилин, 1-нафтиламин	[51]
MIL-53(Fe)	ОФ (метанол–вода)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Ксилолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -дихлорбензолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -хлортолуолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -нитроанилины	[52]
NH ₂ -MIL-101(Cr или Fe); в полимерной монолитной колонке на основе сополимера глицидилметакрилата и этилендиметакрилата	ОФ (ацетонитрил и метанол, уксусная кислота)	Урацил, нафталин, флуорен, антрацен, пирен, урацил, ацетилсалициловая кислота, кетопрофен, индометацин	[28]
MOF-74@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил–вода)	Бифенил, <i>m</i> -терфенил, бензофенон; бисфенол А, бисфенол S, гидрохинон, 4- <i>трет</i> -октилфенол; сульфаметазин, сульфадиазол, сульфагуанидин; гидрокортизон	[53]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

циркониевых металлоцентров обуславливает выдающуюся гидро- и сольволитическую инертность, что делает их перспективной альтернативной неподвижной фазой в ВЭЖХ-анализе. Ввиду малого среднего диаметра синтезируемых частиц (не более 0.5–1 мкм) цирконийсодержащие МОКП не используют самостоятельно, а включают в состав композиционных материалов путем сорбции на силикагель или инкорпорированием в монолитные полимерные матрицы на основе производных метакриловой кислоты. Примечательно, что в большинстве опубликованных ис-

следований эффективности циркониевых МОКП в качестве стационарной фазы для ВЭЖХ использовали ОФ-режим элюирования, что, по-видимому, является следствием высокой гидролитической стабильности этих каркасных полимеров [57]. В то же время высокая эффективность разделения достигнута при использовании обоих режимов элюирования. В условиях НФ ВЭЖХ колонки с композиционными материалами, включающими UiO-66 или UiO-67, показали высокую эффективность разделения, хорошую воспроизводимость в отношении широкого круга соедине-

ний: ароматических углеводов, полициклических ароматических углеводов, арилхлоридов, фенольных соединений, ароматических аминов [58–67]. В НФ ВЭЖХ эти МОКП использовали для разделения смесей неполярных ароматических углеводов.

Цинь и соавт. [58] впервые изучили композиционный материал на основе UiO-67 с магнитными микрочастицами в качестве сорбента для ВЭЖХ. UiO-67 наносили на магнитные микрочастицы на основе силикагеля, функционализированные карбоксильными группами при низкой температуре (45°C) с использованием процесса жидкофазной эпитаксии. На колонке, заполненной полученным композиционным сорбентом, достигнуто разделение трех производных фенола с применением градиентного режима элюирования (подвижная фаза ацетонитрил–вода). Сравнение параметров разделения на покрытых силикагелем магнитных микрочастицах без МОКП и композитного материала с UiO-67 показало, что оболочка из UiO-67 определяет характер разделения. По мнению исследователей, использование UiO-67 в составе композитного материала по типу “ядро–оболочка” в качестве стационарной фазы сочетает в себе преимущества тонкой однородной оболочки МОКП, обеспечивающей быструю и хорошую эффективность разделения, с преимуществами ядер – сферических микрочастиц диоксида кремния, обеспечивающих высокую механическую прочность и умеренный перепад давления. К сожалению, авторы не объясняют причины использования магнитных частиц.

Для создания монолитных колонок Динг и соавт. [59] использовали двухстадийный процесс постсинтетического ацилирования аминогруппы лиганда в МОКП UiO-66(NH₂) хлорангидридом метакриловой кислоты. Полученный продукт полимеризовали в монолит с иерархической пористой структурой (UiO-66/NH-MA), где MA – остаток метакриловой кислоты. Синтезированный материал имеет иерархическую структуру с микро-, мезо- и макропорами по всему объему, которая формируется самими МОКП и в результате сшивки между МОКП и полимерной матрицей. UiO-66/NH-MA стабилен в водных растворах в нейтральной и кислой средах, что делает возможным его применение в условиях ОФ ВЭЖХ. Этот новый тип иерархически организованной гибридной монолитной стационарной фазы на основе МОКП обеспечил разделение широкого круга как низкомолекулярных соединений, так и полимеров при хорошей воспроизводимости результатов после сотен анализов в течение нескольких месяцев (рис. 3).

Применение металлоорганических каркасных полимеров в энантиоселективной хроматографии. Синтезировано и описано уже значительное ко-

личество МОКП с оптически активными лигандами, поэтому целесообразно было оценить возможность их применения в энантиоселективной хроматографии. Наиболее часто в качестве лигандов, обуславливающих энантиоселективные свойства сорбентов, использовали природные соединения – аминокислоты, углеводы, а также некоторые синтетические производные, например D-камфорную кислоту (табл. 5).

В 2012 г. Танака и соавт. [68] изучили разделение энантиомеров сульфоксидов в условиях НФ ВЭЖХ на неподвижных фазах, представляющих собой композитный материал на основе ионов меди(II) и хирального лиганда бинафтольного ряда, нанесенного на силикагель. В отношении большинства исследуемых сульфоксидов полученные результаты по энантиоселективности показывают возможность применения хиральных МОКП для энантиоселективного разделения хиральных соединений.

Следующая попытка хроматографического разделения рацемических смесей, а также некоторых позиционных изомеров была предпринята Зангом и соавт. [69]. Для этого они синтезировали гомохиральный медьсодержащий МОКП [Cu₂(дианион D-камфорной кислоты)₂(4,4-бипиридин)]_n. Показано, что характер разделения зависит как от диполь-дипольного взаимодействия сорбат–МОКП, так и от геометрии молекул сорбата, влияющей на взаимодействие с координационными положениями металлоцентров МОКП.

С использованием данного МОКП достигнуто разделение энантиомеров нескольких рацемических смесей спиртов, нафтолов, кетонов (табл. 5).

Хи и соавт. [70] синтезировали другой хиральный МОКП на основе меди(II) и оптически активного ко-лиганда – L-яблочной кислоты [Cu(L-малат)(1,2-бис(4-пиридил)этилен)]_n и изучили разделение различных типов рацемических смесей, включая спирты, кислоты, кетоны и фенолы, в условиях НФ ВЭЖХ. Сорбент с данным МОКП показал высокую способность к энантиомерному разделению. Кроме того, сравнили разрешающую способность указанного выше сорбента со сходным по строению МОКП [Cu(L-малат)(4,4'-бипиридин)]_n, отличающимся структурой ахирального ко-лиганда. Показано, что колонка с МОКП [Cu(L-малат)(1,2-бис(4-пиридил)этилен)]_n обеспечивает более высокую энантиоселективность для некоторых рацематов, таких как бензион, пропранолол гидрохлорид, гидробензоин, напроксен и ибупрофен [71].

Танака и соавт. [72] представили результаты разделения рацемических смесей сульфоксидов, спиртов, бензоинов, лактонов на колонках, заполненных новыми гомохиральными МОКП с брутто-формулой [CuL]_n, где L – 1,1'-бинафтил-

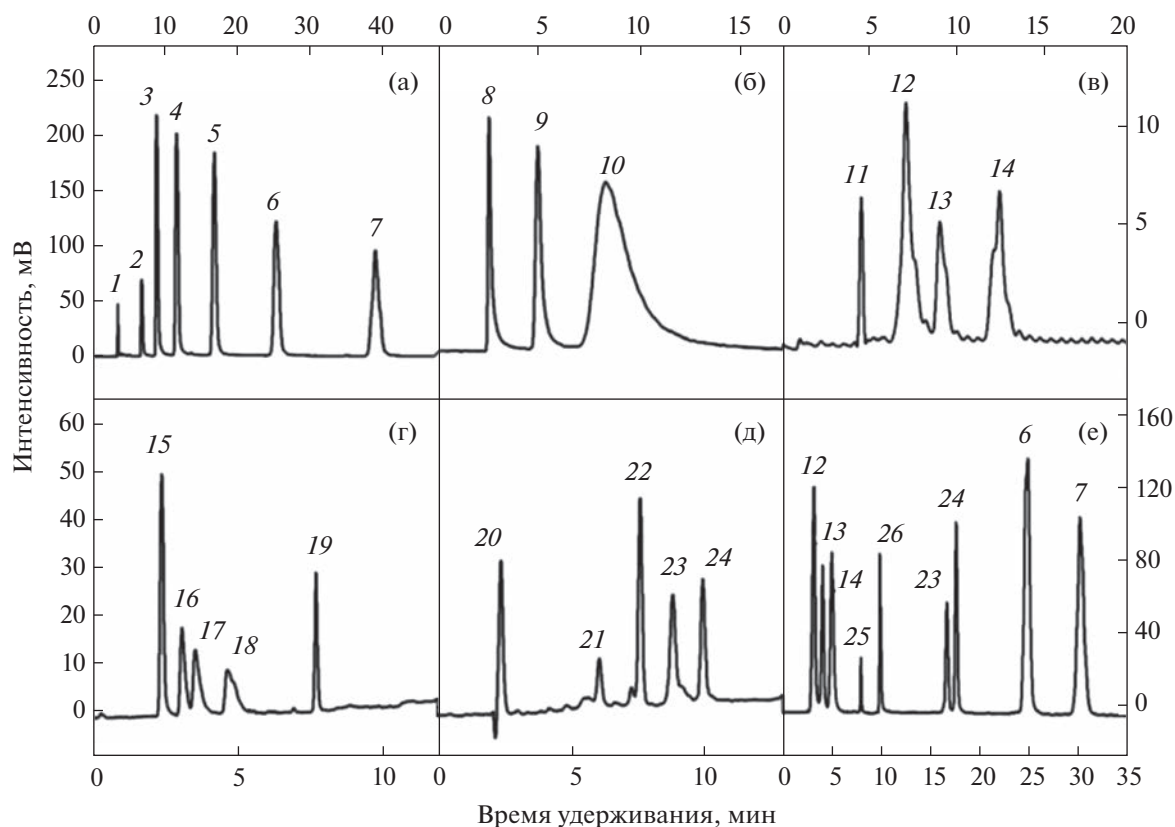


Рис. 3. Хроматограммы разделения смесей алкилбензолов. (а): 1 – тиомочевина, 2 – бензол, 3 – толуол, 4 – этилбензол, 5 – пропилбензол, 6 – бутилбензол, 7 – пентилбензол; (б): 8 – анилин, 9 – фенол, 10 – бензойная кислота; (в): 11 – изомеры флороглуцина, 12–14 – изомеры дифенола (гидрохинон (12), резорцин (13) и пирокатехин (14)); (г): 15–19 – смесь олигопептидов и энкефалинов (ангиотензин II (15), Мет-энкефалин (16), Лей-энкефалин (17), валил-тирозил-валин (18) и глицил-L-тирозин (19)); (д) 20–24 – белки (рибонуклеаза А (20), цитохром С (21), лизоцим (22), бычий сывороточный альбумин (23) и миоглобин (24)); (е): образец, содержащий 6, 7, 12, 13, 14, 23, 24, триптофан (25) и фенилаланин (26). Колонки с композитными материалами, полученными с использованием UiO-66/NH-MA: (а), (г)–(е) – UiO-66/NH-MA@ГДДМА-СМА, ГДДМА-СМА – сополимер 1,6-гександиол-диметакрилата и стеарил-метакрилата; (б) – UiO-66/NH-MA@ДПГМ, ДПГМ – дипентаэритрит-гексакис(меркаптопропионовый) эфир; (в) – UiO-66/NH-MA@ГДДМА, ГДДМА – 1,6-гександиол-диметакрилат.

2,2'-дигидрокси-6,6'-дикарбоновая кислота ((*R*)-CuMOF-1) и 3,3'-бис(6-карбокси-2-нафтил)-2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтил ((*R*)-CuMOF-2). По энантиоселективности неподвижная фаза с (*R*)-CuMOF-2 превосходила фазу с (*R*)-CuMOF-1.

Занг и соавт. [73, 74] осуществили эффективное разделение энантиомеров различных классов соединений (спиртов, кетонов, флавонов, фенолов, амидов и др.) на насадочных колонках, заполненных гомохиральными МОКП $[(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2][\text{Cd}(4,4'\text{-бифенилдикарбоксилат})_{1.5}]\cdot 2\text{DMA}$ и $[\text{Zn}_2(\text{дианион D-камфорной кислоты})_2(4,4'\text{-бипиридин})]_n$. Авторы отметили, что помимо возможного влияния хирального микроокружения, которое не всегда может быть интерпретировано однозначно, имеет место значительное влияние состава подвижной фазы на разделение энантиомеров вплоть до потери энантиоселективных свойств неподвижной фазы. Кроме этого, опре-

деленный вклад в разделение вносит π - π взаимодействие между молекулой сорбата и функциональными группами лигандов МОКП.

Занг и соавт. [75] синтезировали несколько образцов МОКП на основе цинка и оптически активных аминокислот – $[\text{Zn}(\text{L-тирозинат})]_n(\text{L-тирозинатZn})$, $[\text{Zn}_4(\text{тримезинат})_2(\text{гидротримезинат})(\text{L-гистидинат})_2]$, $\{[\text{Zn}_2(\text{L-триптофанат})_2(1,2\text{-бис}(4\text{-пиридил)этилен})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}\cdot 2\text{NO}_3\}$. Авторам удалось получить фазы с размерами кристаллов от 5 до 10 мкм, что является оптимальным для наполнения колонок для ВЭЖХ. В условиях НФ ВЭЖХ с использованием в качестве подвижной фазы смесей *n*-гексана и изопропанола в разных соотношениях выполнено разделение различных классов соединений.

Куангу и соавт. [76] удалось синтезировать го-мохиральный МОКП на основе бромида цинка и N-(4-пиридилметил)-L-лейцина с образова-

Таблица 4. Использование металлоорганических каркасных полимеров на основе титана, ванадия и циркония в высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
MIL-125(Ti)	НФ (ацетонитрил)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Ксилолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -метилацетофенон; ПАУ (антрацен, фенантрен, нафталин, инден, пирен); арилгалогениды; фенол, бензиловый спирт; бензиловый спирт, бензальдегид; бензальдегид, бензол; циклогексанол, циклогексанон; стирол, этилбензол; циклогептан, циклогексан; циклогексан, циклогексен; метилциклогексан, толуол; 3-бромдифенил, 2-бром-1-фенилпропан; 2-бром-1,3-фенилпропан, 1-бром-3-фенилпропан; дибензиловый эфир, 3-бромдифенил; 3-бромдифенил, дибензотиофен; смеси <i>цис</i> - и <i>транс</i> -стереоизомеров 1,3-диметилциклогексана, 1,4-диметилциклогексана, 4-этилциклогексанола, диметил-1,4-циклогександикарбоксилата	[54]
MIL-47	НФ (<i>n</i> -гексан)	Этилбензол, <i>o</i> -, <i>p</i> -, <i>m</i> -ксилолы	[55]
	НФ (<i>n</i> -гексан)	<i>o</i> -, <i>p</i> -, <i>m</i> -Дихлорбензолы; нафталин, 1-метилнафталин, 2-метилнафталин, 1,4-диметилнафталин	[23]
	НФ (<i>n</i> -гексан)	Стирол, этилбензол	[56]
	НФ (метанол)	3'-Гидроксиацетофенон, 1-(3-гидрокси-фенил)этанол, 3-[1-(метиламино)этил]фенол, 3-[1-(диметиламино)этил]фенол	[31]
Монолитная колонка UiO-66-поли(МАК-ЭДМА), где МАК-ЭДМА – сополимер метакриловой кислоты с этилендиметакрилатом	ОФ (ацетонитрил–вода)	Бензол, нафталин, флуорен, пирен, хризен; ацетанилид, 4-фторанилин, 2-нитроанилин, 1-нафтиламин; резорцин, <i>m</i> -крезол, 2,6-диметилфенол, 2,6-дихлорфенол; 1-нафтол, 1-метилнафталин, 1-хлорнафталин	[60]
UiO-66	ОФ (метанол–вода)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Ксилолы	[61]
	НФ (<i>n</i> -гексан–дихлорметан)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Ксилолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -ксилолы, этилбензол; этилбензол, стирол, <i>o</i> -, <i>m</i> -ксилол; толуол, этилбензол	
UiO-66@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан; <i>n</i> -гексан–дихлорметан)	Хлорбензол, 1,3-дихлорбензол, 1,2,3-трихлорбензол; бензол, нафталин, фенантрен, пирен; этилбензол, стирол; этилбензол, толуол, стирол, <i>o</i> -ксилол; этилбензол и <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -ксилолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -хлортолуолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -дихлорбензолы	[62]
Магнитные микрокапсулы@UiO-67	ОФ (ацетонитрил–вода)	2,6-Диметилфенол, резорцин, 2,6-дихлорфенол	[58, 63]

Таблица 4. Окончание

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
UiO-66@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил–вода)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилолы, этилбензол; <i>n</i> -фенилендиамин, анилин, N,N-диметиланилин, <i>n</i> -хлоранилин; бензол, толуол, <i>n</i> -ксилол, триметилбензол; анилин, нитробензол, толуол, хлорбензол	[64]
UiO-66@SiO ₂	НФ (гексан)	Толуол, этилбензол, кумол, бифенил, антрацен	[65]
UiO-66@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан)	Пентилбензол, бифенил, этилбензол, стирол, фенилацетилен, <i>o</i> -, <i>m</i> -ксилолы, нафталин; пропилбензол, кумол, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -ксилолы; бензол, антрацен, фенантрен, нафталин	[66]
	ОФ (ацетонитрил–вода)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилолы; 1,3,5-триметоксибензол, метилбензоат, 1,4-диметоксибензол, бифенил, анизол, фенол, 4-метоксифенол, 4-этилфенол, толуол, 2-метоксифенол	
UiO-67@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил–вода)	2,6-Диметиланилин, 2,4,6-триметиланилин, анилин, дифениламин; бифенил, фенантрен, бензофенантрен, антрацен, <i>m</i> -терфенил; N,N'-диэтилтиомочевина, N-этилтиомочевина, тиомочевина; озерная вода (обнаружение бифенила и антрацена)	[67]
Гибридная монолитная колонка UiO-66/NH-MA@ГДДМА-СМА, где ГДДМА-СМА – сополимер 1,6-гександиол-диметакрилата с стеарилметакрилатом	ОФ (ацетонитрил–вода)	Тиомочевина, бензол, толуол, этилбензол, пропилбензол, бутилбензол, пентилбензол; анилин, фенол и бензойная кислота; флороглюцин, гидрохинон, резорцин, пирокатехин; смесь олигопептидов и энкефалинов (ангиотензин II, метионин-энкефалин, лейцин-энкефалин, валин-тирозин-валин и глицин-тирозин); смесь белков (рибонуклеаза А, цитохром С, лизоцим, бычий сывороточный альбумин и миоглобин); образец, содержащий бутилбензол, пентилбензол, гидрохинон, резорцинол, катехол, бычий сывороточный альбумин, миоглобин, триптофан и фенилаланин	[59]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

Таблица 5. Использование металлоорганических каркасных полимеров в энантиоселективной высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
Композитный материал: монодисперсный силикагель и МОКП на основе ионов меди и (<i>R</i>)-1,1'-бинафтил-2,2'-дигидроксид-6,6'-дикарбоновой кислоты	НФ (<i>n</i> -гексан—этанол или <i>n</i> -гексан—изопропанол)	Рацемические смеси: фенилметилсульфоксид, фенилэтилсульфоксид, <i>o</i> -MePhSOMe, <i>n</i> -MePhSOMe, <i>n</i> -MeOPhSOMe, <i>m</i> -ClPhSOMe, <i>n</i> -ClPhSOMe, <i>n</i> -ClPhSOMe, <i>n</i> -NO ₂ PhSOMe, <i>o</i> -MeOPhSOMe, <i>o</i> -ClPhSOMe, бензилметилсульфоксид, бензилфенилсульфоксид и нафтилметилсульфоксид	[68]
[Cu ₂ (дианион D-камфорной кислоты) ₂ (4,4-бипиридин)] _n	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	Смеси позиционных изомеров динитро-, галогензамещенных нитробензолов, дигалогенбензолов, крезолов, хлорфенолов и броманилинов, альфа- и бета-ионов, <i>цис</i> - и <i>транс</i> -цитралей. Рацемические смеси: 1-антрацен-9-ил-2,2,2-трифторэтанол, 1,1'-би-2-нафтол, флаванон, 2-фенил-1-пропанол, 1-(1-нафтил)этанол, 3-бензилоксипропандиол-1,2, <i>транс</i> -стильбена оксид, фуруин, кетопрофен, пиндолол, кленбутерол, 3,5-динитро-N-(1-фенилэтил)бензамид, основание Трегера	[69]
[Cu(L-малат)(1,2-бис(4-пиридил)этилен)] _n	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	Рацемические смеси: бензоин, пропранолола гидрохлорид, кетопрофен, ДНБ-лейцин, амлодипин, гидробензоин, хлорфенирамина малеат, <i>n</i> -гидроксифенилглицин, напроксен, фуруин, миндальная кислота, 1-(антрацен-9-ил)-2,2,2-трифторэтанол, 1,1'-би-2-нафтол, празиквантел, ибупрофен, 1-(1-нафтил)этанол	[70]
[Cu(L-малат)(4,4'-бипиридин)] _n	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	17 рацемических смесей: спирты, кетоны, флавоноиды, фенолы, амины	[71]
(<i>R</i>)-CuMOF-1 (<i>R</i>)-CuMOF-2	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол; этанол; <i>n</i> -гексан—этанол; изопропанол)	Рацемические смеси: 1-фенилэтанол, 3-фенокси-1,2-пропандиол, метилфенилсульфоксид, этилфенилсульфоксид, винилфенилсульфоксид, оксид стирола, фенилглицидиловый эфир, N-глицидилфталимид, <i>транс</i> -стильбен оксид, γ-фенил-γ-бутиролактон, 4-фенил-1,3-диоксолан-2-он, 4-фенил-2-оксазолидинон	[72]
[(CH ₃) ₂ NH ₂][Cd(4,4'-бифенилдикарбоксилат) _{1,5}]·2ДМА	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол; <i>n</i> -гексан—дихлорметан)	Рацемические смеси: 1-(4-хлорфенил)этанол, фуруин, бензоин, флаванон, основание Трөгера, 1,1'-би-2-нафтол, 1,2-дифенил-1,2-этандиол, варфарин натрия, 3-бензилокси-1,2-пропандиол, 3,5-динитро-N-(фенилэтил)бензамид	[73]

Таблица 5. Продолжение

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
$[Zn_2(\text{дианион D-камфорной кислоты})_2(4,4'\text{-бипиридин})]_n$	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	Рацемические смеси: 1-(9-антрил)-2,2,2-трифторэтанол, 1-(1-нафтил)-этанол, 1,1'-би-2-нафтол, фуруин, бензоин, оксид <i>транс</i> -стильбена, основание Трёгера, 3,5-динитро-N-(1-фенилэтил)бензамид, метопролол	[74]
$[Zn(\text{L-тирозинат})]_n(\text{L-тирозинатZn})$ (МОКП-1), $[Zn_4(\text{тримезинат})_2(\text{гидротримезинат})(\text{L-гистидинат})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ (МОКП-2), $\{[Zn_2(\text{L-триптофанат})_2(1,2\text{-бис}(4\text{-пиридил)этилен})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot 2\text{NO}_3\}_n$ (МОКП-3)	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	Рацемические смеси: МОКП-1: 1,2-дифенил-1,2-этандиол, пиндолол, празиквантел, пропранолол, 3-бензилокси-1,2-пропандиол, омепазол, варфарин натрия; МОКП-2: 1,2-дифенил-1,2-этандиол, омепазол, N-(3,5-динитробензоил)лейцин, 1-(4-хлорфенил)этанол; (МОКП-3): 1,2-дифенил-1,2-этандиол, омепазол, N-(3,5-динитробензоил)лейцин, 3-бензилокси-1,2-пропандиол	[75]
$[Co_2(\text{L-триптофанат})(\text{изоникотинат})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{ClO}_4)]$, $[Co_2(4,4\text{-сульфонилдibenзоат})(\text{L-триптофанат})_2]$ и $[Co(\text{L-глутамат})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{H}_2\text{O}]$	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол и <i>n</i> -гексан—дихлорметан)	Рацемические смеси: 1,2-дифенил-1,2-этандиол, омепазол, хлорпрофенпиридамин, фуруин, амлодипин, кетопрофен, флурбипрофен, 3-бензилокси-1,2-пропандиол, бензоин, алпренолол, пиндолол, N-(3,5-динитробензоил)лейцин, варфарин натрия, α -метилбензиламин	[75]
$\{[ZnLBr] \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$, где L - N-(4-пиридилметил)-L-лейцин	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	Рацемические смеси: ибупрофен, фенил-1-пропанол, фенилэтиламин, бензоин	[76]
$\{[Co(\text{L-триптофанат})(1,2\text{-бис}(4\text{-пиридил)этилен})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NO}_3\}_n$	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Нитроанилины; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -фенилендиамины; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -гидроксифенолы. Рацемические смеси: 3-3-бензилокси-1,2-пропандиол, 5-динитро-N-(1-фенилэтил)бензамид, пропранололагидрохлорид, 1-(9-антрил)-2,2,2-трифторэтанол, пиндолол, гидробензоин, варфарин натрия, омепазол, хлорфенирамина малеат, альпренолол	[77]

Таблица 5. Окончание

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
[Co ₂ (дианион D-камфорной кислоты) ₂ (1,3-бис(4-пиридил)пропан)]@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	Рацемические смеси: 2-бензилокси-1,3-пропандиол, 3,5-динитро-N-(1-фенил)бензамид, празиквантел, <i>транс</i> -стильбена оксид, 1-(1-нафтил)этанол, основание Трёгера, миндальная кислота, 1-фенилэтиламин, бензоин, омепразол, офлоксацин, 1,1'-би-2-нафтол, метилфенилсульфоксид, пропранолола гидрохлорид, стирола оксид, амлодипин, флурбипрофен, зопиклон, 2-фенилпропиональдегид, 1-(9-антрил)-2,2,2-трифторэтанол. Смеси позиционных изомеров: 1) <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -фенилендиаминов, 2) <i>o</i> -, <i>p</i> -, <i>m</i> -нитробромбензолов	[78]
[Zr ₆ O ₄ (OH) ₈ (H ₂ O) ₄ (L) ₂] L — тетразамещенный 1,1'-бифенил-20-краун-6	ОФ (водные растворы HClO ₄ ; метанол—вода—серная кислота; метанол—вода)	Рацемические смеси: фенилглицин, фенилаланин, 4-гидрокси-фенилглицин, тирозин, триптофан, аланин, метионин, 2-аминомасляная кислота, N-(<i>mpet</i> -бутоксикарбонил)аланин, N-(<i>mpet</i> -бутоксикарбонил)фенилаланин, 2-фенилглицинол, 1-фенилэтиламин, 1-фенилпропиламин, баклофен, фенибут, дофамин, фосфинотрицин, метиловые эфиры фенилглицина, тирозина и фенилаланина	[79]
d-Гистидин-ZIF-8@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	Рацемические смеси: 1-(1-нафтил)этанол, бензоин, празиквантел, 1,1-би-(2-нафтол), 1-(4-хлорфенил)этанол, гидробензоин, оксид <i>транс</i> -стильбена, варфарин, напроксен, флурбипрофен, 1-(9-антрил)-2,2,2-трифторэтанол, 3,5-динитро-N-(1-фенилэтил)бензамид, зопиклон, сальбутамол, ибупрофен, алпренолол, метопролол, кетопрофен	[80]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

трехмерного каркаса состава {[ZnLBr]·H₂O}_n, который использовали в качестве стационарной фазы в условиях НФ ВЭЖХ. Полученная хроматографическая колонка показала хорошую энантиоселективность по отношению к рацематам бензоина, 1-фенил-1-пропанола, 1-фенилэтиламина и ибупрофена. Однако применение данного МОКП для разделения рацематов кетопрофена и напроксена не привело к успеху, поскольку минимальный кинетический диаметр данных мо-

лекул (9.4 и 9.7 Å соответственно) оказался сопоставимым с апертурой пор (9.8 Å) синтезированного МОКП.

На хроматографических колонках с {[Co(L-триптофанат)(1,2-бис(4-пиридил)этилен)(H₂O)]·H₂O·NO₃}_n достигнуто разделение позиционных изомеров нитроанилина, гидроксифенола и фенилендиамина [75, 77, 78]. Юан и соавт. [78] синтезировали полимер *in situ* на силикагеле с привитыми аминопропильными группами. Во всех слу-

чаях для разделения использовали неполярные подвижные фазы.

Джианг и соавт. [79] впервые применили циркониевый МОКП для разделения энантиомеров в условиях ОФ ВЭЖХ. Авторы синтезировали МОКП $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_4(\text{L})_2]$ с использованием в качестве лиганда тетразамещенного 1,1'-бифенил-20-краун-6. Насадочная колонка с синтезированным МОКП обеспечила оптимальные разрешение, селективность при анализе различных модельных рацемических смесей, включая аминокислоты, азотсодержащие лекарственные средства (фенибут, баклофен, дофамин), и превосходила по адсорбционно-разделительным свойствам несколько коммерчески доступных хиральных ВЭЖХ-колонок (CROWNPAK CR(+), Chirosil RCA(+) и Chirobiotic T) (табл. 5). Срок эксплуатации колонки с МОКП оценивали на основании значений хроматографических параметров после одного года хранения и более 4000 анализов. Отмечено небольшое снижение эффективности разделения: селективность α уменьшилась с 5.25 до 4.23, разрешение пиков R_s — с 6.31 до 3.93). Результаты рентгеновской порошковой дифрактометрии показали, что образцы сорбента после проведения ВЭЖХ-анализов оставались структурно неповрежденными и не аморфизировались.

Помимо синтеза МОКП с оптически активными лигандами для получения хиральных сорбентов используют модификацию ахиральных пористых кристаллических структур оптически активными ко-лигандами. Так Ю и соавт. [80] и Ванг и соавт. [81] модифицировали МОКП ZIF-8, используя в качестве ко-лиганда d-гистидин. Оптически активный МОКП d-гистидин-ZIF-8 выращен на поверхности силикагельных и полистирольных микросфер. Полученные композитные материалы успешно применены для разделения различных рацемических смесей.

* * *

Таким образом, разнообразие формируемых каналов, размеров пор, возможностей модификации лигандов свидетельствует о больших перспективах применения МОКП в качестве неподвижных фаз для разных вариантов ВЭЖХ (нормально-фазовая или обращенно-фазовая). К преимуществам можно отнести также достаточно простой синтез МОКП. Широкие возможности применения МОКП в ВЭЖХ подтверждаются разнообразием классов анализов, в которых достигнуто эффективное разделение различных групп химических соединений. Данный класс материалов может успешно конкурировать с классическими решениями, особенно при определении низкомолекулярных соединений и оптических изомеров.

Интересно, что, несмотря на огромное число синтезированных МОКП, характеризующихся стабильностью, разнообразным интерьером пор и наличием ненасыщенных координационных позиций металлоцентров, обладающих большими значениями апертур, лишь немногие из них использовались для применения в составе сорбентов для ВЭЖХ.

Анализ доступных данных по применению МОКП в ВЭЖХ показал, что природа металла не является исключительным фактором, определяющим выбор круга анализов, однако играет ключевую роль в отношении гидро- и сольволитической стабильности МОКП, что влияет на повторяемость результатов разделения. Несмотря на относительно небольшой объем данных, можно указать, что оксофильные МОКП на основе титана, циркония целесообразнее использовать совместно с подвижными фазами на водной основе. Для решения нестандартных задач целесообразно использовать фазы, имеющие ненасыщенные координационные положения в структуре металлоцентра, например медь- или железосодержащие МОКП. Кроме этого, необходимо обращать внимание на структурные особенности анализов, многие из которых, например полифенольные соединения, могут образовывать прочные хелатные комплексы с металлоцентрами МОКП на основе переходных металлов, приводя к деградации неподвижной фазы.

В то же время при применении МОКП для заполнения насадочных хроматографических колонок без дополнительных компонентов выявлен ряд проблем, связанных с трудностью синтеза кристаллов МОКП подходящего размера, полидисперсностью, особенностями морфологии кристаллов, неудовлетворительными механическими свойствами кристаллов МОКП. Предпринимаются попытки по преодолению этих препятствий — нанесение на микросферы функционализированного силикагеля и полимерных носителей, создание иерархических структур. Тем не менее количество публикаций по отдельным МОКП в сравнении с композитными материалами на основе этих же МОКП невелико и выполняется, как правило, небольшими исследовательскими группами.

На наш взгляд, наиболее перспективными направлениями исследования и применения МОКП в ВЭЖХ являются:

- использование хиральных МОКП на основе природных лигандов в связи с простотой синтеза и доступностью исходных компонентов;

- использование ультрастабильных МОКП на основе оксофильных металлов (алюминий, титан, хром, цирконий), пригодных для сепарации как в условиях обращенно-фазовой, так и нормально-фазовой ВЭЖХ;

– разработка монолитных сепарационных колонок и гибридных сорбентов, нивелирующих недостатки применения чистых МОКП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Moldoveanu S., David V.* Essentials in Modern HPLC Separations. Elsevier Inc., 2013. 532 p.
2. *Fanali S., Poole C.F., Haddad P.R., Riekkola M.L.* Liquid Chromatography. Fundamentals and Instrumentation. 2nd Ed. Elsevier Inc., 2017. 784 p.
3. *Kromidas S.* The HPLC Expert: Possibilities and Limitations of Modern High Performance Liquid Chromatography. Wiley, 2016.
4. Handbook of Pharmaceutical Analysis by HPLC. V. 1–6. Academic Press, 2005.
5. *Kazakevich Y.V., LoBrutto R.* HPLC for Pharmaceutical Scientists. 1st Ed. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience, 2007. 1140 p.
6. *Майер В.Р.* Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. М.: Техносфера, 2017. 394 с.
7. *Cserhati T., Valko K.* Chromatographic Determination of Molecular Interactions Applications in Biochemistry, Chemistry, and Biophysics. CRC Press, 1993. 356 p.
8. *Farha O.K., Eryazici I., Jeong N.C., Hauser B.G., Wilmer C.E., Sarjeant A.A., Snurr R.Q., Nguyen S.T., Yazaydin A.Ö., Hupp J.T.* Metal–organic framework materials with ultrahigh surface areas: Is the sky the limit? // *J. Am. Chem. Soc.* 2012. V. 13. № 36. P. 15016.
9. *Paz F.A.A., Klinowski J., Vilela S.M.F., Tomé J.P.C., Cavaleiro J.A.S., Rocha J.* Ligand design for functional metal–organic frameworks // *Chem. Soc. Rev.* 2012. V. 41. № 3. P. 1088.
10. *Cheetham A.K., Férey G., Loiseau T.* Open-framework inorganic materials // *Angew. Chem. Int. Ed. (Engl.)*. 1999. V. 38. № 22. P. 3268.
11. *Valtchev V., Mintova S., Tsapatsis M.* Ordered Porous Solids. 1st Ed. Elsevier Inc., 2008. 788 p.
12. *Furukawa H., Cordova K.E., O’Keeffe M., Yaghi O.M.* The chemistry and applications of metal–organic frameworks // *Science*. 2013. V. 341 № 6149. Article 1230444.
13. *Corella-Ochoa M.N., Tapia J.B., Rubin H.N., Lillo V., González-Cobos J., Núñez-Rico J.L., Balestra S.R.G., Almora-Barrios N., Lledós M., Güell-Bara A., Cabezas-Giménez J., Escudero-Adán E.C., Vidal-Ferran A., Calero S., Reynolds M., Martí-Gastaldo C., Galán-Mascarós J.R.* Homochiral metal–organic frameworks for enantioselective separations in liquid chromatography // *J. Am. Chem. Soc.* 2019. V. 141. № 36. P. 14306.
14. *Yu Y., Ren Y., Shen W., Deng H., Gao Z.* Applications of metal–organic frameworks as stationary phases in chromatography // *Trends Anal. Chem.* 2014. V. 50. P. 33.
15. *Li H., Wang K., Sun Y., Lollar C.T., Li J., Zhou H.C.* Recent advances in gas storage and separation using metal–organic frameworks // *Materials Today*. 2019. V. 21. № 2. P. 108.
16. *Wang Z., Cohen S.M.* Postsynthetic modification of metal–organic frameworks // *Chem. Soc. Rev.* 2009. V. 38. № 5. P. 1315.
17. *Martens J.A., Jacobs P.A.* Ch. 14. Introduction to acid catalysis with zeolites in hydrocarbon reactions / *Studies in Surface Science and Catalysis* / Eds. van Bekkum H., Flanigen E.M., Jacobs P.A., Jansen J.C., Elsevier, 2001. P. 633. (Introduction to Zeolite Science and Practice. V. 137).
18. *Yusuf K., Agel A., ALOthman Z.* Metal–organic frameworks in chromatography // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1348. P. 1.
19. *Hartlieb K.J., Holcroft J.M., Moghadam P.Z., Vermeulen N.A., Algaradah M.M.* CD-MOF: A versatile separation medium // *J. Am. Chem. Soc.* 2016. V. 138. № 7. P. 2292.
20. *Yang C.-X., Zheng Y.-Z., Yan X.-P.* γ -Cyclodextrin metal–organic framework for efficient separation of chiral aromatic alcohol // *RSC Adv.* 2017. V. 7. № 58. P. 36297.
21. *Ke D., Feng J.-F., Wu D., Hou J.-B., Zhang X.-Q., Li B.-J., Zhang S.* Facile stabilization of a cyclodextrin metal–organic framework under humid environment via hydrogen sulfide treatment // *RSC Adv.* 2019. V. 9. № 32. P. 18271.
22. *Alaerts L., Maes M., Giebler L., Jacobs P.A., Martens J.A., Denayer J.F.M., Kirschhock C.E., De Vos D.E.* Selective adsorption and separation of ortho-substituted alkylaromatics with the microporous aluminum terephthalate MIL-53 // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130. № 43. P. 14170.
23. *Alaerts L., Maes M., Veen M.A. van der, Jacobs P.A., Vos D.E.D.* Metal–organic frameworks as high-potential adsorbents for liquid-phase separations of olefins, alkylnaphthalenes and dichlorobenzenes // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009. V. 11 № 16. P. 2903.
24. *Moreira M.A., Santos J.C., Ferreira A.F.P., Loureiro J.M., Rodrigues A.E.* Influence of the eluent in the MIL-53(Al) selectivity for xylene isomers separation // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2011. V. 50. № 12. P. 7688.
25. *Yang C.-X., Liu S.-S., Wang H.-F., Wang S.-W., Yan X.-P.* High-performance liquid chromatographic separation of position isomers using metal–organic framework MIL-53(Al) as the stationary phase // *Analyst*. 2011. V. 137. № 1. P. 133.
26. *Liu S.-S., Yang C.-X., Wang S.-W., Yan X.-P.* Metal–organic frameworks for reverse-phase high-performance liquid chromatography // *Analyst*. 2012. V. 137. № 4. P. 816.
27. *Shu L., Chen S., Zhao W.-W., Bai Y., Ma X.-C., Li X.-X., Li J.R., Somsundaran P.* High-performance liquid chromatography separation of phthalate acid esters with a MIL-53(Al)-packed column // *J. Sep. Sci.* 2016. V. 39. № 16. P. 3163.
28. *Pérez-Cejuela H.M., Carrasco-Correa E.J., Shahat A., Simó-Alfonso E.F., Herrero-Martínez J.M.* Incorporation of metal–organic framework amino-modified

- MIL-101 into glycidyl methacrylate monoliths for nano LC separation // *J. Sep. Sci.* 2019. V. 42. № 4. P. 834.
29. Kaskel S. The Chemistry of Metal-Organic Frameworks, 2 Volume Set: Synthesis, Characterization, and Applications. John Wiley & Sons, 2016. 899 p.
30. Ahmad R., Wong-Foy A.G., Matzger A.J. Microporous coordination polymers as selective sorbents for liquid chromatography // *Langmuir*. 2009. V. 25. № 20. P. 11977.
31. Centrone A., Santiso E.E., Hatton T.A. Separation of chemical reaction intermediates by metal-organic frameworks // *Small*. 2011. V. 22. № 16. P. 2356.
32. Ameloot R., Liekens A., Alaerts L., Maes M., Galarneau A., Coq B., Desmet G., Sels B.F., Denayer J.F.M., De Vos D.E. Silica-MOF composites as a stationary phase in liquid chromatography // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2010. V. 24. P. 3735.
33. Ahmed A., Hodgson N., Barrow M., Clowes R., Robertson C.M., Steiner A., McKeown P., Bradshaw D., Myers P., Zhang H. Macroporous metal-organic framework microparticles with improved liquid phase separation // *J. Mater. Chem. A*. 2014. V. 2. № 24. P. 9085.
34. Ahmed A., Forster M., Clowes R., Bradshaw D., Myers P., Zhang H. Silica SOS@HKUST-1 composite microspheres as easily packed stationary phases for fast separation // *J. Mater. Chem. A*. 2013. V. 1. № 1. P. 3276.
35. Nuzhdin A.L., Shalygin A.S., Artiukha E.A., Chibiryayev A.M., Bukhtiyarova G.A., Martyanov O.N. HKUST-1 silica aerogel composites: novel materials for the separation of saturated and unsaturated hydrocarbons by conventional liquid chromatography // *RSC Adv.* 2016. V. 6. № 67. P. 62501.
36. Chen D.-H., Zhuo C., Wen Y.-H., Lin L., Zhang Y.-X., Hu S.-M., Fu R.-B., Wu X.-T. Porous metal-organic frameworks based on 3,6-bis(4-benzoic acid)-N-(4-benzoic acid)carbazole for HPLC separation of small organic molecules // *Mater. Chem. Front.* 2018. V. 2. № 8. P. 1508.
37. Aghajanloo M., Rashidi A. Synthesis of zinc-organic frameworks nano adsorbent and their application for methane adsorption // *J. Chem. Eng. Process Technol.* 2014. V. 5. № 5. Article 1000203.
38. Ming Y., Purewal J., Yang J., Xu C., Soltis R., Warner J., Veenstra M., Gaab M., Müller U., Siegel D.J. Kinetic stability of MOF-5 in humid environments: Impact of powder densification, humidity level, and exposure time // *Langmuir*. 2015. V. 31. № 17. P. 4988.
39. Jia Z., Wu G., Wu D., Tong Z., Winston Ho W.S. Preparation of ultra-stable ZIF-8 dispersions in water and ethanol // *J. Porous. Mater.* 2017. V. 24. № 6. P. 1655.
40. Fu Y.-Y., Yang C.-X., Yan X.-P. Fabrication of ZIF-8@SiO₂ core-shell microspheres as the stationary phase for high-performance liquid chromatography // *Chemistry*. 2013. V. 19. № 40. P. 13484.
41. Qu Q., Xuan H., Zhang K., Chen X., Ding Y., Feng S., Xu Q. Core-shell silica particles with dendritic pore channels impregnated with zeolite imidazolate framework-8 for high performance liquid chromatography separation // *J. Chromatogr. A*. 2017. V. 1505. P. 63.
42. Hawes C.S., Nolvachai Y., Kulsing C., Knowles G.P., Chaffee A.L., Marriott P.J., Batten S.R., Turner D.R. Metal-organic frameworks as stationary phases for mixed-mode separation applications // *Chem. Commun.* 2014. V. 50. № 28. P. 3735.
43. Férey G., Mellot-Draznieks C., Serre C., Millange F., Dutour J., Surblé S., Margiolaki I. A chromium terephthalate-based solid with unusually large pore volumes and surface area // *Science*. 2005. V. 309. № 5743. P. 2040.
44. Hong D.-Y., Hwang Y.K., Serre C., Férey G., Chang J.-S. Porous chromium terephthalate MIL-101 with coordinatively unsaturated sites: Surface functionalization, encapsulation, sorption and catalysis // *Adv. Funct. Mater.* 2009. V. 19. № 10. P. 1537.
45. Henschel A., Gedrich K., Kraehnert R., Kaskel S. Catalytic properties of MIL-101 // *RSC Chem. Commun.* 2008. V. 35. P. 4192.
46. Yang C.-X., Yan X.-P. Metal-organic framework MIL-101(Cr) for high-performance liquid chromatographic separation of substituted aromatics // *Anal. Chem.* 2011. V. 83. № 18. P. 7144.
47. Fu Y.-Y., Yang C.-X., Yan X.-P. Control of the coordination status of the open metal sites in metal-organic frameworks for high performance separation of polar compounds // *Langmuir*. 2013. V. 28. № 17. P. 6794.
48. Yang F., Yang C.-X., Yan X.-P. Post-synthetic modification of MIL-101(Cr) with pyridine for high-performance liquid chromatographic separation of tocopherols // *Talanta*. 2015. V. 137. P. 136.
49. Hailili R., Wang L., Qv J., Yao R., Zhang X.-M., Liu H. Planar Mn₄O cluster homochiral metal-organic framework for HPLC separation of pharmaceutically important (±)-ibuprofen racemate // *Inorg. Chem.* 2015. V. 54. № 8. P. 3713.
50. Fu Y.-Y., Yang C.-X., Yan X.-P. Metal-organic framework MIL-100(Fe) as the stationary phase for both normal-phase and reverse-phase high performance liquid chromatography // *J. Chromatogr. A*. 2013. V. 1274. P. 137.
51. Qin W., Silvestre M.E., Li Y., Franzreb M. High performance liquid chromatography of substituted aromatics with the metal-organic framework MIL-100(Fe): Mechanism analysis and model-based prediction // *J. Chromatogr. A*. 2016. V. 1432. P. 84.
52. Yan Z., Zhang W., Gao J., Lin Y., Li J., Lin Z., Zhang L. Reverse-phase high performance liquid chromatography separation of positional isomers on a MIL-53(Fe) packed column // *RSC Adv.* 2015. V. 5. № 50. P. 40094.
53. Liu M., Jing Y., Zhang L., Zhou Y., Yan H., Song Y., Qiao X. MOF-74@SiO₂ core-shell stationary phase: Preparation and its applications for mixed-mode chromatographic separation // *J. Chromatogr. B*. 2021. V. 1163. Article 122506.

54. *Van der Perre S., Liekens A., Bueken B., De Vos D.E., Baron G.V., Denayer J.F.* Separation properties of the MIL-125(Ti) metal-organic framework in high-performance liquid chromatography revealing cis/trans selectivity // *J. Chromatogr. A*. 2016. V. 1469. P. 68.
55. *Alaerts L., Kirschhock C.E.A., Maes M., van der Veen M.A., Finsy V., Depla A., Martens J.A., Baron G.V., Jacobs P.A., Denayer J.F., De Vos D.E.* Selective adsorption and separation of xylene isomers and ethylbenzene with the microporous vanadium(IV) terephthalate MIL-47 // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007. V. 46. № 23. P. 4293.
56. *Maes M., Vermoortele F., Alaerts L., Couck S., Kirschhock C.E.A., Denayer J.F.M., De Vos D.E.* Separation of styrene and ethylbenzene on metal-organic frameworks: Analogous structures with different adsorption mechanisms // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. V. 132. № 43. P. 15277.
57. *Howarth A.J., Liu Y., Li P., Li Z., Wang T.C., Hupp J.T., Farha O.K.* Chemical, thermal and mechanical stabilities of metal-organic frameworks // *Nat. Rev. Mater.* 2016. V. 1. № 3. P. 1.
58. *Qin W.W., Silvestre M.E., Franzreb M.* Magnetic microparticles@UiO-67 core-shell composites as a novel stationary phase for high performance liquid chromatography // *Appl. Mech. Mater.* 2015. V. 703. P. 73.
59. *Ding M., Yang L., Zeng J., Yan X., Wang Q.* Orderly MOF-assembled hybrid monolithic stationary phases for nano-flow HPLC // *Anal. Chem.* 2020. V. 92. № 24. P. 15757.
60. *Fu Y.-Y., Yang C.-X., Yan X.-P.* Incorporation of metal-organic framework UiO-66 into porous polymer monoliths to enhance the liquid chromatographic separation of small molecules // *Chem. Commun.* 2013. V. 49. № 64. P. 7162.
61. *Zhao W.-W., Zhang C.-Y., Yan Z.-G., Bai L.-P., Wang X., Huang H., Zhou Y.Y., Xie Y., Li F.S., Li J.R.* Separations of substituted benzenes and polycyclic aromatic hydrocarbons using normal- and reverse-phase high performance liquid chromatography with UiO-66 as the stationary phase // *J. Chromatogr. A*. 2013. V. 1370. P. 121.
62. *Yan Z., Zheng J., Chen J., Tong P., Lu M., Lin Z., Zhang L.* Preparation and evaluation of silica-UiO-66 composite as liquid chromatographic stationary phase for fast and efficient separation // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1366. P. 45.
63. *Qin W., Silvestre M.E., Brenner-Weiss G., Wang Z., Schmitt S., Hubner J., Franzreb M.* Insights into the separation performance of MOFs by high-performance liquid chromatography and in-depth modelling // *Sep. Purif. Technol.* 2015. V. 156. P. 249.
64. *Zhang X., Han Q., Ding M.* One-pot synthesis of UiO-66@SiO₂ shell-core microspheres as stationary phase for high performance liquid chromatography // *RSC Adv.* 2014. V. 5. № 2. P. 1043.
65. *Peristyy A., Nesterenko P.N., Das A., D'Alessandro D.M., Hilder E.F., Arrua R.D.* Flow-dependent separation selectivity for organic molecules on metal-organic frameworks containing adsorbents // *Chem. Commun.* 2016. V. 52. № 30. P. 5301.
66. *Arrua R.D., Peristyy A., Nesterenko P.N., Das A., D'Alessandro D.M., Hilder E.F.* UiO-66@SiO₂ core-shell microparticles as stationary phases for the separation of small organic molecules // *Analyst*. 2017. V. 142. № 3. P. 517.
67. *Li X., Li B., Liu M., Zhou Y., Zhang L., Qiao X.* Core-shell metal-organic frameworks as the mixed-mode stationary phase for hydrophilic interaction/reversed-phase chromatography // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2019. V. 11. № 10. P. 10320.
68. *Tanaka K., Muraoka T., Hirayama D., Ohnishi A.* Highly efficient chromatographic resolution of sulfoxides using a new homochiral MOF-silica composite // *Chem. Commun.* 2012. V. 48. № 68. P. 8577.
69. *Zhang M., Zhang J.-H., Zhang Y., Wang B.-J., Xie S.-M., Yuan L.-M.* Chromatographic study on the high performance separation ability of a homochiral [Cu₂(d-Cam)₂(4,4'-bpy)]_n based-column by using racemates and positional isomers as test probes // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1325. P. 16370.
70. *Xie S., Hu C., Li L., Zhang J., Fu N., Wang B., Yuan L.* Homochiral metal-organic framework for HPLC separation of enantiomers // *Microchem. J.* 2018. V. 139. P. 487.
71. *Hu C., Li L., Yang N., Zhang Z., Xie S., Yuan L.* Chiral metal-organic framework [Cu(S-mal)(bpy)]_n used for separation of racemates in high performance liquid chromatography // *Acta Chimica Sinica*. 2016. V. 74. P. 819.
72. *Tanaka K., Kawakita T., Morawiak M., Urbanczyk-Lipkowska Z.* A novel homochiral metal-organic framework with an expanded open cage based on (R)-3,3'-bis(6-carboxy-2-naphthyl)-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl: Synthesis, X-ray structure and efficient HPLC enantiomer separation // *CrystEngComm*. 2019. V. 21. № 3. P. 487.
73. *Zhang M., Pu Z.-J., Chen X.-L., Gong X.-L., Zhu A.-X., Yuan L.-M.* Chiral recognition of a 3D chiral nanoporous metal-organic framework // *Chem. Commun.* 2013. V. 49. № 45. P. 5201.
74. *Zhang M., Xue X.-D., Zhang J.-H., Xie S.-M., Zhang Y., Yuan L.-M.* Enantioselective chromatographic resolution using a homochiral metal-organic framework in HPLC // *Anal. Methods*. 2013. V. 6. № 2. P. 341.
75. *Zhang J.-H., Nong R.-Y., Xie S.-M., Wang B.-J., Ai P., Yuan L.-M.* Homochiral metal-organic frameworks based on amino acid ligands for HPLC separation of enantiomers // *Electrophoresis*. 2017. V. 38. № 19. P. 2513.
76. *Kuang X., Ma Y., Su H., Zhang J., Dong Y.-B., Tang B.* High-performance liquid chromatographic enantioseparation of racemic drugs based on homochiral metal-organic framework // *Anal. Chem.* 2014. V. 86. № 2. P. 1277.

77. Nong R., Kong J., Zhang J., Chen L., Tang B., Xie S., Yuan L. Chiral metal-organic framework $\{[\text{Co}(\text{L-trp})(\text{bpe})(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot\text{NO}_3\}_n$ used for high performance liquid chromatographic separation // Chem. J. Chinese Universities, 2016. V. 37. № 1. P. 19.
78. Yuan B., Li L., Yu Y., Xu N., Fu N., Zhang J., Zhang M., Wang B., Xie S., Yuan L. Chiral metal-organic framework $[\text{Co}_2(\text{d-cam})_2(\text{TMDPy})]@\text{SiO}_2$ core-shell microspheres for HPLC separation // Microchem. J. 2021. V. 161. Article 105815.
79. Jiang H., Yang K., Zhao X., Zhang W., Liu Y., Jiang J., Cui Y. Highly stable Zr(IV)-based metal-organic frameworks for chiral separation in reversed-phase liquid chromatography // J. Am. Chem. Soc. 2021. V. 143. № 1390.
80. Yu Y., Xu N., Zhang J., Wang B., Xie S., Yuan L. Chiral metal-organic framework d-His-ZIF-8@ SiO_2 core-shell microspheres used for HPLC enantioseparations // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2020. V. 12. № 14. P. 16903.
81. Wang X., Zhu Y., Liu J., Liu C., Cao C., Song W. Chiral metal-organic framework hollow nanospheres for high-efficiency enantiomer separation // Chemistry – An Asian J. 2018. V. 13. № 12. P. 1535.

УДК 543.068.8:543.422.7:543.426:543.061:543.068.52

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И АУТЕНТИФИКАЦИЯ МОЛОКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИФРОВОЙ ЦВЕТОМЕТРИИ ИНДИКАТОРНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ, СМАРТФОНА И ХЕМОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

© 2023 г. В. Г. Амелин^{а, б, *}, З. А. Ч. Шаока^а, Д. С. Большаков^с, А. В. Третьяков^б

^аВладимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых
ул. Горького, 87, Владимир, 600000 Россия

^бВсероссийский государственный центр качества и стандартизации
лекарственных средств для животных и кормов
Звенигородское шоссе, 5, Москва, 123022 Россия

^сЦентр гигиены и эпидемиологии в Владимирской области
ул. Токарева, 5, Владимир, 600005 Россия

*e-mail: amelinvg@mail.ru

Поступила в редакцию 11.04.2022 г.

После доработки 13.05.2022 г.

Принята к публикации 19.05.2022 г.

Предложен простой и доступный способ идентификации и аутентификации молока с использованием тест-устройства, смартфона и хеометрического анализа. Для идентификации по региону происхождения и видовой принадлежности молока (коровье, козье, овечье и др.) и аутентификации (подлинность, фальсификация молока) использованы кислотно-основные индикаторные бумаги и тест-бумаги для определения общей жесткости и общей щелочности воды, содержания хлорид- и сульфат-ионов. Предложены две индикаторные системы. В первой тест-системе реализованы 16 индикаторных зон, из них 12 – кислотно-основные индикаторы с изменением цвета в интервале pH 3–9, и 4 – индикаторные зоны, изменение цвета которых зависит от концентрации ионов кальция, хлорид-, сульфат-, карбонат- и гидрокарбонат-ионов. Во второй тест-системе использованы флуоресцирующие индикаторы, а также собственная флуоресценция молока на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля. В этом случае осуществляли облучение монохроматическим ультрафиолетовым светом (365 нм) индикаторных зон матрицы после нанесения на них проб молока. Предложено устройство и способ измерения цветометрических параметров тест-систем с помощью смартфона. Массив данных (сумма значений каналов RGB) обрабатывали с использованием программного обеспечения XLSTAT. Применение хеометрического анализа позволило установить подлинность молока, провести идентификацию его по региону происхождения, а также выявить факты фальсификации молока путем разбавления водой, использования растительных жиров и эмульгирования с помощью ПАВ. Проведена идентификация производителей пастеризованного молока и установлена возможность определения его жирности по массиву данных цветометрических параметров RGB.

Ключевые слова: идентификация и аутентификация молока, индикаторные тест-системы, цифровая цветометрия, смартфон, хеометрический анализ.

DOI: 10.31857/S0044450223010024, EDN: KKFRPQ

Молоко – это продукт физиологической секреции молочных желез сельскохозяйственных животных (коровы, овцы, козы, буйволицы, верблюдицы, кобылы и др.), полученный от одной или более особей, при одном или нескольких доениях. Оно содержит в своем составе питательные и биологически активные вещества (белки, жиры, углеводы, минеральные компоненты, витамины) в оптимально сбалансированном соотношении, которые обеспечивают нормальный

рост, развитие и жизнедеятельность организма не только новорожденных животных, но и человека.

Все возрастающее значение молока как полноценного продукта питания и сырьевого материала приводит к увеличению спроса на него и, как следствие, к дефициту, что зачастую инициирует его фальсификацию. Замещение молочной продукции фальсификатом в рационе питания человека приводит не только к дефициту незаменимых аминокислот, жирных кислот, биологически

активных веществ, микроэлементов, но и к негативному воздействию на его здоровье.

Фальсификацию молочных продуктов осуществляют путем частичной замены молока или молочного жира на более дешевые безмолочные продукты (воду, растительное масло, соевые белки, крахмал, мочевины, меламина, поверхностно-активные вещества и т.п.) [1]. Факты фальсификации молока обычно выявляют методами ближней инфракрасной, флуоресцентной спектроскопии, по соотношению стабильных изотопов легких элементов (H, C, N, S), методом ядерного магнитного резонанса и хроматографическими методами с обработкой массива данных хемометрическими алгоритмами [2–6]. Идентификация по региону происхождения и видовой принадлежности молока (коровье, козье, овечье, буйволиное и др.) осуществляется по соотношению стабильных изотопов легких элементов (H, C, N, S) [7] и методами флуоресцентной спектроскопии [4, 8, 9]. Перечисленные методы дорогостоящи, сложны, требуют квалифицированных операторов и реализуются в условиях лаборатории. В связи с этим актуально появление упрощенных способов выявления фактов фальсификации молока. Так, с целью установления фальсификации молока в работе [10] определены массовые доли жира и белка по рассеянию света с длинами волны 465, 526 и 630 нм. Цифровые изображения светорассеяния получали с помощью цифрового фотоаппарата. Содержание жира и белка и соответственно фальсификацию молока определяли по значениям цветовых каналов RGB.

Предложено микрожидкостное устройство на основе целлюлозной бумаги для установления фальсификации буйволиного молока по результатам определения в нем додецилсульфата натрия, мочевины, карбонатов и гидрокарбонатов [11]. Устройство напечатано на 3D принтере с ограничением трех индикаторных зон парафином. Каждая из зон целлюлозной бумаги пропитана розоловой кислотой (аурином), бромкрезоловым пурпурным и диметиламинобензальдегидом. Наличие фальсифицирующих ингредиентов определяли визуально по изменению окраски индикаторных зон.

Наличие крахмала в фальсифицированном молоке устанавливали по появлению синей окраски индикаторной бумаги, содержащей KI [12]. Интенсивность окраски бумаги определяли цветометрическим методом с использованием смартфона. Установлена прямолинейная зависимость параметров RGB от концентрации крахмала в диапазоне 0–100 г/л.

Фальсификацию молока путем разбавления его водой предложено устанавливать по содержанию белка [13]. После осаждения белков сульфатом меди проводили колориметрическое определение

остаточного количества Cu(II) , пропорционально-го содержанию белка, с помощью цифровой цветометрии на смартфоне. Способ позволяет обнаруживать до 1.0 об. % воды в фальсифицированном молоке. Используемые добавки для фальсификации белка (мочевина, меламина) не мешают определению.

Цель данной работы состояла в разработке простого и доступного способа идентификации и аутентификации молока с использованием тест-устройства, смартфона и хемометрического анализа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аппаратура. Для изучения оптических и цветометрических характеристик в качестве цветорегистрирующего устройства использовали смартфоны iPhone X и iPhone XIII (Apple, США), оснащенные специализированным программным обеспечением RGBer. Для возбуждения флуоресценции использовали источник монохроматического излучения с длиной волны 365 нм — осветитель люминесцентный диагностический Лампа Вуда ОЛДД-01 (Россия). Значения pH измеряли иономером Эксперт-001-3(0.1) (Россия) с комбинированным стеклянным электродом ЭСК-10603 (Россия).

В работе применяли аналитические весы Pioneer PA 214C специального класса точности с пределом взвешивания 0.1 мг (Ohaus Corporation, USA), дозаторы Proline Biohit одноканальные механические переменного объема 2–20 мкл, 100–1000 мкл, 1000–5000 мкл (Biohit, Финляндия).

Реактивы. Применяемые при изготовлении тест-устройств реактивы указаны в табл. 1 (Sigma-Aldrich, США и ООО “ХИМПРЕАКТИВ”, Россия). Для приготовления растворов использовали дистиллированную воду, соответствующую требованиям [14].

Изготовление тест-устройства для анализа. Применяли пластины для высокоэффективной тонкослойной хроматографии HPTLC Silica gel 60 (Merck, Германия) и целлюлозную бумагу для хроматографии Whatman 17 Chr (Cytiva, США). Для изготовления тест-устройства бумагу замачивали однократно или двукратно (с высушиванием перед повторным замачиванием) в растворах реагентов (табл. 1) с последующим высушиванием.

Из полученных индикаторных бумаг изготавливали тест-устройство (рис. 1, 2) и после нанесения пробы молока измеряли цветометрические параметры.

Ход анализа. Образцы питьевого молока коммерческого производства для исследований приобретали в магазинах розничной торговли (супермаркетах) г. Владимира в период с апреля по декабрь 2021 г. (табл. 2). Все образцы были

Таблица 1. Реагенты, используемые для изготовления тест-устройств

№	Индикатор	Интервал pH перехода и окраска индикатора	pK_a	Составы пропиточных растворов
1	Конго красный	3.0–5.2, красная–фиолетовая	4.0	0.1%-ный водный раствор конго красного
2	Бромфеноловый синий	3.0–4.6, желтая–синяя	4.1	0.1%-ный водный раствор бромфенолового синего
3	Ализариновый красный С	3.7–5.2, желтая–фиолетовая	5.5	0.1%-ный водно-этанольный раствор ализаринового красного С
4	Бромкрезоловый зеленый	3.8–5.4, желтая–синяя	4.9	0.1%-ный водно-этанольный раствор бромкрезолового зеленого
5	Метиловый красный	4.2–6.2, красная–желтая	5.0	0.1%-ный водно-этанольный раствор метилового красного
6	Бромфеноловый красный	5.0–6.8, желтая–красная	6.3	0.1%-ный водно-этанольный раствор бромфенолового красного
7	Бромкрезоловый пурпуровый	5.2–6.8, желтая–пурпурная	6.4	0.1%-ный водно-этанольный раствор бромкрезолового пурпурового
8	Ализарин	5.8–7.2, желтая–розовая	6.9	0.1%-ный водно-этанольный раствор ализарина
9	Бромтимоловый синий	6.0–7.6, желтая–синяя	7.3	0.1%-ный водно-этанольный раствор бромтимолового синего
10	Феноловый красный	6.8–8.4, желтая–красная	8.0	0.1%-ный водно-этанольный раствор фенолового красного
11	Нейтральный красный	6.8–8.4, красная–желтая	7.4	0.1%-ный водно-этанольный раствор нейтрального красного
12	Крезоловый красный	7.0–8.8, желтая–пурпурная	8.5	0.1%-ный водно-этанольный раствор крезолового красного
13	Эриохромовый черный Т	Синяя–вишневая	—	0.08%-ный водный раствор эриохромового черного Т и 0.8%-ный водный раствор тетрабората натрия
14	Хромат серебра	Оранжевая–бесцветная	—	1) 0.05%-ный водный раствор сульфата серебра; 2) 0.05%-ный водный раствор дихромата калия
15	Комплекс бария с эриохромовым черным Т	Вишневая–синяя	—	1) 0.05%-ный водный раствор хлорида бария; 2) 0.05%-ный водный раствор эриохромового черного Т
16	Конго красный с лимонной кислотой	Синяя–красная	—	1) 0.05%-ный водный раствор конго красного; 2) 0.05%-ный водный раствор лимонной кислоты
17	Бумага без пропитки	Синяя флуоресценция	—	—
18	Пластина ТСХ (силикагель) без пропитки	Синяя флуоресценция	—	—

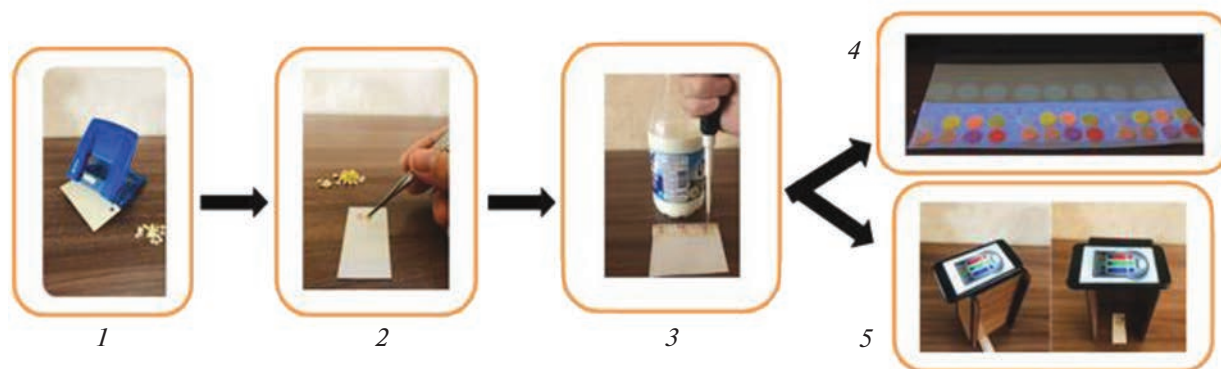


Рис. 1. Схема изготовления тест-устройства и измерения цветометрических характеристик индикаторных зон смартфоном. 1 — изготовление индикаторных зон с помощью дырокола, 2 — приклеивание индикаторов на двухсторонний скотч, 3 — нанесение пробы молока на индикаторные зоны, 4, 5 — измерение цветометрических характеристик с помощью смартфона с УФ-облучением и без него.

упакованы в пластиковую тару, отбирались с соблюдением сроков годности. Анализ проводили непосредственно после вскрытия бутылки. На индикаторные зоны наносили по 10 мкл образца питьевого молока, через 10–15 мин тест-устройство помещали в бокс ($15 \times 10 \times 8$ см) и фотографировали камерой смартфона со вспышкой (рис. 1). При изучении твердофазной флуоресценции индикаторных зон тест-устройство подвергали обработке монохроматическим излучением в УФ-диапазоне и проводили фотографирование в темном помещении. Цветометрические характеристики индикаторных зон оценивали с использованием программного продукта RGBer, установленного на смартфоне. Аналитический сигнал для каждой индикаторной зоны рассчитывали как сумму значений каналов R, G и B.

Хеометрический анализ. Для идентификации и аутентификации молока применяли метод глав-

ных компонент (principal component analysis, PCA), иерархический кластерный анализ (hierarchical clustering analysis, HCA) и метод k-средних (k-means) с использованием программного обеспечения XLSTAT (v. 2021.3.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Цветометрия окрашенных индикаторных систем для идентификации и аутентификации молока. Молоко содержит молочный жир, углеводы и минеральные вещества (кальций, фосфор, калий, магний и др.) и в среднем состоит из 87% воды, 4–5% лактозы, 3% белка, 3–4% жира, 0.8% минералов и 0.1% витаминов [15]. Состав молока зависит от вида млекопитающего и его рациона. В частности, распределение жирных кислот сильно зависит от вида животного и в значительной степени коррелирует с типом используемого корма [7]. Одним из важных показателей качества молока является активная кислотность (pH). Этот показатель колеблется в пределах 6.55–6.75 и поддерживается белковой, фосфатной, цитратной и др. буферными системами.

Выбор индикаторов в тест-устройстве для идентификации и аутентификации молока обусловлен его химическим составом, указанным выше. Использовали 12 кислотно-основных индикаторов с pK_a 4.0–8.5, изменение цвета которых зависит от содержания белков, поверхностно-активных веществ и активной кислотности (индикаторы 1–12). Также использовали четыре индикаторные системы, изменяющие цвет в присутствии солей кальция и магния, хлоридов, сульфатов, карбонатов и гидрокарбонатов (индикаторы 13–16) (табл. 1).

Установлены оптимальные условия регистрации аналитического сигнала: время реги-

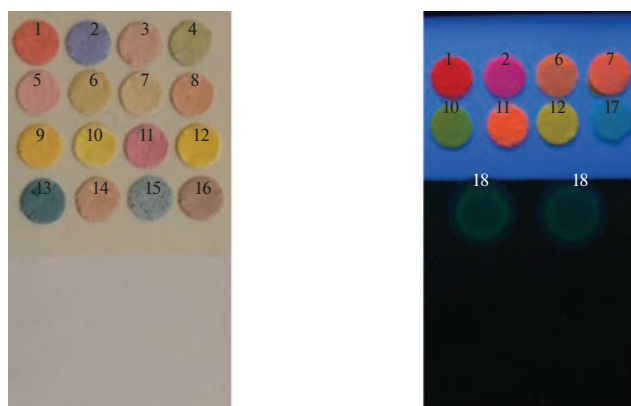


Рис. 2. Тест-устройство и схема расположения индикаторных зон (номер зоны соответствует номеру индикатора из табл. 1).

Таблица 2. Образцы питьевого молока, исследуемые в работе

№	Бренд	Производитель	Массовая доля жира, %	рН после вскрытия бутылки
1	Простоквашино	г. Липецк	1.5	6.71
			2.5	6.68
			3.5	6.67
2	Домик в деревне	г. Нижний Новгород	2.5	6.68
			3.8	6.71
3	Глобус	г. Медынь, Калужская обл.	4.0	6.23
4	Искренне ваш	Солнечногорский р-н, Московская обл.	1.5	6.62
			2.5	6.60
			3.2	6.58
			4.0	6.56
5	Ополье	г. Юрьев-Польский, Владимирская обл.	2.5	6.62
			3.2	6.62
			3.9	6.59
6	Муромское подворье	г. Муром, Владимирская обл.	3.2	6.65
7	Белорусское	г. Минск	2.5	6.66
8	Магнит	Кировская обл.	2.5	6.67
9	Торговый дом “Сметанин”	г. Иваново	2.5	6.63
10	Васильково	Калужская обл.	2.5	6.44
11	ВкусВилл	г. Лебедянь, Липецкая обл.	1.0	6.69
			2.5	6.60
			3.2	6.58
			4.0	6.53
12	Экомилк	с. Озерецкое, Дмитровский р-н, Московская обл.	3.2	6.65
13	Царка	г. Судогда, Владимирская обл.	3.2	6.70
14	ВкусВилл	Молоко козье	5.2	6.78
15	ВкусВилл	Овечье молоко	7.0	6.59
16	ВкусВилл	Буйволиное молоко	6.9	6.60
17	ВкусВилл	Кобылье молоко	1.5	6.70
18	Светаево	с. Озерецкое, Дмитровский р-н, Московская обл.	1.5	6.71
19	Молоко цельное	г. Судогда, Владимирская обл.	4.1	6.58

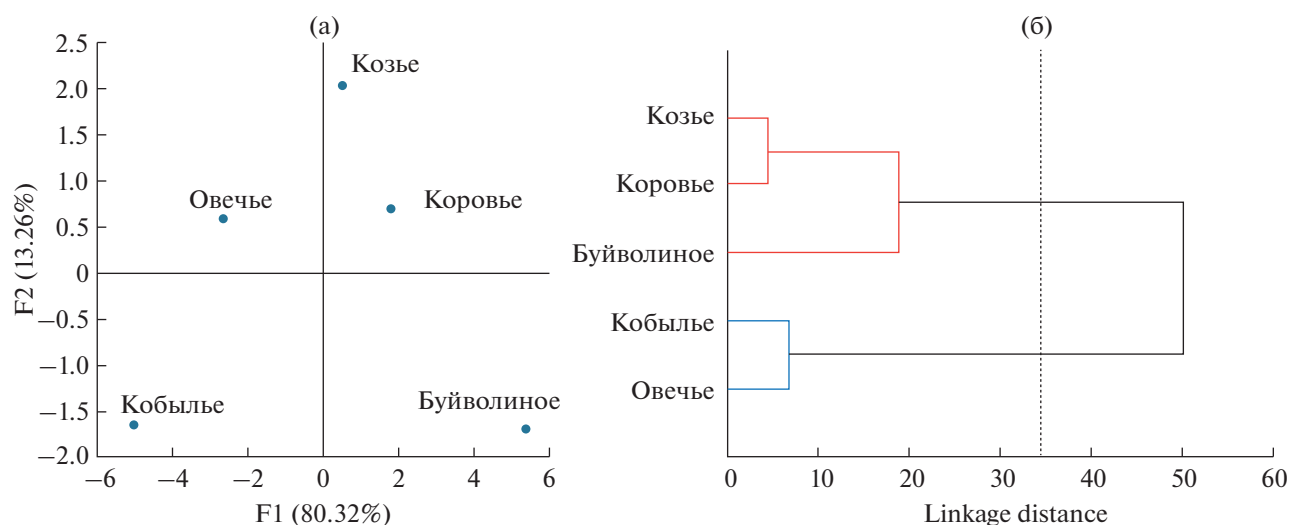


Рис. 3. График PCA для идентификации молока от различных видов животных (а) и соответствующая дендрограмма (б). “linkage distance” — расстояние идентифицируемого молока от аналогичного молока, использованного для обучающей выборки.

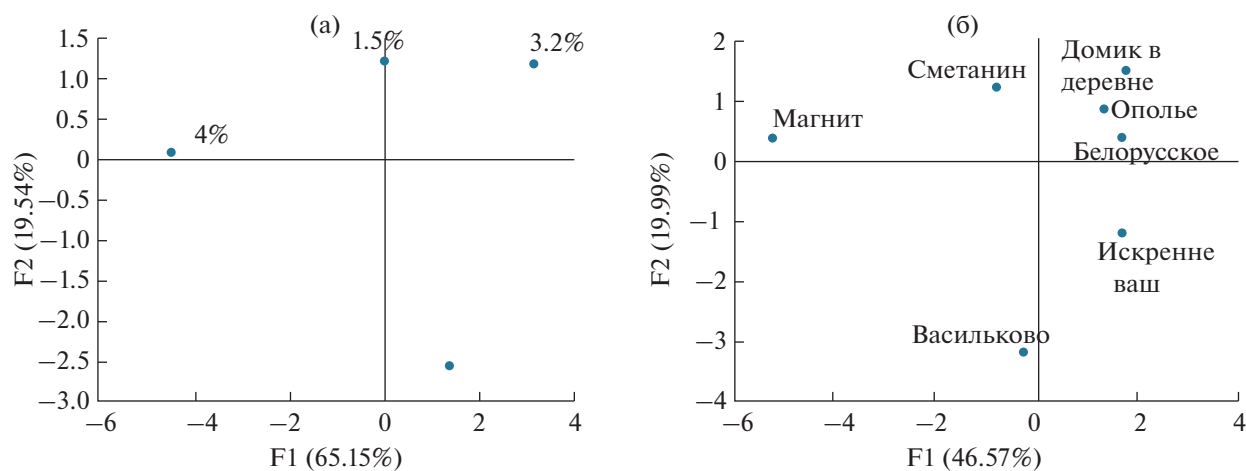


Рис. 4. График PCA для образца молока “Искренне ваш” с массовой долей жира 1.5–4.0% (а) и для образцов молока с массовой долей жира 2.5% разных производителей (б).

страции — 10 мин после нанесения молока на индикаторные зоны, фотографирование со вспышкой при помещении тест-системы в бокс (рис. 1). Аналитический сигнал (A) рассчитывали по формуле: $A = R + G + B$.

Идентифицировали козье, коровье, овечьё и буйволиное молоко. Как видно из рис. 3а, при использовании метода главных компонент можно однозначно установить видовую принадлежность молока: на графике все образцы располагаются в различных квадрантах и образуют соответствующие кластеры. Козье и коровье молоко (“Просто-квашино”, 3.5%) оказались в одном кластере (второй квадрант), что свидетельствует о близости их химического состава (рис. 3б).

Установлено, что дифференциация коровьего молока наблюдается как по массовой доле жира образцов, приобретенных у одного производителя (рис. 4а), так и по производителям (региону происхождения) при одинаковой массовой доле жира (жирности) (2.5%) (рис. 4б).

Использование метода иерархического кластерного анализа позволило идентифицировать молоко по массовой доле жира и производителю (рис. 5). Идентифицируемое молоко (X) выделено в кластеры с нулевым или небольшим расстоянием (linkage distance) от аналогичного молока, использованного для обучающей выборки. Идентификацию проводили также методом k -средних (k -means) по расстоянию от центра до

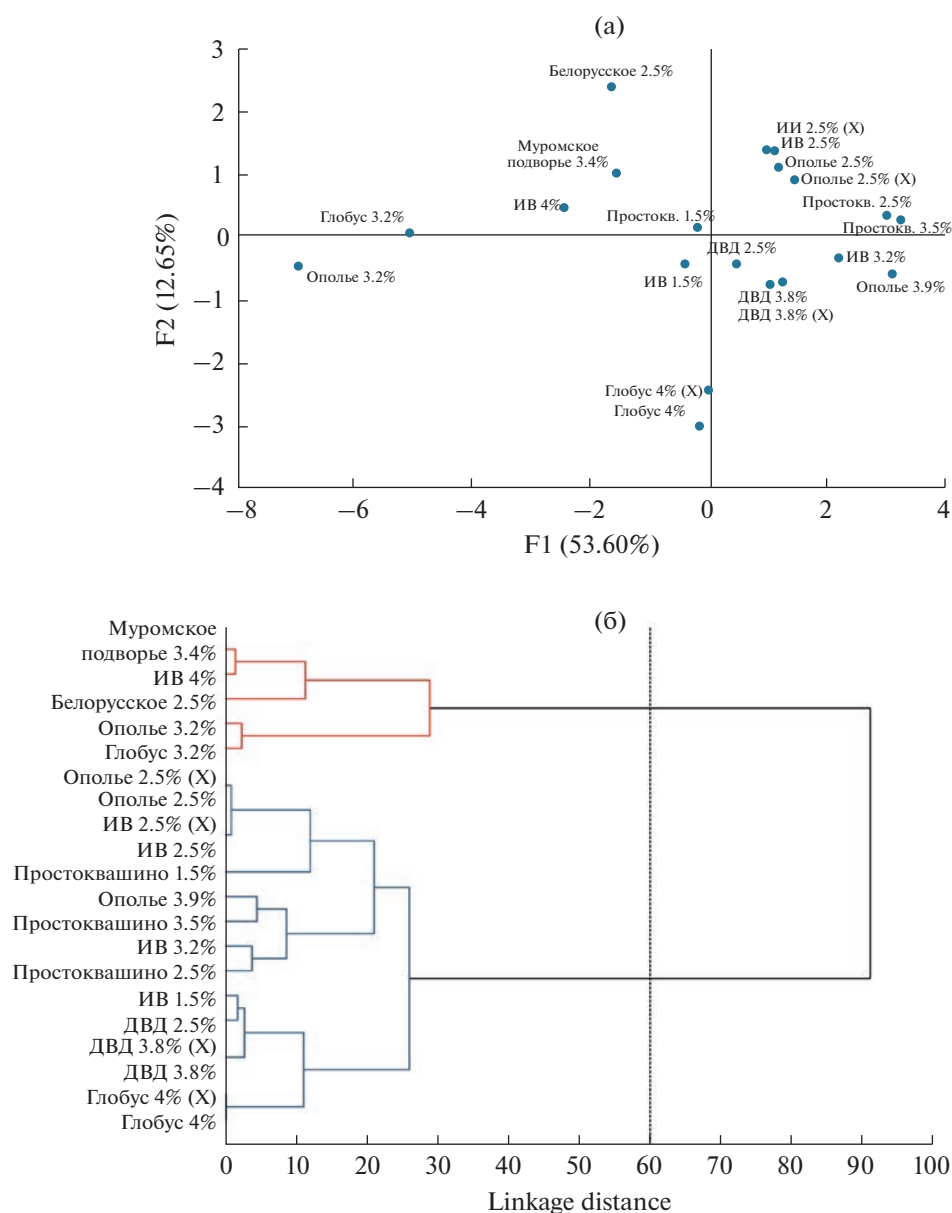


Рис. 5. График PCA для молока разной жирности и разных производителей (а) и соответствующая дендрограмма (б). ИВ — образец молока “Искренне ваш”, ДВД — образец молока “Домик в деревне”.

молока X. В табл. 3 приведены расстояния от центроида (“Домик в деревне”, 2.5%) до центральной точки кластера определенного молока. Как видно, расхождения в расстояниях молока X и молока, использованного для обучающей выборки, незначительны, что приводит к 100%-ной идентификации.

Цветометрия флуоресценции индикаторных систем для идентификации и аутентификации молока. Флуоресценция молока в основном формируется за счет жирных кислот и витаминов [16]. Флуоресцентные свойства жирных кислот характеризуются максимумом излучения флуоресценции

при 400 нм (длины волн возбуждения 310, 325, 355 и 370 нм). Определенный вклад в формирование спектра флуоресценции молока вносят и входящие в его состав витамины. Максимумы полос излучения находятся при следующих длинах волн: витамин А — 510 нм (327 нм), витамин Е — 347 нм (295 нм), витамин С — 460 нм (369 нм), витамин В2 — 520 нм (470 нм), витамин В6 — 400 нм, фолиевая кислота — 450 нм (345 нм).

В данном случае тест-устройство состояло из семи индикаторных зон, пропитанных флуоресцирующими реагентами (1, 2, 6, 7, 10–12) и двух

Таблица 3. Идентификация молока методом k-средних

Наименование образца	Расстояние от центроида (“Домик в деревне”, 2.5%), усл. ед.	Наименование образца	Расстояние от центроида (“Домик в деревне”, 2.5%), усл. ед.
“Простоквашино” 1.5%	44.939	“Ополье” 3.2%	96.043
“Простоквашино” 2.5%	47.374	“Глобус” 3.2%	71.019
“Простоквашино” 3.5%	57.029	“Искренне ваш” 1.5%	21.779
“Домик в деревне” 2.5%	19.759	“Искренне ваш” 2.5%	33.230
“Домик в деревне” 3.8%	31.493	“Искренне ваш” 2.5% (X)	33.112
“Домик в деревне” 3.8% (X)	32.201	“Искренне ваш” 3.2%	36.931
“Глобус” 4.0%	42.857	“Искренне ваш” 4.0%	47.955
“Глобус” 4.0% (X)	36.030	“Ополье” 2.5%	30.537
“Ополье” 3.9%	73.281	“Ополье” 2.5% (X)	31.633
“Муромское подворье” 3.4%	34.543	“Белорусское” 2.5%	63.688

зон из целлюлозной бумаги и пластины ТСХ (силикагель) (табл. 1, рис. 2).

На рис. 6 представлены данные PCA для образцов молока “ВкусВилл” с различной массовой долей жира (от 1.0 до 4%) и образцов молока различных производителей при одинаковом значении массовой доли жира (3.2%). Как и в случае окрашенных индикаторных систем, применение метода главных компонент для обработки аналитического сигнала собственной флуоресценции молока позволяет дифференцировать представленные образцы по массовой доле жира (рис. 6а) и по производителям (региону происхождения) (рис. 6б).

Фальсификация молока путем разбавления водой или добавления растительных жиров (на-

пример, пальмового масла) четко проявляется на графике PCA и дендрограмме (рис. 7). Разбавление молока “Простоквашино” (массовая доля жира 3.5%) в два раза водопроводной водой приводит к переходу позиции образца в другой квадрант и соответственно в другой кластер (3, 6 на рис. 7). Еще большая дифференциация наблюдается при добавлении в молоко “Светаево” (массовая доля жира 1.5%) пальмового масла до массовой доли жира 2.5% (1, 2 на рис. 7).

Подобные виды фальсификации напрямую влияют на состав исходных образцов натурального происхождения, что приводит к изменению их физико-химических свойств и естественного баланса ингредиентов. Это, в свою очередь, влияет на интенсивность окраски или флуоресценции

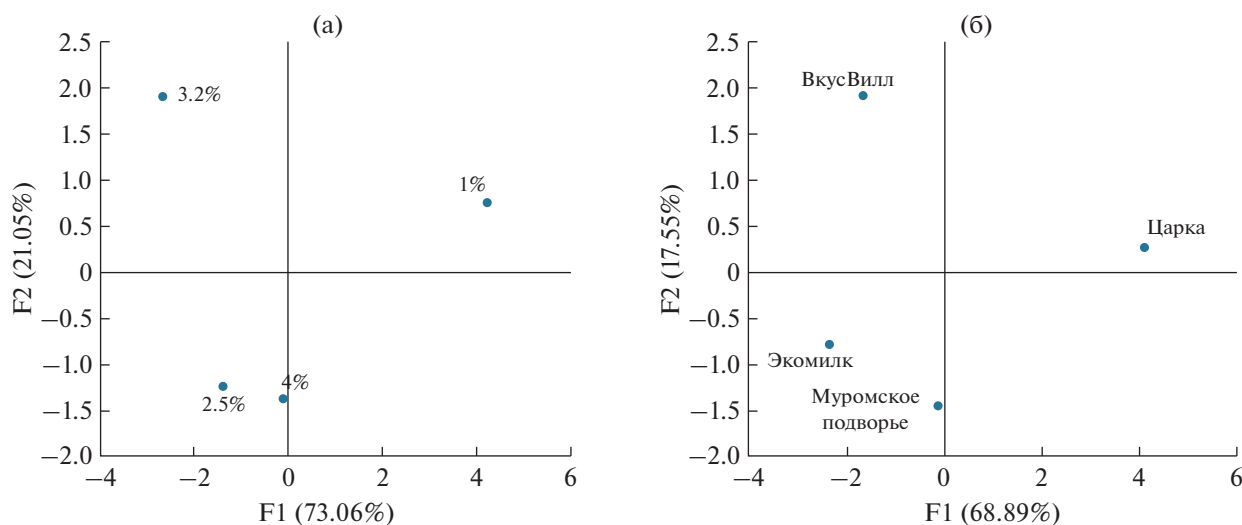


Рис. 6. График PCA для образцов молока “ВкусВилл” с массовой долей жира 1.0–4.0% (а) и для образцов молока с массовой долей жира 3.2% разных производителей (б).

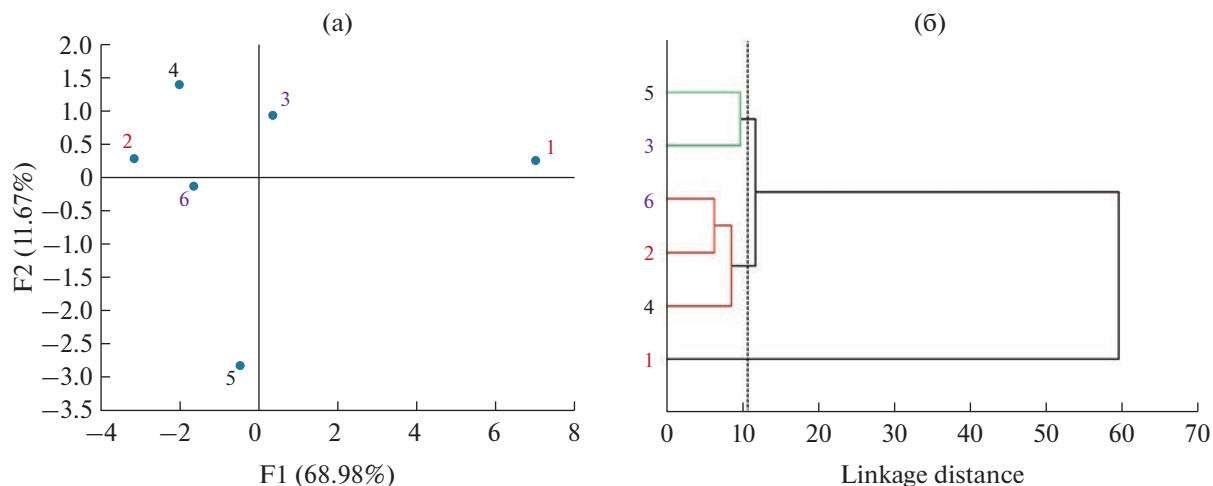


Рис. 7. График PCA и дендрограмма для образцов “Светаево” (м.д.ж. 1.5%) с добавлением пальмового масла до массовой доли жира 2.5% (1); “Светаево” (м.д.ж. 1.5%) (2); “Простоквашино” (м.д.ж. 3.5%) (3); козьего молока (м.д.ж. 5.2%) (4); цельного молока (м.д.ж. 4.1%) (5); “Простоквашино” (м.д.ж. 3.5%), разбавленного водой в два раза (6).

индикаторных зон тест-устройства. Учитывая аддитивный характер аналитического сигнала (А) в выбранной цветиметрической системе RGB и многофакторность исследования (16 и 9 индикаторных зон), смещение позиции на графике или дендрограмме исходного и фальсифицированного образцов будет значительным. Данный факт является несомненным преимуществом, который уменьшает вероятность выдачи ложного результата.

Таким образом, представлен способ идентификации и аутентификации молока с использованием индикаторных тест-устройств, цветиметрического и хеометрического анализов. Сочетание доступных методологий способствует решению нетривиальных задач выявления фальсификации, установления региона производства и видового происхождения продукции посредством комбинации современных, экспрессных и экологических инструментов. Разработаны тест-системы для комплексной оценки физико-химических показателей и собственной флуоресценции молока, которые обеспечивают дифференциацию представленной в работе выборки по аддитивному аналитическому сигналу ($A = R + G + B$). Массив данных обрабатывали методами главных компонент и иерархического кластерного анализа. Установлена возможность выявления фальсификатов молока, полученных разбавлением водой и добавлением растительных жиров, по смещению позиции образцов на графике PCA и дендрограмме относительно опорных значений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mohanty T.J., Sahoo J.P., Samal K.C. Common milk adulteration in India and rapid detection techniques // Food Sci. Reports. V. 1. № 10. P. 59.
2. Zachar P., Soltes M., Kasarda R., Novotny J., Novikme-cova M., Marcincakova D. Analytical methods for the species identification of milk and milk products // Ml-jekarstvo. 2011. V. 3. № 63. P. 199.
3. Musa M.A., Yang S. Detection and quantification of cow milk adulteration using portable near-infrared spectroscopy combined with chemometrics // African J. Agric. Res. 2020. V. 112. № 2. P. 198.
4. Ullah R., Khan S., Ali H., Bilal M. Potentiality of using front face fluorescence spectroscopy for quantitative analysis of cow milk adulteration in buffalo milk // Spectrochim. Acta A. 2020. V. 225. Article 117518.
5. Karoui R., Baerdemaeker J.D. A review of the analytical methods coupled with chemometric tools for the determination of the quality and identity of dairy products // Food Chem. 2007. V. 102. P. 621.
6. Hosseini E., Ghasemi J.B., Daraei B., Asadi G., Adib N. Near-Infrared spectroscopy and machine learning-based classification and calibration methods in detection and measurement of anionic surfactant in milk // J. Food Compos. Anal. 2021. V. 104. Article 104170.
7. Schipilliti L., Bonaccorsi I., Consolo G., Mondello L. Isotopic and statistical method for the traceability of milk and dairy products // Food Anal. Methods. 2022. <https://doi.org/10.1007/s12161-022-02258-7>
8. Genis D.O., Bilge G., Sezer B., Durna S. Boyaci I.H. Identification of cow, buffalo, goat and ewe milk species in fermented dairy products using synchronous fluorescence spectroscopy // Food Chem. 2019. V. 284. P. 60.
9. El-Garhi H.M., El-Aidie S., Hamdy S.M., Abbas K. Identification of milk types using front face and synchronous scanning fluorescence spectroscopy // Egyptian J. Food Sci. 2020. V. 48. № 1. P. 73.

10. *Kucheryavskiy S., Melenteva A., Bogomolov A.* Determination of fat and total protein content in milk using conventional digital imaging // *Talanta*. 2014. V. 121. P. 144.
11. *Younas M., Maryam A., Khan M., Nawaz A.A., Jaffery S.H.I., Anwar M.N., Ali L.* Parametric analysis of wax printing technique for fabricating microfluidic paper-based analytic devices (μ PAD) for milk adulteration analysis // *Microfluidics and Nanofluidics*. 2019. V. 23. Article 38.
12. *Govindarajalu A.K., Ponnuchamy M., Sivasamy B., Prabhu M.V., Kapoor A.A.* Cellulosic paper-based sensor for detection of starch contamination in milk // *Bull. Mater. Sci.* 2019. V. 42. Article 255.
13. *Silva A.F.S., Rocha F.R.P.* A novel approach to detect milk adulteration based on the determination of protein content by smartphone-based digital image colorimetry // *Food Control*. 2020. V. 115. Article 107299.
14. ГОСТ Р 58144-2018. Вода дистиллированная. Технические условия. М.: Стандартиформ, 2019. 10 с.
15. *Pereira P.C.* Milk nutritional composition and its role in human health // *Nutrition*. 2013. V. 30. P. 619.
16. *Посудин Ю.И.* Люминесцентные методы контроля состава молока // *Изв. вузов. Пищевая технология*. 1993. № 5–6. P. 79.

УДК 543.06:543.9

ПРИМЕНЕНИЕ УГЛЕРОДНЫХ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АМИНОГЛИКОЗИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ МЕТОДОМ ПОЛЯРИЗАЦИОННОГО ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ИММУНОАНАЛИЗА

© 2023 г. М. Ю. Ларина^а, О. В. Фарафонова^{а, *}, С. А. Еремин^б, Т. Н. Ермолаева^а

^аЛипецкий государственный технический университет
ул. Московская, стр. 30, Липецк, 398055 Россия

^бМосковский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Ленинские горы, 1, Москва, 119991 Россия

*e-mail: ov.farafoнова@yandex.ru

Поступила в редакцию 15.12.2021 г.

После доработки 10.01.2022 г.

Принята к публикации 17.02.2022 г.

Изучены условия получения углеродных квантовых точек (УКТ) с зеленой флуоресценцией путем ультразвуковой обработки многослойных углеродных нанотрубок в смеси HNO_3 и H_2SO_4 (УКТ-1) и микроволнового разложения 9,10-динитроантрацена в этаноле (УКТ-2). Методом атомно-силовой микроскопии оценены размеры УКТ, а методами спектрофотометрии и флуоресценции их оптические свойства. Для выявления на поверхности УКТ активных функциональных групп, участвующих в образовании устойчивых связей при синтезе трейсеров, применен метод ИК-спектрометрии. Показана возможность применения УКТ в качестве меток в поляризационном флуоресцентном иммуноанализе (ПФИА). Разработаны методики определения аминогликозидных антибиотиков гентамицина, стрептомицина и амикацина методом ПФИА на ТDx-анализаторе (Abbott Diagnostics, США), приведены их метрологические характеристики. Предел обнаружения составляет (нг/мл) 20, 10 и 3, а диапазон определяемых содержаний (мкг/мл) 0.05–3.00, 0.02–6.00 и 0.01–3.00 для гентамицина, стрептомицина и амикацина соответственно. Методики апробированы при определении гентамицина, стрептомицина и амикацина в молочных продуктах.

Ключевые слова: углеродные квантовые точки, флуоресцентные метки, поляризационный флуоресцентный иммуноанализ, аминогликозидные антибиотики.

DOI: 10.31857/S0044450222110068, **EDN:** KKNWLP

В иммунохимических методах анализа для контроля над протеканием иммунохимических реакций применяют различные метки, наиболее часто ферментные или флуоресцентные. Невысокая стабильность применяемых ферментов и флуоресцентных органических красителей в качестве меток снижает воспроизводимость результатов анализа, поэтому актуален поиск новых меток, лишенных таких недостатков, в том числе на основе наночастиц [1, 2]. Наночастицы с размерами, близкими к длине волны электрона (1–10 нм), называют квантовыми точками (КТ). Длиной волны поглощения или люминесценции легко управлять, изменяя размеры самой квантовой точки. В настоящее время КТ активно используют в аналитической химии в качестве флуоресцентных меток с уникальными оптическими свойствами, в несколько раз превосходящими свойства традиционно используемых органиче-

ских красителей (высокая фотостабильность, поглощение света в широком спектральном диапазоне, длительное время жизни во флуоресцентном состоянии). Квантовые точки на основе халькогенидов металлов (CdSe, ZnS, PbTe) широко применяют в иммунохроматографии [3, 4] и твердофазном флуоресцентном иммуноанализе [5, 6]. Тем не менее токсичность исходных материалов, многоэтапный процесс получения и необходимость гидрофилизации поверхности несколько ограничивают применение таких КТ в иммуноанализе [7].

Углеродные квантовые точки (УКТ) размером <10 нм — новый тип флуоресцентных наночастиц. В отличие от КТ на основе халькогенидов металлов, УКТ обладают не только уникальными оптическими свойствами, но и высокой гидрофильностью, низкой токсичностью, а также могут быть получены простыми способами [8]. К настоя-

шему времени УКТ положительно зарекомендовали себя как эффективные флуоресцентные метки в иммунохроматографии [9, 10], микрофлюидном [11] и твердофазном флуоресцентном иммуноанализах [12, 13].

Поляризационный флуоресцентный иммуноанализ (**ПФИА**) — это гомогенный метод, основанный на измерении поляризации флуоресценции флуоресцентно-меченного анализата — трейсера, конкурирующего с определяемым компонентом в анализируемой пробе за ограниченное число специфических сайтов связывания антител. Метод **ПФИА** характеризуется простотой, экспрессностью и точностью, а отсутствие стадии иммобилизации и разделения свободных и связанных фракций иммунореагентов делает его привлекательным для определения низкомолекулярных соединений, в частности антибиотиков [14], микотоксинов [15], пестицидов [16] и др.

В качестве флуоресцентной метки в **ПФИА** наиболее часто применяют органический краситель флуоресцеин и его структурные изомеры, имеющие невысокую молекулярную массу, хорошую биосовместимость и относительно высокий квантовый выход флуоресценции [17]. Однако существенным недостатком таких флуорофоров являются ограниченные спектральные характеристики, низкая фото- и химическая стабильность, влияющие на чувствительность **ПФИА**-методик определения анализатов.

Следует отметить, что большая группа приборов, предназначенных для измерения поляризации флуоресценции, ориентирована на применение флуоресцеиновых красителей. К таким приборам относится и широко используемый в лабораторной практике анализатор TDx (Abbott Diagnostics, США), оснащенный светофильтрами с длинами волн возбуждения и эмиссии 485 нм и 525–550 нм соответственно [18]. Это накладывает определенные ограничения на применяемую флуоресцентную метку. Исследована возможность применения в **ПФИА** полупроводниковых квантовых точек CdTe, CdTe/CdS, CdTe/CdS/ZnS [19, 20]. Установлено, что медленное вращение свободного КТ-меченного трейсера за счет большой молекулярной массы значительно сокращает диапазон определяемых концентраций анализата, даже несмотря на его длительное время жизни во флуоресцентном состоянии [21]. Углеродные квантовые точки в поляризационном флуоресцентном иммуноанализе ранее не применяли. В то же время уникальные оптические характеристики УКТ, превосходящие характеристики органических красителей, и их меньшая молекулярная масса по сравнению с халькогенидами металлов дают основание предполагать более высокую чувствительность определения низкомолекулярных соединений методом **ПФИА**.

Цель настоящего исследования — разработка методик определения ряда аминогликозидных антибиотиков — гентамицина, стрептомицина, амикацина — методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа на анализаторе поляризации флуоресценции TDx с применением в качестве флуоресцентных меток углеродных квантовых точек.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и оборудование. Для получения УКТ использовали: многостенные углеродные нанотрубки (**МУНТ**) “Таунит” (диаметр 20–50 нм, длина ~1 см) (НаноТехЦентр, Россия); азотную кислоту ($\rho = 1.513$ г/мл), серную кислоту ($\rho = 1.8356$ г/мл), 9,10-динитроантрацен, этанол ($\rho = 0.7893$ г/мл) (Химмед, Россия).

Для синтеза трейсеров применяли сульфаты стрептомицина (**СТР**), гентамицина (**ГЕНТ**), амикацина (**АМИК**) (Sigma-Aldrich, США); 1-этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодиимида гидрохлорид; N-гидроксисукцинимид (Termo Fisher Scientific InP., США); центрифужные концентраторы 3 кДа с полиэфирсульфоновой (**ПЭС**) мембраной (Pall Life Sciences, США).

В анализе применяли поликлональные антитела (**пАн**) к гентамицину, стрептомицину, амикацину (Abscam, Великобритания). Разбавление иммунореагентов осуществляли 0.1 М фосфатным буферным раствором (**ФБР**) (pH 7.6), содержащим 0.1% азида натрия.

Для получения УКТ использовали ультразвуковую ванну ПСБ-2835-03 с рабочей частотой 40 кГц (ПСБ-Галас, Россия), настольную центрифугу ЦЛН-2 (КиргизИНТИ, Киргизия), микроволновую печь Elenberg MG 2025 с регулируемой мощностью излучения 100–700 Вт (Elenberg, Россия), гидрофильный политетрафторэтиленовый (**ПТФЭ**) фильтр с диаметром пор 0.22 мкм (АкваАналитикс Техника, Россия).

Спектры поглощения и флуоресценции УКТ регистрировали на спектрофлуориметре ФЛЮОРАТ-02 ПАНОРАМА (Люмекс, Россия). Присутствие функциональных групп на поверхности УКТ устанавливали методом ИК-спектроскопии в области 4500–400 см⁻¹ на спектрометре IRAffinity-1 (Shimadzu, Япония). Размер УКТ оценивали с помощью сканирующего зондового микроскопа Solver P47-PRO (Нанотехнология-МДТ, Россия) в контактном режиме сканирования на подложке из слюды диаметром 15 × 0.1 мм. Изображения, полученные методом атомно-силовой микроскопии (**АСМ**), обрабатывали с помощью программы Image Analysis 3.5, средний размер УКТ рассчитывали статистическим методом анализа 100 случайных частиц, используя функцию

Grain Analysis с построением кривой Гауссовой аппроксимации.

Поляризацию флуоресценции измеряли в режиме Photo Check на анализаторе TDx (Abbott Diagnostics, США). Длина волны возбуждения (λ_{ex}) – 485 нм, эмиссии (λ_{em}) – 525–550 нм.

Получение углеродных квантовых точек осуществляли следующими способами:

1) УКТ-1 – смешивали 7.5 мл азотной и серной кислот в соотношении 1 : 3, добавляли 2.5 мг МУНТ и подвергали ультразвуковой обработке при 120°C в течение 15 ч;

2) УКТ-2 – растворяли 50 мг 9,10-динитроантрацена в 5 мл 20%-ного этанола и подвергали обработке микроволновым излучением мощностью 700 Вт в течение 4 мин.

Продукты реакции, промывали 20%-ным этанолом, центрифугировали при 10000 об/мин в течение 20 мин и фильтровали через ПТФЭ-фильтр.

Синтез трейсеров. Трейсера с меткой УКТ-1 синтезировали следующим образом: в этанольный раствор УКТ-1 (800 мкл, 0.8 мкг) вводили 1-этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодииimid гидрохлорид (100 мкл, 10 мкмоль) и N-гидроксисукцинимид (100 мкл, 15 мкмоль). Смесь перемешивали в течение 15 мин при 37°C и добавляли антибиотик (ГЕНТ, СТР, АМИК) (800 мкл, 10 мкмоль), затем инкубировали в течение 4 ч при комнатной температуре.

При синтезе трейсеров с меткой УКТ-2 в их этанольный раствор (800 мкл, 0.8 мкг) вводили избыток антибиотика (ГЕНТ, СТР, АМИК) (800 мкл, 50 мкмоль) и перемешивали реакционную смесь в течение 12 ч при 24°C.

Синтезированные трейсеры очищали методом ультрафильтрации с использованием центрифужных концентраторов 3 кДа с ПЭС-мембраной.

Измерение поляризации флуоресценции. Для установления оптимальной концентрации антител проводили их последовательное разбавление в 1000 раз 0.1 М фосфатным буферным раствором. В кюветы вносили по 500 мкл растворов антител и трейсера и измеряли поляризацию флуоресценции. По результатам измерения строили графики зависимости величины поляризации флуоресценции (mP) от разбавления антител.

Для построения градуировочных графиков 50 мкл стандартного раствора антибиотика с концентрацией 1–10000 нг/мл смешивали с 500 мкл растворов трейсера и антител с выбранной концентрацией. Смесь инкубировали в течение 10 мин и измеряли поляризацию флуоресценции. По результатам измерения строили графики зависимости относительной величины поляриза-

ции флуоресценции (mP/mP_0) от логарифма концентрации стандартных растворов антибиотиков.

Пробоподготовка проб молочной продукции. Пробы молочных продуктов смешивали с фосфатным буферным раствором в соотношении 1 : 1 и фильтровали через нейлоновый фильтр.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получение и исследование свойств углеродных квантовых точек. Условием проведения измерений на TDx-анализаторе является применение меток, флуоресцирующих в области λ_{em} 525–550 нм, поэтому изучали способы получения углеродных квантовых точек с зеленой флуоресценцией.

Исследовали два способа синтеза КТ: “сверху-вниз” (УКТ-1) и “снизу-вверх” (УКТ-2). Первый способ включает обработку макрообъекта с его последующим постепенным уменьшением до наноразмеров [22]. В качестве исходного материала выбрали МУНТ, представляющие собой листы графена, свернутые в цилиндр с толщиной стенок в один атом, поэтому УКТ-1 условно можно назвать “графеновыми” точками. Углеродный материал обрабатывали смесью азотной и серной кислот в соотношении 1 : 3. Серная кислота ускоряет процесс разрушения МУНТ, поскольку ион нитрония из азотной кислоты образуется только в кислой среде. Для инициации разрушения МУНТ не только в местах дефектов, но и вдоль базальных графитовых плоскостей применяли ультразвуковое воздействие [23].

Результаты исследования методом АСМ показали, что УКТ-1 имеют форму частиц, близкую к сферической, со средним диаметром 2.7 ± 0.2 (рис. 1а). Спектр поглощения (рис. 2а) имеет два пика при 225 и 290 нм, первый из которых можно объяснить π – π^* переходами в связях C=C. Размытие второго пика в сторону длин волн с меньшей энергией связано с n – π^* переходами функциональных групп (карбонил/амин) на поверхности УКТ. Флуоресценция наблюдается при 525 нм (рис. 2а), что соответствует заданным условиям.

При синтезе наноструктур способом “снизу-вверх” происходит выстраивание отдельных атомов или молекул в упорядоченную систему. Ранее установлено [24], что из полициклических ароматических углеводородов можно получить УКТ кристаллической структуры, а применение микроволнового воздействия, сопровождающегося быстрым равномерным нагревом реакционной смеси, способствует увеличению дисперсности частиц. В связи с этим разложение 9,10-динитроантрацена в этаноле под действием микроволнового излучения осуществляли, контролируя размер синтезируемых квантовых точек (УКТ-2).

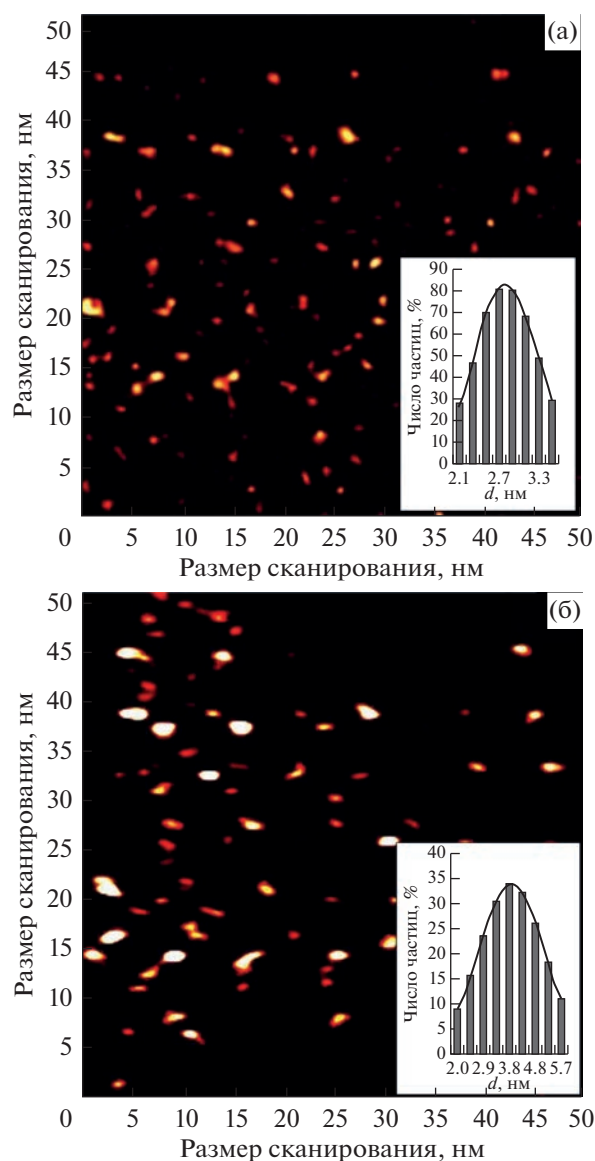


Рис. 1. АСМ-снимки и распределительные гистограммы диаметров углеродных квантовых точек: (а) – УКТ-1; (б) – УКТ-2.

Установлено, что частицы, флуоресцирующие в диапазоне 525–550 нм, образуются при воздействии микроволнового излучения мощностью 700 Вт в течение 4 мин. Средний диаметр УКТ-2 составляет 4.1 ± 0.5 нм, при этом для большинства частиц характерна эллиптическая форма (рис. 1а). Спектр флуоресценции для УКТ-2 имеет “предпик”, появление которого объясняется присутствием поверхностных ловушек – дефектных участков в структуре отдельных наноточек (рис. 3б). Сам пик размыт, но соответствует необходимой области свечения.

Химическую структуру поверхности УКТ изучали методом ИК-спектроскопии. Данные ИК-

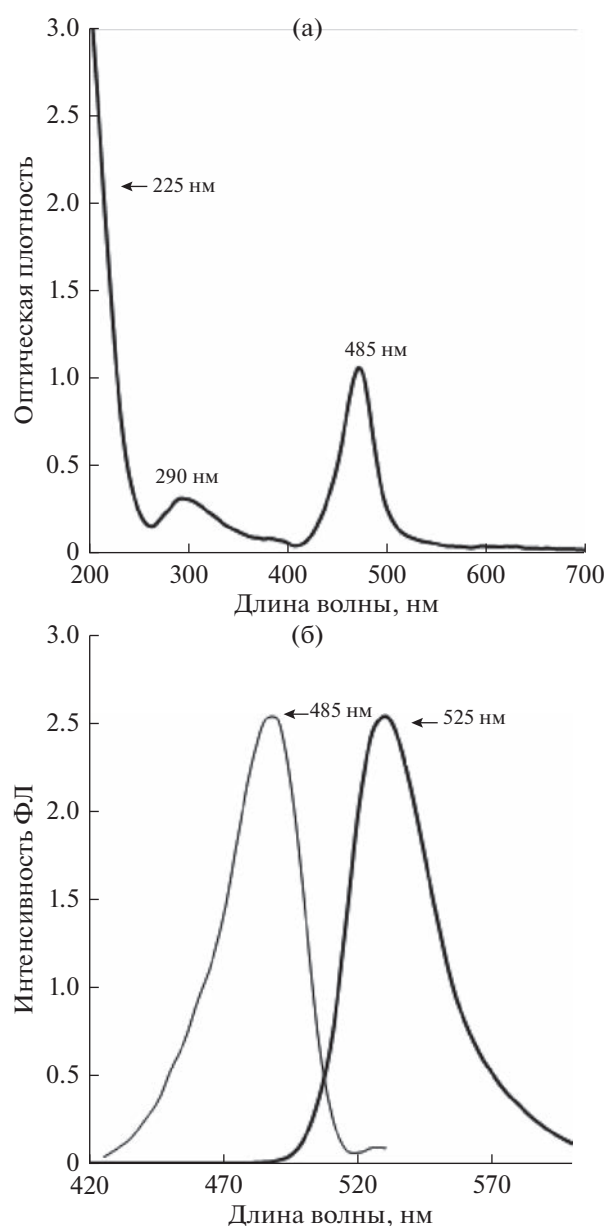


Рис. 2. Спектры УКТ-1: (а) поглощения; (б) возбуждения и испускания флуоресценции.

спектрометрических исследований для УКТ-1 подтверждают присутствие на поверхности карбоксильных групп $\text{C}=\text{O}$ (1730 см^{-1}) и существование полиароматической связи $\text{C}=\text{C}$ (1520 см^{-1}) между отдельными атомами. Пики при $3550\text{--}3200 \text{ см}^{-1}$ и 1780 см^{-1} в спектре УКТ-2 указывают на валентные колебания связей $\text{O}-\text{H}/\text{N}-\text{H}$ и карбоксильных групп $-\text{COOH}$ соответственно. Вместе с этим линии поглощения связей $\text{C}=\text{N}$ (1640 см^{-1}) и связи $\text{C}-\text{N}/\text{C}-\text{O}$ ($1390\text{--}1360 \text{ см}^{-1}$), подтверждают присутствие атомов азота в структуре УКТ-2.

Синтез трейсеров. Синтез трейсера является критическим шагом в разработке ПФИА-методики. Молекулярная структура трейсера, включающая антиген, линкерную цепь и флуоресцентную метку, может напрямую влиять на чувствительность определения. При синтезе трейсеров использовали три антибиотика ГЕНТ, СТР, АМИК (рис. 4) и различные по структуре УКТ-1, УКТ-2. Трейсера с меткой УКТ-1 синтезировали карбодиимидным методом путем сопряжения аминогруппы антибиотика с карбоксильной группой на поверхности УКТ [25]. Характер связи, образующейся при синтезе трейсеров с “графеновыми” квантовыми точками, на поверхности которых преобладают карбоксильные группы, достаточно подробно изучен и описан для углеродных нанотрубок [26].

Для выявления связей, образующихся между аминогликозидными антибиотиками и УКТ-2 сравнивали их ИК-спектры со спектрами синтезированных трейсеров. Смещение пика поглощения связи $C=N$ трейсера ГЕНТ-УКТ-2 в коротковолновую область спектра (рис. 5) с 1640 до 1648 см^{-1} , а также существенное уширение и смещение связей $C-N/C-O$ с 1360 до 1420 см^{-1} при одновременном отсутствии пиков поглощения связей $N-H$ (2920 см^{-1}) и $C-N$ ($1520, 1377, 1280\text{ см}^{-1}$), характерных для аминогрупп гентамицина, свидетельствует об образовании амидной связи $-CONH-$ (1580 см^{-1}) с молекулой гентамицина. Поскольку наблюдаемый пик в спектре трейсера ГЕНТ-УКТ-2 достаточно мал, можно говорить о сопряжении УКТ-2 с молекулой гентамицина через одну аминогруппу.

Таким образом, образование связи через карбоксильные группы на поверхности УКТ позволяло независимо оценить влияние структуры и размера флуоресцентной метки на чувствительность ПФИА, исключая длину линкерной цепи трейсера и его вариабельность, связанную с изменением структуры антибиотика.

Измерение поляризации флуоресценции. Важной задачей при разработке методики ПФИА является выбор оптимальных концентраций иммунореагентов, поскольку от этого зависит чувствительность анализа. Рабочую концентрацию трейсеров устанавливали, исходя из 10-кратного увеличения сигнала интенсивности флуоресценции по сравнению со значением для 0.1 М ФБР . Оптимальную концентрацию поликлональных антител находили из расчета 50%-ного связывания с трейсером, принимая во внимание линейность кривой в полулогарифмических координатах в диапазоне от 80 до 20%. Используя графические зависимости, в ПФИА СТР, ГЕНТ (рис. 6) и АМИК выбрали концентрации антител $1/2000$, $1/800$ и $1/3000$ соответственно.

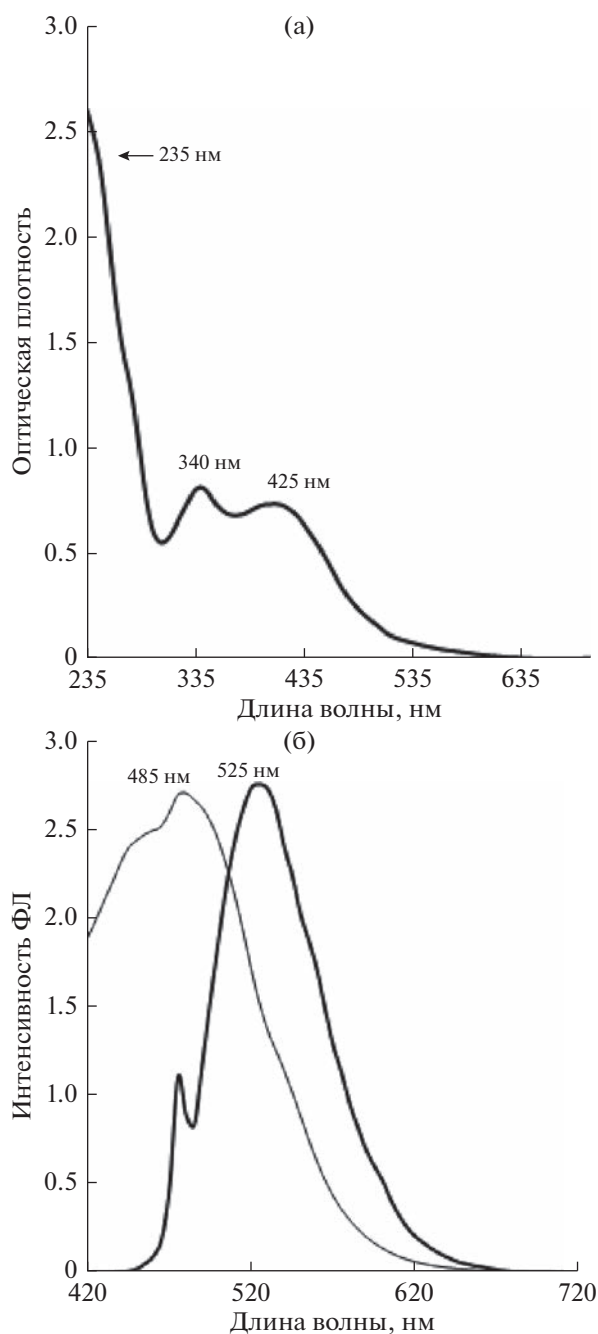
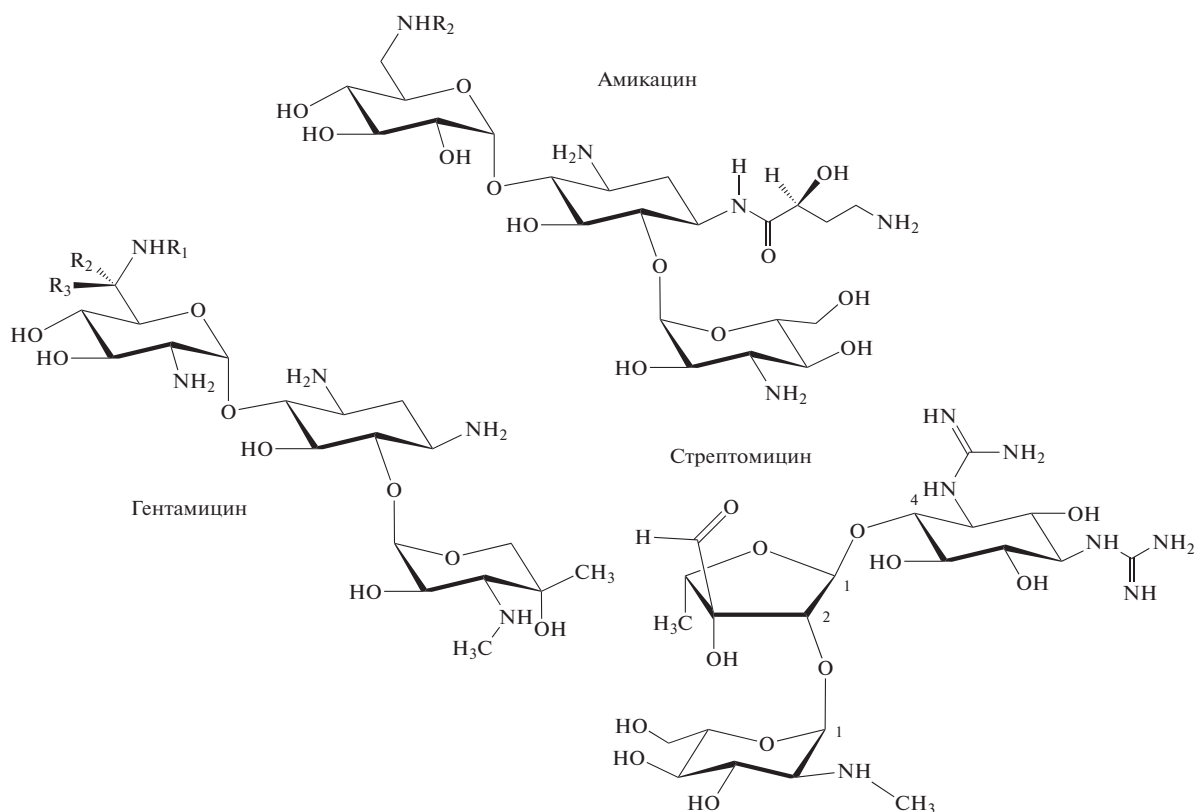


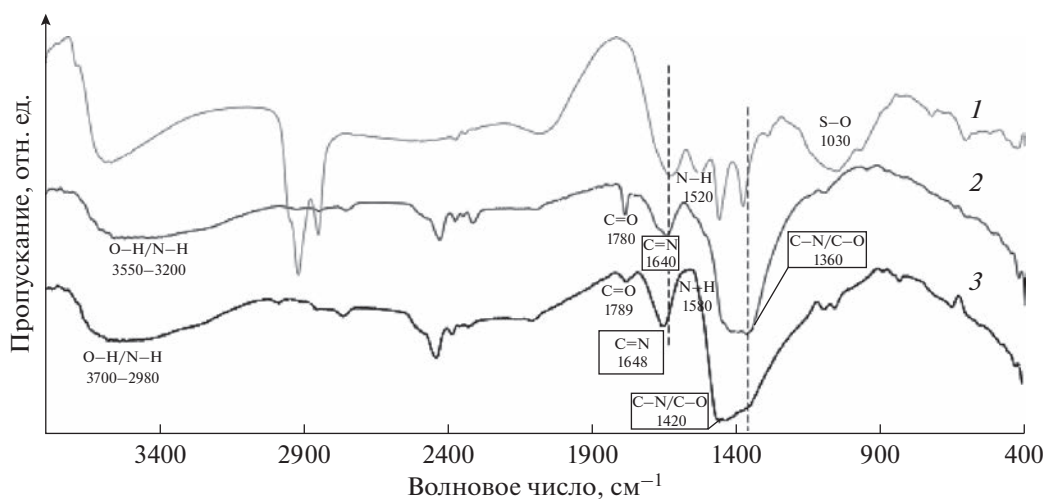
Рис. 3. Спектры УКТ-2: (а) поглощения; (б) возбуждения и испускания флуоресценции.

При построении градуировочных графиков использовали зависимости относительной величины поляризации флуоресценции (mP/mP_0) от логарифма концентрации стандартных растворов антибиотиков. Градуировочные графики для определения гентамицина и амикацина представлены на рис. 7, аналогичный график построили для стрептомицина. Диапазон определяемых концентраций для всех исследуемых аминогликозидных антибиотиков при применении трейсе-



ров с меткой УКТ-1 значительно шире, чем для трейсеров с меткой УКТ-2, а предел обнаружения составил 20, 10 и 3 нг/мл для ГЕНТ, СТР и АМИК соответственно. При использовании трейсеров с меткой УКТ-2 предел обнаружения ГЕНТ и СТР в два раза ниже по сравнению с меткой УКТ-1, а для амикацина наблюдается обратный эффект. Однако диапазон определяемых содержаний сужается при применении УКТ-2. Стоит отме-

титель, что середина градуировочных графиков, так называемый параметр IC_{50} (концентрация аналита при 50%-ном ингибировании сигнала), также существенно ниже для СТР при применении УКТ-2 и выше для АМИК, что нужно учитывать при разработке методики анализа. В табл. 1 для сравнения приведены метрологические характеристики определения аминокгликозидов с трейсерами на основе флуоресцеинизотионата



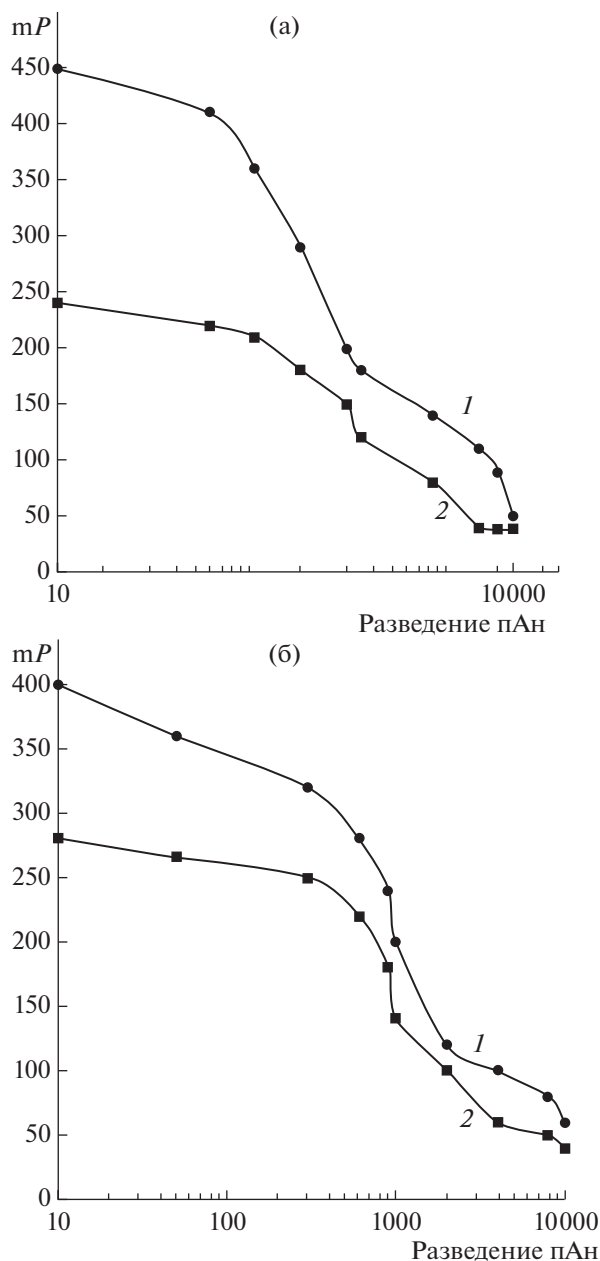


Рис. 6. Зависимости связывания антител с трейсерами от степени их разведения: (а): ГЕНТ-УКТ-1 (1), ГЕНТ-УКТ-2 (2); (б): СТР-УКТ-1 (1), СТР-УКТ-2 (2).

(ФИТЦ), заимствованные из работы [27], демонстрирующие более высокие пределы обнаружения. Например, для ГЕНТ предел обнаружения на порядок выше соответствующих значений, полученных с использованием трейсеров с УКТ.

В этой связи можно говорить о том, что трейсеры с метками УКТ-1 легко образуют иммунные комплексы с антителами, поскольку их малый размер исключает или снижает вероятность стерических конформаций, что однозначно подтверждается при определении амикацина. До-

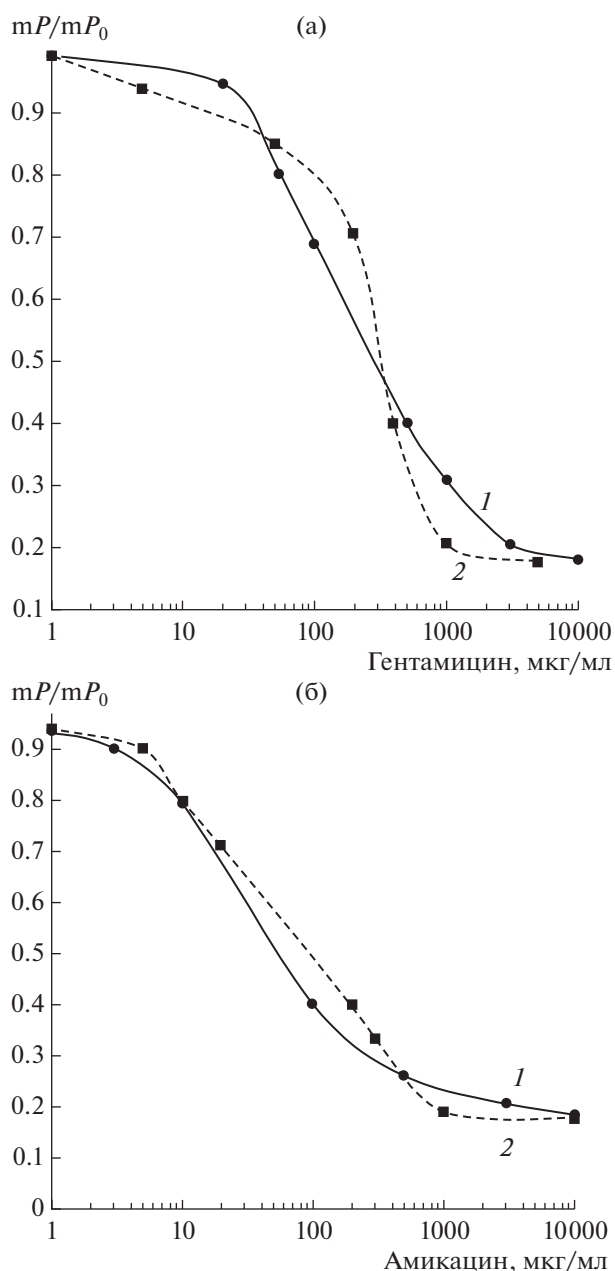


Рис. 7. Градуировочные графики для определения (а) гентамицина с трейсерами ГЕНТ-УКТ-1 (1), ГЕНТ-УКТ-2 (2); (б) амикацина с трейсерами АМИК-УКТ-1 (1), АМИК-УКТ-2 (2) методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа.

полнительное присутствие азотсодержащих групп на поверхности УКТ-2 при определении гентамицина и стрептомицина, по-видимому, обеспечивают структурную схожесть трейсера с иммуногеном, что обеспечивает более высокую чувствительность. Однако их больший размер сокращает диапазон определяемых концентраций за счет стерических эффектов конформаций при высокой концентрации антител.

Таблица 1. Метрологические характеристики определения аминогликозидных антибиотиков методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа

Антибиотик	Трейсер	$C_{\min}$, нг/мл	IC_{50} , мкг/мл	Диапазон определяемых концентраций, мкг/мл
ГЕНТ	ГЕНТ-УКТ-1	20	0.5	0.05–3.00
	ГЕНТ-УКТ-2	10	0.4	0.02–1.00
	ГЕНТ-ФИТЦ	110	—	0.15–4.50
СТР	СТР-УКТ-1	10	0.8	0.03–6.00
	СТР-УКТ-2	5	0.3	0.01–3.00
	СТР-ФИТЦ	15	—	0.02–10.00
АМИК	АМИК-УКТ-1	3	0.1	0.01–3.00
	АМИК-УКТ-2	5	0.2	0.01–1.00
	АМИК-ФИТЦ	9	—	0.02–1.40

Таблица 2. Коэффициенты перекрестного реагирования (%) поликлональных антител

Родственные структуры	Гентамицин	Стрептомицин	Амикацин
Гентамицин	100	5	4
Канамицин	2	5	2
Стрептомицин	5	100	<1
Амикацин	4	<1	100
Неомицин	4	3	1

Оценка специфичности определения гентамицина, стрептомицина и амикацина методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа. При разработке иммунохимических методик необходимо оценивать специфичность используемых для анализа антител. Коэффициент перекрестного реагирования (%) поликлональных антител рассчитывали в присутствии родственных структурных аналогов ГЕНТ, СТР и АМИК (табл. 2).

Антитела к ГЕНТ, СТР и АМИК не проявляют высокой перекрестной реактивности к родственным структурным аналогам, что позволяет говорить о возможности высокоспецифичного определения ГЕНТ, СТР и АМИК по разработанным ПФИА-методикам.

Определение аминогликозидных антибиотиков в молочных продуктах. Правильность разработанных методик ПФИА-определения гентамицина, стрептомицина и амикацина в образцах молочной продукции оценивали методом введения—найденно (табл. 3). С использованием критерия Стьюдента показано отсутствие систематической погрешности ($t_{\text{эксп}} < t_{\text{табл}} = 2.78$).

Таким образом, применение углеродных квантовых точек для определения аминогликозидных антибиотиков методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа позволяет добиться

Таблица 3. Результаты определения гентамицина, стрептомицина, амикацина в молочной продукции ($n = 5$, $P = 0.95$, $t_{\text{табл}} = 2.78$)

Продукт	Антибиотик	Введено, мкг/кг	Найдено, мкг/кг	s_r	$t_{\text{эксп}}$
Молоко (2.5%)	Гентамицин	50.00	50.02 ± 1.55	0.02	0.04
	Стрептомицин	50.00	50.58 ± 2.07	0.02	0.60
	Амикацин	50.00	50.68 ± 1.05	0.03	1.39
Кефир (1%)	Гентамицин	100.00	101.80 ± 2.22	0.02	1.74
	Стрептомицин	100.00	100.40 ± 1.11	0.01	0.77
	Амикацин	100.00	100.82 ± 1.34	0.01	1.32

более высокой чувствительности определения по сравнению с данными ПФИА с использованием в качестве флуоресцентной метки ФИТЦ.

Исследование выполнено в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета “Будущее планеты и глобальные изменения окружающей среды”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горячева И.Ю. Современные тенденции развития иммунохимических методов анализа медицинских объектов // Журн. аналит. химии. 2015. Т. 70. № 8. С. 787. (Goryacheva I.Yu. Modern trends in the development of immunochemical methods for the analysis of medical objects // J. Anal. Chem. 2015.V. 70. № 8. P. 903.)
2. Speranskaya E.S., Goryacheva I.Yu. Fluorescent quantum dots: Synthesis, modification, and application in immunoassays // Nanotechnologies in Russia. 2013. V. 8. № 11–12. P. 685.
3. Di Nardo F., Anfossi L., Giovannoli C., Passini C., Goffman V.V., Goryacheva I.Yu., Baggiani C. A fluorescent immunochromatographic strip test using quantum dots for fumonisins detection // Talanta. 2016. V. 150. P. 463.
4. Anfossi L., Di Nardo F., Cavalera S., Giovannoli C., Spano G., Speranskaya E.S., Baggiani C. A lateral flow immunoassay for straightforward determination of fumonisin mycotoxins based on the quenching of the fluorescence of CdSe/ZnS quantum dots by gold and silver nanoparticles // Microchim. Acta. 2018. V. 185. № 2. P. 94.
5. Zhang C., Han Y., Lin L., Deng N., Chen B., Liu Y. Development of quantum dots-labeled antibody fluorescence immunoassays for the detection of morphine // J. Agric. Food Chem. 2017. V. 65. № 6. P. 1290.
6. Zhu L., Cui X., Wu J., Wang Z., Wang P., Hou Y., Yang M. Fluorescence immunoassay based on carbon dots as labels for the detection of human immunoglobulin G // Anal. Methods. 2014. V. 6. № 12. P. 4430.
7. Cahuilla A., Soriano M.L., Carrillo-Carrion C., Valances M. Semiconductor and carbon-based fluorescent nanodots: The need for consistency // Chem. Commun. 2016. V. 52. P. 1311.
8. Li S., Wang Y., Mu X., Sheng W., Wang J., Wang S. Two fluorescence quenching immunochromatographic assays based on carbon dot and quantum dot as donor probes for the determination of enrofloxacin // Anal. Methods. 2019. V. 11. P. 2378.
9. Pan M., Xie X., Liu K., Yang J., Hong L., Wang S. Fluorescent carbon quantum dots — Synthesis, functionalization and sensing application in food // Analysis. Nanomaterials. 2020. V. 10. № 5. P. 930.
10. Chunduri L.A.A., Haleyuririsetty M.K., Patnaik S., Bulagonda P.E., Kurdekar A., Liu J. Development of carbon dot-based microplate and microfluidic chip immunoassay for rapid and sensitive detection of HIV-1 p24 antigen // Microfluid. Nanofluid. 2016. V. 20. P. 167.
11. Zhang C., Yu X., Shi X., Han Y., Guo Z., Liu Y. Development of carbon quantum dot-labeled antibody fluorescence immunoassays for the detection of morphine in hot pot soup base // Food Anal. Methods. 2020. V. 13. P. 1042.
12. Yao D., Liang A., Jiang Z. A fluorometric clenbuterol immunoassay using sulfur and nitrogen doped carbon quantum dots // Microchim. Acta. 2020. V. 186. P. 323.
13. Zhu L., Cui X., Wu J., Wang Z., Wang P., Hou Y., Yang M. Fluorescence immunoassay based on carbon dots as labels for the detection of human immunoglobulin G // Anal. Methods. 2014. V. 6. № 12. P. 4430.
14. Воронезцева О.В., Еремин С.А., Ермолаева Т.Н. Определение аминокликозидных антибиотиков в пищевых продуктах методом поляризации флуоресцентного иммуноанализа // Вестник ВГУ. 2009. № 2. С. 11.
15. Beloglazova N.V., Eremin S.A. Rapid screening of aflatoxin B1 in beer by fluorescence polarization immunoassay // Talanta. 2015. V. 142. P. 170.
16. Ma M., Chen M., Feng L., You H.J., Yang R., Boroduleva A., Hua X.D., Eremin S.A., Wang M.H. Fluorescence polarization immunoassay for highly efficient detection of imidacloprid in agricultural samples // Food Anal. Methods. 2016. V. 9. P. 2471.
17. Jameson D.M., Ross J.A. Fluorescence polarization/anisotropy in diagnostics and imaging // Chem. Rev. 2010. V. 110. P. 2685.
18. Hendrickson O.D., Taranova N.A., Zherdev A.V., Dzantiev B.B., Eremin S.A. Fluorescence polarization-based bioassays: New horizons // Sensors. 2020. V. 20. № 24. P. 7132.
19. Meng Z., Song R., Chen Y. Rapid screening and identification of dominant B cell epitopes of HBV surface antigen by quantum dot-based fluorescence polarization assay // Nanoscale Res. Lett. 2013. V. 8. № 1. P. 118.
20. Tian J., Zhou L., Zhao Y. The application of CdTe/CdS in the detection of carcinoembryonic antigen by fluorescence polarization immunoassay // J. Fluoresc. 2012. V. 22. № 6. P. 1571.
21. Petryayeva E., Algar W.R., Medintz I.L. Quantum dots in bioanalysis: A review of applications across various platforms for fluorescence spectroscopy and imaging // Appl. Spectrosc. 2013. V. 67. № 3. P. 215.
22. Wang H., Liu C., Liu Z., Ren J., Qu X. Specific oxygenated groups enriched graphene quantum dots as highly efficient enzyme mimics // Small. 2018. V. 14. № 13. Article 1703710.
23. Retamal Marin R.R., Babick F., Stintz M. Ultrasonic dispersion of nanostructured materials with probe sonication — Practical aspects of sample preparation // Powder Technol. 2017. V. 318. P. 451.
24. Zhang L., Wang Z., Wang H., Dong W., Liu Y., Hu Q., Shuang S. Nitrogen-doped carbon dots for wash-free imaging of nucleolus orientation // Microchim. Acta. 2021. V. 188. № 183. P. 1.
25. Егоров А.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. М.: Высшая школа, 1991. С. 288.
26. Zhu L., Cui X., Wu J., Wang Z., Wang P., Hou Y., Yang M. Fluorescence immunoassay based on carbon dots as labels for the detection of human immunoglobulin G // Anal. Methods. 2014. V. 6. № 12.
27. Farafonova O.V., Vasiliev S.V., Eremin S.A., Ermolaeva T.N. Determination of aminoglycosides in food by fluorescence polarization immunoassay // Int. Res. J. 2015. № 7–2 (38). С. 65.

УДК 43.544.123:547.814.5:504.064

ЗАМЕНА АЦЕТОНИТРИЛА НА ЭТАНОЛ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ АНТОЦИАНОВ МЕТОДОМ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

© 2023 г. В. И. Дейнека^а, *, Е. Ю. Олейниц^а, И. П. Блинова^а, Л. А. Дейнека^а

^аБелгородский государственный национальный исследовательский университет,

Институт фармации, химии и биологии

ул. Победы, 85, Белгород, 308015 Россия

*e-mail: deineka@bsu.edu.ru

Поступила в редакцию 17.01.2022 г.

После доработки 27.01.2022 г.

Принята к публикации 29.01.2022 г.

Экспериментально установлено, что замена ацетонитрила на этанол при подкислении подвижной фазы ортофосфорной кислотой является эффективным вариантом замены ацетонитрила. При этом порядок элюирования однотипных гликозидов пяти основных антоцианидинов (дельфинидина, цианидина, петунидина, пеонидина и мальвидина) не изменяется в удобных для анализа элюентах, а диапазон времен удерживания полного набора таких антоцианов заметно сокращается при переходе от ацетонитрила к этанолу. Для определения влияния строения гликозидного радикала на удерживание производных одного и того же антоцианидина (цианидина) использовали смесь шести гликозидов — одного моногликозида (3-глюкозида), двух 3-дигликозидов (софорозида и самбу-биозида) и двух 3-тригликозидов (2"-глюкозилрутинозида и 2"-ксилозилрутинозида). Эта смесь представляет собой реально встречающийся набор антоцианов, требующих тщательного подбора подвижной фазы для разделения всех компонентов. В работе на основе анализа карт разделения определен состав подвижной фазы на основе этанола, позволяющий добиться эффективного разделения этих антоцианов.

Ключевые слова: зеленая хроматография, этанол, антоцианы, обращенно-фазовая ВЭЖХ.

DOI: 10.31857/S0044450222110056, **EDN:** KKKPBF

Обращенно-фазовая ВЭЖХ относится к числу наиболее часто используемых методов в аналитических лабораториях. При этом в качестве подвижной фазы часто применяют ацетонитрил как растворитель с уникальными и удобными для реализации метода свойствами [1]. Кроме благоприятных для ВЭЖХ-анализа свойств ацетонитрила имеет и недостатки — высокую стоимость и токсичность, что вынуждает искать другие растворители для замены ацетонитрила. В работе [1] изучали возможность замены ацетонитрила на метанол и получили положительные результаты, однако исследование носило фрагментарный характер: сопоставляли результаты разделения антоцианов ограниченного набора объектов при случайно выбранных составах подвижных фаз в градиентном режиме с недостаточно подкисленным одним из компонентов в каждом из вариантов (при использовании ацетонитрила или метанола). О том, что недостаточное и неравномерное подкисление подвижной фазы может привести к проблемам при количественном определении антоцианов указано в работе [2]. Систематический

анализ изменения селективности разделения антоцианов при замене ацетонитрила на метанол выявил особенности удерживания антоцианов в зависимости от строения агликона и гликозидных радикалов и показал, что метанол может эффективно заменить ацетонитрил [3].

Среди альтернативных растворителей для обращенно-фазовой ВЭЖХ обычно выделяют этанол как менее токсичный по сравнению с ацетонитрилом и метанолом, повсеместно доступный и более дешевый компонент подвижных фаз [4]. Примеры (21 вариант) использования этанола в качестве компонента подвижных фаз в фармацевтическом анализе приведены в работе [4]. Известно лишь несколько работ по определению антоцианов с этанолом в качестве органического компонента подвижной фазы. В работе [5] проблемы при разделении антоцианов отсутствовали, поскольку в плодах жимолости голубой, шелковицы и ежевики антоцианы представлены практически единственным цианидин-3-глюкозидом. Аналогично в работе [6] определен также

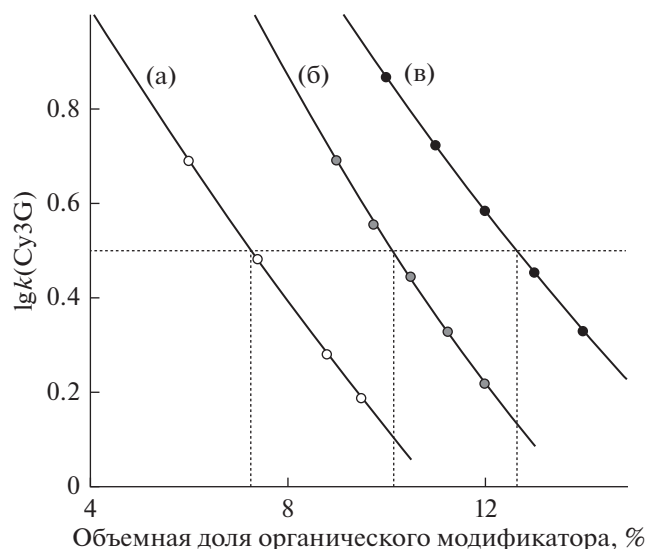


Рис. 1. Влияние концентрации органического модификатора на удерживание цианидин-3-глюкозида в трех элюентных системах: (а) 10 об. % муравьиной кислоты—(6–10) об. % ацетонитрила—вода; (б) 1 об. % ортофосфорной кислоты—(10–20) об. % ацетонитрила—вода; (в) 1 об. % ортофосфорной кислоты—(10–15) об. % этанола—вода.

один основной антоциан (*para*-кумароил — производное петунидин-3-рутинозил-5-глюкозида). В работе [7] разделены компоненты более сложной смеси трех производных цианидина из красных листьев *Prunus cerasifera* var. *Atropurpurea*, однако качество хроматограмм невысокое.

Цель настоящей работы — исследование возможностей подвижных фаз на основе этанола при разделении сложных смесей антоцианов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Экстракты антоцианов готовили настаиванием растительного материала (плодов винограда и красной смородины) в 0.1 М водном растворе соляной кислоты в течение суток и хранили в бытовом холодильнике. Экстракты очищали методом твердофазной экстракции на патронах ДИАПАК C18 (БиоХимМак СТ, Москва, Россия).

Для контроля видового состава антоцианов в образцах применяли хроматографическую систему Agilent 1260 Infinity с диодно-матричным детектором. Использовали хроматографическую колонку 150 × 4.6 мм Symmetry C18, 3.5 мкм при температуре термостата колонок 40°C. В работе использовали следующие системы:

(а) 10 об. % муравьиной кислоты—(6–10) об. % ацетонитрила—вода;

(б) 1 об. % ортофосфорной кислоты—(10–20) об. % ацетонитрила—вода;

(в) 1 об. % ортофосфорной кислоты—10–15 об. % этанола—вода.

Все хроматограммы записывали в изократическом режиме в нескольких различных составах подвижных фаз для каждой из элюентных систем.

Хроматограммы записывали, хранили и обрабатывали, используя программное обеспечение Agilent ChemStation.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для сопоставления удерживания антоцианов в подвижных фазах с различными органическими модификаторами сопоставляли карты разделения, позволяющие сделать вывод об особенностях хроматографического поведения не при одном случайно выбранном составе подвижных фаз, а во всей элюентной системе.

Данные об удерживании цианидин-3-глюкозида (**Cy3G**) на карте разделения в координатах $\lg k(i) - \phi$ (объемная доля органического модификатора) приведены на рис. 1. Как видно, для всех трех элюентных систем зависимость логарифма фактора удерживания Cy3G от состава подвижных фаз описывается квадратичным уравнением [8]:

$$\lg k(\text{Cy3G}) = a_0 + a_1\phi + a_2\phi^2.$$

При этом ослабление элюирующей силы подвижных фаз при переходе от системы (а) к системе (б) объясняется тем, что муравьиная кислота является не только кислотным модификатором для перевода форм антоцианов преимущественно во флавилиевую, но и модификатором, определяющим удерживание антоцианов вместе с ацетонитрилом. Переход к элюентной системе (б) связан с необходимостью создания корректной системы сравнения для системы (в) из-за нестабильности свойств системы 10 об. % муравьиной кислоты—этанол—вода вследствие ацилирования спирта муравьиной кислотой. Сопоставление показывает, что этанол оказывается компонентом с заметно меньшей по сравнению с ацетонитрилом элюирующей силой: для достижения $\lg k(\text{Cy3G}) = 0.5$ требуются подвижные фазы, содержащие 7.25, 10.12 и 12.62 об. % органического модификатора для систем (а), (б) и (в) соответственно.

Зависимость удерживания антоцианов от строения агликона (антоцианидина, образовавшего антоциан). По предложенному в нашей лаборатории поплавному механизму [9] зависимость удерживания от строения принципиально различается для агликона, проникающего внутрь привитой фазы, и для гликозидных заместителей, остающихся на поверхности обращенной фазы.

Зависимость удерживания от строения агликона исследовали по картам относительного удерживания [10] на примере пяти 3-глюкозидов

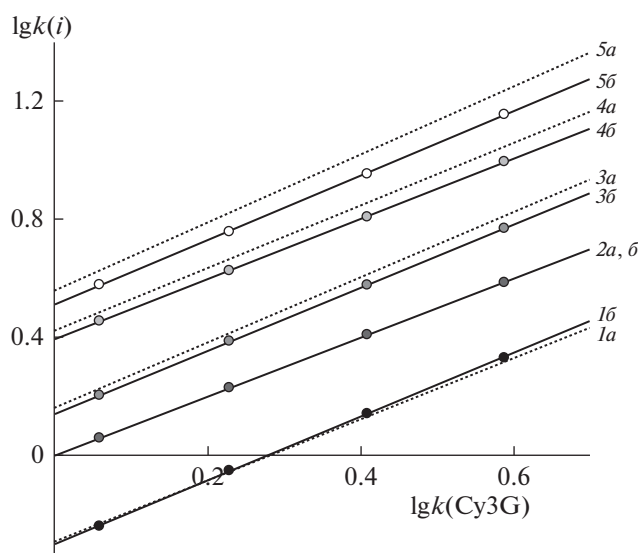


Рис. 2. Сопоставление удерживания пяти 3-глюкозидов в двух элюентных системах (а) и (б). Антоцианы: 1 – Dp3G, 2 – Cy3G, 3 – Pt3G, 4 – Pn3G, 5 – Mv3G.

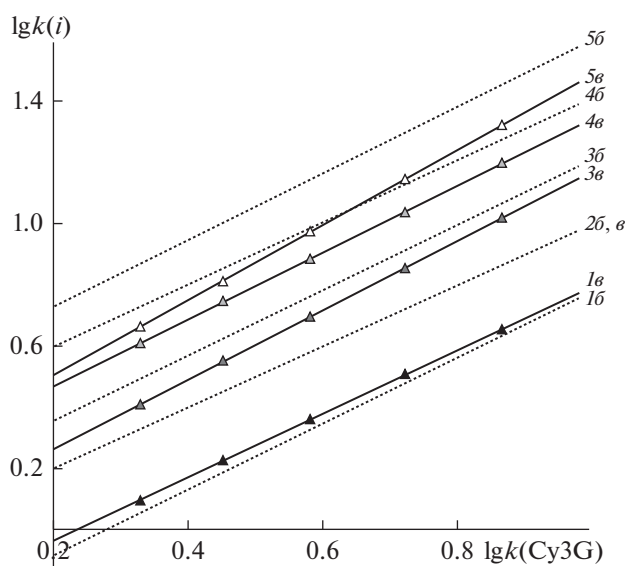


Рис. 3. Сопоставление удерживания пяти 3-глюкозидов в двух элюентных системах (б) и (в). Антоцианы: 1 – Dp3G, 2 – Cy3G, 3 – Pt3G, 4 – Pn3G, 5 – Mv3G.

(3G), (дельфинидина, **Dp**; цианидина, **Cy**; петунидина, **Pt**, пеонидина, **Pn**; и мальвидина, **Mv**), встречающихся, например, в экстрактах плодов винограда *Vitis vinifera* [11], а также в экстрактах многих других растительных объектов в виде однотипных производных различных агликонов. На рис. 2 сопоставлено разделение антоцианов в двух элюентных системах (а) и (б). Видно, что порядок элюирования пяти 3-глюкозидов оказывается одинаковым для любых удобных для определения этих антоцианов (по затратам времени) составов подвижных фаз сопоставляемых элюентных систем:

$$t_R(\text{Dp3G}) < t_R(\text{Cy3G}) < t_R(\text{Pt3G}) < t_R(\text{Pn3G}) < t_R(\text{Mv3G}).$$

При этом замена муравьиной кислоты на ортофосфорную несколько уменьшает диапазон времен удерживания между Dp3G и Mv3G, что удобно при определении чувствительного к сорту винограда соотношения между концентрациями пяти неацилированных антоцианов [11].

Результат замены ацетонитрила на этанол (при сохранении ортофосфорной кислоты в качестве подкислителя подвижной фазы) иллюстрирует рис. 3.

Очевидно, что относительное падение удерживания 3-глюкозидов, содержащих в кольце В агликона метоксигруппы (производные мальвидина, пеонидина и петунидина), с ростом концентрации этанола в подвижной фазе существенно возрастает при замене ацетонитрила на этанол. Добавление ОН-группы в кольцо В (переход от Cy3G к Dp3G) приводит к противоположному

эффекту. При этом порядок элюирования пяти 3-глюкозидов остается таким же, как указано выше, но с ростом концентрации этанола различие во времена удерживания Mv3G и Pn3G уменьшается, создавая проблемы при разделении этих компонентов.

Зависимость удерживания антоцианов от строения гликозидного радикала. Для анализа влияния строения гликозидного радикала на удерживание антоцианов выбрано шесть производных цианидина – один 3-моноголикозид (Cy3G), три 3-дигликозида: 3-софорозид (Cy3Sopho); 3-самбубиозид (Cy3Sam) и 3-рутинозид (Cy3Rut) и два 3-тригликозида: 3-(2"-глюкозилрутинозид) (Cy3GRut) и 3-(2"-ксилозилрутинозид) (Cy3XRut). Эти антоцианы встречаются в плодах популярных в России некоторых сортов и видов вишни [12], некоторых сортов красной смородины [13], в уменьшенном числе производных в плодах черной малины [14], бузины черной [15] и др.

На рис. 4 сопоставлены карты разделения этих соединений в элюентных системах (б) и (в). Очевидно, что анализ смеси всех шести компонентов требует тщательного подбора состава подвижной фазы для каждой из систем вследствие большого числа пересечений линий на карте (т.е. инверсий порядка элюирования). В обоих случаях наклон прямых линий возрастает при усложнении состава гликозидного радикала от моноголикозида до тригликозида. Очевидно также, что утверждение о том, что при добавлении гликозидного радикала в структуру уже существующего заместителя не может быть корректным, поскольку порядок элюирования зависит от состава подвижной фа-

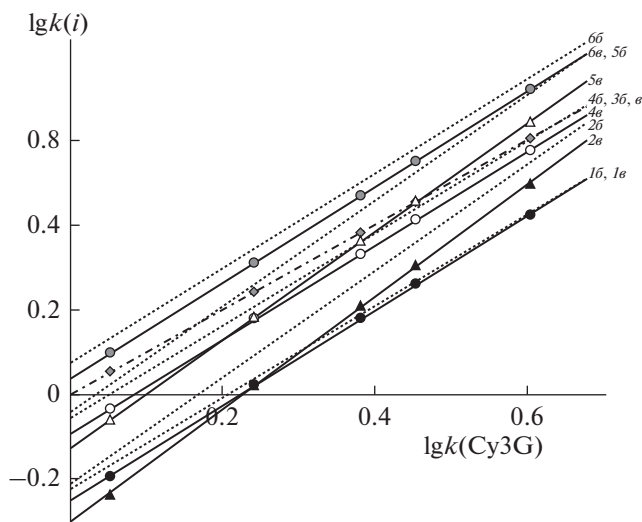


Рис. 4. Сопоставление удерживания шести различных 3-глюкозидов цианидина в двух элюентных системах (б) и (в). Антоцианы: 1 – Cy3Sopho, 2 – Cy3GRut, 3 – Cy3G, 4 – Cy3Sam, 5 – Cy3XRut, 6 – Cy3Rut.

зы. Но при этом замена ацетонитрила на этанол приводит к заметному ослаблению удерживания 3-триглюкозидов и 3-диглюкозидов по сравнению с моноглюкозидом, что можно объяснить лучшей сольватацией гликозидных заместителей этанолом по сравнению с ацетонитрилом.

Кроме того, установлено, что отмеченная в качестве “неудобного” свойства этанола высокая вязкость элюентов, содержащих более 80% воды, мало сказывается на величинах входного давле-

ния на колонку по сравнению с ацетонитрилом – давление возрастает только от 150 до 170 бар. Эффективность (число теоретических тарелок) оказалась также сопоставимой для элюентных систем (б) и (в).

Таким образом, этанол является эффективной альтернативой экологически неблагоприятному ацетонитрилу при определении антоцианов, как однотипных гликозидов различных агликонов,

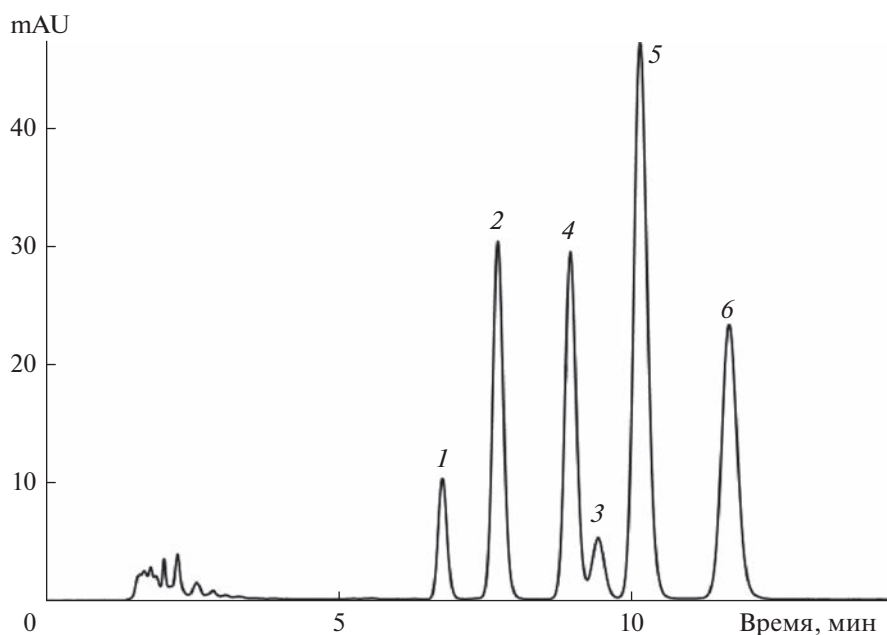


Рис. 5. Разделение шести различных 3-глюкозидов цианидина в подвижной фазе состава 11.2 об. % этанола–1 об. % ортофосфорной кислоты–87.8 об. % воды. Расход подвижной фазы 0.8 мл/мин, температура 40°C, колонка 150 × 4.6 мм Symmetry C18, 3.5 мкм. Антоцианы: 1 – Cy3Sopho, 2 – Cy3GRut, 3 – Cy3G, 4 – Cy3Sam, 5 – Cy3XRut, 6 – Cy3Rut.

так и различных типов гликозидов одного и того же агликона.

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований “Аспиранты”, номер 20-33-90031/20.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bordonaba J.G., Crespo P., Terry L.A. A new acetonitrile-free mobile phase for HPLC-DAD determination of individual anthocyanins in blackcurrant and strawberry fruits: A comparison and validation study // *Food Chem.* 2011. V. 129. P. 1265.
2. Дейнека В.И., Олейниц Е.Ю., Саласина Я.Ю., Блинова И.П., Дейнека Л.А. Хроматографическое разделение и определение антоцианов в условиях обращенно-фазовой хроматографии при использовании в качестве подвижных фаз систем ацетонитрил–муравьиная кислота/фосфорная кислота–вода // *Журн. физ. химии.* 2021. Т. 95. С. 1278.
3. Дейнека В.И., Олейниц Е.Ю., Блинова И.П., Дейнека Л.А. Управление селективностью разделения антоцианов. Замена ацетонитрила на метанол в подвижной фазе // *Журн. аналит. химии.* 2021. Т. 76. С. 701.
4. Yabré M., Ferey L., Somé I.T., Gaudin K. Greening reversed-phase liquid chromatography methods using alternative solvents for pharmaceutical analysis // *Molecules.* 2018. V. 23. Article 1065.
5. Sang J., Ma Q., Li C.-Q. Development and validation of green chromatography for the determination of anthocyanins in haskap berry, mulberry and blackberry // *Anal. Methods.* 2017. V. 9. P. 25.
6. Zhang Y., Chen F.F., Sang J. Green approach for sample preparation and determination of anthocyanins from *Lycium ruthenicum* Murr. Using a β -cyclodextrin-based extraction method coupled with UPLC-DAD analysis // *Food Anal. Methods.* 2018. V. 11. P. 2141.
7. Chen F.F., Sang J., Zhang Y., Sang J. Development of a green two-dimensional HPLC-DAD/ESI-MS method for the determination of anthocyanins from *Prunus cerasifera* var. *atropurpurea* leaf and improvement of their stability in energy drinks // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2018. V. 53. P. 1494.
8. Schoenmakers P.J., Billiet H.A.H., Tijssen R., De Galan L. Gradient selection in reversed-phase liquid chromatography // *J. Chromatogr. A.* 1978. V. 149. P. 519.
9. Дейнека В.И., Дейнека Л.А., Саенко И.И., Чулков А.Н. “Поплавочный” механизм удерживания в обращенно-фазовой хроматографии // *Журн. физ. химии.* 2015. Т. 89. С. 1172.
10. Дейнека В.И. Карта хроматографического разделения и инкрементные зависимости в методе относительного анализа удерживания в ВЭЖХ // *Журн. физ. химии.* 2006. Т. 80. С. 511.
11. Revilla E., García-Beneytez E., Cabello F., Martín-Ortega G., Ryan J.-M. Value of high-performance liquid chromatographic analysis of anthocyanins in the differentiation of red grape cultivars and red wines made from them // *J. Chromatogr. A.* 2001. V. 915. P. 53.
12. Дейнека Л.А., Чулков А.Н., Дейнека В.И., Сорокопудов В.Н., Шевченко С.М. Антоцианы плодов вишни и родственных растений // *Научные ведомости БелГУ Сер. Естественные науки.* 2011. № 9 (104). Вып. 15/1. С. 364.
13. Goiffon J.P., Mouly P.P., Gaydou E.M. Anthocyanic pigment determination in red fruit juices, concentrated juices and syrups using liquid chromatography // *Anal. Chim. Acta.* V. 382. P. 39.
14. Dossett M., Lee J., Finn C.E. Variation in anthocyanins and total phenolics of black raspberry populations // *J. Funct. Foods.* 2010. V. 2. P. 292.
15. da Silva R.F.R., Barreira J.C.M., Heleno S.A., Barros L., Calhella R.C., Ferreira I.C.F.R. Anthocyanin profile of elderberry juice: A natural-based bioactive colouring ingredient with potential food application // *Molecules.* 2019. V. 24. Article 2359.

УДК 543.544.33

ПАССИВНАЯ СОРБЦИЯ АРОМАТИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ НА КОМПОЗИЦИОННОМ МАТЕРИАЛЕ ИЗ КАРБИДА КРЕМНИЯ И БУТАДИЕН-НИТРИЛЬНОГО КАУЧУКА И СРАВНЕНИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ БАНАНОВЫХ КОНФЕТ, СВЕЖИХ БАНАНОВ И АРОМАТИЗАТОРА “БАНАН”

© 2023 г. Е. С. Маркова^а, *, А. Н. Фурман^а, С. П. Шехтман^а, А. В. Пирогов^а,
М. В. Попик^а, О. А. Шпигун^а, А. А. Степашкин^б

^аМосковский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет
Ленинские горы, 1, стр. 3, Москва, 119991 Россия

^бНациональный исследовательский технологический университет “МИСиС”
Ленинский просп., 4, стр. 1, Москва, 119049 Россия

*e-mail: kate.s.markova@yandex.ru

Поступила в редакцию 21.07.2022 г.

После доработки 01.08.2022 г.

Принята к публикации 01.08.2022 г.

Отечественный композит на основе карбида кремния и бутадиен-нитрильного каучука применен для идентификации летучих веществ банана, ароматизатора “Банан” и сливочных жевательных конфет методом пассивной сорбции в сочетании с ГХ-МС с термодесорбцией. Показано, что данным методом возможно определение широкого круга соединений (эфиров карбоновых кислот, терпеноидов, альдегидов, ароматических углеводородов, алканов, гетероциклических соединений, фенолов, глицеридов, жирных кислот). Проведено сравнение полученных хроматографических профилей объектов. На хроматограмме ароматизатора “Банан” обнаружено пять пиков (из восьми), соответствующих соединениям, которые формируют аромат банана, а на хроматограмме конфет “Love is” со вкусом банана — три пика (из 21).

Ключевые слова: пассивные сорберы, монолитные сорбенты, карбид кремния, бутадиен-нитрильный каучук, газовая хроматография с термодесорбцией.

DOI: 10.31857/S0044450223010073, **EDN:** KKMNUB

Повышение качества и обеспечение безопасности продуктов питания является одной из важнейших задач в пищевой промышленности [1]. Кондитерская промышленность занимает особое место в пищевой индустрии — это одна из самых динамично развивающихся отраслей, занимающая в России четвертое место по объему готовой продукции [2]. Качество конфет оценивают по внешнему виду, форме, структуре, вкусу и запаху [3–5], однако стандартизованные требования к органолептическим показателям и методам контроля вкуса и аромата конфет не учитывают комплекс веществ, концентрации которых формируют аромат готовых изделий. Актуальность настоящей работы обусловлена необходимостью совершенствования методов и научных подходов в области товароведной оценки конфет и повышения их качества. Для более полной характеристики аромата рекомендуется в дополнение к органолептическому анализу проводить химиче-

ский анализ с целью получения информации о качественном составе запаха, т.е. получать комплексную оценку качества изделий.

Аромат кондитерским изделиям придает множество индивидуальных соединений — одни вещества образуются непосредственно в технологическом процессе, другие привносятся в изделие с основными сырьевыми компонентами [6]. Ароматизаторы используют для того, чтобы сделать кондитерские изделия еще более привлекательными по аромату [7]. Однако при введении избытка ароматизатора не только портится запах изделия, но и возникают сомнения по поводу качества и натуральности продукта. Кроме того, использование синтетических ароматизаторов может вызвать аллергическую реакцию [8].

Газовая хроматография (ГХ) в сочетании с масс-спектрометрией (МС) — мощный инструмент для определения пищевкусовых характеристик [9]. В качестве простого и воспроизводимого

метода подготовки проб для ГХ-МС-определения летучих соединений, обеспечивающего очень низкие пределы обнаружения, применяется термодесорбция (ТД). Объектом анализа является специальный материал, который используют для поглощения веществ из газовой фазы. Сорбция аналитов может осуществляться активно или пассивно, однако во втором случае не требуется никаких дополнительных устройств (например, насосов [10]).

В НИТУ “МИСиС” разработан новый монолит на основе карбида кремния и бутадиен-нитрильного каучука (БНК) [11], который ранее не применялся для решения аналитических задач. Он гидрофобен, химически устойчив в пределах pH 1–14 и имеет высокую максимальную рабочую температуру, что делает его пригодным для ТД-ГХ-МС-анализа.

Цель данной работы – применение пассивной сорбции соединений из банановых конфет “Love is”, свежих бананов и пищевого ароматизатора “Банан” (идентичного натуральному) с помощью нового композита и последующий анализ монолитов методом ТД-ГХ-МС. Полученные хроматограммы позволят составить перечень репрезентативных и характерных компонентов каждой пробы и провести их сравнение. Результаты данной работы помогут развитию совокупности методов пассивной сорбции при пробоподготовке и ТД-ГХ-МС для анализа при использовании новых отечественных сорбционных материалов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты. Исследовали следующие объекты: конфеты “Love is” (TAYAS GIDA SAN.VE TIC. A.S, Турция, срок годности до 12.10.2022) со вкусом банана, свежие бананы (поставщик ООО “Фаворит”, страна происхождения Эквадор), ароматизатор “Банан” (Baker Flavors, Россия, срок годности до 01.01.2023). Для разбавления ароматизатора использовали силигакель (Silasorb 600 для ЖХ, 10 мкм, Чехия). Для пассивной сорбции соединений из исследуемых объектов использовали композит на основе карбида кремния и БНК. Он представляет собой серый стержень в форме прямоугольного параллелепипеда (4.5 см × 2 мм × 2 мм). Подробная схема его получения описана в патенте [11].

Оборудование. Термическую очистку сорбента перед анализом осуществляли в муфельной печи СНОЛ-6/10 (ВНИИЭТО, Россия). Точные навески взвешивали на весах Explorer Pro (Ohaus Corporation, США) с точностью до 0.0001 мг. Для проведения пассивной сорбции в закрытых сосудах для фиксации сорбента на определенной высоте использовали нитку из лавсана (НИТ-КА, Россия). Для качественного анализа проб исполь-

зовали хроматографическую систему 8890 GC System (Agilent, США), снабженную термостатом колонок, одноквадрупольным масс-селективным детектором 5977B (Agilent, США), турбомолекулярным насосом и термодесорбером Thermal Desorption Unit TDU 2 (Gerstel, Германия). Для разделения соединений использовали колонку HP-5MS (30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм). Сбор данных и обработку хроматограмм проводили с помощью программного обеспечения MassHunter Software на английском языке (Agilent, США). Для получения снимка поверхности сорбционного материала использовали полевой эмиссионный растровый электронный микроскоп JSM-6700F (JEOL, Япония).

Пробоподготовка монолитов. Перед анализом объектов монолиты подвергали термической обработке в течение 4 ч для удаления примесей с поверхности. Температуру для отжига устанавливали методом термогравиметрии: данный композитный материал можно без разложения и изменения свойств нагревать до 300°C. Пассивная сорбция осуществлялась путем подвешивания композита на нитке из лавсана над исследуемыми объектами на 48 ч. Пробоподготовка образцов проходила следующим образом: банан ($m = 27$ г) измельчали до состояния пюре, конфеты ($m = 29$ г) разрезали продольно на несколько частей, ароматизатор (1 капля) смешивали с силигакелем ($m = 0.5$ г) и гомогенизировали полученную смесь путем механического перемешивания. Схема эксперимента представлена на рис. 1. По истечении двух дней пассивной сорбции монолиты извлекали из закрытых сосудов и анализировали методом ТД-ГХ-МС. Условия хроматографического анализа идентичны для каждого образца: подвижная фаза – гелий, скорость потока подвижной фазы – 1 мл/мин, объем вводимой пробы – 1 мкл, задержка растворителя – 4 мин, деление потока 1 : 100, сорбент в лайнере – стекловата ($d = 2$ мм). Температурный профиль термодесорбера: начальная температура 50°C, нагрев со скоростью 120°C/мин до 250°C. Температурный профиль инжектора (охлаждаемой системы ввода): начальная температура 50°C, нагрев со скоростью 12°C/с до 250°C. Температурный профиль термостата хроматографической колонки: начальная температура 50°C, нагрев со скоростью 15°C/мин до 310°C.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С помощью сканирующего электронного микроскопа получили изображение высокого разрешения поверхности SiC-монолита (рис. 2). Она состоит из частиц неправильной формы и не содержит пор. Площадь поверхности материала составляет 2 м²/г.

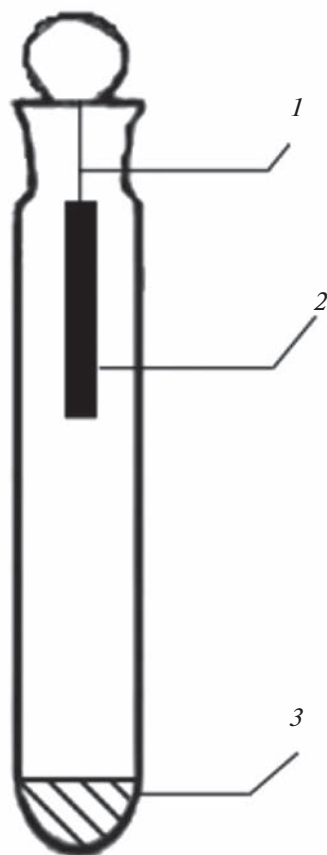


Рис. 1. СЭМ-изображение поверхности сорбента.

Анализ свежего банана. Результат хроматографического анализа представлен на рис. 3. С помощью библиотеки масс-спектров NIST удалось установить наиболее вероятную структуру соединений, соответствующих пикам на хроматограмме: 1 — гексиловый эфир уксусной кислоты (73.9%), 2 — гексиловый эфир масляной кислоты (61.1%), 3 — фталевая кислота (51.1%). Аромат банана, прежде всего, ассоциируется с содержанием 3-метилбутилового, бутилового, 2-пентилового, гексилового и 2-гептилового эфиров уксусной и масляной кислот, причем преобладающим является 3-метилбутиловый (изоамиловый) эфир [12, 13]. Считается, что содержание карбоновых кислот, таких как фталевая, вносит куда меньший вклад в ароматический профиль банана. Таким образом, каждое из идентифицированных соединений является характерным для исследуемого продукта, но не основным в формировании запаха. В таком случае либо используемый в работе сорбент селективно сорбирует фталевую кислоту и гексиловые эфиры уксусной и масляной кислот из сложной смеси, формирующей аромат, либо пики на хроматограмме соответствуют не индивидуальному веществу, а смесям. Второй вариант

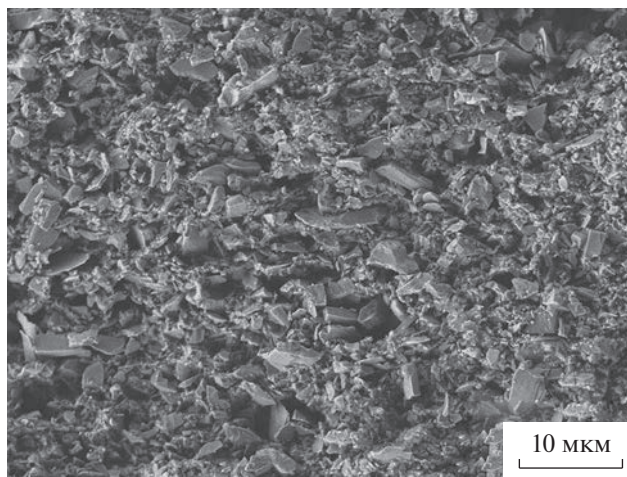


Рис. 2. Схема эксперимента: 1 — нитка из лавсана, 2 — монолит, 3 — объект анализа.

является более вероятным, поскольку структура соединений схожа.

Анализ ароматизатора “Банан”. На рис. 4 представлена хроматограмма (вариант полного ионного тока) исследуемого ароматизатора. По сравнению с хроматограммой свежего банана она содержит больше пиков, интенсивность которых также выше. Результат качественной обработки хроматограммы с использованием библиотеки масс-спектров представлен в табл. 1. Соединения 1–4 и 7 вносят существенный вклад в аромат свежего банана [12, 13], т.е. большинство веществ (пять из восьми) из полученного профиля ароматизатора характерны для натурального фрукта. В частности, наиболее интенсивный пик соответствует соединению, вносящему наибольший вклад в аромат банана.

Исследуемый ароматизатор идентичен натуральному, т.е. часть соединений в его составе являются натуральными компонентами. Гексиловые эфиры уксусной и масляной кислот — общие соединения как для хроматограммы натурального банана, так и для ароматизатора “Банан”. Пропионаты (пик 6) часто добавляют в различную выпечку и ароматизаторы для предотвращения появления плесени. Они считаются безопасными, поскольку пропионовую кислоту выделяют наши собственные желудочно-кишечные бактерии, расщепляя растительную клетчатку. Камфорсультам (пик 5) — производное камфора-10-сульфокислоты. Применяется в органическом синтезе как хиральный вспомогательный реагент в ряде реакций. Является синтетическим веществом. Диазибициклопентен (пик 8) — летучее органическое соединение (ЛОС), загрязняющее воздух городских поселений. На полученной хроматограмме этот пик имеет наименьшую интенсивность и, вероятнее всего, попал на сорбент не

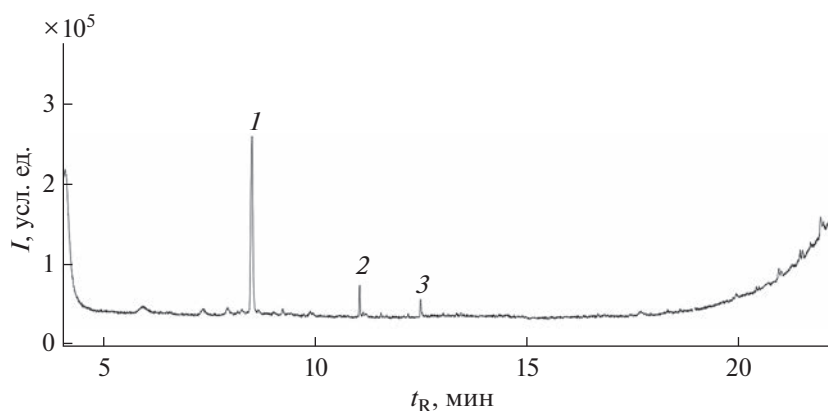


Рис. 3. Хроматограмма банана натурального.

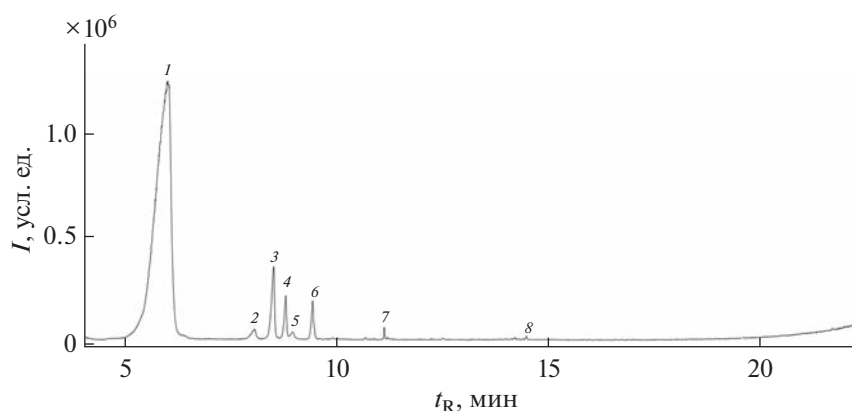


Рис. 4. Хроматограмма ароматизатора "Банан".

из ароматизатора. Из пробирки, использованной для пассивной сорбции, воздух дополнительно не откачивали, поэтому данное соединение можно не учитывать в полученном профиле.

Анализ конфет "Love is". Согласно информации с упаковки изделия, в состав сливочных кон-

фет входят сахар, сироп глюкозы, пальмовое масло, сухое молоко, сливки, ароматизаторы с запахом молока, банана и йогурта, соль, говяжий желатин, порошок из банана и добавки E420, E322, E471, E160a. Из всего перечисленного при комнатной температуре запахом обладают арома-

Таблица 1. Качественный анализ хроматограммы ароматизатора "Банан"

№ пика	t_R , мин	Название соединения	"Вероятность идентификации" по базе NIST, %
1	6.03	3-Бутилметилловый эфир уксусной кислоты (изоамилацетат)	79.0
2	8.08	3-Бутилметилловый эфир масляной кислоты	66.3
3	8.52	Бутиловый эфир масляной кислоты	74.1
4	8.79	Гексиловый эфир уксусной кислоты	73.2
5	8.97	Камфорсультам	64.4
6	9.44	Этил-2-изоцианатопропионат	77.3
7	11.13	Гексиловый эфир масляной кислоты	64.9
8	14.46	5-Этинил-4,7,7-триметил-2,3-дизабацикло[2.2.1]гепт-2-ен	57.8

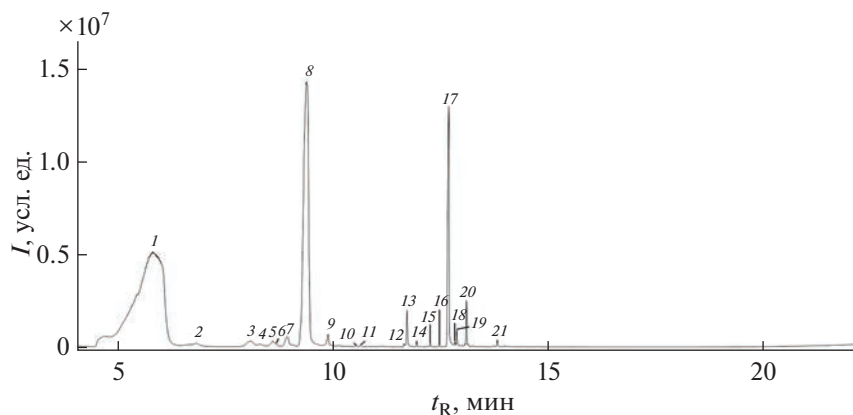


Рис. 5. Кривая полного ионного тока конфет “Love is”.

тизаторы, сливки, сухое молоко, банановый порошок и добавка Е322 (подсолнечный лецитин). Остальные компоненты являются труднолетучими веществами и смесями, их температура кипения превышает 200°C, т.е. для появления на хроматограмме соответствующих им пиков необходимо высокое сродство к сорбенту.

Результат пассивной сорбции соединений из сливочных жевательных конфет с помощью ком-

позита из SiC и БНК и последующего анализа монолита методом ТД-ГХ-МС представлен на рис. 5. Идентифицированные на хроматограмме соединения перечислены в табл. 2. Их можно разделить на четыре основные группы:

1. Вещества, вносящие существенный вклад в ароматический профиль свежего банана (1, 8 и 18);

Таблица 2. Качественная обработка хроматограммы конфет “Love is” со вкусом банана

№ пика	t_R , мин	Название соединения	“Вероятность идентификации” по базе NIST, %
1	5.85	3-Метилбутиловый эфир уксусной кислоты (изоамилацетат)	85.2
2	6.86	2,5-Диметилпиразин	72.8
3	8.11	Дипропиленгликоль диацетат	50.3
4	8.33	β -Пинен	15.2
5	8.64	2,3-Триметилпиразин	40.0
6	8.70	4-Гексен-1-ол ацетат	17.5
7	8.97	<i>транс</i> -3-Карен-2-ол	8.38
8	9.42	3-Метилбутиловый эфир масляной кислоты	65.1
9	9.92	4-Этенил-1,2-диметилбензол	37.7
10	10.57	<i>Z</i> -3-Метил-2-гексеновая кислота	10.6
11	10.67	Декаметилциклопентасилоксан	81.6
12	11.68	Метиловый эфир 3-гидроксипальмитиновой кислоты	18.1
13	11.75	Карвон	45.6
14	11.98	Цитраль	50.8
15	12.30	2-Метил-5-(1-метилэтил)фенол	18.8
16	12.50	2,6,10-Триметилтетрадекан	29.6
17	12.72	1,3-Диацетин	52.4
18	12.87	Эвгенол	17.4
19	12.91	γ -Ноналактон	77.9
20	13.13	Этиловый эфир каприновой кислоты	86.3

2. Соединения, которые используют в качестве вкусоароматических добавок (2–5, 7, 13, 14, 19 и 20);

3. ЛОС, не обладающие запахом (9, 12 и 17);

4. Вещества-примеси, источником которых не является объект анализа (6, 10, 11, 15, 16 и 21).

Группа № 1. Одни из самых интенсивных пиков на хроматограмме соответствуют изоамил-ацетату и изоамилбутаноату, которые являются наиболее характерными ЛОС ароматического профиля банана [13]. Данный факт согласуется с тем, что в составе конфет указан ароматизатор с запахом банана и фруктовый порошок “банан”. Пик 18, соответствующий эвгенолу, хоть и менее интенсивный, также характерен для бананового аромата. На полученной хроматограмме не обнаружены гексиловые эфиры уксусной и масляной кислот, найденные ранее в натуральном банане.

Группа № 2. Среди вкусоароматических добавок на хроматограмме исследуемой пробы не обнаружен пик, соответствующий подсолнечному лецитину, однако присутствует большое количество синтетических вкусовых добавок и ароматизаторов, наличие которых напрямую не указано производителем в составе. 2,5-Диметилпиразин используется в пищевой промышленности в качестве ароматизатора в сухих завтраках или картофельных чипсах, а также при производстве электронных сигарет. Диацетат пропиленгликоля имеет фруктовый аромат и горький вкус, используется в пищевой промышленности в качестве вкусовой добавки. β -Пинен – монотерпен, органическое соединение, встречающееся в растениях. Обладает древесным сосновым ароматом. 2,3-Триметилпиразин – один из наиболее широко используемых ароматизаторов в пищевой промышленности. Его получают из запеченной пищи и чаще всего используют в качестве вкусовой добавки к кофе, какао, шоколаду, хлопьям и орехам. *Транс*-3-карен-2-ол – один из основных компонентов эфирного масла корицы. Карвон – органическое вещество из класса терпеноидов, имеет горький вкус, аромат базилика и мяты, содержится в некоторых эфирных маслах. γ -Нона-лактон и этиловый эфир каприновой кислоты – синтетические ароматизаторы, обладающие запахом кокоса и грушево-виноградным ароматом соответственно. Цитраль – монотерпеновый ациклический альдегид. Обладает лимонным ароматом. Встречается в эфирных маслах.

Группа № 3. 4-Этенил-1,2-диметилбензол – воспламеняющаяся жидкость, вызывает раздражение глаз, кожи и респираторной системы, опасна для употребления. Является летучим компонентом эфирных масел, а также выступает в качестве метаболита в некоторых растениях. 1,3-Диацетин – пищевая добавка E1517, не обладающая запахом, которая используется в пищевой

промышленности для увеличения объема готового изделия. Пик этого соединения – второй по интенсивности на хроматограмме. Метиловый эфир 3-гидроксипальмитиновой кислоты – ауто-регулятор вирулентности бактерии *Ralstonia solanacearum* (степени способности данного агента вызывать заболевание или гибель организма), которая является возбудителем бурой гнили картофеля.

Группа № 4. 3-Метил-2-гексеновая кислота – органическая жирная кислота, вызывающая ожоги кожи, опасная для употребления. В литературе упоминается как соединение, обнаруженное в поту у пациентов, больных шизофренией [14]. Декаметилциклопентасилоксан – летучая прозрачная жидкость, без цвета и запаха, используется в косметических средствах, таких как лосьоны, тоники, препараты для волос, солнцезащитные средства. Вероятно, данное соединение попало на сорбент не из исследуемого образца, а привнесено оператором, выполнявшим пробоподготовку. 2-Метил-5-(1-метилэтил)фенол – молекулярный маркер инфекции почек. При его концентрации выше 0.11 ммоль/л у пациента диагностируют специфическую патологию. 2,6,10-Триметилтетрадекан – алкан, который нередко присутствует в нефтяных образцах, а 5-гексилдигидро-2(3Н)-фуранон используется в нефтехимическом синтезе [15]. Поскольку в лаборатории, где проводилась подготовка сорбента к анализу, исследуют также и нефтепродукты, соединения могут являться внесенными загрязнителями.

Таким образом, показано, что отечественный монолитный композитный материал на основе карбида кремния и бутадие-нитрильного каучука может быть использован для пассивной сорбции и определения ароматических (составляющих аромат) летучих веществ в натуральных и синтетических пищевых продуктах. Полученные хроматографические профили в комбинации с результатами органолептических исследований позволяют получить более полную информацию о качестве изделий. Однако необходимо учитывать и оценивать влияние гниения на результаты анализа, а также возможные вносимые при пробоподготовке загрязнения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90073. Исследование проводилось с использованием оборудования ЦКП МГУ “Технологии получения новых наноструктурированных материалов и их комплексное исследование”, приобретенного МГУ по программе обновления приборной базы в рамках национального проекта “Наука” и в рамках Программы развития МГУ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ловкис З.В., Моргунова Е.М. Безопасность и качество пищевых продуктов // Наука и инновации. 2018. Т. 179. № 1. С. 35.
2. Ляпина М.А. Стратегические направления развития предприятий кондитерской промышленности России. Дис. ... канд. экон. наук. Саратов: Саратовский государственный социально-экономический университет, 2008. 222 с.
3. ГОСТ 4570-93. Конфеты. Общие технические условия. М.: Стандартинформ, 2012. 9 с.
4. ГОСТ ISO 6658-2016. Органолептический анализ. Методология. Общее руководство. М.: Стандартинформ, 2016. 20 с.
5. ГОСТ ISO 13302-2017. Органолептический анализ. Методы оценки изменения флейвора пищевых продуктов за счет упаковки. М.: Стандартинформ, 2017. 23 с.
6. Смирнов Е.В. Пищевые ароматизаторы // Пищевая промышленность. 2005. № 5. С. 10.
7. ГОСТ 32049-2013. Ароматизаторы пищевые. Общие технические условия. М.: Стандартинформ, 2014. 23 с.
8. Каратаева Н.А., Каратаева Л.А., Юсупова О.И., Иноятова Ш.Ш.К. Пищевая аллергия (обзор) // Научные исследования. 2015. № 1. С. 126.
9. LECO Corporation. Comparison of aroma and flavor profiles of strawberry-flavored candy and fresh strawberries (Form № 203-821-533) // LECO. 2017. P. 1.
10. Другов Ю.С., Родин А.А. Пробоподготовка в экологическом анализе. СПб: Анатолия, 2002. 755 с.
11. Пятов И.С., Шапошникова К.В., Ладанов С.В., Врублевская Ю.И., Степашкин А.А. Способ изготовления изделия сложной формы на основе гибридной композитной матрицы. Патент РФ № 2670869. Заявка 2017135953 от 10.10.2017, опубл. 25.10.2018.
12. Nogueira J.M.F., Fernandes P.J.P., Nascimento A.M.D. Composition of volatiles of banana cultivars from Madeira Island // Phytochem Anal. 2003. V. 14. № 2. P. 87.
13. Vermeir S. Instrumental based flavour characterisation of banana fruit // LWT – Food Sci. Technol. 2009. V. 42. № 10. P. 1647.
14. Smith K., Thompson G.F., Koster H.D. Sweat in schizophrenic patients: Identification of the odorous substance // Science. 1969. V. 166. № 3903. P. 398.
15. Бадовская Л.А., Поварова Л.В. Реакции окисления фуранов // Химия гетероцикл. соединений. 2009. Т. 507. № 4. С. 1283. (Badovskaya L.A., Povarova L.V. Reactions of oxidation of furan // Chem. Heterocycl. Compd. 2009. V. 507. № 4. P. 1283.)

УДК 661.725.7:543.544.43

СРАВНЕНИЕ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ УДЕРЖИВАНИЯ АЛИФАТИЧЕСКИХ ЕНИНОВЫХ СПИРТОВ С ДАННЫМИ ДЛЯ ИХ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ

© 2023 г. И. А. Савина^а, Д. М. Гусев^а, Т. В. Зимина^а, А. А. Голованов^а, И. Г. Зенкевич^{б, *}

^аТольяттинский государственный университет,
Научно-аналитический центр физико-химических и экологических исследований
Белорусская ул., 14, Тольятти 445020, Россия

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

*e-mail: izenkevich@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.03.2022 г.

После доработки 03.04.2022 г.

Принята к публикации 03.04.2022 г.

Проанализированы закономерности газохроматографических индексов удерживания на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах совокупности ранее недостаточно подробно охарактеризованных алифатических ениновых спиртов, содержащих связи C=C и C≡C в молекуле (14 вторичных и два третичных гомолога). Показано, что использование гомологических инкрементов индексов удерживания $i_{RI} = RI - 100x$, где $x = \text{int}(M/14)$, M — молекулярное массовое число, 14 — массовое число гомологической разности CH₂, обеспечивает возможность сравнения данных для структурных аналогов (в том числе с алканоллами, алкеноллами и алкиноллами). Обсуждаются особенности сопоставления значений i_{RI} для соединений, относящихся к разным гомологическим группам $y \equiv M(\text{mod } 14)$, например C_{*n*}H_{2*n*+2}O ($y = 4$), C_{*n*}H_{2*n*}O ($y = 2$), C_{*n*}H_{2*n*-2}O ($y = 0$) и C_{*n*}H_{2*n*-4}O ($y = -12$). Главная особенность состоит в том, что при переходе граничной величины $y = 0$ за счет увеличения формальной неопределенности изменяется соотношение, связывающее значения параметра x и число атомов углерода в молекуле (условие $n = x - 1$ заменяется условием $n = x$). Следовательно, в последнем случае для обеспечения возможности сравнения гомологических инкрементов i_{RI} с данными для структурных аналогов других рядов из них следует вычитать 100. С учетом этой поправки установлено, что значения i_{RI} для вторичных ениновых спиртов (12 ± 16) и ранее охарактеризованных втор-алкинолов (23 ± 21) практически совпадают, а для третичных ениновых спиртов — согласуются с данными для всех рассмотренных групп структурных аналогов (алканолов, алкенолов и алкинолов).

Ключевые слова: алифатические ениновые спирты, газохроматографические индексы удерживания, гомологические инкременты индексов удерживания, сравнение со структурными аналогами.

DOI: 10.31857/S0044450222120155, **EDN:** KKPXUS

Хромато-масс-спектрометрию в настоящее время относят к самым эффективным методам идентификации и количественного определения следов аналитов в сложных смесях. В значительной мере возможности метода определяются наличием и доступностью информационного обеспечения (базы данных), содержащего как масс-спектры, так и хроматографические параметры удерживания. Однако объем таких массивов справочных данных несопоставимо меньше количества известных органических соединений, а число объектов, охарактеризованных газохроматографическими индексами удерживания, заметно уступает количеству масс-спектров. Так, последняя версия (2020 г.) базы Национального института

стандартов и технологии (США) [1] содержит масс-спектры более 300 тыс. соединений, тогда как индексы удерживания на стандартных фазах известны всего для приблизительно 140 тыс. С другой стороны, подобные базы данных служат источниками информации не только о представленных в них соединениях, но и об отсутствующих или недостаточно подробно охарактеризованных объектах (как об отдельных соединениях, так и о классах веществ). Такое несоответствие можно считать объективной предпосылкой необходимости хроматографической характеристики ранее не рассмотренных классов соединений. Если ограничиться лишь несколькими примерами, то к ним относится характеристика α -алкинолов [2], мо-

нозамещенных гидразонов этилового эфира глиоксалевой кислоты [3], ди- и триалкилфосфитов [4], диэтилацеталей алифатических карбонильных соединений [5], алкилдихлорфосфатов, диалкилхлорфосфатов и их тиоаналогов [6], алкилзамещенных 1,3-диоксоланов, 1,3-диоксанов [7], соответствующих им арильных производных [8] и др. При этом важно отметить следующие моменты:

– В число недостаточно подробно охарактеризованных попадают даже сравнительно несложные органические соединения;

– Простейший (описательный) уровень рассмотрения хроматографических данных, еще встречавшийся в работах последней трети XX века (см., например, [9]), в настоящее время используют редко. В первую очередь интерес представляет выявление закономерностей, применимых не только к выбранной группе аналитов, но и к соединениям иной химической природы, прежде всего, к структурным аналогам, а иногда даже более общие аналитические проблемы. Так, например, данные для α -алкинолов позволили уточнить хроматографические индексы удерживания продуктов их дегидратации – соединений плохо охарактеризованного класса алифатических енинов [2]. Если проследить степень изученности алифатических спиртов в зависимости от числа кратных связей в молекуле, то для алканолов ($\Phi\text{H} = 0$)¹ она закономерно максимальна. Алкенолы ($\Phi\text{H} = 1$), диеновые [1] и ацетиленовые [2] ($\Phi\text{H} = 2$) спирты охарактеризованы менее подробно, а для более ненасыщенных аналогов известны лишь единичные данные. Так, если рассматривать алифатические ениновые спирты (одна двойная и одна тройная связи в молекуле) с общей молекулярной формулой $\text{C}_n\text{H}_{2n-4}\text{O}$ ($\Phi\text{H} = 3$), то база NIST [1] в диапазоне молекулярных масс от 82 до 194 ($5 \leq n \leq 11$) содержит стандартные масс-спектры ионизации электронами 16 гомологов этого ряда. Однако индексы удерживания на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах (**RI**) определены для всего двух из них: 6-метил-6-гептен-4-ин-6-ола (**RI** 972) [10] и известного природного соединения – дегидролиналоола (**RI** 1091 [11] и 1116 [12]), среднее значение **RI** по результатам анализов различных образцов 1124 ± 9 . Масс-спектрометрические данные для известных представителей этого ряда [1] подтверждают заметную интенсивность сигналов молекулярных ионов, обусловленную высокой формальной неопределенностью алифатических ениновых спиртов. Это гарантирует надежное

определение их молекулярных масс в ходе хромато-масс-спектрометрического анализа.

Задача настоящей работы – характеристика алифатических ениновых спиртов газохроматографическими индексами удерживания на стандартной неполярной полидиметилсилоксановой фазе с целью сравнения с данными для их структурных аналогов и установления особенностей такого сравнения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Краткая характеристика способов синтеза и свойств ениновых спиртов. Соединения (**I**) и (**II**) получены путем взаимодействия ацетиленида лития с акролеином и соответственно с кротоновым альдегидом в жидком аммиаке [13, 14]. Спирты (**III**)–(**XI**) и (**XIII**)–(**XVI**) получали аналогичным способом взаимодействием замещенных ацетиленидов лития с α,β -непредельными карбонильными соединениями в тетрагидрофуране по описанной ранее [15] общей методике; спирт (**XII**) получали, исходя из этинилмагнийбромиды и коричневого альдегида [16]. Спирты (**XVII**) и (**XVIII**) в виде смесей *цис*- и *транс*-изомеров (с преобладанием *транс*-изомеров) получали кислотнo-катализируемой перегруппировкой спиртов (**II**) и (**IV**) по методике [17].

Охарактеризованные алифатические ениновые спирты (иначе – винилэтинилкарбинолы) представляют собой бесцветные или слабо окрашенные вязкие жидкости, за исключением спирта (**XI**), который выделен в виде игольчатых кристаллов с $T_{\text{пл}}$ 64–66°C (из петroleйного эфира); спирты (**I**)–(**VI**), согласно данным газохроматографического (детектор по теплопроводности) и элементного анализа, содержали до 2–3% воды. Препаративные выходы, значения некоторых физико-химических свойств, а также аналитические и спектральные характеристики спиртов (**IV**)–(**XXIII**) приведены в табл. 1 и 2.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C растворов спиртов в CDCl_3 записывали на спектрометре Bruker AVANCE III 400 (400.13 и 101.61 МГц соответственно). ИК-спектры записывали для образцов в тонком слое между пластинами KBr на приборе Shimadzu IR 100 с преобразованием Фурье. Элементный микроанализ проводили на стандартной аппаратуре в соответствии с методиками, приведенными в руководстве [18].

Условия газохроматографического анализа алифатических ениновых спиртов: газовый хроматограф Кристалл-люкс 4000М с пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой из плавленого кварца длиной 25 м, внутренним диаметром 0.20 мм и толщиной пленки полидиметилсилоксановой неподвижной фазы 0.33 мкм. Использовали режим программирования темпе-

¹ ΦH – формальная неопределенность – принятое обозначение суммарного числа кратных связей (в пересчете на двойные) и циклов в молекуле, $\Phi\text{H} = (2n_{\text{IV}} + n_{\text{III}} - n_{\text{I}} + 2)/2$, где n_{IV} , n_{III} и n_{I} – число четырех-, трех и одновалентных атомов в молекуле соответственно.

Таблица 1. Препаративные выходы, температуры кипения и данные элементного анализа для впервые синтезированных алифатических ениновых спиртов

№	Выход, %*	$T_{\text{кип}}$, °C (мм рт. ст.)	Найдено, %			Молекулярная формула	Вычислено, %		
			H	C	Si		H	C	Si
IV	76	78–80 (8)	76.63	9.43		$C_7H_{10}O$	76.33	9.15	
V	42	75–76 (9)	78.25	10.47		$C_9H_{14}O$	78.21	10.21	
VI	32	80–81 (15)	77.30	10.99		$C_8H_{12}O$	77.38	9.74	
VII	79	75–77 (10)	62.03	9.40	17.98	$C_8H_{14}OSi$	62.28	9.15	18.20
VIII	60	98–99 (9)	78.56	10.45		$C_9H_{14}O$	78.21	10.21	
IX	48	97–98 (15)	78.01	11.00		$C_9H_{14}O$	78.21	10.21	
X	66	111–112 (9)	78.87	10.86		$C_{10}H_{16}O$	78.90	10.59	
XIII	47	136–137 (7)	80.50	11.77		$C_{13}H_{22}O$	80.35	11.41	
XIV	88	—**	65.15	7.54	12.39	$C_{12}H_{16}O_2Si$	65.41	7.32	12.75
XV	82	176–177 (11)	72.68	8.03	11.83	$C_{14}H_{18}OSi$	72.99	7.88	12.19
XVI	63	—**	74.88	8.97	9.98	$C_{17}H_{24}OSi$	74.94	8.88	10.31
XVII	81	68–74 (8)	74.65	8.37		C_6H_8O	74.97	8.39	
XVIII	84	78–85 (8)	76.59	9.46		$C_7H_{10}O$	76.33	9.15	

* Методики синтеза соединений (IV)–(X), (XIII)–(XVIII) описаны в работах [15, 17]; ** термически лабильные вещества использовали без перегонки; по данным газохроматографического анализа содержание основных компонентов составляло 92–95%.

ратуры от 60 до 220°C со скоростью 6 град/мин (общее время программирования температуры 26.7 мин) с заключительным изотермическим участком. Температура испарителя и детектора 220°C, газ-носитель гелий, объемный расход 10 мл/мин, дозируемые количества 0.1–0.2 мкл, деление потока при вводе проб 1 : 6.

Характеризуемые соединения дозировали в виде растворов в ацетоне (концентрация 1–3%) с добавками сопоставимых количеств 3–4 реперных *n*-алканов, так чтобы 1–2 из них имели меньшие по сравнению с целевым аналитом времена удерживания, а два остальных – большие. Кратность измерений 2–5 с последующим усреднением времен удерживания реперных *n*-алканов. Хроматограммы обрабатывали и хранили в ПО NetChrom.

Обработка результатов. Все ениновые спирты характеризовали линейно-логарифмическими индексами удерживания RI [19], вычисленными для всех значений их времен удерживания для характеристики воспроизводимости:

$$RI_x = RI_n + (RI_{n+k} - RI_n) \times [f(t_{R,x}) - f(t_{R,n})] / [f(t_{R,n+k}) - f(t_{R,n})], \quad (1)$$

где t_R , $t_{R,n}$ и $t_{R,n+k}$ – времена удерживания целевого аналита (x) и ближайших к нему по параметрам удерживания реперных компонентов с присвоенными им значениями индексов удерживания RI_n и RI_{n+k} ($RI_n = 100n_C$, где n_C – число атомов углерода

да в молекуле). Вид функции $f(t_R)$ определен режимом разделения: $f(t_R) = \lg(t_R - t_0)$ – логарифмические индексы удерживания (изотермические условия), t_0 – время удерживания несорбируемого компонента; $f(t_R) = t_R$ – линейные индексы (программирование температуры); $f(t_R) = t_R + q \lg(t_R)$ (q – переменный коэффициент) – линейно-логарифмические индексы (любой температурный режим). В двух последних случаях не требуется измерение или оценка параметра t_0 .

Для вычислений индексов удерживания использовали программу QBasic. Заметим, что в выбранном режиме программирования абсолютные значения коэффициента q невелики, так что значения линейно-логарифмических индексов близки к линейным индексам, вычисление которых проще. Для усреднения результатов использовали ПО Microsoft Excel 2010 и Origin (версии 4.1 и 8.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гомологические инкременты газохроматографических индексов удерживания алифатических ениновых спиртов. В табл. 3 приведены индексы удерживания 16 алифатических ениновых спиртов, расположенных в порядке увеличения их молекулярных массовых чисел от 82 до 194 ($5 \leq n_C \leq 13$), и (во второй части таблицы) шести спиртов, содержащих иные структурные фрагменты (фенильный, триалкилсилильные и 2-фурильный заместители). В таблицу дополнительно включены

Таблица 2. Спектральные характеристики впервые синтезированных алифатических ениновых спиртов

№	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.	Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.	ИК спектр, ν , cm^{-1}
IV	1.65–1.76 м (3H), 1.86 дд (4H, J_{HH} 2.2, 0.8 Гц), 4.73–4.81 м (1H), 5.60 дд (1H, J_{HH} 15.2, 1.2 Гц), 5.86 дд (1H, J_{HH} 15.2, 1.2 Гц)	3.6, 17.5, 63.1, 79.0, 82.2, 128.3, 130.9	3350, 2237, 1674
V	0.97 т (3H, J_{HH} 7.4 Гц), 1.52 с (4H), 1.44–1.62 м (2H), 2.20 т (2H, J_{HH} 7.1 Гц), 5.08 дд (1H, J_{HH} 10.2, 1.2 Гц), 5.48 дд (1H, J_{HH} 17.0, 1.2 Гц), 5.96 дд (1H, J_{HH} 17.0, 10.2 Гц)	13.5, 20.7, 22.1, 30.4, 68.4, 82.5, 85.3, 113.1, 142.7	3348, 2240, 1677
VI	0.98 т (3H, J_{HH} 7.4 Гц), 1.46–1.60 м (2H), 2.14–2.26 м (2H), 2.38 с (1H), 4.85 к (1H, J_{HH} 1.7 Гц), 5.17 дд (1H, J_{HH} 10.1, 1.5 Гц), 5.43 дд (1H, J_{HH} 17.0, 1.5 Гц), 5.96 ддд (1H, 1H, J_{HH} 17.1, 10.1, 5.4 Гц)	13.4, 20.7, 22.0, 63.3, 79.2, 86.9, 115.8, 137.7	3350, 2245, 1643
VII	0.20 с (9H), 0.29 с (1H), 4.86–4.89 м (1H), 5.24 дд (1H, J_{HH} 10.0, 1.4 Гц), 5.49 дд (1H, J_{HH} 17.0, 1.4 Гц), 5.92–6.05 м (1H)	–0.48, 63.6, 91.2, 104.1, 136.7	3337, 2174, 1643
VIII	0.88 т (3H, J_{HH} 7.3 Гц), 1.31–1.56 м (4H), 2.13–2.29 м (3H), 4.77–4.89 м (1H), 5.16 дт (1H, J_{HH} 10.1, 1.4 Гц), 5.40 дт (1H, J_{HH} 17.0, 1.4 Гц), 5.86 – 6.01 м (1H)	13.5, 17.4, 18.6, 22.0, 30.3, 63.2, 79.1, 86.7, 128.1, 131.0	3348, 2245, 1643
IX	0.97 т (J_{HH} 7.4 Гц, 3H), 1.46–1.59 м (2H), 1.67–1.74 м (3H), 2.13–2.23 м (2H), 2.29 с (1H), 4.79 д (1H, J_{HH} 6.1 Гц), 5.53–5.65 м (1H), 5.78–5.92 м (1H)	13.5, 17.4, 20.7, 22.0, 63.0, 79.9, 86.4, 128.0, 130.9	3348, 2234, 1674
X	0.82–0.98 м (3H), 1.32–1.62 м (5H), 1.65–1.77 м (3H), 2.14–2.30 м (2H), 4.76–4.83 м (1H), 5.60 дд (1H, J_{HH} 15.2, 1.2 Гц), 5.86 дд (1H, J_{HH} 15.2, 1.2 Гц)	13.6, 17.4, 18.5, 22.0, 30.7, 63.0, 79.8, 86.7, 128.2, 131.0	3348, 2245, 1672
XIII	0.79–0.95 м (3H), 1.19–1.30 м (9H), 1.26–1.37 м (1H), 1.33–1.42 м (1H), 1.42–1.58 м (2H), 2.21 тд (2H, J_{HH} 7.1, 2.0 Гц), 4.79–4.88 м (1H), 5.17 дт (1H, J_{HH} 10.1, 1.4 Гц), 5.42 дт (1H, J_{HH} 17.0, 1.4 Гц), 5.89–6.01 м (1H)	14.1, 19.0, 22.7, 28.7, 28.9, 29.1, 29.2, 31.8, 63.4, 87.2, 96.0, 115.9, 137.8	3399, 2241, 1643
XIV	0.22 с (9H), 0.31 с (1H), 5.04 д (1H, J_{HH} 5.8), 6.25 дд (1H, J_{HH} 15.6, 5.8 Гц), 6.33 д (1H, J_{HH} 3.4 Гц), 6.40 дд (1H, J_{HH} 3.4, 1.8 Гц), 6.60 д (1H, J_{HH} 15.6 Гц), 7.39 д (1H, J_{HH} 1.8 Гц)	–0.45, 63.0, 91.4, 104.0, 109.2, 113.0, 120.1, 125.8, 142.5, 151.8	3421, 2173, 1626
XV	0.24 с (9H), 0.35 с (1H), 5.08 д (1H, J_{HH} 6.0 Гц), 6.32 дд (1H, J_{HH} 15.8, 6.0 Гц), 6.82 д (1H, J_{HH} 15.8 Гц), 7.25–7.51 м (5H)	0.14, 63.4, 91.4, 104.3, 126.8, 127.9, 126.8, 132.1, 136.1, 149.0	3391, 2245, 1645
XVI	0.54–0.81 м (6H), 0.89–1.13 м (10H), 5.06 дд (1H, J_{HH} 5.8, 1.4 Гц), 6.30 дд (1H, J_{HH} 15.8, 5.8 Гц), 6.67–6.87 м (1H), 7.19–7.61 м (5H)	4.4, 7.4, 63.3, 88.7, 94.2, 126.9, 128.1, 128.6, 128.7, 129.2, 131.4	3375, 2169, 1670
XVII	1.23–1.28 м ($\text{H}^{\text{цис-}}, \text{транс-}$), 2.88 с ($\text{H}^{\text{транс-}}$), 3.07 с ($\text{OH}^{\text{цис-}}, \text{транс-}$), 3.15 с ($\text{H}^{\text{цис-}}$), 4.32 квинтет (J_{HH} 12.65, 6.42, 6.24 Гц, $\text{H}^{\text{транс-}}$), 4.82 квинтет (J_{HH} 13.76, 7.15, 6.60 Гц, $\text{H}^{\text{цис-}}$), 5.45 д (J_{HH} 11.00 Гц, $\text{H}^{\text{цис-}}$), 5.62 д (J_{HH} 16.05 Гц, $\text{H}^{\text{транс-}}$), 5.99 дд (J_{HH} 11.00, 8.25 Гц, $\text{H}^{\text{цис-}}$), 6.24 дд (J_{HH} 16.05, 5.59 Гц, $\text{H}^{\text{транс-}}$)	22.4, 22.8, 66.1, 67.8, 77.9, 79.3, 81.7, 83.0, 107.9, 148.6	3368, 3294, 2102, 1632
XVIII	4.27–4.37 м ($\text{H}^{\text{транс-}}$), 4.76–4.87 м ($\text{H}^{\text{цис-}}$), 5.46 дд ($\text{H}^{\text{цис-}}$, J_{HH} 10.8, 1.1 Гц), 5.64 дд ($\text{H}^{\text{транс-}}$, J_{HH} 15.9, 1.4 Гц), 5.83 дд ($\text{H}^{\text{цис-}}$, J_{HH} 8.0, 0.7 Гц), 6.06 дд ($\text{H}^{\text{транс-}}$, J_{HH} 15.8, 0.7 Гц)	4.2, 4.3, 22.5, 22.9, 66.1, 68.1, 75.6, 77.7, 86.5, 91.6, 109.4, 109.6, 145.2, 145.4	3370, 2101, 1633

Таблица 3. Индексы удерживания ениновых спиртов $RC\equiv C-CR'(OH)CH=CHR''$ и $RC\equiv C-CH=CH-CH(OH)CH_3$ на неполярной полидиметилсилоксановой неподвижной фазе и их гомологические инкременты

Молекулярная формула (№ в табл. 1 и 2)	<i>M</i>	Соединение	RI	<i>i</i> _{RI}
Алифатические ениновые спирты				
C ₅ H ₆ O (I)	82	1-Пентен-4-ин-3-ол	680 ± 1	180
C ₆ H ₈ O (II)	96	(<i>E</i>)-2-Гексен-5-ин-4-ол	802 ± 2	202
C ₆ H ₈ O (III)	96	1-Гексен-4-ин-3-ол	836 ± 1	236
C ₆ H ₈ O (Z-XVII)	96	(<i>Z</i>)-3-Гексен-5-ин-2-ол*	782 ± 2	182
C ₆ H ₈ O (E-XVII)	96	(<i>E</i>)-3-Гексен-5-ин-2-ол*	823 ± 1	223
C ₇ H ₁₀ O (IV)	110	(<i>E</i>)-2-Гептен-5-ин-4-ол	956 ± 2	256
C ₇ H ₁₀ O (Z-XVIII)	110	(<i>Z</i>)-3-Гептен-5-ин-2-ол*	933 ± 2	233
C ₇ H ₁₀ O (E-XVIII)	110	(<i>E</i>)-3-Гептен-5-ин-2-ол*	988 ± 1	288
C ₈ H ₁₂ O (VI)	124	1-Октен-4-ин-3-ол	1004 ± 1	204
C ₈ H ₁₂ O (—)	124	6-Метил-6-гептен-4-ин-3-ол*	972**	172
C ₉ H ₁₄ O (IX)	138	(<i>E</i>)-2-Нонен-5-ин-4-ол	1123 ± 1	223
C ₉ H ₁₄ O (VIII)	138	1-Нонен-4-ин-3-ол	1106 ± 1	206
C ₉ H ₁₄ O (V)	138	3-Метил-1-октен-4-ин-3-ол (+1)***	1001 ± 1	101
C ₁₀ H ₁₆ O (X)	152	(<i>E</i>)-2-Децен-5-ин-4-ол	1228 ± 1	228
C ₁₀ H ₁₆ O (—)	152	3,7-Диметил-6-октен-1-ин-3-ол (дегидролиналоол) (+1)***	1124 ± 9	124
C ₁₃ H ₂₂ O (XIII)	194	1-Тридецен-4-ин-3-ол	1488 ± 3	188
Среднее значение для <i>втор</i> -алкенинолов, <i>N</i> = 14:				216 ± 32
Среднее значение для <i>трет</i> -алкенинолов (<i>Z</i> + 1), <i>N</i> = 2:				112 ± 16
Ениновые спирты, содержащие иные структурные фрагменты				
C ₁₁ H ₁₀ O (XII)	158	5-Фенил-1-пентен-4-ин-3-ол	1380 ± 3	280
C ₁₁ H ₁₀ O (XI)	158	(<i>E</i>)-1-Фенил-1-пентен-4-ин-3-ол	1402 ± 2	302
C ₈ H ₁₄ OSi (VIII)	154	5-Триметилсилил-1-пентен-4-ин-3-ол	1007 ± 2	–93
C ₁₄ H ₁₈ OSi (XI)	218	(<i>E</i>)-1-Фенил-5-триметилсилил-1-пентен-4-ин-3-ол	1712 ± 3	212
C ₁₂ H ₁₆ O ₂ Si (XIV)	220	(<i>E</i>)-1-(2-Фурил)-5-триметилсилил-1-пентен-4-ин-3-ол	1553 ± 3	53
C ₁₇ H ₂₄ OSi (XVI)	272	(<i>E</i>)-5-Триэтилсилил-1-фенил-1-пентен-4-ин-3-ол	2036 ± 4	136

* Соединения, содержащие сопряженные двойную и тройную связи; ** курсивом набраны значения RI, известные из литературы; *** символ (+1) – третичные спирты, имеющие дополнительное разветвление *sp*³-углеродного скелета.

два соединения, для которых известны значения RI: 6-метил-6-гептен-5-ин-2-ол и 3,7-диметил-6-октен-1-ин-3-ол (дегидролиналоол). Большая часть соединений, перечисленных в первой части табл. 3 (14 из 16), представляют собой вторичные спирты, содержащие фрагмент >CH–OH; исключениями являются только 3-метил-1-октен-4-ин-3-ол и дегидролиналоол с гидроксильными группами при третичных атомах углерода (или, иначе, имеющих дополнительные разветвления *sp*³-углеродного скелета молекул, далее обозначаемые символом *Z*). Принимая во внимание закономерности газохроматографического удержива-

ния соединений других классов (прежде всего, первичных, вторичных и третичных алканолов), такие изомеры имеют меньшие индексы удерживания и должны быть отнесены в самостоятельные группы. Разветвления углеродного скелета молекул в стерически жестких фрагментах структуры (в том числе при двойных связях C=C) проявляются в существенно меньших вариациях индексов.

Значения RI алифатических ениновых спиртов варьируют от 680 приблизительно до 1490, однако их непосредственное рассмотрение с целью сопоставления со структурами молекул нерацио-

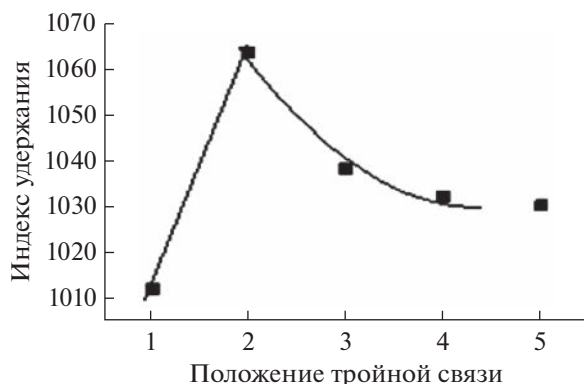


Рис. 1. Зависимость индексов удерживания изомерных *n*-децинов от положения тройной связи в молекуле (по данным [15]).

нально. Для этого необходимы дополнительные преобразования индексов, например, к форме так называемых гомологических инкрементов, i_{RI} . Гомологические инкременты аддитивных свойств (*A*) были введены для представления хроматографических данных при их совместной интерпретации с масс-спектрами в хромато-масс-спектрометрии [20]:

$$i_A = A - x\Delta A(\text{CH}_2), \quad (2)$$

где x — целое частное от деления молекулярного массового числа M на 14, $x = \text{int}(M/14)$ (14 — массовое число гомологической разности), $\Delta A(\text{CH}_2)$ — инкремент свойства A для гомологической разности CH_2 .

Подобное преобразование значений различных свойств в гомологические инкременты устраняет их зависимость от положения гомологов в гомологических рядах (от числа атомов углерода в молекуле), тогда как влияние природы функциональных групп и особенностей структуры сохраняется. Следовательно, значения i_{RI} после соответствующей статистической обработки характеризуют уже не отдельные гомологи, а ряды в целом.

Если для газохроматографических индексов удерживания гомологов принять такое “естественное” условие, как $\Delta RI(\text{CH}_2) \approx 100$, то выражение (2) может быть преобразовано к следующему простому соотношению:

$$i_{RI} = RI - 100x. \quad (3)$$

Иногда, например, в обращенно-фазовой ВЭЖХ используют отличные от 100 оценки $\Delta RI(\text{CH}_2) \neq 100$.

Значения i_{RI} для всех охарактеризованных ениновых спиртов также приведены в табл. 3. Их вариации достаточно велики (от 172 до 288), что обусловлено влиянием сразу нескольких факторов. Во-первых, структурные фрагменты

$\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH}$ или $\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}$ при тройных связях $\text{C}\equiv\text{C}$ (иначе — при *sp*-гибридизованных атомах углерода) — жесткие (линейные), что проявляется в увеличении температур кипения и газохроматографических индексов удерживания содержащих такие фрагменты соединений (по сравнению с изомерами). Вариации RI для изомеров других рядов с разным положением связей $\text{C}\equiv\text{C}$ достаточно велики (например, для изомерных *n*-децинов они превышают 50 ед. индекса), а сами зависимости оказываются достаточно сложными [21]. Для их иллюстрации на рис. 1 представлены вариации индексов удерживания *n*-децинов в зависимости от положения тройной связи $\text{C}\equiv\text{C}$ (по данным [1]), для которых, как и для остальных *n*-алкинов максимальные значения RI наблюдаются для 2-изомеров.

Для иллюстрации этой же структурной особенности весьма показательны различия не только индексов удерживания, но и соответственно гомологических инкрементов (*Z*) и (*E*)-изомеров 3-гексен-5-ин-2-ола и 3-гептен-5-ин-2-ола. Значения RI изомеров первого спирта составляют 782 и 823, тогда как второго (всего на метиленовую группу больше) — 933 и 988 (увеличение индексов составляет 151 и 165 ед.). Причина этой аномалии в том, что в молекуле первого спирта жесткий фрагмент структуры содержит четыре атома углерода ($\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-$), тогда как второго — пять ($\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-$). Отнесение (*Z*) и (*E*)-изомеров в смесях (соединения XVII и XVIII) проведено на основании спектров ПМР, причем их соотношения согласуются с газохроматографическими данными.

На “уровне” гомологических инкрементов индексов удерживания более простых структурных аналогов эту особенность можно представить следующим образом. Оценка значений i_{RI} для терминальных алкинов составляет 109 ± 13 (при наличии дополнительного разветвления углеродного скелета она уменьшается до 64 ± 10), а для нетерминальных алкинов она равна 158 ± 18 (вычислено по данным [1]).

Во-вторых, к увеличению значений RI может приводить сопряжение связей $\text{C}\equiv\text{C}$ и $\text{C}=\text{C}$; максимальное значение $i_{RI} = 288$ принадлежит именно такому изомеру — (*E*)-3-гептен-5-ин-2-олу. И, наконец, для алифатических ениновых спиртов характерны аномально большие различия индексов (*E*) и (*Z*)-изомеров. Для пары изомерных 3-гексен-5-ин-2-олов они составляют 41, а для 3-гептен-5-ин-2-олов — 55 ед. индекса. Для сравнения, различие $RI(Z)$ и (*E*)-4-октена составляет всего 4, а 3-октенов — 2 ед. индекса [1]. В результате совместного проявления всех перечисленных факторов стандартное отклонение среднего значения i_{RI} алифатических енинолов оказывается довольно большим: 216 ± 32 . Уменьшение неопределен-

Таблица 4. Иллюстрация изменения соотношения между гомологическими инкрементами индексов удерживания и числом атомов углерода в молекуле в последовательности соединений различной формальной непредельности при переходе через граничное значение $y = 0$

Молекулярная формула	$C_nH_{2n+2}O$	$C_nH_{2n}O$	$C_nH_{2n-2}O$	$C_nH_{2n-4}O$	$C_nH_{2n-6}O$
$y \equiv M(\text{mod}14)$	4	2	0	12	10
Формальная непредельность	0	1	2	3	4
$n = f(x)$	$n = x - 1$			$n = x$	
Соотношение $i_{RI} = f(n)$, приведенное к единой шкале	$i_{RI} = RI - 100(n + 1)$			$i_{RI} = RI - 100n$	

ности подобных оценок возможно только в результате более подробной структурной классификации рассматриваемых соединений, однако этому препятствует сравнительно небольшое число объектов ($N = 14$), что делает их дальнейшее разделение на подгруппы нерациональным.

Выше отмечено, что два ениновых спирта из перечисленных в табл. 1 гомологов (3-метил-1-октен-4-ин-3-ол и дегидролиналоол) содержат третичные гидроксильные группы. Подобный структурный фрагмент проявляется в существенном уменьшении значений i_{RI} до 101 и 124. Их можно охарактеризовать средним значением (112 ± 16), однако из-за малого числа объектов эту оценку следует рассматривать исключительно как предварительную. Шесть соединений в заключительной части табл. 1 содержат дополнительные функциональные группы (фенильный, триалкилсилильные и 2-фурильный заместители). Из них специальных комментариев заслуживают только фенилзамещенные ениновые спирты, для которых можно выявить элементы аддитивности индексов удерживания относительно алифатических соединений этого класса. Данные базы [1] позволяют охарактеризовать инкремент замещения атома водорода при связях $C \equiv C$ и $C = C$ фенильным фрагментом C_6H_5 (676 ± 35). Как отмечено выше, уменьшение стандартного отклонения этой средней величины возможно только в результате более детальной классификации структур молекул. Тогда, исходя из индекса удерживания 1-пентен-4-ин-3-ола (680 ± 1), можно оценить значения RI 5-фенил-1-пентен-4-ин-3-ола и 1-фенил-1-пентен-4-ин-3-ола: $680 + (676 \pm 35) \approx 1356 \pm 35$ (экспериментальные величины 1380 и 1402).

Сравнение гомологических инкрементов газохроматографических индексов удерживания структурных аналогов. Важной особенностью гомологических инкрементов индексов удерживания, которую необходимо учитывать при сравнении данных для структурных аналогов, является “скачок” в 100 ед. индекса при переходе номеров гомологических групп таких аналогов (y) через значение $y = 0$. Номера гомологических групп y были

введены одновременно с параметрами x как вычеты массовых чисел ионов (здесь рассматриваем только молекулярные массовые числа) по модулю 14 [20]:

$$y \equiv M(\text{mod}14). \quad (4)$$

Все многообразие органических соединений по значениям y можно классифицировать на 14 гомологических групп, $0 \leq y \leq 13$ [14]. Допустим, мы сравниваем соединения различной формальной непредельности, например, с молекулярными формулами последовательности $C_nH_{2n+k}X \rightarrow C_nH_{2n+k-2}X \rightarrow C_nH_{2n+k-4}X \rightarrow \dots$. Если номера гомологических групп молекулярных массовых чисел “пересекают” значение $y = 0$, то величина x скачкообразно уменьшается на единицу. Учитывая важность этой особенности параметров x , ее целесообразно рассмотреть подробнее, например, для последовательности молекулярных формул $C_nH_{2n+2}O \rightarrow C_nH_{2n}O \rightarrow C_nH_{2n-2}O \rightarrow C_nH_{2n-4}O \rightarrow \dots$, что иллюстрируют данные табл. 4.

Все соединения, относящиеся к первым трем молекулярным формулам этой последовательности ($C_nH_{2n+2}O$, $C_nH_{2n}O$ и $C_nH_{2n-2}O$) и, следовательно, принадлежащие к гомологическим группам 4, 2 и 0 соответственно, характеризуются одинаковым соотношением, связывающим значения параметра x (определяются непосредственно из значений M) и число атомов углерода в молекуле, а именно $n = x - 1$. В справочных таблицах руководства [20] подобные соотношения приведены для различных молекулярных формул. Однако при переходе к соединениям с молекулярной формулой $C_nH_{2n-4}O$ и, следовательно, при увеличении ФН до 3, это соотношение трансформируется в $n = x$. Это означает, что в первых трех случаях связь гомологических инкрементов индексов удерживания с числом атомов углерода в молекуле имеет вид $i_{RI} = RI - 100(n + 1)$, тогда как в последнем оно иное: $i_{RI} = RI - 100n$. Следовательно, для обеспечения возможности сравнения соединений с различными молекулярными формулами между собой последнюю из величин i_{RI} необходимо скорректировать на (-100) ед. индек-

Таблица 5. Сравнение алифатических ениновых спиртов и некоторых их структурных аналогов по значениям гомологических инкрементов индексов удерживания

Группа гомологов, ссылка	$n_C = f(x)$	Z	Диапазон n_C	Число соединений	$i_{RI} \pm s_{i(RI)}$
<i>втор</i> -Алканола [1]	$x - 1$	0	C_3-C_7	9	85 ± 4
		1	C_4-C_7	7	53 ± 19
<i>трет</i> -Алканола [1]		0	C_4-C_8	11	24 ± 13
<i>втор</i> -Алкенола [1]	$x - 1$	0	C_4-C_7	11	63 ± 15
<i>трет</i> -Алкенола [1]		0	C_5-C_6	2	24 ± 32
<i>втор</i> -Алкинола [2]	$x - 1$	0, 1	C_4-C_{10}	11	111 ± 25
<i>трет</i> -Алкинола [2]		1, >1	C_5-C_{10}	10	23 ± 21
<i>втор</i> -Алкенинола (данная работа)	x	1, >1	C_3-C_{13}	14	216 ± 32 [116 ± 32]*
<i>трет</i> -Алкенинола (данная работа)		0, 1	C_9-C_{10}	2	112 ± 16 [12 ± 16]*

*В квадратных скобках указаны значения $i_{RI} \pm s_{i(RI)}$ алифатических ениновых спиртов, скорректированные с учетом условия (–100) для сравнения с данными для их структурных аналогов.

са. При уменьшении формальной неопределенности, т.е. в последовательности молекулярных формул в направлении увеличения значений y при “пересечении” границы $y = 13 \rightarrow y = 0$, для обеспечения возможности такого сравнения к значениям i_{RI} нужно прибавить 100. Необходимость применения этого правила возникает при сравнении гомологических инкрементов индексов удерживания характеризующих алифатических ениновых спиртов с данными для их структурных аналогов, результаты которого представлены в табл. 5.

В этой таблице обращают на себя внимание сразу несколько примеров хорошего совпадения значений $i_{RI} \pm s_{i(RI)}$. Прежде всего, они закономерно близки для *втор*-алканолов (85 ± 4) и *втор*-алкенолов (63 ± 15). Вторую подобную пару образуют *втор*-алкинола (111 ± 25) и впервые охарактеризованные в данной работе вторичные алкениновые спирты (116 ± 32). Заметим, что в последнем случае сравнение как раз и предполагает использование обсуждавшейся выше поправки (–100 ед. инд.). Увеличение значений $i_{RI} \pm s_{i(RI)}$ при наличии связей $C \equiv C$ в молекулах обусловлено отмеченной выше жесткостью фрагментов $C-C \equiv C-C$ или $C-C \equiv CH$. И, наконец, присутствие третичных гидроксильных групп проявляется в практическом совпадении гомологических инкрементов индексов удерживания всех алифатических спиртов с различными значениями Φ_N , перечисленных в табл. 3: *трет*-алканолов (24 ± 13), *трет*-алкенолов (24 ± 32), *трет*-алкинолов (23 ± 21) и *трет*-алкенинолов (12 ± 16). Последняя величина, как и для вторичных спиртов этой же группы, по-

лучена с учетом поправки (–100 ед. индекса) для сравнения со спиртами другой неопределенности.

Подобное совпадение аналитических характеристик различных соединений, во-первых, представляет интерес как важная закономерность, которой подчиняются газохроматографические параметры удерживания структурных аналогов с одинаковыми функциональными группами, но различающихся формальной неопределенностью. Во-вторых, это условие фактически представляет собой важный критерий проверки правильности результатов для впервые характеризующих классов соединений, не требующий сложных вычислений, а основанный на сопоставлении данных для структурных аналогов.

Авторы благодарят К.В. Гордона (Тольяттинский государственный университет) за выполнение элементных анализов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The NIST Mass Spectral Library (NIST/EPA/NIH EI MS Library, 2017 Release). Software/Data Version; NIST Standard Reference Database, Number 69, August 2017. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения: март 2022 г.).
2. Арцыбашева Ю.П., Зенкевич И.Г. Хроматографическая характеристика α -алкинолов // Журн. общей химии. 2014. Т. 84. № 3. С. 391. <https://doi.org/10.1134/S1070363214030074>
3. Ротару К.И., Зенкевич И.Г., Костиков Р.Р. Хроматомасс-спектрометрическая характеристика монозамещенных гидразонов этилового эфира глиоксальной кислоты // Масс-спектрометрия. 2015. Т. 12. № 4. С. 73. (Rotaru K.I., Zenkevich I.G., Kostikov R.R.

- GC/MS Characterization of monosubstituted hydrazones of glyoxylic acid ethyl esters // *J. Anal. Chem.* 2016. V. 71. № 14. P. 1377.)
<https://doi.org/10.1134/S1061934816140136>
4. Zenkevich I.G., Nosova V.E. Comparative gas chromatographic/mass spectrometric characterization of di- and trialkyl phosphites // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2019. V. 33. № 16. P. 1324.
<https://doi.org/10.1002/rcm.8473>
 5. Зенкевич И.Г., Лукина В.М. Хроматомасс-спектрометрическая характеристика диэтилкеталей алифатических карбонильных соединений // *Аналитика и контроль*. 2019. Т. 23. № 3. С. 410.
<https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.3.009>
 6. Зенкевич И.Г., Носова В.Е. Газохроматографические индексы удерживания в хроматомасс-спектрометрической идентификации алкилдихлорфосфатов, диалкилхлорфосфатов и их тиоаналогов // *Масс-спектрометрия*. 2019. Т. 16. № 1. С. 58. (Zenkevich I.G., Nosova V.E. Gas chromatographic retention indices in GC/MS identification of alkyl dichlorophosphates, dialkylchlorophosphates, and their thio analogues // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. № 14. P. 1421.
<https://doi.org/10.1134/S1061934819140120>
<https://doi.org/10.25703/MS.2019.16.18>
 7. Елисеенков Е.В., Зенкевич И.Г. Хроматомасс-спектрометрическая характеристика замещенных 1,3-диоксоланов и 1,3-диоксанов // *Масс-спектрометрия*. 2020. Т. 176. № 1. С. 48. (Eliseenkov E.V., Zenkevich I.G. Characterization of substituted 1,3-dioxolanes and 1,3-dioxanes by gas chromatography – mass spectrometry // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 14. P. 1790.
<https://doi.org/10.1134/S1061934820140087>
<https://doi.org/10.25703/NS.2020.17.15>
 8. Зенкевич И.Г., Елисеенков Е.В. Принципы контроля правильности газохроматографических индексов удерживания ранее не охарактеризованных аналитов (на примере 2-арил-1,3-диоксоланов и -1,3-диоксанов) // *Журн. аналит. химии*. 2020. Т. 75. № 12. С. 1129. (Zenkevich I.G., Eliseenkov E.V. Principles of controlling the correctness of gas-chromatographic retention indices of previously uncharacterized analytes (based on an example of 2-aryl-1,3-dioxolanes and 2-aryl-1,3-dioxanes) // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 12. P. 1608.
<https://doi.org/10.1134/S1061934820120>
<https://doi.org/10.31857/S0044450220120154>
 9. Macak J., Nabivach V., Buryan P., Sindler J. Dependence of retention indices of alkylbenzenes on their molecular structures // *J. Chromatogr. A*. 1982. V. 234. P. 285.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)81867-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)81867-1)
 10. Shivashankar S., Roy T.K., Moorthy P.N.R. Headspace solid phase microextraction and GC/MS analysis of the volatile components in seed and cake of *Azadirachata indica* A. juss // *Chem. Bull “Politehnika”*, Timisoara, Romania. 2012. V. 57 (71). № 1. P. 1.
 11. Nivinslien R., Gudalevic A., Mockute D., Meskaskiene V., Grigalinnaitė B. Influence of urban environment on chemical composition of *Tilia cordata* essential oil // *Chemija*. 2007. V. 18. № 1. P. 44.
 12. Moldao-Martin M., Beirao-da-Costa S., Neves C., Cavaleiros C., Salgueiro L., Beirao-da-Costa M.L. // Olive oil flavored by the essential oil of *Mentha piperita* and *Thymus mastichina* L. // *Food Qual. Pref.* 2004. V. 15. P. 447.
 13. Brandsma L. Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes: Methods and Techniques. Amsterdam: Elsevier, 2004. 469 p.
 14. Jones E.R.H., McCombie J.T. Studies in the polyene. Part VI. The preparation of ethynylcarbinols from α,β -unsaturated aldehydes // *J. Chem. Soc.* 1942. P. 733.
 15. Golovanov A.A., Odin I.S., Gusev D.M., Vologzhanina A.V., Sosnin I.M., Grabovskiy S.A. Reactivity of cross-conjugated enynones in cyclocondensations with hydrazines: Synthesis of pyrazoles and pyrazolines // *J. Org. Chem.* 2021. V. 86. № 10. P. 7229.
<https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c00569>
 16. Skattebøl L., Jones E.R.H., Whiting M.C. 1-Phenyl-1-penten-4-yn-3-ol // *Org. Synth.* 1959. V. 39. № 10. P. 56.
 17. Landgreb J.A., Rynbrandt R.H. Synthesis of o-, m-, and p-ethynylbenzyl chloride and closely related structures. The electronic nature of the acetylene group // *J. Org. Chem.* 1966. V. 31. № 8. P. 2585.
 18. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений. М.: Химия, 1975. С. 51.
 19. Kovats' retention index system / *Encyclopedia of Chromatography* / Ed. J. Cazes. J. 3rd Ed. Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis Group), 2010. P. 1304.
 20. Зенкевич И.Г., Иоффе Б.В. Интерпретация масс-спектров органических соединений. Л.: Химия, 1986. 176 с.
 21. Kuningas K., Rang S., Kailas T. Relationships between the structure and retention of n-alkenes and n-alkynes on silicone phases // *J. Chromatogr.* 1990. V. 520. P. 137.
[https://doi.org/10.1016/0021-9673\(90\)85094-C](https://doi.org/10.1016/0021-9673(90)85094-C)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 543.544.3.546.287

ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕОБЫЧНЫХ НЕСТАБИЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ЧАСТИЧНОГО ГИДРОЛИЗА ТЕТРАЭТОКСИСИЛАНА

© 2023 г. И. Г. Зенкевич^а*, Д. А. Баранов^а

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

*e-mail: izenkevich@yandex.ru

Поступила в редакцию 10.04.2022 г.

После доработки 07.05.2022 г.

Принята к публикации 07.05.2022 г.

Газохроматографический анализ долго хранившегося образца тетраэтоксисилана (тетраэтилорто-силикат) показал, что в нем отсутствует основной компонент вследствие гидролиза этого соединения следами воды. Вместо него обнаружены этанол и три других компонента с индексами удерживания (RI) на колонке с неподвижной фазой HP-5 537 ± 2 (№ 1), 608 ± 1 (№ 2, основной) и 727 ± 3 (№ 3). Компоненты нестабильны, не могут быть препаративно выделены и в результате ранее не были охарактеризованы. Для их идентификации охарактеризованы химические свойства этого образца, рассмотрена рекуррентная аппроксимация значений RI обнаруженных компонентов и их корреляция с индексами удерживания структурных аналогов. Установлено, что они являются конгенерами исходного тетраэтоксисилана и представляют собой достаточно “экзотические” продукты его частичного гидролиза: триэтоксисиланол (C₂H₅O)₃SiOH, диэтоксисиландиол (C₂H₅O)₂Si(OH)₂, и этоксисилантриол (C₂H₅O)Si(OH)₃. В соответствии с литературными данными некоторые силандиолы R₂Si(OH)₂ и силантриолы RSi(OH)₃ достаточно стабильны, в особенности соединения, содержащие заместители, способные к сопряжению с вакантными *d*-орбиталями атомов кремния. К их числу относятся фенил- (π -*d*-системы сопряжения) и алкоксизамещенные (*p*-*d*-системы) силандиолы и -триолы. Идентифицированные продукты частичного гидролиза тетраэтоксисилана относятся ко второму типу.

Ключевые слова: тетраэтоксисилан, примеси, продукты гидролиза, газохроматографический анализ, идентификация.

DOI: 10.31857/S0044450223010152, **EDN:** KKVZCM

Нестабильность компонентов анализируемых образцов, в том числе в ходе их хроматографического разделения, существенно осложняет все стадии определения. Несоответствие регистрируемых сигналов числу и химической природе компонентов проб часто приводит к ошибкам и парадоксам в интерпретации результатов [1]. По этой причине примеры нестабильности аналитов как до, так и в процессе анализа заслуживают специального рассмотрения [2]. Одним из подобных соединений является тетраэтоксисилан (C₂H₅O)₄Si (ТЭОС, TEOS, тетраэтилортосиликат, CAS № 78-10-4) — наиболее известный представитель класса тетраалкоксисиланов. В целом этот класс можно считать достаточно подробно охарактеризованным аналитическими параметрами; в базе NIST представлены масс-спектры девяти гомологов тетраалкоксисиланов C₄—C₁₆, для восьми из которых известны газохроматографические индексы удерживания (RI) на полидиметилсилоксановых неподвижных фазах,

содержащих 5% фенильных групп (так называемые *semi-standard* фазы [3]).

Тетраэтоксисилан широко применяют в качестве сшивающего (crosslinking) агента для силиконовых полимеров, прекурсора для получения особо чистого диоксида кремния в промышленности полупроводников, при синтезе цеолитов, как компонента гидрофобных покрытий, самоотверждающихся композиций, растворов для поглощения диоксида углерода из промышленных выбросов [4], чернил для струйных принтеров, присадок для повышения стабильности моторных топлив и других целей. Сообщалось о применении тетраэтилортосиликата в составе каталитических композиций для удаления следов галогенсодержащих соединений (на примере трихлорэтилена) из водных сред [5]. Подтверждением значительного интереса к этому соединению служит большое число Российских технических условий его производства, в том числе ТУ 6-

09-2687-74, 6-02-708-76, 6-09-3687-79, 6-09-5230-85, 2435-419-05763441-2003, 2637-059-44493-179-04, 2637-187-44493179-2014 и др.

В отсутствие следов воды тетраэтоксисилан достаточно стабилен, но при контакте с водой, как и другие алкоксисиланы [6], легко гидролизуются. Легкость гидролиза объясняет его применение в качестве водоотнимающего средства в некоторых химических процессах [7]. Этой же причиной, скорее всего, обусловлены заметные вариации значений физико-химических свойств тетраэтоксисилана. Например, по данным Merck Index [8] показатель преломления ТЭОС составляет 1.3818, что согласуется с большинством других данных (среднее значение 1.382 ± 0.001). Однако в справочном издании [9] указано значение 1.3928. Столь большие различия свидетельствуют о возможности протекания трудно контролируемых химических трансформаций этого соединения, в том числе, в процессе хранения. Аналогичный разброс значений физико-химических свойств отмечен и для других полиалкоксисиланов. Например, значения плотности триметоксivinилсилана $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Si}(\text{OCH}_3)_3$ варьируют в диапазоне 0.967–0.977, а показателя преломления — 1.3875–1.3975. Величина n_D^{20} 1.339, приведенная для этого соединения на сайте Sigma-Aldrich, настолько невероятна, что, скорее всего, ошибочна.

Склонность полиалкоксисиланов к гидролизу проявляется при их хранении, а также на стадиях подготовки проб к анализу, тогда как в процессе газохроматографического разделения такие анализы вполне устойчивы. Подтверждением этого служат индексы удерживания нескольких десятков охарактеризованных тетраалкоксисиланов C_4-C_{22} [10–14].

Газохроматографический анализ хранившегося длительное время образца тетраэтоксисилана, который внешне оставался бесцветной подвижной жидкостью со специфическим эфирным запахом, показал отсутствие в нем целевого соединения и наличия трех неизвестных компонентов с меньшими индексами удерживания. Никаких сведений об их химической природе в литературе найти не удалось, что обуславливает необходимость их идентификации. Решение такой задачи осложнено очевидной нестабильностью таких компонентов и, следовательно, невозможностью их препаративного выделения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Растворители, реагенты. Препарат тетраэтоксисилана ч.д.а. (Ангарский завод химреактивов, ТУ 6-09-2687-74, CAS № 78-10-4, n_D^{20} 1.387) хранился длительное время (около 40 лет) в стандартной таре (бутыль емк. 1 л) при комнатной

температуре. В начале срока хранения содержание продуктов гидролиза в нем было пренебрежимо малым, а основной регистрируемой примесью был гексаэтокси-1,3-дисилоксан $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{Si}-\text{O}-\text{Si}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3$ с индексом удерживания 1335 ± 2 на капиллярной колонке со стандартной неполярной фазой OV-101. В работе использовали изопропиловый спирт х.ч. (Криохром, Санкт-Петербург), хлороформ, четыреххлористый углерод, циклогексанон, 2-гексанон, реперные *n*-алканы C_6-C_{10} , все — х.ч. для хроматографии (Реахим, Москва) и ацетофенон (Sigma-Aldrich Rus LLC, Россия).

Тетраэтоксисилан (300 мкл) растворяли в четыреххлористом углероде (1 мл) с добавками (при необходимости) по 100 мкл других реагентов и 100 мкл смеси реперных *n*-алканов. Выбор CCl_4 в качестве растворителя обусловлен меньшим содержанием в нем воды по сравнению, например, с хлороформом (растворимость воды в CCl_4 при комнатной температуре по разным данным составляет 0.01–0.03 мас. %, тогда как в CHCl_3 — 0.06–0.28 мас. %).

Условия анализа. Газохроматографический анализ проводили на хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2 с пламенно-ионизационным детектором и WCOT-колонкой длиной 10 м, внутренним диаметром 0.53 мм и толщиной пленки фазы 2.65 мкм с неподвижной фазой HP-5 в режиме программирования температуры от 80 до 200°C (обычно не более 10 мин — до выхода предполагаемого последнего пика на хроматограмме) со скоростью 6 град/мин. Газ-носитель азот, объемная скорость 3.8 мл/мин, линейная скорость 34 см/с, деление потока газа-носителя при вводе проб 1 : 3. Температура испарителя 180°C, детектора 200°C. Пробы дозировали микрошприцем объемом 10 мкл, объем проб 0.5–1.0 мкл. Все пробы отдельно анализировали с добавкой смеси реперных *n*-алканов C_6-C_{10} . Температурную зависимость относительных площадей пиков компонентов образца тетраэтоксисилана от температуры испарителя характеризовали в диапазоне 140–240°C.

Обработка результатов. Статистическую обработку первичных результатов определений проводили с использованием ПО Excel. Компоненты образцов характеризовали линейно-логарифмическими индексами удерживания:

$$\text{RI}_x = \text{RI}_n + (\text{RI}_{n+k} - \text{RI}_n) \times [f(t_{R,x}) - f(t_{R,n})] / [f(t_{R,n+k}) - f(t_{R,n})], \quad (1)$$

где t_R , $t_{R,n}$ и $t_{R,n+k}$ — времена удерживания целевого аналита (*x*) и ближайших к нему по параметрам удерживания реперных *n*-алканов с присвоенными им значениями индексов удерживания RI_n и RI_{n+k} ($\text{RI}_n = 100n_C$, где n_C — число атомов углерода в молекуле), $f(t_R) = t_R + q \lg(t_R)$, где q — переменный

коэффициент, вычисляемый по временам удерживания трех реперных компонентов [15].

Для вычисления индексов удерживания использовали программу QBasic.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тетраэтоксисилан представляет собой бесцветную подвижную жидкость со специфическим запахом, $T_{\text{кип}} 167.7 \pm 1.4^\circ\text{C}$, $d_4^{20} 0.932 \pm 0.002$ и $n_D^{20} 1.382 \pm 0.001$. Имеющийся в нашем распоряжении образец имел несколько большее значение $n_D^{20} 1.387$, что объясняется его гидролизом в процессе хранения. В результате образуется более летучий этанол с меньшим показателем преломления (1.360 ± 0.001), частичное испарение которого приводит к увеличению n_D^{20} остатка.

Одной из интересных особенностей тетраалкоксисиланов, как и других кремнийсодержащих соединений, представляются аномально большие разности их газохроматографических индексов удерживания RI на стандартных неполярных (полидиметилсилоксаны, RI(np)) и на так называемых *semi-standard* фазах, к которым относятся углеводородные фазы типа апиезонов (RI(ss)) [3]. Так, для ТЭОС значение RI(np) составляет 978 ± 10 , а RI(ss) — 853 ± 9 [3]. Такую же аномалию можно проследить и для других полиалкоксисиланов, для которых в табл. 1 сопоставлены экспериментально определенные значения RI(ss) [3] с оценками RI(np) по аддитивной схеме [16]. Столь большие разности индексов удерживания существенно превышают неопределенности их аддитивных оценок.

Имеющийся в нашем распоряжении образец характеризовался полным отсутствием отвечающего ТЭОС хроматографического пика в области RI 850–980, что обусловлено гидролизом этого соединения. Конечными продуктами гидролиза

Таблица 1. Сравнение экспериментально определенных индексов удерживания [RI(ss)] некоторых тетраалкоксисиланов на углеводородных неподвижных фазах [3] и оценок RI(np) на неполярных полидиметилсилоксановых фазах по аддитивной схеме [14]

(RO) в Si(OR) ₄	RI(np)	RI(ss)	ΔRI
(CH ₃ O) ₂ (C ₂ H ₅ O) ₂	831	766 ± 4	65
(C ₂ H ₅ O) ₄	1030*	850 ± 1	180
(C ₃ H ₇ O) ₄	1428	1163	265
(C ₄ H ₉ O) ₄	1825	1488	337

* Известно экспериментальное значение 978 ± 10 .

ТЭОС всегда считали этанол и диоксид кремния, тогда как природа промежуточных продуктов оставалась неизвестной. В нашем случае на хроматограмме хранившегося образца ТЭОС, фрагмент которой приведен на рис. 1, регистрируются сигналы четырех компонентов (№№ 0–3). Компонент № 0 легко может быть идентифицирован просто по времени удерживания как этиловый спирт, присутствие которого вполне ожидаемо.

Что же касается компонентов №№ 1–3 с индексами удерживания 537 ± 2 (№ 1), 608 ± 1 (№ 2, наибольший из них) и 727 ± 3 (№ 3), то, как отмечено выше, литературные сведения о них отсутствуют. Следует отметить, что их хромато-масс-спектрометрическая идентификация в данном случае представляется затруднительной, поскольку эти компоненты находятся в области элюирования этанола и других потенциальных растворителей (CHCl₃, CCl₄) образцов. То, что физико-химические характеристики продуктов частичного гидролиза ТЭОС (включая данные элементного анализа) неизвестны, означает, что препаративное выделение этих компонентов невозможно из-за их очевидной нестабильности. По этой причине их идентификация может быть основана только на совокупности косвенных

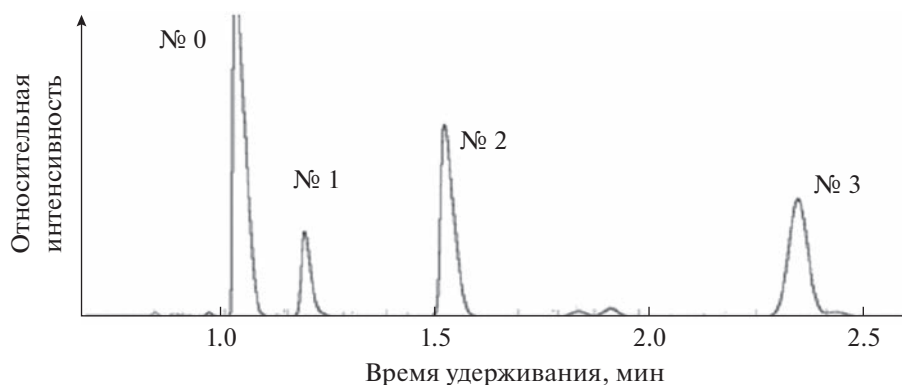


Рис. 1. Фрагмент хроматограммы примесей продуктов частичного гидролиза образца тетраэтоксисилана (без растворителя). Компонент № 0 — этанол, идентификация компонентов №№ 1–3 обсуждается в тексте.

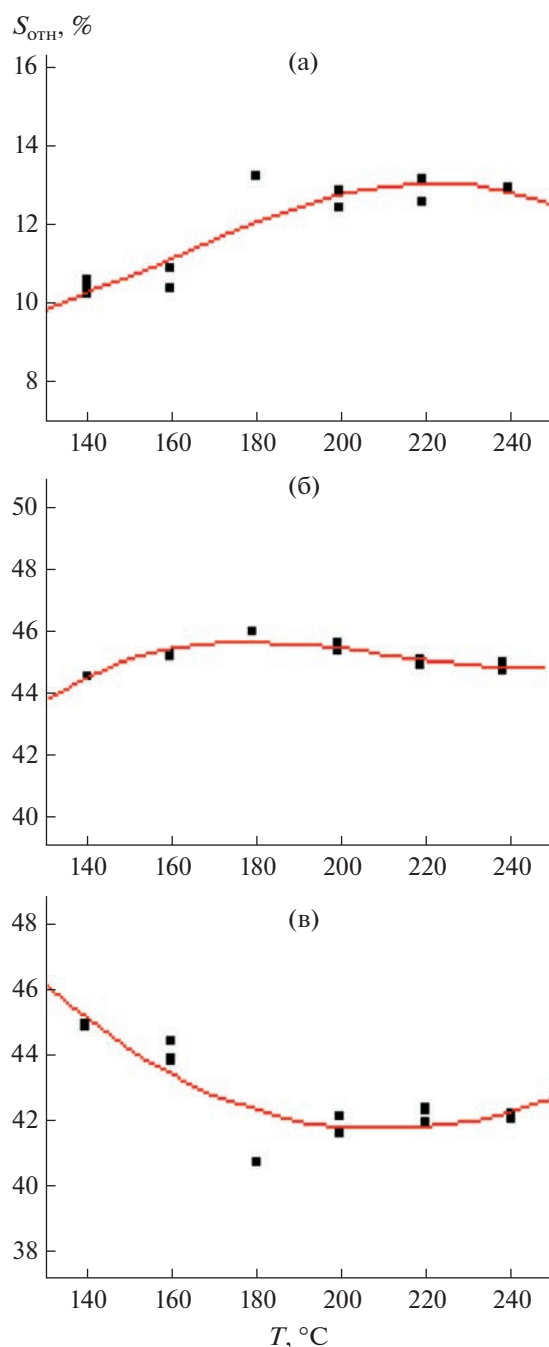


Рис. 2. Относительные площади пиков компонентов №№ 1–3 (в % от суммы площадей) в зависимости от температуры испарителя в диапазоне 140–240°C; (а) – компонент № 1, (б) – компонент № 2, (в) – компонент № 3.

критериев, каждый из которых недостаточно ин-

формативен для получения однозначных ответов. Прежде всего, целесообразно проверить, насколько химические свойства смеси вероятных продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана соответствуют химическим свойствам самого ТЭОС, однако предварительно целесообразно оценить термическую стабильность компонентов №№ 1–3. Для этого проанализировали раствор ТЭОС в CCl_4 при различных температурах испарителя в диапазоне 140–240°C. На рис. 2 зависимости относительных площадей пиков этих компонентов (в % от их суммы) от температуры испарителя представлены в графическом виде. Для всех компонентов зависимости достаточно слабо выражены (для основного пика № 2 вариации $S_{\text{отн}}$ не превышают 2%). Тем не менее для их минимизации выбрано значение $T_{\text{исп}}$ в области экстремумов, т.е. 180°C.

Химические реакции с участием смеси продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана. Наиболее характерным химическим свойством ТЭОС представляется обмен алкильных групп в молекуле в результате его взаимодействия со спиртами, катализируемого как кислотами, так и основаниями. Такой обмен выявлен для метилового спирта [17], однако принципиальных ограничений этого процесса в случае других спиртов нет (схема 1):

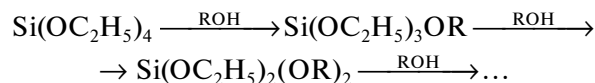


Схема 1. Последовательное замещение этоксигрупп в тетраэтоксисилане на другие алкоксигруппы.

Нельзя не отметить аналогию свойств тетраэтоксисилана и некоторых эфиров других неорганических кислот, например диметилсульфата $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$ и триметилфосфата $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{PO}$, которые используют в качестве алкилирующих реагентов при получении метильных производных соединений с активными атомами водорода (фенолы, амины, енольные формы карбонильных соединений, карбоновые кислоты и др.) для их газохроматографического определения [18, 19]. Аналогичными свойствами обладает этиловый эфир ортомуравьиной кислоты (ортоэтилформиат), $\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ [20]. В случае ТЭОС схему реакции можно записать следующим образом:

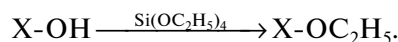


Схема 2. Взаимодействие тетраэтоксисилана с соединениями, содержащими активные атомы водорода.

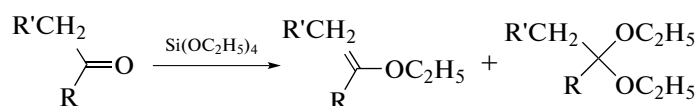


Схема 3. Взаимодействие тетраэтоксисилана с карбонильными соединениями.

Таблица 2. Индексы удерживания и результаты идентификации продуктов взаимодействия некоторых карбонильных соединений с тетраэтоксисиланом

Субстрат (<i>M</i>)	RI	Справочные значения RI [3]	Продукт реакции (<i>M</i>)	RI	Справочные значения RI
Циклогексанон (98)	920 ± 2	894 ± 4	Этиловый эфир енола (126)	990 ± 1	(894 ± 4) + (99 ± 20) = = 993 ± 20 [18]
			Диэтилкеталь (172)	1140 ± 2	(894 ± 4) + (266 ± 26) = = 1160 ± 26 [18]
Ацетофенон (120)	1081 ± 1	1065 ± 4	Этиловый эфир енола (148)	Следы, ~1200	1155 ± 16 [3]; (1065 ± 4) + (99 ± 20) = = 1164 ± 20 [18]
			Диэтилкеталь (194)	1306	(1065 ± 4) + (266 ± 26) = = 1331 ± 26 [18]
2-Гексанон (100)	790	790 ± 3	Продукты не обнаружены		
Салициловый альдегид (122)	1063	1047 ± 6	Продукты не обнаружены		

Этот реагент ранее не применяли для дериватизации, видимо, из-за невысокой степени конверсии анализов в соответствующие этильные производные. Тем не менее в нашем случае протекание указанных реакций даже в незначительной степени позволяет подтвердить сходство химической природы ТЭОС и регистрируемых продуктов его частичного гидролиза. Индексы удерживания некоторых из таких продуктов приведены в табл. 2.

При взаимодействии карбонильных соединений $R(R'CH_2)CO$ с этилирующими реагентами в кислой среде, кроме диэтилацеталей и кеталей $R'CH_2C(R)(OC_2H_5)_2$ (схема 2), образуются соответствующие этиловые эфиры енолов (схема 3). Они легко могут быть идентифицированы по значениям RI исходных карбонильных соединений и соответствующим инкрементам индексов удерживания, ΔRI . Для трансформации кетонов в этиловые эфиры енолов значение ΔRI составляет 99 ± 20 ед. индекса, а в диэтилкетали — 266 ± 26 [20]. Тогда на основании полученных оценок RI (табл. 2) можно заключить, что циклогексанон и ацетофенон в присутствии ТЭОС образуют некоторые количества как этиловых эфиров енолов, так и диэтилкеталей. Однако оценки по площадям хроматографических пиков показывают, что в обоих случаях степени конверсии не превышают 10%. Добавление каталитических количеств концентрированной серной кислоты не увеличивает содержание продуктов. В случаях же 2-гексанона, салицилового альдегида и некоторых других карбонильных соединений (например, пинаколина) продукты взаимодействия не обнаружены.

Таким образом, взаимодействие смеси продуктов частичного гидролиза ТЭОС с карбониль-

ными соединениями согласуется с ожидаемыми свойствами самого тетраэтоксисилана, что указывает на их идентичную химическую природу. При этом интересно заметить, что в ходе рассматриваемых процессов с участием трех продуктов гидролиза ТЭОС изменяется их соотношение, что нагляднее всего представить графически (рис. 3а, 3б) для относительных площадей пиков ($S_{отн}$) соединений № 2 и № 3. Аналогичная зависимость для пиков компонента № 1 менее наглядна. Участки А на обоих рисунках соответствуют значениям $S_{отн}$ продуктов № 2 и № 3 в различных образцах, не содержащих соединений, способных вступать с ними во взаимодействие (но которые могут содержать, например, только химически инертные реперные *n*-алканы). Обращает на себя внимание хорошая воспроизводимость относительных площадей продуктов частичного гидролиза, особенно для № 2. Участки Б соответствуют образцам, проанализированным сразу после добавок различных карбонильных соединений, и демонстрируют существенные вариации значений $S_{отн}$. Важно заметить, что через некоторое время соотношение относительных площадей пиков компонентов №№ 2, 3, близкое к значениям для исходного образца, восстанавливается. Из этого можно заключить, что идентифицируемые компоненты №№ 1–3 характеризуются различной реакционной способностью и способны к взаимным превращениям.

В целом характеристика химических свойств смеси продуктов частичного гидролиза ТЭОС показала, что как реагент для дериватизации (этилирование карбонильных соединений) она недостаточно эффективна. Однако протекание химических реакций (пусть и в незначительной

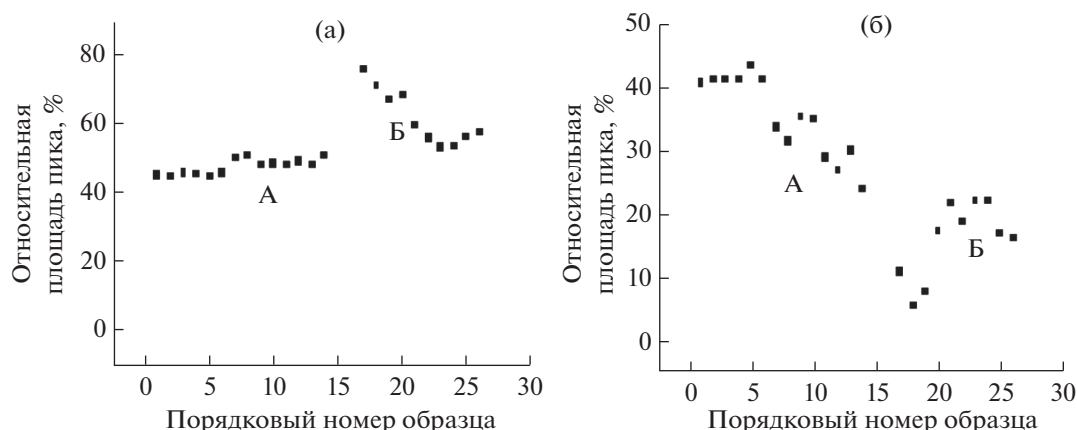


Рис. 3. Относительные площади пиков компонентов № 2 (а) и № 3 (б) (в % от суммы площадей пиков компонентов №№ 1–3) в различных образцах. Область А — индивидуальный тетраэтоксисилан и его растворы, не содержащие других компонентов, кроме реперных *n*-алканов; область Б — реакционные смеси, содержащие компоненты, способные к взаимодействию с тетраэтоксисиланом или продуктами его частичного гидролиза.

степени) с использованием этой смеси позволяет подтвердить, что ее компоненты действительно нестабильны, скорее всего, находятся в равновесии друг с другом и, по-видимому, все могут участвовать в реакциях. Последнее означает сходство их химической природы, но для подтверждения такого предположения необходимо дополнительно проанализировать значения их газохроматографических индексов удерживания.

Рекуррентная аппроксимация индексов удерживания тетраэтоксисилана и продуктов его частичного гидролиза. Индексы удерживания ТЭОС и регистрируемых продуктов его частичного гидролиза на неподвижной фазе НР-5 образуют нелинейную последовательность: 537 ± 2 (№ 1), 608 ± 1 (№ 2), 727 ± 3 (№ 3) и 978 ± 10 (ТЭОС) (разности равны 71, 115 и 251 ед. индекса соответственно). Известен способ линейаризации нелинейных зависимостей значений различных физико-химических характеристик $A(x)$ органических соединений и, в том числе, хроматографических параметров [21, 22], предполагающий их рекуррентную аппроксимацию:

$$A(x + \Delta x) = aA(x) + b, \quad (2)$$

где $\Delta x = \text{const}$ — постоянный “шаг” вариации значений аргумента, значения коэффициентов a и b вычисляют методом наименьших квадратов.

Рекуррентные соотношения применимы к монотонным функциям целочисленных или равноотстоящих значений аргументов, сочетают свойства арифметических и геометрических прогрессий, а их математическими эквивалентами являются полиномы переменных степеней. Точки на графиках рекуррентных зависимостей соответствуют “соседним” значениям функций, тогда как значения аргументов на них никак не представлены. Важно, что соотношения (2) обеспечи-

вают линейную аппроксимацию значений различных свойств с высокими коэффициентами корреляции только в пределах групп структурных аналогов, а именно гомологов или конгенеров.

Поскольку применение рекуррентных соотношений для аппроксимации свойств конгенеров на различных примерах охарактеризовано еще недостаточно подробно, его целесообразно проиллюстрировать дополнительно. Простейшую совокупность конгенеров образуют, например, галогенпроизводные метана от метилхлорида до тетрахлорметана с индексами удерживания на полидиметилсилоксановых неподвижных фазах, содержащих 5% фенильных групп 332 ± 0 (CH_3Cl), 518 ± 5 (CH_2Cl_2), 605 ± 4 (CHCl_3) и 658 ± 5 (CCl_4) [3], разности которых равны 53, 87 и 186 ед. индекса соответственно. Рекуррентное представление этих данных соответствует зависимости индексов удерживания хлорметанов $\text{CH}_x\text{Cl}_{4-x}$ ($0 \leq x \leq 2$) от индексов удерживания хлорметанов, содержащих на один атом хлора меньше ($x' = x + 1$, т.е. $1 \leq x' \leq 3$). График этой зависимости представлен на рис. 4; коэффициент корреляции равен 0.998. Этот пример иллюстрирует возможности и особенности рекуррентной линейаризации индексов удерживания конгенеров.

Аналогичная рекуррентная аппроксимация индексов удерживания продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана (включая сам ТЭОС) может быть представлена в виде зависимости каждого из них от значений RI следующего компонента (с большим временем удерживания) так, как это изображено на рис. 5. Примечательно, что коэффициент корреляции в этом случае также достигает 0.998, а коэффициент a такой же, как и для индексов удерживания хлорметанов (0.51 ± 0.03). На основании линейности рекуррентной зависимости можно сделать вывод, что

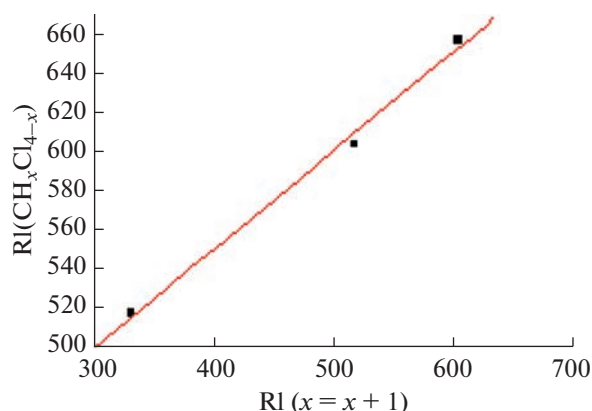


Рис. 4. Рекуррентная зависимость индексов удерживания хлорметанов $\text{CH}_x\text{Cl}_{4-x}$ ($0 \leq x \leq 2$) от индексов удерживания их конгенов, содержащих на один атом хлора меньше ($x' = x + 1$, т.е. $1 \leq x' \leq 3$). Параметры уравнения линейной регрессии: $a = 0.51 \pm 0.03$, $b = 348 \pm 17$, $R = 0.998$, $S_0 = 6.7$.

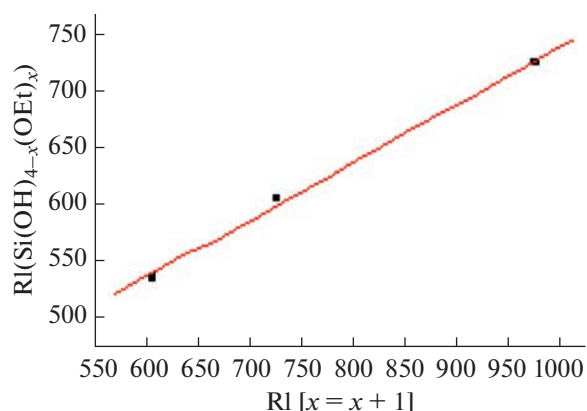


Рис. 5. Рекуррентная зависимость индексов удерживания продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана от индексов удерживания компонентов с большими индексами удерживания. Параметры уравнения линейной регрессии: $a = 0.51 \pm 0.03$, $b = 233 \pm 23$, $R = 0.998$, $S_0 = 7.9$.

ТЭОС и продукты его частичного гидролиза также образуют совокупность конгенов, а именно ряд этоксисиланолов, отличающихся числом этоксильных и гидроксильных групп в молекулах (схема 4):

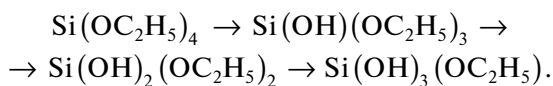


Схема 4. Последовательный гидролиз тетраэтоксисилана с образованием этоксисиланолов.

Для двух последних конгенов можно предположить наличие следующих равновесий (схема 5):

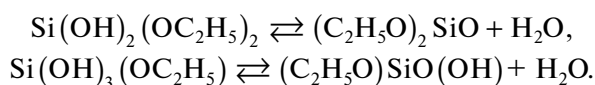


Схема 5. Возможные процессы дегидратации алкоксисиланолов.

Для еще более наглядного подтверждения природы продуктов частичного гидролиза ТЭОС можно рассмотреть корреляцию непосредственно индексов удерживания серии соединений $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_x\text{Si}(\text{OH})_{4-x}$ ($1 \leq x \leq 4$) и каких-либо их структурных аналогов, например метоксизамещенных алканов $(\text{CH}_3\text{O})_xC(\text{CH}_3)_{4-x}$. На рис. 6 приведен график соответствующей линейной регрессии, коэффициент корреляции которой составляет 0.998, из линейности которого следует сходство хемотаксономических критериев обоих сравниваемых рядов.

Структурные аналоги структурных аналогов продуктов частичного гидролиза ТЭОС с атомом углерода вместо кремния неизвестны из-за их нестабильности. Сведений о выявленных “экзотических” продуктах гидролиза ТЭОС в литературе крайне мало, за исключением упоминания диэтоксисиландиола $\text{Si}(\text{OH})_2(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ как ком-

понента чернил для струйных принтеров [23]. Описан синтез триэтоксисиланола $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{SiOH}$ [24], который даже охарактеризован температурой кипения при пониженном давлении (табл. 3). Этот факт позволяет предположить, что родственные по структуре диэтоксисиландиол и этоксисилантриол не только вполне могут существовать, по крайней мере, в растворах, но и стабильны в условиях газохроматографического анализа. Среди кремнийсодержащих соединений с другими фрагментами структуры также известно несколько силандиолов $\text{R}_2\text{Si}(\text{OH})_2$ и силантриолов $\text{RSi}(\text{OH})_3$, часть из которых настолько стабильна, что они охарактеризованы физико-химическими параметра-

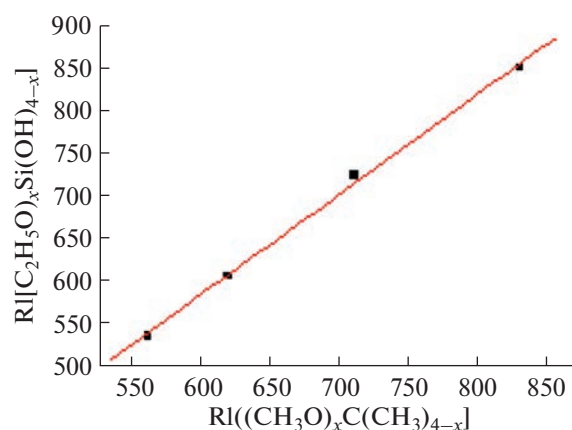


Рис. 6. Зависимость индексов удерживания продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_x\text{Si}(\text{OH})_{4-x}$ от индексов удерживания их структурных аналогов $(\text{CH}_3\text{O})_xC(\text{CH}_3)_{4-x}$, не содержащих кремний. Параметры уравнения линейной регрессии: $a = 1.17 \pm 0.04$, $b = -118 \pm 28$, $R = 0.998$, $S_0 = 8.4$.

Таблица 3. Литературные значения свойств некоторых простейших силандиолов $R_2Si(OH)_2$, силантриолов $RSi(OH)_3$ и *трис*-алкоксисиланолов $(RO)_3SiOH$

Заместители	Мол. масса	CAS №	Свойства (если известны)
Силандиолы $R_2Si(OH)_2$			
Диметил	92	63148-62-9; 1066-42-8; 31692-79-2; 196616-86-1; 31900-57-9 (полимер)	d_4^{20} 0.97*
Винилметил	104	3959-12-4; 157141-20-3	
Диэтил	120	2031-65-4	d_4^{20} 1.134; $T_{кип} \sim 140^\circ C$
Диаллил	144		d_4^{20} 1.105; $T_{плавл}$ $81^\circ C$
Бутилметокси	150	918547-96-3	
Метилфенил	154	3959-13-5; 31230-04-3 (полимер); 63148-58-3 (полимер)	
Фенилэтил	168	18291-94-6	
Диизобутил	176	18230-63-2	
Дициклопентил	200	211495-85-1	d_4^{20} 1.06; n_4^{20} 1.506; $\log P$ 2.30
Дифенил	216	947-42-2	d_4^{20} 1.255; $T_{плавл}$ $144-148^\circ C$
Бис-триметилсилилокси	240	56275-01-5	
Силантриолы $RSi(OH)_3$			
Метил	94	2445-53-6	
Этил	108	5651-16-1	
Фенил**	156	3047-74-3; 157374-41-9	d_4^{20} 1.31; n_4^{20} 1.593; $\log P$ 2.53
Триметилсилилокси	168	56275-01-5	
3-Глицидилоксипропил	194	51287-18-4	
<i>Трис</i> -алкоксисиланолы $(RO)_3SiOH$			
<i>Трис</i> -этокси	180	27491-84-5	$T_{кип}$ $51.5-52^\circ C$ (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0184; n_4^{20} 1.3962
<i>Трис</i> -изопропокси	222	27491-86-7	d_4^{20} 0.940
Диэтокси-3-глицидилоксипропил	250	110582-73-5	$\log P$ 0.80
<i>Трис</i> -трет-пентилокси	306	17906-35-3	d_4^{20} 0.944

* Очевидно, ошибочное значение относительной плотности; ** вещество можно приобрести в Интернете (указаны поставщик, содержание основного компонента (96%) и цена).

ми. Поэтому аналогия выявленных продуктов частичного гидролиза ТЭОС с силандиолами и силантриолами других рядов может рассматриваться как еще один довод в пользу возможности образования таких продуктов.

Литературные данные о силандиолах $R_2Si(OH)_2$ и силантриолах $RSi(OH)_3$. В табл. 3 представлены известные литературные данные о некоторых простейших силандиолах $R_2Si(OH)_2$, силантриолах $RSi(OH)_3$, а также *трис*-алкоксисиланолах $(RO)_3SiOH$. Кроме них в Интернете можно найти

сведения и о более сложных функциональных производных полигидроксисиланов, например этокси(3-аминопропил)- (CAS № 82178-05-0), метил(3,3,3-трифторпропил)- (CAS № 660-78-6), этилгидроперокси- (нет номера CAS) и др. Номера CAS, приведенные для перечисленных в табл. 3 соединений, подтверждают не столько их выделение в индивидуальном виде, сколько проявляемый к таким соединениям интерес. Свидетельством препаративного изолирования тех или иных соединений служат экспериментальные значения физико-химических свойств. В данном

случае это диметил-, диэтил-, диаллил-, дициклопентил- и дифенилсиландиолы, фенилсилантриол, а также триэтокси-, *трис*-изопропокси- и *трис*-изопентилоксисиланолы. Дифенилсиландиол настолько стабилен, что охарактеризован температурой плавления без разложения (144–148°C). Изучена кристаллическая структура диаллилсиландиола [25]. Для такого “экзотического” соединения, как фенилсилантриол описаны синтез, свойства и реакционная способность [26, 27]. Кроме того, простейший диметилсиландиол идентифицирован в самых разнообразных объектах, в том числе среди летучих компонентов запаха человеческого тела [28], креветок *Penaeus monodon* [29], сыра [30] и др. Однако во многих случаях техника анализа смесей летучих компонентов предполагает нагревание сорбционных элементов, содержащих уплотнения из силиконовых эластомеров, полидиметилсилоксановых покрытий элементов шприцев для твердофазной микроэкстракции и т.д. По этой причине появление диметилсиландиола в подобных образцах может быть обусловлено термической деструкцией полидиметилсилоксанов. Кроме того, параметры удерживания и положение пиков $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{OH})_2$ на хроматограммах по данным разных работ часто не совпадают между собой, что свидетельствует об ошибочной идентификации этого соединения (как, например, в работе [29]). Обычно это обусловлено сходством масс-спектров различных полиметилсилоксанов.

* * *

Таким образом, смесь продуктов частичного гидролиза тетраэтоксисилана охарактеризована некоторыми химическими свойствами (этоксирование карбонильных соединений), результатами рекуррентной аппроксимации их газохроматографических индексов удерживания на неподвижной фазе НР-5 и корреляцией с индексами удерживания структурных аналогов. Это позволило установить, что такие продукты относятся к конгенеру тетраэтоксисилана и представляют собой весьма “экзотические” соединения: триэтоксисиланол $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{SiOH}$, диэтоксисиландиол $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{Si}(\text{OH})_2$, и этоксисилантриол $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{Si}(\text{OH})_3$. Сопоставление свойств различных силандиолов $\text{R}_2\text{Si}(\text{OH})_2$ и силантриолов $\text{RSi}(\text{OH})_3$ по литературным данным показывает, что некоторые из них достаточно стабильны. Прежде всего, это относится к соединениям, содержащим заместители, способные к сопряжению с вакантными *d*-орбиталями атомов кремния: фенильные (π -*d*-системы сопряжения) и алкоксильные (p -*d*-системы сопряжения). Идентифицированные в образце тетраэтоксисилана продукты его частичного гидролиза относятся к соединениям именно второго типа. Впервые определенные значения

их индексов удерживания могут быть включены в современные базы данных.

Экспериментальные данные настоящей работы получены в Ресурсном центре “Методы анализа состава вещества” Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы благодарят сотрудников Центра за содействие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Middleditch B.S.* Analytical Artifacts: GC, MS, HPLC, TLC, and PC. Amsterdam: J. Chromatogr. Library. V. 44. 1989. 1033 p.
2. *Zenkevich I.G.* Features and new examples of gas chromatographic separation of thermally unstable analytes / Chapter XX in “Recent advances in gas chromatography”. London: IntechOpen Ltd. 2020. P. 1. <https://doi.org/10.5772/intechopen.94229>
3. The NIST Mass Spectral Library (NIST/EPA/NIH EI MS Library, 2020 Release). Software/Data Version; NIST Standard Reference Database, Number 69, May 2020. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения: апрель 2022 г.).
4. *Rama S., Zhang Y., Tchuengbou-magala F., Ding Y., Li Y.* Encapsulation of 2-amino-2-methyl-1-propanol with tetraethyl orthosilicate for CO₂ capture // *Frontiers Chem. Sci. Eng.* 2019. V. 13. № 4. P. 672. <https://doi.org/10.1007/s11705-019-1856-6>
5. *Ramamurthy A.S., Eglal M.M.* Degradation of TCE by TEOS coated nZVI in the presence of Cu(II) for groundwater remediation // *J. Nanomaterials*. 2014. Article 606534. <https://doi.org/10.1155/2014/606534>
6. *Arkles B., Steinmetz J.R., Zazyczny J., Mehta P.* Factors contributing to the stability of alkoxysilanes in aqueous solutions / *Silanes and Other Coupling Agents* / Ed. Mittal K.L. Utrecht: VSP, 1992. P. 91.
7. *Braddock D.C., Lickiss P.D., Rowley B.C., Pugh B.C.R., Purnomo T., Santhakumar G., Fussell S.J.* Tetramethyl orthosilicate (TMOS) as a reagent for direct amidation of carboxylic acids // *Org. Lett.* 2018. V. 20. P. 950.
8. The Merck Index – An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biological / Ed. O’Neil M.J. Whitehouse Station: Merck and Co. Inc., 2006. 657 p.
9. *Lide R.C.* CRC Handbook of Chemistry and Physics. 88th Ed. Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis Group), 2007. P. 3.
10. *Taylor J.H.* Gas chromatographic separation and infrared analysis of ethyl propyl silicates // *J. Chromatogr. Sci.* 1968. V. 6. № 11. P. 557. <https://doi.org/10.1093/chromsci/6.11.557>
11. *Ellren O., Peetre I.-B., Smith B.E.B.* Gas chromatographic investigation of organometallic compounds and their carbon analogues. I. Determination, calculation, and correlation of Kovats retention indices for tetraalkoxysilanes // *J. Chromatogr.* 1974. V. 88. P. 295. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)83154-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)83154-4)
12. *Peetre I.-B.* Gas chromatographic investigation of organometallic compounds and their carbon analogues. II. Improved method for calculating retention indices of tetraalkoxysilanes // *J. Chromatogr.* 1974. V. 88.

- Р. 311.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)83155-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)83155-6)
13. Крешков А.П., Кириченко Е.А., Марков Б.А. Индексы удерживания алкоксихлорсилано в // Журн. аналит. химии. 1975. Т. 30. № 2. С. 345.
14. Иванова Н.Т., Франгулян Л.А. Газохроматографический анализ нестабильных и реакционноспособных соединений. М.: Химия, 1979. 232 с.
15. Kovats' retention index system / Encyclopedia of Chromatography. 3rd Ed. / Ed. Cazes J. Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis Group), 2010. V. 2. P. 1304.
16. Stein S.E., Babushok V.I., Brown R.L., Linstrom P.J. Estimation of Kovats retention indices using group contributions // J. Chem. Inf. Model. 2007. V. 47. P. 975.
<https://doi.org/10.1021/ci600548y>
17. Lim J., Ha S.-W., Lee J.-K. Precise size-control of silica nanoparticles via alkoxy exchange equilibrium of tetraethyl orthosilicate (TEOS) in the mixed alcohol solution // Bull. Korean Chem. Soc. 2021. V. 33. № 3. P. 1067.
<https://doi.org/10.5012/bkcs.2012.33.3.1067>
18. Derivatization of analytes in chromatography: General aspects / Encyclopedia of Chromatography. 3rd Ed. / Ed. Cazes J. Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis Group), 2010. V. 1. P. 562.
19. Compounds: Derivatization for GC analysis / Encyclopedia of Chromatography. 3rd Ed. / Ed. Cazes J. Boca Raton, CRC Press (Taylor & Francis Group), 2010. V. 2. P. 1165.
20. Зенкевич И.Г., Лукина В.М. Хромато-масс-спектрометрическая характеристика диэтилкеталей алифатических карбонильных соединений // Аналитика и контроль. 2019. Т. 23. № 3. С. 410.
<https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.3.009>
21. Zenkevich I.G. Application of recurrent relationships in chromatography // J. Chemometrics. 2009. V. 23. P. 179.
<https://doi.org/10.1002/cem.1214>
22. Zenkevich I.G. Recurrent relationships in separation science / Chemometrics in Chromatography / Eds. Komsta L, Heyden Y.V, Sherma J. New York: Taylor & Francis, 2017. Ch. 24. P. 449.
23. Toyoda T., Matsumoto T., Arakawa T. Jet printing ink composition. Patent USA. 1982. № 4,338,133.
24. Kazakova V.V., Gorbatshevich O.B., Skvortsova S.A., Demchenko N.V., Muzafarov A.M. Synthesis of triethoxysilanol // Russ. Chem. Bull. Int. Ed. 2005. V. 54. № 5. P. 1350.
25. Nobutami K., Masao K. The crystal structure of diallylsilanediol // Bull. Chem. Soc. Jap. 1954. V. 27. № 9. P. 605.
<https://doi.org/10.1246/bcsj.27.605>
26. Tyler L. Phenylsilanetriol // J. Am. Chem. Soc. 1955. V. 77. № 3. P. 770.
<https://doi.org/10.1021/ja1608a078>
27. Korkin S.D., Buzin M.I., Matukhina E.V., Zherlitsyna L.N., Auner N., Shchegolikhina O.I. Phenylsilanetriol – Synthesis, stability, and reactivity // J. Organomet. Chem. 2003. V. 686. № 1–2. P. 313.
[https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(03\)00721-6](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(03)00721-6)
28. Jha S.K., Marina N., Liu C., Hayashi K. Human body odor discrimination by their GC-MS spectra data mining // Anal. Methods. 2015. № 7. P. 9549.
<https://doi.org/10.1039/C4AY02457A>
29. Pratana R.I., Yuniar I., Hamdani H., Rostini I. Volatile flavor compounds composition of fresh and steamed tiger shrimp (*Penaeus monodon*) // Int. J. Fish. Aquat. Res. 2019. V. 4. № 1. P. 25.
30. Stefanikova J., Arvay J., Miskeje M., Kacaniova M. Determination of volatile organic compounds in Slovak bryndza cheese by the electronic nose and the headspace solid-phase microextraction gas chromatography – mass spectrometry // Slovak J. Food Sci. 2020. V. 14. P. 767.
<https://doi.org/10.5219/1300>

УДК 543.544

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРОВОДОРОДА В РЕЖИМЕ ОНЛАЙН И ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДАМИ ФОТОМЕТРИИ И ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

© 2023 г. Э. Ф. Валиева^а, *, Р. М. Хатмуллина^б, В. И. Сафарова^б, И. П. Гончарова^б

^аБашкирский государственный университет, химический факультет
ул. Заки Валиди, 32, Уфа, 450074 Россия

^бГосударственное бюджетное учреждение Республики Башкортостан,
Управление государственного аналитического контроля
ул. Российская, 21, Уфа, 450104 Россия

*e-mail: elmira_valieva_94@mail.ru

Поступила в редакцию 22.03.2022 г.

После доработки 12.04.2022 г.

Принята к публикации 12.04.2022 г.

Представлены результаты определения серосодержащих соединений в атмосферном воздухе, загрязненном продуктами разгерметизации продуктопровода с газовым конденсатом. Определение сероводорода проводили в режиме онлайн с использованием передвижных станций автоматического контроля и фотометрическим методом в стационарной лаборатории. Органические серосодержащие соединения (меркаптаны, сульфиды, дисульфиды) идентифицировали методом хромато-масс-спектрометрии. Установили, что результаты анализа, полученные в автоматическом режиме, отражают суммарное содержание сероводорода и некоторых сераорганических соединений.

Ключевые слова: экоаналитический контроль, сероводород, автоматизированные системы контроля, газоанализатор, хромато-масс-спектрометрия, фотометрия.

DOI: 10.31857/S0044450223010139, **EDN:** KKYOOR

Одно из направлений аналитической химии — экоаналитический контроль (ЭАК) объектов окружающей среды [1]. Оценка загрязненности атмосферного воздуха относится к наиболее сложным задачам ЭАК, что связано с высокой подвижностью воздушных масс и необходимостью определения следовых концентраций токсикантов.

Источниками загрязнения атмосферного воздуха являются промышленные предприятия, выбросы автотранспорта и т.д. К наиболее крупным источникам загрязнения воздушной среды относятся нефтедобывающие и нефтеперерабатывающие предприятия [2].

К распространенным загрязняющим веществам атмосферного воздуха, поступающим от нефтяной отрасли, относятся летучие углеводороды (УВ). В регионах, где добывают, перерабатывают и транспортируют тяжелые высокосернистые нефти, загрязняющими примесями помимо УВ являются сероводород H_2S , диоксид серы SO_2 , меркаптаны RSH и органические сульфиды $R-S-R_1$. Летучие сераорганические соединения присутствуют также в газовом конденсате ряда нефтяных месторождений [3]. Значительный вклад в загрязнение воздуха вносят аварийные и

чрезвычайные ситуации, возникающие в результате разгерметизации продуктопроводов [4]. Так как любая авария сопровождается экстремальным загрязнением, важно обеспечить своевременный контроль развития аварийной ситуации для получения оперативной информации о состоянии объектов окружающей среды. Важно, чтобы полученные результаты были не только достоверными, но и своевременными. Анализ литературы показывает [5, 6], что проблема определения органических и неорганических соединений нефтегазовой отрасли в различных объектах как в штатном режиме работы предприятий, так и при аварийных ситуациях остается весьма актуальной.

Оптимальным решением вопроса обеспечения оперативного мониторинга атмосферного воздуха является использование автоматизированных станций и датчиков контроля на источниках загрязнения, а также передвижных автоматических комплексов. Такие комплексы оснащены оборудованием, позволяющим в режиме реального времени наблюдать за качеством воздуха, обеспечивая постоянную передачу полученных онлайн результатов. Одновременно ведется мониторинг

метеорологических параметров, поскольку температура, скорость и направление ветра влияют на накопление и распространение загрязненных воздушных потоков.

Имеется большое число публикаций, посвященных определению органических и неорганических соединений в атмосферном воздухе различными методами как в стационарных лабораториях [7–10], так и с помощью газоанализаторов на автоматизированных постах и передвижных экологических лабораториях.

Цель настоящей работы — оценка загрязнения воздушной среды компонентами газового конденсата и сопоставление результатов анализа, полученных с помощью газоанализатора в режиме онлайн и методами фотометрии и хромато-масс-спектрометрии (ХМС).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектом исследования являлся атмосферный воздух, загрязненный летучими компонентами нефти и газового конденсата. В воздухе определяли сероводород, серосодержащие органические соединения и другие вещества.

Методы исследования. *Фотометрическое определение* сероводорода в пробах воздуха проводили на спектрофотометре ПЭ-5300ВИ по методике [11], основанной на поглощении сероводорода тонкой пленкой суспензии гидроксида кадмия в растворе триэтаноламина, нанесенной на стеклянные гранулы.

Раствор триэтаноламина (20%-ный) готовили следующим образом: к 20 г триэтаноламина добавляли 80 мл дистиллированной воды и перемешивали. Для пропитки сорбционных трубок использовали мелкодисперсную суспензию гидроксида кадмия, которую готовили растворением 10 г сульфата кадмия в 100 мл 20%-ного раствора триэтаноламина с добавлением к полученному раствору 3.8 мл 50%-ного раствора NaOH. Для приготовления раствора хлорида железа(III) в 20 мл дистиллированной воды растворяли 50 г FeCl_3 , после чего объем доводили до 50 мл дистиллированной водой. Концентрацию сероводорода устанавливали по интенсивности окраски метиленовой сини, образующейся при взаимодействии сульфида кадмия с N,N-диметил-*n*-фенилендиамин в присутствии хлорного железа. Использовали реактивы квалификации не ниже ч. д. а.

Для определения сульфид-ионов строили градуировочный график — зависимость оптической плотности от массы сульфид-ионов. В качестве стандартного образца применяли государственный стандартный образец водного раствора сульфид-ионов с концентрацией 1 г/л. Относительная суммарная погрешность определения H_2S в атмосферном воздухе в диапазоне 0.006–0.01 мг/м³ не

превышала 25% при доверительной вероятности $P = 0.95$.

Пробы воздуха для анализа отбирали пропусканием исследуемого воздуха через сорбционную трубку со стеклянными гранулами с расходом 4 дм³/мин в течение 20 мин.

В автоматическом режиме сероводород определяли с помощью газоанализатора HORIBA APSA-370 (Horiba, Япония) непрерывного действия, установленного на передвижной экологической лаборатории контроля атмосферного воздуха (ПЭЛКАВ). Определение H_2S основано на его окислении до диоксида серы во встроенном высокотемпературном конвертере CU-1 (300–350°C) [12] в присутствии катализатора с последующим измерением интенсивности флуоресценции молекул SO_2 . Анализ проб воздуха с помощью ПЭЛКАВ проводили непрерывно в дневное и ночное время с целью получения результатов в режиме онлайн [13].

Хромато-масс-спектрометрию использовали для обнаружения, идентификации и определения летучих органических, в том числе серосодержащих соединений (меркаптанов, сульфидов и дисульфидов). Анализ проводили на хроматографе Shimadzu GCMS-QP2010 Plus (Япония) с масс-спектрометрическим детектором. Метод основан на концентрировании примесей из воздуха на твердый сорбент с последующей термодесорбцией, газохроматографическом разделении на капиллярной колонке (Supelco SPB-5, 60 м × 0.32 мм × 1.0 мкм), идентификации по масс-спектрам и определении аналитов по градуировочным характеристикам. Условия масс-спектрометрического анализа: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура интерфейса 260°C, температура ионного источника 200°C, режим регистрации — сканирование по полному ионному току в диапазоне массовых чисел m/z 34–280. Пробы воздуха для анализа методом ХМС отбирали с помощью аспиратора Хроматэк ПВ-2 (Россия) с расходом 50 см³/мин в течение 20 мин в специальные трубки, заполненные угольными сорбентами Carboxen, Carboxen и полимерным Tenax TA. Сорбционные трубки перед отбором выдерживали в устройстве для кондиционирования ТС-20 в токе чистого азота. Для извлечения определяемых компонентов из сорбционных трубок использовали двухстадийный термодесорбер Unity 2 (Markes International, Великобритания).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рис. 1 иллюстрирует динамику изменения концентрации сероводорода в атмосферном воздухе по результатам, полученным с использованием газоанализатора в автоматическом режиме. Установлено, что содержание H_2S во много раз

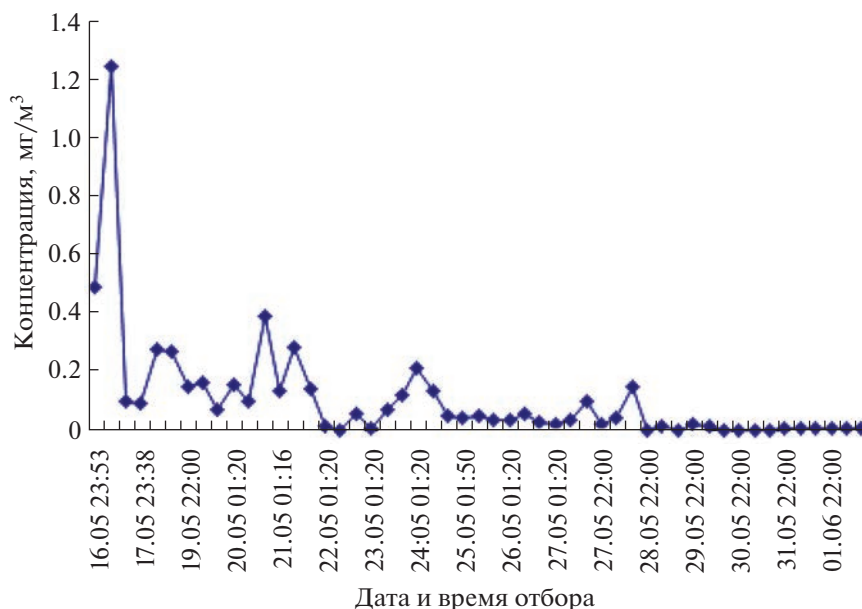


Рис. 1. Динамика изменения концентраций сероводорода в атмосферном воздухе в режиме онлайн.

превышает предельно допустимую концентрацию для населенных мест, при этом максимальное превышение составило 157 раз.

В табл. 1 представлены результаты анализа проб атмосферного воздуха, полученные в режиме онлайн и в стационарной лаборатории фотометрическим методом.

Газовый конденсат и нефтепродукты представляют собой смесь УВ и других органических и неорганических веществ, часть из которых способна поглощать УФ-излучение и флуоресцировать. К таким веществам относятся, например, дисульфид углерода (CS_2), этилен и др. [14, 15]. Также известно, что в составе газового конденса-

та и нефтепродуктов присутствуют легкоокисляющиеся и летучие сераорганические соединения, которые при высоких температурах могут окисляться с образованием различных продуктов окисления, в том числе диоксида серы SO_2 .

Наиболее легко подвергаются окислению меркаптаны. При этом образуются нестойкие дисульфиды, которые под действием мягких окислителей образуют тиолсульфинаты, тиолсульфонаты, дисульфоны и сульфокислоты. Меркаптаны термически нестабильны. Высокомолекулярные гомологи могут разлагаться при температуре ниже 100°C . Низшие меркаптаны при температуре до 300°C об-

Таблица 1. Результаты (мг/м^3) анализа проб атмосферного воздуха, полученные методом фотометрии и в режиме онлайн с помощью автоматического газоанализатора ($P = 0.95$)

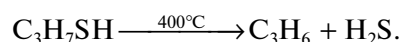
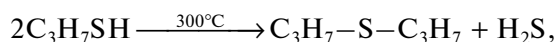
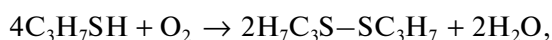
Дата/время отбора	Газоанализатор (ПЭЛКАВ)	Фотометрия
16.05.2016/23 ⁵³ –00 ¹⁷	0.49 ± 0.12	Не анализировали
17.05.2016/01 ²⁵ –01 ⁴⁵	1.25 ± 0.31	Не анализировали
17.05.2016/12 ¹⁵ –12 ³⁵	0.050 ± 0.013	0.044 ± 0.011
17.05.2016/14 ¹⁵ –14 ³⁵	0.085 ± 0.021	0.007 ± 0.002
17.05.2016/16 ⁰⁰ –16 ²⁰	0.089 ± 0.022	<0.006
17.05.2016/21 ¹⁵ –21 ³⁵	0.097 ± 0.024	<0.006
18.05.2016/21 ³⁷ –21 ⁵⁷	0.278 ± 0.070	<0.006
19.05.2016/02 ⁰⁷ –02 ²⁷	0.159 ± 0.040	<0.006
19.05.2016/04 ⁴⁵ –05 ⁰⁵	0.070 ± 0.018	<0.006
21.05.2016/01 ¹⁶ –01 ³⁶	0.136 ± 0.034	<0.006

Таблица 2. Результаты (мг/м³) анализа атмосферного воздуха, полученные методом хромато-масс-спектрометрии и в режиме онлайн с помощью автоматического газоанализатора ($P = 0.95$)

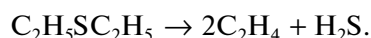
Время отбора	ΣRSH^*	$\Sigma R-S-R_1^{**}$	$\Sigma RSH, R-S-R_1$	Сероводород (онлайн)
23:53	0.232 ± 0.058	4.17 ± 1.04	4.40 ± 1.10	0.49 ± 0.12
01:35	0.41 ± 0.10	8.56 ± 2.14	8.97 ± 2.24	1.25 ± 0.31
21:37	0.078 ± 0.020	2.14 ± 0.54	2.22 ± 0.56	0.28 ± 0.07
02:07	0.037 ± 0.009	1.38 ± 0.34	1.41 ± 0.35	0.16 ± 0.04
04:45	0.023 ± 0.006	0.75 ± 0.19	0.77 ± 0.19	0.07 ± 0.02
22:00	0.029 ± 0.007	0.92 ± 0.23	0.95 ± 0.24	0.15 ± 0.04
01:20	0.017 ± 0.004	0.72 ± 0.18	0.73 ± 0.18	0.15 ± 0.04
04:40	0.017 ± 0.004	0.75 ± 0.19	0.77 ± 0.19	0.097 ± 0.024
22:00	0.003 ± 0.001	0.35 ± 0.09	0.35 ± 0.09	0.056 ± 0.014
01:20	0.004 ± 0.001	0.12 ± 0.03	0.12 ± 0.03	0.002 ± 0.001
04:40	0.006 ± 0.002	0.23 ± 0.06	0.24 ± 0.06	0.067 ± 0.017
22:00	He обн.	0.027 ± 0.007	0.027 ± 0.007	0.020 ± 0.005
01:20	He обн.	0.013 ± 0.003	0.013 ± 0.003	0.011 ± 0.003

*Метилмеркаптан, пропилмеркаптан, бутилмеркаптан, *трет*-бутилмеркаптан, изобутилмеркаптан; **метилэтилсульфид, метилпропилсульфид, диэтилсульфид, диметилдисульфид, метилэтилдисульфид, этилизопропилсульфид, метилизопропилдисульфид, диэтилдисульфид, этилизопропилдисульфид, этилпропилдисульфид, изопропилпропилдисульфид, дипропилдисульфид, пропилбутилдисульфид.

разуют сульфиды и H₂S, а при более высоких температурах — алкены и сероводород [16]:



Сульфиды термически устойчивы при низких температурах. При повышенной температуре они образуют свободные радикалы, которые, присоединяя протон УВ, превращаются в меркаптаны, алкены, сероводород и элементарную серу. При температурах свыше 400°C сульфиды разлагаются с образованием H₂S и соответствующих алкенов:



Действие сильных окислителей приводит к образованию сульфоксидов и сульфонов.

Из изложенного следует, что результаты онлайн определения сероводорода отражают суммарное содержание сероводорода и серосодержащих соединений — меркаптанов, сульфидов и дисульфидов, а также продуктов их разложения, которые, в свою очередь, в конвертере газоанализатора также могут окисляться до диоксида серы.

Идентификацию летучих серосодержащих органических соединений в пробах атмосферного воздуха проводили методом ХМС. С целью улавливания возможно большего числа соединений из загрязненного воздуха для отбора проб использовали сорбционную трубку, заполненную послойно сорбентами различного типа. Результаты

анализа приведены в табл. 2. В пробах воздуха обнаружены меркаптаны, органические сульфиды, дисульфиды (рис. 2).

Сравнительный анализ полученных данных показывает, что в зависимости от способа регистрации аналитического сигнала содержание сероводорода в пробах воздуха, измеренных в одно и то же время, отличается (табл. 1 и 2). По всей видимости, фотометрическое определение сероводорода является селективным и адекватно отражает концентрацию токсиканта в воздухе. А идентифицированные в пробах воздуха методом ХМС меркаптаны и органические сульфиды участвуют в формировании аналитического сигнала при определении сероводорода с помощью газоанализатора. Это подтверждают данные табл. 2.

Найденное расхождение результатов между суммарным содержанием органических соединений и сероводорода может свидетельствовать о том, что процесс формирования аналитического сигнала в анализаторе имеет сложный механизм. Так, в случае однозначной аддитивности сигнала собственно сероводорода и серосодержащих органических соединений зафиксированные с помощью автоматического газоанализатора значения концентраций сероводорода были бы значительно больше. Вклады в результирующий аналитический сигнал сероводорода, меркаптанов, органических сульфидов и дисульфидов различны. Вероятно, в условиях анализа в режиме онлайн с образованием диоксида серы окисляются преимущественно меркаптаны. При этом также возмож-

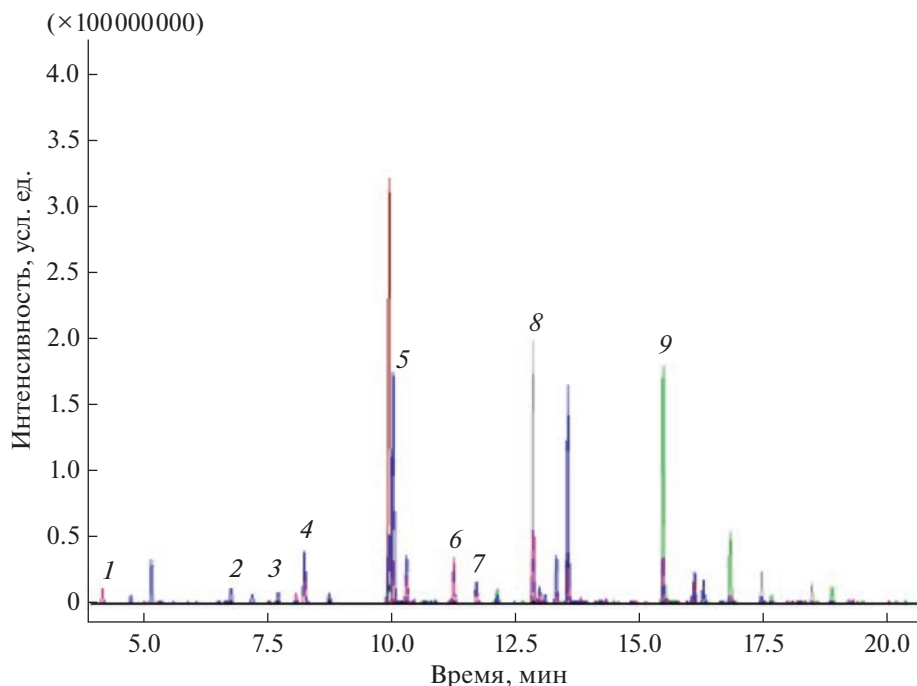


Рис. 2. Хроматограмма пробы воздуха, реконструированная по ионам, характеристичным для меркаптанов (тиолов) и сульфидов. 1 — метилмеркаптан (метантиол) (ионы 47, 48), 2 — *трет*-бутилмеркаптан (ионы 57, 75, 90), 3 — пропилмеркаптан (ионы 47, 76), 4 — метилэтилсульфид (ионы 61, 76), 5 — метилпропилсульфид (ионы 61, 90), 6 — диэтилсульфид (ионы 75, 90), 7 — бутилмеркаптан (ионы 61, 90), 8 — диметилдисульфид (ионы 61, 79, 94), 9 — метилэтилдисульфид (ионы 80, 108).

но одновременное протекание разнообразных реакций с образованием помимо диоксида серы и других веществ, которые не участвуют в формировании аналитического сигнала в условиях анализа. Известно также, что дисульфиды могут являться ингибиторами реакций окисления и тем самым замедлять образование диоксида серы из меркаптанов и других сераорганических соединений. Таким образом, с одной стороны, присутствие органических серосодержащих соединений, в частности меркаптанов, в воздухе завышает результаты измерений в режиме онлайн, наличие же дисульфидов может, в свою очередь, препятствовать образованию SO_2 . Формируется комплексный аналитический сигнал, приводящий к тому, что концентрация “сероводорода”, измеренная в автоматическом режиме, значительно отличается не только от результатов определения сероводорода фотометрическим методом в стационарных условиях, но и от суммы концентраций сераорганических соединений.

Таким образом, влияние меркаптанов и серосодержащих соединений на аналитический сигнал газоанализатора зависит от концентрации примесей, ускоряющих и/или ингибирующих процессы разложения и окисления токсикантов в пробе и т.д. Следует также учесть сложный

многокомпонентный состав источника загрязнения — газового конденсата, в котором могут присутствовать соединения, способные в условиях анализа поглощать УФ-излучение и затем флуоресцировать. Необходимо учитывать вклад в погрешность анализа стадии отбора проб для последующего анализа в стационарной лаборатории.

В условиях чрезвычайных ситуаций результаты ЭАК используются для принятия мер по ликвидации последствий аварии и экономических и экологических решений. В связи с этим получаемая аналитическая информация должна быть не только достоверной, т.е. адекватно отражать состав и содержание загрязнений в исследуемом объекте, но и своевременной. С этой целью оптимально применение автоматизированных систем контроля. Наблюдаемое в некоторых случаях расхождение результатов онлайн анализа с данными, полученными в стационарных условиях альтернативными методами контроля, не снижает актуальность использования систем автоматизированного контроля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Майстренко В.Н., Хамитов Р.З., Будников Г.К. Эколого-аналитический мониторинг супертоксикантов. М.: Химия, 1996. 319 с.
2. Смирнова Т.С., Кузнецова О.В. Влияние нефтегазовой промышленности на состояние окружающей среды и здоровье человека // Защита окружающей среды в нефтегазовом комплексе. 2014. № 9. С. 39.
3. Башкин В.Н., Галиулин Р.В., Галиулина Р.А. Аварийные разливы нефти и газового конденсата вследствие несанкционированных врезок в трубопроводы: проблемы и пути их решения // Защита окружающей среды в нефтегазовом комплексе. 2010. № 10. С. 3.
4. Цаликов Р.Х., Акимов В.А., Козлов К.А. Оценка природной, техногенной и экологической безопасности России. М.: ФГУ ВНИИ ГОЧС (ФЦ), 2009. 464 с.
5. Другов Ю.С., Родин А.А. Газохроматографическая идентификация загрязнений воздуха, воды и почвы. Практическое руководство. СПб: Теза, 1999. 622 с.
6. Fabiano B., Curro F. From a survey on accidents in the downstream oil industry to the development of a detailed near-miss reporting system // Process Saf. Environ. Prot. 2012. V. 90. P. 357.
7. Крылов В.А., Мосягин П.В., Михарев Д.А., Еремин С.А., Крылов А.В. Методы определения органических веществ в воздухе // Успехи химии. 2010. Т. 79. № 6. С. 587.
8. Tangerman A. Determination of volatile sulphur compounds in air at the parts per trillion level by Tenax trapping and gas chromatography // J. Chromatogr. 1986. V. 366. P. 205.
9. Woolfenden E. Sorbent-based sampling methods for volatile and semi-volatile organic compounds in air. Part 1: Sorbent-based air monitoring options // J. Chromatogr. A. 2010. V. 1217. P. 2674.
10. Woolfenden E. Sorbent-based sampling methods for volatile and semi-volatile organic compounds in air. Part 2. Sorbent selection and other aspects of optimizing air monitoring methods // J. Chromatogr. A. 2010. V. 1217. P. 2685.
11. РД 52.04.795-2014 Массовая концентрация сероводорода в пробах атмосферного воздуха. Методика измерений фотометрическим методом по реакции образования метиленовой синей: разработан Федеральным государственным бюджетным учреждением "Главная геофизическая обсерватория им. А.И. Воейкова" (ФГБУ "ГГО"). Введен в действие 01.07.2015 Приказом Росгидромета от 04.09.2014 № 493: взамен РД 52.04.186-89 "Руководство по контролю загрязнения атмосферы".
12. Горячева М.Ю. Проблема точности газоанализаторов при оценке концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе // Актуальные проблемы авиации и космонавтики. 2018. Т. 2. № 4 (14). С. 653.
13. РД 52.04.186-89 Руководство по контролю загрязнения атмосферы. Государственный комитет СССР по гидрометеорологии. Министерство здравоохранения СССР. 01.07.1991.
14. Luke W.T. Evaluation of a commercial pulsed fluorescence detector for the measurement of low-level SO₂ concentrations during gas-phase sulfur intercomparison experiment // J. Geophys. Res. 1997. V. 102. P. 16255.
15. Okabe H., Splitstone P.L., Ball J.J. Ambient and source SO₂ detector based on a fluorescence method // J. Air Pollut. Control Assoc. 1973. V. 23. P. 514.
16. Акоюн А.В. Окислительное обессеривание углеводородного сырья пероксидом водорода в присутствии солей переходных металлов. Дис. ... канд. хим. наук. Москва: Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 2015. 228 с.

УДК 543.062:543.054:632.954:636.085

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИФОСАТА, ЕГО МЕТАБОЛИТА И ГЛЮФОСИНАТА В ПРОДУКЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ МЕТОДОМ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

© 2023 г. А. В. Сорокин*

*Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ВГНКИ)**Звенигородское ш., 5, Москва, 123022 Россия***e-mail: alex_sorokin@list.ru*

Поступила в редакцию 25.02.2022 г.

После доработки 19.04.2022 г.

Принята к публикации 27.04.2022 г.

Разработана селективная методика хромато-масс-спектрометрического определения глифосата, аминотетрафосфоновой кислоты и глюфосината в сырье растительного происхождения. Предел количественного определения глифосата составляет 0.1 мг/кг, глюфосината и аминотетрафосфоновой кислоты 0.4 мг/кг. Методика основана на извлечении определяемых соединений из образца деионизованной водой, подкисленной соляной кислотой, твердофазной очистке с последующей дериватизацией 9-флуоренилметоксикарбонил хлоридом и дополнительной очистке дериватов на сорбенте со слабыми катионообменными свойствами. Оптимизированы процедуры экстракции и очистки экстрактов. Изучено влияние компонентов матрицы на хроматографическое разделение и детектирование глифосата на хромато-масс-спектрометрах различных типов. Валидация разработанной методики, показала, что относительная расширенная неопределенность лежит в диапазоне от 15 до 25%.

Ключевые слова: глифосат, глюфосинат, хромато-масс-спектрометрия, количественный анализ, экстракция.

DOI: 10.31857/S0044450222120167, **EDN:** KLABFO

Глифосат (ГФ) и глюфосинат (ГЛ) являются неселективными гербицидами, применяемыми для борьбы с сорной растительностью при выращивании сельскохозяйственных культур. Данные гербициды способны накапливаться в тканях растений и загрязнять пищевую цепочку, особенно через генетически модифицированные культуры [1, 2]. В 2017 г. Международное Агентство по изучению рака (IARC) отнесло ГФ к группе веществ “потенциально канцерогенных для человека” (группа 2A). Глифосат запрещен к применению в ряде стран из-за его устойчивости в почве и донных отложениях [3]. Сообщалось [4], что препарат Раундап, содержащий ГФ в качестве активного компонента, может вызывать проблемы во время беременности, что подтверждалось обработкой им линии клеток плаценты человека. Цитотоксический эффект, который в перспективе может привести к раку, наблюдался при обработке клеточной линии букального эпителия [5]. Препараты на основе ГФ вызывают хронические эффекты: гепаторенальные, тератогенные, опухолевые, а также нарушение эндокринной функции [6]. В тканях растений ГФ метаболизи-

руется до аминотетрафосфоновой кислоты (АМФК) (схема 1) [3].

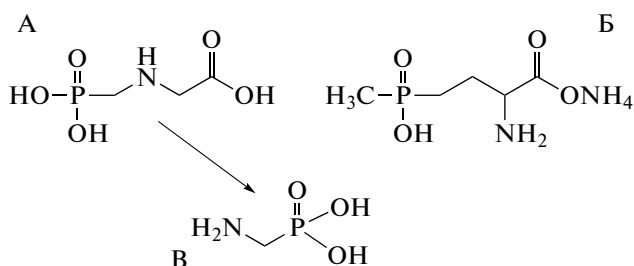


Схема 1. Структурные формулы глифосата (А), глюфосината (Б) и аминотетрафосфоновой кислоты (В).

Для контроля безопасности сырья растительного происхождения в Российской Федерации ТР ТС 015/2011 устанавливает максимально допустимые уровни (МДУ) содержания ГФ и ГЛ. МДУ ГФ: 0.3 мг/кг в подсолнечнике и кукурузе; 3.0 мг/кг в зерне хлебных злаков; 0.15 мг/кг в рисе и сое. МДУ ГЛ: 0.4 мг/кг в подсолнечнике, гречихе, просе, рапсе, зерне хлебных злаков и бобовых. Наличие установленных норм и возможная опасность от присутствия ГФ, ГЛ и АМФК в сырье

растительного происхождения предопределяют необходимость создания селективной методики для контроля их остаточного содержания. Определение данных соединений возможно методами иммуноферментного анализа (ИФА), высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием (ВЭЖХ-УФ), газовой хроматографии (ГХ) с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) и ВЭЖХ с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС). ИФА-методики характеризуются низким пределом обнаружения (ПО) ГФ (0.05–0.12 мкг/л) [7–9], ориентированы на анализ природных, поверхностных, питьевых вод и не позволяют проводить совместное определение ГФ, АМФК и ГЛ. Тем не менее существует способ определения ГФ тест-полосками (Glyphosate Strip Kit, Eurofins Abraxis) в экстрактах кукурузы и сои с ПО 0.04 мг/кг, а так же ИФА-набор (Glyphosate ELISA AOAC Test Kit, Eurofins Abraxis) для определения ГФ в растительном сырье с обязательным подтверждением результатов более селективным методом. В целом, применение ИФА для анализа сырья растительного происхождения затруднительно, так как присутствие микроэлементов, липидов и сахаров может приводить к ложноположительным результатам анализа [10–12].

Применение метода ВЭЖХ-УФ подразумевает обязательную дериватизацию молекул ГФ, АМФК и ГЛ, так как в них отсутствуют хромофорные группы, и они плохо удерживаются на большинстве хроматографических колонок с обращенной фазой. Достигнутые ПО ГФ таким методом могут составлять 0.01–0.3 мг/кг [13–17], а АМФК – 0.05 мг/кг [18]. Описано совместное определение ГФ, АМФК и ГЛ в природных водах [19]. Однако из-за дериватизации первичных аминов, содержащихся в экстрактах совместно с определяемыми соединениями, специфичность метода снижается, а интерпретация результатов анализа усложнена. Определение ГФ и АМФК методами ГХ и ГХ-МС также предполагает проведение дериватизации. Заявляемый предел количественного определения (ПКО) ГФ и АМФК методом ГХ-МС в образцах растительного сырья может достигать 0.05 мг/кг при работе в режиме мониторинга выделенных ионов (SIM) [20]. Описан способ ГХ-определения ГФ на уровне 0.01 мг/кг в образцах почвы с азотно-фосфорным детектором [21], а также в биологических жидкостях человека [22]. Следует отметить, что ГФ и ГЛ относятся к группе V3b [23], поэтому для их количественного определения и подтверждения результатов целесообразно применять селективный метод, обеспечивающий не менее трех точек идентификации [24], например ВЭЖХ-МС/МС.

Некоторые ВЭЖХ-МС/МС-методики позволяют определять ГФ и АМФК с ПКО 0.3–0.4 мг/кг,

что существенно выше установленного в РФ МДУ. При этом определяемые соединения не дериватизируют, а хроматографическое разделение осуществляют на колонках типа Zorbax Eclipse RDB C8 [25] и SIELC Obelisc N [26]. В первом случае время выхода определяемых соединений составляет менее минуты при применении карбоната аммония в подвижных фазах. Во втором случае возможна нестабильность в работе хроматографической колонки, кроме того, ее отличают высокая стоимость и недолговечность. Описан способ определения ГФ на уровне от 0.02 мг/кг при использовании колонки Click TE–Cys с модифицированной цистеином цвиттер-ионной гидрофильной фазой (HILIC) [27]. Такой способ включает длительную стадию пробоподготовки, а хроматографическая колонка имеет высокую стоимость и требует контроля стабильности работы. Возможность определения АМФК и ГЛ авторами не изучена. Описан способ [28] совместного определения ГФ, АМФК и ГЛ в растительном сырье на уровне 0.1 мг/кг. Несмотря на достаточно низкий ПКО, сообщается о значительном подавлении сигнала АМФК компонентами матрицы. Градуировочную зависимость строили на очищенных экстрактах, полученных в ходе пробоподготовки, а не в начале процедуры, не смотря на ее простоту. В РФ разработана методика [29] определения ГФ и АМФК в растительном сырье с заявленным ПКО 0.025 мг/кг. Извлечение ГФ и АМФК из образца осуществляют метанолом, несмотря на низкую растворимость в нем данных соединений (растворимость ГФ в воде при 20°C 10–12 г/л, в метаноле <10 мг/л). Экстракт очищают вымораживанием, а хроматографическое разделение проводят на ионообменной хроматографической колонке (DIONEX IonPac AS-11-HC) с обязательной регенерацией для сохранения свойств и ресурса. Градуировочную зависимость по данной методике получают, анализируя серию чистых растворов стандартов, что может существенно искажать результаты анализа. Не предусмотрена коррекция потерь определяемых соединений в ходе пробоподготовки за счет применения их изотопно-меченного аналога. Следует отметить, что ГФ обладает способностью связываться с активными центрами стекла, что может негативно сказываться на результатах анализа при использовании несилианизированных расходных материалов [30].

Цель данной работы – разработка селективной методики совместного определения ГФ, АМФК и ГЛ методом ВЭЖХ-МС/МС в сырье растительного происхождения, лишенной перечисленных выше недостатков, с применением дериватизации определяемых соединений, последующей очистки дериватов методом твердофазной экстракции (ТФЭ) и колонок с обращен-

ной фазой на стадии хроматографического разделения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реактивы, материалы, оборудование. Применяли метанол 99% (CAS 67-56-1), ацетонитрил 99% (CAS 75-05-8), муравьиную кислоту 99% (CAS 64-18-6), ацетон 99% (CAS 67-64-1), ацетат аммония 99% (CAS 631-61-8), 9-флуоренилметоксикарбонил хлорид 97% (**ФМОК**) (CAS 28920-43-6), глифосат 95% (CAS 1071-83-6), глюфосинат аммония 95% (CAS 77182-82-2), АМФК 95% (CAS 1066-51-9), Глифосат-2-¹³C, ¹⁵N 95% (**ГФ-Ist**) (CAS 285978-24-7), изопропанол 99.5% (CAS 67-63-0) (Merck, Германия); соляную кислоту 37% (CAS 7647-01-0), натрия тетраборат гексагидрат 99.5% (CAS 1303-96-4), натрия гидроксид 97% (CAS 1310-73-2), эфир диэтиловый 99% (CAS 60-29-7), раствор аммиака 25%-ный (CAS 1336-21-6), кислоту уксусную 99% (CAS 64-19-7) (ТД "Химмед", Россия). Использовали картриджи для ТФЭ марок Oasis HLB, WCX и MCX с 60 мг сорбента объемом 3 мл (Waters, США). Для получения деионизованной воды использовали систему очистки воды Millipore (Merck, Германия); для экстракции и перемешивания — шейкеры Reax 2 и Reax Control (Heidolph, Германия); для концентрирования экстрактов и дериватизации — модуль Pierce Reacti-Therm III (Thermo, США). Для количественного определения использовали квадрупольно-времетрапный масс-спектрометр Maxis (Bruker, Германия) с хроматографом ACQUITY (Waters, США), а также масс-спектрометр QTRAP 6500 (Sciex, США) с хроматографом 1290 Infinity II LC (Agilent, США).

Экстракция. Исходные растворы и смеси рабочих растворов вносимых стандартов готовили в деионизованной воде. Концентрация исходных растворов составляла 0.5 мг/мл, рабочих растворов — 0.1 и 0.01 мг/мл, рабочего раствора ГФ-Ist — 0.2 мг/мл. Перед экстракцией проводили гомогенизацию объектов исследования и отбирали по 4 г гомогенатов в полипропиленовые пробирки емк. 50 мл. В образцы вносили аликвоты рабочих растворов определяемых соединений (для построения градуировочной зависимости) и 50 мкл рабочего раствора ГФ-Ist. Экстракцию проводили 25 мл деионизованной воды в течение 30 мин на переворачивающемся встряхивателе. После этого к содержимому пробирки приливали 0.16 мл 12 М HCl и продолжали экстракцию еще в течение 30 мин. Пробирку с содержимым центрифугировали при 4750 об/мин и 20°C в течение 30 мин.

Очистка экстрактов и дериватизация. Сорбент картриджа для ТФЭ Oasis HLB активировали и уравнивали последовательным пропусканием 2 мл метанола и деионизованной воды. На сорбент наносили 0.8 мл полученного экстракта и позволяли стечь в слив. Помещали под картридж

приемную пробирку емк. 15 мл и вносили на слой сорбента еще 1 мл экстракта. К 1 мл очищенного экстракта добавляли 1 мл боратного буферного раствора (pH 10.5–11), перемешивали, вносили 1 мл раствора ФМОК с концентрацией 3 мг/мл в ацетоне. Пробирку закрывали крышкой, содержимое перемешивали и выдерживали при 40–50°C в течение 30 мин. После дериватизации к охлажденному до комнатной температуры раствору приливали 2 мл диэтилового эфира, встряхивали, и отбрасывали верхний органический слой после разделения фаз центрифугированием.

Концентрирование и финальная очистка методом твердофазной экстракции. Экстракт концентрировали до 1–1.2 мл при 45–50°C в токе воздуха. Остаток разбавляли в три раза деионизованной водой и подкисляли 10 мкл 12 М HCl. Полученный раствор перемешивали и центрифугировали при 4750 об/мин и 10°C в течение 15 мин. Сорбент картриджа для ТФЭ Oasis WCX активировали и уравнивали последовательным пропусканием 2 мл метанола и 2 мл раствора 5%-ной муравьиной кислоты в деионизованной воде. На сорбент наносили полученный экстракт и позволяли стечь в слив. После этого сорбент последовательно промывали 2 мл 5%-ной муравьиной кислоты в деионизованной воде, 1.5 мл 30%-ного метанола с 5%-ной муравьиной кислотой. Под картридж помещали приемную пробирку емк. 15 мл и вносили на слой сорбента 3 мл 9%-ной деионизованной воды с 1%-ным раствором аммиака в метаноле. Полученный элюат концентрировали при 45–50°C до 0.3 мл, разбавляли до 1 мл раствором, содержащим 20% метанола и 1% уксусной кислоты в деионизованной воде, центрифугировали при 4750 об/мин и 5–10°C в течение 10–15 мин и использовали для анализа.

Условия хроматографического разделения и детектирования. Использовали режим отрицательной ионизации. Подвижными фазами являлись: 20 мМ раствор ацетата аммония в деионизованной воде (А) и 20 мМ раствор ацетата аммония в метаноле (Б).

При работе на хромато-масс-спектрометре Maxis/ACQUITY хроматографическое разделение осуществляли на колонке ВЕН C₁₈ (100 мм × 1.0 мм, размер зерна сорбента 1.7 мкм) (Waters, США) в режиме градиентного элюирования: 0 мин — 10% Б, 0 — 1 мин до 20% Б, 1 — 6 мин до 95% Б, 6 — 8 мин 95% Б, в 8.1 мин переключение на 10% Б, уравнивание до 14 мин. Скорость потока элюента 0.1 мл/мин, температура 30°C. Общие параметры масс-спектрометра Maxis: температура испарителя источника 350°C, напряжение на капилляре 1.0 кВ, напряжение в источнике 400 В, напряжение заряда 300 В, давление газораспыления 400 кПа, расход газа осушения 8 л/мин, температура газа осушения 200°C, на-

Таблица 1. Параметры работы масс-спектрометров и время выхода определяемых соединений

Регистрируемое соединение	Исходный ион, m/z	Ионы- продукты/фрагменты, m/z	Время выхода, мин	Энергия соударений, эВ
Maxis/ACQUITY (ВЕН C ₁₈)				
ГФ–ФМОК	390.08	168.009/149.997/124.02	4.8	22
АМФК–ФМОК	332.08	110.001/135.981	5.6	
ГЛ–ФМОК	402.12	180.044/206.024	5.2	
ГФ-ISt–ФМОК	392.08	170.0104	4.8	
QTRAP 6500/1290 Infinity (Eclipse Plus C ₁₈ RRHD)				
ГФ–ФМОК	390.1	150.2/124.2	4.7	–30/–32
АМФК–ФМОК	332.1	136.2/110.2	6.3	–17/–12
ГЛ–ФМОК	402.1	180.2/206.2	5.5	–15/–4
ГФ-ISt–ФМОК	392.1	152.2/126.2	4.7	–10/–12

пряжение в отсеке торможения ионов 40 В, время транспортировки ионов 30 мкс, время накопления ионов 10 мкс, скорость сканирования 2 Гц. Измерения проводили в режиме тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS/MS).

При работе на хромато-масс-спектрометре QTRAP 6500/1290 Infinity хроматографическое разделение осуществляли на колонке Eclipse Plus C₁₈ RRHD (50 × 2.1 мм, размер зерна сорбента 1.8 мкм) (Agilent, США). Условия градиентного элюирования: 0–3 мин 30% Б, к 8.5 мин до 5% А, 8.5–9.5 мин 5% А, к 10 мин градиент к 30% Б, до 14 мин уравнивание колонки. Скорость потока элюента 0.3 мл/мин, температура 30°C. Общие параметры масс-спектрометра QTRAP 6500: скорость сканирования 80 мкс, температура источника 500°C, напряжение в источнике 4500 В, входной потенциал 10 В. Режим сканирования – мониторинг заданных реакций (MRM). Остальные параметры работы масс-спектрометров указаны в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Детектирование и хроматографическое разделение. Одно из преимуществ гибридного анализатора перед системой тройного квадруполя – возможность работы в режиме высокого разрешения, позволяющая корректно интерпретировать полученный результат. Недостаток таких масс-спектрометров – сравнительно низкая чувствительность. При определении ГФ с помощью хромато-масс-спектрометра Maxis/ACQUITY за основной ион-фрагмент принимали депротонированную молекулу ГФ (C₃H₇NO₅P с m/z 168.009 ± 0.005), которая образовывалась при разрушении деривата ГФ–ФМОК (C₁₈H₁₈NO₇P – 391.082 г/моль). Ионы-фрагменты с m/z 149.99 и 124.02, интенсив-

ность которых была значительно ниже, использовали для подтверждения (рис. 1).

При определении ГФ наблюдался матричный эффект в виде иона, мешавшего количественному определению. Данный эффект устраняли с помощью применения фильтров для обработки масс-хроматограмм: не грубее ± 0.005 m/z . Для поддержания точности определения значений m/z проводили периодическую калибровку масс-спектрометра смесью гидроксида натрия с муравьиной кислотой в изопропанол. Пример влияния матрицы на сигнал ГФ показан на рис. 2, а результат применения фильтра на рис. 3. Подобный матричный эффект отсутствовал для ионов-фрагментов с m/z 149.99, 124.02 и при определении АМФК с ГЛ.

Чувствительность масс-спектрометра QTRAP 6500 позволяет использовать в качестве основного иона-продукта для ГФ ион с m/z 150.2. Такой подход позволяет преодолеть описанную выше проблему, неразрешимую на данном типе масс-спектрометра. При этом подтверждающим ионом-продуктом является ион с m/z 124.02. Несмотря на это при работе на QTRAP 6500 также наблюдали значительное влияние компонентов матрицы на сигнал ГФ, однако его удалось устранить с помощью хроматографической колонки Eclipse Plus C₁₈ RRHD, откорректировав метод разделения введением изократического участка (30% подвижной фазы Б) в течение 3 мин с момента ввода образца в инжектор. Пример масс-хроматограмм, полученных при начальном способе разделения и после его изменения, приведен на рис. 4. Дальнейшее увеличение времени изократического участка программы разделения приводило к уширению хроматографических пиков АМФК и ГЛ с потерей их высоты.

Рутинное определение ГФ, ГЛ и АМФК целесообразно осуществлять на масс-спектрометрах с

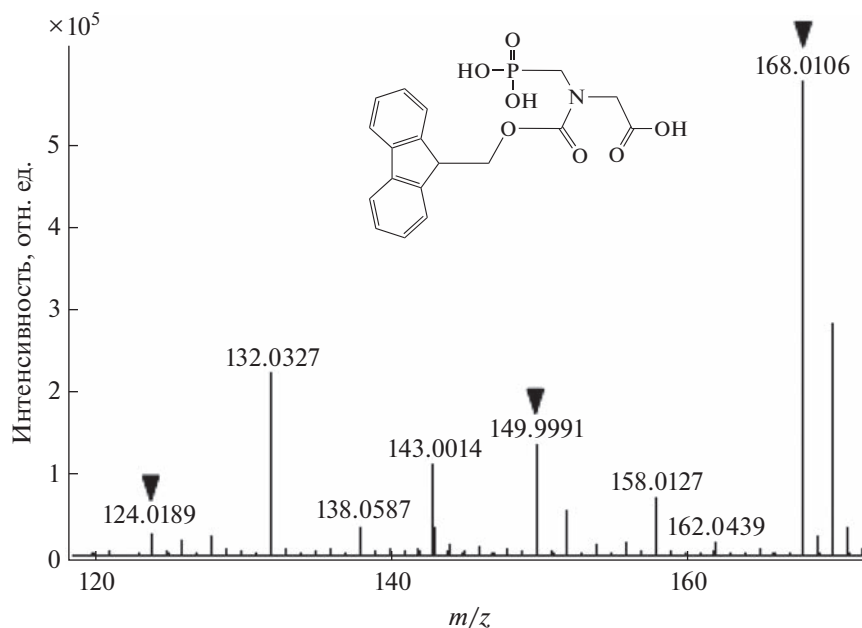


Рис. 1. Масс-спектр ионов-фрагментов глифосата.

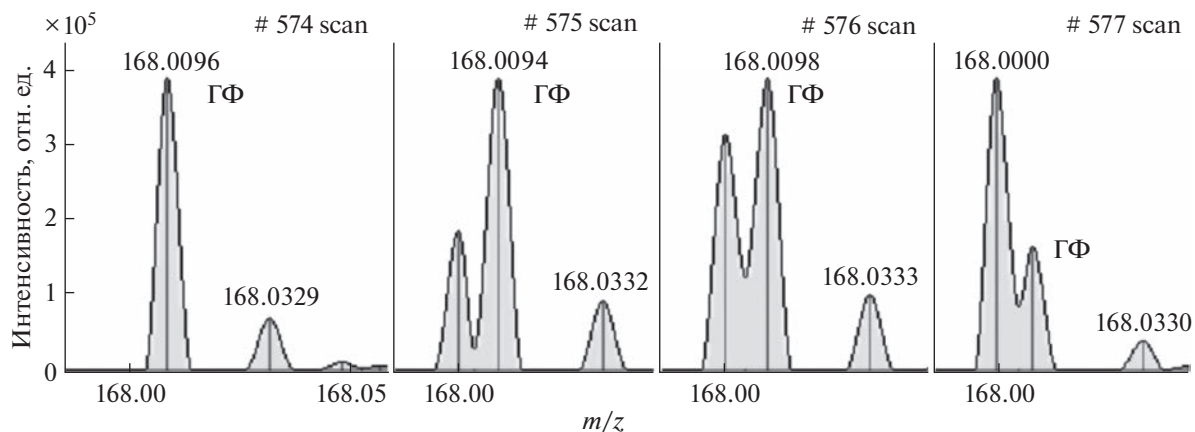


Рис. 2. Масс-спектр глифосата в присутствии компонента матрицы.

тройным квадруполом благодаря их распространенности, доступности, широкому линейному динамическому диапазону и достаточной чувствительности.

Экстракция. В качестве экстрагентов образцов сырья растительного происхождения опробовали деионизованную воду, подкисленную соляной кислотой (А) и смесь метанол–вода (1 : 1), подкисленную муравьиной кислотой до содержания 1% (Б). К навескам гомогенатов с внесенными в них аликвотами рабочих растворов и раствора ГФ-Ist добавляли по 25 мл растворов А и Б и проводили экстракцию как указано выше. После процедуры экстракции образцы очищали на картриджах Oasis HLB, дериватизировали, концен-

трировали и очищали на картриджах Oasis WCX в соответствии с описанной процедурой. По результатам данного эксперимента в качестве экстрагента выбрали деионизованную воду, подкисленную в процессе экстракции соляной кислотой, так как разница в относительной интенсивности сигналов составляла более 150 раз. Масс-хроматограммы ГФ, извлеченного деионизованной водой с соляной кислотой и подкисленной смесью метанола с водой, представлены на рис. 5. Объем 12 М HCl для подкисления экстракта подбирали экспериментально. Рассматривали следующие объемы (в скобках приведена конечная концентрация соляной кислоты в экстракте): 0.1 мл (0.05 М), 0.13 мл (0.06 М), 0.16 мл (0.076 М),

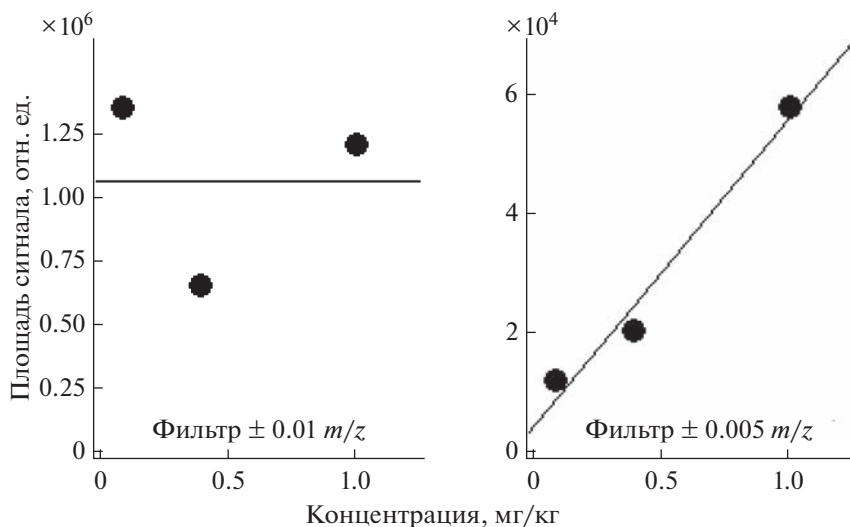


Рис. 3. Градуировочные зависимости с добавками 0.1, 0.4, 1.0 мг/кг глифосата.

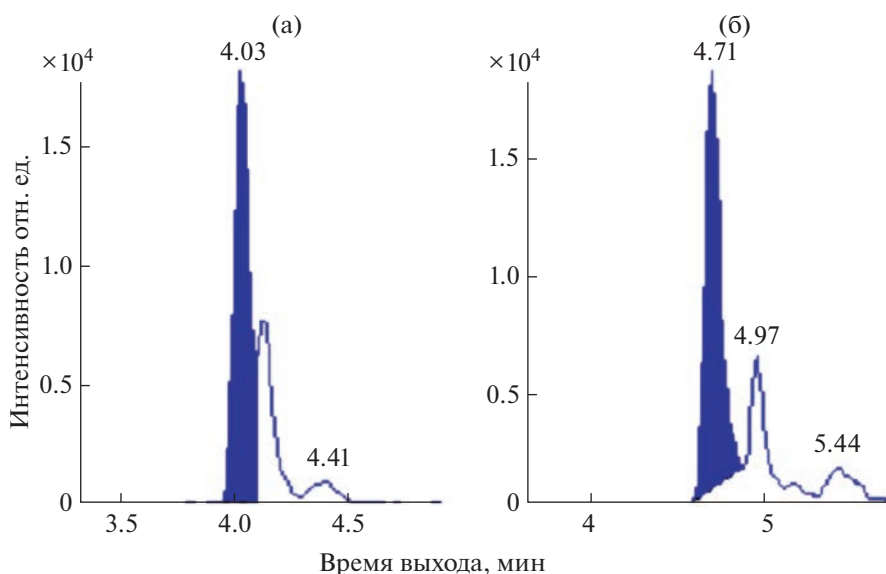


Рис. 4. Масс-хроматограммы разделения глифосата и компонента матрицы, при первоначальном способе хроматографирования (а), после его оптимизации (б).

0.18 мл (0.086 M), 0.2 мл (0.096 M) и 0.3 мл (0.14 M). Наибольшая полнота извлечения достигалась при добавлении 0.13–0.18 мл 12 M HCl с максимумом при 0.16 мл. Увеличение объема соляной кислоты приводило к образованию мелкодисперсной фракции образца, мешающей дальнейшему анализу и неотделяемой центрифугированием или фильтрацией в имеющихся условиях.

Очистка экстрактов. При выборе способа очистки экстракта перед дериватизацией сравнивали осаждение компонентов матрицы ацетонитрилом и пропускание экстракта через картридж Oasis HLB. Для этого в подкисленные экстракты

вводили аликвоты растворов стандартов и ГФ-Ist и перемешивали. В первом случае к 1 мл экстракта приливали 1 мл ацетонитрила и перемешивали, центрифугировали при 4750 об/мин и 10°C в течение 15 мин; 1 мл очищенного экстракта использовали для дериватизации. Во втором случае активировали и уравнивали сорбент картриджа, наносили 1 мл экстракта и позволяли ему протечь в приемную пробирку для дериватизации. Дериватизацию проводили по описанной выше схеме. Применение ацетонитрила положительно сказалось на чистоте образцов, однако относительная интенсивность сигнала была в четы-

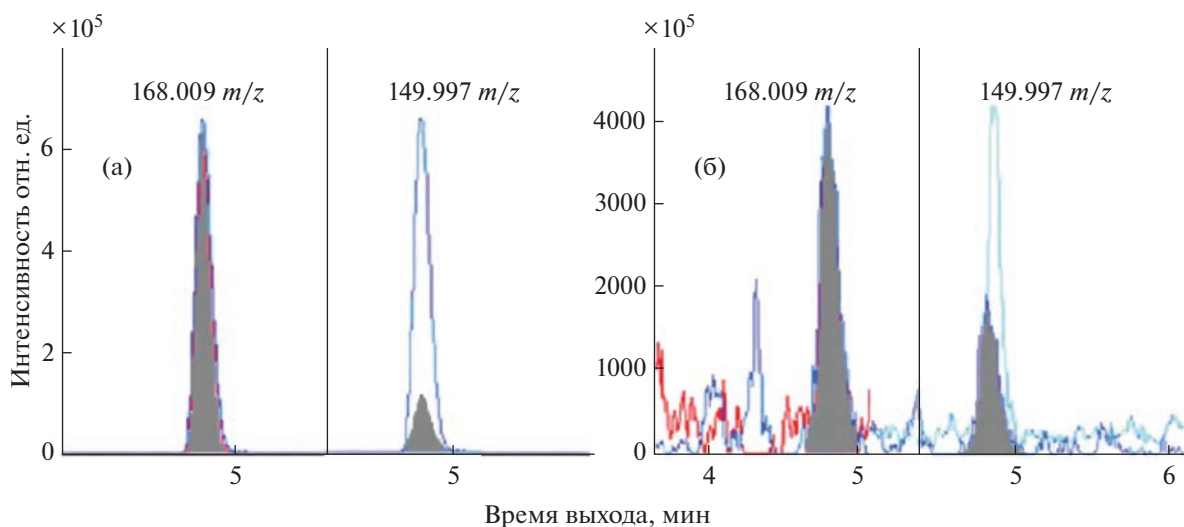


Рис. 5. Масс-хроматограммы глифосата, извлеченного деионизованной водой с соляной кислотой (а) и смесью метанола, воды и муравьиной кислоты (б).

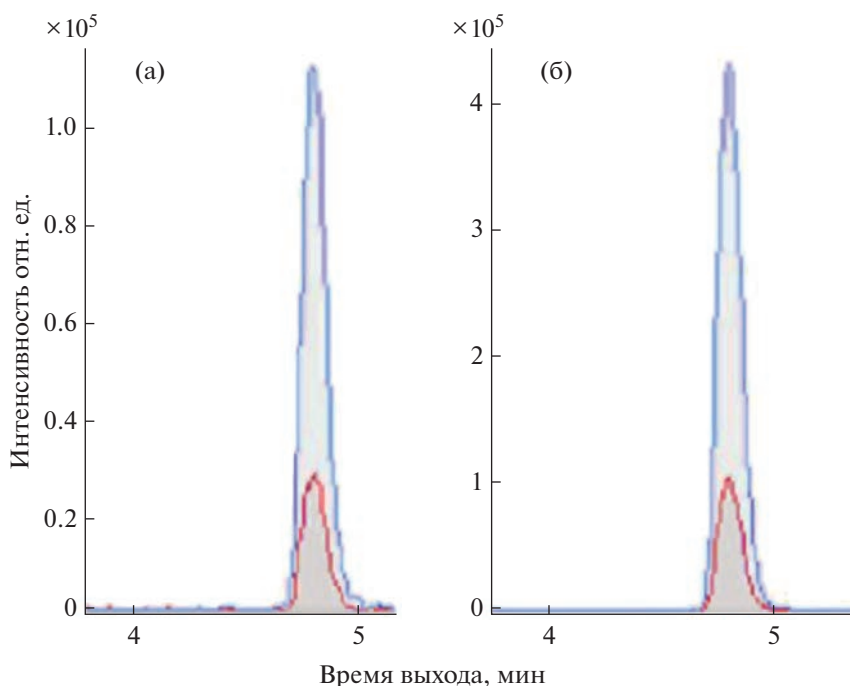


Рис. 6. Масс-хроматограммы глифосата, прошедшего очистку ацетонитрилом (а); с помощью картриджа Oasis HLB (б).

ре раза ниже, чем при использовании Oasis HLB (рис. 6). Дериватизация определяемых соединений без очистки приводила к снижению относительной интенсивности сигнала в среднем на 40–50%.

После стадии дериватизации, путем жидкость-жидкостной экстракции диэтиловым эфиром и последующего концентрирования, удастся уда-

лить из раствора дериватов остатки ацетона. За счет этого определяемые соединения лучше удерживаются на сорбенте на второй стадии ТФЭ, кроме того, повышается относительная интенсивность сигнала в среднем на 5–10%. В случае отказа от этапа концентрирования, после жидкость-жидкостной экстракции следует доводить экстракт до 4 мл деионизованной водой, подкислять 10 мкл раствора

12 М НСl, перемешивать и центрифугировать при 4750 об/мин и 5–10°C в течение 15–20 мин. После этого полученный раствор можно наносить на активированный и уравновешенный сорбент картриджа ТФЭ для продолжения процедуры пробоподготовки.

При выборе способа очистки экстракта после дериватизации сравнивали сорбенты картриджей Oasis WCX, Oasis MCX и Oasis HLB (вторичное применение). Протокол очистки состоял из активации сорбента метанолом и уравнивания водой с 5% муравьиной кислоты, нанесения экстракта, промывки 5%-ной муравьиной кислотой, элюирования смесью 9%-ной деионизованной воды с 1%-ным аммиаком в метаноле. Относительная интенсивность сигналов, полученных при очистке на Oasis WCX, выше, чем на MCX в 2.1 раза для АМФК, в 1.25 раза для ГЛ и в 2.5 раза для ГФ. Вторичное применение Oasis HLB позволяет количественно определять ГФ, АМФК и ГЛ, однако значение коэффициента вариации, рассчитанное для площади пика внутреннего стандарта серии образцов, достигает 30–40%.

Изучали возможность дополнительной промывки картриджей с нанесенными на сорбент определяемыми соединениями раствором метанола в деионизованной воде с 5% муравьиной кислоты перед стадией элюирования. Для этого на сорбент картриджей после прохождения экстракта и 2 мл раствора 5%-ной муравьиной кислоты в деионизованной воде наносили по 1.5 мл 10, 20, 30, 40 и 50%-ных растворов метанола в деионизованной воде с 5% муравьиной кислоты. После этого определяемые соединения элюировали и завершали пробоподготовку, как указано выше. Установлено, что определяемые соединения надежно удерживаются на сорбентах вплоть до применения 30–40%-ного метанола в деионизованной воде с 5% муравьиной кислоты на стадии промывки.

Валидацию разработанной методики выполняли на хромато-масс-спектрометре QTRAP 6500/1290 Infinity. Валидируемая схема пробоподготовки соответствовала описанной выше и включала в себя этап очистки экстрактов на Oasis HLB перед дериватизацией, устранение остатка ацетона концентрированием, а также очистку дериватов на Oasis WCX. В качестве матрицы для проведения валидации использовали смесь молотой сои, шрота и пшеничной муки 1 : 1 : 1, не содержащих определяемых соединений; 4 г на каждый градуировочный уровень. Всего провели четыре эксперимента с изменяющимися факторами 1) время, 2) оператор. Аналитическая серия каждого эксперимента состояла из чистого образца (холостой опыт), шести уровней градуировки (0.1/0.4/1.0/2.0/5.0/10.0 мг/кг), двух образцов контроля качества (QC) с добавкой, эквивалент-

ной третьему градуировочному уровню (G_3), и шести образцов с добавками, соответствующими градуировочным уровням, выполненных в параллели. Критерии, подтверждающие пригодность разработанной методики для решения поставленной задачи: достигнутый коэффициент корреляции $R \geq 0.99$; значения правильности для каждого градуировочного уровня не более $\pm 15\%$; разброс результатов анализа образцов QC не более 15% по отношению к G_3 . Предел обнаружения ГФ по данной методике составил 0.01 мг/кг, ГЛ и АМФК – 0.04 мг/кг. Предел количественного определения: ГФ – 0.1 мг/кг, ГЛ и АМФК – 0.4 мг/кг. Специфичность методики проверяли в ходе валидации путем анализа 20 образцов соевого шрота и пшеничной муки. Мешающих влияний компонентов матрицы на сигнал не обнаружили. Значения относительного среднеквадратического отклонения повторяемости для ГФ, АМФК и ГЛ не превышали 10%. Показатель воспроизводимости находился в диапазоне от 8 до 15%; предел повторяемости от 11 до 22%. Значения относительной расширенной неопределенности U при $P = 0.95$ достигали 25% на первых уровнях добавок с последующим уменьшением до 15–17% по мере увеличения определяемой концентрации соединений. Градуировочные зависимости описываются линейными уравнениями: для ГФ $y = 0.496x + 0.0269$ ($R = 0.9998$); для АМФК $y = 4.77x + 0.0124$ ($R = 0.9967$); для ГЛ $y = 29.6x + 1.58$ ($R = 0.998$).

Разработана селективная методика определения ГФ, АМФК и ГЛ, основанная на применении экстрагента, учитывающего свойства аналитов, дериватизации и применении двухэтапной ТФЭ. Методика воспроизводима в большинстве лабораторий, оснащенных хромато-масс-спектрометром с хроматографической колонкой на основе обращенно-фазового сорбента (C_{18}). Достигнутые ПКО ГФ, АМФК и ГЛ в сырье растительного происхождения ниже МДУ, установленных ТР ТС 015/2011. Описанная методология позволяет количественно определять ГФ, АМФК и ГЛ и с более низкими ПКО, вплоть до 0.02–0.05 мг/кг. Однако при этом необходимо применять функцию “взвешивание” при построении градуировочных зависимостей с использованием соответствующего программного обеспечения и смещать содержания аналитов в градуировочных растворах в область более низких концентраций, концентрировать образец перед анализом до меньшего объема. Разработанную методику применили для контроля импортируемого сырья из стран Латинской Америки. Установили, что среднее содержание ГФ в генномодифицированной сое превышает установленный МДУ в 20 и более раз. В целом содержание ГФ и АМФК в таких об-

разцах может достигать 3.7 и 2.8 мг/кг соответственно [31]. Разработанную методику применили для анализа пищевых продуктов, реализуемых на территории РФ, и выявили проблемы, связанные с содержанием ГФ в таких объектах, как гречка (до 2.78 мг/кг), крупы бобовых (до 4 мг/кг) и сложносоставные товары (до 0.54 мг/кг).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Arregui M.C., Lenardón A., Sanchez D., Maitre M.I., Scotta R., Enrique S.* Monitoring glyphosate residues in transgenic glyphosate-resistant soybean // *Pest. Manag. Sci.* 2004. V. 60. P. 163.
2. *Bai S.H., Ogbourne S.M.* Glyphosate: environmental contamination, toxicity and potential risks to human health via food contamination // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2016. V. 23. № 19. P. 18988.
3. *Singh S., Kumar V., Datta S., Wani A.B., Dhanjal D.S., Romero R., Singh J.* Glyphosate uptake, translocation, resistance emergence in crops, analytical monitoring, toxicity and degradation: A review // *Environ. Chem. Lett.* 2020. V. 18. P. 663.
4. *Richard S., Moslemi S., Sipahutar H., Sipahutar H., Benachour N., Seralini G.* Differential effects of glyphosate and Roundup on human placental cells and aromatase // *Environ. Health Perspect.* 2005. V. 113. № 6. P. 716.
5. *Koller V.J., Fürhacker M., Nersesyan A., Mišík M., Eisenbauer M., Knasmueller S.* Cytotoxic and DNA-damaging properties of glyphosate and Roundup in human-derived buccal epithelial cells // *Arch. Toxicol.* 2012. V. 86. № 5. P. 805.
6. International Agency for Research on Cancer. Some Organophosphate Insecticides and Herbicides. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2017. V. 112.
7. *Mörtl M., Németh G., Juracek J., Darvas B., Kamp L., Rubio F., Székács A.* Determination of glyphosate residues in Hungarian water samples by immunoassay // *Microchem. J.* 2013. V. 107. P. 143.
8. *Byer J.D., Struger J., Klawunn P., Todd A., Sverko E.* Low cost monitoring of glyphosate in surface waters using the ELISA method: An evaluation // *Environ. Sci. Technol.* 2008. V. 42. № 16. P. 6052.
9. *Rubio F., Veldhuis L.J., Clegg B.S., Fleeker J.R., Hall C.J.* Comparison of a direct ELISA and an HPLC method for glyphosate determinations in water // *J. Agric. Food Chem.* 2003. V. 51. № 3. P. 691.
10. *Shan G.* Immunoassays in Agricultural Biotechnology. John Wiley & Sons, 2011. 350 p.
11. *Singh G., Velasquez L., Brady B., Koerner T., Huet A.C., Delahaut P.* Development of an indirect competitive ELISA for analysis of alternariol in bread and bran samples // *Food Anal. Methods.* 2018. V. 11. № 5. P. 1444.
12. *Vicini J.L., Jensen P.K., Young B.M., Swarthout J.T.* Residues of glyphosate in food and dietary exposure // *Compr. Rev. Food. Sci. Food. Saf.* 2021. V. 20. № 5. P. 5526.
13. *Nedelkoska. T.V., Low G.K.C.* High-performance liquid chromatographic determination of glyphosate in water and plant material after pre-column derivatisation with 9-fluorenylmethyl chloroformate // *Anal. Chim. Acta.* 2004. V. 511. P. 145.
14. *Fitri F., Muhamad H., Omar D., Asib N.* A rapid liquid chromatography method for determination of glyphosate in crude palm oil with fluorescence detection // *J. Chromatogr. Sep. Tech.* 2017. V. 8. № 1. P. 346.
15. *Sun L., Kong D., Gu W., Guo X., Tao W., Shan Z., Wang Y., Wang N.* Determination of glyphosate in soil/sludge by high performance liquid chromatography // *J. Chromatogr. A.* 2017. V. 1502. P. 8.
16. *Sharma P.O., Pholphana N., Rangkadilok N.* Development of simple and sensitive HPLC method for determination of glyphosate residues in soybean // *Nep. J. Environ. Sci.* 2015. V. 3. P. 21.
17. *Hernandez F., Hidalgo C., Sancho J.V.* Determination of glyphosate residues in plants by precolumn derivatization and coupled-column liquid chromatography with fluorescence detection // *J. AOAC Int.* 2000. V. 83. № 3. P. 728.
18. *Kaczyński P., Łozowicka B.* Liquid chromatographic determination of glyphosate and aminomethylphosphonic acid residues in rapeseed with MS/MS detection or derivatization/fluorescence detection // *J. Open Chem.* 2015. V. 13. № 1. P. 1011.
19. *Pires N., Passos C., Morgado M., Mello D., Infante C., Caldas E.* Determination of glyphosate, AMPA and glufosinate by high performance liquid chromatography with fluorescence detection in waters of the Santarém Plateau, Brazilian Amazon // *J. Environ. Sci. Health B.* 2020. V. 55. № 9. P. 794.
20. *Alferness P.L., Iwata Y.* Determination of glyphosate and (aminomethyl)phosphonic acid in soil, plant and animal matrices, and water by capillary gas chromatography with mass-selective detection // *J. Agric. Food Chem.* 1994. V. 42. № 12. P. 2751.
21. *Hu J.Y., Chen C.L., Li J.Z.* A simple method for the determination of glyphosate residues in soil by capillary gas chromatography with nitrogen phosphorus // *J. Anal. Chem.* 2008. V. 63. № 4. P. 371.
22. *Hori Y., Fujisawa M., Shimada K., Hirose Y.* Determination of the herbicide glyphosate and its metabolite in biological specimens by gas chromatography-mass spectrometry. A case of poisoning by Roundup herbicide // *J. Anal. Toxicol.* V. 27. № 3. P. 162.
23. 2002/657/EC: Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results (Text with EEA relevance) (notified under document number C(2002) 3044) // *Official J.* 2002. V. 221. P. 36.
24. Council Directive 96/23/EC of 29 April 1996 on measures to monitor certain substances and residues thereof in live animals and animal products and repealing Directives 85/358/EEC and 86/469/EEC and Decisions 89/187/EEC and 91/664/EEC // *Official J.* 1996. V. 125. P. 10.
25. *Helio A.M., Lebre D.T., Wang A.Y., Pires M.A.F., Bustillos O.V.* An alternative and fast method for determination of glyphosate and aminomethylphosphonic acid

- (AMPA) residues in soybean using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2009. V. 23. № 7. P. 1029.
26. *Botero-Coy A.M., Ibáñez M., Sancho J.V., Hernández, F.* Direct liquid chromatography–tandem mass spectrometry determination of underivatized glyphosate in rice, maize and soybean // *J. Chromatogr. A.* 2013. V. 1313. P. 157.
27. *Junjie D., Gehui J., Gaowa J., Aijin S., Zhimou G., Bing Y., Yang J., Jingyu Y., Xinmiao L.* Determination of underivatized glyphosate residues in plant-derived food with low matrix effect by solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *Food Anal. Methods.* 2016. V. 9. № 10. P. 2856.
28. *Chamkasem N., Harmon T.* Direct determination of glyphosate, glufosinate, and AMPA in soybean and corn by liquid chromatography/tandem mass spectrometry // *Anal. Bioanal. Chem.* 2016. V. 408. № 18. P. 4995.
29. МИ-ВЛ-1-03-2018. Методика измерений массовой доли глифосата, его метаболита аминометилфосфоновой кислоты и малеинового гидразида в продукции растительного происхождения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием. М.: Федеральный центр оценки безопасности и качества зерна и продуктов его переработки, 2019. 19 с.
30. *Goscinnny S., Unterluggauer H., Aldrian J., Vincent H., Masselter S.* Determination of glyphosate and its metabolite AMPA (Aminomethylphosphonic Acid) in cereals after derivatization by isotope dilution and UPLC-MS/MS // *Food Anal. Methods.* 2012. V. 5. № 5. P. 1177.
31. *Сорокин А., Некрасов Д., Батов И., Петров А., Киш Л.* Глифосат в сырье растительного происхождения и кормах // *Комбикорма.* 2022. № 3. С. 58.

УДК 543.554.6

ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР НА ИОНЫ ЦЕЗИЯ С ПЛЕНОЧНОЙ МЕМБРАНОЙ НА ОСНОВЕ ДИБЕНЗО-21-КРАУН-7

© 2023 г. А. А. Бречалов^а, Е. С. Бабитова^а, В. В. Тимошенко^а, В. В. Еремин^а, Е. О. Калинин^а,
Д. С. Калягин^{а, б}, И. В. Смирнов^{а, б}, Ю. Е. Ермоленко^{а, *}

^аСанкт-Петербургский государственный университет
Университетская наб., 7/9, Санкт-Петербург, 199034 Россия

^бАО “Радиовый институт им. В.Г. Хлопина”
2-й Муринский просп., 28, Санкт-Петербург, 194021 Россия

*e-mail: y.ermolenko@spbu.ru

Поступила в редакцию 02.12.2021 г.

После доработки 04.02.2022 г.

Принята к публикации 08.02.2022 г.

Предложен потенциометрический сенсор нового типа на ион цезия на основе краун-эфира (дibenзо-21-краун-7), представлены его аналитические характеристики: предел обнаружения, крутизна электродной функции, селективность к ряду мешающих ионов, рабочий диапазон pH растворов.

Ключевые слова: сенсор на ионы цезия, краун-эфиры, предел обнаружения, селективность, электрохимическая ячейка, потенциометрическое определение.

DOI: 10.31857/S0044450222110032, **EDN:** KLKLPА

Химические сенсоры получили широкое распространение в аналитической практике как удобный инструмент для экспресс-анализа жидких сред. Ежегодно публикуется ряд обзорных работ, посвященных всем аспектам создания и применения потенциометрических сенсоров [1, 2]. Важное место среди мембранных материалов для химических сенсоров занимают нейтральные переносчики, молекулы которых имеют пространственную конфигурацию, состоящую из полярных группировок и позволяющую удерживать потенциалоопределяющий ион, а также липофильных группировок, которые необходимы для хорошей растворимости в органических средах. К данному классу мембранных материалов относится и такая обширная группа соединений, как краун-эфиры. Разработаны десятки потенциометрических сенсоров на основе различных типов краун-эфиров, в частности сенсоры на катионы щелочных и щелочноземельных металлов [3, 4], сенсоры на ионы железа [5], свинца [6], кадмия [7]. Матрицами или носителями мембранных композиций могут быть не только классические пластифицированные мембраны на основе поливинилхлорида (ПВХ), но и углеродные нанотрубки, слои графена, полупроводниковые структуры [3, 6, 8].

Цель настоящей работы — создание нового химического сенсора на ионы цезия с мембраной на основе краун-эфира, обладающей высокой селективностью к ионам щелочных и щелочнозе-

мельных металлов, и определение его аналитических характеристик.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для создания цезийселективного сенсора были изготовлены пленочные пластифицированные мембраны на основе двух краун-эфиров: дibenзо-21-краун-7 (**ДБ21К7**) и ди-трет-бутилдициклогексил-18-краун-6 (**ДТБДЦГ18К6**). В процессе изготовления мембран к навеске порошка ПВХ массой 500 мг добавляли 1000 мг пластификатора 2-нитрофенилоктилового эфира, 75 мг **ДБ21К7** или 75 мг **ДТБДЦГ18К6** и липофильный компонент — тетрафенилборат натрия (75 мг). Полученную смесь растворяли в 3.0–3.5 мл тетрагидрофурана (**ТГФ**). После тщательного перемешивания и частичного испарения растворителя смесь компонентов выливали в чашку Петри и помещали в эксикатор на 20–24 ч. Полученная таким образом пленка имела толщину 200–250 мкм, из нее вырезали мембраны диаметром 12 мм и клеивали с помощью **ТГФ** в торцы ПВХ-трубок. Таким образом получили две серии мембран с указанными выше краун-эфирами.

Электрохимическая измерительная ячейка имела следующий вид:

Ag, AgCl	KCl 0.1 M	CsNO ₃ × 10 ⁻⁶ –0.1 M	Мембрана на основе краун-эфира	0.1 M CsCl	Ag, AgCl
Электрод сравнения		Исследуемый раствор		Сенсор	

Исследуемые растворы содержали 10⁻⁶–0.1 М CsNO₃. Кроме того, использовали смешанные растворы нитрата цезия (10⁻⁶–10⁻¹ М) и нитратов натрия, калия, стронция и рубидия (10⁻³–1 М) для определения коэффициентов селективности цезиевого сенсора. Потенциалы ячеек измеряли с помощью высокоомного иономер-милливольтметра (Mettler Toledo S20). Соли нитрата цезия имели квалификацию х. ч., а нитраты натрия, калия, рубидия и стронция – ч. д. а.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изготовленные сенсоры с пленочными мембранами на основе краун-эфиров ДБ21К7 и ДТБДЦГ18К6 тестировали в измерительной ячейке объемом 50 мл с хлоридсеребряным электродом сравнения, заполненным 0.1 М раствором KCl. Первую серию измерений проводили в чистых растворах нитратов цезия. На рис. 1 и 2 показаны зависимости потенциалов ячеек от логарифма концентрации и активности ионов цезия. Как видно, мембраны на основе краун-эфира ДБ21К7 демонстрируют высокую чувствительность к ионам цезия (рис. 1, кривые 1, 2). Для мембран на основе ДТБДЦГ18К6 потенциал электродной ячейки практически не зависит от концентрации ионов цезия (рис. 1, кривые 3, 4). На рис. 2 показана электродная функция в коор-

динатах $E - \lg(a_{\text{Cs}})$ для одного из сенсоров на цезий с мембраной на основе ДБ21К7 с крутизной, близкой к теоретической 58 мВ/рСs, и пределом обнаружения 4×10^{-6} М.

В последующей серии экспериментов отобрали мембраны с лучшими характеристиками по отношению к иону цезия и измерили их селективность по отношению к ионам Sr, Na, K, Rb. На рис. 3 и 4 показано изменение потенциалов ячейки в растворах с изменяющейся концентрацией цезия (10⁻⁶–0.1 М) в присутствии постоянной концентрации 0.1 М ионов калия и рубидия на уровне 0.01 М.

На основе полученных данных рассчитали коэффициенты селективности для сенсора на цезий по отношению к ионам калия и рубидия ($K_{\text{Cs/K}} = 2 \times 10^{-3}$, $K_{\text{Cs/Rb}} = 3 \times 10^{-2}$). Измерили также коэффициенты селективности для ионов натрия и стронция, при этом оказалось, что они не превышают следующие значения: $K_{\text{Cs/Na}} < 10^{-3}$, $K_{\text{Cs/Sr}} \leq 10^{-4}$. Серию экспериментов выполнили в смешанных растворах, где помимо потенциалоопределяющего иона цезия присутствовали мешающие ионы Na, K, Rb в концентрации, в 10–100 раз превышающей концентрацию основного иона. Ниже представлены результаты определения цезия в растворах с высокими концентрациями мешающих

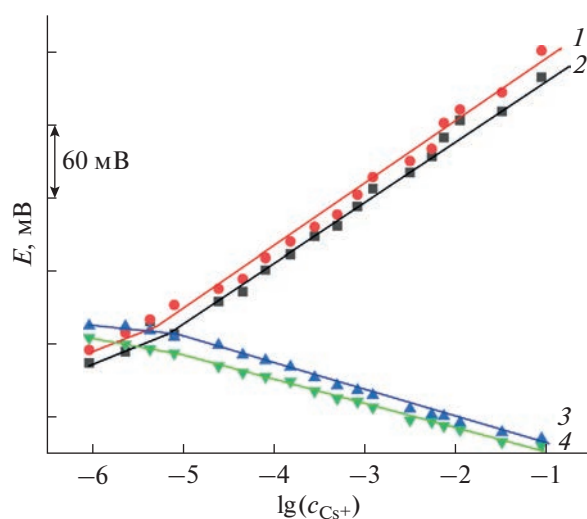


Рис. 1. Зависимость потенциалов химических сенсоров с мембранами на основе краун-эфиров ДБ21К7 (1, 2) и ДТБДЦГ18К6 (3, 4) от логарифма концентрации ионов цезия.

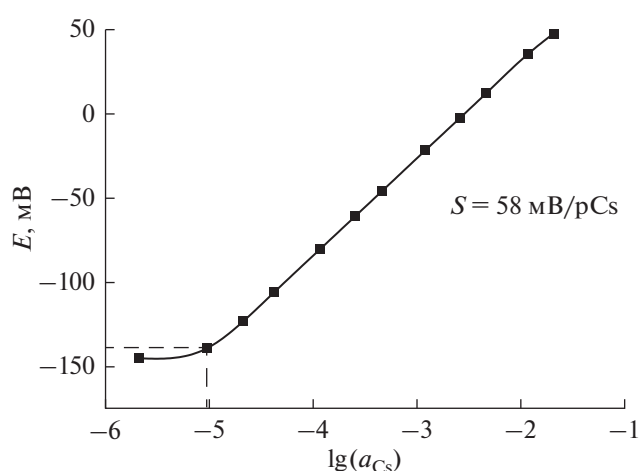


Рис. 2. Зависимость потенциала химического сенсора с мембраной на основе краун-эфира ДБ21К7 от активности ионов цезия.

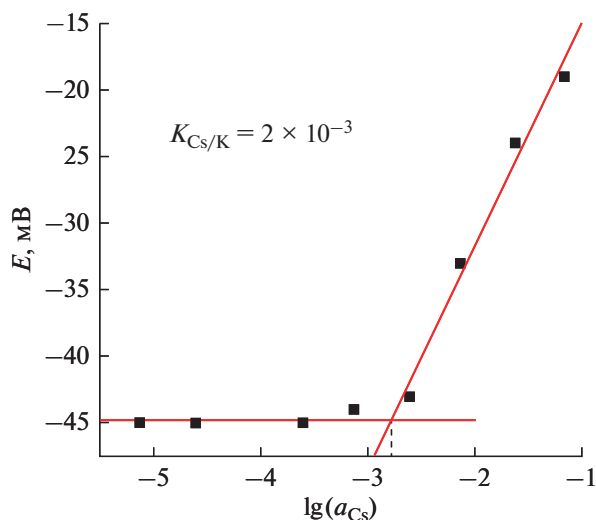


Рис. 3. Определение коэффициента селективности сенсора на цезий по отношению к ионам калия в смешанных растворах. $c_{\text{KNO}_3} = 1 \text{ M}$.

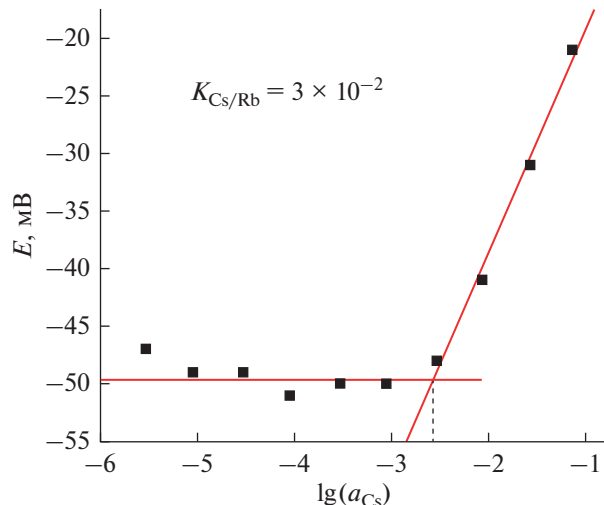


Рис. 4. Определение коэффициента селективности сенсора на цезий по отношению к ионам рубидия в смешанных растворах. $c_{\text{RbNO}_3} = 0.1 \text{ M}$.

ионов ($c_{\text{NaNO}_3} = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$, $c_{\text{KNO}_3} = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$, $c_{\text{RbNO}_3} = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$, $n = 5$, $P = 0.95$):

Введено CsNO_3 , M 1×10^{-5} 1×10^{-4}
 Найдено CsNO_3 , M $(1.3 \pm 0.3) \times 10^{-5}$ $(1.17 \pm 0.20) \times 10^{-4}$

Следует отметить, что концентрация иона цезия в смешанных растворах была близка к пределу определения (10^{-5} – 10^{-4} M). Несмотря на высокую концентрацию мешающих ионов и предельно низкую концентрацию ионов цезия точность определения его концентрации вполне удовлетворительна (20–30%) для метода прямой потенциометрии в сложных по составу растворах.

Важным параметром, от которого зависит успех применения химических сенсоров в аналитической практике, является pH измеряемых растворов. Эксперименты по изучению влияния pH на стабильность электродных потенциалов цезийселективных мембран показали, что для мембран на основе краун-эфира ДБ21К7 в 10^{-3} – 0.1 M растворах CsNO_3 оптимальной является область pH от 4.5 до 6.5 (рис. 5). В тестируемых растворах с $\text{pH} < 4.5$, возможно, происходит интенсивное проникновение ионов водорода в поверхностный слой чувствительной мембраны. Однако после вымачивания сенсоров в 0.01 – 0.1 M растворах CsNO_3 электродная функция полностью восстанавливается.

Таким образом, впервые изготовлены потенциометрические сенсоры, чувствительные к

ионам цезия, на основе краун-эфиров дибензо-21-краун-7 и ди-*трет*-бутилдициклогексил-18-краун-6 с пленочными ПВХ-мембранами. Сенсор с мембраной, содержащей краун-эфир ДБ21К7, характеризуется крутизной электродной функции, близкой к теоретической 58 мВ/рCs, и пределом обнаружения $4 \times 10^{-6} \text{ M}$. Измерены коэффициенты селективности ($K_{\text{Cs}/X}$) сенсора к ионам Na ($< 10^{-3}$), K (2×10^{-3}), Rb (3×10^{-2}) и Sr ($\leq 10^{-4}$). Рабочий диапазон pH составил 4.5–6.5. Показана возможность определения ионов цезия вблизи предела обнаружения (10^{-5} – 10^{-4} M) на фоне высоких концентраций мешающих ионов

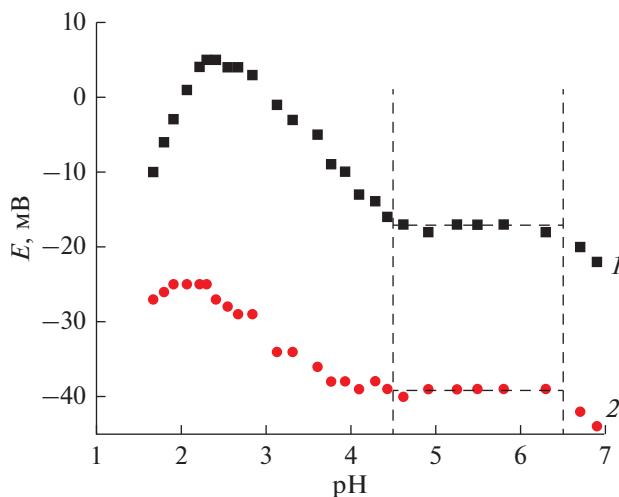


Рис. 5. Зависимость потенциала электродной ячейки с мембраной на основе краун-эфира ДБ21К7 от pH раствора. c_{CsNO_3} , M: 1 – 0.1, 2 – 0.001.

(Na, K, Rb), превышающих концентрацию потенциалоопределяющего иона цезия в десять и сто раз.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта Российского Научного Фонда (проект № 20-13-00143).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Zdrachek E., Bakker E.* Potentiometric sensing // *Anal. Chem.* 2019. V. 91. P. 2.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b04681>
2. *Ding R., Cheong Y.H., Ashiq A., Lisak G.* Heavy metals detection with paper-based electrochemical sensors // *Anal. Chem.* 2021. 93. P. 1880.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c04247>
3. *Zhang H.X., Huang Z.X., Zhao P.Y., Hou Y., Guo J.J., Wu Y.C.* Crown ether functionalized graphene oxide as ultrasensitive electrochemical sensor for detection of potassium ions // *Mater. Res. Express.* 2019. V. 6. № 12. Article 125095.
<https://doi.org/10.1088/2053-1591/ab5d65>
4. *Ozbek O., Isildak O., Gurdere M.B., Cetin A.* The use of crown ethers as sensor material in potentiometry technique // *Org. Commun.* 2021. V. 14. № 3. P. 228.
<https://doi.org/10.25135/acg.oc.110.2106.2114>
5. *Ekmekci G., Uzun D., Somer G., Kalayci S.* A novel iron(III) selective membrane electrode based on benzo-18-crown-6 crown ether and its applications // *J. Membr. Sci.* 2007. V. 288. P. 36.
<https://doi.org/10.1016/j.memsci.2006.10.044>
6. *Khaled E., Kamel M.S., Hassan H.N.A.* Novel multi walled carbon nanotubes /crown ether based disposable sensors for determination of lead in water samples // *Anal. Chem. Lett.* 2015. V. 6. № 5. P. 329.
<https://doi.org/10.1080/22297928.2016.1143393>
7. *Gupta V.K., Pankaj K., Rajni M.* PVC based monoaza-18-crown-6 membrane potentiometric sensors for cadmium // *Electroanalysis.* 2000. V.12. № 10. P. 752.
[https://doi.org/10.1002/1521-4109\(200006\)12:10<752::AID-ELAN752>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/1521-4109(200006)12:10<752::AID-ELAN752>3.0.CO;2-V)
8. *Bouazizi A., Maaref H., Nyamsi-Hendji. A.M., Jaffrezic-Renault N., Chevalier Y.* Chemically modified ISFETs with thin polymeric membranes working in a differential mode // *Sens. Mater.* 1997. V. 9. № 3. P. 149.
https://myukk.org/SM2017/sm_pdf/SM281.pdf

НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА TAYLOR & FRANCES – CRC PRESS

DOI: 10.31857/S0044450222110184, EDN: KLKMZD

1. Microextraction Techniques in Analytical Toxicology. Eds. Jain R., Singh R. Taylor & Francis – CRC Press, 2022. 268 p.
2. *Seidman L.A., Moore C.J., Mowery J.* Basic Laboratory Methods for Biotechnology. Textbook and Laboratory Reference, 3rd Ed. Taylor & Francis – CRC Press, 2022. 1210 p.
3. *Seidman L.A.* Basic Laboratory Calculations for Biotechnology, 2nd Ed. Taylor & Francis – CRC Press, 2022. 578 p.
4. Advances in Chromatography. V. 58. Eds. Grinberg N., Carr P.W. Taylor & Francis – CRC Press, 2022. 208 p.
5. *Robinson J.W., Skelly Frame E.M., Frame II G.M.* Instrumental Analytical Chemistry. An Introduction, International Student Edition. Taylor & Francis – CRC Press, 2022. 920 p.
6. *Thomas R.J.* Measuring Heavy Metal Contaminants in Cannabis and Hemp. Taylor & Francis – CRC Press, 2022. 526 p.
7. *Buffle J., van Leeuwen H.P.* Environmental Particles. V. 1. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 576 p.
8. Mass Spectrometry–Based Glycoproteomics and Its Clinic Application. Ed. Lu H. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 258 p.
9. Innovative Materials and Methods for Water Treatment. Solutions for Arsenic and Chromium Removal. Eds. Bryjak M., Kabay N., Rivas B.L., Bundschuh J. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 488 p.
10. Statistical and Multivariate Analysis in Material Science. Ed. Luciano G. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 290 p.
11. Handbook of Near-Infrared Analysis. 4th Ed. Eds. Ciurczak E.W., Igne B., Workman J. Jr., Burns D.A. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 938 p.
12. *Srinivasan R., Fasmin F.* An Introduction to Electrochemical Impedance Spectroscopy. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 262 p.
13. Methodologies and Applications for Analytical and Physical Chemistry. Eds. Haghi A.K., Thomas S., Palit S., Main P. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 398 p.
14. Analytical Pyrolysis Handbook, 3rd Ed. Eds. Sam K.D., Wampler T.P. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 336 p.
15. *Chau A.S.Y., Afghan B.K.* Analysis of Pesticides in Water. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 272 p.
16. Thermoluminescence & Thermoluminescent Dosimetry. V. 1. Ed. Horowitz Y.S. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 232 p.
17. Thermoluminescence & Thermoluminescent Dosimetry. V. 2. Ed. Horowitz Y.S. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 210 p.
18. *Connors T.E., Banerjee S.* Surface Analysis of Paper. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 358 p.
19. *Taylor J.K.* Quality Assurance of Chemical Measurements. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 348 p.
20. Analysis of Nanoplastics and Microplastics in Food. Eds. Nollet L.M.L., Siddiqi K.S. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 348 p.
21. *SanMartin R., Herrero M.T.* Structure Determination By Spectroscopic Methods. A Practical Approach. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 245 p.
22. *Prichard J., Hall W., Kirkbride P., O'Brien J.* Wastewater Analysis for Substance Abuse Monitoring and Policy Development. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 178 p.
23. Advanced Materials and Techniques for Biosensors and Bioanalytical Applications. Ed. Goswami P. Taylor & Francis – CRC Press, 2021. 314 p.
24. *Braun T., Bujdosó E., Schubert A.* Literature Of Analytical Chemistry. A Scientometric Evaluation. Taylor & Francis – CRC Press, 2020. 266 p.
25. Advances in Chromatography. V. 57. Ed. Grinberg N., Carr P.W. Taylor & Francis – CRC Press, 2020. 278 p.
26. *Bruno T.J., Svoronos P.D.N.* CRC Handbook of Basic Tables for Chemical Analysis. Data-Driven Methods and Interpretation, 4th Ed. Taylor & Francis – CRC Press, 2020. 932 p.
27. Pure and Functionalized Carbon Based Nanomaterials. Analytical, Biomedical, Civil and Environmental Engineering Applications. Ed. Zarzycki P.K. Taylor & Francis – CRC Press, 2020. 382 p.
28. *Gonnella N.C.* LC-NMR. Expanding the Limits of Structure Elucidation, 2nd Ed. Taylor & Francis – CRC Press, 2020. 330 p.
29. Glyconanotechnology. Nanoscale Approach for Novel Glycan Analysis and Their Medical Use. Ed. Bertók T. Taylor & Francis – CRC Press, 2020. 342 p.

30. *Ali I., Aboul-Enein H.Y.* Instrumental Methods in Metal Ion Speciation. Taylor & Francis – CRC Press, 2020. 376 p.

31. Chromatographic Methods Development. Eds. Webster G.K., Kott L. Taylor & Francis – CRC Press, 2020. 566 p.

32. Ion Exchange and Solvent Extraction. V. 23. Changing the Landscape in Solvent Extraction. Ed. Moyer B.A. Taylor & Francis – CRC Press, 2019. 310 p.

33. Analysis of Pesticides in Food and Environmental Samples, 2nd Ed. Ed. Tadeo J.L. Taylor & Francis – CRC Press, 2019. 437 p.

34. Ewing's Analytical Instrumentation Handbook, 4th Ed. Ed. Grinberg N., Rodriguez S. Taylor & Francis – CRC Press, 2019. 989 p.

35. Advances in Chromatography. V. 56. Eds. Grinberg N., Carr P.W. Taylor & Francis – CRC Press, 2019. 194 p.

36. *Afghan B.K., Chau A.S.Y.* Analysis of Trace Organics in the Aquatic Environment. Taylor & Francis – CRC Press, 2019. 352 p.

Н.Б. Зоров

*Химический факультет МГУ
имени М.В. Ломоносова*

СТО ЛЕТ ПРОФЕССОРУ Я.И. ТУРЬЯНУ

DOI: 10.31857/S0044450223010097, EDN: KLKNOS



25 июля 2022 г. исполнилось 100 лет Якову Иосифовичу Турьяну, известному ученому в области электрохимии и электрохимических методов анализа.

Яков Иосифович родился 25 июля 1922 г. на Украине, в 1944 г. окончил химический факультет Киевского политехнического института, в 1948 г. в Средне-Азиатском промышленном институте (Ташкент) защитил кандидатскую диссертацию, посвященную перенапряжению кислорода на никелевом аноде. После аспирантуры Я.И. Турьян работал доцентом в Кишиневском университете (1952–1958), руководил аналитической лабораторией филиала Государственного института азотной промышленности в Северодонецке, аналитической лабораторией Ярославского научно-исследовательского института мономеров (1961–1968) и заведовал кафедрой аналитической химии Краснодарского политехнического института (1969–1991). В 1966 г. Яков Иосифович в Институте электрохимии АН СССР защитил докторскую диссертацию о полярографическом исследовании ступенчатых реакций.

Я.И. Турьян плодотворно работал во многих областях аналитической химии и электрохимии: он занимался теорией перенапряжения кислоро-

да и ее применением к более экономичному производству водорода электролизом; теорией электрохимических кинетических и каталитических токов и их аналитическими приложениями для определения неорганических и органических соединений; теорией редокс-потенциометрии и ее использованием для определения антиоксидантов в биологических, косметических и пищевых системах; теорией рН-потенциометрии для определения кислотности без титрования. Он разработал конструкции микроячеек для вольтамперометрии и инверсионной вольтамперометрии. Многие теоретические идеи Я.И. Турьяна были подтверждены экспериментально: увеличение перенапряжения кислорода во времени в результате накопления высших оксидов на аноде; многоступенчатое карбонил-аминное равновесие; электрокаталитические реакции в адсорбционном слое с лиганд-индуцированной адсорбцией комплексов.

Яков Иосифович — автор более 500 научных работ, включая 12 обзоров и 4 монографии: “Полярографическая каталиметрия” (Москва, 1998), “Окислительно-восстановительные реакции и потенциалы в аналитической химии” (Москва, 1989), “Химические реакции в полярографии” (Москва, 1980), “Основные физико-химические методы анализа и контроля производства изопрена” (Москва, 1965). Совместно с сотрудниками Я.И. Турьян имеет 41 патент на изобретения.

После эмиграции в Израиль в 1991 г. профессор Я.И. Турьян работал в Национальной физической лаборатории, где продолжил активную научную деятельность с впечатляющим списком новых публикаций: за 12 лет им было опубликовано 35 статей, книга, получены 4 патента на изобретения.

В 2004 г. Я.И. Турьян переехал в США, где получил гражданство по программе для выдающихся ученых.

Профессор Я.И. Турьян обладает редким сочетанием качеств теоретика и практика, талантом приложения науки к технологическим проблемам, многие его работы имели практические приложения. Его отличает высокий уровень научного предвидения. Научная школа, созданная Я.И. Турьяном, огромна: 40 кандидатов наук и 4 доктора наук достойно продолжают его исследования во многих странах.