

СОДЕРЖАНИЕ

Том 76, номер 1, 2021

СТРАНИЦА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

На пути к массовому, в том числе бытовому, использованию аналитических приборов и других средств химического анализа 3

ОБЗОРЫ

Методологические аспекты аналитической химии
Ю. А. Золотов 5

Микроволновый синтез наноразмерных магнитных сорбентов
И. В. Кубракова, Д. В. Пряжников 20

Хромато-масс-спектрометрические методы определения маркеров и биомаркеров отравляющих веществ
И. В. Рыбальченко, Т. М. Байгильдиев, И. А. Родин 32

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Экстракция гистидина, пролина, метионина и их смесей с применением систем на основе N-винилформамида
Н. Я. Мокшина, О. А. Пахомова, К. Б. Ким, С. И. Нифталиев 51

Твердофазно-спектрофотометрическое определение катионных поверхностно-активных веществ на основе системы кремний-титановый ксерогель–пирокатехиновый фиолетовый
М. А. Моросанова, Е. И. Моросанова 59

Влияние серебряных наночастиц на флуоресцентные свойства левофлоксацина в присутствии ионов иттрия(III) в водных и мицеллярных средах поверхностно-активных веществ
Т. Д. Смирнова, Т. Г. Данилина, Т. Ю. Русанова, Н. А. Симбирева 67

Оптимизация гамма-спектрометрических измерений радионуклидов природных радиоактивных рядов тория-232 и урана-238
Ю. А. Сапожников, А. М. Афиногенов, А. В. Травкина, Л. Д. Сапожникова 74

Ионный источник с полым катодом в масс-спектрометрии тлеющего разряда
Г. Г. Сухарулидзе (Georg Fröhlich) 79

НА ПУТИ К МАССОВОМУ, В ТОМ ЧИСЛЕ БЫТОВОМУ, ИСПОЛЬЗОВАНИЮ АНАЛИТИЧЕСКИХ ПРИБОРОВ И ДРУГИХ СРЕДСТВ ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

DOI: 10.31857/S0044450221010163

В 2015 г. журнал “Аналитика” провел дискуссию на тему “Аналитическое оборудование как бытовая техника: реальность, возможности, перспективы” [1]. Один из уважаемых участников дискуссии высказал следующее мнение: “Любое профессиональное аналитическое оборудование никогда не сможет стать столь же массовым, как и бытовые приборы. Дело здесь не в его доступности или портативности, а в квалификации персонала. Бытовые приборы по определению предназначены любым пользователям, тогда как аналитические приборы требуют от операторов понимания принципов их действия, ясности в целях и задачах выполнения анализа и соответствующего уровня квалификации”.

Однако, может быть, “понимание принципов действия аналитического прибора” необходимо, когда метод и соответствующий прибор еще далеки от совершенства, когда надо учитывать условия, разного рода помехи и т.д.? Большинство аналитических методов и приборов находятся именно на этой стадии; большинство, но не все. На имеющихся “домашних” приборах можно показать, что аналитическое оборудование не только может стать “бытовым”, но уже в значительной степени таковым является. Более того, миниатюризация, упрощение использования, удешевление средств химического анализа — одно из магистральных направлений развития аналитического приборостроения и аналитической химии в целом.

Средства химического анализ проходят путь, в чем-то похожий на путь компьютеров: они становятся меньше в размерах и массе, проще в использовании и дешевле; однако их возможности не растут так быстро, как возможности компьютеров. Известны многочисленные простые анализаторы, предназначенные для определения содержания конкретного вещества в конкретной среде. Разрабатываются, производятся и используются также универсальные портативные приборы, например ручные атомно-эмиссионные и рентгенофлуоресцентные спектрометры или спектрометры ионной подвижности.

Большая группа миниприборов и миниустройств предназначена для использования при решении медицинских задач. К ним относятся

простые приборы для анализа крови, в том числе в домашних условиях. Они обеспечивают определение одного целевого вещества — глюкозы (глюкометры), гемоглобина, кислорода (пульсоксиметры, надеваемые на палец) и других компонентов. Есть и устройства, простые системы, дающие возможность определять в крови несколько компонентов, например глюкозу—холестерин—гемоглобин или глюкозу—холестерин—мочевую кислоту. Все эти средства анализа производятся и широко используются; принципы их действия различны. Существуют также многочисленные экспресс-тесты для анализа мочи; в основном это не приборы, а тест-полоски, позволяющие приблизительно оценивать содержание ряда веществ. Среди таких средств анализа — тесты на обнаружение беременности. В качестве примера можно чуть подробнее сказать о двух типах приборов — о глюкометрах и пульсоксиметрах.

Глюкометры — аналитические приборы, выпускаемые миллионными тиражами; вероятно, это один из самых массовых приборов для химического анализа, если не самый массовый. Методы определения глюкозы в крови разрабатывались в течение более ста лет, анализы этими методами делались, разумеется, только в лабораториях, причем сначала “операторами, понимающими принципы их действия”, “соответствующего уровня квалификации”. Потом, по мере шлифовки методов, анализы стали делать лаборанты. А затем А. Хеллер разработал массовый биохимический сенсор с кулонометрической регистрацией продукта реакции (непростая химия и биохимия!), но отработал его так, что потребителю ничего про принципы действия знать не надо: нажал кнопку, получил результат.

Если кулонометр по А. Хеллеру — прибор по сути электрохимический, то пульсоксиметр — оптический. Второе отличие заключается в том, пульсоксиметр — анализатор неинвазивный (хотя глюкометр требует всего лишь 300 нанолитров крови). Определение степени насыщения крови кислородом основано на разном поглощении излучения при 660 и 910 нм гемоглобином и оксигемоглобином. Прибор состоит из двух соответствующих светодиодов, приемника излучения,

расположенного на противоположной стороне устройства, вычислительного механизма и дисплея. Источником информации служат периферийные кровеносные капилляры на пальце или мочке уха.

Большую группу простых и миниатюрных аналитических приборов составляют приборы для анализа воды и разных водных сред; они часто служат целям экологических анализов, но не только. Это рН-метры, кислородомеры, анализаторы растворенного диоксида углерода, кондуктометры, нефелометры, портативные устройства для определения общего органического углерода (ТОС) и др. Так, распространение получили приборы для определения кислорода, растворенного в воде. Еще не так давно это была довольно сложная аналитическая задача, которую решали профессиональные аналитики. Теперь можно опустить в воду небольшой кислородомер и на крошечном дисплее увидеть концентрацию кислорода. Однако создание такого прибора, как и других, рассматриваемых здесь, было отнюдь не простым; можно сказать, что чем проще и надежнее прибор, тем больше ума и таланта было вложено в его разработку (а часто еще и средств).

Отдельную группу “карманных” приборов представляют газоанализаторы, предназначенные для определения концентрации либо одного газа, либо нескольких. Обычно это приборы размером несколько больше и несколько тяжелее мобильного телефона. Они позволяют определять, например, монооксид углерода, аммиак или сероводород; особенно широко распространены детекторы метана, используемые для обнаружения утечек бытового газа. Подобные устройства еще не стали бытовыми в полном смысле этого слова, но их активно применяют рабочие, контролеры, регулировщики и т.д.; они есть в свободной продаже. Часто это “универсальный” измерительный прибор со сменными сенсорами (например, электрохимическими) на отдельные газы.

Для анализа газов и паров применяются и более сложные портативные приборы, основанные на использовании газовой хроматографии, спектрометрии ионной подвижности (а в будущем и масс-спектрометрии). Инструментарий этого типа играет большую роль в обеспечении безопасности и армейском оснащении. Речь идет об обнаружении отравляющих и взрывчатых веществ, наркотиков, алкоголя, токсичных веществ, попадающих в пищу. Профессиональных знаний и навыков такое использование не требует.

Известно, что со времен Первой мировой войны начались разработки полевых способов обнаружения и идентификации отравляющих веществ. Одним из вариантов стала разработка и производство небольших трубок с индикаторными веществами внутри и устройств типа резиновой груши для прокачки атмосферного воздуха через трубки. Появление окрашивания в трубке служило аналитическим сигналом. В настоящее время в числе средств полевого обнаружения отравляющих веществ существенную роль играют упомянутые спектрометры ионной подвижности ручного типа. В США создан солдатский вариант такого “спектрометра” весом 500 г. Из других миниприборов обсуждаемого назначения можно упомянуть нитратомеры для проверки сельскохозяйственных продуктов, но, по имеющимся данным, их (нитратомеров) качество невысоко.

Можно отметить также другие ручные спектральные приборы. Их используют для анализа твердых объектов — металлов, сплавов, химических продуктов и т.д. Наиболее известны атомно-эмиссионные и рентгеновские спектрометры-пистолеты, применяемые, например, для быстрой идентификации или разбраковки сплавов, оценки драгоценных металлов и в других случаях. Имеются портативные ИК-спектрометры, использующие близкую ИК-область; их важное применение — проверка качества и пищевой ценности сельскохозяйственной продукции, например зерна. Обычно анализ на ряд макрокомпонентов делается без пробоподготовки, его выполнение не требует квалификации.

Можно быть уверенным, что движение в сторону создания простых и недорогих аналитических приборов и устройств массового применения будет не только продолжаться, но и, несомненно, набирать темп, тем более, что есть множество задач, которые надо решать на месте, по возможности быстро и просто. Одна из таких задач — анализ почв на основные, чаще всего определяемые, компоненты, прямо в поле или по крайней мере в своем хозяйстве, а не в далекой агрохимической лаборатории. Разумеется, в первую очередь это относится к определению азота, фосфора, калия и, конечно, кислотности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аналитика. 2015. № 2(21). С. 32.

Ю.А. Золотов

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

© 2021 г. Ю. А. Золотов^{a, b, *}

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

^bИнститут общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук
Ленинский просп., 31, Москва, 119991 Россия

*E-mail: zolotov.32@mail.ru

Поступила в редакцию 23.06.2020 г.

После доработки 15.07.2020 г.

Принята к публикации 22.07.2020 г.

Автор рассматривает дефиницию аналитической химии, обсуждает вопросы о том, какая это наука — фундаментальная или прикладная. Приведены соображения о стимулах, драйверах развития аналитической химии, о месте ее в системе научного знания, о ее внутренней структуре. Обсуждается и вопрос о том, что название “аналитическая химия” часто заменяется другими терминами, более соответствующими современному состоянию этой науки.

Ключевые слова: аналитическая химия, химический анализ, философия науки, фундаментальные и прикладные исследования, дефиниция наук, стимулы развития науки, методология аналитической химии.

DOI: 10.31857/S0044450221010175

Первоначальное название этой статьи — “Философские вопросы аналитической химии”, но от него автор решил отказаться. И не только потому, что в статье рассматриваются только общеметодологические аспекты, но и в связи с тем, что слово “философия” многих естествоиспытателей оставляет равнодушными, а у некоторых из них вызывает скептические чувства и определенное недоверие. Однако есть и научные работники, наоборот, проявляющие внимание к философским проблемам науки вообще или своей области знания. Тезис “наука должна познать и самое себя” имеет немало сторонников; более того, есть (и были) крупные ученые, активно “познающие”, — физики, химики, биологи; среди выдающихся ученых это, например, А. Гельмгольц, А. Пуанкаре или В.И. Вернадский. В среде же профессиональных философов в XX столетии сформировалось крупное направление, получившее название “философия науки”; в этой области есть свои классики — К. Поппер, Т. Кун, И. Лакатос, П. Фейефабанд [1–5]. Работы классиков, да и не только их, освещены во многих книгах, появившихся в России после введения учебных курсов и экзаменов по истории и философии науки для аспирантов [6–14].

Немало публикаций посвящено философским вопросам отдельных наук, особенно физики и математики. При этом решаются относительно скромные с точки зрения философской науки за-

дачи, поскольку обычно дело ограничивается рассмотрением методологических аспектов определенной области знания. Это рассмотрение важно и нужно не столько для философов, сколько для тех, кто активно работает в самой конкретной науке или изучает ее. В настоящей статье такой наукой является аналитическая химия. Обсуждаются вопросы дефиниции этой области знания, ее принадлежности к фундаментальной или прикладной наукам, рассматриваются стимулы развития, связи с другими науками, внутренняя структура, даже вопрос о названии науки.

Под названием “Философские аспекты аналитической химии” была в свое время опубликована серия статей австрийского химика-аналитика Х. Малисса [15–17]. Особенно много публикаций по общеметодологическим вопросам аналитической химии напечатал за последние 20–30 лет испанский химик-аналитик М. Валкарсель; к этим статьям мы будем обращаться не раз, в них много интересного. Автор этой статьи тоже неоднократно ранее обращался к методологическим проблемам; его соображения, хотя и скорректированные, отражены ниже.

ДЕФИНИЦИЯ

До сих пор иногда вспоминают (с улыбкой, а то и всерьез) “дефиницию”, принадлежащую

американцу Рейлли¹: “Аналитическая химия – это то, чем занимаются химики-аналитики” (Analytical chemistry is what analytical chemists do). И отвяжитесь, мол. Да нет, отвязаться не получится.

Обсуждение, точнее поиск, адекватного, четкого и более или менее согласованного определения аналитической химии проводится уже в течение нескольких десятилетий, в международном масштабе. Трудности в формулировании такого определения имеют объективную основу: проблемы с дефинициями характерны для наук, динамично развивающихся, корректирующих по ходу этого развития свои парадигмы, отчасти даже целеполагания. Это в значительной степени относится и к аналитической химии.

Почему нужна дефиниция. Для давно и активно работающих аналитиков четкое и более или менее согласованное определение аналитической химии, может быть, и не очень нужно; они и так знают, что такое аналитическая химия. Определение, однако, необходимо в преподавании – для студентов, выбирающих специализацию, да и просто изучающих курс аналитической химии; для преподавателей, отбирающих материал для изучения, расставляющих акценты или, тем более, пишущих учебники или учебные пособия. Понимание того, что есть аналитическая химия, весьма желательно для разного рода руководителей – ректоров и деканов университетов, директоров исследовательских институтов и даже начальников на многих производствах. Чтобы не считали, что аналитическая химия – это, как в далеком прошлом, только “мокрый” (wet) химический анализ, а вот, скажем рентгенофлуоресцентный или масс-спектрометрический – это что-то другое.

Современные представления о том, что такое аналитическая химия, в общих чертах должны иметь руководители и эксперты разного рода фондов и вообще держатели денежных средств, решающие судьбу заявок на гранты, распределяющие средства на научные исследования. Непонимание или неполное понимание ими контура аналитической химии наших дней может привести, например, к тому, что средства на развитие пусть той же масс-спектрометрии будут выделены молекулярным биологам или геохимикам, т.е. специалистам, *использующим* метод, а не масс-спектрометристам как таковым, *создающим и совершенствующим* масс-спектрометрические методы и приборы.

Практически каждый учебник аналитической химии начинается с определения этой науки. Ес-

ли приводимая дефиниция – не цитата с указанием источника, то едва ли мы найдем дефиниции одинаковые. Это отражает, во-первых, тот факт, что более или менее согласованного и принятого определения действительно нет. Во-вторых, и это более важно, разнообразие, многоплановость самих подходов к определению аналитической химии говорит о быстром развитии, повышенном пульсе самой науки, об изменении даже ее парадигм.

Обзор дефиниций. Сказанное выше служило и служит побудительной причиной многочисленных попыток предложить адекватное определение аналитической химии, причем, как уже сказано, это движение международное. Многие аналитики, представляющие свои определения аналитической химии, называли ранее опубликованные дефиниции “пробами”, “набросками”, “предварительными попытками” (tentatives). Так, испанский химик-аналитик М. де ла Гардия отмечал [18]: “Тот факт, что дефиниция – не просто фраза, но что она исключительно важна для развития и преподавания дисциплины, легко иллюстрируется набросками Каммана, Валкарсея, Цукермана и Жон Нана”. Эти “наброски”, различающиеся варианты дефиниции были опубликованы в рамках конкурса на лучшее определение аналитической химии, объявленного в начале 1990-х гг. журналом “Fresenius Journal of Analytical Chemistry”. Некоторые из этих “прикидок”, т.е. дефиниций, которые М. де ля Гардии явно не нравятся, будут процитированы ниже.

Важно обозначить исходные позиции: мы рассматриваем определение *науки аналитическая химия*, а не химического анализа. В англоязычной литературе иногда проскальзывает даже тенденция различать понятия analytical chemist (исследователь) и chemical analyst (аналитик-практик). В этой связи позволю себе пространную цитату из учебника Д. Хэрви [19]. “Мы начинаем этот раздел с обманчиво простого вопроса. Что такое аналитическая химия? Как и все другие области химии, аналитическая химия – дисциплина слишком широкая и активная, чтобы можно было ее легко и всесторонне определить во вводном курсе. Вместо этого мы попытаемся немного сказать о том, чем является аналитическая химия, и немного о том, чем аналитическая химия не является.

Аналитическую химию часто представляют как область химии, ответственную за выяснения состава вещества, как качественного (что именно присутствует), так и количественного (сколько присутствует). Но это представление вводит в заблуждение. В конце концов, почти все химики рутинным образом осуществляют качественные или количественные измерения. Высказывалось соображение, что аналитическая химия является не отдельной ветвью химии, но просто примене-

¹ Charles N. Reilly (1925–1981), химик-аналитик, профессор университета Северной Каролины в Чапел-Хиллс. Удостоен награды им. Фишера (Fisher Award in Analytical Chemistry); выступая в 1965 г. при вручении этой награды, и дал приведенную “дефиницию”.

нием химических знаний. Действительно, вы, вероятно, проводили количественные и качественные анализы в других химических курсах. Например, многие вводные курсы химии включают схемы качественного анализа для обнаружения неорганических ионов и количественные анализы, включая титрование.

К сожалению, такое понимание игнорирует уникальный факт: аналитическая химия обеспечивает само изучение химии², функция аналитической химии – не в проведении рутинного анализа рутинной пробы (что более подходящим способом называют химическим анализом), а в улучшении методов, распространении принятых методов на новые виды объектов и разработке новых методов для измерения *химических* явлений.

Вот один пример этого различия между аналитической химией и химическим анализом. Горные инженеры оценивают экономическую эффективность добычи руды, сопоставляя стоимость добычи руды с ценностью содержащегося. Чтобы оценить эту ценность, они анализируют образец руды. Разработка же и проверка метода, который обеспечивает получение такой информации, – ответственность (далее кавычки мои – Ю.А.З.) “аналитического химика” (analytical chemist). Если метод разработан, то его рутинное, ежедневное применение становится делом химика-аналитика (chemical analyst).³

Трудность ясно и однозначно определить аналитическую химию отражается и в том, что один и тот же аналитик, пишущий об этом, с годами меняет свои дефиниции, иногда существенно. Вот пример “из старых”. Ю.А. Клячко (вместе с М.Л. Чепелевецким и Ю.Ю. Лурье) писал в 1947 г. “Как для всякой отрасли науки, для аналитической химии характерно специфическое единство объекта и метода. Объект аналитической химии – материал, состав которого, элементарный³ или молекулярный (фазовый)⁴, необходимо установить; метод – характерная химическая реакция. Этим определяются границы аналитической химии, конечно не всегда в действительности четкие” [20]. Хотя дальше говорится о физических методах анализа, здесь все-таки ставка делается на “характерную химическую реакцию”. В еще более определенной форме привязка к химии чувствуется в статье того же автора 1955 г. [21]. “Аналитическая химия как наука охватывает все вопросы, связанные с осуществлением аналитических химических реакций. Так, к аналитической химии не относится спектральный анализ – в той мере, в какой он возможен без осуществления химических реакций; однако, как только

спектральный анализ используется в качестве физического метода измерения после того или иного объема аналитически необходимых физико-химических операций, – он уже входит в область аналитической химии. Поэтому центральной проблемой современной аналитической химии является вопрос об условиях образования, составе и свойствах химических соединений, т.е. вопрос о специфической реакции и о специфической аналитической форме”.

Со временем, однако, химический аспект у Ю.А. Клячко затушевывается. В курсе качественного анализа (1960 г.) читаем: “Аналитическая химия обычно определяется как наука о методах исследования химического состава вещества” [22]. Или в той же книге (с. 5): “Задачей аналитической химии является изучение методов определения состава различных веществ...”. В другой книге (1978 г. [23]): “Аналитическая химия – наука о принципах и методах идентификации и определения атомного (или молекулярного, вещественного и фазового) состава веществ или материалов, а также их химической структуры”. Здесь только небольшая неувязка с “идентификацией ... состава”. И, наконец, в короткой публикации, специально посвященной дефиниции аналитической химии [24], Юрий Аркадьевич дает такое вот определение: “Аналитическая химия – наука о принципах и технологии качественного и количественного анализа химического состава и химической структуры веществ и материалов”.

Другой пример такой лабильности. Еще один крупный испанский химик-аналитик, уже упоминавшийся М. Валкарсель, входил в состав группы, разработавшей в 1990-х гг. определение аналитической химии, одобренное затем Отделением аналитической химии Федерации европейских химических обществ. Это определение⁵ вошло в “европейский учебник” аналитической химии [25], одним из редакторов которого был М. Валкарсель. Все это не помешало ему уже в 1997 г. опубликовать другой вариант дефиниции, который будет приведен ниже.

Меняли со временем, шлифовали свои определения и другие ученые, включая автора этой статьи [26–28].

Ключевые позиции опубликованных ранее определений аналитической химии часто сильно различаются, начиная с пункта об отнесении аналитической химии к химии (или об одновременном отнесении к химии и метрологии, а то и вовсе

² Не очень ясное место.

³ Теперь мы говорим “элементный”.

⁴ Молекулярный и фазовый – это, конечно, не одно и то же.

⁵ “Analytical chemistry is a scientific discipline which develops and applies methods, instruments and strategies to obtain information on composition and nature of matter in space and time”. “Аналитическая химия – это научная дисциплина, которая развивает и применяет методы, средства и общую методологию получения информации о составе и природе вещества в пространстве и времени”.

к метрологии). В ряде дефиниций при формулировании целей аналитической химии упор делается на получение химической информации, точнее, на развитие средств и способов такого получения (слова “химическая информация” или “биохимическая информация” присутствуют в нескольких определениях, предложенных известными аналитиками).

Но пора привести конкретные определения, предложенные за последние 25–30 лет. Начнем как раз с тех, в которых громко говорится о химической информации.

К. Данцер [29] (1992 г.): “Цель аналитической химии – *получение химической информации* о материалах в части, касающейся их качественного и количественного состава и структуры. Аналитическая химия изучает природу и количество компонентов и структурные отношения между составляющими. Аналитические исследования направлены на решение общих проблем и, для этой цели, на разработку и совершенствование аналитических методов, включая пробоотбор, пробоподготовку, оценку полученных данных и на применение статистики и обработки данных для интерпретации результатов анализа”.

К относительно обстоятельному разговору о химической информации обратимся позже, а сейчас о других вопросах, затронутых в приведенном определении. Изучает ли аналитическая химия “структурные отношения между составляющими”? *Получение* химической информации это, скорее, цель химического анализа, а цель аналитической химии как науки – создание (совершенствование и т.д.) методов и средств для такого получения, о чем дальше и говорится в этом определении.

Упомянутое выше определение, которое давал М. Варкарсель в 1997 г. [30], звучало так: “Аналитическая химия – это метрологическая наука, которая развивает, оптимизирует и применяет материальные, метрологические и стратегические средства самой разнообразной природы (химические, физические, математические, биохимические, биологические и т.д.), материализованные в процессах измерения, направленных на извлечение *качественной (био)химической информации* частного [присутствие – концентрация – структура био(химического) аналита или отдельной его формы] и общего (химического, биохимического и биологического) характера в пространстве и времени, дабы решать измерительные задачи, возникающие при решении научных, технических или социальных проблем”. Фиксируем в памяти слова о “качественной (био)химической информации”, дабы к ним вернуться, а сейчас обращаем внимание на то, что аналитическая химия названа метрологической наукой, что существенный акцент сделан на процессах измерения.

М. Валкарсель и потом не раз публиковал свои варианты определения аналитической химии. Вот один из последних (2016 г.) [31]: “Аналитическая химия может быть охарактеризована как химическая метрологическая дисциплина, которая развивает, оптимизирует и использует средства и процессы, чтобы увеличить ее возможности извлекать информацию – в особенности получать качественную (био)химическую информацию об объектах и системах природного или искусственного происхождения, дабы удовлетворять специфические нужды и требования с целью содействовать принятию обоснованных и своевременных решений в научной, технологической, экономической или социальной сферах”.

Не будем обращать внимания на некоторую громоздкость фразы с нанизыванием “чтобы” (в переводе пришлось изошряться, а все равно тяжело). Но дело не в стилистических трудностях. Не столько из этой дефиниции, сколько из по сути посвященной ей статьи [31], можно сделать вывод, что Валкарсель не очень четко различает аналитическую химию как науку и химический анализ как службу, ремесло, сферу практики, не различает “analytical chemist” и “chemical analyst” (см. выше). И это определение в значительной степени рассматривает аналитическую химию как метрологическую науку (Валкарсель пишет о дисциплине, но по контексту статьи ясно, что речь идет, конечно, не только об учебной дисциплине). Ключевые слова – получение информации, “в особенности (био) химической” (а какой еще?).

В определении аналитической химии, которое М. Варкарсель и его коллеги приводят в недавнем учебнике “Основы аналитической химии” [32], прямо сказано: “*Аналитическая химия – это метрологическая дисциплина*, имеющая целью разработку, оптимизацию и применение процессов измерения для получения качественной (био)химической информации о природных и/или искусственных системах с целью удовлетворения информационных запросов и содействия принятию надежно обоснованных и своевременных решений в научной, технической, экономической и социальной сферах”.

В ответ на объявленный журналом “Fresenius Journal of Analytical Chemistry” конкурс на лучшее определение аналитической химии откликнулись тогда многие; соответствующие статьи были, как уже отмечалось, опубликованы [33]. Приведенное выше определение Данцера – из этого набора. Первое место заняла тогда дефиниция К. Каммана [34], которую стоит привести: “Аналитическая химия определяется как самодостаточная (self-reliant) химическая дисциплина, которая развивает и предоставляет подходящие (appropriate) методы и средства для получения информа-

ции о составе и структуре вещества, особенно касающейся типа, числа, энергетического состояния и геометрического расположения атомов и молекул в образце либо в любом его заданном объеме”. Отметим, что здесь говорится о локальном, распределительном анализе.

На этом обзор опубликованных определений аналитической химии можно остановить, хотя многие остались за бортом.

Выбор и рекомендации. Для начала надо определиться с соотношением аналитической химии и метрологии. Можно ли считать аналитическую химию метрологической наукой? Во-первых, аналитическая химия — это не только количественный анализ, это и анализ качественный, и идентификация объекта как такового, а в этих случаях измерения играют меньшую роль. Во-вторых, при таком подходе не просматривается различие между аналитической химией и химическим анализом, для которого метрологические аспекты действительно очень важны. В-третьих, жесткое отнесение аналитической химии к метрологии оставляет в стороне огромные пласты творческой деятельности аналитиков. Вот, например, Я. Ружичка, о котором еще будет речь, изобрел способ автоматизации анализа растворов (проточно-инжекционный анализ); ну причем здесь метрология? Л.А. Чугаев обнаружил, что диметилглиоксим избирательно взаимодействует с никелем; где здесь метрология? Даже при разработке электронного носа или электронного языка, где измерения, разумеется, есть, не в них суть; существенную роль играет хемометрическая обработка сигналов, а это уже не совсем метрология.⁶

Во многих приводившихся выше дефинициях упор делается на получение химической информации [или (био)химической]. Здесь снова не просматривается дифференциация аналитической химии как науки и химического анализа как практики, сервиса, службы. Но дело не только и не столько в этом. Химическая информация — это весьма широкое понятие; слишком широкое, чтобы его с таким упорством использовать по отношению к аналитической химии. Конечно, сведения о составе и (частично) химическом строении — это химическая информация, но только относительно небольшая часть химической информации. Мне уже приходилось об этом писать [35]. Накопление сведений о соотношении “структура—свойство”, используемых, например, при поиске новых лекарственных веществ органической природы, разве это не “получение химической информа-

ции”? А обнаружение, что бром, в отличие от хлора и йода, не дает кислоты типа хлорной, — это разве не химическая информация? И т.д. и т.п.

Что же главное в аналитической химии как области науки? То, что она создает (находит, придумывает, совершенствует) *общие подходы* к анализу (теорию и методику пробоотбора, способы обеспечения и проверки правильности результатов анализа, пути и способы автоматизации, подходы к локальному и дистанционному анализу и т.д.), *принципы создания методов анализа* (зависимость относительно легко измеряемых свойств от состава; использование не столько общих, сколько индивидуальных, характеристических свойств аналита; “всеядность” по отношению к явлениям, свойствам, закономерностям, которые могут быть положены в основу метода и т.д.), разрабатывает и совершенствует сами *методы анализа* (химические, физико-химические, физические, биохимические) и *средства* для их использования (приборы, реактивы, компьютерные программы, стандартные образцы и т.д.), создает (или адаптирует заимствованные) *способы обработки аналитических сигналов* и собственно *результатов* анализа.

Общей целью всего этого является обеспечение способности устанавливать химический состав объекта анализа, т.е. способность узнать, какие компоненты присутствуют (качественный анализ), какова их концентрация или масса (количественный анализ), а также — в какой форме они присутствуют (вещественный анализ), как распределены (распределительный анализ) и нередко — каково отношение между компонентами (выяснение химического строения).

Но и это еще не все. Объектов анализа огромное число, они очень сильно отличаются по множеству показателей, начиная с агрегатного состояния. Все это накладывает серьезный отпечаток на исследования, например, на разработку методов анализа. Специфика объектов анализа настолько значительна, что складываются отдельные “аналитические химии” — почв, металлов, биомедицинских объектов, пестицидов и т.д.

При учете всего сказанного выше можно сформулировать дефиницию, которая будет выглядеть следующим образом:

“Аналитическая химия — это наука, создающая и развивающая общую методологию, методы и средства установления химического состава и химического строения вещества и разрабатывающая способы химического анализа конкретных материальных объектов”.

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЙ И ПРИКЛАДНОЙ АСПЕКТЫ

Задается вопрос: фундаментальная наука аналитическая химия или прикладная? Ответить

⁶ В 1950–1960 гг. заведующий кафедрой аналитической химии Харьковского университета Н.П. Комарь переименовал кафедру в кафедру химической метрологии. Название сохранилось и до сих пор. Однако последователей по такому переименованию не оказалось. К Н.П. Комарю мы еще вернемся.

можно, лишь определившись по более общим вопросам: 1) оправдано ли вообще деление наук на фундаментальные и прикладные; 2) если оправдано, какие науки можно считать фундаментальными, какие прикладными; 3) могут ли фундаментальные науки включать прикладную часть, а прикладные — фундаментальную; 4) если могут, не лучше ли говорить не о *науках*, а о фундаментальных и прикладных *исследованиях*?

Фундаментальные и прикладные науки, фундаментальные и прикладные исследования. Деление наук на фундаментальные и прикладные казалось вполне обоснованным [36]: фундаментальные науки “узнают” объективно существующее в природе, обществе, в человеке, прикладные “создают” технологии, методы, программы и т.д. Цель фундаментальной науки — поиск истины, цель прикладной — поиск эффективности. Фундаментальные науки пытаются понять мир и то, как он устроен, прикладные науки используют полученную информацию, чтобы облегчить жизнь. Фундаментальные науки накапливают факты, систематизируют их, обобщают, формируют гипотезы и теории, позволяющие обнаруживать и интерпретировать новые факты. Прикладные науки формируют знание, нацеленное на то, чтобы что-то создать; эти знания дают возможность делать то, чего не существует (технологии, методы, компьютерные программы, изделия и т.д.).

С этой точки зрения анатомия и физиология — фундаментальные науки, а медицина, создающая и использующая методы и средства профилактики, диагностики и лечения, — прикладная. И в свете приведенной выше дефиниции аналитической химии обсуждаемая нами наука — прикладная.

Критерий значимости сюда никак не относится, он из других классификаций, да и вообще относителен. По только что выбранной схеме, как мы уже говорили, анатомия наука фундаментальная, а медицина — прикладная. Будем спорить, которая важнее?

Однако есть и точка зрения, что делить науки на функциональные и прикладные не следует; говорят, что есть наука и ее приложения. Обычно так считают те, кто ближе к технологиям, к технике, в том числе и весьма авторитетные ученые. Кроме того, на государственном уровне, да в среде многих науковедов предпочитают говорить не о фундаментальных и прикладных науках, а о фундаментальных и прикладных исследованиях [37]. (Выделяют еще поисковые и ориентированные фундаментальные исследования.)

То, что разделение фундаментальных и прикладных исследований целесообразно, в настоящее время больших споров не вызывает. Эти две сферы по-разному организуются (институируют-

ся), управляются и финансируются, у них разная история⁷, хотя между ними много и общего.

Э.М. Миркин [38] давал такую характеристику фундаментальным исследованиям: “Фундаментальные исследования направлены на усиление интеллектуального потенциала общества путем получения нового знания и его использования в общем образовании и подготовке специалистов практически всех современных профессий. Ни одна форма организации человеческого опыта не может заменить в этой функции науку, выступающую как существенная составляющая культуры”.

Есть важный довод в пользу того, что фундаментальные и прикладные исследования надо различать. Прикладные исследования в конечном счете нацелены на решение проблем, важных для отраслей экономики, обороны, культуры и т.д. Затраты на них составляют 80–90 процентов всех затрат на науку. Финансировать прикладные исследования должен прежде всего заказчик, потребитель добываемого здесь знания. В результатах же, получаемых фундаментальными науками, заинтересованы в общем-то все, но никто в частности; эти результаты идут в мировую копилку знаний. Финансировать фундаментальную науку должно, как правило, общество в целом, конкретно — государство. Что обычно и имеет место.

Аналитическая химия в этой системе координат. В основном, конечно, исследования в области аналитической химии носят прикладной характер. Формально этот вывод вытекает из дефиниции аналитической химии, а по существу — из всего того, что мы знаем об этой науке, в том числе из собственного опыта.

Что делает аналитик-исследователь? Он разрабатывает методики, совершенствует методы, ищет способы, приемы более эффективного применения методов и методик, пытается распространить использование методов и методик на новые объекты, отыскивает, совершенствует способы обработки данных, разрабатывает стандартные образцы и т.д. Все это вписывается в разряд прикладных исследований.

Однако существенная часть проводимых в аналитической химии исследований носит, несомненно, фундаментальный характер. Так, чтобы существенно улучшить метод анализа, желательно проникнуть в суть явлений и процессов, лежащих в его основе. В период широкого распространения фотометрических методов анализа с использованием органических реагентов аналитики выполнили огромный объем работ по изучению

⁷ Фундаментальные исследования проводятся на протяжении всего периода существования науки. Прикладные исследования как специфическая сфера научной деятельности начали формироваться лишь в середине XIX в., хотя и до этого было немало единичных изобретений и эффективных приложений.

процессов комплексообразования в растворах, влиянию гидролиза, строения молекул органических реагентов, изменений этих молекул и т.д. Специалисты по рентгеновским методам анализа углубляются в физику рентгеновского излучения. Масс-спектрометристы изучают слабые места в молекуле органического соединения, чтобы понять пути фрагментации молекул при воздействии электронов. Хорошие специалисты по электрохимическим методам анализа часто считаются и хорошими электрохимиками, изучающими тонкие процессы на электродах. Таких примеров можно приводить сколько угодно, но еще от одного примера автор не может уйти: занимаясь применением жидкость-жидкостной экстракции для аналитических целей, автор приобрел имя как специалист по экстракции вообще (отсюда медаль им. Хансена, членство в международной организации, крупная международная конференция в Москве и т.д.).

Еще раз подчеркнем, что раскладка по схеме “фундаментальные—прикладные” никак не соотносится с раскладкой “важные—неважные”.

Исследования в области аналитической химии можно разделить на несколько уровней (эту тему развивал В.И. Вершинин [39]: 1) уровень разработки и совершенствования методик, 2) уровень развития, совершенствования методов и разработки методик, 3) уровень расширения набора и теоретического обоснования методов, развития систем методик, некоторых общепаналитических исследований и 4) уровень формирования общей теории анализа, развитие других общепаналитических направлений, развития системы методов, развитие систем методик. Развитие методов предполагает также разработки и совершенствование средств анализа, а общепаналитические исследования включают метрологию, хемометрику, автоматизацию и многое другое. Вот здесь можно говорить уж если не о важности, то по крайней мере о степени общности, охватности (а значит в какой-то мере и о значимости).

ДРАЙВЕРЫ РАЗВИТИЯ

У большинства современных наук два главных стимула развития: 1) собственная, внутренняя логика; интерес, любопытство, смелость, а то и авантюризм исследователя и 2) потребности, запросы практики — экономики, медицины, военного дела, систем безопасности и т.д. Ясно, что для разных наук значимость этих стимулов различается, иногда сильно; сопоставление, например, поиска новых галактик и сопротивления материалов (“сопромата”) это ясно демонстрирует. Попробуем оценить относительную роль этих факторов для аналитической химии, хотя результат такой оценки многим может показаться известным априори.

Внутренняя логика развития науки, любопытство ученого. Аналитическая химия всегда стремилась и стремится к расширению своих возможностей, в том числе, да и в первую очередь, к созданию общих подходов, методов анализа, технических, математических и других средств для этого, способов обработки результатов и т.д. Оригинальные идеи обычно рождаются в голове одного человека, способного, образованного и мотивированного, реализация же идеи нередко, а лучше сказать, довольно часто, требует в наше время участия и других людей.

Одно из направлений развития аналитической химии — снижение предела определения. Ну разве не захватывает мысль о том, чтобы можно было определять (считать) единичные атомы или молекулы? На практике, может быть, это никому особенно не нужно, кроме изоощренных физиков и столь же изоощренных молекулярных биологов. Но если вы научились точному определению единичных частиц, это наполнит вас гордостью, ваши результаты будут не только замечены, но и непременно отмечены; удовлетворение, радость, гордость ученого — что может быть ценнее?⁸ Или стремление к селективности. Каждый новый шаг в физических методах анализа, например в лазерной спектроскопии, обеспечивающий все большую и большую избирательность определений, — большая победа разума, умения, настойчивости. Соответствующую статью возьмут в любой журнал.

Создатель проточно-инжекционного анализа Я. Ружичка рассказывал, как он придумал подход к такому своеобразному способу автоматизации ряда методов анализа растворов. В начале 1970-х гг. Ружичка работал в одной бразильской аналитической лаборатории агрохимического профиля, делая ежедневно однотипные анализы растворов. Человек творческий, он стал думать, нельзя ли такие анализы автоматизировать. Вообще говоря, определенные достижения в этой области были и раньше, но, возможно, Ружичка о них не знал, или, более вероятно, автоматизация с использованием известных к тому времени технических средств требовала, как минимум, возможности эти средства приобрести. Поэтому Ружичка как бы начал с нуля, поэтому и придумал оригинальный способ, который потом, вместе И. Хансенем, назвал проточно-инжекционным анализом.

Б.В. Львов описал процесс разработки им электротермического варианта метода атомно-абсорбционной спектроскопии [40]. Лучше всего предоставить слово самому разработчику. “Поступив в начале 1955 г. на место младшего научного сотрудника в Государственный институт прикладной химии (ГИПХ) в Ленинграде, я оказался на много лет связанным со спектральным анали-

⁸ Пример, может быть, и не самый удачный, поскольку задача обнаружения единичных частиц, в сущности, уже решена.

зом материалов, меченных радиоактивными и стабильными изотопами. Подрабатывая написанием рефератов в Реферативном журнале “Химия”, в конце 1955 г. я случайно натолкнулся на статью Уолша... Возможность разработки метода абсолютного анализа, свободного от необходимости применения стандартных образцов состава, о которой упомянул Уолш, показалось мне настолько привлекательной, что я решил посвятить все свободное от основных обязанностей время этой проблеме. Летом 1956 г., воспользовавшись своим отпуском и отсутствием в лаборатории других сотрудников, я провел первые опыты по визуальному наблюдению абсорбции D-линий натрия. Для этого была использована разборная трубка с полым катодом, собранная мною для проведения изотопного анализа, графитовая трубчатая печь, нагреваемая на стенде для фракционной отгонки легколетучих примесей из трудноретучих основ, и призменный монохроматор. Впечатления от постепенного затухания и полного исчезновения ярких линий натрия по мере нагрева печи оказались столь потрясающими, что определило на многие годы мои научные интересы и во многом мою личную жизнь”.

Не обязательно иметь перед глазами цель, например, упомянутое повышение чувствительности или, скажем, уменьшение трудоемкости анализа: иногда открытия делаются почти случайно, без ясно и заранее сформулированной цели.

Я. Гейровский, физико-химик, изучал процессы на поверхности ртутной капли. В ходе своих экспериментов он прикладывал к капле ртути потенциал и измерял электрический ток, возникший между этой каплей и ртутью на дне сосуда. Гейровский заметил, что сила этого тока зависит от концентрации восстанавливающего вещества, находящегося в растворе. Более того, он увидел, что разные вещества начинают восстанавливаться при разных потенциалах. Гейровский сообразил, что это, по-видимому, можно использовать для целей анализа. Главное тут именно это “сообразил”. Ученый отодвинул в сторону “физическую химию” и вплотную занялся аналитическим аспектом. Уже в следующем году был сконструирован прибор. Получился метод полярографии. И награда была высшая – Нобелевская премия.

Радиохимик Д. Хевеши догадался обратить на пользу химическому анализу ядерные реакции образования дочерних элементов из облучаемых исходных. По количеству образовавшегося радиоактивного дочернего элемента можно определить количество материнского нерадиоактивного. Метод, впервые описанный в 1936 г. Хевеши вместе с его аспиранткой Х. Леви, получил название радиоактивного анализа. Д. Хевеши – лауреат Нобелевской премии.

Любопытство, легкий авантюризм – замечательные качества творческого человека. А что, если попробовать так? или вот так? а если сочетать как бы несочетаемое? Чаще всего ничего интересного не получается, но под лежащий камень вода не течет. Американский аналитик П. Дасгупта попытался использовать в качестве средства химического анализа ... мыльные пузыри, даже опубликовал статью об этом [41]. Чтобы придумывать нестандартное, помимо определенных личных качеств (любопытность, интуиция, знания, известное честолюбие), желательно иметь и некоторые условия – хоть немного свободного времени, чтобы подняться над повседневностью, более или менее налаженный быт, иногда доступ к материалам, изделиям и минимальным снабженческим и техническим услугам. Хотя для формирования “голой” идеи ничего этого, может быть, и не нужно. “По-видимому, природа скрывает в глубинах нашей души способности и дарования, о которых мы и сами не подозревали; только страсти пробуждают их к жизни и порой сообщают нам такую пронизательность и твердость, каких при обычных условиях мы никогда не могли бы достичь” (Ф. де Ларошфуко) [42].

М. Валкарсель [43] систематизировал “аналитические характеристики” (analytical properties), к достижению которых аналитик стремится; он разделил их на три группы: капитальные (capital), основные (basic) и дополнительные (accessory). К капитальным он отнес точность (accuracy) и представительность (representativeness). Под точностью он понимал соответствие полученных результатов истинному содержанию анализа в частной анализированной пробе; представительность же, по Валкарселю, характеризует соответствие между полученными результатами и анализированным объектом в целом, а также между полученными результатами и решаемой аналитической задачей. Основные характеристики определяют качество аналитического процесса как в самой лаборатории, так и вне ее в ходе пробоотбора. К этим характеристикам относятся чувствительность, селективность, воспроизводимость и надежность пробоотбора. Наконец, дополнительные характеристики очень важны с практической точки зрения, они включают стоимость анализа, факторы, связанные с персоналом, возможность внелабораторного применения (expeditionness).

Запросы практики. Совершенно очевидно, что жизненные потребности, требования экономики, медицины, охраны окружающей среды, вооруженных сил, служб безопасности – мощнейший стимул развития научной аналитической химии.

Вот один пример научного продвижения, участником которого был и автор. В 1950–1970 гг. интенсивно развивалась микроэлектроника на полупроводниках. Используемые полупроводни-

ковые соединения должны обладать очень высокой чистотой, соответственно нужно определять в них ничтожные концентрации примесей. Перед аналитической химией встала острейшая задача — научиться такие примеси определять. Конечно, чуть раньше подобная же задача встала при решении атомной проблемы, но в том случае число объектов анализа и число определяемых примесей были меньше, да и требования к чистоте не всегда были чрезвычайно высокими. Как же отвечала аналитическая химия?

Движение началось в двух направлениях. Первое: создание новых методов анализа, обещающих очень высокую чувствительность. На этом пути были достижения: появилась искровая масс-спектрометрия, сильно был продвинут радиоактивационный анализ, наклеивалась лазерная спектроскопия. Эти замечательные методы имели один только недостаток — они были мало доступны из-за сложности, дороговизны, ограниченного числа необходимых устройств. Обеспечивая, в принципе, высокую чувствительность, эти методы не могли стать массовыми. И здесь на помощь пришел другой, параллельный, путь развития. Заключался он в создании новых способов концентрирования примесей, чтобы можно было использовать для их определения в концентрате более или менее массовые, отлаженные и относительно недорогие методы, прежде всего атомно-эмиссионный, отчасти рентгенофлуоресцентный и даже фотометрические и электрохимические. На этой волне в СССР появились так называемые химико-спектральные методы анализа — атомно-эмиссионные методы с предварительным химическим концентрированием микроэлементов, например сорбционно-атомно-эмиссионные, получили значительное развитие экстракционно-фотометрические и инверсионно-вольтамперометрические методы. Был налажен аналитический контроль на предприятиях электронной промышленности, опубликовано огромное число статей и книг. Аналитическая химия Советского Союза была по этому направлению одной из самых развитых в мире. Группа ведущих аналитиков была отмечена Государственной премией СССР.

Еще пример. Один из самых массовых анализов — определение глюкозы в крови. Еще совсем недавно этот анализ делали только в лаборатории. Лабораторные методы совершенствуются уже более ста лет, они со временем становились надежнее и экспресснее. Однако существовало стремление сделать анализ внелабораторным, домашним, т.е. относительно простым и по возможности недорогим, была потребность в портативных устройствах для этого. Было бы хорошо, если бы такие устройства еще и обходились минимальным объемом забираемой крови, а в идеале обеспечивали бы неинвазивный анализ, т.е. вообще без отбора крови. Многие пытались решить эту важную за-

дачу, и решали тем или иным способом. Лучшее решение нашел А. Хеллер⁹, американский инженер-химик, он же организовал вместе с сыном производство глюкометров. Его глюкометр требовал всего 300 нанолитров крови и был основан на использовании кулонометрической системы. Президент США Дж. Буш наградил Хеллера в 2007 г. Национальной медалью “за технологии и инновации”.

Практическая потребность в химическом анализе огромна, в анализе постоянно нуждается промышленность, особенно химическая и нефтехимическая, металлургическая, электронная, фармацевтическая, пищевая. Агрехимические анализы необходимы сельскому хозяйству. Не могут обходиться без химического анализа и контроля охрана окружающей среды и медицина, криминалистика, система обеспечения безопасности и вооруженные силы. Все эти сферы ставили и ставят перед аналитической химией новые задачи, как правило, все более сложные. И это, конечно, мощнейший фактор, способствующий развитию аналитической химии как науки, тем более что реализация запросов практики часто подкрепляется соответствующей поддержкой: создаются институты, лаборатории, выделяются средства на разработку аналитической техники, готовятся кадры.

Помимо масштабности использования химического анализа в различных сферах, надо отметить периодически (а на самом деле почти постоянно) возникающие относительно острые, почти безотлагательные нужды. Массовые отравления меланином в Китае и США в первое десятилетие нашего века потребовали создания простых и эффективных методов и средств определения этого соединения. Загрязнение мышьяком огромного числа колодцев в Бангладеш, а потом и в соседних странах поставило задачу разработать подобные же экспрессные методы определения этого элемента, желательны в разных формах, хотя бы отдельно мышьяка(III) и мышьяка(V). Разлив нефти из потерпевшего крушения танкера в Персидском заливе потребовал быстрого решения вопроса — что за нефть, откуда она? Не из Ирана ли, у которого нефть покупать нельзя из-за наложенных на страну санкций? Нефть надо надежно анализировать, от результатов анализа зависит многое уже в политической плоскости.

Последний пример заостряет еще один аспект практического применения достижений аналитической химии — ответственность за надежность результатов. В этом отношении особенно важны

⁹ Адам Хеллер родился в 1933 г. в Румынии в еврейской семье, во время Второй мировой войны семья попала в гетто, чудом спаслась. Хеллер учился в Израиле, долгое время работал в университете Техаса в Остине. Почетный член Израильского химического общества (2019).

не только криминалистические, но и медицинские анализы, а также некоторые наиболее ответственные анализы в технических областях, например при подготовке космических экспедиций. М. Валкарсель опубликовал несколько статей о “социальной ответственности аналитической химии” [44, 45].

В последние годы все узнали, как важен допинг-контроль, как значительны последствия со-ответствующих анализов. Все также почувствовали необходимость надежного и достаточно мас-сового контроля питьевой воды и продуктов питания, причем контроль за содержанием хлора в воде или нитратов и пестицидов в сельхозпро-дуктах – это только самые известные примеры. Во многих случаях важен фактор времени, аналитические результаты должны быть получены и переданы клиенту вовремя и в понятной, интер-претированной форме, да еще с оценкой неопре-деленности.

Работа десятков тысяч контрольно-аналити-ческих лабораторий по всему миру стимулируется и регламентируется не только национальными запросами и национальным законодательством, но также международными стандартами, особен-но стандартами Международной организации стандартизации (ISO). Стремление, а чаще обя-занность, отвечать требованиям этих стандартов оказывает косвенное влияние и на развитие ана-литической химии как науки. Это относится к бо-лее глубокой проработке вопросов градуирова-ния, алгоритмов сличения и обработки результа-тов, сдвига к “зеленой аналитической химии” и т.д. [46].

Практика анализа и контроля требует подго-товки большого числа квалифицированных спе-циалистов-аналитиков; более того, просто хими-ки (а также, скажем, биологи, геологи или фарма-цевты) должны владеть современными методами анализа.

МЕСТО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ В СИСТЕМЕ НАУК

Цель оправдывает средства. Вопрос о месте аналитической химии в системе наук всплывает, когда мы начнем думать о том, как именно, какими средствами решает аналитическая химия свои задачи. А это ведь ключевой вопрос, вспомним дефиницию: “аналитическая химия – наука о принципах, методах и средствах...”. Дело в том, что и принципы (и общие подходы), и методы, и средства могут быть вовсе не химическими; со-здавать, совершенствовать эти подходы, методы и т.д. могут исследователи, далекие от химии, – фи-зики-спектроскописты, физики-ядерщики, спе-циалисты по лазерной технике, молекулярные биологи, инженеры-прибористы и т.д. Их разра-

ботки существенно, а чаще в решающей степени расширяют возможности аналитической химии. Современная аналитическая химия аккумулирует достижения множества наук и областей техники. И это совершенно правильно.

Чтобы создать оригинальный и эффективный способ химического анализа, творческий иссле-дователь-аналитик готов заключить союз хоть с дьяволом, готов использовать достижения всех наук и всех областей техники. Поэтому арсенал методов и средств химического анализа получает-ся богатым, включающим методы и средства само-го разного происхождения. Как писал М. Валкар-сель в одном из своих определений обсуждаемой науки (оно приводилось выше), “аналитическая химия ... развивает, оптимизирует и применяет ма-териальные, метрологические и стратегические средства самой разнообразной природы (химиче-ские, физические, математические, биохимиче-ские, биологические и т.д.)”. Происхождение подхода, метода, устройства не имеет значения, важно, чтобы они решали задачи обнаружения тех самых химических частиц, определения их концентрации или количества либо могли бы идентифицировать образец в целом. Существен-на лишь эта способность, все остальное – на вто-ром плане. Цель оправдывает средства.

Все это можно рассмотреть конкретнее, по-дробнее. В самом деле, сколько сейчас на воору-жении аналитической химии физических методов анализа! Вот только спектроскопические: гамма-спектрометрические, рентгеновские, атомно-эмис-сионные, атомно-абсорбционные, флуориметри-ческие, спектрофотометрические (УФ и видимая области спектра), инфракрасная и рамановская спектрометрия, радиоспектрометрические мето-ды (ЯМР, ЭПР, ЯКР). Другая группа физических методов – масс-спектрометрические и методы, основанные на ионной подвижности. А еще есть термические, ядерно-физические. Физическими методами решается огромное число аналитиче-ских задач, намного больше, чем химическими. Другой пласт важных методов – биохимические, включая иммунохимические, ферментативные, методы, основанные на использовании ДНК и др.

Задача состоит в том, чтобы выявлять находки, разработки других наук, интегрировать их под об-щей крышей аналитической химии, включать в систему аналитических методов (под методами мы – для краткости – понимаем не только соб-ственно методы анализа, но и общие подходы к анализу, способы пробоподготовки и обработки данных и т.д.). Очень важная задача профессио-нальных аналитиков, решаемая при приеме мето-дов в общую систему, – распространить на новые методы общепаналитическую методологию: под-готовку представительных проб, выполнение метрологических требований – получение образ-

цов сравнения, градуирование, обеспечение повторяемости результатов, статистическая обработка их и т.д.

Соответственно, аналитики в наше время — это не только химики, но и физики, физико-химики, биохимики и иногда биологи, фармацевты, многочисленные специалисты, представляющие технические науки.

Но это мы рассмотрели только часть проблемы (проблемы места аналитической химии в общей системе наук). Мы говорили о движении от других наук к аналитической химии. Рассмотрим и другие аспекты.

Является ли аналитическая химия частью химии? Часто цитируют слова американского аналитика Г.А. Либхавски (1960 г.): “Нравится вам это или нет, но химия уходит из аналитической химии”. Слова эти нравились не всем; точнее, не все были с ними согласны. Дж. Тайсон озаглавил в 1992 г. свою статью так: “Возвращая химию в аналитическую химию”¹⁰ [47].

Аналитическая химия не только родилась в недрах химии, но и была на протяжении полутора столетий основной частью химии (до первых десятилетий XIX века); она плоть от плоти химии. И остается химической наукой, поскольку занимается обнаружением и определением “химических частиц” — ионов, атомов, молекул, фрагментов молекул, фаз. За ней стоит Анализ, один из трех краеугольных камней химии; два других — Синтез и Теория. Аналитическую химию преподают на химических факультетах. Да название как бы говорит само за себя: аналитическая *химия*. Ну и о чем разговор, вопрос исчерпан? Ниже мы попробуем показать, что нет, разговор только начинается.

Поскольку цель аналитической химии — создание, совершенствование и т.д. подходов к анализу, методов и средств его, а эти подходы, методы и средства вовсе не обязательно химические, а часто совсем не химические, одной химии сейчас недостаточно. Современная аналитическая химия — это и химия, и далеко не только химия.

Есть и почти противоположная точка зрения, заключающаяся в том, что аналитическую химию можно рассматривать как всю химию (поскольку она использует неорганическую, органическую и особенно физическую химию, включая коллоидную, электрохимию и др.). Де ла Гардия [18] написал: “В основном я думаю, что Аналитическая химия представляет собой скорее точку зрения на вещество, чем часть или субдисциплину Химии. Очевидно, что Аналитическая химия — это химия, но не совсем часть химии. Она — вся Химия,

от неорганической до органической, да еще надо принять во внимание биохимические аспекты”. При таком подходе, правда, не ясно, что делать с физическими методами анализа, а также с биологическими. А некоторые специалисты-химики, далекие от аналитической химии наших дней, склонны считать, что научной области под названием “аналитическая химия” вообще нет, что это просто приложение химической науки. Разумеется, с этим нельзя согласиться.

Аналитическую химию отличает от других химических наук интерес к различиям, к непохожестям, к проявлениям индивидуального, в то время как, скажем, неорганическая химия стремится, напротив, к поиску общих проявлений, аналогий (вершина — периодический закон), органическая — к закономерностям в реакциях, в строении молекул. Историк химии М. Джуа [48] писал: “В современный период ... отдельные ветви химии ... приобрели признаки независимых наук”. И уж аналитическая химия — точно приобрела.

Донорство по отношению к другим наукам. Не раз говорилось, что успехи науки определяются используемыми методами, а создание нового эффективного метода эквивалентно крупному открытию. Не случайно за новые методы анализа присуждено более десяти Нобелевских премий.

Г. Бокль¹¹ писал: “Во всех высших отраслях знания самую большую трудность представляет не открытие фактов, но открытие верного метода, согласно которому законы и факты могут быть установлены” [49]. Есть немало наук, само существование которых зиждется на результатах химического анализа: геохимия, химическая кинетика, в значительной степени молекулярная биология; гораздо больше наук тоже используют результаты химического анализа, но в несколько меньшей степени.

Так, созданные в недрах аналитической химии методы, методики, приборы широко используют геохимики. Многие выводы, делаемые при развитии геохимии, основываются на результатах химического анализа, причем некоторые анализы в силу сложности объектов, сложности приборов, их ограниченных возможностей приобретают черты научно-методического исследования. Это, например, относится к использованию рентгено-спектрального микроанализа (электронного зонда) при изучении минералов и горных пород. В этом случае нужен и аналитик, специалист по методу, и геохимик или минералог, иначе трудно грамотно оценить надежность результатов и интерпретировать их. Проблему определения пороодообразующих элементов для целей геохимии и смежных наук в значительной степени решает рентгенофлуоресцентный метод; ушел в прошлое длительный силикатный химический анализ,

¹⁰ “Putting the chemistry back into analytical chemistry.” Julian Tyson — профессор университета штата Массачусеттс в г. Амхерст, США, специалист по атомно-абсорбционной спектроскопии, проточным методам пробоподготовки.

¹¹ Генри Томас Бокль (1821—1862) — английский историк и социолог.

проводившийся химическими методами; ушло в прошлое и комплексометрическое титрование, применявшееся позднее. Насколько важны для геохимии современные аналитические решения, показала почти драматическая история анализа углеродсодержащих горных пород на благородные металлы, когда долгое время результаты разных лабораторий расходились принципиально.

Не меньший вклад внесла и вносит аналитическая химия в молекулярную биологию и смежные области. Известно, что геном человека расшифровали, используя электрофоретические методы, масс-спектрометрию и некоторые другие аналитические методы. Иммунохимические и другие биохимические аналитические методы позволяют решать многие медицинские (диагностические) задачи. Аналитики-исследователи помогают решать археологические и искусствоведческие задачи. Впрочем, эта тема неисчерпаема.

СТРУКТУРА НАУКИ

Систематизация как элемент формирования науки. Путем наблюдения или эксперимента наука добывает факты, но факты только тогда становятся работающим знанием, когда они встроены в систему, когда за фактами появляются обобщения, гипотезы, закономерности, теории. Систематизация знаний очень важна, классификации необходимы, причем обычно классификаций бывает несколько, иногда много, в зависимости от выбранного критерия, от признака, рассматриваемого в данный момент в качестве ключевого.

Систематизация – понятие, относящееся в основном не к переднему краю науки, а к научной дисциплине, которую можно представить как систему отстоявшегося, упакованного знания, с более или менее четко обозначенными границами; это прочный тыл науки. О научной дисциплине – цитаты из работы, специально посвященной дисциплинарной структуре науки [18]:

“Научная дисциплина образует инвариантную, относительно устойчивую структуру знания. Следует подчеркнуть, что дисциплинарные структуры науки инвариантны не сами по себе, а лишь по отношению к определенной совокупности изменений науки, а именно относительно постоянно изменчивого переднего фронта научных исканий ... В сложном взаимоотношении инвариантных и вариантных характеристик развивающегося научного знания научная дисциплина предстает как относительно устойчивая структура, темпы изменения которой гораздо медленнее, чем скорость изменения на переднем крае научных исследований. Функция таких инвариантных структур науки заключается в обеспечении устойчивости науки, преемственности знания при смене исследовательских программ, научных результатов и

поколений ученых. Передний край предстает как противоборство и конкуренция множества исследовательских программ. Это множество постепенно стягивается в альтернативу, а из альтернативных программ лишь одна получает социальное признание в виде научной дисциплины.

Дисциплинарная организация науки осуществляется тем каналом, который обеспечивает социализацию достигнутых результатов, превращение их в научные и культурные образцы, в соответствии с которыми составляются учебники, излагается и передается знание в системе образования. Дисциплинарно оформленное и социальное признание оказывается такой формой организации науки, которая обеспечивает устойчивый и воспроизводимый характер научной деятельности, задает предметное, концептуальное и методологическое единство в изучении данной области, позволяет ученому идентифицировать себя с научным сообществом”.

Классификация имеет прямое влияние на социальную организацию науки – на профиль подготовки специалистов; на профиль и название научных учреждений, лабораторий, на тематику конференций, характер общественных объединений и т.д.; массив научной литературы также структурируется в соответствии с элементами систематизации.

Подходы к структурированию аналитической химии. Знание аналитической химии можно представить собранным из таких скрепленных между собой блоков: 1) общие подходы к анализу, 2) методы и средства анализа и 3) аналитическая химия отдельных объектов и их групп. В отношении методов (средств) анализа и аналитической химии отдельных объектов все более или менее ясно; в пояснении, вероятно, нуждаются только общие подходы (о которых, впрочем, выше уже кое-что говорилось). Их много: покомпонентный анализ vs. идентификация на пути распознавания образа; многоступенчатый анализ со скринингом проб; использование обобщенных показателей вместо того же покомпонентного анализа; оценка целесообразности и пути автоматизации анализа; способы накопления аналитических сигналов; обеспечение представительности проб и анализа в целом; общие подходы и неразрушающему анализу; методология химических сенсоров; абсолютный и относительный (с образцами сравнения) анализ и т.д.

В качестве критериев классификации резонно использовать главные задачи химического анализа. Речь идет о качественном, количественном, структурном анализе; можно отдельно назвать вещественный (speciation) анализ, хотя в сущности это особая часть трех названных выше видов анализа.

На виды анализа можно взглянуть с другой точки зрения. Можно выделять пары анализов: валовый и распределительный (локальный); деструктивный (с разрушением образца) и недеструктивный; контактный и дистанционный (removed); дискретный и непрерывный; “ручной” и автоматизированный.

В качестве классификационных признаков можно иметь так называемые аналитические характеристики, относящиеся в первую очередь к методам и методикам анализа и тем более к конкретным анализам. В качестве основных аналитических характеристик названием представляются пробы и анализа в целом, правильность, воспроизводимость, селективность, чувствительность; в практике анализа существенную роль играют также время анализа, его стоимость и безопасность (об аналитических характеристиках уже шла речь).

Самое ходовое деление – деление методов анализа по их природе, для профессиональных аналитиков оно привычно: методы делят на химические, физико-химические, физические, биохимические, биологические.

НАЗВАНИЕ НАУКИ

Термин “аналитическая химия” существует и широко используется третье столетие; впервые его применил, по-видимому, В.А. Лампадиус в своей книге 1801 г. Так называются учебные курсы в университетах, учебники, конференции, многочисленные монографии и т.д. И тем не менее дискуссия о названии науки о химическом анализе было необходимо внести в перечень обсуждаемых здесь методологических вопросов.

Есть ли вопрос? Вопрос, конечно, есть, и он обсуждается уже более пятидесяти лет. Но главное не в дискуссии, а в реалиях: сейчас вместо названия “аналитическая химия” широко используют и другие термины.

Задачу создания методов и средств химического анализа, приемов осуществления анализа, способов подготовки проб, обработки аналитических сигналов, обработки результатов анализа решают, как уже не раз говорилось, далеко не только химики, но также физики, математики, специалисты по теории информации, инженеры разного профиля. Еще 30 лет назад Х. Малисса писал [15]: “Принимая во внимание, что очень скоро мы столкнемся с тем фактом, что большая часть практической работы в аналитической химии будет выполняться автоматами, используя больше “реагентов” из физики, чем из химии, и все большее количество информации будет генерироваться из все меньшего анализируемого объема, мы должны сделать вывод, что все более важ-

ными становятся общие соображения”. Название науки – из этих “общих соображений”.

С одной стороны, наука о методах и средствах химического анализа, конечно, наука химическая, – в том смысле, что она (как это уже подчеркивалось раньше) нацелена на обнаружение, на количественное определение, оценку расположения химических частиц – ионов, атомов, молекул, фаз. С другой стороны – инструментарий ее далеко не только химический, и даже не столько химический, сколько физический, биохимический или какой-либо еще. Ну и, казалось бы, что? Астрономия или геология не перестают быть астрономией и геологией, пользуясь достижениями самых разных наук и самых разных областей техники. Однако разница есть. Для астрономии и геологии инструментарий – средство, для аналитической химии инструментарий, точнее его создание, – цель.

Заведующий кафедрой аналитической химии Харьковского университета Н.П. Комарь, активно занимавшийся расчетом химических равновесий в растворах, имеющих значение для аналитической химии, получивший, помимо химического, еще и математическое образование, считал, что аналитическая химия должна быть не “рецептурной” (его термин), а основанной на расчетах, на использовании метрологии. По его предложению и настоянию кафедры переименовали, она стала называться кафедрой химической метрологии. Не очень ясно, что Н.П. Комарь имел в виду: то ли он считал, что аналитическая химия есть химическая метрология, то ли просто химическая метрология становилась тематикой научных работ кафедры, ее профилем (в этом случае, правда, не понятно, что преподавать студентам). Тем не менее многие посчитали, что Н.П. Комарь как бы переименовал аналитическую химию в химическую метрологию.

В англоязычной литературе вместо термина “аналитическая химия” мелькали термины “Analytical Technology”, “Analytical Methodology”. Довольно часто используется термин “Analytical Science” (или “Analytical Sciences”). Так называется издаваемый в Японии на английском языке широкопрофильный журнал (“Analytical Sciences”), этот термин мы видим в названии журналов открытого доступа “Journal of Analytical Science and Technology” (Springer), “Analytical Science Advances” (Wiley-VCN). Издательство “Wiley and Sons” присуждает награду, которая называется “Wiley Analytical Sciences award”. Термин “Analytical Science” присутствует в названиях ряда конференций. На русском языке эти названия не приживаются.

Другое получившее широкое распространение название – “аналитика” (англ. “Analytics”, нем. “Analytik”). На русском языке (подробнее чуть

ниже) “аналитика” используется давно, термин предложен автором этой статьи в конце 1970-х гг. [26, 50]. К. Данцер и его соавторы назвали свою книгу “Analytik – Systematischer Überblick” (русский перевод 1981 г. [51]); вообще на немецком языке термин “Analytik” применяется давно.

Даже аналитик старшего поколения уже упоминавшийся Х. Малисса принимал это название еще в начале 1990-х гг., вот, например, цитаты из его статей о философии аналитической химии: “Аналитика, наука и искусство анализировать “субстанцию” (thing) – это одна из четырех колонн в каждой науке (другие это синтез, теория и практика” [15]. “Хотя эксклюзивные отсылки к аристотелевской “Аналитике”... для самоутверждения Аналитики в науке кажутся преувеличением, это правильный старт к пониманию превращения Аналитической химии в аналитику” [17]. Можно отметить польский журнал “Analityka”.

Что же касается русского языка, к которому мы возвращаемся, то термин “аналитика” стал почти повседневным. Он в названиях двух российских журналов (“Аналитика и контроль” и “Аналитика”), большого числа конференций (“Экоаналитика”, “Аналитика Сибири и Дальнего Востока” и др.), выставки “Аналитика Экспо”, ряда книг, в том числе учебников [52].

Выбор и рекомендации. Русский термин “аналитика”, конечно, немного занят; дело не в труде Аристотеля “Аналитика”, а в использовании этого слова в совсем далеких сферах – финансово-экономической, журналистской и других. И тем не менее из рассмотренных в предыдущем разделе терминов, он, конечно, самый подходящий. Да и сама жизнь так решила, именно “аналитика” прижилась.

А как быть с термином “аналитическая химия”? По-видимому, в течение определенного времени термины будут сосуществовать. В названиях научных конференций, в которых находит отражение то, что делается на переднем крае науки (frontier), где участвуют химики-аналитики, физики-аналитики, биохимики-аналитики, лучше, очевидно, использовать название “аналитика”. Учебные курсы в химических университетах и на химических факультетах продолжать называть аналитической химией, как и учебники для этих курсов. В названиях практических руководств для работающих аналитиков, видимо, во многих случаях больше подойдет “аналитика”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Поппер К.* Логика и рост научного знания. М.: Прогресс, 1983. 605 с. (*Popper K.* The Logic of Scientific Discovery. Routledge, 2005. 544 p.)
2. *Кун Т.* Структура научных революций. Сост. Кузнецов В.Ю. М.: Изд-во АСТ, 2003. 605 с. (*Kuhn T.* The Structure of Scientific Revolutions. 2nd ed. Chicago, London: University of Chicago Press Ltd., 1970. 210 p.)
3. *Лакатос И.* Фальсификация и методология научно-исследовательских программ. М.: Медиум, 1995. (*Lakatos I.* Fabrication and Methodology of Scientific Research Programmes / Criticism and the Growth of Knowledge / Eds. Lakatos I., Musgrave A. Cambridge: Cambridge University Press, 1970. P. 91.)
4. *Лакатос И.* Избранные произведения по философии и методологии науки. М.: Академический проект; Трикста, 2008. 475 с.
5. *Фейерабенд П.* Избранные труды по методологии науки. М.: Прогресс, 1986. 543 с.
6. Философия науки. Учебник для магистратуры / Под ред. Липкина А.И. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во Юрайт, 2015. 512 с.
7. *Степин В.С., Горохов В.Г., Розов М.А.* Философия науки и техники. М.: Гардерики, 1996.
8. Философия и методология науки. Учебник для вузов / Под ред. Кузнецова В.И. М.: Аспект-Пресс, 1996. 392 с.
9. *Никифоров А.Л.* Философия науки: история и методология. Учебное пособие. М.: Дом интеллектуал. книги, 1998. 280 с.
10. *Рузавин Г.Н.* Философия науки. Учебное пособие для студентов вузов. М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2008. 182 с.
11. Современная философия науки. Знание, рациональность, ценности в трудах мыслителей Запада. Хрестоматия. Изд. 2-е, перераб. и доп. / Сост. Печенкин А.А. М.: Логос, 1996. 400 с.
12. *Кезин А.В.* Наука в зеркале философии. М.: Общво “Знание”, 1990. 43 с.
13. *Огурцов А.П.* Дисциплинарная структура науки. Ее генезис и обоснование. М.: Наука, 1988. 256 с.
14. *Родный Н.И.* Очерки по истории и методологии естествознания. М.: Наука, 1975. 424 с.
15. *Malissa H.* Some philosophical fundamentals of Analytical Chemistry // *Fresenius J. Anal. Chem.* 1990. V. 337. P. 159.
16. *Malissa H.* Philosophical aspects of Analytical Chemistry. II // *Fresenius J. Anal. Chem.* 1992. V. 343. P. 836.
17. *Malissa H.* Philosophical aspects of Analytical Chemistry. III // *Fresenius J. Anal. Chem.* 1993. V. 347. P. 3.
18. *de la Gardia M.* An integrated approach of analytical chemistry // *J. Brazilian Chem. Soc.* 1999. V. 10. № 6. <https://doi.org/10.1590/50103-5013199900060002> (20.07.2020)
19. *Harvey D.* Modern Analytical Chemistry. New York: McGraw Hill Co., 2000. P. 2.
20. *Клячко Ю.А., Чепелевецкий М.Л., Лурье Ю.Ю.* 30 лет аналитической химии в СССР // *Заводск. лаборатория.* 1947. Т. 13. № 11. С. 1280.
21. *Клячко Ю.А.* Состояние и задачи современной аналитической химии // *Заводск. лаборатория.* 1955. Т. 21. № 4. С. 387.
22. *Клячко Ю.А., Шапиро С.А.* Курс химического качественного анализа. М.: ГНТИХЛ, 1960. С. 3.
23. *Ляликов Ю.С., Клячко Ю.А.* Теоретические основы качественного химического анализа. М.: Химия, 1978. С. 9.

24. *Клячко Ю.А.* Еще раз о дефиниции аналитической химии // Журн. аналит. химии. 1996. Т. 51. № 5. С. 569.
25. Analytical Chemistry. 2nd ed. / Eds. Kellner R., Mermet J.-M., Otto M., Valcarcel M. Weinheim: Wiley-VCH, 2004.
26. *Золотов Ю.А.* Очерки аналитической химии. М.: Химия, 1977. 239 с.
27. *Золотов Ю.А.* Методологические вопросы аналитической химии / История и методология естественных наук. Вып. 35. Философские проблемы химии. М., 1988. С. 5.
28. *Золотов Ю.А.* Введение в аналитическую химию. М.: Лаборатория знаний, 2016. 263 с.
29. *Danzer K.* Analytical Chemistry – today's definition and interpretation // Fresenius J. Anal. Chem. 1992. V. 343. P. 827.
30. *Valcarcel M.* A modern definition of analytical chemistry // Trends Anal. Chem. 1997. V. 16. № 3. P. 124.
31. *Valcarcel M.* Qua vadis, Analytical Chemistry? // Trends Anal. Chem. 2016. V. 408. P. 13.
32. *Valcarcel Cases M., Lopez-Lorente A.I., Lopez Jimenez M.A.* Fundamentals of Analytical Chemistry. A Teaching-Learning Approach. Berlin: Springer, 2018.
33. *Fresenius J.* Anal. Chem. 1992. V. 343.
34. *Cammann K.* Analytical Chemistry – today's definition and interpretation // Fresenius J. Anal. Chem. 1992. V. 343. P. 812.
35. *Золотов Ю.А.* Что же такое химический анализ? // Журн. аналит. химии. 2015. Т. 70. № 7. С. 782.
36. *Кедров Б.М.* О науках фундаментальных и прикладных // Вопросы философии. 1972. № 10. С. 40.
37. *Чешев В.В.* Фундаментальные науки или фундаментальные исследования? // Эпистемология и философия науки. 2014. Т. 15. № 2. С. 34.
38. *Мирский Э.М.* Фундаментальные и прикладные исследования / Электронная библиотека Института философии РАН. Новая философская энциклопедия. iphlib.ru/library/collection/newphilenc/documents/HASH01a9e2fa79561f7107da73a9 (21.07.2020).
39. *Вершинин В.И.* // gusanalytchem.org/events/School-Conf2006/Вершинин_ВИ_презентация%20доклада.pdf (21.07.2020).
40. *Львов Б.В.* Пятьдесят лет атомно-абсорбционной спектроскопии // Журн. аналит. химии. 2005. Т. 60. № 4. С. 434. (*Львов Б.В.* Fifty years of atomic absorption spectrometry // J. Analyt. Chem. 2005. V. 60. № 4. P. 382.)
41. *Kanyanee T., Borst W.L., Jakmunee Ja., Grudpan K., Li Jianzhong, Dasgupta P.* Soap bubbles in analytical chemistry. Conductometric determination of sub parts per million level of sulfur dioxide with a soap bubble // Anal. Chem. 2006. V. 78. P. 2786.
42. *de Ларошфуко Ф.* Максимумы. Харьков: Litera-Nova, 2013. С. 146.
43. *Valcarcel M., Rios A.* The hierarchy and relationships of analytical properties // Anal. Chem. 1993. V. 65. № 18. P. 781A.
44. *Valcarcel M., Lucena K.* Synergistic relationships between Analytical Chemistry and written standards // Anal. Chim. Acta. 2013. V. 788. July 25. P. 1.
45. *Valcarcel M., Rios A.* Required and delivered analytical information: The need for consistency // Trends Anal. Chem. 2000. V. 19. № 10. P. 593.
46. *Valcarcel M., Christian G. D., Lucena R.* Teaching social responsibility in analytical chemistry // Anal. Chem. 2013. V. 85. № 13. P. 6152.
47. *Tyson Ju. F.* Putting the chemistry back into analytical chemistry // Microchem. J. 1992. V. 45. № 2. P. 143.
48. *Джуа М.* История химии. М.: Мир, 1966.
49. *Бокль Г.* Цит. по книге: Мудрость столетий. Энциклопедия афоризмов. Автор-сост. Векшин Н. М.: Столетие, 1997. С. 78.
50. *Золотов Ю.А.* Некоторые методологические вопросы аналитической химии // Журн. аналит. химии. 1976. Т. 31. № 9. С. 1770.
51. *Данцер К., Тан Э., Мольх Д.* Аналитика. Систематический обзор. М.: Химия, 1981. 280 с. (*Danzer K., Than E., Molch D.* Analytik. Ein systematischer Überblick. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest und Portig K.G., 1976. 316 S.)
52. *Харитонов Ю.Я.* Аналитическая химия. Аналитика. Общие теоретические основы. Качественный анализ. Изд. 6-е. М.: ГЕОТАР, 2014. 688 с.

УДК 542.06543

МИКРОВОЛНОВЫЙ СИНТЕЗ НАНОРАЗМЕРНЫХ МАГНИТНЫХ СОРБЕНТОВ

© 2021 г. И. В. Кубракова^а, *, Д. В. Пряжников^а

^аИнститут геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук
ул. Косыгина, 19, Москва, 119991 Россия

*E-mail: kubrakova@geokhi.ru

Поступила в редакцию 27.04.2020 г.

После доработки 06.06.2020 г.

Принята к публикации 22.07.2020 г.

Рассмотрены возможности микроволнового (МВ) синтеза для получения наноразмерных магнитных материалов со структурой ядро–оболочка. Обобщены данные авторов по способам получения функционализированных частиц магнетита путем МВ-синтеза, их свойствам и применению. Показана перспективность использования магнитных сорбционных материалов при решении экоаналитических, технологических и биомедицинских задач.

Ключевые слова: микроволновый синтез, наноразмерные магнитные материалы, функционализация поверхности, сорбционные свойства.

DOI: 10.31857/S0044450221010047

Высокотехнологичные наноразмерные материалы с магнитными свойствами в последнее десятилетие находят все более широкое применение в химии, технологии и биомедицине. Одним из способов их синтеза является направленное модифицирование поверхности наночастиц оксидов железа, обладающих магнитными свойствами. Несмотря на разнообразие областей использования таких материалов [1, 2], их применение основано на сочетании сорбционных свойств поверхности получаемых частиц и возможности их перемещения под действием постоянного магнитного поля. В аналитической химии магнитные материалы активно используются, например, в качестве сорбентов для твердофазной экстракции. При этом их применение повышает экспрессность анализа за счет роста эффективности разделения на высокодисперсных частицах и замены этапов центрифугирования или фильтрации магнитной сепарацией.

Об актуальности разработки простых способов синтеза доступных новых сорбентов с воспроизводимыми свойствами свидетельствует рост числа оригинальных работ и обзоров, посвященных наноразмерным магнитным материалам и композициям, исследованию их свойств, способов и областей применения [2–5].

Для синтеза магнитных материалов со структурой ядро–оболочка в качестве носителя чаще всего используют наноразмерный магнетит, полученный соосаждением из растворов солей же-

леза(II, III). Поверхность магнетита модифицируют поверхностно-активными или полимерными веществами, биологически активными соединениями или металлами. Часто покрытие состоит из нескольких последовательно нанесенных слоев, выполняющих разные функции. Основные методы получения магнитных наночастиц, данные об их свойствах и особенностях магнетизма обобщены в ряде обзоров, в том числе [4, 5].

Не так давно в качестве инструмента, повышающего эффективность органического и неорганического синтеза за счет ускорения химических реакций и повышения их селективности, стали использовать микроволновое (МВ) излучение [6]. Показано, что МВ-нагрев обеспечивает возможность быстрого получения материалов различного строения с высокой степенью однородности физико-химических характеристик [7]. Весьма перспективным оказался этот подход и для синтеза наноматериалов.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕАКЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ

Микроволновая химия, основные принципы которой изложены в работах [6–8], основывается на способности материала (растворителя и/или реагентов) поглощать электромагнитное излучение МВ-диапазона и преобразовывать его энергию в тепловую. Способность к этому преобразованию

определяется диэлектрическими свойствами, а именно тангенсом диэлектрических потерь ($\text{tg}\delta$), в соответствии с величиной которого растворители подразделяются на сильно ($\text{tg}\delta > 0.5$), средне и слабо поглощающие ($\text{tg}\delta < 0.1$) МВ-излучение. К первой группе относятся этиленгликоль, спирты ($\text{tg}\delta$ для этанола составляет 0.941), диметилформамид и др. [6]. Некоторые из сильно поглощающих энергию МВ-излучения растворителей (в частности, полиатомные спирты) успешно используют для получения наночастиц и в условиях обычного нагрева. Таким образом, МВ-синтез наночастиц позволяет сочетать оптимальные условия проведения реакции (т.е. состав реакционной среды) с эффективным способом подачи энергии в систему.

Помимо поглощения энергии излучения растворителем, увеличение скоростей реакций в условиях МВ-нагрева происходит благодаря нескольким факторам: селективному нагреву веществ с определенными диэлектрическими характеристиками (например, полярных частиц в среде, прозрачной для излучения), устранению пристеночных эффектов за счет обращенного температурного градиента, а также температурным эффектам (локальным перегревам) на границе раздела фаз. Эти особенности, рассмотренные на конкретных примерах в обзорах [9–12], имеют важное значение для оптимизации условий получения наноразмерных и мезопористых носителей и их модифицирования различными агентами. Определенную роль в этих процессах играет ориентирующее действие поля на молекулы с центрами заряда [13, 14].

Получение наноразмерных металлов и оксидов под действием микроволнового излучения. Наноразмерные металлы (чаще всего Au, Ag, Pd, Pt) обычно синтезируют в растворах, при этом МВ-нагрев способствует ускорению процесса [9, 11]. Размер частиц определяется соотношением скоростей реакций зародышеобразования и роста, которые, в свою очередь, зависят от температуры и ее градиента, концентраций реагентов, природы растворителя и стабилизирующих агентов и т.д. Для гомогенного зародышеобразования, обеспечивающего одновременное возникновение большого числа центров кристаллизации, наиболее важно быстрое достижение нужной температуры в начальный момент реакции, т.е. высокий временной градиент объемного нагрева реакционной смеси. Именно эта особенность является характерной для МВ-нагрева и реализуется в условиях МВ-синтеза. Кроме того, показано, что хотя МВ нагрев ускоряет как образование, так и рост частиц, его воздействие на стадии нуклеации более выражено, чем на стадии роста [11]. Таким образом, становится возможным разделить эти стадии, что является необходимым условием получения однородных частиц с узким распре-

лением по размерам. Форма частиц в значительной степени определяется стадией роста частицы и поэтому зависит от концентрации и природы стабилизирующего агента, например длины цепи используемого полимера. Так, сферические монодисперсные частицы золота различного размера были получены путем восстановления и стабилизации цитрат-ионом, а также природными полимерами [15, 16]. Одностадийный МВ-синтез позволил сократить время получения таких частиц до нескольких минут.

Выявленные закономерности МВ-синтеза частиц наноразмерных металлов справедливы также для получения наноразмерных оксидов, в частности, магнетита, функционализация поверхности которого предоставляет широкий спектр возможностей при получении материалов разнообразного назначения.

Микроволновый синтез сферических наночастиц магнетита описан в работах [17–19], посвященных наиболее распространенным методам получения магнитных наночастиц: соосаждению, гидротермальному, полиольному и золь–гель синтезу. Методы различаются по сложности, продолжительности, возможности регулирования формы частиц и их размера, характеру распределения частиц по размерам, выходу целевого продукта. Наиболее простым и доступным является способ, основанный на гидролизе и соосаждении из раствора солей железа(II, III). Существенным недостатком такого подхода в обычных условиях является образование частиц различной морфологии с широким распределением по размерам (от 5 до 100 нм). Результат синтеза сильно зависит от целого ряда параметров (типа используемых реагентов, соотношения количеств солей железа, pH, ионной силы раствора, типа реакционной среды, наличия инертной атмосферы, температуры, продолжительности синтеза и т.д.).

Модифицирование поверхности наноразмерного магнетита под действием микроволнового излучения. Придание материалам со структурой ядро–оболочка (core–shell) заданных свойств обеспечивается строением их оболочки. Ключевая роль в этом процессе принадлежит поверхностно-активным веществам (ПАВ). Особенностью сорбционного модифицирования неорганических оксидов молекулами ПАВ является формирование послойных упорядоченных структур. При увеличении содержания ПАВ на поверхности сначала формируются монослои (гемимицеллы), далее достраиваемые до бислоев (адмицелл). При дальнейшем введении дополнительных количеств ПАВ их избыток существует в растворе в виде мицелл. Важность моно- и бислоевых упорядоченных структур заключается в том, что поглощение (сорбция) такими структурами молекул соединений из окружающего раствора по физическому

принципу подобно солюбилизации – поглощению соединений мицеллярными структурами. В случае с моно- и бислойными структурами на твердых носителях (ядрах) такой процесс получил название адсолюбилизации. Из-за амфифильных свойств молекул ПАВ адсолюбилизационное концентрирование возможно для веществ в большом диапазоне полярности, что очень перспективно для разработки широкого спектра применений магнитных модифицированных наноматериалов, в основе которых лежат явления сорбции.

Ориентирующее действие электромагнитного поля способствует образованию организованных (self-assembling) структур [20, 21] и оказывает положительное влияние на формирование упорядоченных слоев молекул модификатора, закрепленных на поверхности магнитного носителя. Помимо этого, благодаря своим диэлектрическим свойствам, некоторые фазы (в том числе магнетит) активно поглощают энергию излучения; на таких “горячих” поверхностях химические взаимодействия протекают с большей эффективностью. Эти особенности МВ-синтеза использованы нами [22–25] для получения наноразмерных магнитных сорбционных материалов путем модифицирования магнетита поверхностно-активными веществами. На примере олеиновой кислоты (ОК) (oleic acid, ОА) и бромида цетилтриметиламмония (ЦТАБ) (cetyltrimethylammonium bromide, СТАВ) установлено, что воздействие МВ-излучения позволяет получать на поверхности более упорядоченные (по сравнению с обычными условиями) структуры [24]. В настоящей работе приведены примеры получения материалов и более сложного строения, имеющих структуру “ядро–многослойная оболочка” и предназначенных для аналитического и биомедицинского применения.

Синтез мезопористых магнитных материалов под действием микроволнового излучения. По определению IUPAC материалы с размером пор 2–50 нм называют мезопористыми и относят к наноструктурам. Благодаря большой площади поверхности и уникальным свойствам, они находят широкое применение в различных областях [26], что обуславливает необходимость совершенствования способов их получения. Данные по способам МВ-синтеза мезопористых оксидов систематизированы в обзоре [10], откуда следует, что состав реакционных смесей для получения мезопористых веществ в условиях МВ-нагрева не отличается от условий обычного гидротермального синтеза, однако время протекания реакции меньше на порядок.

Для того чтобы унифицировать размер пор мезопористых материалов, используют темплаты, чаще всего мицеллы ПАВ (например, ЦТАБ [27]), формирующие и заполняющие поры силиката.

Эти вещества активно взаимодействуют с МВ-излучением, что, вероятно, влияет как на состояние и поведение мицелл, так и на упорядоченность их ориентации относительно поверхности носителя. После того, как поры сформированы, органическое вещество, заполняющее их, обычно удаляют путем отжига или с применением подходящего растворителя. Мы отказались от последней стадии и решили использовать заполненные ПАВ поверхностные поры в составе магнитных модифицированных материалов в качестве своеобразной твердофазной экстракционной ячейки. В нашей работе [28] изучены сорбционные возможности мезопористой силанированной оболочки с мицеллами ЦТАБ на поверхности магнетита для концентрирования аналитов как органической, так и неорганической природы (в том числе одновременно), а также свойства полученных материалов.

В целом предлагаемая статья посвящена обобщению экспериментальных данных авторов по изучению основных путей получения магнитных наноразмерных материалов путем МВ-синтеза, свойства этих материалов и способов их применения.

МИКРОВОЛНОВЫЙ СИНТЕЗ СОРБЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ И ИХ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для получения наноразмерных частиц золота и оксидов железа (магнетита), а также модифицирования их поверхности органическими веществами различной природы (органическими кислотами, поверхностно-активными веществами, полимерными силанами, антибиотиками) использовали лабораторную микроволновую систему Discover SP-D (SEM Corp., США) с фокусированным излучением (частота 2.45 ГГц, максимальная мощность магнетрона 300 Вт) и встроенным температурным ИК-датчиком для работы при атмосферном и повышенном давлении. Программное обеспечение позволяет контролировать температуру и скорость её подъема, давление, время, мощность.

Наноразмерное золото получали из соответствующего хлорида при 90–180°C и pH 5–7. Агентом, обеспечивающим восстановление и стабилизацию частиц в растворе, служил цитрат-ион. Условия синтеза некоторых магнитных материалов и результаты исследования их строения и свойств приведены в работах [23–25, 28–30]. Все материалы получали постадийным модифицированием поверхности магнетита, который синтезировали соосаждением солей железа(II, III) ($\text{FeSO}_4(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) аммиаком в инертной атмосфере в условиях МВ-нагрева (10 мин, 90°C). Полученный магнетит и последовательно выделенные продукты модифици-

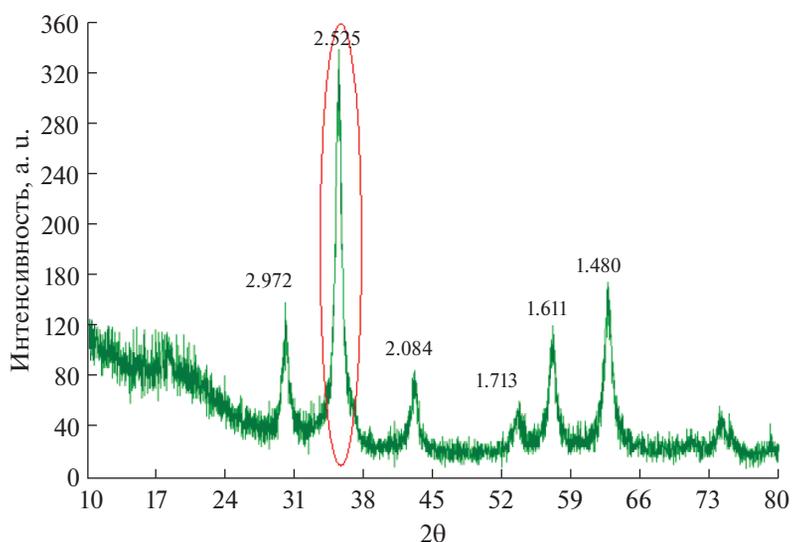


Рис. 1. Дифрактограмма полученного порошка магнетита [23]. Интенсивный пик отражения при $2\theta = 35.5^\circ$ соответствует фазе шпинели Fe_3O_4 .

ровали также под действием МВ-излучения (15 мин, 90°C). Синтезированные материалы использовали в виде суспензий в соответствующих растворителях.

Изображения наночастиц получали при помощи сканирующего электронного микроскопа JEOL JSM-6700F (Япония). Распределение частиц по размерам в растворах изучали методом динамического рассеяния света с использованием анализатора размеров частиц APH-2 (Россия).

Для исследования состава и сорбционных свойств магнитных сорбентов, модифицированных различными агентами, применяли методы атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) (IRIS-Intrepid Duo; Thermo Elemental, США), атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией (ЭТААС) (AA7000; Shimadzu, Япония), УФ-спектрофотометрии (UV-1700; Shimadzu, Япония), ИК-Фурье-спектроскопии (EQUINOX 55; Bruker, Германия), ВЭЖХ (LC-20 Prominence; Shimadzu, Япония), ионометрии (Эко-тест-120; Россия). Магнитную сепарацию проводили, используя постоянный Nd-Fe-B магнит с $(\text{BH})_{\text{макс}} = 40 \text{ МГсЭ}$. Рентгеновские дифрактограммы порошков исследуемых материалов получали при помощи дифрактометра XRD 6000 (Shimadzu, Япония). Для СННС-анализа веществ использовали анализатор CHNSO, модель 1108 (Carlo Erba, Италия). ζ -Потенциал модифицированных магнетитовых наночастиц измеряли на приборе Zetasizer Nano Z (Malvern Instruments Ltd., Великобритания).

Синтез наноразмерного носителя. Для получения наноразмерного магнетита предложены раз-

личные варианты МВ-синтеза [11, 17–19]. Наиболее простым из них является образование Fe_3O_4 при гидролитическом соосаждении из раствора соединений железа(II, III). Выше отмечено, что обычно этот способ приводит к получению частиц с широким распределением по размерам. Однако в условиях МВ-нагрева, обеспечивающего быстрый рост температуры и высокую температурную однородность реакционной смеси, происходит одновременное образование зародышей и их рост в одинаковых условиях по всему объему. В течение 10 мин при 80°C это приводит к формированию нанокристаллов магнетита (рис. 1) одинаковых размера и формы [23].

Материалы типа ядро-оболочка, описанные в настоящей работе, получали поэтапным модифицированием поверхности полученных частиц магнетита.

Материалы, модифицированные поверхностно-активными веществами. В качестве модифицирующего агента для магнетита часто используют небольшие органические молекулы и поверхностно-активные вещества. Так получают магнитные жидкости, дисперсной фазой которых является магнетит с размером частиц (агрегатов) 50–200 нм, а дисперсионной средой – неполярные жидкости (например, углеводороды) или вода. Условие седиментационной устойчивости таких дисперсий (устойчивости по отношению к силам гравитационного и магнитного полей) – преобладание скорости броуновского движения над скоростью оседания частиц. Агрегативная устойчивость дисперсий зависит от баланса сил, действующих между ферромагнитными частицами: силами притяжения (силы Ван-дер-Ваальса, силы диполь-дипольного взаимодействия и магнитные

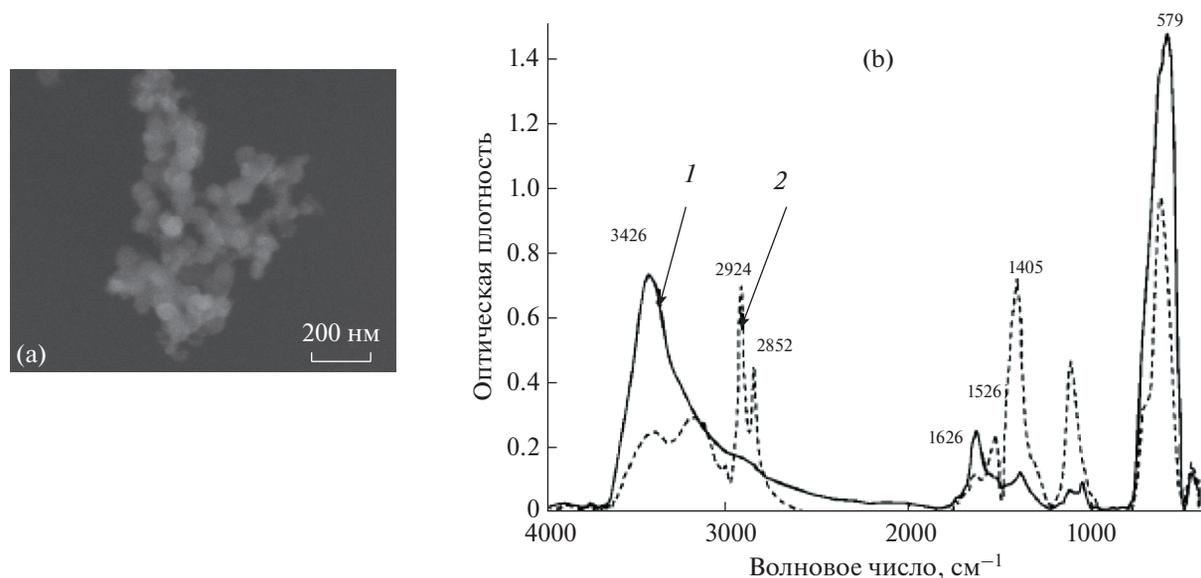


Рис. 2. Изображение (получено с помощью сканирующей электронной микроскопии) частиц $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@OK}$ (а) и инфракрасные спектры Fe_3O_4 (1) и $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@OK}$ (2) (б).

силы) и силами отталкивания (силы электрической природы и стерические ограничения). Время, в течение которого сохраняется устойчивость такой коллоидной системы, будет зависеть, прежде всего, от размеров частиц дисперсной фазы, химического состава и физических характеристик коллоида, внешних условий (температуры, величины магнитного поля и др.) и может колебаться от нескольких секунд до нескольких лет [31].

Классическим примером гидрофобного стабилизатора дисперсий магнетита является ОК, образующая плотный защитный монослой на его поверхности. Процесс формирования слоев ОК и ЦТАБ на поверхности магнетита в условиях МВ-синтеза, структура частиц и слоев подробно рассмотрены в работе [24]. Полученные материалы охарактеризованы методами рентгеновской дифракции, ИК-спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) (рис. 2), динамического рассеяния света (ДРС), элементного анализа (СННС и АЭС-ИСП) и т.д. с точки зрения размера и формы частиц, знака и величины заряда поверхности, брутто-состава, структуры поверхности и сорбционных свойств [23].

Установлено, что в случае олеиновой кислоты ее предельно насыщенный монослой ковалентно закреплен (рис. 2б) на поверхности магнетита и представляет собой гемимицеллы. Последующее образование адмицелл происходит за счет гидрофобных взаимодействий неполярных фрагментов молекул первого и второго слоев; при этом происходит изменение знака заряда поверхности частицы. Показано, что при помощи экспериментальных изотерм адсорбции веществ-модифика-

торов на поверхности и данных об изменении электрокинетического потенциала образующихся частиц (рис. 3) можно однозначно охарактеризовать структуру модифицирующего слоя на поверхности магнетита. Экспериментальные данные о структуре поверхностного слоя сорбентов подтверждены расчетом степени заполнения поверхности молекулами вещества-модификатора. Установлено, что выбранный способ МВ-синтеза и модифицирования наноразмерных твердофазных экстрагентов (ТФЭ), помимо сокращения времени синтеза и достижения однородности размеров получаемых частиц, обеспечивает большую упорядоченность структуры модифицирующих слоев. Исследованы седиментационные свойства сорбентов, оценена прочность удерживания модифицирующего слоя носителем и устойчивость материала в различных средах.

Функционализации поверхности оксидов поверхностно-активными веществами посвящено большое число теоретических работ [32–34], поскольку такие материалы служат удобной моделью для исследования. Они могут быть использованы также в практических целях: для концентрирования аналитов из органических и неорганических (водных) сред. Например, материалы с гидрофобной поверхностью применяют для извлечения металлов, связанных в комплексы с органическими реагентами или природными лигандами [35, 36].

Для получения материалов, пригодных для работы в водных средах, гидрофобный слой на поверхности частиц должен быть “достроен” до гидрофильного; второй слой может быть заменен путем обмена лигандов. Если в качестве второго

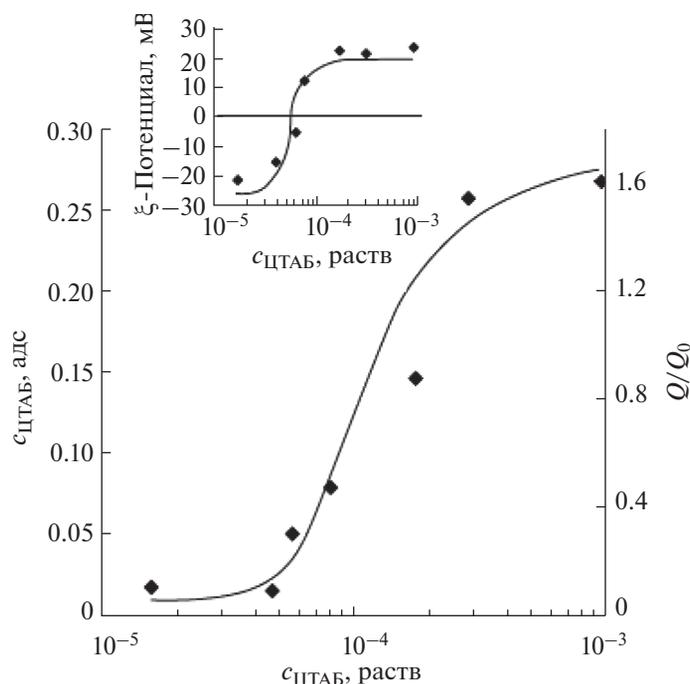


Рис. 3. Изотерма сорбции бромид цетилтриметиламмония (ЦТАБ) на магнетите [24]. На вставке приведена зависимость электрокинетического потенциала магнетита, модифицированного ЦТАБ, от концентрации ЦТАБ в фазе раствора.

лиганда использовать меркаптопропионовую кислоту, можно синтезировать сорбент, эффективно извлекающий из водных растворов тяжелые металлы. Сорбент на основе магнетита, модифицированного олеиновой и меркаптопропионовой кислотами, пригодный для концентрирования и элюирования Pb, Cd и Cu, был получен и исследован в работе [23]. Детально изучены возможности его использования для определения тяжелых металлов в природных водах различного состава. Установлено, что Pb(II) с концентрацией на уровне 2–10 мкг/л количественно извлекается в течение 10 мин в диапазоне pH от 3.0 до 8.0 из объема 50–1000 мл при навеске сорбента 30–50 мг. Коэффициент распределения K_d свинца составляет 1×10^7 мл/г ($V/m = 10000$), что выше соответствующих значений для известных ТФЭ. Азотная кислота с концентрацией 0.05 М позволяет в течение 10 мин количественно десорбировать аналит в объем 5–7 мл. Магнитная сепарация обеспечивает отделение сорбента от раствора в течение нескольких (в зависимости от объема) минут. Сорбент можно использовать многократно (более 5 циклов). К его недостаткам следует отнести невысокую устойчивость.

Магнетит, функционализированный ЦТАБ по типу “ядро–многослойная оболочка” ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}@\text{ЦТАБ}$, где ТЭОС – тетраэтоксилан), описан ниже.

Материалы, модифицированные органическими полимерами. Оксиды железа, модифицированные природными полимерами (хитозан, желатин), находят применение в биомедицинских исследованиях [37]. Частицы, модифицированные гуминовыми веществами, служат моделью природных органоминеральных коллоидов при изучении миграции элементов [16, 38]. В биомедицине и в наноаналитике применяют оксиды железа, функционализированные синтетическими полимерами с молекулярными отпечатками [3, 39–42]. Оригинальный способ косвенного определения полигексаметиленгуанидина, основанный на совместной агрегации двух типов наночастиц в присутствии этого полимера, предложен в работе [43].

Для модифицирования поверхности наночастиц различной природы широко используют поливинилпирролидон (ПВП) (polyvinylpyrrolidone, PVP). Будучи донорами электронов, его молекулы легко взаимодействуют с поверхностью магнетита. Материал, полученный нами путем МВ-модифицирования наноразмерного магнетита поливинилпирролидоном ($M = 40000$) с образованием ассоциатов размером порядка 100 нм (СЭМ, ДРС), использован для концентрирования микрокомпонентов из водных растворов. Данные по концентрированию свинца и кадмия и их количественному определению методом ЭТААС свидетельствуют о возможности применения нового материала для анализа водных сред, в том числе

природных вод. Наряду с близостью сорбционных свойств этого материала и других сорбентов на основе магнетита, порошкообразный материал состава $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ отличается наибольшей эффективностью при количественном отделении от раствора методом магнитной сепарации.

Сорбент $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ проявляет сорбционные свойства не только в водных, но и в органических средах. Его выраженная сорбционная способность по отношению к некоторым алифатическим и ароматическим соединениям в гептане и толуоле исследована в работе [30].

Материалы, модифицированные кремнийорганическими полимерами. Распространенным (и наиболее эффективным) способом защиты наноразмерного магнетита от окисления является гидролитическая полимеризация на его поверхности кремнийорганических веществ. Еще одно преимущество силанирования заключается в высокой плотности концевых функциональных групп, образующихся на поверхности, и легкости их последующего модифицирования различными агентами. Данные работы [25] показали, что заряд силанированной поверхности магнетита вдвое выше заряда его немодифицированной поверхности. Важными свойствами кремнийсодержащих модифицирующих слоев, которые определяют широкие возможности применения функционализированных частиц, являются простота регулирования толщины слоя, биосовместимость и устойчивость в различных средах при сохранении магнитных свойств носителя. На основе магнетита, модифицированного полимерными силанами, нами синтезирован ряд сорбентов, пригодных для решения различных задач.

Материалы состава $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}$. С целью разработки новых подходов к выбору, получению и использованию материалов, предназначенных для развития технологий облагораживания углеводородного сырья, синтезирован и исследован сорбент $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}$, перспективный для сорбционного извлечения асфальтенов из органических сред. Изучению физико-химических свойств этого материала (размерность, седиментационная устойчивость, величина удельной поверхности, размер пор, элементный состав) и его сорбционной способности по отношению к соединениям, моделирующим основные ароматические и алифатические структурные компоненты молекул асфальтенов, посвящена работа [30]. Отмечено, что в присутствии нафталина, антрацена, 4-нитрофенола и олеиновой кислоты изначально гидрофильный $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}$ хорошо диспергируется в используемых органических растворителях, что важно для практического применения сорбента.

Исследование кинетики сорбции соединений в статических условиях при различной температуре позволило установить, что при 45°C моно-

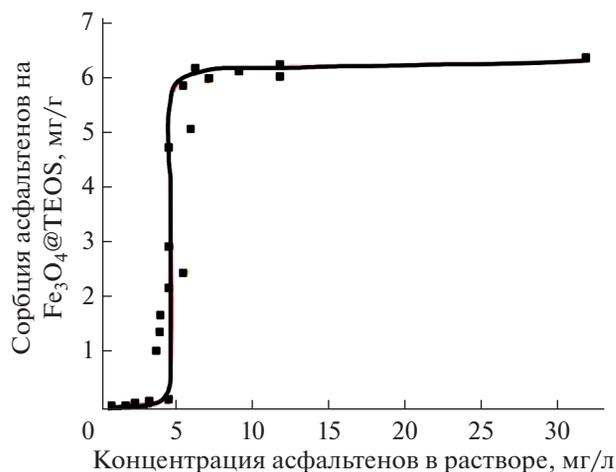


Рис. 4. Изотерма сорбции асфальтенов на $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}$ [30].

слой на поверхности сорбента образуется в течение 10–20 мин. Экспериментально получена и исследована изотерма сорбции природных асфальтенов из толуольных растворов. Ее характер аналогичен зависимости, полученной для наноразмерных Fe_3O_4 и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}$, типичной для сорбции ионных ПАВ на поверхности неорганических оксидов [24] в водных растворах и отражает процесс самопроизвольного формирования гели- и адмицелл (рис. 4) [30]. Полученные данные о сорбционных свойствах $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}$ по отношению к асфальтенам показывают, что при 45°C сорбционная емкость этого материала, так же как и степень извлечения асфальтенов, максимальна.

Дальнейшая сорбция асфальтенов происходит, вероятно, путем взаимодействия с поверхностью сорбента асфальтенов в агрегированном состоянии (данные о формировании надмолекулярных асфальтеновых агрегатов нанометровых размеров в природных условиях приведены, например, в работе [44]). В модельных экспериментах по кинетике сорбции установлено, что предельная сорбционная емкость для асфальтенов, выделенных из нефти, при их начальных концентрациях 3000 мг/л составляет при 45°C 550 мг/г. Это указывает на сорбцию асфальтенов в виде ассоциатов, что значительно повышает сорбционную способность материала. Полученные данные открывают возможность практического использования сорбентов с модифицированной поверхностью для разработки технологий деасфальтизации, повышающих качество нефтяного сырья.

Поскольку $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}$ и его аналог $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}@МПТЭОС$ (МПТЭОС — меркаптопропилтетраэтоксисилан) обладают гидрофильной поверхностью, они могут быть использованы для концентрирования из водных сред. На примере $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ТЭОС}@МПТЭОС$ исследова-

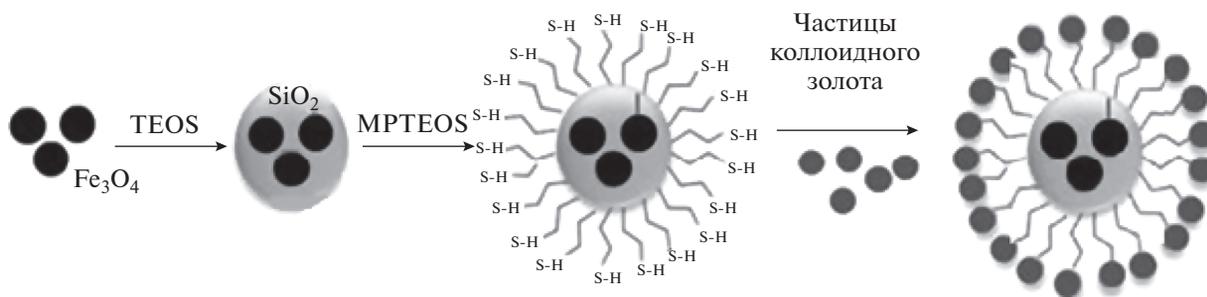


Рис. 5. Схема синтеза наночастиц магнетит–золото с использованием силанов [29].

на и реализована принципиальная возможность использования магнитных сорбентов в проточном режиме. В работе [16] описана сорбция и десорбция тяжелых металлов с использованием двух вариантов удерживания слоя сорбента $Fe_3O_4@TЭОС@МПТЭОС$ в сорбционной ячейке: в поле кольцеобразных постоянных магнитов и путем формирования сорбционного слоя на пористой мембране. Приведены также результаты извлечения $Cd(II)$, $Pb(II)$ и $Cu(II)$ из природных вод при прокачивании растворов через слой сорбента. Эти данные демонстрируют применимость полученных материалов для работы в динамических условиях и могут представлять интерес для серийного анализа.

Материалы состава $Fe_3O_4@TЭОС/МПТЭОС@Au^0@DOX$. На примере частиц состава $Fe_3O_4@TЭОС/МПТЭОС@Au^0@DOX$ (DOX – антибиотик доксорубин) показана перспективность МВ-синтеза для быстрого и простого получения наноразмерных композитов биомедицинского назначения. Особенно интересны для этих целей материалы, обладающие несколькими функциями [45]. Для гибридных частиц такого рода каждый тип оболочки (покрытия) играет определенную роль, в результате чего эти частицы потенциально способны выступать в качестве новых полифункциональных материалов для МРТ-диагностики, локальной гипертермии и целевой доставки лекарств. В нашей работе [29] для послышной модификации магнетитового ядра, обеспечивающего перемещение частиц под действием магнитного поля, применяли смесь полимерных силанов ($TЭОС + МПТЭОС$) и коллоидное золото, которое, в свою очередь, функционализировали противоопухолевым препаратом доксорубицином (рис. 5). Исследованы также сорбция этого препарата на поверхности золота и условия его последующего контролируемого высвобождения внутри клетки [29].

Наноразмерное золото (~30 нм), входящее в состав сорбента $Fe_3O_4@TЭОС/МПТЭОС@Au^0@DOX$, получено в условиях МВ-синтеза по реакции Турке-

вича и охарактеризовано по спектрам плазмонного резонанса и данным электронной микроскопии. Инструментальными методами элементного анализа исследован состав полученного функционализированного материала, определены размеры частиц, синтезированных при разных температурах и соотношениях реагентов. Оптимизация условий синтеза позволила получить частицы размером в несколько сотен нанометров, потенциально пригодные для биомедицинских исследований. Изучение сорбционных процессов с участием доксорубина и силанированного магнитного носителя при разных временах контакта фаз, концентрациях антибиотика и рН среды позволило установить условия нековалентного закрепления доксорубина на поверхности. Продемонстрирована возможность контролируемого высвобождения доксорубина с поверхности наночастиц при изменении рН клеточной среды, характерного для опухолевых клеток, что имеет принципиальное значение для практического использования этого материала.

В качестве альтернативного средства (контейнера) для целевой доставки лекарств синтезированы магнетосомы (магнитные керасомы), которые с точки зрения строения можно рассматривать как липидную оболочку-везикулу вокруг частиц наноразмерного магнетита, функционализированного цитрат-ионом [46].

Материалы состава $Fe_3O_4@TЭОС@ЦТАБ$. С целью создания сорбционных материалов для концентрирования и последующего определения следов гидрофобных загрязнителей в водах синтезирован ряд материалов с различным строением многослойной оболочки. Для концентрирования 4-нонилфенола (принадлежащего к одному из основных типов антропогенных загрязнителей биосферы, оказывающего влияние на эндокринную систему человека) предложен сорбент состава $Fe_3O_4@TЭОС@ЦТАБ$ с неполностью сформированным молекулярным бислоем [25]. Сорбент образован отдельными сферическими частицами диаметром около 140 нм, а также их ассоциатами

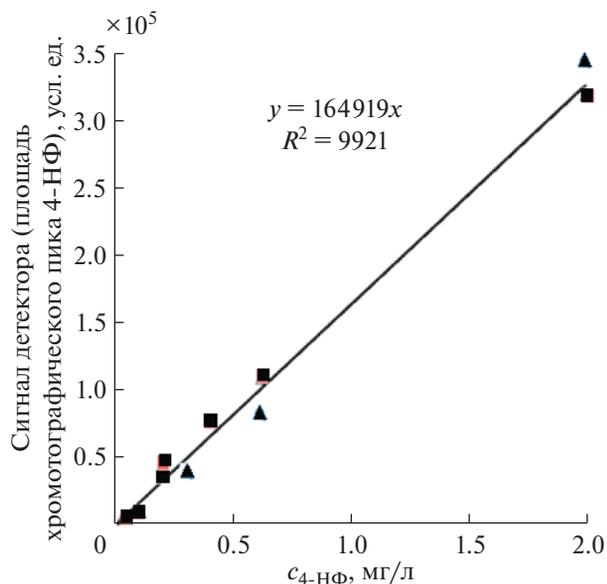


Рис. 6. Градуировочная зависимость [25], построенная для сорбентов с различным содержанием поверхностного модификатора (ЦТАБ): (\blacktriangle) – 30 мг/200 мг Fe_3O_4 ; (\blacksquare) – 120 мг/200 мг Fe_3O_4 .

размером 300–600 нм. На основании изотерм сорбции охарактеризована структура поверхностного слоя и установлено, что он представляет собой нековалентно закрепленный упорядоченный бислой из молекул ЦТАБ, который, благодаря своему строению, обеспечивает лучшую сорбцию (адсорблизацию) молекул органических аналитов (в данном случае 4-нонилфенола). Сорбционные свойства полученных образцов $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС@ЦТАБ$ хорошо воспроизводятся независимо от времени хранения и условий получения, в частности, от количества вводимого модификатора (рис. 6). Коэффициент распределения K_d 4-нонилфенола между водной фазой и сорбентом составил 10^6 мл/г. Сорбент пригоден для анализа высоко-солевых растворов и цветных поверхностных вод.

На рис. 7 показан анализируемый раствор с суспендированным сорбентом и этот же раствор после магнитной сепарации концентрата. Время, необходимое для полного отделения магнитом навески сорбента 10–50 мг из 100 мл водного образца, не превышает 1 мин.

Разработана методика определения 4-нонилфенола [25] в природных водах различного состава с пределом обнаружения (ВЭЖХ) 2 мкг/л (ПДК для культурно-бытовых и хозяйственно-питьевых водоемов для изононилфенолов в РФ составляет 10 мкг/л [47]). Для единичного анализа водного образца объемом 50–100 мл требуется 20–30 мг сорбента, вся процедура в выбранных условиях занимает 35–40 мин, включая стадии сорбции (20 мин), десорбции (4 мин) и ВЭЖХ-анализа (6–8 мин).

Материалы с мезопористой оболочкой состава $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС@ЦТАБ@TЭОС$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС@ЦТАБ@TЭОС + МПТЭОС$. Изменение условий модифицирования поверхности магнетитового ядра бромидом цетилтриметиламмония (увеличение концентрации ПАВ-модификатора по сравнению с использованной для $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС@ЦТАБ$) позволяет использовать мицеллы ЦТАБ в качестве структурообразующего агента (темплата) и получать материалы с мезопористой оболочкой, обладающей большой площадью поверхности пор [28].

В процессе получения сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС@ЦТАБ@TЭОС + МПТЭОС$ магнетитовое ядро сначала покрывали тонким слоем сшитого непористого силикагеля, формирующего частицы, обеспечивающего их устойчивость и создающего основу для адсорбции мицелл ЦТАБ (диаметром 2 нм). Затем добавляли силаны ($TЭОС + МПТЭОС$) совместно с ЦТАБ; итоговая концентрация последнего в растворе была выше критической концентрации мицеллообразования (328 мг/л). Гидролитическая полимеризация силанов в водной среде в присутствии мицелл ЦТАБ обеспечила формирование мезопористой

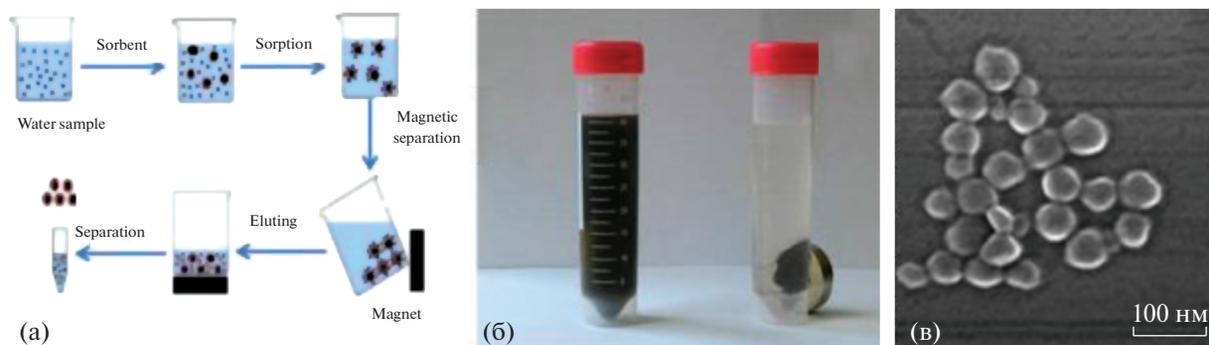


Рис. 7. Принцип использования магнитных сорбентов в статическом режиме (а), (б) и изображение материала $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС@ЦТАБ$ (в) [16].

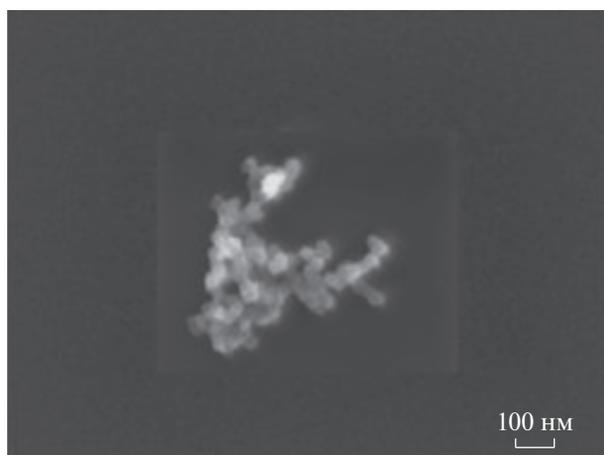


Рис. 8. Полифункциональный сорбент состава $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TЭОС}@ЦТАБ@\text{TЭОС} + \text{МПТЭОС}$.

структуры внешнего силикагелевого слоя. Образовавшиеся поры, заполненные ЦТАБ, служили нанореактором для концентрирования органических веществ, а добавленный в реакцию смесь серосодержащий полимер (МПТЭОС) обеспечил извлечение тяжелых металлов. При этом полученный материал приобретает свойство полифункциональности за счет наличия сорбционных центров, способных к эффективному взаимодействию с молекулами соединений различной химической природы. Появляется практическая возможность использовать один и тот же сорбционный материал для одновременного (или последовательного) извлечения экотоксикантов разных типов. Данное обстоятельство актуально для обеспечения возможности оперативного получения всесторонней информации о содержании токсикантов в объектах современной окружающей среды, которые, как правило, имеют высокую загрязненность разнообразными отходами антропогенного происхождения. Мы распространили описанный подход на нормируемые вещества из двух групп приоритетных загрязнителей: фенолы (фенол, 4-нонилфенол, 2,4-динитрофенол, бисфенол А) и ионы тяжелых металлов

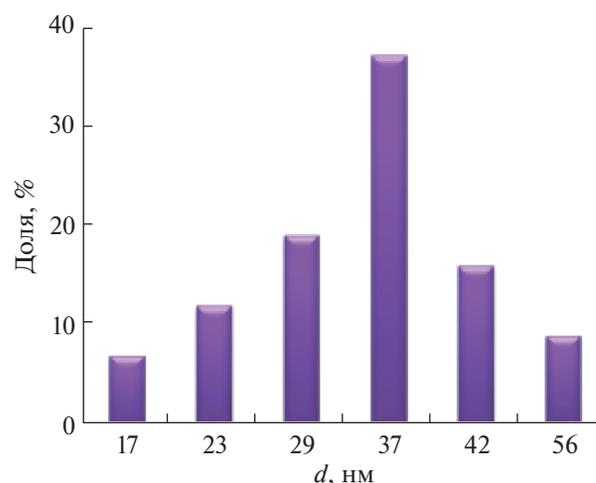


Рис. 9. Гистограмма распределения частиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TЭОС}@ЦТАБ@\text{TЭОС} + \text{МПТЭОС}$ по размерам.

(Cd^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , а также Hg^{2+} и Zn^{2+}). Данные, полученные методами ВЭЖХ и ЭТААС для отдельных веществ, подтвердили возможность количественного определения различных типов загрязнителей в природных водах с использованием одного сорбционного материала [16]. Вид полученных частиц и их распределение по размерам представлены на рис. 8, 9.

В табл. 1, 2 приведены некоторые данные об аналитических возможностях сорбентов с мезопористой оболочкой состава $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TЭОС}@ЦТАБ@\text{TЭОС} + \text{МПТЭОС}$.

Данные, полученные в условиях отдельного и совместного извлечения аналитов различной природы, подтвердили возможность количественного определения различных типов загрязнителей природных вод на уровнях содержаний значительно ниже ПДК с использованием одного сорбционного материала. При использовании методов ВЭЖХ и ЭТААС время полного анализа одной пробы занимает 40–50 мин, серии проб – 2–3 ч; можно применять и более простые методы определения, например атомно-абсорбционную

Таблица 1. Данные по извлечению (сорбция + десорбция) $\text{Pb}(\text{II})$ из некоторых водных объектов ($n = 3$, $P = 0.95$) [28]

Образец	Степень извлечения, %
Дистиллированная вода	93 ± 1
Раствор хлорида натрия (в дистиллированной воде) $c_{\text{NaCl}} = 100$ мг/л	99.0 ± 0.7
Раствор хлорида натрия (в дистиллированной воде) $c_{\text{NaCl}} = 500$ мг/л	100.0 ± 0.5
Водопроводная вода (Москва)	97 ± 1
Минеральная вода “Нарзан” (общая минерализация ≈ 2200 мг/л)	80 ± 1
Речная вода с высокой цветностью	85.3 ± 0.7

Таблица 2. Одновременное извлечение фенолов и металлов из модельных растворов на основе природной воды с рН 8.0–8.3 (по данным ВЭЖХ и ЭТААС; $n = 3$, $P = 0.95$) [28]

Аналит	Степень извлечения, %
4-Нонилфенол	94 ± 1
2,4-Динитрофенол	83 ± 1
Pb(II)	93 ± 1
Cd(II)	95 ± 1

Примечание. При рН 5 степени извлечения Pb(II) и 2,4-динитрофенола увеличиваются до 97–98%.

спектрометрию с пламенной атомизацией (ПААС) и спектрофотометрию. Такие характеристики в сочетании с простотой получения материала делают его перспективным для массовых рутинных аналитических исследований.

* * *

Таким образом, на примере сорбентов со структурой ядро–оболочка ($\text{Fe}_3\text{O}_4@OK$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@CTAB$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@PVP$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС/МПТЭОС@Au^0@DOX$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС@CTAB$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС@CTAB@TЭОС$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@TЭОС@CTAB@TЭОС + МПТЭОС$) показана перспективность использования МВ-излучения для синтеза и модифицирования поверхности частиц магнетита с целью получения магнитных материалов с заданными свойствами. В условиях МВ-нагрева сокращается время получения наноразмерных материалов, в том числе с мезопористой поверхностью, получаемая поверхность имеет более упорядоченное строение и воспроизводимые свойства. Разнообразие строения получаемых веществ, воспроизводимость их сорбционных свойств в сочетании с технологичностью применения за счет управляемого перемещения сорбента под действием магнитного поля обеспечивают возможность их широкого использования в аналитических, технологических и биомедицинских приложениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нанообъекты и нанотехнологии в химическом анализе / Проблемы аналитической химии. Т. 20 / Под ред. Штыкова С.Н. М.: Наука, 2015. 431 с.
2. Aguilar-Arteaga K., Rodriguez J.A., Barrado E. Magnetic solids in analytical chemistry: A review // *Anal. Chim. Acta.* 2010. V. 674. P. 157.
3. Толмачева В.В., Аяри В.В., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г. Магнитные сорбенты на основе наночастиц оксидов железа для выделения и концентрирования органических соединений // *Журн. аналит. химии.* 2016. Т. 71. № 4. С. 339.
4. Wu W., He Q., Jiang Ch. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis and surface functionalization strategies // *Nanoscale Res. Lett.* 2008. V. 3. P. 397.
5. Губин С.П., Кокиаров Ю.А., Хомутов Г.Б., Юрков Г.Ю. Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства // *Успехи химии.* 2005. Т. 74. № 6. С. 539.
6. Hayes B.L. *Microwave Chemistry.* Matthews, NC, USA: CEM Publishing, 2002. 299 p.
7. Kingston H.M., Haswell S.J. *Microwave-Enhanced Chemistry.* Washington, DC: ACS, 2005.
8. Mingos D.M.P., Baghurst D.R. *Microwave-Enhanced Chemistry: Fundamentals, Sample Preparation, and Applications* / Eds. Kingston H.M., Haswell S.J. Washington: ACS, 1997. Ch. 1. P. 3.
9. Tsuji M., Hasimoto M., Nishizawa Yu., Kubokawa M., Tsuji T. Microwave-assisted synthesis of metallic nanoparticles in solution // *Chem. Eur. J.* 2005. № 11. P. 440.
10. Tompsett G.A., Conner W.C., Ingvevsson K.S. Microwave synthesis of nanoporous materials // *Chem. Phys. Chem.* 2006. № 7. P. 296.
11. Bilechka I., Niederberger M. Microwave chemistry for inorganic nanomaterials synthesis // *Nanoscale.* 2010. № 2. P. 1358.
12. Кубракова И.В. Микроволновое излучение в аналитической химии: возможности и перспективы использования // *Успехи химии.* 2002. Т. 71. № 4. С. 327.
13. Perreux L., Loupy A. A tentative rationalization of microwave effects in organic synthesis according to the reaction medium, and mechanistic considerations // *Tetrahedron.* 2001. V. 57. № 45. P. 9199. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)00905-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)00905-X)
14. de la Hoz A., Diaz-Ortiz A., Moreno A. Microwaves in organic synthesis. Thermal and non-thermal effects // *Chem. Soc. Rev.* 2005. V. 34. P. 164
15. Seol S.K., Kim D., Jung S., Hwu Y. Microwave synthesis of gold nanoparticles: Effect of applied microwave power and solution pH // *Mater. Chem. Phys.* 2011. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2011.09.50>
16. Kubrakova I.V., Kiseleva M.S. Microwave synthesis of nanosized model substances and sorption materials. Application to geochemical research // *Geochem. Int.* 2016. V. 54. № 13. P. 1261.
17. Komarneni S., Roy R., Li Q.H. Microwave-hydrothermal synthesis of ceramic powders // *Mater. Res. Bull.* 1992. V. 27. P. 1393.
18. Hong R.Y., Pan T.T., Li H.Z. Microwave synthesis of magnetic Fe_3O_4 nanoparticles used as a precursor of nanocomposites and ferrofluids // *J. Magn. Magn. Mater.* 2006. V. 303. P. 60.
19. Milosevic I., Guenin E., Lalatonne Y., Benyettou F., de Montferrand C., Geinguenaud, Motte L. Input of microwaves for nanocrystal synthesis and surface functionalization. Focus on iron oxide nanoparticles / *Microwaves in Nanoparticle Synthesis.* Ch. 9. 1st Ed. / Eds. Horikoshi S., Serpone N. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2013. P. 207. <https://doi.org/10.1002/9783527648122.ch9>
20. Maoz R., Cohen H., Sagiv J. Specific nonthermal chemical structural transformation induced by microwaves in a single amphiphilic bilayer self-assembled on Silicon // *Langmuir.* 1998. V. 14. № 21. P. 5989.

21. Collins J.M., Leadbeater N.E. Microwave energy: A versatile tool for the biosciences // *Org. Biomol. Chem.* 2007. V. 5. P. 1141.
22. Кощеева И.Я., Мартынов Л.Ю., Тютюнник О.А., Гецина М.Л., Кубракова И.В. Наноразмерные сорбционные материалы с магнитными свойствами и их применение в анализе / *Материалы Всероссийской конференции по аналитической спектроскопии.* Краснодар. 23–29 сентября, 2012. С. 61.
23. Кубракова И.В., Кощеева И.Я., Пряжников Д.В., Мартынов Л.Ю., Киселева М.С., Тютюнник О.А. Микроволновый синтез, свойства и аналитические возможности наноразмерных сорбционных материалов на основе магнетита // *Журн. аналит. химии.* 2014. Т. 69. № 4. С. 378.
24. Pryazhnikov D.V., Kubrakova I.V., Kiseleva M.S., Martynov L.Yu., Koshcheeva I.Ya. Preparation and structural characterization of nanosized magnetic solid-phase extractants // *Mendeleev Commun.* 2014. V. 24. № 2. P. 130.
25. Пряжников Д.В., Киселева М.С., Кубракова И.В. Поверхностно-модифицированный магнитный наноразмерный сорбент для МТФЭ-ВЭЖХ-УФ определения 4-нонилфенола в природных водных объектах // *Аналитика и контроль.* 2015. Т. 19. № 3. С. 220.
26. Moritz M., Geszke-Moritz M. Mesoporous materials as multifunctional tools in biosciences: Principles and application // *Mater. Sci. Eng. C.* 2015. V. 49. P. 114.
27. Третьяков Ю.Д., Лукашин А.В., Елисеев А.А. Синтез функциональных нанокмозитов на основе твердофазных нанореакторов // *Успехи химии.* 2004. Т. 73. № 9. С. 974.
28. Киселева М.С., Пряжников Д.В., Кубракова И.В. Магнитный сорбент с мезопористой оболочкой для одновременного концентрирования экотоксикантов различной природы // *Журн. аналит. химии.* 2018. Т. 73. № 1. С. 14.
29. Пряжников Д.В., Ефанова О.О., Киселева М.С., Кубракова И.В. Микроволновый синтез наноразмерных материалов “ядро-оболочка” на основе магнетита, функционализированного золотом и доксорубицином // *Российские нанотехнологии.* 2017. Т. 12. № 3–4. С. 69.
30. Pryazhnikov D.V., Kubrakova I.V., Grebneva-Balyuk O.N., Maryutina T.A. Magnetite-based highly dispersed materials for the sorption of asphaltenes // *Mendeleev Commun.* 2019. V. 29. № 5. P. 675.
31. Berkovski B., Bashtovoy V. *Magnetic Fluids and Applications Handbook.* N.Y.: Beggel House, Inc., 1996. P. 350.
32. Atkin R., Craig V.S.J., Wanless E.J., Biggs S. Mechanism of cationic surfactant adsorption at the solid–aqueous interface // *Adv. Colloid Interface Sci.* 2003. V. 103. № 3. P. 219.
33. Ланге К.Р. Поверхностно-активные вещества: синтез, свойства, анализ, применение / Под ред. Зайченко Л.П. СПб.: Профессия, 2004. 240 с.
34. Cases J.M., Villieras F., Michot L.J., Bersillon J.L. Long chain ionic surfactants: The understanding of adsorption mechanisms from the resolution of adsorption isotherms // *Colloids Surf. A. Physicochem. Eng. Asp.* 2002. V. 205. № 1–2. P. 85.
35. Aliakbari A., Amini M.M., Mehrani Kh., Zadeh H.R.M. Magnetic ion imprinted polymer nanoparticles for the preconcentration of vanadium(IV) ions // *Microchim. Acta.* 2014. V. 181. P. 1931. <https://doi.org/10.1007/s00604-014-1279-5>
36. Karatapanis A.E., Fiamegos Y., Stalikas C.D. Silica-modified magnetic nanoparticles functionalized with cetylpyridinium bromide for the preconcentration of metals after complexation with 8-hydroxyquinoline // *Talanta.* 2011. V. 84. № 3. P. 834.
37. Genc S., Derin B. Synthesis and rheology of ferrofluids: A review // *Curr. Opin. Chem. Eng.* 2014. V. 3. P. 118.
38. Baalousha M. Aggregation and disaggregation of iron oxide nanoparticles: Influence of particle concentration, pH and natural organic matter // *Sci. Total Environ.* 2009. V. 407. P. 2093.
39. Li Zh., Cheng W., Li Y., Liu Zh., Chen X., Huang Ch. A novel superparamagnetic surface molecularly imprinted nanoparticle adopting dummy template: An efficient solid-phase extraction adsorbent for bisphenol A // *Anal. Chim. Acta.* 2012. V. 720. P. 71.
40. El Khoury J.M., Caruntu D., O'Connor Ch.J., Jeong K.-U., Cheng S.Z.D., Hu J. Poly(allylamine) stabilized iron oxide magnetic nanoparticles // *J. Nanopart. Res.* 2007. № 9. P. 959.
41. Yu Ch.-Ju, Lin Ch.-Yu, Liu Ch.-H., Cheng T.-L., Tseng W.-L. Synthesis of poly(diallyldimethylammonium chloride)-coated Fe₃O₄ nanoparticles for colorimetric sensing of glucose and selective extraction of thiol // *Biosens. Bioelectron.* 2010. V. 26. P. 913.
42. Wang Sh., Wang R., Wu X., Wang Y., Xue Ch., Wu J., Hong J., Liu J., Zhou X. Magnetic molecularly imprinted nanoparticles based on dendritic-grafting modification for determination of estrogens in plasma samples // *J. Chromatogr. B.* 2012. V. 905. P. 105. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2012.08.009>
43. Likhachev K.V., Ovcharenko E.O., Dityuk A.I., Abramchuk S.S., Efimov K.M., Beklemishev M.K. Fluorescent determination of poly(hexamethylene guanidine) via the aggregates it forms with quantum dots and magnetic nanoparticles // *Microchim. Acta.* 2016. V. 183. P. 1079.
44. Adams J.J. Asphaltene adsorption, a literature review // *Energy Fuels.* 2014. V. 28. P. 2831. <https://doi.org/10.1021/ef500282p>
45. Брусенцов Н.А., Полянский В.А., Жуков А.В., Голубева И.С., Анисимов Н.В., Гуляев М.В., Пирогов Ю.А., Хохлов А.Р., Тищенко Д.А., Петухов В.Б., Никитин П.И., Никитин М.П., Кseneвич Т.И., Брусенцова Т.Н., Кузнецов В.Д., Бочарова О.А., Барышников А.Ю. Ферримагнитогидродинамическая термохимиотерапия злокачественных опухолей магнитоуправляемыми нанопрепаратами / 16-я Межд. Плесская науч. конф. по нанодисперсным магнитным жидкостям. Плес, 2014. С. 293.
46. Pryazhnikov D.V., Efanova O.O., Kubrakova I.V. Ceramics containing magnetic nanoparticles: Synthesis and gel-filtration chromatographic characterization // *Mendeleev Commun.* 2019. V. 29. № 5. P. 226. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2019.03.038>
47. ГН 2.1.5.1315-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. М.: Минздрав России, 2003. 74 с.

УДК 543.51

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ И БИОМАРКЕРОВ ОТРАВЛЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

© 2021 г. И. В. Рыбальченко^{а, б, *}, Т. М. Байгильдиев^а, И. А. Родин^а

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

^б27 Научный центр Министерства обороны Российской Федерации
Бригадирский переулок, 13, Москва, 105005 Россия

*E-mail: rivrus@mail.ru

Поступила в редакцию 29.04.2020 г.

После доработки 02.06.2020 г.

Принята к публикации 09.07.2020 г.

Рассмотрены публикации, посвященные разработке и совершенствованию методов определения маркеров и биомаркеров отравляющих веществ (ОВ) с помощью различных сочетаний и модификаций газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии. Акцентировано внимание на значениях выбора оптимальной стратегии анализа, оптимизации процедур пробоподготовки и режимов работы аналитических приборов. Обобщены литературные данные по выбору характерных маркеров фосфорорганических ОВ и сернистого иприта и методам их определения.

Ключевые слова: газовая, жидкостная хроматография, тандемная масс-спектрометрия, масс-спектрометрия высокого разрешения, Конвенция о запрещении химического оружия.

DOI: 10.31857/S0044450221010114

Вступление в силу в 1997 г. международной Конвенции о запрещении химического оружия (далее Конвенция) [1], к которой к настоящему времени присоединились 198 стран, вызвало появление в научной литературе большого количества публикаций, посвященных разработке методов аналитического контроля, предназначенных для выявления фактов несанкционированного хранения, использования или применения отравляющих веществ (ОВ). Эти разработки представляются особенно актуальными в связи с неоднократными случаями нарушения Конвенции в последние годы, сопровождающимися применением ОВ для достижения военных, политических или террористических целей [2–5].

До середины 80-х годов прошлого столетия наибольшее внимание исследователей привлекали экспресс-методы обнаружения боевых ОВ как таковых [6–8], что было продиктовано требованиями обеспечения мер безопасности и защиты как военнослужащих, так и населения при применении химического оружия в военных целях.

Вместе тем, поскольку химическое оружие (ХО) предназначено для нанесения быстрых поражений в зоне применения с последующим прекращением его действия, составляющие основу ХО отравляющие вещества в большинстве случаев относятся к нестойким органическим соедине-

ниям, которые подвергаются относительно быстрому разложению и/или преобразованию в окружающей среде и в организме. В связи с этим при формировании системы аналитического контроля за соблюдением Конвенции возникла необходимость создания лабораторных методов определения в различных объектах характерных долгоживущих продуктов деградации ОВ и их реакционных продуктов, получивших общее название “маркеров ОВ”; в случае биологических объектов их принято называть “биомаркерами”. Выявление маркеров ОВ в объектах окружающей среды (воздух, почва, вода, технологические материалы) и биомаркеров в биологических жидкостях (моча, кровь) позволяет подтвердить факт применения химического оружия, а их идентификация – определить тип исходного ОВ, которое предположительно было использовано. Результаты количественного анализа позволяют судить об уровне заражения среды, а также о токсической дозе, воздействующей на организм. Предпочтение отдается методам, позволяющим идентифицировать маркеры и биомаркеры в возможно более отдаленные сроки после экспозиции и/или отбора пробы, т.е. характеризующимся значительной “ретроспективностью”.

К расследованию предполагаемых фактов разработки, производства, хранения или применения

ОВ международной Организацией по запрещению химического оружия (ОЗХО) привлекаются аккредитованные ею национальные лаборатории, владеющие арсеналом методов анализа проб окружающей среды (экологические пробы) [9], а также биологических сред (биомедицинские пробы) [10].

Подавляющее большинство исследований последних лет посвящено методам определения маркеров и биомаркеров фосфорорганических ОВ (ФОВ) и сернистого иприта (СИ), поскольку объявленные запасы этих ОВ в различных странах на момент вступления в силу Конвенции превосходили запасы других ОВ, а случаи их применения зафиксированы в ряде террористических актов и локальных конфликтов [11–13].

Маркеры и биомаркеры ОВ сильно различаются по химическим и физическим свойствам, среди них есть как полярные, так и менее полярные кислоты, основания, летучие и нелетучие вещества, содержащиеся в составе молекул гетероатомы фосфора, серы и азота, а также метаболиты и аддукты ОВ с аминокислотами и пептидами, входящими в состав белков и ферментов. Такое разнообразие состава и свойств объектов анализа обусловило формирование единого мнения подавляющего большинства исследователей о целесообразности применения для их определения наиболее универсальных физико-химических методов анализа, к которым отнесены сочетания газовой хроматографии (ГХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с различными вариантами масс-спектрометрического (МС) детектирования.

В настоящем обзоре обсуждаются оригинальные и обзорные статьи, посвященные ГХ–МС- и ВЭЖХ–МС-методам определения маркеров и биомаркеров ФОВ и СИ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ОТРАВЛЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

Первоначально к маркерам ФОВ и СИ относили исключительно первичные и вторичные продукты их гидролиза и окисления (рис. 1–4). Однако приведенными на рис. 1–3 продуктами трансформации ОВ не ограничивается набор потенциальных маркеров, в число которых также входят продукты окисления и различного рода реакционные продукты взаимодействия с компонентами окружающей среды и с различными рецептурами, применяемыми для детоксикации ОВ. Так, в подробном обзоре [14] авторы приводят данные о 35 установленных продуктах деградации ФОВ (на примере вещества VX) и 42 продуктах деградации СИ. Учитывая, что в запретительные списки Конвенции [1, Annex 1, P. 46] включены многочисленные аналоги и гомологи как ФОВ, так и СИ, можно говорить о сотнях ты-

сяч потенциальных маркеров ОВ, подлежащих идентификации в различных средах [15]. В связи с этим в подавляющем большинстве исследований использованы наиболее универсальные методы – ГХ–МС и ВЭЖХ–МС – для определения в различных средах приоритетных маркеров, относящихся к продуктам трансформации табельных ОВ, подлежащих полному запрету и уничтожению.

В 1970–80-х годах вышли в свет первые публикации по ГХ-методам определения ОВ и продуктов их деструкции, искусственно внесенных в различные среды [16–20]. В 1990 г. был опубликован обзор хроматографических методов, нашедших применение для определения как интактных ОВ, так и некоторых их маркеров с использованием пламенно-фотометрического, азотно-фосфорного, атомно-эмиссионного, фотоионизационного и масс-спектрометрического детекторов [21]. Позднее появились публикации, посвященные применению для этих целей ИК-Фурье-спектрометрических [22–25], масс-спектрометрических [26–28] и других спектральных детекторов [29–34].

В связи с расследованием фактов применения в 1988 г. на севере Ирака зарина и иприта против курдского населения были опубликованы работы [35, 36], в которых впервые показана возможность эффективного ретроспективного (через четыре года после применения ОВ) применения газовой хроматографии с масс-спектрометрическим и тандемным масс-спектрометрическим (МС/МС) детектированием для определения следовых количеств зарина, иприта и продуктов их гидролиза в реальных пробах почвы, одежды и останков жертв химической атаки.

В этот период предпочтение отдавали методу газовой хроматографии по сравнению с ВЭЖХ из-за более высокого уровня аппаратного оформления и доступности ГХ, а также универсальности, во многом благодаря наличию обширных библиотек масс-спектров [37], полученных в стандартных условиях с ионизацией электронами. Газовая хроматография с самого начала нашла широкое применение для определения интактных ОВ, подавляющее большинство которых относится к легколетучим малополярным соединениям – удобным объектам для анализа этим методом [38]. В то же время продукты трансформации ФОВ – алкиловые эфиры метилфосфоновой кислоты (АМФК), метилфосфоновая кислота (МФК) и диалкиламиноалкилсульфоокислоты, а также продукты деструкции СИ – тиодигликоль (ТДГ) и его высшие производные, тиодигликолевая кислота (ТДГК) – полярные соединения, и их ГХ-определение возможно только после перевода в малополярные производные. Дериватизация представляет собой трудоемкую, время- и ресур-

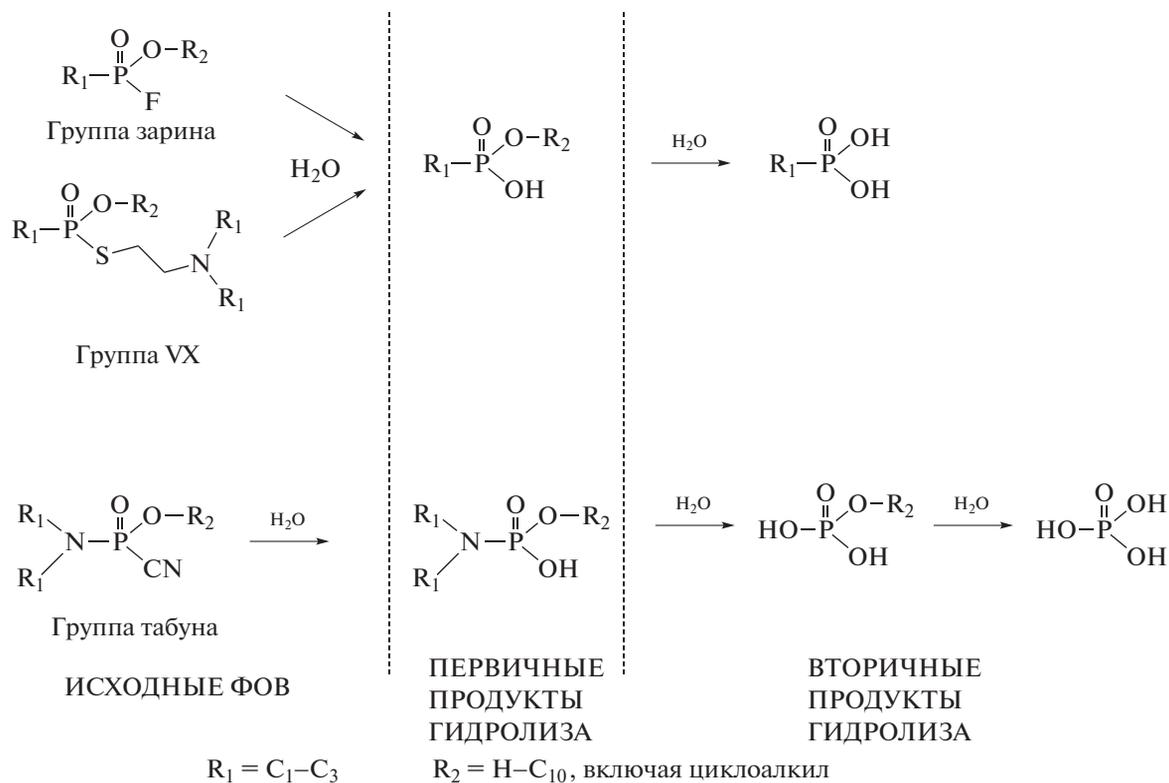


Рис. 1. Схема гидролиза фосфорорганических отравляющих веществ.

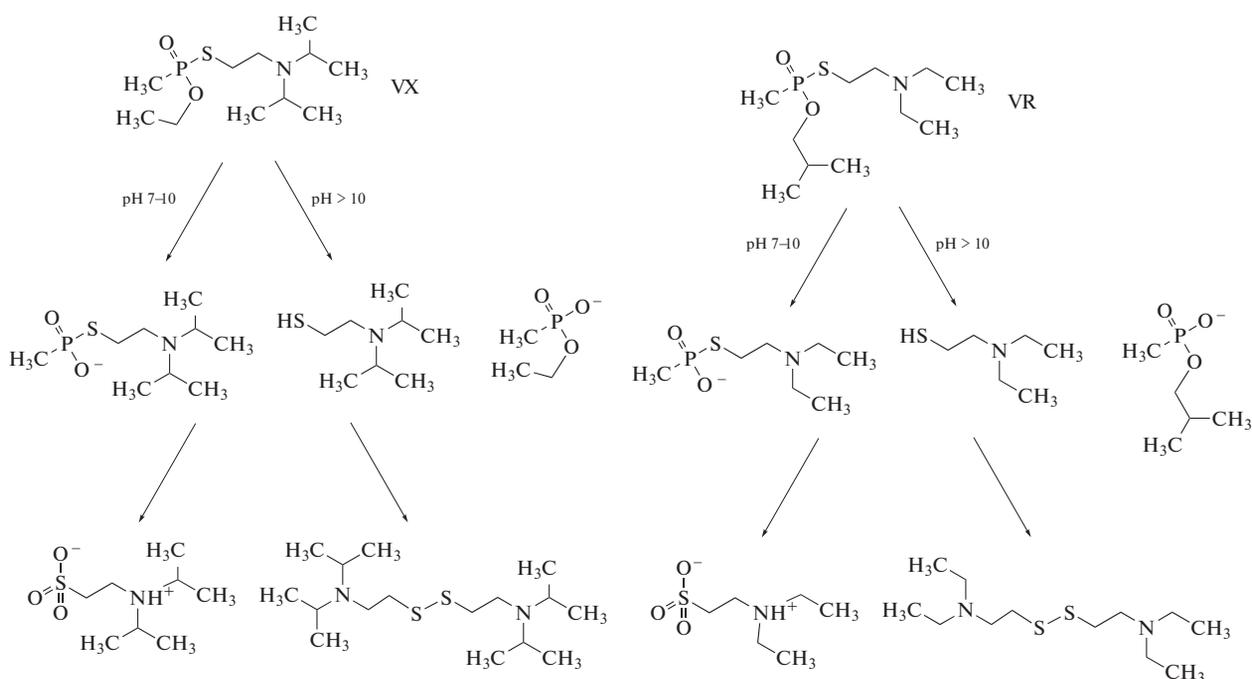


Рис. 2. Схема окислительного гидролиза веществ VX и VR.

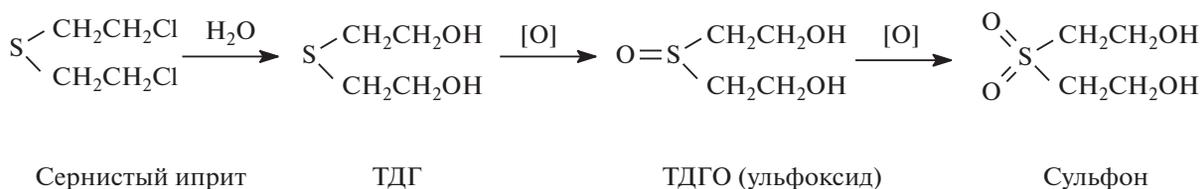


Рис. 3. Схема окислительного гидролиза сернистого иприта.

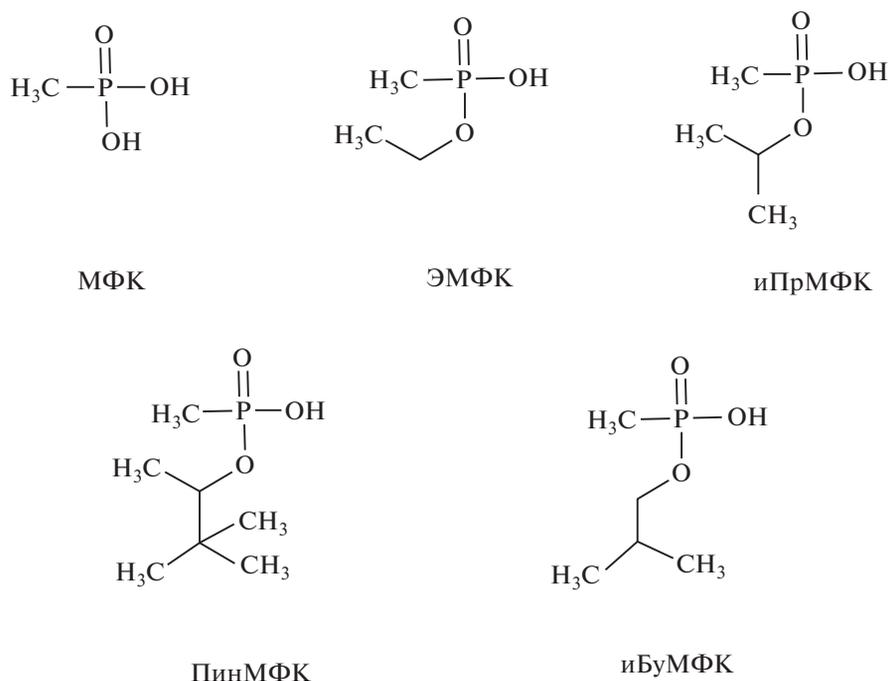


Рис. 4. Структурные формулы МФК и АМФК. МФК – метилфосфоновая кислота, ЭМФК – этилметилфосфоновая кислота; иПрМФК – изопропилметилфосфоновая кислота; ПинМФК – пинаколил метилфосфоновая кислота; иБуМФК – изобутилметилфосфоновая кислота.

созатратную операцию, входящую в процедуру пробоподготовки. Разработке эффективных способов дериватизации полярных производных ФОВ и СИ посвящено множество работ. Описано получение метильных [39–42] триметилсилильных [43–45], *трет*-бутилдиметилсилильных [46], трифторацетильных [47, 48], гептафторбутирильных [49], пентафторбензоильных [50], пентафторбензильных [51–53] и некоторых других производных [54, 55]. Опыт многочисленных исследований в области дериватизации производных ФОВ и СИ для ГХ-анализа был обобщен в 2003 г. в обзорной статье [56] и позднее в книге [57].

В классическом варианте процедуры дериватизации в ходе пробоподготовки должны предшествовать процедуры извлечения аналита из матрицы, очистки пробы от мешающих примесей и концентрирования. Совмещение этих процедур позволяет существенно упростить и ускорить подготовку проб к газохроматографическому анализу.

Этот подхода был реализован в ряде работ, посвященных созданию методик подготовки проб, содержащих маркеры ОВ, для ГХ–МС-анализа с использованием методов твердофазной экстракции [58–60], твердофазной микроэкстракции [61–63], жидкостной микроэкстракции [64–66], а также способов, позволяющих совмещать дериватизацию с термодесорбцией [67] или экстракцией [68].

Преимущество использования различных вариантов ВЭЖХ по сравнению с ГХ заключается в возможности прямого (без дериватизации) определения маркеров ОВ независимо от степени их полярности, а также применение более простой пробоподготовки [69, 70]. Хотя методами ГХ–МС можно надежно обнаруживать и определять многие продукты деструкции ОВ [71], они недостаточно универсальны, имеют существенные ограничения по летучести и термостабильности определяемых веществ [72]. При этом некоторые

процедуры пробоподготовки весьма продолжительны (несколько часов), а ряд операций (очистка, экстракция, концентрирование, дериватизация) приводит к появлению неконтролируемых погрешностей при количественном анализе [73].

Недостатком ВЭЖХ–МС в сравнении с ГХ–МС является чрезвычайно высокая вариабельность параметров, которые необходимо учитывать при оптимизации условий анализа, что проявляется в недостаточном уровне стандартизации и в отсутствии унифицированных масс-спектральных электронных библиотек для этого метода. Тем не менее, существует ряд задач в рассматриваемой области, которые могут быть решены методом ВЭЖХ–МС и, особенно, ВЭЖХ–МС/МС с гораздо более высокой эффективностью (чувствительностью, селективностью) по сравнению с ГХ–МС (ГХ–МС/МС) [74, 75]. Все большее внимание привлекает такая модификация жидкостной хроматографии, как ультра-ВЭЖХ, т.е. работа при давлении в системе от 500 атм и выше [76]. В сочетании с тандемной масс-спектрометрией и масс-спектрометрией высокого разрешения [77] этот метод позволяет существенно сократить продолжительность анализа, добиться высочайшей эффективности разделения, а также определять следовые количества веществ с минимальными требованиями к процедуре очистки от мешающих примесей в процессе пробоподготовки.

В целом, учитывая критерии существующей системы качества [9, 10], согласно которым определение любого маркера ОБ должно быть подтверждено как минимум двумя независимыми методами, использование ВЭЖХ–МС (ВЭЖХ–МС/МС) наряду с ГХ–МС (ГХ–МС/МС) представляется разумной альтернативой.

Первые публикации, по определению маркеров ОБ с помощью ВЭЖХ с детекторами УФ, флуоресцентным (в виде производных), по светорассеянию и пламенно-фотометрическим [78–81] и ВЭЖХ–МС с ионизацией термораспылением [82] вышли в свет уже в конце 1980-х годов. С появлением методов мягкой ионизации, особенно электрораспылительной, в области ВЭЖХ–МС (ВЭЖХ–МС/МС) определения маркеров и биомаркеров ОБ было опубликовано множество статей экспериментального характера [83–98], а также ряд обзоров [99–103].

Жидкостная хроматография в применении к определению полярных соединений основана на гидрофильных взаимодействиях, когда стационарной фазой служит полярный силикагель или силикагель, модифицированный полярными аминопропильными или цианопропильными группами, а подвижная фаза состоит из воды со смешивающимися с ней растворителями: ацетонитрил, метанол и др. Вода образует иммобилизованный слой на поверхности стационарной фазы, в котором и

происходит разделение заряженных молекул аналитов.

Для хроматографического разделения и надежного детектирования маркеров ОБ используют высокотехнологичное оборудование, при этом разделение основано либо на гидрофильно-связанной хроматографии (hydrophilic interaction liquid chromatography, HILIC), либо на обращенно-фазовой ВЭЖХ. В качестве оптимального способа фрагментации принято использовать электрораспылительную ионизацию в комбинации с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС/МС) или масс-спектрометрией высокого разрешения (МСВР). Сравнение возможностей этих двух методов [77] показало, что их метрологические характеристики при определении АМФК близки, но метод МСВР имеет преимущества в отношении возможности идентификации новых соединений. В последние годы широко применяют хроматографы, в системе которых создается сверхвысокое давление [76], благодаря чему появляется возможность определять микроколичества компонентов в сложнейших матрицах. Для МС/МС-детектирования следовых количеств алкилфосфоновых кислот используют современные ВЭЖХ-тандемные (трехквadrупольные) масс-спектрометры, обеспечивающие скорость развертки не менее 1 скан/с с покрытием области регистрации ионов в диапазоне 20–600 m/z . Однако для надежного определения низких концентраций (менее 1 нг/мл) необходимо использовать источник электрораспылительной ионизации в комбинации с режимом сканирования типа “мониторинг множественных реакций” (SRM или MRM) и регистрацией отрицательных ионов, образующихся при фрагментации молекул аналитов. В случае использования спектрометров высокого разрешения (МСВР) приемлемым режимом детектирования является сканирование “по выделенным ионам” (SIM-режим) [77].

В зависимости от типа задач по разделению и идентификации маркеров ОБ в водных пробах в хроматографах применяют разнообразные ВЭЖХ-колонки с неподвижными фазами, включающими сорбенты с широкими спектрами состава и сорбционной емкости (табл. 1).

Разработанные различными исследовательскими группами методы ГХ–МС (ГХ–МС/МС) и ВЭЖХ–МС (ВЭЖХ–МС/МС) определения маркеров ОБ были положены в основу исчерпывающих сборников рекомендованных рабочих процедур (проект “Голубая Книга”), выдержавших три издания [106–108]. Эти сборники методик пробоподготовки и анализа служат настольным руководством для национальных лабораторий, получивших аккредитацию ОЗХО на право анализа экологических проб (табл. 2).

Таблица 1. Параметры ВЭЖХ-определения алкиловых эфиров метилфосфоновой кислоты

Метод анализа	Продукт деструкции	Предел обнаружения, нг/мл	Объект анализа	Характеристики колонки	Подвижная фаза	Литература
ВЭЖХ–МС	иПрМФК	4	Плазма	Kromasil 100 C18 column 250 × 1 мм, 5 мкм и Sinergi Hydro_RP column 150 × 2.1 мм, 5 мкм	Подвижная фаза А – 0.1 об. % НСООН в воде, подвижная фаза Б – 0.1 об. % НСООН в метаноле, градиент 0.2–0.3 мл/мин	[104]
	ПинМФК	0.6				
	иБуМФК	1				
ВЭЖХ–МС/МС	ЭМФК	0.8	Моча	Acclaim C18 150 × 2.1 мм, 2.2 мкм	Подвижная фаза А – 0.5 об. % НСООН в воде, подвижная фаза Б – 0.5 об. % НСООН в метаноле, градиент 0.45 мл/мин	[76]
	иПрМФК	0.5				
	ПинМФК	0.1				
	иБуМФК	0.4				
ВЭЖХ–МС/МС	ЭМФК	0.5	Моча	Acclaim 120 C18 column 150 × 2.1 мм, 2.2 мкм	Подвижная фаза А – 0.5 об. % НСООН в воде, подвижная фаза Б – 0.5 об. % НСООН в метаноле, градиент 0.45 мл/мин	[98]
	иПрМФК	0.5				
	ПинМФК	0.5				
	иБуМФК	0.5				
ВЭЖХ–МС/МС	МФК	0.1	Вода	Luna HILIC 200A 150 × 4.60 мм, 5 мкм	Подвижная фаза А – 10 мМ ацетат аммония в воде, подвижная фаза Б – ацетонитрил, градиент 0.4 мл/мин	[105]
ВЭЖХ–МС/МС	МФК	0.2	Грунто-пылевая смесь	Luna HILIC 200A 150 × 4.60 мм, 5 мкм	Подвижная фаза А – 10 мМ ацетат аммония в воде, подвижная фаза Б – ацетонитрил, градиент 1.5 мл/мин	[97]
	ЭМФК	0.07				
	иПрМФК	0.008				
	иБуМФК	0.008				

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ ОТРАВЛЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

Цель анализа биомедицинских проб – установить, действительно ли люди или животные подверглись воздействию боевых ОВ, и по возможности идентифицировать тип ОВ и оценить его содержание. В случаях, когда доступ к месту предполагаемого применения ХО задерживается или невозможен, анализ биомедицинских проб, взятых у предположительно подвергшихся воздействию ОВ людей или животных, может оказаться единственным источником информации. С другой стороны, биомедицинские пробы представляют собой весьма сложный объект анализа в связи с чрезвычайно низкими концентрациями аналитов, а также сложностью состава биологических матриц, поэтому важнейшее значение имеет выбор наиболее информативных биомаркеров, эффективных методов пробоподготовки и анализа с учетом обстоятельств предполагаемого инцидента и типа полученной пробы.

Впервые биомаркеры СИ в реальных пробах мочи, взятых у пострадавших в зоне применения

ХО на севере Ирака в 1984 г., удалось определить в 1990-х годах [109, 110].

В 2002 г. Научно-консультативный комитет ОЗХО отметил особую актуальность разработок методов определения биомаркеров ОВ в биомедицинских пробах, что вызвало появление множества публикаций в этой области [111]. Первоначально внимание исследователей привлекли формирующиеся в организме низкомолекулярные метаболиты АМФК и МФК при воздействии ФОВ (рис. 1, 2, 4), а также ТДГ, его оксиды и β-лиазные метаболиты 1,1'-сульфонилбис [2-S (N-ацетилцистеинил)этан] (СБСНАЭ), 1,1'-сульфонилбис [2-(метилсульфинил)этан] (СБМСЭ) и 1-метилсульфинил-2-[2-(метилтиоэтилсульфонил)этан] (МСМТЭСЭ) – при воздействии СИ (рис. 3, 5) [112]. Впоследствии больше внимания уделяли более долгоживущим аддуктам ОВ с белками и ДНК. Методам определения биомаркеров ОВ посвящен ряд исчерпывающих обзоров [113–115]. Отличительными особенностями анализа биомедицинских проб являются более жесткие требования к пределам обнаружения биомаркеров на уровне 0.1–10 нг/мл, т.е. на три–четыре порядка

Таблица 2. Перечень национальных лабораторий, аккредитованных ОЗХО для анализа экологических проб (в редакции документа ОЗХО S/1866/2020 от 31 марта 2020 г.)

№	Название лаборатории	Государство-участник
1	Belgium Defence Laboratories (DLD)	Бельгия
2	The Laboratory of Analytical Chemistry, Research Institute of Chemical Defence	Китай
3	Laboratory of Toxicant Analysis, Institute of Pharmacology and Toxicology, Academy of Military Medical Sciences	Китай
4	VERIFIN, Finnish Institute for Verification of the Chemical Weapons Convention	Финляндия
5	DGA Maotrise NRBC, Analytical Chemistry Department, France	Франция
6	Bundeswehr Research Institute for Protective Technologies and NBC Protection	Германия
7	VERTOX Laboratory, Defence Research & Development Establishment	Индия
8	Defense Chemical Research Laboratory	Иран
9	TNO Defence, Security and Safety	Нидерланды
10	Analytical Laboratory, Defence Science Technology Organisation	Пакистан
11	Chemical Analysis Laboratory, CB Department, Agency for Defence Development	Республика Корея
12	Chemical, Biological and Radiological Defense Research Institute	Республика Корея
13	Scientific Research Center for CBRN Defense and Ecology. Chemical Analysis and Special Synthesis Laboratory	Румыния
14	Laboratory for the Chemical and Analytical Control of Military Research Centre	Российская Федерация
15	Central Chemical Weapons Destruction Analytical Laboratory of the Federal State Unitary Enterprise, "State Scientific Research Institute of Organic Chemistry and Technology"	Российская Федерация
16	Verification Laboratory, Defence Medical and Environmental Research Institute, DSO National Laboratories	Сингапур
17	LAVEMA (Laboratorio de Verificaciyn de Armas Quimicas), INTA Campus La Maracosa	Испания
18	FOI, CBRN Defence and Security, Swedish Defence Research Agency	Швеция
19	Spiez Laboratory, Swiss NBC Defence Establishment	Швейцария
20	Defence Science and Technology Laboratory, Porton Down	Великобритания
21	Combat Capabilities Development Command, Chemical Biological Center (CBC) Forensic Analytical Laboratory	США
22	Lawrence Livermore National Laboratory	США

ниже, чем для экологических проб, а также необходимость определения пептидных аддуктов ОВ, что обусловило применение термина "аддукто-мика" для области определения биомаркеров ОВ [116].

Биомаркеры фосфорорганических отравляющих веществ. В качестве биомаркеров, подтверждающих факт воздействия ФОВ на людей или животных, рекомендуется рассматривать как свободные метаболиты этих ОВ, так и их аддукты с протеинами и аминокислотами [117–132]; перечень разработанных методов их определения приведен в табл. 3. Для определения свободных метаболитов (АМФК, МФК) пригодны более простые и доступные методы, но они характеризуются меньшей ретроспективностью. Ковалентно связанные остатки с протеинами (рис. 6) являются более долгоживущими, однако их определение требует применения более сложной аппаратуры и многостадийных процедур пробоподготовки. В

отличие от экологических, для биомедицинских проб основным методом разделения является ВЭЖХ, результаты которой существенно зависят от выбранных параметров. Их влияние иллюстрируют примеры определения метаболитов ФОВ, представленные в табл. 1.

Биомаркеры сернистого иприта. Первоначально основными биомаркерами СИ считали тиодигликоль и его окисленные производные (рис. 3), однако впоследствии установили, что их наличие в биомедицинских пробах мочи не может являться однозначным доказательством поражения организма данным ОВ. Оказалось, что ТДГ и его окисленные производные, а также тиодигликолевая кислота (TDGK) могут содержаться в моче у лиц, которые воздействию СИ не подвергались. Это связано с возможностью естественного присутствия в пробах мочи отдельных людей достаточно высоких концентраций тиодигликоля и тиодигликолевой кислоты, что указывает на це-

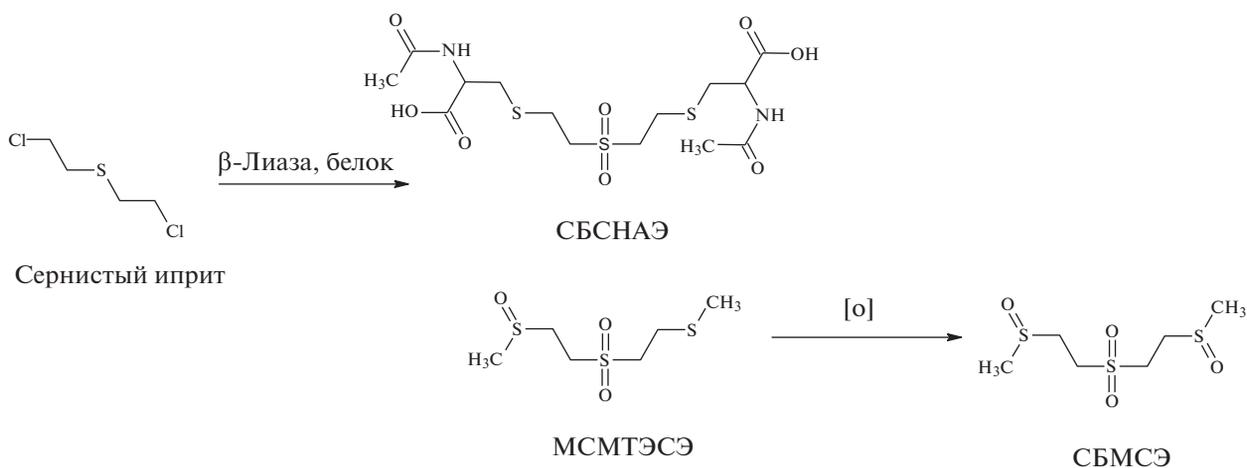


Рис. 5. Продукты взаимодействия иприта с белками в присутствии β-лиазы. СБСНАЭ – 1,1'-сульфонилбис[2-S (N-ацетилцистеинил)этан], СБМСЭ – 1,1'-сульфонилбис[2-(метилсульфинил)этан] и МСМТЭСЭ – 1-метилсульфинил-2-[2-(метилтиоэтилсульфонил)этан].

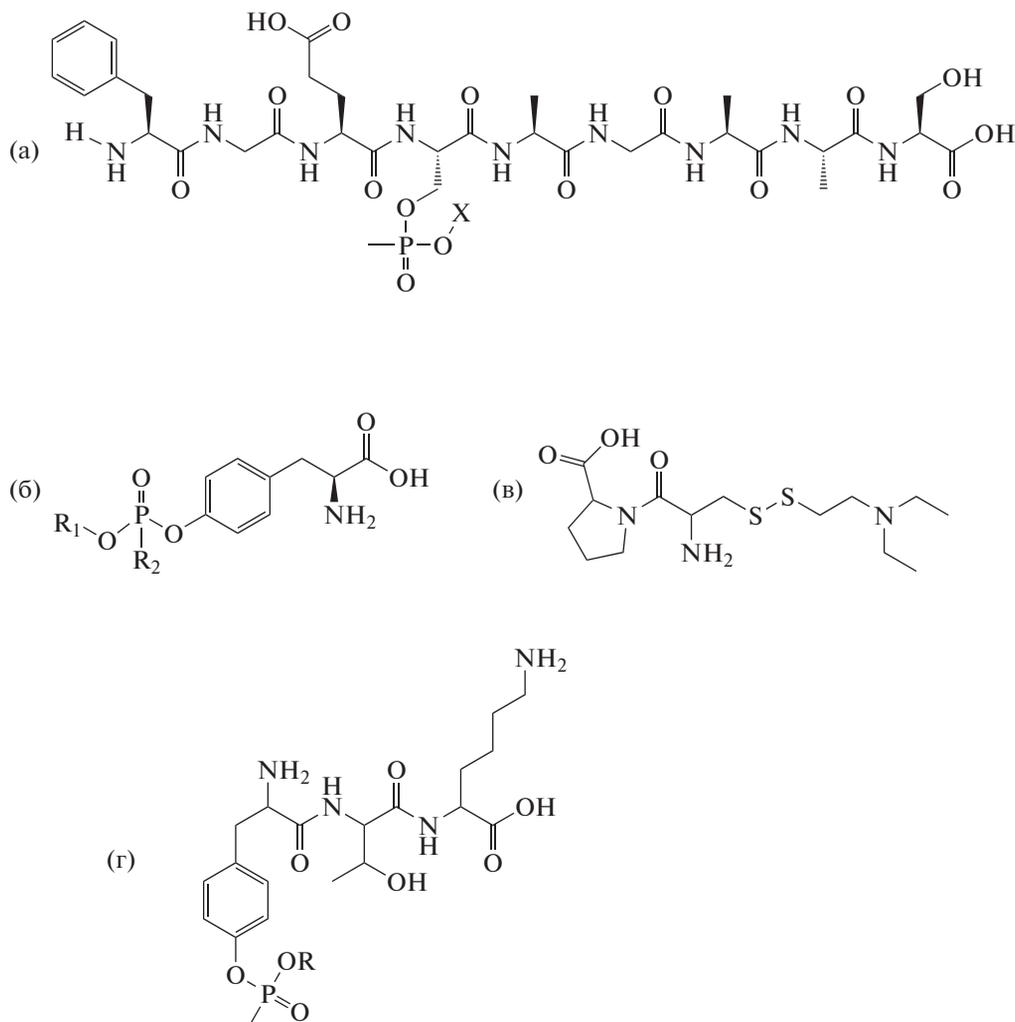


Рис. 6. Альбуминовые аддукты фосфорорганических отравляющих веществ: (а) нонапептид–АМФК; (б) АМФК–тирозин; (в) 2-(диэтиламино)этантиол–цистеин–пролин; (г) АМФК–тирозин–треонин–лизин.

Таблица 3. Биомаркеры фосфорорганических отравляющих веществ и методы их определения

Проба	Биомаркер	Метод	Литература
ФОВ – зарин			
Моча, кровь	иПрМФК	ВЭЖХ–МС/МС ГХ–МС/МС	[120–124]
Кровь-бутирилхолинэстераза (F-регенерация)	Фторангидрид иПрМФК	ГХ–МС/МС	[125, 126]
Кровь-бутирилхолинэстераза	Аддукт иПрМФК–серин (в составе нонапептида)	ВЭЖХ–МС/МС	[127, 128, 131]
Кровь-альбумин	Аддукт иПрМФК–тирозин	ВЭЖХ–МС/МС	[129, 130]
Кровь-альбумин	Аддукт иПрМФК–тирозин– треонин–лизин	ВЭЖХ–МСВР	[132]
ФОВ – зоман			
Моча, кровь	ПинМФК	ВЭЖХ–МС/МС ГХ–МС/МС	[118–122]
Кровь-бутирилхолинэстераза (F-регенерация)	Фторангидрид иПинМФК	ГХ–МС/МС	[120–124]
Кровь-бутирилхолинэстераза	Аддукт ПинМФК–серин (в составе нонапептида)	ВЭЖХ–МС/МС	[127, 128, 131]
Кровь-альбумин	Аддукт ПинМФК–тирозин	ВЭЖХ–МС/МС	[129, 130]
ФОВ – VX			
Моча, кровь	ЭМФК	ВЭЖХ–МС/МС ГХ–МС/МС	[118–122]
Кровь-бутирилхолинэстераза (F-регенерация)	Фторангидрид ЭМФК	ГХ–МС/МС	[120–124]
Кровь-бутирилхолинэстераза	Аддукт ЭМФК–серин (в составе нонапептида)	ВЭЖХ–МС/МС ВЭЖХ–МСВР	[125, 126]
Кровь-альбумин	Аддукт ЭМФК–тирозин	ВЭЖХ–МС/МС ВЭЖХ–МСВР	[129, 130]
Кровь-альбумин	Аддукт 2-(диалкиламино)этантаниол– цистеин (в составе дипептида)	ВЭЖХ–МС/МС ВЭЖХ–МСВР	[118]

лый ряд профзаболеваний и почечную патологию [133, 134].

Активность β-лиазы на бисцистеиновых конъюгатах СИ, получаемых из аддуктов глутатиона, ведет к выделению двух сульфоксидных/сульфоновых метаболитов, которые могут быть восстановлены до дериватов тиоэфира для последующего ГХ–МС/МС-анализа (рис. 5). Эти продукты (в совокупности) отсутствуют в моче у лиц, которые не подвергались воздействию СИ. Однозначные выводы об интоксикации ипритом можно сделать по результатам комплексного исследования [135–138], включающего выявление наличия в пробах мочи β-лиазных метаболитов [139–143], ДНК-аддуктов [144, 145] и протеиновых аддуктов [146, 147] (табл. 4).

Для подготовки проб к хроматографическому разделению разработаны различные подходы [98, 113, 149]. Для ретроспективного и чувствительно-го определения неполярных и малополярных малых

органических биомаркеров наиболее часто применяют методы ГХ–МС/МС и ВЭЖХ–МС/МС. Для сильнополярных соединений в основном используют метод ГХ–МС/МС в сочетании с процедурами дериватизации, применяемыми и для анализа экологических проб; для альбуминовых (рис. 6) и ДНК-аддуктов (рис. 7) – ВЭЖХ–МС/МС. Широкое использование масс-спектрометрических детекторов позволяет минимизировать количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Прослеживается четкая тенденция к повышению эффективности и упрощению аналитических процедур, применяемых для анализа на уровне следовых содержаний ОВ [119, 148, 150–154].

Анализ биомедицинских проб, в отличие от экологических, затруднен вследствие необходимости их предварительной очистки от белков, солей и прочих мешающих примесей, характерных для матриц биологического происхождения. Этим

Таблица 4. Биомаркеры сернистого иприта и методы их определения

Проба	Биомаркер	Метод	Литература
Моча, кровь	ТДГ	ГХ–МС/МС ВЭЖХ–МС/МС	[131, 140, 143]
Моча	1,1'-Сульфонилбис [2-(метилсульфинил)этан]	ВЭЖХ–МС/МС ГХ–МС/МС	[139, 140, 143, 148]
Моча	1,1'-Сульфонилбис [2-S (N-ацетилцистеинил)этан]	ГХ–МС/МС ВЭЖХ–МС/МС	[139, 140, 145, 148]
Моча	1-Метилсульфинил-2-[2-(метилтиоэтилсульфонил)этан]	ВЭЖХ–МС/МС	[140, 141, 143, 148]
Моча	Аддукт ГЭТЭ*–гуанин N7	ВЭЖХ–МС/МС	[144]
Кровь	Аддукт СИ–валин	ВЭЖХ–МС/МС	[146]
Кровь	Аддукт ГЭТЭ–цистеин (в составе дипептида)	ВЭЖХ–МС/МС	[147]
Кровь	Аддукт ГЭТЭ–цистеин (в составе трипептида)	ВЭЖХ–МС/МС	[147]

* ГЭТЭ – 2-(гидроксиэтил)тиоэтан.

обусловлено применение в ходе пробоподготовки различных вариантов твердофазной экстракции (ТФЭ), фильтрования, центрифугирования и прочих способов очистки [116] (рис. 8). Например, для определения альбуминового аддукта иприта (S-гидроксиэтилтиоэтил–цистеин–пролин–фенилаланин) в плазме крови человека, процедура пробоподготовки включает следующие стадии: осаждение белков в форме твердого осадка ацетоном с последующим центрифугированием и фильтрованием; добавление 0.1%-ного раствора муравьиной кислоты в воде для гомогенизации осадка после его высушивания при комнатной температуре; ферментативное расщепление белков протеиназой К при 50°C в слабоще-

лочной среде в присутствии гидрокарбоната аммония в течение нескольких часов при постоянном перемешивании; центрифугирование, фильтрование, очистку на картриджах, заполненных полимерным сорбентом, модифицированным гидрофобными функциональными группами, с последующим элюированием аналитов ацетонитрилом; упаривание аликваты при пониженном давлении при 50°C; повторное растворение в минимальном объеме смеси ацетонитрил–вода (1 : 4) для последующего анализа. В результате выполнения процедуры удается достичь выхода аналита, близкого к 100%. Данный способ успешно использован для определения аддукта СИ с трипептидом методом жидкостной хроматографии

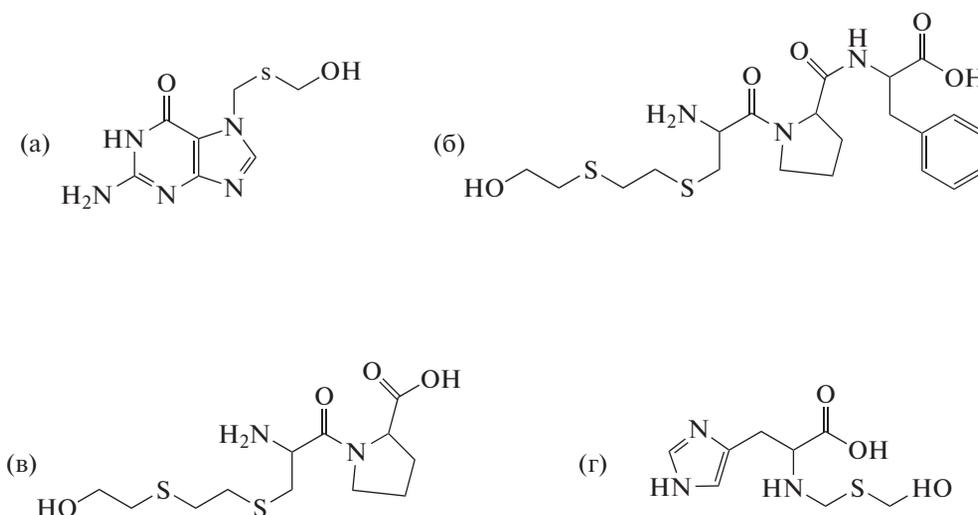


Рис. 7. ДНК и альбуминовые аддукты сернистого иприта: (а) N7-ГЭТЭ–гуанин; (б) [S-ГЭТЭ]–цистеин–пролин–фенилаланин; (в) [S-ГЭТЭ]–цистеин–пролин; (г) N3-ГЭТЭ–гистидин.



Рис. 8. Основные этапы подготовки пробы плазмы.

в сочетании с тандемным масс-спектрометрическим детектированием.

Об уровне достигнутых пределов обнаружения ряда метаболитов можно судить из данных, приведенных в табл. 5.

Методические указания по проведению пробоподготовки и анализа биомедицинских проб вошли в виде отдельных разделов в последнее издание “Рекомендованных операционных процедур...” [108] и служат руководством для национальных лабораторий, получивших аккредитацию ОЗХО в области анализа биомедицинских проб (табл. 6)

Рассмотренные подходы к определению маркеров и биомаркеров основных ОВ (ФОВ и СИ) в экологических и биомедицинских пробах методом хромато-масс-спектрометрии прошли неоднократную апробацию как в системе профессионального тестирования ОЗХО, так и в ряде инцидентов, сопровождавшихся воздействием ОВ на окружающую среду, животных и людей.

В целом следует отметить, что определение маркеров и биомаркеров ОВ можно рассматривать как одну из наиболее освоенных и быстро развивающихся областей аналитической химии и токсикологии. При выборе метода анализа проблема заключается не в отсутствии соответствующих методик в литературных источниках, а в их

многочисленности и разнообразии, а также в наличии соответствующего оборудования.

Разнообразие имеющихся современных методических подходов позволяет выбрать оптимальную стратегию анализа с учетом специфики решаемых задач и доступного оборудования. В целях доказательной диагностики при подозрениях на возможность интоксикации человека ФОВ или СИ существует потребность в разработке аттестованных методик, характеризующихся высокими точностью чувствительностью и воспроизводимостью. Остаются актуальными работы по поиску новых высокохарактеристичных биомаркеров. Очевидное преимущество использования аппаратуры последнего поколения на основе тандемной масс-спектрометрии или масс-спектрометрии высокого разрешения, отличающихся высокой чувствительностью и практическим отсутствием зависимости от влияния матрицы, заключается в возможности получения информации, достаточной для достоверной идентификации определяемых биомаркеров, на основании которой можно сделать однозначный вывод — подвергался ли организм интоксикации конкретным ОВ. Решение этой задачи вносит существенный вклад в совершенствование международной системы верификации, обеспечивающей контроль за полным запрещением и нераспространением химического оружия.

Таблица 5. Достигнутые пределы обнаружения некоторых биомаркеров

Соединение	Метод анализа	Предел обнаружения, нг/мл	Литература
МФК	ВЭЖХ–МС/МС	0.1	[132]
ЭМФК	Тот же	0.07	[97]
иПрМФК	»	0.008	[97]
ПинМФК	»	0.005	[97]
	»	0.139	[151]
	»	0.07	[70]
	»	0.04	[70]
	»	0.01	[70]
СБСНАЭ*	ВЭЖХ–МС/МС	0.05	[153]
СБМСЭ	Тот же	2	[98]
МСМТЭСЭ	»	1	[98]
	»	0.5	[148]
	»	4	[148]
	»	4	[148]
ТДГК	ВЭЖХ–МС/МС	10	[96]
	ГХ–МС	20	[58]
	ГХ–МС	50	[154]

* Обозначения – см. рис. 5.

Таблица 6. Перечень национальных лабораторий, аккредитованных ОЗХО для анализа биомедицинских проб (в редакции документа ОЗХО S/1661/2018 от 14 августа 2018 г.)

№	Название лаборатории	Государство-участник
1	Defence Science and Technology Group	Австралия
2	Laboratory of Toxicant Analysis, Academy of Military Medical Sciences	Китай
3	Laboratory of Analytical Chemistry, Research Institute of Chemical Defence	Китай
4	Finnish Institute for Verification of the Chemical Weapons Convention (VERIFIN)	Финляндия
5	DGA Maitrise NRBC, Département D'analyses Chimiques	Франция
6	Bundeswehr Institute of Pharmacology and Toxicology	Германия
7	Vertox-Biochemistry Division, Defence Research and Development Establishment	Индия
8	TNO Defence, Security and Safety	Нидерланды
9	Chemical Analysis Laboratory, CB Department, Agency for Defence Development	Республика Корея
10	Laboratory for the Chemical and Analytical Control of Military Research Centre	Российская Федерация
11	Laboratory of Chemical Analytical Control and Biotesting, Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology (RIHOPHE)	Российская Федерация
12	Verification Laboratory, Defence Medical and Environmental Research Institute, DSO National Laboratories	Сингапур
13	Swedish Defence Research Agency (FOI)	Швеция
14	Defence Science and Technology Laboratory, Chemical and Biological Systems, Porton Down	Великобритания
15	Centers for Disease Control and Prevention	США
16	Edgewood Chemical and Biological Forensic Analytical Center	США
17	Lawrence Livermore National Laboratory	США

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-33-20068 мол_a_вед.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Convention on the Prohibition of the Development, Stockpiling and Use of Chemical Weapons and on their Destruction. Technical Secretariat of the Organisation for Prohibition of Chemical Weapons, The Hague, 1997. <http://www.opcw.org>. (22.05.2020).
- Yanagisawa N., Morita H., Nakajima T., Okudera H., Shimizu M., Hirabayashi H., Nohara M., Midorikawa Y., Mimura S. Sarin poisoning in Matsumoto, Japan // *Lancet*. 1995. V. 346. P. 290.
- Nagao M., Takatori T., Matsuda Y., Nakajima M., Iwase H., Iwadata K. Definitive evidence for the acute sarin poisoning diagnosis in the Tokyo subway // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1997. V. 144. P. 198.
- Sellström A., Cairns S., Barbeschi M. United Nations Mission to Investigate Allegations of the Use of Chemical Weapons in the Syrian Arab Republic, Final Report. <https://unoda-web.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2013/12/report.pdf>. (27.01.2020).
- Chai P.R., Boyer E.W., Al-Nahhas H., Erickson T.B. Toxic chemical weapons of assassination and warfare: nerve agents VX and sarin // *Toxicol. Commun.* 2017. V. 1. P. 21.
- Brletich N.R., Waters M.J., Bowen G.W., Tracy M.F. US and foreign military CWA detectors / *Worldwide Chemical Detection Equipment Handbook*. Aberdeen, MD: Chemical and Biological Defense Information Analysis Center, 1995. 470 p.
- Kanu A.B., Haigh P.E., Hill H.H. Surface detection of chemical warfare agent simulants and degradation products // *Anal. Chim. Acta*. 2005. V. 553. P. 148.
- Рыбальченко И.В. Идентификация токсичных химикатов // *Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева)*. 2002. Т. 46. № 4. С. 113.
- OPCW Quality Management System Document No.: QDOC/LAB/WI/PT04. 11 March 2019. Available from the OPCW Laboratory: proficiency@opcw.org (22.04.2020).
- OPCW Quality Management System Document No.: QDOC/LAB/WI/BioPT04. 6 January 2020. Available from the OPCW Laboratory: proficiency@opcw.org (22.04.2020).
- Tu A.T. Toxicological and chemical aspects of sarin terrorism in Japan in 1994 and 1995 // *Toxin Reviews*. 2007. V. 26. P. 231.
- United Nations Document A/67/997-S/2013/553. Distr.: General 16 September 2013. 41 p.
- John H., van der Schans M.J., Koller M., Spruit H.E.T., Worek F., Thiermann H., Noort D. Fatal sarin poisoning in Syria 2013: forensic verification within an international laboratory network // *Forensic Toxicol.* 2018. V. 36. P. 61.
- Munro N.B., Talmage S.S., Griffin G.D., Waters, L.C., Watson A.P., King J.F., Hauschild V. The sources, fate, and toxicity of chemical warfare agent degradation products // *Environ. Health Perspect.* 1999. V. 107. P. 933.
- Рыбальченко И.В., Киреев А.Ф., Цехмистер В.И. Химико-аналитический контроль в рамках Конвенции о запрещении химического оружия // *Рос. хим. журн. (Журн. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева)*. 1994. Т. 45. № 5. С. 11.
- Harvey D.J., Horning M.G. Derivatives for the characterization of alkyl- and aminoalkylphosphonates by gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry // *J. Chromatogr.* 1973. V. 79. P. 65.
- Sass S., Fisher T.L. Chemical ionization and electron impact mass spectrometry of some organophosphate compounds // *Org. Mass Spectrom.* 1979. V. 14. P. 257.
- Tingfa D. Gas chromatographic determination of O-ethyl S-(N, N-diisopropylamino) ethyl methylphosphonothiolate and O,O-diisopropyl S-benzyl phosphorothiolate as corresponding phosphonofluoridate and phosphorofluoridate // *Int. Environ. Anal. Chem.* 1986. V. 27. P. 151.
- Wils E.R.J., Hulst A.G. Mass spectra of some pinacolyl containing organophosphorus compounds // *Org. Mass Spectrom.* 1986. V. 21. P. 763.
- Reynolds M.L., Little P.J., Thomas B.F., Bagley R.B., Martin B.R. Relationship between the disposition of [3H] soman and its pharmacological effects in mice // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1985. V. 80. P. 409.
- Witkiewicz Z., Mazurek M., Szulc J. Chromatographic analysis of chemical warfare agents // *J. Chromatogr.* 1990. V. 503. P. 293.
- Söderström M.T., Ketola R.A. Identification of nerve agents and their homologues and dialkyl methylphosphonates by gas chromatography/fourier transform infrared spectrometry (GC-FTIR) // *Fresenius J. Anal. Chem.* 1994. V. 350. P. 162.
- Söderström M.T., Ketola R.A., Kostianinen O. Identification of some nerve agent homologues and dialkyl methylphosphonates by gas chromatography/Fourier transform infrared spectrometry // *Fresenius J. Anal. Chem.* 1995. V. 352. P. 550.
- Durst H.D., Mays J.R., Ruth J.L., Williams B.R., Duevel R.V. Micro-scale synthesis and in-situ spectroscopic characterization of some weapons related organophosphate compounds // *Anal. Lett.* 1998. V. 31. P. 1429.
- Киреев А.Ф., Рыбальченко И.В., Савчук В.И., Суворкин В.Н., Холстов В.И. Идентификация производных алкилфосфоновых кислот методами ИК и масс-спектрометрии // *Журн. аналит. химии*. 2000. Т. 55. С. 933. (Kireev A.F., Rybal'chenko I.V., Savchuk V.I., Suvorkin V.N., Kholstov V.I. Identification of alkylphosphonic acid derivatives by IR and mass spectrometry // *J. Analyt. Chem.* 2000. V. 55. P. 837.)
- Kientz C.E. Chromatography and Mass Spectrometry of Chemical Warfare Agents, Toxins and Related Compounds: State of the Art and Future Prospects // *J. Chromatogr. A*. 1998. V. 814. P. 1.
- Hooijschuur E.W.J., Kientz C.E., Udo A.Th., Brinkman U.A.T. Analytical Separation Techniques for the Determination of Chemical Warfare Agents // *J. Chromatogr. A*. 2002. V. 982. P. 177.
- D'Agostino P.A. Chemical warfare agents / *Handbook of Analytical Separations*. V. 6. Forensic Science / Ed. Bogusz M.J. Amsterdam: Elsevier B, 2008. P. 839.

29. *Lakso H.A., Ng W.F.* Determination of Chemical Warfare Agents in Natural Water Samples by Solid-Phase Microextraction // *Anal. Chem.* 1997. V. 69. P. 1866.
30. *Kuitunen M.L., Hartonen K., Riekkola M.L.* Analysis of chemical warfare agents in soil samples by off-line supercritical fluid extraction and capillary gas chromatography // *J. Microcol. Sep.* 1991. V. 3. P. 505.
31. *Mazurek M., Witkiewicz Z., Popiel S., Sliwakowski M.* Capillary gas chromatography—atomic emission spectroscopy—mass spectrometry analysis of sulphur mustard and transformation products in a block recovered from the Baltic Sea // *J. Chromatogr. A.* 2001. V. 919. P. 133.
32. *Schoene K., Strihanses J., Bruch H.L., Konig A.* Speciation of arsenic-containing chemical warfare agents by gas chromatographic analysis after derivatization with thioglycolic acid methyl ester // *J. Chromatogr.* 1992. V. 605. P. 257.
33. *Eckert-Tilotta S.E., Hawthorne S.B., Miller D.J.* Comparison of commercially available atomic emission and chemiluminescence detectors for sulfur-selective gas chromatographic detection // *J. Chromatogr. A.* 1992. V. 591. P. 313.
34. *Wylie P.L., Sullivan J.J., Quimby B.D.* An investigation of gas chromatography with atomic emission detection for the determination of empirical formulas // *J. High Resolut. Chromatogr.* 1990. V. 13. P. 499.
35. *Black R.M., Clarke R.J., Cooper D.B., Read R.W., Utley D.* Application of headspace analysis, solvent extraction, thermal desorption and gas chromatography—mass spectrometry to the analysis of chemical warfare samples containing sulphur mustard and related compounds // *J. Chromatogr. A.* 1993. V. 637. P. 71.
36. *Black R.M., Clarke R.J., Read R.W.* Application of gas chromatography-mass spectrometry and gas chromatography-tandem mass spectrometry to the analysis of chemical warfare samples, found to contain residues of the nerve agent sarin, sulphur mustard and their degradation products // *J. Chromatogr. A.* 1994. V. 662. P. 301.
37. OPCW Central Analytical Database, e-OCAD V. 2019, Technical Secretariat of the Organization for the OPCW, Heulweg, The Netherlands. 2019. Available from the OPCW Laboratory: proficiency@opcw.org. (22.04.2020).
38. *Borrett V.T., Mathews R.J., Mattsson E.R.* Verification of the Chemical Weapons Convention: mass spectrometry of alkyl methylphosphonofluoridates // *Aust. J. Chem.* 1994. V. 47. P. 2065.
39. *Verweij A., Degenhardt C.E.A.M., Boter H.L.* The occurrence and determination of PCH₃-containing compounds in surface water // *Chemosphere.* 1979. V. 8. P. 115.
40. *Tornes J.A., Johnsen B.A.* Gas chromatographic determination of methylphosphonic acids by methylation with trimethylphenylammonium hydroxide // *J. Chromatogr. A.* 1989. V. 467. P. 129.
41. *Amphaisri K., Palit M., Mallard G.* Thermally assisted methylation and subsequent silylation of scheduled acids of chemical weapon convention for on-site analysis and its comparison with the other methods of methylation // *J. Chromatogr. A.* 2011. V. 1218. P. 972.
42. *Valdez C.A., Leif R.N., Alcaraz A.* Effective methylation of phosphonic acids related to chemical warfare agents mediated by trimethyloxonium tetrafluoroborate for their qualitative detection and identification by gas chromatography-mass spectrometry // *Anal. Chim. Acta.* 2016. V. 933. P. 134.
43. *Bauer G., Vogt W.* Gas chromatographic determination of acids derived from phosphorus by trimethylsilylation with N,O-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide // *Anal. Chem.* 1981. V. 53. P. 917.
44. *Rohrbaugh D.K., Sarver E.W.* Detection of alkyl methylphosphonic acids in complex matrices by gas chromatography—tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 1998. V. 809. P. 141.
45. *Creasy W.R., Rodrigues A.A., Stuff J.R., Warren R.W.* Atomic emission detection for the quantitation of trimethylsilyl derivatives of chemical-warfare-agent related compounds in environmental samples // *J. Chromatogr. A.* 1995. V. 709. P. 333.
46. *Purdon J.G., Pagotto J.G., Miller R.K.* Preparation, stability and quantitative analysis by gas chromatography and gas chromatography—electron impact mass spectrometry of tert.-butyldimethylsilyl derivatives of some alkylphosphonic and alkyl methylphosphonic acids // *J. Chromatogr. A.* 1989. V. 475. P. 261.
47. *Pardasani D., Palit M., Gupta A.K., Kanaujia P.K., Dubey D.K.* Gas chromatography—mass spectrometry analysis of trifluoroacetyl derivatives of precursors of nitrogen and sulfur mustards for verification of chemical weapons convention // *J. Chromatogr. A.* 2004. V. 1059. P. 157.
48. *Popiel S., Nawała J., Dziedzic D., Söderström M., Vaninen P.* Determination of mustard gas hydrolysis products thiodiglycol and thiodiglycol sulfoxide by gas chromatography-tandem mass spectrometry after trifluoroacetylation // *Anal. Chem.* 2014. V. 86. P. 5865.
49. *Riches J., Read R.W., Black R.M.* Analysis of the sulphur mustard metabolites thiodiglycol and thiodiglycol sulphoxide in urine using isotope-dilution gas chromatography-ion trap tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. B.* 2007. V. 845. P. 114.
50. *Black R.M., Read R.W.* Methods for the analysis of thiodiglycol sulphoxide, a metabolite of sulphur mustard, in urine using gas chromatography—mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 1991. V. 558. P. 393.
51. *Shih M.L., Smith J.R., McMonagle J.D., Dolzine T.W., Gresham V.C.* Detection of metabolites of toxic alkylmethylphosphonates in biological samples // *Biol. Mass Spectrom.* 1991. V. 20. P. 717.
52. *Fredriksson S., Hammarstrom L., Henriksson L., Lakso H.* Trace determination of alkyl methylphosphonic acids in environmental and biological samples using gas chromatography/negative-ion chemical ionization mass spectrometry and tandem mass spectrometry // *J. Mass Spectrom.* 1995. V. 30. P. 1133.
53. *Miki A., Katagi M., Tsuchihashi H., Yamashita M.* Determination of alkylmethylphosphonic acids, the main metabolites of organophosphorus nerve agents, in biofluids by gas chromatography-mass spectrometry and liquid-liquid-solid-phase-transfer-catalyzed pentafluorobenzoylation // *J. Anal. Toxicol.* 2009. V. 23. P. 86.

54. Nyholm J.R., Gustafsson T., Östin A. Structural determination of nerve agent markers using gas chromatography mass spectrometry after derivatization with 3-pyridyldiazomethane // *J. Mass Spectrom.* 2013. V. 48. P. 813.
55. Байгильдиев Т.М., Вокуев М.Ф., Орешкин Д.В., Браун А.В., Годовиков И.А., Рыбальченко И.В., Родин И.А. п-Метоксифенацилбромид – универсальный реагент для определения алкилфосфоновых и алкилметилфосфоновых кислот методами высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием // *Масс-спектрометрия.* 2019. Т. 16. С. 180.
56. Black R.M., Muir B. Derivatisation reactions in the chromatographic analysis of chemical warfare agents and their degradation products // *J. Chromatogr. A.* 2003. V. 1000. P. 253.
57. Kroening K.K., Easter R.N., Richardson D.D., Willison S.A., Caruso J.A. Analysis of Chemical Warfare Degradation Products. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd., 2011. 146 p.
58. Saradhi U.V.R.V., Prabhakar S., Reddy T.J., Vairamani M. Ion-pair solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometric determination of acidic hydrolysis products of chemical warfare agents from aqueous samples // *J. Chromatogr. A.* 2006. V. 1129. P. 9.
59. Saradhi U.V.R.V., Prabhakar S., Reddy T.J., Murty M.R.V.S. Gas chromatographic-mass spectrometric determination of alkylphosphonic acids from aqueous samples by ion-pair solid-phase extraction on activated charcoal and methylation // *J. Chromatogr. A.* 2007. V. 1157. P. 391.
60. Берзин И.А., Романов В.С., Савельева Е.И., Рыбальченко И.В., Новиков С.В., Василевский С.В., Гончаров В.М. Определение метаболитов фосфорорганических отравляющих веществ в биомедицинских пробах с использованием твердофазной экстракции // *Судебная медицина.* Т. 10. 2009. С. 44.
61. Lakso H.-Å., Ng W.F. Determination of chemical warfare agents in natural water samples by solid-phase microextraction // *Anal. Chem.* 1997. V. 69. P. 1866.
62. Sng M.T., Ng W.F. In-situ derivatisation of degradation products of chemical warfare agents in water by solid-phase microextraction and gas chromatographic-mass spectrometric analysis // *J. Chromatogr. A.* 1999. V. 832. P. 173.
63. Zygmunt B., Zaborowska A., Swiatlowska J., Namiesnik J. Solid phase microextraction combined with gas chromatography – A powerful tool for the determination of chemical warfare agents and related compounds // *Curr. Org. Chem.* 2007. V. 11. P. 241.
64. Lee H.S.N., Sng M.T., Basheer C., Lee H.K. Determination of degradation products of chemical warfare agents in water using hollow fibre-protected liquid-phase microextraction with in-situ derivatisation followed by gas chromatography-mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 2007. V. 1148. P. 8.
65. Dubey D.K., Pardasani D., Gupta A.K., Palit M., Kanaujia P.K., Tak V. Hollow fiber-mediated liquid-phase microextraction of chemical warfare agents from water // *J. Chromatogr. A.* 2006. V. 1107. P. 29.
66. Palit M., Pardasani D., Gupta A.K., Dubey D.K. Application of single drop microextraction for analysis of chemical warfare agents and related compounds in water by gas chromatography/mass spectrometry // *Anal. Chem.* 2005. V. 77. P. 711.
67. Terzic O. Screening of degradation products, impurities and precursors of chemical warfare agents in water and wet or dry organic liquid samples by in-sorbent tube silylation followed by thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 2010. V. 1217. P. 4987.
68. Pardasani D., Palit M., Gupta A.K., Kanaujia P.K., Sekhar K., Dubey D.K. Microemulsion mediated in situ derivatization-extraction and gas chromatography-mass spectrometric analysis of alkylphosphonic acids // *J. Chromatogr. A.* 2006. V. 1108. P. 166.
69. Black R.M., Read R.W. Analysis of Beta-Lyase metabolites of sulfur mustard in urine by electrospray liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 1998. V. 794. P. 233.
70. Roen B.T., Sellevag S.R., Lundanes E. On-line solid phase extraction-liquid chromatography-mass spectrometry for trace determination of nerve agent degradation products in water samples // *Anal. Chim. Acta.* 2013. V. 761. P. 109.
71. Савельева Е.И., Радилов А.С., Кузнецова Т.А., Вольнец Н.Ф. Определение метилфосфоновой кислоты и ее эфиров как химических маркеров фосфорорганических отравляющих веществ // *Журн. прикл. химии.* 2001. Т. 74. № 10. С. 1671.
72. Kostianinen O. Gas chromatography in screening of chemicals related to the chemical weapon convention / *Encyclopedia of Analytical Chemistry.* John Wiley & Sons Ltd., 2016. <https://doi.org/10.1002/9780470027318.a0412.pub3> (22.02.2020).
73. Василевский С.В., Киреев А.Ф., Рыбальченко И.В., Суворкин В.Н. Масс-спектрометрическая идентификация силилированных производных алкилфосфоновых, алкилтиофосфоновых и диалкиламидофосфоновых кислот // *Журн. аналит. химии.* 2002. Т. 57. С. 597. (Vasilevskii S.V., Kireev A.F., Rybal'chenko I.V., Suvorkin V.N. Identification of silylated derivatives of alkylphosphonic, alkylthiophosphonic, and dialkylamidophosphonic acids by mass spectrometry // *J. Analyt. Chem.* 2002. V. 57. P. 491.)
74. Read R.W., Black R.M. Application of liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry, and tandem mass spectrometry, to the analysis and identification of degradation products of chemical warfare agents // *J. Chromatogr. A.* 1997. V. 759. P. 79.
75. Read R.W., Black R.M. Analysis of beta-lyase metabolites of sulfur mustard in urine by electrospray liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J. Anal. Toxicol.* 2004. V. 28. P. 346.
76. Родин И.А., Браун А.В., Ставрианиди А.Н., Шнигун О.А., Рыбальченко И.В. Обнаружение маркеров нервно-паралитических отравляющих веществ методом ультра-высокоэффективной жидкостной

- хроматографии – тандемной масс-спектрометрии // Аналитика и контроль. 2012. Т. 16. С. 254.
77. Hamelin E.I., Bragg W., Shaner R L., Swaim L.L., Johnson R C. Comparison of high-resolution and tandem mass spectrometry for the analysis of nerve agent metabolites in urine // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2013. V. 27. P. 1697.
78. Bossle P.C., Martin J.J., Sarver E.W., Sommer H.Z. Highperformance liquid chromatography of alkyl methylphosphonic acids by derivatization // J. Chromatogr. 1983. V. 267. P. 209.
79. Roach M.C., Ungar L.W., Zare R.N., Reiner L.M., Pompliano D.L., Frost J.W. Fluorescence detection of alkylphosphonic acids using p-(9-anthroyloxy)phenacyl bromide // Anal. Chem. 1987. V. 59. P. 1056.
80. Bossle P.C., Reutter D.J., Sarver E.W. Analysis of alkyl methylphosphonic acids in aqueous matrices by ion-pair reverse-phase ion chromatography // J. Chromatogr. 1988. V. 407. P. 399.
81. Kientz Ch.E., Verweij A., Boter H.L., Poppema A., Frei R.W., de Jong G.J., Brinkman U.A.Th. On-line flame photometric detection in micro-column liquid chromatography // J. Chromatogr. 1989. V. 467. P. 385.
82. Wils E.R.J., Hulst A.G. Determination of organophosphorus acids by thermospray-liquid chromatography-mass spectrometry // J. Chromatogr. 1988. V. 454. P. 261.
83. Read R.W., Black R.M. Analysis of the sulfur mustard metabolite 1,1'-sulfonylbis[2-S-(N-acetylcysteinyl)ethane] in urine by negative ion electrospray liquid chromatography-tandem mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 2004. V. 28. P. 352.
84. D'Agostino P.A., Hancock J.R., Provost L.R. Analysis of o-ethyl s-[2-(diisopropylamino)ethyl] methylphosphonothiolate (VX) and its degradation products by packed capillary liquid chromatography-electrospray mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 1999. V. 837. P. 93.
85. Brickhouse M.D., Creasy W.R., Williams B.R., Morrissey K.M., O'Connor R.J., Durst H.D. Multiple-technique analytical characterization of a mixture containing chemical weapons simulant from a munition // J. Chromatogr. A. 2000. V. 883. P. 185.
86. D'Agostino P.A., Hancock J.R., Provost L.R. Determination of sarin, soman and their hydrolysis products in soil by packed capillary liquid chromatography-electrospray mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 2001. V. 912. P. 291.
87. D'Agostino P.A., Chenier C.L., Hancock J.R. Packed capillary liquid chromatography-electrospray mass spectrometry of snow contaminated with sarin // J. Chromatogr. A. 2002. V. 950. P. 149.
88. D'Agostino P.A., Hancock J.R., Chenier C.L. Mass spectrometric analysis of chemical warfare agents and their degradation products in soil and synthetic samples // Eur. J. Mass Spectrom. 2003. V. 9. P. 609.
89. D'Agostino P.A., Hancock J.R., Chenier C.L. Packed capillary liquid chromatography-electrospray ionization (tandem) mass spectrometry of mustard hydrolysis products in soil // J. Chromatogr. A. 2004. V. 1058. P. 97.
90. Ciner F.L., McCord C.E., Plunkett R.W., Jr., Martin M.F., Croley T.R. Isotope dilution LC/MS/MS for the detection of nerve agent exposure in urine // J. Chromatogr. B. 2007. V. 846. P. 42.
91. John H., Worek F., Thiermann H. LC-MS-based procedures for monitoring of toxic organophosphorus compounds and verification of pesticide and nerve agent poisoning // Anal. Bioanal. Chem. 2008. V. 391. P. 97.
92. Tak V., Pardasani D., Kanaujia P.K., Dubey D.K. Liquid-liquid-liquid microextraction of degradation products of nerve agents followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 2009. V. 1216. P. 4319.
93. Koller M., Becker Ch., Thiermann H., Worek F. GC-MS and LC-MS analysis of nerve agents in body fluids: intra-laboratory verification test using spiked plasma and urine samples // J. Chromatogr. B. 2010. V. 878. P. 1226.
94. Schwarzenberg A., Ichou F., Cole R.B., Machuron-Mandard X., Junot C., Lesage D., Tabet J.-C. Identification tree based on fragmentation rules for structure elucidation of organophosphorus esters by electrospray mass spectrometry // J. Mass Spectrom. 2013. V. 48. P. 576.
95. Rodin I., Stavrianidi A., Smirnov R., Braun A., Shpigun O., Rybalchenko I. New techniques for nerve agent oxidation products determination in environmental water by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry (HPLC-MS) and capillary electrophoresis (CE) with direct ultraviolet (UV) detection // Environ. Forensics. 2013. V. 14. P. 87.
96. Rodin I., Braun A., Stavrianidi A., Baygildiev T., Rybalchenko I., Shpigun O. A validated LC-MS/MS method for fast detection of thiodiglycolic acid in aqueous samples // Int. J. Environ. Anal. Chem. 2016. V. 96. P. 436.
97. Baygildiev T., Rodin I., Stavrianidi A., Braun A., Lebedev A., Rybalchenko I., Shpigun O. Hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry methylphosphonic and alkyl methylphosphonic acids determination in environmental samples after pre-column derivatization with p-bromophenacyl bromide // J. Chromatogr. A. 2016. V. 1442. P. 19.
98. Rybalchenko I., Rodin I., Baygildiev T., Stavrianidi A., Braun A., Morozik Y., Shpigun O. Novel analytical approaches to determination of chemical warfare agents and related compounds for verification of nonproliferation of chemical weapons // Pure Appl. Chem. 2017. V. 89. P. 1491.
99. Black R.M., Read R.W. Liquid chromatography/mass spectrometry in analysis of chemicals related to the chemical weapons convention / Chemical Weapons Convention Chemical Analysis / Ed. Mesilaakso M. Chichester, UK: Jon Wiley&Sons Ltd, 2005. P. 476.
100. Wood M., Laloup M., Samyn N., Fernandez M.M.R., Buijn E.A., Maes R.A.A., Boeck G.D. Recent applications of liquid chromatography-mass spectrometry in forensic science // J. Chromatogr. A. 2006. V. 1130. P. 3.
101. Рыбальченко И.В. Роль аналитической химии в обеспечении международного контроля исполнения Конвенции о запрещении химического оружия // Рос. хим. журнал (Журн. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2007. Т. 51. № 2. С. 101.

102. *Aleksenko S.S.* Жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием для определения отравляющих веществ и продуктов их деструкции // Журн. аналит. химии. 2012. Т. 67. С. 116. (*Aleksenko S.S.* Liquid chromatography with mass-spectrometric detection for the determination of chemical warfare agents and their degradation products // *J. Analyt. Chem.* 2012. V. 67. P. 82.)
103. *Oyler J., Maistros K., Oyler B., Kilgour D.* Liquid chromatography—mass spectrometry in analysis of chemicals related to the chemical weapons convention // Wiley Online Library. 13 March 2020. <https://doi.org/10.1002/9780470027318.a0408.pub3> (22.04.2020)
104. *Rodin I.A., Braun A.V., Anan'eva I.A., Shpigun O.A., Savelyeva E.I., Rybальchenko I.V., Bolotov S.L., Rodchenkov G.M.* Обнаружение маркеров нервно-паралитических отравляющих веществ методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии // Масс-спектрометрия. 2011. Т. 8. С. 45. (*Rodin I.A., Braun A.V., Anan'eva I.A., Shpigun O.A., Savelyeva E.I., Rybальchenko I.V., Bolotov S.L., Rodchenkov G.M.* Detection of nerve agent markers by liquid chromatography-mass spectrometry // *J. Analyt. Chem.* 2011. V. 66. P. 1417.)
105. *Rodin I., Baygildiev T., Stavrianidi A., Braun A., Rybальchenko I., Shpigun O.* Hydrophilic interaction liquid chromatography tandem mass spectrometry methylphosphonic acid determination in water samples after derivatization with p-bromophenacyl bromide // *Chromatographia*. 2015. V. 78. P. 585.
106. Recommended Operating Procedures for Sampling and Analysis in the Verification of Chemical Disarmament / Ed. Rautio M. Helsinki: The Ministry for Foreign Affairs of Finland, 1994. 543 p. <http://www.helsinki.fi/verifin/bluebook> (12.12.2019).
107. Recommended Operating Procedures for Analysis in the Verification of Chemical Disarmament / Ed. Van-ninen P. Helsinki: The Ministry for Foreign Affairs of Finland, 2011. 655 p. <http://www.helsinki.fi/verifin/bluebook> (12.12.2019).
108. Recommended Operating Procedures for Analysis in the Verification of Chemical Disarmament / Ed. Van-ninen P. Helsinki: The Ministry for Foreign Affairs of Finland, 2017. 809 p. <http://www.helsinki.fi/verifin/bluebook> (12.12.2019).
109. *Black R.M., Read R.W.* Biological fate of sulphur mustard, 1,1'-thiobis(2-chloroethane): identification of beta-lyase metabolites and hydrolysis products in human urine // *Xenobiotica*. 1995. V. 25. P. 167.
110. *Benschop H.P., Schans G.P., Noort D., Fidder A., de Jong L.P.A.* Verification of exposure to sulfur mustard in two casualties of the Iran-Iraq conflict // *J. Anal. Toxicol.* 1997. V. 21. P. 249.
111. *Barr J.R.* Analysis of biological samples for chemical warfare agents // *J. Anal. Toxicol.* 2008. V. 32. P. 1.
112. *Рыбальченко И.В., Хлебникова Н.С., Савельева Е.И., Радиков А.С., Рембовский В.Р.* Газохроматографический анализ биологических проб. Определение метаболитов токсичных химикатов // Рос. хим. журн. (Журн. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2005. Т. 49. № 2. С. 26.
113. *Black R.M.* Historical and perspectives of bioanalytical methods for chemical warfare. Modifications to the organophosphorus nerve agent-protein adduct refluoridation. Method for retrospective analysis of nerve agent exposures // *J. Anal. Toxicol.* 2008. V. 32. P. 2.
114. *Black R.M.* Historical and perspectives of bioanalytical methods for chemical warfare // *J. Chromatogr. B*. 2010. V. 878. P. 1207.
115. *Black R.M., Read R.W.* Biological markers of exposure to organophosphorus nerve agents // *Arch. Toxicol.* 2013. V. 87. P. 421.
116. *Golime R., Chandra B., Palit M., Dubey D.K.* Adductomics: a promising tool for the verification of chemical warfare agents' exposures in biological samples // *Arch. Toxicol.* 2019. V. 93. P. 1473.
117. *Fidder A., Hulst A.G., Noort D., de Ruiter R., Van der Schans M.J., Benschop H.P., Langenberg P.* Retrospective detection of exposure to organophosphorus anticholinesterases: Mass spectrometric analysis of phosphorylated human butyrylcholinesterase // *Chem. Res. Toxicol.* 2002. V. 5. P. 582.
118. *Kranawetvogl A., Kupperts J., Siegert M., Gutschow M., Worek F., Thiermann H., Elsingerhorst P.W., John H.* Bioanalytical verification of V-type nerve agent exposure: simultaneous detection of phosphorylated tyrosines and cysteine-containing disulfide-adducts derived from human albumin // *Anal. Bioanal. Chem.* 2018. V. 410. P. 1463.
119. *Rodin I., Braun A., Stavrianidi A., Baygildiev T., Shpigun O., Oreshkin D., Rybальchenko I.* “Dilute-and-Shoot” RSLC-MS/MS method for fast detection of nerve and vesicant chemical warfare agent metabolites in urine // *J. Anal. Toxicol.* 2014. V. 39. № 1. P. 69.
120. *Mawhinney D.B., Hamelin E.I., Sathya R.F., Antonis S.S., Pavlopoulos J., Kobelski R.J.* The determination of organophosphonate nerve agent metabolites in human urine by hydrophilic interaction liquid chromatography tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. B*. 2007. V. 852. P. 223.
121. *Lemire S.W., Barr J.R., Ashley D.L., Olson C.Y., Huyes T.L.* Quantitation of biomarkers of exposure to nitrogen mustards in urine from rats dosed with nitrogen mustards and from an unexposed human population // *J. Anal. Toxicol.* 2004. V. 28. P. 320.
122. *Swaim L.L., Johnson R.C., Zhou Y., Sandlin C., Barr J.R.* Quantification of organophosphorus nerve agent metabolites using a reduced-volume, high-throughput sample processing format and liquid chromatography—tandem mass spectrometry // *J. Anal. Toxicol.* 2008. V. 32. P. 775.
123. *Riches J., Morton I., Read R.W., Black R.M.* The trace analysis of alkyl alkylphosphonic acids in urine using gas chromatography-ion trap negative ion tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. B*. 1998. V. 816. P. 251.
124. *Subramaniam R., Östin A., Nilsson C., Åstot C.* Direct derivatization and gas chromatography—tandem mass spectrometry identification of nerve agent biomarkers in urine samples // *J. Chromatogr. B*. 2013. V. 928. P. 98.
125. *van der Schans M.J., Polhuijs M., Van Dijk C., Degenhardt C.E.A.M., Pleijsier K., Langenberg J.P., Benschop H.P.* Retrospective detection of exposure to

- nerve agents: analysis of phosphofluoridates originating from fluoride-induced reactivation of phosphorylated BuChE // *Arch. Toxicol.* 2004. V. 78. P. 508.
126. *Holland K.E., Solano M.I., Johnson R.C., Maggio V.L., Barr J.R.* Modifications to the organophosphorus nerve agent-protein adduct refluoridation method for retrospective analysis of nerve agent exposures // *J. Anal. Toxicol.* 2008. V. 32. P. 116.
127. *van der Schans M.J., Fidder A., van Oeveren D., Hulst A.G., Noort D.* Verification of exposure to cholinesterase inhibitors: Generic detection of OPCW schedule 1 nerve agent adducts to human butyrylcholinesterase // *J. Anal. Toxicol.* 2008. V. 32. P. 125.
128. *Sporty J.L.S., Lemire S.W., Jakubowski E.M., Renner J.A., Evans R.A., Williams R.F., Schmidt J.G., van der Schans M.J., Noort D., Johnson R.C.* Immunomagnetic separation and quantification of butyrylcholinesterase nerve agent adducts in human serum // *Anal. Chem.* 2010. V. 82. P. 6593.
129. *Williams N.H., Harrison J.M., Read R.W., Black R.M.* Phosphorylated tyrosine in albumin as a biomarker of exposure to organophosphorus nerve agents // *Arch. Toxicol.* 2007. V. 81. P. 627.
130. *Crow B.S., Pantazides B.G., González J.Q., Garton J.W., Carter M.D., Perez J.W., Watson C.M., Tomcik D.J., Crenshaw M.D., Brewer B.N., Riches J.R., Stubbs S.J., Read R.W., Evans Jerry D., Thomas R.A., Blake T.A., Johnson R.C.* Simultaneous measurement of tabun, sarin, soman, cyclosarin, VR, VX, and VM adducts to tyrosine in blood products by isotope dilution UH-PLC-MS/MS // *Anal. Chem.* 2014. V. 86. P. 10397.
131. *Pantazides B.G., Watson C.M., Carter M.D., Crow B.S., Perez J.W., Blake T.A., Thomas J.D., Johnson R.C.* An enhanced butyrylcholinesterase method to measure organophosphorus nerve agent exposure in humans // *Anal. Bioanal. Chem.* 2014. V. 406. P. 5187.
132. *Ставрианиди А.Н., Браун А.В., Стеколыщикова Е.А., Байгильдиев Т.М., Родин И.А., Рыбальченко И.В.* Выбор условий регистрации и исследование фрагментации пептидного биомаркера зарина методом высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения // *Масс-спектрометрия.* 2018. Т. 15. С. 44. (*Stavrianiidi A.N., Braun A.V., Stekolshchikova E.A., Baygildiev T.M., Rodin I.A., Rybalchenko I.V.* Selection of recording conditions and study of fragmentation of a peptide biomarker of sarin by high-performance liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry // *J. Analyt. Chem.* 2018. V. 73. P. 1357.)
133. *Navratil T., Šenholdova-Dlaskova Z., Heyrovsky M., Pistoupilova K., Pistoupil T.I.* Excretion of thiodiglycolic acid in urine influenced by some vitamins and ceftirizone // *Anal. Lett.* 2004. V. 37. P. 1093.
134. *Muller G., Norpoth K., Kusters E., Herweg K., Versin E.* Determination of thiodiglycolic acid in urine specimens of vinyl chloride exposed workers // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1978. V. 41. P. 199.
135. *Gandor F., Gawlik M., Thiermann H., John H.* Evidence of sulfur mustard exposure in human plasma by LC-ESI-MS-MS detection of the albumin-derived alkylated HETE-CP dipeptide and chromatographic investigation of its cis/trans isomerism // *J. Anal. Toxicol.* 2015. V. 39. P. 270.
136. *Steinritz D., Striepling E., Rudolf K.D., Schroder-Kraft C., Puschel K., Hullard-Pulstinger A.* Medical documentation, bio-analytical evidence of an accidental human exposure to sulfur mustard and general therapy recommendations. // *Toxicol. Lett.* 2016. V. 244. P. 112.
137. *Mattes W.B., Hartley J.A., Kohn K.W.* DNA sequence selectivity of guanine-N7 alkylation by nitrogen mustards // *Nucleic Acids Res.* 1986. V. 14. P. 2971.
138. *Wei Y., Yue L., Liu Q., Chen J., Xie J.* A sensitive high performance liquid chromatography-positive electrospray tandem mass spectrometry method for N7-[2-(2-hydroxyethyl)thio]-ethyl]guanine determination // *J. Chromatogr. B.* 2011. V. 879. P. 1707.
139. *Chang-Cai Liu, Shi-Lei Liu, Hai-Ling Xi, Hui-Lan Yu, Shi-Kun Zhou, Gui-Lan Huang, Long-Hui Liang, Jing-Quan Liu.* Simultaneous quantification of four metabolites of sulfur mustard in urine samples by ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry after solid phase extraction // *J. Chromatogr. A.* 2017. V. 1492. P. 41.
140. *Black R.M., Read R.W.* Improved methodology for the detection and quantitation of urinary metabolites of sulphur mustard using gas chromatography tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. B.* 1995. V. 665. P. 97.
141. *Hua Xu, Zhiyong Nie, Yajiao Zhang, Chunzheng Li, Lijun Yue, Wenfeng Yang, Ji Chen, Yuan Dong, Qin Liu, Ying Lin, Bidong Wu, Jianlin Feng, Hua Li, Lei Guo, Jianwei Xie.* Four sulfur mustard exposure cases: Overall analysis of four types of biomarkers in clinical samples provides positive implication for early diagnosis and treatment monitoring // *Toxicology Reports.* 2014. V. 1. P. 533.
142. *Daly J.D., O'Hehir M., Frame G.M.* A sensitive method for quantitation of β -lyase metabolites of sulfur mustard as 1,1'-sulfonylbis[2-(methylthio)ethane] (SBMTE) in human urine by isotope dilution liquid chromatography-positive ion-electrospray tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. B.* 2007. V. 850. P. 120.
143. *Boyer A.E., Ash D., Barr D.B., Young C.E., Driskell W.J., Whitehead R.D., Ospina J.M., Preston K.E., Woolfitt A.E., Martinez R.A.* Quantitation of the sulfur mustard metabolites 1,1'-sulfonylbis[2-(methylthio)ethane] and thiodiglycol in urine using isotope-dilution Gas chromatography-tandem mass spectrometry // *J. Anal. Toxicol.* 2004. V. 28. P. 327.
144. *Орлова О.И., Савельева Е.И., Каракашев Г.В.* Методы определения аддуктов сернистого иприта с ДНК // *Журн. аналит. химии.* 2017. Т. 72. С. 209. (*Orlova O.I., Savel'eva E.I., Karakashev G.V.* Methods of determination of sulfur yperite-DNA adducts // *J. Analyt. Chem.* V. 72. P. 256.)
145. *Zubel T., Hochgesand S., John H., Steinritz D., Schmidt A., Brkle A., Mangerich A.* A mass spectrometric platform for the quantitation of sulfur mustard-induced nucleic acid adducts as mechanistically relevant biomarkers of exposure // *Arch. Toxicol.* 2019. V. 93. P. 61.
146. *Nie Z., Liu Q., Xie J.* Improvements in monitoring the N-terminal valine adduct in human globin after exposure to sulfur mustard // *Talanta.* 2011. V. 85. P. 1154.
147. *John H., Siegert M., Gandor F., Gawlik M., Kranawet-vogl A., Karaghiosoff K., Thiermann H.* Optimized verification method for detection of an albumin-sulfur mus-

- tard adduct at cys(34) using a hybrid quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometer after direct plasma proteolysis // *Toxicol. Lett.* 2016. V. 244. P. 103.
148. *Kataoka M., Tsunoda N., Ohta H., Tsuge K., Takesako H., Seto Y.* Effect of cation-exchange pretreatment of aqueous soil extracts on the gas chromatographic-mass spectrometric determination of nerve agent hydrolysis products after tert.-butyldimethylsilylation // *J. Chromatogr. A.* 1998. V. 824. P. 211.
149. *Rodin I., Braun A., Savelieva E., Rybalchenko I., Ananieva I., Shpigun O.* Rapid method for the detection of metabolite of sulfur mustard 1,1-sulfonylbis[2-S-(N-acetylcysteinyl)ethane] in plasma and urine by liquid chromatography–negative electrospray-tandem mass spectrometry // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2011. V. 34. P. 1676.
150. *Pantazides B.G., Crow B.S., Garton J.W., Quiñones-González J.A., Blake T.A., Thomas J.D., Johnson R.C.* Simplified method for quantifying sulfur mustard adducts to blood proteins by ultrahigh pressure liquid chromatography–Isotope dilution tandem mass spectrometry // *Chem. Res. Toxicol.* 2015. V. 28. P. 256.
151. *Noort D., Hulst A.G., Trap H.C., de Jong L.P.A., Benschop H.P.* Synthesis and mass spectrometric identification of the major amino acid adducts formed between sulphur mustard and haemoglobin in human blood // *Arch. Toxicol.* 1997. V. 71. P. 171.
152. *Niu Tian-qi, Matijasevic Z., Austin-Ritchie P., Sterling A., Ludlum D.B.* A ^{32}P -postlabeling method for the detection of adducts in the DNA of human fibroblasts exposed to sulfur mustard // *Chem. Biol. Interact.* 1996. V. 100. P. 77.
153. *Kubachka K.M., Richardson D.D., Heitkemper D.T., Caruso J.A.* Detection of chemical warfare agent degradation products in foods using liquid chromatography coupled to inductively coupled plasma mass spectrometry and electrospray ionization mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 2008. V. 1202. P. 124.
154. *Halme M., Karjalainen M., Kiljunen H., Vanninen P.* Development and validation of efficient stable isotope dilution LC-HESI-MS/MS method for the verification of β -lyase metabolites in human urine after sulfur mustard exposure // *J. Chromatogr. B.* 2011. V. 879. P. 908.

УДК 547.466:543.2

ЭКСТРАКЦИЯ ГИСТИДИНА, ПРОЛИНА, МЕТИОНИНА И ИХ СМЕСЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ N-ВИНИЛФОРМАМИДА

© 2021 г. Н. Я. Мокшина^а, О. А. Пахомова^б, К. Б. Ким^с*, С. И. Нифталиев^с

^аВоенно-воздушная академия им. проф. Н.Е. Жуковского и Ю.А. Гагарина
ул. Старых Большевиков, 54а, Воронеж, 394063 Россия

^бЕлецкий государственный университет им. И.А. Бунина
ул. Коммунаров, 28, Елец, Липецкая обл., 399770 Россия

^сВоронежский государственный университет инженерных технологий
просп. Революции, 19, Воронеж, 394000 Россия

*E-mail: kmkseniya@yandex.ru

Поступила в редакцию 25.06.2020 г.

После доработки 14.07.2020 г.

Принята к публикации 23.07.2020 г.

Предложены способы экстракционного извлечения водорастворимыми полимерами аминокислот гистидина, метионина, пролина из водных сред с целью их определения методом капиллярного электрофореза. Установлены закономерности межфазного распределения аналитов в водно-солевых экстракционных системах на основе поли-N-винилформамида и его сополимера с N-винилимидазолом и доказана эффективность их применения. На скорость образования двухфазной системы водорастворимый полимер–водно-солевой раствор аминокислоты в значительной степени влияют молекулярная масса и характеристическая вязкость экстрагента. Изучено влияние соотношения объемов водной и органической фаз на эффективность экстракционного извлечения гистидина, метионина, пролина, в том числе при совместном присутствии, рассчитаны количественные характеристики процесса. Гомо- и сополимеры N-винилформамида применены для эффективного извлечения и экстракционного разделения смеси гистидин–метионин. Приведены коэффициенты распределения и степени извлечения аминокислот в системах с поли-N-винилформамидом и его сополимером с N-винилимидазолом в присутствии высаливателя сульфата аммония. Оптимизированы условия электрофоретического определения аминокислот: состав буферного раствора, тип и концентрация мицеллообразователя. Разработанный способ электрофоретического раздельного определения аминокислот с предварительным экстракционным извлечением целевых компонентов водорастворимыми полимерами может быть рекомендован для серийных анализов при определении безопасности пищевых продуктов, энергетических напитков, фармацевтических средств.

Ключевые слова: экстракция, аминокислоты, водорастворимые полимеры, капиллярный электрофорез.

DOI: 10.31857/S0044450221010072

Комплексы аминокислот с витаминами, углеводами и липидами широко применяют при заболеваниях большинства систем организма человека. Эффективность действия таких препаратов основана на анаболическом и антиоксидантном эффекте, стимуляции энергообеспечения и регенерации [1]. Применение свободных аминокислот, в отличие от белка, не требует энергетических затрат на расщепление при всасывании, поэтому уровень свободных аминокислот в крови возрастает быстрее, чем при использовании белка или декстранов [2].

Аминокислоты гистидин, метионин и пролин, различающиеся строением заместителя при α -углеродном атоме, широко применяют в качестве

пищевых добавок, терапевтических средств, промежуточных веществ органического синтеза, в современной медицине – для диагностики, лечения и профилактики многих заболеваний. Известно, что большинство α -аминокислот характеризуется широким спектром биологической активности; они являются исходными веществами при синтезе антител, гормонов, ферментов, других биологически активных соединений [3–5].

Поиск новых, экологически безопасных и эффективных экстракционных систем для концентрирования незаменимых аминокислот предусматривает разработку экспрессных методик их надежного определения в различных средах. Современным требованиям к методам концентри-

С целью выделения самостоятельной органической фазы при экстракции аминокислот применяли высаливатели – насыщенные растворы хлорида или сульфата аммония. Экстрагировали на вибросмесителе в течение 10 мин при $20 \pm 1^\circ\text{C}$. Для установления межфазного равновесия и полного расслаивания системы экстракционную систему центрифугировали при 10000 об./мин в течение 15 мин. Измеряли соотношение равновесных объемов водной ($V_{\text{в}}$) и органической ($V_{\text{о}}$) фаз ($r = V_{\text{в}}/V_{\text{о}}$). Водно-солевую фазу отделяли от органической и анализировали методом капиллярного электрофореза.

В основе капиллярного электрофореза лежат электромиграция ионов и других заряженных частиц и электроосмос. Эти явления возникают в растворах при помещении их в электрическое поле, преимущественно высокого напряжения. Если раствор находится в тонком капилляре, например, в кварцевом, то электрическое поле, наложенное вдоль капилляра, вызывает в нем движение заряженных частиц и пассивный поток жидкости, в результате чего проба разделяется на индивидуальные компоненты, так как параметры электромиграции специфичны для каждого сорта заряженных частиц. В то же время диффузионные, сорбционные, конвекционные, гравитационные и т.п. возмущающие факторы в капилляре существенно ослаблены, благодаря чему достигаются рекордные эффективности разделений [17–20].

При определении содержаний аминокислот после экстракции в качестве стандартных образцов применяли индивидуальные вещества фирмы “Fluka Chemie GmbH” (Германия). Готовили раствор препарата в дистиллированной воде, к полученному раствору добавляли 7.5 г высаливателя (хлорид аммония) и при тщательном перемешивании доводили раствор до метки (100 мл) дистиллированной водой до расслаивания системы.

Электрофоретический анализ концентрата. В сухую пробирку типа Эппендорф помещали 0.5–1.0 мл экстракта, центрифугировали в течение 5 мин при 5000 об./мин и анализировали при следующих условиях: ввод пробы при давлении 30 мбар в течение 5 с, длина волны 254 нм, напряжение +25 кВ, 20°C , время ввода пробы 7 мин, фоновый электролит – смесь растворов додецилсульфата натрия и тетрабората натрия. Концентрацию додецилсульфата натрия в составе фонового электролита варьировали от 10 до 20 мг/мл, электрофоретическое разделение осуществляли в мицеллярном режиме. Регистрировали электрофореграммы аминокислот, проверяли правильность автоматической разметки пиков, идентифицировали компоненты.

Для разработки методики электрофоретического определения пролина, метионина и гистидина после экстракции подбирали оптимальный

состав буферного раствора, тип и концентрацию мицеллообразователя, влияющие на разделяющую способность буферного раствора. Для устранения мешающего эффекта матрицы при анализе реальных проб следует применять программируемое переключение длин волн в ходе анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Водорастворимые полимеры – производные винилформамида нашли применение для извлечения и определения соединений разных классов [8, 15]. Ранее нами получены экстракционные характеристики некоторых аминокислот и моноамидов кислот при извлечении гомо- и сополимерами N-винилформамида [7, 21].

В настоящей работе изучено межфазное распределение гистидина, метионина и пролина в экстракционных системах на основе поли-N-винилформамида при использовании различных соотношений объемов равновесных водной и органической фаз, концентраций полимера и высаливателей (табл. 1). Рассчитаны коэффициенты распределения (D) и степени извлечения (R) аналитов [5, 9, 10]. Установлено, что наибольшая степень извлечения аминокислот достигается при использовании в качестве высаливателя сульфата аммония, эффективность действия которого зависит как от природы электролита, так и от свойств распределяемого вещества. Соли влияют на диэлектрическую проницаемость среды, ионную силу раствора, повышают количественные характеристики экстракции (коэффициенты распределения и концентрирования, степени извлечения).

При соотношении объемов фаз $r = 10 : 2$ и концентрации аминокислот в диапазоне 2.2×10^{-4} – 2.5×10^{-4} М степень однократного извлечения гистидина и метионина достигает 94–95%. Пролин извлекается более эффективно при $r = 10 : 4$ и концентрации 5.0×10^{-4} М. Дальнейшее повышение концентрации аминокислот не сопровождается увеличением их степени извлечения, так как в водном растворе полимера образуются ассоциаты, при этом освобождается связанная вода, которая переходит в равновесную водно-солевую фазу [22].

С целью повышения степени извлечения аминокислот в качестве экстрагента применяли сополимер ВФ-ВИ в молярном соотношении 9 : 1 (табл. 2). При тех же концентрациях аминокислот и соотношении объемов фаз, а также при использовании в качестве высаливателя сульфата аммония степень извлечения аминокислот достигает 96–98%.

Введение в систему компонента со звеньями N-винилимидазола приводит к образованию внутримолекулярных связей между ОН-группами ами-

Таблица 1. Экстракционные характеристики аминокислот в системах с поли-N-винилформамидом и высаливателями $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ и NH_4Cl ($M_\eta = 25000$, $n = 5$, $P = 0.95$)

Концентрация аминокислоты, М	r	$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$		NH_4Cl	
		D	$R, \%$	D	$R, \%$
Гистидин					
1.0×10^{-4}	10 : 1	68.7 ± 0.4	87.3	28.5 ± 0.2	74.1
1.5×10^{-4}		70.2 ± 0.3	87.5	31.3 ± 0.2	75.8
2.0×10^{-4}		73.4 ± 0.4	88.0	36.2 ± 0.3	78.4
2.2×10^{-4}	10 : 2	82.5 ± 0.5	94.3	15.3 ± 0.1	79.2
2.5×10^{-4}		85.9 ± 0.5	94.5	16.8 ± 0.1	80.1
3.0×10^{-4}		81.4 ± 0.4	94.2	15.9 ± 0.2	79.8
3.2×10^{-4}	10 : 3	27.8 ± 0.3	87.4	11.3 ± 0.1	73.8
3.5×10^{-4}		34.1 ± 0.4	89.5	12.7 ± 0.1	76.1
4.0×10^{-4}		35.5 ± 0.2	89.8	10.2 ± 0.2	71.8
Метионин					
1.2×10^{-4}	10 : 1	37.7 ± 0.2	79.0	18.2 ± 0.2	66.9
1.8×10^{-4}		40.5 ± 0.3	80.2	22.3 ± 0.3	70.8
2.0×10^{-4}		39.5 ± 0.3	79.8	26.4 ± 0.3	71.9
2.2×10^{-4}	10 : 2	90.5 ± 0.7	95.1	14.1 ± 0.1	89.6
2.5×10^{-4}		84.6 ± 0.6	94.4	14.8 ± 0.1	74.7
2.8×10^{-4}		83.5 ± 0.5	93.2	15.5 ± 0.2	75.6
3.0×10^{-4}	10 : 3	19.4 ± 0.1	86.6	10.3 ± 0.1	72.0
3.2×10^{-4}		24.1 ± 0.1	85.7	11.7 ± 0.1	74.5
3.8×10^{-4}		25.8 ± 0.2	86.6	11.2 ± 0.1	73.6
Пролин					
2.0×10^{-4}	10 : 1	32.5 ± 0.3	76.5	15.3 ± 0.2	60.5
2.5×10^{-4}		37.3 ± 0.3	78.8	16.1 ± 0.1	61.7
3.0×10^{-4}		40.1 ± 0.5	80.1	15.5 ± 0.1	60.8
3.5×10^{-4}	10 : 2	59.6 ± 0.5	85.6	12.8 ± 0.1	71.9
4.0×10^{-4}		62.2 ± 0.6	92.5	13.5 ± 0.2	72.9
4.5×10^{-4}		65.4 ± 0.4	92.7	9.6 ± 0.1	65.8
5.0×10^{-4}	10 : 4	57.8 ± 0.4	93.5	10.7 ± 0.2	72.7
5.5×10^{-4}		55.8 ± 0.5	93.3	10.2 ± 0.1	71.8
6.0×10^{-4}		50.7 ± 0.4	92.7	11.0 ± 0.2	73.3

* Здесь и далее жирным шрифтом выделены наиболее эффективные системы.

нокислот и “пиридиновыми” атомами азота имидазольного цикла, что способствует более сильному сжатию макромолекул и отражается на результатах экстракции [23].

Известно [23, 24], что полимеры на основе N-виниламидов, содержащие поляризованную группу >C=O, могут взаимодействовать с протонсодержащими соединениями, в том числе с группами –COOH. Под влиянием полярной группы >C=O макроцепи и воды образуются цепочечные ассоциаты. При этом возможно взаимодействие молекул воды как с соединениями с группами –COOH (доноры протонов), так и с веществами, имеющими группу >C=O (акцепторы протонов). Таким образом образуется сетка из водородных связей, что отражается на результатах экстракции.

Аминокислоты после их экстракции из водно-солевых растворов определяли методом капиллярного электрофореза (рис. 1).

Данные по экстракции индивидуальных аминокислот позволили предположить, что применение гомо- и сополимеров N-винилформамида эффективно также для экстракционного разделения смеси этих аминокислот [22]. Количественные характеристики экстракции смеси гистидина и метионина в системах с ПВФ и ВФ-ВИ (высаливатель (NH₄)₂SO₄) приведены в табл. 3.

Готовили смеси аминокислот с примерно одинаковыми концентрациями компонентов. Так, при концентрации аминокислот в смеси 2.5 × 10⁻⁴ М и соотношении объемов равновесных фаз 10 : 2 достигается максимальное извлечение (около 99%) при использовании в качестве экстрагента сополимера ВФ-ВИ. Лучший результат для систем на основе ПВФ зафиксирован при концентрациях 2.2 × 10⁻⁴ М: степень извлечения аминокислот составляет 94–95%.

Экстракционно-электрофоретическое определение аминокислот в фармацевтических препаратах “Гистидин”, “Пролин” и “Метионин” разных производителей с применением ПВФ в качестве экстрагента позволило установить, что заявленное содержание гистидина и пролина (500 и 25 мг соответственно) практически полностью соответствует найденному, а содержание метионина (250 мг) в отдельных случаях занижено.

* * *

Таким образом, рассчитаны экстракционные характеристики гистидина, метионина и пролина после их извлечения из водно-солевых растворов. Установлены параметры наиболее эффективной экстракции: концентрации аминокислот, тип высаливателя, соотношение объемов водной и органической фаз. Разработаны методики извлечения и отдельного электрофоретического определе-

Таблица 2. Экстракционные характеристики аминокислот в системах N-винилформамид–N-винилимидазол (высаливатель (NH₄)₂SO₄, n = 5, P = 0.95)

Концентрация аминокислоты, М	r	D	R, %
Гистидин			
1.0 × 10 ⁻⁴	10 : 1	84.7 ± 0.2	89.4
1.5 × 10 ⁻⁴		81.2 ± 0.2	89.0
2.0 × 10 ⁻⁴		83.9 ± 0.1	89.3
2.2 × 10 ⁻⁴	10 : 2	89.5 ± 0.2	89.9
2.5 × 10⁻⁴		102.9 ± 0.8	98.5
3.0 × 10 ⁻⁴		95.5 ± 0.4	90.5
3.2 × 10 ⁻⁴	10 : 3	37.8 ± 0.1	90.4
3.5 × 10 ⁻⁴		44.3 ± 0.3	91.7
4.0 × 10 ⁻⁴		45.5 ± 0.2	91.9
Метионин			
1.2 × 10 ⁻⁴	10 : 1	54.7 ± 0.4	84.5
1.8 × 10 ⁻⁴		61.2 ± 0.5	85.6
2.0 × 10 ⁻⁴		65.4 ± 0.4	86.7
2.2 × 10 ⁻⁴	10 : 2	67.5 ± 0.6	92.1
2.5 × 10 ⁻⁴		63.1 ± 0.5	91.3
2.8 × 10 ⁻⁴		65.6 ± 0.4	92.8
3.0 × 10⁻⁴	10 : 3	97.7 ± 0.7	97.1
3.2 × 10 ⁻⁴		95.6 ± 0.6	96.9
3.8 × 10 ⁻⁴		96.4 ± 0.7	97.0
Пролин			
2.0 × 10 ⁻⁴	10 : 1	22.4 ± 0.1	69.1
2.5 × 10 ⁻⁴		27.6 ± 0.2	73.4
3.0 × 10 ⁻⁴		32.2 ± 0.1	76.3
3.5 × 10 ⁻⁴	10 : 2	49.5 ± 0.3	90.8
4.0 × 10 ⁻⁴		52.6 ± 0.1	91.3
4.5 × 10 ⁻⁴		55.1 ± 0.2	91.7
5.0 × 10 ⁻⁴	10 : 4	67.3 ± 0.4	95.7
5.5 × 10⁻⁴		75.4 ± 0.5	96.2
6.0 × 10 ⁻⁴		68.7 ± 0.5	95.8

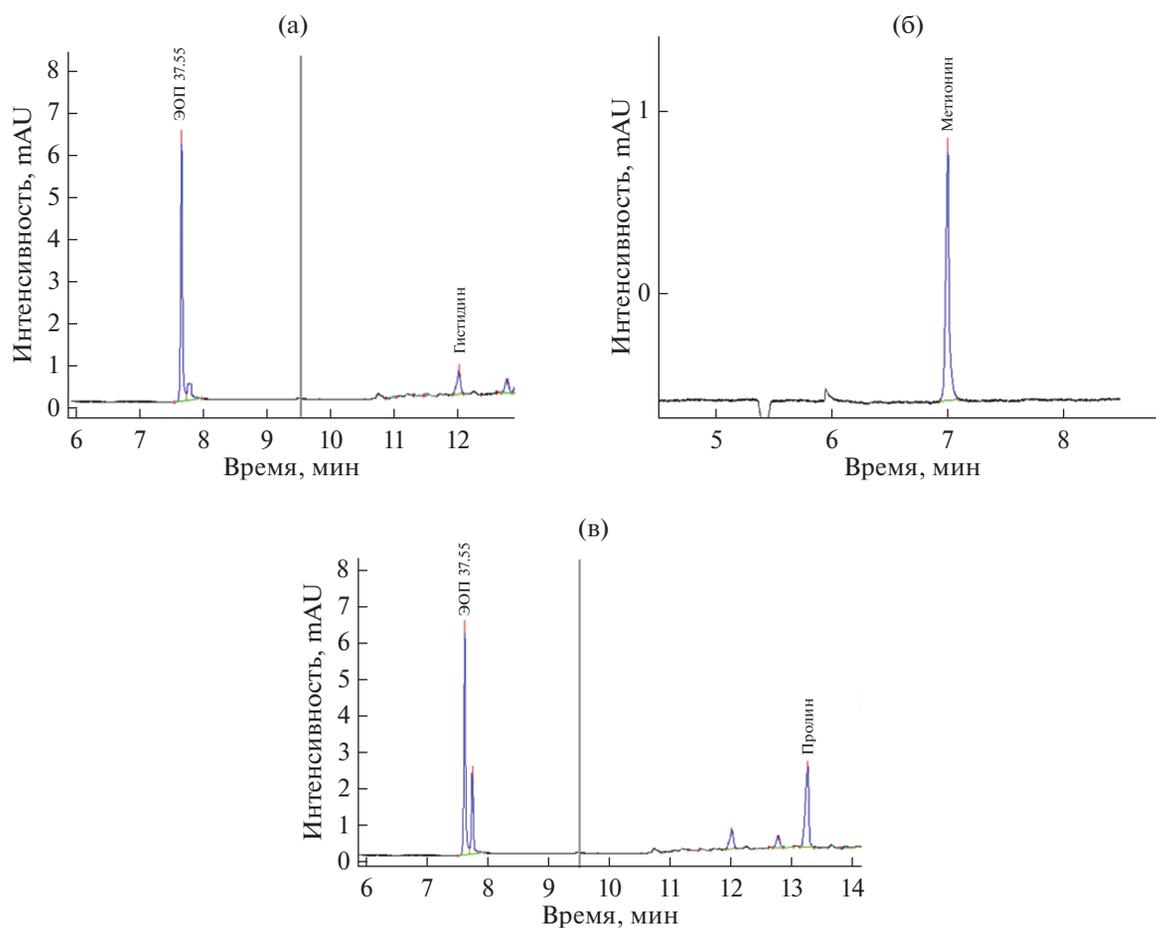


Рис. 1. Электрофореграммы гистидина (а), метионина (б) и пролина (в).

Таблица 3. Количественные характеристики экстракции смеси аминокислот

Концентрации аминокислот в смеси, М		<i>r</i>	<i>D</i>		<i>R</i> , %	
гистидин	метионин		гистидин	метионин	гистидин	метионин
ПВФ						
2.2×10^{-4}	2.2×10^{-4}	10 : 1	34.2 ± 0.2	16.1 ± 0.1	77.4	61.7
2.5×10^{-4}	2.5×10^{-4}		43.2 ± 0.3	23.4 ± 0.2	81.2	70.1
3.0×10^{-4}	2.8×10^{-4}		54.5 ± 0.4	32.8 ± 0.2	84.5	76.6
2.2×10^{-4}	2.2×10^{-4}	10 : 2	82.5 ± 0.5	90.5 ± 0.7	94.3	95.1
2.5×10^{-4}	2.5×10^{-4}		85.9 ± 0.5	84.6 ± 0.6	94.5	94.4
3.0×10^{-4}	2.8×10^{-4}		81.4 ± 0.4	83.5 ± 0.5	94.2	93.2
ВФ-ВИ						
2.2×10^{-4}	2.2×10^{-4}	10 : 1	21.3 ± 0.1	29.1 ± 0.2	68.1	74.4
2.5×10^{-4}	2.5×10^{-4}		25.7 ± 0.2	33.5 ± 0.3	71.9	77.1
3.0×10^{-4}	2.8×10^{-4}		35.4 ± 0.2	45.8 ± 0.4	77.8	82.1
2.2×10^{-4}	2.2×10^{-4}	10 : 2	89.5 ± 0.2	90.5 ± 0.5	89.9	94.8
2.5×10^{-4}	2.5×10^{-4}		102.9 ± 0.8	113.5 ± 0.8	98.5	98.9
3.0×10^{-4}	2.8×10^{-4}		95.5 ± 0.4	87.3 ± 0.4	90.5	82.4

ния аминокислот, в том числе в их смесях и фармацевтических препаратах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Selemenev V.F., Chikin G.A., Khokhlov V.Yu.* Interionic and intermolecular interactions in ion-exchange and sorption systems involving physiologically active substances // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2000. № 1. P. 615.
2. *Kenji Imura, Akira Okada.* Amino acid metabolism in pediatric patients // *Nutrition.* 1998. V. 4. № 1. P. 143.
3. *Barret G.C.* Chemistry and Biochemistry of the Amino acids. N.Y.: VCH, 1985. 347 p.
4. *Turner E.H., Loftis J.M., Blackwell A.D.* Serotonin a la carte: Supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan // *Pharmacol. Ther.* 2006. V. 109. № 3. P. 325.
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2005.06.004>
5. *Шкинев В.М., Мокшина Н.Я., Хохлов В.Ю., Спиваков Б.Я.* Экстракция биологически активных веществ в двухфазных водных системах на основе поли-N-винилпирролидона // Доклады АН. 2013. Т. 448. № 4. С. 427. (*Shkinev V.M., Mokshina N.Ya., Khokhlov V.Yu., Spivakov B.Ya.* Extraction of biologically active substances in two-phase aqueous systems based on poly-N-vinylpyrrolidone // *Doklady Chemistry.* 2013. V. 448. № 2. P. 49.
<https://doi.org/10.1134/S0012500813020055>
<https://doi.org/10.7868/S0869565213040166>
6. *Raiva A.P.* Solvent extraction associated with activation analysis: A helpful tool // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2004. V. 319. № 1. P. 135.
7. *Коренман Я.И., Зыков А.В., Мокшина Н.Я., Быковский Д.В., Шаталов Г.В.* Закономерности экстракции витаминов группы В синтетическими водорастворимыми полимерами // Журн. физ. химии. 2011. Т. 85. № 11. С. 2142. (*Korenman Ya.I., Zykov A.V., Mokshina N.Ya., Bykovskiy D.V., Shatalov G.V.* Regularities of the extraction of b vitamins, synthetic water-soluble polymers // *Russ. J. Phys. Chem.* 2011. V. 85. № 11. P. 2000.)
<https://doi.org/10.1134/S0036024411110185>
8. *Mokshina N.Ya., Bykovskiy D.V., Pakhomova O.A., Shatalov G.V.* Application of water-soluble polymers for extraction separation of amino acids of various structures // *Am. J. Appl. Sci.* 2015. № 12. P. 1032.
<https://doi.org/10.3844/ajassp.2015.1032.1041>
9. *Мокшина Н.Я., Пахомова О.А., Шаталов Г.В., Косинова И.И.* Межфазное распределение некоторых аминокислот в экстракционных системах на основе сополимеров N-винилформамида // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2019. Т. 62. № 1. С. 4. (*Mokshina N.Ya., Pakhomova O.A., Shatalov G.V., Kosinova I.I.* Interphase distribution of some amino acids in extraction systems based on N-vinylformamide copolymers // *Izv.Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2019. V. 62. № 1. P. 4.)
<https://doi.org/10.6060/ivkkt.20196201.5763>
10. *Мокшина Н.Я., Пахомова О.А., Шаталов Г.В., Лавлинская М.С.* Экстракционно-электрофоретическое определение ванилина в водных растворах и энергетических напитков с применением полимеров на основе N-винилформамида // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2017. Т. 60. № 8. С. 13. (*Mokshina N.Ya., Pakhomova O.A., Shatalov G.V., Lavlinskaya M.S.* Extraction-electrophoretic determination of vanillin in aqueous solutions and the energy drinks with the use of polymers on the basis of the N-vinylformamide // *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2017. V. 60. № 8. P. 13.)
<https://doi.org/10.6060/ivkkt.20196201.5763>
11. *Molochnikova N.P., Shkinev V.M., Myasoedov B.F.* Two-phase aqueous systems based on poly(ethylene glycol) (PEG) for extraction separation of actinides in various media // *Solv. Extr. Ion Exch.* 1992. V. 10. № 4. P. 697.
12. *Шаталов Г.В., Лавлинская М.С., Пахомова О.А., Мокшина Н.Я., Кузнецов В.А.* Соплимеры N-винилкапролактама с 1-винил- и 1-метакрилоил-3,5-диметилпиразолом в качестве сорбентов незаменимых α -аминокислот в жидко- и твердофазной экстракции // Журн. прикл. химии. 2016. Т. 89. № 1. С. 112. (*Shatalov G.V., Luvlinskaya M.S., Kuznetsov V.A., Pakhomova O.A., Mokshina N.Ya.* Copolymers of N-vinylcaprolactam with 1-vinyl- and 1-metakilol-3,5-dimethylpyrazole as sorbents essential α -amino acids in liquid- and solid-phase extraction // *Russ. J. Appl. Chem.* 2016. V. 89. № 1. P. 140.)
<https://doi.org/10.1134/S1070427216010225>
13. *Панарин Е.Ф., Лавров Н.А., Соловский М.В., Шальнова Л.И.* Полимеры – носители биологически активных веществ. СПб: Профессия, 2014. 304 с.
14. *Kuznetsov V.A., Lavlinskaya M.S., Ostankova I.V., Shatalov G.V., Shikhaliev Kh.S., Ryzhkova E.A.* Synthesis of N-vinylformamide and 1-vinyl-(1-methacryloyl)-3,5-dimethylpyrazole copolymers and their extraction ability in relation to histidine in water-salt media // *Polymer Bulletin.* 2018. V. 75. № 3. P. 1237.
<https://doi.org/10.1007/s00289-017-2091-2>
15. *Sreedhar I., Jain G., Srinivas P., Reddy K.S.K.* Polymer induced turbulent drag reduction using pressure and gravity-driven methods // *Korean J. Chem. Eng.* 2014. № 31. P. 568.
16. *Коренман Я.И., Чибисова Т.В., Пахомова О.А.* Коэффициенты распределения новокаина в системах алифатический спирт (C₃–C₉)–сольвотропный реагент–высаливатель–вода // Журн. физ. химии. 2013. Т. 87. № 7. С. 1239. (*Korenman Ya.I., Chibisova T.V., Pakhomova O.A.* Distribution coefficients for novocaine in aliphatic alcohol (C₃–C₉)-solvotropic reagent-salting-out reagent-water systems // *Russ. J. Phys. Chem.* 2013. № 7. P. 1218.
<https://doi.org/10.1134/S0036024413070170>
<https://doi.org/10.7868/S0044453713070182>
17. *Acunha T., Ibáñez C., García-Canas V., Simo C., Cifuentes A.* Recent advances in the application of capillary electromigration methods for food analysis and Foodomics // *J. Electrophor.* 2016. V. 37. № 1. P. 111.
<https://doi.org/10.1002/elps.201500291>
18. *Карцова Л.А., Бессонова Е.А.* Методы концентрирования в капиллярном электрофорезе // Журн. аналит. химии. 2009. Т. 64. № 4. С. 340. (*Kartsova L.A., Bessonova E.A.* Preconcentration techniques in capillary electrophoresis // *J. Analyt. Chem.* 2009. V. 64. № 4. P. 326.)
<https://doi.org/10.1134/S1061934809040029>

19. *Poboży E., Czarkowska W., Trojanowicz M.* Determination of amino acids in saliva using capillary electrophoresis with fluorimetric detection // *J. Biochem. Biophys. Methods.* 2006. V. 67. № 1. P. 37.
20. *Prata C., Bonnafous P., Fraysse N., Treilhou M., Poinot V., Couderc F.* Recent advances in amino acids analysis by capillary electrophoresis // *Electrophoresis.* 2001. V. 22. P. 4129.
21. *Быковский Д.В., Мокшина Н.Я., Кузнецов В.А., Поляркова Т.Н., Шаталов Г.В.* Экстракция метионина в двухфазных водно-солевых системах с циклическими поли-N-виниламидами // *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2014. Т. 57. № 7. С. 73. (*Bykovskiy D.V., Shatalov G.V., Mokshina N.Ya., Kuznetsov V.A., Poyarkova T.N.* Extraction of methionine in two-phase water-salt systems with cyclic poly-N-vinylamid // *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2014. Т. 57. № 7. P. 73.)
22. *Мокшина Н.Я., Быковский Д.В., Пахомова О.А., Шаталов Г.В.* Разделение бинарных смесей гистидина, пролина и метионина в экстракционных системах на основе водорастворимых полимеров винилового ряда // *Журн. аналит. химии.* 2016. Т. 71. № 2. С. 208. (*Mokshina N.Ya., Bykovskiy D.V., Shatalov G.V., Pakhomova O.A.* Separation of binary mixtures of histidine, proline and methionine in the extraction systems based on water-soluble polymers of the vinyl series // *J. Analyt. Chem.* 2016. V. 71. № 2. P. 201. <https://doi.org/10.1134/S1061934816020106> <https://doi.org/10.7868/S0044450216020110>
23. *Нестерова Н.А., Гаврилова И.И., Панарин Е.Ф.* Радиальная сополимеризация N-винилформамида с ненасыщенными карбоновыми кислотами // *Журн. прикл. химии.* 2009. Т. 82. № 4. С. 624. (*Nesterova N.A., Gavrilova I.I., Panarin E.F.* Radical copolymerization of N-vinylformamide with unsaturated carboxylic acids // *Russ. J. Appl. Chem.* 2009. V. 82. № 4. P. 618.) <https://doi.org/10.1134/S1070427209040168>
24. *Шевченко Н.Н., Панкова Г.А., Евсеева Т.Г., Шабсельс Б.М., Байгильдин В.А., Меньшикова А.Ю.* Особенности эмульсионной сополимеризации стирола с N-винилформамидом и диметакрилатом этиленгликоля и характеристики образующихся частиц // *Высокомолекулярные соединения.* 2014. Т. 56. № 2. С. 144. (*Shevchenko N.N., Pankova G.A., Evseeva T.G., Shabsel's B.M., Baigil'Din V.A., Men'Shikova A.Y.* Copolymerization of styrene with N-vinylformamide and ethylene glycol dimethacrylate and characteristics of the formed particles // *Polym. Sci. Series B.* 2014. V. 56. № 2. P. 132.) <https://doi.org/10.1134/S1560090414020146>

УДК 543.422.3

ТВЕРДОФАЗНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАТИОННЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ СИСТЕМЫ КРЕМНИЙ-ТИТАНОВЫЙ КСЕРОГЕЛЬ–ПИРОКАТЕХИНОВЫЙ ФИОЛЕТОВЫЙ

© 2021 г. М. А. Моросанова^а, Е. И. Моросанова^{а, *}

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

*E-mail: emorosanova@gmail.com

Поступила в редакцию 26.03.2020 г.

После доработки 02.06.2020 г.

Принята к публикации 25.07.2020 г.

Изучено влияние хлорида цетилпиридиния (ЦПХ) на взаимодействие трифенилметановых соединений (пирокатехинового фиолетового, эриохромцианина R и хромазуrola S) с кремний-титановыми ксерогелями. С использованием твердофазной спектрофотометрии для всех изученных трифенилметановых соединений (ТФМ) установлено образование окрашенных комплексных соединений ЦПХ–ТФМ–титан(IV) (последний входит в состав кремний-титановых ксерогелей), при этом наибольшее увеличение оптической плотности наблюдается при использовании пирокатехинового фиолетового (ПКФ). С использованием системы кремний-титановый ксерогель–ПКФ выбраны условия и разработана методика определения 0.01–0.56 мМ ЦПХ (предел обнаружения 3.6 мкМ). Правильность методики проверена методом введено–найдено. Продемонстрирована возможность определения ЦПХ в очищенных сточных водах и катионных поверхностно-активных веществ (в эквивалентах ЦПХ) в технологических растворах на основе препаратов Аламинол и Катамин АБ.

Ключевые слова: кремний-титановые золь-гель материалы, определение катионных поверхностно-активных веществ, твердофазная спектрофотометрия, сточные воды, дезинфицирующие средства.

DOI: 10.31857/S0044450221010084

Катионные поверхностно-активные вещества (КПАВ) разнообразны и широко используются в качестве основы различных дезинфицирующих средств. Необходимо определять КПАВ в рабочих растворах для дезинфекции, которые сохраняют свои свойства в течение ограниченного времени, а также в смывах этих растворов. Другая важная задача – определение КПАВ в сточных водах различных предприятий, в первую очередь, пищевой промышленности. С учетом массовости таких определений, большинство из которых необходимо проводить во внелабораторных условиях, актуальной остается разработка быстрых и простых способов определения КПАВ. Один из путей решения этой задачи – создание чувствительных к КПАВ материалов. Примеры новых материалов для создания потенциометрических сенсоров описаны в литературе [1–4].

Обычно в реальных объектах КПАВ присутствуют в виде суммы однотипных веществ. Это, с одной стороны, затрудняет возможность их отдельного определения даже при использовании эффективных методов предварительного разде-

ления. С другой стороны, в большинстве случаев отдельное определение КПАВ нецелесообразно из-за схожести их дезинфицирующей активности или токсичности независимо от строения. Общепринятым приемом в таких случаях является определение суммарного содержания в эквивалентах стандартного вещества [5].

Для определения КПАВ используют потенциометрические [1–4], хроматографические и электрофоретические [6–8], а также спектрофотометрические [9–13] методы анализа. В основе спектрофотометрического определения КПАВ лежат два подхода – образование ионных ассоциатов КПАВ с органическими аналитическими реагентами и образование соединений КПАВ с комплексными соединениями ион металла – органический аналитический реагент. Спектрофотометрические характеристики при реализации первого подхода изменяются незначительно, поэтому перед определением необходимы дополнительные операции жидкость-жидкостной экстракции [14] или сорбции ионного ассоциата [15]. На наш взгляд, для разработки чувствительных

материалов более перспективен второй подход, сопровождающийся существенным изменением спектрофотометрических характеристик. Описаны способы определения КПАВ с использованием комплексов меди(II) и бериллия с хромазуолом [10, 12], стронция и молибдена(VI) с бромпирагалловым красным [9, 11], а также роданидных комплексов железа(III) [13], в том числе в вариантах определения в потоке [11, 13]. Примеры разработки чувствительных к КПАВ материалов на основе таких комплексов в литературе не описаны.

Взаимодействие КПАВ с комплексами титана(IV) с различными лигандами, в том числе с трифенилметановыми соединениями (ТФМ), в растворах, сопровождается значительным изменением спектрофотометрических характеристик. Это явление использовано для повышения чувствительности определения титана(IV) в различных объектах [16–19]. Комплексы титана(IV) для определения КПАВ ранее не применяли.

Наши предыдущие исследования [20–27] показали, что титан(IV), включенный в матрицу кремний-титановых ксерогелей, сохраняет способность к комплексообразованию. Гетерогенные хромогенные реакции комплексообразования позволяют легко регистрировать аналитический сигнал, в том числе во внелабораторных условиях. Кремний-титановые ксерогели стабильны в течение нескольких лет и удобны в работе. С использованием кремний-титановых ксерогелей в качестве чувствительных материалов разработаны способы определения различных веществ в пищевых продуктах, фармацевтических препаратах и биологических жидкостях [20–27].

Цель настоящей работы состояла в изучении влияния хлорида цетилпиридиния (ЦПХ) – модельного КПАВ – на взаимодействия в системах кремний-титановый ксерогель–ТФМ и выборе условий твердофазно-спектрофотометрического определения КПАВ в очищенных сточных водах и технологических растворах (растворы для дезинфекции и их смывы).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали следующие реагенты: ТФМ – пирокатехиновый фиолетовый х. ч. (ПКФ), эриохромцианин R х. ч. (ЭХЦ) и хромазуол S х. ч. (ХАЗ), тетраэтоксититан техн., дигидрофосфат калия х. ч., гидрофосфат натрия х. ч., серную кислоту ос. ч., хлорид цетилпиридиния (96.0–101.0%), (Acros Organics, США); тетраэтоксисилан ос. ч. (Компонент-Реактив, Россия).

Растворы ТФМ с концентрацией 0.01 М готовили растворением точных навесок в дистиллированной воде. Растворы меньших концентраций готовили разбавлением исходных растворов. Исходный 5.6×10^{-4} М раствор ЦПХ готовили рас-

творением точной навески. Буферные растворы готовили согласно рекомендациям [28].

Кремний-титановый (Si-Ti) ксерогель синтезировали согласно разработанной ранее методике [22]. Для высушивания Si-Ti ксерогеля использовали микроволновую печь (мощность 800 Вт). Оптическую плотность Si-Ti-ксерогелей измеряли на спектрофотометре Lambda 35 с интегрирующей сферой (PerkinElmer, Waltman, США), толщина поглощающего слоя 0.1 см. Значения pH измеряли pH-метром Эксперт-001 (Эконикс-Эксперт, Россия). Для перемешивания суспензий использовали вибропривод ВП-Т/220 (Вибротехник, Россия).

Для изучения условий комплексообразования (pH, ТФМ и его концентрация, время взаимодействия) к 0.10 г Si-Ti-ксерогеля добавляли 5.0 мл растворов с нужным значением pH, содержащих ТФМ (2.0×10^{-4} М) и ЦПХ ($0-5.6 \times 10^{-4}$ М), перемешивали в течение 1–20 мин и регистрировали спектры поглощения окрашенных Si-Ti-ксерогелей.

Для получения градуировочной зависимости к 5.0 мл раствора ЦПХ добавляли 0.2 мл 5.0×10^{-3} М раствора ПКФ (pH 4.3) и 0.10 г Si-Ti-ксерогеля, перемешивали в течение 10 мин и измеряли оптическую плотность ксерогеля при 670 нм. Предел обнаружения рассчитывали как отношение утроенного значения стандартного отклонения контрольного опыта ($n = 3$) к тангенсу угла наклона градуировочного графика. Предел определения рассчитывали как утроенное значение предела обнаружения.

Образец модельной очищенной сточной воды готовили на основе реального образца очищенной сточной воды пищевого производства. Для этого в мерную колбу емк. 100 мл вносили 2.0 мл 0.56 мМ раствора ЦПХ и доводили до метки очищенной сточной водой. К 5.0 мл этого раствора добавляли 0.2 мл 5.0×10^{-3} М раствора ПКФ (pH 4.3) и 0.10 г Si-Ti-ксерогеля, перемешивали в течение 10 мин, измеряли оптическую плотность ксерогеля при 670 нм. Суммарное содержание КПАВ (в эквивалентах ЦПХ) определяли по заранее построенному градуировочному графику.

Для приготовления растворов дезинфицирующих средств на основе Аламинола в мерную колбу емк. 100 мл вносили 1.0 мл препарата и доводили до метки дистиллированной водой; на основе Катамина АБ – в мерную колбу емк. 200 мл вносили 0.2 мл препарата и доводили до метки дистиллированной водой. Концентрация обоих растворов по КПАВ составляла 0.05 мас. %. Суммарное содержание КПАВ (в эквивалентах ЦПХ) определяли методом добавок: к 5.0 мл раствора, содержащего 1.0 мл 0.05 мас. % раствора средства и разные количества ЦПХ, добавляли 0.2 мл 5.0×10^{-3} М раствора ПКФ (pH 4.3) и 0.10 г Si-Ti-ксе-

рогеля, перемешивали в течение 10 мин и измеряли оптическую плотность ксерогеля при 670 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение взаимодействий в системах кремний-титановый ксерогель—трифенилметановое соединение—хлорид цетилпиридиния. Для изучения возможности твердофазно-спектрофотометрического определения КПАВ с использованием кремний-титановых ксерогелей в качестве чувствительных материалов анализировали влияние КПАВ на комплексообразование трифенилметановых соединений с титаном(IV), включенным в матрицу ксерогелей. Ранее на примере взаимодействия Si-Ti-ксерогелей с пероксидом водорода, аскорбиновой кислотой, полифенолами (галловой, феруловой, кофейной кислотами, рутином, кверцетином, дигидрокверцетином, пирокатехином, дофамином, пропилгаллатом, салициловой кислотой и ее производными (салициламидом, метиласалицилатом) и ТФМ (пирокатехиновым фиолетовым, эриохромцианином, хромазуолом) установлено, что титан(IV) сохраняет способность к комплексообразованию [20–27]. Для определения КПАВ интерес представляют системы кремний-титановый ксерогель—ТФМ.

Влияние КПАВ на кислотно-основные свойства ТФМ и их комплексообразование в системах КПАВ—ТФМ—ион металла в растворах изучено достаточно подробно [15–18, 29, 30]. На образование хелатных ассоциатов с ионами металлов существенно влияет взаимодействие КПАВ с ТФМ, которое происходит в результате электростатических взаимодействий не только с донорно-акцепторной группировкой, но и с депротонированными аналитико-активными группами (—ОН, —SO₃H, —COOH), так называемое “многоцентровое связывание” [29, 30]. Образование ионных ассоциатов можно описать следующим уравнением:



Число участвующих во взаимодействии молекул КПАВ варьируется от 2 до 5 [28]. Взаимодействия такого типа существенно влияют на π -электронную систему ТФМ: молекулы переходят из преимущественно гидрофильно-гидратированного в гидрофобно-гидратированное состояние. В присутствии КПАВ при взаимодействии ТФМ с ионами металлов повышается контрастность реакции в результате батохромного сдвига максимума поглощения и увеличения оптической плотности (гиперхромный эффект). Взаимодействие ТФМ с иммобилизованными ионами металлов в присутствии КПАВ ранее не изучалось.

С целью выбора условий твердофазно-спектрофотометрического определения КПАВ исследовали взаимодействие кремний-титановых ксерогелей с ПКФ, ЭХЦ и ХАЗ в присутствии ЦПХ в

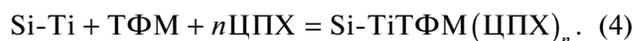
качестве модельного КПАВ. Выбранные ТФМ содержат однотипные хиноидные циклические системы и различаются числом и природой аналитико-активных групп. ПКФ содержит 3 гидроксильных и одну сульфо-группу, ХАЗ и ЭХЦ наряду с одной гидроксильной и одной сульфо-группой содержат еще две карбонильные группы.

Взаимодействие Si-Ti-ксерогелей с ТФМ в отсутствие ЦПХ изучено нами ранее. С использованием модифицированного метода сдвига равновесия [19, 20] показано, что образуются комплексы состава 1 : 1 согласно уравнению:



Константа равновесия этой гетерогенной реакции комплексообразования максимальна ($1.4 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) при взаимодействии с ПКФ. При взаимодействии с ХАЗ и ЭХЦ соответствующие константы близки между собой и практически на порядок меньше, чем в случае ПКФ. Комплексообразование сопровождается контрастным изменением окраски ксерогелей с белой на сине-зеленую, фиолетовую и розовую соответственно для ПКФ, ЭХЦ и ХАЗ [26].

При изучении взаимодействия в системе кремний-титановый ксерогель—ТФМ—ЦПХ были рассмотрены две возможности образования комплекса: 1) взаимодействие ЦПХ с ксерогелем, модифицированным ТФМ (уравнение (3)), 2) взаимодействие кремний-титанового ксерогеля с раствором, содержащим ТФМ и ЦПХ (уравнение (4)):



В первом случае (уравнение (3)) изменений в спектрах поглощения ксерогелей не наблюдали. При добавлении ЦПХ в систему Si-Ti-ксерогель—ТФМ для всех изученных ТФМ наблюдали значительное увеличение оптической плотности (гиперхромный эффект). Это, по-видимому, свидетельствует об образовании в матрице кремний-титанового ксерогеля соединений согласно уравнению (4). Спектры поглощения ксерогелей после взаимодействия с ТФМ в присутствии/в отсутствие ЦПХ при различных рН среды приведены на рис. 1–3. Для всех ТФМ наибольшее влияние добавления ЦПХ имеется в области рН 4.3–4.8. В спектрах поглощения в случае ЭХЦ наблюдается максимум при 510 нм (рис. 1), ХАЗ — при 505 нм (рис. 2), ПКФ — при 670 нм (рис. 3).

Изучено влияние рН в интервале от 1.5 до 7.0 на ΔA (разность оптических плотностей ксерогелей в присутствии $5.6 \times 10^{-4} \text{ M}$ ЦПХ и в его отсутствие) для различных ТФМ (рис. 4). Максимальное значение ΔA в наиболее протяженном диапазоне рН наблюдается для ПКФ. По-видимому, это связано с особенностями аналитико-актив-

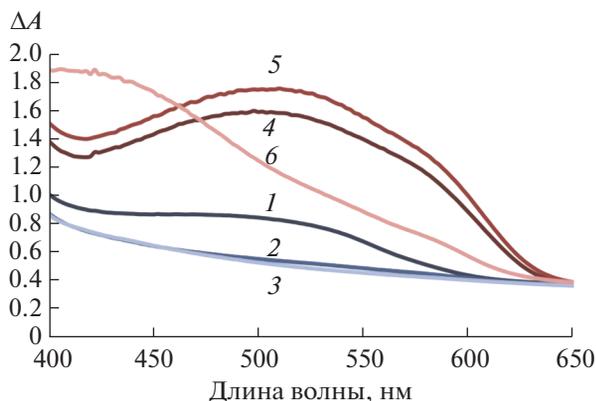


Рис. 1. Спектры поглощения Si-Ti-ксерогелей в присутствии эриохромцианина R (ЭХЦ) в отсутствие хлорида цетилпиридиния (ЦПХ) (1–3)/в присутствии 5.6×10^{-4} М ЦПХ (4–6) при различных значениях pH: $c(\text{ЭХЦ}) = 1.0 \times 10^{-3}$ М, $t = 10$ мин, $m(\text{Si-Ti}) = 0.10$ г, $V_{\text{общ}} = 5.0$ мл. 1, 4 – pH 2.0; 2, 5 – pH 4.4; 3, 6 – pH 7.0.

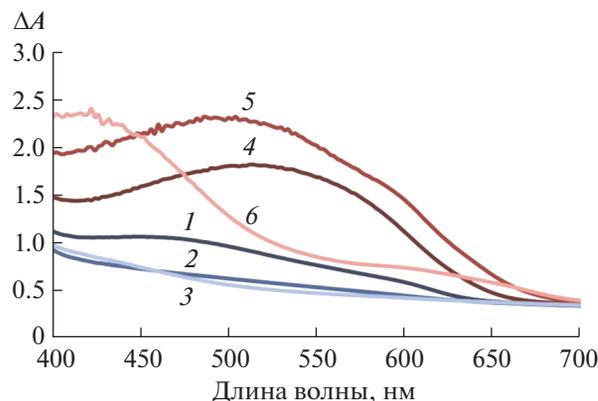


Рис. 2. Спектры поглощения Si-Ti-ксерогелей в присутствии хромазурола S (ХАЗ) в отсутствие хлорида цетилпиридиния (ЦПХ) (1–3)/в присутствии 5.6×10^{-4} М ЦПХ (4–6) при различных значениях pH: $c(\text{ХАЗ}) = 1.0 \times 10^{-3}$ М, $t = 10$ мин, $m(\text{Si-Ti}) = 0.10$ г, $V_{\text{общ}} = 5.0$ мл. 1, 4 – pH 2.0; 2, 5 – pH 4.8; 3, 6 – pH 7.0.

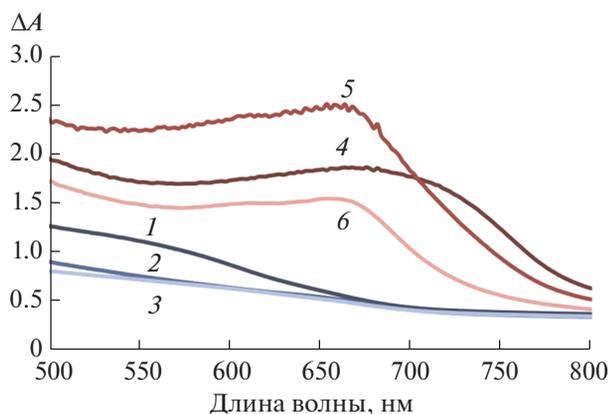


Рис. 3. Спектры поглощения Si-Ti-ксерогелей в присутствии пирокатехинового фиолетового (ПКФ) и в отсутствие хлорида цетилпиридиния (ЦПХ) (1–3)/в присутствии 5.6×10^{-4} М ЦПХ (4–6) при различных значениях pH: $c(\text{ПКФ}) = 1.0 \times 10^{-3}$ М, $t = 10$ мин, $m(\text{Si-Ti}) = 0.10$ г, $V_{\text{общ}} = 5.0$ мл. 1, 4 – pH 2.2; 2, 5 – pH 4.3; 3, 6 – pH 7.0.

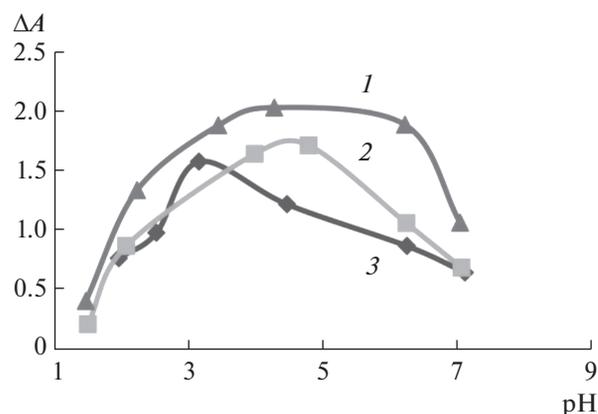


Рис. 4. Зависимость разности оптических плотностей Si-Ti-ксерогелей в присутствии и в отсутствие хлорида цетилпиридиния (ЦПХ) (ΔA) от pH: $c(\text{ТФМ}) = 1.0 \times 10^{-3}$ М, $c(\text{ЦПХ}) = 5.6 \times 10^{-4}$ М, $t = 10$ мин, $m(\text{Si-Ti}) = 0.10$ г, $V_{\text{общ}} = 5.0$ мл. 1 – пирокатехиновый фиолетовый (670 нм), 2 – хромазурол S (505 нм), 3 – эриохромцианин R (510 нм).

ных групп ПКФ [29]. Дальнейшие исследования проводили с использованием ПКФ при pH 4.3.

Зависимость ΔA от концентрации ПКФ в диапазоне от 1.0×10^{-5} до 0.01 М представляет собой кривую с максимумом (рис. 5). Значение ΔA максимален при $c(\text{ПКФ}) = 5.0 \times 10^{-3}$ М. В изученной системе в присутствии ЦПХ одновременно или последовательно протекают две реакции: образование соединения Ti(IV) с ПКФ и соединения ЦПХ–ПКФ–Ti(IV). По-видимому, скорости этих процессов различаются, и в диапазоне концентраций ПКФ 1.0×10^{-5} – 5.0×10^{-3} М доминирует образование комплексного соединения с

ЦПХ, а свыше 5.0×10^{-3} М – образование комплекса Ti(IV) с ПКФ. Для дальнейших экспериментов была выбрана концентрация ПКФ 5.0×10^{-3} М.

Изучение кинетики комплексообразования в системе Si-Ti-ксерогель–ПКФ–ЦПХ позволило определить необходимое время взаимодействия (рис. 6): с увеличением времени взаимодействия до 10 мин оптическая плотность растет, а далее практически не изменяется. Константу скорости внешней диффузии (K) и время полуреакции ($t_{1/2}$) рассчитывали, как описано ранее [31]; они составили $K = 0.52 \text{ мин}^{-1}$, $t_{1/2} = 3.6$ мин. В дальнейших

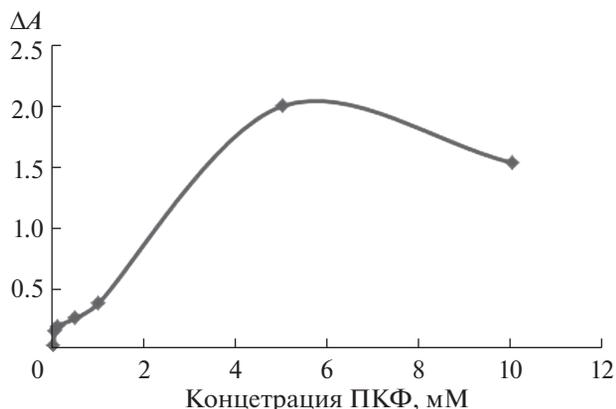


Рис. 5. Влияние концентрации пирокатехинового фиолетового (ПКФ) на комплексообразование: зависимость разности оптических плотностей Si-Ti-ксерогелей в присутствии и в отсутствие хлорида цетилпиридиния (ЦПХ) (ΔA) от концентрации ПКФ. $c(\text{ЦПХ}) = 5.6 \times 10^{-4} \text{ М}$, $t = 10 \text{ мин}$, $m(\text{Si-Ti}) = 0.10 \text{ г}$, $V_{\text{общ}} = 5.0 \text{ мл}$, $\text{pH} = 4.3$, $\lambda_{\text{max}} = 670 \text{ нм}$.

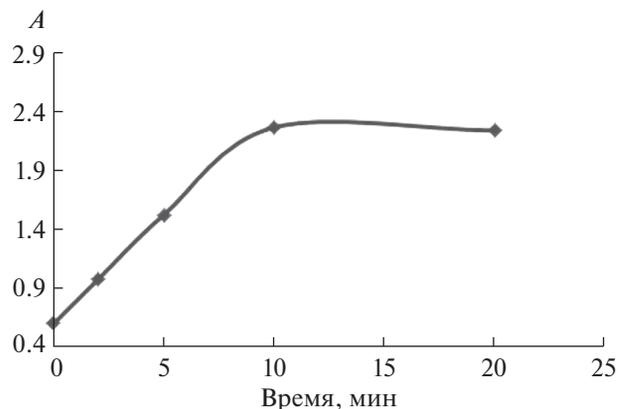


Рис. 6. Зависимость оптической плотности Si-Ti-ксерогеля от времени взаимодействия. $c(\text{пирокатехиновый фиолетовый}) = 5.0 \times 10^{-3} \text{ М}$, $c(\text{хлорид цетилпиридиния}) = 5.6 \times 10^{-4} \text{ М}$, $m(\text{Si-Ti}) = 0.10 \text{ г}$, $V_{\text{общ}} = 5.0 \text{ мл}$, $\text{pH} = 4.3$, $\lambda_{\text{max}} = 670 \text{ нм}$.

экспериментах перемешивание проводили в течение 10 мин.

Выбранные условия ($\text{pH} = 4.3$, $c(\text{ПКФ}) = 5.0 \times 10^{-3} \text{ М}$, время контакта 10 мин) использовали для разработки методики твердофазно-спектрофотометрического определения ЦПХ.

Аналитическое использование системы кремний-титановый ксерогель–пирокатехиновый фиолетовый для определения катионных поверхностно-активных веществ. КПАВ разнообразны и практически всегда встречаются в реальных образцах как смеси близких по свойствам и строению веществ. Дезинфицирующие средства содержат хлорид алкилдиметилбензиламмония, где алкильный радикал может содержать от 8 до 18 атомов углерода, косметические средства содержат хлорид алкилтриметиламмония, в котором алкильный радикал может содержать от 12 до 18 атомов углерода. Сточные воды могут содержать несколько КПАВ из различных источников. Покомпонентный состав смеси КПАВ в анализируемых образцах установить сложно, с использованием экспресс-методов – невозможно, в то же время быстрое и внелабораторное определение КПАВ – очень важная задача. Для спектрофотометрических определений в таких случаях суммарное содержание КПАВ определяют в эквивалентах стандартного вещества, чаще всего ЦПХ [5, 11, 13].

Взаимодействие неиммобилизованных комплексов металл–ТФМ с КПАВ изучено ранее достаточно подробно. На примере комплексов бериллия и меди(II) с ХАЗ установлено отсутствие влияния природы КПАВ на спектрофотометрические характеристики соединений, полученных в присутствии различных КПАВ: бромидов цетилпиридиния, цетилтриметиламмония,

додецилтриметиламмония в случае бериллия [10] и бромидов цетилпиридиния и цетилтриметиламмония в случае меди(II) [12]. Это можно объяснить природой взаимодействий, приводящих к возникновению аналитического сигнала. При определении КПАВ с помощью кремний-титанового ксерогеля в присутствии ПКФ усиление окраски, так же, как и в растворе, по-видимому, происходит за счет подобных электростатических взаимодействий аналитико-активных групп ПКФ и КПАВ. Таким образом, использование кремний-титановых ксерогелей в присутствии ПКФ представляет интерес для твердофазно-спектрофотометрического определения суммарного содержания КПАВ.

В выбранных условиях зависимость оптической плотности кремний-титанового ксерогеля от концентрации ЦПХ линейна в диапазоне 0.01–0.56 мМ ЦПХ ($A = 3.59c \text{ (мМ)} + 0.477$, $R^2 = 0.997$), предел обнаружения составляет 3.6 мкМ ($n = 3$). Правильность методики твердофазно-спектрофотометрического определения ЦПХ проверяли методом введено–найдено с использованием в качестве матрицы реального образца очищенной сточной воды пищевого производства ($n = 3$, $P = 0.95$):

Введено	Найдено	s_r
4.0 мг/л	$4.6 \pm 1.2 \text{ мг/л}$	0.16

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии значимых влияний компонентов матрицы очищенной сточной воды на определение. Характеристики разработанной методики твердофазно-спектрофотометрического определения КПАВ в сравнении с описанными в литературе методиками, основанными на взаимодействии КПАВ с комплексами металлов, приведены в табл. 1. Раз-

Таблица 1. Сравнение характеристик различных спектрофотометрических методик определения катионных поверхностно-активных веществ

Аналит	Комплекс	Способ определения	Диапазон, мг/л	Время анализа, мин	Литература
Цетилпиридиния хлорид	Sr(II)–бромпирогаллоловый красный	Спектрофотометрия	10–70	30	[9]
Цетилтриметиламмония, додецилтриметиламмония, цетилпиридиния бромиды, Triton X-100	Be(II)–хромазуrol	Спектрофотометрия с математической обработкой спектров	0.06–121.8	–	[10]
Цетилпиридиния хлорид	Mo(VI)–бромпирогаллоловый красный	Последовательно-инжекционный анализ (спектрофотометрическое детектирование)	2.5–152.5	–	[11]
Цетилтриметиламмония бромид	Cu(II)–хромазуrol S	Спектрофотометрия	0.06–15	5	[12]
Додецилтриметиламмония, тетрадецилтриметиламмония, цетилтриметиламмония бромиды, цетилпиридиния хлорид	Fe(III)–SCN	Проточно-инжекционный анализ (спектрофотометрическое детектирование)	0.5–30	–	[13]
Цетилпиридиния хлорид	Ксерогель на основе оксидов кремния и титана–пирокатехиновый фиолетовый	Твердофазная спектрофотометрия	3.6–190	10	Данная работа

работанная методика твердофазно-спектрофотометрического определения ЦПХ характеризуется простотой и широким диапазоном определяемых концентраций.

С целью демонстрации возможностей разработанной методики определили суммарное содержание КПАВ (в эквивалентах ЦПХ) в разбавленных растворах дезинфицирующих средств Аламинол и Катамин АБ. Оперативный контроль качества рабочих растворов и полноты смывания средств необходимо осуществлять в местах их использования во внелабораторных условиях.

Дезинфицирующие средства Аламинол и Катамин АБ на основе хлорида алкилдиметилбензиламмония рекомендованы для дезинфекции помещений и оборудования на предприятиях пищевой промышленности, а также для дезинфекции изделий медицинского назначения. Средство Аламинол содержит 5% хлорида алкилдиметилбензиламмония и 8% глиоксала. Для дезинфекции готовят рабочие растворы Аламинола с концентрацией 0.75–10.0% по препарату, что соответствует 0.04–0.50% по КПАВ. Средство Катамин АБ содержит 49–51% алкилдиметилбензиламмония хлорида и третичные амины (не более 1.7%). Для дезинфекции готовят рабочие рас-

творы 0.3–1.0% по препарату, что соответствует 0.15–0.50% по КПАВ. Для определения КПАВ (в эквивалентах ЦПХ) с использованием системы кремний-титановый ксерогель–ПКФ готовили разбавленные растворы двух средств с содержанием КПАВ 0.05%. Результаты определения суммарного содержания КПАВ в эквивалентах ЦПХ приведены ниже ($n = 3$, $P = 0.95$):

Образец	Найдено, %	s_r
Аламинол, разб. раствор	0.048 ± 0.005	0.04
Катамин АБ, разб. раствор	0.050 ± 0.009	0.07

Таким образом, продемонстрирована возможность определения ЦПХ в очищенных сточных водах и КПАВ (в эквивалентах ЦПХ) в технологических растворах дезинфицирующих средств.

* * *

Изучено комплексобразование титана(IV), включенного в матрицу кремний-титановых ксерогелей, с трифенилметановыми соединениями (пирокатехиновым фиолетовым, эриохромцианином R и хромазуrolом S) в присутствии катионных поверхностно-активных веществ на при-

мере хлорида цетилпиридиния. Присутствие КПАВ приводит к значительному увеличению оптической плотности ксерогелей за счет образования окрашенных соединений. Для разработки методики определения КПАВ выбрали пирокатехиновый фиолетовый, так как комплексы с ним характеризуются наибольшим увеличением оптической плотности в максимально протяженном диапазоне pH 4–6. Изучена кинетика комплексообразования в системе Si-Ti-ксерогель–ПКФ–ЦПХ и выбрано время контакта ксерогеля с раствором – 10 мин. Разработана методика твердофазно-спектрофотометрического определения ЦПХ: диапазон определяемых содержаний 0.01–0.56 мМ, предел обнаружения 3.6 мкМ. Демонстрирована возможность определения КПАВ (в эквивалентах ЦПХ) в очищенных сточных водах и технологических растворах на основе препаратов Аламинол и Катамин АБ.

Авторы выражают благодарность студентам химического факультета МГУ З.В. Самоделову и С.Э. Дронову за участие в эксперименте.

Работа выполнена при финансовой поддержке ООО “МедЭкоТест” (хоз. договор № 407/14).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Madunic-Cacic D., Sak-Bosnar M., Galovic O., Sakac N., Matesic-Puac R.* Determination of cationic surfactants in pharmaceutical disinfectants using a new sensitive potentiometric sensor // *Talanta*. 2008. V. 76. P. 259.
2. *Samardzic M., Sak-Bosnar M., Madunic-Cacic D.* Simultaneous potentiometric determination of cationic and ethoxylated nonionic surfactants in liquid cleaners and disinfectants // *Talanta*. 2011. V. 83. P. 789.
3. *Mostafa G.A.E.* *s*-Benzylthiuronium PVC matrix membrane sensor for potentiometric determination of cationic surfactants in some pharmaceutical formulation // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2006. V. 41. P. 1110.
4. *Hajdukovic M., Samardzic M., Calovic O., Szechenyi A., Sak-Bosnar M.* A functionalized nanomaterial based, new, solid state cationic-surfactant-selective sensor with fast response and low noise // *Sens. Actuators B*. 2017. V. 251. P. 795.
5. *Вершинин В.И.* Определение суммарного содержания однотипных органических веществ (теория интегральных показателей). Омск: ОмГУ, 2016. 288 с.
6. *Peng X.T., Shi Z.G., Feng Y.Q.* Rapid and high-throughput determination of cationic surfactants in environmental water samples by automated on line polymer monolith microextraction coupled to high performance liquid chromatography–mass spectrometry // *J. Chromatogr. A*. 2011. V. 1218. P. 3588.
7. *Heinig K., Vogt C., Werner G.* Determination of cationic surfactants by capillary electrophoresis with indirect photometric detection // *J. Chromatogr. A*. 1997. V. 781. P. 17.
8. *Herrero-Martinez J.M., Simo-Alfonso E.F., Mongay-Fernandez C., Ramis-Ramos G.* Determination of cationic surfactants by capillary zone electrophoresis and micellar electrokinetic chromatography with deoxycholate micelles in the presence of large organic solvent concentrations // *J. Chromatogr. A*. 2000. V. 895. P. 227.
9. *Benamor M., Aguersif N., Draa M.T.* Spectrophotometric determination of cetylpyridinium chloride in pharmaceutical products // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2001. V. 26. P. 151.
10. *Afkhami A., Nematollahi D., Madrakian N., Abbasi-Tarighat M., Hajihadi M.* Simultaneous spectrophotometric determination of binary mixtures of surfactants using continuous wavelet transformation // *J. Hazard. Mater.* 2009. V. 166. P. 770.
11. *Passos M.L., Saraiva M.L., Lima J.L.* Application of sequential injection analysis to the determination of cationic surfactants based on the sensitized molybdenum-bromopyrogallol red reaction // *Anal. Sci.* 2005. V. 21. P. 1509.
12. *Nemcova I., Tomankova V., Rychlovsky P.* Non-extraction batchwise and FIA determination of cationic and nonionic surfactants using Cu(II)-chromazurol S-surfactant complexes // *Talanta*. 2000. V. 52. P. 111.
13. *Patel R., Patel K.S.* Simple and specific method for flow injection analysis determination of cationic surfactants in environmental and commodity samples // *Talanta*. 1999. V. 48. P. 923.
14. *Sakai T., Ohno N., Kamoto T., Hideto S.* Formation of ternary ion associates using diprotic acid dyes and its application to determination of cationic surfactants // *Mikrochim. Acta*. 1992. V. 106. P. 45.
15. *Дмитриенко С.Г., Пяткова Л.Н., Вахаева Л.П., Рунов В.К., Золотов Ю.А.* Оптические сорбционно-молекулярно-спектроскопические методы анализа. Применение пенополиуретанов и сульфоталейновых красителей для определения катионных поверхностно-активных веществ // *Журн. аналит. химии*. 1996. Т. 51. № 5. С 493. (*Dmitrienko S.G., Pyatkova L.N., Bakhaeva L.P., Runov V.K., Zolotov Y.A.* Optical sorption-molecular-spectroscopy methods of analysis: Application of polyurethane foams and sulfophthalein dyes to the determination of cationic surfactants // *J. Analyt. Chem.* 1996. V. 51. P. 453.)
16. *Саввин С.Б., Чернова П.К., Белоусова В.В., Сухова Л.К., Штыков С.Н.* О механизме действия катионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) в системах органический краситель–ион металла–ПАВ // *Журн. аналит. химии*. 1978. Т. 33. С. 1473.
17. *Тихонов В.Н., Александрова Н.П.* Спектрофотометрическое исследование трехкомпонентных комплексов некоторых металлов с хромазуолом S и цетилтриметиламмонием // *Журн. аналит. химии*. 1981. Т. 36. № 2. С. 242.
18. *Marczenko Z., Kalowska H.* Spectrophotometric determination of titanium with chrome azurol S (or eriochrome cyanine R) in the presence of some cationic surfactants // *Microchem. J.* 1982. V. 27. P. 174.
19. *Sicilia D., Rubio S., Perez-Bendito D.* Micellar effects on reaction kinetics. Part II. Study of the action of dodecyltrimethylammonium bromide on the reactions between pyrogallol red and chromium(VI), vanadium(V), and titanium(IV) // *Anal. Chim. Acta*. 1994. V. 297. P. 453.

20. Моросанова Е.И., Беляков М.В., Золотов Ю.А. Кремний-титановые ксерогели: получение и использование для определения аскорбиновой кислоты и полифенолов // Журн. аналит. химии. 2012. Т. 67. № 1. С. 17. (Morosanova E.I., Belyakov M.V., Zolotov Y.A. Silicon–titanium xerogels: Synthesis and application to the determination of ascorbic acid and polyphenols // J. Analyt. Chem. 2012. V. 67. P. 14.)
21. Моросанова Е.И., Беляков М.В., Золотов Ю.А. Кремний-титановые ксерогели: твердофазно-спектрофотометрическое и тест-определение пероксида водорода в дезинфицирующих средствах // Журн. аналит. химии. 2012. Т. 67. № 2. С. 186. (Morosanova E.I., Belyakov M.V., Zolotov Y.A. Silica–titania xerogels: Solid phase spectrophotometric and field test determination of hydrogen peroxide in disinfectants // J. Analyt. Chem. 2012. V. 67. P. 151.)
22. Morosanova M.A., Morosanova E.I., Anisimov D.I., Zolotov Y.A. Using silica–titania xerogels for solid phase spectrophotometric determination of fluoride in oral hygiene products // Curr. Anal. Chem. 2015. V. 11. P. 291.
23. Моросанова М.А., Самоделов З.В., Моросанова Е.И. Использование кремний-титановых ксерогелей для твердофазно-спектрофотометрического определения фторид-ионов в искусственной слюне // Аналитика и контроль. 2015. Т. 19. № 4. С. 357.
24. Morosanova M.A., Morosanova E.I. Silica–titania xerogel for solid phase spectrophotometric determination of salicylate and its derivatives in biological liquids and pharmaceuticals // Chem. Cent. J. 2015. V. 9. P. 64.
25. Morosanova M.A., Morosanova E.I. Silica–titania sensor material prepared by cetylpyridinium chloride assisted sol–gel synthesis for solid phase spectrophotometric and visual test determination of propyl gallate in food samples // Anal. Methods. 2016. V. 8. P. 8092.
26. Morosanova M.A., Samodelov Z.V., Morosanova E.I. Determination of food oxalates using silica–titania xerogel modified with eriochrome cyanine R // Sensors. 2018. V. 18. P. 864.
27. Моросанова Е.И. Кремний-титановые золь-гель материалы: синтез и использование в анализе // Журн. аналит. химии. 2018. Т. 73. № 11. С. 818. (Morosanova E.I. Silica–titania sol–gel materials: Synthesis and analytical applications // J. Analyt. Chem. 2018. V. 73. P. 1043.)
28. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. М.: Химия, 1989. 448 с.
29. Иванов В.М., Кочелаева Г.А. Пирокатехиновый фиолетовый в спектрофотометрических и новых оптических методах // Успехи химии. 2006. Т. 75. № 3. С. 283. (Ivanov V.M., Kochelayeva G.A. Pyrocatechol violet in spectrophotometric and new optical methods // Russ. Chem. Rev. 2006. V. 75. №. 3. P. 283.)
30. Неудачина Л.К., Петрова Ю.С. Применение поверхностно-активных веществ в анализе. Екатеринбург: Из-во Урал. ун-та, 2017. 76 с.
31. Моросанова Е.И., Великородный А.А., Золотов Ю.А., Скорняков В.И. Использование микроволнового излучения для получения модифицированных ксерогелей кремниевой кислоты и ускорения гетерогенных реакций с их участием // Журн. аналит. химии. 2000. Т. 55. № 12. С. 1265. (Morosanova E.I., Velikorodnyi A.A., Zolotov Y.A., Skorniyakov V.I. Modifying silicic acid xerogels and accelerating heterogeneous reactions with their participation with the use of microwave radiation // J. Analyt. Chem. 2000. V. 55. P. 1136.)

УДК 543.426

ВЛИЯНИЕ СЕРЕБРЯНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В ПРИСУТСТВИИ ИОНОВ ИТТРИЯ(III) В ВОДНЫХ И МИЦЕЛЛЯРНЫХ СРЕДАХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

© 2021 г. Т. Д. Смирнова^а, *, Т. Г. Данилина^а, Т. Ю. Русанова^а, Н. А. Симбирева^а

^аСаратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Институт химии

ул. Астраханская, 83, Саратов, 410012 Россия

*E-mail: smirnovatd@mail.ru

Поступила в редакцию 10.06.2020 г.

После доработки 09.07.2020 г.

Принята к публикации 21.07.2020 г.

Изучено влияние синтезированных борогидридным методом наночастиц серебра со средним диаметром 4.3 ± 1.5 нм на интенсивность флуоресценции производного фторхинолона — левофлоксацина. Установлено, что при добавлении ионов Y^{3+} в систему левофлоксацин–наночастицы серебра интенсивность собственной флуоресценции антибиотика возрастает в 2.5 раза. Увеличение эмиссии возможно в результате формирования жесткой структуры флуоресцирующего центра, а также одновременного воздействия на флуорофор поверхностного плазмонного резонанса наночастиц и внешнего источника излучения. Проведение реакции комплексообразования в среде мицелл додецилсульфата натрия при одновременном присутствии наночастиц серебра позволяет увеличить сигнал эмиссии в четыре раза вследствие самоорганизации супрамолекулярных структур в растворе. Предложены флуориметрические методики определения левофлоксацина в природной воде и лекарственном препарате. Диапазон линейности градуировочного графика составляет $1 \times 10^{-9} - 1 \times 10^{-6}$ М. Предел обнаружения 3.0×10^{-10} М (3 σ).

Ключевые слова: левофлоксацин, иттрий, наночастицы серебра, поверхностно-плазмонный резонанс, поверхностно-активные вещества, мицеллы.

DOI: 10.31857/S004445022101014X

Наночастицы серебра обладают уникальными оптическими свойствами [1–3], благодаря которым находят применение в фотоэлектрических и фотонных устройствах, химических и биологических датчиках. Наночастицы металлов в зависимости от природы способны поглощать электромагнитное излучение в ультрафиолетовой, видимой и ближней инфракрасной областях спектра. При поглощении фотона поверхностью наночастицы возникают коллективные колебания электронов проводимости, вызывающие явление поверхностного плазмонного резонанса (ППР), способное увеличить интенсивность рассеяния или поглощения находящегося рядом хромофора. Воздействие локализованного плазмонного резонанса на флуоресцирующую молекулу зависит от размера и формы нанобъекта, природы стабилизатора наночастиц. Нанокластеры серебра со средним диаметром 5–10 нм характеризуются светопоглощением в диапазоне спектра 395–420 нм, для наночастиц размером от 10 до 100 нм

плазмонно-резонансные полосы в спектрах могут смещаться батохромно до 500 нм. Зависимость интенсивности и положения максимума полосы ППР наночастиц от их формы и размера может быть использована для управления аналитическим процессом с целью улучшения метрологических характеристик флуориметрических определений [4–9]. Преимущества серебряных нанокластеров перед другими благородными металлами заключаются в максимальном значении молярного коэффициента светопоглощения, высокой стабильности и простоте получения [10], а также существенном влиянии на оптические характеристики, флуоресцентные свойства многих биологически активных органических хромофоров, используемых в схемах зондирования при длинах волн ≥ 400 нм.

Фторхинолоны являются синтетическими бактерицидными агентами. Они не имеют природного аналога, содержат в своей структуре атом фтора и пиперазиновый цикл и применяются в

лечебной терапии, а также в ветеринарии не только в качестве лекарственных препаратов, но и стимуляторов роста. В связи с широким применением фторхинолонов и их значительным влиянием на окружающую среду растет интерес к разработке новых подходов к их количественному определению.

Левифлоксацин (схема 1), один из представителей фторхинолонов четвертого поколения, используют для лечения инфекций, вызванных патогенами различных локализаций в процессе выращивания крупного рогатого скота, свиней в неблагополучных по заболеванию хозяйствах. Очевидно, что необходим постоянный контроль остаточных содержаний левифлоксацина в готовых продуктах питания, полуфабрикатах мясной и молочной промышленности, а также объектах окружающей среды.

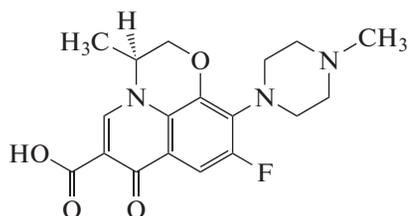


Схема 1. Структурная формула левифлоксацина.

В настоящее время для решения подобных задач наиболее часто используют простой и доступный флуориметрический метод, который отличается высокой чувствительностью, широким диапазоном определяемых концентраций и избирательностью. Улучшить метрологические характеристики известных методик, а также предложить новые способы определения фторхинолонов возможно, используя современные подходы к повышению интенсивности сигнала флуоресценции, основанные на резонансном переносе энергии возбуждения в процессах с участием наночастиц серебра и определяемого антибиотика, измерении сигнала сенсibilизированной флуоресценции аналитической системы.

Цель настоящей работы – изучение влияния наночастиц серебра в водных и мицеллярных растворах поверхностно-активных веществ на флуоресцентные свойства левифлоксацина и его комплекса с ионами иттрия(III).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты. Левифлоксацин (Sigma-Aldrich, США, не менее 99% основного вещества), 1.0×10^{-3} М раствор, готовили растворением точной навески в 0.1 М HCl; хлорид цетилпиридиния (не менее 96%), 0.1 М раствор; Тритон X-100 (Sigma-Aldrich, США, не менее 99%), 0.1 М раствор; Бридж 35 (Acros, США, не менее 99%), 0.1 М раствор; Твин-80 (Sigma, США, не менее 99%), 0.1 М раствор; доде-

цилсульфат натрия (AppliChem, Германия, не менее 99%), 1.0×10^{-1} М раствор; хлорид иттрия(III) гексагидрат (AcrosOrganics, США, 99.9%), нитрат серебра х. ч. (РеаХим, Россия, 99.9%); тетрагидридоборат натрия х. ч. (РеаХим, Россия, 99.9%); тринатрий цитрат дигидрат х. ч. (РеаХим, Россия, 99.9%).

Аппаратура. Спектры флуоресценции регистрировали с использованием спектрометра флуоресцентного многофункционального CaryEclipse (AgilentTechnologies, Австралия) с источником возбуждения – импульсной ксеноновой лампой. Ширина дифракционной щели возбуждения 5 нм, флуоресценции 10 нм. Скорость регистрации спектров 300 нм/мин. Измерения проводили в кварцевой кювете с толщиной слоя 1 см. Сигнал регистрировали под углом 90° к возбуждающему свету.

Оптическую плотность растворов и электронные спектры поглощения в видимой и УФ-областях спектра измеряли на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония) в кварцевых кюветах толщиной 1 см.

Значения pH контролировали pH-метром pH-673M со стеклянным индикаторным электродом и хлоридсеребряным электродом сравнения. Кислотность растворов создавали ацетатно-аммиачными буферными растворами.

Измерение среднего диаметра и ζ -потенциала наночастиц серебра проводили методом динамического рассеяния света с использованием прибора Zetasizer Nano ZS (Великобритания).

Методика получения наночастиц серебра (НЧАg). Наноразмерные частицы серебра получали по методике [10] химическим восстановлением нитрата серебра при смешивании 1 мл 10 мМ раствора AgNO_3 , 1 мл 500 мМ раствора цитрат-иона и 47 мл бидистиллированной воды в течение 10 мин при комнатной температуре и добавлении к смеси 600 мкл 10 мМ раствора NaBH_4 . Реакция восстановления продолжалась 30 мин, раствор охлаждали в холодильнике в течение 8–9 ч для завершения роста наночастиц.

Концентрацию наночастиц серебра в растворах рассчитывали по формуле:

$$N = 3m/4\pi r^3 \rho, \quad c = N/N_A V,$$

где N – число частиц в растворе; $N_A = 6.02 \times 10^{23}$ моль $^{-1}$ – постоянная Авогадро; V – объем раствора, мл; m – масса серебра в растворе ($m = 0.0535$ г); r – радиус наночастиц; $\rho = 10.5$ г/см 3 – плотность серебра.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Флуоресцентные свойства левифлоксацина и его комплекса с ионами Y^{3+} . Левифлоксацин обладает флуоресцентными свойствами, обусловленными

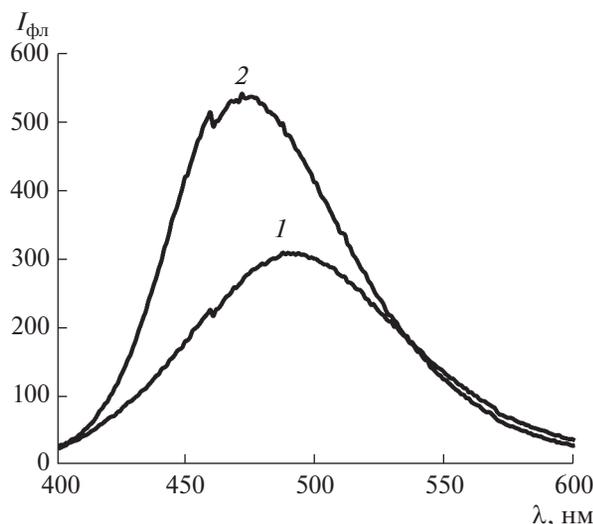


Рис. 1. Спектр флуоресценции левофлоксацина (1) и комплекса левофлоксацин– Y^{3+} (2). $c_{\text{ЛФ}} = 1.0 \times 10^{-6}$ М, $c_{Y^{3+}} = 1.0 \times 10^{-4}$ М, рН 6.0, $\lambda_{\text{возб}} = 290$ нм.

плоскостной структурой, большой протяженностью цепи сопряжения и наличием хромофорных групп в молекуле. Одним из известных подходов к дополнительному увеличению сигнала флуоресценции лиганда является использование комплексообразования бидентатных фторхинолонов с трехвалентными металлами, такими как Al^{3+} , Y^{3+} , La^{3+} по карбонильной и гидроксильной группам при рН 6–8 [11, 12].

Образование комплексов сопровождается формированием жесткой структуры флуоресцирующего центра, приводящим к уменьшению доли диссипации энергии возбуждения [13]. Нами установлено, что максимальное увеличение сигнала эмиссии хелата наблюдается в случае взаимодействия левофлоксацина с ионами Y^{3+} , у которого отсутствуют электроны на 4f-оболочке, обычно вызывающие тушение люминесценции органического лиганда в результате безызлучательных переходов энергии возбуждения [14]. Согласно теории Льюиса, ионы Y^{3+} относятся к группе “жестких” акцепторов и образуют устойчивые комплексы с “жесткими” донорными атомами, например, кислородом. Нами показано, что образование комплекса левофлоксацина (ЛФ) с ионами Y^{3+} сопровождается смещением полосы флуоресценции в коротковолновую область на 20 нм и возрастанием интенсивности эмиссии в 1.8 раз (рис. 1, кривая 2).

Влияние наночастиц серебра. Средний диаметр и ζ -потенциал НЧАг зависят от условий получения и природы стабилизатора. Метод трансмиссионной электронной микроскопии позволил установить средний диаметр 4.3 ± 1.5 нм и отри-

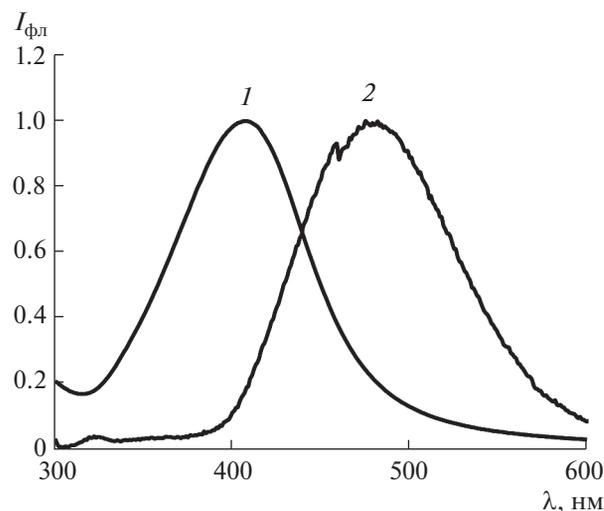


Рис. 2. Спектр поглощения наночастиц серебра (1) и спектр флуоресценции левофлоксацина (2).

цательное значение ζ -потенциала –30 мВ синтезированных наночастиц. Спектр ППР нанокластеров с максимумом $\lambda_{\text{макс}} = 405$ нм перекрывается со спектром флуоресценции левофлоксацина ($\lambda_{\text{фл}} = 475$ нм) (рис. 2, кривые 1, 2), что свидетельствует о возможности диполь-дипольного переноса энергии возбуждения между левофлоксацином и НЧАг в области ферстеровского радиуса. Установлено, однако, что в растворе левофлоксацина при добавлении НЧАг при рН 3–9 интенсивность флуоресценции фторхинолона не изменяется. Химическая модификация поверхности НЧАг ионами Y^{3+} за счет образования смешанолигандного хелата ионов Y^{3+} с левофлоксацином и стабилизатором коллоидной системы цитрат-ионом позволяет сократить расстояние между наночастицей и фторхинолоном. В результате интенсивность флуоресценции левофлоксацина возрастает в 2.5 раза (рис. 3, кривая 2). Поверхность НЧАг модифицировали по следующей методике: в полипропиленовые пробирки емк. 2 мл вносили 1 мл 3.3×10^{-7} М раствора НЧАг и 0.75 мл 0.01 М раствора Y^{3+} . Содержимое пробирок перемешивали и центрифугировали (12000 об./мин) в течение 30 мин. Установлено, что средний диаметр и ζ -потенциал модифицированных ионами Y^{3+} наночастиц серебра возросли соответственно до 5.1 ± 1.7 нм и –12 мВ.

Роль стабилизатора наночастиц в формировании сигнала флуоресценции исследуемой системы заключается в образовании смешанолигандного хелата Y^{3+} с левофлоксацином и цитрат-ионом вблизи поверхности НЧАг, что позволяет сократить расстояние между донором и акцептором электронов для эффективного диполь-дипольного переноса энергии возбуждения. Способность ко-

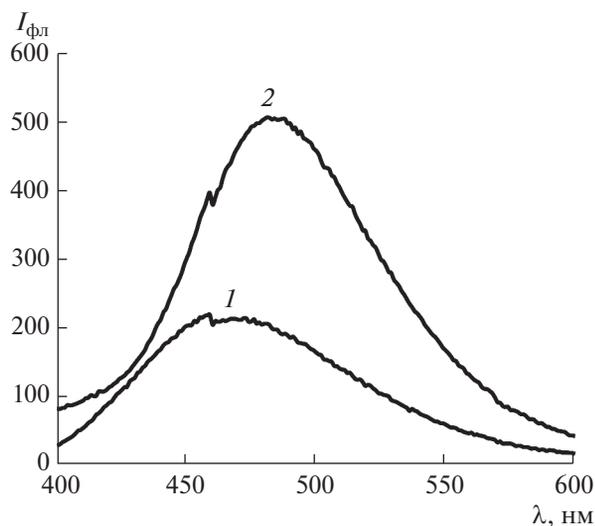


Рис. 3. Спектры флуоресценции левофлоксацина в присутствии наночастиц серебра (1) и комплекса левофлоксацин- Y^{3+} в присутствии наночастиц серебра (2). $c_{\text{ДФ}} = 1.0 \times 10^{-6}$ М, $c_{\text{НЧС}} = 3.3 \times 10^{-9}$ М, $c_{Y^{3+}} = 1.0 \times 10^{-4}$ М, рН 6.0, $\lambda_{\text{возб}} = 290$ нм.

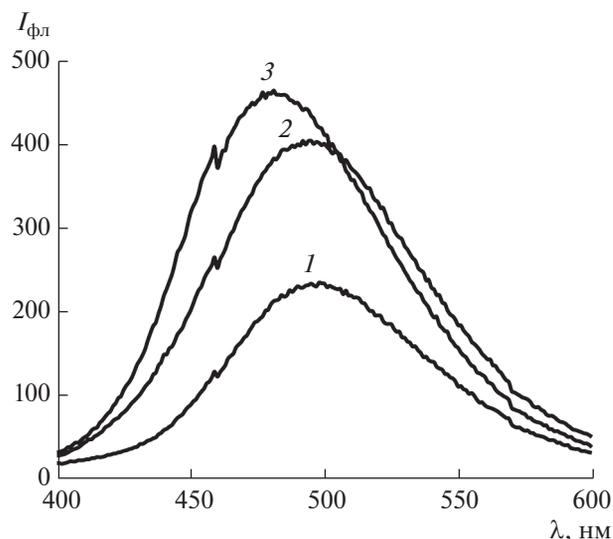


Рис. 4. Спектры флуоресценции левофлоксацина (1), комплекса Y^{3+} -левофлоксацин (2), комплекса Y^{3+} -левофлоксацин-цитрат-ион (3). $c_{\text{ДФ}} = 1.0 \times 10^{-6}$ М, $c_{\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7} = 2.0 \times 10^{-4}$ М, $c_{Y^{3+}} = 1.0 \times 10^{-4}$ М, рН 6.0, $\lambda_{\text{возб}} = 290$ нм.

ординационно ненасыщенного иона металла Y^{3+} к образованию смешанолигандного комплекса с цитрат-ионом (стабилизатором наночастиц) и левофлоксацином максимально реализуется при рН 6.0 и сопровождается незначительным ростом флуоресценции (рис. 4). Можно предположить, что основным фактором роста интенсивности флуоресценции (увеличение в 2.5 раза, рис. 3, кривая 2) хелата Y^{3+} с левофлоксацином в присутствии НЧАг является воздействие поверхностного плазмонного резонанса на ионы антибиотика.

Флуоресценция системы зависит от кислотности среды и максимальна при рН 6–8. При рН ≥ 8 эмиссия исследуемых систем уменьшается в результате гидролиза антибиотика, агрегации золь наночастиц серебра и смещения ППР в длинноволновую область. Интенсивность флуоресценции комплекса зависит также от концентрации наночастиц в системе и максимальна при $c_{\text{НЧАг}} = 3.3 \times 10^{-9}$ М. При больших содержаниях нанокластеров наблюдается концентрационное тушение флуоресценции левофлоксацина.

Влияние мицелл поверхностно-активных веществ (ПАВ). Известно, что при проведении реакции в мицеллярных средах, где жесткость структуры флуоресцирующего центра возрастает, наблюдается рост интенсивности эмиссии. В присутствии микрогетерогенных сред установлено значительное увеличение интенсивности флуоресценции самого левофлоксацина и его комплекса с ионами Y^{3+} [15].

Изучено влияние природы мицелл ПАВ на эффективность флуоресценции левофлоксацина вблизи поверхности наночастиц. Установлено, что в присутствии неионогенных и катионных ПАВ интенсивность флуоресценции системы левофлоксацин- Y^{3+} -НЧАг практически не изменяется. В то же время мицеллы анионных ПАВ увеличивают эмиссию в два раза (рис. 5), а флуоресценцию самого левофлоксацина, – более чем в четыре раза. Максимальное увеличение флуоресценции наблюдается в присутствии мицелл додецилсульфата натрия при его концентрации в растворе 0.01 М.

Значительное возрастание интенсивности флуоресценции (до четырех раз) связано с высокой поверхностной активностью наночастиц серебра и эффективным концентрированием на ней ионов додецилсульфата, левофлоксацина и его комплексов. Определяющим в формировании сигнала флуоресценции процессом является самоорганизация наночастиц, молекул и ионов без возникновения новых химических связей и образование в растворе супрамолекулярных структур [16–18], которые характеризуются одновременно свойствами организованных сред – мицелл ПАВ и твердых нанообъектов. Образующиеся супрамолекулярные структуры способствуют сближению и концентрированию компонентов в паре донор–акцептор на поверхности металлических наночастиц, повышая эффективность переноса энергии возбуждения, в том числе за счет уменьшения диэлектрической проницаемости микрокру-

жения, удаления молекул воды из ближайшего окружения флуоресцирующего центра, являющихся основной причиной тушения флуоресценции. Гемимилцеллы додецилсульфата на поверхности наночастиц содействуют созданию более жесткой структуры флуорофора, что также повышает интенсивность эмиссии. Поверхностный плазмонный резонанс супрамолекулярной системы и внешний источник излучения при совместном воздействии способствуют увеличению эффективности возбуждения левофлоксацина и интенсивности его флуоресценции.

Дополнительным подтверждением межмолекулярного переноса энергии от наночастиц серебра к фторхинолону является установленная нами экспериментальная зависимость увеличения интенсивности эмиссии левофлоксацина в присутствии возрастающей концентрации наночастиц серебра, что подтверждает диполь–дипольный перенос энергии электронного возбуждения от наночастиц серебра (донор) к левофлоксацину (акцептор энергии).

Таким образом, в настоящем исследовании впервые экспериментально доказано участие индуктивно-резонансного переноса энергии возбуждения между наночастицами серебра и левофлоксацином в формировании аналитического сигнала. Повышение эффективности межмолекулярного переноса энергии возбуждения и дополнительное увеличение сигнала эмиссии левофлоксацина в четыре раза достигается в результате комплексообразования Y^{3+} с левофлоксацином в присутствии самообразующихся супрамолекулярных структур наночастиц серебра и мицелл додецилсульфата натрия. Предложен новый подход к увеличению интенсивности флуоресценции аналита, который позволяет повысить чувствительность определения антибиотика и расширить диапазон определяемых содержаний аналита (табл. 1). Установленные зависимости позволяют предложить флуориметрические методики определения содержания левофлоксацина в объектах с низкими концентрациями антибиотика (природная вода), а также в лекарственных препаратах, где фторхинолон выступает как основное вещество.

Найдены оптимальные условия получения максимального сигнала флуоресценции в исследуемой системе.

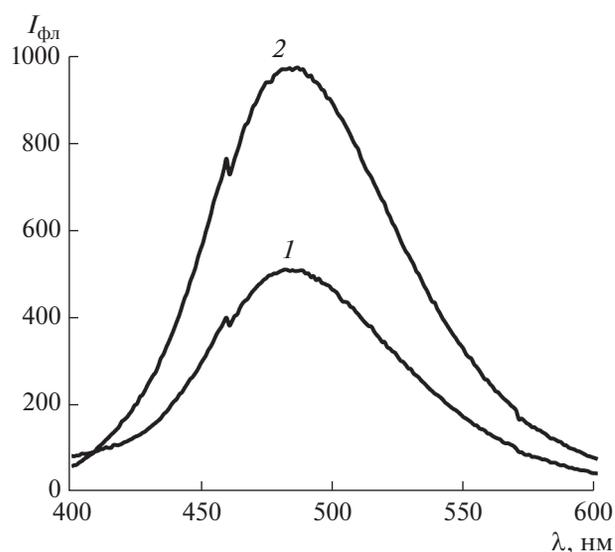


Рис. 5. Спектры флуоресценции комплекса левофлоксацин– Y^{3+} в присутствии наночастиц серебра (1) и системы левофлоксацин– Y^{3+} –додецилсульфат в присутствии наночастиц серебра (2). $c_{ЛФ} = 1.0 \times 10^{-6}$ М, $c_{НЧС} = 3.3 \times 10^{-9}$ М, $c_{Y^{3+}} = 1.0 \times 10^{-4}$ М, $c_{ДДС} = 1.0 \times 10^{-2}$ М, pH 6.0, $\lambda_{возб} = 290$ нм.

диапазон концентраций левофлоксацина, в котором наблюдается линейная зависимость интенсивности флуоресценции, составляет 1.0×10^{-9} – 1.0×10^{-6} М. Предел обнаружения 3.0×10^{-10} М.

Определение левофлоксацина в речной воде (модельный раствор, р. Волга) по методу градуировочного графика. В пробирку вносят 1.0 мл ацетатно-аммиачного буферного раствора (pH 6.0), 1 мл исследуемого образца воды, 0.4 мл 1.0×10^{-3} М соли Y^{3+} , 0.4 мл 0.1 М раствора ДДС, 0.4 мл 3.3×10^{-9} М раствора НЧА_g, буферный раствор до общего объёма 4 мл. Измеряют интенсивность флуоресценции ($\lambda_{возб} = 290$ нм, $\lambda_{фл} = 475$ нм, временная задержка 0.03 мс), с помощью градуировочного графика определяют содержание левофлоксацина в воде (табл. 2).

Методика построения градуировочного графика: в шесть пробирок вносят по 1.0 мл ацетат-

Таблица 1. Метрологические характеристики исследуемых систем

Система	Линейный диапазон, М	Предел обнаружения (3σ), М	Литература
ЛФ	5.0×10^{-7} – 3.0×10^{-5}	3.0×10^{-8}	[15]
ЛФ + Y^{3+}	1.0×10^{-7} – 3.0×10^{-5}	5.0×10^{-8}	
ЛФ + Y^{3+} + ДДС	1.0×10^{-8} – 2.0×10^{-5}	6.0×10^{-9}	
ЛФ + Y^{3+} + ДДС + НЧА _g	1.0×10^{-9} – 1.0×10^{-6}	3.0×10^{-10}	Данная работа

Таблица 2. Результаты (мкг/л) определения левофлоксацина в природной воде (р. Волга) ($n = 3$, $P = 0.95$, $t_{\text{табл}} = 4.30$)

Введено	Найдено	s_r	$t_{\text{эксп}}$
30	29 ± 2	0.06	0.6
72	71 ± 7	0.08	0.5

но-аммиачного буферного раствора (рН 6.0), 0.4–1.2 мл 1.0×10^{-8} – 1.0×10^{-5} М стандартного раствора левофлоксацина, 0.4 мл 1.0×10^{-3} М соли Y^{3+} , 0.4 мл 0.1 М раствора ДДС, 0.4 мл 3.3×10^{-9} М раствора НЧАg, буферный раствор до общего объема 4.0 мл. Измеряют интенсивность флуоресценции ($\lambda_{\text{возб}} = 290$ нм, $\lambda_{\text{фл}} = 475$ нм) с временной задержкой 0.03 мс, полученные данные используют для построения градуировочного графика.

Определение левофлоксацина в лекарственном препарате (Глево, фирма “Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.”, Индия). 5–7 таблеток лекарственного препарата растирают в ступке, навеску порошка, соответствующую массе одной таблетки, переносят в колбу емк. 25 мл с 2.5 мл 1.0×10^{-8} М НСl, растворяют в УЗ-ванне в течение 20 мин и отделяют раствор от осадка (фильтр синяя лента); 0.1–0.5 мл полученного раствора, разбавленного в 100 раз, вносят в пробирку с 1 мл буферного раствора с рН 6.0, добавляют 0.4 мл 1.0×10^{-3} М раствора соли Y^{3+} , 0.4 мл 0.1 М раствора ДДС, 0.4 мл 3.3×10^{-9} М раствора НЧАg, буферный раствор до общего объема 4.0 мл, измеряют интенсивность флуоресценции ($\lambda_{\text{возб}} = 290$ нм, $\lambda_{\text{фл}} = 475$ нм, время задержки 0.03 мс).

Заявленное содержание левофлоксацина в лекарственном препарате 0.5 г, найдено 0.49 ± 0.03 г, относительная погрешность определения не превышает 2%.

Правильность люминесцентного определения устанавливали методом введено–найденно. Кроме левофлоксацина, в состав таблетки входят целлюлоза, крахмал, гомополимер 1-винил-2-пирролидинон, магния стеарат. Установлено, что указанные вещества при данных соотношениях не оказывают мешающего влияния на определение левофлоксацина.

* * *

Таким образом, показано, что химическая модификация поверхности наночастиц ионами Y^{3+} сопровождается незначительным увеличением среднего диаметра и ζ -потенциала наночастиц и позволяет увеличить интенсивность флуоресценции левофлоксацина в 2.5 раза. В присутствии мицелл додецилсульфата натрия в системе нано-

частиц серебра и комплекса Y^{3+} с левофлоксацином происходит самоорганизация супрамолекулярных структур, образование которых сопровождается возрастанием флуоресценции левофлоксацина более чем в четыре раза. Предложены флуориметрические методики определения левофлоксацина в природной воде и лекарственном препарате, основанные на измерении флуоресценции антибиотика с использованием мицеллярных растворов додецилсульфата натрия и наночастиц серебра. Правильность определения контролировали методом введено–найденно, относительная погрешность определения не превышает 2%, s_r не более 0.14.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-03-01029).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Farooq S., Nunes F.D., Evangelista de Araujo R.* Optical properties of silver nanoplates and perspectives for biomedical applications // *Photonics Nanostruct.* 2018. V. 31. P. 160.
2. *Cesca T., Michieli N., Kalinic B., Balasa I.G., Rangel-Rojo R., Reyes-Esqueda J.A., Matteia G.* Bidimensional ordered plasmonic nanoarrays for nonlinear optics, nanophotonics and biosensing applications // *Mater. Sci. Semicond. Process.* 2019. V. 92. P. 2.
3. *Fu J.-X., Collins A., Zhao Y.-P.* Optical properties and biosensor application of ultrathin silver films prepared by oblique angle deposition // *J. Phys. Chem. C.* 2008. V. 112. P. 16784.
4. *Barnes W.L., Dereux A., Ebbesen T.W.* Surface plasmon subwavelength optics // *Nature.* 2003. V. 424. P. 824.
5. *Smirnova T.D., Shtykov S.N., Zhelobitskaya E.A.* Energy transfer in liquid and solid nanoobjects: Application in luminescent analysis / *Nanoanalytics: Nanoobjects and Nanotechnologies in Analytical Chemistry. Pt. II: Application in spectrometric methods. Ch. 5* / Ed. Shtykov S. Berlin, Germany: De Gruyter., 2018. P. 131.
6. *Смирнова Т.Д., Желобицкая Е.А., Данилина Т.Г.* Люминесцентные свойства доксициклина в присутствии наночастиц серебра // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Экология. Биология.* 2017. Т. 17. Вып. 4. С. 371.
7. *Смирнова Т.Д., Желобицкая Е.А., Данилина Т.Г.* Влияние поверхностного плазмонного резонанса на флуориметрические свойства молекул и комплексов // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Экология. Биология.* 2017. Т. 17. Вып. 2. С. 132.
8. *Yao T., Wang H., Si X., Yin S., Wu T., Wang P.* Determination of trace fluoroquinolones in water solutions and in medicinal preparations by conventional and synchronous fluorescence spectrometry // *Open Chem.* 2018. V. 16. P. 1122.
9. *Yina S.-N., Yao T., Wub T.-H., Zhang Y., Wang P.* Novel metal nanoparticle-enhanced fluorescence for determination of trace amounts of fluoroquinolone in aqueous solutions // *Talanta.* 2017. V. 174. P. 14.
10. *Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В.* Синтез и свойства наночастиц серебра:

- достижения и перспективы // Успехи химии. 2008. Т. 77. № 3. С. 242.
11. *Maciuca A.-M., Munteanu A.C., Uivarosi V.* Quinolone complexes with lanthanide ions: An insight into their analytical applications and biological activity // *Molecules*. 2020. V. 25. P. 1347.
 12. *Jakovljevic I., Petrovic D., Joksovic L., Lazarevic I., Jelick-Stankov M., Djurdjevic P.* Complex formation equilibria between aluminum(III), gadolinium(III) and yttrium(III) ions and some fluoroquinolone ligands. Potentiometric and spectroscopic study // *J. Coord. Chem*. 2015. V. 68. № 24. P. 4272.
 13. *Kaur K., Singh B., Malik A.K.* Chemiluminescence and spectrofluorimetric methods for determination of fluoroquinolones: A review // *Anal. Lett.* 2011. V. 44. № 9. P. 1602.
 14. *Полуэктов Н.С., Кононенко Л.И., Ефрюшина Н.П., Бельтюкова С.В.* Спектрофотометрические и люминесцентные методы определения лантаноидов. Киев: Наукова Думка, 1989. 256 с.
 15. *Данилина Т.Г., Смирнова Т.Д., Брышкина А.Д., Левина Н.А., Неврюева Н.В.* Влияние мицелл поверхностно-активных веществ на флуоресцентные свойства комплекса иттрия с левофлоксацином // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология*. 2019. Т. 19. Вып. 4. С. 372.
 16. *Штыков С.Н.* Химический анализ в нанореакторах: основные понятия и применение // *Журн. аналит. химии*. 2002. № 10. С. 1018.
 17. *Романовская Г.И., Королева М.В.* Супрамолекулярные структуры наночастиц серебра в растворах ионных поверхностно-активных веществ // *Журн. физ. химии*. 2013. Т. 87. № 1. С. 66. (*Romanovskaya G.I., Koroleva M.V.* Supramolecular structures of silver nanoparticles in solutions of surfactants // *J. Phys. Chem*. 2013. V. 87. № 1. P. 58.)
 18. *Климов В.В.* Наноплазмоника. М.: Наука. Физматлит, 2010. 480 с.

УДК 543.52

ОПТИМИЗАЦИЯ ГАММА-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ РАДИОНУКЛИДОВ ПРИРОДНЫХ РАДИОАКТИВНЫХ РЯДОВ ТОРИЯ-232 И УРАНА-238

© 2021 г. Ю. А. Сапожников^a, А. М. Афиногенов^a, А. В. Травкина^{b, *}, Л. Д. Сапожникова^a

^aМосковский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет
Ленинские горы, 1, строение 3, ГСП-1, Москва, 119991 Россия

^bИнститут геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук
ул. Косыгина, 19, Москва, 119991 Россия

*E-mail: a_travkina@mail.ru

Поступила в редакцию 06.05.2020 г.

После доработки 09.07.2020 г.

Принята к публикации 21.07.2020 г.

Ядерно-физические свойства радионуклидов – членов естественных радиоактивных цепочек ^{232}Th и ^{238}U существенно различаются, поэтому в ходе прямых гамма-спектрометрических измерений при оценке абсолютных активностей родоначальников этих рядов возникает вопрос о выборе определенных γ -линий для проведения расчетов. В настоящем исследовании развит подход, при котором достоверное значение удельной активности ^{232}Th и ^{238}U может быть получено в результате единичного измерения образца с наименьшим отклонением от истинного значения. В качестве модельного образца использовали пробу донного осадка, отобранную во время 66-го рейса научно-исследовательского судна “Академик Мстислав Келдыш” в Карском море (координаты станции: $72^{\circ}30.4'$ с.ш., $80^{\circ}20.4'$ в.д., глубина 14 м). При обработке результатов из всей совокупности линий, относящихся к природному ряду ^{232}Th , отбирали только те, квантовый выход которых превышал 2% (с учетом ветвления). При анализе природного ряда ^{238}U отбирали линии, свободные от помех со стороны нуклидов ряда ^{232}Th , и с квантовым выходом выше 3%.

Ключевые слова: гамма-спектрометрия, природные радиоактивные ряды, средневзвешенная удельная активность.

DOI: 10.31857/S0044450221010126

Гамма-спектрометрия – неdestructивный метод, позволяющий быстро определять удельные активности γ -излучающих радионуклидов в пробах, отобранных в природных средах, таких как донные осадки озер и морей, грунты и т.п., без предварительной химической подготовки. При γ -спектрометрических измерениях таких проб в их спектрах наблюдаются как линии, принадлежащие отдельным радионуклидам с простыми схемами распада (например, природный ^{40}K или техногенный ^{137}Cs), так и многочисленные линии радионуклидов природных радиоактивных рядов [1]. В природе существуют три радиоактивные цепочки. В данной работе рассмотрено состояние векового равновесия радионуклидов в двух из них – естественных радиоактивных рядах ^{232}Th и ^{238}U .

Цель настоящего исследования – развитие подхода, позволяющего получить достоверное значение удельной активности ^{232}Th и ^{238}U в результате однократного измерения единичной пробы с наи-

меньшим отклонением от истинного значения. В особенности это актуально при геохимических исследованиях донных осадков морей и океанов, когда отсутствует возможность отбора параллельных проб в точке с одинаковыми координатами, в частности, из-за дрейфа судна в процессе пробоотбора, а также неэкономичности длительного пребывания судна в одной точке.

Ядерно-физические свойства членов рядов ^{232}Th и ^{238}U существенно различаются, поэтому при оценке абсолютных активностей материнских радионуклидов возникает вопрос о выборе определенных γ -линий для расчетов. Обычно большинство из них относятся к продуктам распада ^{222}Rn (радона) и ^{220}Rn (торона), при этом выбор конкретных γ -линий не всегда достаточно аргументирован [2–6].

Перед измерением пробы подвергают сушке, измельчению, просеиванию и переносу в подходящие по размерам и геометрической форме сосуда для γ -спектрометрических измерений. Во

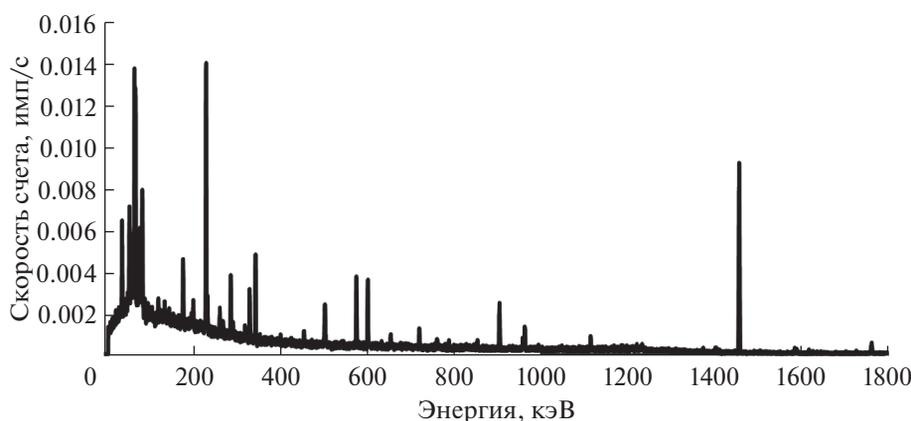


Рис. 1. Аппаратурный гамма-спектр пробы донного осадка со станции № 5346.

время этих процедур возможна потеря части газобразных ^{222}Rn и ^{220}Rn , поэтому необходимо время для восстановления состояния радиоактивного равновесия между исходными радионуклидами и членами цепочек распада, выбранными для количественной оценки концентраций радионуклидов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве иллюстративного образца для неструктивных гамма-спектрометрических исследований в данной работе использовали пробу донного осадка, отобранную во время 66-го рейса научно-исследовательского судна «Академик Мстислав Келдыш» в Карском море (станция № 5346, координаты станции: $72^{\circ}30.4'$ с.ш., $80^{\circ}20.4'$ в.д., глубина 14 м).

Для получения γ -спектра применяли прибор с детектором из сверхчистого германия HPGe-3808 фирмы «Canberra Industries» (США) с программным обеспечением Genie PC-2000. Продолжительность измерения составила 72000 с. Аппаратурный γ -спектр данной пробы представлен на рис. 1.

Для расчетов абсолютных активностей радионуклидов ряда ^{232}Th применяли сертифицированный стандарт ОИСН № 420/51942-1 с паспортным значением удельной активности ^{232}Th 1020 Бк/кг, приготовленный на основе диоксида тория, равномерно распределенного в чешуйках эпоксидной смолы. При обработке спектра исследуемой пробы из всей совокупности гамма-линий радионуклидов, относящихся к природному ряду ^{232}Th , отбирали только те, квантовый выход которых превышал 2% (с учетом ветвления). Было отобрано 19 линий, представляющих 5 радионуклидов ряда (табл. 1). Использовали ядерно-физические характеристики нуклидов, подготовленные и рекомен-

дованные международным Проектом оценки данных распада (Decay Data Evaluation Project) [7].

Для расчетов абсолютных активностей радионуклидов ряда ^{238}U в анализируемой пробе применяли стандарт IAEA-447, изготовленный на основе торфяной почвы (moss-soil), с паспортной удельной активностью ^{238}U 22.2 Бк/кг. Из всей совокупности гамма-линий радионуклидов, относящихся к урановому ряду, отбирали линии, свободные от помех со стороны нуклидов ряда ^{232}Th , и с квантовым выходом выше 3%. Было отобрано 10 линий, относящихся к 3 радионуклидам ряда (Decay Data Evaluation Project) [7] (табл. 2).

В ходе расчетов предполагали, что выбранные радионуклиды, генетически связанные в естественных радиоактивных рядах ^{232}Th и ^{238}U , находятся в состоянии, близком к вековому равновесию.

На рис. 2, 3 представлены значения удельных активностей ^{232}Th и ^{238}U , рассчитанные по отдельным γ -линиям спектра с соответствующими доверительными интервалами. Толстая сплошная линия на рисунках соответствует удельным активностям материнских радионуклидов, рассчитанным как средневзвешенные по 19 и 10 линиям соответственно (весовой множитель определяется через дисперсии скоростей счета [8]). Пунктирные линии выше и ниже средневзвешенного значения удельной активности — доверительный интервал этого значения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе результаты измерения γ -спектра исследуемой пробы донного осадка за вычетом фона для каждой отдельной гамма-линии сопоставляли с результатом измерения стандарта той же массы (также за вычетом фона). При таком сопоставлении отпадает необходимость учета квантового выхода и эффективности регистрации γ -квантов для всех значений энергии. Основным

Таблица 1. Выбор γ -линий радионуклидов – членов ряда ^{232}Th в пробе донного осадка со станции № 5346

Номер линии	Нуклид	E , кэВ	Выход (с учетом ветвления)	$A_{\text{уд}}$, Бк/г	$\pm\Delta_{0.95}$, Бк/г
1	^{228}Ac	129.1	0.025	0.051	0.019
2	^{228}Ac	209.2	0.040	0.043	0.014
3	^{212}Pb	238.6	0.436	0.038	0.004
4	^{224}Ra	241.0	0.041	0.063	0.010
5	^{228}Ac	270.2	0.036	0.067	0.021
6	^{208}Tl	277.4	0.024	0.064	0.027
7	^{212}Pb	300.1	0.032	0.031	0.012
8	^{228}Ac	328.0	0.030	0.038	0.018
9	^{228}Ac	338.3	0.114	0.049	0.009
10	^{228}Ac	409.4	0.020	0.063	0.029
11	^{228}Ac	463.0	0.045	0.050	0.017
12	^{208}Tl	510.7	0.081	0.035	0.015
13	^{208}Tl	583.2	0.305	0.040	0.005
14	^{212}Bi	727.3	0.067	0.046	0.013
15	^{228}Ac	794.9	0.043	0.063	0.022
16	^{208}Tl	860.5	0.045	0.054	0.025
17	^{228}Ac	911.2	0.262	0.047	0.007
18	^{228}Ac	964.8	0.050	0.041	0.014
19	^{228}Ac	969.0	0.159	0.044	0.007
По всем 19 линиям				0.042	0.003

показателем качества измерений радиоактивности является FOM (factor of merit measurement) – величина, обратно пропорциональная времени, затрачиваемому на измерение препарата с фоном и фона в данных условиях [9].

При выборе общей стратегии измерения большой серии препаратов (в частности, морских донных осадков) возникает вопрос о целесообразности частоте измерений стандартов и фона. Очевидно, что измерение стандарта и фонового

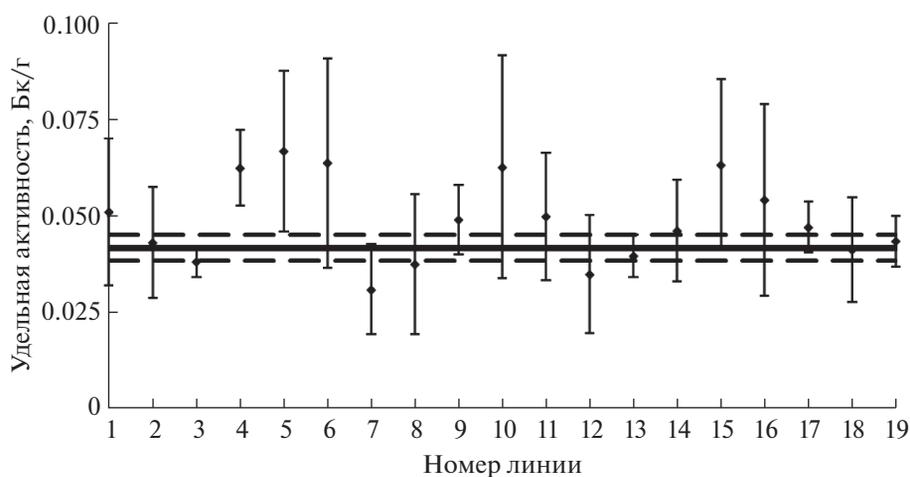
**Рис. 2.** Результаты определения удельной активности ^{232}Th в пробе донного осадка со станции № 5346 по отдельным γ -линиям спектра и их совокупности.

Таблица 2. Выбор γ -линий радионуклидов – членов ряда ^{238}U в пробе донного осадка со станции № 5346

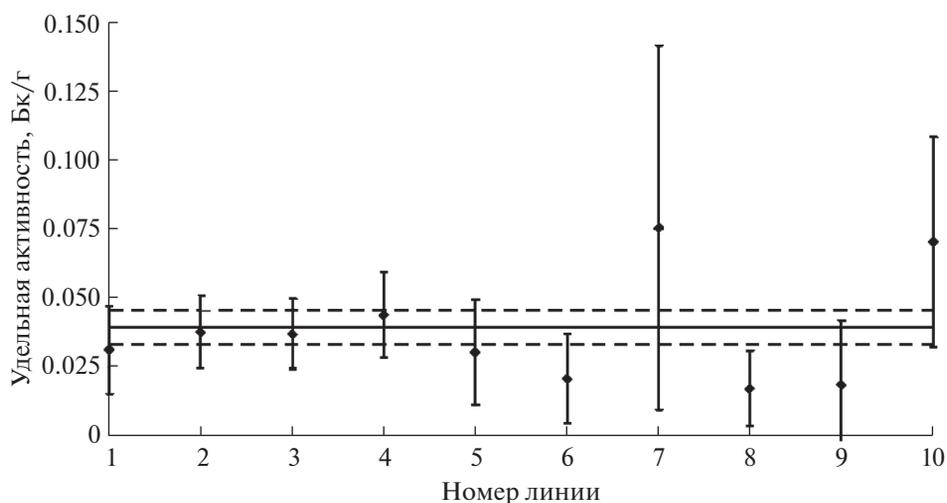
Номер линии	Нуклид	E , кэВ	Выход	$A_{\text{уд}}$, Бк/г	$\pm \Delta_{0.95}$, Бк/г
1	^{226}Ra	186.2	0.036	0.032	0.016
2	^{214}Pb	295.2	0.184	0.038	0.013
3	^{214}Pb	351.9	0.356	0.037	0.013
4	^{214}Bi	609.3	0.455	0.044	0.016
5	^{214}Bi	768.4	0.049	0.031	0.019
6	^{214}Bi	934.1	0.031	0.021	0.016
7	^{214}Bi	1120.3	0.149	0.076	0.066
8	^{214}Bi	1238.1	0.058	0.018	0.014
9	^{214}Bi	1377.7	0.040	0.019	0.023
10	^{214}Bi	1764.5	0.153	0.071	0.038
По всем 10 линиям				0.040	0.006

препарата для каждой пробы, масса которой обычно довольно сильно варьируется, потребовало бы слишком больших затрат времени. Чтобы для каждого препарата определенной массы не выполнять измерение стандартного препарата той же массы и фона, весь диапазон измеряемых масс разделили на несколько дискретных значений (например, 40, 60 и 80 г), и массу каждой из измеряемых проб привели к соответствующему дискретному значению. Такая мера может вызвать некоторое увеличение погрешности отдельного измерения, но FOM для всего массива данных улучшится в результате отказа от измерений стандартных и фоновых препаратов случайных

(не дискретных) масс. В этом аспекте оптимальным представляется использование именно ториевого стандарта для обработки гамма-спектров природных образцов. Основные преимущества заключаются, во-первых, в том, что благодаря большому периоду полураспада ^{232}Th (~14 млрд лет) исходная навеска может быть с высокой точностью определена и разделена на дискретные массы гравиметрически, а во-вторых, одним стандартным препаратом может быть перекрыта большая часть энергетического диапазона измеряемых γ -квантов (92–2614 кэВ). По результатам измерения ториевого стандарта можно построить семейство кривых эффективности регистрации гамма-квантов для широкого спектра радионуклидов, включающих в том числе и членов ряда ^{238}U , в зависимости от массы стандартного препарата.

В целом подход, при котором равновесную удельную активность радионуклидов в природных семействах ^{232}Th и ^{238}U , находящихся в состоянии векового равновесия, рассчитывают как средневзвешенную по основным реперным линиям, является эффективным инструментом гамма-спектрометрических исследований. Таким образом результат, получаемый при однократном измерении спектра во всем доступном диапазоне энергий γ -квантов, приводит к надежному определению удельной активности материнских радионуклидов.

Данный подход можно эффективно применять в геохимических исследованиях донных отложений рек, морей и океанов, в частности, при изучении режимов седиментации молодых осадков, где используется модель расчета скорости осадконакопления по неподдержанному Pb-210. Можно будет более корректно оценить так называемое “равновесное” содержание свинца в каж-

**Рис. 3.** Результаты определения удельной активности ^{238}U в пробе донного осадка со станции № 5346 по отдельным γ -линиям спектра и их совокупности.

дом горизонте, используя средневзвешенное расчетное значение.

Обобщение результатов и подготовка к публикации выполнены в рамках государственного задания (тема 0137-2020-0010). Отбор проб и методическая часть работы осуществлялись при поддержке РНФ, проект 19-17-00234.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сапожников Ю.А., Алиев Р.А., Калмыков С.Н. Радиоактивность окружающей среды. Теория и практика. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. С. 286.
2. Нуу N.G., Luyen T.V. A method to determine ^{238}U activity in environmental soil samples by using 63.3-keV photopeak-gamma HPGe spectrometer // Appl. Radiat. Isot. 2004. V. 61. P. 1419.
3. Нуу N.G., Banh D.Q., An V.X., Loan T.T., Can T.T. Self-absorption correction in determining the ^{238}U activity in soil samples via 63.3 keV gamma-ray using MCNP5 code // Appl. Radiat. Isot. 2013. V. 71. P. 11.
4. Besuidenhout J. Measuring naturally occurring uranium in soil and minerals analysing the 352 keV gamma-ray peak of ^{214}Pb using a NaI(Tl) detector // Appl. Radiat. Isot. 2013. V. 80. P. 1.
5. Oddone M., Giordani L., Giacobbo F., Mariani M., Morandi S. Practical consideration regarding high resolution gamma-spectrometry measurements of naturally occurring radioactive samples // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2008. V. 277. P. 579.
6. Nicolici E.K., Rajacic M., Todorovic D., Vidmar T. The first experimental test of the MEFTRAN software on HPGe detector calibration for environmental samples // J. Environ. Radioact. 2016. V. 165. P. 191.
7. Decay Data Evaluation Project. Recommended data. http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm (22.01.2020).
8. Дерффель К. Статистика в аналитической химии. М.: Мир, 1994. С. 268.
9. Theodorsson P. Measurement of Weak Radioactivity. Republic of Singapore: World Scientific, 1996. P. 348. <https://doi.org/10.1142/2800>

УДК Н01J27/02Н01J27/22

ИОННЫЙ ИСТОЧНИК С ПОЛЫМ КАТОДОМ В МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ТЛЕЮЩЕГО РАЗРЯДА

© 2021 г. Г. Г. Сихарулидзе (Georg Fröhlich)*

Niedermayerstraße, 10, Landshut, Deutschland

**E-mail: g@sikharulidze.su*

Поступила в редакцию 19.03.2020 г.

После доработки 02.06.2020 г.

Принята к публикации 19.07.2020 г.

В работе предложен новый ионный источник тлеющего разряда на базе полого катода. Предлагаемый источник создает более плотную плазму, чем в ранее использовавшихся источниках тлеющего разряда. Экспериментально показано, что максимальная скорость катодного распыления проводящего твердого образца в полом катоде диаметром ~25 мм достигается, когда образец имеет форму стержня диаметром 2–4 мм, длиной 10–15 мм и размещен вдоль оси катодной полости. Установлено, что если на полость катода поместить крышку с отверстием, то вблизи отверстия формируется плазменный сгусток – “плазменная пробка”, которая оказывает сопротивление потоку аргона из полого катода. При этом давление в разрядной камере уменьшается, тлеющий разряд сосредоточивается в катодной полости. В результате уровень фона в источнике тлеющего разряда уменьшается на ~2 порядка. Рассмотрен механизм формирования и вытягивания ионов из ионного источника тлеющего разряда. Установлено, что из ионов, образованных в плазме тлеющего разряда, в источнике формируются два противоположно направленных ионных потока, один из них с энергией ионов 100 эВ и более. Эти ионы, ускоряясь в области катодного падения потенциала, направлены к катоду, бомбардируют анализируемый образец и распыляют его. Второй поток низкоэнергетических ионов вытягивается из той же области отрицательного свечения и транспортируется в противоположном направлении – к поверхности разрядной камеры-анода за счет амбиполярной диффузии. Эти ионы извлекаются из отверстия в анодной камере обычного ионного источника ускоряющим напряжением и используются для масс-спектрального анализа. Использование полого катода с “плазменной пробкой”, эффекта амбиполярной диффузии и модифицированной линзы Пирса позволяет увеличить светосилу источника тлеющего разряда более чем на порядок.

Ключевые слова: ионный источник, тлеющий разряд, плазма, отрицательное свечение, геттерирование, “плазменная пробка”, амбиполярная диффузия, линза Пирса.

DOI: 10.31857/S0044450221010138

Успехи элементного анализа различных веществ определяются разработкой и совершенствованием физических, инструментальных методов химического анализа. Для элементного анализа с высокой чувствительностью на протяжении многих лет почти использовали исключительно искровую масс-спектрометрию [1]. Высокочастотный искровой ионный источник в комбинации с масс-анализатором высокого разрешения позволял определять до 70 элементов в твердых матрицах и широко использовался в полупроводниковой промышленности. Однако нестабильность разряда, низкая воспроизводимость масс-спектров, невозможность использования электро-регистрации масс-спектров привели к снижению интереса к искровой масс-спектрометрии.

Наибольшую популярность в области элементного анализа в последние годы приобрели

новые инструментальные методы – атомно-эмиссионная спектрометрия (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП) [2–4]. МС-ИСП – современный высокочувствительный метод элементного анализа, позволяющий определять практически все элементы периодической системы в одной пробе за время около минуты. Нижняя граница определяемых содержаний в растворе лежит в диапазоне от нг/л (ppt) до мкг/л (ppb).

Оба метода – АЭС-ИСП и МС-ИСП – были разработаны и проявляют свои высокие аналитические характеристики лишь при анализе жидкостей. Следовательно, при использовании этих методов при анализе твердых веществ образцы должны быть полностью переведены в жидкость [5]. Анализируемый образец растворяют обычно в сверхчистой кислоте (или смеси кислот) и вво-

дят в прибор в жидком виде. Для интенсификации химической пробоподготовки используют системы микроволнового разложения [6]. Это усложняет анализ, так как некоторые объекты нерастворимы в кислотах и других растворителях (например, многие геологические вещества не растворяются до конца ни в одной кислоте).

Для растворения твердого вещества при анализе выполняют более десятка дополнительных операций, что требует применения сверхчистых реактивов. При растворении образца содержание определяемого вещества в пробе уменьшается приблизительно на два порядка. Кроме того, для уменьшения матричного эффекта пробу разбавляют дистиллированной водой, и содержание определяемого вещества снижается еще примерно на три порядка. В результате от рекордной чувствительности метода МС-ИСП остается немного — чувствительность от $10^{-10}\%$ падает до $10^{-5}\%$ и ниже. Пределы определения элементов в геохимических материалах методом МС-ИСП приведены в работах [7, 8].

Для повышения чувствительности анализа твердых веществ применяют дополнительную операцию — концентрирование примесей [9–11]. При этом сводится на нет еще одно достоинство метода МС-ИСП — его многоэлементность. В настоящее время нет метода, позволяющего сконцентрировать одновременно все определяемые элементы.

Очевидно, что необходим метод анализа, в котором операцию растворения образца можно было бы исключить и проводить прямой анализ твердых веществ. Наибольшими потенциальными возможностями для этого сегодня обладает масс-спектрометрия тлеющего разряда, которая позволяет проводить прямой анализ твердых веществ.

Тлеющий разряд был использован в масс-спектрометрии в первых же приборах около 100 лет назад. Однако впоследствии большее распространение получили источники с термоионизацией [12–15] и особенно источники с электронным ударом. Масс-спектрометры использовали в основном для изотопного анализа. Ионный источник тлеющего разряда долгое время применяли в масс-спектрометрии лишь для точного определения масс атомов и дефектов масс [16].

В то же время “забытый” в масс-спектрометрии тлеющий разряд широко использовали в эмиссионном спектральном анализе. Большое распространение получил в спектральном анализе тлеющий разряд в полом катоде.

Масс-спектрометрия тлеющего разряда возродилась в начале 1970-х годов [5], причем ее развитие протекало в разных направлениях. Так, использовали различные масс-анализаторы — в первых экспериментах анализаторы низкого раз-

решения (квадрупольные, времяпролетные, магнитные анализаторы с одинарной фокусировкой) [17]. Однако было установлено, что масс-спектр тлеющего разряда достаточно сложен, почти на каждой линии находятся мультиплеты, и анализаторы низкого разрешения не могут продемонстрировать потенциальные возможности источника тлеющего разряда. В результате перешли к применению масс-анализаторов высокого разрешения с двойной фокусировкой.

В 1985 г. был выпущен первый коммерческий масс-спектрометр с двойной фокусировкой VG 9000 [18] с простым диодным источником тлеющего разряда. Прибор показал высокие аналитические характеристики: стабильность сигнала, хорошую воспроизводимость результатов, высокую чувствительность на уровне ppb. Охлаждение источника жидким азотом позволило проводить анализ легкоплавких металлов, уменьшить уровень фона.

Стоимость масс-анализаторов с двойной фокусировкой в 3–5 раз выше, чем анализаторов низкого разрешения. Очевидно, это является сдерживающим фактором для приобретения и использования таких приборов.

В настоящее время в коммерческой продаже имеются три модели масс-спектрометров тлеющего разряда высокого разрешения (~ 10000 – 100000) с разными ионными источниками: ELEMENT GD от Thermo Scientific; the Astrum от Nu Instruments; AutoConcept GD90 от MSI (Mass Spectrometry Instruments Ltd.). В масс-спектрометре Element GD использован источник Гримма с разрядным током до 100 мА, в других масс-спектрометрах — обычный диодный источник с разрядным током 2–3 мА. Все источники имеют недостатки.

Тлеющий разряд — самостоятельный электрический разряд в газе с двумя холодными электродами — катодом и анодом. Около катода располагается темное катодное пространство. Ток разряда — 0.1 мА–1 А, напряжение разряда 300–5000 В. Разряд характеризуется термодинамической неравновесностью и квазинейтральностью образующейся плазмы. Температура электронов на 1–2 порядка превышает температуру ионов и нейтральных атомов. Наиболее важную роль в тлеющем разряде имеют только две его части: темное катодное пространство — область катодного падения напряжения и тлеющее свечение. В области тлеющего свечения происходит ударная ионизация молекул газа электронами. Образующиеся положительные ионы устремляются к катоду, выбивают из него новые электроны, которые снова ионизируют газ. Напряжение зажигания разряда зависит от рода газа, его давления, материала электродов и расстояния между ними. При возникновении разряда около катода появляется свечение. Это значит, что в разряде образовались

возбужденные атомы и ионы. Концентрация заряженных частиц в разряде с плоскопараллельными электродами $\sim 10^9\text{--}10^{10}\text{ см}^{-3}$, в полном катоде на 1–1.5 порядка выше. С увеличением тока интенсивность свечения возрастает. В масс-спектрометрии тлеющего разряда плазмообразующим газом обычно является аргон. В редких случаях используют другие благородные газы.

Плазменные источники тлеющего разряда давно и успешно используют в различных областях техники для преобразования в низкотемпературную плазму различных газов, жидкостей и твердых тел [19]. При этом применяют источники с планарной и квазипланарной конфигурацией электродов. При распылении проводящих образцов тлеющий разряд возбуждается при постоянном токе и напряжении, при распылении непроводящих образцов используют высокочастотное напряжение, иногда с наложением магнитного поля (магнетронное распыление) [20]. Эти источники используют также при элементном анализе твердых и жидких веществ в эмиссионном спектральном и масс-спектральном анализе. Все источники тлеющего разряда, использующие самостоятельный разряд без магнитного поля, функционируют в вакууме 1–100 Па.

В настоящей работе предпринята попытка разработать новый источник тлеющего разряда на базе полого катода для использования в масс-спектрометрии. Источник должен быть свободен от недостатков предыдущих ионных источников, обеспечивать на порядок большую светосилу и ионный ток, не иметь особых ограничений, связанных с геометрией образца и его размерами, быть максимально простым в изготовлении и эксплуатации, иметь низкий уровень фона, позволять проводить многоэлементный анализ твердых тел с высокими чувствительностью и производительностью.

СТАНДАРТНЫЕ ИСТОЧНИКИ ТЛЕЮЩЕГО РАЗРЯДА.

ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ

Общая схема стандартного ионного источника тлеющего разряда, используемого в коммерческих масс-спектрометрах, показана на рис. 1 [21]. Такой ионный источник использовался в первых коммерческих масс-спектрометрах VG 9000. В металлическую разрядную камеру 1, которая является анодом, через изолятор 2 вводят анализируемый образец 3, являющийся катодом. Между катодом и анодом прикладывают разность потенциалов около 1 кВ через балластное сопротивление 30–100 кОм. В разрядную камеру напускают аргон (или другой инертный газ) до давления 1–100 Па. В результате между электродами зажигается тлеющий разряд. Непосредственно у катода располагается темное катодное пространство, а

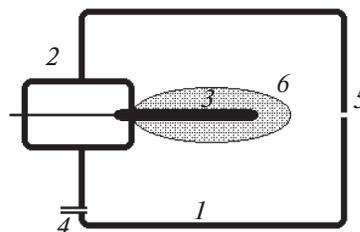


Рис. 1. Схема источника тлеющего разряда с квазипланарной конфигурацией электродов. 1 – разрядная камера, 2 – керамический изолятор, 3 – анализируемый образец, 4 – ввод аргона, 5 – отверстие для вытягивания ионов и откачки разрядной камеры, 6 – отрицательное свечение.

почти все остальное пространство разрядной камеры заполняет отрицательное свечение, которое наиболее интенсивно вблизи образца. Это свечение является низкотемпературной плазмой.

Ионы, образованные в плазме, бомбардируют поверхность образца и распыляют его. При уменьшении давления плазмообразующего газа напряжение на промежутке может значительно возрасти. Электрическое поле вытягивает из плазмы ионы, которые бомбардируют образец. Энергия иона, бомбардирующего анализируемый образец, определяется главным образом разностью потенциалов, которую прошел ион на последней длине свободного пробега перед образцом. Энергия, которую ион приобрел раньше, практически полностью теряется в предыдущих столкновениях с атомами газа. Ионы имеют разброс по энергиям из-за статистического характера процессов соударения и разброса длин свободного пробега. Разрядный ток в стандартном ионном источнике в процессе анализа не превышает 2–3 мА. Согласно данным [22, 23] концентрация заряженных частиц в плазме в этих условиях не превышает $10^8\text{--}10^9\text{ см}^{-3}$. Образованные ионы направляются к стенкам разрядной камеры, вытягиваются через отверстие 5, из них формируется ионный пучок, который поступает в масс-анализатор. Через то же отверстие 5 происходит откачка разрядной камеры. Диаметр отверстия менее 1 мм позволяет получить перепад давлений газа в разрядной камере и ионном источнике 3–4 порядка, что исключает пробой ускоряющего напряжения. Однако такой маленький диаметр отверстия не позволяет эффективно откачивать газы, адсорбированные на внутренних стенках разрядной камеры, которые десорбируются при ионной бомбардировке этих поверхностей. Для уменьшения фона источника используется его охлаждение жидким азотом, что приводит к резкому уменьшению производительности анализов.

В 1968 г. Гриммом [24] был предложен источник ионов для анализа плоских образцов методом

эмиссионного спектрального анализа. Впоследствии этот источник был доработан и использован в масс-спектрометрии — фирма “Thermo Fisher Scientific” на его основе разработала масс-спектрометр ELEMENT GD для анализа твердых тел только плоской конфигурации. Скорость натекания аргона в разрядную камеру достигает 0.3–0.5 л/мин, что, конечно, сильно нагружает вакуумную систему. При уменьшении скорости натекания аргона чувствительность масс-спектрометра резко падает. Источник Гримма позволяет анализировать только проводящие вещества. Одна из граней образца должна быть обязательно плоской с низкой шероховатостью, образец является одной из стенок вакуумной камеры, поэтому к форме и размеру образца предъявляют повышенные требования. Анализ высокоомных полупроводников в этом источнике невозможен.

Коэффициенты относительной чувствительности элементов в этой системе зависят от скорости ввода аргона в разрядную камеру. Этот факт также ограничивает использование источника, особенно в межлабораторных анализах.

Оба источника позволяли анализировать твердые образцы с предельной чувствительностью на уровне единиц ppb.

Существует еще один вид тлеющего разряда — разряд в полой катод, в котором процессы ионообразования протекают с большей эффективностью. Теории полого катода в настоящее время не существует. Небольшой обзор работ о полой катод, опубликованный в конце 60-х годов [25], в значительной степени устарел.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ И ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Полый катод и его модернизация для использования в масс-спектрометрии тлеющего разряда. Полая катод (ПК) позволяет получать плазму гораздо более высокой плотности и может генерировать более интенсивные электронные и ионные пучки. Общей теории процессов распыления, возбуждения и ионизации в ПК в настоящее время не существует, что свидетельствует о сложности процессов, протекающих в катодной полости. В то же время использование ПК в различных областях техники непрерывно расширяется.

Полый катод интенсивно применяли в эмиссионном спектральном анализе при элементном анализе твердых материалов [26]. Используемый в эмиссионном спектральном анализе ПК представляет собой цилиндрический стакан диаметром ~6 мм, высотой ~10 мм. Анализируемый образец в виде порошка, стружки или небольших кусочков размещали на дне и боковых поверхностях катодной полости и распыляли ионами. Однако такой способ размещения образца малопри-

годен для масс-спектрометрии. Разрушение образца, превращение его в стружку или порошок часто связано с техническими трудностями и обязательно приводит к неконтролируемым загрязнениям, не позволяет добиться увеличения чувствительности анализа. Это — основное препятствие при использовании полого катода для элементного анализа твердых тел в масс-спектрометрии. С другой стороны, размещение образца на дне и стенках катодной полости малоэффективно с точки зрения катодного распыления. Напряженность электрического поля и плотность тока бомбардирующих ионов в этих участках мала, соответственно низка и скорость распыления.

Для обычного источника с полым катодом образец может представлять собой порошок или кусочки, расположенные на дне полого катода. В некоторых случаях ПК изготавливают непосредственно из анализируемого образца, как предложено в работе [27], что сильно ограничивает выбор материала образца. Кроме того, ПК не позволяет проводить элементный анализ непроводящих образцов. Однако такой простейший катод непригоден для использования в масс-спектрометрии из-за очень высокого уровня фона и низкой скорости распыления анализируемого образца. Для предлагаемого нового ионного источника тлеющего разряда полая катод был существенно модернизирован [28].

Анализируемый образец *1* в виде стержня диаметром 2–4 мм расположен вдоль оси катодной полости и вставляется в отверстие в дне катода (рис. 2). Внешний диаметр катода *1* — 25 мм, глубина внутренней полости ~12–15 мм. Через отверстие *2* в дне катода вводится плазмообразующий газ (обычно аргон). Пространство в катодной полости состоит из двух полых цилиндрических катодных слоев *2* и *3* и слоя отрицательного свечения *4*. Темные катодные слои примыкают к образцу и внутренней стенке полого катода. Толщина катодного слоя у образца в несколько раз меньше, чем у стенки катода. Между катодными слоями располагается слой отрицательного свечения. При уменьшении давления газа в полой катод увеличивается толщина катодных слоев, соответственно уменьшается толщина слоя отрицательного свечения вплоть до его полного вытеснения из катодной полости.

При возникновении разряда вокруг образца формируется катодный слой и темное катодное пространство. Напряженность электрического поля вблизи образца выше, чем вблизи стенок полого катода. Напряжение между полым катодом и разрядной камерой 350–600 В, ток разряда до 100 мА. Использование образца в виде стержня наиболее приемлемо для металлургических образцов; в этом случае необходима минимальная механическая обработка образца. Как показали эксперименты и полученные масс-спектры, скорость распыле-

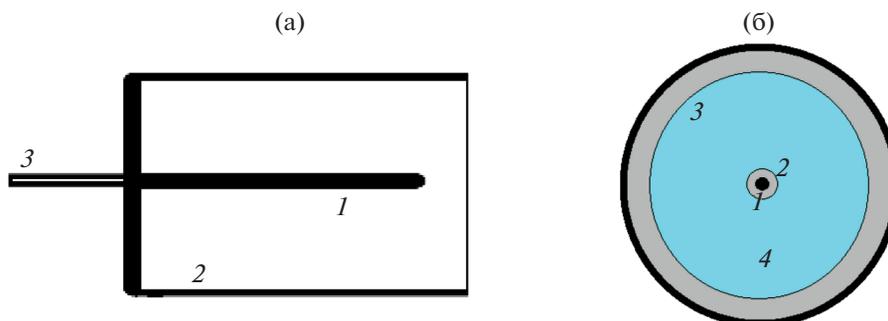


Рис. 2. Модернизированный полый катод. (а): 1 – образец вдоль оси полого катода, 2 – полый катод, 3 – капилляр для ввода аргона. (б): 1 – образец, 2, 3 – темное катодное пространство, 4 – отрицательное свечение.

ния анализируемого образца в тлеющем разряде на 1–1.5 порядка выше, чем скорость распыления дна и стенок полого катода. Скорость распыления стенок катода можно, по-видимому, дополнительно уменьшить, используя в качестве материала катода труднораспыляемые металлы (графит, тантал, вольфрам и т.д.). На темных катодных слоях сосредоточено почти полное разрядное напряжение (до 90%). Это напряжение одинаково для обоих катодных слоев. Однако напряженность поля, которая определяется толщиной темных катодных слоев, различна. Напряженность поля в катодном слое у образца в несколько раз выше, чем в слое у стенки катода.

Плазма отрицательного свечения образуется за счет преобразования энергии электронов, эмитируемых катодом и ускоренных в области катодного падения, в энергию возбуждения и ионизации атомов и хаотического движения электронов. Эти вопросы рассмотрены достаточно подробно [29]. Электрическое поле проникает в неизотермическую плазму отрицательного свечения на глубину, приблизительно равную дебаевскому радиусу [30]:

$$r_D = \left[\frac{k T_e k T_p}{4 \pi e_0^2 (n_{e0} k T_p + n_{p0} Z^2 k T_e)} \right]^{-1/2},$$

где k – постоянная, T_e и T_p – электронная и ионная температуры, n_{e0} и n_{p0} – концентрации электронов и ионов в плазме, Z – заряд ионов.

Из этого слоя электрическое поле вытягивает ионы, ускоряет их до нескольких десятков вольт, и ионы бомбардируют поверхность катода. Плотность ионного тока на стенку катода можно определить из выражения [26]:

$$j_i = 0.4 e n_i (2k T_e / M)^{1/2} = 8 \times 10^{-16} n_e (T_e / \mu)^{1/2} = \\ = (4/9) \epsilon_0 (2e / M)^{1/2} U_0^{3/2} / d^2,$$

где M – масса атома, ϵ_0 – диэлектрическая постоянная, d – ширина темного катодного пространства.

Таким образом, плотность ионного тока на внутреннюю стенку полого катода обратно пропорциональна квадрату ширины темного катодного пространства или прямо пропорциональна квадрату напряженности электрического поля в темном катодном пространстве. Ширина темного катодного пространства обратно пропорциональна давлению газа в полости катода. В результате в полом катоде одновременно происходят бомбардировка и распыление анализируемого образца и внутренних стенок полого катода. Однако скорость распыления образца приблизительно на два порядка больше, чем стенок полого катода. Скорость распыления стенок катода можно, по-видимому, дополнительно уменьшить, используя в качестве материала катода труднораспыляемые металлы (тантал, вольфрам и т.д.). Этот вопрос требует дальнейших, более подробных исследований.

На рис. 3 приведено изображение медного образца в сканирующем электронном микроскопе после его распыления ионами аргона в течение 15 мин при разрядном токе 100 мА. Увеличение $\times 20$. Скорость распыления медного образца при таком разрядном токе составляет около 20 мг/ч. Образец распыляется равномерно, неоднородности сглаживаются, в процессе распыления сохраняется его первоначальная форма – уменьшаются лишь длина и диаметр.

На рис. 4 показана поверхность того же медного образца в электронном микроскопе при увеличении $\times 2700$. В результате катодного распыления обнажается структура образца, на поверхности появляются острия и выступы размерами до 10 мкм.

Распыленные атомы диффундируют в низкотемпературную аргоновую плазму, окружающую образец. Часть из них ионизируются. С увеличением разрядного тока степень ионизации плазмы в полом катоде возрастает. Соответственно возрастает интенсивность сигнала. Рис. 5 (кривая 1) иллюстрирует рост ионного тока аргона (плазмообразующий газ) при увеличении разрядного тока от 3 до 100 мА, т.е. ионный ток аргона возрастает приблизительно на два порядка. На кривой 2

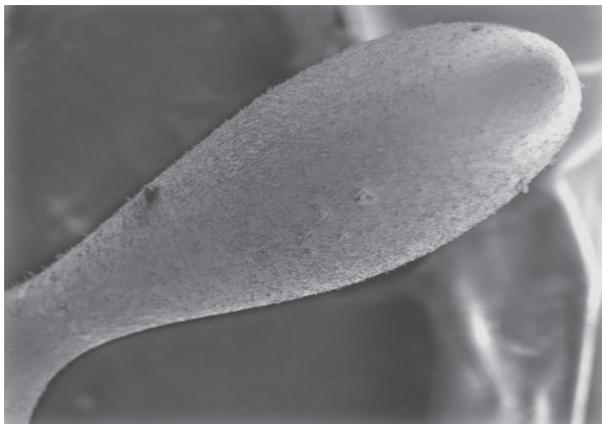


Рис. 3. Образец меди после травления в полном катоде в течение 15 мин при разрядном токе 100 мА. Увеличение $\times 20$.

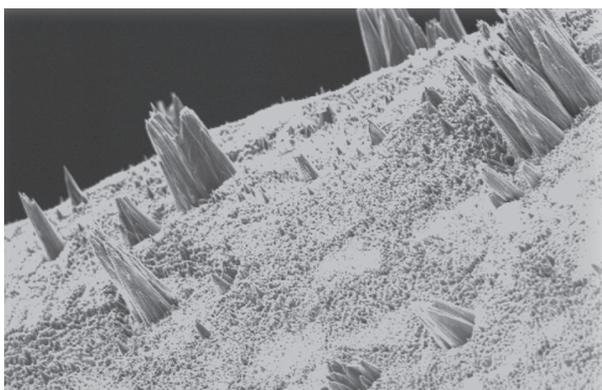


Рис. 4. Участок поверхности образца меди после травления в полном катоде в течение 15 мин при разрядном токе 100 мА. Увеличение $\times 2700$.

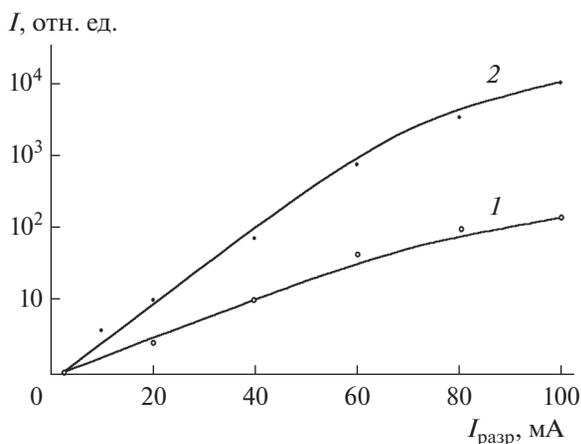


Рис. 5. Зависимость амплитуды ионного тока от тока разряда. 1 – ионный ток аргона, 2 – ионный ток меди (матрицы).

рис. 5 можно наблюдать рост интенсивности ионов меди (анализируемый образец) с увеличением разрядного тока. Ионный ток меди возрастает почти на 4 порядка. Такой значительный рост интенсивности ионов образца определяется как увеличением степени ионизации плазмы, так и увеличением скорости катодного распыления материала образца.

Известно [16], что концентрация заряженных частиц в тлеющем разряде при токе разряда 2–3 мА не превышает 10^9 – 10^{10} см^{-3} , а степень ионизации атомов аргона составляет тысячные доли процента. На рис. 6 показано изменение отношения ионов аргона и меди (Ar^+/Cu^+) с ростом разрядного тока. Очевидно, что с ростом разрядного тока увеличивается степень ионизации плазмообразующего газа. При разрядных токах 100 мА она может достигать десятых долей процента, а концентрация заряженных частиц возрастает до 10^{11} см^{-3} . Такая концентрация заряженных частиц позволяет значительно увеличить извлекаемый из источника ионный ток.

Плазменная пробка в полном катоде. В настоящей работе проведены исследования ПК с целью его последующего использования в масс-спектрометрии тлеющего разряда для элементного анализа твердых, жидких и газообразных веществ. Общая схема экспериментов представлена на рис. 7. Для визуального обследования и изучения некоторых характеристик катода использовали вакуумную установку. Полный катод 1 введен в металлический объем 3, являющийся анодом, через изолятор 2. Камеру откачивали диффузионным насосом 4. В полный катод с помощью перистальтического насоса по трубопроводу 5 внутренним диаметром 2 мм вводили буферный газ – аргон. Давление в разрядной камере определяется скоростью ввода газа в полный катод и скоростью его откачки из разрядной камеры. Давление в полном катоде контролировали термодатчиком манометром 6, давление в вакуумной камере – термодатчиком и

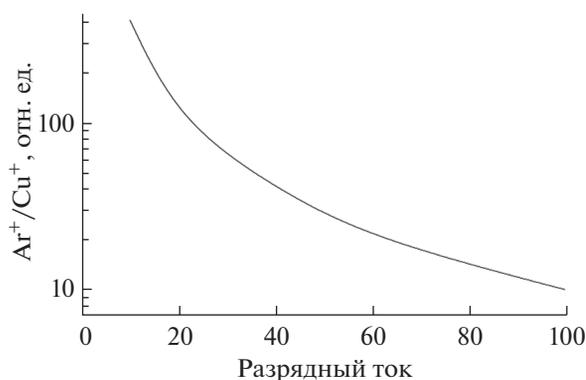


Рис. 6. Изменение отношения ионов аргона и меди Ar^+/Cu^+ с ростом разрядного тока.

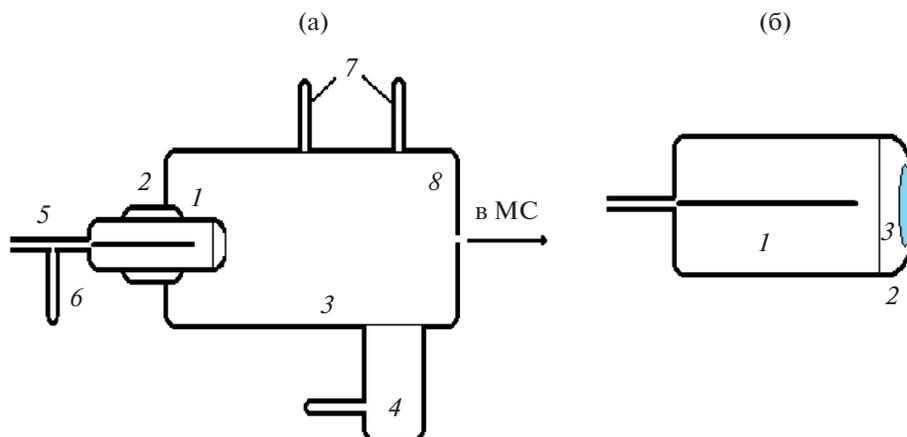


Рис. 7. (а) Схема экспериментов с полым катодом в вакуумной камере: 1 – полый катод, 2 – изолятор, 3 – вакуумная камера, 4 – диффузионный насос, 5 – капилляр для ввода аргона, 6 – термодарная лампы, 7 – термодарная и ионизационная лампы, 8 – отверстие для вытягивания ионов. (б) Полый катод: 1 – катодная полость, 2 – колпачок на вершине полого катода, 3 – плазменный пузырь. МС – масс-спектрометр.

ионизационными манометрами 7. Вакуумная система установки позволяла откачивать объем и полый катод до 10^{-4} Па. На катод подавали отрицательное напряжение до 3 кВ от высоковольтного выпрямителя через балластное сопротивление. Ионы, образованные в вакуумной камере, вытягивались через отверстие 8, их можно было анализировать в масс-спектрометре.

На сегодня разработано множество конструкций полого катода для различных целей. В настоящей работе использовали классический вариант такого катода – полый цилиндр, закрытый с одного из концов крышкой (так называемое “дно полого катода”). Через дно по капилляру в полый катод и соответственно в вакуумную камеру непосредственно из атмосферы вводили плазмообразующий газ (обычно аргон). Разряд в полом катоде подчиняется законам подобия, поэтому его размеры не критичны. В эмиссионной спектроскопии используют полые катоды внутренним диаметром 4–6 мм и глубиной полости до 10 мм. В наших экспериментах использован полый цилиндрический катод внутренним диаметром 23 мм и глубиной полости до 15 мм. При больших разрядных токах и продолжительных экспериментах катод можно было охлаждать жидким азотом.

Если при низком давлении газа в вакуумной камере (около 1 Па) на полый катод подать напряжение 3–4 кВ и постепенно увеличивать давление газа, то возникает высоковольтный разряд с полым катодом. При увеличении давления газа разрядный ток постепенно увеличивается, а напряжение падает (рис. 8, кривая 1). При достижении вакуума 10–20 Па напряжение резко падает до 400–450 В, разрядный ток возрастает до 10–50 мА в зависимости от величины балластного сопротивления, разряд переходит в низковольтную стадию.

В катодной полости возникает отрицательное свечение, которое отделяется от стенок тонким слоем темного катодного пространства. При дальнейшем увеличении разрядного тока напряжение на катоде почти не меняется (глюющий разряд имеет свойства стабилизатора напряжения). Давление газа можно увеличивать до нескольких десятков и даже сотен Па, при этом характер разряда не меняется, разрядный ток стабилизируется, диаметр отрицательного свечения в катодной полости увеличивается за счет уменьшения ширины темного катодного пространства. Давление газа в полом катоде и вне его приблизительно одинаково. Картина разряда повторяется в обратной последовательности при уменьшении

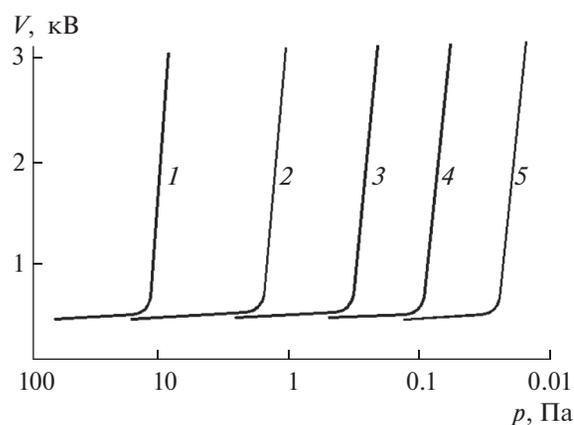


Рис. 8. Зависимость напряжения на полом катоде от давления в вакуумной камере при изменении диаметра отверстия в колпачке. 1 – полый катод без колпачка, 2 – диаметр отверстия в колпачке 15 мм, 3 – диаметр отверстия 10 мм, 4 – диаметр отверстия 6 мм, 5 – диаметр отверстия 4 мм.

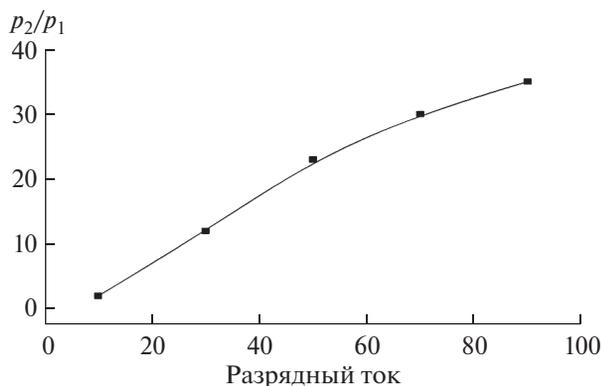


Рис. 9. Зависимость перепада давлений в катодной полости и вакуумной камере от разрядного тока.

давления газа. Аналогичные характеристики можно получить и при других токах разряда.

Низковольтный режим тлеющего разряда в полом катоде с образцом на его оси стабилен при давлении плазмообразующего газа в камере более чем 8–10 Па. При меньшем давлении газа в катодной полости плазма вытесняется из катода, и разряд переходит в высоковольтную стадию, т.е. при такой конструкции полого катода наименьшее давление в полости катода и окружающем пространстве определяется внутренним диаметром полого катода. Однако если на вершину полого катода надеть колпачок с отверстием, то соотношение давлений газа в катодной полости и вне ее могут существенно различаться [31, 32]. На рис. 8 (кривые 2–5) представлены характеристики полого катода в координатах давление–напряжение разряда при наличии колпачка на вершине полого катода. Напряжение на полом катоде, как и в обычном диоде, определяется материалом катода и видом плазмообразующего газа. Кривая 2 – характеристика катода, на вершине которой находится колпачок с отверстием 15 мм (внутренний диаметр полого катода 23 мм). Даже такое относительно большое отверстие позволяет уменьшить давление в вакуумной камере в 3–4 раза. Кривая 3 – характеристика катода при отверстии в колпачке 10 мм, кривая 4 – 6 мм, кривая 5 – 4 мм. Максимальная разность давлений газа внутри и вне катодной полости составила два с половиной–три порядка при диаметре отверстия в колпачке 4 мм. Давление в вакуумной камере (вне катода) уменьшалось до $(3-4) \times 10^{-2}$ Па. Дальнейшее уменьшение диаметра отверстия не влияло на разность давлений. Таким образом, проведенные измерения показали, что при наличии колпачка на полом катоде давление газа в полости катода всегда выше, чем вне катода. Разность давлений зависит от диаметра отверстия в колпачке и почти не зависит от абсолютной величины давления. Нижняя граница давления в полом катоде

определяется его геометрическими размерами (внутренним диаметром полости), уменьшение этого давления ниже определенной величины ведет к исчезновению разряда из полости катода. Причина наблюдаемого эффекта заключается в том, что при наличии колпачка на вершине катода в непосредственной близости от отверстия образуется плазменный пузырь 3 (рис. 7б), который играет роль пробки и препятствует свободному вытеканию газа из полости катода. Его можно наблюдать через отверстие в колпачке. Размеры плазменного пузыря близки к размерам отверстия, причем наличие или отсутствие образца на оси полого катода никакой роли для величины перепада давлений не играет. При низком давлении из отверстия в колпачке выходит широко расходящийся плазменный факел, с уменьшением давления его расходимость уменьшается, он трансформируется в струю голубого цвета длиной 3–4 см. Плазменная струя может являться источником электронов и ионов.

Перепад давлений между катодной полостью и вне ее зависит также от величины разрядного тока. С увеличением разрядного тока перепад давлений возрастает (рис. 9). В этом эксперименте использовали полый катод с колпачком. Диаметр отверстия в колпачке составлял 9 мм при диаметре катодной полости 23 мм.

Таким образом был обнаружен эффект образования плазменной пробки в полом катоде, на вершине которого установлен колпачок с отверстием. Плазменная пробка обеспечивает перепад давлений до трех порядков величины между катодной полостью и вакуумной камерой.

При обычном масс-спектральном анализе твердых тел используют катод с диаметром отверстия в колпачке 15 мм. Такое отверстие позволяет уменьшить скорость ввода аргона в источник приблизительно в три раза. Обычная двухлитровая бутылка из под Кока-Колы, заполненная аргоном, достаточна для работ на масс-спектрометре в течение недели, соответственно улучшается вакуум непосредственно в ионном источнике вне полого катода. В масс-спектре наиболее интенсивными являются линии Ag и AgH и двухзарядного аргона, они более чем на порядок превышают линию анализируемой матрицы.

Если увеличить давление аргона в полом катоде (увеличить скорость ввода аргона в полый катод), то при разрядном токе 70–80 мА характер масс-спектра кардинально меняется. Амплитуда линии аргона, воды и углеводородов резко уменьшается (приблизительно в 100–200 раз) и возрастает относительная интенсивность линии меди (матрицы) (рис. 10).

Амплитуда ионного тока меди более чем на два порядка превышает амплитуду ионного тока аргона. Это совершенно необычный факт, который

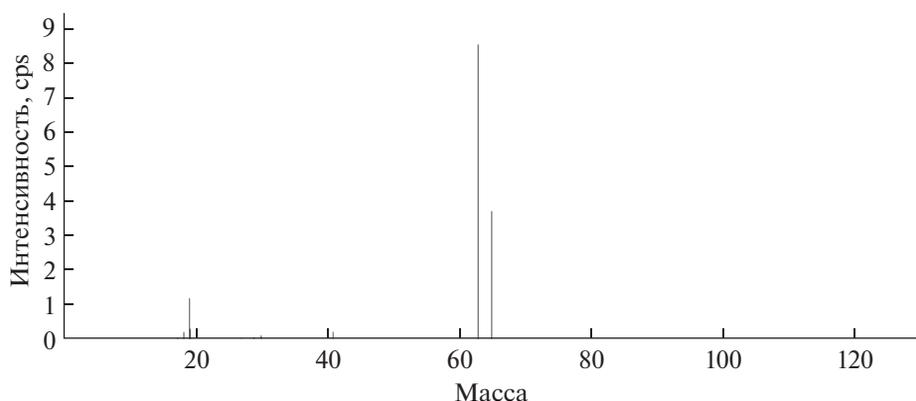


Рис. 10. Масс-спектр образца меди.

никогда не встречался в других источниках тлеющего разряда. Он свидетельствует о том, что плазма тлеющего разряда в полном катоде приближается к состоянию локального термодинамического равновесия. На рис. 10 приведен один из таких спектров. Однако этот эффект наблюдался при анализе и других металлов (Fe, Co, Ta, Nb и т.д.). Этот факт более подробно будет рассмотрен в наших будущих работах.

Фон источника тлеющего разряда и пути его уменьшения. В масс-спектре высокого разрешения при использовании стандартного ионного источника тлеющего разряда почти каждому массовому числу, даже в области тяжелых масс, соответствует мультиплет, состоящий из линий различной интенсивности. Иногда эти линии хорошо разделены, иногда они перекрываются в той или иной степени, и это вносит осложнения в анализ. Высокая разрешающая способность масс-анализатора не всегда позволяет уверенно отделить аналитическую линию от фоновой. При наличии мультиплетов приблизительно одинаковой интенсивности и достаточно высоком разрешении “хвосты” соседних линий в той или иной степени накладываются друг на друга, а при большой разнице в интенсивностях “хвост” наиболее интенсивной линии накладывается на соседнюю и может полностью ее закрыть. Чтобы освободиться от таких наложений, необходимо увеличивать разрешающую способность анализатора, однако увеличение разрешающей способности не может быть беспредельным. Оно, как правило, всегда связано с уменьшением светосилы и потерей чувствительности. Рабочая разрешающая способность на уровне 3000–5000 вполне достаточна для разрешения подавляющего числа мультиплетов, даже когда интенсивности линий различаются в десятки и сотни раз. При такой разрешающей способности светосила масс-анализатора еще достаточна для проведения анализов с чувствительностью на уровне десятков и единиц ppb.

Однако если интенсивности аналитической и фоновой линий различаются на три–пять порядков, то очевидно, что для получения надежных аналитических результатов в масс-спектрометрии тлеющего разряда только высокого разрешения недостаточно, необходимо также уменьшать уровень фона ионного источника. При измерении изотопных отношений масс-спектральные линии должны быть максимально свободны от наложений. К сожалению, проблеме фона до сих пор уделялось мало внимания. Трудно найти работу, в которой бы сколько-нибудь подробно рассматривался этот вопрос.

Уровень фона ионного источника тлеющего разряда намного выше уровня фона других плазменных ионных источников. Он на 4–5 порядков выше, чем уровень фона ИСП-источника. В связи с этим при использовании источника тлеющего разряда с квадрупольными масс-анализаторами чувствительность анализа 1 ppm достижима лишь в редких случаях – после тщательной очистки разрядной камеры, продолжительного предварительного травления, использования безмасляной системы откачки, охлаждения разрядной камеры жидким азотом и т.д. Эти операции резко снижают производительность анализов, но даже и в случае принятия этих мер не удается освободиться от влияния фона на результаты анализа, особенно при чувствительности на уровне единиц и десятков ppb.

Плазма контактирует с внутренними поверхностями деталей разрядной камеры, “лежит” их, десорбируя слабо связанные с поверхностью загрязнения. В разрядной камере плазма ведет себя как сплошная среда, состоящая из заряженных частиц обоих знаков. Это электроны, положительные и отрицательные ионы и нейтральные частицы, которые часто благодаря процессам перезарядки имеют значительную энергию. Этой энергии вполне достаточно, чтобы десорбировать любые физически адсорбированные на поверх-

ности анода загрязнения. Для увеличения чувствительности анализа повышают давление плазмообразующего газа, при этом увеличивается и десорбция загрязнений, так как возрастает концентрация плазмы в разрядной камере. Загрязнения могут десорбироваться также за счет электронно-стимулированной десорбции при бомбардировке анода интенсивными электронными пучками с энергией в несколько сотен электронвольт. Углеводороды под воздействием электронной бомбардировки полимеризуются и затем долгое время остаются источником загрязнений.

Таким образом, в полость разрядной камеры непрерывно поступают вещества, адсорбированные на ее стенках. Интенсивность линий этих молекул может быть значительной. Именно эти вещества и газы, содержащиеся в аргоне, определяют уровень фона ионного источника.

Для удаления влаги и газов необходимо прогревать образец и разрядную камеру. Кроме того, образец перед анализом расплющивают в тлеющем разряде. Однако эти меры могут быть эффективными лишь в том случае, если десорбируемые загрязнения удаляются, откачиваются вакуумной системой источника. Но трудно ожидать высокого уровня эффективности этих мер при откачке через отверстие диаметром менее 1 мм. В итоге все загрязнения перемещаются с поверхности образца на внутреннюю поверхность разрядной камеры и конденсируются на этой поверхности. Ионный источник тлеющего разряда практически является замкнутой системой, и удаление из нее загрязнений связано с большими трудностями.

Уменьшение фона источника тлеющего разряда с полым катодом осуществляли комплексом методов поэтапно.

1. В стандартном источнике тлеющего разряда с планарной конфигурацией газоразрядная плазма заполняет весь объем разрядной камеры. В источнике с полым катодом плазма сосредоточена в небольшом объеме катодной полости (около $1-2 \text{ см}^3$). В этом объеме выделяется почти вся вводимая в разряд мощность. Экспериментальные исследования показали, что интенсивность линий углеводородов и газовых молекул падает с увеличением разрядного тока. Это вызвано Джоулевым нагревом низкотемпературной плазмы отрицательного свечения проходящим разрядным током.

Как известно, плазма в области отрицательного свечения является неравновесной. Температура электронов при разрядном токе 1 мА составляет несколько эВ, в то время как температура ионов мало отличается от комнатной. С ростом разрядного тока увеличивается число кулоновских взаимодействий и неупругих столкновений, электроны передают свою энергию ионам и атомам, увеличивается плотность плазмы. Атомы возбуждаются, химические связи в молекулах разру-

шаются (энергия разрыва химических связей в молекулах углеводородов около $100 \text{ ккал/моль} \approx 4 \text{ эВ}$, что гораздо меньше их потенциала ионизации [22]). При разрядном токе 50–100 мА интенсивность линий углеводородов падает в 10–100 раз. Одновременно увеличивается интенсивность двух- и трехзарядных линий аргона, но эти линии не усложняют масс-спектр.

2. В результате проведенных экспериментов обнаружено, что если на вершине полого катода установить колпачок с отверстием (рис. 5), то между внутренней полостью катода и окружающим пространством устанавливается разность давлений плазмообразующего газа. Причиной разности давлений является “плазменная пробка”, формирующаяся в полой катодной полости непосредственно перед отверстием в колпачке. Величина разности давлений определяется диаметром отверстия в колпачке и может достигать трех порядков при диаметре отверстия 4 мм и диаметре катодной полости 20 мм. При внутреннем диаметре полого катода 23–25 мм и диаметре отверстия в колпачке 16 мм давление аргона в разрядной камере почти на порядок меньше, чем в катодной полости. Такая конструкция полого катода позволяет резко уменьшить расход аргона и нагрузку на вакуумную систему. Дальнейшее уменьшение диаметра отверстия в колпачке позволяет увеличить перепад давлений, но при этом уменьшается сигнал от анализируемого образца, поэтому выбранный диаметр отверстия в колпачке можно считать оптимальным. Скорость ввода аргона выбирают такой, чтобы напряжение разряда составляло 0.5–0.7 кВ. При этом условии интенсивность отрицательного свечения и плотность плазмы в разрядной камере за пределами полого катода уменьшается, соответственно уменьшается количество десорбируемых загрязнений, в результате интенсивность линий газовых примесей и углеводородов уменьшается еще на порядок.

3. Выше отмечено, что откачка десорбируемых загрязнений из разрядной камеры неудовлетворительна. В таких случаях в ламповой электронике давно и успешно используют геттерную откачку. Во всех электровакуумных приборах для сохранения в них рабочего вакуума даже при их нагреве в рабочем режиме используют геттеры, которые распыляют в баллонах электронных ламп после их отпайки от вакуумной системы. Геттеры химически связывают адсорбированные газы и углеводороды, при этом образуются карбиды, нитриды, гидриды, оксиды, причем энергия образующейся связи может превышать энергию связи при физической адсорбции более чем на порядок [33].

Этот подход может быть использован и в ионном источнике тлеющего разряда с полым катодом. Полый катод неизбежно распыляется в таком источнике. Если полый катод или колпачок

на вершине катода изготовить из геттерного материала, то геттер будет расплываться и связывать адсорбированные газы, причем расплытие будет протекать непрерывно, т.е. слой геттера будет постоянно возобновляться.

В качестве геттера обычно используют тугоплавкие металлы: Ti, V, Co, Zr, Nb, Mo, W, Ta, а также Ba, Th. С точки зрения масс-спектрометрии для уменьшения интерференции с аналитическими линиями наиболее целесообразно использовать металлы с минимумом изотопов – V, Co, Nb, Ta.

Для оценки аналитических характеристик нового источника с полым катодом, его пригодности для элементного анализа проверили стабильность аналитического сигнала на стандартных образцах меди с содержанием элементов на уровне 1–30 ppm. На рис. 11 показана стабильность сигнала нескольких элементов, содержащихся в образце в течение 2000 с. Этого времени более чем достаточно, чтобы получить несколько десятков масс-спектров анализируемого образца. Интенсивности линий всех элементов сохраняют высокую стабильность (относительное стандартное отклонение в пределах 2–10%) за исключением мышьяка; повышенная нестабильность его сигнала, по-видимому, связана с его летучестью или неомогенностью. Высокая стабильность сигнала позволяет также измерять изотопные отношения элементов. Предварительные эксперименты показали, что измерение изотопных отношений элементов с точностью до сотых долей процента не представляет трудностей. Для измерения изотопных отношений с более высокой точностью необходимы более детальные исследования. Таким образом, рис. 11 можно использовать как критерий, свидетельствующий о применимости ионного источника с полым катодом для элементного анализа проводящих твердых веществ.

При получении масс-спектра, приведенного на рис. 12, использовали весь комплекс средств по уменьшению уровня фона источника с полым катодом. Полученный результат достигнут после 15-минутного расплывания полого катода из ниобия вместе с образцом при разрядном токе 100 мА. Катодный узел охлаждали только проточной водопроводной водой. В масс-спектре присутствуют только линии одно- и двухзарядного аргона, анализируемого образца (меди) и материала полого катода (ниобия). Интенсивность линии ниобия меньше, чем меди, несмотря на то, что площадь поверхности полого катода гораздо больше, чем образца. При уменьшении разрядного тока интенсивность фоновых линий быстро увеличивается. Как показывают эксперименты, интенсивность линий молекулярных ионов и углеводородов уменьшается в 100–200 раз при токе разряда 100 мА. Следует отметить, что при получении

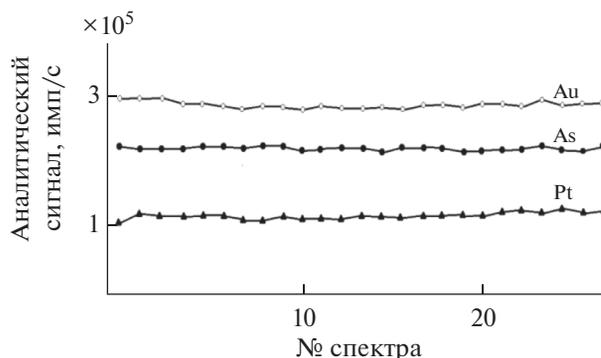


Рис. 11. Стабильность сигнала некоторых элементов при использовании ионного источника с полым катодом.

масс-спектра никаких мер по охлаждению разрядной камеры жидким азотом не принимали. Также не выполняли тщательную очистку поверхностей разрядной камеры и образца от загрязнений. Ионный источник предварительно откачивали обычным форвакуумным насосом, а затем турбомолекулярным насосом.

Формирование ионного пучка. Разрядная камера всех ионных источников тлеющего разряда всегда выполнена из металла и является анодом. Ионный пучок, анализируемый в масс-спектрометре, извлекается из отверстия в аноде, что кажется противоестественным, так как анод имеет положительный потенциал по отношению к катоду, и положительные ионы, образованные в тлеющем разряде, должны электрическим полем направляться из плазмы именно к катоду с отрицательным потенциалом и бомбардировать его. Электрическое поле, прикладываемое к разрядному промежутку, не может направлять положительные ионы от отрицательного свечения к аноду.

В обычном тлеющем разряде между катодом и анодом располагается несколько структур разряда: темное катодное пространство, отрицательное свечение, положительный столб и темное анодное пространство. В некоторых случаях при недостатке места (при вакууме ~10 Па и ниже) положительный столб может отсутствовать (такой разряд обычно используют в масс-спектрометрии тлеющего разряда). На темном катодном пространстве падает почти все напряжение, приложенное к разряду. В то же время напряжение между плазмой (отрицательное свечение или положительный столб) и анодом не превышает нескольких вольт. Райзер полагает [23], что анод отталкивает положительные ионы и притягивает электроны, в результате анодный слой обеднен ионами. Аналогичной точки зрения придерживается Грановский [22] и др.

В источнике тлеющего разряда на базе полого катода рабочее давление аргона в катодной поло-

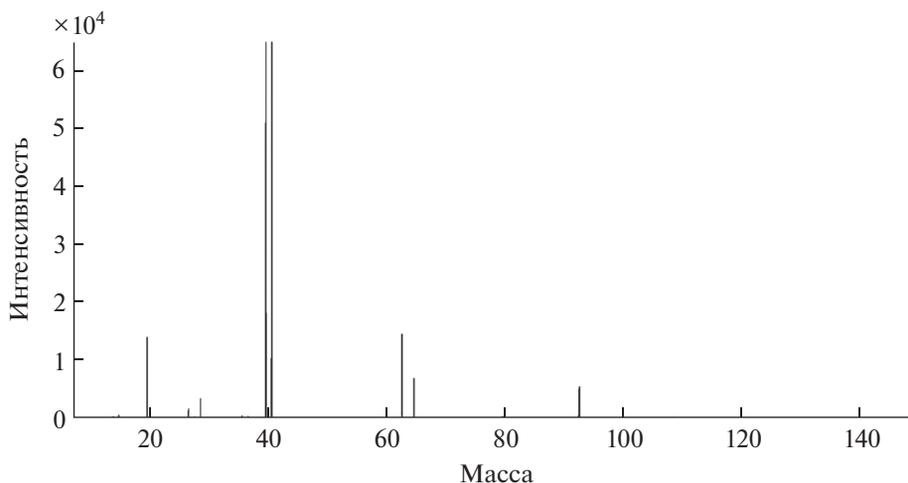


Рис. 12. Масс-спектр образца меди с полым катодом из ниобия.

сти диаметром 15–18 мм составляет 10–20 Па. При этом давлении положительный столб не проникает в катодную полость. В ней располагаются лишь катодные части тлеющего разряда: катодный слой и темное катодное пространство вблизи внутренних стенок. Отрицательное свечение заполняет всю остальную полость. Электроны осциллируют между внутренними стенками катодной полости. Они возбуждают и ионизируют атомы аргона и распыленные атомы в области отрицательного свечения.

Напряжение, приложенное к полному катоду, вытягивает из плазмы отрицательного свечения положительные ионы, а из катода электроны. Напряженность поля в темном катодном пространстве высока, в результате ионы приобретают энергию в несколько десятков вольт, бомбардируют и распыляют катод.

В ионном источнике тлеющего разряда катод действительно подвергается интенсивной бом-

бардировке ионами. Энергия ионов достаточна, чтобы разрушить связи между атомами в кристаллической решетке анализируемого материала и распылить материал катода. С другой стороны, экспериментально установлено, что из отверстия в аноде диаметром 1 мм легко можно извлечь ионный ток амплитудой в десятки мкА, т.е. плотность ионного тока на внутреннюю поверхность анода достигает несколько мА/см², что сравнимо с плотностью ионного тока на катод.

Наличие большого количества ионов у анода свидетельствует о том, что в ионном источнике тлеющего разряда практически имеются два сравнимых по величине ионных потока из плазмы: один поток высокоэнергетичных ионов бомбардирует катод и распыляет его, распыленные нейтральные атомы диффундируют в плазму и ионизируются. Второй низкоэнергетичный ионный поток направлен к аноду, несмотря на то, что анод имеет небольшой положительный потенциал по отношению к плазме. Этот ионный поток создается за счет амбиполярной диффузии электронов и ионов. В электрическом поле к аноду движется именно электронный поток, а ионы увлекаются этим потоком. Это явление хорошо известно в физике плазмы [29] (рис. 13). Электроны эмитируются катодом при его бомбардировке ионами, электроны и ионы образуются в плазме отрицательного свечения при ионизации плазмообразующего газа и распыленных атомов. В электрическом поле, направленном от катода к аноду, электроны диффундируют к аноду.

Еще более наглядно амбиполярная диффузия проявляется в источниках с полым катодом, в которых полый катод и анод разделены в пространстве (рис. 14). Можно создать условия, когда тлеющий разряд почти полностью сосредоточен в полости катода [23]. При этом вакуум в простран-

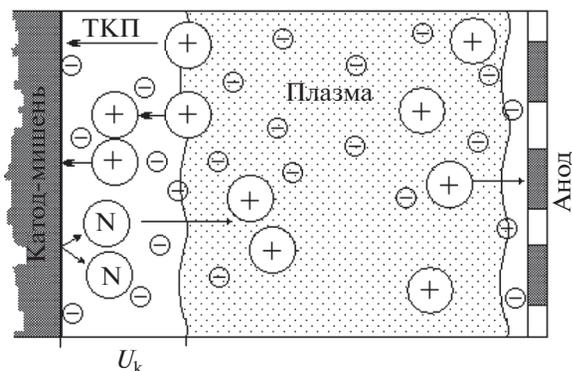


Рис. 13. Тлеющий разряд между катодом и анодом. ТКП – темное катодное пространство, U_k – катодное падение напряжения.

стве, окружающем катод, составит 0.1–0.01 Па (при таком давлении разряд практически отсутствует). Концентрация заряженных частиц в промежутке анод–катод составляет 10^{10} – 10^{11} см⁻³. В полом катоде она может достигать 10^{12} см⁻³.

Заряженные частицы, покидающие полый катод в виде плазмы, не разделяются в пространстве, масштаб разделения ограничен радиусом Дебая:

$$R_D = (kT/4\pi ne^2)^{1/2},$$

который в тлеющем разряде при давлении аргона ~10 Па не превышает сотых–тысячных долей сантиметра. Потенциал между катодом и анодом достигает 1 кВ. Очевидно, ионы даже с энергией в десятки электрон-вольт не могут преодолеть такой барьер. Ионы могут достигать поверхности анода только за счет амбиполярной диффузии.

Амбиполярная диффузия – это совместный диффузионный перенос электронов и ионов в направлении уменьшения их концентрации. В каждой точке объема плазмы электронный и ионный потоки равны и могут отличаться лишь на постоянную величину:

$$\Gamma_e = \Gamma_i + \Gamma_0,$$

где $\Gamma_0 = \text{const}$ – так называемый “сквозной поток”.

Плазма тлеющего разряда заведомо неравновесная. Коэффициент диффузии электронов намного больше коэффициента диффузии ионов. Вследствие различия коэффициентов диффузии эти компоненты стремятся разделиться. В плазме различия в значениях подвижностей электронов и ионов определяются отношением масс заряженных частиц $\sqrt{M/m} \sim 100$. Однако уже слабое разделение зарядов приводит к появлению электрического поля (так называемого “самосогласованного амбиполярного поля”), которое препятствует их дальнейшему разделению. Самосогласованное поле задерживает электроны и ускоряет ионы таким образом, чтобы их диффузионные потоки были равны. Коэффициент амбиполярной диффузии определяется коэффициентом диффузии более медленной компоненты:

$$D_A = (1 + T_e/T_i) D_i,$$

где T_e и T_i – температуры электронной и ионной компонент.

Если плазма находится в электрическом поле (как в источниках тлеющего разряда), то амбиполярная диффузия накладывается на полевую диффузию, при этом полевые потоки и диффузионные потоки суммируются.

На возможность использования амбиполярной диффузии ионов в направлении ускоренного потока электронов указывал еще Арденне [30], который производил отбор ионов из отверстия в

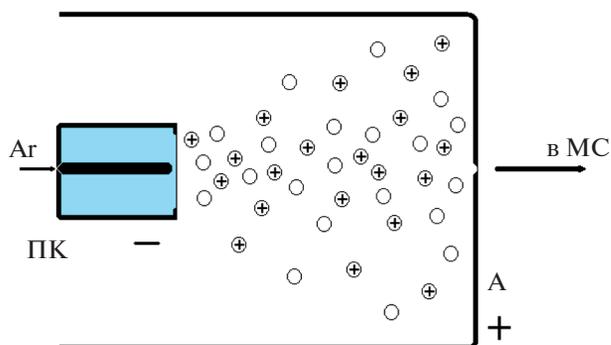


Рис. 14. Ионный источник с полым катодом в разрядной камере. ПК – полый катод, А – анод.

аноде дуоплазматрона. Амбиполярная диффузия особенно эффективно ускоряет ионы в импульсных ионных источниках (высокочастотная вакуумная искра, лазерные источники). В этих источниках положительные ионы ускоряются до сотен вольт, а в некоторых случаях и до киловольт. В ионном источнике тлеющего разряда на базе полого катода картина аналогичная. В катодной полости в непосредственной близости от внутренних стенок катодной полости и у образца на оси полости располагается темное катодное пространство. Вся остальную часть полости занимает отрицательное свечение. В электрическом поле между полым катодом и анодом интенсивный пучок электронов, генерируемых плазмой, движется к аноду. Вместе с ними к аноду движутся ионы.

Энергораспределение ионов в источнике с полым катодом. Одной из важнейших характеристик ионного источника тлеющего разряда является структура энергораспределения генерируемого ионного пучка. Знание ширины энергораспределения позволяет определить потенциальные области его применения. В масс-спектрометрии для источников с шириной энергораспределения ионов более 3–5 эВ требуется магнитный масс-анализатор с двойной фокусировкой. Использование ионов с большой шириной энергораспределения приводит к уширению масс-спектральных линий в квадрупольных, времяпролетных масс-анализаторах, как и в анализаторе с одинарной фокусировкой.

Требования к энергетическому разбросу ионов, генерируемых ионным источником, обычно достаточно высоки. Наиболее удобно использовать источники с минимальным разбросом ионов по энергиям. Например, для разрешения 10^3 (в масс-спектрометрах с одинарной фокусировкой в магнитном поле) разброс ионов по энергиям не должен превышать 0.1% от величины ускоряющего напряжения при полном отсутствии аббераций и бесконечно тонких ширинах главной и приемной щелей. В реальных условиях при конечной шири-

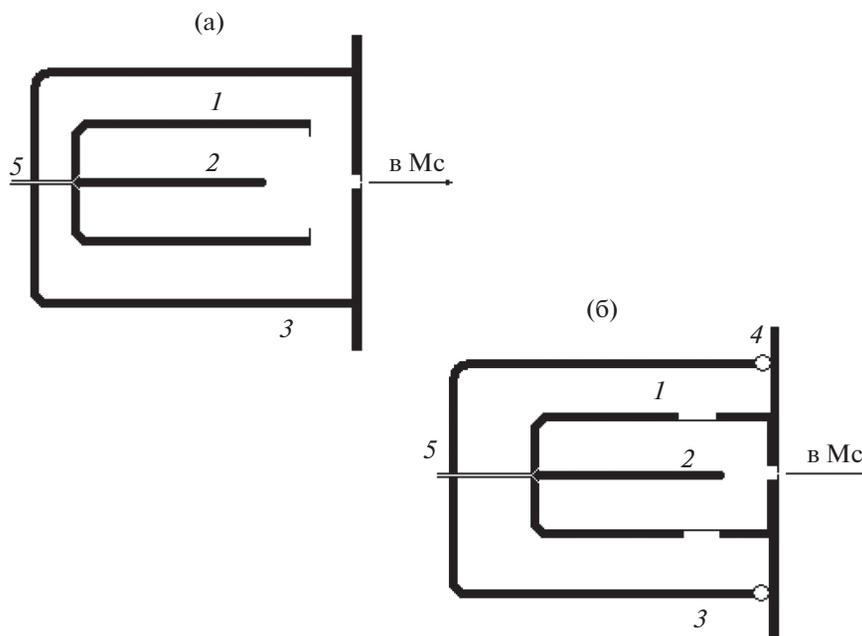


Рис. 15. Схемы ионных источников тлеющего разряда с полым катодом: с извлечением ионов из отверстия в аноде (а), с извлечением ионов непосредственно из полого катода (б). 1 – полый катод, 2 – распыляемый образец, 3 – анод, 4 – витонитовый изолятор, 5 – капилляр для ввода аргона в полый катод.

не щелей и ненулевых абберациях разброс должен быть в несколько раз меньше.

Ионные потоки из газоразрядной плазмы на катод и на анод, очевидно, различны по своим характеристикам – интенсивности, ширине энергораспределения. Представляют интерес их сравнительные преимущества и недостатки с точки зрения использования в масс-спектральном анализе.

Для изучения сравнительных характеристик этих ионных потоков в настоящей работе изготовили два источника тлеющего разряда с полым катодом. В одном из них ионный ток извлекали непосредственно из полого катода (рис. 15а), вокруг которого располагался анод. В другом источнике (рис. 15б) ионы извлекали из отверстия в анодной камере, внутри которой был расположен полый катод. Эксперименты показали, что амплитуда ионного тока, извлекаемая непосредственно из катодной полости, по крайней мере на порядок меньше, чем амплитуда ионного тока, извлекаемого из отверстия в аноде. Это свидетельствует о высокоэффективном переносе положительных ионов в источнике тлеющего разряда за счет амбиполярной диффузии.

Энергетический разброс ионов, бомбардирующих катод, должен быть гораздо выше пороговой энергии распыления твердых веществ и составлять десятки электрон-вольт. Он определяется длиной свободного пробега ионов и напряженностью поля в темном катодном пространстве, так как ионы, вытягиваемые из отрицательного свечения к ка-

тоду, обязательно проходят темное катодное пространство. С другой стороны, энергия ионов, бомбардирующих анод, не может превышать единиц электрон-вольт. Материал анода в тлеющем разряде почти не распыляется, распыляются только адсорбированные на аноде газы и углеводороды. Энергия связи этих атомов и молекул намного меньше, чем энергия связи атомов в кристаллической решетке. Измерение ширины энергетического распределения этих ионных потоков представляет значительный интерес, так как позволяет с большей определенностью установить потенциальные возможности ионного источника и области его применения.

Для измерения энергораспределения ионов, генерируемых ионным источником с электронной бомбардировкой, используют классический метод задерживающего потенциала [31]. Ионы проходят систему сеток с регулируемым потенциалом и регистрируются цилиндром Фарадея. Этот метод с достаточной высокой точностью позволяет измерить форму и ширину энергораспределения в этих источниках. Однако для измерения энергораспределения в плазменных ионных источниках такой метод непригоден. Например, в обычном источнике тлеющего разряда из отверстия в разрядной камере ионы экстрагируются вместе с электронами, причем электроны имеют энергию до нескольких сотен электрон-вольт. Поток электронов в $\sqrt{M/m}$ раз превышает ионный поток. Эти электроны должны быть предварительно уда-

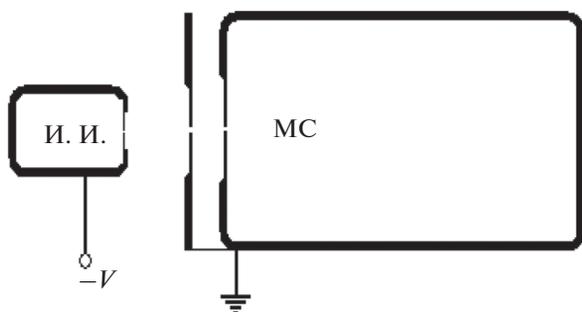


Рис. 16. Схема измерения энергораспределения ионов источников тлеющего разряда. И. И. — ионный источник тлеющего разряда.

лены из пучка с помощью отклоняющих электрического или магнитного полей, что значительно усложняет задачу.

Масс-спектрометры обычно позволяют достаточно эффективно разделять электронную и ионную составляющие ионного пучка, однако при измерении энергораспределения ионного пучка шириной в несколько электрон-вольт (с разрешением по энергиям в десятки доли эВ) необходимо использование главной и приемной щелей (и энергетической при использовании масс-анализатора с двойной фокусировкой) шириной в микрон. Однако в ИСП-масс-спектрометре ELEMENT 2 ионный источник находится под нулевым потенциалом относительно земли, а масс-анализатор под ускоряющим — 8 кВ. Такая конструкция масс-спектрометра позволяет отделить ионы от электронов и использовать метод задерживающего потенциала для измерения энергетического распределения ионов, генерируемых плазменными ионными источниками. Все электроды при этом могут находиться под потенциалом, близком к нулевому. Этот метод был использован в настоящей работе для изучения формы и ширины энергораспределения ионов, генерируе-

мых ионным источником тлеющего разряда с полым катодом как со стороны катода, так и со стороны анода. Схема измерений представлена на рис. 16. Ионы, генерируемые источником через апертурную щель попадают в масс-спектрометр ELEMENT 2. Ионный источник тлеющего разряда оторван от корпуса масс-спектрометра и на него от батареи, нагруженной на потенциометр, подается регулируемое напряжение 0—минус 200 В. При таких измерениях нет необходимости в антидинаatronном электроде. На рис. 17 показаны кривые энергетического распределения ионов источника тлеющего разряда в обоих режимах. При улучшении вакуума в полым катоде увеличивается напряжение на разрядном промежутке, соответственно увеличивается ширина энергораспределения ионов, извлекаемых из катодной полости.

В плазме при не слишком больших плотностях частиц существует состояние с почти максвелловским распределением электронов и ионов по скоростям, при этом $T_i \approx T_e$, однако $T_e \neq T_i$. Это — неизотермическая плазма. Распределение частиц каждого сорта практически максвелловское, если для них скорость обмена энергией с частицами других сортов и с внешней средой мала по сравнению со скоростью обмена энергией между ними. Скорость обменных процессов между частицами одной и той же компоненты значительно превышает интенсивность обмена между разными компонентами [16]. Из-за большой разницы масс обмен энергиями между электронами и ионами происходит медленно, поэтому можно говорить о частичном равновесии электронной компоненты и тяжелых частиц.

Таким образом, ширина энергораспределения ионов, извлекаемых из отверстия в анодной камере, не превышает 5 эВ на уровне 10%. Ионы таких энергий могут быть использованы во времяпролетных, квадрупольных анализаторах и анализаторах с двойной фокусировкой. Именно эти

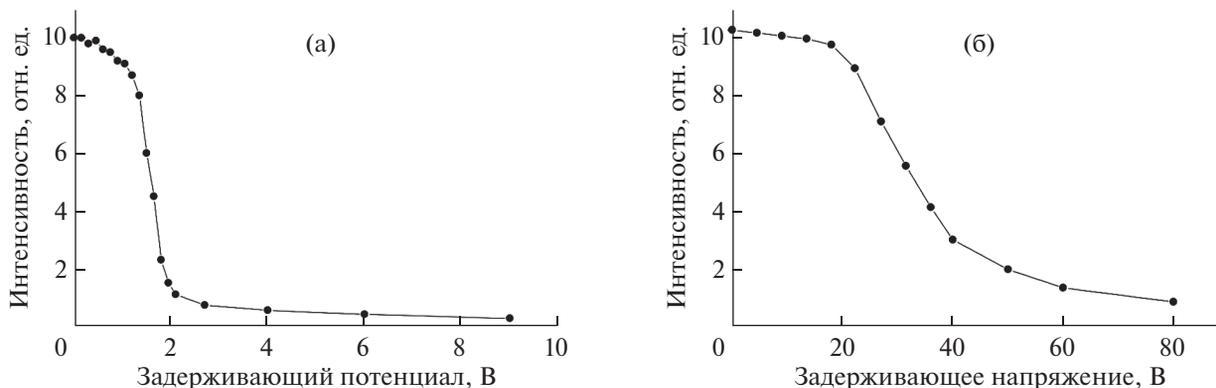


Рис. 17. Энергетическое распределение ионов в источниках тлеющего разряда. (а) Распределение по энергиям ионов, извлекаемых из отверстия в аноде; (б) распределение по энергиям ионов, извлекаемых из полости катода.

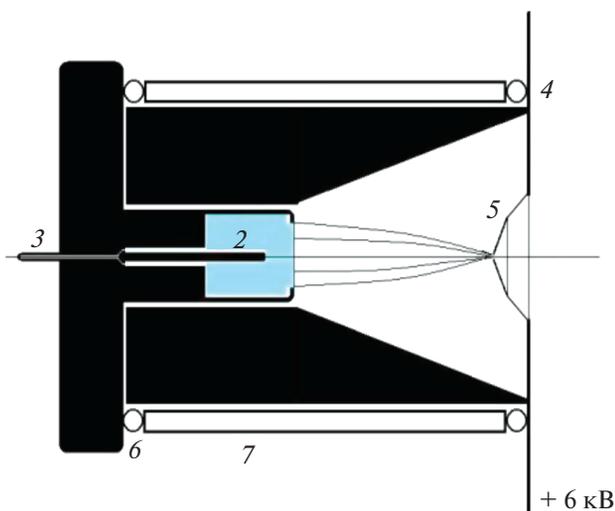


Рис. 18. Ионный источник тлеющего разряда с фокусировкой электронов и ионов в разрядной камере. 1 – анод, 2 – полый катод, 3 – капилляр для ввода аргона, 4 – электрод Пирса, 5 – ионный пучок, 6 – витонтовые прокладки, 7 – кварцевый цилиндр.

ионы используют в масс-спектрометрии тлеющего разряда при элементном анализе твердых веществ. Использование источника тлеющего разряда в магнитных масс-спектрометрах с одинарной фокусирующей нецелесообразно.

Ширина энергораспределения ионов, извлекаемых из катодной части тлеющего разряда, на порядок больше; эти ионы используются лишь для распыления анализируемого образца, они не вытягиваются из разрядной камеры и не участвуют в создании масс-спектра образца. В принципе, конечно, создание источника, генерирующего ионы из катодной области, технически вполне возможно, однако с точки зрения элементного масс-спектрального анализа это представляется нецелесообразным.

Амбиполярная диффузия может быть использована для увеличения светосилы ионного источника.

Системы извлечения ионов из плазмы тлеющего разряда до сих пор были пассивными. Плазма свободно расширялась в разрядной камере, из плазмы извлекались лишь те ионы, которые попадали в телесный угол извлекающего отверстия. Согласно Габовичу [19], доля извлекаемых из плазменного источника ионов:

$$\alpha = \frac{r_0^2}{4R^2},$$

где R – расстояние между плазмой и вытягивающим отверстием. При реальных размерах выходного отверстия источника ($r = 1-2$ мм, $R = 1-2$ см, $\alpha \approx 10^{-3}-10^{-4}$) из источника извлекается незначительная доля ионов.

Для увеличения телесного угла и соответственно светосилы в источниках тлеющего разряда расстояние между плазмой и экстрагирующим ионы отверстием выбирают равным 6–8 мм. Сближение плазмы и поверхности анода ведет к увеличению фона источника, нагреву анода при больших токах разряда, что является существенным недостатком.

Обычно увеличение светосилы источника достигается образованием неоднородной плазмы, контрагированием плазмы магнитным полем (например, в дуоплазмотронах). Для аналитических источников эти методы непригодны.

Очевидно, в электрическом поле электроны можно сфокусировать. В частности, в неоднородном электрическом поле электронный пучок движется по траекториям, которые согласуются с принципами электронной оптики. Например, если на аноде расположить острие, напряженность поля на вершине которого гораздо больше, чем напряженность поля в прилегающих областях, то плотность электронного потока на вершину острия резко возрастет. Соответственно возрастет и поток электронов на вершину острия. Этот эффект был использован в ионном источнике с полым катодом для увеличения его светосилы [34, 35].

Ионный источник с полым катодом снабжен пирсовской линзой [36] для создания квазипараллельного ионного пучка и повышения светосилы масс-спектрометра. Обычно в пирсовской линзе одна сторона вогнута для создания электрического поля с параболической конфигурацией, а противоположная сторона плоская. Однако пирсовскую линзу можно выполнить таким образом, чтобы противоположная сторона линзы имела конусную конфигурацию. Эта конусная часть линзы помещается в разрядную камеру, создавая неоднородное электрическое поле (рис. 18). Для более эффективной фокусировки электронов расстояние между полым катодом и выходным отверстием увеличено до 22–25 мм. Электронный поток самофокусируется вершиной конуса, его плотность у вершины резко возрастает. Соответственно увеличивается и плотность ионного потока, проникающего через вершину пирсовской линзы. В результате светосила ионного источника возрастает приблизительно на порядок.

Предлагаемая фокусирующая система является активной. В источниках тлеющего разряда она используется впервые. Ее суть заключается в том, чтобы, используя эффект амбиполярной диффузии, сфокусировать заряженные частицы (а именно электронный пучок, который вытягивает за собой ионы) непосредственно в разрядной камере на вытягивающее отверстие. Фокусировку ионов в разрядной камере ранее не применяли. Использование такой двойной линзы в источнике с полым катодом позволяет увеличить светосилу ис-

точника почти на два порядка за счет фокусировки заряженных частиц в разрядной камере и формирования квазипараллельного ионного пучка вне ее.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В работе предложен новый ионный источник тлеющего разряда с полым катодом для элементного анализа проводящих твердых веществ с высокой чувствительностью.

В стандартном источнике тлеющего разряда газоразрядная плазма заполняет весь объем разрядной камеры. В источнике с полым катодом плазма сосредоточена в небольшом объеме катодной полости (около 2–3 см³). В этом объеме выделяется почти вся вводимая в разряд мощность. Экспериментальные исследования показали, что интенсивность линий углеводородов и газовых молекул падает с увеличением разрядного тока. Это вызвано Джоулевым нагревом низкотемпературной плазмы отрицательного свечения проходящим разрядным током.

Как известно, плазма в области отрицательного свечения является неравновесной. Температура электронов при разрядном токе 1 мА составляет несколько эВ, в то время как температура ионов мало отличается от комнатной. С ростом разрядного тока увеличивается число кулоновских взаимодействий и неупругих столкновений, электроны передают свою энергию ионам и атомам. Атомы возбуждаются, химические связи в молекулах разрушаются (энергия разрыва химических связей в молекулах углеводородов около 100 ккал/моль ~4 эВ, гораздо меньше их потенциала ионизации). При разрядном токе 50–100 мА интенсивность линий углеводородов падает в 10–30 раз. Одновременно увеличивается интенсивность двух- и трехзарядных линий аргона, но эти линии не усложняют масс-спектр.

Обнаружен эффект “плазменной пробки” в полом катоде. “Плазменная пробка” позволяет создать перепад давлений между полым катодом и разрядной камерой. При внутреннем диаметре полого катода 23 мм и диаметре отверстия в колпачке 15 мм давление аргона в разрядной камере в 4–5 раз меньше, чем в катодной полости. Дальнейшее уменьшение диаметра в колпачке позволяет увеличить перепад давлений, но при этом уменьшается сигнал от анализируемого образца. Поэтому выбранный диаметр отверстия в колпачке можно считать оптимальным. Скорость ввода аргона выбирается такой, чтобы напряжение разряда составляло около 1 кВ. При этом условии интенсивность отрицательного свечения в разрядной камере уменьшается, соответственно уменьшается количество десорбируемых загрязнений, в результате интенсивность линий газо-

вых примесей и углеводородов уменьшается еще на порядок.

Как уже отмечалось, откачка десорбируемых загрязнений из разрядной камеры оставляет желать лучшего. В таких случаях в ламповой электронике давно и успешно используют геттерную откачку. Во всех электровакуумных приборах для сохранения в них рабочего вакуума даже при их нагреве в рабочем режиме используют геттеры, которые распыляются в баллонах электронных ламп после их отпайки от вакуумной системы. Геттеры химически связывают адсорбированные газы и углеводороды, образуются карбиды, нитриды, гидриды, оксиды, причем энергия этой связи может превышать энергию связи при физической адсорбции более чем на порядок.

Этот подход может быть использован и в ионном источнике тлеющего разряда с полым катодом. Полый катод неизбежно распыляется в таком источнике. Если полый катод сделать из геттерного материала, то геттер будет распыляться и связывать адсорбированные газы, причем распыление протекает непрерывно, т.е. слой геттера постоянно возобновляется.

В качестве геттера обычно используют тугоплавкие металлы: Ti, V, Zr, Nb, Mo, W, Ta, а также Ba, Th. С точки зрения масс-спектрометрии, чтобы уменьшить интерференцию с аналитическими линиями, наиболее целесообразно использовать металлы с минимумом изотопов – V, Nb, Ta.

Особый интерес вызывает рис. 10, демонстрирующий резкое уменьшение интенсивности линий аргона и других фоновых составляющих по отношению к линиям матричного элемента. Этот вопрос требует более подробной экспериментальной и теоретической проработки.

Разработанный источник с полым катодом имеет неоспоримые преимущества как перед источником Гримма, так и перед источником с планарной конфигурацией электродов и может быть эффективно использован при прямом анализе проводящих материалов. Он достаточно простой, анализируемые образцы не требуют сложной пробоподготовки, как в источнике Гримма. Источник не нуждается в охлаждении жидким азотом, имеет более высокую светосилу.

Источник новый и, естественно, нуждается в дальнейших, более подробных исследованиях. Это – первый этап разработки. Следующим этапом будет использование этого источника для прямого элементного анализа непроводящих материалов, в частности, для анализа геологических образцов. Третьим этапом должно стать использование этого источника для прямого элементного анализа различных жидкостей.

Автор выражает признательность и благодарность всем сотрудникам масс-спектральной лаборатории, дирекции института ИПТМиОМ РАН, с

которыми трудился на протяжении десятков лет, за их постоянный интерес и огромную поддержку его работы, за многосторонние обсуждения полученных результатов. Автор надеется, что его работы заинтересуют коллег в России и за рубежом и получат дальнейшее развитие. Со своей стороны автор готов оказывать консультационную помощь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чупахин М.С., Крючкова О.И., Рамендик Г.И. Аналитические возможности искровой масс-спектрометрии. М.: Атомиздат, 1972. 221 с.
2. Высокочастотный индуктивно-связанный плазменный разряд в эмиссионном спектральном анализе / Под ред. Зильберштейна Х.И. Л.: Наука, 1987. 247 с.
3. O'Connor G., Ebdon L., Evans E., Ding H., Olson L., Caruso J. Inductively coupled and microwave induced plasma sources for mass spectrometry // J. Anal. At. Spectrom. 1996. V. 11. P. 1151.
4. Olson L., Story C., Creed J., Shen W., Caruso J. ICP-MS for elemental speciation studies // J. Anal. At. Spectrom. 1990. V. 5. P. 471.
5. Hu J., Wang H. Determination of trace elements in super alloy by ICP-MS // Mikrochim. Acta. 2001. V. 137. P. 149.
6. Jarvis K.E. Inductively coupled plasma mass spectrometry, a new analytical technique for the rapid or ultra-trace level determination of rare-earth elements in geological materials // Chem. Geol. 1988. V. 68. 168.
7. Russ P.G., Bazan J.M. Isotope ratio measurements with an inductively coupled plasma source mass spectrometer // Spectrochim. Acta. 1987. V. 42B. P. 49.
8. Jarvis K.E. Applications of ICP-MS in the earth sciences / Applications of Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry / Ed. Date A.R. London: Blackie and Son etc., 1989. P. 43.
9. Золотов Ю.А. Очерки аналитической химии. М.: Химия, 1977. 239 с.
10. Пиккеринг У.Ф. Современная аналитическая химия. Пер. с англ. М.: Химия, 1977. 560 с.
11. Фритц Дж.С., Шенк Г.Х. Количественный анализ. Пер. с англ. М.: Мир, 1978. 558 с.
12. Маттаух И. Методы и результаты исследования изотопов // Успехи физ. наук. 1935. Т. 15. № 3. С. 85.
13. Aston F.W. Mass spectra and Isotopes. N.Y.: Longmans, 1942.
14. Tompson J.J., Tompson G.P. Conduction of Electricity Gases. Cambridge University Press, 1938.
15. Барнард Дж. Современная масс-спектрометрия. Пер. с англ. М.: Изд-во иностранной литературы, 1957. 415 с.
16. Кравицов В.А. Массы атомов и энергии связи ядер. М.: Атомиздат, 1974. С. 344.
17. Пентин Ю.А., Вилков Л.В. Физические методы исследования в химии. М.: Мир, 2003. 683 с.
18. VG 9000. Glow Discharge Mass Spectrometer. VG Isotopes. Cheshire, England. Descriptive brochure, 1988.
19. Габович М.Д. Физика и техника плазменных источников ионов. М.: Атомиздат, 1972. 325 с.
20. Кузьмичёв А.И. Магнетронные распылительные системы. Киев: Аверс, 2008. 213 с.
21. De Gent S., Schelles W., Van Grieken R., Muller V. Quantitative analysis of iron-rich and other oxide-based samples by means of glow discharge mass spectrometry // J. Anal. At. Spectrom. 1995. V. 10. № 9. P. 681.
22. Грановский В.Л. Электрический ток в газе. Установившийся ток. М.: Наука, 1971. 543 с.
23. Райзер Ю.П. Физика газового разряда. М.: Наука, 1992. 536 с.
24. Grimm W. Eine neue Glimmentladungslampe für die optische Emissionsspektralanalyse // Spectrochim. Acta B: Atomic Spectroscopy. 1968. V. 23. № 7. P. 443.
25. Москалев Б.И. Разряд с полым катодом. М.: Энергия, 1969. 184 с.
26. Бекос Г.И., Бойцов А.А., Большой М.А., Гринзайд Е.Л., Дробышев А.И., Зильберштейн Х.И., Кацков Д.А., Петров А.А., Подмошенская С.В., Прудников, Е. Спектральный анализ чистых веществ. СПб: Химия, 1994. 336 с.
27. Ганев А.А., Губаль А.Р., Усков К.Н., Потапов С.В. Аналитическая масс-спектрометрия с тлеющим разрядом // Изв. Академии наук. Сер. хим. 2012. № 4. С. 1.
28. Сихарулидзе Г.Г. Способ анализа твердых тел с помощью ионного источника с полым катодом. Патент RU 2174676 С1 РФ. Заявлен 14.04.2000, опубликован 10.10.2001 // Б. и. 2011. № 17.
29. Абрамян Е.А., Альтеркоп Б.А., Кулешов Г.Д. Интенсивные электронные пучки. Физика. Техника. Применение. М.: Энергоатомиздат, 1984. 260 с.
30. Ardenne M. Tabellen der Elektronenphysik, Ionenphysik und Übermicroscopie. Berlin: VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1956. 1982 S.
31. Сихарулидзе Г.Г. Плазменный источник с полым катодом. Патент RU 2211502 С1 РФ. Заявлен 30.01.2002, опубликован 27.08.2003.
32. Сихарулидзе Г.Г., Лежнев А.Е. Плазменная "пробка" в полым катоде // Приборы и техника эксперимента. 2002. Т. 45. № 6. С. 120.
33. Гурвич Л.В., Караченцев Г.В., Кондратьев В.Н., Лебедев Ю.А., Медведев В.А., Потапов В.К., Ходеев Ю.С. Энергии разрыва химических связей. Потенциалы ионизации и сродство к электрону. М.: Наука, 1974. 354 с.
34. Ханчук А.И., Сихарулидзе Г.Г., Фокин К.С. Ионный источник тлеющего разряда с повышенной светосилой. Патент № 2504859 РФ. Заявлен 10.07.2012, опубликован 20.01.2014.
35. Дэшман С. Научные основы вакуумной техники. М.: Мир, 1964. 287 с.
36. Пирс Дж.Р. Теория и расчет электронных пучков. М.: Советское радио, 1956. 217 с.