

На правах рукописи

Дикунец Марина Александровна

**КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ДЕТЕКТИРОВАНИЕ
НЕКОТОРЫХ НЕОРГАНИЧЕСКИХ АНИОНОВ
И ПРОИЗВОДНЫХ ТИОМОЧЕВИНЫ
ПОСЛЕ ИХ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО РАЗДЕЛЕНИЯ**

02.00.02 -- Аналитическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук



Москва – 2004

Работа выполнена на кафедре аналитической химии химического факультета
Московского государственного университета имени М В Ломоносова

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор Шпигун Олег Алексеевич

Официальные оппоненты:

доктор химических наук Дружинин Андрей Александрович

кандидат химических наук Яшин Александр Яковлевич

Ведущая организация:

Кубанский государственный университет

Защита состоится «17» февраля 2005 г в 16 часов 10 минут в ауд 344 на заседании
диссертационного Совета Д 501 001 88 по химическим наукам при Московском
государственном университете имени М В Ломоносова по адресу: 119992, Москва,
Ленинские горы, МГУ, химический факультет

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке химического факультета МГУ имени
М.В. Ломоносова

Автореферат разослан « » января 2005 г.

Ученый секретарь диссертационного Совета,
кандидат химических наук



Торочешникова И.И

2006-4
3225

2126128

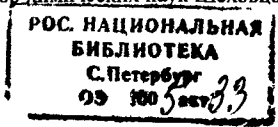
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ*

Актуальность работы. Определение малых количеств серосодержащих органических соединений, являющихся лекарственными препаратами или веществами токсичного действия – одна из проблем современной аналитической химии. В последнее время все большее применение находят производные тиомочевины. Они имеют важное значение для идентификации органических соединений (например, аминов, изоцианатов, аминокислот), кроме того, способны к комплексообразованию с некоторыми металлами. Большинство N-замещенных тиомочевин обладает фармакологическими свойствами, и их широко используют как антитуберкулёзные, противоопухолевые, противосудорожные, противовирусные и другие терапевтически активные вещества. Их применяют также при производстве лекарственных препаратов, синтетических смол, красителей. В то же время эти вещества могут оказывать вредное воздействие на организм человека, снижать активность ряда ферментов тканевого дыхания, угнетать функции щитовидной железы и органов кроветворения. Из всего вышесказанного очевидно, насколько важна разработка методов определения малых количеств соединений данного класса.

В условиях возрастающего внимания к проблемам охраны окружающей среды всё более актуальной становится задача разработки чувствительных методов определения токсичных неорганических анионов. Определение микроколичеств нитрита в водах, почвах, пищевых продуктах и кормах относится к числу важных экологических задач. В воде культурно-бытового пользования его ПДК равна 3,3 мг/л, а для рыбохозяйственных водоёмов – 0,08 мг/л.

Разрабатываемые методы определения анионов и биологически активных веществ, как упомянутые выше производные тиомочевины, должны не только отличаться высокой чувствительностью, но и быть селективными, экспрессными. Всеми этими свойствами обладают кинетические методы анализа в их каталитическом варианте. Существенным недостатком метода при анализе сложных объектов является мешающее влияние компонентов матрицы. Кроме того, каталитические методы часто неселективны, так как каталитическим действием могут обладать несколько близких по свойствам химических соединений.

* Научный консультант работы - профессор, доктор химических наук Шеховцова Татьяна Николаевна.



Для многих систем изменения реакционных условий недостаточно для повышения селективности каталитических реакций и тогда каталитические методы анализа необходимо объединять с подходящими методами разделения, такими как отгонка, осаждение на коллекторе, экстракция или хроматография. Несомненно, что преимущество в этом случае может иметь объединение каталитических методов с хроматографией, как наиболее эффективной для разделения анионов и органических соединений. Выгодное сочетание низких пределов обнаружения каталитических методов и высокой селективности хроматографического разделения делает такой гибридный метод особенно перспективным для анализа сложных многокомпонентных смесей.

Цель работы: разработка способа каталитического детектирования серосодержащих органических веществ (тиомочевины и её производных) и неорганических анионов (нитрита, сульфита, сульфида, тиоцианата) после их хроматографического разделения.

Для достижения этой цели были решены **следующие задачи:**

- выбраны и оптимизированы новые индикаторные системы для каталитического определения неорганических анионов и серосодержащих соединений в статических и динамических условиях;
- выяснены особенности хроматографического удерживания и разделения тиомочевины и её производных;
- разработана система, сочетающая хроматографическое разделение неорганических анионов (нитрита, сульфида и сульфита) с их послеклоночным каталитическим детектированием;
- разработана система, сочетающая хроматографическое разделение серосодержащих органических соединений на примере тиомочевины и её производных с их послеклоночным каталитическим детектированием.

Научная новизна.

Обнаружено ускоряющее действие сульфит-, сульфид- и тиоцианат-ионов в реакции окисления бромпиригаллолового красного броматом калия

Обнаружено каталитическое действие микроколичеств тиомочевины и её производных в реакциях окисления бромпиригаллолового красного броматом калия и пероксидом водорода, которые предложено использовать в качестве индикаторных в кинетических методах определения серосодержащих органических соединений

Высказаны предположения о причинах ускоряющего действия серосодержащих органических соединений в исследованных окислительно-восстановительных реакциях

Сочетание каталитического детектирования с хроматографическим разделением анионов и серосодержащих органических соединений использовано для создания чувствительного и селективного способа их определения

Практическая значимость работы. Разработаны чувствительные каталитические методики определения нитрит-, сульфид-, сульфит-, тиоцианат-ионов, а также тиомочевины и её производных, которые могут быть использованы в химическом анализе как в статических, так и динамических условиях. В результате проведенных исследований предложен способ селективного и чувствительного каталитического детектирования тиомочевины и её производных и неорганических анионов в сложных смесях после их хроматографического разделения, позволивший расширить круг определяемых соединений, а также снизить пределы их обнаружения. Этот подход может быть использован при решении различных задач, связанных с определением компонентов, присутствующих в низких концентрациях в сложных смесях, например, при контроле качества фармацевтической и пищевой продукции.

На защиту выносятся следующие положения:

- данные изучения действия нитрит-, сульфид-, тиоцианат- и сульфит-ионов в реакции окисления бромпирагаллолового красного броматом калия в статических и динамических условиях,
- результаты исследования влияния тиомочевины и её производных на скорость реакций окисления бромпирагаллолового красного броматом калия или пероксидом водорода в статическом и динамическом режимах;
- данные изучения хроматографического поведения тиомочевины и её производных на гидрофобизированном силикагеле в обращённо-фазовом варианте высокоэффективной жидкостной хроматографии;
- способ каталитического детектирования ряда анионов (нитрит-, сульфит-, сульфид-) и серосодержащих органических веществ (тиомочевины и её производных) после их разделения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии;
- ионохроматографическое определение нитрит-иона в природных водах и овощных соках с использованием каталитического детектирования,
- хроматографическое определение тиомочевины в фармацевтических препаратах «Фаматидин» и «Квамател» с использованием каталитического детектирования

Апробация работы. Основное содержание работы изложено в 12 публикациях. Результаты исследований доложены на 10th Russian-Japan Joint Symposium on Analytical Chemistry (Moscow – St Petersburg, 2000), Всероссийском симпозиуме «Современные проблемы хроматографии» (Москва, 2002), Международном симпозиуме «Разделение и концентрирование в аналитической химии» (Россия, Туапсе, 2002), Международной конференции студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов – 2002» (Москва, 2002), Европейской конференции по аналитической химии «Euroanalysis-12» (Germany, Dortmund, 2002), 3rd Int. Symposium on Separations in BioSciences «100 Years of Chromatography» (Moscow, 2003), 10th international conference «Separation of ionic solutes» (Slovakia, Podbanske, High Tatras, 2003), на V Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2003» с международным участием (Санкт-Петербург, 2003).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 3 статьи и 9 тезисов докладов на Международных и Российских конференциях и симпозиумах

Структура и объём работы. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, 5 глав экспериментальной части, общих выводов, списка цитируемой литературы и приложения. Материал диссертации изложен на 190 странице текста, содержит 58 рисунков и 23 таблицы, список цитируемой литературы содержит 175 наименования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обзор литературы

Рассмотрены каталитические методы определения неорганических анионов и серосодержащих органических соединений в статических и проточно-инжекционных условиях, основанные на собственных каталитических свойствах указанных соединений и способности органических соединений ингибировать каталитическую активность ионов металлов. Обсуждены возможности повышения селективности каталитических методов определения неорганических анионов, а также тиомочевины и её производных. На основе литературных данных обоснованы и конкретизированы задачи диссертационной работы

Экспериментальная часть

Работу выполняли на жидкостном хроматографе, состоящем из следующих блоков – насос высокого давления модели «BT8100» фирмы «Biotronik» (Германия),

- инжектор фирмы «Клапет» (Германия) с дозирующей петлёй объёмом 50 мкл;
- спектрофотометрический детектор с изменяемой длиной волны модели «LCD 2084» фирмы «ЕСОМ» (Чехия);
- кондуктометрический детектор модели «CD-510 Стайер» фирмы «Аквилон» (Россия);
- устройство для сбора и обработки хроматографических данных «Мультихром» с программным обеспечением версии 1.52, ЗАО «Амперсенд» (Россия).

На рис.1 представлена блок-схема установки для послеклоночного каталитического детектирования. Поток элюента из резервуара (1) при помощи насоса высокого давления (2) подавали со скоростью 0,5 мл/мин. Пробу (3) в поток вводили при помощи устройства ввода проб (4). После хроматографического разделения смеси на разделяющей колонке (5) и детектирования в проточном УФ-детекторе (6) элюат смешивали с потоком раствора окислителя (7) и раствором восстановителя (8) в смесителе (10). Растворы реагентов подавали в систему под давлением сжатого воздуха из блока (9). После реактора (11) поток поступал в ячейку проточного спектрофотометрического детектора (12), где измеряли поглощение раствора. Скорость после протекания каталитической реакции измеряли по уменьшению спектрофотометрического сигнала.

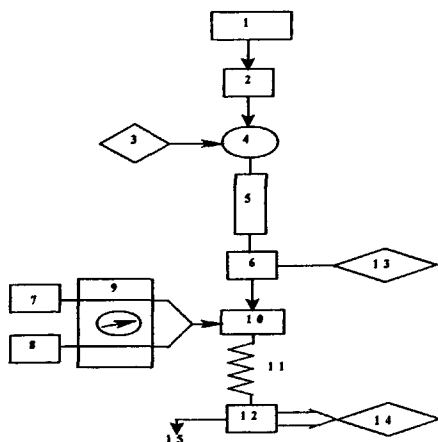


Рис.1 Блок-схема установки для каталитического детектирования. 1 – элюент; 2 – жидкостный насос высокого давления; 3 – проба; 4 – устройство ввода пробы; 5 – хроматографическая разделяющая колонка; 6 – ёмкости с растворами реагентов; 7, 8 – ёмкости с растворами реагентов; 9 – модуль контроля давления; 10 – смеситель; 11 – реактор; 12 – спектрофотометрические детекторы; 13, 14 – регистрирующее устройство для сбора и обработки хроматографических данных; 15 – слив.

– в случае определения неорганических анионов это – кондуктометрический детектор

Жидкостные коммуникации хроматографа были изготовлены из инертных материалов, в качестве соединительных трубок послеклоночной системы применяли полиэтиленовые капилляры с внутренним диаметром 0,3–0,7 мм

Изменение оптической плотности растворов во времени и спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре модели «UV-2201» фирмы «Shimadzu» (Япония)

Использовали кварцевые кюветы с длиной оптического пути 10 мм. Скорость индикаторных реакций в статических условиях контролировали спектрофотометрически и характеризовали тангенсом угла наклона ($\text{tg}\alpha$) начальных линейных участков кинетических кривых в координатах оптическая плотность (A) – время (t, сек). Измеряли pH растворов с помощью универсального иономера pH-340 со стеклянным индикаторным электродом ЭСЛ-63-07 и хлоридсеребряным электродом сравнения.

Использовали амперометрический детектор фирмы «Яуза» с ячейкой типа «стенка-сопло» со стеклоуглеродным рабочим электродом с варьируемым значением потенциала. Обработку результатов, полученных с помощью этого детектора, проводили с использованием программы «Экохром».

Для хроматографического разделения тиомочевин использовали колонки: «Luna 5 μ C₁₈(2)» (150×4.6 мм; размер частиц – 5 мкм) фирмы «Phenomenex» (США); «Диасфер-110-C4» (150×4 мм; размер частиц – 5 мкм) фирмы «БиоХимМак» (Россия), «Kromasil C₁₈» (250×4.6 мм; размер частиц – 5 мкм) фирмы «Люмэкс» (Россия). Для разделения неорганических анионов использовали колонки: «IonPac Fast Anion» (4×200 мм) фирмы «Dionex Corp.» (США); «Star-Ion A300» (4.6×100 мм) фирмы «Phenomenex» (США); «Separon NEMA S 1000 QL» (4×100 мм) фирмы «Tessek» (Чехия). Для подавления фоновой электропроводности использовали подавляющую колонку, заполненную сульфокатионообменником высокой ёмкости в H⁺-форме, произведённую фирмой «Biotronik» (Германия).

В качестве подвижных фаз использовали смеси ацетонитрила, метанола, изопропанола с буферными растворами или водой; буферный раствор карбоната и гидрокарбоната натрия.

Выбор индикаторной реакции

Осуществление каталитического детектирования – сложная задача, для успешного решения которой решающее значение имеет выбор системы разделения и детектирования. В обзоре литературы было показано, что для каталитического спектрофотометрического определения нитрита чаще всего используют его ускоряющий эффект на реакции окисления броматом калия органических красителей, так как они

наиболее чувствительны, селективны и контрастны. Для определения сульфид-, тиосульфат-, сульфит-, и тиоцианат-ионов реакции окисления красителей применяют реже. Анионы сильных кислот не оказывают ускоряющего действия на скорость индикаторных реакций. Таким образом, для каталитического детектирования анионов слабых неорганических кислот перспективно использование в качестве индикаторной реакции окисления органического красителя.

В качестве индикаторной реакции для определения нитрит, сульфит-, сульфид-, тиоцианат- и тиосульфат-ионов была выбрана реакция окисления бромпирогаллолового красного. Бромпирогаллоловый красный (БПК) – органический краситель, типичный представитель трифенилметанового ряда, обладающий высоким молярным коэффициентом поглощения, этанольные растворы которого устойчивы на воздухе. БПК окисляется с относительно высокой скоростью с образованием слабоокрашенного продукта, что позволяет фиксировать изменение поглощения раствора практически сразу после начала реакции. Таким образом, реакция окисления БПК удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к индикаторным реакциям в кинетических методах анализа. За скоростью процесса окисления БПК наблюдали по уменьшению во времени оптической плотности раствора при λ 470 и 570 нм, соответствующих полосам максимального поглощения БПК при разных pH раствора. Показано, что в интервале от 30 до 150 с оптическая плотность раствора уменьшается прямо пропорционально скорости реакции окисления БПК.

Из литературных данных известно, что в индикаторных реакциях окисления красителей в качестве окислителя чаще всего используют бромат-ион. Помимо бромата калия был применён ещё один неорганический окислитель – пероксид водорода, обладающий большей окислительной способностью. При изучении влияния природы окислителя было показано, что изучаемые анионы (NO_2^- , S^{2-} , SCN^- , SO_3^{2-} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) проявляют большую каталитическую активность в реакции окисления БПК броматом калия по сравнению с пероксидом водорода, вследствие чего эту реакцию использовали в дальнейшем в качестве индикаторной.

Оптимальными условиями проведения индикаторной реакции в статических условиях для определения неорганических анионов являются БПК – 0,04/0,04 мМ, бромат калия – 5/23 мМ, серная кислота – 0,1/0,2 М (нитрит/серосодержащие

неорганические анионы), при которых пределы обнаружения нитрит-, сульфид-, сульфит- и тиоцианат-ионов составляют 0 0001, 0 03, 0 4 и 0 4 мкг/мл, соответственно

Одной из задач настоящего исследования была разработка способа каталитического детектирования серосодержащих органических соединений после их хроматографического разделения, поэтому в первую очередь было необходимо разработать каталитический метод одновременного определения тиомочевина и её производных. При этом стояла задача найти такую индикаторную реакцию, в которой изучаемые соединения оказывали бы собственное ускоряющее действие. Целесообразно было выяснить, обладают ли каталитическим действием тиомочевина и её производные в реакции окисления БПК, которая была выбрана для определения неорганических анионов. В качестве окислителей использовали бромат-ион и пероксид водорода. Установили, что изученные тиомочевина обладают различным ускоряющим действием в выбранных индикаторных реакциях.

Каталитическая активность замещённых тиомочевина в реакции окисления бромпирагаллолового красного броматом понижается в ряду: ацетилтиомочевина (АТМ) >> фенилтиомочевина (ФТМ) ~ аллилтиомочевина (АлТМ) > диэтилтиомочевина (ДЭТМ) ~ диметилтиомочевина (ДМТМ) ~ этилтиомочевина (ЭТМ) ~ метилтиомочевина (МТМ) >> тиомочевина (ТМ).

Изменение каталитической активности в ряду алкилтиомочевина хорошо согласуется с изменением размеров и гидрофобности заместителя – уменьшение положительного индуктивного эффекта органического заместителя и, как следствие, уменьшение электронной плотности на атоме азота. Ацетилтиомочевина обладает наибольшей каталитической активностью в данной индикаторной реакции по сравнению с другими изученными замещёнными производными. Возможно, это объясняется иным перераспределением электронной плотности в молекуле ацетилтиомочевина. Следует отметить, что незамещённая тиомочевина практически не катализирует реакцию, это предположительно связано с её окислением или гидролизом в условиях эксперимента.

Были установлены оптимальные условия проведения индикаторной реакции окисления БПК броматом в присутствии тиомочевина концентрации в реакционной смеси БПК – 0 04 мМ, бромат-ионов – 8 мМ, серной кислоты – 0 14 М.

Реакцию предполагалось проводить в потоке после хроматографического разделения. Хроматографическое разделение замещённых тиомочевина предусматривает использование в качестве подвижной фазы водно-органических растворов, в частности

ацетонитрила с добавками буферных растворов, например фосфатного. Вследствие этого, было изучено влияние 100 мМ фосфатного буферного раствора (рН 5.0) с добавкой ацетонитрила (15 об %) на скорость индикаторной реакции в статических условиях. Показано, что добавление в реакционную смесь элюента практически не влияет на скорость реакции окисления БПК-BrO₃⁻ в присутствии тиомочевин.

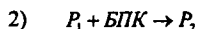
Показано, что оптимальным диапазоном рН для проведения реакции окисления БПК пероксидом водорода в присутствии тиомочевин и её производных является рН 5.0–7.0, где наблюдается максимальное различие скоростей индикаторной реакции в присутствии и в отсутствие серосодержащих органических соединений.

Оптимальными для проведения индикаторной реакции окисления БПК пероксидом водорода в присутствии тиомочевин являются следующие условия: 20 мМ фосфатный буферный раствор, рН 5.0, концентрации в реакционной смеси: БПК – 0.016 мМ, пероксид водорода – 0.78 М.

Каталитическая активность тиомочевин и её замещённых аналогов в данной индикаторной реакции уменьшается в ряду:



Анализ литературных данных и характера кинетических зависимостей скорости индикаторной реакции от концентрации БПК и окислителей позволили сделать предположение относительно её механизма. Отсутствие окрашенных продуктов свидетельствует о полном разрушении трифенилметановой структуры красителя и окислении пирагаллоловых остатков. Единственным стабильным продуктом, выделенным после проведения реакции, является *o*-сульфобензойная кислота. Мы предполагаем, что ускоряющее действие тиомочевин и её производных может осуществляться либо через промежуточное взаимодействие этих соединений с окислителем, либо через образование промежуточного тройного комплекса БПК – тиомочевина или её производная – окислитель с последующим внутримолекулярным окислением БПК. В литературе описан метод определения тиомочевин, основанный на её каталитическом действии в реакциях окисления пероксидом водорода индигокармина и *o*-фенилендиамина. Это даёт основание предполагать, что природа восстановителя, по-видимому, не влияет на скорость лимитирующей стадии процесса. В то же время, природа окислителя играет определённую роль, следовательно, можно предположить, что процесс окисления БПК в присутствии тиомочевин и её производных идёт по общей схеме:



При этом скоростью–лимитирующей стадией является стадия 1, то есть реакция окисления серосодержащего органического соединения с образованием промежуточного продукта окисления – P_1 .

Из литературных данных известно, что метилметакрилат способен связывать находящиеся в растворе свободные радикалы, полимеризуясь при этом в полиметилакрилат и снижая скорость реакции. Оказалось, что в присутствии метилметакрилата скорость процесса уменьшалась как в случае использования в качестве окислителя бромата калия, так и в случае пероксида водорода. Следовательно, реакция окисления БПК протекает по радикальному механизму.

Необходимо особо отметить, что влияние ацетил-, фенил-, аллил-, этил-, диэтил-, метил- и диметилтиомочевин и тиомочевин на скорость реакции окисления БПК изучено впервые.

Таким образом, индикаторную реакцию окисления БПК можно использовать для каталитического определения как неорганических анионов (нитрита, сульфита, сульфида, тиоцианата), так и для каталитического определения тиомочевин и её производных (табл.1).

Изучение индикаторных реакций в динамических условиях

Целью этой части работы была разработка методики определения неорганических анионов и серосодержащих органических соединений с использованием выбранных индикаторных реакций в проточно–инжекционном режиме. Для проведения индикаторных реакций в динамических условиях необходимо было установить оптимальные условия и оценить изменение чувствительности определения изучаемых соединений при использовании проточного каталитического детектирования. Скорость реакции в проточном режиме контролировали способом фиксированного времени. В качестве реактора использовали полиэтиленовый капилляр.

Показано, что стабильность скорости и равномерность потока существенно влияют на форму пика и величину аналитического сигнала. Было изучено влияние скоростей элюента и реагентов на величину аналитического сигнала (площадь пика), так как необходимо учитывать давление, создаваемое потоками элюента и растворами реагентов.

Таблица 1 Метрологические характеристики каталитического определения неорганических анионов и тиомочевин с использованием реакции окисления БПК в статических условиях ($n=5$, $P=0.95$)

Индикаторная система	Определяемое соединение	Диапазоны определяемых содержаний, мкг/мл	Уравнение градуировочного графика $y^*=B_0+B_1x^{**}$	S_T (при c_n)	$C_{мин}^{***}$, мкг/мл
БПК – BrO_3^-	Нитрит	0 001 – 0 46	$y=0 04+38 49x$	0 06	0 0001
	Сульфид	0 16 – 3 2	$y=0 06+0.55x$	0 07	0 03
	Сульфит	0 8 – 24	$y=0 04+0 26x$	0 07	0 4
	Тиоцианат	1 0 – 58	$y=0 04+0 63x$	0 08	0 4
БПК – BrO_3^-	АТМ	0 1 – 11	$y=0 04+0 73x$	0 05	0 01
	ФТМ	7 – 150	$y=0 01+0 05x$	0 07	3
	АлТМ	10 – 230	$y=0 01+0.05x$	0 06	5
	ДЭТМ	13 – 200	$y=0.01+0.05x$	0 08	6
	ДМТМ	20 – 175	$y=0 02+0 03x$	0 06	7
	МТМ	40 – 270	$y=0 01+0 01x$	0 08	10
	ЭТМ	50 – 310	$y=0.01+0.01x$	0 06	5
БПК – H_2O_2	АТМ	0 1 – 10	$y=0.01+2.65x$	0 04	0 01
	ТМ	0 4 – 40	$y=0 04+0 78x$	0 06	0 07
	МТМ	0 8 – 45	$y=0 01+0 75x$	0 05	0 2
	ЭТМ	1 0 – 60	$y=0 02+0 46x$	0 06	0 3
	АлТМ	1 7 – 90	$y=0.02+0.44x$	0 05	1 0
	ФТМ	3 0 – 140	$y=0 02+0 44x$	0 07	1 5

где $y^*=tca$. $**x$ – концентрация соединения (мМ), $***C_{мин}$ – предел обнаружения, рассчитанный по 3s-критерию.

в смесителе (рис 2) Максимальный аналитический сигнал наблюдается при скорости потока элюента (вода) 0 5 мл/мин и суммарной скорости потока реагентов (растворы БПК, бромат-иона с серной кислотой либо пероксида водорода с фосфатным буферным раствором) – 0 6 мл/мин Показано, что длина реактора, находящегося между смесителем (10) и детектором (12) (рис 1) существенно влияет на размывание зон, к тому же, изменяя длину реактора, можно регулировать время взаимодействия реагентов (рис 3)

При переносе системы из статических условий в динамические изменяются оптимальные концентрации реагентов, это связано с разбавлением исходных растворов элюентом, кроме того, по мере продвижения по реактору размывается реакционная зона Выявлены оптимальные концентрации реагентов для проведения определения неорганических анионов, а также тиомочевин и её производных в проточных условиях

На рис 4–5 представлены ПИА-граммы в присутствии нитрит-иона и АТМ

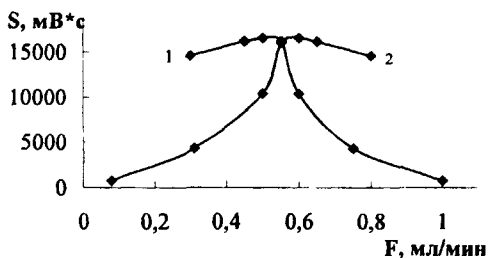


Рис 2 Влияние на аналитический сигнал (площадь пика) скорости потока элюента (1) и суммарного потока реагентов (2). (Концентрации БПК – 0,36 мМ; серная кислота – 0,1 М; бромат калия – 4,5 мМ; нитрит-ион – 0,1 мМ. Носитель (элюент) – вода, длина реактора – 330 см; $\lambda=470$ нм).

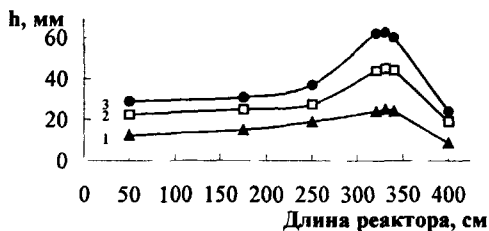


Рис 3. Влияние длины реактора на величину аналитического сигнала (высоту пика) в присутствии 0,1 мМ тиоцианата (1); 0,1 мМ сульфита (2); 0,1 мМ нитрита (3). (Концентрации БПК – 0,24 мМ, бромат калия – 4,5 мМ, серная кислота – 0,1 М. Суммарная скорость потока – 1,1 мл/мин; $\lambda=470$ нм; носитель – вода)

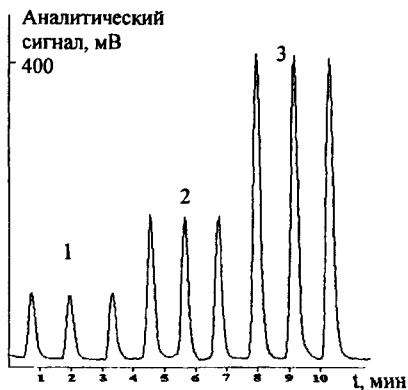


Рис 4 ПИА-грамма в присутствии различных концентраций нитрита (1) – 0,005; (2) – 0,01, (3) – 0,02 мМ (Концентрации БПК – 0,16 мМ, бромат калия – 40 мМ, серная кислота – 0,75 М. Носитель (элюент) – вода. Суммарная скорость потока – 1,1 мл/мин, λ – 470 нм, длина реактора – 330 см; носитель – вода)

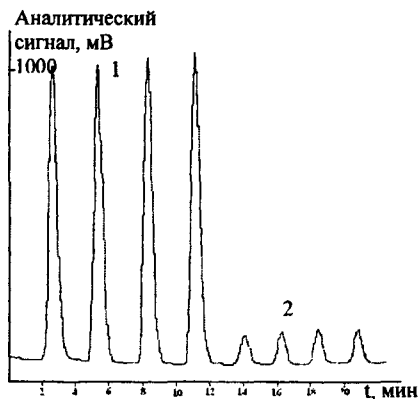


Рис 5 ПИА-грамма в присутствии различных концентраций ацетилтио мочевины (1) – 0,5, (2) – 0,05 мМ (Концентрации БПК – 0,16 мМ, бромат калия – 50 мМ, серная кислота – 0,14 М. Носитель – вода, длина реактора – 305 см, λ – 470 нм, суммарная скорость потока – 1,1 мл/мин)

Сравнение метрологических характеристик определения изучаемых соединений разработанными нами методик в статических (табл.1) и динамических (табл.2) режимах показывает, что пределы обнаружения соединений в статических условиях ниже. Однако определение вышеуказанных соединений в проточных условиях отличаются большей экспрессностью и точностью, что подтверждается меньшим временем предварительной пробоподготовки, значительно большими коэффициентами чувствительности разработанных методик. Следует подчеркнуть, что разработанный метод определения неорганических анионов, а также тиомочевины и её производных в динамических условиях характеризуется высокой производительностью (до 30 образцов / 1 ч).

Таблица 2. Метрологические характеристики каталитического определения неорганических анионов и тиомочевин с использованием реакции окисления БПК в динамических условиях ($n=5, P=0.95$)

Индикаторная система	Определяемое соединение	Диапазоны определяемых содержаний, мкг/мл	Уравнение градуировочного графика $y^*=B_0+B_1x^{**}$	S_f (при S_n)	$C_{мин}$, мкг/мл
БПК – BrO_3^-	Нитрит	0.05 – 5	$y=8+19386x$	0.05	0.005
	Сульфид	0.3 – 16	$y=1+898x$	0.06	0.2
	Сульфит	0.8 – 80	$y=23+358x$	0.06	0.6
	Тиоцианат	4.0 – 60	$y=2+164x$	0.07	1.5
БПК – BrO_3^-	АТМ	0.6 – 12	$y=3+2104x$	0.04	0.1
	ФТМ	1.5 – 150	$y=4+436x$	0.05	0.5
	АлТМ	6 – 145	$y=4+284x$	0.04	3
	ДЭТМ	8 – 180	$y=1+201x$	0.06	5
	ДМТМ	8 – 180	$y=1+225x$	0.07	6
	МТМ	7 – 180	$y=5+162x$	0.05	6
	ЭТМ	9 – 210	$y=4+162x$	0.06	8
БПК – H_2O_2	АТМ	0.2 – 30	$y=2+7872x$	0.05	0.1
	ТМ	0.4 – 75	$y=6+397x$	0.04	0.1
	МТМ	2 – 90	$y=1+272x$	0.05	0.9
	ЭТМ	3 – 115	$y=1+241x$	0.04	1.5
	АлТМ	5 – 200	$y=7+211x$	0.05	3.0
	ФТМ	10 – 300	$y=1+149x$	0.06	8.0

где y^* – высота пика (иВ), x^{**} – концентрация определяемого соединения (мМ).

Хроматографическое разделение неорганических анионов и производных тиомочевины

Анионы (фторид, хлорид, нитрат, сульфат и фосфат), обычно детектируемые кондуктометрически в двухколоночном варианте ионной хроматографии, не влияют на

скорость индикаторной реакции окисления БПК броматом. Таким образом, использование последовательно соединенных детекторов (кондуктометрического и каталитического) открывает возможность одновременного определения анионов слабых и сильных кислот.

Стояла задача подобрать оптимальные условия разделения смеси анионов (F^- , Cl^- , NO_2^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , NO_3^- , S^{2-} , SCN^- , SO_3^{2-}), т.е. состав подвижной и неподвижной фаз. Выбор разделяющих колонок «Separon HEMA S 1000 QL», «IonPac Fast Anion» и «Star-Ion A300» был обусловлен их коммерческой доступностью, различием состава ионообменников, позволяющих оптимизировать условия разделения изучаемых анионов. Оптимизация условий ионохроматографического определения чаще всего достигается за счёт изменения свойств и состава подвижной фазы.

Для всех изученных анионообменников сохраняется обычный порядок выхода анионов: $F^- < Cl^- \leq NO_2^- < NO_3^- < HPO_4^{2-} \leq SO_4^{2-}$.

Селективность разделяющих колонок по отношению к однозарядным анионам зависит от строения функциональных групп анионообменника и свойств подвижной фазы. Однако для всех сорбентов сохраняется одинаковый порядок выхода однозарядных анионов. Исследуемые разделяющие анионообменники проявляют высокую селективность по отношению к данным неорганическим анионам.

Шкалы относительного удерживания неорганических анионов на анионообменниках низкой ёмкости представлены на рис. 6. Видно, что при использовании оптимальных концентраций карбоната и гидрокарбоната колонка «Star-Ion A3000» (рис. 6(VII)) обладает меньшей селективностью по сравнению с колонками «Separon HEMA S 1000 QL» (рис. 6(I)) и «IonPac Fast Anion» (рис. 6(V)), поскольку нитрит- и нитрат-ионы имеют близкие времена удерживания. Колонка «IonPac Fast Anion» более селективна к изучаемым анионам, но достоинством «Separon HEMA S 1000 QL» является приемлемое R_s при удовлетворительном α при относительно малом времени анализа. Кроме того, ёмкость колонки «IonPac Fast Anion» ниже, чем у «Separon HEMA S 1000 QL», поэтому, если вводить к данной колонке пробу с достаточно высоким солевым фоном, происходит перегрузка колонки, вследствие чего изменяются все времена удерживания.

Механизм разделения на сорбентах с анионообменными центрами, содержащими OH-группы, до сих пор остается неизученным. Известно, что сорбенты такого состава демонстрируют более высокую эффективность и селективность разделения большинства

анионов, однако по отношению к некоторым компонентам проявляют аномальное сродство

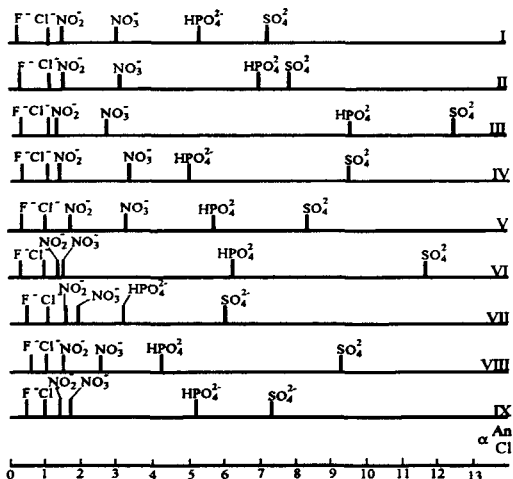


Рис 6 Шкалы селективности разделяющих колонок «Seracon HEMA S 1000 QL» (I – III), «IonPac Fast Anion» (IV – VI) и «Star-Ion A300» (VII – IX). Элюент: (I) – 6 мМ Na₂CO₃, 6 мМ NaHCO₃; (II) – 6 мМ Na₂CO₃, (III) – 6 мМ NaHCO₃, (IV) – 6 мМ Na₂CO₃, 2 мМ NaHCO₃, (V) – 6 мМ Na₂CO₃, (VI) – 10 мМ NaHCO₃; (VII) – 6 мМ Na₂CO₃, 6 мМ Na₂CO₃, (VIII) – 6 мМ Na₂CO₃; (IX) – 14 мМ NaHCO₃.

Выявлено сильное удерживание тиоцианат-иона, обусловленное, по-видимому, специфическими взаимодействиями с гидроксильными группами сорбента. Для подтверждения этого предположения были проведены дополнительные исследования хроматографического поведения ряда компонентов, которые могут вступать в специфические взаимодействия с OH-группами. Установлено, что на всех сорбентах сильно удерживаются также роданид-, пирофосфат- и пиросульфат-ионы. Возможно также, что такое удерживание вышеперечисленных анионов связано с их высокой поляризуемостью, которая приводит к тому, что они способны адсорбироваться на поверхности матрицы либо взаимодействовать с несколькими функциональными группами сорбента.

Использование классической двухколоночной ионной хроматографии для разделения сульфит- и сульфид-иона нецелесообразно, поскольку образующиеся соответствующие кислоты являются слабыми. В связи с этим для изучения ионохроматографического поведения этих ионов был выбран одноколоночный вариант ионной хроматографии с прямым фотометрическим детектированием при $\lambda=210$ нм, в котором в качестве элюента используют водные растворы карбоната и гидрокарбоната натрия.

Таким образом, оказалось, что наиболее успешно неорганические анионы (фторид, хлорид, нитрат, фосфат, сульфат) разделяются на колонке «Separon NEMA S 1000 QL», заполненной анионообменником с полиметилметакрилатной матрицей. На этой колонке максимальное разрешение пиков анионов за минимальный промежуток времени достигается при использовании элюента с одинаковыми концентрациями карбоната и гидрокарбоната натрия 6 мМ. Необходимо отметить, что удовлетворительное разделение хлорида и нитрита на всех изученных коммерчески доступных колонках не достигается за приемлемое время анализа.

Для хроматографического разделения тиомочевины и её производных был выбран обращенно-фазовый вариант высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ), так как эти соединения относятся к слабополярным. В качестве подвижной фазы использовали водно-органические смеси. Состав подвижных фаз в ОФ ВЭЖХ является важнейшим параметром оптимизации разделения, так как удерживание и селективность разделения веществ в значительной степени зависит от содержания органического компонента, а также природы и рН буферного раствора.

В работе изучено удерживание и разделение тиомочевины и её производных на колонках с неподвижными фазами силикагеля с привитыми группами C_4 и C_{18} при использовании подвижных фаз с метанолом, ацетонитрилом или изопропанолом с добавкой фосфатного буферного раствора.

Разделение тиомочевин на колонке «Диасфер-110-C4», по сравнению с колонками «Luna 5 μ C_{18} (2)» и «Kromasil C_{18} », хуже, что связано со строением неподвижной фазы. C_4 -группы недостаточно хорошо экранируют силанольные группы, наличие которых влияет на механизм удерживания и, в итоге, приводит к уменьшению эффективности разделения.

Сравнение экспериментальных хроматографических данных, полученных на «Kromasil C_{18} » и «Luna 5 μ C_{18} (2)», показывает, что ухудшение разделения тиомочевин на первой колонке по сравнению со второй связано, по-видимому, с меньшей однородностью частиц сорбента.

Установлено, что из трёх исследованных органических растворителей (изопропанол, ацетонитрил, метанол) максимальные селективность и эффективность разделения сорбатов были достигнуты при использовании ацетонитрила в качестве компонента подвижной фазы.

Полученные хроматографические данные показывают, что удерживание на октадецилсиликагеле коррелирует с гидрофобностью сорбата. Удерживание изученных соединений растёт в ряду $TM < MTM < ДМТМ \sim АТМ \sim ЭТМ < АЛТМ < ДЭТМ < ФТМ$.

В работе было исследовано влияние содержания ацетонитрила в подвижной фазе на коэффициент удерживания тиомочевин (рис 7). Подвижная фаза, содержащая 15% ацетонитрила, оказалась оптимальной для разделения тиомочевин на колонке «Luna 5µ C₁₈(2)», при этом разделяются 7 из 8 тиомочевин.

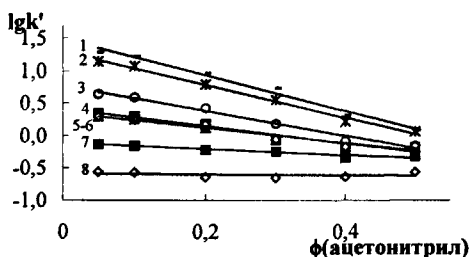


Рис.7. Зависимость удерживания тиомочевин от объёмной доли ацетонитрила в подвижной фазе. (1) – ФТМ; (2) – ДЭТМ; (3) – АЛТМ; (4) – ЭТМ; (5) – АТМ; (6) – ДМТМ; (7) – МТМ; (8) – ТМ. Колонка: «Luna 5µ C₁₈(2)» (150×4.6 мм, 5µм). Элюент – 0.1 М фосфатный буферный раствор (рН 6.0). Скорость потока элюента – 0.5 мл/мин λ=240 нм.

Современные неподвижные фазы, применяемые в ОФ ВЭЖХ, стабильны только в ограниченном диапазоне рН от 2 до 7. В работе изучено влияние рН (2.0–7.0) подвижной фазы на удерживание тиомочевин и её производных. Оказалось, что увеличение рН, в целом, не влияет на удерживание тиомочевин. Для дальнейших экспериментов выбран буферный раствор с рН 6.0, использование которого позволяет работать с октадецилсиликагелем.

Основным вопросом спектрофотометрического и амперометрического детектирования является выбор длины волны и потенциала, при которых соотношение сигнал/шум максимально. Найдено, что для прямого спектрофотометрического детектирования этих соединений оптимальной длиной волны является 240 нм, в этом случае с высокой чувствительностью детектируются 7 из 8 изучаемых веществ. Поглощение же элюента при таких длинах волн практически отсутствует, это приводит к малым шумам базовой линии. Показано, что наибольший аналитический сигнал при амперометрическом детектировании наблюдается при 1.5 В. На рис.8 представлена хроматограмма разделения модельной смеси тиомочевин с использованием спектрофотометрического детектирования.

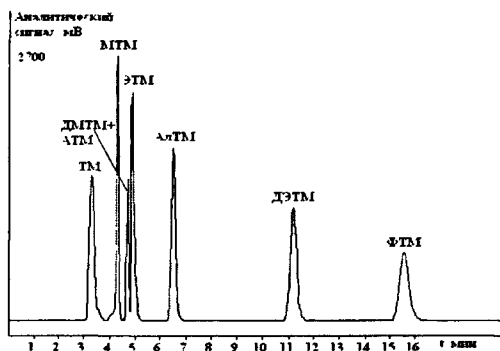


Рис 8 Хроматограмма модельной смеси тиомочевин (0.1 мМ) Колонка «Luna 5μ C₁₈(2)» (150×4.6 мм) Элюент ацетонитрил 15 об %; 0.1 М фосфатный буферный раствор (рН 6.0) Скорость потока элюента – 0.5 мл/мин. λ=240 нм

Чувствительность спектрофотометрического определения тиомочевин, её алкил- и ациламещённых аналогов сравнительно высока, так как светопоглощение элюента в этой области УФ-спектра существенно ниже, чем поглощение изучаемого класса соединений. Более низкие пределы обнаружения при использовании амперометрического детектирования можно объяснить высокой электроактивностью тиомочевин.

В результате изучения хроматографического поведения тиомочевин и её производных на силикагелях, модифицированных C₄ и C₁₈, было показано, что селективность разделения на октадецилсиликагеле зависит, в основном, от гидрофобности сорбата. Селективность и эффективность разделения тиомочевин максимальна на колонке «Luna 5μ C₁₈(2)». Показано, что на удерживание сорбатов и величину аналитического сигнала влияет содержание органического растворителя. Использование подвижных фаз на основе метанола и изопропанола неперспективно при применении октадецилсиликагеля для разделения тиомочевин и её производных, тогда как при элюировании сорбатов ацетонитрильным раствором были получены удовлетворительные результаты.

Сочетание каталитического детектирования неорганических анионов и производных тиомочевин с хроматографическим разделением

Как отмечалось выше, нитрит-ион является микрокомпонентом в объектах окружающей среды, вследствие этого, его количественное определение при хроматографическом разделении с использованием кондуктометрического детектирования часто оказывается практически невозможным из-за перекрывания его пика с пиками макрокомпонентов, например хлорида. Предложенный метод хроматографического разделения в сочетании с послеколоночным каталитическим детектированием может решить эту проблему.

Сульфит- и сульфид-ионы относятся к среднеудерживаемым анионам, а нитрит – к слабоудерживаемым, поэтому их ионохроматографическому определению могут мешать анионы, удерживающиеся сильнее хлорида и слабее сульфата (бромид, нитрат, реже фосфат) Все перечисленные анионы не обладают каталитической активностью в индикаторной реакции окисления БПК броматом, а значит, не могут мешать каталитическому послеклоночному детектированию нитрита, сульфита и сульфида, даже в случае элюирования вместе с ними.

Оптимальны следующие условия проведения каталитического детектирования анионов БПК – 0.16 мМ, серная кислота – 0.75 М, бромат калия – 50 мМ, разделяющая колонка – «Separon NEMA S 1000 QL», элюент 6 мМ Na₂CO₃, 6 мМ NaHCO₃, λ=470 нм, суммарная скорость потока – 1.1 мл/мин, длина реактора – 330 см

На рис.9 представлена хроматограмма модельной смеси неорганических анионов, полученная с использованием послеклоночного каталитического детектирования

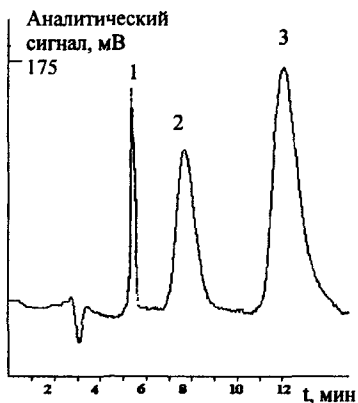


Рис.9. Хроматограмма модельной смеси неорганических анионов (1 – 0.01 мМ нитрит, 2 – 0.1 мМ сульфид, 3 – 0.25 мМ сульфит), полученная с использованием каталитического детектирования. (Концентрации: БПК – 0.16 мМ; серная кислота – 0.75 М; бромат калия – 50 мМ. Разделяющая колонка: «Separon NEMA S 1000 QL» Элюент: 6 мМ Na₂CO₃, 6 мМ NaHCO₃, λ=470 нм. Суммарная скорость потоков – 1.1 мл/мин. Длина реактора – 330 см.).

Пределы обнаружения нитрита, сульфита и сульфида каталитическим методом после хроматографического разделения составили: 0.04, 1.5 и 0.3 мкг/мл, соответственно. Разработанный метод определения нитрит-иона с использованием каталитического детектирования был применён для определения нитрита в водах. На хроматограмме озёрной воды, полученной с использованием кондуктометрического детектирования, пик нитрит-иона отсутствовал (рис 10); в водопроводной воде пик нитрит-иона частично перекрывался с пиком хлорид-иона (рис 10а), вследствие чего его определение было невозможно. Каталитическое детектирование с использованием реакции окисления БПК

позволило определить введённую концентрацию нитрит-иона (рис 10(в,г) Правильность результатов определения нитрит-иона в водах была проверена спектрофотометрическим методом (табл 3) Как видно из таблицы, данные, полученные разработанным методом, хорошо согласуются с результатами, полученными СФ-методом

Таблица 3. Результаты определения нитрит-иона в образцах воды различными методами (n=5, P=0.95)

Образец	Введено, мкг/мл	Найдено, мкг/мл	
		Каталитическое детектирование	Спектрофотометрическое детектирование
Водопроводная вода	0.35	0.33±0.2	0.34±0.5
Озерная вода	0.35	0.36±0.4	0.33±0.3

Была изучена возможность определения нитрит-иона в соках огурца и арбуза Показано, что спектрофотометрическое и кондуктометрическое определение нитрита в таких сложных матрицах невозможно, поскольку он является микрокомпонентом, а содержание ароматических кислот мешает его определению В то же время разработанный способ – каталитическое детектирование с использованием реакции окисления БПК броматом в сильнокислой среде позволяет определять нитрит-ион (рис.11). Правильность результатов определения нитрит-иона в соках огурца и арбуза была проверена спектрофотометрическим методом Как видно из табл 4, данные, полученные разработанным методом, хорошо согласуются с результатами, полученными СФ-методом.

Таблица 4 Результаты определения нитрит-иона в соках огурца и арбуза различными методами (n=3, P=0.95)

Образец	Найдено, мкг/л			
	Каталитическое детектирование	s_r	СФ	s_r
Огуречный сок	110±17	0.08	124±8	0.04
Арбузный сок	175±8	0.06	179±32	0.09

Тиомочевина и её производные – микрокомпоненты различных объектов, вследствие этого их определение при хроматографическом разделении с использованием СФ–детектирования часто оказывается невозможным Использование разработанного каталитического способа детектирования тиомочевин и её производных после хроматографического разделения позволяет решить эту задачу.

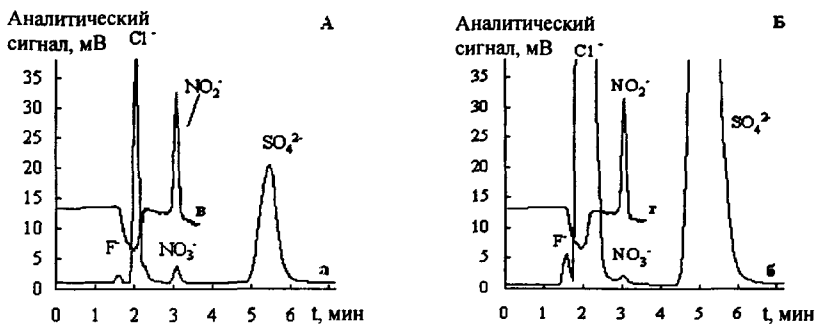


Рис.10. Хроматограммы водопроводной (А) и озерной (Б) вод с добавками нитрит-иона. Разделяющая колонка: «Serapon NEMA S 1000 QL» Элюент: 6 мМ Na₂CO₃, 6 мМ NaHCO₃ а) и б) кондуктометрическое детектирование, в) и г) каталитическое спектрофотометрическое детектирование.

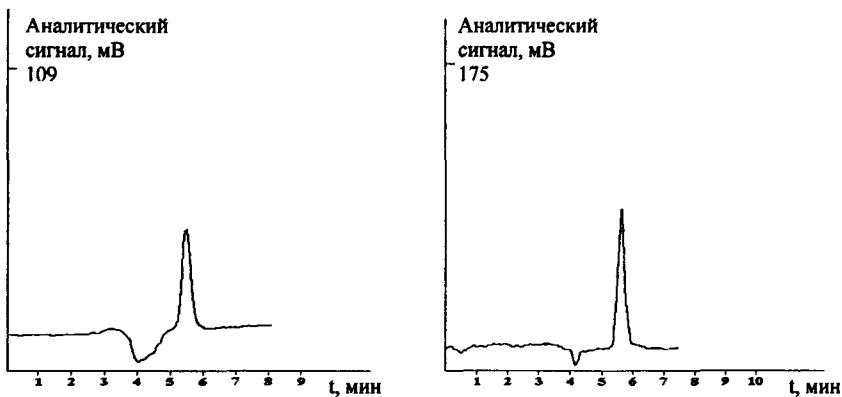


Рис 11. Хроматограмма огуречного (а) и арбузного (б) соков, полученная с использованием каталитического детектирования (Концентрации: БПК – 0 16 мМ; серная кислота – 0 75 М; бромат калия – 50 мМ Разделяющая колонка: «Serapon NEMA S 1000 QL». Элюент: 6 мМ Na₂CO₃, 6 мМ NaHCO₃ λ=470 нм Суммарная скорость потоков – 1 1 мл/мин. Длина реактора – 330 см.).

Были исследованы коммерчески доступные препараты «Фамотидин» производства «Хемофарм концерн А Д» (Вршац, Югославия) и «Квамател» производства «Гедон Рихтер А О.» (Будапешт, Венгрия), являющиеся блокаторами гистаминовых H₂-рецепторов, подавляющих продуцирование соляной кислоты, в то же время снижающие активность пепсина и применяющиеся для лечения гастрита или язвы. Тиомочевина используется на одной из первых стадий производства этих препаратов. Для контроля

качества лекарственных препаратов «Фамотидин» и «Квамател» необходимо определять в них микропримеси, которые снижают их эффективность и фармакологические свойства. Хроматограммы препаратов представлены на рис.12(а,в). Видно, что в присутствии макрокомпонента – фамотидина определение тиомочевины невозможно. Разработанный способ – послекOLONочное каталитическое детектирование с использованием реакции окисления БПК пероксидом водорода позволил определить тиомочевину в вышеуказанных лекарственных препаратах без предварительного концентрирования (рис 12(б,г)). Степень извлечения тиомочевины из лекарственных препаратов оценивали методом «введено–найдено». Степень извлечения тиомочевины из «Фамотидина» и «Кваматела» составила 97,3% и 95,4%, соответственно. Содержание тиомочевины в образцах лекарственных препаратов «Фамотидин» и «Квамател» составило 23 ± 3 мкг/г и 33 ± 5 мкг/г, соответственно.

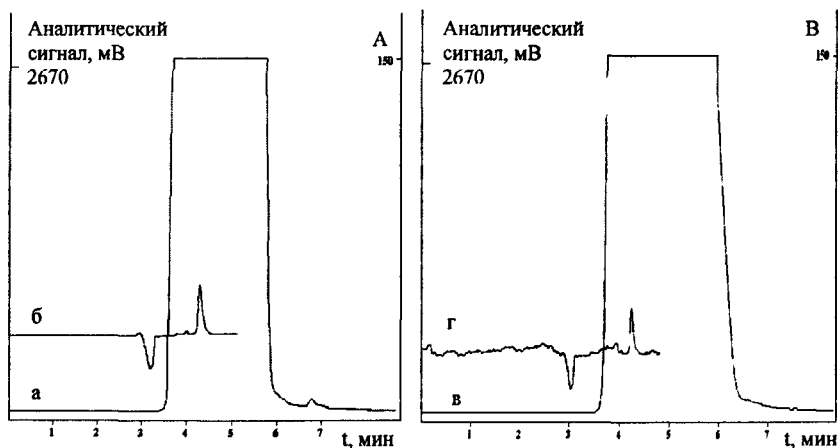


Рис 12 Хроматограмма препаратов «Фамотидин» (А) и «Квамател» (Б), полученные с использованием спектрофотометрического (а,в) и каталитического детектирования (б,г) (Концентрации: БПК – 0,05 мМ; H_2O_2 – 4,7 М; фосфатный буферный раствор – 20 мМ (рН 5,0). Колонка «Luna5μ C₁₈(2)» (150×4,6 мм). Элюент: ацетонитрил 15 об%, 0,1 М фосфатный буферный раствор (рН 6,0). Длина реактора – 275 см $\lambda=560$ нм. Суммарная скорость потоков – 1,1 мл/мин.).

Проведённый анализ лекарственных препаратов на содержание тиомочевины различными методами показал преимущества предложенного способа каталитического детектирования по чувствительности и селективности определения микрокомпонентов по сравнению с прямым спектрофотометрическим детектированием.

ВЫВОДЫ

1. Обнаружено каталитическое действие ряда неорганических анионов (нитрита, сульфида, сульфита, тиоцианата) в реакции окисления БПК броматом калия
2. Обнаружено ускоряющее действие тиомочевины и её производных (ацетил-, метил-, диметил-, этил-, диэтил-, фенил-, аллилтиомочевины) в реакциях окисления БПК броматом калия и пероксидом водорода.
3. Разработан каталитический метод определения нитрит-, сульфид-, сульфит- и тиоцианат-ионов с использованием индикаторной реакции окисления БПК броматом калия в статических условиях с пределами обнаружения 0 0001, 0.03, 0.4 и 0.4 мкг/мл, соответственно.
4. Разработан каталитический метод определения ряда серосодержащих органических соединений: тиомочевины, ацетил-, метил-, диметил-, этил-, диэтил-, аллил- и фенилтиомочевин от 0 01 до 25 мкг/мл с использованием реакции окисления БПК броматом калия и пероксидом водорода в статических условиях
5. Разработан каталитический метод определения нитрит-, сульфид-, сульфит- и тиоцианат-ионов с использованием указанной реакции в проточно-инжекционном режиме с пределами обнаружения 0.005, 0.2, 0.6 и 1.5 мкг/мл, соответственно, характеризующийся высокой производительностью.
6. Разработан каталитический метод определения в проточно-инжекционном варианте ацетилтиомочевины, тиомочевины, метилтиомочевины, этилтиомочевины, аллилтиомочевины и фенилтиомочевины с пределами обнаружения 0 1, 0 1, 0.9, 1 5, 3.0; 8 0 мкг/мл Высказаны предположения о причинах ускоряющего действия тиомочевины и её производных в реакциях окисления БПК броматом калия и пероксидом водорода.
7. Впервые разработан каталитический способ детектирования органических соединений (на примере замещённых тиомочевин) после их хроматографического разделения Разработан способ селективного определения ацетилтиомочевины в присутствии других производных тиомочевины с пределом обнаружения 0 1 мкг/мл
8. Разработан способ каталитического детектирования нитрит-, сульфид- и сульфит-ионов после их ионохроматографического разделения с пределами обнаружения 0.04, 0.3 и 1.5 мкг/мл, соответственно

- 9 Показана возможность чувствительного и селективного определения нитрит-иона в сложных матрицах (арбузном и огуречном соках) с применением каталитического детектирования после хроматографического разделения компонентов
- 10 Показана возможность чувствительного и селективного определения тиомочевины в лекарственных препаратах «Фамотидин» и «Квамател» разработанным способом каталитического детектирования с использованием реакции окисления БПК пероксидом водорода после хроматографического разделения компонентов

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

- 1 Dikunets M A , Elefterov A I , Medvedeva O M , Shpigun O A Catalytic detection of some anions and cations in ion chromatography / 10th th Russian-Japan Joint Symposium on Analytical Chemistry. Moscow – St Petersburg 2000 August 20–28. P.127
- 2 Дикунец М А , Шпигун О А , Элефтеров А И Каталитическое детектирование нитрит-иона в ионной хроматографии // Вестник МГУ Сер 2. Химия 2001 Т 42 N.6 С.414–417.
- 3 Дикунец М А , Шпигун О А , Элефтеров А И Хроматографическое определение тиомочевины и её производных с использованием спектрофотометрического и амперометрического детектирования / Всероссийский симпозиум «Современные проблемы хроматографии» Москва. 2002 Март 18–22 С 129
- 4 Осипова Е С , Дикунец М А Каталитическое детектирование серосодержащих органических соединений в ВЭЖХ / Международная конференция студентов и аспирантов по фундаментальным наукам “Ломоносов – 2002” Москва 2002. Секция Химия Т.1. Апрель 9–12 С 34.
- 5 Dikunets M A , Osipova E S , Elefterov A I , Shpigun O A Catalytic detection of sulphur containing compounds in HPLC / European Conference on Analytical Chemistry of the Division of Analytical Chemistry of the Federation of European Chemical Societies Dortmund Germany 2002. September 8–13 P 437
- 6 Дикунец М А , Элефтеров А И , Шпигун О А. Определение нитрит-иона методом ионной хроматографии с каталитическим детектированием / Международный симпозиум “Разделение и концентрирование в аналитической химии” Туапсе 2002 Октябрь 6–11. С.52–53.

7. Dikunets M A , Elefterov A I , Shpigun O A Catalytic detection of thiourea and its derivatives in HPLC / 3rd International Symposium on Separation in BioSciences "100 years of chromatography". Moscow. Russia. 2003. May 13–18. P.383
8. Elefterov A I., Dikunets M A , Shpigun O.A Catalytic detection as a powerful tool for improving sensitivity in ion chromatography / 10th International conference Separation of ionic solution Podbanske. High Tatras Slovakia 2003. September 6–11. P.122.
9. Dikunets M.A , Elefterov A.I., Shpigun O.A Using catalytic detection in ion chromatography. / 10th International conference Separation of ionic solution. Podbanske. High Tatras Slovakia 2003. September 6–11. P.136.
10. Дикунец М А , Элефтеров А И., Шпигун О А Определение неорганических анионов методом ионной хроматографии с каталитическим детектированием / V Всероссийская конференция по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2003» с международным участием Санкт-Петербург. 2003 Октябрь 6–10. С.199.
11. Дикунец М А , Осипова Е С., Элефтеров А И , Шпигун О А Каталитическое детектирование ацетилтиомочевины в высокоэффективной жидкостной хроматографии // Журн аналит химии 2004 Т 59 №5 С 516–523
12. Dikunets M A , Elefterov A I , Shpigun O A Catalytic detection of thiourea and its derivatives in HPLC postcolumn derivatization / Anal Lett 2004 V 37 №11 P 2411–2426

