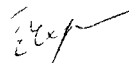


**Чернецова Елена Сергеевна**

**Определение элементного состава и количественный анализ  
без градуировки по каждому компоненту методом газовой  
хроматографии с атомно-эмиссионным детектором**

02.00.02 – Аналитическая химия



**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Москва – 2005

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

Научный руководитель: доктор химических наук,  
профессор Ревельский Игорь Александрович

Официальные оппоненты: член-корреспондент РАН, доктор химических  
наук, профессор Гехман Александр Ефимович;  
доктор химических наук,  
профессор Ларионов Олег Георгиевич

Ведущая организация: Институт проблем эволюции и экологии  
им. А.Н. Северцова РАН, г. Москва

Защита состоится 13 октября 2005 г. в 16 ч. 15 мин 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, д. 1, стр. 3, МГУ им. М.В. Ломоносова, химический  
факультет.

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

Автореферат разослан 1 сентября 2005 г.

Ученый секретарь  
диссертационного Совета,  
кандидат химических наук



Торочешникова И.И.

2006-4  
12238

2169768

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Идентификация компонентов смесей летучих и среднелетучих органических соединений является одной из сложнейших задач. Наиболее распространённым способом идентификации заданных соединений в смеси при наличии соответствующих стандартных образцов этих соединений является идентификация по хроматографическим временам удерживания. Соединение считается идентифицированным при совпадении времен удерживания компонента смеси и заданного (предполагаемого) соединения, хотя такая идентификация неоднозначна. Достоверность идентификации значительно повышается, если наряду со временами удерживания используются отношения площадей пиков, зарегистрированных двумя детекторами: универсальным (ПИД) и селективным (ФИД, ЭЗД, ТИД). Существенным ограничением при таком сочетании является отсутствие информации обо всех элементах, входящих в состав молекул компонентов смеси, резкое различие в чувствительности обоих детекторов и большие затраты времени в случае измерений отношений сигналов ПИД и ряда селективных детекторов.

Достоверность идентификации заданных (предполагаемых) соединений существенно возрастает при сочетании данных о временах удерживания и масс-спектрометрических данных, полученных с электронной либо химической ионизацией, однако и в этом случае информация об элементах, входящих в состав молекул компонентов, способствует увеличению достоверности идентификации.

В связи с этим перспективным газохроматографическим детектором, дающим информацию об элементах (С, Н, F, Cl, Br, I, P, S, O, N и др.), присутствующих в молекулах компонентов смесей органических соединений, является атомно-эмиссионный детектор, обладающий высокой селективностью и чувствительностью по этим элементам (пределы детектирования 1-20  $ng/c$ , в зависимости от элемента). Использование газовой хроматографии с атомно-эмиссионным детектором (ГХ-АЭД) позволяет резко увеличить достоверность идентификации предполагаемых соединений, основанной на использовании времен удерживания, благодаря получению целого ряда отношений сигналов соответствующих элементов, входящих в состав молекул определяемых компонентов, т.е. получению многомерного признака компонентов смеси.

Наиболее привлекательным является использование ГХ-АЭД для определения отношений чисел атомов элементов в молекулах компонентов смесей, а также определения содержания этих компонентов без градуировки по каждому из них и использования этих данных для идентификации и определения содержания как предполагаемых, так и неизвестных соединений. Необходимым условием для решения этих задач является регистрация сигналов соответствующих элементов, не

зависящих от структуры и состава элементов в молекуле определяемого компонента и его количества, поступившего в детектор.

В настоящее время исследователи чаще всего используют автоматизированную систему ГХ-АЭД, разработанную в 1989 году компанией Hewlett-Packard. Существенным ограничением данного прибора по сравнению с другими, более старыми вариантами атомно-эмиссионных детекторов, является невозможность одновременной регистрации всех элементов.

Литературные данные, посвященные изучению возможности определения отношений чисел атомов элементов или проведения количественного анализа без градуировки методом ГХ-АЭД, противоречивы. В большинстве публикаций показано, что в общем случае сигнал атомно-эмиссионного детектора для соответствующих элементов зависит от структуры молекулы, состава элементов и количества определяемого компонента. В некоторых работах, напротив, утверждается о независимости сигнала детектора от этих параметров. Однако, как правило, в таких работах было изучено небольшое число модельных соединений или используемое вещество-стандарт было близким по структуре, составу элементов и/или количеству к определяемым соединениям.

Лишь в небольшом числе найденных нами публикаций условия эксплуатации АЭД отличались от общепринятых, т.е. рекомендованных компанией Hewlett-Packard; и в этих работах поиск оптимальных условий осуществлялся с целью достижения максимальной чувствительности, а не максимальной точности определения отношений чисел атомов элементов или количественного состава. Несмотря на высокую актуальность проблемы снижения зависимости сигналов АЭД по соответствующим элементам от структуры и количества вещества, нами не было найдено ни одной публикации, в которой был бы произведен поиск условий, оптимальных с точки зрения регистрации менее зависимых от структуры и количества вещества сигналов АЭД. Ни в одной из найденных нами работ не изучалось влияние содержания газов-реагентов в гелии на точность определения отношений чисел атомов элементов в молекуле.

**Цели и задачи исследования.** Целью данной работы являлось изучение возможности регистрации сигналов атомно-эмиссионного детектора, независимых от структуры, элементного состава и количества определяемого соединения, и разработка способа определения отношений чисел атомов углерода и водорода в молекулах компонентов смесей органических соединений и их количественного определения без проведения градуировки по каждому компоненту при использовании метода газовой хроматографии с атомно-эмиссионным детектором.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- изучить зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду для членов одного гомологического ряда (*n*-алканов) от структуры и количества компонента,

- путём определения отношений  $n_C/n_H$  в общепринятых условиях работы АЭД при использовании члена гомологического ряда в качестве вещества-стандарта;
- на примере С-, Н-, N-, О-, Р-, S-, F-, Cl- и Br-содержащих органических соединений исследовать зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду в общепринятых условиях от структуры молекул компонентов смесей и состава элементов при использовании в качестве стандарта соединения, отличающегося по этим параметрам от определяемых компонентов, путем определения отношений  $n_C/n_H$ ;
  - исследовать условия, минимизирующие зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду от структуры и элементного состава определяемых веществ, и разработать способ определения отношений  $n_C/n_H$  в молекулах компонентов смесей углеводородов, а также N-, О-, Р-, S-, F-, Cl- и Br-содержащих органических соединений с высокой точностью, не зависящей от структуры, элементного состава и содержания компонентов;
  - оценить пределы детектирования по углероду и водороду для различных соединений в зависимости от условий эксперимента;
  - разработать способ снижения концентрационных пределов обнаружения, основанный на вводе больших по объему проб органических растворов в систему ГХ-АЭД с удалением растворителя вне аналитической системы;
  - изучить зависимость сигналов АЭД по каналам серы, азота, фосфора, хлора и брома от структуры и элементного состава для представителей соответствующих классов органических соединений методом ГХ-АЭД, путём определения отношений  $n_C/n_{Cl}$ ,  $n_C/n_{Br}$ ,  $n_C/n_S$ ,  $n_C/n_P$ ,  $n_C/n_X$ ;
  - изучить возможность проведения определения содержания компонентов смесей углеводородов без градуировки по каждому компоненту методом ГХ-АЭД.

**Научная новизна.** Изучена зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду от структуры и количества компонента для близких членов гомологического ряда *n*-алканов в общепринятых условиях на основании данных определения отношений  $n_C/n_H$  и показано, что отношение этих сигналов и связанная с ним погрешность определения отношений  $n_C/n_H$  зависят от количества компонента даже в том случае, когда вещество-стандарт – член гомологического ряда.

Изучена зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду от структуры и элементного состава для большого числа классов органических соединений, в состав которых входили такие элементы, как С, Н, N, О, F, Cl, Br, Р и S, путем определения отношений  $n_C/n_H$ . Показано, что отношение этих сигналов зависит от структуры и элементного состава компонентов; в общепринятых условиях относительная погрешность определения отношений  $n_C/n_H$  достигала 20% и выше.

Изучена возможность минимизации зависимости сигналов АЭД по углероду и водороду от количества компонента, его структуры и элементного состава, и уменьшения погрешности определения отношений  $n_C/n_H$  за счет увеличения содержания газа-реактанта кислорода в гелиевой плазме. Показано, что при максимальном для данного АЭД содержании кислорода в гелии (около 10%) зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду от перечисленных параметров, при использовании вещества-стандарта, отличного по этим параметрам от определяемых соединений, была минимальна, что обеспечивало возможность определения отношений  $n_C/n_H$  с высокой точностью.

Изучена возможность снижения концентрационных пределов обнаружения ГХ-АЭД за счет ввода больших по объему проб органических растворов в аналитическую систему и разработан способ, позволяющий снизить предел обнаружения более чем на два порядка.

Исследована возможность определения отношений  $n_C/n_{Cl}$ ,  $n_C/n_{Br}$ ,  $n_C/n_S$ ,  $n_C/n_P$  и  $n_C/n_N$  в молекулах компонентов смесей. Показано, что определение этих отношений с высокой точностью при использовании вещества-стандарта со структурой, отличающейся от структуры определяемых соединений, невозможно как в общепринятом режиме работы детектора, так и в других исследованных нами условиях.

Исследована возможность определения количественного состава компонентов смесей углеводов без проведения градуировки по каждому компоненту с использованием ГХ-АЭД в общепринятых и разработанных нами условиях. На примере модельной смеси *n*-алканов показана возможность определения количественного состава без градуировки с относительной погрешностью около 4%. Предложен способ, позволяющий проводить определение элементного состава и содержания компонентов смесей углеводов «неизвестного состава» с высокой точностью при использовании полученных данных об элементном составе.

Исследована возможность обнаружения активного компонента в таблетированных формах фармацевтических препаратов и определения его содержания с высокой точностью при использовании ГХ-АЭД. Разработан способ быстрого скрининга фармацевтических препаратов на фальсификаты, основанный на регистрации элементов, присутствующих в молекуле активного компонента, определении отношения  $n_C/n_H$  в молекуле этого компонента и его содержания в таблетированной форме без градуировки.

**Практическая значимость** Предложен способ определения отношений  $n_C/n_H$  в молекулах компонентов смесей C, H, N, O, P, S, F, Cl и Br-содержащих органических соединений, основанный на использовании ГХ-АЭД с гелиевой плазмой, обогащенной кислородом, позволяющий увеличить достоверность идентификации

микроколичеств компонентов смесей, элюируемых из хроматографической колонки. Способ применим как для предполагаемых, так и неизвестных соединений.

Предложен способ ввода больших по объему проб органических растворов в систему ГХ-АЭД с удалением растворителя вне аналитической системы, позволяющий снизить концентрационные пределы обнаружения более чем на 2 порядка. Способ существенно расширяет возможности метода ГХ-АЭД с точки зрения обнаружения, идентификации и количественного определения следовых концентраций компонентов смесей.

Из полученных данных по изучению возможности определения отношений сигналов углерода и таких элементов, как Cl, Br, N, P и S, сделан вывод о том, что для неизвестных компонентов смесей, когда невозможно выбрать стандарт, близкий по структуре и элементному составу к определяемым соединениям, возможности системы ГХ-АЭД ограничиваются только установлением качественного элементного состава.

Предложен способ определения содержания компонентов сложных углеводородных смесей без градуировки по каждому компоненту и определения элементного состава с высокой точностью. Этот способ может быть особенно востребован для решения ряда задач в нефтепереработке и нефтехимии, когда стандарты определяемых соединений недоступны или структура определяемых соединений неизвестна, либо число компонентов настолько велико, что градуировка становится практически нереализуемой.

Предложен способ скрининга фармацевтических препаратов на соответствие спецификации качественного состава активного компонента и его содержания в таблетированной форме, не требующий использования стандартного образца активного компонента. Этот способ позволяет увеличить достоверность контроля качества фармацевтической продукции в промышленности и организовать быстрый скрининг соответствующих фармацевтических препаратов на фальсификаты. Результаты работы нашли практическое применение на кафедре аналитической химии химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

#### **На защиту выносятся:**

- результаты исследования зависимости сигналов АЭД, соответствующих углероду и водороду, от структуры и количества компонента, полученные при определении отношений  $n_C/n_H$  для членов одного гомологического ряда (*n*-алканов), в общепринятом режиме работы АЭД при использовании их гомолога в качестве вещества-стандарта;
- результаты изучения влияния содержания кислорода в гелии на величины отношений сигналов АЭД по каналам углерода и водорода для *n*-алканов, присутствующих в смеси в различных концентрациях;

- результаты исследования зависимости сигналов АЭД, соответствующих углероду и водороду, от структуры и элементного состава соединений, полученные путем определения отношений  $n_C/n_H$  для различных С-, Н-, N-, O-, P-, S-, F-, Cl- и Br-содержащих органических соединений, в общепринятом режиме работы АЭД при использовании вещества-стандарта, отличающегося по структуре и элементному составу от определяемых соединений;
- выбранные нами оптимальные условия работы АЭД с гелиевой плазмой, обогащенной кислородом, позволяющие определять отношения  $n_C/n_H$  в молекулах компонентов смесей с наибольшей точностью благодаря минимизации зависимости соответствующих сигналов от структуры молекул компонентов, элементного состава и их содержания;
- результаты определения отношений  $n_C/n_H$  для различных С-, Н-, N-, O-, P-, S-, F-, Cl- и Br-содержащих органических соединений, полученные при использовании в качестве вещества-стандарта соединения, отличающегося по структуре и элементному составу от определяемых соединений, в выбранных нами оптимальных условиях работы АЭД, и соответствующих пределов детектирования,
- способ ввода больших по объему проб органических растворов в ГХ-АЭД с удалением растворителя вне аналитической системы, позволяющий снизить концентрационный предел обнаружения более чем на 2 порядка;
- результаты изучения возможности определения отношений чисел атомов  $n_C/n_C$ ,  $n_C/n_{Br}$ ,  $n_C/n_N$ ,  $n_C/n_S$  и  $n_C/n_P$  в различных условиях детектирования (скорости потоков, состав газов-реагентов);
- способ определения содержания известных компонентов углеводородных смесей без проведения градуировки по каждому компоненту;
- способ определения элементного состава и содержания компонентов смесей углеводородов «неизвестного состава» с высокой точностью при использовании полученных данных об элементном составе;
- способ скрининга фармацевтических препаратов на фальсификаты, основанный на регистрации элементов в молекуле активного компонента с последующим определением его содержания и отношения  $n_C/n_H$  в нем без использования стандартного образца активного компонента.

**Апробация работы** Основные результаты работы были представлены на Третьем международном симпозиуме “100 лет хроматографии” (Москва, Россия, 2003 г), на Всероссийском симпозиуме «Хроматография и хроматографические приборы» (Москва, Россия, 2004 г.), на Двадцать Седьмом международном симпозиуме по капиллярной хроматографии и электрофорезу (Рива дель Гарда, Италия, 2004 г.), на Европейской конференции по Аналитической Химии “Euroanalysis XIII” (Саламанка,



Испания, 2004 г.), на Двадцать Восьмом международном симпозиуме по капиллярной хроматографии и электрофорезу (Лас Вегас, США, 2005 г.), на Всероссийской конференции «Теория и практика хроматографии. Применение в нефтехимии» (Самара, Россия, 2005 г.) и на Сороковом конгрессе IUPAC "Innovation in Chemistry" (Пекин, Китай, 2005 г.).

**Публикации.** По материалам работы опубликовано 12 работ в виде статей и тезисов докладов.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и списка использованных литературных источников.

Во введении обоснована актуальность темы работы, сформулированы цель, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

Первая глава является литературным обзором, посвященным применению атомно-эмиссионного детектора для определения качественного и количественного состава компонентов смесей.

Во второй главе описаны оборудование, исходные вещества и материалы и методика эксперимента.

В третьей главе представлены результаты изучения зависимости сигнала АЭД по каналам углерода и водорода от структуры молекул, состава элементов и количества компонента. Приведены результаты определения отношений  $n_C/n_H$  в общепринятом режиме работы АЭД и в найденных нами условиях, позволяющих минимизировать зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду от перечисленных параметров, и соответствующие пределы детектирования.

В четвертой главе представлены результаты изучения возможности определения таких отношений, как  $n_C/n_{Cl}$ ,  $n_C/n_{Br}$ ,  $n_C/n_P$ ,  $n_C/n_S$  и  $n_C/n_S$ , в общепринятых условиях работы АЭД и в других исследованных нами условиях.

В пятой главе представлены результаты исследования возможности определения содержания известных компонентов смесей углеводородов без градуировки по каждому компоненту. Проведено сравнение результатов такого определения в общепринятом режиме работы АЭД и в найденном нами режиме. Показана возможность определения элементного состава и содержания компонентов смесей углеводородов «неизвестного состава» с высокой точностью с использованием полученных данных об элементном составе.

В шестой главе рассмотрена возможность проведения быстрого скрининга фармацевтических препаратов на фальсификаты методом ГХ-АЭД, основанного на регистрации элементов в молекуле активного компонента, определении отношения  $n_C/n_H$  и определении содержания этого компонента без проведения по нему градуировки.

Материал диссертации изложен на 135 страницах, содержит 22 таблицы и 5 рисунков. Список литературных источников состоит из 131 наименования.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Исходные вещества, аппаратура, техника эксперимента

Работу проводили на атомно-эмиссионном детекторе модели "G2350A" (Agilent, Германия) в сочетании с газовым хроматографом модели "6890N" (Agilent, Германия), оборудованным автодозатором "7683N" и инжектором для ввода проб с делением/без деления потока. Для разделения модельных соединений использовали капиллярную кварцевую колонку HP-1 (Agilent, Германия) 25 м × 0.32 мм × 0.17 мкм с привитой неподвижной фазой SE-30 (100% диметилсилоксан), а также колонку HP-5MS (Agilent, Германия) 30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм I.D. с привитой неподвижной фазой SE-54 (5% дифенил 95% диметилсилоксан).

В качестве модельных веществ использовали соединения, принадлежащие к следующим классам. *n*-алканы, ароматические и полиароматические углеводороды, триалкилфосфаты, летучие хлор- и бромсодержащие углеводороды, полихлорированные бифенилы, алкилсульфиды, хлорфенолы, азотсодержащие пестициды и фторсодержащие органические соединения. В качестве объектов исследования использовали таблетированные фармацевтические препараты, активными компонентами которых являлись диазепам, феназепам, винпоцетин и кларитин.

В работе проводили одновременную регистрацию хроматограмм по каналам следующих элементов: C (496 нм), H (486 нм), Cl (479 нм) и Br (478 нм); C (193 нм), N (174 нм) и S (181 нм); C (193 нм), P (178 нм) и S (181 нм). В качестве газов-реагентов использовали кислород и водород. Скорость потока гелия составляла 30 мл/мин, за исключением одновременной регистрации C, S и P в общепринятом режиме, когда скорость потока гелия составляла 220 мл/мин. Скорость потока O<sub>2</sub> в общепринятом режиме работы АЭД составляла 0.25 мл/мин, что соответствовало содержанию O<sub>2</sub> в гелии около 1%, скорость потока H<sub>2</sub> – 0.1 мл/мин, что соответствовало содержанию H<sub>2</sub> в гелии около 0.3%. Максимальные возможные скорости потоков O<sub>2</sub> и H<sub>2</sub> в АЭД данной конструкции составляли 3.5 и 2.6 мл/мин, что соответствовало их содержаниям в гелии, равным 10 и 8%.

### Изучение зависимости сигналов АЭД по углероду и водороду и их отношений от структуры, состава элементов и количества компонента

#### *Изучение возможности определения отношений $n_C/n_H$ для *n*-алканов C<sub>11</sub>-C<sub>16</sub>*

На начальном этапе исследования, для изучения зависимости сигналов АЭД по углероду и водороду и возможности определения отношений  $n_C/n_H$  методом ГХ-АЭД, в качестве модельных соединений нами были выбраны *n*-алканы C<sub>11</sub>-C<sub>16</sub>, поскольку для этого класса соединений литературные данные наиболее однозначно свидетельствовали о независимости сигнала АЭД от структуры. Концентрации углеводов в пяти модельных смесях были одинаковыми и составляли около

$5 \times 10^{-9}$ ,  $1 \times 10^{-8}$ ,  $5 \times 10^{-8}$ ,  $1 \times 10^{-7}$  и  $5 \times 10^{-7}$  г/мкл. В общепринятом режиме работы АЭД относительная погрешность определения отношений  $n_C/n_H$  в молекулах компонентов этих смесей составляла не более 4% при использовании в качестве вещества-стандарта члена этого же гомологического ряда (тридекана). Однако вычисленные для разных концентраций соединений относительные факторы откликов детектора по углероду и водороду ( $RRF_{CH}$ ) резко отличались, что свидетельствовало о зависимости сигнала АЭД от количества вещества. Относительные факторы откликов детектора по углероду и водороду вычисляли по формуле:

$$RRF_{CH} = \frac{n_C / n_H}{S_C / S_H},$$

где  $n_C$  и  $n_H$  - числа атомов углерода и водорода в молекуле данного соединения, а  $S_C$  и  $S_H$  - площади его хроматографических пиков, зарегистрированных по каналам углерода и водорода. Соответствующая зависимость приведена на рис. 1.



**Рис. 1.** Зависимость факторов  $RRF_{CH}$  от концентраций модельных углеводородов при общепринятом содержании кислорода в гелии ( $n=3$ ,  $s_r = 0.003-0.023$ )

Для того, чтобы изучить возможность снижения зависимости сигнала АЭД от количества вещества, нами была составлена смесь, в которой концентрации модельных углеводородов были различными и составляли от  $5 \times 10^{-9}$  до  $5 \times 10^{-7}$  г/мкл. На примере этой смеси было изучено влияние содержания газа-реагента кислорода в гелии (от 0 до 10%) на факторы  $RRF_{CH}$  и показано, что при максимальном для данного АЭД содержании кислорода в гелии (10%) факторы  $RRF_{CH}$  не зависят от концентрации соединений. Для расчета отношений чисел атомов элементов в молекулах изученных соединений в работе использовали формулу:

$$\frac{n_{C \text{ неизв}}}{n_{H \text{ неизв}}} = \frac{S_{C \text{ неизв}}}{S_{H \text{ неизв}}} \times \frac{n_{C \text{ стандарт}}}{n_{H \text{ стандарт}}} \times \frac{S_{H \text{ стандарт}}}{S_{C \text{ стандарт}}},$$

где  $n_{C \text{ неизв}}$  и  $n_{C \text{ стандарт}}$  – числа атомов углерода в молекуле неизвестного компонента и вещества-стандарта.  $n_{Э \text{ неизв}}$  и  $n_{Э \text{ стандарт}}$  – числа атомов заданного элемента (в данном случае – водорода) в молекуле неизвестного компонента и вещества-стандарта,  $S_{C \text{ неизв}}$  и  $S_{C \text{ стандарт}}$  – площади пиков на хроматограмме по каналу углерода для неизвестного компонента и вещества-стандарта;  $S_{Э \text{ неизв}}$  и  $S_{Э \text{ стандарт}}$  – площади пиков на хроматограмме по каналу заданного элемента для неизвестного компонента и вещества-стандарта. Относительная погрешность определения отношений  $n_C/n_H$  в общепринятом режиме работы АЭД достигала 28%. тогда как при использовании максимального содержания кислорода в гелии она составляла в среднем 4% и зависимость сигнала АЭД по каналам углерода и водорода от количества каждого соединения была минимальна. В табл. 1 приведены полученные результаты определения отношений  $n_C/n_H$  при использовании додекана в качестве вещества-стандарта и различном содержании кислорода в гелии. Знаком «Δ» здесь и далее обозначали относительную погрешность определения соответствующих величин, вычисляемую как разницу между найденным и истинным значением, деленную на истинное значение, и выраженную в процентах.

**Таблица 1.** Результаты определения отношений  $n_C/n_H$  в молекулах *n*-алканов  $C_{11}$ - $C_{16}$  в диапазоне концентраций  $5 \times 10^{-9}$  -  $5 \times 10^{-7}$  г/мкл при общепринятом и максимальном содержании кислорода в гелии ( $n=5$ ,  $s_r=0.008-0.029$ )

Соединение	Концентрация г/мкл	$n_C/n_H$				
		истинное значение	расчетное значение (при 1% O <sub>2</sub> в гелии)	Δ %	расчетное значение (при 10% O <sub>2</sub> в гелии)	Δ %
C <sub>11</sub> H <sub>24</sub>	$1 \times 10^7$	0.46	0.37	-20	0.44	-4
C <sub>12</sub> H <sub>26</sub>	$5 \times 10^9$	0.46	стандарт		стандарт	
C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	$5 \times 10^8$	0.46	0.40	-13	0.45	-2
C <sub>14</sub> H <sub>30</sub>	$1 \times 10^9$	0.47	0.45	-4	0.46	-2
C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>	$5 \times 10^{-7}$	0.47	0.34	-28	0.44	-6
C <sub>16</sub> H <sub>34</sub>	$5 \times 10^8$	0.47	0.41	-13	0.45	-4

*Изучение возможности определения отношений  $n_C/n_H$  для разных классов органических соединений при использовании вещества-стандарта, отличающегося по структуре и составу элементов от определяемых соединений*

Как правило, в тех работах, в которых утверждается о независимости сигнала ГХ-АЭД от структуры, рекомендуется использовать вещество-стандарт со структурой и элементным составом, близкими к определяемым соединениям, что неприемлемо при определении неизвестных компонентов. Мы решили изучить зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду для широкого круга C, H, N, O, F, Cl, Br, P и S-содержащих органических соединений при использовании вещества-стандарта со структурой и составом элементов, отличающимися от исследуемых. Для этого нами были выбраны модельные соединения, принадлежащие таким классам соединений, как аромати-

ческие и полиароматические углеводороды. триалкилфосфаты, летучие хлор- и бром-содержащие углеводороды, полихлорированные бифенилы, алкилсульфиды, хлорфенолы, азотсодержащие пестициды и фторсодержащие соединения. В качестве вещества-стандарта использовали *n*-алкан. Всего было изучено 33 соединения, не считая *n*-алканы. Мерой независимости сигналов по углероду и водороду от структуры и состава элементов исследуемых веществ являлась точность определения отношений  $n_C/n_H$ . Полученные результаты определения отношений  $n_C/n_H$  приведены в табл. 2.

**Таблица 2.** Результаты определения отношений  $n_C/n_H$  для соединений, принадлежащих различным классам, при общепринятом и максимальном содержании кислорода в гелии; вещество-стандарт – *n*-алкан ( $n=3$ )

№	Соединение	$n_C/n_H$						
		истинное значение	расчетное значение (при 1% O <sub>2</sub> в гелии)	$s_r$	Δ%	расчетное значение (при 10% O <sub>2</sub> в гелии)	$s_r$	Δ%
1	C <sub>0</sub> H <sub>8</sub>	1.25	1.30	0.003	4	1.23	0.007	-2
	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	0.46	стандарт			стандарт		
	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub>	1.20	1.27	0.004	6	1.17	0.017	-3
	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub>	1.30	1.37	0.016	6	1.28	0.009	-2
	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub>	1.60	1.76	0.009	10	1.55	0.016	-3
	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub>	1.50	1.62	0.015	8	1.48	0.002	-1
2	C <sub>3</sub> H <sub>28</sub>	0.46	стандарт			стандарт		
	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> Cl	1.33	1.55	0.012	17	1.33	0.016	0
	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>2</sub>	1.50	1.69	0.009	13	1.45	0.030	-3
	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>3</sub>	1.71	1.99	0.021	16	1.68	0.013	-2
	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>4</sub>	2.00	2.27	0.018	14	2.02	0.003	1
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Cl <sub>5</sub>	2.40	2.68	0.034	12	2.29	0.041	-5
	C <sub>12</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>6</sub>	3.00	3.24	0.020	8	2.79	0.021	-7
3	C <sub>11</sub> H <sub>24</sub>	0.46	стандарт			стандарт		
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Br	0.40	0.39	0.004	3	0.41	0.002	3
	CH <sub>2</sub> BrCl	0.50	0.52	0.014	4	0.52	0.006	4
	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	1.00	1.07	0.010	7	1.06	0.014	6
	C <sub>2</sub> HCl <sub>3</sub>	2.00	2.19	0.007	10	2.14	0.001	7
	CHBr <sub>3</sub>	1.00	1.26	0.009	26	1.05	0.009	5
4	C <sub>0</sub> H <sub>22</sub>	0.46	стандарт			стандарт		
	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0.40	0.45	0.005	12	0.43	0.026	8
	(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0.43	0.47	0.018	10	0.45	0.026	6
	(C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0.44	0.48	0.006	7	0.46	0.029	3
5	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0.82	1.05	0.025	29	0.84	0.042	3
	C <sub>3</sub> H <sub>28</sub>	0.46	стандарт			стандарт		
	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	0.81	0.95	0.002	17	0.86	0.010	6
	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0.69	0.88	0.003	28	0.70	0.017	1
	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> S	0.44	0.46	0.014	5	0.46	0.006	5
6	C <sub>12</sub> H <sub>26</sub> S	0.46	0.52	0.011	13	0.48	0.007	4
	C <sub>16</sub> H <sub>34</sub>	0.47	стандарт			стандарт		
	C <sub>16</sub> H <sub>34</sub> S <sub>2</sub>	0.47	0.52	0.003	11	0.49	0.014	4
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ClO	1.20	1.03	0.018	-14	1.10	0.027	-8
7	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> O	1.50	1.33	0.017	-11	1.43	0.022	-4
	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> O	2.00	1.68	0.016	-16	1.89	0.018	-5
	C <sub>6</sub> H <sub>34</sub>	0.47	стандарт			стандарт		

№	Соединение	n <sub>c</sub> /n <sub>H</sub>						
		истинное значение	расчетное значение (при 1% O <sub>2</sub> в гелии)	s <sub>r</sub>	Δ%	расчетное значение (при 10% O <sub>2</sub> в гелии)	s <sub>r</sub>	Δ%
8а	C <sub>6</sub> HBrF <sub>4</sub>	6.00	2.11	0.011	-65	3.26	0.118	-46
	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	0.46	стандарт			стандарт		
	C <sub>17</sub> H <sub>9</sub> F (2-F)	1.33	1.27	0.012	-5	1.29	0.030	-3
8б	C <sub>6</sub> HBrF <sub>4</sub>	6.00	2.12	0.018	-65	3.20	0.072	-47
	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	0.46	стандарт			стандарт		
	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> F (4-F)	1.33	1.30	0.018	2	1.00	0.002	-5
9	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	0.43	стандарт			стандарт		
	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	1.00	1.05	0.001	5	0.98	0.003	-2
	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub>	0.88	0.92	0.005	5	0.86	0.011	-2

При увеличении содержания кислорода в гелии с 1 до 10% относительная погрешность определения отношений  $n_c/n_H$  для всех изученных модельных соединений, за исключением 1-бром-2,3,5,6-тетрафторбензола, уменьшалась до 1-8% и практически не зависела от структуры и элементного состава определяемого соединения.

#### **Снижение концентрационного предела обнаружения среднетлетучих органических соединений**

Пределы детектирования по углероду и водороду для изученных соединений в общепринятых условиях составляли около  $10^{-11}$  г и  $10^{-12}$  г и выше, а при использовании гелиевой плазмы, обогащенной кислородом, – около  $10^{-10}$  г и  $10^{-11}$  г, соответственно, в зависимости от содержания углерода и водорода в молекуле и формы пика. При этом, как правило, объем анализируемой пробы как в наших экспериментах, так и в опубликованных работах по использованию ГХ-АЭД, составлял 1 мкл.

Являлось актуальным снижение концентрационного предела обнаружения по этим, а также по другим элементам. В связи с этим нами была исследована возможность ввода больших проб (до 500 мкл) органических растворов в систему ГХ-АЭД off-line с удалением растворителя вне аналитической системы и переводом концентрата анализируемых веществ в инжектор газового хроматографа термодесорбцией в потоке газа-носителя.

В качестве модельных соединений были выбраны среднетлетучие органические соединения. триэтилфосфат, дибутилбутилфосфонат и трибутилфосфат, температуры кипения которых составляли от 215 до 289°C. Для проведения концентрирования определяемых веществ из органического раствора и последующей термодесорбции использовали самодельный термодесорбер. Концентрирование производили из потока парогазовой смеси в специальном кварцевом вкладыше термодесорбера, внутри которого находилось сверхтонкое кварцевое волокно (СКВ). В табл. 3 представлены степени переноса изученных соединений, полученные при концентрировании из 1 и

500 мкл соответствующих растворов, содержащих одни и те же количества определяемых веществ ( $q \times 10^{-8}$  г), и последующей термодесорбции в ГХ-АЭД.

**Таблица 3.** Степени переноса одних и тех же количеств среднелетучих органических соединений из разных по объему проб органических растворов в ГХ-АЭД ( $n=3$ ,  $s_r \leq 0.15$ )

Соединение	Степень переноса, %	
	1 мкл	500 мкл
триэтилфосфат	70	40
дибутилбутилфосфонат	95	100
трибутилфосфат	105	110

Таким образом, нами был предложен способ ввода больших проб, позволяющий снизить концентрационные пределы обнаружения ГХ-АЭД по меньшей мере на 2 порядка и существенно расширить области применения АЭД, связанные с идентификацией и определением следовых концентраций компонентов смесей.

### Изучение возможности определения отношений $n_C/n_{Br}$ , $n_C/n_{Cl}$ , $n_C/n_P$ , $n_C/n_S$ и $n_C/n_N$ методом ГХ-АЭД

Интерес представляет не только увеличение точности определения отношений  $n_C/n_H$  при использовании одного и того же вещества-стандарта для всех определяемых соединений, но и отношений чисел атомов других элементов. К сожалению, такие элементы, как О и F, не могли быть зарегистрированы одновременно с другими элементами при использовании АЭД изучаемой нами конструкции, поэтому достижение высокой точности определения отношений  $n_C/n_O$  и  $n_C/n_F$  с использованием АЭД, разработанного компанией Hewlett-Packard, принципиально невозможно. Возможна одновременная регистрация С, Н, Cl и Br; С, S и N; и С, S и P. В связи с этим, нашей следующей задачей было изучение возможности определения отношений  $n_C/n_{Cl}$ ,  $n_C/n_{Br}$ ,  $n_C/n_N$ ,  $n_C/n_S$  и  $n_C/n_P$  методом ГХ-АЭД при использовании таких модельных соединений, как полихлорированные бифенилы (ПХБ), летучие бром- и хлорсодержащие углеводороды, триалкилфосфаты, а также P-, S- и N-содержащие пестициды.

#### Определение отношений $n_C/n_{Cl}$ и $n_C/n_{Br}$

При определении отношений  $n_C/n_{Cl}$  в молекулах ПХБ в качестве стандарта использовали моноклорбифенил, являющийся гомологом определяемых соединений. Относительные погрешности определения отношений  $n_C/n_{Cl}$  не превышали 6% как в общепринятом режиме, так и при использовании максимального содержания кислорода в гелии.

Нами также была рассмотрена возможность определения отношений  $n_C/n_{Cl}$  при подаче в качестве газа-реагента водорода (в отсутствие кислорода) При этом наблюдалось снижение селективности по хлору по отношению к углероду, что делало

нецелесообразным применение водорода в качестве газа-реагента для определения отношений  $n_C/n_{Cl}$ .

Для изучения возможности определения отношений  $n_C/n_{Cl}$  и  $n_C/n_{Br}$  при использовании вещества-стандарта, отличающегося по составу элементов от определяемых соединений, мы использовали смесь летучих хлор- и бромсодержащих углеводородов. В табл. 4 приведены результаты определения отношений  $n_C/n_{Cl}$  и  $n_C/n_{Br}$  при общепринятом и максимальном содержании кислорода в гелии при использовании бромтрихлорметана в качестве вещества-стандарта.

**Таблица 4.** Результаты определения отношений  $n_C/n_{Cl}$  и  $n_C/n_{Br}$  для компонентов смеси летучих хлор- и бромсодержащих углеводородов при общепринятом и максимальном содержании кислорода ( $n=3, s_r=0.003-0.010$ )

Соединение	$n_C/n_{Cl}$					$n_C/n_{Br}$				
	истинное значение	расчетное значение (при 1% O <sub>2</sub> в гелии)	Δ %	расчетное значение (при 10% O <sub>2</sub> в гелии)	Δ %	истинное значение	расчетное значение (при 1% O <sub>2</sub> в гелии)	Δ %	расчетное значение (при 10% O <sub>2</sub> в гелии)	Δ %
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Br	-	-	-	-	-	2.00	2.19	10	2.46	23
CH <sub>2</sub> BrCl	1.00	1.09	9	1.30	30	1.00	0.99	-1	1.20	20
C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	0.50	0.52	4	0.57	14	-	-	-	-	-
C <sub>2</sub> HCl <sub>3</sub>	0.67	0.72	7	0.75	12	-	-	-	-	-
CHBr <sub>3</sub>	-	-	-	-	-	0.33	0.31	-6	0.36	9
CCl <sub>3</sub> Br	0.33	стандарт	-	стандарт	-	1.00	стандарт	-	стандарт	-
C <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	0.50	0.52	3	0.48	-3	-	-	-	-	-
CCl <sub>4</sub>	0.25	0.26	4	0.24	-4	-	-	-	-	-

При общепринятом содержании кислорода относительная погрешность определения отношений  $n_C/n_{Cl}$  и  $n_C/n_{Br}$  не превышала 10%, а при максимальном содержании кислорода – в ряде случаев возрастала до 20-30%. Причины такого расхождения требуют дальнейших исследований.

**Определение отношений  $n_C/n_P$ ,  $n_C/n_N$  и  $n_C/n_S$  при использовании вещества-стандарта, отличающегося по структуре от определяемых соединений**

Для изучения возможности определения отношений  $n_C/n_P$ ,  $n_C/n_N$  и  $n_C/n_S$  была составлена модельная смесь, содержащая триэтилфосфат, трипропилфосфат, трифлуралин, фенитротрион и диазинон.

Несмотря на то, что линии эмиссии N и P спектрально близки (174 и 178 нм), в используемом нами ГХ-АЭД не была предусмотрена возможность их одновременной регистрации. Была возможна одновременная регистрация C, N и S, или C, P, и S. При одновременной регистрации C, P и S производителем прибора рекомендовано использовать увеличенный расход гелия (220 мл/мин) и газ-реагент водород, а при одновременной регистрации C, N и S – обычный расход гелия (30 мл/мин) и газы-реагенты O<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>. Результаты определения отношений  $n_C/n_P$ ,  $n_C/n_N$  и  $n_C/n_S$  в



общепринятых условиях при использовании в качестве стандарта фенитротона. отличающегося по структуре от определяемых соединений, приведены в табл 5 и 6

**Таблица 5.** Результаты определения отношений  $n_C/n_P$  и  $n_C/n_N$  в общепринятых условиях ( $n=3, s_r=0.028-0.056$ )

Соединение	$n_C/n_N$			$n_C/n_P$		
	истинное значение	расчетное значение	$\Delta, \%$	истинное значение	расчетное значение	$\Delta, \%$
$(C_2H_5)_3PO_4$				6,0	9,0	<b>42</b>
$(C_3H_7)_3PO_4$				9,0	12,0	<b>32</b>
$C_{12}H_{21}F_3N_2O_4$	4,3	4,9	<b>12</b>			
$C_{12}H_{21}N_2O_3PS$	6,0	6,8	<b>13</b>	12,0	14,0	<b>19</b>
$C_9H_{12}NO_3PS$	9,0	стандарт		9,0	стандарт	

**Таблица 6.** Результаты определения отношений  $n_C/n_S$  в общепринятых условиях при одновременной регистрации C,N,S и C,P,S ( $n=3, s_r=0.025-0.031$ )

Условия	Соединение	$n_C/n_S$		
		истинное значение	расчетное значение	$\Delta, \%$
одновременная регистрация C,N,S	$C_{12}H_{21}N_2O_3PS$	12,0	18,2	<b>51</b>
	$C_9H_{12}NO_3PS$	9,0	стандарт	
одновременная регистрация C,P,S	$C_{12}H_{21}N_2O_3PS$	12,0	12,3	<b>3</b>
	$C_9H_{12}NO_3PS$	9,0	стандарт	

Относительная погрешность определения отношений  $n_C/n_P$  составляла до 42%. а отношений  $n_C/n_N$  – до 13%. Для одного и того же соединения (диазинон) относительная погрешность определения отношений  $n_C/n_S$  составляла 51% при низком расходе гелия и газах-реакентах кислороде и водороде, и 3% - при высоком расходе гелия и использовании водорода в качестве газа-реакента. Это указывает на большую зависимость сигнала детектора от условий регистрации этого сигнала и состава газа, поступающего в плазму.

Нами также была изучена возможность определения отношений  $n_C/n_P$ ,  $n_C/n_N$  и  $n_C/n_S$  при использовании максимального содержания водорода в гелии (8%). Однако проведенные нами эксперименты показали, что в этих условиях увеличение точности определения отношений соответствующих чисел атомов элементов не происходит

К сожалению, в связи с этим можно заключить, что АЭД исследованной конструкции не позволяет проводить определение отношений чисел атомов  $n_C/n_{Cl}$ ,  $n_C/n_{Br}$ ,  $n_C/n_P$ ,  $n_C/n_N$  и  $n_C/n_S$  в молекулах неизвестных соединений с высокой точностью, когда невозможен подбор вещества-стандарта со структурой, близкой к структуре определяемых веществ.

## Изучение возможности определения содержания компонентов смесей углеводородов без градуировки по каждому компоненту

Для изучения возможности проведения количественного анализа без градуировки и сравнения результатов в двух режимах детектирования (общепринятом и найденном нами) мы использовали модельную смесь ундекана, додекана, тридекана, тетрадекана и гексадекана, в которой концентрации компонентов составляли  $3.32 \times 10^{-8}$ - $1.57 \times 10^{-7}$  г/мкл. В табл. 7 в качестве примера приведены результаты расчета содержания компонентов вышеуказанной модельной смеси без градуировки по каждому компоненту, когда в качестве вещества-стандарта использовали додекан с концентрацией  $2.75 \times 10^{-8}$  г/мкл. Для расчета концентраций углеводородов использовали экспериментально определенные количества углерода, соответствующие каждому компоненту, а также соответствующие величины процентного содержания углерода в молекулах этих углеводородов. Расчет проводили по формуле:

$$C_{опред} = C_{стандарт} \times (S_{C_{опред}} / S_{C_{стандарт}}) \times (w_{C_{стандарт}} \% / w_{C_{опред}} \%),$$

где  $C_{опред}$  и  $C_{стандарт}$  – концентрации определяемого компонента и вещества-стандарта;  $S_{C_{опред}} / S_{C_{стандарт}}$  – отношение площадей хроматографических пиков определяемого углеводорода и вещества-стандарта, зарегистрированных по каналу углерода,  $w_{C_{стандарт}} \% / w_{C_{опред}} \%$  – отношение процентного содержания углерода в молекуле вещества-стандарта и определяемого углеводорода.

**Таблица 7.** Результаты определения содержания компонентов модельной смеси углеводородов без проведения градуировки по каждому компоненту при регистрации углерода ( $n=3$ ,  $s_r=0.002-0.008$ )

Соединение	Концентрация углеводорода, г/мкл				
	истинное значение	расчетное значение (при 1% O <sub>2</sub> в гелии)	Δ %	расчетное значение (при 10% O <sub>2</sub> в гелии)	Δ %
C <sub>11</sub> H <sub>24</sub>	$3.32 \times 10^{-8}$	$3.23 \times 10^{-8}$	-3	$3.24 \times 10^{-8}$	-2
C <sub>12</sub> H <sub>26</sub>	$2.75 \times 10^{-8}$	стандарт		стандарт	
C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	$1.03 \times 10^{-7}$	$9.15 \times 10^{-8}$	-11	$9.93 \times 10^{-8}$	-4
C <sub>14</sub> H <sub>30</sub>	$1.57 \times 10^{-7}$	$1.32 \times 10^{-7}$	-16	$1.47 \times 10^{-7}$	-6
C <sub>16</sub> H <sub>34</sub>	$9.40 \times 10^{-8}$	$8.57 \times 10^{-8}$	-9	$9.06 \times 10^{-8}$	-4

Как видно из табл. 7, в общепринятом режиме работы детектора относительная погрешность определения содержания углеводородов достигала 16%. При использовании максимального содержания кислорода в гелии относительная погрешность количественного определения углеводородов составляла в среднем 4%.

Важной особенностью количественного анализа смесей углеводородов неизвестного состава методом ГХ-АЭД является возможность определения их содержания на компонент, поскольку углеводороды – единственный класс

соединений, элементный состав которых можно установить при условии точного определения отношений  $n_C/n_H$ . Расчет проводится по формуле:

$$w_C, \% = \frac{12 \times 100\%}{12 + \left(\frac{n_C}{n_H}\right)^{-1}},$$

где  $\frac{n_C}{n_H}$  - вычисленное отношение чисел атомов углерода и водорода в молекуле данного углеводорода

Из формулы видно, что погрешность определения процентного содержания углерода мало зависит от погрешности определения отношений  $n_C/n_H$ , т.к. эта величина  $\ll 12$ . В табл. 8 приведены результаты определения процентного содержания углерода в молекулах углеводородов вышеуказанной модельной смеси, полученные на основании экспериментальных величин  $n_C/n_H$ . В этой же таблице приведены концентрации этих углеводородов, рассчитанные с использованием соответствующих экспериментальных значений  $w_C\%$ . Расчет приведен для данных, полученных при содержании кислорода в гелии, равном 10%.

**Таблица 8.** Результаты определения процентного содержания углерода в молекулах компонентов смеси «неизвестных» углеводородов и их содержания без градуировки при использовании экспериментальных значений  $n_C/n_H$  и  $w_C\%$  ( $n=3$ )

Соединение	$w_C, \%$				Концентрация на компонент г/мкл			
	истинное значение	расчетное значение	$s_r$	$\Delta \%$	истинное значение	расчетное значение	$s_r$	$\Delta \%$
C <sub>1</sub> H <sub>24</sub>	84 61	84 67	0,0005	<b>0.1</b>	3 32×10 <sup>8</sup>	3 23×10 <sup>8</sup>	0 002	<b>-3</b>
C <sub>2</sub> H <sub>26</sub>	84 72	стандарт			2 75×10 <sup>8</sup>	стандарт		
C <sub>3</sub> H <sub>28</sub>	84 77	85 14	0 0007	<b>0.4</b>	1 03×10 <sup>7</sup>	9 89×10 <sup>8</sup>	0 005	<b>-4</b>
C <sub>4</sub> H <sub>30</sub>	84 86	85 27	0 0003	<b>0.5</b>	1 57×10 <sup>7</sup>	1 46×10 <sup>7</sup>	0 002	<b>-7</b>
C <sub>6</sub> H <sub>34</sub>	84 97	85 17	0 0007	<b>0.2</b>	9 40×10 <sup>8</sup>	9 04×10 <sup>8</sup>	0 005	<b>-4</b>

Из приведенных данных видно, что для «неизвестных» углеводородов на основании данных определения отношений  $n_C/n_H$  в предложенных нами условиях с плазмой, обогащенной кислородом, возможно определение процентного содержания углерода с высокой точностью. В этом случае точность определения процентного содержания углерода для компонентов смесей углеводородов практически соответствует точности определения, специфицируемой для современных элементных анализаторов при анализе высокочистых индивидуальных соединений. При использовании гелиевой плазмы, обогащенной кислородом, и экспериментальных значений  $w_C\%$ , рассчитанных на основании данных определения отношений  $n_C/n_H$ , возможно определение содержания компонентов смесей углеводородов без

градуировки по каждому компоненту с относительной погрешностью около 4%. Способ определения как  $w_c$ , % так и содержания компонентов смесей углеводородов без градуировки по каждому компоненту с использованием ГХ-АЭД предложен нами впервые.

### **Изучение возможности определения активного компонента фармацевтических препаратов методом ГХ-АЭД**

В настоящее время в мире остро стоит проблема обнаружения фальсифицированных фармацевтических препаратов. Обнаружение фальсификатов проводят при использовании таких методов, как титриметрия, спектрофотометрия, тест-методы, ВЭТСХ, ВЭЖХ и ИК-спектроскопия, которые требуют наличия дорогостоящих стандартных образцов как активного компонента, так и соответствующего фармпрепарата, проведения предварительной градуировки по этому компоненту и регулярной ее проверки. Существующие методы контроля фармпрепаратов являются малопродуктивными, в связи с чем актуальной является разработка методов быстрого скрининга фармацевтических препаратов на фальсификаты.

Различают пять групп фальсификатов фармацевтических препаратов, первые три из которых характеризуются заменой активного компонента и/или изменением его содержания по сравнению со специфицированным, а две последние – отличием фальсифицированного препарата от оригинального по составу и количеству примесей. Нами была исследована возможность проведения скрининга фармацевтических препаратов на соответствие специфицированному активному компоненту и его содержанию методом ГХ-АЭД по следующей схеме:

- 1) экстракция активного компонента фармацевтического препарата органическим растворителем; разбавление полученного экстракта до концентрации, приемлемой для проведения ГХ-АЭД определения активного компонента;
- 2) регистрация хроматограмм экстракта фармацевтического препарата ГХ-АЭД по каналам тех элементов, которые входят в состав активного компонента этого препарата, для первичного установления соответствия активного компонента по элементному составу;
- 3) регистрация хроматограмм экстракта фармацевтического препарата по каналам углерода и водорода в режиме, обеспечивающем минимальную зависимость сигналов детектора по каналам С и Н от структуры и концентрации веществ (содержание кислорода в гелии 10%); регистрация хроматограмм внешнего стандарта в том же режиме;

- 4) обработка полученных хроматограмм. вычисление отношений  $n_C/n_H$  и содержания (по каналу углерода) для активного компонента фармацевтического препарата с использованием информации о процентном содержании углерода в молекуле активного компонента; исходя из полученных данных, вывод о соответствии качественного и количественного состава активного компонента фармацевтического препарата специфицированному.

В табл. 9 приведены результаты, полученные при определении отношений  $n_C/n_H$  и содержания активных компонентов указанных фармацевтических препаратов при использовании гелиевой плазмы, обогащенной кислородом, и рассмотренного подхода В качестве вещества-стандарта использовали бифенил.

**Таблица 9.** Результаты определения отношений  $n_C/n_H$  и содержания активного компонента феназепама, диазепама, кларитина и винпоцетина ( $n=3$ ,  $s_r=0.025-0.059$ )

Активный компонент	Брутто-формула	Масса таблетки, мг	Масса активного компонента в таблетке, мг			$n_C/n_H$		
			заданная	вычисленная	$\Delta$ %	истинное	вычисленное	$\Delta$ %
Феназепам	$C_{15}H_{16}BrClN_2O$	151	1	0.97	-3	1.50	1.47	-2
Диазепам	$C_{16}H_{13}ClN_2O$	76	5	4.84	-3	1.23	1.18	-4
Кларитин	$C_{22}H_{23}ClN_2O_2$	101	10	9.82	-2	0.96	0.93	-3
Винпоцетин	$C_{22}H_{26}N_2O_2$	92	5	4.95	-1	0.85	0.84	-1

Таким образом, на примере изученных соединений нами была показана принципиальная возможность проведения скрининга фармпрепаратов методом ГХ-АЭД, основанного на регистрации элементов, присутствующих в активном компоненте, определении отношений  $n_C/n_H$  и вычислении содержания активного компонента в таблетированной форме по углероду с учетом его процентного содержания в молекуле. При осуществлении такого скрининга не требуется наличия стандартного образца активного компонента и проведения по нему градуировки.

### Заключение

В результате проведенной работы изучено современное состояние проблемы зависимости сигналов АЭД для регистрируемых элементов от структуры молекул, состава элементов и количеств определяемых веществ, и связанной с ней проблемы определения отношений чисел атомов элементов и проведения количественного анализа без градуировки методом ГХ-АЭД. Критически рассмотрены литературные данные по этой проблеме. и экспериментально показано, что при использовании общепринятых условий детектирования в общем случае сигнал АЭД зависит от структуры и элементного состава соединений, их количеств, а также условий детектирования (скорости потоков, состав газов-реагентов)

Впервые показана возможность минимизации зависимости сигналов АЭД по каналам углерода и водорода от структуры, элементного состава и количества определяемого компонента смеси при использовании гелиевой плазмы, обогащенной кислородом. В предложенных нами условиях относительная погрешность определения отношений  $n_C/n_H$  составляла в среднем 4% вне зависимости от структуры, элементного состава и количества определяемого соединения и вещества-стандарта. Знание величин отношений  $n_C/n_H$  в сочетании с информацией о присутствующих в молекулах компонентов элементах позволяет во многих случаях однозначно решить вопрос о присутствии в анализируемой смеси предполагаемого компонента даже в отсутствие его стандартного образца. Сочетание рассматриваемой информации с данными по характеристикам хроматографического удерживания позволяет дополнительно увеличить достоверность идентификации (или подтверждения) предполагаемых соединений в анализируемой смеси.

Информация об отношениях  $n_C/n_H$  и составе элементов, присутствующих в молекулах компонентов смесей, при сочетании с информацией о соответствующих молекулярных массах компонентов (которые могут быть определены с использованием ГХ/МС), позволяет в большинстве случаев однозначно определить брутто-формулы компонентов неизвестных смесей и резко увеличить достоверность идентификации неизвестных компонентов.

Другим важнейшим результатом работы является показанная нами возможность определения содержания неизвестных компонентов смесей углеводородов без градуировки по каждому компоненту за счет высокоточного определения процентного содержания углерода в них. Этот способ может быть особенно востребован в таких областях, как нефтепереработка и нефтехимия, когда смеси, подлежащие анализу, состоят из сотен неизвестных компонентов, структура которых неизвестна, и для которых градуировка нереализуема ввиду как отсутствия стандартных образцов компонентов, так и практически невозможного осуществления градуировки и её проверки.

Предложен способ ввода больших проб органических растворов в систему ГХ-АЭД с удалением растворителя вне аналитической системы и переводом концентрата анализируемых веществ в инжектор газового хроматографа термодесорбцией в потоке газа-носителя, позволяющий более чем на два порядка снизить предел обнаружения метода ГХ-АЭД, благодаря чему существенно расширяются области применения ГХ-АЭД, связанные с идентификацией компонентов сложных смесей на уровне следов и их количественного определения.

В результате проведенного исследования предложены условия АЭД, которые позволяют определять содержание известных компонентов сложных смесей без использования стандартных образцов этих компонентов, что имеет большое практическое значение в различных областях (химической, фармацевтической, нефтехимической промышленности, эколого-аналитическом контроле и др.). В частности, предложен способ быстрого скрининга фармпрепаратов на фальсификаты, основанный на использовании ГХ-АЭД в разработанных условиях. для определения содержания активного компонента и подтверждения подлинности препарата, не требующий наличия стандартного образца этого компонента.

## Выводы

1. Изучена зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду для близких членов гомологического ряда *n*-алканов (вещество-стандарт – член этого ряда) от структуры и количества компонента в общепринятых условиях на основании данных определения отношений  $n_C/n_H$  и показано, что отношение этих сигналов и связанная с ним относительная погрешность определения отношений  $n_C/n_H$  зависят от количества компонента.
2. На примере большого числа С-, Н-, N-, О-, Р-, S-, F-, Cl- и Br-содержащих органических соединений изучена зависимость сигналов АЭД по углероду и водороду от структуры молекул компонентов смесей и состава элементов при использовании в качестве стандарта соединения, отличающегося по этим параметрам от определяемых компонентов, путем определения отношений  $n_C/n_H$ : показано, что при использовании общепринятых условий соответствующие сигналы зависят от структуры и элементного состава компонентов, и относительная погрешность определения отношений  $n_C/n_H$  достигает 20% и более.
3. Показана возможность минимизации зависимости сигналов АЭД по углероду и водороду для различных классов органических соединений от структуры, элементного состава и содержания компонентов за счёт обогащения гелиевой плазмы кислородом, предложен способ определения отношений  $n_C/n_H$  с относительной погрешностью около 4%, основанный на использовании ГХ-АЭД в выбранных нами условиях (10% кислорода в гелии).
4. Для ряда С-, Н-, N-, О-, Р-, S-, F-, Cl- и Br-содержащих органических соединений установлены пределы детектирования методом ГХ-АЭД по углероду и водороду в стандартных и выбранных нами условиях.

5. Предложен способ ввода больших по объему проб органических растворов в систему ГХ-АЭД off-line, позволяющий снизить концентрационные пределы обнаружения более чем на 2 порядка.
6. Изучена зависимость сигналов АЭД по каналам хлора, брома, серы, фосфора и азота от структуры молекул и элементного состава компонентов смесей путем определения отношений  $n_C/n_{Cl}$ ,  $n_C/n_{Br}$ ,  $n_C/n_S$ ,  $n_C/n_P$ ,  $n_C/n_N$ ; показано, что точное определение этих отношений в общем случае невозможно как в общепринятом режиме работы детектора, так и в других изученных нами условиях.
7. Исследована возможность определения содержания известных компонентов углеводородных смесей без градуировки по каждому компоненту методом ГХ-АЭД в общепринятых и выбранных нами условиях. Показано, что в общепринятых условиях относительная погрешность определения достигала 16%, а в условиях, выбранных нами – составляла в среднем 4%.
8. Предложен способ определения элементного состава и содержания компонентов смесей углеводородов «неизвестного состава» с высокой точностью при использовании полученных данных об элементном составе.
9. Предложен способ скрининга фармацевтических препаратов на фальсификаты, основанный на регистрации элементов в молекуле активного компонента с последующим определением его содержания и отношения  $n_C/n_H$  в нем без использования стандартного образца активного компонента.



## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Чернецова Е.С., Ревельский А.И., Дёрст Д., Ревельский И.А. Определение элементного состава компонентов смесей углеводородов при использовании газового хроматографа с атомно-эмиссионным детектором: увеличение точности // Журн. аналит. хим. 2005. Т. 60. N. 9. С. 936-969
2. Чернецова Е.С., Ревельский А.И., Дёрст Д., Ревельский И.А. Определение отношений  $n_C/n_H$  в молекулах летучих Cl- и Br-содержащих углеводородов при использовании газового хроматографа с атомно-эмиссионным детектором // Зав. лабор. 2005. Т. 71. N. 8. С. 12-15
3. Chernetsova E.S., Revelsky A.I., Durst D., Sobolevsky T.G., Revelsky I.A. Increasing the Accuracy of Determination of  $n_C/n_H$  Ratios by Gas Chromatography – Atomic Emission Detection // J Chromatogr. A. 2005. V 1071 P. 55-58.
4. Chernetsova E.S., Revelsky A.I., Sobolevsky T.G., Revelsky I.A., Durst D. Improving the Accuracy of Carbon-to-Hydrogen Ratio Determination for P, N, S, O, Cl and Br-containing Organic Compounds Using Atomic Emission Detector // Anal. Bioanal Chem. 2005. V. 382. P 448-451.
5. Chernetsova E.S., Revelsky A.I., Revelsky I.A. Increasing the Accuracy of Elemental Ratio Determination in the Molecules of Organic Compounds Using Atomic Emission Detector / 40<sup>th</sup> IUPAC Congress "Innovation In Chemistry", Пекин, Китай, 14-19 августа 2005 г. 6-O-030.
6. Ревельский И.А., Чернецова Е.С., Ревельский А.И. Количественный анализ смесей углеводородов без калибровки методом ГХ-АЭД / Всероссийская конференция «Теория и практика хроматографии. Применение в нефтехимии», Самара, Россия, 3-8 июля 2005 г. С. 196.
7. Chernetsova E.S., Revelsky A.I., Durst D., Sobolevsky T.G., Revelsky I.A. Studying the Opportunity of  $n_C/n_H$  and  $n_C/n_P$  Ratios Determination for P-containing Compounds Using GC-AED / 28th International Symposium on Capillary Chromatography and Electrophoresis, Лас Верас, США. 22-25 мая 2005 г. P-30.
8. Chernetsova E.S., Revelsky A.I., Sobolevsky T.G., Revelsky I.A., Durst D. Improving the Accuracy of Carbon-to-Hydrogen Ratio Determination for P-, N-, S-, O-, Cl- and Br-containing Organic Compounds Using Atomic Emission Detector / European Conference on Analytical Chemistry "Euroanalysis XIII", Саламанка, Испания. 5-10 сентября 2004 г. PS2-2
9. Chernetsova E.S., Revelsky A.I., Sobolevsky T.G., Revelsky I.A., Durst D. Optimization of Determination of C/H Ratios by GC-AED / 27th International Symposium on Capillary Chromatography, Рива дель Гарда, Италия, 31 мая - 4 июня 2004 г. E.02.

10. Yashin Yu.A., Revelsky A.I., Sobolevsky T.G., Virus E.D., Glazkov I.N., Zirko B.I., Karavaeva V.G., Chernetsova E.S., Tokmacheva M.A., Revelsky I.A. Detection Limits for Phosphorous CWA Surrogates Received by GC-MS and GC With Phosphorous Selective Detectors / 27th International Symposium on Capillary Chromatography, Рива дель Гарда, Италия, 31 мая - 4 июня 2004 г. L.02.
11. Чернецова Е.С., Ревельский А.И., Ревельский И.А., Дёрст Д. Изучение возможности определения величин отношений С/Н в молекулах алканов, ПАУ и ПХБ методом ГХ/АЭД / Всероссийский симпозиум «Хроматография и хроматографические приборы», Москва, Россия, 15-19 марта 2004 г. С. 54.
12. Glazkov I.N., Revelsky A I., Zirko B.I., Karavaeva V.G., Tokmacheva M.A., Chernetsova E.S., Sobolevsky T.G., Revelsky I.A. Investigation of Detection Limits of Phosphorous CWA surrogates Using Phosphorous Selective Detectors / 3<sup>rd</sup> International Symposium on Separation in BioSciences "100 Years of Chromatography", Москва, Россия, 13-18 мая 2003 г. P-255.

Отпечатано на ризографе  
в ОНТИ ГЕОХИ РАН  
Подписано в печать 10.08 2005  
Тираж 100 экз.

**№ 15542**

РНБ Русский фонд

2006-4

12238