

Том 78, Номер 7

ISSN 0044-4502

Июль 2023



ЖУРНАЛ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ



www.sciencejournals.ru



СОДЕРЖАНИЕ

Том 78, номер 7, 2023

ОБЗОРЫ

Метод капиллярного электрофореза в оценке качества и безопасности продуктов питания

Д. С. Большаков, В. Г. Амелин

579

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция консервантов для их хроматографического определения в напитках

М. А. Кочеткова, И. И. Тимофеева, А. В. Булатов

630

Новые сорбенты для определения аминокислот в почвенных экстрактах методом гидрофильной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Н. Ю. Чикурова, А. В. Горбовская, А. Н. Ставрианиди, Е. С. Фёдорова, А. О. Шемякина, А. К. Буряк, А. С. Ужель, А. В. Чернобровкина, О. А. Шпигун

637

Вольтамперометрический сенсор на основе алюмофосфатного цеолита и композита бетулиновой кислоты с полиэлектролитным комплексом хитозана для распознавания и определения энантиомеров напроксена

Р. А. Зильберг, В. Н. Майстренко, Ю. Б. Терес, И. В. Вакулин, Е. О. Булышева, А. А. Селуянова

648

Катодные нанофосфоры

В. В. Ягов

662

ХРОНИКА

Гелий Вениаминович Павлинский

671

УДК 543.545.2:54.062:54.064

МЕТОД КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА В ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

© 2023 г. Д. С. Большаков^а, *, В. Г. Амелин^б

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

^б Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств
для животных и кормов (ВГНКИ)
Звенигородское шоссе, 5, Москва, 123022 Россия

*e-mail: bolshakovina@mail.ru

Поступила в редакцию 18.11.2022 г.

После доработки 29.01.2023 г.

Принята к публикации 01.03.2023 г.

Представлен обзор по применению метода капиллярного электрофореза для оценки показателей качества и безопасности продуктов питания.

Ключевые слова: капиллярный электрофорез, пищевые продукты, качество и безопасность.

DOI: 10.31857/S0044450223070022, **EDN:** VRRPBR

Пищевые продукты — многокомпонентные системы, включающие в свой состав вещества органического и неорганического происхождения, макро- и микроэлементы, витамины и прочие биологически активные соединения. К показателям качества продуктов питания относят их питательную ценность. Диспропорции в содержании белков, жиров и углеводов негативно воздействуют на обмен веществ и протекание жизненно важных биологических процессов в организме человека. Информация о содержании полифенолов и фенольных соединений, пищевых добавок, витаминов, неорганических и органических ионов имеет важное значение для аутентификации оригинальных образцов пищевой продукции, планирования ежедневного рациона и составления диеты питания. Безопасность пищевых продуктов [1] оценивают по содержанию токсичных элементов, пестицидов, бенз(а)пирена, нитратов, микотоксинов и другим показателям.

Для контроля безопасности и качества продукции применяют классические химические, физико-химические, спектрофотометрические методы [2–4], тонкослойную [5, 6] и газовую хроматографию (ГХ) [5–7], различные варианты высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [8, 9], в том числе с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) [10], атомно-абсорбционную спектроскопию (ААС) [11].

Метод капиллярного электрофореза (КЭ) является конкурентоспособной альтернативой тра-

диционно используемым для оценки безопасности и качества пищевой продукции методам. Капиллярный электрофорез служит высокоэффективным инструментом разделения сложных смесей соединений и характеризуется экспрессностью, низким расходом пробы и реагентов, возможностью работы с модифицированными и немодифицированными кварцевыми капиллярами. Непрерывное развитие электрофоретических методов разделения значительно расширило возможности систем КЭ, позволило осуществлять определение высокополярных термолабильных, нейтральных и неполярных термостабильных соединений.

Перспективность метода нашла свое отражение в ряде стандартизованных методик оценки качества и безопасности напитков, продуктов питания, кормов, кормовых добавок и объектов окружающей среды [12–24]. Большинство подобных разработок способны конкурировать с указанными выше методиками по простоте, доступности аппаратного оформления, экологичности и экспрессности. Недостаточная чувствительность КЭ в настоящее время компенсируется приемами офлайн и онлайн (внутрикапиллярного) концентрирования [25].

В данном обзоре рассмотрены наиболее перспективные практические приложения метода КЭ для определения показателей безопасности (биогенные амины, синтетические пищевые красители, микотоксины, ароматические и гетероциклические амины, антибиотики, пестициды, полициклические ароматические углеводороды,

фталаты, нейротоксины) и качества (полифенолы и фенольные соединения, белки и аминокислоты, пищевые добавки, углеводы, витамины и родственные витаминам соединения, неорганические и органические ионы, жирные кислоты, 5-гидроксиметилфурфурол) продуктов питания.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Биогенные амины (БА) образуются в результате микробиологической порчи рыбы, сыров и других продуктов и часто являются причиной пищевых отравлений. Данные о составе БА служат одним из критериев оценки качества рыбы и степени ее испорченности.

Отсутствие хромофорных и функциональных групп, способных к флуоресценции, во многом определили способы и подходы к детектированию БА методом КЭ (табл. 1). Для получения аналитического сигнала используют в большинстве случаев дериватизацию БА [27, 31–33, 37].

Предложена методика определения смеси гистамина, тирамина, кадаверина и спермидина в морепродуктах методом мицеллярной электрокинетической хроматографии (МЭКХ) с флуориметрическим детектированием (ФЛД) в режиме внутрикапиллярной дериватизации с использованием смеси *o*-фталальдегида и *N*-ацетилцистеина [33]. Сложный состав анализируемых продуктов питания определил особенности их пробоподготовки: для эффективного извлечения и последующего определения БА навеску образца гомогенизировали с дистиллированной водой в присутствии раствора соляной кислоты, после нейтрализации которой к подготовленному экстракту добавляли ацетатный буферный раствор (рН 5.6) и проводили его очистку методом твердофазной экстракции (ТФЭ) на ионообменной колонке Amberlite CG-50. Подобная пробоподготовка позволяет в основном избавиться от мешающего влияния матричных компонентов, что особенно актуально при проведении реакции дериватизации.

В работе [26] представлена методика определения смеси девяти БА в вине методом капиллярного зонного электрофореза (КЗЭ) с косвенным детектированием в УФ-области. Данный подход крайне интересен, поскольку его реализация не требует проведения реакции дериватизации для регистрации аналитического сигнала. Кроме того, авторы разработали проточно-инжекционный коллектор, позволяющий проводить автоматизированный анализ различных образцов вина с использованием метода ТФЭ на колонках с привитыми октадецильными группами C_{18} . Для последующего электрофоретического разделения подготовленных

экстрактов применяли фоновый электролит (ФЭ) следующего состава: 4 мМ сульфат меди(II), муравьиная кислота, 18-краун-6 (рН 4.5). Полное разделение смеси при выбранных условиях происходит в течение 15 мин. Нижняя граница диапазона определяемых содержания (ДОС) составила 0.05–0.1 мкг/мл.

Применение специфических вариантов детектирования позволяет избежать стадии дериватизации аналитов. Это способствует сокращению времени анализа, уменьшению суммарной погрешности определения и пределов детектирования [28, 30, 35, 38]. Подобные методы можно называть классическими для определения БА, поскольку они часто использовались на практике до разработки методик с применением ФЛД и детектированием в УФ-области спектра. Использование метода КЗЭ в сочетании с импульсным амперометрическим детектированием (АД) способствует уменьшению пределов определения до $(1–4) \times 10^{-7}$ М при анализе проб молока [28]. Пробоподготовка заключалась только в осаждении белковых компонентов пробы. После центрифугирования и введения внутреннего стандарта 1,6-гександиамина проводили электрофоретическое разделение. Методику отличает простота, экспрессность и высокая чувствительность определения.

Синтетические пищевые красители не встречаются в природе и представляют собой органические вещества, полученные в результате химического синтеза. Особенности химической структуры и физико-химических свойства предопределяют выбор условий разделения и определения синтетических красителей методом КЭ (табл. 2). Электрофоретический анализ смесей аналитов различных классов проводили с использованием КЗЭ [19, 41–45, 48, 49] и МЭКХ [46, 47] при спектрофотометрическом, диодно-матричном (ДМД) в УФ-области спектра или кондуктометрическом детектировании (КД) [48].

Разработана методика идентификации и определения карминовой кислоты, тартразина, зеленого стойкого FCF, синего блестящего FCF, красного очаровательного AC, индигокармина, желтого “солнечный закат”, понсо 4R в желе, безалкогольных и молочных напитках. Использовали сочетание приемов офлайн и онлайн концентрирования при последующем разделении экстракта методом КЗЭ [42]. Для реализации ТФЭ применяли полиамидные картриджи DPA-6S. Для внутрикапиллярного концентрирования использовали стэкинг с большим объемом пробы как наиболее эффективный и легко реализуемый способ увеличения концентрации и чувствительности метода в целом. Это позволило снизить пределы обнаружения восьми пищевых красителей на два порядка по сравнению с обычным методом КЭ.

Таблица 1. Определение биогенных диаминов в продуктах питания методом КЭ

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Метиламин, путресцин, гистамин, кадаверин, этаноламин, пропил-амин, изопропиламин, тирамин, фенетиламин	КЗЭ-УФ (косвен.)	Вино (ТФЭ)	4 мМ CuSO_4 , муравьиная кислота, 18-краун-6, рН 4.5, капилляр 57 см $\times$ 75 мкм, +15 кВ, 214 нм, 20°C	0.05–0.1 мкг/мл	[26]
Агматин, 1,6-гександиамин, кадаверин, путресцин, дибутиламин, дипропиламин, триптамин, гистамин, 2-фенилэтиламин, амиламин, тирамин, бутиламин, диметиламин, этиламин, метиламин	КЗЭ-ЛИФ	Пиво (дериватизация)	50 мМ борат натрия, рН 9.3, 20 об. % ацетонитрила, капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, 30 кВ, длина волны возбуждения/эмиссии 488/520 нм	0.3–11.9 мкг/л	[27]
Путресцин, кадаверин, спермидин, спермин	КЗЭ-АД	Молоко (осаждение белков)	50 мМ цитратный буферный раствор, 20 мМ NaOH, рН 3.5, капилляр 65 см $\times$ 25 мкм, 30 кВ, потенциал электрода (Ag/AgCl) 0.6 В	$(1-4) \times 10^{-7}$ М	[28]
Путресцин, кадаверин, спермин, спермидин, 2-фенилэтиламин, тирамин, гистамин, триптамин	КЗЭ-УФ, ЛИФ	Рыба, вино (ЖЭ)	УФ: 50 мМ ББР, рН 9.0, 25 мМ сульфобутилированный β -ЦД, 20 мМ метил- β -ЦД, 10 об. % этанола, 214 нм, +25 кВ, 25°C; ЛИФ: 15 мМ ББР, рН 9.0, 25 мМ сульфобутилированный β -ЦД, 15 мМ метил- β -ЦД, 10 об. % этанола, 350/450 нм, +25 кВ, 15°C; капилляр 40 см $\times$ 50 мкм	10 мкМ 0.25 мкМ	[29]
Кадаверин, путресцин, агматин, гистамин, триптамин, тирамин	КЗЭ-КД	Пиво, вино, сыр, салями (ЖЭ, УЗ)	15 мМ гистидин, 5 мМ адипиновая кислота, 1.5 мМ серная кислота, 0.1 мМ ЭДТА, 0.1% гидроксипропилацетилцеллозы, 50% метанола, рН 5.8, капилляр 90 $\times$ 0.3 мм, 4.5 кВ	2–5 мкМ	[30]
Гистамин, тирамин	КЗЭ-ДМД	Рыба, сыр, мясные продукты, консервированные овощи (ЖЭ, дериватизация)	1) 20 мМ цитратный буферный раствор, рН 2.5 и 6.5; 2) 25 мМ фосфатный буферный раствор, рН 2.5 и 6.5, капилляр 56 см $\times$ 50 мкм, 25°C, (210, 214, 320) нм, (10, 25) кВ, ввод пробы 25 мбар $\times$ 10 с	2–6 мг/кг	[31]
Гистамин, тирамин, триптамин, спермин, спермидин, кадаверин, путресцин	МЭКХ-УФ	Вино, салями, сыр (ЖЭ, ТФЭ, дериватизация)	100 мМ борная кислота, 50 мМ ДДСН, 10 об. % ацетонитрила, рН 8.9, капилляр 30 см $\times$ 50 мкм, 15 кВ, 254 нм	1–40 мкМ	[32]

Таблица 1. Окончание

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$C_{\text{мин}}$	Литература
Гистамин, тирамин, кадаверин, спермидин	МЭКХ-УФ, ФЛД	Морепродукты (ЖЭ, ТФЭ, дериватизация)	2 мМ <i>o</i> -фталальдегид / N-ацетилцистеин, 20 мМ ДДСН, 20 мМ фосфатно-боратный буферный раствор, pH 10.0, капилляр 75 см × 50 мкм, 25 кВ, 340/450 нм	1–5 нмоль/мл	[33]
Гистамин, кадаверин, изопропил-амин, этаноламин, изоамиламин, 2-пентиламин, фенилэтиламин, гептиламин, тирамин	КЗЭ-ИЭС-МС	Вино	25 мМ лимонная кислота, pH 2.0, капилляр 75 см × 50 мкм, 13 кВ, 20°C, ввод пробы 50 мбар × 7 с	5–27 мкг/л	[34]
Спермидин, путресцин, гистамин, кадаверин, тирамин	КЗЭ-КД	Молочные продукты (сыр, йогурт, кефир) (ЖЭ, осаждение белков)	500 мМ α -гидроксизобутановая кислота, pH 2.05, капилляр 40 см × 25 мкм, 28 кВ, 20°C, ввод пробы 60 мбар × 60 с	0.041–0.098 мг/л	[35]
Спермин, спермидин, путресцин, кадаверин, гистамин, фенилэтиламин, триптамин, тирамин, урокановая кислота	КЗЭ-ИЭС-МС/МС	Пиво, вино (ДТФЭ)	0.5 М уксусная кислота, pH 2.5, модифицированный поливиниловым спиртом капилляр 70 см × 50 мкм, 25 кВ, ввод пробы 50 мбар × 10 с	1–2 мкг/л	[36]
Кадаверин, гистамин, путресцин, триптамин, тирамин	КЗЭ-УФ	Сыр, йогурт (ЖЭ, дериватизация)	120 мМ фосфорная кислота, pH 2.5, капилляр 40 см × 75 мкм, 18 кВ, 23°C, 214 нм, ввод пробы 25 мбар × 6 с	7–50 мкг/л	[37]
Путресцин, гистамин, тирамин, фенилэтиламин, спермидин (оценка концентрации при различных условиях хранения)	КЗЭ-ЭХЛ	Устрицы (ЖЭ)	5 мМ трис(бипиридин)рутеций(II) хлорид ($[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$), 50 мМ фосфатный буферный раствор, pH 7.00, капилляр 50 см × 50 мкм, 18 кВ	6.0×10^{-4} – 1.2×10^{-2} мкг/мл	[38]
Гистамин	КЗЭ-ДМД	Рыба (тунец) (ЖЭ)	Фосфатный буферный раствор ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), pH 2.5, капилляр 50 см × 50 мкм, 25 кВ, 214 нм	1.55 мг/кг	[39]
Гистамин	КЗЭ-ДМД	Сыр (ЖЭ, УЗ)	75 мМ фосфатный буферный раствор, pH 2.5, капилляр 41 см × 50 мкм, 15 кВ, 214 нм, 30°C, ввод пробы 250 мбар × с	0.002 мг/мл (20 мг/кг)	[40]

Обозначения: ЛИФ – лазерно-индуцированная флуоресценция, АД – амперометрическое детектирование, ЖЭ – жидкостная экстракция, КД – кондуктометрическое детектирование, ДМД – диодно-матричное детектирование, МЭКХ – мицеллярная электрокинетическая хроматография, ФЛД – флуориметрическое детектирование, ИЭС – ионизация электрооспреем, ЭХЛ – электрохемилюминесценция, ДТФЭ – дисперсионная твердофазная экстракция, ББР – боратный буферный раствор.

Таблица 2. Определение синтетических пищевых красителей методом капиллярного электрофореза

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Карминовая кислота (природный краситель), тартазин, зеленый стойкий FCF, синий блестящий FCF, красный очаровательный AC, индигокармин, желтый "солнечный закат", понсо 4R	КЗЭ-УФ	Молочные напитки (ТФЭ)	15 mM Na ₂ B ₄ O ₇ , 20 mM NaOH, pH 10.0, 7 mM β-ЦД, капилляр 40 см × 50 мкм, 25 кВ, 200 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. × 5 с (стэкинг 2 p.s.i. × 55 с)	0.5 мкг/мл	[41]
	КЗЭ-УФ	Безалкогольные, молочные напитки, желе (ТФЭ, стэкинг)		0.1–0.5 мкг/мл	[42]
Тартазин (E 102), желтый "солнечный закат" (E 110), амарант (E 123), понсо 4R (E 124), синий панентованный V кальциевая соль (E 131), красный очаровательный AC (E 129)	КЗЭ-ДМД	Напитки, желе, сироп	10 mM фосфатный буферный раствор, pH 11.0, капилляр 50 см × 75 мкм, 20 кВ, 280 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. × 4 с	3–6 мкг/мл	[43]
Желтый "солнечный закат" (E 110), кармазин (E 122), понсо 4R (E 124)	КЗЭ-ДМД	Мороженое (ЖЭ)	25 mM фосфатный буферный раствор – 25 mM ББР (1 : 1), pH 8.0, капилляр 50 см × 75 мкм, 30 кВ, 200 нм, 30°C	5 мкг/кг	[44]
Понсо 4R, красный очаровательный AC, желтый "солнечный закат", индигокармин, эрирозин, тартазин, синий блестящий FCF, зеленый стойкий FCF	КЗЭ-ДМД	Мороженое, напитки	25 mM Na ₂ B ₄ O ₇ –NaOH, pH 9.5, 5 mM β-ЦД, капилляр 40 см × 50 мкм, 20 кВ, 200 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. × 3 с	–	[45]
Судан I, II, III и IV	МЭКХ-УФ	Перец чили (порошок) (ЖЭ)	5 mM тетраборат натрия, 20 mM ДДСН, 20 об. % ацетонитрила, pH 9.3, капилляр 57 см × 50 мкм, 20 кВ, 214 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. × 5 с	96.5–609.8 мкг/л	[46]
Бриллиантовый синий FCF, индигокармин, желтый "солнечный закат" FCF, тартазин, эрирозин, красный очаровательный AC, понсо 4R, амарант (бордо S), зеленый быстрый FCF, синий панентованный V, кармуазин	МЭКХ-УФ	Порошковые фруктовые соки, леденцы, твердые и мягкие жевательные конфеты (растворение)	7.5 mM тетраборат натрия, 10 mM Бридж 35, 15% ацетонитрила, капилляр 40 см × 75 мкм, +26 кВ, 280 (418, 484, 518 и 590) нм, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 2 с	0.47–2.3 мкг/мл	[47]
Понсо 4R, амарант, тартазин, желтый "солнечный закат", бриллиантовый синий	КЗЭ-КД	Консервированные фрукты (ДТФЭ)	25 mM уксусная кислота, 2 mM ГП-β-ЦД, pH 3.5, капилляр 40 см × 50 мкм, –15 кВ, 25°C, ввод пробы –12 кВ × 10 с	0.035–0.055 мг/кг	[48]
Красные пищевые красители: эритрозин В (E 127), кармуазин (E 122), амарант (E 123), понсо 4R (E 124), красный 2G (E 128)	КЗЭ-ЛИФ	Вишневый сироп, компот из вишни (разбавление)	20 mM фосфатный буферный раствор, pH 11, капилляр 30 см × 50 мкм, +17 кВ, ввод пробы 200 Па × 20 с	0.0004–0.5 мкг/кг	[49]

Обозначения: ГП-β-ЦД – гидроксипропил-β-циклодекстрин.

Для определения судановых красителей (I, II, III и IV) предложен простой и быстрый способ, основанный на использовании МЭКХ в сочетании с УФ-детектированием [46]. Суданы I, II, III и IV — неионогенные жирорастворимые красители, используемые в качестве присадок к бензину, жирам, маслам и пластмассам. Потенциально они обладают канцерогенными свойствами, поэтому запрещены в качестве пищевых добавок. Электрофоретическое разделение четырех азокрасителей осуществляли за 20 мин. Пределы обнаружения варьировались в диапазоне от 96 до 610 мкг/л. Предложен экспресс-скрининг и определение судановых красителей (I, II и III) в образцах молотого перца чили различных стран-производителей. Подготовка пробы заключалась в экстракции навески 50 мг порошка перца 1 мл ацетона, последующем встряхивании и центрифугировании. Надосадочную жидкость разбавляли в 10 раз ФЭ и проводили электрофоретическое разделение.

Микотоксины (МТ) — низкомолекулярные вторичные метаболиты, продуцируемые микроскопическими плесневыми грибами. Микотоксины являются природными загрязнителями зерна злаковых, бобовых, семян подсолнечника, а также овощей и фруктов. На протяжении многих лет для определения МТ в пищевой продукции, зерне, кормах и продуктах их переработки традиционными стали методы ВЭЖХ и газожидкостной хроматографии. Однако метод КЭ и отдельные его разновидности также имеют потенциал и возможности для определения МТ (табл. 3).

Разработаны методики определения афлатоксинов [50, 57], зеараленона [51], охратоксина А [52, 53, 57], патулина [54], фумонизинов [55] и монилиформина [56] методами МЭКХ и КЗЭ с различными вариантами детектирования. Описанные выше недостатки метода КЭ накладывают определенные требования к качеству подготовки проб, поэтому в представленных работах преимущественно используют несколько стадий очистки — жидкостную экстракцию (ЖЭ) и ТФЭ.

С целью усиления нативной флуоресценции зеараленона рассмотрены возможности применения ЦД, в том числе модифицированных, в составе ФЭ при детектировании посредством лазерно-индуцированной флуоресценции (ЛИФ) [51]. Электрофоретические условия в режиме МЭКХ и параметры пробоподготовки (ЖЭ и ТФЭ) оптимизированы для анализа кукурузы с пределом определения зеараленона 5 нг/г. Электрофореграммы (ЭФГ) экстрактов кукурузы регистрировали с применением ФЭ состава 20 мМ тетраборат натрия (рН 8.5) с добавлением 1 мМ дезокси-холата натрия и 2 мМ гептакис(2,6-ди-*O*-метил)- β -ЦД. Степень извлечения аналита при введении добавки в диапазоне концентраций от 5 до

500 нг/г составила в среднем $(103.1 \pm 8.5)\%$ ($n = 20$) при ДОС 5–1000 нг/г.

В работе [50] представлена методика определения афлатоксина В₁ с возможностью совместной оценки содержания афлатоксинов В₁, В₂, G₁ и G₂ в кукурузе методом МЭКХ по собственной флуоресценции аналитов (минуя стадию дериватизации). Для извлечения целевых компонентов применяли ЖЭ с последующей очисткой полученного экстракта методом ТФЭ на аффинных колонках или колонках с силикагелем. Время регистрации ЭФГ составило 15 мин. Для электрофоретического исследования применяли метод МЭКХ при введении в состав ФЭ мицеллярной псевдостационарной фазы на основе соли желчной кислоты (дезоксихолат натрия). Предел обнаружения составил 0.5 мкг/кг. Степень извлечения афлатоксина В₁ составила 85% при введении добавки стандартного образца в диапазоне 1–50 мкг/кг при ДОС 1–100 мкг/кг. Авторы предлагают использовать методику в качестве рутинной как альтернативу ВЭЖХ-методу.

Ароматические и гетероциклические амины являются хорошо известными токсичными и зачастую канцерогенными загрязнителями. Остаточные количества данных соединений могут присутствовать в продуктах питания и негативное влиять на здоровье человека.

Приоритетное использование метода КЗЭ с ДМД или спектрофотометрическим детектированием связано с особенностями строения ароматических и гетероциклических аминов и их свойствами (табл. 4). Главным образом электрофоретическое разделение реализуют при низком значении рН ФЭ, что способствует протонированию ароматических и гетероциклических аминов (в том числе меламина) и их нахождению в растворе в катионной форме. Кроме того, в сильно-кислой среде значительно снижается скорость электроосмотического потока (ЭОП) за счет уменьшения двойного электрического слоя на поверхности немодифицированного капилляра, что соответственно влияет на эффективность разделения смеси аналитов. Во многих работах по данной тематике первостепенная роль принадлежит определению меламина [58, 62, 64–69].

Высокой чувствительности определения первичных аминов в сухом молоке и продуктах питания удается достичь комбинацией методов ЖЭ и внутрикапиллярного концентрирования посредством изотахофорез-стэкинга, что увеличивает аналитический сигнал примерно в 200 раз при спектрофотометрическом детектировании в УФ-области [58]. Дальнейшее разделение экстракта проводили методом КЗЭ. При использовании K⁺ в качестве ведущего иона и Трис⁺ в качестве терминального иона в капилляр эффективной длиной 50 см при онлайн концентрировании вводи-

Таблица 3. Определение микотоксинов методом капиллярного электрофореза

Определяемые витамины	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Афлатоксины В ₁ , В ₂ , G ₁ и G ₂	МЭКХ-ЛИФ	Кукуруза (ЖЭ, ТФЭ)	50 мМ дезоксихолат натрия, 6 мМ Na ₂ B ₄ O ₇ , 10 мМ Na ₂ HPO ₄ , рН 9.1, капилляр 50 см × 75 мкм, 20 кВ, 350/400 нм, ввод пробы 0.5 р.с.и. × 5 с	0.5 ppb (мкг/кг)	[50]
Зеараленон (ЗОН)	МЭКХ-ЛИФ	Кукуруза (ЖЭ, ТФЭ)	20 мМ Na ₂ B ₄ O ₇ , рН 8.5, 1 мМ дезоксихолат натрия, 2 мМ гептакис(2,6-ди-О-метил)-β-ЦД, капилляр 50 см × 100 мкм, 20 кВ, 325/470 нм, 30°C, ввод пробы 0.5 р.с.и. × 7 с	5 нг/г	[51]
Охратоксин А	КЗЭ-ЛИФ	Кофе, кукуруза, сорго (ЖЭ, ТФЭ)	20 мМ фосфатный буферный раствор, рН 7.0, капилляр 50 см × 75 мкм, 20 кВ, 399/465 нм, 27°C, ввод пробы 0.5 р.с.и. × 5 с	0.2 нг/г	[52]
Охратоксин А	КЗЭ-ДМД	Вино (ЖЭ, ТФЭ)	10 мМ тетраборат натрия, рН 9.3, капилляр 40 см × 50 мкм, 20 кВ, 380 нм, 10°C, ввод пробы 50 мбар × 20 с	60 нг/мл	[53]
Патулин	МЭКХ-ДМД	Яблочный сидр (ЖЭ)	25 мМ ББР, 50 мМ ДДСН, рН 9.0, капилляр 50 см × 75 мкм, 15 кВ, 273 нм, 25°C	3.8 мкг/л	[54]
Фумонизины В ₁ и В ₂	КЗЭ-ИЭС-МС (QTOF)	Рис, чеснок (ЖЭ)	40 мМ HCOONH ₄ /NH ₃ , рН 9.5, капилляр 90 см × 50 мкм, 20 кВ, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 10 с	0.4, 0.1 мкг/л	[55]
Монилиформин	КЗЭ-ДМД	Кукуруза (ЖЭ, ЖЖЭ, ТФЭ)	0.15 М фосфорная кислота, рН 2.8, капилляр 50 см × 75 мкм, 26.5 кВ, 229 нм, 27°C, ввод пробы 0.5 р.с.и. × 20 с	0.1 мкг/г	[56]
Афлатоксин В ₁ , охратоксин А	КЗЭ-ЛИФ (микроchip)	Продукты питания (ЖЭ)	10 мМ Трис-НСl, рН 8.2, 10 мМ ЭДТА, 1% гидроксиэтилцеллюлозы, 2100 В, 488/523 нм	0.026 и 0.021 нг/мл	[57]

Таблица 4. Определение ароматических и гетероциклических аминов методом капиллярного электрофореза

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Анилин, 4,4'-диаминофенилметан, 2,4-диаминотолуол, меламин	КЗЭ-УФ	Сухое молоко, продукты питания (ЖЭ, ИТФ-стэкинг)	Ведущий электролит: 80 мМ H_3PO_4 – KH_2PO_4 , рН 2.85; Терминальный электролит: 80 мМ H_3PO_4 –Трис, рН 2.65, капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, +20 кВ, 200 нМ, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 120 с	2.0×10^{-8} М (меламин), 1 мкг/л	[58]
Меламин, 5-гидроксиметилфурфурол	МЭКХ-ДМД	Молоко	15 мМ Na_2HPO_4 , 15 мМ Na_2HPO_4 , 50 мМ ДДСН, рН 6.85, капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, 15 кВ, 214 и 280 нМ, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 5 с	0.047 и 0.067 мкг/мл	[59]
2-Амино-3,8-диметилимидазо[4,5- <i>f</i>]хинолин, 2-амино-3,8-диметилимидазо[4,5- <i>f</i>]хиноксалин, 2-амино-1-метил-6-фенилимидазо[4,5- <i>f</i>]пиридин, 2-амино-3,4,8-триметилимидазо[4,5- <i>f</i>]хиноксалин	КЗЭ-ДМД	Мясо, рыба (ЖЭ, ТФЭ)	30 мМ Na_2HPO_4 , 30 об. % метанола, 20 мМ NaCl , рН 2.0, капилляр 49.4 см $\times$ 75 мкм, 19 кВ, 254, 263 и 314 нМ, 24°C	0.05–0.22 мкг/мл; 0.08–0.16 мкг/мл	[60]
2-Амино-3,4-диметилимидазо[4,5- <i>f</i>]хинолин, 2-амино-3,8-диметилимидазо[4,5- <i>f</i>]хиноксалин, 2-амино-1-метил-5 <i>H</i> -пиридо[4,3- <i>b</i>]индол, 2-амино-6-метилдипиридо[1,2- <i>a</i> :3',2'- <i>d'</i>]имидазол	КЗЭ-УФ	Мясо (ЖЭ, ТФЭ)	10 мМ KCl – HCl , рН 2.20, капилляр 50 см $\times$ 50 мкм, 20 кВ, 210 нМ, 30°C	25–50 нг/мл	[61]
Меламин, цитромазин	КЗЭ-ДМД	Молоко, яйца, корм	50 мМ NaH_2PO_4 , рН 3.1, капилляр 40 см $\times$ 50 мкм, 24 кВ, 214 нМ, 20°C	0.38–0.42 мг/кг	[62]
2-Амино-9 <i>H</i> -пиридо[2,3- <i>b</i>]индол, 2-амино-3,4,8-триметилимидазо[4,5- <i>f</i>]хиноксалин, 2-амино-6-метилдипиридо[1,2- <i>a</i> :3',2'- <i>d'</i>]имидазол, 2-аминодипиридо[1,2- <i>a</i> :3',2'- <i>d'</i>]имидазол, 1-метил-9 <i>H</i> -пиридо[3,4- <i>b</i>]индол, 2-амино-3-метилимидазо[4,5- <i>f</i>]хинолин, 2-амино-4-метилимидазо[4,5- <i>f</i>]хинолин, 2-амино-3,8-диметилимидазо[4,5- <i>f</i>]хиноксалин, 9 <i>H</i> -пиридо[3,4- <i>b</i>]индол, 2-амино-1-метил-6-фенилимидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин, 2-амино-3,4,7,8-тетраметилимидазо[4,5- <i>f</i>]хиноксалин, 3-амино-1,4-диметил-5 <i>H</i> -пиридо[4,3- <i>b</i>]индол, 3-амино-1-метил-5 <i>H</i> -пиридо[4,3- <i>b</i>]индол	КЗЭ-ДМД	Рыба и рыбная продукция (ЖЭ, ТФЭ)	50 мМ Na_2HPO_4 , 30 мМ хлорид натрия, 20 мМ лимонная кислота, 26% метанола, рН 2.8, капилляр 42.5 см, 20 кВ, 190, 220, 240 и 263 нМ, 25°C, ввод пробы 75 и 125 мбар	–	[63]

Таблица 4. Окончание

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Меламин	КЗЭ-ДМД	Молоко (ТФЭ)	50 мМ NaN_2PO_4 , рН 3.2, капилляр 40 см $\times$ 50 мкм, 22 кВ, 225 нм, 20°C, ввод пробы 5 кПа $\times$ 8 с	0.12 мг/кг	[64]
Меламин	КЗЭ-УФ	Пищевые продукты (ЖЭ, ТФЭ)	30 мМ $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, рН 9.3, капилляр 29 см $\times$ $\times$ 50 мкм, 20 кВ, 214 нм, комнатная тем- пература, электрокинетический ввод пробы 5 кВ $\times$ 5 с	0.25–0.5 мг/кг	[65]
Меламин	КЗЭ-УФ	Сухое молоко (ЖЭ, ЖЖЭ)	50 мМ Трис-фосфатный буферный рас- твор, рН 2.5, модифицированный капилляр 40 см $\times$ 75 мкм, 30 кВ, 214 нм, 25°C	0.06 мг/л	[66]
Меламин	КЗЭ-ДМД	Рыба (консервиро- ванный тунец) (ЖЭ, УЗ)	30 мМ NaN_2PO_4 , рН 3.2, капилляр 50 см $\times$ $\times$ 75 мкм, +30 кВ, 206 нм, ввод пробы 3.4 кПа $\times$ 3 с	0.21 мг/кг	[67]
Меламин, аммелин, аммелид, циануро- вая кислота	МЭКХ-ДМД	Молоко (осаждение белков, ТФЭ)	5 мМ борная кислота, 5 мМ тетраборат натрия, 10 мМ ДДСН, 2 мМ гидроксид тетрабутиламмония (ТБА-ОН), рН 9.15, модифицированный капилляр 32.5 см $\times$ $\times$ 75 мкм, +20 кВ, 25°C, 210 нм, ввод пробы 50 мбар $\times$ 4 с	0.03–0.10 мкг/мл	[68]
Циромазин, меламин	КЗЭ-ЭХЛ	Молоко (разбавле- ние, УЗ, стэкинг)	0.05 М фосфатный буферный раствор, рН 4.0, капилляр 50 см $\times$ 25 мкм, 15 кВ, электрокинетический ввод пробы 10 кВ $\times$ 10 с, дисковый Pt-электрод модифи- цированный наночастицами серебра	0.5 и 1.0 нг/мл	[69]

Обозначения: ЭХЛ – электрогенерирующая хемилуминесценция.

ли пробу на длину 10 см (эквивалентно объему 0.44 мкл), что позволило снизить пределы обнаружения до 2.0×10^{-8} М. Подход применен для определения меламина в образцах сухого молока при степени извлечения 92.0–107.1%.

Разработан простой подход к одновременному определению меламина и 5-гидроксиметилфурфурола (ГМФ) в молоке методом МЭКХ-ДМД [59]. Аналитический сигнал в УФ-области спектра регистрировали при длинах волн 214 и 280 нм для меламина и ГМФ соответственно. Для извлечения аналитов образцы молока обрабатывали 1%-ной трихлоруксусной кислотой с использованием высокоскоростного блендера с последующей обработкой УЗ. После центрифугирования и фильтрования экстракт подвергали электрофоретическому разделению. Диапазон линейности составил 0.05–100 мкг/мл и 0.1–100 мкг/мл при пределах обнаружения 0.047 и 0.067 мкг/мл для меламина и ГМФ соответственно. Предложенный подход успешно применен для определения меламина и ГМФ в образцах молока.

В работах [60, 61] представлены методики определения гетероциклических ароматических аминов в мясе и рыбе. Сложный состав анализируемых матриц накладывает дополнительные требования на качество пробоподготовки, которая заключалась в экстракции аналитов органическими растворителями (ЖЭ) с последующей очисткой полученных экстрактов методом ТФЭ на двух различных картриджах PRS и C₁₈. Пределы обнаружения аминов составили 0.05–0.22 мкг/мл при гидродинамическом вводе и 0.08–0.16 мкг/мл при электрокинетическом вводе пробы [60].

Антибиотики — соединения, продуцируемые микроорганизмами и обладающие противомикробной активностью. Антибактериальным действием обладают также синтетические и полусинтетические препараты. В настоящее время для оценки содержания антибактериальных веществ различного происхождения в пищевых продуктах, зерне и продуктах его переработки в качестве арбитражного принято использовать метод ВЭЖХ-МС/МС, что нашло отражение в многочисленных стандартизованных методиках. Однако метод КЭ, благодаря уникальным сепарационным характеристикам, низкой стоимости аппаратного оформления и соответственно единичного исследования, является перспективным при мониторинговых и рутинных исследованиях (табл. 5). Метод КЭ используется для определения хинолонов [70–72, 89], сульфаниламидов [73–75, 85, 87], нитрофуранов [76], пенициллинов [77–79], тетрациклинов [80, 81, 88, 89], аминогликозидов [82, 83, 86] и амфениколов [84, 85] в продуктах питания животного происхождения.

Подавляющее число работ основано на применении КЗЭ, однако описаны более уникальные раз-

новидности метода, такие как капиллярная электрохроматография (КЭХ) и микроэмульсионная электрокинетическая хроматография (МЭЭКХ) [72, 76], что в значительной степени расширяет практические возможности КЭ.

В работе [72] для разделения и определения смеси семи фторхинолонов использовали метод КЭХ под давлением. Все аналиты разделяли с использованием подвижной фазы состава 5 мМ Na₂HPO₄ (pH 4.0), 11 мМ ДДСН, 0.01 об. % триэаноламина и 27 об.% ацетонитрала. Анализ осуществляли при длине волны 287 нм и напряжении –10 кВ. Градуировочные характеристики линейны в диапазоне концентраций 1.0–50.0 мг/л для норфлоксацина, 2.5–50.0 мг/л для флероксацина, ципрофлоксацина и ломефлоксацина, 5.0–50.0 мг/л для эноксацина, офлоксацина и гатифлоксацина. Пределы обнаружения варьировались от 0.2 до 1.0 мг/л. Методика успешно реализована при анализе мышечной ткани рыбы. При использовании метода добавок средняя степень извлечения составила 81.6–97.6%.

Предложена и валидирована методика одновременной оценки содержания 12 сульфаниламидов в свинине методом КЗЭ-МС/МС [74]. Повышение эффективности электрофоретического разделения и чувствительности МС-детектирования достигнуто оптимизацией таких параметров, как состав и концентрация ФЭ, условия пробоподготовки и электрораспыления при использовании в качестве анализатора ионной ловушки, работающей в режиме мониторинга выбранной реакции. Извлечение целевых компонентов из мышечной ткани выполняли методом ЖЭ под давлением с применением горячей воды в качестве экстрагента при последующей очистке на патронах Oasis HLB. Пределы обнаружения (менее 12.5 мкг/кг) и определения (менее 46.5 мкг/кг) оказались ниже максимально допустимого уровня содержания сульфаниламидов в заявленной продукции, что указывает на значительный потенциал метода КЭ-МС/МС при определении антибактериальных веществ данного класса в продукции животного происхождения.

Методом МЭЭКХ осуществляли разделение смеси фуразолидона, фуралтадона, нитрофуразона и нитрофурантоина. Оптимизация условий разделения позволила предложить методику определения остаточных количеств антибиотиков нитрофуранового ряда в палтусе [76]. Особенность используемого метода заключается в сложности подбора состава ФЭ в силу его многокомпонентности, необходимой для формирования стабильной микроэмульсии. Предварительные исследования показали, что приемлемое электрофоретическое разделение аналитов происходило при ФЭ состава 0.82 мас. % октана, 2.48 мас. % ДДСН, 6.48 мас. % бутанола-1, 10 мМ

Таблица 5. Определение антибактериальных веществ методом капиллярного электрофореза

Определяемые витамины	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
<u>Фторхинолоны</u> : ципрофлоксацин, данофлоксацин, энрофлоксацин, сарафлоксацин	КЗЭ-ЛИФ	Молоко, свиные почки (ТФЭ)	125 мМ фосфорная кислота, рН 2.8, 30 об. % метанола, капилляр 55 см × 75 мкм, 325 нм, +26 кВ, 15°C	0.17–0.98 (молоко); 1.10–10.5 мкг/кг (почки)	[70]
<u>Фторхинолоны</u> : данофлоксацин, сарафлоксацин, ципрофлоксацин, марбофлоксацин, энрофлоксацин, дифлоксацин, оксолиновая кислота, флумеквин	КЗЭ-УФ, МС	Сырое коровье молоко (ТФЭ)	70 мМ $\text{CH}_3\text{COONH}_4 - \text{NH}_3$, рН 9.1, капилляр 96 см × 50 мкм, 275 нм, 25 кВ, 25°C	6–24 ppб (мкг/кг)	[71]
<u>Фторхинолоны</u> : гатилоксацин, ломефлоксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, флороксацин, офлоксацин, эноксацин	КЭХ-УФ	Рыба (ТФЭ)	5 мМ Na_2HPO_4 , рН 4.0, 11 мМ ДДСН, 0.01 об. % триэтиламина, 27 об. % ацетонитрила, капиллярная колонка 35 см × 75 мкм, 287 нм, –10 кВ	0.2–1.0 мг/л	[72]
<u>Сульфаниламиды</u> : сульфаметазин, сульфамеразин, сульфадiazин, сульфадиметоксин, сульфаметизол, сульфатиазол	КЗЭ-МС	Молоко (ТФЭ)	50 мМ ацетат аммония, рН 8.5, капилляр 70 см × 75 мкм, 20 кВ, 20°C, 5 мбар	2–6 мкг/л	[73]
<u>Сульфаниламиды</u> : сульфатиазол, сульфадiazин, сульфаметоксипиридазин, сульфагуанидин, сульфаниламид, сульфадиметоксин, сульфопиридин, сульфлорпиридазин, сульфизоксазол, сульфасалазин, сульфабензамид, сульфадимидин	КЗЭ-МС/МС	Свинина (ЖЭ под давлением, ТФЭ)	50 мМ ацетат аммония, рН 4.16, капилляр 75 см × 75 мкм, +23 кВ, 20°C	менее 12.5 мкг/кг	[74]
<u>Сульфаниламиды</u> : сульфаниламид, сульфагуанидин, сульфадiazин, сульфаметоксазол, сульфатиазол	МЭКХ-ФЛД	Молоко (ЖЖЭ, дериватизация)	13.32 мМ Na_2HPO_4 , 6.67 мМ KH_2PO_4 , 40 мМ ДДСН, рН 7.5, капилляр 30.2 см × 75 мкм, 495 нм, 21 кВ, 25°C	1.6–7.7 нмоль/л	[75]
<u>Нитрофураны</u> : фуразолидон, фурагалтон, нитрофуразон, нитрофурантион	МЭЭКХ-ДМД	Рыба (паттус) (ЖЭ)	0.82% октана, 2.48% ДДСН, 6.48% бутанола-1, 10 мМ тетраборат натрия рН 9.7, капилляр 30 см × 50 мкм, 365 нм, 30 кВ, 25°C	0.5–2 мкг/мл	[76]

Таблица 5. Продолжение

Определяемые витамины	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Пенициллины: нафциллин, диклоксациллин, флоксациллин, оксациллин, ампициллин, пенициллин G, амоксициллин, пенициллин V, пиперациллин	КЗЭ-МС/МС	Вода, мясо птицы (ТФЭ)	60 мМ ацетат аммония, рН 6.0, капилляр 96 см × 50 мкм, (220 нм), 30 кВ, 30°C	0.18–0.26 мкг/л; 8–12 мкг/кг	[77]
Пенициллины: нафциллин, флоксациллин, оксациллин, диклоксациллин, ампициллин, амоксициллин, пенициллин G	КЗЭ-ДМД	Молоко, вода (ТФЭ, стэкинг)	175 мМ Трис, рН 8.0, 20 об. % этанола, капилляр 56 см × 75 мкм, 220 нм, 25 кВ, 30°C	2–10 мкг/л	[78]
Тетрациклины: тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин	КЗЭ-УФ	Мясо курицы (ТФЭ)	20 мМ фосфат натрия, 2 мМ ЭДТА, 2.5 об. % 2-пропанола, рН 12.0, капилляр 41.7 см × 75 мкм, 360 нм, 14 кВ, 25°C	0.08–0.80 мкг/л	[79]
Тетрациклины: окситетрациклин, хлортетрациклин, тетрациклин, доксициклин	МЭКХ-ДМД	Молоко (ТФЭ)	50 мМ тетраборат натрия–50 мМ фосфат натрия, рН 8.5, 10 мМ ДДСН, капилляр 50 см × 75 мкм, 370 нм, 15 кВ, 23°C	61–89 мг/кг	[80]
Аминогликозиды: канамицин А, амикацин, тобрамицин	КЗЭ-ЛИФ	Молоко (ЖЭ, дериватизация)	50 мМ ацетат натрия, 0.5 мМ ЦТАБ, рН 5.0, (электрилит для дериватизации: 1.0 мМ нафталин-2,3-дикарбоксальдегид, 8 мМ 2-меркаптоэтанол в 35 мМ тетраборате натрия (рН 10.0), 30 об. % метанола), капилляр 60 см × 50 мкм (реакционный капилляр 19 см × 75 мкм), –15 кВ	1.7–8.7 нг/мл	[81]
Аминогликозиды: канамицин В, амикацин, неомицин В, паромомицин	МЭКХ-ЛИФ	Молоко (осаждение белков, ТФЭ)	35 мМ тетраборат натрия, рН 9.2, 55 мМ ДДС, 20 об. % ацетонитрила, капилляр 50 см × 50 мкм, 20 кВ, 25°C	(2.1–6.0) 10 ⁻⁵ г/л	[82]
Хлорамфеникол	КЗЭ-ЛИФ	Продукты питания животного происхождения (ТФЭ)	20 мМ тетраборат натрия, 10 мМ Na ₂ HPO ₄ , рН 9.2, 1 мг/мл поли(N-изопропилакриламида), динамически модифицированный капилляр 21 см × 75 мкм, 488/520 нм, 20 кВ, 20°C	3.0–6.0 мкг/л	[83]
				0.0016 мкг/л	[84]

Таблица 5. Продолжение

Определяемые витамины	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Сульфаниламиды (сульфаметазин, сульфамеразин, сульфатиазол, сульфахлорпиразидин, сульфаметоксазол, сульфакарбамид, сульфатуанидин) и амфениколы (хлорамфеникол, тиафеникол, флорфеникол)	МЭКХ-УФ	Животная мышечная ткань (мясо) (ТФЭ)	15 мМ тетраборат натрия, рН 9.3, 25 мМ ДДС, 20 об. % метанола, капилляр 57 см × 50 мкм, 200 нм, 22 кВ, 22°C	20.8–26.1 нг/г	[85]
Аминогликозиды: гентамицин (C1, C1a, C2), неомицин, апрамицин, паромомицин, дигидрострептомицин, спектиномицин, стрептомицин	КЗЭ-МС/МС (ионная ловушка)	Мед (ТФЭ)	200 мМ муравьиная кислота, 7 мМ раствор аммиака, рН 2.2, капилляр 90 см × 50 мкм, 25 кВ, 50 мбар, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 90 с	0.4–28.5 мкг/кг	[86]
Сульфаниламиды: сульфаниламид, сульфадiazин, сульфатиазол	КЗЭ-ХД	Пищевые продукты (свинина, курица, молоко) (ЖЭ, ТФЭ)	12 мМ тетраборат натрия, рН 9.5, 1.5 мМ люминола, 0.06 мМ Ag(III), 15 мМ NaOH, капилляр внутр. диаметром 50 мкм, 18 кВ, 25°C, гидростатический ввод пробы 18 с	0.65–3.14 мкг/мл	[87]
Тетрациклины: хлортетрацилин, доксициклин, окситетрацилин, тетрациклин	КЗЭ-ДМД	Молоко (ТФЭ, стэкинг)	30 мМ фосфат натрия, 2 мМ ЭДТА-Na ₂ , 2% пропанола-2, рН 12.00, капилляр 41.7 см × 75 мкм, 14 кВ, 25°C, 360 нм, ввод пробы 5 p.s.i. × 180 с	18.6–23.8 мкг/л	[88]
Тетрациклины: метациклин, доксициклин, тетрациклин, 4-эпитетрациклин, миноциклин, демеклоциклин, хлортетрациклин; хинолоны: оксолиновая кислота, флуменквин, ципрофлоксацин, данофлоксацин, эндофлоксацин, марбофлоксацин, сарафлоксацин, дифлоксацин	КЗЭ-ВПМС (Q-TOF)	Молоко (ТФЭ, стэкинг)	75 мМ ацетат аммония, 2.5 мМ ЭДТА, рН 9.0, капилляр 90 см × 50 мкм, +24 кВ, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 100 с	1.5–9.6 мкг/кг	[89]

Обозначения: ХД – хемилюминесцентный детектор.

тетрабората натрия (рН 9.7). Время регистрации ЭФГ составило 8 мин, что также обусловлено применением кварцевого капилляра эффективной длиной 30 см и внутренним диаметром 50 мкм. При апробации методики после ЖЭ образцов рыбы с добавкой нитрофуранов степени извлечения варьировались от 97 до 104%.

Предложен многокомпонентный скрининг семи сульфаниламидов и трех антибиотиков амфениколового ряда в мясе с помощью метода МЭКХ-УФ [85]. Выделение и концентрирование аналитов из образцов мышечной ткани проводили методом ТФЭ на картриджах C_{18} после осаждения белков ацетонитрилом. Пределы обнаружения и определения составили 1.3–7.8 нг/г и 4.5–26.1 нг/г соответственно. Применение метода добавок позволило установить, что степени извлечения антибиотиков сульфаниламидного и амфениколового рядов варьировались от 86.4 до 109.4%. Разработанная методика пригодна для одновременного определения остаточных количеств антибактериальных веществ в мясе птицы с общим временем электрофоретического разделения менее 8 мин.

Пестициды — химические средства борьбы с вредителями и болезнями растений. Рассматривая возможности метода КЭ для оценки содержания остаточных количеств пестицидов в продуктах питания, необходимо отметить его значительный потенциал для определения полярных (термолабильных) аналитов различных классов. Однако это не исключает возможности определения неполярных и летучих пестицидов при использовании МЭЭКХ или неводного капиллярного электрофореза (НВКЭ), который в настоящее время пока мало распространен, несмотря на его существенные преимущества. При мониторинговых исследованиях объектов окружающей среды в сравнении с анализом пищевой продукции электрофоретические методы распространены гораздо шире [90].

Основные разновидности метода КЭ используют для определения неоникотиноидов [91] (табл. 6), фосфорорганических соединений [92, 97, 98, 102], карбаматов [99–101] и различных комбинированных смесей [93–96, 103] в напитках и продуктах питания растительного происхождения.

Разработаны методики, основанные на ТФЭ или сорбционной экстракции на магнитную мешалку в сочетании с МЭКХ и ДМД, для одновременной экстракции и последующего определения акринатрина, битертанола, ципроконазола, флутиоксонила, флутриафола, миклобутанила, пирипроксифена и тебуконазола в овощах и фруктах [94]. В ФЭ состава 6 мМ тетраборат натрия и 75 мМ холат натрия (рН 9.2) наблюдали наилучшие результаты разделения. При ТФЭ сте-

пени извлечения пестицидов варьировались в диапазоне 40–106%.

Исследована возможность комбинированного использования твердофазной микроэкстракции (ТФМЭ) и различных вариантов предварительного концентрирования в режиме реального времени в сочетании с методом КЗЭ-УФ для одновременного определения смеси пяти пестицидов в воде и соках [96]. Приведена сравнительная характеристика различных вариантов стэкинга, по результатам которой стэкинг с переключением полярности и удалением матрицы обеспечивает наиболее чувствительное определение (увеличение аналитического сигнала до 272 раз по сравнению с обычным вводом пробы). В дальнейшем оптимизированные условия внутрикапиллярного концентрирования применяли совместно с ТФМЭ для определения пестицидов в воде, яблочном и апельсиновом соках. В качестве сорбента для проведения ТФМЭ использовали поли(диметилсилоксан)/дивинилбензол (60 мкм). Применение офлайн и онлайн концентрирования позволило определить циромазин, пирифенокс, пиримикарб, ципродинил и пириметанил на уровне до 2.5 мг/л в воде и 3.1 мг/л в соках.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Полифенолы и фенольные соединения. Полифенолы — класс биологически активных соединений растительного происхождения, характеризующихся присутствием в молекуле более одной фенольной группы -ОН. Полифенолы подразделяются на танины и фенилпропаноиды.

Особенности условий электрофоретического разделения смесей полифенолов и фенольных соединений обусловлены физико-химическими свойствами представителей данных классов химических веществ. Слабый кислотный характер определяемых компонентов позволяет разделять и детектировать анионные формы фенольных соединений методом КЗЭ при использовании основных ФЭ (табл. 7). Медленно мигрирующие анионы в этом случае регистрируют на электрофореграмме после пика ЭОП.

В работе [104] предложена экспрессная методика определения галловой кислоты (ГК) в коньяке методом КЗЭ, которая обеспечивает идентификацию и оценку содержания аналита в диапазоне концентраций 0.3–50 мг/л. В данных условиях электромиграции ГК не мешают содержащиеся в коньяке сопутствующие (маркерные) вещества, такие как сиреневый альдегид, ванилин и др. Время анализа одной пробы при выбранных условиях составило 7 мин.

Таблица 6. Определение пестицидов методом капиллярного электрофореза

Определяемые пестициды	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$C_{\text{мин}}$	Литература
Неоникотиноиды: имидакло- прид, ацетамиприд, тиаметок- сам, тиаклоприд, нитенпирам, клотианидин, динотефуран	МЭКХ-УФ	Овощи, фрукты (QuEChERS)	10 мМ тетраборат натрия, 30 мМ ДДСН, 10 об. % ацетонитрила, капилляры 65 (50) см $\times$ 50 (75) мкм, 25 кВ, 268 нм, 20°C, ввод пробы 30 мбар $\times$ 10 с	0.01–0.04 (0.08–0.25) мг/кг	[91]
Фосфорорганические пести- циды: глифосат, аминотил- фосфоновая кислота	КЗЭ-УФ	Растительное масло (ЖЭ, ТФЭ, дериватиза- ция)	50 мМ тетраборат натрия, капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, 25 кВ, 210 нм, 25°C, ввод пробы 5 мбар $\times$ 10 с	0.05 и 0.005 мг/л (в растворе)	[92]
Тиабендазол, процимидон	КЗЭ-МС	Фрукты, овощи (ТФЭ, стэкинг)	12 мМ формиат аммония, 20 мМ муравьиная кислота, рН 3.5, 2 об. % метанола, капилляр 150 см $\times$ 75 мкм, 30 кВ, 25°C	0.005 и 0.05 мг/кг	[93]
Флутриафол, ципроконазол, миклобутанил, тебуконазол, акринактрин, бифентанил, флуди- оксонил, пирипроксифен	МЭКХ-ДМД	Фрукты, овощи (ТФЭ/SBSE)	6 мМ тетрабората натрия, 75 мМ холат натрия, рН 9.2, капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, 20 кВ, 214 нм, 25°C	0.2–0.5 мг/кг	[94]
О-фенилфенол, иоксинил, галоксифол, ашифлуорфен, пиклорам	КЗЭ-МС (УФ)	Фрукты (ЖЭ, ТФМЭ)	32 мМ формиат аммония /муравьиная кислота, рН 3.1, капилляр 60 см $\times$ 75 мкм, 25 кВ, 15°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 10 с (4 мМ формиат аммония /муравьиная кислота, рН 3.1, капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, 25 кВ, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 10 с)	0.02–5 мг/кг	[95]
Циромазин, пирифенокс, пиримикарб, ципродинил, пириметанил	КЗЭ-УФ	Пищевая продукция (вода, соки) (ТФМЭ, стэкинг)	0.4 мМ ЦТАХ, 0.4 М уксусная кислота, рН 4, 5 об. % 2-пропанола, капилляр 50 см $\times$ 50 мкм, 22 кВ, 214 нм, 25°C, ввод пробы 20 p.s.i. $\times$ 6 с	2.5–47.0 мкг/л	[96]

Таблица 6. Окончание

Определяемые пестициды	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$C_{\text{мин}}$	Литература
Глифосат, аминометилфосфоновая кислота (АМФК) (<i>N</i> -ацетилглифосат, <i>N</i> -ацетил АМФК, трифторуксусная кислота, 2-метил-4-хлорфеноксиуксусная кислота, глюфосинат, 3-(метилфосфинико)пропионовая кислота, оксамовая кислота)	КЗЭ-МС (Q-TOF)	Пиво (дегазация УЗ)	175 мМ муравьиная кислота, pH 2.8, капилляр 65 см $\times$ 50 мкм, -30 кВ, 25°C , ввод пробы 50 мбар $\times$ 5 с	менее 5 мкг/л	[97]
Глифосат	КЗЭ-УФ	Чай (ТФЭ)	40 мМ ацетатный буферный раствор, pH 5.0, 5 мМ CuSO_4 , модифицированный (сульфированный) капилляр 40 см $\times$ 50 мкм, $+15$ кВ, 250 нМ, 25°C , ввод пробы 50 мбар $\times$ 3 с	2 мкг/л	[98]
Карбаматы: метолкарб, карбарил, метомил, алдикарб, карбофуран, изопрокарб, пиримикарб	КЗЭ-ЭХД	Овощи (ЖЭ, ТФМЭ)	40 мМ фосфатный буферный расствор, 45 мМ NaCl, 25 мМ ЦД, pH 6.5, капилляр 40 см $\times$ 25 мкм, 17 кВ	0.1–0.5 мкг/л	[99]
<i>N</i> -Метилкарбаматы: пропокур, карбофуран, 3-гидроксикарбофуран, карбарил, бендиккарб	КЗЭ-АД	Овощи (ЖЭ)	50 мМ ББР, pH 9.8, капилляр 80 см $\times$ 25 мкм, $+21.0$ кВ, электрокинетический ввод пробы $+21.0$ кВ $\times$ 10 с, потенциал электрода (Ag/AgCl) $+0.85$ В	$(1.50-2.50) \times 10^{-8}$ М	[100]
Карбаматы: метиокарб, фенокарб, диетофенкарб, карбарил, изопрокарб, тсумацил	МЭКХ-ДМД	Яблоки (ЖЭ, ДЖЖМЭ, свипинг)	10 мМ H_3PO_4 , pH 2.5, 50 мМ ДДСН, 25% метанола, капилляр 40 см $\times$ 75 мкм, -20 кВ, 20°C , ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 240 с	2.0–3.0 нг/г	[101]
Фосфорорганические пестициды: диметоат, трихлорфон, глифосат	МЭКХ-ИСП-МС	Овощи (ЖЭ, УЗ)	150 мМ $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, 50 мМ H_3BO_3 , 20 мМ ДДСН, pH 8.5, капилляр 60 см $\times$ 75 мкм, 15 кВ, 25°C , ввод пробы 20 с	0.05–0.07 мкг/мл	[102]
Тиабендазол, аминакарб, имазаил, атразин, метазахлор, метасурон, карбофуран, метосулам, имазапир	КЗЭ-ИЭС-МС/МС	Пищевые продукты (кукуруза) (QuEChERS)	0.1 М муравьиная кислота, pH 2.4, модифицированный поливиниловым спиртом капилляр 58 см $\times$ 50 мкм, 28 кВ, 25°C , ввод пробы 100 мбар $\times$ 12 с	0.03–0.28 мкг/кг	[103]

Обозначения: SBSE — stir-bar sorptive extraction (сорбционная экстракция на магнитную мешалку), ЭХД — электрохимический детектор, ИА — иммуноанализ.

Таблица 7. Определение полифенолов и фенольных соединений в продуктах питания методом капиллярного электрофореза

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Галловая кислота	КЗЭ-УФ	Коньяк	5 мМ ББР, рН 9.2, капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, 280 нм, 25 кВ, 25°C, ввод пробы 30 мбар $\times$ 5 с	0.18 мг/л	[104]
Изофлавоны: генистеин и даидзеин (фитоэстрогены)	КЗЭ-ЭХД	Соя, порошковое соевое молоко (ЖЭ, УЗ)	100 мМ ББР ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7\text{--NaOH}$), рН 11.0, капилляр 65 см $\times$ 25 мкм, 12 кВ, ввод пробы 12 кВ $\times$ 6 с, потенциал электрода +0.70 В	1×10^7 г/мл	[105]
Катехины: (+)-катехин, (–)-эпикатехин, (–)-эпикатехин галлат, (–)-эпигаллокатехин, (–)-галлокатехин галлат, (–)-эпигаллокатехин галлат, галловая кислота и кофеин	ОП МЭХХ-УФ	Черный и зеленый чай (ЖЭ, УЗ)	10 мМ ацетатно-цитратный буферный раствор, рН 2.0, 120 мМ ДДС, капилляр 55 см $\times$ 50 мкм, 200 нм, 20°C, 25 кВ	1 мг/л	[106]
Катехины и теафлавины: (+)-катехин, катехин галлат, (–)-эпикатехин, эпикатехин-3-галлат, эпигаллокатехин, эпигаллокатехин-3-галлат, теафлавин, теафлавин-3-моногаллат и теафлавин-3,3'-галлат; кофеин, аденин, теofilлин, кверцетин, галловая, кофейная кислоты	КЗЭ-ДМД	Черный и зеленый чай (ЖЭ)	200 мМ борная кислота (рН 7.2), 10 мМ KH_2PO_4 (рН 4.2), 4.5 мМ β -ЦД, 27.5 об. % ацетонитрила, капилляр 40 см $\times$ 50 мкм, 205 нм, 25 кВ, 30°C	0.05 и 0.5 мкг/мл	[107]
Фенолы и полифенолы: тирозол, 2,3-дигидроксифенилэтанол, олеуропеин гликозид, гидрокситирозол, дигидрокофейная, коричная, 4-гидроксифенилуксусная, гентизиновая кислота, таисифолин, сиреневая кислота, феруловая кислота, лютеолин, о-кумаровая кислота, <i>l</i> -кумаровая кислота, кверцетин, ванилиновая, 4-гидроксифенилуксусная, кофейная, 3,4-дигидроксифенилуксусная, галловая, протокатеховая кислоты	КЗЭ-УФ, ДМД	Оливковое масло (ЖЖЭ)	45 мМ тетраборат натрия, рН 9.6, капилляр 40 см $\times$ 50 мкм, 200 нм, 27 кВ, 30°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 3 с	1 мкг/мл	[108]

Таблица 7. Продолжение

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
(–)-Эпикатехин, (+)-катехин, <i>транс</i> -ресвератрол	КЗЭ-ЭХД	Красное вино	100 мМ ББР, рН 9.2, капилляр 70 см × 25 мкм, 12 кВ, ввод пробы 12 кВ × 6 с, потенциал электрода +0.85 В	$(2-5) \times 10^{-7}$ г/мл	[109]
Ресвератрол, нарингенин, рутин, хлорогеновая кислота, аскорбиновая кислота, мирицетин	КЗЭ-ЭХД	Томаты (ЖЭ, УЗ)	50 мМ ББР, рН 8.7, капилляр 80 см × 25 мкм, 16 кВ, ввод пробы 16 кВ × 8 с, потенциал электрода +0.90 В	1×10^{-8} – 2×10^{-7} г/мл	[110]
Кемпферид, кверцетин 3',3'-диметилловый эфир, кверцетин 7,3'-диметилловый эфир, моногаллоил, мирицетин, кемпферол, пинобаксин, пиноцембрин, кризин	КЗЭ-ИЭС-МС	Мёд	100 мМ ацетат аммония, 10 об. % 2-пропанола, рН 10.0, капилляр 100 см × 50 мкм, 20 кВ, ввод пробы 0.5 р.с.и. × 20 с	—	[111]
<i>транс</i> -Ресвератрол, (+)-катехин, коричная, хлорогеновая, феруловая, кумаровая кислоты, кверцетин, морин, кофейная, галловая кислоты	КЗЭ-УФ	Ягоды (ЖЭ, УЗ, ТФЭ)	35 мМ тетраборат натрия, рН 9.3, 5 об. % метанола, капилляр 39 см × 50 мкм, 20 кВ, 210 нм, 25°C	0.42–1.32 мкг/мл	[112]
Гесперидин, нарингенин, геспередин, нарингенин, рутин, аскорбиновая кислота	КЗЭ-ЭХД	Грейпфрут (кожура и сок) (ЖЭ, УЗ)	60 мМ ББР, рН 9.0, капилляр 75 см × 25 мкм, 12 кВ, электрокинетический ввод пробы 12 кВ × 6 с, потенциал электрода +0.95 В	1.4×10^{-7} – 1.0×10^{-6} г/мл	[113]
Апигенин, байкалеин, нарингенин, летеолин, гесперетин, галангин, кемпферол, кверцетин, мирицетин	КЗЭ-УФ	Виноградное вино (ТФЭ)	35 мМ ББР, рН 8.9, капилляр 45 см × 75 мкм, 15.4 кВ, 250 нм	0.03–0.60 мкг/мл	[114]
Теанин, кофеин, аскорбиновая кислота, (–)-эпикатехин, (–)-эпигаллокатехин, (–)-эпикатехин галлат, (–)-эпигаллокатехин галлат (определение качества чая)	МЭКХ-ДМД	Чай (зеленый, черный, улун) (ЖЭ, УЗ)	80 мМ ББР, рН 8.4, 50 мМ ДДС, капилляр 70 см × 75 мкм, 25 кВ, 194 и 270 нм	—	[115]
Галловая, кофейная, сириговая кислоты, кемпферол, кверцетин, мирицетин	КЗЭ-ДМД	Красное вино (ЖЖЭ)	20 мМ тетраборат натрия, 10 об. % MeOH, рН 9.0, капилляр 40 см × 50 мкм, 25 кВ, 280 нм, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 5 с	1.59–2.24 мг/л	[116]

Таблица 7. Продолжение

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Пирогаллол, гомогентизиновая, феруловая, коричная, гентизиновая, <i>n</i> -кумаровая, <i>n</i> -гидроксiben-зойная, кофейная, галловая, 3,4-гидроксibenзойная кислоты	КЗЭ-ДМД	Грибы (гидролиз)	175 мМ борная кислота, рН 8.5, капилляр 72 см × 50 мкм, 30 кВ, 210 нм, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 5 с	0.12–0.80 мг/л	[117]
Тирозол, (+)- пинорезинол, гликозид олеуропеина, гидрокситирозол, коричная, синапиновая, сирингиновая, феруловая, <i>o</i> -кумаровая кислоты, апигенин, <i>n</i> -кумаровая кислота, лютеолин, ванилиновая, <i>n</i> -гидроксibenзойная, кофейная, галловая, 3,4-дигидроксibenзойная кислоты	КЗЭ-ДМД	Оливковое масло экстра отжима (ЖЖЭ)	101.3 мМ борная кислота, рН 9.15, капилляр 72 см × 50 мкм, 30 кВ, 210 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 Па × 5 с	0.60–2.50 мг/л	[118]
Нарингин, рутин, карнозиновая кислота, апигенин, кверцетин, морин, цихориновая кислота	КЗЭ-ДМД	Пищевые продукты (ЖЭ/ЖЖЭ, стэкинг)	20 мМ ББР, рН 9.2, капилляр 56 см × 50 мкм, 16 кВ, 214 нм, 25°C, ввод пробы 100 мбар × 20 с	0.003–0.086 мкг/мл	[119]
<u>Фенольные кислоты</u> : кофеиновая, галловая, коричная, феруловая, хлорогеновая, сиринговая, ванилиновая, бензойная, <i>n</i> -гидроксibenзойная, 2,4-дигидроксibenзойная, <i>o</i> -кумаровая, <i>m</i> -кумаровая и <i>n</i> -кумаровая кислоты	КЗЭ-ДМД	Растительное масло (ЖЖМЭ)	25 мМ тетраборат натрия, рН 9.15, 5 об. % MeOH, капилляр 40 см × 50 мкм, 30 кВ, 200 нм, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 4 с	0.017–0.16 мг/л	[120]
<u>Флавоноиды</u> : рутин, кверцетин, кемпферол, мирцетин	КЗЭ-ДМД	Мед (ЖЭ)	20 мМ ББР, рН 8.4, капилляр 32 см × 50 мкм, 25 кВ, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 15 с	1.17–1.76 мг/л	[121]

Таблица 7. Окончание

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$C_{\text{мин}}$	Литература
3,4-Диметоксикоричная кислота, хризин, 4-(диметиламино)бензойная, коричная, бензойная, салициловая кислоты, гесперетин, нарингенин, камфорная, феруловая, кофейная, <i>o</i> -кумаровая, ванилиновая, <i>n</i> -кумаровая, протокатеховая кислоты	КЗЭ-МС	Мед (ТФЭ)	0.5 М раствор NH_3 , рН 11.4, капилляр 90 см $\times$ 50 мкм, 30 кВ, ввод пробы 50 мбар $\times$ 4 с	0.004–1.9 мг/л	[122]
<u>Антиоксиданты</u> : катехин, рутин, феруловая кислота, <i>o</i> -дигидроксibenзол, хлорогеновая, кофейная, галловая, протокатеховая кислоты	КЗЭ-АД	Кофе (ЖЭ)	80 мМ H_3BO_3 – $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, рН 8.4, капилляр 75 см $\times$ 2.5×10^{-5} м, 16 кВ, ввод пробы 16 кВ $\times$ 8 с, потенциал электрода +0.95 В	6.0×10^{-8} – 3.6×10^{-7} г/мл	[123]
<u>Антиоксиданты</u> : протокатеховая, салициловая, <i>n</i> -гидроксibenзойная, ванилиновая, сиреневая, <i>n</i> -кумаровая, феруловая, синапиновая кислоты	КЗЭ-ДМД	Мука (кукурузная, пшеничная, ячменная, гороховая) (ЖЭ, УЗ)	125 мМ борная кислота, 48.6 мМ Na_2HPO_4 , 0.002 мас. % бромид гексадиметрина (полибрена), 2.5 мМ α -ЦД, рН 7.5, капилляр 40 см $\times$ 75 мкм, –15 кВ, 280 нм, 20°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 2 с	0.04–0.07 мг/л	[124]
Гесперетин, акацетин, диосметин, феруловая кислота, апигенин, лютеолин, розмариновая, кофейная кислоты	КЗЭ-ЭХД	Розмарин (ЖЭ, УЗ)	80 мМ ББР, рН 9.0, капилляр 75 см $\times$ 25 мкм, 16 кВ, электрокинетический ввод пробы 16 кВ $\times$ 8 с, потенциал электрода +0.90 В	2×10^{-7} 1 $\times 10^{-6}$ г/мл	[125]
(–)-Эпикатехин, (+)-катехин, кемпферол, кверцетин, нарингенин, феруловая, <i>n</i> -кумаровой кислоты	НВКЭ-ДМД	Рис (ЖЭ, стэкинг)	20 мМ ББР, рН 9.0, 5% ацетонитрила в метаноле, капилляр 60 см $\times$ 50 мкм, +30 кВ, 217 нм, 30°C, ввод пробы 50 мбар $\times$ 30 с	0.006–0.19 мкг/л	[126]

Обозначения: СФЭ – сверхкритическая флюидная экстракция; ЭХД – электрохимическое детектирование; ОП – обращенная полярность; ИЭС – ионизация электро-спреем.

Для определения полифенольных антиоксидантов и алкалоидов (кофеин) в черном и зеленом чае в работе [106] проведена сравнительная оценка методов капиллярного электрофореза: КЗЭ, МЭКХ и МЭЭКХ. Для пробоподготовки образцов чая использовали экстракцию чайного листа (навеска 200 мг) горячей дистиллированной водой (80–90°C) с последующей обработкой ультразвуком. Показано, что для одновременного экспрессного определения катехинов и кофеина предпочтителен метод МЭКХ с обращенной полярностью. Предел обнаружения аналитов составил 1 мг/л.

С использованием метода КЗЭ возможна оценка антиоксидантного профиля оливкового масла первого отжима [108]. Фенольные соединения являются мощными антиоксидантами, содержание которых во многом определяет биологическую ценность оливкового масла в средиземноморской диете. Для извлечения полярных аналитов использовали метод жидкостно-жидкостной экстракции (ЖЖЭ) смесью метанол–вода (60 : 40) в присутствии гексана для удаления жировой фазы продукта. Методика удобна для оценки содержания фенольных соединений в оливковом масле на разных этапах производства и для сравнения различных сортов масла.

Белки (аминокислоты, АК) в значительной степени определяют биологическую ценность продуктов питания. В настоящее время определению протеиногенных АК в комбикормах и сырье для их производства посвящено значительное количество работ и методик [12, 13]. Все они базируются на схожих принципах: проведение гидролиза и реакции дериватизации, использование макроциклических агентов в составе ФЭ или хиральных селекторов при разделении оптических изомеров. Число работ, посвященных определению белков и АК в продуктах питания, ограничено (табл. 8).

Предложены методики определения недериватизированных АК, основанные на использовании метода КЗЭ в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием при электрораспылительной ионизации (МС-ИЭС) [127, 128]. Для разделения аналитов в протонированной форме применяли ФЭ с низким значением pH. После серии предварительных исследований установлено, что максимальная чувствительность определения достигнута при использовании в качестве ФЭ 5 мМ раствора ацетата аммония в 50%-ной (по объему) смеси метанол–вода. При данных электрофоретических условиях аминокислоты разделяются достаточно грубо, однако особенно-сти масс-спектрометрии обеспечивают селективное детектирование протонированных молекул. Пределы обнаружения аминокислот составили от 0.3 до 1.1 мкмоль/л. Время полного разделения

смеси 19 свободных АК не превышало 17 мин. Следует отметить, что методику отличает простота, экспрессность и селективность по сравнению с традиционными методами, она может быть применена для определения свободных АК в соевом соусе.

Сепарационные возможности метода КЭ позволяют использовать его для видовой идентификации рыбы [129]. Описано КЗЭ-определение белков саркоплазмы при низком уровне pH фонового электролита (pH 2.44). Саркоплазматические белки характеризуются значениями pH выше величины pH применяемого ФЭ, что обеспечивает их разделение в форме медленно мигрирующих катионов. Реализуемый принцип отличает простая пробоподготовка, которая заключается в получении водных экстрактов мышечной ткани восьми видов камбаловых рыб. Приемлемое разрешение и воспроизводимость наблюдаются при низкой концентрации белка (0.1 мг/мл) в анализируемых экстрактах. Установлено, что КЗЭ-профили белковой фракции специфичны для каждого вида и могут быть использованы для целей дифференциации и идентификации. Время регистрации ЭФГ составило 35 мин.

Установлено, что непротеиногенные (небелковые) АК присутствуют в пищевых продуктах в виде маркеров, образующихся при переработке сырья, в качестве промежуточных продуктов метаболизма или в качестве добавок для повышения питательных и функциональных свойств готовой продукции. Этот факт обуславливает значительный интерес к их определению в пищевых продуктах, поскольку содержание АК может свидетельствовать об их качестве и безопасности. В работе [137] представлен всесторонний обзор последних достижений в развитии аналитических методологий (хиральных и ахиральных) с использованием метода КЭ, в том числе реализованного на микроципах, для оценки содержания непротеиногенных АК в различных образцах пищевых продуктов.

Пищевые добавки (консерванты, подсластители, органические кислоты) – вещества, добавляемые в технологических целях в пищевые продукты в процессе производства, упаковки, транспортировки или хранения для придания им желаемых свойств.

Рассматриваемая группа органических соединений очень обширна, к ним следует отнести и синтетические пищевые красители, однако в рамках данного обзора они выделены в отдельную группу. Учитывая преимущественно кислотный характер указанных аналитов, при разделении их смесей используют главным образом метод КЗЭ (табл. 9). При этом многообразие подходов, реализуемых в системах КЭ, позволяет определять анионные компоненты как при отри-

Таблица 8. Определение белков и аминокислот в продуктах питания методом капиллярного электрофореза

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Глицин, аланин, серин, пролин, валин, треонин, изолейцин, лейцин, аспарагин, аспарагиновая кислота, лизин, глутаминовая кислота, метионин, гистидин, фенилаланин, аргинин, тирозин, триптофан, цистин (19 АК)	КЗЭ-МС-ИЭС	Соевый соус, саке, пиво	5 мМ ацетат аммония в 50 об. % смеси метанол–вода, капилляр 100 см × 50 мкм, 30 кВ, 20°C, ввод пробы 50 мбар × 3 с	0.3–1.1 мкмоль/л	[127]
Глицин, аланин, серин, пролин, валин, треонин, изолейцин, лейцин, аспарагин, аспарагиновая кислота, лизин, глутамин, глутаминовая кислота, метионин, гистидин, фенилаланин, аргинин, тирозин, триптофан, цистин (20 АК)	КЗЭ-МС-ИЭС	Детское питание	300 мМ муравьиная кислота, капилляр 70 см × 50 мкм, +20 кВ, ввод пробы 50 мбар × 12 с	0.1–1.8 мг/л	[128]
Цитохром, лизоцим, альбумин, кональбумин (видовая идентификация рыб)	КЗЭ-УФ	Рыба (ЖЭ)	30 мМ фосфатный буферный раствор, рН 2.44, 214 нм, 25°C, градиент потенциала: 1) 0.17 мин с 0 до 10 кВ; 2) 22 мин с 10 до 15 кВ; 3) 1 мин с 15 до 25 кВ	–	[129]
Орнитин, пролин и глутамин	КЗЭ-УФ (косвен.)	Гаитянский соевый соус, пиво, тоник	5 мМ <i>n</i> -аминобензолсульфоновая кислота, 10 мМ KH_2PO_4 (рН 11.5), 12 кВ, 254 нм	6.78, 8.71 и 7.86 мг/л	[130]
<i>L</i> -лизин, <i>L</i> -гистидин, <i>L</i> -аспарат, <i>L</i> -цистеин, <i>L</i> -триптофан, <i>L</i> -серин, <i>L</i> -фенилаланин, <i>L</i> -глицин, <i>L</i> -валин, <i>L</i> -аланин, <i>L</i> -лейцин, <i>L</i> -изолейцин, <i>L</i> -треонин, <i>L</i> -метионин, <i>L</i> -пролин, <i>L</i> -глутаминовая кислота (16 АК)	КЗЭ-УФ	Пиво (дегазация, свипинг)	50 мМ CuSO_4 , рН 4.40, капилляр 65 см × 50 мкм, 22.5 кВ, 254 нм, ввод пробы 50 мбар × 12 с	0.13–0.25 мг/мл	[131]
Аланин, аспарагин, глутамин, пролин, серин, валин (свободные АК)	КЗЭ-ДМД	Пищевые продукты (картофель, баклажан, нут, мука) (ЖЭ, дериватизация)	100 мМ ББР, рН 9.7, капилляр 30 см × 50 мкм, 25 кВ, 475 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. × 10 с	0.32–0.56 мг/л	[132]

Таблица 8. Окончание

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Лейцин, изолейцин, валин (АК с разветвленной цепью)	КЗЭ-ДМД (прям. и косвен.)	Спортивные пищевые добавки	Прямое определение: 40 мМ $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, 40 мМ β -ЦД, рН 10.2, 195 нм; Косвенное определение: 2 мМ Na_2HPO_4 , 10 мМ <i>n</i> -аминосалициловая кислота, 40 мМ β -ЦД, рН 12.2, 264 нм; капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, 15 кВ, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 5 с	24.6–37.2 мкМ 7.3–11.8 мкМ	[133]
Миофибрилярные (53) и саркоплазматические (56) белки (10–225 кДа)	КГЭ-ДМД	Мясо свинины (ЖЭ)	ДДСН гель-буфер (100 мМ Трис-НСI, рН 9.0, 1% ДДСН), капилляр 24.5 см $\times$ 50 мкм, –16.5 кВ, 220 нм, 25°C, ввод пробы –5 кВ $\times$ 20 с	–	[134]
Пептиды и белки (в том числе казеины)	КЗЭ-УФ	Молочные продукты (ЖЭ)	Белки и пептиды с большой молекулярной массой: 4 мМ мочевины, 20 мМ цитрат-ионы, 10 М фосфат-ионы, 0.1 мас. % гидроксипропилметилцеллюлозы, рН 3.3, модифицированный капилляр с гидрофильным покрытием 57 $\times$ 75 мкм, 214 нм, 38°C, 281 или 316 В/см; Пептиды с малой молекулярной массой: 20 мМ цитрат натрия, 10 М фосфат-ионы, рН 8.8, капилляр 47 или 57 см $\times$ 75 мкм, 200 нм, 40°C, 255 В/см	–	[135]
Белки-аллергены: Ага h1, Ага h2, Ага h3, Ага h6 (картирование белков)	КЗЭ-ДМД	Арахис (лиофилизированный экстракт)	100 мМ фосфорная кислота, 50 мМ Трис, 10 мМ глицин, 6 мг/мл PS-80, рН 2.29, капилляр 24.5 см $\times$ 50 мкм (из плавленного кварца; с PVA-покрытием; с многослойным ионно-полимерным покрытием), 200 нм, 40°C, 15 кВ, ввод пробы 50 мбар $\times$ 5 с	–	[136]

Обозначения: ИЭС – ионизация электросремы, КГЭ – капиллярный гель-электрофорез.

цательной полярности высоковольтного блока в присутствии модификатора ЭОП [20, 139–143, 145, 147, 149, 150, 152, 153, 155, 156], так и при положительной полярности благодаря использованию высокощелочных фоновых электролитов [23, 138, 142, 144, 146, 148, 151, 154]. Невозможность прямого спектрофотометрического определения неароматических компонентов ввиду отсутствия хромофорных групп в их составе удается преодолеть за счет применения косвенного детектирования [20, 141–143, 145, 147, 149, 151, 155, 156] или иных специфических и высокочувствительных способов обнаружения [139, 146, 152–154].

Предложен простой по составу ФЭ и способ определения органических кислот (щавелевой, винной, лимонной, яблочной, молочной, янтарной, уксусной) в винах методом КЗЭ в сочетании с косвенным спектрофотометрическим детектированием [141]. Отмечено, что неорганические анионы не мешают определению анионов органических кислот. Проанализированы образцы фальсифицированных и натуральных вин на содержание заявленных аналитов. Пределы обнаружения варьировались от 1 до 10 мг/л для различных алифатических кислот. Градуировочные характеристики линейны при коэффициенте корреляции >0.99 вплоть до концентрации 1000 мг/л при вводе пробы от 200 до 1500 мбар · с.

Подобный принцип использован в работе [145] для определения смеси органических кислот (лимонной, винной, молочной, уксусной, янтарной и яблочной) в более широком ассортименте пищевой продукции (сок, соевый соус, вино). Электрофоретическое разделение проводили в немодифицированном кварцевом капилляре длиной 100 см и внутренним диаметром 75 мкм при использовании ФЭ состава 0.5 мМ Anion-TV (модификатор ЭОП) и 5 мМ фталат калия (рН 7.0). Применение капилляра большего диаметра обеспечивает более высокую концентрационную чувствительность анализа. Предел обнаружения составил 1 мкг/мл. Применяемый подход нашел отражение и в стандартизованных методиках [20] за счет простоты аппаратного оформления, отсутствия дополнительных стадий дериватизации, доступности используемых реактивов и материалов.

Использование чувствительных методов детектирования при электрофоретическом определении подсластителей рассмотрено в работе [146]. Групповое определение аспартама, цикламата, сахарина и ацесульфам К проводили методом КЗЭ с КД в безалкогольных напитках и заменителях сахара. Методика характеризуется простой пробоподготовкой, которая заключалась в разбавлении жидких продуктов или растворении твердых образцов в дистиллированной воде. В качестве внутреннего стандарта для оценки каче-

ства проведения исследований применяли НЕПЕС (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновую кислоту).

Актуальной является тенденция к миниатюризации и увеличению экспрессности методик, которая продемонстрирована в работе [139]. Рассмотрено разделение и определение консервантов (бензоат- и сорбат-ионов) и витамина С (в присутствии ацетат- и лактат-ионов) классическим методом и с использованием микрочипов для КЭ в сочетании с КД. Условия разделения оптимизировали путем регулирования значения рН буферного раствора и использования гидрокси-пропил- β -ЦД (ГП- β -ЦД) и бромида цетилтриметриламмония (ЦТАБ) в качестве добавок. В классическом варианте КЗЭ пределы обнаружения варьировались от 0.5 до 3 мг/л. Значительного сокращения продолжительности анализа достигали при реализации КЭ-разделения в микрочипах. Это происходило без существенной потери чувствительности при оптимальных условиях разделения. Пределы обнаружения в данном варианте находились в диапазоне 3–10 мг/л. Методику апробировали на безалкогольных напитках и таблетках, содержащих витамин С.

Витамины и родственные витаминам соединения. Витамины – группа низкомолекулярных органических соединений относительно простого строения и разнообразной химической природы. Это сборная по химической природе группа органических веществ, объединенная по признаку абсолютной необходимости их для гетеротрофного организма в качестве составной части пищи.

Для надлежащего электрофоретического разделения (табл. 10) многокомпонентных смесей витаминов и родственных витаминам соединений в сочетании с привычными способами детектирования (УФ, ДМД) подходящим методом является МЭКХ [158, 166, 168, 169, 172]. Использование мицеллообразователей различной природы и дополнительное введение органического компонента в состав ФЭ способствовало значительной дифференциации определяемых соединений по растворимости в псевдостациональной фазе и по электрофоретической подвижности.

Разделение 14 водорастворимых витаминов и коферментов проводили методом МЭКХ-ДМД при использовании холата натрия в качестве мицеллярной псевдостационарной фазы [158]. Условия КЭ-анализа оптимизировали с учетом состава ФЭ, температуры водяной рубашки капилляра и приложенного напряжения. Это способствовало разделению всех соединений за 25 мин. В качестве объектов исследования выбран сок и лекарственные препараты в таблетированной форме. Витамины и коферменты извлекали из лиофилизированного апельсинового сока. Для удаления жира и жирорастворимых матрич-

Таблица 9. Определение пищевых добавок методом капиллярного электрофореза

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$C_{\text{мин}}$	Литература
Аспартам	КЗЭ-УФ	Напитки, десерты, твердые подсластители	30 мМ фосфорная кислота, 19 мМ Трис, рН 9.14, капилляр 25 см $\times$ 50 мкм, 25 кВ, 211 нм, 30°C	—	[138]
Бензоат-, сорбат-, ацетат-, лактат-ионы, аскорбиновая кислота	КЗЭ-КД	Напитки, таблетки	10 мМ гистидин, 0.135 мМ винная кислота, рН 6.5, 0.025% ГП-β-ЦД, 0.1 мМ ЦТАБ, капилляр 52 см $\times$ 50 мкм, –15 кВ, 20°C	0.5–3 мг/л	[139]
			10 мМ гистидин, 0.135 мМ винная кислота, рН 6.5, 0.06% ГП-β-ЦД, 0.25 мМ ЦТАБ, микрочип с капилляром 75 мм $\times$ 50 мкм, –5 кВ, 20°C	3–10 мг/л	
Изолимонная, лимонная, винная и яблочная кислоты	КЗЭ-УФ	Апельсиновый сок	20 мМ фосфатный буферный раствор, рН 7.50, капилляр 75 см $\times$ 50 мкм, –14 кВ, 200 нм	3–9 мг/л	[140]
Винная, лимонная, яблочная, шавелевая, янтарная, молочная, уксусная кислоты	КЗЭ-УФ (косвен.)	Вино	7.5 мМ <i>m</i> -нитробензойная кислота, 7.5 мМ <i>m</i> -нитробензоат натрия, рН 3.4, капилляр 56 см $\times$ 50 мкм, –30 кВ, 219 нм, 50 мбар, 30°C, ввод пробы 50 мбар $\times$ 4 с	1–10 мг/л	[141]
		Фруктовые и овощные соки (разбавление)	7.5 мМ <i>m</i> -нитробензойная кислота, 7.5 мМ <i>m</i> -нитробензоат натрия, рН 3.4, капилляр 40 см $\times$ 50 мкм, –30 кВ, 264 нм, 25°C, ввод пробы 50 мбар $\times$ 4–20 с	—	
Винная, яблочная, уксусная, янтарная, молочная кислоты	КЗЭ-УФ (прям. и косвен.)	Вино	1) 3 мМ NaH ₂ PO ₄ , 0.5 мМ бромид три-стилтриметиламмония, рН 6.5, 185 нм; 2) 7 мМ фталевая кислота, 2 мМ три-стилтриметиламмония бромид, 5 об. % метанола, рН 6.1, 254 нм; капилляр 60 см $\times$ 75 мкм, –20 кВ	0.015–0.054 мг/л	[143]
Хинная, анисовая, салициловая, бензойная, сорбиновая кислоты	КЗЭ-УФ	Соевый соус, уксус	20 мМ NaOH, 20 мМ H ₃ BO ₃ , рН 8.8, капилляр 40 см $\times$ 75 мкм, 20 кВ, 225 (255) нм, гидростатический ввод пробы 6.5 см $\times$ 8 с	0.44–2.19 мг/л	[144]

Таблица 9. Продолжение

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$C_{\text{мин}}$	Литература
Лимонная, винная, молочная, уксусная, янтарная, яблочная кислоты	КЗЭ-УФ (кос- вен.)	Сок, соевый соус, вино	0.5 мМ модификатор ЭОП Anion-ТВ, 5 мМ фталат калия, рН 7.0, капилляр 100 см $\times$ 75 мкм, -20°C , 254 нм	1 мкг/мл	[145]
Аспартам, цикламат, сахарин и ацесульфам К	КЗЭ-КД	Безалкогольные напитки, заменители сахара	100 мМ Трис, 10 мМ гистидин, капил- ляр 60 см $\times$ 75 мкм, 30 кВ, гидростатиче- ский ввод пробы 100 мм $\times$ 30 с	1.4–4.2 мг/л	[146]
Цикламат	КЗЭ-УФ (кос- вен.)	Напитки, фрукты в сиропе, джем, соленья и конфитюр (ТФЭ)	10 мМ сорбат калия, 1 мМ бромид гекса- децилтриметиламмония (ЦТАБ), рН 7.5, капилляр 56 см $\times$ 75 мкм, -20°C , 254 (300) нм, 28°C , ввод пробы 50 мбар $\times$ 4 с	5–10 мкг/г	[147]
Винная, яблочная, янтарная, уксусная, молочная кислоты	КЗЭ-УФ	Вино (разбавление)	3 мМ $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$, 0.5 мМ бро- мид миристилтриметиламмония, рН 6.5, капилляр 60 см (общ.) $\times$ 75 мкм, 20 кВ, 185 нм, комнатная температура, гидростатический ввод пробы 30 с	0.015–0.054 мг/л	[148]
Фумаровая, изолимонная, яблочная, винная, лимонная, (щавелевая) кислоты (выявление фальсификации)	КЗЭ-ДМД (косвен.)	Фруктовые соки (разбав- ление)	10 мМ 2,6-пиридиндикарбоновая кис- лота, 0.5 мМ ЦТАБ, рН 3.2, капилляр 104 см $\times$ 75 мкм, -25°C , 214 и 271 нм, 10°C , ввод пробы 50 мбар $\times$ 4 с	0.5–1.6 мкг/мл	[149]
Щавелевая, малоновая, лимонная, молочная кислоты	КЗЭ-УФ	Напитки (вино, пиво) (разбавление)	1 мМ ЦТАБ, 15% метанола, 180 мМ Na_2HPO_4 , рН 7.2, капилляр 56 см $\times$ $\times$ 50 мкм, -20°C , 180 нм, 25°C , ввод пробы 50 мбар $\times$ 3 с	3.1–9.4 мг/л	[150]
Аспартам, ацесульфам, цикла- мат, сахарин, фенилаланин	КЗЭ-ДМД (косвен.)	Питьевая вода (в том числе минеральная) (ТФЭ, стэкинг)	5 мМ тетраборат натрия, 0.5 мМ бензоат натрия, рН 9, капилляр 41.7 см $\times$ $\times$ 75 мкм, 18 кВ, 215 нм, 25°C , ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 5 с	0.03–0.18 мг/л	[151]
Ацесульфам К, сахаринат натрия, цикламат натрия	КЗЭ-КД	Напитки (дегазация УЗ, разбавление, ТФЭ) и пукаты (гомогенизация, УЗ, ЖЭ, ТФЭ)	20 мМ Трис, 20 мМ $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, 50 мкм ЦТАБ, рН 9.74, капилляр 41.5 см $\times$ $\times$ 50 мкм, -20°C , ввод пробы 50 мбар $\times$ $\times$ 5 с	0.09–0.22 мкм	[152]

Таблица 9. Окончание

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Ацесульфам К, сахаринат натрия, цикламат натрия	КЗЭ-КД	Напитки (дегазация УЗ, разбавление)	20 мМ уксусная кислота, капилляр 40 см × 50 мкм, –12 кВ, электрокинетический ввод пробы –11 кВ × 8 с	4.4–8.8 мкг/л	[153]
Аспартам, цикламат, сахарин, ацесульфам К	КЗЭ-КД	Пищевые продукты	150 мМ 2-(циклогексиламино)этансуль- фовая кислота, 400 мМ Трис, рН 9.1, капилляр 32.5 см × 10 мкм, 25 кВ	3.8–6.5 мкМ	[154]
<u>Органические кислоты (11)</u> : щавелевая, муравьиная, лимон- ная, янтарная, оротовая, моче- вая, уксусная, пировиноградная, пропионовая, молочная, масля- ная кислоты; <u>Аминокислоты (10)</u> : аспараги- новая кислота, глутаминовая кислота, тирозин, глицин, ала- нин, серин, лейцин, фенилала- нин, лизин, триптофан; <u>Лактоза</u>	КЗЭ-ДМД (косвен.)	Молочные продукты (йогурт, сыр) (гомотени- зация)	20 мМ 2,6-пиридиндикарбоновая кис- лота, 0.5 мМ ЦТАБ, рН 12.15, капилляр 105 см × 75 мкм, –25 кВ, 230 и 300 нм, 25°C, ввод пробы 1 р.с.i. × 10 с	0.2×10^{-2} мМ (для лимонной кислоты и глицина)	[155]
Щавелевая, муравьиная, яблочная, лимонная, янтар- ная, глюконовая кислота	КЗЭ-ДМД (косвен.)	Мёд (растворение)	5 мМ 2,6-пиридиндикарбоновая кис- лота, 0.1 мМ ЦТАБ, рН 5.26, капилляр 56.5 см × 50 мкм, –25 кВ, 350 нм, ввод пробы 5000 Па × 5 с	–	[156]
Молочная, яблочная, винная, лимонная кислоты	КЗЭ-УФ (кос- вен.)	Пищевые продукты (фрукты, сок, нектар, вино, пиво) (ЖЭ/ разбав- ление)	10 мМ 3-нитробензойная кислота, 0.5 мМ ЦТАБ, 0.1 мМ ЭДТА, рН 5.3, капилляр 50 см × 75 мкм, –20 кВ, 254 нм, ввод пробы 30 мбар × 7 с	1 мг/л	[157]

Таблица 10. Определение витаминов и родственных веществ методом капиллярного электрофореза

Определяемые витамины	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Тиамин хлорид (B_1), рибофлавин, рибофлавин-5'-фосфат (B_2), никотинамид, N-метилникотинамид, никотинамид аденин динуклеотид (НАД^+), никотинамид аденин динуклеотид фосфат (НАДФ^+) (B_3), пиридоксин, пиридоксамин, пиридоксамин фосфат (B_6), фолиевая кислота, цианкобаламин (B_{12}), биотин (H), аскорбиновая кислота (C)	МЭКХ-ДМД	Сок (лиофилизат), таблетки (СФЭ)	100 мМ Na_2HPO_4 , 500 мМ таурин, 75 мМ хлорат натрия, 2 об. % пропанола-1, рН 7.4, 17 кВ, 214 нм, 30°C	0.0015–0.31 мМ	[158]
Аскорбиновая кислота (C)	КЗЭ-ДМД	Конфеты, шоколад, бисквит, овощи, фрукты, сок, напитки (ЖЭ, стэкинг)	100 мМ тетраборат натрия, рН 8.0, капилляр 27 см $\times$ 57 мкм, 15 кВ, 245 и 265 нм, 25°C, ввод пробы 3.45 кПа $\times$ 5 с	0.1 мкг/мл	[159]
Аскорбиновая кислота (C)	КЗЭ-УФ	Томаты (ЖЭ)	400 мМ тетраборат натрия, рН 8.0, 0.01% бромид гексаметрина (20 об. % ацетонитрила), капилляр 20 см $\times$ 50 мкм, –15 кВ, 254 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 5 с	0.2 мкг/мл	[160]
Мио-инозитола моно-, ди-, три-, тетра-, пента- и гексакисфосфаты (B_8)	КЗЭ-ДМД (косвен.)	Орехи, бобовые (ЖЭ)	40 мМ уксусная кислота, 1.7% 1-нафтол-3,6-дисульфоновой кислоты, 0.01% гидроксипропилметилцеллюлозы, рН 2.5, капилляр 57 см $\times$ 75 мкм, –25 кВ, 200 нм, 20°C	11–75 мкмоль/л	[161]
L-карнитин (B_7 , B_{11}) и D-карнитин	КЗЭ-МС/МС	Диетич. пищевые добавки (напитки, печенье, таблетки) (дериватизация)	0.5 М формиат аммония, рН 2.5, 0.2 мас. % сукцинил(4)- γ -ЦД, капилляр 10 см $\times$ 50 мкм, 25 кВ, 25°C, ввод пробы 50 мбар $\times$ 12 с	10 нг/мл	[162]

Таблица 10. Продолжение

Определяемые витамины	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$C_{\text{мин}}$	Литература
L-карнитин (B_7 , B_{11})	ИТФ-ИТФ-КД	Пищевые добавки	Терминальный электролит: 10 мМ уксусная кислота; ведущий электролит: 40 мМ уксусная кислота, 20 мМ раствор NH_3 , ПТФЭ-предкапилляр 90×0.8 мм, ПТФЭ-капилляр 90×0.3 мм	0.5 мкг/мл	[163]
	КЗЭ-УФ (косвен.)		5 мМ Трис, 7 мМ H_3PO_4 , 0.5 мМ хинин, ФЭП-капилляр 90×0.3 мм, 254 нм	3.7 мкг/мл	
	КЗЭ-УФ (косвен)		5 мМ Трис, 7 мМ H_3PO_4 , 0.5 мМ хинин, капилляр 255 мм $\times$ 50 мкм, 200 нм	4.2 мкг/мл	
	КЗЭ-ДМД (дерииватизация)		15 мМ Трис, 25 мМ H_3PO_4 , капилляр 255 мм $\times$ 50 мкм, 15 кВ, 200, 205 и 254 нм, 25°C, ввод пробы 25 мбар $\times$ 5 с	4.4 мкг/мл	
Ниацин (PP , B_3)	КЗЭ-УФ	Зерно, мясо, рыба, дрожжи, орехи (гидролиз, ТФЭ)	0.02 М KH_2PO_4 –0.02 М Na_2HPO_4 (1 : 1), рН 7, 15 об. % ацетонитрила, капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, +20 кВ, 254 нм, 30°C	0.5 мг/100 г	[164]
Рибофлавин (B_2), флавинадениндинуклеотид, флавиномононуклеотид	КЗЭ-ЛИФ	Продукты питания и напитки (ЖЭ)	30 мМ фосфатный буферный раствор, рН 9.8, капилляр 84 см $\times$ 75 мкм, 30 кВ, 442/515 нм, 15°C	—	[165]
Витамины РР (никотинамид), B_{12} (цианокобаламин), B_2 (рибофлавин), B_6 (пиридоксин), B_8 (биотин), С (аскорбиновая кислота), B_5 (пантотеновая кислота), B_3 (никотиновая кислота), B_1 (тиамин) и B_9 (фолиевая кислота)	МЭКХ-УФ	Пищевые добавки (энергетические и витаминизированные напитки, порошковый сок) (дегазация, разбавление/растворение)	0.02 М тетраборат натрия, рН 8.7, 2.0 мас. % ДДСН, 10 об. % этанола, капилляр 49.85 см $\times$ 50 мкм, 28 кВ, 214 нм, 25°C, ввод пробы 0.80 p.s.i. $\times$ 8 с	0.20–4.98 мг/л	[166]
Тиамин, рибофлавин, никотинамид, никотиновая кислота, пантотеновая кислота, пиридоксин, биотин, фолиевая кислота, цианокобаламин	КЗЭ-ИЭС-МС/МС	Пищевые добавки и фармацевтические препараты (разбавление/растворение, УЗ)	50 мМ муравьиная кислота, рН 2.05, капилляр 820 мм $\times$ 50 мкм, +30 кВ, 20°C, ввод пробы 50 мбар $\times$ 10 с	0.0419–0.7521 мкг/мл	[167]

Таблица 10. Окончание

Определяемые витамины	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Гидрохлорид тиамин (В ₁), рибофлавин (В ₂), гидрохлорид пиридоксина (В ₆), пантотеновая кислота (В ₅), никотинамид (В ₃), цианокобаламин (В ₁₂)	МЭКХ-УФ	Безалкогольные напитки и витаминные добавки (дегазация, разбавление/растворение)	50 мМ тетраборат натрия, 25 мМ ДДСН, рН 8.5, капилляр 50 см × 75 мкм, 30 кВ, 214 нм, 23°C, ввод пробы 0.50 p.s.i. × 5 с	0.06–0.25 мкг/мл	[168]
Аскорбиновая кислота (С), тиамин (В ₁), рибофлавин (В ₂), никотинамид и никотиновая кислота (В ₃), пантотеновая кислота (В ₅), пиридоксин (В ₆), ианокобаламин (В ₁₂), (кофеин, бензойная кислота, сорбиновая кислота, ацесульфам К)	МЭКХ-ДМД	Энергетические и спортивные напитки, фруктовые напитки (УЗ)	40 мМ тетраборат натрия, 40 мМ ДДСН, 5 об. % MeOH, капилляр 50 см × 75 мкм, 20 кВ, 214 и 265 нм, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 8 с	0.10–1.20 мкг/мл	[169]
Аргинин, валин, триптофан, фолиевая кислота, ниацинамид, рибофлавин	КЗЭ-ЛИФ	Напитки (дериватизация)	25 мМ ББР, рН 9.85, капилляр 50 см × 50 мкм, 22 кВ, 488/520 нм, 25°C, ввод пробы 0.50 p.s.i. (3.45 кПа) × 5 с	5 нМ	[270]
Витамин В ₂	КЗЭ-ЛИФ	Чай (ЖЭ)	30 мМ фосфатный буферный раствор, рН 9.9, капилляр 50 см × 50 мкм, 25 кВ, 488/520 нм, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 6 с	1.08 нг/мл	[271]
Никотинамид, пиридоксин, D-пантотеновая кислота, L-аскорбиновая кислота, никотиновая кислота, тиамин	МЭКХ-ДМД	Овощи (пасленовые) (ЖЭ, УЗ)	40 мМ борная кислота, 50 мМ ДДСН, рН 8.5, капилляр 52 см × 50 мкм, +16 кВ, 210 и 265 нм, гидродинамический ввод пробы 5 с	3–12 мкМ	[172]

Обозначения: ПТФЭ – политетрафторэтиленовое покрытие, ФЭП – покрытие фторированным этилен-пропиленом, ИТФ-ИТФ – гидридный метод внутрикапиллярного концентрирования, включающий две стадии изотоахфореза.

ных компонентов применяли сверхкритическую флюидную экстракцию (СФЭ) при 62 МПа и 50°C с использованием оксида углерода(IV) в качестве экстрагента. В дальнейшем полученный сухой остаток растворяли в воде, центрифугировали и анализировали в оптимизированных условиях. При исследовании витаминных препаратов таблетку растирали до однородного порошка и растворяли в 2 мл воды и 20 мл этанола. Смесь гомогенизировали, центрифугировали и надосадочную жидкость выпаривали досуха на роторном испарителе, затем растворяли в соответствующем объеме воды.

В работе [162] рассмотрена методика идентификации и определения двух энантиомеров карнитина методом КЗЭ-МС/МС при ионизации электроспреем в биологически активных добавках (БАД) к пище (включая напитки, печенье и таблетки). Условия МС-детектирования оптимизировали для повышения чувствительности и селективности: проводили дериватизацию аналитов ФМОС-реагентом (хлорид 9-флуоренилметилоксикарбонила) и использовали ФЭ, содержащий хиральный селектор (сукцинил(4)-γ-ЦД). Предел обнаружения *L*- и *D*-изомеров составил 10 нг/мл, что позволило определить энантиомерные примеси *D*-карнитина в пищевых продуктах на уровне 0.025%. Результаты анализа коммерческих БАД показали, что содержание *L*-карнитина варьировалось от 47 до 115% по отношению к заявленному производителем содержанию. Содержание *D*-энантиомера составило от 0.4 до 5.9%, за исключением одного из образцов, который содержал рацемат (49.3% *D*-карнитина). Использование рацемата не допускается, что подтвердило высокую перспективность разработанной методики в рамках контроля качества и безопасности пищевых продуктов, содержащих карнитин.

Научный и практический интерес представляет применение метода изотахофореза (ИТФ) в практике рутинного анализа [163]. Дана сравнительная характеристика различных вариантов метода КЭ для идентификации и определения *L*-карнитина в пищевых добавках. Показана хорошая корреляция результатов, полученных с применением различных подходов: ИТФ, КЗЭ с косвенным и прямым спектрофотометрическим детектированием в сочетании с дериватизацией ФМОС. Линейность градуировочной характеристики и хорошая чувствительность достигнуты для метода ИТФ. Особенность аппаратного оформления не позволила проводить автоматический ввод пробы в случае ИТФ и КЗЭ с косвенным детектированием. Подчеркнуты достоинства и недостатки КЗЭ-определения после дериватизации. Авторы считают, что данный подход нецелесообразен при анализе серии образцов. Кроме того, каждая последовательность проб должна сопровождаться построением новой градуировочной характеристи-

ки. Однако данный прием способствует, во-первых, разделению *L*- и *D*-карнитина, а во-вторых, удалению во время дериватизации всех интерферентных белков и пептидов, мешающих определению целевых компонентов.

Углеводы (сахара) – органические вещества, содержащие карбонильную группу и несколько гидроксильных групп. Углеводы, такие как глюкоза, фруктоза, сахароза и некоторые сахарные спирты, входят в состав различных продуктов питания и напитков, при этом их часто используют в качестве пищевых добавок.

Для разделения углеводов в условиях КЭ наиболее эффективным методом является КЗЭ (табл. 11), что обусловлено химической природой этой группы органических соединений. Во всех представленных работах для перевода аналитов в анионную форму используют сильнощелочной ФЭ ($\text{pH} \geq 7$). Другие особенности рассмотренных подходов зависят от числа аналитов в смеси и требуемой эффективности разделения.

В работе [175] описана методика определения 28 аналитов, включая моно- и дисахариды, аминокислоты, в продуктах переработки фруктов (сок, йогурт, маринованный фрукты, фруктовое пюре) методом КЗЭ при косвенном спектрофотометрическом детектировании в УФ-области спектра. Для перевода аналитов в анионную форму использовали сильнощелочной ФЭ ($\text{pH} 12$). В данной работе ЭОП реверсировали путем введения в состав ФЭ анионного ПАВ и изменения полярности высоковольтного блока для повышения эффективности электрофоретического разделения. Пределы обнаружения фруктозы, глюкозы и сахарозы находились в диапазоне от 12 до 16 мг/л при вводе пробы с рабочим давлением 50 мбар в течение 6 с (объем пробы при инъекции составил порядка 6 нл). Методику отличает простая пробоподготовка, которая заключалась в разбавлении либо в фильтровании пробы.

Разделение и определение моно- и дисахаридов в соках, безалкогольных и изотонических напитках, спирте из сахарного тростника предложено осуществлять методом КЗЭ и косвенным КД [174]. Основу ФЭ составляют гидроксид- и фосфат-ионы, которые обладают большей подвижностью, чем ионизированные сахара. Это обеспечивает возможность проведения косвенного кондуктометрического обнаружения. При выборе оптимальных условий рассмотрены варианты применения капилляров различного внутреннего диаметра (50 и 20 мкм), что в значительной степени влияет на эффективность разделения, времени миграции компонентов и концентрационную чувствительность. В работе продемонстрированы удовлетворительные результаты при использовании обоих капилляров. Данный подход отличает

Таблица 11. Определение углеводов методом капиллярного электрофореза

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Рафиноза, сахараза, 2-дезоксид- <i>D</i> -галактоза, 2-дезоксид- <i>D</i> -рибоза, <i>D</i> -фукоза, лактоза, мальтотриоза, <i>D</i> -галактоза, мелибиоза, целлобиоза, мальтоза, <i>L</i> -арабиноза, <i>D</i> -глюкоза, лактулоза, <i>D</i> -ксилоза, <i>D</i> -ликтоза, <i>L</i> -сорбоза, <i>L</i> -рамноза, <i>D</i> -фруктоза, <i>D</i> -рибоза, <i>D</i> -манноза, <i>D</i> -галактоновая кислота, <i>D</i> -галактурононовая кислота, <i>D</i> -глюконовая кислота, <i>D</i> -арабоновая кислота, <i>D</i> -глюкуроновая кислота, <i>D</i> -рибоновая кислота, <i>D</i> -маннуоновая кислота	КЭЭ-УФ	Соки (derivatизация)	1) derivatизация 2-аминопиридином: 150 мМ ББР, рН 10.5, 20 кВ, 237 нм; 2) derivatизация этил- <i>n</i> -аминобензоатом: 175 мМ ББР, рН 10.5, 25 кВ, 305 нм; 3) derivatизация <i>n</i> -аминобензойной кислотой: 150 мМ ББР, рН 10.0, 28 кВ, 285 нм; капилляр 50 см × 50 мкм; 4) косвенное определение: 6 мМ сорбионовая кислота—NaOH, рН 12.1, 24 кВ, 256 нм, капилляр 100 см × 50 мкм	0.14–0.3 пмоль (7–15 фмоль)	[173]
Моно- и дисахариды: фруктоза, глюкоза, сахараза, (лактоза, галактоза)	КЭЭ-КД (косвен.)	Безалкогольные, изотонические напитки, соки, спирт из сахарного тростника	30 мМ NaOH, 15 мМ Na ₂ HPO ₄ , 200 мкМ ЦТАБ, капилляр 1: 60 см × 50 мкм, 11 кВ, капилляр 2: 35.5 см × 20 мкм, 25 кВ	13–31 мкМ	[174]
Маннуоновая, глюкононовая, галактурононовая кислота, <i>N</i> -глицерилнейраминоновая кислота, <i>N</i> -ацетилнейраминоновая кислота, рибоза, манноза, ксилоза, глюкозамин, глюкоза, галактозамин, галактоза, фукоза, маннитол, сорбитол, ксилитол, инозитол, фруктоза, рамноза, лактулоза, лактоза, сахараза, галактитол, <i>N</i> -ацетилманнозамин, <i>N</i> -ацетилглюкозамин, <i>N</i> -ацетилгалактозамин, арабиноза	КЭЭ-УФ (косвен.)	Сок, йогурт, маринированный фрукты, фруктовое пюре	20 мМ 2,6-пиридиндикарбоновая кислота, 0.5 мМ ЦТА-ОН, рН 12.1, капилляр 104 см × 50 мкм, –25 кВ, 350 нм, 20°C, ввод пробы 50 мбар × 6 с	12–16 мг/л	[175]
Глюкоза, мальтоза, мальтопентоза, мальтотетраоза, мальтопентаоза, мальтогексаоза, мальтогептаоза	КЭЭ-УФ	Напитки (derivatизация)	20 мМ ББР, рН 10.2, капилляр 50 см × 75 мкм, 20 кВ, 280 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. × 8 с	3.82–4.14 мг/л	[176]

Таблица 11. Продолжение

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Фукоза, галактоза, глюкоза, <i>N</i> -ацетилгалактозамин, <i>N</i> -ацетилглюкозамин, <i>N</i> -ацетилнейраминаовая кислота, галактуроноовая кислота, глюкуроноовая кислота	КЗЭ-УФ (косвен.)	Фруктоовые соки	6 мМ сорбат калия, рН 12.2–12.3, капилляры 35 и 83 см $\times$ 50 мкм, 256 нм, 230 В $\cdot$ см ⁻¹ , 15°C, ввод пробы 105 мбар $\times$ 1 (2) с	0.23–0.29 мМ	[177]
Сахара и сахарные кислоты: глюкоз, глюконоовая кислота, глюкуроноовая кислота, глюктоноовая кислота, галактитол, галактоза, галактоноовая кислота, галактуроноовая кислота, галактароовая кислота	КЗЭ-ЭХД	Напитки	50 мМ NaOH, капилляр 80 см $\times$ 25 мкм, 15 кВ, ввод пробы 15 кВ $\times$ 5 с, потенциал электрода +0.60 В	0.5–8 фмоль	[178]
Альдиты (альдитолы): этиленгликоль, глицерин, инозитол, эритрол, галактитол, адонитол, глицитол, маннитол			0.25 М NaOH, капилляр 80 см $\times$ 25 мкм, 15 кВ, электрокинетический ввод пробы 15 кВ $\times$ 3 с, потенциал электрода +0.60 В	0.38–19.2 фмоль	
Маннуноовая кислота, глюкуроноовая кислота, гулуноовая кислота, <i>N</i> -ацетилнейраминат, ацетиламиноманноза, манноза, фруктоза, глюктозамин, глюкоза, галактозамин, галактоза, фукоза, сорбит, инситол, стураноза, мальтоза, целлюлоза, лактоза, сукаралоза, сахароза, стевизид, олигосахариды хитозана 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, неоагаролитосахариды 4, 6, 8, 10	КЗЭ-УФ (косвен.)	Пищевые продукты (молоко, сок, мед, мармелад) (разбавление/растворение, УЗ)	20 мМ сорбиноовая кислота, 0.005 мас. % бромид гексадиетрина (полибрен), 40 мМ NaOH, рН 12.2, капилляр 51.5 см $\times$ 50 мкм, –15 кВ, 350 нм, 25°C, ввод пробы 50 мбар $\times$ 5 с	8–12 мкг/мл	[179]

Таблица 11. Окончание

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Миоинозитол, галактинол, трегало- за, стахиоза, рафиноза, сахароза, (лактоза), целлобиоза, галактоза, глюкоза, манноза, фруктоза, араби- ноза, ксилоза, рибоза	КЗЭ-ДМД	Виноград (ЖЭ)	130 мМ NaOH, pH 13.0, капилляр 50 см × × 75 мкм, 10 кВ, 270 нм, 15°C	1–15 нг/мкл	[180]
Глюкозамин, мальтоза, лактоза, ксилоза, арабиноза, глюкоза, рибоза, рамноза, фукоза, галактоза, манноза, глюкуроновая кислота, галактуоновая кислота	КЗЭ-УФ	Пищевые продукты (ЖЭ, осаждение, диализ, лиофилизация, гидро- лиз, дериватизация)	175 мМ ББР, pH 11, 4 об. % метанола, капилляр 48.5 см × 50 мкм, 15 кВ, 245 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. × 5 с	1.3–1.9 мкМ	[181]
Мальтоза, ксилоза, арабиноза, рибоза, глюкоза, рамноза, фукоза, галактоза, манноза, глюкуроновая кислота, галактуоновая кислота (идентификация меда)	КЗЭ-УФ	Мед (ЖЭ, осаждение, диализ, лиофилизация, гидролиз, дериватиза- ция)	200 мМ ББР, pH 11, 4 об. % метанола, капилляр 48.5 см × 50 мкм, 20 кВ, 245 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. × 5 с	–	[182]
Фруктоза, глюкоза, сахароза	КЗЭ-ДМД (косвен.)	Мед (ЖЭ)	20 мМ сорбиновая кислота, 0.2 мМ ЦТАБ, 40 мМ NaOH, pH 12.2, капилляр 8.5 см × × 50 мкм, +25 кВ, 254 нм, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 3 с	0.022–0.029 г/л	[183]
Сахароза, мальтоза, глюкоза, фрук- тоза, (лактоза)	КЗЭ-УФ	Сухие завтраки (хло- пья) (ЖЭ)	130 мМ NaOH, 36 мМ Na ₂ HPO ₄ , капилляр 51.8 см, 16 кВ, 266 нм, 15°C, ввод пробы 34 мбар × 4 с	2.38–30.0 мг/л	[184]

чрезвычайно малая продолжительность анализа (3 мин) и экспрессная подготовка проб.

Представлены подходы, включающие стадию дериватизации, для определения углеводов в напитках [173, 176]. В качестве дериватирующих агентов применяли 2-аминопиридин, этил-*n*-аминобензоат [173] и *n*-аминобензойную кислоту [173, 176]. Согласно данным работы [173], применение 2-аминопиридина позволяет проводить чувствительное прямое УФ-детектирование сахаридов на уровне фмоль. Однако в силу необходимости наличия свободной альдегидной группы с предложенным реагентом можно определять только альдозы и уроновые кислоты. Данное ограничение удается преодолеть с помощью предколоночной дериватизации *n*-аминобензойной кислотой или этил-*n*-аминобензоатом, что обеспечивает возможность определения фруктозы с пределом обнаружения 0.3 и 0.14 пмоль соответственно. Пределы обнаружения альдоз значительно ниже и составили 15 и 7 фмоль. Более универсальным подходом является использование непрямого УФ-детектирования, которое позволяет определять углеводы, включая (1-2)-связанные дисахариды и альдоновые кислоты, при более низком уровне (пмоль) без необходимости дериватизации [173].

Неорганические и органические ионы являются важными макропоказателями качества и безопасности пищевой продукции и напитков, отражающими комплексный состав продукции, а также особенности ее производства, обработки и хранения.

При оценке неорганического и органического ионного состава воды из различных источников метод КЭ давно зарекомендовал себя как наиболее экспрессный, простой в реализации, доступный и конкурентоспособный по сравнению с методом ВЭЖХ с КД, который используется в ряде нормативной документации в качестве инструмента многоэлементного анализа смесей неорганических ионов [14–16].

Определяемые соединениями являются высокополярными, поэтому для их электрофоретического разделения применяют метод КЗЭ с косвенным спектрофотометрическим детектированием (табл. 12). Подобная концепция уже получила реализацию в ряде стандартизованных методик [17, 22]. Идентификацию и оценку содержания анионов осуществляют при отрицательной полярности высоковольтного блока и реверсировании ЭОП за счет добавки в состав ФЭ соответствующих модификаторов [17, 187–191, 197, 198].

Предложена методика электрофоретического определения меди в чае, основанная на комплексообразовании ионов меди(II) с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) и прямом спек-

трофотометрическом детектировании комплекса [186]. На примере зеленого чая с добавлением женьшеня и плодов сливы оптимизирована подготовка пробы к анализу. Показана возможность определения ионов меди(II) в готовом напитке, а также общего содержания меди в чае. С целью изучения общего содержания меди в анализируемом продукте и количества меди, поступающего в организм человека при употреблении напитка, рассмотрены различные варианты подготовки пробы: заваривание чая, открытое (мокрое) и закрытое (микроволновое) кислотное разложение продукта. Данные КЭ-исследования оказались сопоставимыми с результатами ААС.

Использование систем КЭ может служить альтернативой спектрофотометрическим и потенциометрическим методам при определении нитрат- и нитрит-ионов в овощах и мясных изделиях [188–190]. В работе [188] представлены два варианта реализации метода КЭ для определения нитрат- и нитрит-ионов (при возможном присутствии других анионных неорганических компонентов): при высоком уровне концентрации (для определения нитрат-ионов) и при низком (для определения нитрит-ионов). Аналиты извлекали из овощей экстракцией дистиллированной водой при умеренной температуре с возможным последующим разбавлением экстракта. Основу ФЭ в данном случае составлял хромат натрия. В рамках подобных подходов используют главным образом соединения хрома(VI) [17, 187, 188]. Время регистрации ЭФГ составило порядка 5 мин, что является существенным преимуществом по сравнению с традиционными методами определения нитрат- и нитрит-ионов.

Тенденция к унификации условий электрофоретического разделения прослеживается при анализе подходов к определению неорганических катионов в пищевой продукции [185, 192–194] и напитках, в том числе алкогольных [22]. При разделении смеси макрокомпонентов (ионы калия, натрия, кальция, магния) основными составляющими ФЭ являются: соединение, интенсивно поглощающее УФ-излучение (имидазол или бензимидазол); регулятор кислотности среды (например, винная кислота) и специфический комплексообразователь (18-краун-6) для повышения эффективности электромиграции катионов калия. Возможно дополнительное применение органических растворителей для увеличения селективности разделения. В работе [185] для определения катионов калия, натрия, кальция, магния и марганца использовали предварительное микроволновое разложение проб в присутствии HNO_3 и H_2O_2 . Правильность проведения исследований проверяли путем анализа стандартных образцов с аттестованным содержанием макроэлементов. В данном случае метод КЗЭ с косвенным спектрофотометрическим детектирова-

Таблица 12. Определение неорганических и органических ионов методом капиллярного электрофореза

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Неорганические катионы: калий, натрий, кальций, магний и марганец	КЗЭ-УФ (косвен.)	Говяжья печень, рыба, устрицы (разложение)	5 мМ имидазол, 6.5 мМ 2-гидроксисуизобутановая кислота, 0.55 мМ 18-краун-6, 20 об. % метанола, рН 4.5, капилляр 60 см × 75 мкм, +20 кВ, 214 нм, ввод пробы 10 см × 20 с	0.6–2 мг/л	[185]
Медь	КЗЭ-УФ	Чай (разложение или заваривание)	0.04 М тетраборат натрия, рН 9.18, капилляр 50 см × 75 мкм, +20 кВ, 190 нм, 25°C, ввод пробы 30 мбар × 5 с	—	[186]
Неорганические анионы: хлориды, сульфаты, нитриты, нитраты	КЗЭ-УФ (косвен.)	Вино (разбавление)	10 мМ дихромат калия, 10 мМ гексаметилендиамин, капилляр 50 см × 75 мкм, –8 кВ, 254 нм, 22°C, ввод пробы 30 мбар × 5 с	—	[187]
Нитраты, нитриты (в присутствии хлоридов, бромидов, сульфатов, тиосульфатов, оксалатов, молибдатов, гидрокарбонатов, вольфраматов, фторидов, форматов, гидрофосфатов, цитратов, ацетатов, пропионатов, боратов и бутиратов)	КЗЭ-УФ (косвен.)	Овощи (ЖЭ)	10 мМ хромат натрия, рН 11.50, 2.30 мМ ЦТАБ, капилляр 52 см × 75 мкм, –15 кВ, 254 нм, ввод пробы (–10/–20) кВ × 10 с	0.31 (нитри) 0.32 (нит- ра) мкг/мл	[188]
Нитраты, нитриты, оксалаты	КЗЭ-УФ	Овощи, столовый сахар, пищевые волокна (ЖЭ, ТФЭ)	50 мМ фосфатный буферный раствор, рН 2.5, капилляр 32.5 см × 75 мкм, –20 кВ, 25°C, 214 нм	0.3–4.5/ 0.5–14 мг/л	[189]
Нитриты, нитраты (тиоцианаты)	КЗЭ-УФ (косвен.)	Мясные продукты, овощи (ЖЭ)	20 мМ Трис, рН 7.5, модифицированный полиэтиленгликолем капилляр 60 см × 75 мкм, 28 кВ, 210 нм	4 мг/кг	[190]
Хлориды, нитраты, сульфаты, оксалаты, тартраты, малаты, сукцинаты, фосфаты, карбонаты, цитраты, ацетаты, пируваты, лактаты, аскорбаты, глюкоуронаты	КЗЭ-УФ (косвен.)	Алкогольные и безалкогольные напитки	15 мМ Трис, 3 мМ 1,3,5-бензолтрикарбоновая кислота, 1.5 мМ тетраэтиленпентамин, рН 8.4, капилляр 65 см × 50 мкм, –25 кВ, 240 нм	1–4 мкмоль/л	[191]

Таблица 12. Окончание

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
Неорганические катионы: калий, барий, кальций, натрий, магний, железо(II), цинк, хром(III), кадмий, литий, медь(II)	КЗЭ-ДМД (кос-вен.)	Мед (растворение/озоление, растворение)	15 мМ имидазол и уксусная кислота, рН 3.7, капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, 20 кВ, 214 нм, 25°C, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 5 с	0.01–0.21 мг/л	[192]
Неорганические катионы: калий, натрий, кальций, магний, марганец, (барий)	КЗЭ-ДМД (кос-вен.)	Мед (растворение)	30 мМ имидазол, 300 мМ уксусная кислота, 140 мМ молочная кислота, рН 3.0, капилляр 8.5 см $\times$ 75 мкм, 15 кВ, 215 нм, 20°C, ввод пробы 50 мбар $\times$ 3 с	0.27–3.17 мг/л	[193]
Натрий	КЗЭ-ДМД (кос-вен.)	Молоко и молочная продукты	10 мМ имидазол, рН 3.75, капилляр 50 см $\times$ 50 мкм, 25 кВ, 206 нм, 25°C, ввод пробы 7 кПа $\times$ 12.5 с	–	[194]
Неорганические катионы: калий, кальций, натрий, магний, (аммоний)	КЗЭ-КД (кос-вен.)	Йогурт (неароматизированный) (диализ)	50 мМ уксусная кислота, 12 мМ LiOH, рН 4.2, капилляр 10.5 см $\times$ 25 мкм, 10 кВ, 25°C, ввод пробы 500 мбар $\times$ 0.3 с	–	[195]
Неорганические катионы: аммоний, калий, кальций, магний, натрий, литий	КЗЭ-КД	Гранатовый сок (УЗ)	20 мМ 3-(<i>N</i> -морфолино)пропансульфоновая кислота (MOPS), 2.5 мМ 18-краун-6, рН 7.5, капилляр 65 см $\times$ 50 мкм, 20 кВ, 25°C, ввод пробы 60 мбар $\times$ 6 с	2.0–8.9 мкМ	[196]
Неорганические анионы: хлориды, нитраты, сульфаты, фториды, форматы, (тарtrato)	КЗЭ-КД (кос-вен.)	Оливковое масло первого отжима (ЖЖЭ, УЗ)	15 мМ тистидин, рН 4.0, 0.6 мМ ЦТА-ОН, капилляр 52 см $\times$ 75 мкм, –20 кВ, 20–25°C, ввод пробы 15 кПа $\times$ 5 с	0.01–0.7 мг/кг	[197]
Неорганические анионы: хлориды, нитраты, сульфаты, фосфаты, форматы (муравьиная кислота)	КЗЭ-УФ (кос-вен.)	Мед (растворение)	2 мМ диформат калия, 0.05 мМ тетраэтиленпентамин, рН 4.00, капилляр 52.5 см $\times$ 75 мкм, –27 кВ, 25°C, гидростатический ввод пробы 10 см $\times$ 10 с	0.03–20 мг/кг	[198]

нием является достойной альтернативой атомно-эмиссионным, атомно-абсорбционным спектральным методам, а также методу масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП).

Жирные кислоты (ЖК) – алифатические одноосновные карбоновые кислоты с открытой цепью, содержащиеся в этерифицированной форме в жирах, маслах и восках растительного и животного происхождения. Несмотря на некоторую однородность аналитов данной группы соединений для оценки содержания ЖК применяют КЗЭ [199–205], КЭХ [206], МЭКХ [207, 208] и НВКЭ [209] (табл. 13).

В работе [206] КЭХ использовали для определения свободных жирных кислот (**СЖК**) и фенольных эфиров ЖК (**ФЭЖК**) в растительных маслах и маргарине на капиллярных колонках длиной 25 и 40 см, внутренним диаметром 100 мкм, наполненных сорбентом Hypersil ODS (3 мкм). Для количественного анализа предпочтительно образование **ФЭЖК**. Более того, количество двойных связей в **ФЭЖК** можно определить путем измерения соотношения коэффициентов поглощения УФ-излучения при длинах волн 240 и 210 нм. Для оценки соотношения олеат/элаидат в маргаринах определяют **СЖК** из-за перекрывания аналитических сигналов элаидат/пальмитат при анализе **ФЭЖК**. Результаты, полученные с помощью КЭХ, сравнили с результатами микрожидкостной хроматографии. Установлено, что метод КЭХ значительно превосходит хроматографические данные с точки зрения эффективности и скорости анализа.

Разработан способ разделения и определения свободных насыщенных длинноцепочечных ЖК ($n\text{-C}_{14}\text{--}n\text{-C}_{26}$) методом НВКЭ с косвенным УФ-детектированием при длине волны 264 нм [209]. Экспериментально установлено, что оптимальным является **ФЭ** состава 2.5 мМ антрахион-2-карбоновая кислота и 40 мМ Трис в смеси *N*-метилформамид–диоксан (3 : 1), при этом время регистрации ЭФГ составило 15 мин. Градуировочные характеристики охватывают диапазоны концентраций 0.025–1.0 мМ ($n\text{-C}_{16}\text{--}n\text{-C}_{20}$), 0.025–0.6 мМ ($n\text{-C}_{22}$) и 0.025–0.3 мМ ($n\text{-C}_{24}\text{--}n\text{-C}_{26}$). Жирную кислоту $n\text{-C}_{14}$ использовали в качестве внутреннего стандарта. Предел обнаружения аналитов составлял 0.025 мМ. Методика применена для разделения компонентов гидрогенизированного рыбьего жира, а также для разделения димерных и тримерных кислот.

Метод КЭ следует рассматривать как альтернативу традиционным методам ГХ- и ВЭЖХ-определения свободных и этерифицированных ЖК; он отличается меньшим временем разделения компонентов пробы и доступностью приборного обеспечения. Учитывая высокую концен-

трацию аналитов в анализируемых объектах, использование КЭ не требует дополнительных способов концентрирования ЖК.

Прочие вещества. Рассмотренными выше практическими возможностями метод КЭ не ограничивается. Применение ПАВ различной природы, хиральных селекторов, комплексообразователей, макроциклических компонентов, микроэмульсии и органических растворителей в составе **ФЭ** способствует решению широкого спектра задач за счет многообразия механизмов разделения (табл. 14).

Методом КЗЭ-ЛИФ определяют глутатион в сусле и вине [217]. Глутатион является основным природным компонентом многих растений и пищевых продуктов. Данный трипептид серы предотвращает образование свободных радикалов и детоксикацию клеток, а также ингибирует ферментативные и неферментативные реакции, участвующие в потемнении фруктового сока и других пищевых продуктов. Подготовка образцов включала конъюгацию тиола с (моно)бромбиманом в присутствии 2-(*N*-циклогексиламино)этансульфоновой кислоты (CHES) для повышения чувствительности определения. Предел обнаружения глутатиона при анализе вина и сусла составил 65 нмоль/л. Эта простая и чувствительная методика обеспечивает специфическое определение глутатиона в восстановленной форме. Авторы работы использовали методику для мониторинга содержания восстановленного глутатиона в белом вине во время спиртового брожения и бочковой выдержки.

Метод МЭЭКХ получил ограниченное распространение, главным образом в силу сложностей подбора оптимального состава микроэмульсии и обеспечения ее стабильности в растворе. В данном разделе МЭЭКХ предложена для определения фталатов (ди-*n*-бутилфталата и ди-(2-этилгексил)фталата) в безалкогольных напитках [211]. Для стабилизации микроэмульсии в рамках заявленного подхода использовали Pluronic F-127, обладающий свойствами полимера и ПАВ. В ходе расчета метрологических характеристик оценен диапазон линейности методики, который составил 75–500 нг/мл для ди-*n*-бутилфталата и 150–1000 нг/мл для ди-(2-этилгексил)фталата. При апробации подхода провели анализ шести образцов коммерческих безалкогольных напитков, в результате которого обнаружено, что один из них содержит 453.67 нг/мл ди-(2-этилгексил)фталата.

Довольно уникальным является подход для определения 19-ти приоритетных полициклических ароматических углеводородов (**ПАУ**) в пищевых маслах методом КЗЭ с ЛИФ при использовании модифицированных ЦД в составе **ФЭ** [214]. Для увеличения растворимости гидрофоб-

Таблица 13. Определение жирных кислот методом капиллярного электрофореза

Определяемые витамины	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$C_{мин}$	Литература
Свободные жирные кислоты (C_1-C_{18})	КЗЭ-УФ	Сливочное и растительное масло (гидролиз)	C_1-C_{10} : 5 мМ 3,5-динитробензойная кислота, 0.5 мМ ЦТАБ, pH 9.0, 30 об. % ацетона, 214 нм, -25 кВ; C_2-C_{18} : 10 мМ тринитробензолсульфоновая кислота, 60 об. % ацетонитрила, pH 9.0, 30 об. % ацетона, 254 нм, +25 кВ; капилляр 50 см $\times$ 75 мкм, ввод пробы 0.5 p.s.i. $\times$ 2 с	—	[199]
Жирные кислоты ($C_{14:0}$, $C_{16:0}$, $C_{18:0}$, $C_{18:1}$, $C_{18:2}$, $C_{18:3}$) (выявление фальсификации)	КЗЭ-ДМД (косвен.)	Молоко (ЖЭ, перезертификация)	100 мМ фосфатный буферный раствор, капилляр 40 см $\times$ 75 мкм, 224 нм, +19 кВ, 25°C, ввод пробы 12 мбар $\times$ 4 с	0.21–1.58% (добавленной сыворотки)	[200]
Омега-3, 6 и 9 жирные кислоты: пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая, α -линоленовая	КЗЭ-УФ (косвен.)	Растительное масло (авокадо, сафлора, припудры вечерней, льняного семени) (ЖЭ, перезертификация)	15 мМ NaH_2PO_4/Na_2HPO_4 , pH 6.8, 4 мМ натрия додецилбензолсульфонат, 8.3 мМ Бридж 35, 45% ацетонитрила, 2.1% октанола, капилляр 40 см $\times$ 75 мкм, 224 нм, +19 кВ, 25°C, ввод пробы 12 мбар $\times$ 4 с	0.01–0.02 мМ	[201]
Насыщенные жирные кислоты ($C_2-C_{22:0}$)	КЗЭ-МС-ИПИЭС	Сыр, кофе (ЖЭ, УЗ)	30 мМ формиат аммония, 40% ацетонитрила, pH 10, капилляр 85 см $\times$ 50 мкм, 30 кВ, 30°C, ввод пробы 50 мбар $\times$ 20 с	0.13–2.88 мкг/мл	[202]
Насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты ($C_{18:0}$, $C_{18:1}$ 9т, $C_{18:1}$ 9с, $C_{16:0}$, $C_{18:2cc}$, $C_{18:3ccc}$, ($C_{13:0}$))	КЗЭ-ДМД	Фрукты (карюкар бразильский) (ЖЭ, перезертификация)	15 мМ NaH_2PO_4/Na_2HPO_4 , pH 6.8, 4 мМ натрия додецилбензолсульфонат, 8.3 мМ Бридж 35, 45 об. % ацетонитрила, 2.1% октанола, капилляр 40 см $\times$ 75 мкм, 224 нм, +19 кВ, 25°C, ввод пробы 12.5 мбар $\times$ 4 с	—	[203]
Жирные кислоты ($C_{18:0}$, $C_{18:1}$, $C_{16:0}$, $C_{18:2}$, $C_{16:1}$, $C_{18:3}$, $C_{14:0}$) (классификация растительных масел)	КЗЭ-УФ (косвен.)	Растительное масло (авокадо, кукурузы, оливы, фундука, сои) (ЖЭ, перезертификация)	10 мМ <i>n</i> -гидроксibenzoат, 5 мМ Трис, pH 8.8, 80 мМ Бридж 98, 40% ацетонитрила, 10% 2-пропанола, капилляр 72 см $\times$ 50 мкм, 254 нм, 25 кВ, 45°C, ввод пробы 50 мбар $\times$ 3 с	0.02 мМ	[204]

Таблица 13. Окончание

Определяемые витамины	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
<i>Транс</i> -изомеры жирных кислот (пентадекановая ($C_{15:0}$), пальмитиновая ($C_{16:0}$), стеариновая ($C_{18:0}$), элаидиновая ($C_{18:1\text{ }9c}$), элаидиновая ($C_{18:1\text{ }9t}$) кислоты)	КЗЭ-УФ	Гидрогенизированный растительный жир, сыр (ЖЭ, перезертификация)	15 мМ $\text{NaN}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$, pH 7.0, 4 мМ натрия додецилбензолсульфонат, 8.0 мМ Бридж 35, 45 об. % ацетонитрила, 1.5 об. % октанола, капилляр 40 см $\times$ 75 мкм, 224 нм, +28 кВ, 25°C, ввод пробы 12.5 мбар $\times$ 5 с	—	[205]
Свободные жирные кислоты, фенольные эфиры жирных кислот ($C_{16}-C_{18}$)	КЭХ-ДМД	Растительное масло, маргарин (гидролиз)	Ацетонитрил / 50 мМ MES, pH 6.0 (90 : 10), капилляр (3 μm Hypersil C18) 25 и 40 см $\times$ 100 мкм, 242 нм, 30 кВ, 20°C, электрокинетический ввод пробы 10 кВ $\times$ 3 с	—	[206]
<i>Транс</i> -изомеры жирных кислот ($C_{12}-C_{18}$)	МЭКХ-ДМД (косвен.)	Ореховое масло (гидролиз)	15 мМ фосфатный буферный раствор, pH 7.0, 4 мМ додецилбензолсульфонат натрия, 10 мМ Бридж 35, 2 об. % 1-октанола, 45 об. % ацетонитрила, капилляр 40 см $\times$ 75 мкм, 224 нм, +20 кВ, 25°C, ввод пробы 12.5 мбар $\times$ 6 с	—	[207]
Омега-3 и омега-6 жирные кислоты ($C_{18:3\text{ }n-3}$, $C_{18:3\text{ }n-6}$, $C_{20:5\text{ }n-3}$, $C_{18:2\text{ }n-6}$, $C_{20:4\text{ }n-6}$, $C_{22:6\text{ }n-3}$, $C_{20:3\text{ }n-3}$, $C_{22:5\text{ }n-3}$, $C_{20:3\text{ }n-6}$, $C_{19:2\text{ }n-6}$, $C_{22:5\text{ }n-6}$, $C_{22:4\text{ }n-6}$, $C_{20:2\text{ }n-6}$, $C_{22:3\text{ }n-3}$, $C_{22:2\text{ }n-6}$)	МЭКХ-ДМД	Семена льна, масло растительное Udo [®] , говяжья (ЖЭ, перезертификация)	40 мМ ББР, 50 мМ ДДСН, 10 мМ β -ЦД, 10% ацетонитрила, капилляр 60 см $\times$ 75 мкм, 214 нм, +25 кВ, ввод пробы 0.5. p.s.i. $\times$ 5 с	0.3–4.6 мг/л	[208]
Свободные жирные кислоты ($n-C_{14}-n-C_{26}$)	НВКЭ-УФ (косвен.)	Гидрированный рыбий жир	2.5 мМ антрахион-2-карбоновая кислота, 40 мМ Трис в смеси N-метилформамид–диоксан (3 : 1), pH 10.4, капилляр 67 см $\times$ 75 мкм, 264 нм, 20 кВ	0.025 мМ	[209]

Обозначения: ИПЭС – ион-парная ионизация электроспреем.

Таблица 14. Определение веществ различной природы методом капиллярного электрофореза

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{\text{мин}}$	Литература
5-Гидроксиметилфурфурол (ГМФ)	МЭКХ-ДМД	Мед (ЖЭ)	5 мМ тетраборат натрия, рН 9.3, 120 мМ ДДСН, капилляр 8.5 см × 50 мкм, 284 нм, 30 кВ, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 3 с	3.37 мкг/кг	[210]
Фталаты					
Ди- <i>n</i> -бутилфталат и ди-(2-этил-гексил)фталат	МЭКХ-УФ	Безалкогольные напитки (свипинг)	3.46 мас. % ДДСН, 7 мас. % 1-бутанола, 0.5 мас. % <i>n</i> -октана, 10 мас. % MeOH, 78.69 мас. % 30 мМ NaH ₂ PO ₄ рН 2.5, 0.25 мас. % Pluronic® F-127, капилляр 30 см × 50 мкм, 214 нм, –20 кВ, 25°C, ввод пробы –10 кВ × 20 с	25 и 50 нг/мл	[211]
Диметилфталат, диэтилфталат, дибутилфталат, дигексилфталат и бис(2-этилгексил)фталат	МЭКХ-УФ	Молоко, вода (ЖЭ, стэкинг)	50 мМ H ₃ PO ₄ –NaOH, 160 мМ ДДСН, 15% ацетонитрила, 20% 2-пропанола, рН 2.0, капилляр 45 см × 50 мкм, 200 нм, –20 кВ, ввод пробы –20 кВ × 5 с	0.02–0.1 мкг/мл	[212]
Полициклические ароматические углеводороды					
16 приоритетных ПАУ	КЗЭ-УФ	Моделльный раствор (ТФМЭ)	50 мМ ББР, рН 9.2, 35 мМ сульфобутил-локс-β-ЦД, 10 мМ метил-β-ЦД и 4 мМ α-ЦД, капилляр 50 см × 50 мкм, 254 нм, 30 кВ	8–75 ppb (мкг/кг)	[213]
19 приоритетных ПАУ	КЗЭ-ЛИФ	Пищевые масла (ТФЭ)	10 мМ ББР, рН 9.2, 600 мМ мочевины, 10 мМ сульфобутил-β-ЦД, 20 мМ метил-β-ЦД в смеси вода–MeOH (90 : 10), капилляр 33.5 см × 50 мкм, 325/350 нм, 18 кВ, 25°C, ввод пробы 18 мбар × 5 с	10 мкг/л–1 мг/л	[214]

Таблица 14. Продолжение

Определяемые вещества	Метод КЭ	Матрица (пробоподготовка)	Фоновый электролит, условия разделения и детектирования	$c_{мин}$	Литература
Нейротоксины					
Сакситоксин, декарбамоилсакситоксин, неосакситоксин, декарбамоилнеосакситоксин, гоньяутотоксин 1-4, декарбамоилгоньяутотоксин 2-3	ИТФ-КЗЭ-КД, УФ	Мидии (ЖЭ, ТФЭ)	500 мМ L-аланин, 500 мМ уксусная кислота, рН 3.5, капилляр 100 см × 50 мкм, 200 нм, +30 кВ, 25°C, ввод пробы 50 мбар × 103 с (86 нл)	74.2–1020 нг/мл (КД), 141–461 нг/мл (УФ)	[215]
Прочие биологически активные вещества					
Коричная кислота	КЗЭ-УФ	Напитки: коньяк, молочный гидролизат	10 мМ тетраборат натрия, 40 мМ ДДСН, капилляр 50 см × 75 мкм, 20 кВ, 205 нм, ввод пробы 30 мбар × 5 с	–	[216]
Глутатион (кофермент)	КЗЭ-ЛИФ	Вино, сусло (дериватизация)	50 мМ фосфатный буферный раствор, рН 7.0, капилляр 105 см × 50 мкм, 30 кВ, 21°C	65 нмоль/л	[217]
<i>транс</i> - и <i>цис</i> -Ресвератрол (фитоалексин)	МЭКХ-ДМД	Вино (ТФЭ)	30 мМ H ₃ BO ₃ , 30 мМ Na ₂ HPO ₄ , 75 мМ ДДСН, 15 об.% ацетонитрила, рН 9.2, капилляр 30 см × 50 мкм, 25 кВ, 314 нм, 20°C	0.1 и 0.15 мкмоль/л	[218, 219]
<i>транс</i> -Ресвератрол, (–)-эпикатехин, (+)-катехин, кверцетин и миритетин, гентизиновая, салициловая, <i>п</i> -кумаровая, кофейная и галловая кислоты	КЗЭ-ДМД	Вино (ТФЭ)	0.1 М Na ₂ B ₄ O ₇ , рН 9.5, капилляр 67 см × 75 мкм, 20 кВ, 280 нм, 20°C	0.05–0.36 мг/л	[220]

ных аналитов в водной фазе и предотвращения взаимодействия ПАУ на стенках капилляра в фоновый электролит добавляли мочевины в концентрации 600 мМ. Помимо высокоселективных модифицированных ЦД на эффективность разделения оказывал влияние внутренний диаметр кварцевого капилляра, который составлял 50 мкм. Извлечение аналитов из матрицы, насыщенной липидами, триглицеридами и жирными кислотами, осуществляли методом ТФЭ на узкоспециализированных картриджах с молекулярно-импринтированными полимерами. Пределы обнаружения ПАУ в пищевых маслах варьировались от 10 до 1000 мкг/л при массе пробы порядка 2 г.

* * *

В обзоре рассмотрены наиболее значимые и перспективные практические приложения метода КЭ при анализе продуктов питания. Следует отметить, что многие наиболее яркие и интересные работы были представлены авторскими коллективами еще несколько десятилетий назад, но и в настоящее время не нашли реализации в формате стандартизованных методик. Использование электрофоретических методов, на наш взгляд, позволяет решать значительный спектр нетривиальных задач, в том числе осуществлять идентификацию и детектирование контаминантов различных классов на следовом уровне. Разработка и внедрение в научную практику модифицированных капилляров, полимерных специфических добавок, макроциклических агентов и ПАВ, используемых в составе фонового электролита, расширяют возможности метода КЭ для разделения высокогидрофобных соединений. Все это обеспечивает конкурентоспособность КЭ в сравнении с традиционными методами ВЭЖХ и ГЖХ при оценке безопасности и качества продуктов питания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции: утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011 г. № 880. 242 с.
2. ГОСТ 27001-86. Икра и пресервы из рыбы и морепродуктов. Методы определения консервантов. М.: Стандартинформ, 2012. 8 с.
3. ГОСТ 7636-85. Рыба, морские млекопитающие, морские беспозвоночные и продукты их переработки. Методы анализа. М.: Стандартинформ, 2010. 89 с.
4. ГОСТ 29270-95. Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения нитратов. М.: Стандартинформ, 2010. 15 с.
5. ГОСТ 30349-96. Плоды, овощи и продукты их переработки. Методы определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов. М.: Стандартинформ, 2008. 15 с.
6. ГОСТ 23452-2015. Молоко и молочные продукты. Методы определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов. М.: Стандартинформ, 2016. 18 с.
7. ГОСТ 30623-2018. Масла растительные и продукты со смешанным составом жировой фазы. Метод обнаружения фальсификации. М.: Стандартинформ, 2018. 23 с.
8. ГОСТ 32167-2013. Мед. Метод определения сахаров. М.: Стандартинформ, 2018. 17 с.
9. ГОСТ 31504-2012. Молоко и молочная продукция. Определение содержания консервантов и красителей методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. М.: Стандартинформ, 2019. 16 с.
10. ГОСТ 34533-2019. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов, амфениколов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. М.: Стандартинформ, 2019. 23 с.
11. ГОСТ 30178-96. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов. М.: Стандартинформ, 2010. 10 с.
12. Методика М 04-38-2009. Корма, комбикорма и сырье для их производства. Методика измерений массовой доли аминокислот методом капиллярного электрофореза с использованием системы капиллярного электрофореза "Капель".
13. ГОСТ Р 55569-2013. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Определение протеиногенных аминокислот методом капиллярного электрофореза. М.: Стандартинформ, 2020. 20 с.
14. ПНД Ф 14.1:2.4.157-99. Количественный химический анализ вод. Методика измерений массовой концентрации хлорид-ионов, нитрит-ионов, сульфат-ионов, нитрат-ионов, фторид-ионов и фосфат-ионов в пробах природных, питьевых и очищенных сточных вод и применением системы капиллярного электрофореза "Капель".
15. ПНД Ф 14.1:2.4.167-2000. Количественный химический анализ вод. Методика измерений массовой концентрации катионов аммония, калия, натрия, лития, магния, стронция, бария и кальция в пробах питьевых, природных (в том числе минеральных) и сточных вод методом капиллярного электрофореза с использованием системы капиллярного электрофореза "Капель".
16. ГОСТ 31869-2012. Вода. Методы определения содержания катионов (аммония, бария, калия, кальция, лития, магния, натрия, стронция) с использованием капиллярного электрофореза. М.: Стандартинформ, 2019. 24 с.
17. ГОСТ 33500-2015. Молоко и молочные продукты. Определение содержания фосфатов. М.: Стандартинформ, 2016. 13 с.
18. Методика М 01-34-2007. Методика выполнения измерений массовой концентрации гербицидов класса феноксикарбоновых кислот (2,4-дихлорфеноксимасляной, 2,4-дихлорфеноксипропио-

- новой, 2,4-дихлорфеноксиуксусной и феноксиуксусной кислот) в пробах природных, питьевых и очищенных сточных вод с использованием системы капиллярного электрофореза “Капель”.
19. Методика М 04-48-2007. Методика выполнения измерений массовой концентрации синтетических пищевых красителей в алкогольных и безалкогольных напитках методом капиллярного электрофореза с использованием системы капиллярного электрофореза “Капель”.
20. Методика М 04-47-2007. Методика выполнения измерений массовой концентрации органических кислот в безалкогольных и алкогольных напитках методом капиллярного электрофореза с использованием системы капиллярного электрофореза “Капель”.
21. Методика М 04-41-2005. Методика выполнения измерений массовой доли свободных форм водорастворимых витаминов в пробах премиксов, витаминных добавок, концентратов и смесей методом капиллярного электрофореза с использованием системы капиллярного электрофореза “Капель-105”.
22. Методика М 04-52-2008. Соки, сокодержавные напитки, пиво, водки, вина, коньяки, коньячные спирты. Методика выполнения измерений массовой концентрации катионов калия, натрия, магния и кальция методом капиллярного электрофореза с использованием систем капиллярного электрофореза “Капель”.
23. Методика М 04-53-2008. Коньяки, бренди и коньячные спирты. Методика выполнения измерений массовой концентрации ванилина, синапового альдегида, кониферолового альдегида, сиреневого альдегида методом капиллярного электрофореза с использованием систем капиллярного электрофореза “Капель-105” и “Капель-105М”.
24. Методика М 04-51-2008. Напитки безалкогольные и алкогольные. Методика выполнения измерений массовой концентрации кофеина, аскорбиновой, сорбиновой, бензойной кислот и их солей, сахара и ацесульфама К методом капиллярного электрофореза с использованием системы капиллярного электрофореза “Капель”.
25. Карцова Л.А., Бессонова Е.А. Методы концентрирования в капиллярном электрофорезе // Журн. аналит. химии. 2009. Т. 64. № 4. С. 340.
26. Arce L., Rios A., Valcarcel M. Direct determination of biogenic amines in wine by integrating continuous flow clean-up and capillary electrophoresis with indirect UV detection // J. Chromatogr. A. 1998. V. 803. P. 249.
27. Cortacero-Ramirez S., Arraez-Roman D., Segura-Carretero A., Fernandez-Gutierrez A. Determination of biogenic amines in beers and brewing-process samples by capillary electrophoresis coupled to laser-induced fluorescence detection // Food Chem. 2007. V. 100. P. 383.
28. Sun X., Yang X., Wang E. Determination of biogenic amines by capillary electrophoresis with pulsed amperometric detection // J. Chromatogr. A. 2003. V. 1005. P. 189.
29. Male K.B., Luong J.H.T. Derivatization, stabilization and detection of biogenic amines by cyclodextrin-modified capillary electrophoresis—laser-induced fluorescence detection // J. Chromatogr. A. 2001. V. 926. P. 309.
30. Kvasnicka F., Voldrich M. Determination of biogenic amines by capillary zone electrophoresis with conductometric detection // J. Chromatogr. A. 2006. V. 1103. P. 145.
31. Lange J., Thomas K., Wittmann C. Comparison of a capillary electrophoresis method with highperformance liquid chromatography for the determination of biogenic amines in various food samples // J. Chromatogr. B. 2002. V. 779. P. 229.
32. Kovacs A., Simon-Sarkadi L., Ganzler K. Determination of biogenic amines by capillary electrophoresis // J. Chromatogr. A. 1999. V. 836. P. 305.
33. Oguri S., Watanabe S., Abe S. Determination of histamine and some other amines by highperformance capillary electrophoresis with on-line mode in-capillary derivatization // J. Chromatogr. A. 1997. V. 790. P. 177.
34. Santos B., Simonet B.M., Rios A., Valcarcel M. Direct automatic determination of biogenic amines in wine by flow injection-capillary electrophoresis-mass spectrometry // Electrophoresis. 2004. V. 25. P. 3427.
35. Adimcilar V., Öztekin N., Bedia Erim F. A direct and sensitive analysis method for biogenic amines in dairy products by capillary electrophoresis coupled with contactless conductivity detection // Food Anal. Methods. 2018. V. 11. P. 1374.
36. Daniel D., Dos Santos V.B., Vidal D.T.R., Lago C.L. Determination of biogenic amines in beer and wine by capillary electrophoresis—tandem mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 2015. V. 1416. P. 121.
37. Mantoanelli J.O.F., Goncalves L.M., Pereira E.A. Dansyl chloride as a derivatizing agent for the analysis of biogenic amines by CZE-UV // Chromatographia. 2020. V. 83. P. 767.
38. An D., Chen Z., Zheng J., Chen S., Wang L., Huang Z., Weng L. Determination of biogenic amines in oysters by capillary electrophoresis coupled with electrochemiluminescence // Food Chem. 2015. V. 168. P. 1.
39. Er B., Demirhan B., Bas S.Y., Yentur G., Oktem A.B. Determination of histamine levels in canned tuna fish // Bulg. J. Agric. Sci. 2014. V. 20. № 4. P. 834.
40. Numanoglu E., Boyaci I.H., Topcu A. Simple determination of histamine in cheese by capillary electrophoresis with diode array detection // J. Food Drug Anal. 2008. V. 16. № 6. P. 74.
41. Huang H.Y., Shih Y.C., Chen Y.C. Determining eight colorants in milk beverages by capillary electrophoresis // J. Chromatogr. A. 2002. V. 959. P. 317.
42. Huang H.Y., Chiu C.W., Sue S.L., Cheng C.F. Analysis of food colorants by capillary electrophoresis with large-volume sample stacking // J. Chromatogr. A. 2003. V. 995. P. 29.
43. Perez-Urquiza M., Beltran J.L. Determination of dyes in foodstuffs by capillary zone electrophoresis // J. Chromatogr. A. 2000. V. 898. P. 271.

44. *Del Giovine L., Bocca A.P.* Determination of synthetic dyes in ice-cream by capillary electrophoresis // *Food Control*. 2003. V. 14. P. 131.
45. *Kuo K.L., Huang H.Y., Hsieh Y.Z.* High-performance capillary electrophoretic analysis of synthetic food colorants // *Chromatographia*. 1998. V. 47. № 5/6. P. 249.
46. *Mejia E., Ding Y., Mora M.F., Garcia C.D.* Determination of banned sudan dyes in chili powder by capillary electrophoresis // *Food Chem.* 2007. V. 102. P. 1027.
47. *Jager A.V., Tonin F.G., Tavares M.F.M.* Optimizing the separation of food dyes by capillary electrophoresis // *J. Sep. Sci.* 2005. V. 28. P. 957.
48. *Yi J., Zeng L., Wu Q., Yang L., Xie T.* Sensitive simultaneous determination of synthetic food colorants in preserved fruit samples by capillary electrophoresis with contactless conductivity detection // *Food Anal. Methods*. 2018. V. 11. P. 1608.
49. *Ryvolova M., Taborsky P., Vrabel P., Krasensky P., Preisler J.* Sensitive determination of erythrosine and other red food colorants using capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection // *J. Chromatogr. A*. 2007. V. 1141. P. 206.
50. *Maragos C.M., Greer J.I.* Analysis of aflatoxin B₁ in corn using capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection // *J. Agric. Food Chem.* 1997. V. 45. P. 4337.
51. *Maragos C.M., Appell M.* Capillary electrophoresis of the mycotoxin zearalenone using cyclodextrin-enhanced fluorescence // *J. Chromatogr. A*. 2007. V. 1143. P. 252.
52. *Corneli S., Maragos C.M.* Capillary Electrophoresis with laser-induced fluorescence: Method for the mycotoxin ochratoxin A // *J. Agric. Food Chem.* 1998. V. 46. P. 3162.
53. *Gonzalez-Penas E., Leache C., Lopez de Cerain A., Lizarraga E.* Comparison between capillary electrophoresis and HPLC-FL for ochratoxin A quantification in wine // *Food Chem.* 2006. V. 97. P. 349.
54. *Tsao R., Zhou T.* Micellar electrokinetic capillary electrophoresis for rapid analysis of patulin in apple cider // *J. Agric. Food Chem.* 2000. V. 48. P. 5231.
55. *Kecskemeti A., Nagy C., Biro P., Szabo Z., Pócsi I., Bartók T., Gaspar A.* Analysis of fumonisin mycotoxins with capillary electrophoresis – mass spectrometry // *Food Addit. Contam.: Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.* 2020. V. 37. № 9. P. 1553.
56. *Maragos C.M.* Detection of moniliformin in maize using capillary zone electrophoresis // *Food Addit. Contam.* 2004. V. 21. № 8. P. 803.
57. *Xiao M.W., Bai X.L., Liu Y.M., Yang L., Liao X.* Simultaneous determination of trace aflatoxin B₁ and ochratoxin a by aptamer-based microchip capillary electrophoresis in food samples // *J. Chromatogr. A*. 2018. V. 1569. P. 222.
58. *Wang X., Chen Y.* Determination of aromatic amines in food products and composite food packaging bags by capillary electrophoresis coupled with transient isotachophoretic stacking // *J. Chromatogr. A*. 2009. V. 1216. P. 7324.
59. *Chen Z., Yan X.* Simultaneous determination of melamine and 5-hydroxymethylfurfural in milk by capillary electrophoresis with diode array detection // *J. Agric. Food Chem.* 2009. V. 57. P. 8742.
60. *Mardones C., Arce L., Rios A., Valcarcel M.* Determination of heterocyclic aromatic amines in fried beefsteak, meat extract, and fish by capillary zone electrophoresis // *Chromatographia*. 1998. V. 48. № 9/10. P. 700.
61. *Puignou L., Casal J., Santos F.J., Galceran M.T.* Determination of heterocyclic aromatic amines by capillary zone electrophoresis in a meat extract // *J. Chromatogr. A*. 1997. V. 769. P. 293.
62. *Sun H., Liu N., Wang L., Wu Y.* Effective separation and simultaneous detection of cyromazine and melamine in food by capillary electrophoresis // *Electrophoresis*. 2010. V. 31. P. 2236.
63. *Wu J., Wong M.K., Lee H.K., Lee B.L., Shi C.Y., Ong C.N.* Determination of heterocyclic amines in flame-grilled fish patty by capillary electrophoresis // *Food Addit. Contam.* 1996. V. 13. № 7. P. 851.
64. *Sun H., Liu N., Wang L., He P.* Determination of melamine residue in liquid milk by capillary electrophoresis with solid-phase extraction // *J. Chromatogr. Sci.* 2010. V. 48. № 10. P. 848.
65. *Meng L., Shen G., Hou X., Wang L.* Determination of melamine in food by SPE and CZE with UV Detection // *Chromatographia*. 2009. V. 70. P. 991.
66. *Cernova Z., Razmisleviciene I., Padarauskas A.* Determination of melamine in milk powder by capillary electrophoresis // *Chemija*. 2009. V. 20. № 4. P. 231.
67. *Er Demirhan B., Demirhan B., Yarımkaya Bas S., Yentür G., Bayhan Öktem A.* Investigation of melamine presence in canned tuna fish by capillary zone electrophoresis method // *J. Agric. Sci.* 2015. V. 21. P. 310.
68. *Vachirapatama N., Maitresorasun S.* Simultaneous determination of melamine, ammelide, ammeline and cyanuric acid in milk products by micellar electrokinetic chromatography // *J. Food Drug Anal.* 2013. V. 21. № 1. P. 66.
69. *Wang C., Qi Y., Liu X.* Determination of cyromazine and melamine based on capillary electrophoresis coupled with electrogenerated chemiluminescence at gold nanoparticles modified electrode // *Adv. Mater. Res.* 2014. V. 1033–1034. P. 533.
70. *Lombardo-Agüi M., Garcia-Campana A.M., Gamiz-Gracia L., Blanco C.C.* Laser induced fluorescence coupled to capillary electrophoresis for the determination of fluoroquinolones in foods of animal origin using molecularly imprinted polymers // *J. Chromatogr. A*. 2010. V. 1217. P. 2237.
71. *Lara F.J., Garcia-Campana A.M., Ales-Barrero F., Bosque-Sendra J.M., Garcia-Ayuso L.E.* Multiresidue method for the determination of quinolone antibiotics in bovine raw milk by capillary electrophoresis-tandem mass spectrometry // *Anal. Chem.* 2006. V. 78. P. 7665.
72. *Lu H., Wu X., Xie Z., Lin X., Guo L., Yan C., Chen G.* Separation and determination of seven fluoroquinolones by pressurized capillary electrochromatography // *J. Sep. Sci.* 2005. V. 28. P. 2210.
73. *Santos B., Lista A., Simonet B.M., Rios A., Valcarcel M.* Screening and analytical confirmation of sulfonamide residues in milk by capillary electrophoresis-mass spectrometry // *Electrophoresis*. 2005. V. 26. P. 1567.

74. Font G., Juan-Garcia A., Pico Y. Pressurized liquid extraction combined with capillary electrophoresis – mass spectrometry as an improved methodology for the determination of sulfonamide residues in meat // *J. Chromatogr. A*. 2007. V. 1159. P. 233.
75. Lamba S., Sanghi S.K., Asthana A., Shelke M. Rapid determination of sulfonamides in milk using micellar electrokinetic chromatography with fluorescence detection // *Anal. Chim. Acta*. 2005. V. 552. P. 110.
76. Jiang T.F., Lv Z.H., Wang Y.H., Yue M.E., Lian S. Separation and determination of nitrofurant antibiotics in turbot fish by microemulsion electrokinetic chromatography // *Anal. Sci.* 2009. V. 25. P. 861.
77. Bailon-Perez M.I., Garcia-Campana A.M., Del Olmo Iruela M., Cruces-Blanco C., Gamiz Gracia L. Multiresidue determination of penicillins in environmental waters and chicken muscle samples by means of capillary electrophoresis-tandem mass spectrometry // *Electrophoresis*. 2009. V. 30. P. 1708.
78. Bailon-Perez M.I., Garcia-Campana A.M., Cruces-Blanco C., Del Olmo Iruela M. Large-volume sample stacking for the analysis of seven β -lactam antibiotics in milk samples of different origins by CZE // *Electrophoresis*. 2007. V. 28. P. 4082.
79. Bailon-Perez M.I., Garcia-Campana A.M., Cruces-Blanco C., Del Olmo Iruela M. Trace determination of β -lactam antibiotics in environmental aqueous samples using off-line and on-line preconcentration in capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A*. 2008. V. 1185. P. 273.
80. Miranda J.M., Rodriguez J.A., Galan-Vidal C.A. Simultaneous determination of tetracyclines in poultry muscle by capillary zone electrophoresis // *J. Chromatogr. A*. 2009. V. 1216. P. 3366.
81. Chen C.L., Gu X. Determination of tetracycline residues in bovine milk, serum, and urine by capillary electrophoresis // *J. AOAC Int.* 1995. V. 78. № 6. P. 1369.
82. Yu C.Z., He Y.Z., Fu G.N., Xie H.Y., Gan W.E. Determination of kanamycin A, amikacin and tobramycin residues in milk by capillary zone electrophoresis with post-column derivatization and laser-induced fluorescence detection // *J. Chromatogr. B*. 2009. V. 877. P. 333.
83. Serrano J.M., Silva M. Trace analysis of aminoglycoside antibiotics in bovine milk by MEKC with LIF detection // *Electrophoresis*. 2006. V. 27. P. 4703.
84. Zhang C., Wang S., Fang G., Zhang Y., Jiang L. Competitive immunoassay by capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence for the trace detection of chloramphenicol in animal-derived foods // *Electrophoresis*. 2008. V. 29. P. 3422.
85. Kowalski P., Plenis A., Oledzka I., Konieczna L. Optimization and validation of the micellar electrokinetic capillary chromatographic method for simultaneous determination of sulfonamide and amphenicol-type drugs in poultry tissue // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2011. V. 54. P. 160.
86. Moreno-Gonzalez D., Lara F.J., Jurgovska N., Gamiz-Gracia L., Garcia-Campana A.M. Determination of aminoglycosides in honey by capillary electrophoresis tandem mass spectrometry and extraction with molecularly imprinted polymers // *Anal. Chim. Acta*. 2015. V. 891. P. 321.
87. Dai T., Duan J., Li X., Xu X., Shi H., Kang W. Determination of sulfonamide residues in food by capillary zone electrophoresis with on-line chemiluminescence detection based on an Ag(III) complex // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. V. 18. Article 1286.
88. Islas G., Rodriguez J.A., Perez-Silva I., Miranda J.M., Ibarra I.S. Solid-phase extraction and large-volume sample stacking-capillary electrophoresis for determination of tetracycline residues in milk // *J. Anal. Methods. Chem.* V. 2018. Article 5394527.
89. Moreno-Gonzalez D., Hamed A.M., Gilbert-Lopez B., Gamiz-Gracia L., Garcia-Campana A.M. Evaluation of a multiresidue capillary electrophoresis-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry method for the determination of antibiotics in milk samples // *J. Chromatogr. A*. 2017. V. 1510. P. 100.
90. Большаков Д.С., Амелин В.Г. Определение пестицидов в объектах окружающей среды и продуктах питания методом капиллярного электрофореза // *Журн. аналит. химии*. 2016. Т. 71. № 10. С. 1011.
91. Большаков Д.С., Амелин В.Г., Никешина Т.Б. Сочетание пробоподготовки QuEChERS и мицеллярной электрокинетической хроматографии при определении неоникотиноидных инсектицидов в овощах и фруктах // *Аналитика и контроль*. 2015. Т. 19. № 1. С. 59.
<https://doi.org/10.15826/analitika.2015.19.1.003>
92. Амелин В.Г., Большаков Д.С., Третьяков А.В. Определение глифосата и аминотетрафосфоновой кислоты в воде водоемов и растительном масле методом капиллярного зонного электрофореза // *Журн. аналит. химии*. 2012. Т. 67. № 2. С. 432.
93. Rodriguez R., Pico Y., Font G., Manes J. Analysis of thiabendazole and procymidone in fruits and vegetables by capillary electrophoresis-electrospray mass spectrometry // *J. Chromatogr. A*. 2002. V. 949. P. 359.
94. Juan-Garcia A., Pico Y., Font G. Capillary electrophoresis for analyzing pesticides in fruits and vegetables using solid-phase extraction and stir-bar sorptive extraction // *J. Chromatogr. A*. 2005. V. 1073. P. 229.
95. Rodriguez R., Manes J., Pico Y. Off-line solid-phase microextraction and capillary electrophoresis mass spectrometry to determine acidic pesticides in fruits // *Anal. Chem.* 2003. V. 75. P. 452.
<https://doi.org/10.1002/elps.200410321>
96. Hernandez-Borges J., Cifuentes A., Garcia-Montelongo F.J., Rodriguez-Delgado M.A. Combining solid-phase microextraction and on-line preconcentration-capillary electrophoresis for sensitive analysis of pesticides in foods // *Electrophoresis*. 2005. V. 26. P. 980.
97. Wimmer B., Pattky M., Zada L.G., Meixner M., Haderlein S.B., Zimmermann H.P., Huhn C. Capillary electrophoresis-mass spectrometry for the direct analysis of glyphosate: Method development and application to beer beverages and environmental studies // *Anal. Bioanal. Chem.* 2020. V. 412. P. 4967.
98. Kodama S., Ito Y., Taga A., Nomura Y., Yamamoto A., Chinaka S., Suzuki K., Yamashita T., Kemmei T., Hay-

- akawa K.* A fast and simple analysis of glyphosate in tea beverages by capillary electrophoresis with on-line copper(II)-glyphosate complex formation // *J. Health Sci.* 2008. V. 54. № 5. P. 602.
99. *Zhang W., Yang F., Zhang Y., Zhou K.* Simultaneous determination of seven carbamate pesticide residues in vegetable by capillary electrophoresis with solid phase microextraction // *Int. J. Electrochem. Sci.* 2021. V. 16. Article 210652.
100. *Lin X., Hong Q., Wu X., Guo L., Xie Z.* Analysis of phenoxyl-type N-methylcarbamate pesticide residues in vegetables by capillary zone electrophoresis with pre-column hydrolysis and amperometric detection // *J. Chromatogr. Sci.* 2008. V. 46. № 7. P. 615.
101. *Zhang S., Li C., Song S., Feng T., Wang C., Wang Z.* Application of dispersive liquid-liquid microextraction combined with sweeping micellar electrokinetic chromatography for trace analysis of six carbamate pesticides in apples // *Anal. Methods*. 2010. V. 2. P. 54.
102. *Yang G.D., Xu X.Q., Shen M.C., Wang W., Xu L.J., Chen G.N., Fu F.F.* Determination of organophosphorus pesticides by capillary electrophoresis inductively coupled plasma mass spectrometry with collective sample-introduction technique // *Electrophoresis*. 2009. V. 30. P. 1718.
103. *Daniel D., Do Lago C.L.* Determination of multiclass pesticides residues in corn by QuEChERS and capillary electrophoresis tandem mass spectrometry // *Food Anal. Methods*. 2019. V. 12. P. 1684.
104. *Цюпко Т.Г., Гуныкин И.Н., Темердашев З.А.* Электрофоретическое определение галловой кислоты в коньяках // *Известия ВУЗов. Пищевая технология*. 2010. № 5–6. С. 92.
105. *Peng Y., Chu Q., Liu F., Ye J.* Determination of isoflavones in soy products by capillary electrophoresis with electrochemical detection // *Food Chem.* 2004. V. 87. P. 135.
106. *Карцова Л.А., Ганжа О.В., Алексеева А.В.* Возможности и ограничения различных режимов капиллярного электрофореза для количественного определения катехинов и кофеина в черном и зеленом чае // *Журн. аналит. химии*. 2010. Т. 65. № 2. С. 212.
107. *Lee B.L., Ong C.N.* Comparative analysis of tea catechins and theaflavins by highperformance liquid chromatography and capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A*. 2000. V. 881. P. 439.
108. *Bonoli M., Montanucci M., Toschi T.G., Lercker G.* Fast separation and determination of tyrosol, hydroxytyrosol and other phenolic compounds in extra-virgin olive oil by capillary zone electrophoresis with ultraviolet-diode array detection // *J. Chromatogr. A*. 2003. V. 1011. P. 163.
109. *Peng Y., Chu Q., Liu F., Ye J.* Determination of phenolic constituents of biological interest in red wine by capillary electrophoresis with electrochemical detection // *J. Agric. Food Chem.* 2004. V. 52. P. 153.
110. *Peng Y., Zhang Y., Ye J.* Determination of phenolic compounds and ascorbic acid in different fractions of tomato by capillary electrophoresis with electrochemical detection // *J. Agric. Food Chem.* 2008. V. 56. P. 1838.
111. *Arraez-Roman D., Gomez-Caravaca A.M., Gomez-Romero M., Segura-Carretero A., Fernandez-Gutierrez A.* Identification of phenolic compounds in rosemary honey using solid-phase extraction by capillary electrophoresis-electrospray ionization-mass spectrometry // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2006. V. 41. P. 1648.
112. *Ehala S., Vaher M., Kaljurand M.* Characterization of phenolic profiles of northern European berries by capillary electrophoresis and determination of their antioxidant activity // *J. Agric. Food Chem.* 2005. V. 53. P. 6484.
113. *Wu T., Guan Y., Ye J.* Determination of flavonoids and ascorbic acid in grapefruit peel and juice by capillary electrophoresis with electrochemical detection // *Food Chem.* 2007. V. 100. P. 1573.
114. *Wang S.P., Huang K.J.* Determination of flavonoids by high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A*. 2004. V. 1032. P. 273.
115. *Horie H., Kohata K.* Application of capillary electrophoresis to tea quality estimation // *J. Chromatogr. A*. 1998. V. 802. P. 219.
116. *Dias F.D.S., Klassen A., Tavares M.F.M., David J.M.* Fast determination of phenolic compounds in Brazilian wines from Vale do Sao Francisco region by CE // *Chromatographia*. 2013. V. 76. P. 559.
117. *De Souza Campos Junior F.A., Petrarca M.H., Meinhardt A.D., De Jesus Filho M., Godoy H.T.* Multivariate optimization of extraction and validation of phenolic acids in edible mushrooms by capillary electrophoresis // *Int. Food Res. J.* 2019. V. 126. Article 108685.
118. *Ballus C.A., Meinhardt A.D., De Souza Campos Jr. F.A., Bruns R.E., Godoy H.T.* Doehlert design-desirability function multi-criteria optimal separation of 17 phenolic compounds from extra-virgin olive oil by capillary zone electrophoresis // *Food Chem.* 2014. V. 146. P. 558.
119. *Memon A.F., Palabiyik I.M., Solangi A.R., Memon S.Q., Mallah A.B.* Large volume sample stacking (LVSS) in capillary electrophoresis (CE) with response surface methodology (RSM) for the determination of phenolics in food samples // *Anal. Lett.* 2019. V. 52. № 18. P. 2853.
120. *Bakar N.B.A., Makahleh A., Saad B.* In-vial liquid-liquid microextraction-capillary electrophoresis method for the determination of phenolic acids in vegetable oils // *Anal. Chim. Acta*. 2012. V. 742. P. 59.
121. *Tu J.Q., Zhang Z.Y., Cui C.X., Yang M., Li Y., Zhang Y.P.* Fast separation and determination of flavonoids in honey samples by capillary zone electrophoresis // *Kem. Ind.* 2017. V. 66. № 3-4. P. 129.
122. *Szabo R., Gaspar A.* Determination of phenolic compounds by capillary zone electrophoresis-mass spectrometry // *Molecules*. 2022. V. 27. Article 4540.
123. *Chu Q., Lin M., Yu X., Ye J.* Study on extraction efficiency of natural antioxidant in coffee by capillary electrophoresis with amperometric detection // *Eur. Food. Res. Technol.* 2008. V. 226. P. 1373.
124. *Hernandez-Borges J., Gonzalez-Hernandez G., Borges-Miquel T., Rodriguez-Delgado M.A.* Determination of

- antioxidants in edible grain derivatives from the Canary Islands by capillary electrophoresis // *Food Chem.* 2005. V. 91. P. 105.
125. Peng Y., Yuan J., Liu F., Ye J. Determination of active components in rosemary by capillary electrophoresis with electrochemical detection // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2005. V. 39. P. 431.
 126. Parveen S., Memon S.Q., Siyal A.N., Memon N., Khuhawar M.Y. Large-volume sample stacking of rice polyphenols prior to their determination by non-aqueous capillary electrophoresis // *Food Anal. Methods.* 2016. V. 9. P. 2152.
 127. Soga T. Amino acid analysis by capillary electrophoresis electrospray ionization mass spectrometry // *Anal. Chem.* 2000. V. 72. P. 1236.
 128. Klampfl C.W., Ahner W. Determination of free amino acids in infant food by capillary zone electrophoresis with mass spectrometric detection // *Electrophoresis.* 2001. V. 22. P. 1579.
 129. Gallardo J.M., Sotelo C.G., Pineiro C., Perez-Martin R.I. Use of capillary zone electrophoresis for fish species identification. Differentiation of flatfish species // *J. Agric. Food Chem.* 1995. V. 43. P. 1238.
 130. Chen B., Li X., He P., Xiang X. Simultaneous determination of amino acids in food by capillary electrophoresis with indirect ultraviolet detection // *Se Pu.* 2004. V. 22. № 1. P. 74 (in Chinese).
 131. Luo T., Ke J., Xie Y., Dong Y. Determination of underivatized amino acids to evaluate quality of beer by capillary electrophoresis with online sweeping technique // *J. Food Drug Anal.* 2017. V. 25. № 4. P. 789.
 132. Omar M.M.A., Elbashir A.A., Schmitz O.J. Capillary electrophoresis method with UV-detection for analysis of free amino acids concentrations in food // *Food Chem.* 2017. V. 214. P. 300.
 133. Qiu J., Wang J., Xu Z., Liu H., Ren J. Quantitation of underivatized branched-chain amino acids in sport nutritional supplements by capillary electrophoresis with direct or indirect UV absorbance detection // *PLoS ONE.* 2017. V. 12. № 6. Article e0179892.
 134. Grujic R., Savanovic D. Analysis of myofibrillar and sarcoplasmic proteins in pork meat by capillary gel electrophoresis // *Foods Raw Mater.* 2018. V. 6. № 2. P. 421.
 135. Strickland M., Johnson M.E., Broadbent J.R. Qualitative and quantitative analysis of proteins and peptides in milk products by capillary electrophoresis // *Electrophoresis.* 2001. V. 22. P. 1510.
 136. Villemet L., Cuchet A., Desvignes C., Sanger-van de Griend C.E. Protein mapping of peanut extract with capillary electrophoresis // *Electrophoresis.* 2022. V. 43. P. 1027.
 137. Perez-Miguez R., Marina M.L., Castro-Puyana M. Capillary electrophoresis determination of non-protein amino acids as quality markers in foods // *J. Chromatogr. A.* 2016. V. 1428. P. 97.
 138. Pesek J.J., Matyska M.T. Determination of aspartame by high-performance capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A.* 1997. V. 781. P. 423.
 139. Law W.S., Kuban P., Zhao J.H., Li S.F.Y., Hauser P.C. Determination of vitamin C and preservatives in beverages by conventional capillary electrophoresis and microchip electrophoresis with capacitively coupled contactless conductivity detection // *Electrophoresis.* 2005. V. 26. P. 4648.
 140. Saavedra L., Garcia A., Barbas C. Development and validation of a capillary electrophoresis method for direct measurement of isocitric, citric, tartaric and malic acids as adulteration markers in orange juice // *J. Chromatogr. A.* 2000. V. 881. P. 395.
 141. Сурякова В.В., Попова О.В., Бурмакина Г.В., Рубайло А.И. Новая методика определения органических кислот в винах методом капиллярного электрофореза // *Журн. Сибирского федерального ун-та. Серия: Химия.* 2011. Т. 4. № 4. С. 393.
 142. Сурякова В.В., Бурмакина Г.В., Рубайло А.И. Определение органических кислот во фруктовых и овощных соках методом капиллярного электрофореза // *Журн. Сибирского федерального ун-та. Серия: Химия.* 2016. Т. 9. № 1. С. 100.
 143. Castineira A., Pena R.M., Herrero C., Garcia-Martin S. Analysis of organic acids in wine by capillary electrophoresis with direct UV detection // *J. Food Comp. Anal.* 2002. V. 15. P. 319.
 144. Tang Y., Wu M. The simultaneous separation and determination of five organic acids in food by capillary electrophoresis // *Food Chem.* 2007. V. 103. P. 243.
 145. Kenney B.F. Determination of organic acids in food samples by capillary electrophoresis // *J. Chromatogr.* 1991. V. 546. P. 423.
 146. Bergamo A.B., Da Silva J.A.F., De Jesus D.P. Simultaneous determination of aspartame, cyclamate, saccharin and acesulfame-K in soft drinks and tabletop sweetener formulations by capillary electrophoresis with capacitively coupled contactless conductivity detection // *Food Chem.* 2011. V. 124. P. 1714.
 147. Horie M., Ishikawa F., Oishi M., Shindo T., Yasui A., Ito K. Rapid determination of cyclamate in foods by solid-phase extraction and capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A.* 2007. V. 1154. P. 423.
 148. Castineira A., Pena R.M., Herrero C., Garcia-Martin S. Simultaneous determination of organic acids in wine samples by capillary electrophoresis and UV detection: Optimization with five different background electrolytes // *J. High Resol. Chromatogr.* 2000. V. 23. № 11. P. 647.
 149. Navarro-Pascual-Ahuir M., Lerma-Garcia M.J., Simo-Alfonso E.F., Herrero-Martinez J.M. Analysis of aliphatic organic acids in commercial fruit juices by capillary electrophoresis with indirect UV detection: Application to differentiation of fruit juices // *Food Anal. Methods.* 2017. V. 10. P. 3991.
 150. Bui Q.D., Ivanova A., Qiu S., Lanekoff I. Simultaneous determination of four organic acids in beverages by capillary electrophoresis coupled with ultraviolet detector // *VJFC.* 2022. V. 5. № 2. 89.
 151. Medrano L.C., Flores-Aguilar J.F., Islas G., Rodriguez J.A., Ibarra I.S. Solid-phase extraction and large-volume sample stacking-capillary electrophoresis for determination of artificial sweeteners in water samples // *Food Anal. Methods.* 2019. V. 12. P. 526.
 152. Xia S., Yin D., Chen Y., Yang Z., Miao Y., Zhang W., Chen S., Zhao W., Zhang S. Simultaneous determination of three sulfanilamide artificial sweeteners in

- foodstuffs by capillary electrophoresis coupled with contactless conductivity detection based on porous aromatic frameworks enhanced solid phase extraction // *Can. J. Chem.* 2019. V. 97. № 5. P. 344.
153. Yang L., Zhou S.J., Xiao Y., Tang Y., Xie T. Sensitive simultaneous determination of three sulfanilamide artificial sweeteners by capillary electrophoresis with on-line preconcentration and contactless conductivity detection // *Food Chem.* 2015. V. 188. P. 446.
154. Stojkovic M., Mai T.D., Hauser P.C. Determination of artificial sweeteners by capillary electrophoresis with contactless conductivity detection optimized by hydrodynamic pumping // *Anal. Chim. Acta.* 2013. V. 787. P. 254.
155. Izco J.M., Tormo M., Jimenez-Flores R. Rapid simultaneous determination of organic acids, free amino acids, and lactose in cheese by capillary electrophoresis // *J. Dairy Sci.* 2002. V. 85. P. 2122.
156. Tezcan F., Kolayli S., Sahin H., Ulusoy E., Erim F.B. Evaluation of organic acid, saccharide composition and antioxidant properties of some authentic Turkish honeys // *J. Food Nutr. Res.* 2011. V. 50. № 1. P. 33.
157. Голубенко А.М., Никоноров В.В., Никитина Т.Г. Определение гидроксикарбоновых кислот в продуктах питания методом капиллярного электрофореза // *Журн. аналит. химии.* 2012. Т. 67. № 9. С. 866. (Golubenko A.M., Nikonorov V.V., Nikitina T.G. Determination of hydroxycarboxylic acids in food products by capillary electrophoresis // *J. Anal. Chem.* 2012. V. 67. № 9. P. 778.)
158. Buskov S., Moller P., Sorensen H., Sorensen J.C., Sorensen S. Determination of vitamins in food based on supercritical fluid extraction prior to micellar electrokinetic capillary chromatographic analyses of individual vitamins // *J. Chromatogr. A.* 1998. V. 802. P. 233.
159. Choi O.K., Jo J.S. Determination of L-ascorbic acid in foods by capillary zone electrophoresis // *J. Chromatogr. A.* 1997. V. 781. P. 435.
160. Galiana-Balaguer L., Rosello S., Herrero-Martinez J.M., Maquieira A., Nuez F. Determination of L-ascorbic acid in *Lycopersicon* fruits by capillary zone electrophoresis // *Anal. Biochem.* 2001. V. 296. P. 218.
161. Simonet B.M., Rios A., Grases F., Valcarcel M. Determination of myo-inositol phosphates in food samples by flow injection-capillary zone electrophoresis // *Electrophoresis.* 2003. V. 24. P. 2092.
162. Sanchez-Hernandez L., Castro-Puyana M., Garcia-Ruiz C., Crego A.L., Marina M.L. Determination of L- and D-carnitine in dietary food supplements using capillary electrophoresis–tandem mass spectrometry // *Food Chem.* 2010. V. 120. P. 921.
163. Prokoratova V., Kvasnicka F., Sevcik R., Voldrich M. Capillary electrophoresis determination of carnitine in food supplements // *J. Chromatogr. A.* 2005. V. 1081. P. 60.
164. Ward C.M., Trenerry V.C. The determination of niacin in cereals, meat and selected foods by capillary electrophoresis and high performance liquid chromatography // *Food Chem.* 1997. V. 60. № 4. P. 664.
165. Cataldi T.R.I., Nardiello D., Carrara V., Ciriello R., De Benedetto G.E. Assessment of riboflavin and flavin content in common food samples by capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection // *Food Chem.* 2003. V. 82. P. 309.
166. Da Silva D.C., Visentainer J.V., De Souza N.E., Oliveira C.C. Micellar electrokinetic chromatography method for determination of the ten water-soluble vitamins in food supplements // *Food Anal. Methods.* 2013. V. 6. P. 1592.
167. Marakova K., Piestansky J., Havranek E., Mikus P. Simultaneous analysis of vitamins B in pharmaceuticals and dietary supplements by capillary electrophoresis hyphenated with triple quadrupole mass spectrometry // *Pharmazie.* 2014. V. 69. P. 663.
168. Schreiner M., Razzazi E., Luf W. Determination of water-soluble vitamins in soft drinks and vitamin supplements using capillary electrophoresis // *Nahrung.* 2003. V. 47. № 4. P. 243.
169. Navarro-Pascual-Ahuir M., Lerma-Garcia M.J., Simo-Alfonso E.F., Herrero-Martinez J.M. Determination of water-soluble vitamins in energy and sport drinks by micellar electrokinetic capillary chromatography // *Food Control.* 2016. V. 63. P. 110.
170. Zhao D., Lu M., Cai Z. Separation and determination of B vitamins and essential amino acids in health drinks by CE-LIF with simultaneous derivatization // *Electrophoresis.* 2012. V. 33. P. 2424.
171. Tezcan F., Erim F.B. Determination of vitamin B2 contents in black, green, sage, and rosemary tea infusions by capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection // *Beverages.* 2018. V. 4. № 4. Article 86.
172. Serni E., Audino V., Del Carlo S., Manera C., Saccmanni G., Macchia M. Determination of water-soluble vitamins in multivitamin dietary supplements and in artichokes by micellar electrokinetic chromatography // *Nat. Prod. Res.* 2013. V. 27. № 23. P. 2212.
173. Oefner P.J., Vorndran A.E., Grill E., Huber C., Bonn G.K. Capillary zone electrophoretic analysis of carbohydrates by direct and indirect UV detection // *Chromatographia.* 1992. V. 34. № 5–8. P. 308.
174. Carvalho A.Z., Da Silva J.A.F., Do Lago C.L. Determination of mono- and disaccharides by capillary electrophoresis with contactless conductivity detection // *Electrophoresis.* 2003. V. 24. P. 2138.
175. Soga T., Serwe M. Determination of carbohydrates in food samples by capillary electrophoresis with indirect UV detection // *Food Chem.* 2000. V. 69. P. 339.
176. Cortacero-Ramirez S., Segura-Carretero A., Cruces-Blanco C., Hernainz-Bermudez de Castro M., Fernandez-Gutierrez A. Analysis of carbohydrates in beverages by capillary electrophoresis with precolumn derivatization and UV detection // *Food Chem.* 2004. V. 87. P. 471.
177. Klockow A., Paulus A., Figueiredo V., Amado R., Widmer H.M. Determination of carbohydrates in fruit juices by capillary electrophoresis and high-performance liquid chromatography // *J. Chromatogr. A.* 1994. V. 680. P. 187.
178. Ye J., Baldwin R.P. Determination of carbohydrates, sugar acids and alditols by capillary electrophoresis and electrochemical detection at a copper electrode // *J. Chromatogr. A.* 1994. V. 687. P. 141.

179. Jiang T.F., Chong L., Yue M.E., Wang Y.H., Lv Z.H. Separation and determination of carbohydrates in food samples by capillary electrophoresis using dynamically coating the capillary with indirect UV detection // Food Anal. Methods. 2015. V. 8. P. 2588.
180. Zhao L., Chanon A.M., Chattopadhyay N., Dami I.E., Blakeslee J.J. Quantification of carbohydrates in grape tissues using capillary zone electrophoresis // Front. Plant Sci. 2016. V. 7. Article 818.
181. Wang T., Yang X., Wang D., Jiao Y., Wang Y., Zhao Y. Analysis of compositional carbohydrates in polysaccharides and foods by capillary zone electrophoresis // Carbohydr. Polym. 2012. V. 88. P. 754.
182. Lu Y., Hu Y., Wang T., Yang X., Zhao Y. Rapid determination and quantitation of compositional carbohydrates to identify honey by capillary zone electrophoresis // CYTA J. Food. 2017. V. 15. № 4. P. 531.
183. Rizelio V.M., Tenfen L., Da Silveira R., Gonzaga L.V., Costa A.C.O., Fett R. Development of a fast capillary electrophoresis method for determination of carbohydrates in honey samples // Talanta. 2012. V. 93. P. 62.
184. Toutounji M.R., Van Leeuwen M.P., Oliver J.D., Shrestha A.K., Castignolles P., Gaborieau M. Quantification of sugars in breakfast cereals using capillary electrophoresis // Carbohydr. Res. 2015. V. 408. P. 134.
185. Yang Q., Hartmann C., Smeyers-Verbeke J., Massart D.L. Method development and validation for the determination of mineral elements in food and botanical materials by capillary electrophoresis // J. Chromatogr. A. 1995. V. 717. P. 415.
186. Неудачина Л.К., Лебедева Е.Л., Кузнецов А.О. Применение капиллярного зонного электрофореза для определения содержания меди в чае // Химия растительного сырья. 2011. № 4. С. 161.
187. Якуба Ю.Ф., Марковский М.Г. Электрофоретическое определение хлорида, сульфата, нитрата, нитрита в винах // Аналитика и контроль. 2011. Т. 15. № 3. С. 305.
188. Jimidar M., Hartmann C., Cousement N., Massart D.L. Determination of nitrate and nitrite in vegetables by capillary electrophoresis with indirect detection // J. Chromatogr. A. 1995. V. 706. P. 479.
189. Merusi C., Corradini C., Cavazza A., Borromei C., Salvadeo P. Determination of nitrates, nitrites and oxalates in food products by capillary electrophoresis with pH-dependent electroosmotic flow reversal // Food Chem. 2010. V. 120 P. 615.
190. Oztekin N., Nutku M.S., Erim F.B. Simultaneous determination of nitrite and nitrate in meat products and vegetables by capillary electrophoresis // Food Chem. 2002. V. 76. P. 103.
191. Fung Y.S., Lau K.M. Analysis of organic acids and inorganic anions in beverage drinks by capillary electrophoresis // Electrophoresis. 2003. V. 24. P. 3224.
192. Shi M., Gao Q., Feng J., Lu Y. Analysis of inorganic cations in honey by capillary zone electrophoresis with indirect UV detection // J. Chromatogr. Sci. 2012. V. 50. № 6. P. 547.
193. Rizelio V.M., Gonzaga L.V., Borges G.D.S.C., Maltez H.F., Costa A.C.O., Fett R. Fast determination of cations in honey by capillary electrophoresis: A possible method for geographic origin discrimination // Talanta. 2012. V. 99. P. 450.
194. Masotti F., Erba D., De Noni I., Pellegrino L. Rapid determination of sodium in milk and milk products by capillary zone electrophoresis // J. Dairy Sci. V. 95. № 6. P. 2872.
195. Opekar F., Hranicek J., Tuma P. Rapid determination of majority cations in yoghurts using on-line connection of capillary electrophoresis with mini-dialysis // Food Chem. V. 308. Article 125647.
196. Adimcilar V., Oztekin N. A fast and convenient analysis method for the determination of cations in pomegranate juices by capillary electrophoresis with contactless conductivity detection // Turk. J. Chem. 2019. V. 43. P. 547.
197. Travassos Lemos M.A., Cassella R.J., De Jesus D.P. A simple analytical method for determining inorganic anions and formate in virgin olive oils by capillary electrophoresis with capacitively coupled contactless conductivity detection // Food Control. 2015. V. 57. P. 327.
198. Suarez-Luque S., Mato I., Huidobro J.F., Simal-Lozano J., Sancho M.T. Capillary zone electrophoresis method for the determination of inorganic anions and formic acid in honey // J. Agric. Food Chem. 2006. V. 54. P. 9292.
199. Gutnikov G., Beck W., Engelhardt H. Separation of homologous fatty acids by capillary electrophoresis // J. Microcol. Sep. 1994. V. 6. P. 565.
200. De Oliveira Mendes T., Porto B.L.S., Bell M.J.V., Perrone I.T., De Oliveira M.A.L. Capillary zone electrophoresis for fatty acids with chemometrics for the determination of milk adulteration by whey addition // Food Chem. 2016. V. 213. P. 647.
201. Amorim T.L., Duarte L.M., Chellini P.R., De Oliveira M.A.L. A validated capillary electrophoresis method for fatty acid determination in encapsulated vegetable oils supplements // LWT - Food Sci. Technol. 2019. V. 114. Article 108380.
202. Lee J.H., Kim S.J., Lee S., Rhee J.K., Lee S.Y., Na Y.C. Saturated fatty acid determination method using paired ion electrospray ionization mass spectrometry coupled with capillary electrophoresis // Anal. Chim. Acta. 2017. V. 984. P. 223.
203. Barra P.M. de C., De Oliveira M.A.L., Nery- B. Enes, Cardoso L. de M., Cesario C. do C., Moreira A.V.B., Pinheiro-Sant'Ana H.M., Peluzio M. do C.G. Simultaneous analysis of saturated and unsaturated fatty acids present in pequi fruits by capillary electrophoresis // Quim. Nova. 2013. V. 36. № 9. P. 1430.
204. Vergara-Barberan M., Escrig-Domenech A., Lerma-Garcia M.J., Simo-Alfonso E.F., Herrero-Martinez J.M. Capillary electrophoresis of free fatty acids by indirect ultraviolet detection: Application to the classification of vegetable oils according to their botanical origin // J. Agric. Food Chem. 2011. V. 59. P. 10775.
205. De Castro P.M., Barra M.M., Ribeiro M.C.C., Aued-Pimentel S., Da Silva S.A., De Oliveira M.A.L. Total trans fatty acid analysis in spreadable cheese by capillary zone electrophoresis // J. Agric. Food Chem. 2010. V. 58. P. 1403.

206. *Dermaux A., Sandra P., Ferraz V.* Analysis of free fatty acids and fatty acid phenacyl esters in vegetable oils and margarine by capillary electrochromatography // *Electrophoresis*. 1999. V. 20. P. 74.
207. *De Oliveira M.A.L., Solis V.E.S., Gioielli L.A., Polakiewicz B., Tavares M.F.M.* Method development for the analysis of trans-fatty acids in hydrogenated oils by capillary electrophoresis // *Electrophoresis*. 2003. V. 24. P. 1641.
208. *Soliman L.C., Donkor K.K., Church J.S., Cinel B., Prema D., Dugan M.E.R.* Separation of dietary omega-3 and omega-6 fatty acids in food by capillary electrophoresis // *J. Sep. Sci.* 2013. V. 36. P. 3440.
209. *Drange E., Lundanes E.* Determination of long-chained fatty acids using non-aqueous capillary electrophoresis and indirect UV detection // *J. Chromatogr. A*. 1997. V. 771. P. 301.
210. *Rizelio V.M., Gonzaga L.V., Borges G. da S.C., Micke G.A., Fett R., Costa A.C.O.* Development of a fast MECK method for determination of 5-HMF in honey samples // *Food Chem.* 2012. V. 133. P. 1640.
211. *Hsieh S.Y., Wang C.C., Wu S.M.* Microemulsion electrokinetic chromatography for analysis of phthalates in soft drinks // *Food Chem.* 2013. V. 141. P. 3486.
212. *Yue M.E., Xu J., Hou W.G.* Determination of five phthalate esters in running water and milk by micellar electrokinetic capillary chromatography // *J. Anal. Chem.* 2015. V. 70. № 9. P. 1147.
213. *Nguyen A.L., Luong J.H.T.* Separation and determination of polycyclic aromatic hydrocarbons by solid phase microextraction/cyclodextrin-modified capillary electrophoresis // *Anal. Chem.* 1997. V. 69. P. 1726.
214. *Ferey L., Delaunay N., Rutledge D.N., Cordella C.B.Y., This H., Huertas A., Y. Raoul, Gare P.* Optimizing separation conditions of 19 polycyclic aromatic hydrocarbons by cyclodextrin-modified capillary electrophoresis and applications to edible oils // *Talanta*. 2014. V. 119. P. 572.
215. *Abdul Keyon A.S., Guijt R.M., Bolch C.J.S., Breadmore M.C.* Transient isotachopheresis-capillary zone electrophoresis with contactless conductivity and ultraviolet detection for the analysis of paralytic shellfish toxins in mussel samples // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1364. P. 295.
216. *Просяков А.Ю., Мудрикова О.В., Бабиц О.О.* Определение коричной кислоты методом зонного капиллярного электрофореза с использованием ион-парных реагентов // *Журн. аналит. химии*. 2012. Т. 67. № 5. С. 531.
217. *Lavigne V., Pons A., Dubourdieu D.* Assay of glutathione in must and wines using capillary electrophoresis and laser-induced fluorescence detection. Changes in concentration in dry white wines during alcoholic fermentation and aging // *J. Chromatogr. A*. 2007. V. 1139. P. 130.
218. *Gu X., Creasy L., Kester A., Zeece M.* Capillary electrophoretic determination of resveratrol in wines // *J. Agric. Food Chem.* 1999. V. 47. P. 3223.
219. *Gu X., Chu Q., O'Dwyer M., Zeece M.* Analysis of resveratrol in wine by capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A*. 2000. V. 881. P. 471.
220. *Arce L., Tena M.T., Rios A., Valcarcel M.* Determination of trans-resveratrol and other polyphenols in wines by a continuous flow sample clean-up system followed by capillary electrophoresis separation // *Anal. Chim. Acta*. 1998. V. 359. P. 27.

УДК 543.4

Посвящается 300-летию Санкт-Петербургского
государственного университета

ДИСПЕРСИОННАЯ ЖИДКОСТНО-ЖИДКОСТНАЯ МИКРОЭКСТРАКЦИЯ КОНСЕРВАНТОВ ДЛЯ ИХ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В НАПИТКАХ

© 2023 г. М. А. Кочеткова^a, И. И. Тимофеева^{a, *}, А. В. Булатов^a

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

*e-mail: i.i.timofeeva@spbu.ru

Поступила в редакцию 01.02.2023 г.

После доработки 04.02.2023 г.

Принята к публикации 05.02.2023 г.

Разработан способ дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции, основанный на диспергировании экстрагента газовой фазой, которая образуется в результате фазового перехода — испарения легколетучего неполярного органического растворителя (диспергатора) при нагревании экстракционной системы. Аналитические возможности способа показаны при определении консервантов (сорбиновой и бензойной кислот) в безалкогольных напитках для детского питания методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с фотометрическим детектированием. В качестве экстрагента и диспергатора для микроэкстракции консервантов выбраны терпеноид и легколетучий хлорорганический растворитель соответственно, которые исключили применение полярных органических растворителей для диспергирования фаз, снижающих коэффициенты распределения. Пределы обнаружения (3 σ) сорбиновой и бензойной кислот составили 0.3 мг/л. Разработанный способ не требует центрифугирования для разделения фаз.

Ключевые слова: дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция, жидкостная хроматография, консерванты, бензойная кислота, сорбиновая кислота, ментол, напитки.

DOI: 10.31857/S0044450223070095, **EDN:** VRYEUB

Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция (ДЖЖМЭ) находит широкое применение для выделения и концентрирования органических соединений для их последующего определения инструментальными методами анализа [1]. ДЖЖМЭ предполагает диспергирование экстрагента в пробе с образованием тонкодисперсной эмульсии, в которой быстро (не более 1 мин) устанавливается межфазное равновесие за счет резкого увеличения площади контакта фаз. Смесь неполярного экстрагента и полярного органического растворителя-диспергатора, неограниченно смешивающегося с экстрагентом и пробой, быстро вводят в анализируемый раствор, в результате чего фаза экстрагента равномерно распределяется в пробе в виде тонкодисперсной эмульсии. Разделение фаз, как правило, достигается центрифугированием, после чего фазу экстракта отбирают для проведения анализа. Для повышения эффективности отделения фазы экстракта предложено выполнять ее кристаллиза-

цию [2]. Одним из ограничений ДЖЖМЭ является негативное влияние диспергатора на коэффициенты распределения экстрагируемых веществ. В присутствии полярных растворителей увеличивается растворимость органических аналитов в водной фазе и, как следствие, снижается эффективность их массопереноса в фазу экстрагента. Для устранения этих ограничений предложены различные способы диспергирования экстрагента: с помощью ультразвукового поля, вихревого смесителя, при перемешивании фаз пузырьками воздуха или углекислого газа [3, 4].

В последнее время в рамках развития ДЖЖМЭ особое внимание уделяют поиску новых экстракционных систем. В качестве “зеленых” экстрагентов для ДЖЖМЭ предложены терпеноиды природного происхождения [5–7]. Такие терпеноиды, как ментол и тимол при нормальных условиях находятся в твердом состоянии. При незначительном нагревании терпеноидов (температуры плавления ментола и тимоло-

43.0°C [8] и 50.5°C [9] соответственно) образуются вязкие жидкости, для диспергирования которых в водной фазе также требуется применение полярных органических растворителей-диспергаторов [10].

В данной работе предложен способ ДЖЖМЭ, основанный на диспергировании терпеноида газовой фазой, которая образуется в результате фазового перехода — испарения легколетучего неполярного органического растворителя (диспергатора) при нагревании экстракционной системы. Способ позволил исключить применение полярных органических растворителей для диспергирования фазы терпеноида. С целью подтверждения эффективности предложенного способа изучена возможность выделения консервантов — сорбиновой (добавка E200) и бензойной (добавка E210) кислот из безалкогольных напитков для их определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием (**ВЭЖХ-УФ**). Употребление пищевых продуктов с высоким содержанием консервантов может приводить к аллергическим реакциям, метаболическому ацидозу и нарушению когнитивных функций [11]. Согласно [12], при изготовлении пищевой продукции для детского питания использование бензойной и сорбиновой кислот, а также их солей запрещено, поэтому важной задачей контроля качества пищевых продуктов является определение в них консервантов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Стандартный раствор бензойной и сорбиновой кислот (1.0 г/л) готовили путем растворения навесок реагентов (Sigma-Aldrich, США) в деионизованной воде, раствор хранили при 4°C. Рабочие растворы консервантов готовили непосредственно перед экспериментом путем последовательного разбавления стандартного раствора деионизованной водой. Подвижная фаза представляла собой смесь метанола (J.T. Baker, США) и водного 0.05 М раствора ацетата аммония (Carl Roth GmbH + Co. KG, Швейцария) в соотношении 30 : 70. Для приготовления ацетатного буферного раствора (pH 3.6) смешивали 18.5 мл 0.5 М уксусной кислоты (Вектон, Россия), 1.5 мл 0.5 М раствора ацетата натрия (Вектон, Россия), 80 мл деионизованной воды. Значение pH доводили до 3.6 добавлением 0.5 М раствора NaOH или HCl (Вектон, Россия). Все реактивы имели квалификацию не ниже ч. д. а.

Кислотность измеряли с помощью иономера (pH-метр-милливольтметр pH-410, Аквион, Россия), оснащенного комбинированным электродом (ЭСЛК-01.7, Аквион, Россия).

Безалкогольные консервированные напитки (сок, компот, газированный напиток) приобретали в местном супермаркете (г. Санкт-Петербург).

Несмотря на наличие пищевых волокон и красителей в напитках дополнительную подготовку проб не проводили (только ДЖЖМЭ).

ДЖЖМЭ выполняли следующим образом: к смеси 70 мкл ментола и 100 мкл дихлорметана добавляли 2.0 мл анализируемой пробы, 50 мкл ацетатного буферного раствора с pH 3.6, экстракционную систему термостатировали при 70°C в течение 3 мин. После этого добавляли 10 мг хлорида натрия и термостатировали еще в течение 1 мин (70°C). Далее отбирали фазу экстракта, разбавляли ее изопропиловым спиртом в объемном соотношении 1 : 1 и проводили анализ методом ВЭЖХ-УФ.

Для хроматографического анализа использовали жидкостной хроматограф LC-20 (Shimadzu, Япония) с фотометрическим детектором, длина волны 230 нм. Хроматографическое разделение осуществляли на колонке Luna C18 (250 × 4.6 мм, размер частиц 5 мкм, Phenomenex, США) в изократическом режиме при температуре 45°C. Скорость потока подвижной фазы составляла 0.5 мл/мин. Времена удерживания бензойной и сорбиновой кислот составляли 8.8 и 10.6 мин соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для реализации способа ДЖМЭ в качестве экстрагентов изучали природные терпеноиды: тимол и ментол. В полимерный флакон (рис. 1) помещали 200 мкл смеси экстрагента и летучего неполярного хлорорганического растворителя-диспергатора (1 : 1), 2.0 мл водного раствора аналитов (30 мг/л). Экстракционную систему выдерживали в термостате при 70°C в течение 5 мин, после чего добавляли 50 мг глюкозы, которая инициировала испарение диспергатора и диспергирование фазы терпеноида. Температура кипения дихлорметана (40.0°C [13]) ниже, чем температуры плавления выбранных терпеноидов (43.0°C [8], 50.5°C [9] для ментола и тимоло соответственно), поэтому испарение диспергатора происходит в условиях, когда фазы экстрактов находятся в жидком состоянии. Изначально плотность смеси экстрагента и дихлорметана (1.197 г/мл) была больше, чем у воды, поэтому органическая фаза находилась снизу. В процессе испарения дихлорметана плотность органической фазы уменьшалась (до 0.940 г/мл), в результате чего экстракт выделялся в виде отдельной фазы сверху. Площади хроматографических пиков при массопереносе в тимол и ментол сопоставимы (рис. 2). Для дальнейших исследований выбрали ментол, так как он обладает более низкой температурой плавления и большей растворимостью в используемой для ВЭЖХ-УФ-анализа подвижной фазе.

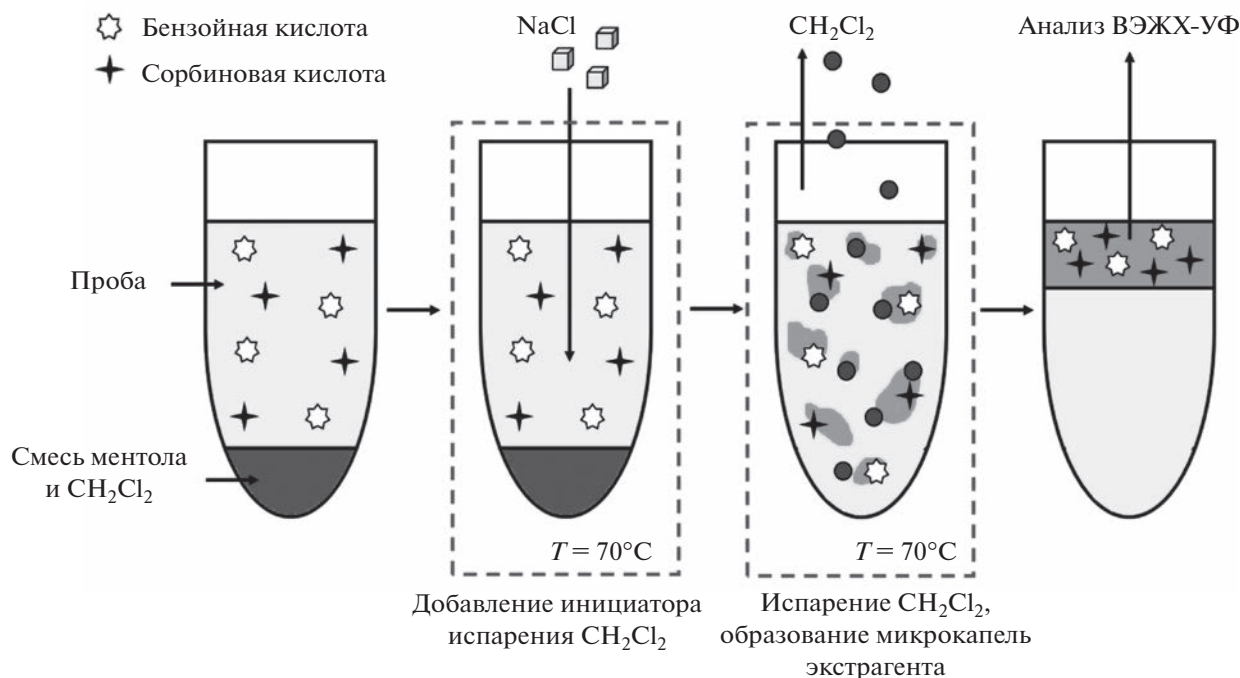


Рис. 1. Схема выполнения дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции бензойной и сорбиновой кислот.

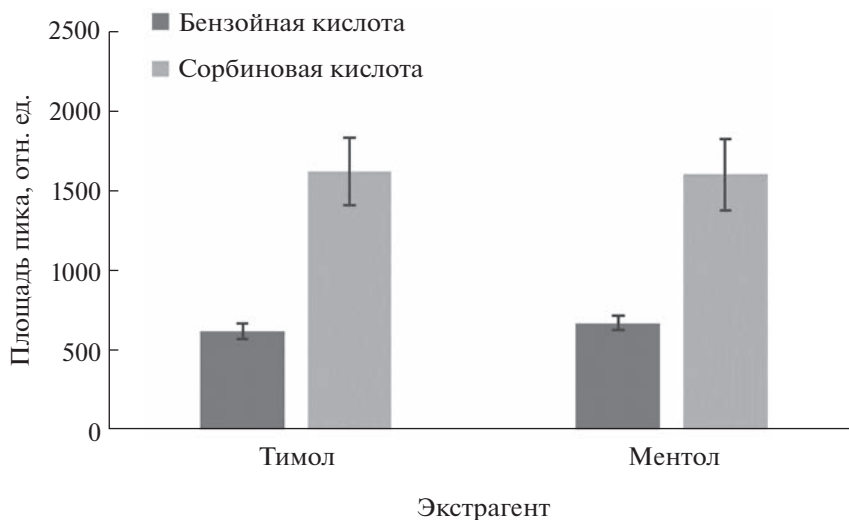


Рис. 2. Влияние природы терпеноида на эффективность микроэкстракционного выделения бензойной и сорбиновой кислот. Концентрация аналитов 30 мг/л, объем пробы 2 мл, объем смеси дихлорметана и экстрагента 200 мкл (1 : 1, по объему), 70°C , время нагревания 5 мин, масса глюкозы 50 мг, $n = 3$.

Следует отметить, что после проведения ДЖЖМЭ фаза экстракта становится достаточно вязкой. Известно, что ментол в присутствии воды образует вязкие эвтектические смеси [14]. В связи с этим перед хроматографическим анализом фазу экстракта разбавляли изопропиловым спиртом в объемном соотношении 1 : 1 для снижения ее вязкости.

Как правило, напитки имеют кислую среду, а формы существования аналитов в водной фазе зависят от pH. Массоперенос бензойной и сорбиновой кислот из водной фазы в ментол происходит по механизму физического распределения. В этом случае аналиты должны находиться в молекулярных формах. Исследовали влияние pH раствора пробы на эффективность массоперено-

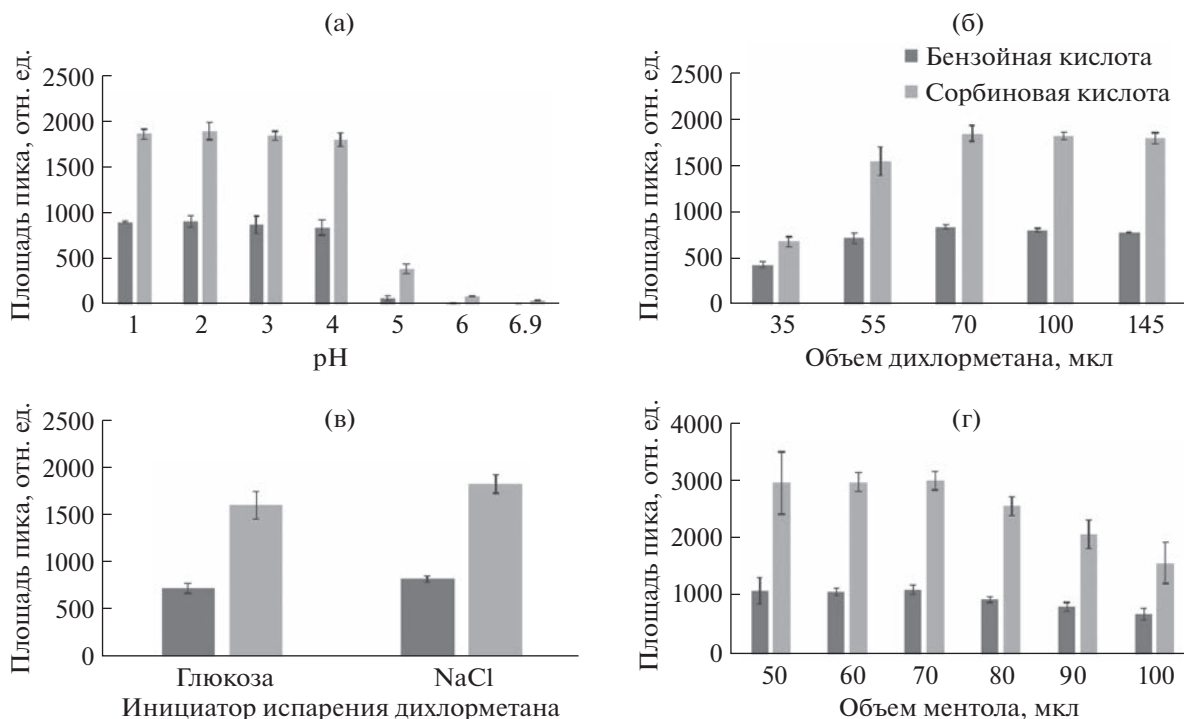


Рис. 3. Выбор условий микроэкстракционного выделения бензойной и сорбиновой кислот. Объем пробы 2 мл, концентрация аналитов 30 мг/л, время нагревания смеси 5 мин, 70°C, масса инициатора 50 мг, $n = 3$. (а) Влияние pH пробы на площади хроматографических пиков (объем смеси дихлорметана и экстрагента 200 мкл (1 : 1, по объему)); (б) влияние объема диспергатора на площади хроматографических пиков (объем ментола 100 мкл); (в) влияние природы инициатора испарения дихлорметана на площади хроматографических пиков (объем дихлорметана 100 мкл, объем ментола 100 мкл); (г) влияние объема ментола на площади хроматографических пиков (объем дихлорметана 100 мкл).

са в диапазоне pH от 1.0 до 6.9. Установили, что кислотность в диапазоне pH от 1 до 4 существенно не влияет на значение площадей хроматографических пиков (рис. 3а). При $\text{pH} > 4.0$ происходит ионизация кислот (pK_a бензойной и сорбиновой кислот 4.21 и 4.76 [15] соответственно) и, как следствие, эффективность экстракции уменьшается. В дальнейшем для поддержания $\text{pH} < 4.0$ к пробе добавляли ацетатный буферный раствор с pH 3.6.

Для диспергирования ментола в данной работе выбрали дихлорметан. Принимая во внимание токсичность данного растворителя, его расход постарались свести к минимуму. Изучили влияние объема дихлорметана на эффективность ДЖЖМЭ. Объем диспергатора варьировали в диапазоне от 35 до 145 мкл, а объемы водной фазы (2.0 мл) и ментола (100 мкл) были постоянными. Как видно из рис. 3б, эффективное диспергирование ментола в водной фазе для массопереноса консервантов обеспечивал объем дихлорметана 70 мкл. Однако плотность реальных проб может быть выше плотности водных растворов, поэтому приняли решение в дальнейших исследованиях увеличить объем добавляемого в экстракционную систему дихлорметана до 100 мкл, чтобы при ана-

лизе реальных образцов обеспечить нахождение органической фазы снизу.

Нагревание смеси дихлорметана и ментола в условиях ДЖЖМЭ не приводило к резкому испарению дихлорметана, необходимого для диспергирования экстрагента. Установили, что при добавлении сухих веществ наблюдается быстрое испарение диспергатора. В качестве инициаторов испарения изучали неорганическую соль (хлорид натрия) и моносахарид (глюкоза), которые, кроме того, могут оказывать высаливающий и высахаривающий эффекты [16]. Добавление каждого из веществ к экстракционной системе приводило к интенсивному испарению дихлорметана, однако наибольшие аналитические сигналы наблюдали при введении хлорида натрия (рис. 3в). В этом случае проявлялся высаливающий эффект по отношению к целевым аналитам. Изучили также влияние массы инициатора на массоперенос, для чего провели серию экспериментов с добавлением в экстракционную систему 5, 10, 30 и 50 мг хлорида натрия. При добавлении менее 10 мг соли эффект инициирования не наблюдали, так как хлорид натрия сразу растворялся в водной фазе. Масса соли в диапазоне от 10 до 50 мг обеспечила сопоставимые аналитические сигналы, поэтому

для дальнейших исследований выбрали минимальную массу инициатора (10 мг).

Соотношение объемов экстрагента и пробы также влияет на эффективность ДЖЖМЭ. Изучили влияние объема экстрагента на площади хроматографических пиков. Объем фазы ментола изменяли от 50 до 100 мкл, при этом объемы водного раствора аналитов (2.0 мл, 30 мг/л) и диспергатора (100 мкл) были постоянными. Согласно полученным результатам (рис. 3г), площади хроматографических пиков сопоставимы при ДЖЖМЭ в 50, 60 и 70 мкл ментола. Дальнейшее увеличение объема экстрагента (больше 70 мкл) приводит к эффекту разбавления. Для ДЖЖМЭ выбрали объем экстрагента 70 мкл, который можно воспроизводимо отбирать с помощью дозатора.

Температура экстракционной системы влияет на интенсивность и скорость испарения дихлорметана и, как следствие, на эффективность диспергирования ментола в водной фазе. Влияние температуры на эффективность массопереноса изучали в диапазоне от 50 до 80°C. Только при температуре выше 70°C при введении инициатора наблюдали резкое испарение дихлорметана и эффективное диспергирование экстрагента. При температуре от 70 до 80°C площади хроматографических пиков сопоставимы.

С целью повышения экспрессности пробоподготовки изучили влияние времени термостатирования смеси до и после введения инициатора. Предварительное нагревание смеси необходимо для доведения температуры раствора до значения, при котором добавление инициатора в систему приводит к эффективному испарению дихлорметана. Установили, что перед введением инициатора смесь следует термостатировать при 70°C в течение 3 мин. После введения инициатора необходимо выполнять термостатирование в течение 1 мин для выделения фазы экстракта в экстракционной системе сверху.

Таким образом, разработали следующий способ определения бензойной и сорбиновой кислот в безалкогольных напитках. К смеси ментола и дихлорметана (70 мкл ментола и 100 мкл дихлорметана) добавляют 2.0 мл анализируемой пробы, 50 мкл ацетатного буферного раствора (рН 3.6), экстракционную систему термостатируют при 70°C в течение 3 мин. После этого добавляют 10 мг хлорида натрия и термостатируют еще в течение 1 мин (70°C). Далее отбирают фазу экстракта, разбавляют ее изопропиловым спиртом в объемном соотношении 1 : 1 и проводят анализ методом ВЭЖХ-УФ.

Для построения градуировочных зависимостей использовали стандартные растворы бензойной и сорбиновой кислот, которые проводили через все стадии ДЖЖМЭ. Диапазоны определяемых концентраций составили 1–300 мг/л и 1–

120 мг/л для бензойной и сорбиновой кислот соответственно. Пределы обнаружения (3σ) для двух аналитов составили 0.3 мг/л. Повторяемость и внутрилабораторную воспроизводимость характеризовали относительным среднеквадратичным отклонением (ОСКО). Значения ОСКО, рассчитанные по результатам пяти экспериментов в течение одного дня, для бензойной кислоты составили 8 и 7% для 1 и 300 мг/л соответственно, для сорбиновой кислоты – 7 и 4% для 1 и 120 мг/л соответственно. Значения ОСКО, рассчитанные в условиях внутрилабораторной воспроизводимости (в течение 5 дней), составили для бензойной кислоты 10 и 8% для 1 и 300 мг/л соответственно, для сорбиновой кислоты – 9 и 7% для 1 и 120 мг/л соответственно. Время пробоподготовки – 5 мин. Время хроматографического анализа – 13 мин. Разработанный способ является экспрессным и позволяет проводить анализ жидких проб со сложной многокомпонентной матрицей без дополнительной пробоподготовки.

Аналитические возможности разработанного способа продемонстрировали при определении консервантов в безалкогольных консервированных напитках (газированном напитке, соке и компоте), рекомендованных для детского питания. В безалкогольных напитках максимально допустимые уровни бензойной и сорбиновой кислот составляют 150 и 300 мг/л соответственно [17]. Однако применение бензойной и сорбиновой кислот и их солей в качестве консервантов для изготовления продуктов для детского питания запрещено. Согласно полученным результатам (табл. 1), бензойная и сорбиновая кислоты присутствовали в пробах в незначительных концентрациях. Их наличие в напитках обусловлено содержанием в исходном сырье природного происхождения.

Правильность полученных результатов проверяли методом введено–найдено (табл. 1). Степень выделения аналитов рассчитывали по формуле:

$$\text{Степень выделения} = \frac{c_{\text{с добавкой}} - c_{\text{без добавки}}}{c_{\text{добавки}}} \times 100\%,$$

где $c_{\text{с добавкой}}$ – концентрация аналита в пробе с введенной добавкой; $c_{\text{без добавки}}$ – концентрация аналита в пробе; $c_{\text{добавки}}$ – концентрация введенной в пробу добавки. Существенного смещения результатов анализа не наблюдали. Разработанный способ обеспечивает удовлетворительные степени выделения аналитов (от 94 до 106%).

Разработан простой и экспрессный способ дисперсионной жидкостно-жидкостной микро-

Таблица 1. Результаты определения консервантов в безалкогольных напитках ($n = 3$, $P = 0.95$)

Объект анализа	Аналит	Введено, мг/л	Найдено, мг/л	Степень выделения, %
Сок для детского питания	Бензойная кислота	0	2.5 ± 0.5	—
		5	7.2 ± 0.9	94
		50	55 ± 7	104
		100	109 ± 24	106
		200	207 ± 17	102
	Сорбиновая кислота	0	1.90 ± 0.15	—
		5	6.6 ± 0.5	94
		50	50 ± 6	97
		100	105 ± 11	103
		200	213 ± 7	106
Компот для детского питания	Бензойная кислота	0	1.90 ± 0.15	—
		5	6.7 ± 1.2	96
		50	54 ± 9	105
		100	99 ± 11	97
		200	213 ± 7	106
	Сорбиновая кислота	0	1.22 ± 0.02	—
		5	6.3 ± 1.0	101
		50	51 ± 6	100
		100	99 ± 19	98
		200	209 ± 18	104
Газированный безалкогольный фруктовый напиток	Бензойная кислота	0	1.45 ± 0.16	—
		5	6.3 ± 0.4	98
		50	49 ± 5	95
		100	98 ± 17	97
		200	209 ± 18	104
	Сорбиновая кислота	0	<1	—
		5	4.8 ± 0.5	97
		50	48 ± 2	96
		100	94 ± 19	94
		200	209 ± 18	104

экстракции, основанный на диспергировании природного экстрагента (ментола) газовой фазой диспергатора (летучего растворителя). Газовая фаза образуется при нагревании экстракционной системы в результате фазового перехода — испарения дихлорметана. Таким образом, предложен альтернативный способ отказа от применения полярных органических растворителей-диспергаторов в ДЖЖМЭ. Аналитические возможности предложенного способа подтверждены на примере определения сорбиновой и бензойной кислот в безалкогольных напитках методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с фотометрическим детектированием. Применение природного и дешевого экстрагента (ментола), а также самопроизвольное и быстрое разделение фаз (без центрифугирования) делают способ привлекательным для выполнения массовых анализов.

Авторы выражают благодарность РНФ (Проект № 21-13-00020, <https://rscf.ru/project/21-13-00020/>) за финансовую поддержку в проводимых исследованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дмитриенко С.Г., Аняри В.В., Толмачева В.В., Горбунова М.В. Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция органических соединений. Обзор обзоров // Журн. аналит. химии. 2020. Т. 75. № 10. С. 867. (Dmitrienko S.G., Anyari V.V., Tolmacheva V.V., Gorbunova M.V. Dispersive liquid-liquid microextraction of organic compounds: An overview of reviews // J. Anal. Chem. 2020. V. 75. № 10. P. 1237.)
2. Torbati M., Farajzadeh M.A., Torbati M., Afshar Mogaddam M.R. Development of solidification of floating organic drops liquid-liquid microextraction in new 2 designed extraction device for the extraction and preconcentration of organothiophosphate 3 pesticides

- from fruit juices and vegetable samples // *New J. Chem.* 2017. V. 41. P. 15384.
3. *Zgola-Grzeskowiak A., Grzeskowiak T.* Dispersive liquid-liquid microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2011. V. 30. P. 1382.
 4. *Lemos V.A., Barreto J.A., Santos L.B., de Assis R.D.S., Novaes C.G., Cassella R.J.* In-syringe dispersive liquid-liquid microextraction // *Talanta.* 2022. V. 238. Article 123002.
 5. *Pochivalov A., Pavlova K., Garmonov S., Bulatov A.* Behaviour of deep eutectic solvent based on terpenoid and long-chain alcohol during dispersive liquid-liquid microextraction: Determination of zearalenone in cereal samples // *J. Mol. Liq.* 2022. V. 366. Article 120231.
 6. *Barbayanov K., Timofeeva I., Bulatov A.* An effervescence-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on three-component deep eutectic solvent for the determination of fluoroquinolones in foods // *Talanta.* 2022. V. 250. Article 123709.
 7. *Grau J., Azorin C., Benede J.L., Chisvert A., Salvador A.* Use of green alternative solvents in dispersive liquid-liquid microextraction: A review // *J. Sep. Sci.* 2021. V. 45. P. 210.
 8. *Waters K.L., Beal G.D.* Some physical and chemical properties of commercial racemic menthol // *J. Am. Pharm. Assoc.* 1945. V. 34. P. 52.
 9. *McDonagh J.L., Van Mourik T., Mitchell J.B.O.* Predicting melting points of organic molecules: Applications to aqueous solubility prediction using the general solubility equation // *Mol. Inform.* 2015. V. 34. P. 715.
 10. *Farajzadeh M.A., Goushjuui L.* Study of menthol as a green extractant in dispersive liquid-liquid microextraction; application in extraction of phthalate esters from pharmaceutical products // *Anal. Methods.* 2013. V. 5. P. 1975.
 11. *Witkowski M., Grajeta H., Gomulka K.* Hypersensitivity reactions to food additives — Preservatives, antioxidants, flavor enhancers // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022. V. 19. P. 11493.
 12. ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции.
 13. *Yang N.* Dichloromethane / *Encyclopedia of Toxicology* / Ed. Wexler P. Elsevier, 2014. P. 99.
 14. *Tiecco M., Grillo A., Mosconi E., Kaiser W., Del Giacco T., Germani R.* Advances in the development of novel green liquids: Thymol/water, thymol/urea and thymol/phenylacetic acid as innovative hydrophobic natural deep eutectic solvents // *J. Mol. Liq.* 2022. V. 364. Article 120043.
 15. *Dzjeciol M., Wodnicka A., Huzar E.* Determination of benzoic and sorbic acids in foods // *Ecol. Chem. Eng. A.* 2012. V. 19. P. 451.
 16. *Дмитриенко С.Г., Аняри В.В., Горбунова М.В., Толмачева В.В., Золотов Ю.А.* Гомогенная жидкостная микроэкстракция органических соединений // *Журн. аналит. химии.* 2020. Т. 75. № 11. С. 963. (*Dmitrienko S.G., Apyari V.V., Gorbunova M.V., Tolmacheva V.V., Zolotov Y.A.* Homogeneous liquid-liquid microextraction of organic compounds // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 11. P. 1371.)
 17. ТР ТС 029/2012. Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств.

УДК 543.544

НОВЫЕ СОРБЕНТЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АМИНОКИСЛОТ В ПОЧВЕННЫХ ЭКСТРАКТАХ МЕТОДОМ ГИДРОФИЛЬНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

© 2023 г. Н. Ю. Чикурова^а, А. В. Горбовская^а, А. Н. Ставрианиди^{а, б}, Е. С. Фёдорова^б,
А. О. Шемякина^а, А. К. Буряк^б, А. С. Ужель^а, А. В. Чернобровкина^{а, *}, О. А. Шпигун^а

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

^бИнститут физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
Ленинский просп., 31, корп. 4, Москва, 119071 Россия

*e-mail: chernobrovkina@analyt.chem.msu.ru

Поступила в редакцию 09.12.2022 г.

После доработки 09.02.2023 г.

Принята к публикации 16.02.2023 г.

Разработаны сорбенты на основе различных матриц — силикагеля и сополимера стирола и дивинилбензола — для определения аминокислот методом гидрофильной хромато-масс-спектрометрии. Выбран оптимальный вариант структуры функционального слоя в двух сериях полученных неподвижных фаз, обеспечивающий лучшую гидрофилизацию для каждой матрицы. Изучены механизмы удерживания, выбраны условия масс-спектрометрического детектирования, разделения и определения 16 аминокислот. Проведена оценка применимости полученных сорбентов и способа определения аминокислот для анализа почвенных экстрактов.

Ключевые слова: гидрофильная хроматография, хромато-масс-спектрометрия, неподвижные фазы, силикагель, многокомпонентная реакция Ути, полистирол-дивинилбензол, конденсационные полимеры, разделение и определение аминокислот.

DOI: 10.31857/S0044450223070046, EDN: VRRQNX

Аминокислоты играют важную роль в азотном обмене почвы и растений, а также в процессе почвообразования [1]. Они составляют группу неспецифических соединений почвы, количество свободных аминокислот в различных типах почв неодинаково. Определение веществ данного класса в почвах уже несколько лет представляет интерес для агрохимиков.

Традиционными методами определения аминокислот являются обращенно-фазовая хроматография на сорбентах на основе модифицированного октадецильными группами силикагеля с предколоночной дериватизацией и катионообменная высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) на сульфированном полистирол-дивинилбензоле (ПС-ДВБ) с постколоночной дериватизацией [2]. В последние годы определение соединений данного класса получило развитие благодаря возможности селективного разделения полярных недериватизированных аминокислот напрямую методом гидрофильной хроматографии (ГИХ) [3]. В случае если непереносимым условием яв-

ляется высокая чувствительность метода, то его реализация возможна путем сочетания жидкостного хроматографа с масс-спектрометрическим (МС) детектором [4–6]. В то же время успешное сочетание метода гидрофильной хроматографии с масс-спектрометрией возможно благодаря летучести и низкой вязкости подвижной фазы, содержащей большое количество органического растворителя. Среди коммерческих фаз для ГИХ-МС-определения полярных соединений, в том числе аминокислот, представлено большое разнообразие фаз на основе силикагеля: диольные [7], амидные [8, 9], цвиттер-ионные [10] и с привитыми макромолекулами [10].

Самые распространенные коммерчески доступные фазы для гидрофильной хроматографии — это сорбенты на основе силикагеля. Однако их применение для ВЭЖХ с МС-детектированием затруднено ввиду низкой стабильности матрицы и смыывания привитых функциональных групп, приводящего к загрязнению детектора. Именно поэтому актуальным является поиск новых спо-

собов модифицирования силикагеля для увеличения его стабильности или использование альтернативных матриц для создания сорбентов, которые можно применять в ГИХ-МС.

В качестве инертной матрицы, механически стабильной и устойчивой во всем диапазоне pH, перспективен ПС-ДВБ с высокой степенью сшивки, широко используемый в качестве матрицы для анионообменников [11–14]. При этом требуется выбор подходящего способа гидрофиллизации и одновременного экранирования поверхности данной гидрофобной матрицы для обеспечения приемлемых факторов удерживания гидрофильных соединений, селективности и эффективности колонок с использованием элюентов, пригодных для МС-детектирования [15]. К ранее предложенным способам гидрофиллизации можно отнести разветвление функциональных слоев, повышение гидрофильности функциональных центров и их удаление от поверхности матрицы за счет гидрофильных спейсеров [16, 17]. Наибольшей гидрофиллизации удастся достичь за счет объединения всех перечисленных выше подходов и создания сложных функциональных слоев, например ковалентно привитых конденсационных полимеров, получаемых *in situ* из вторичного амина и диэпоксида [18].

Цель настоящего исследования — разработка новых неподвижных фаз для ГИХ-МС, выбор условий определения аминокислот в данном режиме на полученных сорбентах и оценка их применимости к анализу реальных объектов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Приборы и материалы. *Аминокислоты:* D,L-фенилаланин, D,L-пролин, D,L-серин, L-изолейцин, L-лейцин, L-метионин, L-гистидин, L-лизин х. ч. (Serva, Германия); L-аспарагин, аланин, глицин, аспарагиновая кислота х. ч. (Merck, Германия); L-глутамин, L-валин, L-треонин х. ч. (Reanal, Венгрия).

Почва: два образца предоставлены Аналитическим центром МГУ. Адрес и место отбора проб: Истринский район, д. Борзые, ул. Невская (первая проба); хутор Шулька, Иткульский сельсовет (вторая проба). Органическое вещество почвы составляло 31.5 и 29.5% соответственно.

Прочие реактивы: ацетонитрил, “HPLC gradient grade”; кислота уксусная ледяная, 99.5%; кислота ортофосфорная, 85% х. ч., хлорид калия ч. д. а. (Panreac, Испания). Этанол ч. д. а.; ацетат аммония ч. (Лабтех, Россия); ацетон ч. д. а. (ХимМед, Россия); 1,4-диоксан ч. д. а. (Компонент-Реактив, Россия).

Для изучения хроматографических свойств сорбентов использовали: жидкостной хроматограф Vanquish Flex с флуоресцентным детектором FLD

и диодно-матричным детектором DAD (Thermo Scientific, США); систему ВЭЖХ Dionex Ultimate 3000 (Thermo Scientific, США), состоящую из двухканального насоса высокого давления, автоматической системы ввода пробы, термостата колонок и детектора на диодной матрице. Хроматограммы регистрировали с помощью программного пакета Chromeleon 7.0.

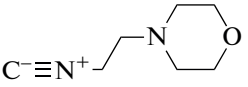
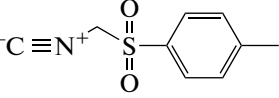
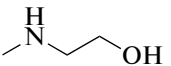
Для проведения ГИХ-МС-анализа на колонке С-М использовали жидкостной хромато-масс-спектрометр (Shimadzu, Япония), состоящий из следующих модулей: квадрупольный масс-спектрометр LCMS-2020 с ионизацией аналитов электро-распылением (ESI); два ВЭЖХ-насоса LC-20AD; дегазатор DGU-20A; контроллер CBM-20A; автосемплер SIL-20AC и термостат CTO-20AC. Программное обеспечение для сбора данных и управления хроматографом — LabSolutions ver. 5.55. В качестве подвижной фазы использовали смесь 10 мМ аммонийно-формиатного буферного раствора и ацетонитрила (80 : 20, по объему). Скорость потока — 0.8 мл/мин.

Для проведения ГИХ-МС-анализа на колонке П-ДМА использовали систему, состоящую из жидкостного хроматографа Agilent 1260 (Agilent, США) и гибридного времяпролетного масс-спектрометра Bruker Maxis Impact (Bruker Scientific, США). Объем вводимой пробы 5 мкл. В качестве подвижной фазы использовали смесь 10 мМ формиата аммония и ацетонитрила (85.5 : 14.5, по объему) с добавлением 0.05% муравьиной кислоты. Скорость потока — 0.8 мл/мин. Температура термостата колонки 30°C. Параметры МС-детектирования были следующими: электрораспылительная ионизация (ЭРИ); режим регистрации положительных ионов; диапазон сканирования 50–500 *m/z*; температура источника 200°C; потоки газа (N_2) для осушения и распыления 7 л/мин и 1.5 л/мин соответственно; напряжение на капилляре 4.5 кВ. Ширина окна *m/z* для измерения площадей пиков по выбранным ионам ± 0.01 Да.

Система ГХ-МС Agilent GC (8890)-MS (5977B) (Agilent Technologies, США) состояла из моно-квадрупольного МС-детектора с источником электронной ионизации, термостата колонки, охлаждаемого узла ввода пробы, термодесорбера (TDU 2), автоматической роботизированной системы ввода пробы (Gerstel, Германия) и линии подачи газов (He, 1 мл/мин). Для изучения структуры сорбентов использовали колонку ГХ: две соединенные последовательно колонки HP-5MS 15 м × 0.25 мм, 0.25 мкм (Agilent Technologies, США), а также стеклянные термодесорбционные трубки (5 × 0.5 см), кварцевую стекловату ч. д. а. (TRAJAN, Австралия).

Для упаковки сорбентов использовали стальные колонки размером 100 × 3 мм и 100 × 4 мм,

Таблица 1. Обозначения неподвижных фаз и факторы удерживания уридина согласно тесту Танака

Матрица	Фаза	Функциональный слой		$\lg P^*$	kU
Силикагель	С-М	Изоцианид	Морфолинэтил 	0.19	4.0
	С-Т		<i>n</i> -Толуолсульфонилметил 	1.15	2.9
Полистирол-дивинилбензол (ПС-ДВБ)	П-ДМА	Амин	Диметиламин 	-0.17	1.0
	П-МЭА		Метилэтаноламин 	-1.15	0.8

Условия: подвижная фаза CH_3CN —20 мМ ацетатно-аммонийный буферный раствор с pH 4.7 (90 : 10); скорость потока 0.5 мл/мин; УФ-детектирование при 254 нм.

* Рассчитано в Epiweb 4.1.

которые заполняли при помощи насоса Кнауер К-1900 (Кнауер, Германия).

Синтез сорбентов и заполнение хроматографических колонок. Неподвижные фазы на основе силикагеля с привитыми аминопропильными радикалами Диасфер-110-Амин (диаметр сферических частиц 5 мкм, средний диаметр пор 11 нм, удельная поверхность 200 м²/г; ЗАО “БиоХим-МакСТ”, Россия) синтезировали согласно рекомендациям [19, 20]. К матрице последовательно добавляли кетон (ацетон), соответствующий изоцианид и карбоновую кислоту (гликолевую). Аббревиатура (табл. 1) указывает на изоцианид, использованный в синтезе сорбентов по реакции Уги [19, 21] (М — 2-морфолиноэтилизоцианид, Т — *n*-толуолсульфонилметилизоцианид).

Для синтеза сорбентов на полимерной основе использовали микросферические частицы ПС-ДВБ (степень сшивки 50%, размер частиц 5.5 ± 0.5 мкм, средний диаметр пор 4 нм, площадь поверхности 650 м²/г). Модифицирование ПС-ДВБ проводили в соответствии с методикой, описанной в работе [22], но в оптимизированных условиях для стадий ацилирования и восстановительного аминирования. Синтез конденсационных слоев иницировали путем выдерживания смеси 1,4-бутандиолдиглицидилового эфира (1.37 ммоль) и диметиламина (ДМА) (1.43 ммоль) в 10 мл дистиллированной воды в ультразвуковой ванне в течение 10 мин. Затем переливали смесь в колбу емк. 100 мл, добавляли 10 мл дистиллированной воды и суспензию, состоящую из 1 г аминированного ПС-ДВБ, 5 мл дистиллированной воды и 5 мл этанола. Синтез вели в течение 4 ч при 60°C и получали фазу П-ДМА (табл. 1). Синтез фазы П-МЭА с метилэтаноламином (МЭА) в структуре имел следующие отличия: время инициализации синтеза конденсационных слоев уве-

личили на 1 ч, количества реагентов для синтеза — в три раза, температуру синтеза — до 80°C.

Колонки заполняли при давлении 300–400 бар. Для приготовления суспензии сорбентов на основе силикагеля использовали смесь 10 мл 0.1 М раствора KCl, 8 мл этанола и 2 мл 1,4-диоксана, на основе ПС-ДВБ — 20 мл воды. В качестве подвижной фазы для упаковки сорбентов на основе силикагеля использовали дегазированный ацетонитрил, для полимерных — 0.015 М раствор карбоната натрия. Размеры колонок для сорбентов на основе силикагеля — 100 × 3 мм, на основе ПС-ДВБ — 100 × 4 мм.

Изучение структуры сорбентов. Изучение термодесорбции высушенных образцов сорбентов на основе силикагеля методом ГХ-МС доказало закрепление фрагментов на поверхности матрицы. При нагревании до 250°C сорбентов С-М и С-Т регистрировали сигналы остатков изоцианидов. На масс-хроматограмме продуктов термического разложения С-М наблюдали интенсивный пик, соответствующий 2-морфолиноэтанамину, основные сигналы в масс-спектре: m/z 100 ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NO}^+$), m/z 70 ($\text{C}_4\text{H}_8\text{N}^+$), m/z 56 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{N}^+$), сигнал молекулярного иона малоинтенсивен. На масс-хроматограмме С-Т наблюдали интенсивный пик, соответствующий 4-метилтиофену, основные сигналы в масс-спектре: m/z 124 (молекулярный ион $\text{C}_7\text{H}_8\text{S}^+$), m/z 91 (C_7H_7^+), m/z 79 (C_6H_7^+), m/z 77 (C_6H_5^+).

Анализ реальных объектов. К 2 г почвы добавляли 20 мл воды, встряхивали в течение часа, после отстаивания образец фильтровали через фильтр “белая лента”. Образцы подвергали очистке путем твердофазной экстракции на картридже Chromabond® C18 ec f. Картридж кондиционировали 10 мл ацетонитрила и 5 мл воды. К

Таблица 2. Уравнения и коэффициенты корреляции логарифмической и билогарифмической зависимостей факторов удерживания аминокислот на сорбентах С-М, П-ДМА от доли водной части в подвижной фазе

Сорбент	Вещество	$\lg k' = aw + b$			$\lg k' = a\lg w + b$		
		a	b	r	a	b	r
С-М	Phe	−3.52	1.29	0.991	−1.93	−0.79	0.999
	Met	−3.88	1.55	0.994	−2.13	−0.74	0.999
	Tyr	−4.28	1.71	0.991	−2.35	−0.82	0.999
	Pro	−4.35	1.85	0.992	−2.39	−0.72	0.999
	Asn	−4.92	2.29	0.998	−2.68	−0.61	0.998
	Ser	−5.39	2.55	0.997	−2.94	−0.62	0.999
	Ala	−5.71	2.59	0.994	−3.12	−0.78	0.999
П-ДМА	Asn	−0.54	1.87	0.968	−2.78	4.24	0.999

полученным водным экстрактам добавляли ацетонитрил для достижения соотношения водная часть—ацетонитрил согласно составу подвижной фазы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения задачи определения аминокислот в режиме ГИХ-МС предложено использовать неподвижные фазы на основе двух различных типов матриц — силикагеля и ПС-ДВБ — и подходящие для них способы гидрофилизации и экранирования поверхности. Модифицирование 3-аминопропилсиликагеля осуществляли по многокомпонентной реакции Уги, позволяющей формировать гидрофильные амидные функциональные группы и получать селективные и эффективные фазы [19, 20]. С целью улучшения их разделяющей способности для проведения синтеза применяли новые изоцианиды, различающиеся структурой и гидрофильностью (величины параметра Ханша $\lg P$ и структурные формулы приведены в табл. 1). Гидрофилизацию и экранирование гидрофобной матрицы аминированного ПС-ДВБ проводили путем ковалентного закрепления положительно заряженных конденсационных полимеров, получаемых *in situ* [18]. Таким образом синтезировали два сорбента на основе силикагеля по реакции Уги с разными изоцианидами в функциональных слоях, а также два сорбента на основе ПС-ДВБ с конденсационными полимерными слоями, сформированными с помощью аминов различной гидрофильности (табл. 1). Изучали свойства полученных сорбентов, а также механизмы удерживания аминокислот. Для оценки возможности применения разработанных фаз в режиме ГИХ-МС выбрали оптимальные структуры функциональных слоев для сорбентов на основе разных матриц.

Механизмы удерживания аминокислот. Для выбора условий разделения аминокислот в режиме

ГИХ полезна оценка вклада различных типов возможных для них взаимодействий с сорбентами разной структуры.

Согласно теории метода гидрофильной хроматографии [23], близость коэффициента корреляции к единице в уравнении (1) свидетельствует о реализации адсорбционного механизма удерживания, а в уравнении (2) соответственно — о преобладании распределительного механизма:

$$\lg k' = a \lg w(\text{H}_2\text{O}) + b, \quad (1)$$

$$\lg k' = a_1 w(\text{H}_2\text{O}) + b_1. \quad (2)$$

Для сорбента С-М установили, что при содержании водной составляющей в элюенте от 15 до 35 об. % при концентрации фосфатного буферного раствора в подвижной фазе 0.35 мМ вклад в удерживание аминокислот вносят как распределительный, так и адсорбционный механизмы, поскольку коэффициенты корреляции для двух зависимостей близки к единице (табл. 2). Также показано, что удерживание аспарагина на фазе П-ДМА при содержании 10–40 об. % воды в элюенте преимущественно регулируется адсорбционными взаимодействиями с функциональными группами сорбента.

В условиях разделения аминокислоты находятся в форме цвиттер-ионов, и при pH 6.5 фосфатного буферного раствора вблизи их изоэлектрических точек они практически электронейтральны. Представляло интерес оценить, можно ли в таком случае ожидать электростатических взаимодействий диссоциировавших карбоксильных групп с анионообменными центрами сорбентов и определить факторы влияния на удерживание этих аналитов для сорбентов различной структуры. Для оценки вклада электростатических взаимодействий в удерживание аминокислот изучили зависимости их факторов удерживания от концентрации буферного раствора, которую варьировали от 1 до 10 мМ (рис. 1).

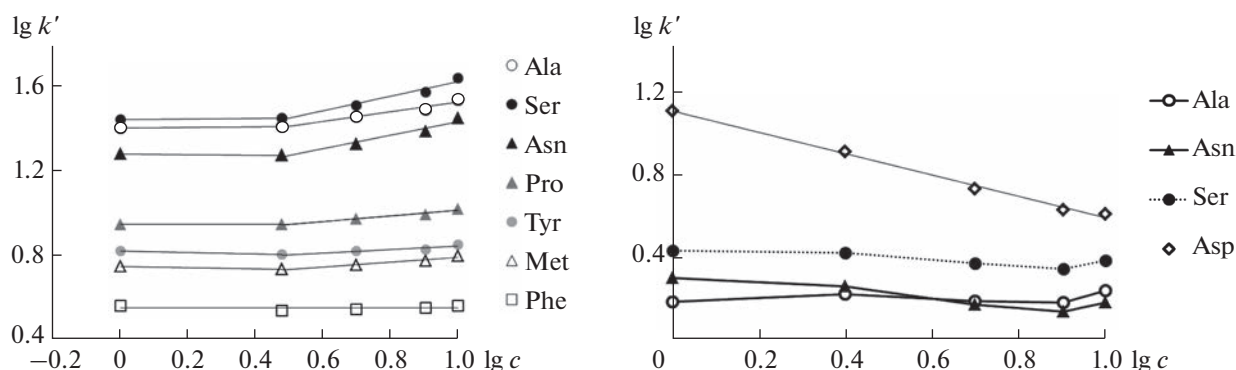


Рис. 1. Влияние концентрации буферного раствора на факторы удерживания аминокислот. Условия: сорбент С-М (слева), подвижная фаза фосфатный буферный раствор с рН 6.5—CH₃CN (20 : 80, по объему); сорбент П-ДМА (справа), подвижная фаза фосфатный буферный раствор с рН 6.5—CH₃CN (25 : 75, по объему). Диапазон концентраций буферного раствора в водной части элюента 1–10 мМ. Скорость потока — 1 мл/мин; УФ-детектирование при 210 нм.

Билогарифмическая зависимость, полученная для сорбента С-М на основе силикагеля, представлена двумя диапазонами (рис. 1). При концентрации буферного раствора 1–3 мМ факторы удерживания аминокислот не зависят от концентрации элюирующего иона, тогда как при ее повышении до 10 мМ наблюдается небольшое их возрастание (доля ацетонитрила в подвижной фазе составляла 80 об. %). Вероятно, это связано с увеличением толщины приповерхностного водного слоя, в который предпочтительнее переходят гидратированные фосфат-ионы, являющиеся космотропами, что, как следствие, приводит к увеличению удерживания полярных аналитов. Интересно, что данный эффект отсутствует для большинства аминокислот на сорбенте П-ДМА с гидрофобной матрицей. В этом случае только для аспарагиновой кислоты установлено преобладание электростатических взаимодействий (рис. 1) с наклоном соответствующей зависимости (3), равным -0.51 ($r = 0.998$):

$$\lg k' = -\lg [c]_m + \lg b_{\text{IEX}}, \quad (3)$$

где $[c]_m$ — концентрация элюирующего иона в подвижной фазе (доля ацетонитрила — 75 об. %). Таким образом, повышение концентрации буферного раствора в составе элюента приводит к существенному снижению удерживания отрицательно заряженной в условиях анализа аспарагиновой кислоты ($pI_{\text{Asp}} = 3.0$).

Выбор условий разделения аминокислот. При разделении аминокислот в режиме ГИХ использовали УФ-детектирование при $\lambda_{\text{д}} = 210$ нм, а также 15 и 20%-ный нелетучий фосфатный буферный раствор с рН 6.5 в составе элюента для фаз на основе ПС-ДВБ и силикагеля соответственно (рис. 2) [19, 20]. Оценивали селективность и факторы удерживания аминокислот на четырех разработанных сорбентах. Согласно тесту Танака [24], введение гидрофильного изоцианида в

функциональный слой сорбента на основе силикагеля привело к получению более гидрофильного сорбента С-М по сравнению с С-Т (табл. 1) и обеспечило наибольшие времена удерживания определяемых компонентов. В то же время использование более гидрофильного метилэтанол-амина для создания конденсационных полимерных слоев на ПС-ДВБ не позволило увеличить гидрофильность сорбента по сравнению с ДМА. Это может быть связано с меньшей ионообменной емкостью сорбента П-МЭА, о чем свидетельствует меньший фактор удерживания хлорида при использовании в качестве элюента 15 мМ раствора КОН (для сорбента П-ДМА — 1.5, для П-МЭА — 1.2). Аналогично большие времена удерживания аминокислот согласуются с увеличением kU по тесту Танака (табл. 1).

Для выбора состава подвижной фазы, совместимой с МС-детектированием, провели разделение аминокислот с использованием аммонийно-ацетатного (10–20 мМ, рН 5.8), а также аммонийно-формиатного (10–20 мМ, рН 4.7) буферных растворов и рефрактометрического детектирования. При переходе на летучие буферные растворы наблюдали уменьшение факторов удерживания аминокислот на всех сорбентах с сохранением селективности. Показано снижение эффективности в пределах 25% на сорбентах на основе разных матриц, одинаковое для двух буферных систем. Тем не менее эффективность по аминокислотам достигала 25000 тт/м на сорбенте С-М на основе силикагеля и 15000 тт/м на фазе П-ДМА на основе ПС-ДВБ.

Таким образом, в двух сериях выбраны сорбенты, обеспечивающие наибольшие факторы удерживания аминокислот: полученный по реакции Уги с использованием 2-морфолиноэтил-изоцианида сорбент С-М на основе силикагеля и фаза П-ДМА с диметиламином в конденсационном полимерном слое на матрице ПС-ДВБ. Выбрали

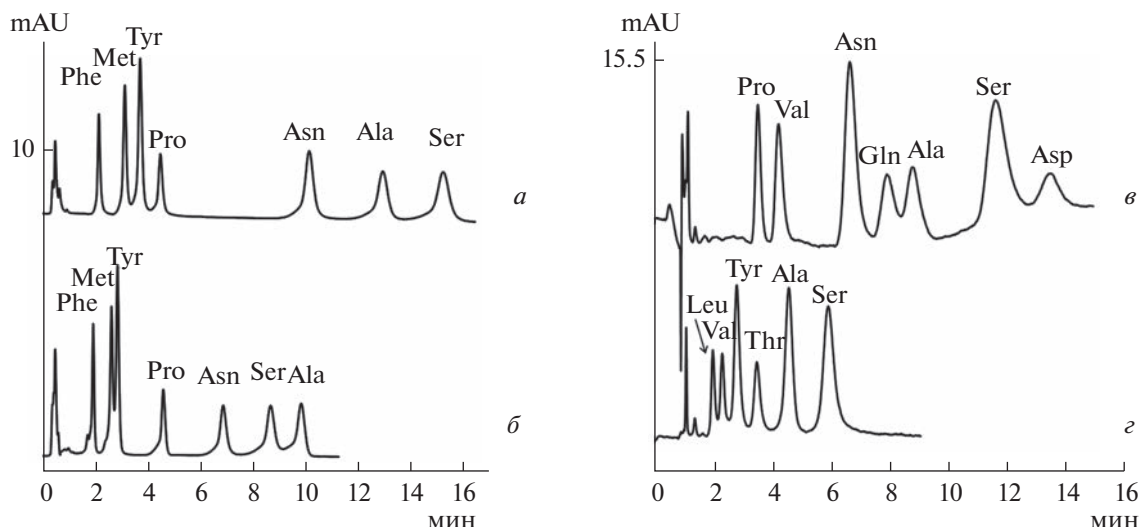


Рис. 2. Хроматограммы модельных водно-ацетонитрильных (15 : 85, по объему) растворов аминокислот при их разделении на сорбентах С-М (а), С-Т (б), П-ДМА (в), П-МЭА (г). (а, б) Phe, Met, Tyr (5 мг/л), Pro (20 мг/л), Asn (15 мг/л), Ser, Ala (50 мг/л). (в) Pro (35 мг/л), Val (35 мг/л), Asn, Gln (20 мг/л), Ala, Ser, Asp (50 мг/л). (г) Leu (10 мг/л), Val (10 мг/л), Tyr, Thr (20 мг/л), Ala, Ser (50 мг/л). Условия разделения: сорбенты С-М (а) и С-Т (б), колонка 100 × 3 мм, подвижная фаза CH₃CN—1 мМ фосфатный буферный раствор с pH 6.5 (80 : 20, по объему), скорость потока — 1 мл/мин, УФ-детектирование при 210 нм; сорбенты П-ДМА (в), П-МЭА (г), колонка 100 × 4 мм, подвижная фаза CH₃CN—5 мМ фосфатный буферный раствор с pH 6.5 (85 : 15, по объему), скорость потока — 1 мл/мин, УФ-детектирование при 210 нм.

составы подвижной фазы: 14.5 и 20% 10 мМ аммонийно-формиатного буферного раствора (pH 4.7) и 85.5 и 80% ацетонитрила для разделения аминокислот с точки зрения экспрессности анализа и симметрии пиков для фаз С-М и П-ДМА соответственно.

Выбор масс-спектрометрических параметров для детектирования аминокислот. В условиях электрораспылительной ионизации эффективность распыления и испарения капель увеличивается при низких скоростях потока подвижной фазы. При этом ухудшается форма и, как следствие, разрешение пиков аминокислот. Для достижения компромисса между чувствительностью МС-детектирования и разделением аминокислот в качестве оптимальной скорости потока выбрали 0.8 мл/мин.

В состав подвижной фазы в условиях ГИХ при использовании МС-детектора помимо воды и ацетонитрила могут входить легколетучие компоненты буферных растворов, например муравьиная кислота. При этом интенсивность сигналов $[M + H]^+$ ионов увеличивается за счет создания кислой среды и подавления диссоциации аналитов. Большие концентрации буферных растворов в подвижной фазе негативно сказываются на ионизации. Интенсивность ионов для всех аминокислот в 2–3 раза выше при элюировании подвижной фазой состава вода—ацетонитрил с добавлением 0.1% муравьиной кислоты (50 : 50, по объему) по сравнению с фазой 10 мМ аммонийно-формиатный буферный раствор (pH 4.7)—аце-

тонитрил (50 : 50, по объему). Повышение объемной доли ацетонитрила до 80% положительно сказалось на интенсивности сигналов в масс-спектрах.

На интенсивность сигнала при МС-детектировании также влияют настройки масс-спектрометра. Варьировали разность потенциалов (DL voltage) между выходом из линии десольватации и входом в квадрупольный массив линз (QAgau) от 0 до 70 В. Оптимальное значение этого параметра выбирали по наибольшей высоте пика для каждого компонента. Также варьировали напряжение постоянного тока в квадрупольном массиве линз (QAgau voltage) от 0 до 30 В. При этом интенсивность аддуктных ионов с ацетонитрилом уменьшалась при увеличении DL и QAgau потенциалов. Оптимальные значения DL и QAgau потенциалов — 30 и 10 В соответственно. Дальнейшее их увеличение приводило к снижению интенсивности целевых $[M + H]^+$ ионов.

Следует отметить, что величина фонового сигнала по полному ионному току на МС-хроматограммах в режиме сканирования при элюировании через колонку С-М подвижной фазой состава аммонийно-формиатный буферный раствор—ацетонитрил (20 : 80, по объему) со скоростью 0.8 мл/мин в 3.5 раза превышала уровень фона, полученный без колонки в тех же условиях. Наиболее интенсивные сигналы: m/z 120, 138, 161 и 179, вероятно, соответствуют отщепляемому в циклической форме триаминовому фрагменту (m/z 138, $[M + H]^+$) функциональ-

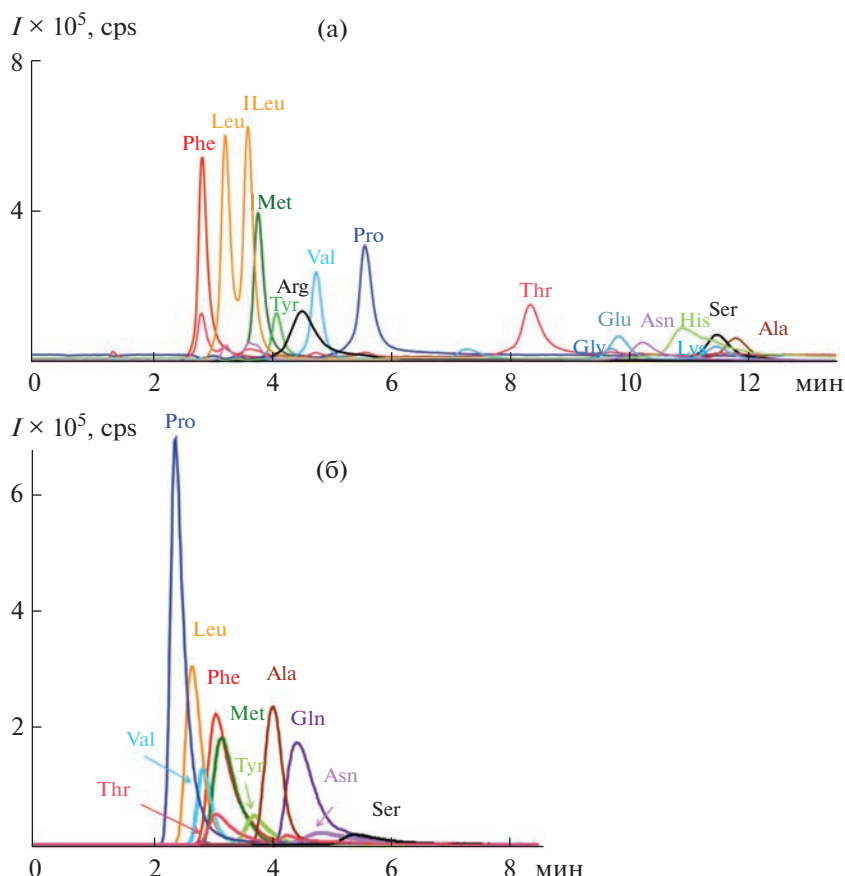


Рис. 3. Хроматограммы модельных водно-ацетонитрильных (15 : 85, по объему) растворов аминокислот при их разделении на сорбентах С-М (а) и П-ДМА (б). (а) Phe (10 мг/л), Leu, ILeu (15 мг/л), Met (10 мг/л), Tyr (30 мг/л), Arg, Val, Pro (10 мг/л), Thr, Gly, Glu (15 мг/л), Asn (20 мг/л), His, Lys (10 мг/л), Ser (20 мг/л), Ala (15 мг/л). (б) Thr, Val, Phe, Leu, Pro, Met, Val, Gln, Asn, Ser, Ala (10 мг/л), Tyr (20 мг/л). Условия: сорбент С-М, колонка 100 × 3 мм, подвижная фаза CH₃CN–10 мМ аммонийно-формиатный буферный раствор с рН 4.7 (80 : 20, по объему); сорбент П-ДМА, колонка 100 × 4 мм, подвижная фаза CH₃CN– аммонийно-формиатный буферный раствор с рН 4.7 (85.5 : 14.5, по объему); скорость потока 0.8 мл/мин; МС-детектирование.

ной группы сорбента. В таком случае сигнал с m/z 120 образуется при отщеплении от него одной молекулы воды, а сигналы с m/z 161 и 179 являются ацетонитрильными аддуктами этих ионов. На колонках с сорбентом на основе ПС-ДВБ дополнительных сигналов и увеличения уровня фона не наблюдали, что свидетельствует о высокой стабильности закрепления функционального слоя на полимерной матрице.

При разделении и определении аминокислот с МС-детектированием основной задачей является разделение пиков изомерных соединений изолейцина и лейцина, лизина и глутамина. Также необходимо отделить от пика лизина следующий за ним пик серина, который может давать сигнал с m/z 147 $[M + ACN + H]^+$, совпадающий по молекулярной массе с регистрируемыми сигналами $[M + H]^+$ ионов глутамина и лизина. Отмечено, что после промывки сорбента водой достигается полное разделение этих трех веществ. Хромато-

грамма модельной смеси аминокислот на сорбенте С-М представлена на рис. 3а.

Разделение аминокислот на колонке П-ДМА проводили в выбранных условиях с регистрацией масс-хроматограмм в режиме мониторинга выбранных ионов на масс-спектрометре высокого разрешения ($\Delta m/z = 0.01$ Да). Хроматограмма модельной смеси аминокислот на сорбенте П-ДМА с диметиламином в конденсационном полимерном слое представлена на рис. 3б.

Определение аминокислот в модельных экстрактах из почв. Для оценки применимости разработанных сорбентов к анализу реальных объектов приготовили модельные растворы вытяжек из почвы с добавлением определяемых аминокислот. Правильность определения проверяли методом введения—найденно с добавками аминокислот на двух уровнях содержаний вблизи нижней границы диапазона линейности. Найденные коли-

Таблица 3. Результаты определения аминокислот в модельном экстракте первого образца почвы (сорбент С-М)

Вещество	$c_{\min}$, мг/л	$c_{\lim}$, мг/л	Диапазон линейности, мг/л	Уравнение, $y = (A \pm \Delta)x$ нг/мл	R^2	Процент восстановления $\pm s_r$, %	
						0.25 мг/л	1 мг/л
Phe	0.03	0.1	0.1–10	$y = (570 \pm 30)x$	0.9985	101 ± 5	95 ± 3
Leu	0.03	0.1	0.1–10	$y = (330 \pm 30)x$	0.9983	90 ± 10	97 ± 10
Ile	0.03	0.1	0.1–10	$y = (400 \pm 20)x$	0.9979	87 ± 6	85 ± 2
Met	0.03	0.1	0.1–10	$y = (710 \pm 70)x$	0.9985	87 ± 5	88 ± 8
Tyr	0.5	2	2–30	$y = (40 \pm 2)x$	0.9987	$<c_{\lim}$	94 ± 9
Arg	0.03	0.1	0.1–10	$y = (530 \pm 50)x$	0.9991	$<c_{\lim}$	36 ± 4
Val	0.03	0.2	0.2–10	$y = (220 \pm 10)x$	0.9995	87 ± 9	92 ± 4
Pro	0.03	0.1	0.1–10	$y = (450 \pm 50)x$	0.9975	95 ± 2	100 ± 10
Thr	0.03	0.2	0.2–10	$y = (250 \pm 30)x$	0.9989	100 ± 10	92 ± 8
Gly	0.7	2	2–30	$y = (10.0 \pm 0.5)x$	0.9991	$<c_{\lim}$	92 ± 5
Gln	0.3	0.8	0.8–10	$y = (83 \pm 6)x$	0.9979	$<c_{\lim}$	88 ± 8
Asn	0.6	2	2–30	$y = (25 \pm 2)x$	0.9995	90 ± 10	86 ± 2
His	0.2	0.5	0.5–10	$y = (180 \pm 20)x$	0.9969	$<c_{\lim}$	88 ± 9
Lys	0.2	0.5	0.5–10	$y = (150 \pm 9)x$	0.9991	$<c_{\lim}$	100 ± 5
Ser	0.7	2	2–30	$y = (15 \pm 1)x$	0.9973	$<c_{\lim}$	90 ± 7
Ala	0.5	2	2–30	$y = (40 \pm 3)x$	0.9981	$<c_{\lim}$	87 ± 6

Таблица 4. Результаты определения аминокислот в модельном экстракте второго образца почвы (сорбент П-ДМА)

Вещество	$c_{\min}$, мг/л	$c_{\lim}$, мг/л	Диапазон линейности, мг/л	Уравнение, $y = (A \pm \Delta)x$ нг/мл	R^2	Процент восстановления $\pm s_r$, %	
						0.5 мг/л	1 мг/л
Phe	0.08	0.3	0.3–5	$y = (1020 \pm 80)x$	0.9932	102 ± 8	93 ± 2
Leu	0.4	1	1–10	$y = (290 \pm 20)x$	0.9916	90 ± 10	90 ± 3
Met	0.3	0.8	0.8–10	$y = (300 \pm 30)x$	0.9957	85 ± 8	97 ± 4
Tyr	0.4	1	1–10	$y = (330 \pm 20)x$	0.9974	104 ± 9	96 ± 5
Val	0.3	0.8	0.8–10	$y = (270 \pm 10)x$	0.9921	93 ± 7	101 ± 9
Pro	0.03	0.1	0.1–5	$y = (1250 \pm 70)x$	0.9984	45 ± 7	42 ± 8
Thr	0.3	0.8	0.8–10	$y = (320 \pm 20)x$	0.9972	93 ± 10	91 ± 4
Gln	0.8	3	3–10	$y = (230 \pm 30)x$	0.9893	120 ± 8	120 ± 10
Asn	1	3	3–10	$y = (62 \pm 7)x$	0.9869	121 ± 2	119 ± 4
Ser	1	3	3–10	$y = (26 \pm 3)x$	0.9818	115 ± 4	123 ± 4
Ala	0.08	0.3	0.3–5	$y = (450 \pm 20)x$	0.9981	90 ± 7	93 ± 2

чества согласуются с введенными (табл. 3, 4). Хроматограммы приведены на рис. 4.

В случае сорбента С-М (табл. 3) значимый матричный эффект (~70%) наблюдали только для аргинина. Несмотря на высокий фоновый сигнал, пределы обнаружения были ниже, чем на

сорбенте П-ДМА, даже с учетом использования разных МС-детекторов, что может быть связано с большей эффективностью сорбента С-М на основе силикагеля. При разделении и определении аминокислот в образцах с добавками на П-ДМА наблюдали незначительные положительные мат-

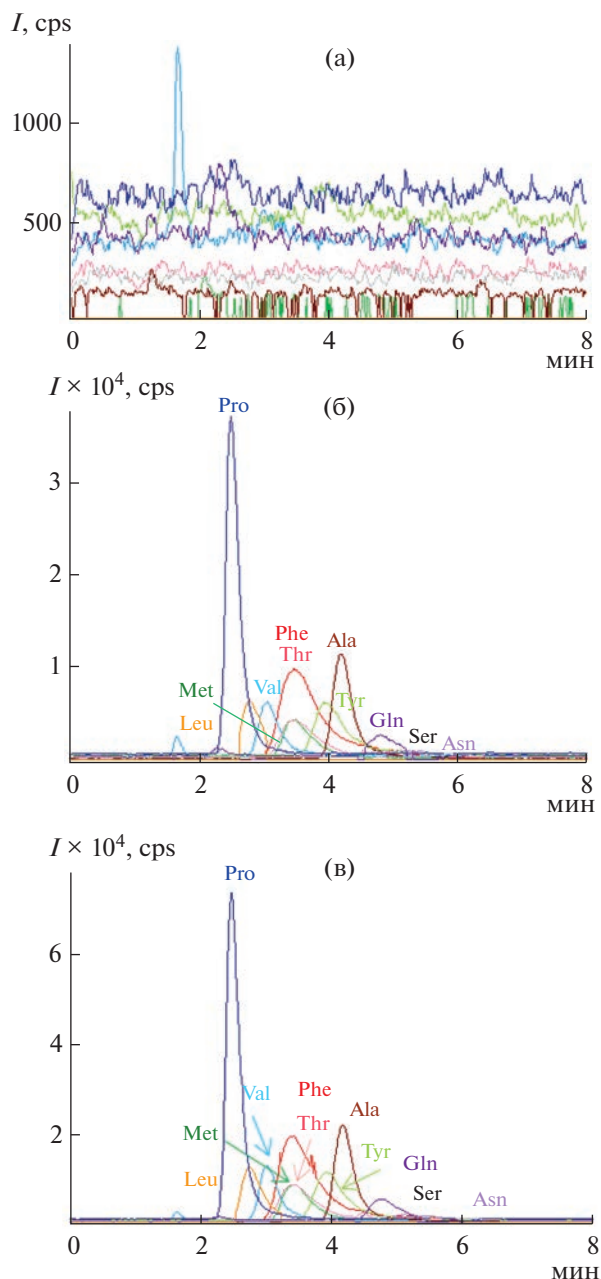


Рис. 4. Хроматограммы холостого образца (а), а также хроматограммы вытяжек из почвы с добавками аминокислот на двух уровнях содержаний 0.5 мг/л (б) и 1 мг/л (в). Условия: сорбент П-ДМА, колонка 100×4 мм, подвижная фаза CH_3CN –аммонийно-формиатный буферный раствор с pH 4.7 (85.5 : 14.5, по объему); скорость потока 0.8 мл/мин; МС-детектирование.

ричные эффекты для серина, аспарагина и глутамина и значительный отрицательный матричный эффект для пролина (~60%) вследствие его слабого удерживания на полимерном сорбенте (табл. 4). Такого рода матричные эффекты можно объяснить как селективным связыванием аминокислот компонентами почвы, так и подавлением или усилением ионизации в присутствии других компонентов почв, если их пики перекрываются с

пиками аналитов на хроматограммах. Других существенных различий в матричных эффектах для разных сорбентов не наблюдали (рис. 5).

Выбраны условия, обеспечивающие определение 16 аминокислот в режиме ГИХ-МС на сорбенте на основе силикагеля и 13 веществ данного

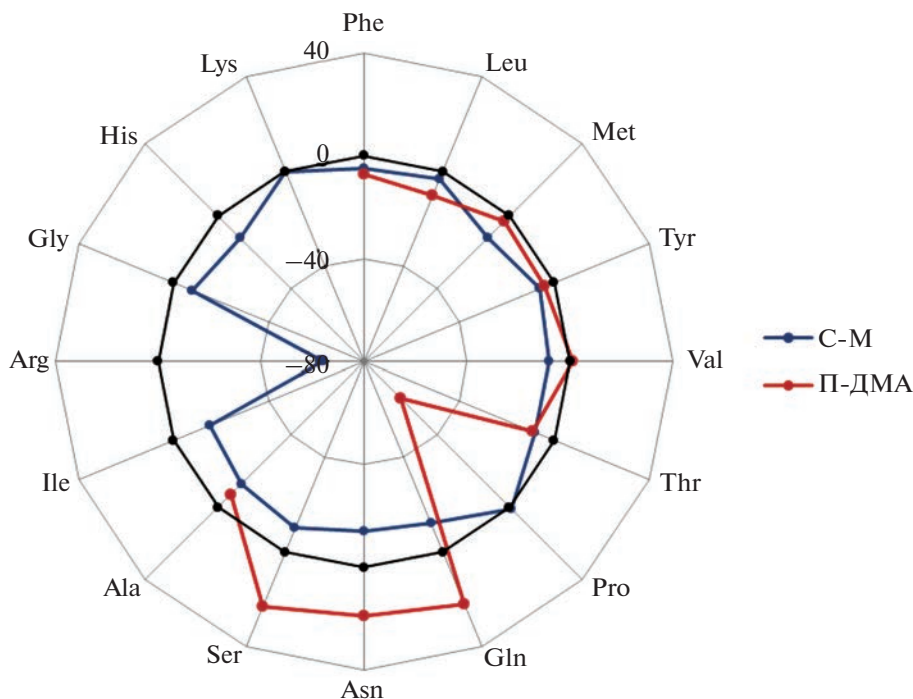


Рис. 5. Средние матричные эффекты (%) для аминокислот на сорбентах C-M и П-ДМА (уровень добавки — 1 мг/л).

класса на фазе на основе полимера ПС-ДВБ. Установлена меньшая величина фонового сигнала при использовании сорбентов на основе ПС-ДВБ по сравнению с модифицированными фазами на основе силикагеля, что свидетельствует о перспективности использования ПС-ДВБ в качестве матрицы сорбентов для ГИХ-МС. При этом эффективность фаз, полученных при модифицировании 3-аминопропилсиликагеля по реакции Уги, выше, чем таковых на основе полимерной матрицы. Показано, что разработанные сорбенты подходят для прямого ГИХ-МС-определения большого количества аминокислот в различных видах почв без дериватизации.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант № 20-13-00140, в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета "Будущее планеты и глобальные изменения окружающей среды", с использованием оборудования ЦКП МГУ "Технологии получения новых наноструктурированных материалов и их комплексное исследование", приобретенного МГУ по программе обновления приборной базы в рамках национального проекта "Наука" и в рамках Программы развития МГУ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dell'mour M., Jaitz L., Oburger E., Puschenreiter M., Koellensperger G., Hann S. Hydrophilic interaction LC combined with electrospray MS for highly sensitive analysis of underivatized amino acids in rhizosphere research // J. Sep. Sci. 2010. V. 33. P. 911.
2. Weiss J. Handbook of Ion Chromatography. 4th Ed. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2016. 1576 p.
3. Themelis T., Gotti R., Gatti R. A novel hydrophilic interaction liquid chromatography method for the determination of underivatized amino acids in alimentary supplements // J. Pharm. Biomed. Anal. 2017. V. 145. P. 751.
4. Qiu J., Craven C., Wawryk N., Carroll K., Li X. Integration of solid phase extraction with HILIC-MS/MS for analysis of free amino acids in source water // J. Environ. Sci. 2022. V. 117. P. 190.
5. Violi J.P., Bishop D.P., Padula M.P., Westerhausen M.T., Rodgers K.J. Acetonitrile adduct analysis of underivatized amino acids offers improved sensitivity for hydrophilic interaction liquid chromatography tandem mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 2021. V. 1655. Article 462530.
6. Lozowicka B., Kaczynski P., Iwaniuk P. Analysis of 22 free amino acids in honey from Eastern Europe and Central Asia using LC-MS/MS technique without derivatization step // J. Food Compos. Anal. 2021. V. 98. Article 103837.
7. Kohler I., Derks R.J.E., Giera M. The rise of hydrophilic interaction chromatography in untargeted clinical metabolomics // LC GC Eur. 2016. V. 29. P. 60.
8. Schriewer A., Heilen K.J., Hayen H., Jiang W. Direct analysis of amino acids by HILIC-ESI-MS // The Application Notebook. 2017. V. 30. P. 386.
9. Thermo Scientific. Application note 73151. Underivatized amino acid analysis in wine by HILIC separation

- and mass detection. URL: <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CMD/Application-Notes/an-73151-hilic-ms-amino-acids-wine-an73151-en.pdf> (07.12.22).
10. Agilent. Application note. Methods for the Analysis of Underivatized Amino Acids by LC/MS. URL: https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-8582EN_HILIC_Underivatized_Amino-Acid_application.pdf (07.12.22).
11. *Uzhel A.S., Gorbovskaya A.V., Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Shpigun O.A.* Manipulating selectivity of covalently-bonded hyperbranched anion exchangers toward organic acids. Part I: Influence of primary amine substitutes in the internal part of the functional layer // *J. Chromatogr. A*. 2018. V. 1589. P. 65.
12. *Uzhel A.S., Gorbovskaya A.V., Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Shpigun O.A.* Manipulating selectivity of covalently-bonded hyperbranched anion exchangers toward organic acids. Part II: Effect of mono- and dicarboxylic amino acids in the internal part of the functional layer // *J. Chromatogr. A*. 2019. V. 1596. P. 117.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.03.006>
13. *Uzhel A.S., Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Shpigun O.A.* Manipulating selectivity of covalently-bonded hyperbranched anion exchangers toward organic acids. Part III: Effect of diamine structure in the external part of the functional layer // *J. Chromatogr. A*. 2019. V. 1602. P. 310.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.05.052>
14. *Uzhel A.S., Gorbovskaya A.V., Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Shpigun O.A.* Manipulating selectivity of covalently-bonded hyperbranched anion exchangers toward organic acids. Part IV: General algorithm based on the variation of external part of the functional layer // *J. Chromatogr. A*. 2020. V. 1634. Article 461648.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461648>
15. *Baygildiev T., Zatirakha A., Rodin I., Braun A., Stavrianidi A., Koryagina N., Rybalchenko I., Shpigun O.* Rapid IC-MS/MS determination of methylphosphonic acid in urine of rats exposed to organophosphorous nerve agents // *J. Chromatogr. B*. 2017. V. 1058. P. 32.
16. *Liu J., Wang Y., Cheng H., Wang N., Wu S., Zhang P., Zhu Y.* High-capacity anion exchangers based on poly (glycidylmethacrylate-divinylbenzene) microspheres for ion chromatography // *Talanta*. 2016. V. 159. P. 272.
17. *Shchukina O.I., Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Nesterenko P.N., Shpigun O.A.* Anion exchangers with branched functional ion exchange layers of different hydrophilicity for ion chromatography // *J. Chromatogr. A*. 2015. V. 1408. P. 78.
18. *Zhang K., Lou C., Zhu Y., Zhi M., Zeng X., Shou D.* Covalently grafted anion exchangers with linear epoxy-amine functionalities for high-performance ion chromatography // *Talanta*. 2019. V. 194. P. 485.
19. *Chikurova N.Yu., Shemiakina A.O., Shpigun O.A., Chernobrovkina A.V.* Multicomponent Ugi reaction as a tool for fast and easy preparation of stationary phases for hydrophilic interaction liquid chromatography. Part I: The influence of attachment and spacing of the functional ligand obtained via the Ugi reaction // *J. Chromatogr. A*. 2022. V. 1666. Article 462804.
20. *Chikurova N.Yu., Shemyakina A.O., Bryskina D.E., Nuriev V.N., Komarov A.A., Statkus M.A., Stavrianidi A.N., Chernobrovkina A.V.* A Novel Adsorbent for Hydrophilic Chromatography Based on Silica Modified by the Ugi Reaction // *J. Anal. Chem.* 2021. V. 76. P. 1083.
21. *Dömling A., Ugi I.* Multicomponent reactions with isocyanides // *Angew. Chem.* 2000. V. 39. P. 3168.
22. *Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Pirogov A.V., Nesterenko P.N., Shpigun O.A.* Preparation and characterization of anion exchangers with dihydroxy-containing alkyl substitutes in the quaternary ammonium functional groups // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1323. P. 104.
23. *Jin G., Guo Z., Zhang F., Xue X., Jin Y., Liang X.* Study of the retention equation in hydrophilic interaction liquid chromatography // *Talanta*. 2008. V. 76. P. 522.
24. *Kawachi Y., Ikegami T., Takubo H., Ikegami Y., Miyamoto M., Tanaka N.* Chromatographic characterization of hydrophilic interaction liquid chromatography stationary phases: Hydrophilicity, charge effects, structural selectivity, and separation efficiency // *J. Chromatogr. A*. 2011. V. 1218. P. 5903.

УДК 543.552.054.1

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ АЛЮМОФОСФАТНОГО ЦЕОЛИТА И КОМПОЗИТА БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫМ КОМПЛЕКСОМ ХИТОЗАНА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ НАПРОКСЕНА

© 2023 г. Р. А. Зильберг^а, *, В. Н. Майстренко^а, Ю. Б. Терес^а, И. В. Вакулин^а,
Е. О. Булышева^а, А. А. Селуянова^а

^аУфимский институт науки и технологий, химический факультет
ул. Заки Валиди, 32, Уфа, 450076 Россия

*e-mail: ZilbergRA@yandex.ru

Поступила в редакцию 09.02.2023 г.

После доработки 02.03.2023 г.

Принята к публикации 02.03.2023 г.

Разработан вольтамперометрический сенсор на основе стеклоуглеродного электрода с осажденным на его поверхности мелкодисперсным алюмофосфатным цеолитом, модифицированным полиэлектrolитным комплексом хитозана с сукцинилхитозаном и бетулиновой кислотой, для селективного распознавания и определения энантиомеров напроксена. Изучены электрохимические и аналитические характеристики сенсора, рассчитаны площадь эффективной поверхности электрода ($A = 9.8 \pm 0.5 \text{ мм}^2$) и сопротивление переноса заряда ($R_{\text{et}} = 649.9 \pm 0.4 \text{ Ом}$). При определении энантиомеров напроксена градуировочные характеристики линейны в диапазоне от 2.5×10^{-5} до $1 \times 10^{-3} \text{ М}$ с пределами обнаружения 1.1×10^{-7} и $1.5 \times 10^{-7} \text{ М}$ и нижними границами определяемых концентраций 3.6×10^{-7} и $4.9 \times 10^{-7} \text{ М}$ для R- и S-энантиомеров напроксена соответственно. Большую чувствительность сенсор проявляет к R-напроксену ($\Delta E_p = 60 \text{ мВ}$, $i_{pR}/i_{pS} = 1.40$). Предложенный сенсор применен для распознавания и определения энантиомеров напроксена в образцах мочи и плазмы крови человека. Статистическая оценка результатов измерений методом введено—найдено свидетельствует об отсутствии систематической погрешности.

Ключевые слова: вольтамперометрия, энантиоселективные сенсоры, энантиомеры напроксена, тритерпеноиды, бетулиновая кислота, цеолиты, полиэлектrolитный комплекс хитозана и сукцинилхитозана.

DOI: 10.31857/S0044450223070162, EDN: VSELHV

Среди лекарственных препаратов после антибиотиков анальгетики занимают второе место по распространенности. К группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) относится напроксен (Nar), который применяется для уменьшения болей, вызванных различными причинами. При клинических исследованиях новых НПВП Nar часто выступает в роли препарата сравнения. Как быстродействующий анальгетик зачастую он дает лучший эффект, чем опиоидные препараты [1, 2]. Помимо уменьшения воспалений, Nar широко применяется для лечения различных заболеваний, таких как

ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, первичная дисменорея и острая подагра [3–10]. Обычно фармацевтические препараты Nar содержат S-энантиомер, поскольку его фармацевтическая активность в 28 раз выше, чем у R-энантиомера, при этом последний гепатотоксичен. В связи с этим определение энантиочистоты лекарственных препаратов на основе Nar является актуальной аналитической задачей. Для определения энантиомеров Nar применяют капиллярный электрофорез [11, 12], высокоэффективную жидкостную хроматографию [13–16], спектрофлуориметрию [17–19] и другие

методы. Несмотря на высокую эффективность, перечисленные выше методы зачастую недостаточно экспрессны, их стоимость достаточно высока для использования в рутинном анализе, особенно вне стационарных лабораторий, что обуславливает постоянно растущий интерес к развитию других методов энантиомерного анализа, в том числе на основе энантиоселективных электрохимических сенсоров [20–26]. Получение энантиодифференцированного сигнала предусматривает взаимодействие определяемого хирального соединения (одного или в смеси энантиомеров) и хирального селектора [27–30]. В качестве модификаторов наиболее часто применяют циклодекстрины [31–33], аминокислоты и их производные [34, 35], различные наноматериалы [36] и др. Однако не всегда удается создать сенсор, который бы полностью удовлетворял основным требованиям: низкая стоимость, стабильность, простота изготовления, воспроизводимость результатов измерений. Актуальной задачей является разработка энантиоселективных сенсоров на основе новых хиральных материалов, в том числе на основе хиральных композитов.

Важной характеристикой энантиоселективных сенсоров на основе хиральных композитов является зависимость их чувствительности и пределов обнаружения от эффективной площади сенсорной поверхности [37]. Для увеличения площади чувствительного слоя сенсора в композиты вводят углеродные нанотрубки, восстановленный оксид графена, пористые углеродные материалы Carboblack C [38, 39] и Carborack [40]. Среди материалов с развитой поверхностью не меньший интерес представляют цеолиты, которые характеризуются не только большой удельной площадью поверхности, но и наличием пор и каналов строго определенного размера и структуры в зависимости от типа цеолита [41]. Основанное на перечисленных выше свойствах применение цеолитов в качестве стереоселективных катализаторов [42] и адсорбентов [43] хорошо известно, однако возможность их применения в составе композитных энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров мало изучена.

В настоящей работе разработан и изучен сенсор на основе стеклоуглеродного электрода с осажденными на его поверхности мелкодисперсными алюмофосфатными цеолитами, модифицированными полиэлектролитным комплексом хитозана с сукцинилхитозаном и бетулиновой кислотой, для селективного распознавания и определения энантиомеров Нар. Характеристики модифицированного и немодифицированного электродов изучали

методами сканирующей электронной микроскопии, спектроскопии электрохимического импеданса, циклической вольтамперометрии, дифференциально-импульсной вольтамперометрии и молекулярно-динамического моделирования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Циклические и дифференциально-импульсные вольтамперограммы регистрировали на потенциостате-гальваностате AUTOLAB PGSTAT 204 в стандартной трехэлектродной ячейке, состоящей из немодифицированного или модифицированного стеклоуглеродного электрода (СУЭ) диаметром 3 мм в качестве рабочего электрода, платиновой пластинки площадью 200 мм² в качестве вспомогательного электрода и хлоридсеребряного электрода сравнения (Ag/AgCl (3.5 М KCl)). Циклические вольтамперограммы регистрировали в диапазоне потенциалов от 0.3 до 1.2 В со скоростью сканирования потенциала 100 мВ/с. Дифференциально-импульсные вольтамперограммы регистрировали в диапазоне потенциалов от 0.0 до 1.8 В с амплитудой 25 мВ, интервалом времени 0.5 с, временем модуляции 0.05 с и скоростью сканирования потенциала 20 мВ/с. Импедиметрические измерения проводили на импедансметре AUTOLAB PGSTAT 204 в стандартной трехэлектродной ячейке. Спектры импеданса регистрировали в диапазоне частот переменного тока от 50 кГц до 0.1 Гц с амплитудой 5 мВ.

В электрохимическую, термостатируемую при $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ячейку помещали 20 мл аналита и регистрировали вольтамперные кривые. Массив данных для каждого образца состоял из пяти параллельных измерений, достаточных для получения воспроизводимых результатов. Для определения значений токов и потенциалов пиков окисления, параметров эквивалентных электрических схем применяли программное обеспечение AUTOLAB NOVA 2.1. Перед началом каждого эксперимента поверхность СУЭ полировали с использованием деагломерированной суспензии на основе Al_2O_3 (0.3 мкм) и полировального материала Spec-Cloth Adhesiveblackdisk 200 мм (Allied High Tech Products Inc., США) с тщательной промывкой электрода деионизованной водой и сушили электрод на воздухе при комнатной температуре.

Для модифицирования СУЭ в качестве основы композита использовали полиэлектролитный комплекс (ПЭК), который получали из раствора гидрохлорида хитозана с молекулярной массой 30 кДа и степенью деацетилирования 75% (ЗАО “Биопрогресс”, Россия) и натриевой соли N-сукцинилхитозана (молекулярная

масса 200 кДа, соль получена из хитозана со степенью деацетилирования 82%), (ЗАО “Био-прогресс”, Россия). Гидрохлорид хитозана представлял собой пленку, полученную из солянокислого раствора хитозана, который готовили растворением 0.25 г хитозана (молекулярная масса 30 кДа) со степенью деацетилирования 75% в 50 мл 1%-ной HCl. Пленку высушивали сначала на воздухе с последующим высушиванием под вакуумом до постоянной массы. Водные дисперсии ПЭК получали при 25°C добавлением к водным растворам N-сукцинилхитозана (0.005%) водного раствора гидрохлорида хитозана (0.005%) по каплям при интенсивном перемешивании (500 об./мин) с интервалом 2 мин между введением порций. При добавлении к полученной смеси новых порций раствора гидрохлорида хитозана происходило разделение фаз (наблюдалась устойчивая опалесценция системы). Область существования дисперсий частиц ПЭК ограничивается мольным соотношением 1 : 10, выше которого в процессе смешения компонентов наблюдается осаждение ПЭК [44, 45]. ПЭК хранили в течение трех суток в холодильнике.

Смесь ионов гексацианоферрата(II) и гексацианоферрата(III), представляющую собой обратимую окислительно-восстановительную систему, готовили на фоне 0.1 М раствора KCl. Водные растворы готовили с использованием деионизованной воды с удельной проводимостью 0.1 мкСм/см. Раствор $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (5 мМ) использовали в качестве стандартного при электрохимических измерениях. В качестве индифферентного электролита использовали универсальный буферный раствор Бриттона–Роббинсона с pH 7.0, приготовленный из 0.04 М раствора смеси трех кислот (CH_3COOH , H_3PO_4 , H_3BO_3) добавлением 0.2 М раствора NaOH с последующим измерением pH с помощью pH-метра Seven Compact pH/Ion S220 (Mettler-Toledo AG, Швейцария).

Стандартные растворы (1 мМ) R- и S-энантиомеров Nap (Sigma-Aldrich, США) с чистотой 98% готовили растворением точных навесок соответствующего реагента в колбах емк. 50 мл в универсальном буферном растворе Бриттона–Роббинсона с pH 7.0. Растворы более низких концентраций получали разбавлением исходных растворов. Исследуемый раствор объемом 20 мл помещали в электрохимическую ячейку.

Свежезамороженную плазму крови (A(II)Rh+) человека приобретали на Республиканской станции переливания крови (Уфа), образцы мочи получали с письменного согласия донора. Перед

проведением исследований образцы мочи и предварительно размороженной плазмы крови объемом 2.5 мл центрифугировали в течение 10 мин, затем разбавляли универсальным буферным раствором Бриттона–Роббинсона с pH 7.0 в колбе емк. 25 мл. В полученные растворы добавляли известные количества R- и S-Nap для получения растворов с концентрацией 0.075, 0.250 и 0.550 мМ и регистрировали вольтамперограммы в дифференциально-импульсном режиме при рабочих условиях, установленных при регистрации вольтамперных кривых чистых энантиомеров Nap.

В качестве хиральных селекторов изучали ряд тритерпеноидов (1–5) представляющих собой бетулин (1) и его производные (схема 1). Данные соединения относительно доступны, имеют низкую токсичность и высокую оптическую чистоту. Их получают из природного тритерпеноида бетулина. Для экспериментов использовали коммерчески доступные бетулин и олеаноловую кислоту (2) фирмы “ABCR” с чистотой 99%. Синтезированные из тритерпеноида (2) по известным методикам [46–48] образцы бетулиновой кислоты (3) (БК), ее метилового эфира (5) и тритерпеноида (4) предоставлены Лабораторией органического синтеза Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН. Образец алюмофосфатного цеолита $\text{AlPO}_4\text{-11}$, предоставленный Лабораторией приготовления катализаторов того же института, был синтезирован по методике [49]. Полученный образец имел морфологию кристаллов в виде псевдосферических агрегатов размером ~ 10 мкм, состоящих из кубических нанокристаллов размером 50–100 нм с пористой структурой с $S_{\text{ВЕТ}} = 240 \text{ м}^2/\text{г}$ (удельная поверхность), $V_{\text{micro}} = 0.07 \text{ м}^3/\text{г}$ (объем микропор), $V_{\text{meso}} = 0.12 \text{ м}^3/\text{г}$ (объем мезопор).

Для изготовления сенсора 0.002 г хирального модификатора добавляли к 10 мл ПЭК и помещали в ультразвуковую ванну на 15 мин. Далее к 1 мл смеси ПЭК-БК добавляли навеску цеолита $\text{AlPO}_4\text{-11}$ (AEL) массой 0.004 г и перемешивали полученную смесь в течение 5 мин со скоростью 200 об./мин. Для модифицирования СУЭ 0.3 мкл смеси ПЭК-БК/AEL наносили на подготовленную поверхность электрода и сушили электрод под ИК-лампой (250 Вт). После каждого измерения поверхность рабочего электрода регенерировали.

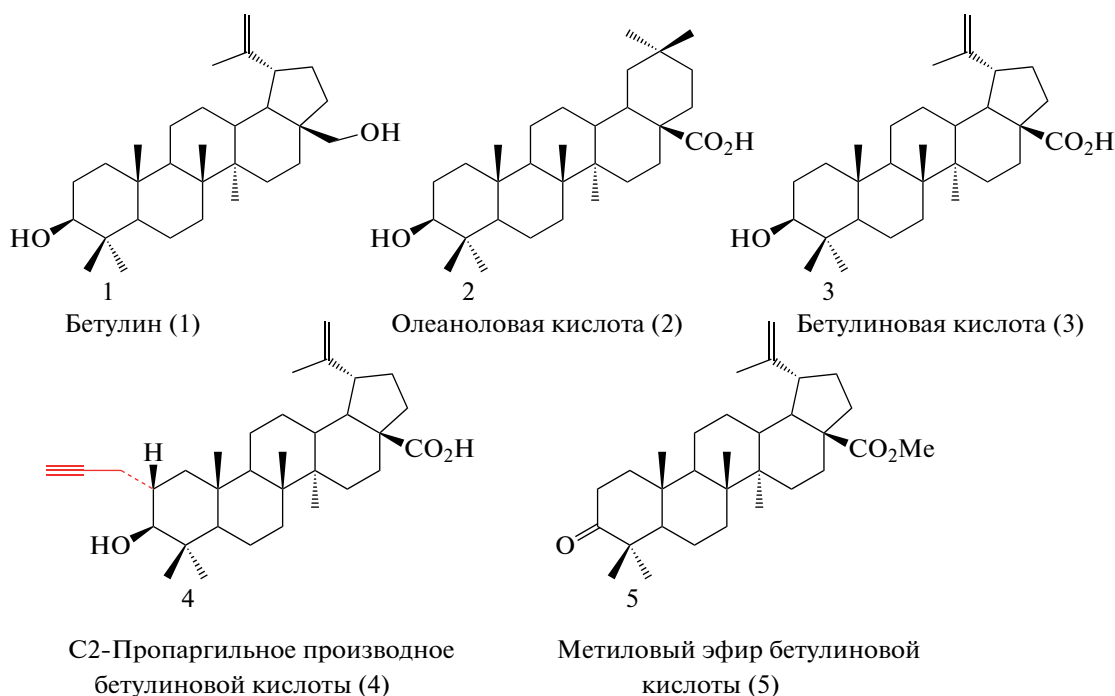


Схема 1. Структуры хиральных модификаторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Морфологию поверхности и микроструктуру материалов изучали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с полевой эмиссией (FE-SEM) на электронном микроскопе Hitachi SU8000. Перед съемкой образец AEL помещали на поверхность алюминиевого столика диаметром 25 мм и фиксировали его с помощью проводящего углеродного скотча. Съемку изображений проводили в режиме регистрации вторичных электронов при ускоряющем напряжении 10 кВ. На рис. 1 приведены СЭМ-изображения поверхности СУЭ, модифицированного ПЭК, ПЭК-БК, ПЭК/AEL и ПЭК-БК/AEL. На рис. 1в видны хорошо выраженные границы образующихся

структур ПЭК/AEL. После модифицирования цеолитов БК (рис. 1г) их границы размываются, что свидетельствует о равномерном покрытии частиц AEL бетулиновой кислотой. Это подтверждается также уменьшением среднеквадратичной шероховатости поверхности полученных образцов ($S_q(\text{СУЭ/ПЭК/AEL}) = 199.524 \text{ мкм}$, $S_q(\text{СУЭ/ПЭК-БК/AEL}) = 147.874 \text{ мкм}$). Среднеквадратичную шероховатость поверхности композитных материалов размером $20 \times 20 \text{ мкм}$ рассчитывали с использованием программы Gwyddion 2.60.

Известно [26], что Nap необратимо окисляется на СУЭ в нейтральной среде в диапазоне потенциалов от 0.9 до 1.25 В с образованием двух пиков на вольтамперограммах (схема 2).

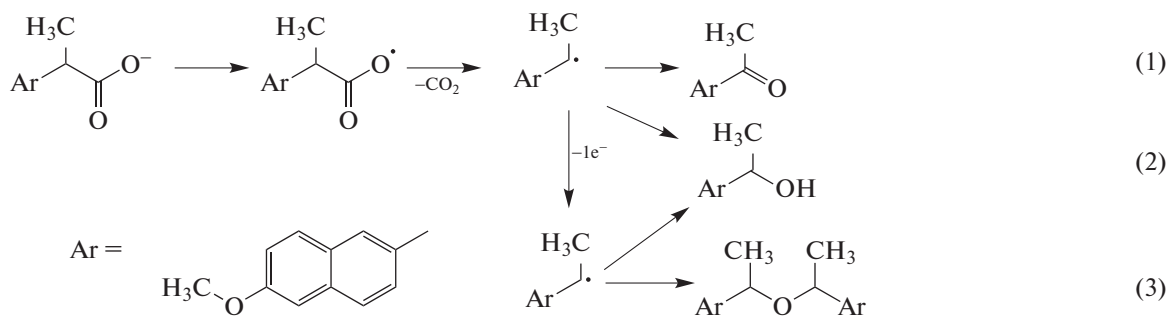


Схема 2. Механизм электроокисления напроксена (Nap) [26].

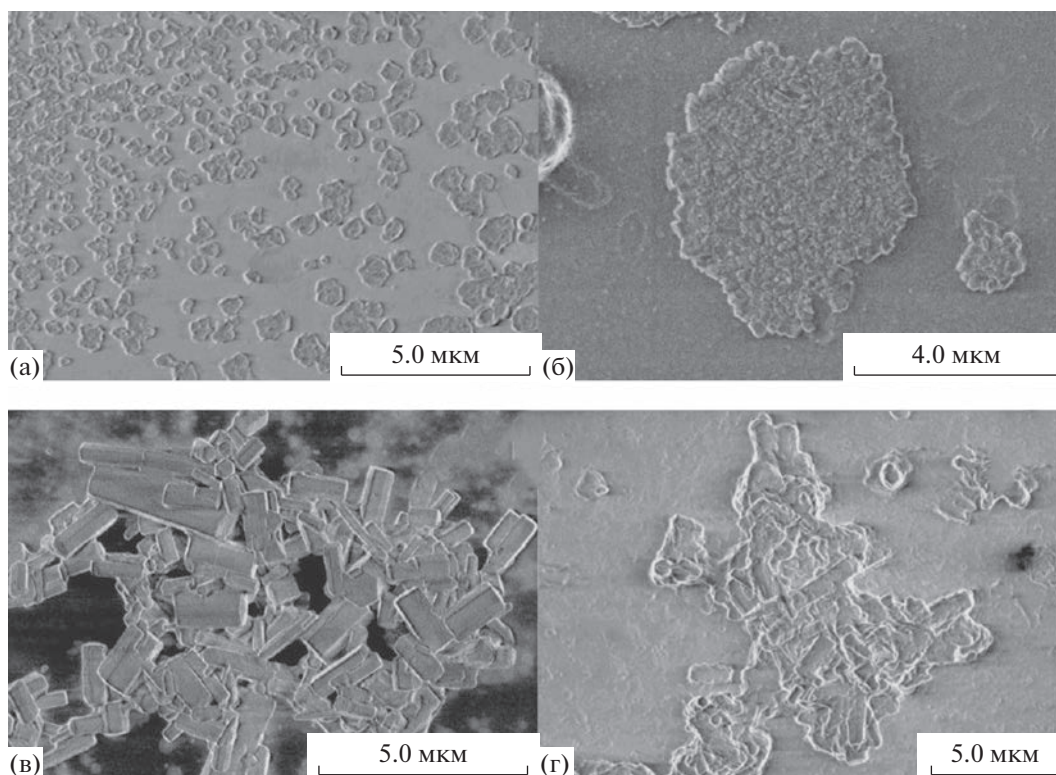


Рис. 1. СЭМ-изображения поверхности СУЭ, модифицированной ПЭК (а), ПЭК-БК (б), ПЭК/AEL (в) и ПЭК-БК/AEL (г).

При изучении энантиоселективности сенсоров, модифицированных тритерпеноидами 1–5 (схема 1), установили, что разность аналитических сигналов энантиомеров, в качестве которых рассматривали второй пик окисления Nap, максимальна для сенсора, модифицированного БК ($\Delta i_2 = 2.29$ мкА) (рис. 2а). Дальнейшие исследования выполняли с использованием сенсора, модифицированного БК. Введение в композит помимо БК частиц AEL повышает эффективную площадь поверхности электрода и воспроизводимость измерений. Для выбора оптимального состава композита исследовали зависимости относительного стандартного отклонения тока пика окисления и энантиоселективности сенсора к энантиомерам Nap от соотношения ПЭК : БК : AEL. Наилучшие результаты наблюдали при соотношении ПЭК : БК 10 мл : 2 мг (рис. 2б) и ПЭК-БК : AEL – 1 мл : 4 мг (рис. 2в). Экспериментально установили оптимальный объем композита, наносимого на поверхность электрода, – 0.3 мкл (рис. 2г) и срок хранения композита – 3 дня (рис. 2д). Погрешность измерений составила 3–5%.

Для изучения электрохимических свойств СУЭ, СУЭ/ПЭК, СУЭ/ПЭК/AEL, СУЭ/ПЭК-БК, СУЭ/ПЭК-БК/AEL использовали циклическую вольтамперометрию и спектроскопию электро-

химического импеданса. В качестве стандартного редокс-зонда применяли эквимоллярную смесь ферри- и ферроцианидов калия $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (5 мМ) в 0.1 М растворе KCl. Как следует из рис. 3а, окислительно-восстановительные пики $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ обратимы на всех электродах. Эффективную площадь поверхности сенсоров оценивали с помощью уравнения Рэндлса–Шевчика [50]:

$$I_p = (2.69 \times 10^5) n^{2/3} A D^{1/2} c v^{1/2},$$

где I_p – ток пика окисления, А; n – число переносимых электронов; A – эффективная площадь поверхности электрода, см²; D – коэффициент диффузии, см²/с (для $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ в 0.1 М растворе KCl $n = 1$, $D = 7.6 \times 10^{-6}$ см²/с); c – концентрация $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, мМ; v – скорость сканирования потенциала, В/с. Результаты расчетов представлены в табл. 1. При добавлении в композиты цеолита AEL возрастает эффективная площадь поверхности электрода, что объясняет увеличение токов пиков окисления Nap на электродах, модифицированных цеолитсодержащими композитами, кроме того, может происходить накопление аналитов в порах цеолита.

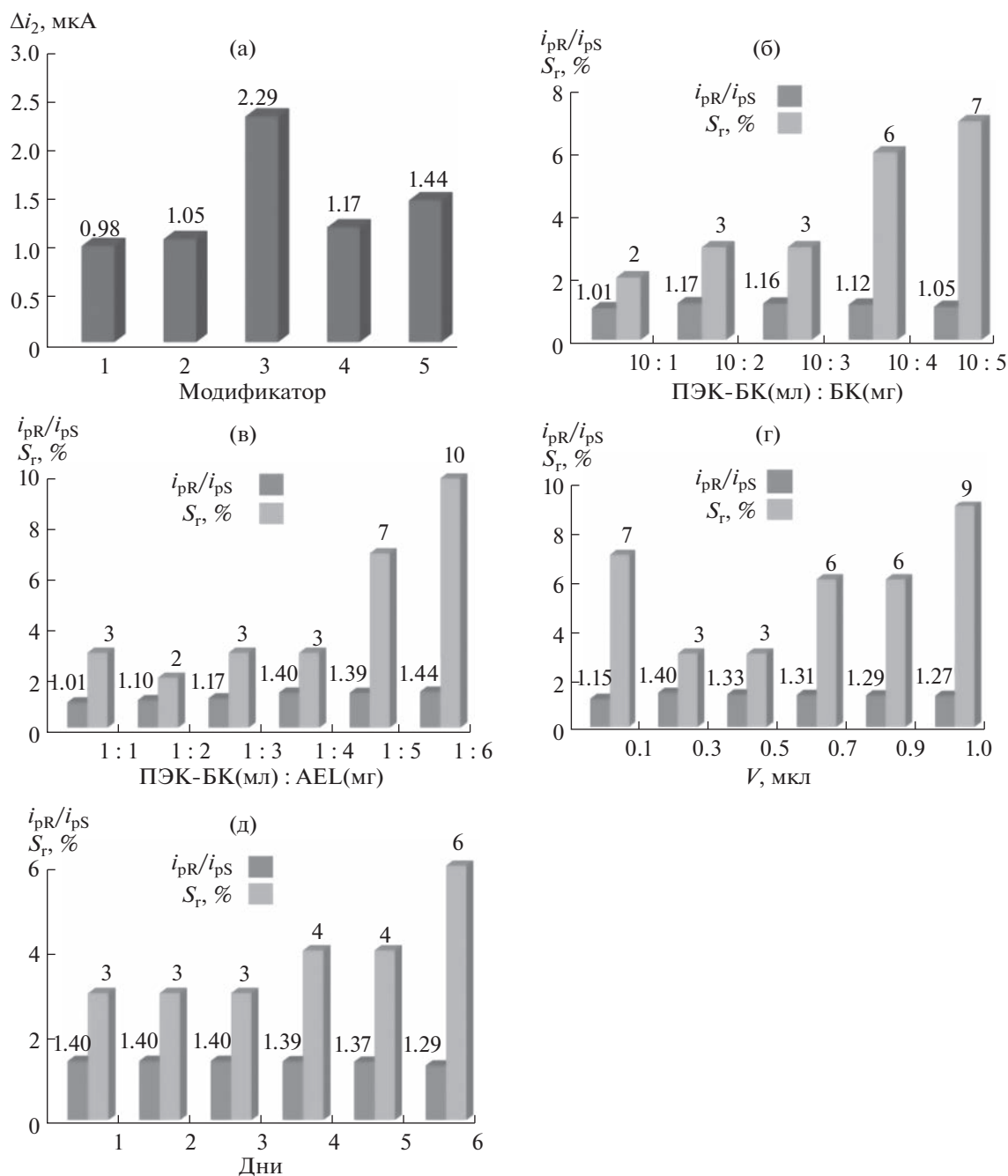


Рис. 2. Зависимость Δi_2 окисления напроксена от состава хирального селектора (схема 1) (а); зависимость коэффициента энантиоселективности и относительного стандартного отклонения от соотношения компонентов композита (б), (в); от объема наносимого композита (г); от срока хранения композита (д).

Для подтверждения полученных закономерностей регистрировали спектры импеданса, используя для количественной интерпретации данных эквивалентную схему Рэндлса. (рис. 3б). Анализ диаграмм Найквиста свидетельствует о том, что данные импедансометрии и циклической вольтамперометрии хорошо согласуются между собой.

Для установления природы наблюдаемых токов регистрировали зависимость максимальных токов пиков от скорости сканирования потенциала в диапазоне от 10 до 200 мВ/с (рис. 4). Линейная зависимость токов пика окисления (i_p) от квадратного корня скорости сканирования потенциала ($v^{1/2}$) свидетельствует о том, что элект-

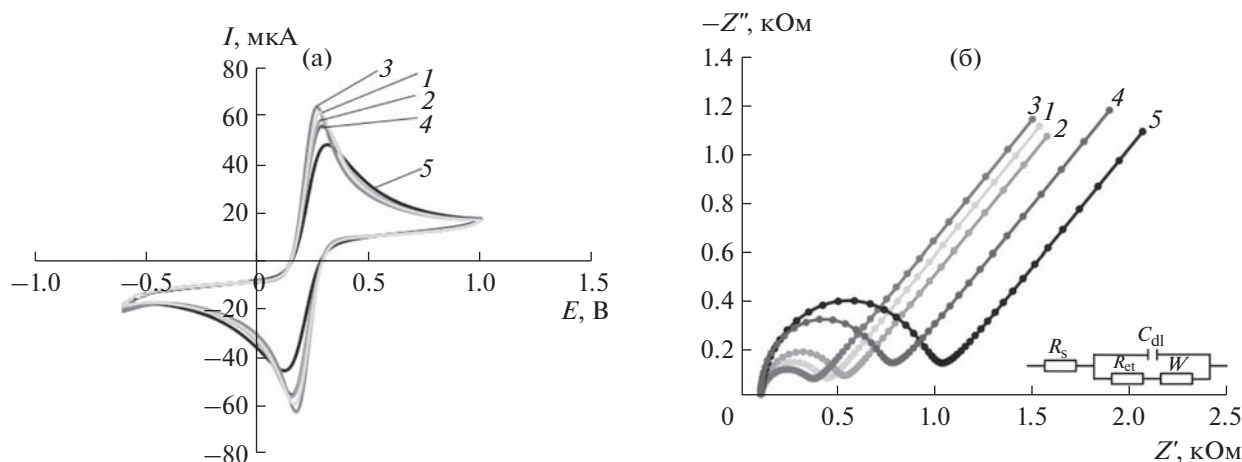


Рис. 3. Циклические вольтамперограммы (а) и диаграммы Найквиста (б) 5 мМ раствора редокс-пары $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ на различных электродах (1 – СУЭ, 2 – СУЭ/ПЭК, 3 – СУЭ/ПЭК/AEL, 4 – СУЭ/ПЭК-БК/AEL, 5 – СУЭ/ПЭК-БК) на фоне 0.1 М раствора KCl при скорости сканирования потенциала 100 мВ/с.

тродный процесс окисления Нар на СУЭ/ПЭК-БК/AEL контролируется диффузией электроактивного вещества к поверхности электрода.

Методом дифференциально-импульсной вольтамперометрии исследовали способность распознавания и определения энантиомеров Нар предложенным вольтамперометрическим сенсором (рис. 5). На немодифицированном СУЭ и на СУЭ/ПЭК токи пиков окисления R- и S-Нар не имели существенных различий, но для композитных сенсоров СУЭ/ПЭК-БК и СУЭ/ПЭК-БК/AEL наблюдали отличия в аналитических сигналах энантиомеров. При добавлении в смесь ПЭК-БК цеолита AEL разница в аналитических сигналах энантиомеров Нар на полученном сенсоре заметно возрастает (табл. 2) по сравнению с сенсором СУЭ/ПЭК-БК. Мы полагаем, что большая разница аналитических сигналов обусловлена увеличением эффективной поверхности электрода при добавлении цеолита в композит.

Электрохимические характеристики исследованных сенсоров приведены в табл. 2. Сенсор СУЭ/ПЭК-БК/AEL проявляет большую чувствительность к R-Нар, при этом разница потенциалов первых пиков составляет 50 мВ, а вторых – 60 мВ. Коэффициент селективности для первого пика равен 1.05, а для второго – 1.40.

Для определения R- и S-Нар использовали дифференциально-импульсную вольтамперометрию. В качестве аналитического сигнала рассматривали второй пик окисления энантиомеров Нар (рис. 6), высота которого линейно зависит от концентрации энантиомеров в диапазоне от 2.5×10^{-5} до 1×10^{-3} М. Пределы обнаружения по 3σ -критерию составляют 1.1×10^{-7} и 1.5×10^{-7} М, нижние границы определяемых концентраций по

10 σ -критерию – 3.6×10^{-7} и 4.9×10^{-7} М для R- и S-Нар соответственно.

Правильность результатов определения энантиомеров Нар с использованием разработанного сенсора оценивали методом введено–найдено. Точность определения концентрации модельных растворов оставалась высокой во всем линейном диапазоне. Относительное стандартное отклонение во всех случаях не превышает 2.1%, что свидетельствует о хорошей воспроизводимости, а значения относительной погрешности измерений, не превышающие 1.2%, свидетельствует о правильности измерений (табл. 3). Относительное стандартное отклонение при определении энантиомеров Нар в биологических жидкостях не превышает 3.4%, а относительная погрешность измерений – 3.0% (табл. 3). Статистическая оценка

Таблица 1. Площадь эффективной поверхности по данным циклической вольтамперометрии и значения сопротивления переноса заряда по данным спектроскопии электрохимического импеданса ($n = 5$, $P = 0.95$)

Электрод	A , мм ²	R_{et} , Ом
СУЭ	10.8 ± 0.3	313.7 ± 0.3
СУЭ/ПЭК	10.1 ± 0.2	395.2 ± 0.2
СУЭ/ПЭК/AEL	11.3 ± 0.4	251.4 ± 0.5
СУЭ/ПЭК-БК	8.2 ± 0.4	867.9 ± 0.5
СУЭ/ПЭК-БК/AEL	9.8 ± 0.5	649.9 ± 0.4

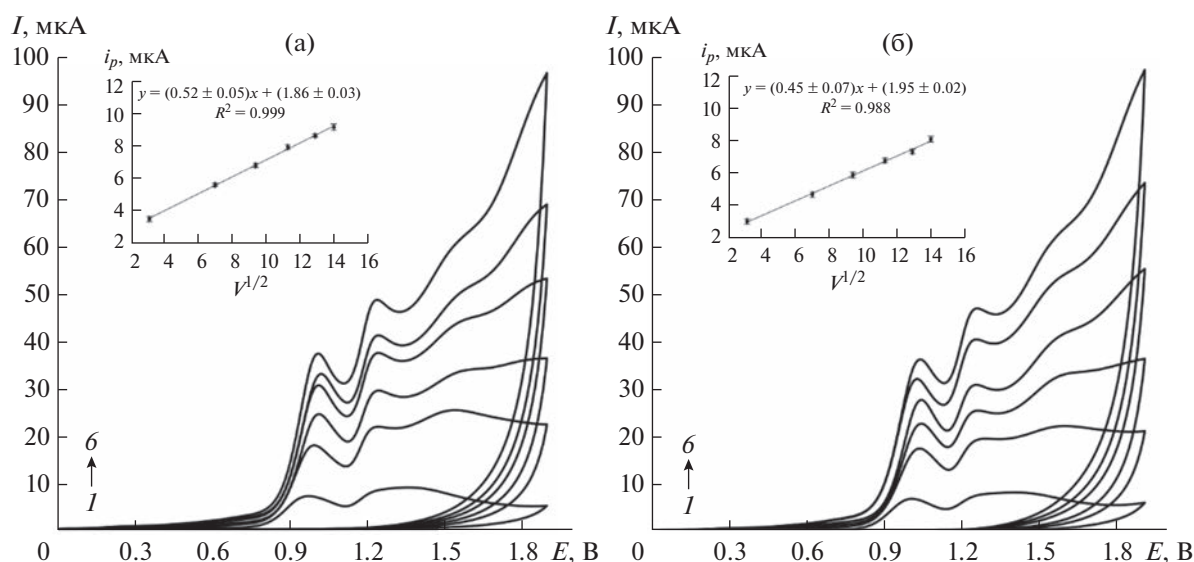


Рис. 4. Дифференциально-импульсные вольтамперограммы 1 мМ растворов R- (а) и S-Nar (б) при скоростях сканирования потенциала: 10 (1), 50 (2), 90 (3), 130 (4), 170 (5), 200 (6) мВ/с на фоне универсального буферного раствора Бриттона–Роббинсона с pH 7.0. Вставки: зависимость тока пиков от квадратного корня скорости сканирования потенциала.

результатов, полученных методом введено–найденно, свидетельствует об отсутствии значимой систематической погрешности.

Структуру ассоциатов R-Nar*БК и S-Nar*БК устанавливали методом последовательного приближения. Предварительно с помощью программы Accelrys Material Studio v.8.0 с использованием модуля Adsorption Locator и силового поля COM-PASS II находили варианты наиболее оптимального взаимного расположения молекул в ассоци-

ате. Затем структуры и свободные энергии Гиббса образования ассоциатов уточняли с использованием полуэмпирического приближения RM1 с помощью программы HyperChem 8.10 [51].

По данным квантово-химических расчетов наибольший вклад в образование ассоциатов R-Nar*БК и S-Nar*БК вносят водородные связи между карбоксильными группами Нар и БК (рис. 7). В силу значительного различия в структурах БК и Нар иные слабые взаимодействия (стэкинговые, дисперсионные, гидрофобные и др.) не проявляются или проявляются в крайне незначительной степени. Это является причиной отсутствия каких-либо специфических взаимодействий между энантиомерами Нар и БК, что подтверждается незначительной разницей в энергиях Гиббса между ассоциатами R-Nar*БК и S-Nar*БК. Разница энергий Гиббса $\Delta\Delta_f G^{298}$ составляет всего лишь 2.5 кДж/моль, при этом ассоциат R-Nar*БК является энергетически более выгодным, что согласуется с более высокой энантиочувствительностью сенсора СУЭ/ПЭК-БК/AEL по отношению к R-энантиомеру Нар.

В ряду рассмотренных сенсоров наиболее эффективным является сенсор на основе стеклоуглеродного электрода, модифицированного композитом полиэлектролитного комплекса хитозана–сукцинилхитозана с бетулиновой кислотой и алюмофосфатным цеолитом. Исследования электрохимических характеристик сенсоров позволи-

Таблица 2. Характеристики дифференциально-импульсных вольтамперограмм 1 мМ растворов напроксена на немодифицированном и модифицированных СУЭ в универсальном буферном растворе Бриттона–Роббинсона с pH 7.00 при скорости сканирования потенциала 20 мВ/с

Электрод	ΔE_1 , мВ	ΔE_2 , мВ	i_{p1R}/i_{p1S}	i_{p2R}/i_{p2S}
СУЭ	0	0	1.00	1.00
СУЭ/ПЭК	40	40	1.00	1.00
СУЭ/ПЭК/AEL	40	50	1.07	1.08
СУЭ/ПЭК-БК	20	60	1.10	1.17
СУЭ/ПЭК-БК/AEL	50	60	1.05	1.40

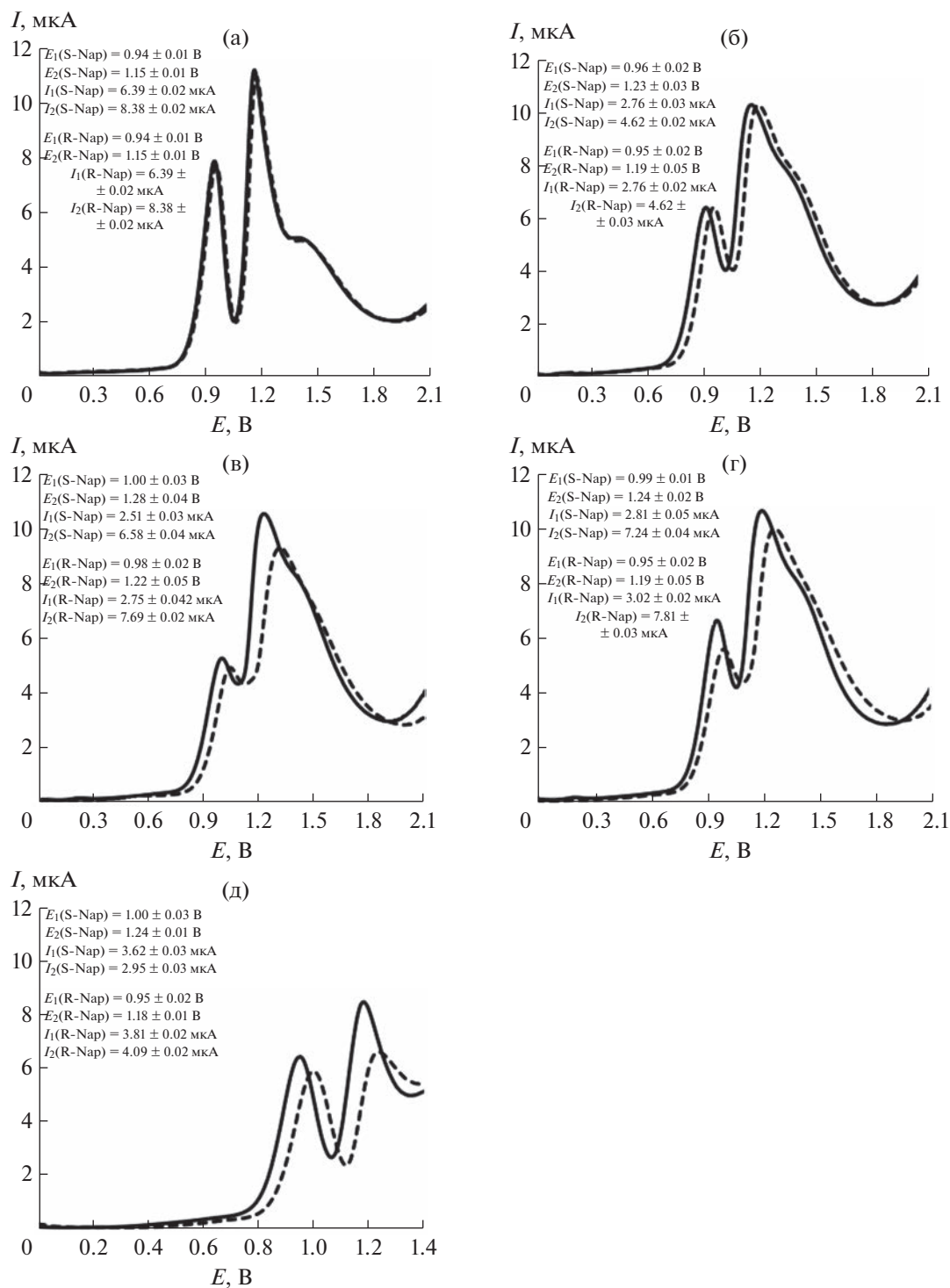


Рис. 5. Дифференциально-импульсные вольтамперограммы 1 мМ растворов S- (пунктирная линия) и R-Nap (сплошная линия) на фоне универсального буферного раствора Бриттона – Роббинсона с pH 7.00 на СУЭ (а), СУЭ/ПЭК (б), СУЭ/ПЭК-БК (в), СУЭ/ПЭК/AEL (г) и СУЭ/ПЭК-БК/AEL (д) при скорости сканирования потенциала 20 мВ/с.

ли установить, что введение в композит помимо бетулиновой кислоты частиц AEL повышает эффективную площадь поверхности электрода, селективность и воспроизводимость измерений.

Разработанный сенсор СУЭ/ПЭК-БК/AEL обеспечивает эффективное распознавание и определение энантиомеров Nap с коэффициентом энантиоселективности 1.40 и разностью потенциалов

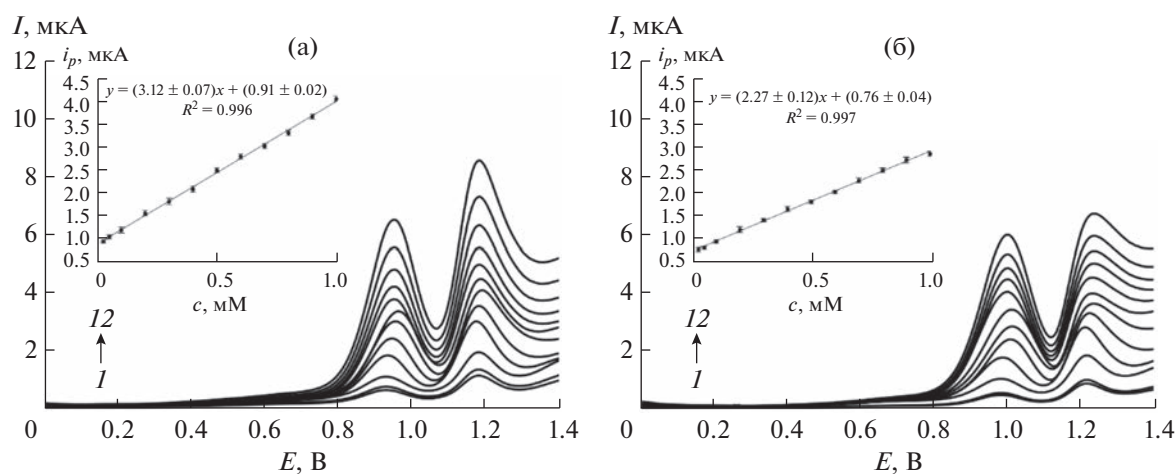


Рис. 6. Дифференциально-импульсные вольтамперограммы растворов R- (а) и S-Nap (б) с концентрациями: 0.025 (1), 0.05 (2), 0.1 (3), 0.2 (4), 0.3 (5), 0.4 (6), 0.5 (7), 0.6 (8), 0.7 (9), 0.8 (10), 0.9 (11) и 1 (12) mM на фоне универсального буферного раствора Бриттона – Роббинсона с pH 7.00 при скорости сканирования потенциалов 20 мВ/с. Вставки: соответствующие градуировочные графики.

между пиками их окисления $\Delta E = 60$ мВ. По сравнению с другими энантиоселективными сенсорами (табл. 4), обладающими большим коэффициентом энантиоселективности [20, 22, 24], предложенный сенсор позволяет определять энантиомеры Nap в более широком концентрационном диапазоне. Значения пределов обнаруже-

ния, полученные с помощью разработанного сенсора, сравнимы, а в некоторых случаях ниже [21], чем для других сенсоров, описанных в литературе, при этом значение коэффициента энантиоселективности сопоставимо [23] или превосходит [25] аналогичный параметр некоторых известных энантиоселективных сенсоров. Данный сенсор

Таблица 3. Результаты определения энантиомеров напроксена на СУЭ/ПЭК-БК/AEL в модельных растворах и биологических жидкостях на фоне универсального буферного раствора Бриттона–Роббинсона с pH 7.00 при скорости сканирования потенциала 20 мВ/с ($n = 5$; $P = 0.95$)

Образец	Введено, мкМ		Найдено, мкМ		Относительная погрешность, %		s_r , %	
	R-Nap	S-Nap	R-Nap	S-Nap	R-Nap	S-Nap	R-Nap	S-Nap
Растворы чистых энантиомеров	75	75	75 ± 8	74 ± 9	0.5	1.0	1.7	1.9
	250	250	249 ± 6	247 ± 6	0.3	1.2	2.1	2.1
	550	550	548 ± 9	545 ± 10	0.4	1.0	1.4	1.5
Плазма крови	75	75	76 ± 2	73 ± 3	1.4	2.1	2.2	2.8
	250	250	245 ± 8	243 ± 7	1.8	3.0	2.9	3.4
	550	550	546 ± 6	544 ± 7	0.8	1.1	2.5	2.8
Моча	75	75	74 ± 2	73 ± 3	1.6	2.3	2.4	3.3
	250	250	251 ± 8	245 ± 5	0.6	2.1	2.7	3.2
	550	550	554 ± 4	546 ± 6	0.7	0.8	2.3	2.7

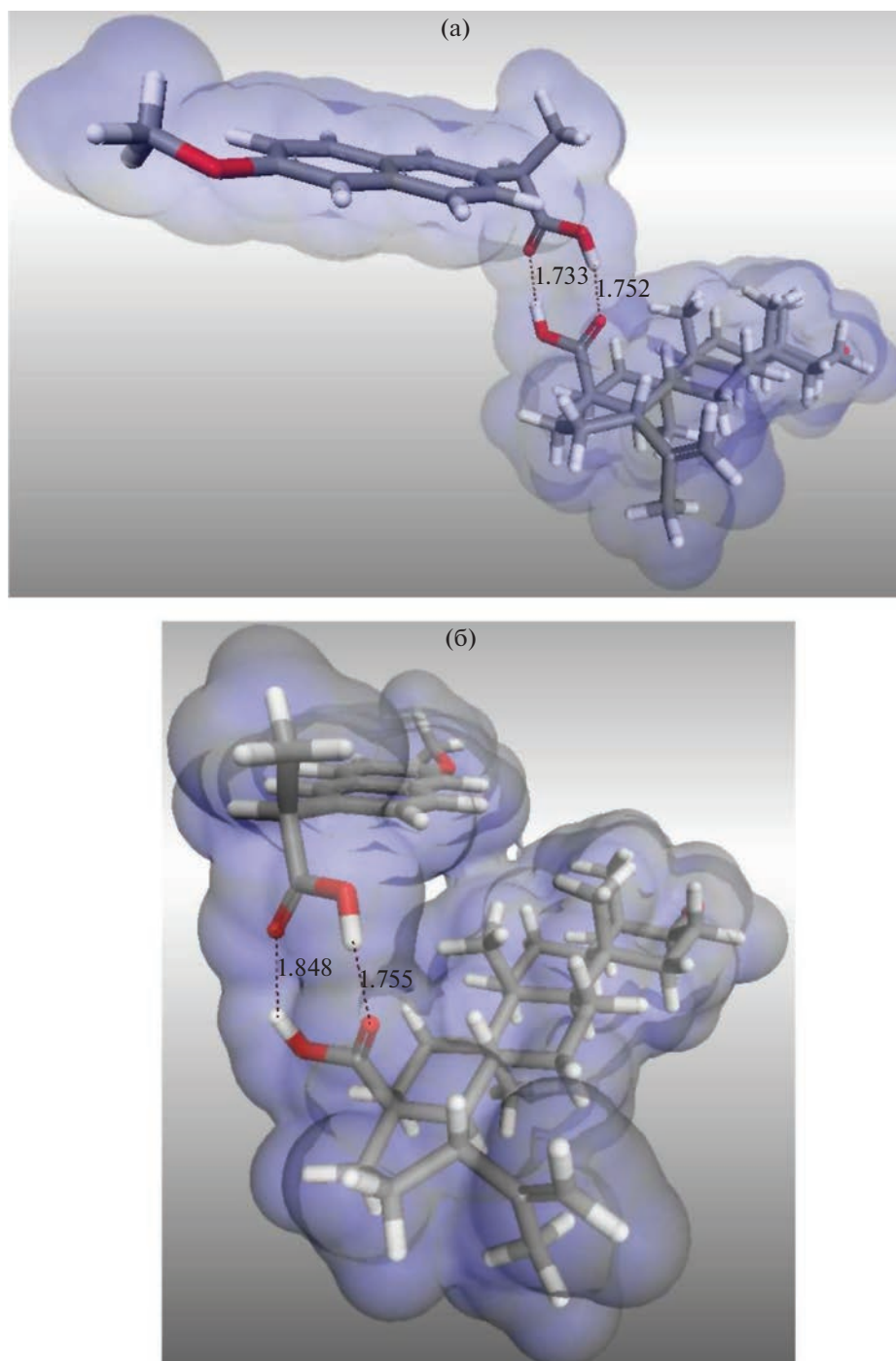


Рис. 7. Н-связи (Å) в ассоциатах R-Nar*БК (а) и S-Nar*БК (б).

является эффективной хиральной платформой для определения энантиомеров Нар, отличается низкой стоимостью, простотой изготовления, высокой чувствительностью и точностью определения энантиомеров Нар как в модельных растворах, так и в образцах биологических жидкостей.

Авторы выражают благодарность Лаборатории приготовления катализаторов и Лаборатории органического синтеза ИНК УФИЦ РАН за предоставленные образцы цеолитов и тритерпеноидов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-13-00169, <https://rscf.ru/project/21-13-00169/>.

Таблица 4. Характеристики предложенного сенсора СУЭ/ПЭК-БК/AEL и описанных в литературе сенсоров для определения энантиомеров напроксена

Сенсор	Метод	Эффект распознавания	Линейный диапазон, предел обнаружения	Литература
L-CYS/Au NPs/Au	ЦВ	$i_{pR}/i_{pS} = 5.4$ $\Delta E_p = 110$ мВ	$2 \times 10^{-6} - 2 \times 10^{-5}$ 6.7×10^{-7}	[20]
СУЭ/L-Cys/RGO	ЦВ	$i_{pR}/i_{pS} = 3.4$ $\Delta E_p = 220$ мВ	$5.0 \times 10^{-6} - 1.3 \times 10^{-4}$ 3.5×10^{-7} для S-Nap 2.5×10^{-6} для R-Nap	[21]
СУЭ/TBO@rGO	ЦВ	$i_{pR}/i_{pS} = 2.29$	$5.0 \times 10^{-4} - 1.3 \times 10^{-3}$ 3.3×10^{-7}	[22]
GCE/rGO-TsPro-Cs	ДИВ	$i_{pR}/i_{pS} = 1.4$ $\Delta E_p = 40$ мВ	$2.0 \times 10^{-5} - 5.0 \times 10^{-4}$ М 4.1×10^{-7}	[23]
СУЭ/ β -CD/EG	ДИВ	$i_{pR}/i_{pS} = 2.26$	$4 \times 10^{-7} - 6 \times 10^{-6}$ 7×10^{-8}	[24]
GCE/PEC-[Cu(S-Ala) ₂]-[Cu(S-Phe) ₂]	ДИВ	$i_{pS}/i_{pR} = 1.27$ $\Delta E_p = 30$ мВ	$2.5 \times 10^{-5} - 1.0 \times 10^{-3}$ 3.0×10^{-7} для S-Nap 3.8×10^{-7} для R-Nap	[25]
GCE/PEC-[Zn(S-Ala) ₂ (H ₂ O)]-[Zn(S-Phe) ₂ (H ₂ O)]	ДИВ	$i_{pS}/i_{pR} = 1.12$ $\Delta E_p = 20$ мВ	$2.5 \times 10^{-5} - 1.0 \times 10^{-3}$ 3.8×10^{-7} для S-Nap 4.2×10^{-7} для R-Nap	[25]
СУЭ/ПЭК-БК/AEL	ДИВ	$i_{pR}/i_{pS} = 1.40$ $\Delta E_2 = 60$ мВ	$2.5 \times 10^{-5} - 1 \times 10^{-3}$ М 1.1×10^{-7} для R-Nap 1.5×10^{-7} М для S-Nap	Данная работа

Примечание: L-CYS – L-цистеин; AuNPs – наночастицы золота; RGO – восстановленный оксид графена; TBO@rGO – То-луидиновый синий О (ТВО) и восстановленный оксид графена (rGO); GCE – СУЭ; TsPro-Cs – хитозан, функционализированный N-тозилпролином; β -CD/EG – β -циклодекстрин/этиленгликоль; PEC – ПЭК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Simmons R.L., Owen S., Abbott C.J., Bouchier-Hayes T.A., Hunt H.A. Naproxen sodium and paracetamol/dextropropoxyphene in sports injuries – a multicenter comparative study // Br. J. Sports Med. 1982. V. 16. № 2. P. 91. <https://doi.org/10.1136/bjism.16.2.91>
2. Fathi M., Zare M.A., Bahmani H.R., Zehtabchi S. Comparison of oral oxycodone and naproxen in soft tissue injury pain control: A double-blind randomized clinical trial // Am. J. Emerg. Med. 2015. V. 33. № 9. P. 1205. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.05.021>
3. Todd P.A., Clissold S.P. Naproxen. A reappraisal of its pharmacology, and therapeutic use in rheumatic diseases and pain states // Drugs. 1990. V. 40. № 1. P. 91. <https://doi.org/10.2165/00003495-199040010-00006>
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева). М.: Общероссийская общественная организация Ассоциация ревматологов России, 2013. С. 21.
5. Lefebvre G., Pinsonneault O., Antao V., Black A.Y. Primary dysmenorrhea consensus guideline // JOGS. 2006. V. 27. № 12. P. 1117.
6. Коренная В.В. НПВП в лечении пациенток с первичной дисменореей // Гинекология. 2015. Т. 17. № 1. С. 55.
7. Roddy E., Clarkson K., Blagojevic-Bucknall M., Mehta R., Oppong R., Avery A., Hay E.M., Heneghan C., Hartshorne L., Hooper J., Hughes G., Jowett S., Lewis M., Little P., McCartney K., Mahtani K.R., Nunan D., Santer M., Williams S., Mallen C.D. Open-label randomised pragmatic trial (CONTACT) comparing naproxen and low-dose colchicine for the treatment of gout flares in primary care // Ann. Rheum. Dis. 2020. V. 79. № 2. P. 276. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216154>
8. Чичасова Н.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении остеоартрита: проблема выбора с учетом безопасности и влияния на хрящ // Consilium Medicum. 2017. Т. 19. № 9. С. 122. https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.9.122-128
9. Chu S.C., Yang S.F., Lue K.H., Hsieh Y.-S., Li T.-J., Lu K.-H. Naproxen, meloxicam and methylprednisolone inhibit urokinase plasminogen activator and inhib-

- itor and gelatinases expression during the early stage of osteoarthritis // *Clin. Chim. Acta*. 2008. V. 387. № 1–2. P. 90.
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.09.012>
10. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Медикаментозная терапия болевого синдрома у больных артритом // *Эффективная фармакотерапия*. 2018. № 33. С. 26.
 11. Xu Y.L., Liu Z.S., Wang H.F., Yan C., Gao R.Y. Chiral recognition ability of an (S)-naproxen-imprinted monolith by capillary electrochromatography // *Electrophoresis*. 2005. V. 26. P. 804.
<https://doi.org/10.1002/elps.200410171>
 12. Li J., Yu T., Xu G., Du Y., Liu Z., Feng Z., Yang X., Xi Y., Liu J. Synthesis and application of ionic liquid functionalized β -cyclodextrin, mono-6-deoxy-6-(4-amino-1,2,4-triazolium)- β -cyclodextrin chloride, as chiral selector in capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A*. 2018. V. 1559. P. 178.
<https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2017.11.068>
 13. Cao S., Xie C., Ma Q., Wang S., Zhang J., Wang Z. Enantioselective separation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with amylose tris(3-chloro-5-methylphenylcarbamate) stationary phase in HPLC with a focus on enantiomeric quality control in six pharmaceutical formulations containing racemic mixtures or single stereoisomers // *Chirality*. 2021. V. 33. № 12. P. 938.
<https://doi.org/10.1002/chir.23369>
 14. Gonçalves L., Cravo S., Fernandes C., Tiritan M.E. Development and evaluation of Pirkle-type chiral stationary phase for flash chromatography // *J. Chromatogr. A*. 2022. V. 1675. Article 463156.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463156>
 15. Xiang C., Liu G., Kang S., Guo X., Yao B., Weng W., Zeng Q. Unusual chromatographic enantioseparation behavior of naproxen on an immobilized polysaccharide-based chiral stationary phase // *J. Chromatogr. A*. 2011. V. 1218. № 48. P. 8718.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.10.014>
 16. Papp L.-A., Krizbai S., Dobó M., Hancu G., Szabó Z.-I., Tóth G. Determination of chiral impurity of naproxen in different pharmaceutical formulations using polysaccharide-based stationary phases in reversed-phased mode // *Molecules*. 2022. V. 27. № 9. P. 2986.
<https://doi.org/10.3390/molecules27092986>
 17. Tran C.D., Oliveira D. Fluorescence determination of enantiomeric composition of pharmaceuticals via use of ionic liquid that serves as both solvent and chiral selector // *Anal. Biochem.* 2006. V. 356. P. 51.
<https://doi.org/10.1016/j.ab.2006.06.026>
 18. Tashkhourian J., Afsharinejad M. Chiral recognition of naproxen enantiomers using starch capped silver nanoparticles // *Anal. Methods*. 2016. V. 8. P. 2251.
<https://doi.org/10.1039/C5AY03021H>
 19. Dehghani Z., Akhond M., Absalan G. Carbon quantum dots embedded silica molecular imprinted polymer as a novel and sensitive fluorescent nanoprobe for reproducible enantioselective quantification of naproxen enantiomers // *Microchem. J.* 2021. V. 160. Article 105723.
<https://doi.org/10.1016/J.MICROC.2020.105723>
 20. Afkhami A., Kafrahi F., Ahmadi M., Madrakian T. A new chiral electrochemical sensor for the enantioselective recognition of naproxen enantiomers using L-cysteine self-assembled over gold nanoparticles on a gold electrode // *RSC Adv.* 2015. V. 5. № 72. P. 58609.
<https://doi.org/10.1039/c5ra07396k>
 21. Jafari M., Tashkhourian J., Absalan G. Electrochemical chiral recognition of naproxen using L-cysteine/reduced graphene oxide modified glassy carbon electrode // *Anal. Bioanal. Chem. Res.* 2020. V. 7. № 1. P. 1.
<https://doi.org/10.22036/ABCR.2019.155898.1274>
 22. Guo L., Huang Y., Zhang Q., Chen C., Guo D., Chen Y., Fu Y. Electrochemical sensing for naproxen enantiomers using biofunctionalized reduced graphene oxide nanosheets // *J. Electrochem. Soc.* 2014. V. 161. № 4. P. B70.
<https://doi.org/10.1149/2.075404jes>
 23. Zagitova L.R., Yarkaeva Y.A., Zagitov V.V., Nazyrov M.I., Gainanova S., Maistrenko V.N. Voltammetric chiral recognition of naproxen enantiomers by N-tosylproline functionalized chitosan and reduced graphene oxide based sensor // *J. Electroanal. Chem.* 2022. V. 922. Article 116744.
<https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2022.116744>
 24. Ebrahimi S., Afkhami A., Madrakian T. Target-responsive host-guest binding driven dual-sensing readout for enhanced electrochemical chiral analysis // *The Analyst*. 2021. V. 146. № 15. P. 4865.
<https://doi.org/10.1039/d1an00795e>
 25. Zilberg R.A., Berestova T.V., Gizatov R.R., Teres Y.B., Galimov M.N., Bulysheva E.O. Chiral selectors in voltammetric sensors based on mixed phenylalanine/alanine Cu(II) and Zn(II) complexes // *Inorganics*. 2022. V. 10. № 117.
<https://doi.org/10.3390/inorganics10080117>
 26. Montes R.H.O., Stefano J.S., Richter E.M., Munoz R.A.A. Exploring multiwalled carbon nanotubes for naproxen detection // *Electroanalysis*. 2014. V. 26. № 7. P. 1449.
<https://doi.org/10.1002/elan.201400113>
 27. Майстренко В.Н., Зильберг Р.А. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на основе хиральных материалов // *Журн. аналит. химии*. 2020. Т. 75. № 12. С. 1080.
<https://doi.org/10.31857/S0044450220120105>
 28. Zou J., Zhao G.-Q., Zhao G.-L., Yu J.-G. Fast and sensitive recognition of enantiomers by electrochemical chiral analysis: Recent advances and future perspectives // *Coord. Chem. Rev.* 2022. V. 471. Article 214732,
<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214732>
 29. Salinas G., Niamlaem M., Kuhn A., Arnaboldi S. Recent advances in electrochemical transduction of chiral information // *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2022. V. 61. Article 101626.
<https://doi.org/10.1016/j.cocis.2022.101626>
 30. Gumus E., Bingol H., Zor E. Nanomaterials-enriched sensors for detection of chiral pharmaceuticals // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2022. V. 221. Article 115031.
<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.115031>
 31. Upadhyay S.S., Gadhari N.S., Srivastava A.K. Biomimetic sensor for ethambutol employing β -cyclodextrin mediated chiral copper metal organic framework and carbon nanofibers modified glassy carbon electrode // *Biosens. Bioelectron.* 2020. V. 165. Article 112397.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112397>

32. Зильберг Р.А., Майстренко В.Н., Яркаяева Ю.А., Дубровский Д.И. Энантиоселективная вольтамперометрическая сенсорная система для распознавания D и L-триптофана на основе стеклоуглеродных электродов, модифицированных композитами полиариленафталидов с α -, β - и γ -циклодекстринами // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. С. 941. (Zil'berg R.A., Maistrenko V.N., Yarkaeva Y.A., Dubrovskii D.I. An enantioselective voltammetric sensor system based on glassy carbon electrodes modified by polyarylenephthalide composites with α -, β -, and γ -cyclodextrins for recognizing D- and L-tryptophans // J. Anal. Chem. 2019. V. 74. P. 1245.)
<https://doi.org/10.1134/S0044450219110136>
33. Zilberg R.A., Maistrenko V.N., Kabirova L.R., Dubrovskiy D.I. Selective voltammetric sensors based on composites of chitosan polyelectrolyte complexes with cyclodextrins for the recognition and determination of atenolol enantiomers // Anal. Methods. 2018. V. 10. № 16. P. 1886.
<https://doi.org/10.1039/c8ay00403j>
34. Kingsford O.J., Zhang D., Ma Y., Wu Y., Zhu G. Electrochemically recognizing tryptophan enantiomers based on carbon black/poly-L-cysteine modified electrode // J. Electrochem. Soc. 2019. V. 166. № 13. P. B1226.
<https://doi.org/10.1149/2.0791913jes>
35. Stoian I.A., Iacob B.C., Ramalho J.P.P., Marian I.O., Chiş V., Bodoki E., Oprean R. A chiral electrochemical system based on L-cysteine modified gold nanoparticles for propranolol enantiodiscrimination: Electroanalysis and computational modeling // Electrochim. Acta. 2019. V. 326. Article 134961.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.134961>
36. Kour R., Arya S., Young S.-J., Gupta V., Bandhorja P., Khosla A. Review-recent advances in carbon nanomaterials as electrochemical biosensors // J. Electrochem. Soc. 2020. V. 167. № 3. Article 037555.
<https://doi.org/10.1149/1945-7111/ab6bc4>
37. Майстренко В.Н., Евтюгин Г.А. Энантиоселективные сенсоры. М.: Лаборатория знаний, 2023. 259 с.
38. Яркаяева Ю.А., Дубровский Д.И., Зильберг Р.А., Майстренко В.Н., Корнилов В.М. Вольтамперометрический сенсор на основе композита 3,4,9,10-перилентетракарбоновой кислоты для распознавания и определения энантиомеров тирозина // Журн. аналит. химии. 2020. Т. 75. № 12. С. 1108.
<https://doi.org/10.31857/S0044450220110146>
39. Зильберг Р.А., Терес Ю.Б., Загитова Л.Р., Яркаяева Ю.А., Берестова Т.В. Вольтамперометрический сенсор на основе аминокислотного комплекса меди(II) для определения энантиомеров триптофана // Аналит. и контроль. 2021. Т. 25. № 3. С. 193.
<https://doi.org/10.15826/analitika.2021.25.3.006>
40. Sapelnikova S., Dock E., Ruzgas T., Emnéus J. Amperometric sensors based on tyrosinase-modified screen-printed arrays // Talanta. 2003. V. 61. № 4. P. 473.
[https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(03\)00314-X](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(03)00314-X)
41. Cejka J., Corma A., Zones S. Zeolites and Catalysis: Synthesis, Reactions and Applications. Weinheim: Wiley-VCH, 2010. P. 918.
<https://doi.org/10.1002/9783527630295>
42. Vermeiren W., Gilson J.-P. Impact of zeolites on the petroleum and petrochemical industry // Topics in Catalysis. 2009. V. 52. P. 1131.
<https://doi.org/10.1007/s11244-009-9271-8>
43. Pérez-Botella E., Valencia S., Rey F. Zeolites in adsorption processes: State of the art and future prospects // Chem. Rev. 2022. V. 122. № 24. P. 17647.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00140>
44. Колесов С.В., Гурина М.С., Мударисова Р.Х. Об устойчивости водных нанодисперсий полиэлектrolитных комплексов на основе хитозана и п-сукцинилхитозана // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2019. Т. 61. № 3. С. 195.
<https://doi.org/10.1134/S2308112019030076>
45. Колесов С.В., Гурина М.С., Мударисова Р.Х. Закономерности и особенности образования водных нанодисперсий интерполиэлектrolитных комплексов на основе хитозана и сукцинамида хитозана // Журн. общ. химии. 2018. Т. 88. № 8. С. 1376.
<https://doi.org/10.1134/S0044460X1808022X>
46. Kim D.S.H.L., Chen Z., Nguyen van T., Pezzuto J.M., Qiu S., Lu Z.-Z. A Concise semi-synthetic approach to betulinic acid from betulin // Synth. Commun. 1997. V. 27. № 9. P. 1607.
<https://doi.org/10.1080/00397919708006099>
47. Urban M., Sarek J., Klinot J., Korinkova G., Hajduch M. Synthesis of A-Seco derivatives of betulinic acid with cytotoxic activity // J. Nat. Prod. 2004. V. 67. № 7. P. 1100.
<https://doi.org/10.1021/np049938m>
48. Spivak A.Y., Gubaidullin R.R., Galimshina Z.R., Nedopekina D.A., Odinokov V.N. Effective synthesis of novel C(2)-propargyl derivatives of betulinic and ursolic acids and their conjugation with β -d-glucopyranoside azides via click chemistry // Tetrahedron. 2016. V. 72. № 9. P. 1249.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.01.024>
49. Agliullin M.R., Khairullina Z.R., Faizullin A.V. Selective crystallization of aluminophosphate molecular sieves with an AEL structure // Catal. Ind. 2019. V. 11. № 1. P. 1.
<https://doi.org/10.1134/s2070050419010021>
50. Bard A.J., Faulkner L.R. Electrochemical Methods. Fundamentals and Application. 2nd Ed. N.Y.: Wiley, 2004. P. 864.
51. Molecular Visualization and Simulation Program Package. Gainesville, FL: Hypercube, 1995. P. 32601.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 541.13:543.25

КАТОДНЫЕ НАНОФОСФОРЫ

© 2023 г. В. В. Ягов*

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

*e-mail: vladvy65@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.10.2022 г.

После доработки 29.01.2023 г.

Принята к публикации 27.02.2023 г.

Во время сильноточных катодных импульсов на алюминиевом электроде в растворах, содержащих достаточно высокие концентрации нитратов Mg, Ca, Sr, Al, Sc, Y или La в смеси с H_3BO_3 , HF, H_3PO_4 или $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$, возникает интенсивная собственная люминесценция ряда тяжелых металлов, ионы которых захватываются солевыми нанопленками и светятся под действием горячих электронов, находясь в окружении, характерном для кристаллофосфоров. Эффект катодного нанофосфора (КНФ) обнаружен более чем в 100 системах, для большинства систем представлены фотографии. Активаторами служили ионы Ga, In, Tl, Ge, Sn, Pb, Mn, Cu, Ag, Cd, Ce, Tb и Zr. На ряде примеров показано влияние состава основы на спектрально-кинетические характеристики КНФ, дано качественное описание явления и рассмотрены перспективы его применения в химическом анализе.

Ключевые слова: катодная электрохемилюминесценция, катодные нанофосфоры, алюминиевый электрод, тяжелые металлы.

DOI: 10.31857/S0044450223070149, EDN: VSBNYZ

Катодная электрохемилюминесценция (КЭХЛ) на алюминиевом электроде возникает вследствие туннелирования электронов через поверхностный оксид алюминия на хемосорбированные ионы [1–4]. Способностью к собственной КЭХЛ обладают ионы Ga^+ , In^+ , Tl^+ , Ge^{2+} , Sn^{2+} , Pb^{2+} , Cu^+ , Ag^+ , Cd^{2+} , Hg , Ta(V) , Zr(IV) , Mn^{2+} , Ce^{3+} , Tb^{3+} , Eu^{3+} (приведены предположительные заряды возбужденных частиц). Большинство указанных ионов не обладают собственной фотолюминесценцией в водных растворах; по-видимому, для возбуждения КЭХЛ требуется формирование окружения, качественно сходного с окружением активаторов в объемных кристаллофосфорах. Этого можно добиться включением иона тяжелого металла в солевую пленку, образующуюся при катодном подщелачивании смеси соли многовалентного металла и слабой кислоты. Например, при катодной поляризации алюминиевого электрода в растворе, содержащем доли ммоль/л Mn(II) в $0.2 \text{ M Ca(NO}_3)_2 + 0.2 \text{ M H}_3\text{PO}_4$, на поверхности формируется пленка фосфора $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 : \text{Mn}$, сходного с люминофором в лампах дневного света. Эффект реализуется в течение одиночного катодного импульса с плотностью тока порядка 1 A/cm^2 и длительностью около 0.2 с: за это время формируется нанослой активированного Mn^{2+} фосфата кальция и разгорается КЭХЛ марганца, интенсив-

ность которой служит аналитическим сигналом. Катионными компонентами катодных нанофосфоров (КНФ) могут быть нитраты Mg, Ca, Sr, Al, Sc, Y и La, анионными компонентами – H_3BO_3 , HF, H_3PO_4 и $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$. Список активаторов включает ионы Pb^{2+} , Cu^+ , Ag^+ , ZrO^{2+} , Tl^+ , Ce^{3+} и Tb^{3+} , люминесцирующие в присутствии H_2O_2 , и ионы Cd^{2+} , Mn^{2+} , Ga^+ , In^+ , Ge^{2+} и Sn^{2+} , способные к люминесценции в отсутствие пероксида. Эффект КНФ обнаружен более чем в 100 системах активатор–катионный компонент–анионный компонент. Основным признаком КНФ являются многократное повышение интенсивности свечения при одновременном присутствии катионного и анионного компонентов основы. Отметим, что для галлия(III), германия(IV), циркония(IV) и кадмия(II) КНФ является единственным способом электрохимического возбуждения сколь угодно интенсивной люминесценции. В литературе КНФ не описаны (кроме предварительных данных [4]), не так просто найти даже более или менее близкие аналоги этого явления. Наверное, самым близким электрохимическим процессом является катодно-стимулированное осаждение пленок гидроксиапатита на металлах для обеспечения биосовместимости протезов (например, [5]), однако эти пленки получают при более низких плотностях тока, в течение нескольких минут и вне связи с люминесценцией. Таким

образом, главным содержанием настоящей работы является качественное описание эффекта КНФ. Поскольку речь идет о новом явлении, важной частью работы являются фотографии, приведенные в приложении.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали проточные ячейки с детектором типа стенка—сопло, подобные описанной в работе [6]. Корпусом ячейки служила прозрачная пластмассовая трубка внутренним диаметром 8 мм, в боковую поверхность которой врезали цилиндр диаметром 4 мм из 99.99%-го алюминия. Ячейку помещали в темную камеру перед входом фотоумножителя. Через ячейку постоянно подавали поток 80 мМ HNO_3 (3 мл/мин), что обеспечивало пассивную очистку электрода в паузах между измерениями. КЭХЛ возбуждали с помощью потенциостата ПИ-50.1, чередуя анодный (1.7 В, 4 с) и катодный (-8 В, 0.18 с) прямоугольные импульсы, потенциалы которых приведены относительно насыщенного хлоридсеребряного электрода сравнения. Пробу подавали перед катодным импульсом шприцом непосредственно к рабочему электроду через фторопластовый капилляр. Анимированное изображение ячейки (http://intranet.geokhi.ru/cecl/Shared%20Documents/Jet_ulead.gif) и видео ее работы для одной из наиболее ярких систем (<http://intranet.geokhi.ru/cecl/Shared%20Documents/InScB.mp4>) приведены в приложении. Аналитическим сигналом служила интегральная интенсивность света за время катодного импульса. Приведенные данные получены в течение восьми лет на пяти установках со сходными ячейками. Различались виды фотоприемных модулей (ФЭУ-38, ФЭУ-130, ФЭУ-100, фотоприемные модули Н8249-101 и Н8249-102 (Hamamatsu, Япония), платы ЦАП-АЦП L154 (L-Card, Россия) и РСІ-1202 (ICP DAS Co., LTD Тайвань), усилитель постоянного тока основе платы MP240 (Apex Microtechnology, США) и др. Все качественно значимые результаты подтверждены как минимум на двух различных установках.

Для измерения спектров КЭХЛ использовали установку, состоящую из двухэлектродной проточной ячейки, монохроматора МДР-3 с дифракционными решетками 600 и 1200 штрихов на мм (спектральная ширина 0.1–0.5 нм) и фотоприемного модуля Н8249 (Hamamatsu, Япония). Для двух десятков наиболее ярких систем интенсивность КЭХЛ оказалась достаточной, чтобы записать спектр с единичной вспышкой с помощью спектрометра Maya 2000 Pro (Ocean Optics, США) в установке с синхронизацией по току, подобной описанной в работе [7].

Использовали азотную, ортофосфорную, плазиковую и борную кислоты ос. ч. (Химмед, Россия), пероксид водорода, 30%, ос. ч. Растворы

матричных нитратов готовили из реактивов х. ч. или ос. ч. Растворы активаторов готовили либо из ГСО, либо растворением металлов или оксидов ос. ч. в азотной кислоте.

Фотографии представляют собой кадры из видео, полученного на фотокамере Nikon Coolpix 340 в режиме макросъемки. Длительность кадра — 40 мс.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Масштаб обнаруженного явления характеризует табл. 1, где перечислены системы, в которых экспериментально наблюдали эффект КНФ. Строки таблицы соответствуют активаторам, столбцы — катионам матричных солей. Для краткости в дальнейшем состав КНФ будем представлять обозначением вида активатор — катион основы — анион основы, причем В означает остаток H_3BO_3 , F — HF, P — H_3PO_4 и PP — $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$. Соответственно первый элемент таблицы — это GaAlB, последний — ZrSrPP.

Таблицу заполняли следующим образом. К алюминиевому электроду, который пришел в стационарное состояние в потоке носителя, подавали раствор, содержащий C_M металла-активатора, C_C матричного нитрата и C_A матричной кислоты, причем $C_M \ll C_C, C_A$. Для последних семи элементов растворы также содержали 1.2 М H_2O_2 . Регистрировали кинетическую кривую интенсивности света $I(t)$ во время первого после ввода пробы катодного импульса. Варьируя C_C и C_A при фиксированном C_M , получали зависимость интегральной интенсивности от концентрации компонентов основы, $I(C_C, C_A)$. Находили значения

C_C^*, C_A^* , соответствующие максимуму I . В качестве критерия КНФ использовали соотношение

$$I(C_C^*, C_A^*) > 3 \max[I(C_C^*, 0), I(0, C_A^*), I(0, 0)], \quad (1)$$

т.е. сигнал КНФ должен как минимум в три раза превосходить максимальный из трех сигналов систем, содержащих либо по одному компоненту основы КНФ, либо активатор в носителе. Отметим, что предложенный критерий не предполагает вычитания фона из сигнала и, следовательно, не может рассматриваться как пороговый коэффициент усиления, который, как правило, во много раз больше трех. Предложенный критерий, более жесткий и более надежный, направлен скорее на качественное выявление эффекта КНФ, чем на количественную его характеристику. В предложенном варианте есть риск пропустить малоинтенсивные КНФ, зато исключаются ложные эффекты. Большой эффект КНФ не всегда коррелирует с высокой интенсивностью свечения. Например, весьма яркие ортофосфатные КНФ олова с трудом вписываются в критерий (1)

Таблица 1. Список катодных нанофосфоров

Активатор	Элемент основы						
	Al	Sc	Y	La	Mg	Ca	Sr
Ga	B, F, P, PP	B, F, P	B, PP	B, PP	P, PP	P, PP	P
In	B, F, P, PP	B, F, P	B, PP	B, PP	P, PP	B, P, PP	B, P
Ge		B, F, P					
Sn	B, F, P, PP	B, F, P	B, PP	B, PP	P, PP	P, PP	P, PP
Mn	B, F, P, PP	P	PP	PP	P, PP	P, PP	P, PP
Cd	B, F, P	B, F	B, PP	B	P, PP	B, P, PP	P
Cu	P, PP			PP		P	
Ce	P, PP	B, P	P, PP	P, PP			
Tb	P, PP	B, P	P, PP	P, PP		PP	PP
Ag	B, F, P	B, P	P				
Tl	B	B					
Pb	B, F, PP	B	B, P, PP	B, P, PP	PP	PP	PP
Zr	B, F	B, F				PP	PP

Примечание: тонированные строки относятся к активаторам, люминесцирующим в присутствии 1.2 М H₂O₂; жирным шрифтом выделены системы, для которых приведены фотографии.

из-за большого $I(0, C_A^*)$, поскольку растворы Sn(IV) в H₃PO₄ достаточно ярко люминесцируют и в отсутствие матричных нитратов [3]. Таллий дает интенсивную КЭХЛ в азотнокислых растворах без добавок [6], соответственно, большая величина $I(0,0)$ ограничивает число систем, удовлетворяющих критерию КНФ. В остальных случаях, упомянутых в табл. 1, критерий (1) выполнялся с запасом.

На рис. 1 схематично представлены стадии формирования КНФ в течение катодного импульса. К началу импульса (I) слабая кислота НА в основном находится в недиссоциированном состоянии, что препятствует осаждению малорастворимой соли СА. Протекание катодного тока сопровождается (II) удалением ионов водорода из приэлектродной области, что приводит к диссоциации НА и осаждению пленки малорастворимой соли СА на поверхности оксидированного алюминия. Пленка может захватывать ионы активатора М, при восстановлении которого горячими электронами происходит возбуждение и излучение света (III). Для ионов, люминесцирующих в восстановительных условиях (Ga⁺, In⁺, Ge²⁺, Sn²⁺), вероятно прямое восстановление горячим электроном [3, 4]. Для ионов, люминесцирующих в присутствии H₂O₂ (Ti⁺, Pb²⁺, Ag⁺, Ce³⁺, Tb³⁺), предположительно реализуется двухстадийный механизм [2, 8]. На первой стадии гидроксильный радикал, образующийся при восстановлении пероксида водорода, окисляет элементы-активаторы до высших степеней окисления (Ti³⁺, Pb⁴⁺, Ag²⁺, Ce⁴⁺, Tb⁴⁺). Затем эти частицы,

сильные окислители, реагируют с горячим электроном, что приводит к возбуждению и излучению. Подчеркнем, что рис. 1 дает предельно упрощенную картину: толщина оксидного слоя приведена вне масштаба, не отражены участие гидроксильного покрова, основность слабых кислот, изменение заряда активатора, адсорбция, конкурентные реакции и т.д.

Примеры зависимости силы тока (кривая 1) и интенсивности света (кривые 2–4) от времени приведены на рис. 2. При подаче потенциала –8 В плотность тока скачком достигает величины около 1 А/см² и в дальнейшем мало меняется до конца импульса. Природа электролита мало влияет на ее величину; по-видимому, ток в основном контролируется состоянием барьерного оксида, сформированного в потоке носителя до введения пробы. Кривые 2 и 3 наиболее типичны для КНФ; реже встречаются бимодальные кинетические кривые, подобные 4.

Эффект КНФ состоит в многократном усилении сигнала при одновременном присутствии катионного и анионного компонентов основы. На рис. 3 приведена экспериментальная зависимость $I(C_{Al}, C_F)$ для КЭХЛ галлия в алюмофторидной матрице. Поверхность построена по 80 точкам. Как видно из рис. 3, на осях интенсивность КЭХЛ нулевая, т.е. при наличии в растворе только Al(NO₃)₃ или только HF галлий не люминесцирует. В целом поверхность $I(C_{Al}, C_F)$ имеет вид хребта, в основном ориентированного вдоль плоскости $C_{Al} = C_F$, т.е. максимум достигается при соотношении компонентов 1 : 1. Эта черта характерна для большинства фторидных КФ, т.е. формально состав пленок соот-

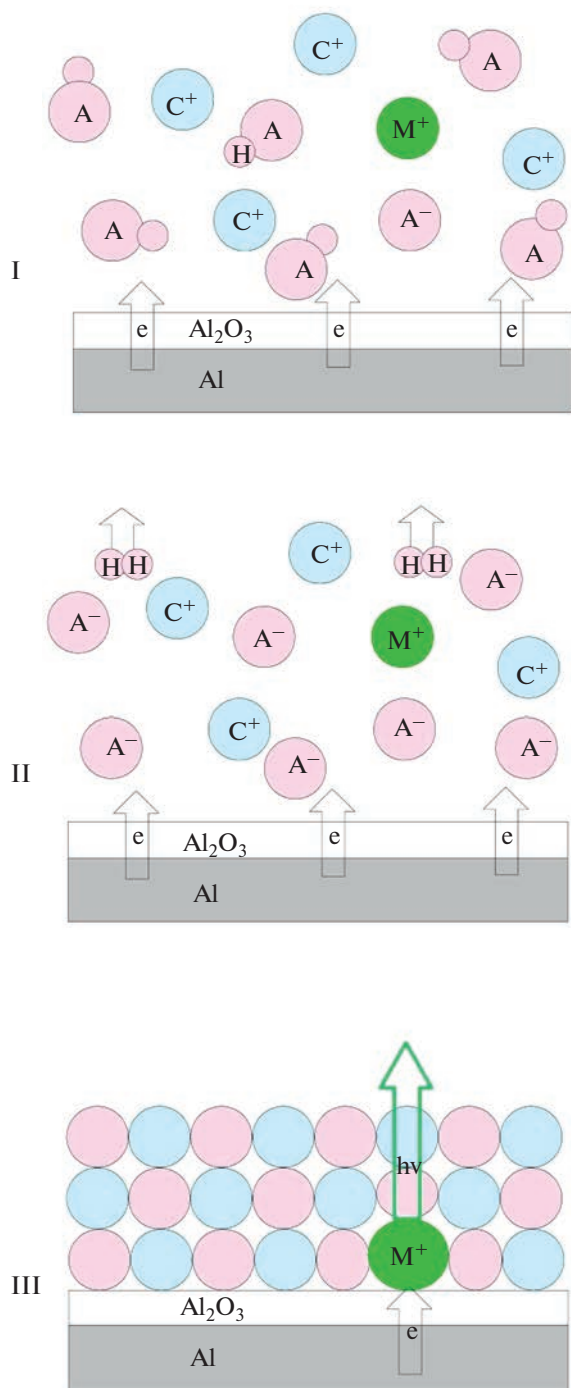


Рис. 1. Схема формирования катодного нанофосфора во время катодного импульса.

ветствует оксофториду. На сегодняшний день удалось найти только две фторидные основы: AlF и ScF . Они хорошо сочетаются со многими активаторами (кроме лантанидов, меди и таллия), давая яркое свечение (<http://intranet.geokhi.ru/cecl/Shared%20Documents/CtNF.jpg>) и с пероксидом водорода, и без него.

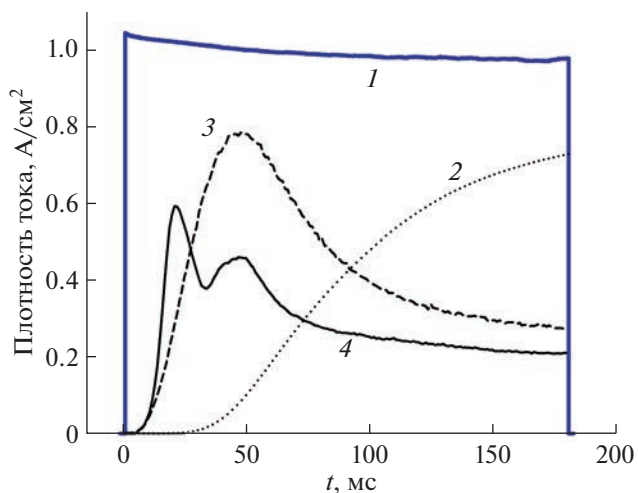


Рис. 2. Типовые кривые зависимости плотности тока (1) и интенсивности катодной электрохемилуминесценции (2–4) от времени для некоторых катодных нанофосфоров (2 – InCaB , 3 – ZrAlF , 4 – SnLaPP).

Примером боратного КНФ может служить система AgAlB (см. рис. 4). Готовили серию растворов состава $2 \text{ мкМ } \text{AgNO}_3$ в $80 \text{ мМ } \text{HNO}_3 + 1.2 \text{ М } \text{H}_2\text{O}_2 + \text{Al}(\text{NO}_3)_3$, насыщенных H_3BO_3 , концентрацию $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ варьировали. Кривая с $C_{\text{Al}} = 0$ сливается с осью абсцисс, т.е. в отсутствие нитрата алюминия серебро не люминесцирует. Пунктирная кривая на рис. 4 соответствует 0.2 М раствору $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, но без H_3BO_3 , в этом случае люминесценция серебра также имеет низкую интенсивность. Таким образом, как и в случае рис. 3, яркая КЭХЛ возникает только при одновременном присутствии катионного ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3$) и анионного (H_3BO_3) компонентов основы КНФ.

Боратные КНФ (<http://intranet.geokhi.ru/cecl/Shared%20Documents/CtNB.jpg>) совместимы со всеми катионными компонентами, кроме Mg , и со всеми активаторами, кроме меди. Для Tb^{3+} и Ce^{3+} боратные КНФ сильно уступают по яркости фосфатным, однако эффект все же имеет место. Снижение концентрации H_3BO_3 относительно насыщенного раствора, как правило, не дает выигрыша в интенсивности. Оптимальные значения концентрации солевых компонентов от системы к системе меняются в диапазоне от нескольких ммоль/л до 1 М . Наиболее универсальными матрицами являются AlB и ScB : в этих основах люминесцируют почти все активаторы, причем для ряда элементов достигается максимальная чувствительность и интенсивность КЭХЛ. Обратной стороной универсальности является высокая интенсивность фоновых сигналов, что связано с примесями в матричных нитратах и материале электрода. Матрица CaB хороша для индия и кадмия; другие активаторы в ней све-

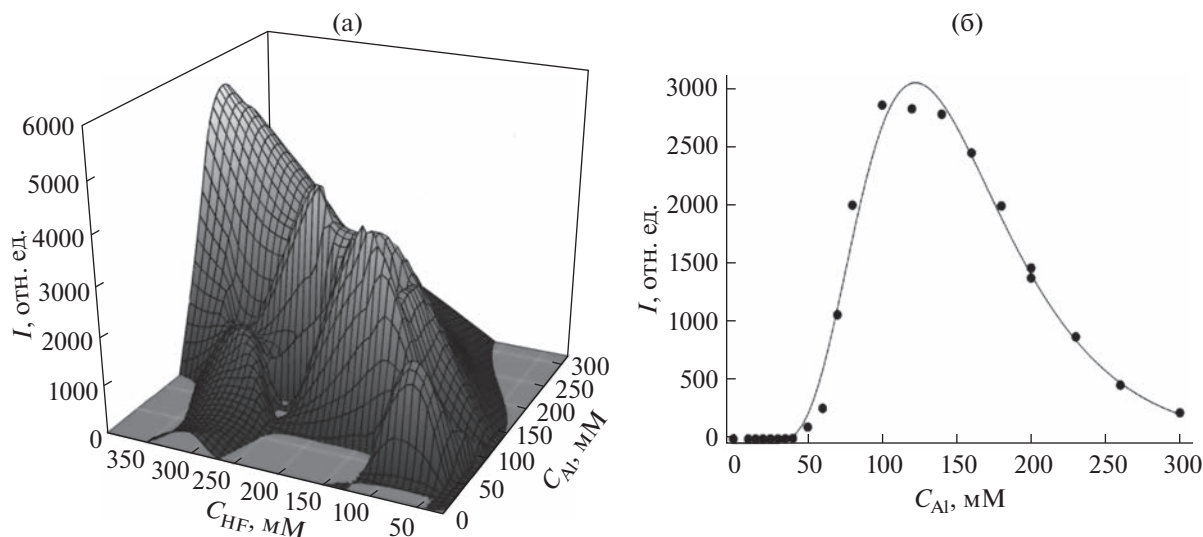


Рис. 3. Зависимость интегральной интенсивности катодной электрохемилуминесценции галлия ($0.1 \text{ mM Ga}(\text{NO}_3)_3$) от концентрации $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ и HF . (а) – поверхность $I(C_{\text{Al}}, C_{\text{F}})$, (б) – ее сечение плоскостью $C_{\text{F}} = 125 \text{ mM}$.

тятся слабо. Это обстоятельство благотворно сказывается на реактивном фоне. SrB не так эффективен, однако для индия и в этой матрице наблюдали отчетливый эффект КНФ. Неожиданным оказалось отсутствие свечения в системах с MgB. Хотя отрицательный результат нельзя уверенно считать окончательным, очень похоже, что при концентрации $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ от 10 до 200 mM (характерной для других боратных КНФ) магнийборатные КНФ не образуются.

На рис. 5 представлены кинетические кривые КЭХЛ для системы CdCaP. В присутствии одного из компонентов КНФ ионы кадмия не люминесцируют: интенсивность КЭХЛ даже ниже, чем в потоке чистого носителя (80 mM HNO_3). Присутствие обоих компонентов матрицы КНФ позволяет наблюдать интенсивную оранжевую КЭХЛ кадмия (<http://intranet.geokhi.ru/cecl/Shared%20Documents/CdCaP.mp4>). Оптимальное соотношение компонентов, как и для фторидных КНФ, близко к эквимольному. Влияние C_{Ca} на кинетику КЭХЛ кадмия аналогично наблюдавшемуся для C_{Al} на рис. 4.

H_3PO_4 совместима со всеми катионными компонентами и со всеми активаторами, кроме ZrO^{2+} . Оптимальные составы весьма индивидуальны. Кальцийфосфатные КНФ, по составу сходные со светотехническими кристаллофосфорами, весьма эффективны для активаторов, люминесцирующих без пероксида. В отличие от боратных КНФ, стронциевые и магниевые ортофосфатные КНФ (<http://intranet.geokhi.ru/cecl/Shared%20Documents/CtNP.jpg>) дают примерно такие же значения максимальной интенсивности, что и кальциевые, однако кинетика и

спектры излучения существенно различаются. Алюмофосфатные КНФ пригодны для многих активаторов, в том числе и для тех, которые возбуждаются в присутствии пероксида; как и для других КНФ на основе алюминия, фоновое излучение оказывается весьма интенсивным. Сходными свойствами обладают скандийфосфатные КНФ с тем существенным различием, что из-за меньшей растворимости кислых фосфатов скандия приходится использовать более разбавленные растворы. Особенностью ортофосфатных систем, особенно с AlP- и ScP-основами, является медленная регенерация электрода; для этих систем целесообразно увеличивать скорость потока носителя между измерениями. КНФ на основе ортофосфатов La и Y пригодны только для пероксидных систем.

Самую многочисленную группу образуют пирофосфатные КНФ: $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ совместима со всеми 13 активаторами и со всеми 7 катионами основы (но не со всеми сочетаниями). В качестве примера влияния состава на кинетику КЭХЛ рассмотрим систему PbLaPP (см. рис. 6). В присутствии пероксида водорода свинец заметно люминесцирует в 80 mM HNO_3 с добавкой $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ (кривая 1) и без лантана (кривая 3), но не люминесцирует в $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ без матричной соли (кривая 2). При введении в систему эквимольных количеств соли лантана и $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ интенсивность КЭХЛ возрастает в десятки раз (кривая 4), а при повышении соотношения $\text{La}/\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ до 3 – еще примерно вдвое (кривая 5). В общем соотношение 1 : 1 не всегда предпочтительно, но для всех фторидных и фосфатных систем, если эффект КНФ в принципе

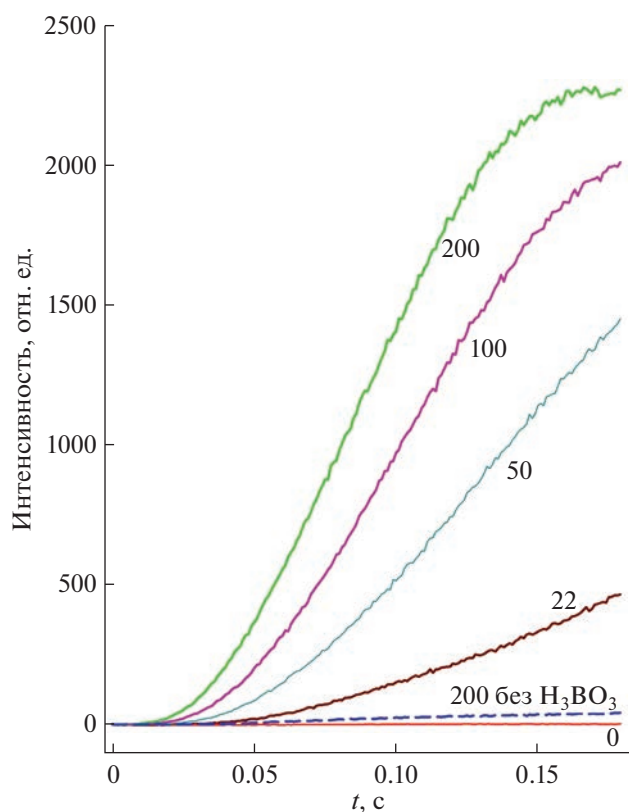


Рис. 4. Кинетические кривые интенсивности катодной электрохемилуминесценции в зависимости от содержания катионного компонента катодного нанофосфора. Катодная электрохемилуминесценция серебра в насыщенных H_3BO_3 растворах, содержащих 2 мкМ AgNO_3 в 80 мМ HNO_3 + 1.2 М H_2O_2 , с разными добавками $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ (числа у кривых — C_{Al} в мМ).

наблюдается, то он имеет место и при эквимольном соотношении компонентов.

Пирофосфатные основы обеспечивают наиболее яркую люминесценцию ионов лантанидов. Свечение TbAlPP (<http://intranet.geokhi.ru/cecl/Shared%20Documents/TbAlPP1.mp4>) хорошо видно при дневном свете. КЭХЛ церия имеет еще более высокую интенсивность, однако поскольку максимум спектра CeAlPP лежит в УФ-области (см. рис. 7), в таблице с фотографиями церий не представлен.

При рассмотрении фотографий пирофосфатных КНФ (<http://intranet.geokhi.ru/cecl/Shared%20Documents/CtNPP.jpg>) бросается в глаза изменчивость спектра в зависимости от катиона основы, что особо ярко выражено для олова. Синий цвет свечения SnMgPP контрастирует с оранжевым цветом для трехвалентных катионов и стронция; для кальция наблюдается переход от розового (в начале импульса) к синему. Следует отметить, что электрод, изображенный на большинстве фотографий, имел вытянутую форму (2×15 мм), поэтому плотность тока на разных

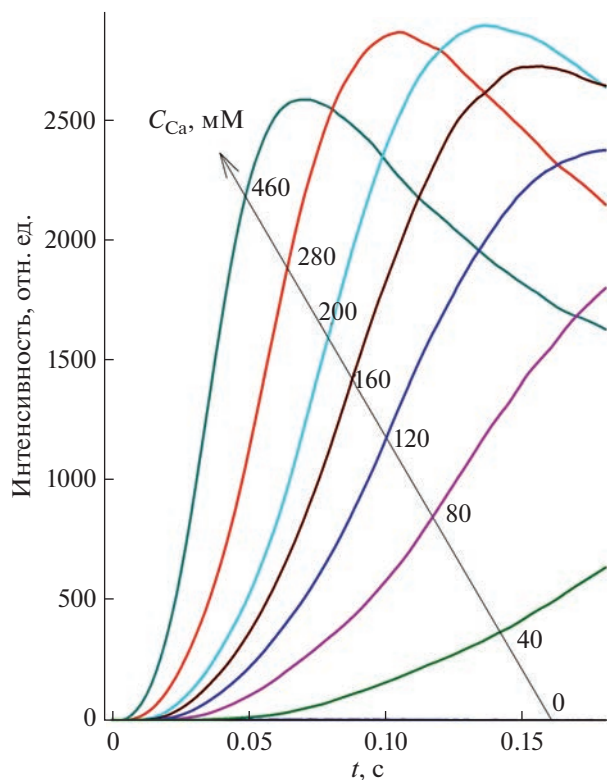


Рис. 5. Кинетические кривые интенсивности катодной электрохемилуминесценции в зависимости от содержания катионного компонента катодного нанофосфора. Катодная электрохемилуминесценция кадмия в растворах, содержащих 70 мкМ Cd в 0.2 М H_3PO_4 , с добавками $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ (числа у кривых — C_{Ca} в мМ)

его участках существенно отличалась. Это приводило к запаздыванию сигнала на дальнем конце электрода, т.е. пространственное распределение окраски качественно отражает изменение спектра во времени. Соответственно в правой части электрода SnCaPP , где ток сильнее, свечение уже синее, а в левой — еще розовое (точнее сиреневое, смешанное). Интересно, что для SnCaPP временной сигнал имеет вид двух частично разрешенных пиков (кривая 4 на рис. 2). Наличие как минимум двух центров свечения с различной кинетикой типично для КНФ, но спектральное разрешение обычно не сопровождается временным; бимодальные кинетические кривые встречаются довольно редко. В целом изменчивость спектров во времени типична для КЭХЛ, а в случае КНФ, когда сам эффект обусловлен кардинальным изменением состава поверхности, должна быть скорее правилом, чем исключением. Фотографии достаточно наглядно демонстрируют этот эффект на примере галлия, свинца и, особенно, олова в фосфатных КНФ. Как видно из рис. 6, спектр олова в лантан-пирофосфатной основе содержит синий и красный компоненты, однако второй (в отличие

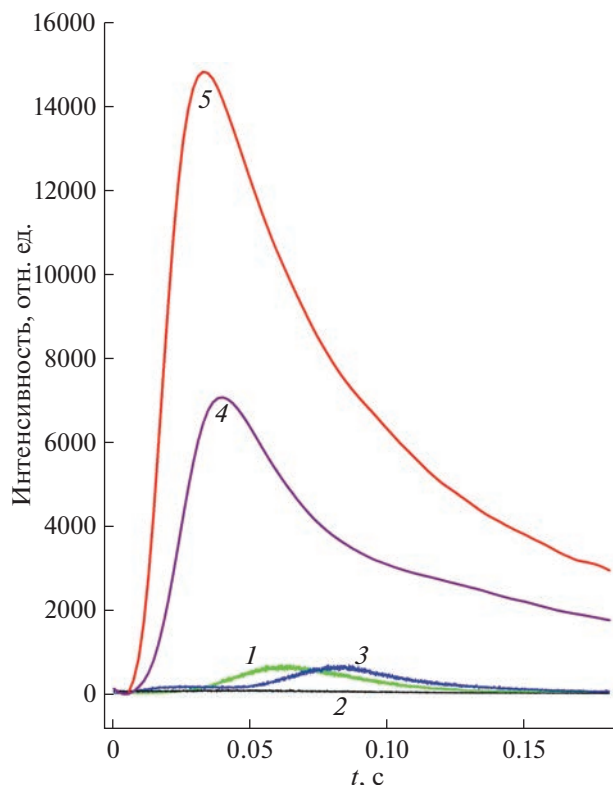


Рис. 6. Кинетические кривые интенсивности катодной электрохемилюминесценции ионов свинца в зависимости от состава основы лантан-пирофосфатного катодного нанофосфора. Растворы содержали 0.2 мМ $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ в 80 мМ HNO_3 + 1.2 М H_2O_2 с добавками: 1 – 28 мМ $\text{La}(\text{NO}_3)_3$, 2 – 28 мМ $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$, 3 – без добавок, 4 – 28 мМ $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ + 28 мМ $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$, 5 – 70 мМ $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ + 28 мМ $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$

от SnCaPP) явно доминирует, и на фотографии видно оранжевое свечение. В большинстве случаев спектры представляют собой широкие бесструктурные полосы. В отличие от ртутеподобных активаторов, спектры ионов d^{10} и лантанидов не столь изменчивы. Особое место занимает спектр Tb^{3+} : для КНФ, подобно другим видам КЭХЛ [2], он состоит из узких полос, самая яркая из которых имеет максимум около 546 нм.

Итак, мы рассмотрели четыре группы КНФ: фторидные, боратные, ортофосфатные и пирофосфатные. КНФ, к которым относятся рис. 3–6, разительно отличаются по составу и химическим свойствам компонентов: в системах, активированных серебром и свинцом, растворы содержали 1.2 М пероксида водорода, тогда как в системах, активированных галлием и кадмием, КЭХЛ возникла в чисто восстановительных условиях. Тем не менее во всех случаях наблюдаются многократное повышение интенсивности люминесценции при одновременном присутствии обоих матричных компонентов и специфическая кинетика

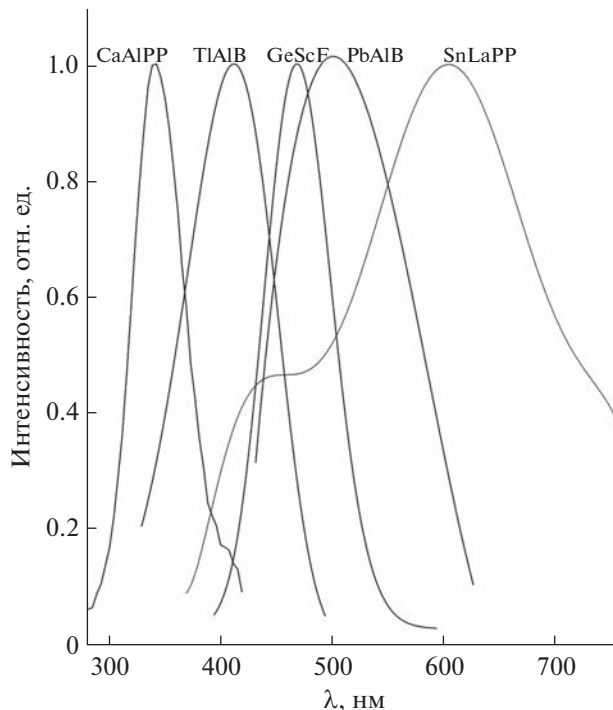


Рис. 7. Спектры свечения некоторых катодных нанофосфоров.

свечения: на всех кривых имеется горизонтальный начальный участок. Замедленное разгорание КЭХЛ в начале катодного импульса имеет простое объяснение: сначала для активатора строится “домик” из малорастворимой соли (а для этого надо удалить излишние ионы водорода) и только потом “включается свет”.

Как и прочие виды люминесценции на алюминиевом электроде, КЭХЛ тяжелых металлов в КНФ связана с действием туннельного катода. Неожиданным свойством, обусловившим эффект КНФ, является высокая стабильность барьерного оксида алюминия в жестких условиях. Он сохраняет свои свойства при длительной, до секунды, поляризации катодным током с плотностью около 1 А/см² в достаточно разнообразных, порой агрессивных, растворах. Сильные токи позволяют преобразовывать химический состав приповерхностного слоя, кардинально изменяя окружение активатора в течение одиночного катодного импульса. Как видно из кинетических кривых, приведенных на рис. 2, 4–6, свечение появляется с задержкой на ~0.01 с относительно начала катодного импульса. Ориентируясь на плотность тока (1 А/см²) с помощью закона Фарадея несложно оценить толщину пленки КНФ: она не превышает сотен нанометров, даже если выход по току составляет 100%. В реальности толщина солевой пленки меньше: очевидно, не все зародыши малорастворимой соли “прилипают” к по-

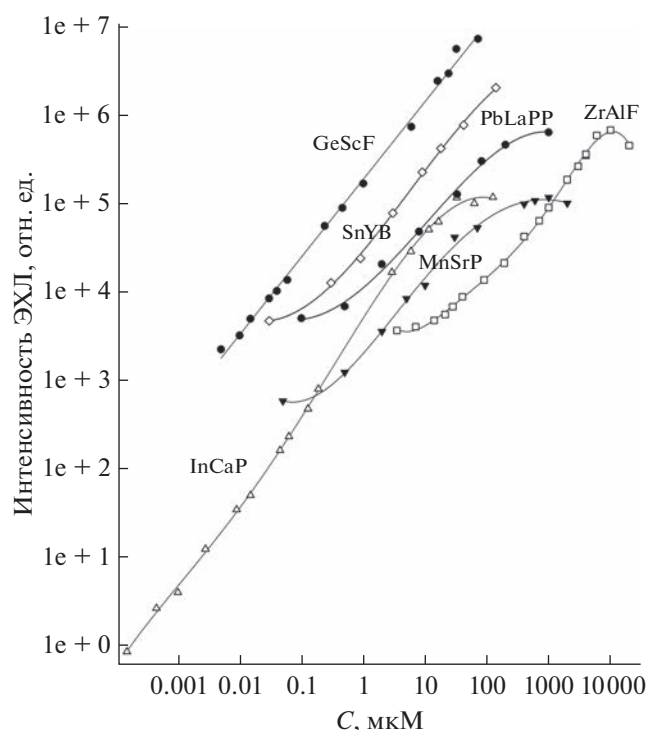


Рис. 8. Влияние концентрации активатора на интенсивность катодной электрохемилюминесценции в некоторых катодных нанопосфорах.

верхности, некоторые диффундируют в объем. Малая толщина солевой пленки позволяет обратимо реализовывать эффект КНФ в проточной системе, полностью удаляя вещество пленки потоком носителя. Несколько утрируя, можно сказать, что в КНФ объединены такие, казалось бы, несовместимые методы, как люминесценция кристаллофосфоров и проточно-инжекционный анализ. Как и кристаллофосфоры, КНФ целесообразно применять скорее для анализа твердых веществ, образующих основы, чем для анализа разбавленных водных растворов.

Несмотря на сложность процессов, приводящих к формированию аналитического сигнала, по воспроизводимости метод КНФ не уступает другим видам КЭХЛ: подобно данным, приведенным в работе [6], типичное значение s_r сходимости составляет 0.05. По меньшей мере это относится к области оптимального состава основы КНФ, т.е. к гребню хребта (см. рис. 3а); на склонах воспроизводимость несколько хуже.

На рис. 8 приведены примеры зависимостей сигнал—концентрация для разнообразных систем. В общем виде все они представляют собой сигмоидные кривые с различной протяженностью линейного участка: в лучшем случае она приближается к пяти порядкам, в худшем — составляет около двух порядков величины. Отме-

тим, что сигналы приведены без вычитания фона, что, собственно, является причиной отклонения кривых от линейности в области низких концентраций в двойных логарифмических координатах. Наибольший динамический диапазон наблюдали для индия и таллия, что не удивительно: эти элементы отличаются наиболее яркой КЭХЛ и в отсутствие солевых нанослоев [3, 6, 8]. Среди наиболее ярких эффектов, специфичных именно для КНФ, следует отметить градуировку GeScF, которая линейна на протяжении трех порядков величины. В отсутствие матричного скандия(III) германий люминесцирует очень слабо. Доказательство наличия собственной КЭХЛ германия затруднялось сходством условий возбуждения германия и олова, при этом олово является распространенной примесью и люминесцирует в сотни раз ярче. Исключением оказались основы, содержащие скандий: для них интенсивность КЭХЛ для германия и олова примерно одинакова. При этом если олово одинаково ярко люминесцирует в алюминиевых и скандиевых растворах, то германий отличается высокой избирательностью к скандиевым матрицам, соли алюминия и других металлов КЭХЛ германия не усиливают.

SnYb служит примером градуировки “среднего качества”: с одной стороны, система способна к интенсивному свечению при концентрации олова порядка 0.1 мМ, с другой стороны высокий реактивный фон не позволяет изучить поведение системы при концентрации активатора ниже 0.1 мкМ. Для КНФ, активированных медью, марганцем и цирконием, ситуация усугубляется довольно низкой интенсивностью люминесценции при высоких концентрациях активатора. Основным источником фонового излучения КНФ являются примеси активаторов в катионном компоненте основы. Соответственно, перспективно применение эффекта КНФ для оценки содержания примесей в некоторых неорганических солях и керамических материалах. Мерой чувствительности данного КНФ к определению металла-активатора в металле основы может служить отно-

шение C_s^* к пределу обнаружения. Для наиболее чувствительных систем (например, In—Са) это отношение составляет около 10^9 , тогда как в случае относительно слабой КЭХЛ в системе Cu—Са — только 2×10^6 . Эти цифры (которые могут быть улучшены применением спектральной и временной селекции) служат только текущей оценкой возможности метода, привязанной к чистоте использованных реактивов. Для оценки абсолютных возможностей эффекта КНФ требуется применение специально очищенных веществ.

Помимо 13 указанных выше активаторов способностью к интенсивной КЭХЛ обладают еще три металла — европий, ртуть и тантал [2, 4]. Интересно, что ни в одной из опробованных матриц

эти элементы способности к свечению в КНФ не проявили. Однако даже с этими ограничениями КНФ представляется наиболее универсальным способом возбуждения неорганической КЭХЛ. Катионные компоненты КНФ не обязательно брать в форме нитратов. Получение КНФ из других солей связано с ограничениями по растворимости, коррозионной активности в отношении алюминия и тушению КЭХЛ анионами. Тем не менее сульфаты и бромиды в ряде случаев не уступают нитратам.

Предварительные опыты показали, что катионные основы могут быть дополнены солями бария, бериллия и некоторых РЗЭ. С анионными компонентами перспективы расширения пока менее очевидны; вероятно, можно получить КНФ с фосфоновыми кислотами. Весьма привлекательна перспектива получения КНФ с органическими активаторами. Отдельные результаты, полученные в этом направлении автором, оказались отрицательными, однако это никак не следует считать окончательным ответом на вопрос о возможности существования таких систем.

Автор признателен А.С. Короткову за оригинальное программное обеспечение измерений и первичной обработки данных, В.И. Погонину за помощь в создании экспериментальной установки и чл.-корр. В.П. Колотову за помощь в работе с интернет-приложением.

Работа выполнена по теме госзадания ГЕОХИ РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Haapakka K., Kankare J., Kulmala S.* Feasibility of low-voltage cathodic electroluminescence at oxide-covered aluminum electrodes for trace metal determination in aqueous solution // *Anal. Chim. Acta.* 1985. V. 171. № 1. P. 259.
2. *Meulenkamp E.A., Kelly J.J., Blasse G.* Electrochemically induced characteristic luminescence of metal ions at anodic valve metal oxides // *J. Electrochem. Soc.* 1993. V. 140. № 1. P. 84.
3. *Ягов В.В., Коротков А.С.* Электролюминесценция ртутеподобных ионов на алюминиевом электроде // *Электрохимия.* 2002. Т. 38. № 5. С. 570.
4. *Ягов В.В.* Анализ методом электрохемилюминесценции / *Люминесцентный анализ* / Под ред. Романовской Г.И. М.: Наука, 2015. С. 266.
5. *Lopez-Heredia M.A., Weiss P., Layrolle P.* An electrodeposition method of calcium phosphate coatings on titanium alloy // *J. Mater. Sci: Mater Med.* 2007. V. 18. P. 381.
6. *Ягов В.В., Коротков А.С.* Электрохемилюминесцентное определение тяжелых металлов в водных растворах с помощью детектора стенка-сопло // *Журн. аналит. химии.* 2006. Т. 61. № 12. С. 1090.
7. *Ягов В.В., Коротков А.С., Жирков А.А., Погонин В.И., Зуев Б.К.* Портативный атомно-эмиссионный спектрометр для анализа растворов на основе капельно-искрового разряда // *Журн. аналит. химии.* 2019. Т. 74. № 3. С. 234.
8. *Kulmala S., Ala-Kleme T., Vare L., Helin M., Lehtinen T.* Hot electron-induced electrogenerated luminescence of Tl(I) at disposable oxide-covered aluminum electrodes // *Anal. Chim. Acta.* 1999. V. 398. P. 41.

ГЕЛИЙ ВЕНИАМИНОВИЧ ПАВЛИНСКИЙ

DOI: 10.31857/S0044450223070113, EDN: VSBCMV



2 февраля 2023 г. скончался профессор Гелий Вениаминович Павлинский — известный специалист по рентгеноспектральному анализу (РСА). Он родился 14 января 1935 г. в Иркутске, в 1958 г. окончил физико-математический факультет Иркутского университета. Научную деятельность Г.В. Павлинский начал в Институте геохимии Сибирского отделения АН СССР (Иркутск) в должности старшего лаборанта, стажировался в лаборатории Н.Ф. Лосева, который уже завоевал к тому времени авторитет среди рентгенофизиков. Помимо выполнения массовых анализов геологических проб, Г.В. Павлинский занимался разработкой теории рентгеноспектрального метода анализа. Им была развита теория возбуждения рентгеновской флуоресценции, которая учитывает полихроматичность пучка первичного излучения, а также процессы избирательного возбуждения и поглощения. Полученные результаты составили основу его кандидатской диссертации “Исследование интенсивности рентгеновского спектра флуоресценции, возбужденного смешанным первичным излучением”. Следующие несколько лет он в составе группы исследователей принимал участие в работах по постановке рентгеноспектрального силикатного анализа.

В 1972 г. по предложению Н.Ф. Лосева Г.В. Павлинский перешел в НИИ прикладной физики при Иркутском университете на должность заведующего лабораторией РСА. Лаборатория базировалась в новом корпусе ИГУ в Академгородке; пришлось решать вопросы технического оснащения и укомплектования лаборатории. Лаборатория занималась решением теоретических и прикладных проблем РСА, она служила базой для подготовки специалистов-рентгенофизиков. В середине 1970-х гг. в лаборатории работало до 25 человек, в коллективе царил дух научного поиска, товарищества и взаимопомощи. Созданная под руководством Г.В. Павлинского система обработки данных РСА позволила автоматизировать методические исследования и осуществлять их при решении конкретных аналитических задач (в частности, при реализации способа теоретических поправок). Были разработаны и внедрены методики РСА ряда продуктов Норильского горно-металлургического комбината, комбината “Североникель”, Кузнецкого металлургического комбината, Братского кремниевого завода, комбината “Магнезит” (г. Сатка), Восточно-Сибирского огнеупорного завода, завода им. Куйбышева (Иркутск). Вариант способа фундаментальных параметров был внедрен на заводе “Красный Октябрь” (Волгоград) и на заводе “Амурсталь” (Комсомольск-на-Амуре) для анализа легированных сталей.

В 1989 г. Г.В. Павлинский стал доктором физико-математических наук, в 2004 г. — профессором. До последнего времени он занимал должность заведующего отделом спектральных методов исследования в НИИ прикладной физики и одновременно работал на кафедре общей физики Иркутского университета. Им получено 5 авторских свидетельств на изобретения, опубликовано более 200 научных работ, из них 16 в “Журнале аналитической химии”. Он автор учебных пособий “Основы физики рентгеновского излучения”, “Лабораторный практикум по физике рентгеновского излучения” (1999 и 2001 гг.) и монографии с тем же названием “Основы...” (2007). Она переведена на английский язык в 2008 г.

Впечатляет перечень научных экскурсов Г.В. Павлинского: изучение эффекта избирательного возбуждения, поиск путей компенсации взаимных влияний элементов при рентгенофлуорес-

центном определении отдельных элементов, оценка фильтрации тормозной составляющей первичного излучения, оптимизация условий возбуждения флуоресценции в коротковолновой области рентгеновского спектра, участие в решении проблемы силикатного анализа, разработка новых вариантов способов анализа и системы математической обработки данных РСА, исследование спектрального состава рентгеновского фона, оценка и учет пространственной расходимости первичного рентгеновского излучения, исследования спектрального состава излучения рентгеновских трубок, изучение поглощения рентгеновского излучения гетерогенными пробами и погрешностей при анализе на спектрометрах с полным внешним отражением, исследования вклада каскадных переходов, оценка вклада фото- и Оже-электронов в формирование рентгеновской флуоресценции элементов с малыми атомными номерами и фона в области их аналитических линий.

Г.В. Павлинский был членом Комиссии по рентгеновским методам анализа Научного совета РАН по аналитической химии, членом оргкомитетов

многих российских конференций по РСА. В 1999 г. он награжден знаком “Почетный работник высшего профессионального образования России”. Был научным руководителем шести диссертантов. Гелий Вениаминович увлекался туризмом, неоднократно сплавлялся на плотах по Иркуту, любил лыжные прогулки по Байкалу, играл в шахматы, волейбол и баскетбол.

В заключение необходимо отметить следующее. В 1980-х гг. в иркутских лабораториях РСА работало до 80 сотрудников. В последние годы по числу публикаций по РСА в России первое место неизменно занимает Иркутск. Г.В. Павлинский был одной из ключевых фигур иркутской школы РСА и внес существенный вклад в отмеченные достижения. Его вклад в развитие РСА широко признан.

Рентгеновское сообщество потеряло большого ученого и прекрасного человека.

Светлая память о Гелии Вениаминовиче навсегда сохранится в сердцах, душах и мыслях всех, кто его знал.

Коллеги — специалисты по РСА