

УДК 543

КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ НА СВЕРХСШИТОМ ПОЛИСТИРОЛЕ И ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

© 2019 г. В. В. Толмачева^{a, b}, Д. И. Ярыкин^a, М. В. Горбунова^a, В. В. Апяри^a, С. Г. Дмитриенко^{a, *}, Ю. А. Золотов^{a, b}

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

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

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

Поступила в редакцию 06.07.2018 г.

После доработки 12.03.2019 г.

Принята к публикации 12.03.2019 г.

Предложено использовать сверхсшитый полистирол для группового сорбционного концентрирования катехоламинов. Оптимизированы условия концентрирования норадреналина, адреналина и допамина: микроколлонка (10 × 6 мм), масса сорбента 0.03 г, 25 мл раствора (pH ~ 8.5), скорость пропускания раствора 1.0 мл/мин. Соединения десорбировали 1 мл 6 М уксусной кислоты и определяли в элюате методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с амперометрическим детектором ($E = 0.8$ В). Предварительное сорбционное концентрирование позволило снизить пределы обнаружения катехоламинов более чем в 20 раз. Они составили для допамина 0.7 и для норадреналина и адреналина 1 нг/мл. Методика применена для анализа модельных смесей на основе мочи.

Ключевые слова: адреналин, норадреналин, допамин, твердофазная экстракция, сверхсшитый полистирол, ВЭЖХ.

DOI: 10.1134/S004445021909010X

Катехоламины (КА) — класс органических соединений, выполняющих в организмах человека и животных множество различных жизненно важных функций. Они являются нейромедиаторами центральной нервной системы, участвуют в обменных и энергетических процессах, осуществляя передачу импульсов возбуждения и торможения нервной системы [1, 2]. Информация о содержании КА в различных биологических жидкостях человека — важное звено в клинической диагностике таких заболеваний, как феохромоцитомы, нейробластомы, ганглиомы, болезнь Паркинсона, а также различных психических заболеваний [3, 4].

Сведения о методах определения КА систематизированы в обзорах [5–9]. В большинстве случаев КА определяют методом обращенно-фазовой ВЭЖХ [10–19] или капиллярного электрофореза [10, 11, 20, 21] в сочетании с амперометрическим [10, 11, 14, 15, 17] или масс-спектрометрическим [12, 13, 16, 18–21] детектированием. Определение чаще всего проводят после предварительной пробоподготовки методом твердофазной экстракции (ТФЭ). В качестве сорбентов для выделения и

концентрирования КА из различных объектов методом ТФЭ применяют оксид алюминия [10–13], катионообменные сорбенты [11, 14], гидрофобизированный силикагель, модифицированный группами C18 [15, 16, 21], или полимерные сорбенты [17–19].

Проблемы, возникающие при ТФЭ, связаны с высокой гидрофильностью КА ($\lg P$ от -1.85 до -0.99), вследствие чего степени выделения этих соединений на большинстве сорбентов невысоки. Кроме того, катехольный фрагмент в структуре КА окисляется до хиноидных структур в нейтральных и щелочных условиях, что усложняет ТФЭ этих соединений. Важен поиск новых сорбентов, позволяющих количественно выделять КА из различных биологических жидкостей.

Как показали исследования последних лет, весьма перспективными сорбентами для ТФЭ полярных органических соединений являются сверхсшитые полистиролы (ССПС). Эти сорбенты отличаются высокоразвитой удельной поверхностью, относительно малыми порами и выраженным сродством к различным органическим соединениям. С применением ССПС разработа-

ны методики сорбционного выделения и концентрирования таких полярных органических молекул, как фенолы, первичные алифатические амины, фенолкарбоновые кислоты, метилксантины, тетрациклины и сульфаниламиды [22]. Сверхшитый полистирол для сорбции КА ранее не использовали.

Цель настоящей работы – изучение возможности сочетания извлечения КА (адреналина, норадреналина и допамина) на микроколонке, заполненной ССПС, с последующим определением этих соединений в элюате методом ВЭЖХ с электрохимическим детектированием.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектами исследования служили адреналин, норадреналин и допамин (Sigma). Исходные растворы КА (1 мг/мл) готовили растворением их точных навесок в деионированной воде и хранили при -20°C . Рабочие растворы КА готовили ежедневно, разбавляя исходные растворы деионированной водой в присутствии 0.8 мМ метабисульфита натрия. Согласно данным [23] $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ используют в качестве антиоксиданта для предотвращения окисления КА.

В качестве сорбента использовали ССПС Диапак П-3 (ЗАО “БиоХимМак СТ”). Параметры пористой структуры образцов определяли методом низкотемпературной адсорбции азота на установке ASAP 2010 N (Micromeritics, США). Удельная поверхность ССПС составила $1132 \text{ м}^2/\text{г}$, площадь поверхности, приходящаяся на микропоры и мезопоры, – 707 и $219 \text{ м}^2/\text{г}$ соответственно. Дзета (ζ)-потенциалы поверхности ССПС определяли при помощи системы динамического рассеяния света Zetasizer Nano ZS (Malvern Ltd., UK).

Для изучения сорбции в статическом режиме навески ССПС ($0.020 \pm 0.001 \text{ г}$) помещали в 25 мл водного раствора, содержащего определенное количество КА, в присутствии 0.8 мМ метабисульфита натрия в качестве антиоксиданта. Растворы встряхивали на электромеханическом вибросмесителе Sky Line S-3.02M (ELMI Ltd., Латвия) до установления сорбционного равновесия. Нужное значение pH создавали добавлением HCl или NaOH, значения pH контролировали иономером Эксперт 001 (Россия). Сорбент отделяли от раствора центрифугированием и определяли концентрацию КА в равновесной водной фазе методом ВЭЖХ.

Для изучения сорбции в динамическом режиме (ТФЭ) использовали концентрирующую микроколонку ($l = 6 \text{ мм}$, $d = 10 \text{ мм}$), заполненную 0.03 г ССПС, и вакуумную установку для ТФЭ М6 (Манифолд, Россия). Перед использованием колонку кондиционировали 3 мл метанола и 6 мл воды. Скорость пропускания раствора через колонку

составила 1.0 мл/мин. Перед проведением десорбции колонку промывали 1 мл воды. После завершения сорбции и десорбции колонку промывали 3 мл 6 М уксусной кислоты, 3 мл метанола и 10 мл воды.

Хроматографическое определение КА выполняли на жидкостном хроматографе Цвет-Яуза-04 (НПО “Химавтоматика”, Россия) с амперометрическим детектором ($E = 0.8 \text{ В}$). Использовали хроматографическую колонку Luna 5u C18(2) ($150 \times 3 \text{ мм}$, 5 мкм) (Phenomenex, США). В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрил–0.1%-ная H_3PO_4 (10 : 90, по объему), содержащую 0.3 мМ октансульфонат натрия. Пробу объемом 20 мкл вводили с помощью петли дозатора. Скорость потока составляла 0.4 мл/мин.

Дистиллированную воду дополнительно очищали с помощью системы очистки воды Millipore (Millipore, Германия). Растворы кислот для приготовления элюента фильтровали через мембранный фильтр Фторопласт 0.2 мкм (ЗАО “БиоХимМак СТ”, Россия) с использованием вакуумного насоса Millipore. Элюент дегазировали в ультразвуковой ванне Bransonic 1510R-DTH (США).

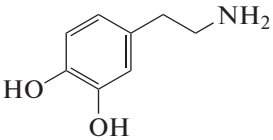
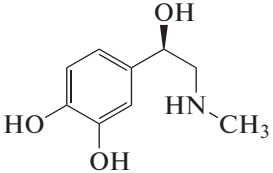
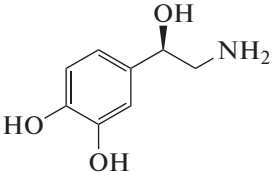
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сорбция катехоламинов на сверхшитом полистироле в статических условиях. В статических условиях изучили сорбцию адреналина, норадреналина и допамина в зависимости от времени контакта фаз и pH раствора. Эти амфотерные соединения, содержащие в своей структуре аминокислотные группы, различаются заместителями, константами кислотности и гидрофобностью (параметрами Ханша – логарифмами констант их распределения в системе *n*-октанол–вода) (табл. 1).

Установлено, что время достижения сорбционного равновесия для всех КА не превышает 10 мин (рис. 1а). Изученные КА существуют в растворе в трех формах: катионной (при $\text{pH} < \text{p}K_{a1}$), анионной (при $\text{pH} > \text{p}K_{a2}$) и цвиттер-ионной ($\text{p}K_{a1} < \text{pH} < \text{p}K_{a2}$), поэтому одним из основных факторов, влияющих на сорбцию КА, является pH раствора. Характер зависимости степени извлечения от pH (рис. 1б) свидетельствует о том, что КА сорбируются на ССПС в цвиттер-ионной форме: максимальная степень извлечения наблюдается в интервале pH 7–9 в области доминирования этой формы.

Сопоставление степеней извлечения КА (табл. 2) указывает на то, что в интервале pH 7–9 ССПС сорбирует допамин и адреналин количественно ($R = 96\text{--}98\%$), а норадреналин на 89%. Значения коэффициентов распределения КА возрастают с увеличением их параметров гидрофобности в ряду: норадреналин < адреналин < допамин, что указывает на присутствие гидрофобных взаимо-

Таблица 1. Перечень и некоторые физико-химические свойства изученных катехоламинов

Вещество	Формула	M_r	pK_a	$\lg P$
Допамин		154	$pK_{a,1} = 8.88$ $pK_{a,2} = 10.39$	-0.99
Адреналин		183	$pK_{a,1} = 8.59$ $pK_{a,2} = 9.98$	-1.37
Норадреналин		169	$pK_{a,1} = 8.78$ $pK_{a,2} = 9.61$	-1.85

Примечание: значения констант кислотности и параметров гидрофобности взяты из обзора [9].

действий. Между логарифмом коэффициента распределения ($\lg D$) и параметром гидрофобности ($\lg P$) сорбируемого КА наблюдается линейная зависимость (в скобках указаны значения коэффициента детерминации, R^2):

$$\lg D = 0.8267 \lg P + 3.1821 \quad (0.9883).$$

Повышенное сродство поверхности ССПС к таким полярным соединениям, как КА может

быть связано с реализацией на этом сорбенте наряду с гидрофобными и других взаимодействий, например π - π или электростатических. Значительный вклад π - π -взаимодействий в механизм удерживания других органических соединений на ССПС отмечен ранее [22, 24]. Возможность проявления электростатических взаимодействий связана с наличием заряда на поверхности ССПС. В работах [25, 26] показано, что величина

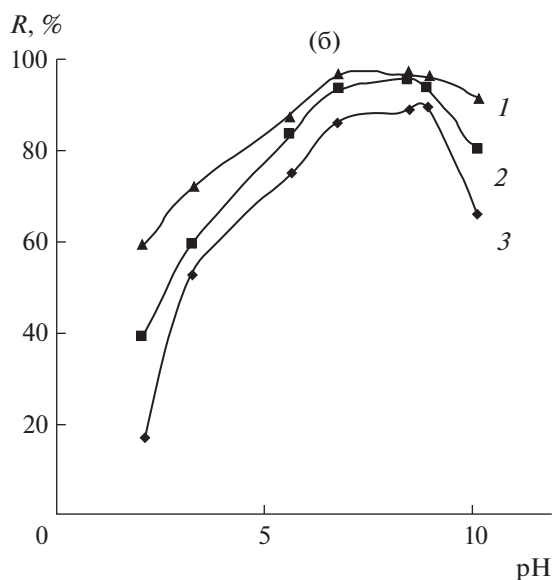
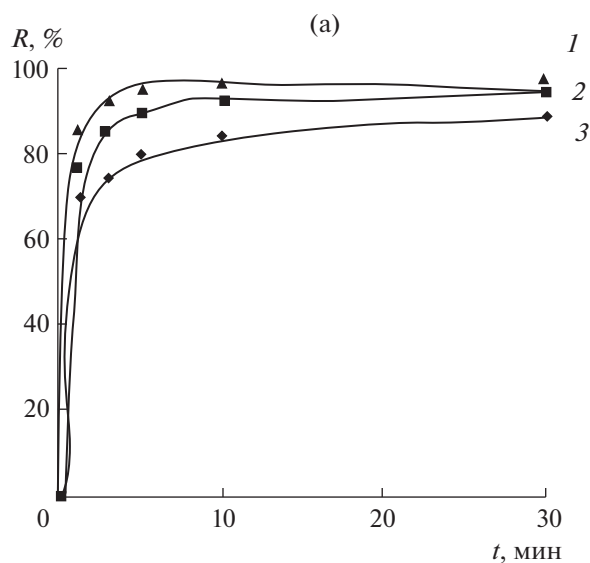


Рис. 1. Зависимости степеней извлечения катехоламинов от времени контакта фаз (а) и рН раствора (б). Условия: $V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.020 \pm 0.001$ г, $c_{\text{КА}} = 1 \times 10^{-5}$ М, $c_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} = 0.8$ мМ, рН ~ 8.5 (а), $t = 10$ мин (б); 1 – допамин, 2 – адреналин, 3 – норадреналин.

Таблица 2. Степени извлечения (R , %) и логарифмы коэффициентов распределения ($\lg D$) катехоламинов на сверхшлито полистироле в статических условиях ($c_{\text{КА}} = 1 \times 10^{-5}$ М, $\text{pH} \sim 8.5$, $V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.020 \pm \pm 0.001$ г, $c_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5} = 0.8$ мМ, $t = 10$ мин, $n = 3$, $P = 0.95$)

Вещество	R , %	$\lg D$
Допамин	98 ± 3	4.79
Адреналин	96 ± 3	4.48
Норадреналин	89 ± 4	4.00

и знак ζ -потенциала поверхности ССПС зависят от pH: поверхность положительно заряжена в водных суспензиях с низким значением pH и отрицательно заряжена при высоком pH. В соответствии с зависимостью ζ -потенциала от pH (рис. 2) поверхность ССПС Диапак П-3 заряжена положительно при $\text{pH} < 3.3$ и отрицательно при более высоких значениях pH. Максимальное значение ζ -потенциала достигается при $\text{pH} \sim 8$, что указывает на возможность взаимодействия положительно заряженных протонированных аминогрупп КА с отрицательно заряженной поверхностью сорбента.

Выбор условий твердофазной экстракции катехоламинов на сверхшлито полистироле. При оптимизации условий извлечения КА на микроколонке, заполненной ССПС, варьировали массу сорбента, объем анализируемого раствора, концентрацию КА, pH раствора, природу и объем элюента. Для минимизации объема элюента це-

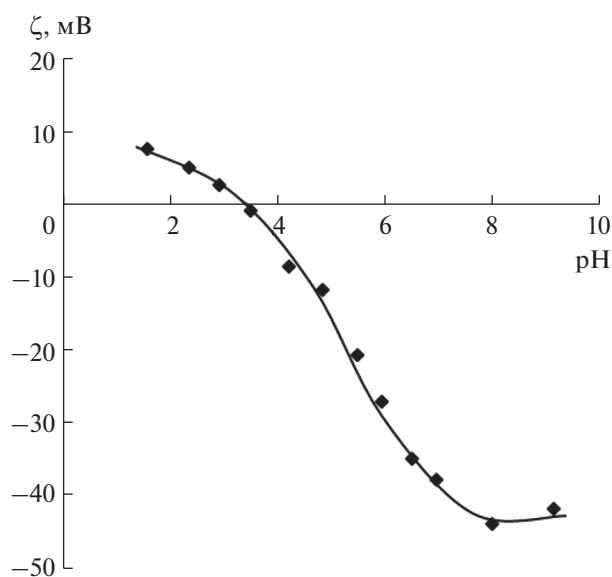


Рис. 2. ζ -Потенциал поверхности сверхшлито полистирола Диапак П-3. Условия: суспензию микрочастиц сверхшлито полистирола титровали 0.1 М HCl или 0.1 М раствором NaOH.

лесообразно использовать микроколонку, заполненную 0.030 г ССПС. Сорбцию проводили из 10, 25 и 50 мл водных растворов соединений ($\text{pH} \sim 8$). Как видно из рис. 3, степень извлечения КА практически не изменяется при увеличении объема вплоть до 25 мл и составляет 97–100%. Дальнейшее увеличение объема сопровождается уменьшением степени извлечения до 75–80% и увеличением продолжительности анализа.

При выборе условий десорбции в качестве элюентов использовали 6 М уксусную кислоту и смесь ацетонитрила с 0.1%-ной фосфорной кислотой, содержащую 10 или 20 об. % ацетонитрила. Десорбцию проводили 1 и 2 мл элюентов. Как видно из табл. 3, при элюировании 6 М уксусной кислотой десорбция КА протекает количественно: степень выделения КА из 25 мл водного раствора в 1 мл элюата составила 92–99%.

Определение катехоламинов методом ВЭЖХ с предварительным сорбционным концентрированием на сверхшлито полистироле. Выбранные условия сорбционного концентрирования КА использовали при их определении методом ВЭЖХ. Для построения градуировочных графиков готовили серию растворов, содержащих от 0.03 до 1.0 мкг/мл каждого КА в 25 мл раствора в присутствии 0.8 мМ бисульфита натрия ($\text{pH} 8.5$). Далее проводили сорбционное концентрирование, пропуская каждый раствор через микроколонку, заполненную 0.030 г ССПС, со скоростью 1.0 мл/мин и десорбируя аналиты 1 мл 6 М уксусной кислоты. Перед проведением десорбции сорбент промывали 2 мл воды, продолжительность десорбции составила 5 мин. Концентрацию КА в элюате определяли методом ВЭЖХ: колонка Luna 5u C18(2), подвижная фаза ацетонитрил–0.1%-ный водный

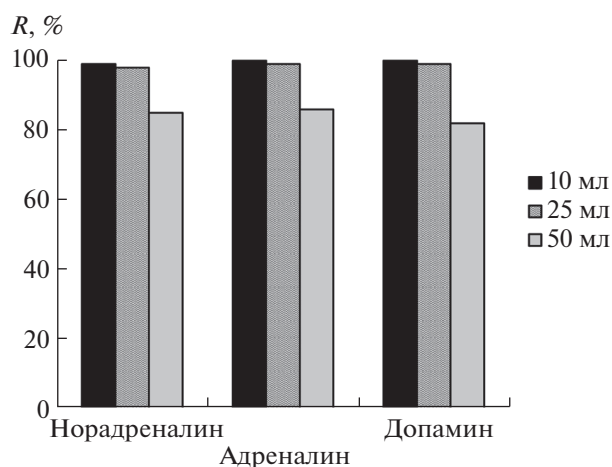


Рис. 3. Зависимость степени извлечения катехоламинов от объема раствора. Условия: $c_{\text{КА}} = 1 \times 10^{-5}$ М, $\text{pH} \sim 8.5$, $c_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5} = 0.8$ мМ, $t = 10$ мин.

Таблица 3. Степени десорбции ($R_{\text{десорб}}$, %) катехоламинов различными элюентами с микроколонки, заполненной 0.030 г сверхсшитого полистирола ($c_{\text{КА}} = 1 \times 10^{-5}$ М, $\text{pH} \sim 8.5$, $V = 25$ мл, $c_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5} = 0.8$ мМ, $t_{\text{дес}} = 5$ мин, $n = 3$, $P = 0.95$)

Вещество	Ацетонитрил– 0.1%-ная H_3PO_4 (10 : 90, по объему) (2 мл)	Ацетонитрил– 0.1%-ная H_3PO_4 (20 : 80, по объему) (2 мл)	6 М CH_3COOH (2 мл)	6 М CH_3COOH (1 мл)
Норадреналин	62 ± 2	83 ± 4	101 ± 3	99 ± 3
Адреналин	64 ± 3	46 ± 3	98 ± 3	98 ± 2
Допамин	12 ± 2	39 ± 2	99 ± 2	92 ± 2

Таблица 4. Характеристики методики хроматографического определения КА без (I) и с использованием (II) предварительного концентрирования на микроколонке, заполненной 0.030 г сверхсшитого полистирола, из 25 мл водного раствора ($\text{pH} \sim 8.5$, $c_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5} = 0.8$ мМ)

Вещество	Линейный диапазон, мкг/мл		c_{min} , мкг/мл	
	I	II	I	II
Норадреналин	0.07–5	0.003–1.0	0.02	0.001
Адреналин	0.07–5	0.003–1.0	0.02	0.001
Допамин	0.04–5	0.002–1.0	0.01	0.0007

раствор H_3PO_4 (10 : 80, по объему), содержащий 0.3 мМ октансульфонат натрия. Хроматограмма разделения модельной смеси КА после сорбционного концентрирования из 25 мл водного раствора приведена на рис. 4. Характеристики методик определения КА методом ВЭЖХ приведены в табл. 4. Предварительное сорбционное концентрирование из 25 мл раствора позволяет снизить пределы обнаружения КА по сравнению с пря-

мым определением более чем в 20 раз. Следует отметить, что достигнутые пределы обнаружения лимитируются объемом пробы, используемой на стадии концентрирования, и могут быть снижены за счет ее увеличения. Методика применена для анализа образца мочи.

Выполнение определения: к 10 мл мочи добавляли 0.010 г метабисульфита натрия во избежание окисления КА и доводили значение pH до 8.5 при

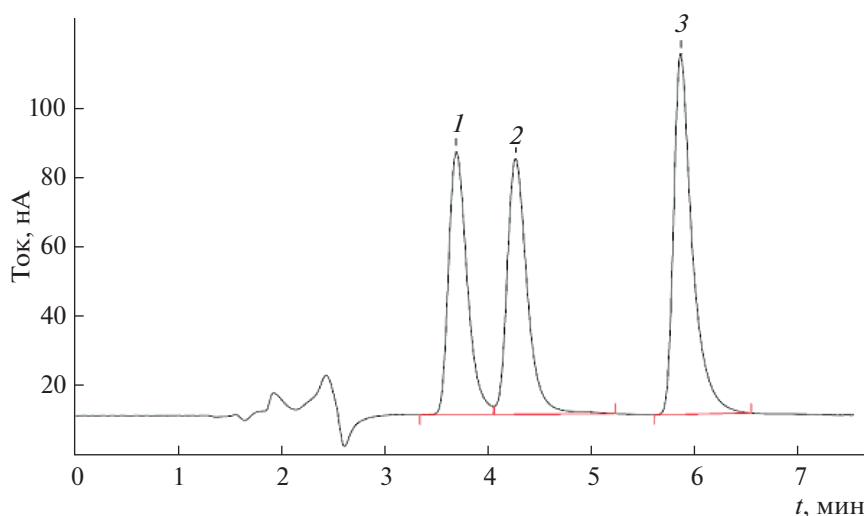


Рис. 4. Хроматограмма модельной смеси катехоламинов после сорбционного концентрирования из 25 мл водного раствора. Условия разделения: колонка Luna 5u C18(2); подвижная фаза: ацетонитрил–0.1%-ная H_3PO_4 (10 : 90, по объему), содержащая 0.3 мМ октансульфоната натрия; $c_{\text{КА}} = 0.2$ мкг/мл: 1 – норадреналин, 2 – адреналин, 3 – допамин.

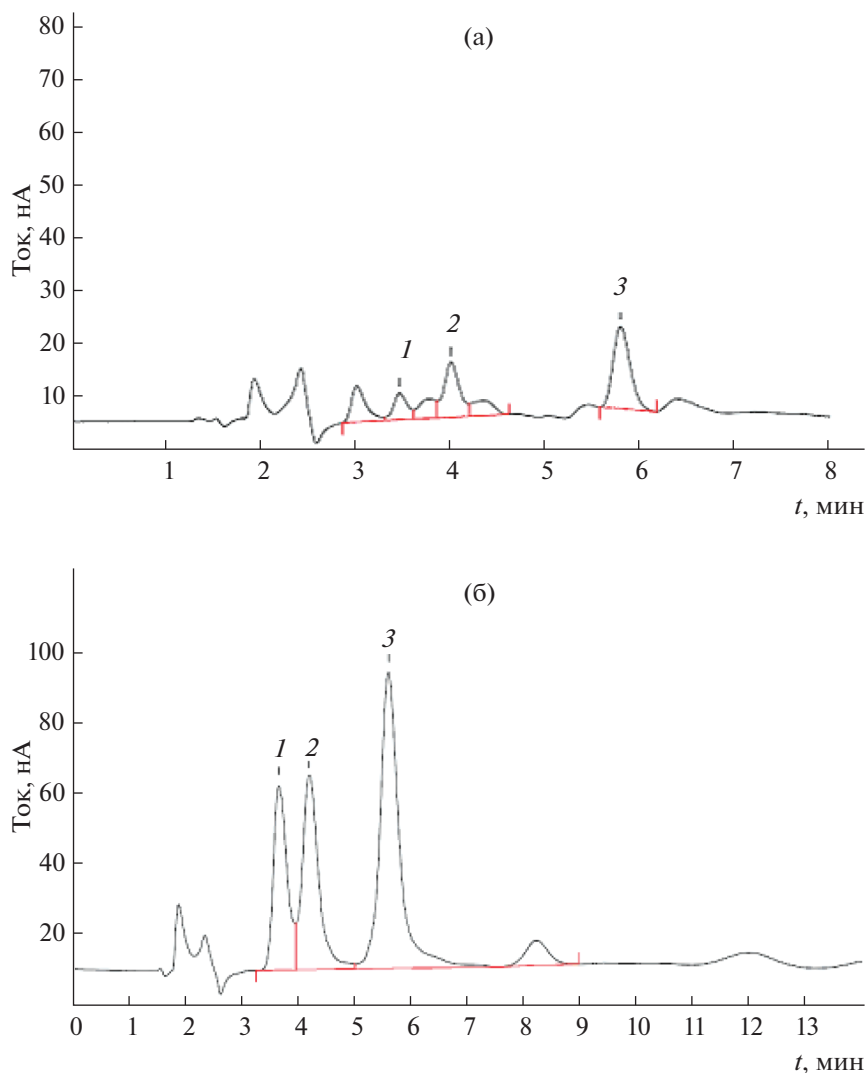


Рис. 5. Хроматограмма концентрата мочи без (а) и с добавкой 0.10 мкг/мл катехоламинов (б) на колонке Luna 5u C18(2) при элюировании подвижной фазой ацетонитрил–0.1%-ная H_3PO_4 (10 : 90, по объему), содержащей 0.3 мМ октансульфоната натрия: 1 – норадrenalин, 2 – адреналин, 3 – допамин.

Таблица 5. Результаты (мкг/мл) определения катехоламинов в образце мочи ($n = 3$, $P = 0.95$)

Вещество	Введено	Найдено	s_r
Норадrenalин	0	0.013 ± 0.005	0.08
	0.10	0.10 ± 0.02	0.06
Адреналин	0	0.014 ± 0.002	0.07
	0.10	0.11 ± 0.01	0.05
Допамин	0	0.035 ± 0.005	0.06
	0.10	0.13 ± 0.03	0.08

помощи 1 М раствора NaOH. Образец центрифугировали для отделения взвешенных примесей, разбавляли водой до 25 мл и пропускали через микроколонку, заполненную 0.030 г ССПС. Колонку промывали 1 мл воды и 1 мл 30%-ного этанола. Аналиты десорбировали 1 мл 6 М CH_3COOH .

Хроматограммы образца мочи после сорбционного концентрирования без и с добавлением КА приведены на рис. 5. Результаты определения КА в моче методом введено–найденно, представленные в табл. 5, свидетельствуют о правильности и хорошей воспроизводимости методики.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 18-73-10001) и с использованием оборудования, приобретенного

из средств Программы развития Московского университета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Катехоламины: биохимия, фармакология, физиология, клиника // Вопросы медицинской химии. 2002. Т. 48. № 1. С. 44.
2. Goldstein D.S. Catecholamines 101 // Clin. Auton. Res. 2010. V. 20. P. 331.
3. Pussard E., Neveux M., Guigueno N. Reference intervals for urinary catecholamines and metabolites from birth to adulthood // Clin. Biochem. 2009. V. 42. P. 536.
4. Marc D.T., Ailts J.W., Campeau D.C.A., Bull M.J., Olson K.L. Neurotransmitters excreted in the urine as biomarkers of nervous system activity: Validity and clinical applicability // Neurosci. Biobehav. Rev. 2011. V. 35. P. 635.
5. Nikolajsen R.P.H., Hansen A.M. Analytical methods for determining urinary catecholamines in healthy subjects // Anal. Chim. Acta. 2001. V. 49. P. 1.
6. Bergquist J., Sciubisz A., Kaczor A., Silberring J. Catecholamines and methods for their identification and quantitation in biological tissues and fluids // Neurosci. Methods. 2002. V. 113. P. 1.
7. Tsunoda M. Recent advances in methods for the analysis of catecholamines and their metabolites // Anal. Bioanal. Chem. 2006. V. 386. P. 506.
8. Perry M., Li Q., Kennedy R.T. Review of recent advances in analytical techniques for the determination of neurotransmitter // Anal. Chim. Acta. 2009. V. 653. P. 1.
9. Bicker J., Fortuna A., Alves G., Falcão A. Liquid chromatographic methods for the quantification of catecholamines and their metabolites in sever biological samples. A review // Anal. Chim. Acta. 2013. V. 768. P. 12.
10. Карцова Л.А., Сидорова А.А., Казаков В.А., Бессонова Е.А., Яшин А.Я. Определение катехоламинов методами капиллярного электрофореза и обращенно-фазовой ВЭЖХ // Журн. аналит. химии. 2004. Т. 59. № 8. С. 826.
11. Сидорова А.А., Карцова Л.А. Хроматографическое и электрофоретическое определение катехоламинов, метанефринов и 3,4-дигидроксифенилаланина в моче и плазме крови // Сорбционные и хроматографические процессы. 2009. Т. 9. № 6. С. 774.
12. Zhang G., Zhang Y., Ji C., McDonald T., Walton J., Groeber E.A., Steenwyk R.C., Lin Z. Ultra sensitive measurement of endogenous epinephrine and norepinephrine in human plasma by semi-automated SPE-LC-MS/MS // J. Chromatogr. B. 2012. V. 895-896. P. 186.
13. Dunand M., Gubian D., Stauffer M., Abid K., Grouzmann E. High-throughput and sensitive quantitation of plasma catecholamines by ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry using a solid phase microwell extraction plate // Anal. Chem. 2013. V. 85. P. 3539.
14. Raggi M.A., Sabbioni C., Nicoletta G., Mandrioli R., Gerra G. Analysis of plasma catecholamines by liquid chromatography with amperometric detection using a novel SPE ion-exchange procedure // J. Sep. Sci. 2003. V. 26. P. 1141.
15. Talwar D., Williamson C., McLaughlin A., Gill A., O'Reilly D.S. J. Extraction and separation of urinary catecholamines as their diphenyl boronate complexes using solid-phase extraction C18 sorbent and high-performance liquid chromatography // J. Chromatogr. B. 2002. V. 769. P. 341.
16. Whiting M.J. Simultaneous measurement of urinary metanephrines and catecholamines by liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection // Ann. Clin. Biochem. 2009. V. 46. P. 129.
17. Sabbioni C., Saracino M.A., Mandrioli R., Pinzauti S., Furlanetto S., Gerra G., Raggi M.A. Simultaneous liquid chromatographic analysis of catecholamines and 4-hydroxy-3-methoxyphenylethylene glycol in human plasma Comparison of amperometric and coulometric detection // J. Chromatogr. A. 2004. V. 1032. P. 65.
18. Li X., Li S., Wynveen P., Mork K., Kellermann G. Development and validation of a specific and sensitive LC-MS/MS method for quantification of urinary catecholamines and application in biological variation studies // Anal. Bioanal. Chem. 2014. V. 406. P. 7287.
19. Li X., Li S., Kellermann G. Pre-analytical and analytical validations and clinical applications of a miniaturized, simple and cost-effective solid phase extraction combined with LC-MS/MS for the simultaneous determination of catecholamines and metanephrines in spot urine samples // Talanta. 2016. V. 159. P. 238.
20. Карцова Л.А., Бессонова Е.А., Сидорова А.А., Тверьянович И.А., Казаков В.А., Великанова Л.И. Определение адреналина, норадреналина, дофамина методом капиллярного электрофореза // Журн. прикл. химии. 2004. Т. 77. С. 1164.
21. Карцова Л.А., Сидорова А.А., Иванова А.С. Электрофоретическое определение биогенных аминов в биологических жидкостях // Журн. аналит. химии. 2007. Т. 62. № 10. С. 1066.
22. Дмитриенко С.Г., Тихомирова Т.И., Апяри В.В., Толмачева В.В., Кочук Е.В., Золотов Ю.А. Применение сверхсшитых полистиролов для концентрирования и разделения органических соединений и ионов элементов // Журн. аналит. химии. 2018. Т. 73. № 11. С. 830.
23. Raggi M., Sabbioni C., Casamenti G., Gerra G., Calonghi N., Masotti L. Determination of catecholamines in human plasma by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection // J. Chromatogr. B. 1999. V. 730. P. 201.
24. Sychoy C.S., Ilyin M.M., Davankov V.A., Sochilina K.O. Elucidation of retention mechanisms on hypercrosslinked polystyrene used as column packing material for high-performance liquid chromatography // J. Chromatogr. A. 2004. V. 1030. P. 17.
25. Streat M., Sweetland L.A. Removal of pesticides from water using hypercrosslinked polymer phases: Part 1 – Physical and chemical characterization of adsorbents // Trans. I. Chem. Eng. 1998. V. 76. P. 115.
26. Penner N.A., Nesterenko P.N. Application of neutral hydrophobic hypercrosslinked polystyrene to the separation of inorganic anions by ion chromatography // J. Chromatogr. A. 2000. V. 884. P. 41.