———— ОБЗОРЫ ——

УДК 543.545

## РАСШИРЕНИЕ АНАЛИТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА В ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ КОНТРОЛЕ

© 2019 г. М. Я. Каменцев<sup>а, \*</sup>, Н. М. Якимова<sup>а</sup>, Л. Н. Москвин<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии 198504 Россия, Санкт-Петербург, Петродворец, Университетский просп., 26 \*e-mail: mkamencev@vandex.ru

Поступила в редакцию 22.10.2018 г. После доработки 18.04.2019 г. Принята к публикации 18.04.2019 г.

Рассмотрены работы, посвященные расширению аналитических возможностей капиллярного электрофореза в технологическом контроле. Основными направлениями являются: разработка новых подходов к on-line концентрированию для увеличения чувствительности определения микропримесей в водных средах методом капиллярного электрофореза; расширение перечня аналитов; изучение возможностей метода в области изотопного анализа при контроле изотопного состава технологических сред.

**Ключевые слова**: капиллярный электрофорез, технологический контроль, водные среды, микропримеси, изотопный анализ.

DOI: 10.1134/S0044450219100062

Любое современное производство невозможно представить без развитой системы химикотехнологического контроля. Постоянный мониторинг параметров производственного процесса является важнейшей составляющей в любой отрасли от фармацевтики до тяжелой промышленности. Аналитический контроль позволяет вовремя контролировать качество входного сырья и готовой продукции, предупреждать отклонения параметров технологических процессов от заданных норм, обеспечивать соблюдение экологических и санитарных требований. При этом современные требования к аналитической службе становятся все более жесткими: автоматизация, прослеживаемость результатов анализа, снижение вклада "человеческого фактора", экспрессность, минимизация расхода реактивов и генерации отходов. В то же время экономические причины требуют минимизировать стоимость аналитического оборудования и расходы на его эксплуатацию. Совмещать выполнение этих противоречивых требований становится всё сложнее как для дорогостоящих и часто узкоспециализированных современных инструментальных методов анализа, так и для трудоемких и плохо прослеживаемых классических аналитических методов.

Одним из немногих методов анализа, позволяющих совмещать выполнение перечисленных выше требований, является капиллярных электрофорез (**КЭ**). На сегодняшний день использо-

вание метода КЭ в технологическом контроле широко распространено лишь в некоторых отраслях, таких как животноводство, фармацевтика, производство продуктов питания и напитков. Успешное применение КЭ подтверждает как появление целого ряда национальных стандартов [1, 2], так и систематическое выполнение научных исследований, направленных на дальнейшее расширение возможностей метода для решения самых сложных задач технологического контроля [3, 4]. В то же время внедрение метода КЭ в технологический контроль в таких важных отраслях, как нефтегазовая промышленность и энергетика сдерживается отсутствием адекватной задачам методической базы.

Одной из отличительных особенностей КЭ является второстепенная роль инструментального оформления по сравнению с методической работой. Развитие большинства методов анализа тесно связано с появлением новых материалов и повышением технических характеристик приборов и аксессуаров к ним. Наиболее значимые успехи во многом связаны с разработкой новых неподвижных фаз в хроматографии [5], созданием автоматизированных проточных систем в спектрофотометрии [6, 7], улучшением характеристик детекторов в масс-спектрометрии и атомноспектрометрических методах анализа [8, 9]. Практическое использование таких достижений требует постоянного обновления инструментального парка.

Ключевым элементом системы КЭ является полый кварцевый капилляр, не претерпевший каких-либо изменений с момента создания первых коммерческих систем. В связи с этим расширение возможностей метода в меньшей степени связано с инженерным совершенствованием приборов и в большей степени – с разработкой новых методических подходов. Разумеется, существуют и инструментальные направления развития и совершенствования метода КЭ. Так, фотометрическое детектирование по-прежнему чаще всего используют для КЭ, но существует и опыт применения систем КЭ с флуориметрическим, кондуктометрическим, масс-спектрометрическим детектированием [10]. Отдельным направлением развития метода можно считать микрочиповые системы КЭ [11]. Тем не менее, нельзя не отметить, что классический вариант КЭ с фотометрическим детектированием остается доминирующим: из десятков национальных и международных стандартов лишь немногие используют флуориметрическое или кондуктометрическое детектирование, а микрочиповые системы не используются ни в одном. Нередки случаи, когда методики, изначально разработанные с использованием специальных инженерных решений (например, ковалентно-покрытых капилляров), со временем перестают нуждаться в этих решениях в результате методической работы [3, 12]. Таким образом, расширение возможностей метода КЭ и его внедрение в новые области зачастую связано не с изменением инструментального оформления, а в первую очередь с расширением методической базы. Усилия нашей группы в первую очередь направлены на поиск новых подходов, позволяющих расширить возможности метода КЭ в технологическом контроле объектов тепловой и атомной энергетики.

Одним из основных направлений работы является повышение чувствительности определения коррозионно-активных микропримесей, корректирующих антикоррозионных добавок в водных объектах тепловой и атомной энергетики, где требуемый уровень пределов обнаружения единицы мкг/л.

Метод КЭ при прямом вводе обеспечивает чувствительность на уровне около 100 мкг/л, однако располагает рядом возможностей по увеличению чувствительности при использовании так называемого on-line концентрирования [13, 14]. Так, при определении микроконцентраций хлорид- и сульфат-ионов в воде высокой чистоты применение on-line концентрирования на основе ввода пробы с усилением поля позволило достичь уровня чувствительности около 1 мкг/л [15].

Естественным ограничением ввода пробы с усилением поля и родственных вариантов кон-

центрирования on-line является зависимость выбора способа ввода пробы от ее электропроводности. Данного недостатка лишено изотахофоретическое on-line концентрирование, при котором ионы аналита концентрируются между зонами ведущего иона с высокой подвижностью и замыкающего иона с низкой подвижностью. Выбор условий анализа позволяет использовать макрокомпоненты пробы в качестве ведущего или замыкающего иона (самоиндуцированный изотахофорез), т.е. использовать солевой фон пробы для концентрирования. Таким образом, помимо непосредственного снижения пределов обнаружения за счет концентрирования аналитов в узкой зоне, самоиндуцированный изотахофорез практически исключает мешаюшее влияние солевого фона пробы. Использование этого эффекта открывает дополнительные возможности по увеличению чувствительности при косвенном детектировании. Известно, что снижение концентрации поглощающего иона фонового электролита приводит к увеличению чувствительности. При этом данный эффект наиболее выражен для поглощающих ионов с высокими молярными коэффициентами поглошения. применение которых само по себе повышает чувствительность [16]. Тем не менее, в большинстве случаев используют концентрации поглощающего иона на уровне не менее 5-20 мМ. Во многом это связано с необходимостью обеспечивать более высокую электропроводность фонового электролита по сравнению с анализируемой пробой. Как правило, при столь высоких концентрациях использование ионов с высоким светопоглощением не обеспечивает существенного преимущества, так как избыточно высокая оптическая плотность фонового электролита приводит к низкому сигналу в измерительном канале и, следовательно, к высокому уровню шума базовой линии [17].

Установлено, что изотахофоретическое on-line концентрирование в сочетании с использованием поглощающих ионов с высокими молярными коэффициентами поглошения и низкой концентрацией фонового электролита дает синергетический эффект, позволяющий дополнительно повысить чувствительность. Использование данного подхода позволило в несколько раз повысить чувствительность при определении органических аминов в различных водных средах, в том числе в пробах с высоким солевым фоном [18, 19]. При определении антикоррозионных добавок в водных теплоносителях тепловых электростанций сочетание изотахофоретического on-line концентрирования со стэкингом большого объема (largevolume sample stacking, LVSS) и фоновым электролитом на основе 2.5 мМ акридина позволило достичь пределов обнаружения при определении аминов на уровне 3 мкг/л [20] (рис. 1).



**Рис. 1.** Электрофореграмма пробы насыщенного пара в баке высокого давления тепловой электростанции. Условия разделения: фоновый электролит – 2 мМ акридин, 20 мМ уксусная кислота, 0.05% Tween 20, pH 3.3; напряжение +20 kB; 20°C; длина волны детектирования 254 нм:  $1 - \text{NH}_4^+$ , 2 - этаноламин, 3 - циклогексиламин.

Изучены возможности сочетания on-line и offline концентрирования при анализе водных сред со сложной матрицей, таких как сточные воды, и разработаны методики определения ряда органических аминов в водных средах с on-line концентрированием и предварительным off-line концентрированием методом отгонки с водяным паром [19] (рис. 2).

Отдельным направлением расширения возможностей КЭ в технологическом контроле является изотопный анализ. В частности, метод КЭ можно использовать как альтернативу более дорогим и узкоспециализированным методам при контроле изотопного состава некоторых корректирующих добавок, применяемых в атомной энергетике, например борной кислоты и гидроксида лития-7 [21] (рис. 3). Разделение изотопов методом капиллярного электрофореза основано на проявлении изотопных эффектов в величинах подвижностей и констант диссоциации аналитов [22, 23]. Используя метод уравновешивания подвижности в сочетании с крайне высокой напряженностью поля (807 В/см), продемонстрировано электрофоретическое разделение В-10 и В-11 борной кислоты всего за 9 мин [24].

Разделение изотопов методом КЭ требует совпадения по величине электрофоретической подвижности аналита и электроосмотической подвижности с высокой точностью. В связи с этим для разделения изотопов лития-6 и лития-7 предложен новый модификатор электроосмотического потока на основе смеси катионного (бромида цетилтриметиламмония, ЦТМАБ) и неионогенного (Tween 20) поверхностно-активных веществ, позволяющий регулировать скорость электроосмотического потока в широком диапазоне значений [25].



**Рис. 2.** Электрофореграммы проб борной кислоты с природным соотношением изотопов <sup>10</sup>В и <sup>11</sup>В, полученные на капилляре общей длиной 31 см (а) и 50 см (б). Условия разделения: фоновый электролит – 25 мМ фенилаланин, 5 мМ путресцин (рН 8.95); напряжение +25 кВ; 20°С; длина волны детектирования 210 нм:  $I - H_3^{11}$  ВО<sub>3</sub>,  $2 - H_3^{10}$ ВО<sub>3</sub>.



**Рис.3.** Электрофореграммы проб с мольной долей лития-6 3.44% (а) и 90.38% (б). Условия разделения: фоновый электролит – 5 мМ 4-аминопиридин, 0.9 мМ щавелевая кислота, 0.25 mM ЦТМАБ, 0.025% Tween 20; напряжение +25 кВ; 30°С; длина волны детектирования 261 нм:  $1 - {}^{6}Li^{+}$ ,  $2 - {}^{7}Li^{+}$ .

## \*\*\*

Таким образом, разработанные подходы и предложенные методические решения существенно расширили возможности метода капиллярного электрофореза в технологическом контроле водных сред объектов энергетики. Разработан целый комплекс методик определения аналитов различной природы в водных средах, начиная от воды высокой чистоты и заканчивая сточными водами.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 16-13-10117-П.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- ГОСТ 31869-2012. Вода. Методы определения содержания катионов (аммония, бария, калия, кальция, лития, магния, натрия, стронция) с использованием капиллярного электрофореза. М.: Стандартинформ, 2013. 18 с.
- ГОСТ 31867-2012. Вода питьевая. Определение содержания анионов методом хроматографии и капиллярного электрофореза. М.: Стандартинформ, 2014. 11 с.
- Kamencev M., Komarova N., Morozova O. Enantioseparation of tartaric and malic acids in wines by ligand exchange capillary electrophoresis using uncoated fused silica capillary // Chromatographia. 2016. V. 79. P. 927.

- Ermolenko Yu., Anshakova A., Osipova N., Kamentsev M., Maksimenko O., Balabanyan V., Gelperina S. Simultaneous determination of rifabutin and human serum albumin in pharmaceutical formulations by capillary electrophoresis // J. Pharmacol. Toxicol. Methods. 2017. V. 85. P. 55.
- Moskvin L.N., Rodinkov O.V. Chromatography membrane techniques as the prospect of creating technological processes for the continuous extraction separation of substances // Theor. Found. Chem. Eng. 2016. V. 50. P. 655.
- Vakh C., Freze E., Pochivalov A., Evdokimova E., Kamencev M., Moskvin L., Bulatov A. Simultaneous determination of iron(II) and ascorbic acid in pharmaceuticals based on flow sandwich technique // J. Pharmacol. Toxicol. Methods. 2015. V. 73. P. 56.
- Nugbienyo L., Malinina Y., Garmonov S., Kamencev M., Salahov I., Andruch V., Moskvin L., Bulatov A. Automated sugaring-out liquid-liquid extraction based on flow system coupled with HPLC-UV for the determination of procainamide in urine // Talanta. 2017. V. 167. P. 709.
- Kirsanov D., Panchuk V., Goydenko A., Khaydukova M., Semenov V., Legin, A. Improving precision of X-ray fluorescence analysis of lanthanide mixtures using partial least squares regression // Spectrochim. Acta B. 2015. V. 113. P. 126.
- 9. Ганеев А.А., Губаль А.Р., Мосичев В.И., Першин Н.В., Петров С.Н., Потапов С.В., Усков К.Н. Определение азота в сталях с помощью времяпролетного

ЖУРНАЛ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 74 № 11 2019

масс-спектрометра с импульсным тлеющим разрядом Люмас-30 // Масс-спектрометрия. 2011. Т. 8. № 1. С. 39. (Ganeev A.A., Gubal' A.R., Mosichev V.I., Pershin N.V., Petrov S.N., Potapov S.V., Uskov K.N. Lumas-30 time-of-flight mass spectrometer with pulsed glow discharge for direct determination of nitrogen in steel // J. Analyt. Chem. 2011. V. 66. P. 1411.)

- Crego A.L., Marina M.L. UV–Vis absorbance detection in capillary electrophoresis // Comprehensive Anal. Chem. 2005. V. 45. P. 225.
- Novo P., Janasek D. Current advances and challenges in microfluidic free-flow electrophoresis – A critical review // Anal. Chim. Acta. 2017. V. 991. P. 9.
- Kodama S., Yamamoto A., Aizawa S., Honda Y., Suzuki K., Kemmei T., Taga A. Enantioseparation of α-hydroxy acids by chiral ligand exchange CE with a dual central metal ion system // Electrophoresis. 2012. V. 33. P. 2920.
- Breadmore M.C. Recent advances in enhancing the sensitivity of electrophoresis and electrochromatography in capillaries and microchips (2014–2016) // Electrophoresis. 2017. V. 38. P. 33.
- Slampova A., Mala Z., Gebauer P., Bocek, P. Recent progress of sample stacking in capillary electrophoresis (2014–2016) // Electrophoresis. 2017. V. 38. P. 20.
- Каменцев М.Я., Мамедова С.Н., Якимова Н.М., Москвин Л.Н. Определение хлорид- и сульфатионов в воде высокой чистоты методом капиллярного электрофореза // Журн. аналит. химии. 2015. Т. 70. № 2. С. 169. (Kamentsev M.Ya., Mamedova S.N., Moskvin L.N., Yakimova, N.M. // J. Analyt. Chem. 2015. V. 70. 12. Р. 193.)
- Johns C., Macka M., Haddad P.R. Enhancement of detection sensitivity for indirect photometric detection of anions and cations in capillary electrophoresis // Electrophoresis. 2003. V. 24. P. 2150.
- Doble P., Macka M., Haddad P.R. Design of background electrolytes for indirect detection of anions by capillary electrophoresis // Trends Anal. Chem. 2000. V. 19. P. 10.
- Малинина Ю., Каменцев М.Я. Москвин Л.Н., Якимова Н.М., Кучумова И.Д. Определение алкил- и алканоламинов в питьевой и природной водах мето-

дом капиллярного электрофореза с изотахофоретическим on-line концентрированием // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 12. С. 1099. (*Malinina Yu., Kamentsev M.Ya., Moskvin L.N., Yakimova N.M., Kuchumova I.D.* Determination of alkyl- and alkanolamines in drinking and natural waters by capillary electrophoresis with isotachophoretic on-line preconcentration // J. Analyt. Chem. 2017. V. 72. Р. 1239.)

- Каменцев М.Я., Москвин Л.Н., Малинина Ю., Якимова Н.М., Кучумова И.Д. Определение алкиламинов в водных средах методом капиллярного электрофореза // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. № 9. С. 951. (Kamentsev M.Ya., Moskvin L.N., Malinina Y., Yakimova N.M., Kuchumova I.D. Determination of alkylamines in aqueous media by capillary electrophoresis // J. Analyt. Chem. 2016. V. 71. P. 912.)
- Malinina J., Kamencev M., Tkach K., Yakimova N., Kuchumova I., Moskvin L. Large-volume sample stacking for the analysis of low molecular mass amines in steam water by CE using novel highly absorbing probe for indirect UV detection // Microchem. J. 2018. V. 137. P. 208.
- Malik J.I., Mirza N.M., Mirza S.M. Time-dependent corrosion product activity in a typical PWR due to changes in coolant chemistry for long-term fuel cycles // Prog. Nucl. Energy. 2012. V. 58. P. 100.
- 22. *Terabe S., Yashima T.* Separation of oxygen isotopic benzoic acids by capillary zone electrophoresis based on isotope effects on the dissociation of the carboxyl group // Anal. Chem. 1988. V. 60. P. 491.
- Bushey M.M., Jorgenson J.W. Separation of dansylated methylamine and dansylated methyl-d<sub>3</sub>-amine by micellar electrokinetic capillary chromatography with methanol-modified mobile phase // Anal. Chem. 1989. V. 61. P. 491.
- Kamencev M., Yakimova N., Moskvin L., Kuchumova I., Tkach K., Malinina Y. Fast isotopic separation of 10B and 11B boric acid by capillary zone electrophoresis // Electrophoresis. 2016. V. 37. P. 3017.
- Kamencev M., Yakimova N., Moskvin L., Kuchumova I., Tkach K., Malinina Y., Tungusov O. Isotopic separation of lithium ions by capillary zone electrophoresis // Electrophoresis. 2015. V. 36. P. 3014.