

## ВКЛАД РОССИЙСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ В РАЗВИТИЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

© 2020 г. Я. И. Яшин<sup>a</sup>, \*, А. Я. Яшин<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Компания “Интерлаб”

ул. Адмирала Макарова, 21, Москва, 125212 Россия

\*e-mail: yashin@interlab.ru

Поступила в редакцию 30.12.2019 г.

После доработки 24.03.2020 г.

Принята к публикации 28.04.2020 г.

Вклад российских специалистов в развитие ВЭЖХ значителен, ими предложены и развиты новые методы хроматографии, сорбенты и приборы. Предложены новые области применения ВЭЖХ, в частности, для разделения вирусов, наночастиц, оптических изомеров, пептидов и других важных соединений. ВЭЖХ стала широко использоваться в России для контроля загрязнений пищевых продуктов, лекарственных средств, объектов окружающей среды, для ранней диагностики опасных заболеваний, для решения задач судебной химии и криминалистики.

**Ключевые слова:** высокоэффективная жидкостная хроматография, сорбенты, хроматографы, методы, применения, разделение.

**DOI:** 10.31857/S0044450220100163

**Открытие метода хроматографии.** М.С. Цвет предложил метод хроматографии в виде жидкостно-адсорбционного варианта. На заседании общества естествоиспытателей 14 марта 1903 г. он выступил с сообщением об открытии нового метода разделения сложных смесей [1], хотя в своей докторской диссертации М.С. Цвет писал, что “зачаток разработанного им аналитического метода находится в русском сочинении от 1901 г.” Это открытие стало результатом большой систематической работы [2]. М.С. Цвет не только предложил новый метод, но и дал ему теоретическое и экспериментальное обоснование. Поражает объем выполненных им экспериментов – только в качестве адсорбентов он исследовал более ста веществ. Методические и приборные основы его работ используются до сих пор, в частности, М.С. Цветом рассмотрены все основные методы элюирования: фронтальный, вытеснительный и элюентный. Он также впервые показал высокую результативность многоколоночных вариантов хроматографии. За свои работы М.С. Цвет неоднократно награждался. Он был удостоен академической премии за научную работу по хромофиллам в растительном и животном мире, награжден орденами св. Станислава 3-ей и 2-ой степеней (1907 г., 1915 г.), св. Анны 3-ей степени (1912 г.) и юбилейной медалью в честь 300-летия дома Романовых. В 1918 г. М.С. Цвет выдвигался на Нобелевскую премию. В наше время приоритет М.С. Цвета неоспорим,

он входит в число 100 самых выдающихся химиков мира.

Особенно широко был отмечен столетний юбилей со дня рождения М.С. Цвета в 1972 г. В этот год было проведено несколько Международных симпозиумов, в том числе и в Ленинграде. В связи юбилеем Американское химическое общество учредило Международную медаль М.С. Цвета “За выдающие достижения в области хроматографии”. Этой медалью награждены трое наших ученых: А.В. Киселев, А.А. Жуховицкий, К.И. Сакодынский. 75-летию открытия хроматографии был посвящен Международный симпозиум в Таллине в 1978 г. К этому юбилею была выпущена медаль им. М.С. Цвета, которой была награждена большая группа российских и зарубежных специалистов.

**Ранний период развития жидкостной хроматографии до появления ВЭЖХ (1967–1970 гг.).** В послевоенные годы интерес к хроматографии в СССР возрос. К 40-летнему юбилею хроматографии вышел сборник избранных трудов М.С. Цвета в серии “Классики науки” с биографией М.С. Цвета под редакцией А.А. Рихтера и Т.А. Красносельской [2]. 50-летию хроматографии был посвящен специальный выпуск Журнала аналитической химии [3]. К этому юбилею вышли из печати обзоры К.В. Чмутова, В.В. Рачинского, Т.Б. Гапон, М.М. Сенявина, Г.В. Самсонова и др. 10 июня 1949 г. вышло распоряжение СМ СССР № 8402 рс

об организации работ по адсорбционной хроматографии в научных и практических интересах и о создании координирующего центра работ по хроматографии при АН СССР. После распоряжения в 1950 г. была создана лаборатория хроматографии в Институте физической химии АН СССР под руководством К.В. Чмутова и только в 1953 г. была организована Комиссия по хроматографии также во главе с К.В. Чмутовым (Постановление № 32 от 23 января 1953 г.). В состав Комиссии вошло двадцать сотрудников четырех академических институтов (Институт физической химии, Институт геохимии им. В.И. Вернадского, Институт высокомолекулярных соединений и Радиевый институт): М.М. Дубинин, И.В. Тананаев, К.В. Чмутов, Т.Б. Гапон, Д.И. Рябчиков, М.М. Сенявин, А.А. Ваншейдт, Б.П. Никольский, А.Б. Даванков, И.П. Лосев, Н.Н. Туницкий, Ф.Т. Прохоров, К.М. Салдадзе, Л.С. Калинин, Б.А. Васьюковский, В.В. Офицеров, Ф.М. Шемякин, Б.Г. Савинов. В 1964 г. Комиссия по хроматографии была преобразована в Научный совет по хроматографии при АН СССР. Первое Всесоюзное совещание по хроматографии было проведено 21–24 ноября 1950 г., в нем приняло участие 350 специалистов из 26 городов и 105 организаций. 18–21 ноября 1953 г. в Москве состоялось совещание по применению хроматографических методов. Следует выделить наиболее ранние книги по жидкостной хроматографии отечественных авторов [4–13]. Большое значение для хроматографии имели работы по динамике сорбции в нашей стране Н.А. Шилова, Л.В. Гурвича, Л.К. Лепинь, С.А. Вознесенского, А.А. Жуховицкого, Я.В. Забежинского, Н.Н. Тихонова, Е.Н. Гапон, Т.Б. Гапон, Л.В. Радушкевича, Н.Н. Туницкого, С.Б. Бреслер, В.В. Рачинского.

Аналитическое применение колоночной жидкостной хроматографии до 1970 г. было ограниченным из-за медленного разделения, которое занимало несколько часов. Это было связано с применением в колонках адсорбентов размером 100 мкм, подвижная фаза проходила через колонку самотеком под действием силы тяжести. В конце 1960-х гг. усилия специалистов разных стран были направлены на ускорение разделения. Было ясно, что для создания экспрессной жидкостной хроматографии в первую очередь нужно было уменьшить пути внешней и внутренней диффузии, так как коэффициенты диффузии в жидкой фазе на четыре порядка меньше, чем в газовой фазе. Этого можно достичь за счет уменьшения размера зерен адсорбента, однако применение мелких зерен (5–10 мкм) потребовало создания высокого входного давления перед колонкой и, следовательно, применения насосов высокого давления. Так появилась жидкостная хроматография высокого давления. Этот термин использовался долгое время, позднее появился термин

“высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)”, так как при применении адсорбентов мелкого зёрнения реализуется высокая эффективность. Сокращение ВЭЖХ стало широко применяться и большинство журналов не требуют его расшифровки. Можно сказать, что ВЭЖХ появилась тогда, когда были разработаны прочные адсорбенты с размером зерна 5–10 мкм, насосы высокого давления до 400 атм и проточные детектирующие системы. При таких условиях ВЭЖХ по скорости разделения приближалась к газовой хроматографии, а по областям применения значительно ее превосходила. ВЭЖХ с 1970 г. стала интенсивно развиваться, по темпам роста превзошла все аналитические методы, прирост выпуска жидкостных хроматографов был более 14% в год, создавались новые фирмы, области применения ВЭЖХ постоянно расширялись. Этот период стали называть вторым рождением, возрождением жидкостной хроматографии, периодом ее ренессанса. В развитие ВЭЖХ активно включились отечественные специалисты, как по разработке новых методов, сорбентов и приборов, так и новых применений.

**Новые методы ВЭЖХ, разработанные российскими специалистами**, перечислены в табл. 1. Исключительно важное отечественное достижение, кроме открытия М.С. Цветом хроматографии, — это предложенный В.А. Даванковым принцип разделения оптических изомеров-рацематов хиральная лигандообменная хроматография [14–17]. Разделение проводилось за счет внедрения в сорбент оптически активной природной аминокислоты — L-пролина. Было показано, что этим методом можно разделять все энантиомеры аминокислот. Метод был запатентован в РФ, США и Германии [14]. В 80-е годы был всплеск интереса к определению энантиомерной чистоты лекарств. Революция в хиральных технологиях была бы невозможна без измерения хиральной чистоты методами хроматографии. Рынок оптически активных веществ рос со скоростью более чем 10% в год, в основном за счет фармацевтической промышленности. За свои достижения В.А. Даванков был неоднократно награжден: золотой медалью “Хиральность” в 1996 г., премией “Молекулярная хиральность” в 2010 г., премией “Достижения в науке разделения” в 2010 г. и медалью Мартина в 2006 г. В.А. Даванков несколько раз выдвигался на Нобелевскую премию за приоритетные работы в хиральной хроматографии в соавторстве с Д. Пиркл (США) и Е. Окамото (Япония). В.А. Даванков с сотр. получил Диплом об открытии (Даванков В.А., Рогожин С.В., Курганов А.А. Диплом № 372-1 // БИ. 1990. № 7). Они впервые показали, что оптические изомеры могут разделяться не только при трехточечной сорбции, но и при двухточечной, если разделение проводить на колонке

**Таблица 1.** Новые методы и варианты ВЭЖХ, разработанные российскими специалистами

Название метода	Авторы метода	Литература
Открытие колоночной жидкостной хроматографии	Цвет М.С.	[12]
Открытие хиральной хроматографии	Даванков В.А.	[14–17]
Хроматография вирусов	Коликов В.Н., Мчедлишвили Б.В.	[18, 19]
Мембранная хроматография	Тенникова Т.Б., Беленький Б.Г.	[20, 21]
Критическая хроматография макромолекул	Горшков А.В., Скворцов А.М., Евреинов В.В.	[22]
Противоточная хроматография в неорганическом анализе	Спиваков Б.Я., Марютина Т.А., Золотов Ю.А.	[23–25]
Теория нелинейной хроматографии многокомпонентных смесей	Калиничев А.И.	[26]
Моделирование в ВЭЖХ	Долгоносоев А.М.	[27]
Высокоэффективная комплексообразовательная хроматография	Нестеренко П.Н.	[28]
Микроэмульсионная ВЭЖХ	Пирогов А.В., Шпигун О.А.	[29]
Новый препаративный метод на сверхсшитых полистирольных сорбентах	Даванков В.А., Цюрупа М.П.	[30]
Индексы удерживания в ВЭЖХ	Зенкевич И.Г.	[31–33]
Классификация вариантов ВЭЖХ по межмолекулярным взаимодействиям сорбат–сорбент–элюент	Яшин Я.И.	[34, 35]
Градиентно-вытеснительная ВЭЖХ для выделения диоксинов	Круглов Э.А., Амирова З.К.	[36]
ВЭЖХ на макроциклах	Карцева А.А.	[37, 38]
Капиллярная ВЭЖХ	Беленький Б.Г., Ганкина Э.С.	[39]
Высокотемпературная ВЭЖХ и ВЭЖХ с программированием температуры	Агеев А.Н., Орлов В.И., Яшин Я.И.	[40–43]
Ионная хроматография – высокоэффективная аналитическая ионообменная хроматография	Золотов Ю.А., Шпигун О.А.	[44–53]
Фотоионизация в масс-спектрометрии при атмосферном давлении	Ревельский И.А.	[54, 55]
Микроколоночная ВЭЖХ	Грачев М.А., Барам Г.И.	[56, 57]

с графитированной термической сажей, обладающей однородной плоской поверхностью.

Огромным вкладом в жидкостную хроматографию стала разработка метода разделения вирусов на макропористых стеклах и кремнеземах [18, 19]. Были предложены методы выделения в чистом виде вирусов гриппа, энцефалита и бешенства. В хроматографической колонке вирусы ведут себя как высокомолекулярные вещества. Выделенная вакцина гриппа получила наивысшую оценку Международного института вакцины в Лондоне. Вирусы гриппа подвергались облучению, но так, чтобы форма осталась неизменной, чтобы сохранился иммунитет на стерильную неживую вакцину. По такой методике в настоящее время готовят вакцины против разных штаммов гриппа. За эти работы В.М. Коликов и Б.В. Мчедлишвили удостоены Государственной премии СССР в 1984 г.

Высокую экспрессность и производительность обеспечивает метод мембранной хромато-

графии, предложенный Т.Б. Тенниковой, Б.Г. Беленьким [20, 21]. Они разработали теоретические аспекты хроматографического разделения с использованием супертонких монолитных стационарных фаз. Скорость разделения на мембранах чрезвычайно высокая при хорошей эффективности и селективности. Авторы продемонстрировали это на примере разделения белков.

Бесспорный приоритет принадлежит отечественным специалистам в разработке критического режима разделения макромолекул [22]. Этот метод является пограничным между эксклюзионным и адсорбционным режимами. Это – особый режим разделения, основанный на свойствах системы вблизи критической точки адсорбции. Разделение в этом режиме происходит не только по размерам макромолекул, но и за счет различий в составе и структуре. С помощью метода критической хроматографии была успешно решена проблема функциональности всех олигомеров, разделения линейных и циклических макро-

молекул, двух и трехблочных сополимеров и звездообразных полимеров.

В.Я. Спиваковым, Т.А. Марютиной и Ю.А. Золотовым [23–25] был предложен метод противоточной хроматографии для неорганического анализа, экстракции и разделения редких и редкоземельных элементов из растворов солей.

Известным российским теоретиком А.И. Калининцевым [26] разработаны научные физико-математические основы нелинейной жидкостной многокомпонентной хроматографии. Обычно применяемые теории хроматографии основываются на линейной хроматографии, нелинейная хроматография встречается при разделении больших проб (при перегрузках) и в препаративной хроматографии.

А.М. Долгоносов предложил метод теоретического предсказания характеристик удерживания для разных вариантов жидкостной хроматографии. Отдельно изданная книга [27] посвящена теоретическому моделированию хроматографических процессов. Нужно отметить, что одна из важных проблем хроматографии – разработка общей теории хроматографических процессов, объединяющей все варианты хроматографии.

П.Н. Нестеренко занимался развитием метода высокоэффективной комплексообразовательной хроматографии (ВЭКХ) ионов металлов [28]. Разделение в этом методе осуществляется за счет различий в устойчивости комплексов, образующихся на поверхности сорбентов. Этот метод можно считать близким ионной хроматографии, но взаимодействие ионов металлов с хелатообразующими группами сорбента приводит к образованию комплексных соединений, а не простых солей, как это происходит в случае классических электростатических взаимодействий в ионообменной хроматографии. Развитие ВЭКХ потребовало разработки и изучения свойств новых эффективных комплексообразующих сорбентов, в которых правильно сочетаются электростатические и координационные взаимодействия.

А.В. Пирогов и О.А. Шпигун развили метод микроэмульсионной ВЭЖХ [29] Микроэмульсии применяют в качестве эффективных экстрагентов гидрофобных определяемых веществ из пищевых, лекарственных и объектов окружающей среды. Была показана возможность применения расслоения микроэмульсий и концентрирования определяемых соединений в органической фазе. Это упрощает процесс пробоподготовки, сокращая общую продолжительность анализа, что, в свою очередь, снижает погрешность определения. Этот метод успешно использовался, в частности, для определения капсаицина в лекарственных средствах, для определения фелодипина в плазме крови.

Оригинальный препаративный метод предложен В.А. Даванковым и М.П. Цюрупа [30] на сверхсшитых полистирольных сорбентах. Метод позволяет разделять минеральные электролиты на индивидуальные компоненты с помощью механизма эксклюзионной хроматографии их растворов на нейтральных нанопористых сверхсшитых полистирольных сорбентах. Этот неожиданный процесс был обнаружен впервые.

Индексы удерживания предложены для идентификации полифенольных соединений в ВЭЖХ И.Г. Зенкевичем [31–33]. Концепция индексов удерживания, широко применяемая в газовой хроматографии (ГХ), значительно менее “популярна” в обращено-фазовой ВЭЖХ по причине сложности стандартизации этих параметров и их зависимости от большего числа экспериментальных условий, чем в ГХ. Тем не менее, было показано, что в ОФ ВЭЖХ применима система так называемых “линейно-логарифмических индексов удерживания” [31]. Это позволило авторам использовать их для характеристики фенольных соединений растительного происхождения [32] (более 40 флавоноидов и фенольных кислот антиоксидантов).

В обзорах [34, 35] дана классификация вариантов жидкостно-адсорбционной хроматографии в зависимости от взаимодействий сорбент–сорбат–элюент, выделены четыре основных варианта.

Предложена градиентно-вытеснительная ВЭЖХ для выделения диоксинов из сложных матриц [36].

А.А. Карцовой разработана методология ВЭЖХ на разных макроциклах [37, 38] для селективного разделения изомеров с использованием геометрического фактора.

Существенный вклад в разработку капиллярной ВЭЖХ внесли Б.Г. Беленький и Э.С. Ганкина [39]. Особенно хорошо зарекомендовал себя для капиллярной ВЭЖХ амперометрический детектор.

В работах [40, 41] показана возможность высокотемпературной ВЭЖХ (до 200°C), а также ВЭЖХ с программированием температуры [42]. При температурах выше 100°C очень удобно использовать чистую воду в качестве элюента [43], так как при этих условиях вода лучше растворяет неполярные органические соединения. В настоящее время высокотемпературная хроматография получила признание, разработаны и выпускаются высокотемпературные жидкостные хроматографы.

История ионной хроматографии в СССР подробно изложена в обзоре Е. Рыбаковой [44]. Ионная хроматография – это высокоэффективная аналитическая ионообменная хроматография. В 1981 г. по инициативе Ю.А. Золотова была предложена межотраслевая программа развития ионной хроматографии в СССР. Программа включала научные и методические исследования

**Таблица 2.** Приоритетные работы российских специалистов в исследовании и разработке сорбентов для ВЭЖХ

Название исследование	Авторы	Литература
Исследование влияния геометрической структуры и химической природы поверхности адсорбента на селективность и эффективность колонок	Киселев А.В., Никитин Ю.С., Яшин Я.И.	[58–62]
Химическое модифицирование адсорбентов и носителей	Киселев А.В., Щербакова К.Д.	[63]
Синтез сорбентов для ВЭЖХ с привитыми группами разной природы	Староверов С.М., Лисичкин Г.В.	[64, 65]
Силохромы как адсорбенты в ВЭЖХ	Киселев А.В., Никитин Ю.С., Яшин Я.И.	[66]
Пористые полимеры как сорбенты в ВЭЖХ	Аратскова А.А., Белякова Л.Д., Яшин Я.И.	[67]
Жидкие кристаллы как сорбент в ВЭЖХ	Ветрова З.П., Аратскова А.А., Карabanов Н.Т., Яшин Я.И.	[68, 69]
Сверхсшитые полистиролы как сорбенты в ВЭЖХ	Даванков В.А., Сычев Е.С.	[70]
Алмазы как сорбенты в нормально – фазовой ВЭЖХ	Нестеренко П.Н.	[71, 72]
Бентон-34 как сорбент в ВЭЖХ	Киселев А.В., Лебедева Н.П., Фролов И.И., Яшин Я.И.	[73]
Силохромы, модифицированные меломом, как сорбенты в ВЭЖХ	Гвоздович Т.Н., Киселев А.В., Яшин Я.И.	[74]

(химфак МГУ), разработку сорбентов-ионообменников (ГЕОХИ) и разработку ионного хроматографа (НПО “Химавтоматика”). На химфаке МГУ быстро были развернуты работы по развитию теории и практики новых применений ионной хроматографии [45–53], в частности, органических кислот [47], ионов селена [46], впервые кислородсодержащих анионов мышьяка, молибдена, вольфрама [48, 49]. Впервые в книге [50] обобщены все применения ионной хроматографии для анализа вод.

В 1982 г. был разработан опытный образец ионного хроматографа, первый серийный ионный хроматограф Цвет-3006, затем были разработаны двухканальные ионные хроматографы Цвет-3007 и Цвет-403 [51, 52]. Позднее был разработан переносный ионный хроматограф ХПИ-1. А.М. Долгоносков предложил центрально-привитой анионообменник [53].

Профессор химфака МГУ И.А. Ревельский предложил и разработал метод фотоионизации для масс-спектрометрии при атмосферном давлении, как в ГХ, так и в ВЭЖХ [54, 55]. Этот метод широко востребован. Достаточно сказать, что на выставке-конференции “PITCON-2020” отдельное заседание (6 докладов) было посвящено фотоионизации в масс-спектрометрии. Под руководством М.А. Грачева и Г.И. Барама [56, 57] была разработана и внедрена для биохимических исследований микроколоночная ВЭЖХ, разработаны микроколоночные жидкостные хроматографы, организовано их серийное производство (выпущено более 3000 шт.). За эти работы М.А. Грачев, Г.И. Барам, Ю.А. Болванов, В.В. Каргальцев,

Ю.М. Киселев, С.В. Кузьмин, Э.А. Купер, В.А. Ливанов, Л.С. Сандахчиев и О.Н. Сафронов удостоены Государственной премии СССР в области науки и техники “За создание метода микроколоночной жидкостной хроматографии, разработку и организацию производства микроколоночных жидкостных хроматографов “Обь-2” (Милихром)”.

**Приоритетные работы отечественных специалистов в исследовании и разработке сорбентов для ВЭЖХ (табл. 2).** В России в серии работ [58–60] исследовано влияние геометрической структуры и химии поверхности адсорбентов на эффективность колонок и селективность разделения на примере силикагелей и других адсорбентов. Впервые обнаружена необычная закономерность удерживания полиметил- и алкилзамещенных бензолов на гидроксильном, дегидроксилированном и силанизированном силикагелях [61, 62]. На основе этих исследований дано обоснование применения однородно макропористых адсорбентов и адсорбентов с однородной химической природой поверхности [35].

Химическое модифицирование адсорбентов и носителей впервые предложено в работе А.В. Киселева, К.Д. Щербаковой и др. [63] еще в 1959 г. В частности, гидроксильную поверхность кремнеземов предложено переводить в силанизированную по реакции с триметилхлорсиланом. Эта реакция стала затем широко применяться для синтеза привитых сорбентов для ВЭЖХ с алкильными группами разной длины от C1 до C32, наиболее популярными стали сорбенты C8 и C18. Кроме алкильных, стали использовать на конце

цепи аминные, нитрильные и фенильные группы. Более гидрофобными оказались перфторированные сорбенты. В России наибольших достижений в разработке привитых сорбентов добила группа под руководством Г.В. Лисичкина и С.М. Староверова [64, 65].

Начиная с 1976 г., на кафедре химии нефти и органического катализа химического факультета МГУ начались работы по химическому модифицированию кремнезёмов, в том числе и для целей хроматографии. Большая часть этих исследований отражена в двух монографиях. Разработаны методы химического модифицирования, обеспечившие получение сорбентов широкого спектра действия: гидрофобных с привитыми С1–С18 и фенильными радикалами, полярных с привитыми нитрильными, amino- и диольными группами.

Среди уникальных сорбентов, разработанных в 70–80-х гг., необходимо отметить сорбент с цианодецильными группами, расширяющий границы селективности в обращенно-фазовой хроматографии, сорбент с химически закрепленным ион-парным реагентом  $C_{11}N(C_6H_{13})_2MeA^-$ , позволяющий работать и в препаративной хроматографии без необходимости отделения ион-парного реагента от целевого вещества. В 80-х гг. был получен эффективный сорбент для разделения энантиомеров с привитым хинином. Совместно с Б.М. Мчедлишвили и И. Красильниковым разработаны сорбенты для очистки вирусных суспензий, опытно-промышленные партии, которых использовались для получения очищенных вакцин.

Значительный интерес представляют дифильные сорбенты, предназначенные для определения низкомолекулярных соединений в биологических жидкостях. Внутри поры сорбента модифицированы традиционными привитыми группами, а внешняя поверхность частиц сорбента содержит закрепленный слой альбумина, который не препятствует проникновению низкомолекулярных соединений внутрь пор и обеспечивает отсутствие сорбции белков биологической жидкости.

Комплексом физико-химических методов глубоко исследована структура привитого слоя. Методом ЭПР исследована подвижность привитых и адсорбированных молекул в различных растворителях, методом люминесценции – скорости диффузии органических соединений в привитом слое в зависимости от его состава и структурно-геометрических характеристик носителя. На основе систематического исследования полных изотерм адсорбции ряда органических соединений (совместно с проф. Ю.С. Никитиным и проф. А.В. Киселевым) изучено влияние строения привитых групп и структурных характеристик носителя на адсорбционные характеристики сорбентов, рассчитаны изменения удельной поверхно-

сти, объема и диаметра пор при химическом модифицировании.

Предложена математическая модель привитого слоя, отражающая влияние характеристик носителя, строения модификатора и особенностей проведения процесса модифицирования на характеристики сорбентов, что позволило объяснить целый ряд эффектов, наблюдаемых в ВЭЖХ и прогнозировать целый ряд характеристик модифицированных сорбентов в зависимости от структурных характеристик носителя, типа модификатора и условий химического модифицирования. В рамках систематического исследования структуры привитого слоя химически модифицированных кремнезёмов комплексом физико-химических методов предложена модель привитого слоя, отражающая влияние характеристик носителя, строения модификатора и особенностей проведения процесса модифицирования на характеристики сорбентов, что позволило объяснить целый ряд эффектов, наблюдаемых в ВЭЖХ.

Разработан широкий круг методик для экологического анализа, контроля подлинности и безопасности продуктов питания и кормов, включающий подготовку пробы методом твердофазной экстракции и ВЭЖХ-анализ. Для реализации разработанных методик организован выпуск комплектов, включающих описание методики, ВЭЖХ-колонки с сорбентами Diaspher®, концентрирующие патроны Диапаки стандарты.

Комплекс методик по определению микотоксинов в продуктах питания и кормах утвержден в качестве официального в системе Госсанэпиднадзора. Среди других оригинальных подходов следует отметить аттестованный метод определения бенз(а)пирена в зерне, копченых продуктах и почве, определение подлинности растворимого кофе, хлорированных фенолов в воде.

Существенные результаты достигнуты в препаративной хроматографии, как в области разработки методов выделения и очистки, так и в области разработки и изготовления оборудования.

Внедрены технологии очистки белков плазмы крови, очистки пептидов (бусерелин, октреотид), обладающих противоопухолевой активностью, рекомбинантной стафилокиназы (препарат “Фортелизин” для лечения острого инфаркта миокарда) и целого ряда других субстанций различного происхождения.

Разработаны технологии выделения и очистки секоизоларицеризинола и дигидрокверцетина высокой степени очистки из сибирской лиственницы. Технология получения дигидрокверцетина масштабирована до производительности 2000 кг в месяц. Разработана технология выделения суммы антоцианов из черники для пищевой промышленности в качестве природного красителя, обладающего антиоксидантными свойствами.

**Таблица 3.** Новые области применения ВЭЖХ, разработанные российскими специалистами

Область применения	Авторы	Литература
ВЭЖХ для разделения наночастиц	Ларионов О.Г., Белякова Л.Д., Ревина А.А.	[75, 76]
ВЭЖХ хелатов металлов	Тимербаев А.Р., Петрухин О.М., Золотов Ю.А.	[77–79]
ВЭЖХ комплексов платиновых металлов	Алимарин И.П., Басова Е.М., Большова Т.А.	[80–82]
Хроматография в ракетно-космической отрасли	Буряк А.К., Давидовский Н.В., Ульянова А.В.	[83]
ВЭЖХ антоцианов	Дейнека В.И.	[84–86]
ВЭЖХ пептидов	Назимов И.В.	[87]
ВЭЖХ металлоорганических и элементоорганических соединений	Макаренко Н.П., Яшин Я.И.	[88]
ВЭЖХ микотоксинов	Эйллер К.И.	[89, 90]
Контроль качества и безопасности пищевых продуктов	Эйллер К.И., Тутельян В.А.	[90, 91]
ВЭЖХ маркеров опасных болезней	Титов В.Н., Михайлова Т.А., Яшин Я.И., Яшин А.Я.	[92]
ВЭЖХ маркеров окислительного стресса	Яшин Я.И., Яшин А.Я., Черноусова Н.И.	[93, 94]

Для реализации технологий очистки разработан промышленный хроматограф низкого давления АХИОМА® с расходом элюента до 3 л/мин со стеклянными колонками объемом до 50 л. Программное обеспечение Мультихром-Аксиома, созданное совместно с фирмой “Амперсенд”, позволяет управлять сложными технологиями с использованием в системе до трех колонок.

Для ВЭЖХ были синтезированы однородно макропористые силикагели из чистого кремнезема. Силохромы оказались не только хорошими адсорбентами для ВЭЖХ, но и носителями разных сорбционных слоев и полимерных пленок [66]. Выше отмечено, что макропористые стекла использовались для выделения вирусов [18]. Пористые полимеры предложены для ВЭЖХ в работе [67], в настоящее время полимерные сорбенты разной природы широко применяются в ВЭЖХ. Сорбенты с нанесенными пленками жидких кристаллов показали высокую селективность разделения изомеров [68, 69]. На сверхсшитом полистироле замечена необычная закономерность удерживания – промежуточный вариант между нормально- и обращенно-фазовым режимами [70].

В работах П.Н. Нестеренко [71, 72] изучены адсорбционные и хроматографические свойства алмазных и алмазосодержащих сорбентов в ВЭЖХ. В этих работах использованы микродисперсные спеки детонационных наноалмазов, микродисперсных алмазов, синтезированных при высоком давлении и высокой температуре, поверхностно-пористых сорбентов с центральным ядром из высокосшитого полистирола или стеклоглелера и пористым слоем, сформированным из наноалмазов в различных вариантах ВЭЖХ. Для ВЭЖХ предложено применение бентона-34 в качестве селективного сорбента для разделения изомеров

[73] и силохрома, модифицированного полимерным слоем мелона [74].

**Новые применения ВЭЖХ.** В табл. 3 охарактеризованы новые сферы применения ВЭЖХ, предложенные и разработанные российскими специалистами. Первые три направления относятся к определению металлов в виде комплексов. Совершенно новая область – это применение ВЭЖХ в ракетно-космических исследованиях, как для анализа ракетного топлива, так и для определения загрязнения корпуса ракет. Большой вклад в определение антоцианов внес В.И. Дейнека, в 80 публикациях он определил содержание и тип антоцианов во многих ягодах, встречающихся в России. Антоцианы – это природные полифенолы-антиоксиданты, обладающие лечебным действием. И.И. Назимов разработал методы определения аминокислот и пептидов методом ВЭЖХ. Новое направление – определение металлоорганических и элементоорганических соединений. Важное направление – определение канцерогенных микотоксинов в пищевых продуктах: афлатоксинов, зеараленонов, охратоксинов, патулина и др. Важнейшая проблема – контроль качества и безопасности пищевых продуктов и напитков. Исключительно актуально определение маркеров опасных болезней для ранней диагностики и маркеров окислительного стресса – предшественника многих заболеваний. С другими областями применения можно ознакомиться в обзорах и книгах по ВЭЖХ, вышедших в последние годы [95–128].

**История развития разработок жидкостных хроматографов в России.** В работах [129–141] опубликованы сведения об отечественных жидкостных хроматографах. Пионерами разработок жидкостных хроматографов в России были следующие организации:

– Дзержинский филиал ОКБА (позднее НПО “Химавтоматика”, Дзержинск Горьковской области);

– специальное конструкторское бюро Аналитического приборостроения АН СССР (Ленинград);

– конструкторское бюро Сибирского отделения АН СССР (Новосибирск);

– СКБ при Эстонской АН ЭССР (Таллин);

– КБ “Буревестник” (Ленинград);

– КБ “Научприбор” (Орел).

Ниже приведены основные разработки Дзержинского филиала ОКБА – лабораторные жидкостные хроматографы [129]:

- Жидкостный хроматограф, модель 1-69. Поисковые работы по разработке жидкостных хроматографов в НПО “Химавтоматика” начаты в 1965 г. Первой моделью жидкостного хроматографа была модель 1-69 с двухпламенным ДИПом, насосом, создающим давление до 2 МПа, расходом элюента от 0.2 до 2.5 мл/мин и стеклянными насадочными колонками. Пробы вводятся микрошприцем или краном-дозатором. Колонки термостатировались до 100°C. Хроматограф укомплектован сборником фракций на 210 пробирок. Проба в пламя подается движущейся термостойкой лентой;

- Жидкостный хроматограф Цвет-303 с детектором по диэлектрической проницаемости с чувствительностью  $\Delta E 2 \times 10^{-5}$ .

- Жидкостный хроматограф Цвет-304 с ультрафиолетовым детектором (254 нм) обеспечивает возможность работы со сменными фильтрами при длинах волн 280, 320 и 380 нм.

- Жидкостный хроматограф Цвет-305 с рефрактометрическим детектором.

- Жидкостный хроматограф Цвет-306 со спектрофотометрическим детектором, позволяющим определять соединения, поглощающие свет в пределах 200–700 нм. Насос компактный электромеханической конструкции Б.И. Баглая с диапазоном расходов от 0.1 до 10 мл/мин при давлениях до 20 МПа. Дешевые жидкостные хроматографы с подобными характеристиками чаще всего применяют для массовых анализов.

Жидкостные хроматографы серии Цвет-300 являлись приборами аналогового типа. Они были заменены цифровыми жидкостными хроматографами с микропроцессорной системой обработки серии Цвет-3000.

- Жидкостные хроматографы Цвет-3002 и 3003 использовались для гель-фильтрационной хроматографии при разделении полимеров и определении молекулярно-массовых распределений в полимерах. Хроматографы снабжены универсальным рефрактометрическим детектором с пределом обнаружения по показателю преломле-

ния  $1 \times 10^{-6}$  (по гексану в гептане). Колонки и ячейка детектора термостатировались до 150°C. Для определения объема элюента, необходимого для выхода определенного компонента, в приборе используется блок-формирователь меток ФМ-73.

- Жидкостные хроматографы Цвет-3010, Цвет-3030, Цвет-3040, Цвет-3050 предназначены для анализа методом ВЭЖХ. Все эти модели были выполнены на новой элементной базе, имели автоматизированную микропроцессорную систему типа САА-06.

- Жидкостный хроматограф Цвет-3100 – первый отечественный микроколоночный со спектрофотометрическим детектором на фотодиодной линейке, с микропроцессорной системой управления режимом работы и обработки конечных результатов.

- Жидкостный хроматограф Цвет-3110 – модификация Цвет-3100, оснащена лазерным флуориметрическим детектором.

- Переносной жидкостный хроматограф ХПЖ-1 с амперометрическим детектором. Масса прибора 15 кг, потребляемая мощность 25 Вт.

В СКБ АП в Ленинграде была разработана серия жидкостных хроматографов ХЖ-1300. Ниже приведены основные выпускаемые модели [130, 131, 133]:

- Жидкостный хроматограф ХЖ-1303 с рефрактометрическим детектором.

- Микроколоночный хроматограф ХЖ-1305 со спектрофотометрическим детектором (200–600 нм).

- Жидкостный хроматограф ХЖ-1307 для определения молекулярно-массового распределения в полимерах с рефрактометрическим детектором, с насосом с давлением до 250 атм, с автоматическим дозатором на 24 пробы, мог поставляться и со спектрофотометрическим детектором (200–600 нм) и с вычислительным интегратором “Вихрь”.

- Микрогель-хроматограф ХЖ-1309 с лазерным флуориметрическим детектором ( $5 \times 10^{-8}$  ед. рефр.), объем кюветы 0.5 мкл, колонки длиной 150, 225, 300 мм внутренним диаметром 0.5 мм, наибольшая эффективность колонок до 30000 теоретических тарелок.

КБ Сибирского отделения АН СССР разработало:

- Микроколоночный жидкостный хроматограф “Обь-2” с УФ-детектором (190–360 нм) в сотрудничестве с ЛКБ Стокгольм, Швеция [56, 57].

- Далее были разработаны приборы серии “Милихром” с давлением до 50 атм с шприцевым насосом, УФ-детектором 190–360 нм.

КБ “Буревестник” (Ленинград) выпускало жидкостные хроматографы “Охта” со спектрофо-



**Таблица 4.** Перечень современных российских жидкостных хроматографов

Фирма, город	Модель	Детекторы
Интерлаб, Москва	МаэстроВЭЖХ	СПФ, ДМД, Рф, УФ, фотометрический и флуориметрический светодиодный
Аквилон	Стайер – М	КД, УФ 190–400 нм, СПФ, ДМД, флуориметрический, Рф
Люмекс, С.-Петербург	Люмахром	СПФ, УФ, флуориметрический
Научприбор, Орел	Милихром-6	УФ 190–360 нм, СПФ, флуориметрический
Медикант, Орел	Орлант модели 121, 321, 122, 322	УФ (190–360 нм), СПФ (380–720 нм), флуориметрический
Хромос, Дзержинск	ЖХ “Хромос”	УФ, ЭХД, КД
Portlab, Москва	Джетхром	КД, СПФ, ЭХД, флуориметрический
Эконова, Новосибирск	Альфахром	УФ (190–360 нм)
Хроматэк, Йошкар-Ола	ЖХ “Хроматэк”	СПФ, ДМД, УФ, флуориметрический

Примечание. СПФ – спектрофотометрический, ДМД – диодно-матричный детектор; Рф – рефрактометрический, УФ – ультрафиолетовый, КД – кондуктометрический детектор, ЭХД – электрохимический детектор.

тометрическим детектором 190–600 нм, с давлением до 300 атм. [132].

КБ “Научприбор” (Орел) выпускало жидкостные хроматографы серии “Милихром”, переданные из Новосибирска:

- Милихром-1, Милихром-2.
- Милихром-4 с УФ-детектором (190–360 нм) с шприцевым насосом.
- Милихром-5 и Милихром-6 с набором детекторов (СПФ, флуориметрический, электрохимический).

СКБ АН ЭССР (Таллин) разработало жидкостный хроматограф АВК-31 с УФ-детектором для длин волн 228, 254, 309 и 436 нм. Давление насоса 200 атм, автоматическое микропроцессорное дозирование [134]. В России разработаны первые портативные жидкостные хроматографы [135–138].

В настоящее время в Российской Федерации выпускаются жидкостные хроматографы, перечисленные в табл. 4.

Следует выделить возможности базы данных ВЭЖХ-УФ для анализа [139], эта система была метрологически обеспечена для идентификации и количественного определения УФ-поглощающих веществ [140]. Впервые разработан компьютерный тренажер “жидкостный хроматограф” для экспрессного и эффективного обучения ВЭЖХ [141].

\* \* \*

Обобщены основные работы российских специалистов по развитию ВЭЖХ. Это – новые методы, исследования и разработки новых сорбентов, новые применения, особенно в медицине, контроле загрязнителей в пище, определение антоцианинов (полифенолов-антиоксидантов). Отечественные

разработки жидкостных хроматографов на самом раннем этапе проходили независимо от зарубежных, только в последние годы наметилась кооперация с западными фирмами.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Цвет М.С.* О новой категории адсорбционных явлений и о приложении их к биохимическому анализу // Труды Варшавского общества естествоиспытателей, отд. биологии. 1903. Т. 14. С. 20.
2. *Цвет М.С.* Хроматографический адсорбционный анализ: Избранные работы / Под ред. Рихтера А.А., Красносельской Т.А. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1946. 277 с.
3. Журн. аналит. химии. 1953. Т. 8. № 4 (выпуск посвящен 50-летию юбилею жидкостной хроматографии).
4. Хроматография / Под ред. Дубинина М.М. М.: Иностранная литература, 1949. 235 с.
5. Исследования в области хроматографии. Труды Всесоюз. Совещания по хроматографии (21–24 ноября 1950 г) / Под ред. Дубинина М.М. М.: Изд-во АН СССР, 1952. 225 с.
6. *Рачинский В.В., Гапон Т.Б.* Хроматография в биологии. М.: Изд-во АН СССР, 1953. 196 с.
7. *Самсонов Г.В.* Хроматография. Применения в биохимии. М.: Медгиз, 1955. 180 с.
8. *Шемакин Ф.М., Мицеловский Э.С., Романов Д.В.* Хроматографический анализ. М.: Госхимиздат, 1955. 210 с.
9. *Чмутов К.В.* Хроматография. М.: Изд-во АН СССР, 1962. 100 с.
10. *Ермоленко Н.Ф.* Хроматографический адсорбционный анализ и его развитие. Минск: Изд-во АН БССР, 1955. 226 с.
11. *Рачинский В.В.* Введение в общую теорию динамики сорбции и хроматографии. М.: Наука, 1964. 136 с.

12. Молекулярная хроматография / Под ред. Чмутова К.В. М.: Наука, 1962. 100 с.
13. Алимарин И.П., Белявская Т.А. / Хроматография, ее теория и применение. М., Изд-во АН СССР, 1960. С. 373.
14. Рогожин С.В., Даванков В.А. Хроматографический метод расщепления рацематов оптически активных соединений. А. с. СССР № 308635. Патент ФРГ № 1932190. Патент США № 1256007.
15. Даванков В.А., Навратил Д., Уолтон Х. Лигандообменная хроматография. М.: Мир, 1989. 294 с.
16. Рогожин С.В., Даванков В.А. Хроматографическое расщепление рацематов на диссимметрических сорбентах // Успехи химии. 1968. Т. 37. С. 1327.
17. Davankov V.A. Resolution of racemates by liquid exchange chromatography / Advances in Chromatography. V. 18 / Eds Giddings J.C., Grushka E., Cazes J., Brown P.R. N.Y.: Marcel Dekker, 1980. P. 139.
18. Коликов В.М., Мчедlishvili Б.В. Хроматография биополимеров на макропористых кремнеземах. Л.: Наука, 1986. 190 с.
19. Коликов В.М., Мчедlishvili Б.В. Хроматография вирусов / 100 лет хроматографии / Под ред. Руденко Б.А. М.: Наука, 2003. С. 367.
20. Тенникова Т.Б., Бельский Б.Г. Теоретические аспекты хроматографического разделения с использованием супертонких монолитных стационарных фаз / 100 лет хроматографии / Под ред. Руденко Б.А. М.: Наука, 2003. С. 602.
21. Tennikova T.B., Belenkii B.G., Svec F. High-performance membrane chromatography. A novel method of protein separation // J. Liq. Chromatogr. 1990. V. 13. P. 63.
22. Горшков А.В., Евреинов В.В. Критическая хроматография макромолекул / 100 лет хроматографии / Под ред. Руденко Б.А. М.: Наука, 2003. С. 136.
23. Марютина Т.А., Спиваков Б.Я. Жидкостная хроматография со свободной неподвижной фазой. Основы метода и области применения в неорганическом анализе / 100 лет хроматографии / Под ред. Руденко Б.А. М.: Наука, 2003. С. 507.
24. Zolotov Yu.A., Spivakov B.Ya., Maryutina T.A., Bashlov V.L., Pavlenko I.V. Partition countercurrent chromatography in inorganic analysis // Fresenius Z. Anal. Chem. 1989. V. 335. № 8. P. 938.
25. Spivakov B.Ya., Maryutina T.A., Zolotov Yu.A. Multi-stage liquid-liquid extraction separation of inorganic ions using a planet centrifuge / Proceedings of the International Solvent Extraction Conference (ISEC'90). Kyoto, Japan, 1992. P. 451.
26. Калинин А.И. Теория нелинейной фронтально-вытеснительной хроматографии с включением современной теории многоионных равновесий / Хроматография на благо России / Под ред. Курганова А.А. М.: Граница, 2007. С. 174.
27. Долгонос А.М. Неспецифическая селективность в проблеме моделирования высокоэффективной хроматографии. М.: Красанд, 2012. 256 с.
28. Нестеренко П.Н., Джонс Ф., Полл Б. Высокоэффективная комплексобразовательная хроматография металлов. Серия "Мир химии". М.: Техносфера, 2013. 312 с.
29. Пирогов А.В., Шпигун О.А. Применение микроэмульсий в жидкостной хроматографии и электрокинетических методов анализа. Достоинства и недостатки подхода // Журн. аналит. химии. 2020. Т. 75. № 2. С. 99.
30. Цюрупа М.П., Блинникова З.К., Даванков В.А. Эксклюзионная хроматография ионов как новый препаративный метод разделения минеральных электролитов / Хроматография на благо России / Под ред. Курганова А.А. М.: Граница, 2007. С. 10.
31. Зенкевич И.Г. Особенности использования системы линейно-логарифмических индексов удерживания в обращено-фазовой ВЭЖХ // Журн. прикл. химии. 1995. Т. 68. № 8. С. 1321.
32. Зенкевич И.Г., Косман В.М. Информационное обеспечение для идентификации фенольных соединений растительного происхождения в обращено-фазовой ВЭЖХ. Флавоны, флавонолы, флавононы и их гликозиды // Растительные ресурсы. 1997. Т. 33. № 2. С. 14.
33. Зенкевич И.Г., Кочетова М.В., Ларионов О.Г., Ревина А.А. Индексы удерживания как наиболее воспроизводимые хроматографические параметры для характеристики фенольных соединений в ОФ ВЭЖХ // Журн. аналит. химии. 2005. Т. 60. № 7. С. 734.
34. Yashin Ya.I. Selectivity of liquid-adsorption chromatography // J. Chromatogr. 1982. V. 251. P. 269.
35. Киселев А.В., Пошкус Д.П., Яшин Я.И. Молекулярные основы адсорбционной хроматографии. М.: Химия, 1986. 272 с.
36. Круглов Э.А., Амирова З.К. Градиентно-вытеснительная ЖАХ для выделения диоксинов / Матер. докл. Всерос. конф. "Химический анализ веществ и материалов". М. 16–21 апреля 2000 г. С. 80.
37. Карцова Л.А., Маркова О.В. Применение краун-соединений в хроматографии / Современные проблемы органической химии. СПб: Изд-во С.-Петербургского государственного университета. 1998. Вып. 12. С. 233.
38. Карцова Л.А. Макроциклы как модификаторы хроматографических фаз в газовой и жидкостной хроматографии. Дис. ... докт. хим. наук. С.-Петербургский государственный университет. 2002.
39. Бельский Б.Г., Ганкина Э.С., Мальцев В.Г. Капиллярная жидкостная хроматография. Л.: Наука, 1987. 208 с.
40. Yashin Ya.I. Selectivity of liquid-adsorption chromatography on hydroxylated silica gel with non-polar and polar eluents // Chromatographia. 1982. V. 16. P. 368.
41. Агеев А.Н., Яшин Я.И. Высокотемпературная жидкостная хроматография // Журн. физ. химии. 1994. Т. 68. С. 1749.
42. Агеев А.Н., Орлов В.И., Яшин Я.И. Программирование температуры в жидкостной хроматографии // Журн. физ. химии. 1994. Т. 68. С. 1873.
43. Агеев А.Н., Яшин Я.И. Жидкостная хроматография на гидроксированном силикагеле с использованием воды в качестве элюента // Журн. аналит. химии. 1986. Т. 41. № 10. С. 1901.
44. Рыбакова Е. История ионной хроматографии в СССР // Аналитика. 2017. № 2. С. 114.

45. Шпигун О.А., Золотов Ю.А. Ионная хроматография – метод быстрого и избирательного определения ионов // Заводск. лаборатория. 1983. Т. 48. С. 4.
46. Золотов Ю.А., Шпигун О.А., Бубчикова А.И. Ионная хроматография как метод автоматического определения ионов. Определение селена // Доклады АН СССР. 1982. Т. 263. С. 810.
47. Золотов Ю.А., Иванов А.А., Шпигун О.А. Определение органических кислот методом ионной хроматографии // Журн. аналит. химии 1983. Т. 38. С. 1479.
48. Золотов Ю.А., Шпигун О.А., Бубчикова Л.И. Определение мышьяка, молибдена, вольфрама и хрома методом ионной хроматографии // Доклады АН СССР. 1982. Т. 266. С. 1144.
49. Zolotov Y.A., Shpigun O.A., Bubchikova L.A. Ion chromatographic separation and determination of selenium, arsenic, molybdenum, tungsten as their oxoanions // Z. anal. Chem. 1983. V. 316. P. 8.
50. Шпигун О.А., Золотов Ю.А. Ионная хроматография и ее применение в анализе вод. М.: МГУ, 1990.
51. Орлов В.И., Яшин Я.И. Отечественные ионные хроматографы // Ученые записки Тартуского государственного университета. 1989. Вып. 844. С. 154.
52. Аратскова А.А., Орлов В.И., Яшин Я.И. Аналитические возможности ионного хроматографа Цвет-3006 // Журн. аналит. химии. 1987. Т. 58. С. 365.
53. Долгоносов А.М. Ионная хроматография на центрально-привитом анионообменнике // Журн. физ. химии. 1984. Т. 58. С. 1989.
54. Ревельский И.А., Яшин Ю.С., Вознесенский В.Н., Курочкин В.К., Костяновский Р.Г. Способ масс-спектрометрического анализа газов. А. с. СССР. № 1159413 // Б. и. 1985. № 47. С. 274.
55. Ревельский И.А., Яшин Ю.С., Туулик В.В., Костяновский В.Г., Курочкин В.К. Сочетание микрожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией с фотоионизацией при атмосферном давлении / 1-ая Всесоюз. конф. по ионной хроматографии. М., 1989. С. 43.
56. Барам Г.И. Развитие метода микроколоночной ВЭЖХ и его применение для исследования объектов окружающей среды / 100 лет хроматографии / Под ред. Руденко Б.А. М.: Наука, 2003. С. 32.
57. Varam G.I., Grachev M.A., Komarova N.I., Perelroyzen M.P., Bolvanov Yu.A., Kuzmin S.V., Kargaltsev V.V., Kuper E.A. Micro-column liquid chromatography with multi-wave-length photometric detection: I. The OV-4 micro-column liquid chromatograph // J. Chromatogr. A. 1983. V. 264. P. 69.
58. Kiselev A.V., Nikitin Yu.S., Petrova R.S., Scherbakova K.D., Yashin Ya.I. Effect of pore of silica gel on separation of hydrocarbons // Anal.Chem. 1964. V. 36. № 8. P. 1526.
59. Lebedeva N.P., Frolov I.I., Yashin Ya.I. The effect of the geometrical structure and the surface chemistry of silica gel on separation in liquid-solid chromatography // J. Chromatogr. 1971. V. 58. P. 11.
60. Kiselev A.V., Nikitin Yu.S., Frolov I.I., Yashin Ya.I. Problems of selectivity and efficiency in liquid-solid chromatography. // J. Chromatogr. 1974. V. 91. P. 187.
61. Азеев А.Н., Киселев А.В., Яшин Я.И. Закономерности удерживания в жидкостной хроматографии метилзамещенных бензолов на гидроксिलированном силикагеле // Доклады АН СССР. 1979. Т. 249. С. 377.
62. Азеев А.Н., Яшин Я.И. Закономерности удерживания в жидкостной хроматографии полиметил-, моноалкилзамещенных бензолов на гидроксिलированном и силанизированном силикагелях // Успехи газовой хроматографии. 1982. № 6. С. 172.
63. Киселев А.В., Ковалева Н.В., Королев А.Я., Шербакова К.Д. Химическое модифицирование поверхности адсорбентов и его влияние на адсорбционные свойства // Доклады АН СССР. 1959. Т. 124. С. 617.
64. Лисичкин Г.В., Кудрявцев Г.В., Сердан А.А., Староверов С.М. Модифицированные кремнеземы в сорбции, катализе и хроматографии. М.: Химия, 1986. 248 с.
65. Лисичкин Г.В., Староверов С.М. Высокоэффективные химически модифицированные кремнеземные сорбенты для жидкостной хроматографии // Журн. ВХО им Д.И. Менделеева. 1983. Т. 28. С. 47.
66. Frolov I.I., Vorobjeva R.G., Mironova I.V., Chernov A.Z., Yashin Ya.I. Silochroms as adsorbents and supports in liquid chromatography // J. Chromatogr. 1973. V. 80. p. 167.
67. Аратскова А.А., Белякова Л.Д., Яшин Я.И. Градил И., Швец Ф. Пористые метакрилатные сополимеры – новые сорбенты для ВЭЖХ // Коллоидный журн. 1988. Т. 50. С. 1176.
68. Vetrova Z.P., Karabanov N.T., Yashin Ya.I. Sorbents for liquid chromatography based on thin films of liquid crystals supported on silochrom // Chromatographia. 1977. V. 10. P. 341.
69. Aratskova A.A., Vetrova Z.P., Yashin Ya.I. Use of liquid crystals in liquid chromatography // J. Chromatogr. 1986. V. 365. P. 27.
70. Davankov V.A., Sychov C.S., Ilyin M.M., Sochilina K.O. Hypercrosslinked polystyrene as a novel type of HPLC column packing material. Mechanisms of retention. // J. Chromatogr. A. 2003. V. 987. P. 67.
71. Peristy A., Paull B., Nesterenko P.N. Chromatographic performance of synthetic polycrystalline diamond as a stationary phase in normal phase HPLC // J. Chromatogr. A. 2015. V. 1391. P. 49.
72. Peristy A., Fedyanina O.N., Paull B., Nesterenko P.N. Diamond based adsorbents and their application in chromatography // J. Chromatogr. A. 2014. V. 1357. P. 68.
73. Kiselev A.V., Lebedeva N.P., Frolov I.I., Yashin Ya.I. Liquid-solid chromatography on bentone-34 // Chromatographia. 1972. V. 5. P. 341.
74. Gvosdovich T.N., Kiselev A.V., Yashin Ya.I. Gas and liquid chromatography in silochrom modified with surface film of melon. // J. Chromatogr. 1976. V. 116. P. 63.
75. Ларионов О.Г., Белякова Л.Д., Ревина А.А. Возможности современной хроматографии в исследовании природы и адсорбционных свойств наноразмерных частиц металлов // Сорбционные и хроматографические процессы 2004. Т. 4. С. 689.
76. Ревина А.А., Кезиков А.Н., Ларионов О.Г., Белякова Л.Д. Исследование стабильных наночастиц пал-

- ладия и серебра хроматографическим и спектрофотометрическим методами // Сорбционные и хроматографические процессы. 2006. Т. 6. С. 242.
77. Тимербаев А.Р., Петрухин О.М., Золотов Ю.А. Разделение и определение металлов в виде хелатов методом жидкостной хроматографии высокого давления. // Журн. аналит. химии. 1981. Т. 36. С. 1160.
  78. Тимербаев А.Р., Петрухин О.М., Золотов Ю.А. Жидкостная адсорбционная хроматография хелатов. Влияние строения хелатов на их хроматографическое поведение в тонком слое сорбента // Журн. аналит. химии. 1982. Т. 37. С. 581.
  79. Тимербаев А.Р., Петрухин О.М. Жидкостная адсорбционная хроматография хелатов. М.: Наука, 1989. 284 с.
  80. Alimarin I.P., Ivanov V.M., Bolshova T.A., Vasova E.M. Liquid chromatography of platinum metals and prospects of development // Fresenius Z. anal. Chem. 1989. Bd. 335. S. 63.
  81. Alimarin I.P., Vasova E.M., Malykhin A.Yu., Bolshova T.A. Separation of some platinum metal 8-hydroxyquinolines by normal phase HPLC // Talanta. 1990. V. 37. P. 485.
  82. Алимарин И.П., Басова Е.М., Большова Т.А., Иванов В.М. Высокоэффективная жидкостная ион-парная хроматография в неорганическом анализе (обзор) // Журн. аналит. химии. 1990. Т. 75. С. 1478.
  83. Бурак А.К., Давидовский Н.В., Ульянов А.В. Хроматография в ракетно-космической отрасли / Хроматография на благо России / Под ред. Курганова А.А. М.: Граница, 2007. С. 81.
  84. Дейнека В.И., Григорьев А.М. Определение антоцианинов методом ВЭЖХ. Некоторые закономерности удерживания // Журн. аналит. химии. 2004. Т. 59. С. 305.
  85. Дейнека В.И., Макаревич С.А., Дейнека В.И., Чулков А.Н. ВЭЖХ антоцианинов с амперометрическим детектором – оценка аналитической активности // Журн. аналит. химии. 2015. Т. 70. С. 870.
  86. Дейнека В.И., Саенко И.И., Дейнека Л.А., Блинова И.П. Гидрофильная хроматография как альтернатива обращено-фазовой ВЭЖХ для определения антоцианинов и бетацианинов // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. С. 310.
  87. Назимов И.В., Красков Н.В., Новиков А.В., Бубляев Р.А., Фиронов С.В. Аналитический комплекс для определения аминокислотной последовательности пептидов // Научное приборостроение. 2011. Т. 21. № 4. С. 22.
  88. Makarenko N.P., Yashin Ya.I. Analysis of metalloorganic compounds by liquid chromatography // J. Chromatogr. 1983. V. 257. P. 59.
  89. Эллер К.И., Рыбаков Н.В., Тутельян В.А. Применение ВЭЖХ для определения афлатоксинов групп В, G и М и их метаболитов // Журн. аналит. химии. 1987. Т. 43. С. 322.
  90. Методы анализа минорных биологически активных соединений в пище / Под ред. Тутельяна В.А., Эллера К.И. М.: Династия, 2010. 160 с.
  91. Яшин Я.И., Веденин А.Н., Яшин Я.И., Василевич Н.И. Контроль качества и безопасности пищевых продуктов методом ВЭЖХ // Лаборатория и производство. 2019. № 1. С. 78.
  92. Yashin A.Ya., Yashin Ya. I., Titov B.N., Mihajljva T.A. Chromatographic system for detecting biomarkers of dangerous human diseases // Biomed. Eng. 2012. V. 46. P. 141.
  93. Яшин А., Яшин Я. Высокоэффективная жидкостная хроматография маркеров окислительного стресса // Аналитика. 2011. № 1. С. 34.
  94. Яшин Я.И., Яшин А.Я., Черноусова Н.И., Федина П.А. Новая профилактическая медицина. Диагностика окислительного стресса – предшественника опасных болезней и преждевременного старения и антиоксидантная терапия / Современные программы медицины антистарения / Под ред. Труханова А.И. М.: АСВОМЕД, 2012. С. 455.
  95. Сычев К.С. Подготовка пробы в газовой и жидкостной хроматографии. М.: Кокоро, 2012. 155 с.
  96. Долгоносов А.М., Рудаков О.Б., Суворцев И.С., Прудковский А.Г. Колоночная аналитическая хроматография как объект математического моделирования. Воронеж: Воронежский ГАСУ. 2013. 400 с.
  97. Яшин Я.И., Фролов И.И. Жидкостная хроматография // Журн. аналит. химии. 1972. Т. 27. № 5. С. 924.
  98. Яшин А.Я., Веденин А.Н., Яшин Я.И. Амперометрическое детектирование в высокоэффективной жидкостной хроматографии. М.: Транслит, 2018. 160 с.
  99. Яшин Я.И. Высокоэффективная колоночная жидкостная хроматография // Журн. ВХО им. Д.И. Менделеева. 1983. Т. 28. № 1. С. 18.
  100. Яшин Я.И. Современные проблемы ВЭЖХ и ее значение в медицине и биологии / Хроматография в биологии и медицине / Под ред. Тогузова Р.Т., Савиной М.Н. М.: Изд. МоГми, 1985. С. 9.
  101. Яшин А.Я. Применение ВЭЖХ с амперометрическим детектированием в жизненно важных областях: медицина, анализ пищевых продуктов, экология / Хроматография на благо России / Под ред. Курганова А.А. М.: Граница, 2007. С. 390.
  102. Яшин Я.И. 90-летняя история хроматографии (1903–1993) // Журн. аналит. химии. 1994. Т. 49. № 10. С. 1047.
  103. Яшин А.Я., Веденин А.Н., Яшин Я.И. 50 лет ВЭЖХ. Основные этапы развития и новые тенденции // Лаборатория и производство. 2018. Т. 1. № 1. С. 72.
  104. Яшин А.Я., Веденин А.Н., Яшин Я.И. ВЭЖХ и ультраВЭЖХ. Состояние и перспективы // Аналитика. 2015. Т. 2. С. 70.
  105. Яшин Я.И., Яшин А.Я. Аналитическая хроматография. Методы, аппаратура и применения // Успехи химии. 2006. Т. 75. № 4. С. 366.
  106. Яшин Я.И., Яшин А.Я. Наукометрическое исследование состояния и тенденций развития методов жидкостной хроматографии и аппаратуры // Журн. аналит. химии. 1999. Т. 54. № 6. С. 593.
  107. Yashin Ya.I., Yashin A.Ya. Liquid chromatography. In Chemical analysis of food-techniques and applications / Ed. Pico Y. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2012. p. 287.

108. *Даванков В.А., Яшин Я.И.* Сто лет хроматографии. // Вестник Российской академии наук. 2003. Т. 73. С. 637.
109. *Шушунова А.Ф., Кириш С.И., Прусакова И.И.* М.С. Цвет в Нижнем Новгороде // Журн. аналит. химии. 1997. Т. 52. № 10. С. 1110.
110. *Белявская Т.А., Большова Т.А.* Хроматографический анализ неорганических веществ. М.: Изд-во МГУ, 1970. 142 с.
111. Успехи хроматографии / Под ред. Чмутова К.В., Сакодынского К.И. М.: Наука, 1972. 296 с.
112. *Беленький Б.Г., Виленчик Л.З.* Хроматография полимеров. М.: Химия, 1978. 344 с.
113. *Луговик Б.А.* Жидкостная хроматография под давлением. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1978. 142 с.
114. *Киселев А.В., Яшин Я.И.* Адсорбционная газовая и жидкостная хроматография. М.: Химия, 1979. 288 с.
115. *Андерсон А.А.* Жидкостная хроматография аминокислот. Рига: Зинатне, 1984. 295 с.
116. *Стышкин Е.Л., Ицксон Л.Б., Брауде Е.В.* Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. М.: Химия, 1986. 288 с.
117. *Басова Е.М.* Высокоэффективная жидкостная хроматография комплексных соединений. Закономерности удерживания и аналитическое применение. Дис. ... докт. хим. наук, Москва, МГУ им. М.В.Ломоносова, 1997.
118. *Набиванец Б.И., Мазуренко Е.А.* Хроматографический анализ. Пособие для вузов. Киев: Вища школа. 1979. 264 с.
119. *Столяров Б.В., Савинов И.М., Витенберг А.Г., Карцова Л.А., Зенкевич И.Г., Калмановский В.И., Каламбет Ю.А.* Практическая газовая и жидкостная хроматография. Учебное пособие. СПб: Изд-во С.-Петербургского ун-та, 1998. 612 с.
120. *Шатиц В.Д., Сахартова О.В.* Высокоэффективная жидкостная хроматография (Основы теории. Методология. Применение в лекарственной химии). Рига: Зинатне, 1988. 390 с.
121. *Сапрыкин Л.В.* Высокоэффективная жидкостная хроматография / Под ред. Болотова В.В. Харьков: Оригинал, 2007. 228 с.
122. *Руденко Б.А., Руденко Г.И.* Высокоэффективные хроматографические процессы. М.: Наука, 2003. ТТ. 1, 2. 425 с.
123. *Рудаков О.Б., Востров И.А., Федоров С.В., Филиппов А.А., Селеменов В.Ф., Приданцев А.А.* Спутник хроматографиста. Методы жидкостной хроматографии. Воронеж: Водолей, 2004. 528 с.
124. *Шаповалова Е.Н., Пирогов А.В.* Хроматографические методы анализа. М.: Изд-во МГУ, 2007. 109 с.
125. *Киселев А.В.* Межмолекулярные взаимодействия в адсорбции и хроматографии. М.: Высшая школа, 1986. 360 с.
126. *Киселев А.В., Пошкус Д.П., Яшин Я.И.* Молекулярные основы адсорбционной хроматографии. М.: Химия, 1986. 272 с.
127. *Рудаков О.Б., Селеменов В.Ф.* Физико-химические системы сорбат-сорбент-элюент в жидкостной хроматографии. Воронеж: ВГУ, 2003. 300 с.
128. *Хроматография.* Основные понятия. Терминология / Под ред. Даванкова В.А. М.: РАН, 1997. 48 с.
129. *Яшин Я.И.* Хроматографическая аппаратура НПО "Химавтоматика" // Журн. аналит. химии. 1989. Т. 44. № 9. С. 1695.
130. *Бритов И.А., Катыхин Г.С.* Аппаратура и методы инструментальной жидкостной хроматографии в научных исследованиях. Киев: Наукова думка, 1987. 152 с.
131. *Канев А.С., Катыхин Г.С., Лезин А.А., Кротова Н.Б.* Современное состояние и тенденции развития жидкостной хроматографии. М: ЦНИИТЭИ приборостроения, 1985. Сер. ТС-4. вып. 4. 103 с.
132. *Канев А.С., Лезин А.А.* Жидкостные хроматографы "Охта-А" / Аппаратура и методы инструментальной жидкостной хроматографии в научных исследованиях. Киев: Наукова думка, 1987. С. 32.
133. *Бритов И.А., Катыхин Г.С.* Аппаратурная жидкостная хроматография и ее место в аналитическом приборостроении / Аппаратура и методы инструментальной жидкостной хроматографии в научных исследованиях. Киев: Наукова думка, 1987. С. 132.
134. *Эйзен О., Вейссерик Ю., Иоонсон В.* Хроматографическое приборостроение // Труды Академии наук Эст. ССР 1980–1985 гг. Таллин: Балгус. 1986. С. 161.
135. *Яшин А.Я., Веденин А.Н., Яшин Я.И.* 60 лет хроматографическому приборостроению // Аналитика. 2016. № 2. С. 84.
136. *Яшин А.Я., Веденин А.Н., Яшин Я.И.* Портативные жидкостные хроматографы // Сорбционные и хроматографические процессы. 2019. Т. 19. № 3. С. 362.
137. *Tulchinsky V.M., Angelo D.E.* A practical portable HPLC system minichrom, a new generation for field HPLC // Field Anal. Chem. Technol. 1998. V. 2. P. 281.
138. *Varam G.I.* Portable liquid chromatograph for mobile laboratories. I. Aims // J. Chromatogr. A. 1996. V. 728. P. 387.
139. *Азарова И., Баригян С., Барам Г.* Новые возможности ВЭЖХ: базы данных "ВЭЖХ-УФ" / Хроматография на благо России / Под ред. Курганова А.А. М.: Граница, 2007. С. 653.
140. *Рутенберг О.Л., Фаткудинова Ш.Р., Барам Г.И., Азарова И.Н.* О метрологическом обеспечении баз данных для идентификации и количественном определении УФ-поглощающих веществ методом ВЭЖХ // Заводск. лаборатория. 2006. Т. 72. С. 59.
141. *Каламбет Ю.А.* Компьютерный тренажер "жидкостный хроматограф": технологии обработки данных // Аналитика. 2012. № 6. С. 16.