

УДК 543.544.5

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОЭМУЛЬСИЙ В ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ И ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДАХ АНАЛИЗА. ДОСТОИНСТВА И НЕДОСТАТКИ ПОДХОДА

© 2020 г. А. В. Пирогов^а, *, О. А. Шпигун^а

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

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

Поступила в редакцию 21.11.2018 г.

После доработки 05.12.2018 г.

Принята к публикации 12.08.2019 г.

Обзор работ сотрудников, студентов и аспирантов кафедры аналитической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова по применению микроэмульсий в жидкостной и электрокинетической хроматографии. Микроэмульсии используют в качестве перспективных экстрагентов гидрофобных целевых веществ из пищевых, лекарственных, экологических и других объектов. Показана возможность последующего расслоения микроэмульсий и концентрирования определяемых компонентов в органической фазе. Предложенные подходы характеризуются низкими пределами обнаружения, значительно упрощают процесс пробоподготовки, уменьшая общую продолжительность анализа, и сокращают общее число стадий, что снижает погрешность определения.

Ключевые слова: микроэмульсии, микроэмульсионная жидкостная хроматография, микроэмульсионная электрокинетическая хроматография.

DOI: 10.31857/S0044450220020152

Первое упоминание о микроэмульсиях появилось в работе Хора и Шульмана в 1943 г. В ней говорилось о самопроизвольном образовании микроэмульсии, состоящей из воды и масла, при добавлении поверхностно-активного вещества (ПАВ) [1]. В 1959 г. Шульман ввел термин “микроэмульсия” для обозначения прозрачного раствора, который состоит из четырех компонентов – воды, углеводорода, ПАВ и со-ПАВ (спирт). В 1981 г. появилось более полное определение: микроэмульсия – это система воды, масла и поверхностно-активного вещества, которая является единым оптически изотропным и термодинамически стабильным жидким раствором [2].

Через несколько лет термин “микроэмульсия” стали использовать для обозначения оптически прозрачной сложной системы с размером капель 20–25 нм [3]. Четыре года спустя термин “микроэмульсия” был отнесен к другой категории и описан как слоистая жидкокристаллическая структура в водной фазе с размером частиц ≤ 200 нм [4]. Интересно отметить разницу в определениях микроэмульсии и наноэмульсии. Ключевым параметром здесь является размер капель. В настоящее время принято считать, что наноэмульсии имеют размер капель ≤ 100 нм [5, 6].

Микроэмульсии являются типичными представителями nanoорганизованных сред [7]. Будучи макроскопически гомогенными и микроскопически гетерогенными, организованные среды рассматривают как что-то среднее между традиционными однофазными и двухфазными системами, содержащими реагенты межфазного переноса. Принципиальное отличие микрогетерогенных организованных сред от обычных гомогенных растворов (водных, неводных или водно-органических) состоит в том, что определяющую роль в них играет локальный эффект [8]. Это означает, что изменение свойств веществ, солюбилизированных в организованных системах, обусловлено изменением состояния среды только в их микроокружении, а не во всем объеме растворителя. Можно выделить ряд основных признаков организованных сред (систем) [8]:

- способность солюбилизировать (растворять) вещества, нерастворимые в растворителе, образующем дисперсионную среду;
- способность сближать и концентрировать компоненты аналитической реакции в микрофазе организованной системы, даже если они значительно отличаются по гидрофобности;
- многоцентровое и многофункциональное (электростатическое, донорно-акцепторное, ван-



Рис. 1. Влияние солюбилизации на свойства и параметры реагентов [9].

дер-ваальсово, гидрофобное) взаимодействие компонентов или частей микрофазы с солюбилизированным субстратом, среди которых гидрофобное играет доминирующую роль.

Солюбилизация веществ в микрофазе организованной системы существенно изменяет их гидрофобные свойства, гидратацию, “жесткость” и конформацию молекул, а вследствие этого целый ряд физико-химических, спектроскопических, электрохимических и адсорбционных свойств (рис. 1). Изменяется характер распределения заряда в молекуле, эффективность внутри- и межмолекулярного переноса энергии возбуждения и электрона, межфазное распределение частиц, растворимость, скорость, направление и состояние равновесия аналитических реакций. Указанные особенности и лежат в основе интереса к микроэмульсиям в аналитической химии.

В данном обзоре мы в основном остановимся на собственных работах по использованию микроэмульсий в хроматографии, электромиграционных методах и пробоподготовке объектов к анализу. Аппаратура, техника эксперимента, способы приготовления микроэмульсий и применяемые в каждом конкретном случае реактивы и ма-

териалы изложены в соответствующих работах, на которые приводятся ссылки.

ЭКСТРАГИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ МИКРОЭМУЛЬСИЙ

Определение целевых веществ в объектах с жировой или масляной матрицами представляет сложную задачу. Компоненты матрицы могут необратимо загрязнять сорбент хроматографической колонки, изменять его свойства, ухудшая аналитические характеристики методики, существенно сокращать срок эксплуатации колонки. Часто степень экстракции целевых веществ из таких матриц недостаточна. Перспективно использование микроэмульсий для пробоподготовки такого рода объектов. В силу бифильного строения (сочетание водной и органической фаз) микроэмульсии способны целиком растворять объекты. В результате достигается количественное извлечение, улучшаются эксплуатационные и аналитические характеристики методик. Так, в работе [10] предложен способ количественного определения капсаицина в лекарственных средствах на мазевой основе методом микроэмульсионной жидкостной хроматографии (МЭЖХ). За счет от-

сутствия стадий гомогенизации, экстрагирования органическими растворителями и фильтрования продолжительность подготовки пробы к анализу составила около 5 мин, что значительно меньше описанных в литературе вариантов (от 30 мин до 12 ч). Общая продолжительность анализа составила 20 мин. В случае применения монолитных колонок продолжительность анализа сокращается до 3 мин. Градуировочный график линейен в диапазоне от 0.02 до 240 мг/л. Предел обнаружения капсаицина со спектрофотометрическим детектированием составил 8 мкг/л. На рис. 2 представлена хроматограмма мази “Финалгон”. Следует отметить, что в режиме МЭЖХ удалось одновременно разделить и определить не только капсаицин, но и другие вспомогательные и действующие вещества.

Достаточно часто объектами анализа служат биологические жидкости — кровь, моча и т.п. Стандартными способами пробоподготовки плазмы крови являются осаждение белков, твердофазная и жидкостная экстракция с последующим упариванием и перерастворением образца в подвижной фазе. Данные способы обладают рядом недостатков, основной из которых — потеря определяемого компонента в ходе пробоподготовки. Возможно введение внутреннего стандарта, однако описанные способы достаточно длительны и трудоемки. В работе [11] предложен новый подход, позволяющий добиться быстрого и полного извлечения определяемых компонентов из матрицы. Образец плазмы крови разбавляли микроэмульсией и полученный раствор непосредственно вводили в хроматограф. Оптимальное соотношение плазма—микроэмульсия составило 1 : 2. Образцы плазмы крови размораживали при комнатной температуре, отбирали 200 мкл раствора, вносили в качестве внутреннего стандарта 50 мкл раствора симвастатина с концентрацией 1200 мкг/л, добавляли 350 мкл микроэмульсии, тщательно перемешивали и хроматографировали. Изучено влияние состава микроэмульсии на элюирующую силу подвижной фазы, подобраны оптимальные условия экспрессного определения ловастатина и симвастатина в плазме крови. Исследована стабильность используемого нового класса подвижных фаз, предложены подходы к уменьшению давления в хроматографической системе. С использованием монолитных неподвижных фаз продолжительность анализа в изократическом режиме составляет 2.5 мин. Показаны преимущества нового способа пробоподготовки разбавления плазмы микроэмульсией по сравнению с традиционными (жидкостная, твердофазная экстракция, осаждение белков).

В работе [12] предложено использование микроэмульсии на стадии пробоподготовки для количественного извлечения фелодипина из плазмы крови. Разработан способ определения фело-

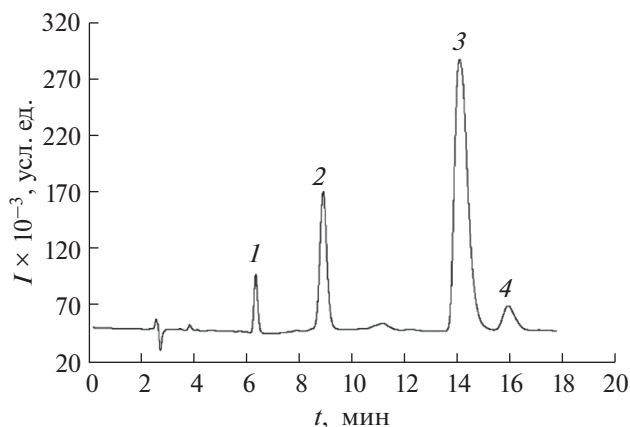


Рис. 2. Хроматограмма мази “Финалгон”. Колонка Grace Smart RP 18 (4.6 × 150 мм). Элюент: микроэмульсия состава 8% *n*-бутанола, 3.3% додецилсульфата натрия, 1% *n*-гептана, вода; скорость потока элюента 0.5 мл/мин; спектрофотометрическое детектирование при 210 нм. Пики: 1 — сорбиновая кислота, 2 — капсаицин, 3 — никобоксил, 4 — диэтоксипропиладипат.

дипина в плазме крови в диапазоне 0.25 до 10 мкг/мл в режиме МЭЖХ с пределом обнаружения составил 120 нг/мл. Отмечено, что удовлетворительная форма целевого пика сохранялась примерно до 60 вводов образцов плазмы крови в хроматограф, после чего необходима замена защитной предколонки.

Внесение консервантов в продукты питания продлевает их срок хранения путем ограничения вирусного, бактериального и грибкового роста. Самыми распространенными синтетическими консервантами являются бензойная и сорбиновая кислоты, а также их соли. Эти консерванты способны накапливаться в организме и проявлять свойства канцерогенов, их высокие концентрации могут вызывать аллергические реакции. В связи с этим необходимы эффективные и современные способы контроля содержания консервантов в продуктах питания. Определение водорастворимых консервантов в спредах (заменителях масла) — трудоемкий процесс, так как массовая доля жира в них достигает 90%, что мешает определению и снижает ресурс работы хроматографических колонок. Предложен способ определения бензойной и сорбиновой кислот в спредах методом МЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием [13]. При использовании микроэмульсии как экстрагента удается сократить общее время пробоподготовки в четыре раза (с 60 до 15 мин) при степени извлечения консервантов ≥95%. Пределы обнаружения бензойной и сорбиновой кислот составили 0.02 и 0.06 мг/кг соответственно.

Микроэмульсии могут быть с успехом применены и в электромиграционных методах анализа.

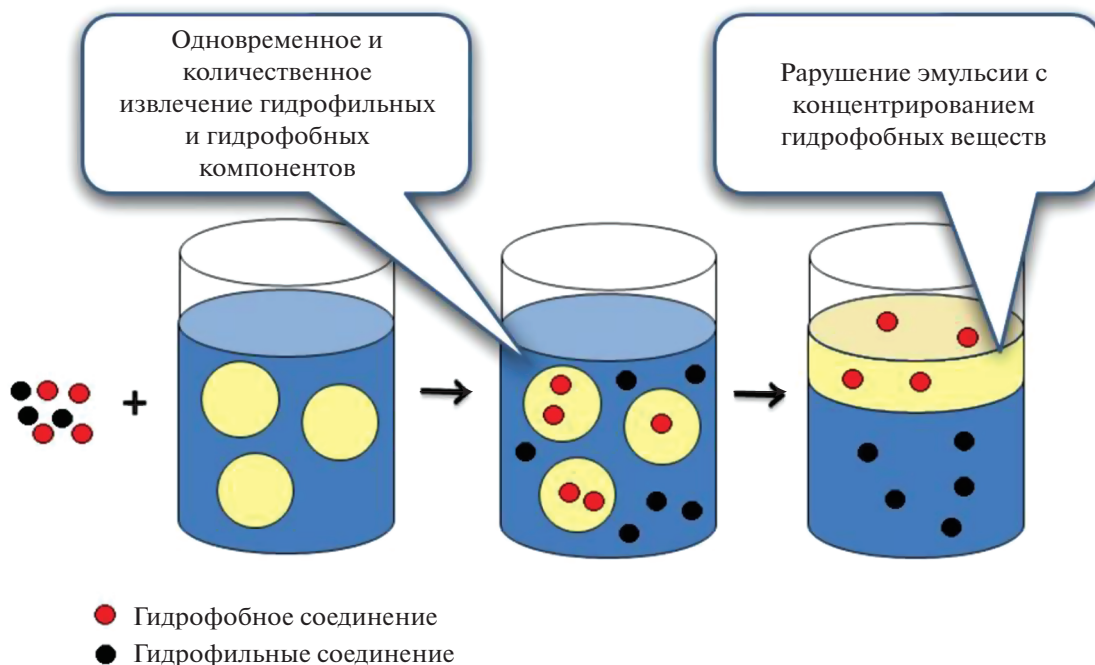


Рис. 3. Принципиальная схема извлечения и концентрирования гидрофобных компонентов пробы с помощью микроэмульсий.

Так, в работе [14] исследована возможность использования микроэмульсий типа “вода в масле” в качестве новых псевдостационарных фаз в варианте микроэмульсионной электрокинетической хроматографии (МЭЭКХ). Предложен экспрессный вариант пробоподготовки, заключающийся в полном растворении образца майонеза в обратной микроэмульсии в течение 2 мин в ультразвуковой ванне с последующим определением консервантов методом МЭЭКХ с микроэмульсией типа “вода в масле” (В/М). Варьирование условий пробоподготовки позволило достичь количественного извлечения сорбиновой и бензойной кислот. Предложенный способ определения консервантов в майонезе характеризуется простотой, экспрессностью (продолжительность анализа составляет 8 мин, пробоподготовки – 5 мин). Сходимость результатов измерений составляет от 5.8 до 2.3%, внутрिलाбораторная прецизионность от 7.5 до 5.7%. Предел обнаружения составляет 3.0 и 3.3 мг/кг для сорбиновой и бензойной кислот соответственно.

КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ МИКРОЭМУЛЬСИЙ

Расслоение микроэмульсий. Микроэмульсии представляют собой сложные системы, включающие воду, ПАВ, а иногда и другие компоненты, которые нельзя использовать в газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Устранить мешающее влияние этих компо-

нентов можно путем разрушения микроэмульсий, что приводит к образованию двух несмешивающихся фаз: “масло” и водная фаза, причем масляную (органическую) фазу можно вводить в хроматограф (рис. 3). Для расслоения микроэмульсии на основе додецилсульфата натрия (ДДСН) применили соли кальция, образующие с ним нерастворимые осадки, удаляя таким способом ПАВ из системы [15]. Показана возможность использования микроэмульсий в качестве экстрагентов эфиров *o*-фталевой кислоты с последующим расслоением микроэмульсий, концентрированием диалкилфталатов в органической фазе и их газохроматографическим определением с масс-спектрометрическим детектированием. Степень концентрирования в этом случае достигает 18, а метод характеризуется низкими пределами обнаружения, хорошими селективностью и воспроизводимостью. На рис. 4 представлены хроматограммы диалкилфталатов в экстрактах из почв.

Показана возможность применения микроэмульсий в качестве экстрагентов 10 полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) из почвы с последующим их расслоением, одновременным концентрированием определяемых соединений в органической фазе и их определением методом ВЭЖХ [16]. Для извлечения 10 ПАУ выбрали три типа почв: песок, глину и верховой торф. Показано, что микроэмульсия состава 3% ДДСН, 0.8% бензола, 6% *n*-бутанола и 90.2% воды является хорошим экстрагентом при извлечении

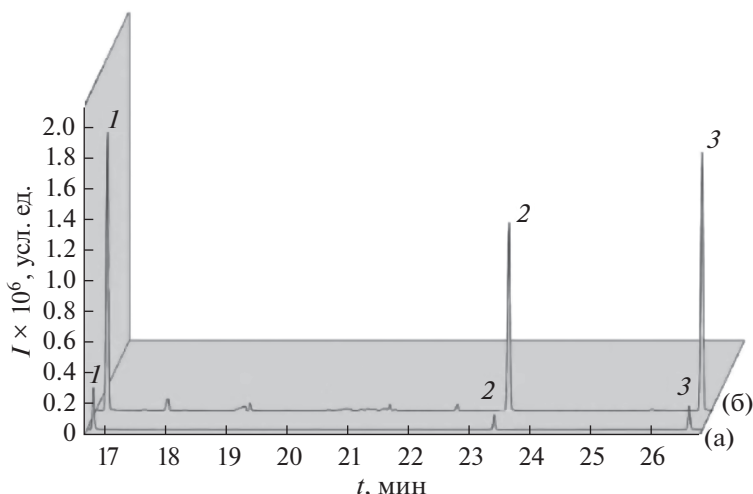


Рис. 4. Хроматограммы экстрактов из почв с использованием ацетонитрила (а) и микроэмульсии после расслоения (б). Колонка HP-5MS (30 м × 250 мкм × 0.25 мкм), подвижная фаза – гелий, скорость потока элюента 1 мл/мин. Объем вводимой пробы 1 мкл. Градиент температуры: от 40 до 130°C со скоростью 50 град/мин, от 130 до 250°C со скоростью 5 град/мин, от 250 до 300°C со скоростью 10 град/мин. Температура источника 230°C. Масс-спектрометрическое детектирование проводили по ионам с m/z 77, 91, 149, 150, 163, 167, 177. Пики: 1 – дибутилфталат, 2 – бутилбензилфталат, 3 – ди(2-этилгексил)фталат.

всех 10 рассматриваемых ПАУ из различных типов почв. Степень извлечения всех ПАУ находится в диапазоне 90–105% и слабо зависит от типа почвы.

При добавлении 10-кратного избытка сухого хлорида кальция к микроэмульсии на основе ДДСН начинается ее расслаивание и образование двух несмешивающихся фаз: водной и “масла”. Из-за высокой гидрофобности ($\lg P \geq 3.36$) все ПАУ концентрируются в органической фазе после расслаивания фаз. Степень концентрирования рассчитывали как отношение площади пика, полученного при анализе органической фазы, образовавшейся после расслаивания микроэмульсии, к площади пика, полученного без расслаивания микроэмульсий. Коэффициенты концентрирования лежат в диапазоне 5.2–6.5 и практически не зависят от $\lg P$ (в диапазоне $\lg P$ 3.4–6.6).

Полученные пределы обнаружения существенно ниже предельно допустимых концентраций (ПДК), установленных Агентствами по охране окружающей среды Канады и Голландии для некоторых ПАУ, и ниже ПДК, установленной для бенз(а)пирена в почве в России. Аналогичный подход использован и для экстракции и определения только бенз(а)пирена из почв [17].

Электростэкинг. Микроэмульсии показали себя перспективными фоновыми электролитами в микроэмульсионной электрокинетической хроматографии. Их использование способствует ускорению реакций дериватизации, стабилизации продуктов реакции, значительному снижению пределов обнаружения. Кроме того, применение микроэмульсий можно совместить с он-лайн

концентрированием веществ непосредственно в капилляре. Так, в работе [18] продемонстрирована возможность концентрирования и определения ампициллина (АМП) и амоксициллина (АМО). В связи с собственным низким коэффициентом молярного поглощения провели дериватизацию антибиотиков. В качестве реагента выбрали 2,3-нафталиндиальдегид (НДА), широко используемый для дериватизации веществ, содержащих первичную аминогруппу. Исследовали влияние реакционной среды на степень протекания реакции на примере АМП. Дериватизацию проводили с использованием четырехкратного избытка НДА в среде вода–ацетонитрил (75 : 25, по объему) и в микроэмульсионной среде. Под водно-ацетонитрильной средой здесь подразумевается смесь 10 мМ боратного буферного раствора с pH 9.3 (75%) и ацетонитрила (25%). Микроэмульсионную среду состава 3.3 мас. % ДДСН, 0.8 мас. % гептана, 8.0 мас. % *n*-бутанола и 87.9 мас. % 10 мМ боратного буферного раствора выбрали как часто используемый фоновый электролит для разделения веществ в методе МЭЭКХ. В случае смеси вода–ацетонитрил реакция протекает практически полностью при 60°C в течение 60 мин. При использовании микроэмульсии “масло в воде” в качестве реакционной среды время реакции составило порядка 20 мин при комнатной температуре 25°C. В обоих случаях выход реакции составил 98%. При дериватизации АМП в среде вода–ацетонитрил при 25°C за 24 ч степень протекания реакции составила менее 10%. Таким образом, при комнатной температуре реакция в микроэмульсионной среде ускоряется

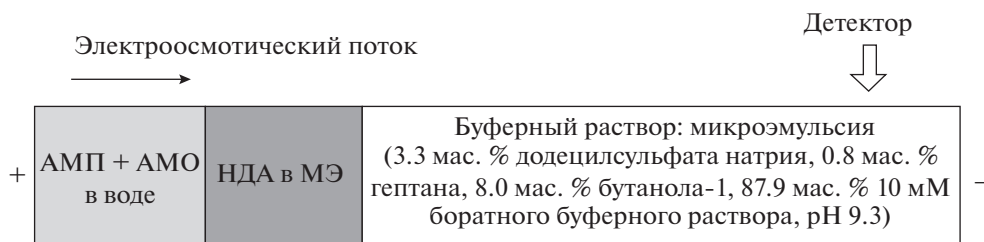


Рис. 5. Схема он-лайн дериватизации антибиотиков с 2,3-нафталиндиальдегидом в капилляре.

более чем в 3800 раз по сравнению с водно-ацетонитрильной средой при той же температуре. Этот эффект можно объяснить уникальным строением микроэмульсий, капли органической фазы которых могут выступать в роли микрореакторов. Значение гидрофобности $\lg P$ для НДА составляет 1.58, что близко к $\lg P$ для данных антибиотиков. Таким образом, показано, что использование В/М-микроэмульсии в качестве реакционной среды позволяет значительно ускорить дериватизацию антибиотиков с НДА при комнатной температуре, что делает возможным проведение этой реакции в капилляре в режиме он-лайн.

Внутрикапиллярную дериватизацию АМП и АМО с НДА проводили путем последовательного гидродинамического ввода смеси антибиотиков и раствора НДА с последующим приложением напряжения (рис. 5). Оказалось, что НДА следует вводить в капилляр перед зоной пробы антибиотиков, в противном случае реакция не протекает. При данных условиях ввода пробы антибиотики в анионной форме практически не проникают в отрицательно заряженные капли микроэмульсии и мигрируют вместе с электроосмотическим потоком быстрее, чем НДА. Таким образом, АМП и АМО проходят через зону НДА и реагируют с ним, а затем продукты реакции делятся в капилляре в соответствии с электрофоретической подвижностью.

В работе [19] показана возможность концентрирования и селективного разделения неорганических анионов в обратных микроэмульсиях. Рассмотрено влияние различных типов буферных растворов (ацетатного, боратного, гидрофталатного, фосфатного, цитратного, Трис) с рН 7.0 на разделение аналитов. Гидрофталатный фоновый раствор в составе обратной микроэмульсии дает высокий шум базовой линии, в то время как при использовании других буферных растворов достигается достаточное значение тока и более высокая чувствительность определения. Фосфатный и ацетатный фоновые электролиты продемонстрировали полное разделение всех пиков определяемых анионов. Использование в качестве фоновых электролитов микроэмульсий со значениями рН водной фазы 6.0 и ниже привело к ухудшению разрешения и перекрыванию пиков

нитрата и нитрита. В качестве оптимального выбрано значение рН 7.0, при котором наблюдалось наилучшее разрешение всех пиков определяемых анионов. На рис. 6 представлена электрофореграмма модельной смеси анионов в варианте В/М МЭЭКХ в выбранных условиях разделения.

Предложен способ определения иодид-иона в образцах морской капусты методом микроэмульсионной электрокинетической хроматографии с использованием микроэмульсий типа “вода в масле” в сочетании с предварительным электро-стэкингом [20]. На примере модельной смеси неорганических анинов показано, что использование он-лайн концентрирования позволяет снизить пределы обнаружения в 500–900 раз. Количественного извлечения иодида удается достичь при обработке высушенного образца морской капусты микроэмульсиями. Предложенный способ определения иодида характеризуется экспрессностью (продолжительность анализа составляет около 10 мин, пробоподготовки – ~15 мин), низкими пределами обнаружения (9.2 мкг/кг высушенного образца капусты).

ИЗМЕНЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОСТИ РАЗДЕЛЕНИЯ

При использовании микроэмульсий в качестве элюентов в жидкостной хроматографии (вариант микроэмульсионной хроматографии) можно дополнительно управлять селективностью разделения аналитов. В работах [21, 22] на примере алкилзамещенных бензолов изучена “метиленовая селективность” в режиме микроэмульсионной жидкостной хроматографии при использовании различных ПАВ. Для оценки параметра “метиленовая селективность” в двух режимах микроэмульсионной и обращенно-фазовой (ОФ) ВЭЖХ анализировали модельную смесь бензола и пяти алкилбензолов. Важно отметить, что эффективность в режиме ОФ ВЭЖХ немного выше, чем в МЭЖХ, но и с помощью микроэмульсионных подвижных фаз достигается полное разрешение пиков.

Для сравнения режимов МЭЖХ и ОФ ВЭЖХ строили графики зависимости коэффициента емкости от числа метиленовых групп, входящих в

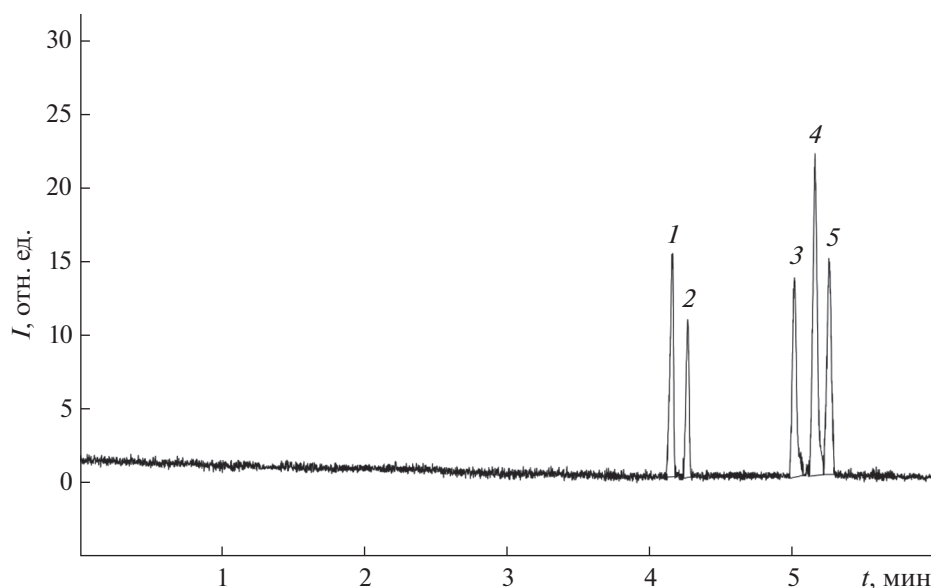


Рис. 6. Электрофореграмма модельной смеси неорганических анионов ($c = 25$ мг/л) в варианте В/М МЭЖХ. Фоновый электролит: В/М-микроэмульсия состава 5% ДДСН, 80% бутанола-1, 15% 70 мМ фосфатного буферного раствора с рН 7.0: 1 – тиоцианат, 2 – йодид, 3 – бромид, 4 – нитрат, 5 – нитрит. Ввод пробы гидродинамический: 50 мбар в течение 10 с. Условия разделения: кварцевый капилляр общей длиной 33.5 см (эффективная длина 25 см) и диаметром 50 мкм, напряжение минус 30 кВ, детектирование при 200 нм.

состав алкилбензолов. Полученные зависимости для режимов ОФ ВЭЖХ и МЭЖХ (даже при использовании ПАВ различной природы) имеют принципиально разный характер. В случае микроэмульсионных подвижных фаз изменение фактора удерживания носит практически линейный характер при переходе от бензола к гексилбензолу, причем эта зависимость наблюдается при использовании ПАВ различной природы. В обращенно-фазовом варианте исследуемая зависимость является вогнутой, возрастающей по экспоненциальному закону, т.е. с увеличением числа метиленовых групп в составе алкилбензола удерживание веществ заметно увеличивается. Причиной этого является, вероятно, иной механизм взаимодействия определяемых веществ с каплями микроэмульсии и неподвижной фазой. Можно предположить, что сначала происходит взаимодействие аналита и капли микроэмульсии, а затем уже капли с неподвижной фазой, и основной вклад в удерживание вносит взаимодействие капля–сорбент.

Основной областью применения микроэмульсий типа “вода в масле” является определение сильно гидрофобных соединений, в том числе в сложных матрицах. Разработан подход к одновременному определению окисленной и восстановленной форм коэнзима Q_{10} плазме крови на уровне 1 мг/л [23]. Разделение всех компонентов достигается за 7 мин в изократическом режиме элюирования. Достигнуты пределы обнаружения 20 и 100 мкг/л для коэнзимов Q_{10} и $Q_{10}H_2$ соответ-

ственно. Предложена схема экспрессной пробоподготовки для количественного извлечения коэнзимов из объектов со сложной матрицей. Исследовано влияние фармацевтических препаратов коэнзимом Q_{10} на его содержание в организме человека. Изучено распределение различных форм коэнзимов Q_9 и Q_{10} в организме крыс. Показано влияние стресса на соотношение окисленной и восстановленной форм коэнзимов.

Интересный способ одновременного определения гидрофильных и гидрофобных веществ (водо- и жирорастворимые витамины) продемонстрирован в работе [24]. В качестве оптимального рабочего электролита для одновременного разделения витаминов выбрали микроэмульсию следующего состава: 2.6% ДДСН, 0.4% Бридж 35, 10% пропанола-2, 6.6% *n*-бутанола, 0.8% гептана и 25 мМ тетраборатный буферный раствор с рН 9.2. На рис. 7 представлена электрофореграмма смеси витаминов V_6 , РР, С, V_1 , Е, Е ацетат, D_3 , K_1 , K_3 , А. Предложенный способ разделения по многим параметрам (эффективность и продолжительность анализа) превосходит ранее предложенные селективные способы определения витаминов методом ВЭЖХ.

ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Специфические свойства организованных сред (такие как мицеллы и микроэмульсии) позволяют использовать их в аналитической химии,

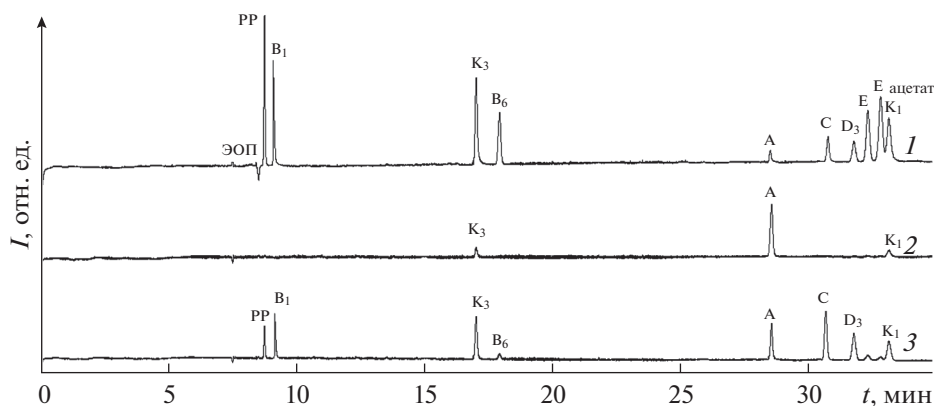


Рис. 7. Электрофореграммы смеси витаминов PP, B₁, K₃, B₆, A, C, D₃, E, E ацетат, K₁ при 200 (1), 325 (2) и 270 нм (3). Фоновый электролит: 2.6% ДДСН, 0.4% Бридж 35, 10% пропанола-2, 66% *n*-бутанола, 0.8% гептана и 25 мМ тетраборатный буферный раствор с pH 9.2; напряжение 22 кВ. (ЭОП – электроосмотический поток.)

в частности, в хроматографии для разработки методов определения следовых концентраций веществ. В таких средах проявляется способность к солюбилизации и стабилизации структуры органической молекулы. При этом молекулы ПАВ, входящие в состав организованных сред, способствуют образованию жесткой структуры молекул органических реагентов и их комплексных соединений; при этом увеличивается интенсивность флуоресценции и значительно уменьшается расход энергии возбуждения на безызлучательные переходы.

Предложена схема проведения послеклоночной реакции комплексообразования флавоноидов с ионами алюминия в различных микроэмульсионных средах с последующим флуориметрическим детектированием [25]. Показано, что интенсивность флуоресценции комплексов, полученных в среде микроэмульсий в 5, 3 и 3 раза выше для кверцетина, изорамнетина и кемпферола соответственно по сравнению с комплексами, полученными при растворении флавоноидов в смеси ацетонитрил–0.1 М HCl (30 : 70) и AlCl₃ в воде. Продемонстрирована перспективность использования микроэмульсий для количественного извлечения кверцетина из растительного сырья. Степень извлечения кверцетина из шелухи лука составила 98%, а пределы обнаружения – 100, 45 и 15 нг/мл для кверцетина, изорамнетина и кемпферола соответственно.

Известно, что тетрациклиновые антибиотики способны образовывать хелатные комплексы с катионами некоторых многозарядных металлов и, в отличие от индивидуальных антибиотиков, могут флуоресцировать. В силу этого особенно интересна возможность флуориметрического детектирования хелатных комплексов тетрациклинов. Отмечено увеличение интенсивности флуоресценции различных соединений в микроэмуль-

сионных средах. Это положительно влияет на повышение чувствительности флуориметрического детектирования комплексов тетрациклинов с катионами металлов. В работах [26, 27] выбраны условия чувствительного и селективного хроматографического определения тетрациклинов в виде комплексов с Mg²⁺ в молоке методом ВЭЖХ с проведением послеклоночной реакции и флуоресцентным детектированием. Показано, что интенсивность флуоресценции комплексов тетрациклинов с ионами Mg²⁺ в микроэмульсионной среде в 1.8 раза выше по сравнению с водно-ацетонитрильной средой. Пределы обнаружения составили 5, 8 и 25 нг/мл для тетрациклина, окситетрациклина и доксициклина соответственно. Показано, что в микроэмульсионной среде интенсивность флуоресценции комплексов тетрациклина практически в два раза выше, чем в водно-органической. Так как наиболее эффективное разделение исследуемых соединений происходит в кислой среде (pH 3), а максимум флуоресценции комплексов наблюдается в слабощелочной (pH 7.5–8), предложена схема хроматографического определения тетрациклинов в виде комплексов с ионами Mg²⁺ с флуориметрическим детектированием и послеклоночной реакцией в микроэмульсионной среде.

Показана [28] возможность использования микроэмульсий в качестве экстрагентов для увеличения чувствительности определения мальтенов в кернах пород. Компоненты нефти в силу своей гидрофобности переходят в органическую фазу после расслаивания микроэмульсий и концентрируются за счет уменьшения объема одной из фаз. Показано, что с увеличением концентрации осадителя увеличивается степень концентрирования химических маркеров (в 8–10 раз), а сам метод характеризуется низкими пределами обна-

ружения, хорошими селективностью и воспроизводимостью.

* * *

Таким образом, благодаря уникальным свойствам, микроэмульсии перспективны в качестве экстрагентов гидрофобных целевых веществ из различных пищевых, лекарственных, экологических и других объектов. Операции последующего расслоения микроэмульсий, концентрирования определяемых компонентов в органической фазе и ВЭЖХ-анализа просты в исполнении. Описанный подход характеризуется низкими пределами обнаружения, значительно упрощает процесс пробоподготовки, снижая общую продолжительность анализа, и приводит к уменьшению общего числа стадий, что снижает погрешность определения.

Работы по определению мальтенов в нефтях после микроэмульсионного экстрагирования, а также по определению ПАУ, проведены в рамках гранта Российского научного фонда (проект № 16-13-10079).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hoar T.P., Schulman J.H. Transparent water-in-oil dispersions: the oleophatic hydromicelle // Nature. 1943. V. 152. P. 102.
2. Danielsson I., Lindman B. The definition of microemulsion // Colloids Surf. 1981. V. 3. P. 391.
3. Kahlweit M. Microemulsions // Science. 1988. V. 240. № 4852. P. 617.
4. Weder H., Mutsch M. Process for the production of a nanoemulsion of oil particles in an aqueous phase US Patent 5152923. 1992.
5. Sarker D. Engineering of nanoemulsions for drug delivery // Curr. Drug Deliv. 2005. V. 2. P. 297.
6. Shafiq-Un-Nabi S., Shakeel F., Talegaonkar S., Ali J., Baboota S., Ahuja A., Khar R.K., Ali M. Formulation development and optimization using nanoemulsion technique // AAPS PharmSciTech. 2007. V. 8. № 2. P. 12.
7. Shtykov S.N. Analytical chemistry in microreactors. State of the art and problems / Proc. Int. Trace Anal. Symp.'98. Tokyo. 1998. P. 173.
8. Штыков С.Н. Химический анализ в нанореакторах: основные понятия и применения // Журн. аналит. химии. 2002. Т. 57. № 10. С. 1018.
9. Штыков С.Н., Горячева И.Ю. Аналитическая люминесцентная спектроскопия в микрогетерогенных супра- и надмолекулярных самоассоциирующих организованных средах // Оптика и спектроскопия. 1997. Т. 83. № 4. С. 698.
10. Пашкова Е.Б., Пирогов А.В., Юновидов Д.В., Шпигун О.А. Количественное определение капсаицина в лекарственных средствах на мазевой основе методом микроэмульсионной жидкостной хроматографии // Вестник Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2011. Т. 52. № 1. С. 43.
11. Пашкова Е.Б., Пирогов А.В., Шпигун О.А. Экспрессное определение ловастатина в плазме крови методом микроэмульсионной жидкостной хроматографии // Заводск. лаборатория. 2011. Т. 77. № 1. С. 17.
12. Соколова Л.С., Костромских А.А., Пирогов А.В., Шпигун О.А. Определение фелодипина в плазме крови методом микроэмульсионной жидкостной хроматографии // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014. № 1 (6). С. 140.
13. Соколова Л.С., Плетнев Ф.И., Костромских А.А., Пашкова Е.Б., Пирогов А.В., Попик М.В., Шпигун О.А. Определение консервантов в спредах методом микроэмульсионной жидкостной хроматографии // Масложировая промышленность. 2013. № 6. С. 18.
14. Дербина А.А., Пирогов А.В., Каргин И.Д., Шпигун О.А. Применение микроэмульсий типа "вода в масле" в микроэмульсионной электрокинетической хроматографии и в качестве экстрагентов для извлечения полярных веществ // Журн. аналит. химии. 2015. Т. 70. № 10. С. 1102.
15. Толмачева Н.Г., Пирогов А.В., Шпигун О.А. Использование микроэмульсий для извлечения эфиров о-фталевой кислоты из почвы с последующим разложением микроэмульсий, одновременным концентрированием и газохроматографическим определением целевых компонентов // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2017. Т. 58. № 2. С. 83.
16. Толмачева Н.Г., Чжан М., Пирогов А.В., Попик М.В., Шпигун О.А. Применение микроэмульсий для извлечения, концентрирования и определения 10 ПАУ из различных типов почв // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 6. С. 515.
17. Толмачева Н.Г., Чжан М., Пирогов А.В., Шпигун О.А. Использование микроэмульсий для извлечения и одновременного концентрирования бенз(а)пирена из почвы // Сорбционные и хроматографические процессы. 2017. Т. 17. № 3. С. 358.
18. Kostromskikh A.A., Pirogov A.V., Sokolova L.S., Shpigun O.A. Sample stacking and on-line derivatization for the analysis of ampicillin and amoxicillin by microemulsion electrokinetic chromatography // J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol. 2015. V. 38. № 6. P. 670.
19. Kostromskikh A., Pirogov A., Sokolova L., Shpigun O. Sample stacking coupled with water-in-oil microemulsion electrokinetic chromatography for the analysis of inorganic anions // Curr. Chromatogr. 2015. V. 2. № 1. P. 32.
20. Дербина А.А., Пирогов А.В., Каргин И.Д., Попик М.В., Шпигун О.А. Определение йодид-иона в морской капсупе методом микроэмульсионной электрокинетической хроматографии с применением микроэмульсий типа "вода в масле" и электростэкинга // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2015. Т. 81. № 6. С. 5.
21. Пирогов А.В., Пашкова Е.Б., Федорова И.А., Шпигун О.А. Сравнение метиленовой селективности для обращенно-фазовой и микроэмульсионной жидкостной хроматографии // Сорбционные и хроматографические процессы. 2011. Т. 11. № 2. С. 228.

22. Соколова Л.С., Дербина А.А., Пашкова Е.Б., Пирогов А.В., Шпигун О.А. Метиленовая селективность в режиме микроэмульсионной жидкостной хроматографии. // Вест. Моск. ун-та. Серия 2. Химия. 2015. Т. 56. № 4. С. 221.
23. Пирогов А.В., Пашкова Е.Б., Попик М.В., Шпигун О.А. Одновременное определение окисленной и восстановленной форм коэнзима Q₁₀ в плазме крови методом микроэмульсионной жидкостной хроматографии // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. № 4 (5). С. 86.
24. Свирицкий Е.П., Пашкова Е.Б., Пирогов А.В., Шпигун О.А. Одновременное определение жирорастворимых витаминов методом микроэмульсионной электрокинетической хроматографии // Журн. аналит. химии. 2010. Т. 65. № 3. С. 292.
25. Pirogov A., Sokolova L., Sokerina E., Tataurova O., Shpigun O. Determination of flavonoids as complexes with Al³⁺ in microemulsion media by HPLC method with fluorescence detection // J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol. 2016. V. 39. № 4. P. 220.
26. Каргин И.Д., Соколова Л.С., Пирогов А.В., Шпигун О.А. Определение тетрациклина в лекарственных препаратах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014. № 4 (9). С. 116.
27. Каргин И.Д., Соколова Л.С., Пирогов А.В., Шпигун О.А. Определение антибиотиков тетрациклинового ряда в молоке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с послеклоночной реакцией и флуориметрическим детектированием // Заводск. лаборатория. 2015. Т. 81. № 2. С. 5.
28. Левкина В.В., Петрук Е.С., Попик М.В., Пирогов А.В., Шпигун О.А. Использование микроэмульсий для извлечения и одновременного концентрирования мальтенов как потенциальных химических маркеров для идентификации месторождений углеводородов // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2018. Т. 59. № 1. С. 20.