

УДК 543.544.14(091)

ИСТОКИ И ФОРМИРОВАНИЕ ИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

© 2023 г. Е. В. Рыбакова*

*Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
Ленинский просп., 31, к. 4, Москва, 119991 Россия*

**e-mail: rybakova_elena@list.ru*

Поступила в редакцию 21.02.2023 г.

После доработки 02.03.2023 г.

Принята к публикации 07.03.2023 г.

Показаны истоки возникновения и пути формирования ионной хроматографии. Отражены малоизвестные факты и публикации, показано существенное влияние развития приборостроения в ВЭЖХ и технологий синтеза сорбентов низкой емкости на разработку этого метода. Изложена ранняя история разработок в области ионной хроматографии в научных группах в США: Х. Смолла (Dow Chemical и Dionex Corp.) и Дж. Фрица (Университет штата Айова), проанализированы научные работы и отмечены ключевые заслуги этих ученых.

Ключевые слова: история хроматографии, ионная хроматография, приборостроение в хроматографии.

DOI: 10.31857/S0044450223080145, **EDN:** SHMTAK

В 2023 г. отмечается 120-летие открытия хроматографии М.С. Цветом, и в ознаменование этого события представляется уместным изложить историю возникновения и формирования одного из направлений хроматографии – ионной хроматографии, ставшей к настоящему моменту одним из важнейших методов аналитической химии при анализе объектов окружающей среды и контроле технологических процессов в энергетике.

ИСТОКИ ИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Метод ионной хроматографии стал известен в 1975 г., когда была опубликована пионерская работа американских ученых и инженеров, сотрудников компании Dow Chemical (США) “Новый ионообменный хроматографический метод с использованием кондуктометрического детектирования” [1] (термин “ионная хроматография” авторы не применяли). Однако с точки зрения решения задачи разделения ионов, у этого метода были предшественники. Наши исследования показали [2–4], что метод ионообменной хроматографии, впервые названный *ионной хроматографией* (Ionenchromatographie), был предложен в 1937 г. немецким химиком-аналитиком Г.-М. Швабом. Его статья [5] содержала краткое описание методики разделения катионов, в ней также упоминалось, что авторы предприняли попытки разделения анионов. Шваб пользовался техникой М.С. Цвета. В качестве сорбента использовали оксид алюминия фирмы “Merck”, подготовленный по Брокманну. Идентифицировали компоненты ви-

зуально. В общей сложности Г.-М. Швабом с аспирантами было подготовлено семь публикаций, посвященных различным задачам неорганического анализа, в основном смесей катионов, методом неорганической хроматографии (так в дальнейшем Шваб именовал свой метод). Было показано, что новый метод применим для разделения и количественной оценки состава ряда смесей неорганических солей, а также для отделения целевых ионов от примесей. Идею применения неорганической хроматографии как инструмента для отделения целевых ионов от примесей использовал и развил шведский химик-аналитик О. Самуэльсон [3].

Шваб написал раздел “Хроматография”, вошедший в сборник “Физические методы в аналитической химии”. [6]. Работы Шваба по неорганической хроматографии оказали влияние на дальнейшее развитие метода. Они вошли во второе издание книги Л. Цехмейстера и Л. Челноки “Хроматография. Адсорбционный анализ” 1938 г. [7]. В 1941 г. обновленная монография Цехмейстера и Челноки под названием “Принципы и практика хроматографии” была издана на английском языке [8]. С этого времени метод неорганической хроматографии стал широко известен и имел ряд последователей [3]. Однако ограниченные возможности применения оксида алюминия и фактическое отсутствие теоретических обоснований наблюдаемых процессов вызывали и критику [9].

В начале 1940-х гг. Цехмейстер предложил применить разработанную Швабом неорганиче-

скую хроматографию в Манхэттенском проекте [10]. Отметим, что Шваб использовал комплексообразование в качестве приема разделения неразделяемых пар катионов. Публикация работ в области хроматографии, проведенных в рамках Манхэттенского проекта, в специальном выпуске журнала "J. American Chemical Society" (1947, Т. 69, вып. 11.) произвела настоящую революцию в развитии метода [4]. Элюирование катионов редкоземельных элементов путем комплексообразования (тарtratом или цитратом аммония) с синтетическими ионообменниками привело к открытию новой техники разделения. Для детектирования разделяемых элементов чаще всего использовали метод радиоактивных индикаторов. Среди публикаций есть работа Баумана и Эйхорна "Основные свойства катионообменной синтетической смолы", в которой авторами впервые отмечен эффект "доннановской мембраны" вокруг частицы катионообменника Dowex-50. Позднее Бауман с коллегой назовет механизм разделения на основе этого эффекта ионной эксклюзией, что послужило началом нового направления – ион-эксклюзионной хроматографии [11]. В этом выпуске журнала важны были не только практические аспекты разделения и изучение свойств сорбентов, но и формирование основ теории хроматографии. Успех применения химиками Манхэттенского проекта синтетических ионообменников для разделения как катионов, так и анионов определил дальнейшее развитие метода ионообменной хроматографии, как с тех пор стали его называть.

Однако для хроматографического разделения и последующего анализа состава смесей катионов щелочных и щелочноземельных металлов, а также неорганических анионов, все еще не было надежной и простой методики. Например, для разделения Na, K и Mg на колонке длиной 59 см, заполненной катионообменником Dowex, требовалось около 5 ч элюирования 0.7 М HCl [12]. Анализ примеров применения неорганической хроматографии показывает, что в случае элюирования окрашенных ионов вопрос детектирования решали чаще всего спектрофотометрически, а в случае простых катионов и анионов, которые в большинстве своем не окрашены, применяли либо метод радиоактивных индикаторов, что дорого и неудобно, либо привычные методы мокрой химии, что не позволяло автоматизировать процесс.

В 1950-х гг. коммерческие или синтезируемые специально катионообменники для аналитической хроматографии в сочетании с возможностью непрерывного детектирования элюата с применением спектрофотометров с проточной ячейкой, способствовали развитию аминокислотного анализа. В свое время успех хроматографического метода М.С. Цвета в разделение органических веществ подтолкнул Г.-М. Шваба к идее развития

хроматографии неорганических веществ, так же и успехи ионообменной хроматографии неорганических веществ способствовали развитию хроматографии в области химии белка и аминокислот. Разделение аминокислот на катионообменнике с помощью цитратного буферного раствора с последующей нингидриновой реакцией и детекцией на спектрофотометре с проточной ячейкой, осуществленное в 1951 г. американскими химиками В. Штайном (W.H. Stein) и С. Муром (S. Moore), позволило создать классический метод анализа смесей аминокислот [13], отмеченный Нобелевской премией 1972 г.

Идея использовать кондуктометрию для детектирования ионов была достаточно очевидна. Хотя первый подобный детектор применили для катионов щелочных металлов (1951 г.), наиболее удачная модель была успешно использована при анализе смесей аминокислот и галактозаминов при их ионообменном разделении без дериватизации [14]. О развитии конструкции проточного кондуктометра мы писали ранее [4]. Однако вплоть до 1975 г. кондуктометрический детектор в ионообменной хроматографии применяли редко, поскольку на фоне высокой электропроводности подвижной фазы было практически невозможно различить пики разделенных ионов.

РАЗВИТИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ (КОНЕЦ 1950-х гг. – НАЧАЛО 1970-х гг.)

Аминокислотный анализ произвел революцию в биохимии, и ионообменная хроматография здесь сыграла ключевую роль. Однако поначалу продолжительность анализа составляла 24 ч, и причина была в низкой эффективности процесса разделения.

Еще в 1941 г. в публикации о жидкостно-жидкостной распределительной хроматографии (отмеченной Нобелевской премией по химии 1952 г.) А. Мартин и Р. Синг [15] предсказали, что для дальнейшего улучшения эффективности разделения необходимо применять сорбент с малым зернением частиц и высокое давление. Применение насосов высокого давления в аминокислотном анализе позволило существенно ускорить разделение до 2–3 ч. Так, в 1958–1963 гг. аминокислотный анализатор, оснащенный поршневым насосом, термостатом, проточным детектором и самописцем для регистрации сигнала детектора стал полноценным жидкостным хроматографом в привычном для нас понимании, и основная заслуга в этом принадлежит П. Гамильтону [16, 17].

Как ни парадоксально, успех и бурное развитие газовой хроматографии послужили одним из важных толчков в развитии жидкостной. И дело не только в трудности хроматографирования не-

летучих веществ. Уже хорошо развитая к началу 1960-х гг. теория газохроматографического разделения показала, что главной проблемой неэффективности разделения в жидкостной хроматографии является медленная диффузия в жидкой подвижной фазе. И решать эту проблему необходимо путем развития технологии сорбентов.

В 1963–1964 гг. американский ученый Ч. Хорват сначала разработал способ нанесения пористого слоя на внутреннюю поверхность капиллярных ГХ-трубок, а затем технологию получения поверхностно-пористых сорбентов, названных им “пилликулярными”, которые он впервые применил для жидкостной хроматографии. Первые удачные опыты разделения жирных кислот были осуществлены на стальной колонке длиной 1 м и диаметром 1 мм, заполненной поверхностно-пористым сорбентом, покрытым тонким слоем графитированной сажи. Для осуществления работ Хорват собрал один из первых жидкостных хроматографов, сделав многие детали собственными руками. К 1968 г. Хорват и его коллега С. Липски продемонстрировали быстрое (6 мин) разделение нуклеиновых кислот на колонке 3 м × 1 мм, заполненной пилликулярным сорбентом (примерно 50 мкм) с ионообменным слоем при давлении 2380 psi [18]. Эти разработки открыли эпоху хроматографии высокого давления, позже (по предложению Хорвата) она получила название высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Заслуга разработки первых коммерческих пилликулярных сорбентов для ВЭЖХ принадлежит Дж. Киркланду (1968 г.). В это же время были сделаны первые коммерческие хроматографы в компании Waters в тесном сотрудничестве Дж. Вотерса с инженерами Dow [19]. В рекламной листовке Waters от 1970 г. предлагались жидкостные хроматографы для разделений методами жидкостно-жидкостной, жидкостно-твердофазной, ионообменной и гелепроникающей хроматографии. Первые коммерческие двухплунжерные насосы высокого давления были разработаны и представлены этой компанией на выставке Pittcon в 1972 г. [20].

Тем не менее к началу 1970-х гг. при многочисленных попытках использовать ионообменную хроматографию в анализе смесей “простых” катионов и анионов и при наличии подходящей хроматографической аппаратуры существовало как минимум два препятствия, делавших невозможной реализацию этой аналитической задачи. Речь идет об отсутствии высокоэффективных ионообменных сорбентов низкой емкости и работающей системы кондуктометрического детектирования при использовании сильных электролитов в качестве элюента. При этом следует учесть, что потребность в ионном анализе и в то время, и сейчас была колоссальной, и ее остро

осознавали ряд химиков, работавших в компании Dow Chemical – крупном американском производителе ионообменных смол, используемых при водоподготовке в энергетике и промышленности.

ХЕМИШ СМОЛЛ И ЕГО ВКЛАД В СОЗДАНИЕ МЕТОДА ИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

В 1955 г. инженер-химик Х. Смолл начал работать в Лаборатории физических исследований отделения компании Dow Chemical в Мидленде (США). Директором лаборатории был участник Манхэттенского проекта В. Бауман, о котором мы упоминали ранее. Позднее Бауман перейдет в подразделение компании в Техасе на более высокую должность. Непосредственным начальником Смолла был Р. Уитон, соавтор Баумана по исследованию ионной эксклюзии [11]. Таким образом Смолл попал в научную среду выдающихся синтетиков-ионообменщиков и пионеров ионообменной хроматографии.

Летом 1971 г. Смолл получает от Баумана запрос о том, не ведутся ли в Мидленде какие-либо исследования в области неорганической хроматографии [21]. В ответ Смолл излагает свои соображения по ионообменным смолам, которые можно сделать для этих целей, и выражает желание использовать кондуктометр как детектор. Следует отметить, что Смолл к этому моменту около 15 лет занимался ионообменными смолами, а также разработал новый способ хроматографического разделения крупных частиц – гидродинамическую хроматографию. В ответном письме Бауман излагает идею о том, как повысить чувствительность кондуктометра. Он предлагает разделить ионы щелочных металлов на колонке Dowex 50 (сильный катионообменник), используя HCl в качестве элюента, и соединить эту колонку с колонкой Dowex 44 (слабый анионообменник) для удаления HCl. Расчёты Смолла показали, что недостаточная емкость второй колонки не позволит реализовать такую идею, но замена колонок – разделяющая малой емкости, удаляющая элюент – большой емкости – может быть решением. Имея опыт поверхностного сульфирования полимеров, Смолл синтезировал сульфированный полистирол-дивинилбензолный (2% сшивки) катионообменник низкой емкости и упаковал в одной колонке нижним слоем Dowex-1-ОН, верхним слоем примерно той же толщины новый катионообменник. Колонку соединил с кондуктометром и пропустил через нее 0.01 М HCl. Соотношение емкостей разделяющего слоя (верхнего) и нижнего составляло около 1 : 100, что позволило “поглощающему” элюент слою эффективно снизить электропроводность элюата. Разделение длилось 2 ч. В итоге 9 ноября 1971 г. была получена отличная хроматограмма катионов (рис. 1).

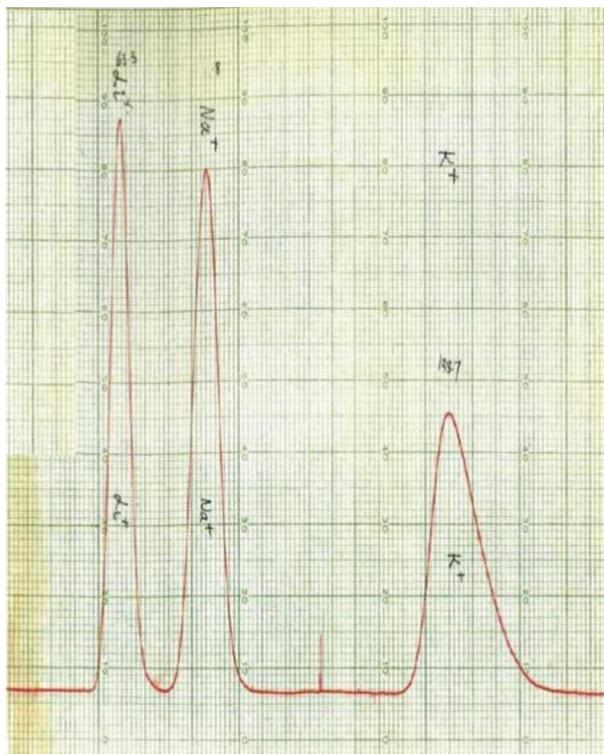


Рис. 1. Фотография первой хроматограммы катионов, полученной Х. Смоллом в 1971 г. Левый пик Li^+ , средний пик Na^+ , правый пик K^+ .

Поняв, что принцип работает, Смолл приступил к разработке низкоемкостного анионообменника, так как в хроматографическом разделении неорганических анионов он справедливо видел гораздо более широкую перспективу. До этого, примерно 15 лет назад, Смолл занимался проблемой электростатического слипания ионообменников, из этого опыта родилась идея поверхностной агломерации. Тонкоизмельченный анионообменник смешивают с сульфированным катионообменником зернением 50 мкм, в результате на поверхности последнего образуется слой микрочастиц анионообменника. Таким способом Смолл получил первый поверхностно агломерированный анионообменник низкой емкости.

Стараясь решить проблему насыщения “поглощающего” слоя, из-за чего его требуется часто регенерировать, Смолл предложил концепцию будущего непрерывно регенерируемого подавителя. Он сульфировал поверхность полиэтиленовой хирургической трубки, превратив ее в катионообменную трубчатую мембрану, трубку поместил в постоянно перемешиваемую суспензию катионообменника в H^+ -форме. Через трубку пропускал поток элюата (NaOH , содержащий хлорид и нитрат из анализируемой смеси). Несмотря на положительный результат, идею ка-

пиллярного подавителя на время пришлось оставить ввиду сложности и невоспроизводимости технологического процесса изготовления полых ионообменных трубок и дальше развивать метод с использованием подавительной колонки (suppressor – подавитель).

В середине декабря 1971 г. Смолл доложил о своих результатах на семинаре компании Dow, после чего к работам подключился Т. Стивенс. Примерно за полгода совместной работы, по словам Смолла, Стивенс оптимизировал время элюирования за счет высоких скоростей потока и колонку малого диаметра; подключил к хроматографу автосамплер и компьютер; отработал процедуру получения поверхностно агломерированных анионообменников, что позволило продемонстрировать их превосходство перед коммерческими пелликулярными анионообменниками на основе силикагеля, разработал несколько методик определения катионов в реальных образцах, таких как моча, сыворотка крови и т.д.

В конце 1972 г. Смолл занялся подбором более сильного элюента по сравнению с гидроксидом, способного вытеснить с колонки сильно удерживаемые и многозарядные анионы. С фенолятом в качестве элюента были получены хорошие результаты и достаточно длительное время именно этот элюент был основным при разделении “стандартных анионов” – галогенидов, нитрата, сульфата и фосфата. После прохождения подавительной колонки фенолят переходит в фенол, обладающий небольшой электропроводностью. Отметим малоизвестный факт, что после публикации [1], где использовался фенолят в качестве элюента для разделения анионов, Д. Гьерде и Дж. Фриц, осознав, что разбавленные растворы фенолята обладают сравнительно невысокой электропроводностью, догадались подсоединить разделяющую колонку напрямую к кондуктометру. Информация об успешных опытах применения разбавленных растворов гидроксида и фенолята как элюентов в одноколоночном варианте ионной хроматографии имеется в книге [22], однако указана ссылка на “неопубликованную работу”.

Уникальные элюирующие свойства карбонат–гидрокарбонатного буферного раствора были обнаружены Смоллом случайно. При использовании растворов NaOH разной концентрации для разделения пары хлорид–бромид оказалось, что более разбавленный раствор со временем стал обладать большей элюирующей силой, чем концентрированный. Причина – поглощение шлочью углекислого газа и образование карбоната. Этот универсальный элюент, где гидрокарбонат вытесняет с анионообменника однозарядные анионы, а карбонат – многозарядные, со временем стал основным элюентом для анионообмен-

ной ионной хроматографии. В публикации 1975 г. карбонат–гидрокарбонатный элюент не упоминается, как, впрочем, и разработанная к тому моменту технология синтеза латексных микрокапсул анионообменника. И в дальнейшем для производства агломерированных анионообменников использовали только синтезированные латексные частицы, а не раздробленный анионообменник, как в начале.

Необходимо отметить значение этой первой публикации. Авторы показали, что, используя комбинацию ионообменных смол (как коммерческих, так и подготовленных авторами), они смогли нейтрализовать или подавить фон элюента без существенного воздействия на разделяемые ионы, что, в свою очередь, позволяло использовать кондуктометр в качестве универсального и очень чувствительного детектора ионов. С использованием этого подхода были разработаны методики быстрого определения щелочных и щелочноземельных металлов, неорганических анионов, многих аминов и органических кислот (со скоростью до 1 мин на ион, в среднем 3 мин на ион) в различных объектах, например в сточных и поверхностных водах, сыворотке крови, моче и фруктовых соках. “Метод имеет большой динамический диапазон и способен определять небольшие количества одних ионов на фоне высокой концентрации других ионов. Этот метод особенно привлекателен для анионов в связи с тем, что для их определения обычно требуется множество отдельных методик”, пишут авторы в заключении. Публикация столь значима для аналитической химии, что вошла в собрание Американского химического общества “Вехи в аналитической химии” 1994 г. [23], и даже в современном учебнике по аналитической химии студентам рекомендовано ознакомиться с ее содержанием [24].

Таким образом, анализируя данные публикации Смолла с коллегами [1] в сравнении с описанием его исследований, предшествующих публикации [21], мы понимаем, что в публикации в 1975 г. нашли отражение базовые принципы нового метода, основные примеры его применения, но не раскрыты важные технические детали, которые в том числе были предметом пакета патентов, полученных Dow в период 1973–1975 гг. В начале 1975 г. Dow Chemical предоставила только что образованной компании Dionex лицензию на производство и продажу инструментов, которые воплощали идею кондуктометрии с подавлением фонового сигнала. Юридические детали коммерциализации технологий, разработанных в основном Х. Смоллом и В. Бауманом и реализованных компанией Dionex в 1975–1980-е гг., отражены в обзоре [25]. Отметим некоторые важные факты ранней истории этой компании. Именно компания Dionex назвала метод “ионной хроматографией”, а на осенней сессии Американского хи-

мического общества, состоявшейся в Чикаго 24–28 августа 1975 г., к началу которой вышел номер журнала “Analytical Chemistry” с публикацией Смолла с коллегами, был представлен их первый коммерческий ионный хроматограф Dionex Model 10 [26].

В 1979 г. за разработку ионной хроматографии Смолл, Стивенс и Бауман были удостоены медали Albert F. Sperry (American Instrument Society), присуждаемой за заслуги в области инженерии.

Непрерывно регенерируемый капиллярный мембранный подавитель, задуманный Смоллом, был доведен до коммерческого продукта совместно со Стивенсом в 1981 г. [27]. Капиллярный подавитель представлял собой устройство, внешне похожее на колонку, внутри которой был помещен скрученный ионообменный капилляр. Элюат из колонки протекал по ионообменному капилляру, внешняя сторона которого в противотоке омывалась раствором регенеранта. Для равномерной подачи регенерирующего раствора требовался дополнительный насос. С этого момента подавитель действительно стал устройством, а не просто колонкой с высокеемкостной смолой.

К 1981 г. компания Dionex, понимая, что использование элюентов и регенерантов на основе кислот и щелочей приводит к коррозии металлических частей насосов и жидкостного тракта, стала производить полностью безметаллические ионные хроматографы, к тому же окончательно отказалась от применения подавительных колонок и предлагала пользователям подавители. Это не могло не сказаться на стоимости оборудования и не вызвать некоторое недовольство пользователей, особенно тех, кто хотел использовать ионную хроматографию, применяя имеющиеся у них жидкостные хроматографы. О разработках так называемой “одноколоночной ионной хроматографии”, в основном использующей органические элюенты с низкой электропроводностью, которые не приводят к коррозии элементов жидкостного тракта, подробнее в следующем разделе.

В 1982 г. выходит одна из ключевых работ Смолла “Хроматография с косвенной фотометрией” [28]. В ней показаны возможности применения ионообменного разделения неорганических ионов в сочетании с фотометрическим детектированием для точного и чувствительного определения “прозрачных ионов”, не видимых фотометрическим детектором, в случае если вытесняющие ионы элюента поглощают свет. Например, ион фталата поглощает УФ-излучение (высокий фоновый сигнал). Фталат-ион вытесняет анионы аналита с колонки и прохождение их через ячейку детектора вызывает падение оптической плотности — появляется отрицательный пик. Этот метод, пишет автор, имеет много преимуществ по сравнению с кондуктометрией без

подавителя. В конце указывается, что разработка является предметом патента, заявленного Dionex.

В обзоре о современном состоянии метода ионной хроматографии 1983 г. [29] Смолл отмечает, что если изначально под “ионной хроматографией” понимали ионообменное разделение и кондуктометрическое детектирование с использованием подавителя, то с 1979 г. появилась кондуктометрия без подавителя, и сначала компания “Wescan”, потом “Waters” и др. стали предлагать ионные хроматографы, построенные на этом принципе. Тогда же появились примеры разделения ионов на циано-фазе, в начале 1980-х гг. для детектирования хромофорных ионов стали применять УФ-детекторы, а также сочетание разделения ионных соединений на обращенной фазе и УФ-детектирование, появились примеры ионообменного разделения катионов с послеколоночным комплексообразованием и последующим фотометрическим детектированием. Все эти варианты стали относить к ионной хроматографии и даже ретроспективно включили в это определение аминокислотный анализ. “В настоящее время, – пишет Смолл, – термин “ионная хроматография” включает любой метод хроматографии, применяемый для определения ионов”. И, несмотря на то что в обзоре нередко упоминается применение ионной хроматографии для определения органических соединений, автор называет метод “современной неорганической хроматографией”.

Смолл уходит из компании Dow в 1983 г. и становится научным консультантом Dionex Corp., где реализует несколько успешных проектов в области применения электролитических процессов в ионообменных смолах. Истоки интереса к этой тематике лежат в первых научных исследованиях, проведенных Смоллом после окончания Королевского университета Белфаста, Северная Ирландия. В 1951 г. Смолл начал работать химиком в Исследовательском центре атомной энергии в Англии. Он исследовал электрохимические свойства новой катионообменной смолы Dowex-50. В 1953 г. результаты были оформлены в виде диссертации. Смолл пишет: “Я часто возвращался к своим самым ранним опытам с ионообменниками в надежде найти применение их проводящим свойствам, и еще в 1974 г. я предложил использовать электрически поляризованные ионообменные слои в ионной хроматографии” [30].

В 1989 г. выходит монография Смолла “Ионная хроматография” в серии “Современная аналитическая химия” [26]. Во введении автор, говоря об истоках ионной хроматографии, начинает отчет с синтеза первых ионообменников, осуществленный Адамсом и Холмсом (1935 г.); другой важной вехой считает работы Манхэттенского проекта. Описывая современное состояние метода,

Смолл практически воспроизводит содержание изложенного нами ранее обзора [29], добавив информацию о набирающем популярность варианте разделения ионов с применением ион-парного механизма, отметив важную роль ион-эксклюзионного варианта разделения в ионной хроматографии. Смолл также отмечает, что благодаря пользователям ионных хроматографов расширился круг объектов исследования, возможность анализа которых не могли даже представить авторы метода: кислотные дожди; анальгетики; химикаты; моющие средства; питьевая вода; ферментационные бульоны; удобрения; продукты питания и напитки; вода высокой чистоты; руды; пестициды; фармацевтические препараты; физиологические жидкости; гальванические ванны; гидролизаты белка.

Важной особенностью монографии Смолла является то, что это действительно фундаментальный труд, где каждый процесс, каждое явление теоретически обосновано, текст изобилует математическими выкладками, графиками, диаграммами. Он охватывает все известные на тот момент варианты разделения и детектирования, отмечает достоинства и, главное, недостатки каждого из подходов. В монографии излагаются принципы работы и применения микромембранного подавителя (устройства на основе плоской ионообменной мембраны), который пришел на смену капиллярному подавителю в 1986 г. Такой подавитель обладал существенно большей динамической емкостью, и с ним стало возможно использовать градиентное элюирование с кондуктометрическим детектированием. Приложениям метода автор отводит около 20 страниц из 276. Удивительно, но монография Смолла не переиздавалась. Видимо, метод был изложен настолько исчерпывающе, что после двух изданий монографии Фрица и Гьерде “Ионная хроматография” в 1982 и 1987 гг. третье издание вышло только в 2000 г. Один из ближайших коллег и соавторов Смолла по ряду изобретений 1990-х гг. Дж. Ривелло неспроста называет его монографию “библией ионной хроматографии”.

Несмотря на то, что мембранные подаватели с успехом применялись с 1980-х гг., в 1993 г. Смолл предложил концепцию использования подавительной колонки малого объема с химической регенерацией после каждого анализа. Смолл с коллегами смогли продемонстрировать успешную работу такого подавителя как для изократической, так и для градиентной ионной хроматографии. Конструкция подавителя была запатентована в США, но Dionex решил не коммерциализировать устройство, и в конечном итоге лицензия была передана компании Metrohm AG [31]. С тех пор эта компания производит барабанные подаватели по патенту Смолла.

В 1994–1998 гг. Смолл разрабатывает устройство IonReflux, принцип которого он описал так: “... мне удалось продемонстрировать образование элюента, разделение и подавление в одном электрически поляризованном слое с использованием воды в качестве подвижной фазы” [30]. Итогом этой многолетней работы стала статья в “Analytical Chemistry” [32]. Хотя устройство так и не было коммерциализировано компанией Dionex, эти разработки использовались в подавителе Atlas с монолитными ионообменниками, в технологии RFIC-ER (безреагентная ионная хроматография с регенерацией элюента), а также легли в основу разработки картриджа генератора элюента. Патент на это изобретение был заявлен Смоллом в 1998 г.

В 2008 г. Смоллом была подана патентная заявка на “электрохимический насос” [31]. При приложении напряжения происходит электролиз воды, образовавшиеся ионы H^+ и OH^- , пройдя через ионообменные мембраны, объединяются. Током электролиза, а значит производством воды, можно управлять. Линейная зависимость тока и расхода была показана в диапазоне от 2 до 100 мА. Максимальный поток составлял около 5 мкл/мин, что подходит для капиллярной жидкостной хроматографии. Разработка не была коммерциализирована. Вероятно, последняя разработка Смолла – модернизация устройства IonReflux – была сделана в 2015 г. Последнее время появляются сообщения по применению этого устройства в портативных ионных хроматографах для непрерывного контроля анионов и катионов [33].

Излагая личный вклад в историю ионной хроматографии, Смолл выделил три составляющих успеха метода: выявление необходимости его разработки (потребности в методе), устранение технических препятствий и коммерческая работа Dionex. В метод поначалу мало кто верил и, по мнению Смолла, он не стал бы мощным аналитическим инструментом, как сегодня, если бы не предприимчивость корпорации Dionex, которая с 1975 г. поставила все на ионную хроматографию [21].

За свою карьеру Смолл получил 52 патента. Он автор множества статей, а также книги “Ионная хроматография”, его приглашали в качестве пленарного докладчика на многие конференции. В 1994 г. он был отмечен в книге “Вехи аналитической химии” за статьи по ионной хроматографии и косвенному фотометрическому детектированию. Смолл удостоен множества наград, среди них Золотая медаль им. Герберта Х. Дау, высшая награда Dow Chemical, а также премия Американского химического общества в области хроматографии. В 2010 г. по предложению компании “Dionex” была учреждена кафедра “Ионного анализа”, носящая его имя в Техасском университете в

Арлингтоне. Хемиш Смолл скончался 20.08.2019 г. на девяностом году жизни.

ДЖ. ФРИЦ И ЕГО ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ ОДНОГО ИЗ НАПРАВЛЕНИЙ ИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Примечательно, что именно на упоминавшейся выше сессии Американского химического общества 1975 г. к награде Американского химического общества в области хроматографии за 1976 г. был представлен Джеймс С. Фриц, доктор наук, профессор химии Университета штата Айова. Анонс награждения был напечатан в том же номере журнала “Analytical Chemistry”, что и статья Смолла, Стивенса и Баумана [1], в котором было отмечено, что “научные интересы доктора Фрица сосредоточены, кроме прочего, на быстром ионообменном разделении”. Очевидно, что Дж. Фриц, получив награду за хроматографические достижения, не мог не включиться в разработки нового метода хроматографии ионов. Однако впервые о разработке Смолла с коллегами он упоминает в обзорной статье 1977 г. о применении хроматографии в анализе неорганических материалов [34]. Как было нами установлено, Дуглас Гьерде в эти годы был аспирантом у Фрица. Фриц, к тому моменту более 20 лет работающий в области ионообменного разделения катионов, на собственном опыте знал, что, несмотря на некоторые успехи в автоматизации хроматографирования, ионообменное разделение протекало очень медленно и поэтому было не очень популярным. Фриц и Гьерде так напишут о выходе статьи Смолла с коллегами 1975 г.: “Новообретенная способность быстро разделять и количественно определять сложные смеси анионов и катионов щелочных металлов при низких концентрациях мгновенно стала сенсацией”.

В статье Гьерде и Фрица, приуроченной к 30-летию выхода их первой публикации о новом варианте ионной хроматографии без подавления, авторы раскроют некоторые подробности начала их совместной работы в ионной хроматографии [35]. Описывая значение открытия метода, авторы отмечают: “Изобретение хроматографии с подавлением ионов было одним из поистине великих достижений в современном химическом анализе”. И в то же время дают оценку своим работам: “Хроматография с детектированием без подавления, как правило, менее чувствительна, чем хроматография с подавлением, хотя было показано, что она подходит для многих применений”.

В статье также отражены истоки научной деятельности Фрица в области ионного обмена и хроматографии. Дж. Фриц начал свою деятельность в Университете штата Айова в качестве доцента в 1951 г. Через несколько лет он начал сотрудничество с лабораторией Министерства

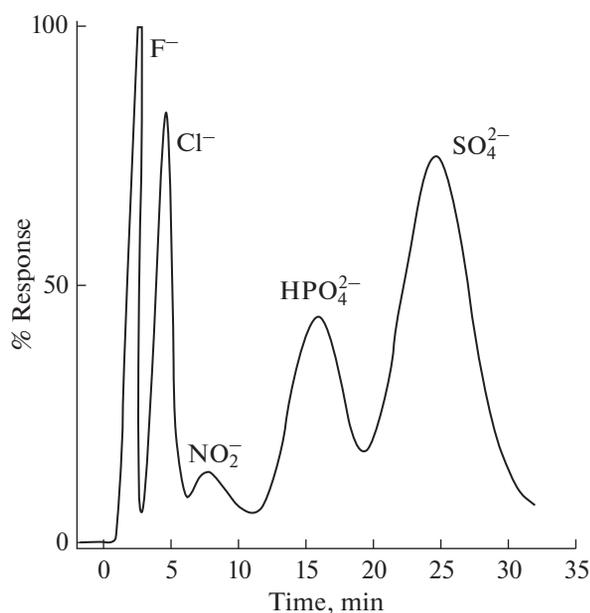


Рис. 2. Хроматограмма разделения фторида, хлорида, нитрита, гидрофосфата и сульфата соответственно на анионообменной смоле XAD-1 низкой емкости. 0.04 мэкв/г, 150–160 меш. Колонка: 56 см × 3 мм. Элюент: 2.5 мл/мин 0.0015 М NaHCO_3 и 0.0012 М Na_2CO_3 .

энергетики США в Эймсе в области разделения ионов металлов с помощью ионообменной хроматографии. В рамках этого сотрудничества Фриц познакомился с серией новых “макросетчатых” полистирольных и полиакрилатных смол XAD от компании “Rohm & Haas, Inc.” (Филадельфия, США). Эти смолы были пористыми и стабильными, с большой площадью поверхности (около $300 \text{ м}^2/\text{г}$). Используя их, Фриц разработал методику улавливания органических загрязнителей из природной воды для последующего анализа методами ГХ и ГХ-МС и обнаружил, что смолы XAD можно легко дериватизировать в ионообменники. Катиониты различной обменной емкости получали сульфированием серной кислотой в мягких условиях. Емкость анионообменников можно варьировать путем хлорметилирования и последующего превращения в ионообменники реакцией с третичным амином, обычно триметиламином. Полученные таким образом ионообменники исследовали на влияние обменной емкости на удерживание ионов. В частности, было выяснено, что уменьшение емкости ионообменной колонки снижает удерживание двухзарядных ионов быстрее, чем однозарядных. Было также обнаружено, что катионообменные [36] и анионообменные [37] смолы с низкой емкостью можно использовать для разделения различных металлов и комплексов металлов в относительно мягких условиях элюирования.

Около 1978 г. Билл Рич, вице-президент по маркетингу компании “Dionex”, предложил группе Фрица во временное пользование ионный хроматограф Dionex Model 10. Первые испытания нового прибора были проведены с анионообменной колонкой малой емкости XAD-1, изготовленной Фрицем и коллегами ранее. Подавитель и условия разделения были использованы как рекомендовано Dionex. За исключением пика фторида, который не был виден из-за глубокого “провала” мертвого объема, получилась хроматограмма, довольно похожая на хроматограмму с колонкой Dionex.

В течение нескольких месяцев колонка Фрица была “доработана”. В статье [38] описано получение макропористых анионообменных смол различной емкости на основе сорбентов XAD и изучение зависимостей коэффициентов селективности от емкости смолы. Интерес к этой работе авторы объясняют недостаточным вниманием к ионообменникам низкой емкости, особенно анионообменникам, ссылаясь при этом только на публикацию Смолла и коллег 1975 г. Чтобы продемонстрировать применимость новых смол, стеклянную колонку размером 50 см × 3 мм заполняли анионообменником XAD-1 зернением 150–160 меш, емкостью 0.04 мэкв/г, подключали к ионному хроматографу Dionex. В статье представлена хроматограмма разделения анионов на карбонат/гидрокарбонатном элюенте с использованием подавителя (рис. 2) и отмечено, что давление на колонке довольно низкое (100 psi), что позволяет использовать сорбент с меньшим размером частиц для получения лучшего разделения. Упомянуто, что разрешение компонентов на хроматограмме сравнимо с разрешением, полученным при использовании коммерческого сорбента. В качестве основного был сделан вывод о том, что “смола с более низкой емкостью позволяет использовать более низкую концентрацию элюента”.

Как пишут Гьерде и Фриц [35], идея разработки “одноколоночного варианта ИХ” принадлежит Габриэлле Шмуклер, которая приехала из Израиля в университет Айовы в творческий отпуск в 1978 г. Она продемонстрировала Фрицу и его аспирантам хроматографическое разделение комплексных ионов благородных металлов с использованием элюента, содержащего полиэлектролит, и кондуктометрического детектора. В заключении доклада Шмуклер предложила коллегам использовать ионный хроматограф без подавительной колонки, возможно, с использованием элюента из полиэлектролита с низкой электропроводностью. Гьерде заинтересовала эта идея и он начал свои эксперименты на “доработанной” анионообменной колонке, присоединив ее напрямую к детектору, однако применение полиэлектролитов не привело к хорошим результа-

там, колонка “отравлялась” и разделения не было. По утверждению Гьерде, фталат калия в качестве элюента был использован случайно, и неожиданно была получена хорошая хроматограмма. Это послужило началом исследований, результаты которых были доложены в 1979 и 1980 гг. [39, 40].

Во введении к статье [39] авторы отмечают достоинства метода ионной хроматографии, разработанного Смоллом и коллегами, однако указывают на недостатки использования подавительной колонки – необходимость ее частой регенерации, а также сложность детектирования анионов очень слабых кислот ввиду их низкой электропроводности. Далее авторы пишут, что предложили “два нововведения: (1) использование специальной анионообменной смолы с очень низкой емкостью и (2) применение элюента с очень низкой электропроводностью”. Используемые элюенты – водные растворы бензоата калия, фталата калия или *орто*-сульфобензоата аммония позволяют добиться очень четкого разделения анионов в отсутствие подавительной колонки. В дискуссионной части авторы констатируют постоянное присутствие системного пика (отрицательного или положительного) на хроматограмме, которое объясняют выходом анионов элюента вместе с катионами пробы. Авторы используют колонки двух размеров – 50 см × 3 мм, наполненные сорбентом Vydac или XAD-1 емкостью 0.007 мэкв/г, и 1 м × 2 мм, наполненные сорбентом XAD-1 0.04 мэкв/г. Можно предположить, что использовали корпуса насадочных колонок для ГХ. Основные выводы из работы следующие: “колонка, содержащая анионообменную смолу очень низкой емкости, вместе с подходящим элюентом низкой концентрации и кондуктометрическим детектором способны обеспечить приемлемое и быстрое разделение смесей, содержащих несколько анионов. Простота метода позволяет сконструировать прибор, предназначенный для анализа проб определенного типа. ... Вероятно, можно разработать более эффективные сорбенты, чем используемые здесь, и они дадут лучшее разрешение компонентов смесей, содержащих несколько анионов”.

Статья [40], подготовленная в августе 1979 г., вышла из печати в начале 1980 г. Работа выполнена на двух колонках: колонке Vydac SC (Separations Group, США) анионообменник (30–44 мкм, емкость 0.1 мэкв/г) и колонке, подготовленной авторами на основе XAD-1 (250–325 меш, емкость 0.007 мэкв/г), в качестве элюентов использовали бензоат и фталат калия в основном при рН 6.5. Приведены несколько новых примеров разделений смесей анионов, список которых был расширен. Было показано, что, уменьшая концентрацию элюента при использовании анионита с очень низкой емкостью, можно повысить чувствительность обнаружения для работы в диа-

пазоне концентраций на уровне микрограмм на литр.

В 1980 г., когда Шмуклер уже уехала, Гьерде и Фриц решили воспроизвести такой же “одноколоночный” вариант для катионного разделения. Основной проблемой снова было отсутствие подходящих катионообменников низкой емкости, которые пришлось получать поверхностным сульфированием стирол-дивинилбензольного гелеобразного сополимера. Наиболее хорошие результаты показал сорбент, полученный от компании Benson Co., – полистирол-ДВБ марки BN-X4, 20 мкм. Сульфирование проводили согласно методике Смолла [1]. Кроме того, использовали коммерческий катионообменник Vydac SC (Separations Group, США) 30–44 мкм, емкость 0.1 мэкв/г. На последнем было достигнуто полное разделение всех катионов щелочных металлов плюс аммоний за <10 мин с высокой чувствительностью (1 мкг/л каждый) благодаря большой разнице в эквивалентных проводимостях элюента H^+ и катионов [41]. Было обнаружено, что элюирующей силы азотной кислоты недостаточно для двухзарядных катионов, для этого использовали нитрат этилендиаммония. Таким образом, для щелочных металлов и аммония применяли одни условия разделения, для щелочноземельных металлов – другие. В публикации приводятся примеры использования сорбентов и подобранных условий разделения для анализа различных объемов – природной воды, реактивов. В заключении авторы отмечают, что предложен очень простой метод, позволяющий добиться превосходного разделения катионов металлов. Несомненно, так же можно разделить катионы различных аминов. Предварительные результаты показывают, что ионы кадмия(II), меди(II), никеля(II) и других металлов могут быть элюированы и, возможно, разделены в описанной хроматографической системе. Анализ щелочных металлов с помощью катионной хроматографии соперничает с анализом атомной спектрометрией по скорости и удобству. Преимущество хроматографии состоит в том, что можно одновременно определять ион аммония.

Поскольку Фриц, как отмечено выше, сотрудничал с лабораторией Министерства энергетики США, одной из проблем, над которыми он работал, было определение следов хлорида и сульфата в водных средах энергетических установок. Для решения этой проблемы требовалось существенное повышение чувствительности ионохроматографического определения. В 1980 г. по результатам работ в этом направлении вышла публикация [42], в которой описана хроматографическая система, где вместо петли-дозатора в инъекционный кран установили концентрирующую колонку. Было показано, что этот подход позволяет

определять хлорид и сульфат в концентрации менее 1 мкг/л.

Таким образом, в 1978–1980 гг. Гьерде и Фриц разработали вариант ионохроматографического разделения для обычных анионов и катионов, при котором использовали колонки с ионообменниками низкой емкости, напрямую соединенные с кондуктометрическим детектором. Основную роль в этом техническом решении сыграли полученные авторами ионообменники низкой емкости. Это сделало, в свою очередь, возможным использование очень разбавленного элюента (обычно 0.5 мМ бензоат натрия или фталат калия для анионов и 1.5–1.0 мМ азотная кислота или нитрат этилендиаммония для катионов). За счет разницы в электропроводности элюента и целевых анионов и катионов достигалась приемлемая чувствительность определения. Техническое решение, предложенное Фрицем и коллегами, позволило применять ионную хроматографию, пользуясь не только коммерческими ионными хроматографами, но также имеющимися ВЭЖХ, что, безусловно, способствовало популяризации метода.

Будучи профессором университета, Фриц, по-видимому, осознавал необходимость подготовки книги о ионной хроматографии, которая могла бы не только закрепить авторитет его разработок, но также могла бы служить учебным и практическим пособием для химиков-аналитиков. Так, в 1982 г. вышла первая монография Фрица, написанная совместно с Гьерде [43]. В ней было предложено определение ионной хроматографии как высокоэффективного хроматографического метода разделения анионов или катионов с любой формой детектирования. Это было обосновано тем, что применять термин “ионная хроматография” только к ионообменному разделению и кондуктометрическому детектированию с подавлением фонового сигнала “представляется излишне ограниченным”. Авторы считали, что в случае использования кондуктометрического детектора термины “одноколоночная ионная хроматография” и “двухколоночная ионная хроматография” являются более точными. В книге достаточно подробно описываются спектрофотометрические и электрохимические детекторы и их применение в ионной хроматографии. Подробно, с хроматограммами и детальным описанием, даны все известные на тот момент примеры применения метода в различных отраслях и для различных объектов анализа. К безусловным заслугам монографии в области развития терминологии отнесем сделанную впервые формулировку: “современная ионная хроматография включает ионообменную, ион-парную, ион-эксклюзионную и хроматографию ионных органических комплексов”. Такое расширенное толкование метода имеется также в обзорной статье Фрица о состоянии метода [44]. В 1984 г. монографию издали на русском языке [22].

Последнее, существенно дополненное и переработанное четвертое издание монографии Фрица и Гьерде, вышло в 2009 г. [45]. В предисловии авторы пишут, что глава о детекторах была расширена и полностью переписана, включены разделы о ион-парной хроматографии, капиллярном электрофорезе, РНК- и ДНК-анализе. Отдельная глава посвящена разработке методик, статистической оценке данных, валидации и контролю аналитических процедур. Авторы видят свою цель в том, чтобы описать материалы, принципы и методы ионной хроматографии в ясной и сжатой форме. Поскольку коммерческие продукты постоянно меняются, оборудование для ионной хроматографии описывается в несколько общем виде. Основная задача монографии – объяснить основы, а также предоставить более подробную информацию в виде рисунков и таблиц. В целом это издание можно назвать настольной книгой, всеобъемлющим пособием для пользователя для всех случаев хроматографии веществ ионного характера.

Джеймс Фриц – автор или соавтор более 325 статей и нескольких книг и учебных пособий. Из них отметим следующие: “Количественная аналитическая химия” (5 изданий), “Ионная хроматография” (4 издания) и “Аналитическая твердофазная экстракция” (1999). Фриц получил множество наград, в том числе премии Американского химического общества в области хроматографии (1976) и в области аналитической химии (1985), премию Первого международного хроматографического форума (1988). Фриц прочитал множество лекций в различных странах, воспитал ряд ученых, внесших существенный вклад в разработку аппаратуры и методологии ионной хроматографии. Джеймс Фриц скончался 10 декабря 2012 г. на 89 году жизни.

Таким образом, нами показано, что истоками ионной хроматографии служили разработки в области “неорганической хроматографии” (1930–1950 гг.), развитие хроматографической техники (1950-е гг.–начало 1970-х гг.), а также технологии поверхностно пористых сорбентов (сначала для ГХ, затем для ВЭЖХ в 1960-е гг.). Ключом к созданию и последующему интенсивному развитию ионной хроматографии послужило, в первую очередь, создание способов синтеза ионообменников низкой емкости (сначала Смоллом, затем Фрицем), а также глубокое понимание процессов, происходящих на сорбентах. И Смолл, и Фриц в своих воспоминаниях о ранней истории метода отмечают, что успеху метода способствовала быстрая коммерциализация разработанных ими технологий, а также активное участие множества пользователей, развивающих метод в раз-

личных отраслях и в применении к самым разнообразным объектам исследований. По мнению коллеги Смолла Ривелло, “изобретение [ионной хроматографии] и коммерциализация технологии – одна из величайших историй успеха в аналитической химии 20-го века” [31].

Автор выражает глубокую признательность академику Ю.А. Золотову за правки и ценные замечания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Small H., Stevens T.S., Bauman W.O.* Novel ion exchange chromatographic method using conductimetric detection // *Anal. Chem.* 1975. V. 47. № 11. P. 1801.
2. Рыбакова Е.В. Создание первых ионообменников и начало их широкого применения // Сорбционные и хроматографические процессы. 2018. Т. 18. № 3. С. 443.
3. Рыбакова Е.В. История создания ионообменной хроматографии как метода аналитической химии // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 9. С. 48.
4. Рыбакова Е.В. Развитие ионообменной хроматографии как метода аналитической химии // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 9. С. 57.
5. *Schwab G.-M., Jochers K.* Anorganische Chromatographie // *Naturwissenschaften.* 1937. V. 25. № 2. P. 44.
6. *Schwab G.-M.* Chromatographie / Physikalische Methoden in der analytischen Chemie. V. III. Ed. *Böttger W.*, 1938. S. 61.
7. *Zechmeister L., Chohnoky L.* Die Chromatographische Adsorbtionsmethode. Grundlagen. Methodik. Anwendungen. 2. Wien: J. Springer, 1938. 354 s.
8. *Zechmeister L., Chohnoky L.* Principles and Practice of Chromatography. London: Capman and Hall, 1941. 362 p.
9. *Jacobs P.W.M., Tompkins F.C.* Inorganic chromatography // *Transactions of the Faraday Society.* 1945. V. 41. P. 388-394.
10. Рыбакова Е.В. История возрождения хроматографии. Работы Лазло Цехмейстера и его роль в развитии хроматографии // Журн. аналит. химии. 2021. Т. 76. № 6. С. 561.
11. *Wheaton R.M., Bauman W.C.* Ion exclusion. A unit operation utilizing ion exchange materials // *J. Ind. Eng. Chem.* 1953. V. 45. P. 228.
12. *Smith O.C.* Inorganic Chromatography. N.Y.: D. Van Nostrand, 1952. P. 117.
13. *Stein W.H., Moore S.* Chromatography of amino acids on sulfonated polystyrene resins // *J. Biol. Chem.* 1951. T. 192. P. 663.
14. *Verdier C.H., Sjöberg C.I.* An automatic conductivity bridge for chromatographic analyses // *Acta Chem. Scand.* 1954. V. 8. № 7. P. 1161.
15. *Martin A.J.P., Synge R.L.M.* A new form of chromatogram employing two liquid phases. 1. A theory of chromatography. 2. Application to the micro-determination of the higher monoamino-acids in proteins // *Biochem. J.* 1941. V. 35. P. 1358.
16. *Hamilton P.B.* Ion-exchange chromatography of amino acids. Study of effects of high pressures and fast flow rates // *Anal. Chem.* 1960. V. 32. P. 1779.
17. *Hamilton P.B.* Ion-exchange chromatography of amino acids – A single column, high resolving, fully automatic procedure // *Anal. Chem.* 1963. T. 35. P. 2055.
18. *Ettre L.S.* Csaba Horváth and the development of the first modern high performance liquid chromatograph // *LC-GC North America.* 2005. V. 23. № 5. P. 486.
19. *Striegel A.M.* Hamish Small: Experimenter extraordinaire // *LCGC North America.* 2015. V. 33. № 10. P. 776.
20. *McDonald P.D.* James Waters and his liquid chromatography people: A personal perspective / *The Chromatographic Society Golden Jubilee Book.* United Kingdom, 2006. P. 20.
21. *Small H.* A personal history of the conception and early development of ion chromatography / *The History and Preservation of Chemical Instrumentation. Series “Chemists and Chemistry”.* Dordrecht, Holland: D. Reidel Publishing Company, 1986. P. 97.
22. Фритц Дж., Герде Д., Поланд К. Ионная хроматография: Пер. с англ. М.: Мир, 1984. 224 с.
23. *Chromatography: A Century of Discovery 1900–2000 /* Eds. Gehrke Ch.W., Wixom R.L., Bayer E. Amsterdam: Elsevier Science B.V, 2001. 709 p.
24. *Christian G.D., Dasgupta P.K., Schug K.A.* Analytical Chemistry. 7th Ed. N.Y.: Wiley, 2014. P. 693.
25. Dionex Corporation – Company Profile, Information, Business Description, History, Background Information on Dionex Corporation. URL://<http://www.referenceforbusiness.com/history2/41/Dionex-Corporation.html#ixzz2chkWisGA/> (дата обращения – 15.01.2023).
26. *Small H.* Ion Chromatography. NY: Plenum Press, 1989. 276 p.
27. *Stevens T.S., Davis J.C., Small H.* Hollow fiber ion-exchange suppressor for ion chromatography // *Anal. Chem.* 1981. V. 53. P. 1488.
28. *Small H., Miller T.E.* Indirect photometric chromatography // *Anal. Chem.* 1982. V. 54. P. 462.
29. *Small H.* Modern inorganic chromatography // *Anal. Chem.* 1983. V. 55. № 2. P. 235A.
30. *Small H.* Half a century in separation science / *A Century of Separation Science /* Ed. Issaq H.J. N.Y.: CRC Press, 2001. P. 283.
31. *Riviello J.M.* Water, electricity and ion exchange; how Hamish Small sustained the evolution of ion chromatography. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07495>
32. *Small H., Riviello J.* Electrically polarized ion-exchange beds in ion chromatography: Ion reflux // *Anal. Chem.* 1998. V. 70. P. 2205.
33. *Elkin K.* Applications of ion chromatography in field based instrumentation / Доклад на конференции ACS Fall 2020, 17-20.08.2020 г. URL://<https://www.morressier.com/o/event/5f510f8733e12ddac138e635/article/5f511d216f6dcf687198a3b0/> (дата обращения – 15.01.2023).

34. *Fritz J.S.* Applications of chromatography in the analysis of inorganic materials // *Pure Appl. Chem.* 1977. V. 49. P. 1547.
35. *Fritz J.S., Gjerde D.T.* Discovery and Early Development of Non-Suppressed Ion Chromatography // *J. Chromatogr. Sci.* 2010. V. 48. P. 525–532.
36. *Fritz J.S., Story J.N.* Chromatographic separation of metal ions on low capacity macroreticular resins // *Anal. Chem.* 1974. V. 46. P. 825.
37. *Gjerde D.T., Fritz J.S.* Chromatographic separation of metal ions on macroreticular anion exchange resins of a low capacity // *J. Chromatogr.* 1980. V. 188. P. 391.
38. *Gjerde D.T., Fritz J.S.* Effect of capacity on the behavior of anion-exchange resins // *J. Chromatogr.* 1979. V. 176. P. 199.
39. *Gjerde D.T., Fritz J.S., Schmuckler G.* Anion chromatography with low-conductivity eluents // *J. Chromatogr.* 1979. V. 186. P. 509.
40. *Gjerde D.T., Schmuckler G., Fritz J.S.* Anion chromatography with low-conductivity eluents II // *J. Chromatogr.* 1980. V. 187. P. 35.
41. *Fritz J.S., Gjerde D.T., Becker R.M.* Cation chromatography with a conductivity detector // *Anal. Chem.* 1980. V. 52. P. 1519.
42. *Roberts K., Gjerde D.T., Fritz J.S.* Single-column ion chromatography for the determination of chloride and sulfate in steam condensate and boiler feed water // *Anal. Chem.* 1980. V. 53. P. 1691.
43. *Fritz J.S., Gjerde D.T.* *Ion Chromatography*. 1st Ed., Heidelberg, N.Y.: Heuthig Verlag, 1982.
44. *Fritz J.S.* A look at contemporary ion chromatography // *J. Chromatogr.* 1988. V. 439. P. 3.
45. *Fritz J.S., Gjerde D.T.* *Ion Chromatography*. 4th Ed. 2009. Wiley-VCH. 377 p.