

УДК 543.544+53.082.75

## Аналитические возможности жидкостного хроматографа «ЦветЯуза» с электрохимическими детекторами

А. Я. Яшин, Я. И. Яшин

*АЛЕКСАНДР ЯКОВЛЕВИЧ ЯШИН — кандидат химических наук, начальник отдела жидкостной хроматографии ОАО НПО «Химавтоматика», НТЦ «Хроматография». Область научных интересов: высокоэффективные жидкостные и ионные хроматографы, электрохимическое детектирование, применение ВЭЖХ и ионной хроматографии в контроле загрязнений окружающей среды, в анализе пищевых продуктов и напитков, для ранней диагностики заболеваний по определению биохимических маркеров и метаболитов, разработка хроматографической аппаратуры.*

*ЯКОВ ИВАНОВИЧ ЯШИН — доктор химических наук, профессор, директор НТЦ «Хроматография» при ОАО НПО «Химавтоматика», лауреат Государственных премий СССР и России. Область научных интересов: газовая и жидкостная хроматография, применение хроматографии в различных областях науки, техники и производства.*

129226 Москва, Сельскохозяйственная ул., д. 12А, ОАО НПО «Химавтоматика», E-mail yashinchrom@comail.ru

Одной из актуальных проблем в аналитической хроматографии, особенно в практике анализа микроколичеств веществ, является снижение пределов обнаружения. Для анализа микро- и следовых примесей в сложных смесях нужен метод детектирования, обеспечивающий высокую чувствительность определения примесей при слабой чувствительности к основным веществам смеси или матрицы. Такими возможностями в хроматографии обладают электрохимические, флуоресцентные и хемилюминесцентные детекторы. В последние годы особенно возрос интерес к амперометрическому детектированию. Многие опасные загрязнители можно определять этим методом на уровне ПДК без концентрирования.

В настоящей статье рассмотрены аналитические возможности жидкостного и ионного хроматографа «ЦветЯуза» с амперометрическим и кондуктометрическим детекторами для контроля загрязнений окружающей среды, пищевых продуктов, для ранней диагностики заболеваний.

### Амперометрические ячейки в качестве детекторов в жидкостной хроматографии

Метод амперометрического детектирования основан на измерении электрического тока, возникающего при окислении (восстановлении) анализируемого вещества на поверхности рабочего электрода, находящегося под определенным потенциалом.

В жидкостной хроматографии, где главным требованием является минимальный внутренний объем детектора, широкое применение нашли амперометрические ячейки с электродами типа «отражающая стенка», тонкослойные детекторы, а также микроячейки с трубчатymi и вращающимися электродами. (Напомним,

что от объема ячейки зависит размывание хроматографической полосы и инерционность сигнала).

В системе «отражающая стенка» струю анализируемого раствора из сопла направляют под прямым углом на поверхность электрода. Интенсивный массоперенос обеспечивает высокую чувствительность измерений, а влияние поверхностно-активных веществ (загрязняющие продукты электрохимической реакции) подавлено, так как поток жидкости механически частично удаляет ПАВ с поверхности электрода. Аналитические характеристики такого детектора во многом зависят от диаметров сопла и электрода и от их взаимного расположения. Расстояние сопла до электрода определяет внутренний объем детектора и влияет на соотношение сигнал/шум.

В тонкослойных детекторах их внутренний объем в основном определяется толщиной пластиковой прокладки между двумя изолирующими блоками, в один из которых встроен рабочий электрод. При работе с низкими токами (на уровне наноамперов) и при невысоких требованиях к скорости установления стационарного потенциала электрода не возникает осложнений, связанных с неудачным расположением электродов. Подобные детекторы, имеющие малый внутренний объем, могут включать один или несколько рабочих электродов. Детекторы с двумя рабочими электродами, расположенными друг за другом перпендикулярно направлению потока анализируемого раствора, позволяют, например, селективно детектировать продукты электродной реакции, протекающей на предшествующем электроде. Детекторы с двумя рабочими электродами, расположенными параллельно направлению течения раствора, при наложении различных потенциалов позволяют определять различные компоненты анализируемой смеси. Для современных

тонкослойных детекторов и детекторов типа «отражающая стенка» характерна симметрия расположения электродов, и они могут быть использованы в переменноточковых и импульсных полярографических методах.

Трубчатые электроды представляют собой трубки из электропроводящего материала, внутренняя стенка которых служит рабочей электродной поверхностью. Несмотря на простоту и превосходные гидродинамические показатели, такие электроды редко находят практическое применение из-за трудностей очистки и полировки рабочей поверхности.

Вращающиеся электроды, хотя они и усложняют конструкцию и обслуживание анализатора, имеют ряд преимуществ и с успехом используются при решении определенных аналитических задач. Детекторы с вращающимся (обычно дисковым) электродом обеспечивают высокую чувствительность определения даже при низких скоростях потока, что очень важно для использования их в проточных анализаторах, поскольку снижение скорости потока приводит к экономии реактивов. Более того, регистрируемый ток перестает зависеть от скорости потока раствора пробы при обычных режимах работы и тем самым исключается влияние скорости потока на аналитический сигнал.

#### **Хроматограф «ЦветЯуза». Основные технические и аналитические характеристики**

В хроматографе «ЦветЯуза» применяется амперометрическая ячейка малого объема типа «отражающая стенка». Время нахождения молекул вещества на поверхности электрода в такой ячейке составляет всего лишь миллисекунды, т.е. намного меньше, чем требуется для их полного превращения (окисления, восстановления) на поверхности. В данном случае степень превращения составляет всего лишь 5-10 %. Тем не менее чувствительность детектора остается очень высокой из-за малых шумов ( $10^{-12}$  А).

На приборе «ЦветЯуза» можно реализовать все основные режимы жидкостной хроматографии: обращеннофазный, ион-парный, ионный и др.

Хроматограф представляет собой моноблок, в котором размещены термостат с хроматографическими колонками (диапазон термостатирования от 30 до 80 °С в термостате может быть установлено до трех колонок), детектор в термостате (диапазон термостатирования от 30 до 50 °С) и электронный блок. Хроматограф осуществляет следующие операции: дозирование, разделение компонентов смеси, их детектирование и обработку информации на персональном компьютере. Компьютер, кроме того, выполняет функции задания параметров режима и управления работой хроматографа.

Элюент из соответствующей емкости с помощью насоса подается в хроматографическую колонку и амперометрическую ячейку. Анализируемый раствор через кран-дозатор поступает в устройство ввода пробы, откуда потоком элюента вытесняется в хроматографическую колонку.

После амперометрической ячейки может устанавливаться колонка (или трубка), заполненная инертным материалом, для создания небольшого давления в ячейке (около 3—4 кгс/см<sup>2</sup>) с целью уменьшения влия-

ния растворенного газа в элюенте на работу рабочего электрода амперометрической ячейки.

Электрохимическая ячейка выполнена в виде металлического блока из нержавеющей стали, в котором закреплено специальное сопло для подачи элюента из колонки, а на расстоянии 0,4—0,1 мм от сопла расположен рабочий электрод из стеклоуглерода (либо золота, платины или серебра). Поверхность электрода механически отполирована до зеркальной поверхности. В качестве вспомогательного электрода служит корпус ячейки.

Импульсный режим работы ячейки применяется в основном для определения сахаров, аминокислот, спиртов. Поскольку эти вещества, адсорбируясь, вызывают быстрое отравление рабочего электрода (Au или Pt), что приводит к сильному увеличению предела обнаружения и ухудшению воспроизводимости получаемых результатов, после каждого цикла измерений требуется регенерация поверхности рабочего электрода. Регенерацию проводят следующим образом. К электроду подводят высокий положительный потенциал, в результате происходит образование оксида благородного металла. Полученные стабильные оксиды (AuO или PtO) инертны и могут быть удалены путем приложения на электрод отрицательного потенциала с восстановлением первоначальной реакционной способности чистой поверхности рабочего электрода.

Амперометрическое детектирование может проводиться автоматически с использованием серии потенциалов. Подходящий для определения соответствующего соединения детектирующий потенциал накладывается в течение короткого времени после задержки в конце детектирующего периода. Типичное значение детектирующего периода 100—400 мс. После детектирования поверхность электрода очищается, как описано выше, путем воздействия высокого положительного потенциала в течение 50—200 мс, затем подводится отрицательный потенциал на 100—400 мс.

Основные аналитические характеристики прибора: объем амперометрической ячейки 1 мкл, предел детектирования по гидрохинону менее  $5 \cdot 10^{-10}$  г/см<sup>3</sup>, уровень шумов 0,25 нА.

#### **Применение жидкостного хроматографа «ЦветЯуза» с амперометрическим детектором**

Хроматограф может быть использован для определения любых соединений, обладающих электрохимической активностью. Чувствительность амперометрического детектора зависит от природы рабочего электрода и от приложенного к нему потенциала. В табл. 1 приведен перечень рабочих электродов, применяемых в современных амперометрических детекторах, и анализируемые ими соединения. Кроме указанных рабочих электродов, широко применяются электроды, модифицированные различными веществами, в частности ферментами, токопроводящими полимерами, фталоцианинами, ферроценом и др. В качестве рабочих электродов могут использоваться также смеси и сплавы металлов: Ni-Cr, Ni-Cu, Ni-Cr-Fe, Pt-стеклоуглерод, Au-Cu, Co, стеклоуглерод-Pd, Ni-Ti, Cu<sub>2</sub>O-стеклоуглерод, стеклоуглерод-Ru(III, IV) и др. В табл. 2 приведены оптимальные потенциалы окисления, при которых осуществляется амперометрическое детектирование некоторых классов соединений. Если соединения не имеют функциональных групп, способных окисляться или восстанавливаться, то к молекулам химически прививают подходящие функциональные группы.

Таблица 1

Рабочие электроды амперометрических детекторов и определяемые ими соединения

Материал рабочего электрода	Определяемые соединения
Стеклоуглерод	Катехоламины и их метаболиты, фенолы, хлорфенолы, нафтолы, катехолы, ароматические амины, нитроароматические соединения, хиноны, полиены, тиолы, дисульфиды и др.
Золото	Алифатические спирты, моносахариды, дисахариды, олигосахариды, алифатические амины, аминоспирты, аминосахара, нитроароматические соединения, аминокислоты, серосодержащие пестициды, этилентимочевина
Платина	Спирты, гликоли, альдегиды, гипохлорит-ионы, арсенит-ионы, гидразины, ацетилхолин
Серебро	Цианиды, сульфиды, сульфиты, тиосульфаты, тиоцианаты, бромиды, иодиды, гидросульфиды
Ртуть	Тиолы, дисульфиды, нитрозоамины, восстанавливаемые металлы
Медь	Сахара, аминокислоты, пептиды, полипептиды, белки
Никель	Сахара, спирты, аминокислоты
Палладий	Ароматические углеводороды

Таблица 2

Потенциалы, используемые при амперометрическом определении соединений с разными функциональными группами

Соединение	Потенциал, мВ
Фенолы и его производные	+1200
Галогенфенолы	+1200
Метоксифенолы	+800
Гидроксифенилы	+800
Фенольные антиоксиданты	+800—1200
Катехолы	+1000
Флавоны	+1000
Гидроксикумарины	+1000
Эстрогены	+1000
Токоферолы	+800
Индолила-3 производные	+1000
5-Гидроксииндол	+800
Катехоламины	+1200
Бензидин	+600
Сульфонамиды	+1200
Меркаптаны	+800
Аскорбиновая кислота	+800
Каротин, витамин А	+800—1000
Производные пиридина	+800—1000
<i>Анионы*</i>	
Бромид	+1300—1400
Цианид	+1250—1300
Роданид	+1200—1250
Гидросульфид	+1200—1300
Арсенит	+1300—1350
Иодид	+1350—1400
Тиосульфат	+1200—1300
Сульфит	+1200—1250
Нитрит	+1250—1300

\* Определение с рабочим стеклоуглеродным электродом.

**Контроль загрязнений окружающей среды**

Предел обнаружения амперометрическим методом многих соединений так низок, что можно определять вещества на уровне ПДК без предварительного концентрирования (табл. 3). В табл. 4 приведены примеры применения амперометрического детектирования в контроле загрязнений окружающей среды. Эти анализы можно выполнять на хроматографе «ЦветЯуза».

Таблица 3

Пределы обнаружения некоторых соединений хроматографом «ЦветЯуза»

Определяемое соединение	Концентрация, мг/л
Фенол	0,0005
2-Метилфенол	0,002
4-Метилфенол	0,001
2-Хлорфенол	0,0007
2,4-Дихлорфенол	0,001
2,4,6-Трихлорфенол	0,002
4-Нитрофенол	0,1
2-Аминофенол	0,01
1-Нафтол	0,01
2-Нафтол	0,02
1,2-Диоксибензол	0,09
1,4-Диоксибензол	0,06
1,2,3-Триоксибензол	0,05
Гидразин	0,005
Цианид-ионы	0,025
Роданид-ионы	0,05
Гетероциклические ароматические амины	$3,5 \cdot 10^{-9}$ г
Биогенные амины	$10^{-9}$ г
Катехоламины	$10^{-10}$ - $10^{-12}$ г
Ацетилхолин	0,05 нмоль в 5 мкл
Гидроксиполиароматические соединения	$2 \cdot 10^{-8}$ г
Кодеин	0,003 нмоль/мл
Линурон (гербицид)	0,0005 мг/л
Дигидроксибензиламин	6 фемтомоль
Глюкоза	200 фемтомоль
Иодид-ионы	На уровне ppb
Афлатоксин G1	$10^{-9}$ г
Афлатоксин B2	$10^{-8}$ г
Глутатион	$10^{-12}$ г

Таблица 4

Вещества, определяемые амперометрическим детектором, в контроле загрязнений окружающей среды	
Определяемые соединения	Ссылка
Фенол в питьевой воде	[1]
Фенол в объектах окружающей среды	[2—4]
Смесь приоритетных фенолов в воде (на уровне ppt с твердофазной экстракцией)	[5, 6]
Хлорфенолы в сточных водах	[7]
Хлорбензидины в промышленных выбросах	[8]
Цианиды в питьевой воде	[9]
Гидроксиполиароматические соединения (5-гидроксииндан, 2-гидрокси-9-флуоренон, 2-нитро-1-нафтол) в пробах аэрозоля	[10]
Полиакрилат в атмосфере рабочей зоны	[11]
1,1-Диметилгидразин в воде и почве	[12]
Пестициды:	
глуфосинат, биалафос, глифосат	[13]
дифлубензурон и метаболиты	[14]
хлор феноксикислоты	[15]
пиридат	[16]
дитиокарбаматы	[17]
кумиазол	[18]
тирам, дисульфiram	[19]
фолпет, каптан, каптафол	[20]
линурон	[21]
Нитрополиароматические углеводороды в воздухе и выбросах дизельных двигателей	[22]
Промышленные детергенты	[23]

### Анализ пищевых продуктов

Источники и причины загрязнений пищевых продуктов могут быть самыми различными. В пищу попадают загрязнения из окружающей среды (преимущественно из воды, почвы), за счет природных загрязнителей (микотоксинов), при нарушении режима хранения пищевых продуктов, за счет всевозможных добавок (консерванты, антиокислители, красители, искусственные подслащивающие средства, ароматизаторы, горчащие вещества, эмульгаторы и др).

Для ускорения роста и увеличения привеса скота в корма добавляют антибиотики, сульфаниламиды, гормоны и др. На эти так называемые ветеринарные лекарственные соединения устанавливаются определенные нормы, которые часто нарушаются.

Загрязнения или нежелательные вредные соединения попадают в пищевые продукты также из упаковочных материалов, после термообработки или радиационного воздействия на пищевые продукты. Токсичные вещества попадают в пищевые продукты и напитки при нарушении технологии их получения или обработки (например, нитрозоамины в пиве).

Большое распространение получила фальсификация пищевых продуктов и напитков, в частности растительных и сливочных масел, вин, коньяков, минеральной воды и др. В табл. 5 дан перечень полезных соединений в пищевых продуктах, анализируемых амперометрическим детектором. Отметим, что полифенильные соединения признаются в настоящее время антиканцерогенными и снижающими риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Таблица 5

Полезные компоненты в пищевых продуктах, определяемые амперометрическим детектором	
Определяемые компоненты	Ссылка
<i>Витамины</i>	
Водорастворимые и жирорастворимые витамины С, В6, В2, В1, В12, Е в молоке, маргарине и овощах	[24]
Витамин Е в масле	[25]
Токоферолы (витамин Е) и токотриенолы в маргарине, детском питании и овощах	[26]
Витамин А в злаках	[27]
Жирорастворимые витамины А, Д, Е в пищевых продуктах	[28]
Аскорбиновая и дегидроаскорбиновая кислоты	[29]
Каротиноиды, β-каротин	[30]
<i>Углеводы</i>	
в растворимом кофе	[31]
в фруктовых напитках	[32]
в пищевых продуктах	[33]
в диетических сладостях и других продуктах	[34]
в свежих фруктовых соках	[35]
в экстрактах оливок	[36]
в сладком картофеле	[37]
в цитрусовых соках	[38]
в меде	[39]
лактоза в молоке	[40]
глюкоза и фруктоза в сыром сахаре	[41]
<i>Природные полифенилы</i>	
в пиве	[42]
в винах	[43, 44]
в брэнди и хересе	[45]
в сидре	[46]
в зеленом и черном чае	[47]
в ягодах винограда	[48]
в кофе	[49]
Кофеин, теофиллин, теобромин в чае, кофе, какао, напитках	[50]

Таблица 6

**Вредные и нежелательные вещества в пищевых продуктах, определяемые амперометрическим детектором**

Определяемые соединения	Ссылка
Искусственные подслащающие средства	[51]
Биогенные амины	
в рыбе и рыбных продуктах	[52]
в мясных продуктах	[53]
в столовом масле	[54]
гистамин в рыбе, вине и кислой капусте	[55]
гистамин в вине	[56]
в вине	[57]
Микотоксины	
афлатоксины	[58, 59]
фуманизин	[60]
Антибиотики	
пенициллины	[61]
аминокацин	[62]
Антиоксиданты (фенольные)	[63]

В табл. 6 приведен список токсичных соединений и соединений, присутствие которых в пищевых продуктах нежелательно.

**Применение в медицине**

Жидкостный хроматограф «ЦветЯуза» может быть использован для ранней диагностики заболеваний. Исследования проводят путем анализа биохимических маркеров или метаболитов (табл. 7).

**Аналитические возможности ионного хроматографа «ЦветЯуза» с кондуктометрическим детектором**

Эта модель применяется для анализа неорганических и органических анионов и катионов. В табл. 8 приведен перечень смесей, анализируемых методами ионной хроматографии с помощью хроматографа «ЦветЯуза».

Методы ионной хроматографии весьма эффективны для решения различных задач химического анализа и контроля. Это анализ пищевых продуктов, медицинские исследования, экологический контроль (обнаружение кислых газов в воздухе и выбросах, анионов в питьевой, поверхностной и сточных водах). Некоторые примеры применения ионной хроматографии приведены в табл. 9 и 10; информацию по контролю загрязнений окружающей среды можно найти в обзоре [100], анализу пищевых продуктов посвящены обзоры [100—102].

Отметим, что на основе ионной хроматографии разработана методика определения бромата в питьевой озонированной воде [103] (бромат — потенциальный канцероген при 0,05 мкг/л); методика официально утверждена (ИСО 15061:2001) [104]. Для оценки экологического состояния морских вод предложено ионохроматическое определение соотношения иодида к иодату [105].

Приведенные примеры показывают уникальные возможности жидкостного хроматографа «ЦветЯуза» с электрохимическими детекторами в контроле загрязнений окружающей среды, пищевых продуктов и в клинических анализах.

Таблица 7

**Примеры применения хроматографа «ЦветЯуза» для ранней диагностики заболеваний**

Диагностируемая болезнь	Определяемые соединения (маркеры заболеваний или метаболиты)	Ссылка
Гомоцистеинемия (тромбоваскулярная болезнь и атеросклероз)	Гомоцистеин — метаболит с атерогенным и тромбоваскулярным действием, фактор риска при превышении в крови 8—10 мкмоль/л	[64]
Феохромоцитома	Катехоламины — адреналин, норадреналин и дофамин в плазме крови или в моче	[65]
Нейробластома у детей	Гомованилиновая и ванилилминдалевая кислоты в моче	[66]
Carcinoid Syndrome: tumour of the enterochromaffin cells	Метаболит серотонина — 5-гидроксииндолуксусная кислота в суточной моче	[67]
Болезнь Паркинсона, шизофрения, эпилепсия	Адреналин, норадреналин, дофамин в плазме	[68]
Гормональноактивные опухоли — паранглиомы	Катехоламины в биологических жидкостях	[69]
Опухоли (диагностика и терапия)	Нуклеозиды в моче как маркеры рака	[70]
Состояние щитовидной железы	Иодид-ионы в моче на уровне 3 нмоль/л	[71]
Злокачественные опухоли у детей	Фукоза в моче	[72]
Злокачественные опухоли	Полиамины в моче	[73]
Метастазы злокачественной меланомы	Маркер — отношение L-DOPA/L-тирозина в плазме	[74]

Таблица 8

Ионные соединения, определяемые хроматографом «ЦветЯуза» с кондуктометрическим детектором

Метод разделения, реализуемый в хроматографе	Анализируемые смеси
Ионная хроматография анионов	$F^-$ , $Cl^-$ , $Br^-$ , $I^-$ , $SCN^-$ , $CN^-$ , $PO_4^{3-}$ , $H_2PO_2^-$ , $HPO_3^{2-}$ , $HPO_4^{2-}$ , $OCN^-$ , $N_3^-$ , $P_2O_7^{4-}$ , $P_3O_{10}^{5-}$ , $NO_2^-$ , $NO_3^-$ , $S_2^-$ , $SO_3^{2-}$ , $SO_4^{2-}$ , $S_2O_3^{2-}$ , $S_2O_6^{2-}$ , $S_2O_8^{2-}$ , $OCl^-$ , $ClO_2^-$ , $ClO_3^-$ , $ClO_4^-$ , $SeO_3^{2-}$ , $SeO_4^{2-}$ , $HAsO_3^{2-}$ , $WO_4^{2-}$ , $MoO_4^{2-}$ , $CrO_4^{2-}$ , $SF_4^-$ , $B_4O_7^{2-}$ , $AsO_2^-$ , $AsO_4^{3-}$ , $BrO_3^{2-}$ , $IO_3^-$
Ионная хроматография катионов	$Li^+$ , $Na^+$ , $NH_4^+$ , $K^+$ , $Rb^+$ , $Cs^+$ , $Mg^{2+}$ , $Ca^{2+}$ , $Sr^{2+}$ , $Ba^{2+}$
Ион-эксклюзионная хроматография	Алифатические кислоты, спирты, альдегиды, бораты, силикаты, карбонаты
Ион-парная хроматография анионов	Ароматические кислоты, анионные моющие средства, цианидные комплексы, многие неорганические анионы (см. выше)
Ион-парная хроматография катионов	Аммониевые основания, алкиламины, алканоламины, катионные моющие средства, сульфоны и др.

Таблица 9

Примеры применения ионной хроматографии в анализе пищевых продуктов

Определяемые ионы и ионные соединения	Ссылка
Иодид в молоке и детском питании	[75]
Иодид в столовой соли	[76]
Органические кислоты и неорганические анионы в чае	[77]
Неорганические анионы в напитках	[78]
Оценка качества апельсинового сока	[79]
Фосфат в напитках колы	[80]
Органические кислоты в вине, неорганические анионы и катионы в вине, сакэ и растворимом кофе	[81]
Нитрат в пиве	[82]
Неорганические анионы в водке	[83]
Органические кислоты и неорганические анионы в напитках (одновременное определение)	[84]
Неорганические анионы в растворенном масле	[85]
Нитраты в красной свекле	[86]
Нитраты в овощах	[87]
Нитраты и нитриты в мясной продукции	[88]
Нитраты и нитриты в рыбе	[89]
Сульфит в пище	[90]

Таблица 10

Примеры применения ионной хроматографии в медицине

Определяемые ионы	Ссылка	Определяемые ионы	Ссылка
Цианид в крови	[91]	Сульфид в биологических жидкостях	[95]
Иодид в сыворотке	[92]	Цианид и тиоцианат в крови	[96]
Иодид в моче	[71]	Нитрат в крови	[97]
Катионы натрия, калия, аммония в биологических жидкостях	[93]	Нитрат и нитрит в сыворотке крови	[98]
Сульфид в сыворотке крови	[94]	Соотношение нитрата и нитрита (роль NO в онкологии)	[99]

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ruana J., Urbe I. J.Chromatogr., 1993, v.665 (2), p. 217—226.
2. Cardelliocchio N. e.a. Fres J.Anal.Chem., 1997, v.358, p. 749—754.
3. Rogers K.R. e.a. Field Anal.Chem. Technol., 1999, v. 3, p. 161—169.
4. Jauregui O., Galceran M.T. Anal.Chim.Acta, 1997, v.340, p.191—199.
5. Puig D., Barcelo D. J.Chromatogr., 1997, v.778, p. 313—319.
6. Masque N. e.a. Chromatographia, 1998, v.47, p.183—188.
7. Cass Q.B., Freitas L.G. e.a. J.Liq.Chromat.Relat.Technol., 2000, v. 23, p. 1089—1097.
8. Lacorte S., Perrot M.C. e.a. J.Chromatogr., 1999, v. 823, p. 181—194.
9. Яшин А.Я. Башкирский экологический вестник, 1999, т. 4, № 1, с.29.
10. Galceran M.T., Moyano E. J.Chromatogr., 2002, v. 715(1), p.41—48.
11. Wink O., Schack F. Analyst (cambridge), 2000, v. 135, p. 1745—52.
12. Определение массовой концентрации 1,1-диметил-гидразина в образцах природных вод методом ионной хроматографии с амперометрическим детектором. Свид. №1-99 о метрологической аттестации МВИ.
13. Sato K. e.a. J.Chromatogr., 2001, v.919, p.313—320.
14. Rodriguez E. e.a. Analytica Chimica Acta, 1999, v.384, p.63—70.
15. Wintersteiger R. e.a. J.Chromatogr., 1999, v. 846, №1—2, p. 349—357.
16. Pachinger A. e.a. J.Chromatogr., 2002, v.558 (2), p.369—373.
17. Da Silva M., Procopio J.R., Hernandez L. J.Liq.Chromatog.Relat.Technol., 1999, v. 22, p. 463—475.
18. Blanco Gomis D. e.a. Chromatographia, 1994, v.39, p. 602—606.
19. Fernandez C. e.a. Talanta, 1996, v. 43, p. 1341—1348.
20. Carabias Martinez R. e.a. J.Chromatogr., 1996, v. 754, p. 85—96.
21. Achilli G. e.a. Ibid., 2002, v.697 (№1-2), p.357—362.
22. MacChrehon W.A. e.a. Anal.Chem., 1988, v. 60, p. 194.
23. Dai J., Helz G.R. Ibid., 1988, v. 60, p. 301.
24. Huesgen A.D., Shuster P. Application Note, 1992, № 12, p. 509.
25. Delgado Zamarreno M.M. e.a. Anal. Chim. Acta. 1999, v. 286, p. 99.
26. Konings E.J.M. e.a. J. Assoc. offic. Anal. Chem., 1996, v. 79, p. 902.
27. Schneiderman M.A. e.a. J.Chromatog. 1997. V.765, p. 215.
28. Huang H. Fujian Fenxi Ceshi., 1999, v. 8, p. 1064.
29. Kimoto E. e.a. Methods Enzymol., 1997, v. 279, p. 3.
30. Ferruzzi M.G. e.a. Anal.Biochem., 1998, v. 256, p. 74.
31. Prodollet J. e.a. J.Assoc. offic. Anal. Chem., 1995, v. 78, p. 768.
32. Corradini C. e.a. Ital. J.Food Sci., 1994, v. 6, p. 103.
33. Corradini C. e.a. Semin. Food Anal., 1997, v.2, p.99.
34. Corradini C., Canali G. e.a. In: Sontag G and Pfann hauser W(Editor). Curr. Status Future Trends, Anal. Food Chem.Proc.Eur.Conf. Food Chem. Austrian Chemical Society, Vienna. 1995, p.307.
35. Sharma G.P. e.a. Asian J. Chem., 1996, p.775.
36. Cataldi T.R.I. e.a. Anal. Chem., 2000, v.72, p. 3902.
37. Salvador L.D. e.a. J.Agr. and Food Chem., 2000, v.48, p.3448.
38. Lee H.S., Coates G.A. J. Liq. Chromatog.Relat.Technol., 2000, v.23, p.2123.
39. Bonvehi S. An.Quim. Ser.B, 1989, v. 85, p. 38.
40. Zook C.M. e.a. Curr.Sep., 1998, v. 17, p. 41.
41. Nguyen H.H., Player M.R. Proc.Conf. Austr.Soc.Sugar. Cane Technol. 19th
42. Blanco Gomis D. e.a. Chromatographia, 1994, v. 39, p. 602.
43. Roggero J.P. e.a. ACS Symp Ser., 1997, v. 661, p. 6.
44. Roggero J.P. Amer.Lab. (Shelton), 1997, v. 29, p. 12D.
45. Barroso C.G. e.a. Colloq.-Inst.Natl.Rech.Agron, 1995, v. 69, p. 257.
46. Mangas J.J. e.a. Ibid., 1995, v. 69, p. 473.
47. Lec M.J. Anal. Biochem., 2000, v. 279, p. 164.
48. Palomino O. e.a. J.Chromatogr., 2000, v. 870, p. 449.
49. Cohen G.B. ACS Symp. Ser., 2000, v. 754, p. 356.
50. Meyer A. e.a. Fres J.Anal.Chem., 1996, v. 356, № 3/4, p. 284.
51. Qi Z. e.a. Huanjing Huaxue, 1999, v. 18, p. 380.
52. Veciana-Nogues M.T. e.a. J. Assoc. offic. Anal. Chem., 1995, v. 78, p. 1045.
53. Schener R. e.a. Fleischwirtschaft, 1995, Bd .75, p.73.
54. Hornero-Mendez D. Analyst (Cambridge), 1994, v. 119, p. 2034.
55. Beljaars P.P. e.a. J. Assoc. offic. Anal. Chem., 1998, v. 81, p. 991.
56. Farrach P. Deutsch. Lebensm.-Rundsch., 1995, Bd. 91, S. 73.
57. Busto O. e.a. J.Liq.Chromatogr.Relat.Technol., 1997, v. 20, p. 743.
58. Elizalde-Gonzales M. e.a. J.Chromatogr., 1998, v. 828, p. 439.
59. Hovak W. e.a. J.Liq.Chromatogr.Relat. Technol., 1997, v. 20, p. 1057.
60. Holcomb M. e.a. J.Liq.Chromatogr., 1994, v. 17, p. 4121.
61. Kirchmann E., Welch L.E. J.Chromatogr., 1993, v. 633, p. 111.
62. Adams E. e.a. Ibid., 1998, v. 819, p. 93—97.
63. Lamuela-Raventos R.M. e.a. Clin.Chem. (Washington), 1999, v. 45, p. 1870.
64. D'Eramo J.L. e.a. J.Chromatogr. B, 1998, v. 720, №1-2, p.205—210.
65. Pegrin L., Collet-Erard J.M. e.a. Pathol.-biol., 1994, v. 42, p. 847—854.
66. Mathien P.e.a. Peak, 1991, № 3, p.10.
67. Degg T.J. e.a. Ann.Clin. Biochem., 2000, v.37, p.724.
68. Kagedal B., Goldstein D.S. J.Chromatogr., 1988, v. 429, p. 177.
69. Воробьев Ю.В. и др. Применение ВЭЖХ в нейрохирургии, 2000, с.1.
70. Kahrryn M. e.a. Int. Lab., 1993, v. 17, p.6.
71. Poluzzi V. e.a. J.Anal.At.Spectrom., 1996, v. 11, p. 731.
72. Fleming S.C. e.a. J.Liq.Chromatogr., 1995, v.18, p.173.
73. Tang Q, Zhuang L. e.a. Sepu, 1994, v. 12, p. 431.
74. Letellier S. e.a. J.Chromatogr B, 1997, v. 696, p. 9.
75. Jekot J e.a. Curr. Status Future Trends Anal Food Chem., Proc. Eur Conf. Food Chem. 8<sup>th</sup> v.3, p.762.
76. Yang X. e.a. Microchem. J., 1998, v.58, p. 58.
77. Ding M.Y. e.a. J.Chromatogr., 1997, v. 764, p. 341.
78. Liu Z. e.a. Sepu, 1997, v. 15, p. 334.
79. Leuzzi U., Licandro G. Ital. J.Food Sci., 1997, v. 9, p. 313.
80. Bello M.A. e.a. J.Chem.Educ., 1996, v. 73, p. 1174.
81. Ding M.Y. e.a. Analyst, 1995, v. 120, p. 1773.
82. Buckee G.K. J.Inst.Brew., 1997, v. 103, p. 77.
83. Обрезков О.Н. и др. Зав.паб., 1997, v.63, p.9.
84. Ding M. e.a. Sepu, 1998, v. 16, p. 59.
85. Buldini P.L. e.a. J.Chromatogr., 1997, v. 789, p. 549.
86. Kubota H. e.a. Nippon Shokuhin Kagaku Gakkaishi. 1998.
87. Yang X. e.a. Anal.Lett., 1998, v. 31, p. 207.
88. Siu D.C. e.a. J.Chromatogr., 1998, v. 804, p. 157.
89. Oh M.C. e.a. J.Food Sci. Nutr., 1996, v.1, p.1.
90. Liu Z. e.a. Shirin Yu Fajiano Gongye, 1997, v.23, p.19.
91. Seto Y. Jpn. J.Toxicol. Environ Helth, 1996, v.42, p.319.
92. Rendl J. e.a. J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol., 1997, v. 20, p. 1445.
93. Yu B.S. e.a. J.Chromatogr. B, 1997, v.693, p.43.
94. Nagashima K.e.a. J.Liq. Chromatogr., 1995, v.18, p.515.
95. Richardson C. J. Clin.chim.acta, 2000, v.293, p.115.
96. Chinoka S. e.a. J.Chromatogr., 1998, v.713, p.353.
97. Preik-Steinhof H. e.a. J.Chromatogr. B, 1996. v.685, p.348.
98. Managham J.M. J.Chromatogr., 1997, v. 770, p. 143.
99. Strafford M.R.L. e.a. Ibid., 1997, v.770, p.151.
100. Maisch A. Labor Praxis, 1999, v.23, p. 74—83.
101. Fernandez Pereira C. J.Chromatogr., 1992, v.624, p. 457.
102. Buldini P.L. e.a. Ibid., 1997, v.789, p. 529.
103. Inoue Y e.a. Anal.chim.acta, 1997, v. 346, p. 299.
104. ICO 15061: 2001, Питьевая вода, 2001, №5, p.13.
105. Lopez-Ruiz B. J.Chromatogr., 2000, v.881, p.607.