

УДК 543.544.054.9:547.234.1/.22

## ПРИМЕНЕНИЕ ГЛИОКСАЛЯ И ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Р.С. Смирнов, А.Д. Смоленков, Т.А. Болотник, О.А. Шпигун

(кафедра аналитической химии; e-mail: smolenkov@analyt.chem.msu.ru)

На примере взаимодействия несимметричного диметилгидразина (НДМГ), метилгидразина (МГ), и 2-гидроксиэтилгидразина (ГЭГ) с избытком глиоксаля (ГО) и глиоксиловой кислоты (ГОК) в водных растворах методами хроматографии и спектрофотометрии показано образование единственных продуктов дериватизации алкилгидразинов (АГ) – соответствующих моногидразонов ГО и ГОК. Дериватизация АГ протекает с количественным выходом при pH 3,5 в течение 20 мин при 25 и 40°C соответственно для ГО и ГОК. Электронные спектры поглощения производных имеют максимумы в области 275–305 нм. Предложены условия одновременного определения АГ обращенно-фазовой ВЭЖХ с УФ-детектированием в водах с предварительной дериватизацией. Разделение проводили на колонке Zorbax SB-C18 (150×4,6 мм) при элюировании 20 мМ фосфатным буферным раствором (pH 3,5) с добавкой 2–5% ацетонитрила. Пределы обнаружения АГ составили 0,25–0,5 или 0,4–0,7 мкг/л при дериватизации ГО и ГОК соответственно.

**Ключевые слова:** алкилгидразины, несимметричный диметилгидразин, метилгидразин, 2-гидроксиэтилгидразин, глиоксаль, глиоксиловая кислота, ВЭЖХ, анализ воды.

Гидразин и его производные с каждым годом находят все большее применение [1] в энергетике и металлургии в качестве ингибитора коррозии и для восстановления ионов металлов, а также в современной химической промышленности для синтеза полимеров, пластмасс и красителей, медицинских препаратов, регуляторов роста растений, пестицидов и гербицидов. Гидразин и его метильные замещенные (МГ и НДМГ) зарекомендовали себя как наиболее эффективные высокоэнергетические ракетные топлива. Однако гидразин и его алкилпроизводные являются опасными для здоровья человека и животных соединениями [2, 3] и по санитарно-токсикологическому критерию вредности относятся к первому классу опасности.

Современные подходы определения гидразинов основаны на использовании хроматографии благодаря чувствительности и селективности данного метода [4]. Ионная хроматография позволяет достаточно просто определять гидразины в нативной форме на уровне 10<sup>-6</sup>% [5]. Методы газовой хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) требуют применения дериватизации для перевода гидразинов в удобную для анализа форму, позволяя при этом добиться большей чувствительности, особенно в сочетании с предварительным концентрированием получаемых производных. Известно

также применение реакции ацилирования пентафторбензоилхлоридом [6, 7] и реакции нуклеофильного замещения, где в качестве реагента выступает 4-хлор-5,7-динитробензофуразан [8, 9]. Однако наиболее часто в качестве реагентов для определения гидразинов применяют ароматические альдегиды (салициловый альдегид [10, 11], 2-нитро- [12–14] и 4-нитро- [15–17] бензальдегиды, 4-цианобензальдегид [18] и 2,3-нафталиндикарбоксальдегид [19]) благодаря их лучшей растворимости и стабильности в водной среде по сравнению с реагентами других классов.

Стоит отметить, что процедуры дериватизации затратны по времени и требуют высокой квалификации для получения адекватных и воспроизводимых результатов. Кроме того, ароматические реагенты и производные гидразинов все же недостаточно хорошо растворимы в воде и даже в водно-органических смесях, что создает ограничения при выборе условий дериватизации и сорбционного концентрирования производных.

Глиоксаль (этандиаль, ГО) и глиоксиловая кислота (оксоэтановая кислота, ГОК) являются простейшими представителями классов диальдегидов и альдокислот соответственно. Перспектива их применения для дериватизации гидразинов по сравнению с традиционно используемыми ароматическими альдегидами

связана с их большей карбонильной активностью, высокой растворимостью в воде и возможностью создания большого избытка реагента, а также широкой доступностью и низкой токсичностью.

Цель данной работы – разработка способов определения алифатических гидразинов (АГ) методом ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием с предварительной дериватизацией ГО и ГОК.

### Экспериментальная часть

#### Реактивы и материалы

В работе использовали 1,1-диметилгидразин, метилгидразин, 2-гидроксиэтилгидразин, 40%-й водный раствор глиоксаля, 50%-й водный раствор глиоксиловой кислоты, моно-1,1-диметилгидразон глиоксаля (содержание основного вещества не менее 97–98%, «Sigma-Aldrich», США); ацетонитрил (для градиентной ВЭЖХ), 85%-й водный раствор  $H_3PO_4$ ,  $CH_3COONH_4$ ,  $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$  («ч.д.а.», «Panreac», Испания);  $H_2SO_4$  («х.ч.», «Экрос», Россия), деионизованная вода («Milli-Q», «Millipore», США).

#### Оборудование

Для выполнения анализа методом ВЭЖХ использовали систему «Agilent 1200» («Agilent technologies», США), состоящую из четырехканального градиентного насоса, термостата колонок, дегазатора подвижной фазы, спектрофотометрического детектора на диодной матрице и охлаждаемого автоматического инжектора с дозирующим устройством для ввода пробы, двулучевой сканирующий спектрофотометр «U-2900» («Hitachi», Япония).

#### Условия спектрофотометрических измерений

Спектры молекулярного поглощения продуктов реакции получали в диапазоне длин волн 200–500 нм. В качестве растворов сравнения использовали холостые относительно гидразинов растворы с идентичным составом по остальным компонентам. Применяли кварцевые кюветы с длиной оптического пути 1 см и объемом 3 мл.

#### Анализ ВЭЖХ

Разделение компонентов пробы проводили в изократическом режиме на колонке Zorbax SB-C18 (150×4,6 мм, 5 мкм, «Agilent technologies», США) при скорости потока элюента 1 мл/мин. Состав подвижной фазы: 20 мМ фосфатный буферный раствор (рН 3,5) с добавкой 5 или 2% ацетонитрила

при использовании для дериватизации ГО или ГОК соответственно. Объем вводимой пробы 100 мкл. Длины волн детектирования производных гидразинов составляли 305 и 289 нм при использовании ГО и ГОК соответственно. Дополнительно в ходе анализа регистрировали спектры поглощения в диапазоне 190–400 нм.

#### Дериватизация гидразинов

Для хроматографического анализа к 1 мл анализируемого раствора АГ или их смеси в пластиковой пробирке типа «Eppendorf» (объемом 1,5–2,0 мл) добавляли 20 мкл 1 М фосфатного буферного раствора (рН 3,5) и 10 мкл раствора реагента: 40%-го водного раствора ГО (конечная концентрация в растворе 0,4%) или 5%-го водного раствора ГОК (конечная концентрация в растворе 0,05%). Содержимое пробирки перемешивали и оставляли на 20 мин до окончания реакции при температуре 25 или 40°C для ГО или ГОК соответственно.

При изучении спектров поглощения дериватизации подвергали аликвоту 100 мл 0,5 мМ раствора АГ в конических колбах объемом 250 мл с сохранением соотношения реагентов и других условий проведения реакции.

#### Результаты и их обсуждение

На основании литературных данных можно сделать вывод, что в реакции АГ с ГО теоретически возможно образование двух продуктов: моно-алкилгидразона и/или бис-алкилгидразона ГО в результате взаимодействия одной молекулы ГО с одной или двумя молекулами АГ соответственно. В случае ГОК возможно образование только моно-алкилгидразона. Реакцию АГ с избытками ГО и ГОК изучали спектрофотометрически и хроматографически.

#### Изучение УФ-спектров

АГ не поглощают излучение в УФ или видимой области из-за отсутствия хромофорных групп. Установлено, что растворы ГО и ГОК слабо поглощают при 223 и 209 нм соответственно, а спектры поглощения полученных производных АГ подобны и имеют один интенсивный максимум поглощения в областях 250–350 и 230–330 нм для ГО и ГОК соответственно. Спектры 0,05 мМ растворов коммерчески доступного моно-1,1-диметилгидразона глиоксаля (ДМГГ) и продукта реакции НДМГ с ГО при этом оказались идентичны, что предполагает обра-

зование моно-гидразона в результате реакции НДМГ с глиоксалем и количественный выход реакции дериватизации. Молярные коэффициенты поглощения полученных алкилгидразонов представлены ниже (в квадратных скобках указаны длины волн максимумов поглощения):

АГ	ГО	ГОК
МГ	$(1,89 \pm 0,01) \times 10^4$ [291]	$(1,57 \pm 0,01) \times 10^4$ [275]
ГЭГ	$(1,61 \pm 0,01) \times 10^4$ [294]	$(1,09 \pm 0,01) \times 10^4$ [279]
НДМГ	$(2,64 \pm 0,01) \times 10^4$ [305]	$(1,91 \pm 0,01) \times 10^4$ [289]

### Выбор условий дериватизации и хроматографического анализа

При выборе оптимальных условий проведения реакции концентрацию образующихся производных устанавливали хроматографически.

Максимальные достигнутые значения площадей пиков МГ и ГЭГ на кривых зависимости образования производных от времени проведения реакции, избытка реагента и рН реакционной смеси считали соответствующими максимальным выходам продуктов реакций. Для НДМГ степень образования производного устанавливали относительно эквимольного раствора ДМГГ, площадь пика которого считали соответствующей выходу продукта реакции, равному 100%.

Влияние рН на скорость и глубину протекания реакции АГ с ГО и ГОК (как и для любой другой реакции образования гидразонов) обусловлено балансом нескольких факторов: протонированием АГ, вызывающим уменьшение концентрации реакционноспособной нейтральной формы, кислотным катализом самой реакции конденсации, возможной альдольной конденсацией ГО и ГОК и гидролизом получаемых гидразонов в области низких и высоких значений рН. Полученные зависимости в диапазоне рН от 2 до 7 подобны и имеют характерный вид колоколообразных кривых с максимумами при рН 3–4. Для удобства в дальнейшем дериватизацию как с ГО, так и с ГОК проводили при рН 3,5.

Как и следовало ожидать, повышение концентрации ГО и ГОК увеличивает скорость образования производного. Показано, на кривых накопления продуктов реакции при комнатной температуре (20–25°C) плато достигается в промежутке времени от 90 до 20 мин при изменении концентрации ГО (ГОК) в реакционной смеси от 0,01 до 0,4% (0,5%). Применение высокой концентрации ГО (0,4%) не

мешает определению производного, поскольку реагент элюируется с мертвым объемом и имеет слабое поглощение при длине волны детектирования алкилгидразонов.

При дериватизации ГОК следует учитывать, что использование высокой концентрации реагента ухудшает форму пика метилгидразона. Снижение концентрации ГОК в реакционной смеси до 0,05% позволяет снять эту проблему, однако для завершения дериватизации всех АГ в пределах 20 мин реакцию следует проводить при 40°C. Стоит отметить, что взаимодействие ГО и ГОК с МГ и ГЭГ протекает в 2–3 раза быстрее, чем с НДМГ, поэтому при независимом определении этих АГ время реакции дериватизации можно сократить.

В конечном итоге в выбранных условиях оцененный выход продукта реакции дериватизации НДМГ с ГО составил не менее 98%. Лучшая реакционная способность МГ и ГЭГ позволяет предположить также количественный выход для этих производных в ходе дериватизации.

Из-за наличия гидрофильных групп (карбонильной или карбоксильной), а также алкиламмониевой группы, алкилгидразоны ГО и ГОК на обращенно-фазовых сорбентах удерживаются достаточно слабо, и для их элюирования подходят подвижные фазы с малым содержанием ацетонитрила. Наилучшие результаты получены при содержании ацетонитрила в подвижной фазе 2 и 5% для гидразонов ГОК и ГО соответственно.

Во всех случаях значение рН подвижной фазы выбирали равным 3,5, как и при проведении дериватизации. Показано, что при рН 3,5 диссоциация карбоксильной группы в молекулах гидразонов ГОК ( $pK_a = 3,33$ ) достаточно подавлена, что позволяет добиться приемлемого удерживания, тогда как на удерживание гидразонов ГО рН влияет незначительно.

На рис. 1, 2 представлены хроматограммы растворов МГ, ГЭГ и НДМГ в воде после дериватизации ГО и ГОК соответственно, полученные в выбранных условиях. Как и следовало ожидать, порядок выхода зависит от количества заместителей и их гидрофобности. Факторы удерживания производных ( $k'$ ) составляют:

	ГЭГ	МГ	НДМГ
ГО	1,6	2,2	4,8
ГОК	0,9	1,5	4,3

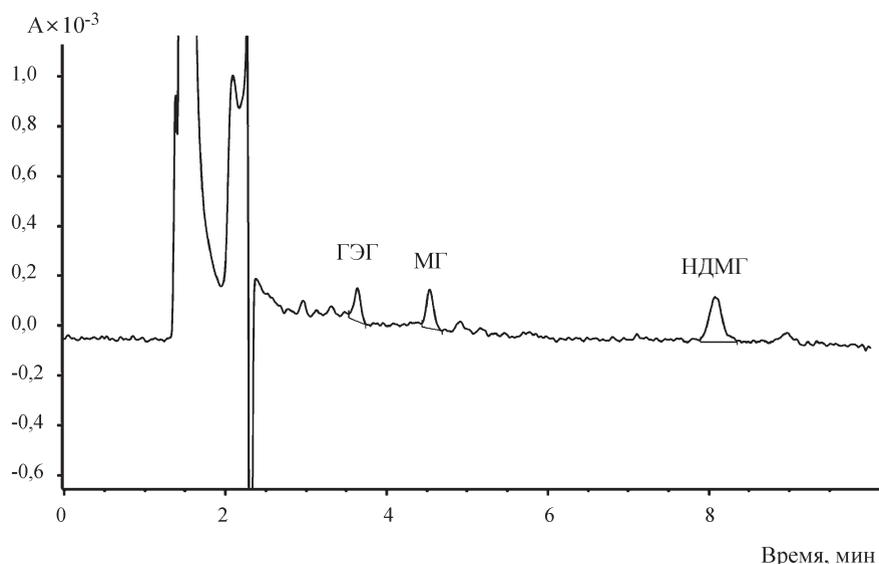


Рис. 1. Хроматограмма водного раствора, содержащего по 0,5 мкг/л ГЭГ, МГ и НДМГ после дериватизации с глиоксалем (содержание в реакционной смеси 0,4%) в течение 20 мин при 25°C (колонка Zorbax SB-C18 (150×4,6 мм); подвижная фаза: 20 мМ фосфатного буферного раствора (рН 3,5), 5% ацетонитрила; спектрофотометрическое детектирование при 305 нм)

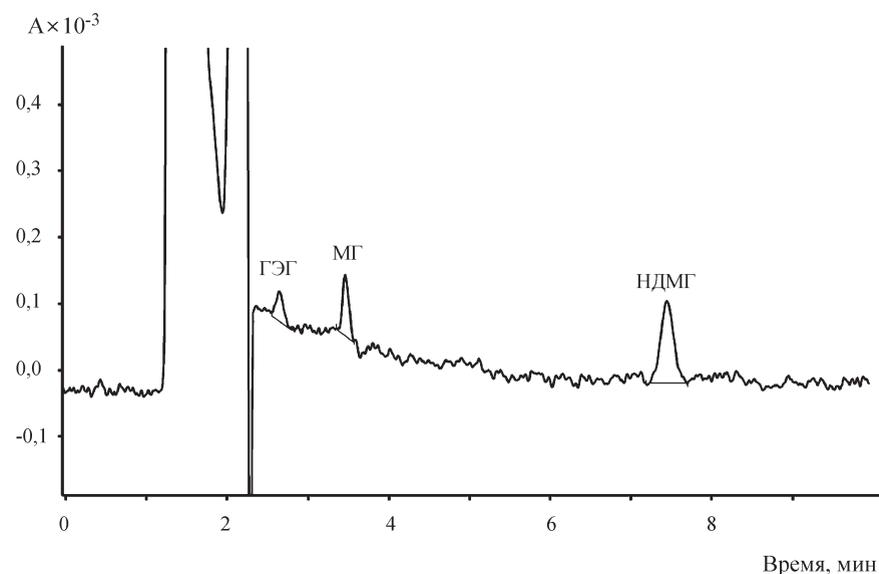


Рис. 2. Хроматограмма водного раствора, содержащего по 1,0 мкг/л ГЭГ, МГ и НДМГ после дериватизации с глиоксиловой кислотой (содержание в реакционной смеси 0,05%) в течение 20 мин при 40°C (колонка Zorbax SB-C18 (150×4,6 мм); подвижная фаза: 20 мМ фосфатного буферного раствора (рН 3,5); 2% ацетонитрила. спектрофотометрическое детектирование при 289 нм)

### Определение АГ дериватизацией с ГО и ГОК

Полученные результаты по оценке метрологических характеристик определения АГ (таблица) показывают, что предложенный подход характеризуется широким диапазоном определяемых концентраций (4 порядка) без нарушения линейности градуировки

в области низких концентраций, хорошей воспроизводимостью получаемых результатов и достаточно высокой чувствительностью определения АГ при использовании ГО и ГОК (за счет высоких значений молярных коэффициентов поглощения получаемых алкилгидразонов). По сравнению с известной ионохроматографической методикой определения гидразина, МГ, НДМГ и тетраметилтетразена в водах [20], где

Характеристики хроматографического определения алкилгидразинов в водах с предварительной дериватизацией ( $n = 3, P = 0,95$ )

Гидразин	Линейное уравнение $S_i = a \times c_i$ для диапазона концентраций от $c_n$ до 10 мг/л	$R^2$	Линейное уравнение $S_i = a \times c_i$ для диапазона концентраций от $c_n$ до 0,01 мг/л	$R^2$	$S_{\text{мин}}^*$ , мкг/л	$C_{\text{н}}^*$ , мкг/л	Диапазон линейности, мг/л	$S_r$ , %
Реагент – глиоксаль								
ГЭГ	$S_i = (7,0 \pm 0,3) \times 10^2 \times c_i$	0,999	$S_i = (6,7 \pm 0,3) \times 10^2 \times c_i$	0,999	0,50	1,0	0,0010–10	17
МГ	$S_i = (8,0 \pm 0,3) \times 10^2 \times c_i$	0,999	$S_i = (7,6 \pm 0,3) \times 10^2 \times c_i$	0,999	0,50	1,0	0,0010–10	15
НДМГ	$S_i = (2,6 \pm 0,1) \times 10^3 \times c_i$	0,999	$S_i = (2,5 \pm 0,1) \times 10^3 \times c_i$	0,999	0,25	0,5	0,0005–10	10
ДМГГ**	$S_i = (2,6 \pm 0,1) \times 10^3 \times c_i$	1	$S_i = (2,6 \pm 0,1) \times 10^3 \times c_i$	1,000	0,20	0,5	0,0005–10	7
Реагент – глиоксиловая кислота								
ГЭГ	$S_i = (9,7 \pm 0,3) \times 10^2 \times c_i$	0,999	$S_i = (9,6 \pm 0,3) \times 10^2 \times c_i$	0,999	0,7	1,4	0,0014–10	17
МГ	$S_i = (1,4 \pm 0,1) \times 10^3 \times c_i$	0,999	$S_i = (1,3 \pm 0,1) \times 10^3 \times c_i$	0,999	0,5	1,0	0,0010–10	14
НДМГ	$S_i = (1,8 \pm 0,1) \times 10^3 \times c_i$	0,999	$S_i = (1,8 \pm 0,1) \times 10^3 \times c_i$	0,999	0,4	0,8	0,0008–10	12

\* Отношение сигнал/шум равно трем; \*\* готовое производное в пересчете на соответствующую концентрацию НДМГ.

нижние границы определяемого содержания ( $c_n$ ) составляют 1, 2 и 4 мкг/л (при объеме вводимой пробы 500 мкл) для гидразина, МГ и НДМГ соответственно, предложенный подход более чувствителен и позволяет определять НДМГ с предварительной дериватизацией ГО в природных водах от ПДК для вод рыбохозяйственного назначения (0,5 мкг/л) без применения предварительного концентрирования. Кроме того, в силу специфики амперометрического детектора, его применение не позволяет получить стабильной во времени градуировочной зависимости, тогда как для предложенного подхода наблюдали высокую стабильность градуировочной зависимости во времени (более полугода).

Стоит отметить, что при использовании для детектирования длин волн максимумов поглощения, характерных для каждого конкретного производного, пределы обнаружения производных ГЭГ и МГ можно снизить.

Стабильность производных изучали, анализируя растворы МГ, НДМГ и ГЭГ в деионизованной воде после дериватизации с ГО и ГОК, хранившиеся при комнатной температуре на свету. Показана неизменность концентрации в них полученных гидразонов в течение 5 сут, а концентрации НДМГ – в течение 7 сут. Стоит отметить, что устойчивость производных МГ и ГЭГ с ГО и ГОК несколько ниже, чем для аналогичных соединений для НДМГ, что можно объяснить наличием только одного заместителя при атоме

азота в молекулах МГ и ГЭГ (способны вступать в реакции по замещенной аминогруппе) и более высокой реакционной способностью. Проверку правильности предложенного подхода проводили методом «введено-найдено» на примере анализа образца природной воды. На рис. 3. представлена хроматограмма подземной воды из артезианской скважины с добавкой 0,5 и 5,0 мкг/л НДМГ после дериватизации ГО, из которой видно, что мешающее влияние компонентов матрицы на хроматограмме выражено слабо и не мешает определению целевого компонента. Полученные результаты свидетельствуют о хорошей точности и сходимости результатов предложенного подхода ( $n = 6, P = 0,95$ ):

Введено НДМГ, мкг/л	Найдено НДМГ, мкг/л	$s_r, \%$
0,5	0,49±0,06	12
5,0	5,1±0,5	10

Таким образом, применение ГО и ГОК для дериватизации АГ является простым, чувствительным, точным и достаточно экспрессным вариантом хроматографического определения АГ в водах. Преимуществами ГО и ГОК являются их доступность, высокая растворимость в воде и возможность достижения большого избытка при дериватизации, низкая токсичность, селективность в реакциях с рассмотренными гидразинами.

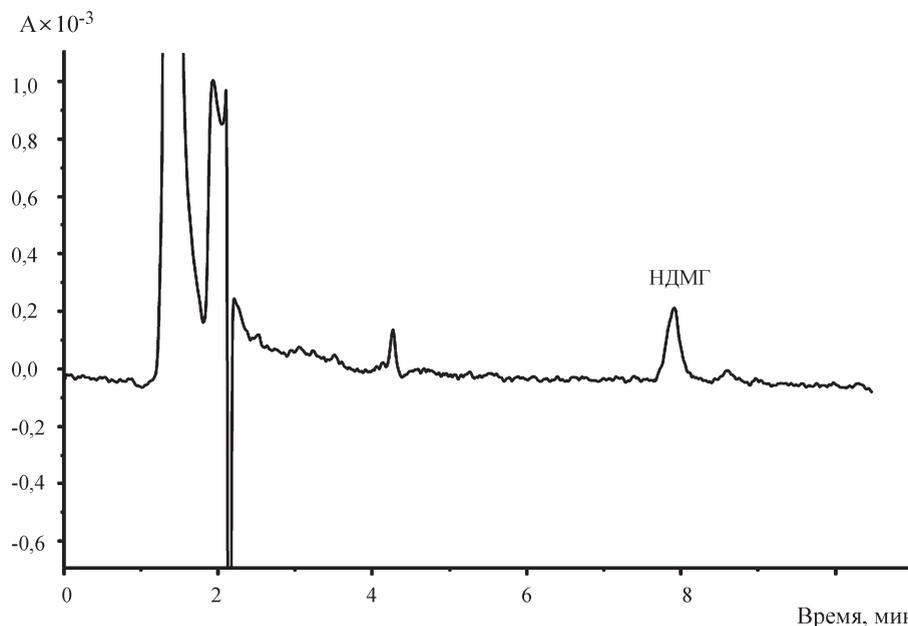


Рис. 3. Хроматограмма природной воды (скважина) с добавкой 0,5 мкг/л НДМГ после дериватизации с глиоксалем (условия анализа см. в подписи к рис. 1)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schirmann J.-P., Bourdauducq P. Hydrazine. // Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim. 2007. V. H. P. 615.
2. Белов А.А. // Современные проблемы токсикологии. 2000. № 1. С. 25.
3. Ghoudhary G., Hansen H. // Chemosphere. 1998. **37**. P. 801.
4. Смоленков А.Д. // Обзор. журн. хим. 2012. **2**. № 4. С. 14 (в печати).
5. Smolenkov A.D., Shpigun O.A. Direct liquid chromatographic determination of hydrazines: A review. // Talanta. 2012. (В печати). <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2012.07.005>
6. Newsome W.H., Collins P. // Intern. J. Anal. Chem. 1988. **34**. P. 155.
7. Rutschmann M.A., Buser H.R. // J. Agric. Food Chem. 1991. **39**. P. 176.
8. Евгеньев М.И., Евгеньева И.И., Гармонов С.Ю. // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2000. № 7. С. 14.
9. Чернобровкина (Затираха) А.В. Дис. ... канд. хим. наук. М., 2009.
10. Conditt M.K., Baumgardner J.R., Hellmann L.M. // J. Assoc. Off. Anal. Chem. 1988. **71**. P. 735.
11. Kester P.E., Danielson N.D. // Chromatographia. 1984. **18**. N 3. P. 125.
12. Wright D. // J. Assoc. Off. Anal. Chem. 1987. **70**. P. 718.
13. Majumdar T.K., Geno P.W., Yau A. // J. Agric. Food. Chem. 1995. **43**. P. 1421.
14. Brinkman J.H.W., Dijk A.G., Wagenaar R. // J. Chromatogr. A. 1996. **723**. P. 355.
15. Сотников Е.Е., Московкин А.С. // ЖАХ. 2006. **61**. С. 139. [Sotnikov E.E., Moskovkin A.S. J. Anal. Chem. 2006. **61**. P. 129]
16. Денисов А.А., Смоленков А.Д., Шпигун О.А. // ЖАХ. 2004. **59**. С. 511. [Denisov A.A., Smolenkov A.D., Shpigun O.A. J. Anal. Chem. 2004. **59**. P. 452.]
17. Смоленков А.Д., Родин И.А., Шпигун О.А. // Сорбц. хромат. процессы. 2006. **6**. С. 787.
18. Атаманюк В.Ю. // Химия и технология воды. 2002. **24**. С. 384.
19. Смоленков А.Д., Чернобровкина А.В., Смирнов Р.С., Шпигун О.А. // ЖАХ. 2012. **67**. С. 404.
20. ФР.1.31.2008.04405. Методика выполнения измерений массовой концентрации 1,1-диметилгидразина, гидразина, метилгидразина и тетраметилтетразена в образцах природных вод методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием. Свидетельство ФГУП ВНИИМС № 57-05 от 30.05.2005 г. М., 2005.

Поступила в редакцию 17.09.12

## APPLICATION OF GLYOXAL AND GLYOXYLIC ACID FOR DETERMINATION OF N- AND N,N- ALKYL SUBSTITUTED HYDRAZINES BY LIQUID CHROMATOGRAPHY

R.S. Smirnov, A.D. Smolenkov, T.A. Bolotnik, O.A. Shpigun

Using chromatography and spectrophotometry for investigation of reaction of 1,1-dimethylhydrazine (UDMH), methylhydrazine (MH) and 2-hydroxyethylhydrazine (HEH) with excess of glyoxal (GI) and glyoxylic acid (GIA) in aqueous solutions it was shown that corresponding monohydrazone was produced as the single derivatization product. The derivatization reaction is quantitative within 20 min at pH 3.5 and at 25 or 40 °C temperature for GI and GIA respectively. Electronic absorption spectra of derivatives have maxima in the range of 275–305 nm. The conditions for simultaneous determination of hydrazines in water samples by RP-HPLC with UV-detection with preliminary derivatization were proposed. The derivatives were separated on a Zorbax SB-C18 (150×4.6 mm) column with a mobile phase of 20 mM phosphate buffer solution (pH 3.5) – (2–5)% acetonitrile. The limits of detection were 0.25–0.5 or 0.4–0.7 µg/L for derivative of GI and GIA respectively.

**Key words:** alkylhydrazines, 1,1-dimethylhydrazine, methylhydrazine, 2-hydroxyethylhydrazine, glyoxal, glyoxylic acid, HPLC, water analysis.

**Сведения об авторах:** Смирнов Роман Сергеевич – аспирант кафедры аналитической химии химического факультета МГУ ([gmla@yandex.ru](mailto:gmla@yandex.ru)); Смоленков Александр Дмитриевич – вед. науч. сотр. лаборатории хроматографии кафедры аналитической химии химического факультета МГУ, канд. хим. наук. ([smolenkov@analyt.chem.msu.ru](mailto:smolenkov@analyt.chem.msu.ru)); Болотник Тимофей Александрович – аспирант кафедры аналитической химии химического факультета МГУ; Шпигун Олег Алексеевич – профессор кафедры аналитической химии химического факультета МГУ, докт. хим. наук, чл.-корр. РАН.