

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 543.544

ПОРИСТЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ МАТРИЦЫ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРА СТИРОЛА И ДИВИНИЛБЕНЗОЛА ДЛЯ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ И ИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Алексей Алексеевич Лошин¹, Александр Дмитриевич Смоленков²,
Олег Алексеевич Шпигун³

¹⁻³ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, кафедра аналитической химии

Автор, ответственный за переписку: Алексей Алексеевич Лошин, zeloyha@mail.ru

Аннотация. Обзор посвящен наиболее гидролитически устойчивым и широко используемым полимерным матрицам на основе сополимера стирола с дивинилбензолом (ПС-ДВБ), которые могут использоваться как неподвижные фазы (например, в обращенно-фазовой хроматографии (ОФ ВЭЖХ)) без модифицирования, а также подвергаться многостадийной функционализации поверхности с целью повышения селективности и эффективности конечных сорбентов (например, в ионной хроматографии (ИХ)). Первые главы обзора рассматривают различные способы получения матриц ПС-ДВБ, их основные структурные физико-химические характеристики, а также различные методы анализа поверхности, пористой структуры и их сравнение между собой. В литературе довольно много обзорных статей по синтезу и свойствам полимерных материалов, однако, практически полностью отсутствуют данные о взаимосвязи физико-химических характеристик матриц и хроматографических свойств неподвижных фаз в ВЭЖХ. Именно поэтому основной целью обзора является выявление закономерностей влияния структурных параметров ПС-ДВБ (размера частиц, специфической площади поверхности, размера пор) на хроматографические свойства сорбентов в ВЭЖХ.

Ключевые слова: обзор, синтез сорбентов, пористые полимерные матрицы, полистирол-дивинилбензол, обращенно-фазовая хроматография, ионная хроматография

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант № 20-13-00140.

Для цитирования Лошин А.А., Смоленков А.Д., Шпигун О.А. Пористые полимерные матрицы на основе сополимера стирола и дивинилбензола для обращенно-фазовой и ионной хроматографии // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. Т. 63. № 2. С. 99–124.

SCIENTIFIC REVIEW

POROUS POLYMERIC SUBSTRATES BASED ON STYRENE-DIVINYLBENZENE COPOLYMER FOR REVERSED PHASE AND ION-CHROMATOGRAPHY

Alexey A. Loshin¹, Alexander D. Smolenkov², Oleg A. Shpigun³

¹⁻³ Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department, analytical chemistry chair

Corresponding author: Alexey A. Loshin, zeloyha@mail.ru

Abstract. The current review is devoted to the polymeric substrates based on styrene-divinylbenzene copolymer (PS-DVB) widely utilized as stationary phases in high performance liquid chromatography (HPLC) due to their high mechanical and chemical stability. PS-DVB material could be used as stationary phase without modification in reverse phase HPLC-mode (RP), and as anion-exchanger in ion chromatography (IC) after multistage surface functionalization (in order to increase the selectivity and efficiency). The first chapters of the review consider various production processes of PS-DVB substrates for HPLC, their main structural physical and chemical characteristics, as well as various methods for analyzing the surface and porous structure. There are quite a few review articles in the scientific literature considered the synthesis and properties of organic polymer material. However, there is practically no data on the correlations between polymer characteristics and the chromatographic performance of the stationary phases in HPLC. Therefore the aim of the review is to investigate the interdependencies between the parameters of PS-DVB substrates (particle size, specific surface area, pore size) and the chromatographic performance of stationary phases in HPLC.

Keywords: review, synthesis of stationary phases, porous polymeric substrates, polystyrene-divinylbenzene, reversed-phase chromatography, ion chromatography

Financial Support. The work was supported by the Russian Science Foundation, grant No. 20-13-00140.

For citation: Loshin A.A., Smolenkov A.D., Shpigun O.A. Porous Polymeric Substrates Based on Styrene-Divinylbenzene Copolymer for Reversed Phase and Ion-Chromatography // Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Chemistry. T. 63. N 2. P. 99–124.

1. Введение

К основному типу неподвижных фаз для ВЭЖХ относятся поверхностно-модифицированные сорбенты, в которых «рабочей» является функционализированная поверхность частицы матрицы. Среди материалов матриц можно выделить три класса: на основе силикагеля, неорганических оксидов и органических полимеров. Последние считаются наиболее перспективными благодаря своей устойчивости и отработанным методикам синтеза. Основная часть современных полимерных матриц для хроматографии представляет собой каркас из сополимера стирола или этилвинилбензола (ЭВБ) с дивинилбензолом (ПС-ДВБ или ЭВБ-ДВБ). Матрицы ПС-ДВБ устойчивы во всем диапазоне pH (0–14), не набухают в органических растворителях (при степени сшивки более 50%), обладают однородной поверхностью и имеют высокую механическую прочность. Казалось бы, для создания поверхностно-модифицированных сорбентов следует использовать непористые полимерные матрицы, обеспечивающие ускоренный массоперенос и, соответственно, улучшенные хроматографические характеристики. Однако отсутствие пор заметно снижает про-

ницаемость элюента через колонку, что, в свою очередь, повышает требования к оборудованию для анализа (в частности, насоса и материалов для коммуникаций хроматографа). Помимо хорошей проницаемости пористая структура полимерных матриц обеспечивает потенциально большую плотность функционализации, в том числе и в приповерхностном слое, что является актуальной задачей при создании поверхностно-модифицированных сорбентов.

Матрица сорбента представляет собой несущую часть для закрепления функциональных групп, которые являются основными центрами взаимодействия сорбента с аналитами при разделении на поверхностно-модифицированных неподвижных фазах. Именно поэтому процесс функционализации ПС-ДВБ пористых частиц для создания коммерчески доступных сорбентов представляет собой в основном закрытую информацию. Поскольку процесс модифицирования полимерного носителя, хотя и оказывает определенное экранирующее действие, не устраняет до конца влияние адсорбционных взаимодействий гидрофобного каркаса полимера с поляризуемыми аналитами или структурных особенностей частиц ПС-ДВБ (их диаметра, специфической площади поверхности, объема

пористой структуры), возникают большие трудности с оценкой вклада морфологии поверхности, пористой структуры полимерной матрицы на процессы разделения различного типа аналитов. В связи с этим в научной литературе довольно мало сведений о влиянии несущей части сорбента на его конечные хроматографические свойства.

В обзоре предпринята попытка систематизировать данные о взаимосвязи структурных параметров ПС-ДВБ-матриц с хроматографическими свойствами сорбентов в ОФ ВЭЖХ (в этом режиме в большинстве случаев используются немодифицированные полимерные матрицы) и поверхностно-модифицированных анионообменников в ИХ, полимерная основа которых подвергается многостадийному процессу функционализации и, соответственно, экранированию матрицы. Начинается обзор главами, посвященными способам получения пористых полимерных материалов, их характеристикам и физико-химическим методам анализа их структуры.

2.1. Структурные характеристики полимерных сорбентов для хроматографии

В литературе выделяют четыре основных параметра структуры полимерных матриц, используемых для синтеза ВЭЖХ-сорбентов, которые определяют их конечные свойства [1]: природу мономеров, содержание сшивающего реагента в сополимере (степень сшивки), параметры пористой структуры (удельная площадь поверхности, объем и средний диаметр пор), размер частиц. Некоторые из этих структурных характеристик связаны между собой. Так, уменьшение степени сшивки ведет к увеличению среднего размера пор сорбента, уменьшению прочности ускоряет разрушение при повышенном давлении [2, 3]. Наоборот, увеличение количества ДВБ при синтезе ПС-ДВБ-частиц приводит к увеличению специфической площади поверхности, что связано с уменьшением среднего размера пор [4].

В работе [5] авторы изучали влияние степени сшивки на пористую структуру ПС-ДВБ-матрицы. Показано, что с увеличением количества ДВБ (от 18 до 48%) при сохранении остальных параметров двухстадийной зародышевой методики синтеза заметным образом вырастает число пор на поверхности частиц матрицы, увеличивается удельная площадь поверхности и степень монодисперсности получаемых полимерных частиц, при этом морфология поверхно-

сти становится более шероховатой. Кроме того, авторы подчеркивают, что с ростом количества ДВБ уменьшается вероятность агрегации частиц полимера. В другой работе [6] показано: чем больше содержание сшивающего агента при синтезе ПС-ДВБ-матрицы, тем больше микро- и мезопор, что можно объяснить механизмом их образования, в частности уменьшением так называемого ядра синтеза на первом этапе формирования полимерной пористой частицы. Однако для сорбентов с большой степенью сшивки (более 15%) число функциональных групп, которое может быть присоединено к каркасу, ограничено и уменьшается с увеличением процентного содержания ДВБ. В то же время из-за очень малого размера пор и низкой проницаемости уменьшается скорость диффузии обмениваемых аналитов через матрицу, что ведет к снижению эффективности разделения. В современной индустрии производства сорбентов для ВЭЖХ наиболее часто используются матрицы ПС-ДВБ со степенью сшивки 50–55%, которые не набухают в 100%-х органических растворителях [7].

Международный союз по теоретической и прикладной химии (IUPAC) принял следующую классификацию пор по размерам: микропоры (меньше 2 нм), мезопоры (от 2 до 50 нм) и макропоры (более 50 нм) [8]. Несмотря на то, что подобная терминология вызывает дискуссии [9], она остается доминирующей в областях синтеза сорбентов и катализаторов. Для материалов с макропорами предложена альтернативная классификация [10]: открытые нанопористые, поверхностно-пористые, закрытые нанопористые частицы. Основная область применения таких частиц в хроматографии – разделение белков и пептидов. Полимерные матрицы для ВЭЖХ, как правило, содержат и макро-, и микропоры, т.е. имеют так называемую бимодальную пористую структуру [11–13]. Кроме того, распределение пор разного размера по объему полимерной частицы зачастую неоднородно. Так, в работе [14] с помощью модифицированной методики зародышевой полимеризации получены матрицы с микропорами на поверхности и макропорами внутри объема частицы, что обеспечивает развитую поверхность (повышенную емкость сорбента) и высокую проницаемость подобных неподвижных фаз (низкое обратное давление колонки). Пористая структура матрицы определяет ее механическую прочность, специфическую площадь и форму поверхности [15].

С уменьшением размера частиц полимерной матрицы для сорбентов ВЭЖХ вырастает эф-

фективность разделения аналитов [16–18], что обусловлено уменьшением параметра вихревой диффузии и коэффициента массопереноса в уравнении Ван-Деемтера. Однако на практике используют монодисперсные матрицы размером ≥ 5 мкм, поскольку более мелкие частицы значительно повышают обратное давление в колонке, что увеличивает стоимость оборудования для хроматографического исследования и уменьшает срок эксплуатации данных колонок.

2.2. Физико-химические методы определения пористых характеристик и морфологии поверхности полимерных матриц

Как правило, пористая структура полимерных сорбентов подвергается анализу в высушенном состоянии. Для ее описания используют такие характеристики, как кажущуюся и истинную плотность упаковки колонки. Эти параметры определяют как отношение массы сорбента к объему колонки или сорбента соответственно. Экспериментально плотность определяется методом ртутной пикнометрии [19]. Есть и другие параметры, описывающие пористую структуру: общая пористость (отношение объема пор к объему колонки), общий объем пор (отношение объема пор к массе сорбента). Они могут быть либо рассчитаны теоретически по плотности, либо определяются методом водопоглощения поверхности после ее предварительной обработки метанолом [20, 21].

Для оценки распределения пор по размерам в макропористых полимерах используют такие методы, как сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) [22, 23], сорбция и капиллярная конденсация азота [24], инверсионная эксклюзионная хроматография (ИЭХ) [25–30], ртутная порометрия [24]. Последний метод применяется достаточно часто из-за широкого диапазона диаметров определяемых пор (от 2 до 150 нм). Однако на практике определить этим методом поры размером менее 50 нм оказывается проблематично из-за оказываемого на каркас полимера высокого давления ртути, приводящего к разрушению последнего [31]. Поры размером от 2 до 50 нм успешно определяются методами сорбции азота и ИЭХ [4, 32–36]. В последнем случае данные о пористости могут несколько отличаться от сорбционного метода в связи с тем, что измерение проводят в растворителе [37–39], а пористость структуры зависит от его природы [2, 40]. При последовательной замене растворителя на менее сольватирующий можно добиться

увеличения объема пор и удельной площади поверхности полимерного материала [41].

Метод СЭМ, помимо морфологии поверхности частиц, может дать некоторое представление о размере пор внутри частиц [31]. Так, полимерные частицы, в которых размер пор превышает 20 нм, кажутся белыми и непрозрачными. Если размер пор менее 20 нм, они кажутся полупрозрачными. Частицы без внутренней пористой структуры кажутся прозрачными. В некоторых работах оценка пористости полимерных материалов осуществлялась исходя из данных о плотности [42–43]. Для определения формы и размера пор часто используют просвечивающую электронную микроскопию [44–53].

Метод БЭТ (Бруно–Эммета–Теллера), который использует данные изотермы сорбции азота, позволяет рассчитать специфическую площадь поверхности пористых материалов и получить приблизительную характеристику распределения пор по размерам [54]. Этим методом адекватные значения (с погрешностью 20%) получаются для макро- и мезопористых материалов.

2.3. Методы синтеза пористых полимерных матриц для хроматографии

В литературе существуют несколько очень подробных обзоров, посвященных синтезу пористых полимерных материалов для широкого спектра применения: каталитические поверхности [55, 56], биоматериалы [57–61], акустические или электрические изоляторы [62–65], сорбенты для концентрирования, аналитического и препаративного разделения различных групп аналитов [66, 67]. Возможность управлять синтезом и получать полимерные частицы с заданными структурными характеристиками может стать инструментом к достижению экспрессного, селективного и эффективного разделения аналитов разной природы. Так, для разделения крупных биологических макромолекул полимерный каркас должен содержать поры большого размера, тогда как для получения поверхностно-модифицированных сорбентов, наоборот, предпочтительнее использование частиц матрицы с небольшими порами в приповерхностном слое. В данном разделе сделан акцент на основных способах получения матриц сорбентов, применяемых в режимах ОФ ВЭЖХ и ИХ с подавлением фонового сигнала.

Первоначально для получения ионообменников на основе полимерных матриц широкое

применение получили реакции поликонденсации. Однако в настоящее время они практически не используются из-за того, что получаемые частицы обладают несферической формой, существуют сложности с регулированием степени сшивки и обменной емкости сорбентов [68]. Современный синтез пористых полимерных матриц сорбентов для ВЭЖХ осуществляется на основе свободно радикальной реакции сополимеризации стирола (или ЭВБ) и ДВБ [69, 70]. Последний выступает в качестве соединения, которое сшивает с помощью двух винильных функциональных групп две полистирольные цепочки, уменьшая тем самым их свободное движение и повышая механическую прочность и химическую устойчивость макроструктуры полимера. Впервые сополимеры ПС-ДВБ были синтезированы в 1934 г. Staudinger и Heuer [71] при отсутствии каких бы то ни было растворителей. В результате были получены материалы так называемого гелевого типа со скрытой пористостью, прозрачные и непроницаемые даже для газов [72]. Образцы полимеров гелевого типа не растворялись, но набухали в некоторых неполярных органических растворителях (толуол, этилендихлорид), а функционализация полимерной матрицы сульфо- или четвертичными аммонийными группами обеспечивала набухание в полярных растворителях. Набухание, в свою очередь, позволяло сделать доступной внутреннюю поверхность частицы для молекул аналитов. Из-за невысокого процентного содержания ДВБ в исходном мономере существовали трудности получения матриц со степенью сшивки более 8%, а следовательно, с низкой механической прочностью. Такие полимерные сорбенты использовали в основном для разделения биологических макромолекул [73], аминокислот [74], олигосахаридов [75] в варианте хроматографии низкого давления или ВЭЖХ при повышенной температуре и с колонками большого диаметра. Позднее, начиная с 1952 г., в результате полимеризации в присутствии поробразующего агента, который впоследствии удаляли из реакционной смеси, сохраняя пористую структуру полимерной матрицы, независимые группы ученых [76, 77] получили полимеры, имеющие постоянную пористость (макропористые) и степень сшивки до 15%. При набухании в растворителе эти материалы незначительно меняют свой объем, что обеспечило им широкое применение в хроматографии. В 1969 г. профессором В.А. Даванковым с кол-

легами был получен новый класс полимерных сорбентов – сверхсшитый полистирол (ССПС) со степенью сшивки 100% и площадью поверхности в высушенном состоянии $>1000 \text{ м}^2/\text{г}$. Степень сшивки повышается за счет образования метиленовых мостиков между бензольными кольцами полистирольных цепочек при реакции сополимера стирола и ДВБ с хлородиметиловым эфиром [13]. Жесткий полимерный каркас обеспечивает устойчивость ССПС к высокому давлению и отсутствие изменений пористой структуры в растворителе [72].

Наиболее доступными и распространенными полимеризационными способами, позволяющими получать монодисперсные пористые материалы на основе свободнорадикальной реакции сополимеризации, являются дисперсионный и зародышевый методы (последний включает в себя стадию суспензионной полимеризации).

Суспензионная полимеризация

Большинство макропористых полимерных сорбентов для ВЭЖХ с момента их появления [78] получали методом суспензионной полимеризации в двухфазной водно-органической системе [79–84]. Смесь мономеров (стирол, этилвинилбензол, виниловый спирт, акрилаты, винилацетат), сшивающего реагента (дивинилбензол), инициатора полимеризации (бензоил пероксид, азобисизобутиронитрил), инертного разбавителя (сольватирующего или несольватирующего по отношению к конечному полимеру) и стабилизатора суспензии (поливинилпирролидон, поливиниловый спирт) перемешивают с помощью мешалки с нужной скоростью, чтобы размер капель органической в водной фазе соответствовал требуемому размеру частиц полимера (рис. 1, А). Соотношение объемов органической и водной фаз в методе суспензионной полимеризации изменяется в диапазоне 0,1–0,5, скорость перемешивания составляет 200–800 об/мин, температура синтеза – от 20 до 100 °С [85–87]. Размер получаемых частиц варьирует от 100 нм до 2 мм, что можно контролировать скоростью перемешивания, соотношением объемов органической и водной фаз, их вязкостью и концентрацией стабилизатора суспензии [80, 83, 88–90].

Если полимер растворяется или набухает в мономерной смеси, то морфология поверхности получаемой полимерной частицы гладкая и непористая. Если, наоборот, полимер нерастворим, то поверхность будет неровной, а частица пори-

стой. В целом, пористая структура полимерной частицы, полученной суспензионным методом, зависит от многих факторов, что подробно описано в литературе [92, 93].

Один из недостатков данного способа получения сорбентов для ВЭЖХ – широкое распределение образующихся частиц по размерам [94]. Проницаемость и эффективность колонок, заполненных полидисперсными сорбентами, определяется частицами с наименьшим и наибольшим диаметрами соответственно [95–97]. Тем не менее, суспензионный метод прост в реализации и широко применяется на втором этапе зародышевой полимеризации, когда используются изначально монодисперсные зародышевые частицы.

Дисперсионная полимеризация

Мономеры и инициатор при проведении дисперсионной полимеризации растворимы в среде реакции, а конечный полимер – нет, поэтому процесс разделения фаз начинает происходить с самого начала образования полимера. Размер частиц определяется температурой проведения реакции, концентрацией мономера и инициатора, природой и количеством стабилизатора [98]. В литературе подробно описаны разные аспекты дисперсионной полимеризации стирола, метилметакрилата, винилацетата и др. в различных средах [99–103]. Однако в большинстве случаев метод дисперсионной полимеризации дает наилучшие результаты при получении частиц размером 1–2 мкм, которые не подходят для использования в качестве матриц. Тем не менее, воспроизводимость данного метода и

монодисперсность получаемых частиц позволяют использовать их для дальнейшего наращивания и получения монодисперсных матриц для ВЭЖХ (зародышевая полимеризация) [104–105].

Зародышевая полимеризация

Метод зародышевой полимеризации впервые описан М.В. Smith в 1948 г. [106]. Сейчас это наиболее распространенная методика синтеза монодисперсных полимерных пористых частиц для ВЭЖХ. Синтез осуществляется в две стадии: 1) получение монодисперсных зародышей методом эмульсионной [107, 108] или дисперсионной полимеризации [16, 109–117]; 2) проведение наращивания зародышевых частиц [118] методом суспензионной полимеризации в смеси мономеров, разбавителей (порогенов) и гидрофобного низкомолекулярного компонента для набухания (например, пероксид додеканола) (рис. 1, Б). В литературе можно встретить разные подходы к наращиванию частиц: динамическое набухание в одну стадию по Окубо [119–124], многоступенчатое набухание по Югельштаду [125–130], метод группы Вандерхоффа [131–133] и другие [134–136]. Стоит отметить, что для предотвращения образования новых зародышей необходимо поддерживать определенные условия синтеза (число зародышевых частиц, концентрацию стабилизатора и инициатора). Распределение конечных частиц по размерам воспроизводит распределение исходных зародышей, что позволяет получать монодисперсные материалы. Размер полимерных матриц, полученных суспензионным методом, составляет 5–200 мкм [137–139]. Синтез реали-

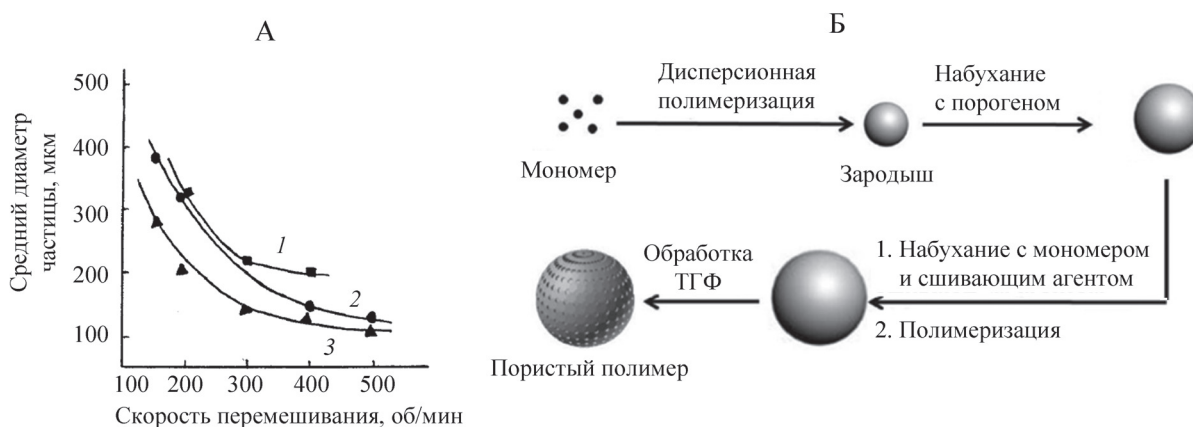


Рис. 1. А – зависимость среднего размера частиц, полученных методом суспензионной полимеризации, от скорости перемешивания для разного содержания стабилизаторов суспензии, %: 1 – 0,2; 2 – 0,3; 3 – 0,4 [91]; Б – схема синтеза пористой полимерной матрицы методом зародышевой полимеризации

зован для разных типов сополимеров: стирола [128], метилметакрилата [140], 2-гидроксиэтилметакрилата [141], глицидилметакрилата [142, 143], винилфенола [144], хлорометилстирола [145].

Формирование пористой структуры материала в процессе полимеризации мономеров осуществляется в три этапа: 1 – образование микросфер полимерных частиц размером 5–50 нм, 2 – образование агломератов микросфер, 3 – закрепление агломератов в виде конечной структуры частицы полимерного материала [146–148]. Использование определенных соединений (порогенов, инертных разбавителей) в реакционной смеси приводит к тому, что удаление их после процесса полимеризации оставляет в материале полости, обеспечивающие пористую структуру. Еще в 1967 г. Seidl [149] предложил классификацию порогенов, разделив их на три группы: сольватирующие (толуол, дихлорэтан), несольватирующие (*n*-гептан, бутанол-1) и линейные полимеры (полистирол). Каждый тип разбавителей приводит к определенным особенностям в пористой структуре получаемых частиц. Использование растворителя, заметно отличающегося по параметрам растворимости от мономера и конечного полимера (плохой), приводит к образованию макропор. Растворитель со схожими свойствами (хороший), который будет хорошо сольватировать конечный сополимер и способствовать более позднему коллапсу «ядра синтеза» [104], ведет к образованию микропор [4, 118, 150]. В работах [4, 151] авторы делают вывод о том, что использование линейного полистирола приводит к образованию макропор, а комбинированные разбавители (смеси полистирола и плохих/хороших разбавителей) позволяют получать материалы с искомыми параметрами пористой структуры [152]. Кроме того, показано, что уменьшение молярной массы полимера вне зависимости от типа используемого разбавителя в реакционной смеси при синтезе приводит к уменьшению среднего размера пор и увеличению специфической площади поверхности [4, 28, 153]. Например, использование в качестве зародышей сшитого, а не линейного полистирола приводит к уменьшению специфической площади поверхности и объема пор конечного материала [4, 154]. Таким образом, используя разные типы разбавителей или их сочетания можно синтезировать сорбенты с необходимой пористостью структуры (табл. 1).

Следует учитывать, что помимо внутренней пористости структуры разбавитель оказывает влия-

ние на морфологию поверхности матрицы. При уменьшении его сольватирующих свойств поверхность частицы становится менее ровной и приобретает много широких каналов нерегулярной формы [155]. Форма поверхности полимерных частиц зависит также от вязкости реакционной смеси или соотношения разбавитель/зародыш. Например, использование разбавителя с высокой вязкостью приводит к образованию пор кратерообразной формы на поверхности частиц [16, 34, 156, 157], что делает их непригодными для использования в хроматографии.

Контроль за пористой структурой и морфологией поверхности получаемых полимерных частиц при синтезе – очень сложная задача, поскольку помимо состава и соотношения в реакционной смеси мономеров (сшивающих агентов) и разбавителей-порогенов существенно влияют на свойства конечного сополимера многие другие факторы, например наличие стабилизаторов в реакционной смеси, природа инициатора полимеризации, скорость перемешивания, время синтеза, температура [126, 127, 152]. Так, в работе [161] на примере сополимеризации глицидилметакрилата и этиленгликольдиметакрилата показано, что повышение температуры синтеза приводит к уменьшению размера пор, что авторы объясняют увеличением степени разложения инициатора полимеризации, свободных радикалов, а следовательно, и ростом числа микросфер полимерных частиц («ядер реакции»). Аналогичная закономерность продемонстрирована для сополимера ПС-ДВБ в работе [162], в которой увеличение скорости подъема температуры синтеза с 20 до 90 °С приводит к более узкому распределению пор по размерам и уменьшению их среднего диаметра. Температурный фактор также оказывает влияние на морфологию поверхности конечной частицы [160].

Помимо трех вышеописанных полимеризационных способов получения пористых частиц существуют и другие: эмульсионная полимеризация [163–165], осадительная полимеризация [166–168], полимеризация по образцу [169–173], мембранная или микроканальная эмульсификация [174–178], микрофлюидный синтез [179–183]. Однако для получения матриц сорбентов они по разным причинам практически не используются. С помощью метода эмульсионной полимеризации в основном получают латексные частицы для закрепления их в качестве функциональных слоев (диапазон размеров 50–1000 нм). Осадительная полимеризация приводит к получению полидисперсных частиц нерегулярной

Т а б л и ц а 1

Синтез пористых полимерных частиц ПС-ДВБ для хроматографии методом зародышевой сополимеризации

Ссылка	Размер зародышей, мкм	Разбавитель (пороген)	Температура полимеризации, °С	Время полимеризации, ч	Размер конечных частиц, мкм	Особенности пористой структуры конечного материала	Особенности морфологии конечного материала
[4]	8,7	гексан, гексанол, толуол (ТЛ)	70	24	11–13	линейный ПС способствует образованию макропор, а несольватирующий разбавитель – увеличению микропористости; с увеличением Мг ПС зародышей растет средний диаметр пор (максимальная площадь 200 м ² /г, размер пор 100 нм)	добавка ТЛ в качестве разбавителя при синтезе приводит к увеличению пористости поверхности
[151]	1,0	дибутилфталат (ДБФ)	70	24	7,4	добавка сольватирующего разбавителя приводит к уменьшению среднего размера пор; чем больше количество линейного ПС в реакционной смеси, тем больше размер пор (максимальная площадь 341 м ² /г, размер пор 10 нм)	чем больше количество линейного ПС в реакционной смеси, тем более шероховата поверхность частицы и крупнее поры
[154]	2,9 (с разным Мг)	ТЛ	80	10	6,5–7,2	количество ТЛ влияет на пористую структуру матрицы незначительно (максимальная площадь 211 м ² /г, размер пор 2,8 нм)	при уменьшении Мг зародышей уменьшается размер пор, поверхность становится более гладкой
[16]	2,1; 4,4	ДБФ, ТЛ	70	24	5,2; 7,8	при использовании чистого ТЛ в качестве порогена макропоры доминируют; в случае смеси ДБФ/ТЛ размер пор уменьшается (максимальная площадь 95 м ² /г)	при использовании ДБФ на поверхности кратерообразные поры, добавка ТЛ способствует сглаживанию поверхности

Окончание табл. 1

Ссылка	Размер зародышей, мкм	Разбавитель (пороген)	Температура полимеризации, °С	Время полимеризации, ч	Размер конечных частиц, мкм	Особенности пористой структуры конечного материала	Особенности морфологии конечного материала
[158]	1,0	бензол, ТЛ, ксилол, диэтилбензол, бутилбензол, циклогексан, бутиацетат, 1-деканол, 2-этилгексановая кислота	65	22–24	4,0–5,0 (с увеличением несольватирующих свойств разбавителя растет размер частиц)	средний диаметр пор уменьшается, специфическая площадь растет с увеличением сольватирующих свойств разбавителя (параметр Хильдебранта) (максимальная площадь 1900 м ² /г; размер пор 2,8 нм)	несольватирующие разбавители дают более шероховатую, губчатую поверхность
[159]	1,1	ТЛ, винилбензилхлорид (ВБХ), ацетоксистирол (АЦС)	65	24	4,0–4,7	увеличение АЦС в мономерной смеси приводит к увеличению площади и уменьшению размера пор (сольватирующий разбавитель); ВБХ обладает свойствами несольварирующего разбавителя (максимальная площадь 1278 м ² /г; размер пор 41 нм)	морфология всех образцов схожа (как у морской капусты); при увеличении количества ВБХ склонность частиц к агломерированию
[160]	2,7	ДБФ, ТЛ	70	24	7	максимальная площадь 562 м ² /г при соотношении ТЛ:ДБФ = 3:1	при использовании только ДБФ поверхность гладкая, с увеличением количества ТЛ в смеси поверхность становится более шероховатой (температура набухания влияет на морфологию)

формы. При полимеризации по образцу используется силикагелевая матрица в качестве основы с необходимыми структурными параметрами (диаметр частиц, размер пор), на которой происходит полимеризация, после чего силикагель растворяют в щелочной среде. В результате такой процедуры конечный полимерный материал приобретает структурные характеристики силикагелевой матрицы. Несмотря на широкие возможности варьирования параметров конечного полимера, этот способ синтеза матриц для ВЭЖХ не очень распространен наряду с появившимися относительно недавно методами мембранной эмульсификации и микрофлюидного синтеза, которые кроме реактора для синтеза монодисперсных пористых полимерных частиц требуют дополнительного оборудования.

Таким образом, при синтезе полимерной матрицы ПС-ДВБ по методу свободно радикальной реакции сополимеризации наиболее широко распространенным способом (зародышевым) можно получить необходимые для ВЭЖХ сорбента характеристики, такие как, например, пористость структуры и морфология поверхности частиц, путем варьирования количества сшивающего мономера, состава порообразующих агентов (солюбилюющий/несолюбилюющий), вязкости реакционной смеси (изменяя соотношение зародыш/разбавитель), температуры и времени реакции и концентрации инициатора полимеризации. В свою очередь, заданная пористая структура обеспечивает необходимое сочетание механической прочности матрицы и специфической площади поверхности, которая во многом является определяющим фактором, обеспечивающим необходимую степень функционализации или емкости сорбента для хроматографии. Эффективность и разделяющую способность можно повысить путем уменьшения размера исходных зародышей при синтезе, варьируя условия их набухания и полимеризации в целях получения более мелкодисперсных полимерных частиц.

3.1. Полимерные сорбенты в ОФ ВЭЖХ

Высокую эффективность, селективность и разделяющую способность сорбентов в хроматографии чаще всего можно обеспечить малыми размерами частиц исходной матрицы, ее монодисперсностью. В работе [184] сравниваются колонки, заполненные матрицами ПС-ДВБ с размерами частиц 3,2 и 7,8 мкм, полученными с помощью модифицированной зародышевой методики. Для матрицы меньшего размера при

разделении пяти алкилбензолов вне зависимости от состава подвижной фазы разрешающая способность сорбента и эффективность по всем анализам выше более чем в 1,5 раза (табл. 2). Однако, как оказалось, высота приведенной теоретической тарелки не зависит от размера частиц, что, возможно, связано с неоптимизированными условиями заполнения колонки.

В работе [185] представлено обширное сравнительное исследование силикагелевых и полимерных неподвижных фаз в режиме ОФ ВЭЖХ. Показано, что полимерные сорбенты имеют большее сродство к небольшим по размеру анализам с жесткой и плоской структурой по сравнению с объемными и гибкими молекулами [186–188]. Авторы объясняют это тем, что в случае полимерных сорбентов основной вклад в процесс удерживания вносит микропористость, а не внешние алкильные группы на поверхности частиц матрицы (они влияют на удерживание, например, алифатических углеводородов – гибких анализатов), как в случае с силикагелем. Кроме того, наличием микропор в неподвижной фазе объясняется в целом более низкая эффективность полимерных сорбентов по сравнению с силикагелевыми матрицами при одинаковых размерах частиц разной природы [188–194]. Повысить эффективность полимерного сорбента можно за счет повышения температуры разделяющей колонки, что обуславливает улучшенный массоперенос анализата в неподвижной фазе [195].

Актуальные задачи по разделению биологических макромолекул, полипептидов, белков, нуклеиновых кислот и т.п. в варианте ОФ ВЭЖХ требуют использования химически и механически стабильных неподвижных фаз. Полимерные матрицы удовлетворяют этим требованиям, обладая однородной поверхностью, в отличие от октадецилсиликагеля (ОДС). Наличие остаточных силанольных групп у ОДС приводит к смешанному механизму взаимодействия с анализатами и снижению эффективности разделения [196]. В работе [151] в режиме ОФ ВЭЖХ были разделены четыре белка на матрицах ПС-ДВБ, имеющих различную пористую структуру и специфическую площадь поверхности. Эти характеристики оценивались двумя независимыми методами – ртутной порометрией и сорбцией азота. С увеличением площади поверхности растет удерживание за счет расширения потенциальной площади взаимодействия сорбент-сорбат. Размер пор при этом должен

Т а б л и ц а 2

Влияние структурных параметров полимерных частиц на хроматографические свойства сорбентов в ОФ ВЭЖХ

Ссылка	Тип сополимера	Размер частицы, мкм	Площадь поверхности, м ² /г	Средний размер пор, нм	Эффективность, высота приведенной тт (<i>h</i>)	Факторы удерживания
[184]	ПС-ДВБ	3,2; 7,8	321; 74	1,3; 5,9	эффективность выше для сорбента с меньшим размером частиц, величина <i>h</i> составляет около 8,5 и не зависит от размера частиц	увеличение специфической площади поверхности приводит к увеличению факторов удерживания
[151]	ПС-ДВБ	7,4	20–350	1–5	величина <i>h</i> составляет ~3 для бензола при площади поверхности матрицы 50 м ² /г	с увеличением специфической площади поверхности матрицы растет удерживание белков – альбумина, миоглобина, лизоцима, цитохрома
[197]	ПС-ДВБ	5,0	140–420	10–400	для матрицы с диаметром пор 10 нм <i>h</i> = 3,6 для нитробензола, величина <i>h</i> растет с увеличением температуры; для макромолекул <i>h</i> увеличивается с уменьшением размера пор	для небольших молекул типа анилина с увеличением размера пор уменьшается удерживание
[158]	ПС-ДВБ	3,9–4,6	90–1900	3–35	эффективность снижается с увеличением числа крупных пор, <i>h</i> для бензола и пропилбензола составляет 3–4 при площади поверхности 1000 м ² /г и размере пор 10 нм	с ростом специфической площади растет удерживание небольших молекул
[159]	ПС-АЦС-ДВБ, ПС-ВБХ-ДВБ	4,0–5,0	990–1300	3,5–6,2	при увеличении содержания АЦС и ВБХ (0–10%) величина <i>h</i> растет с 3 до 10; для немодифицированного ПС-ДВБ и с добавкой АЦС и ВБХ до 2% величина <i>h</i> составляет 2–4	добавка АЦС и ВБХ снижает <i>k'</i> алкилбензолов по сравнению с ПС-ДВБ. После щелочного гидролиза <i>k'</i> для ПС-ДВБ-АЦС еще ниже

быть заметно больше, чем размер белков (более 100 нм), чтобы реализовать их разделение в варианте ОФ ВЭЖХ на немодифицированных полимерных носителях [197]. Авторы работы [198] установили, что при соотношении диаметров молекулы аналита и пор выше 0,2 диффузия внутрь пор будет ограничена. Когда полимерный сорбент содержит микропоры, а хроматографическому разделению подвергаются макромолекулы (например, белки – рибонуклеаза А, цитохром С, лизозим, бычий альбумин) их хроматографические пики заметно размываются, что снижает эффективность и селективность разделения [199]. Поэтому в зависимости от размера молекулы аналита следует выбирать соответствующий размер пор матрицы. Например, для разделения миоглобина, нейротензина и его фрагментов можно использовать матрицы с размером пор 30 нм и больше [197].

Как было отмечено выше, большинство полимерных неподвижных фаз имеют бимодальную пористость, т.е. размер микропор так или иначе будет оказывать влияние не только на форму пиков, но и на удерживание, поскольку от него напрямую зависит специфическая площадь поверхности. Микропористые материалы успешно используются для разделения небольших молекул. В работе [197] на примере фенола и анилина показано, что практически при любом соотношении вода:ацетонитрил в подвижной фазе их время удерживания на ПС-ДВБ снижается с увеличением размера пор полимера ($C < D < B < A$), т.е. с уменьшением специфической площади поверхности (рис. 2). Однако в случае с бензолом и толуолом закономерность нарушается для материалов с размерами пор 100 и 400 нм. Толуол имеет более сильное сродство к анализам, что авторы объясняют особенностями микропористой структуры исследованных полимерных матриц применительно к небольшим гидрофобным анализам. Удерживание небольших молекул на полимерном сорбенте значительно сильнее, чем на ОДС [200], что можно объяснить его большей площадью поверхности и гидрофобностью каркаса по сравнению с алкилированной поверхностью ОДС. В связи с этим возникают специфические области применения ПС-ДВБ, как сорбента для концентрирования фенольных соединений [201] и разделения в режиме ОФ ВЭЖХ водорастворимых гидрофильных соединений [202–203].

Аналогичную закономерность влияния специфической площади поверхности матрицы ПС-

ДВБ на время удерживания небольших молекул (бензол, пропилбензол) в режиме ОФ ВЭЖХ подтверждают авторы другой работы [158]. Исследованные матрицы имели средний диаметр частиц 4,1 и размер пор в диапазоне 3–35 нм, что подтверждено методами СЭМ и ИЭХ соответственно. Большая площадь поверхности обуславливает повышенную адсорбционную емкость в режиме ОФ ВЭЖХ и дает высокие значения эффективности разделения небольших неполярных анализатов. Авторы провели исследование матриц в широком диапазоне пористости (объем пор 0,87–1,36 мл/г) и отмечают, что нет очевидной связи между обратным давлением колонки и пористостью сорбента. Проницаемость колонки незначительно растет с увеличением специфической площади поверхности.

Наиболее популярные полимерные неподвижные фазы на основе ПС-ДВБ имеют большое сродство к гидрофобным анализам за счет сильных связей π - π и ван-дер-ваальсовых взаимодействий, что приводит к значительному увеличению времени удерживания и заметному размыванию пиков. Уменьшить эти негативные эффекты можно, используя в качестве мономеров при сополимеризации гидрофильных полиметакрилатов или поливинилового спирта, обладающих стабильностью в диапазоне рН от 2 до 12. Авторы работы [159] для снижения гидрофобных взаимодействий аналита и матричного каркаса попытались ввести гидрофильные гидроксильные группы в структуру сорбента ПС-ДВБ, используя в качестве исходных мономеров для зародышевой сополимеризации по Югельштадту *n*-винилбензилхлорида (ВБХ) и *n*-ацетоксистирила (АЦС). При набухании эти мономеры имеют схожие со стиролом структуру и свойства. В результате последующего щелочного гидролиза соответствующих полимеров в них образуются фрагменты бензилового спирта или фенола. Все исследованные матрицы имели средний диаметр частиц от 4 до 5 мкм и схожую морфологию поверхности частиц (что подтверждено СЭМ), тогда как пористая структура, которую изучали методом ИЭХ, несколько менялась в зависимости от количества того или иного гидрофилизующего мономера. Так, увеличение количества АЦС приводило к увеличению специфической площади поверхности и уменьшению среднего диаметра пор, что авторы объясняют хорошими сольватирующими свойствами данного мономера по отношению к конечному продукту полимеризации

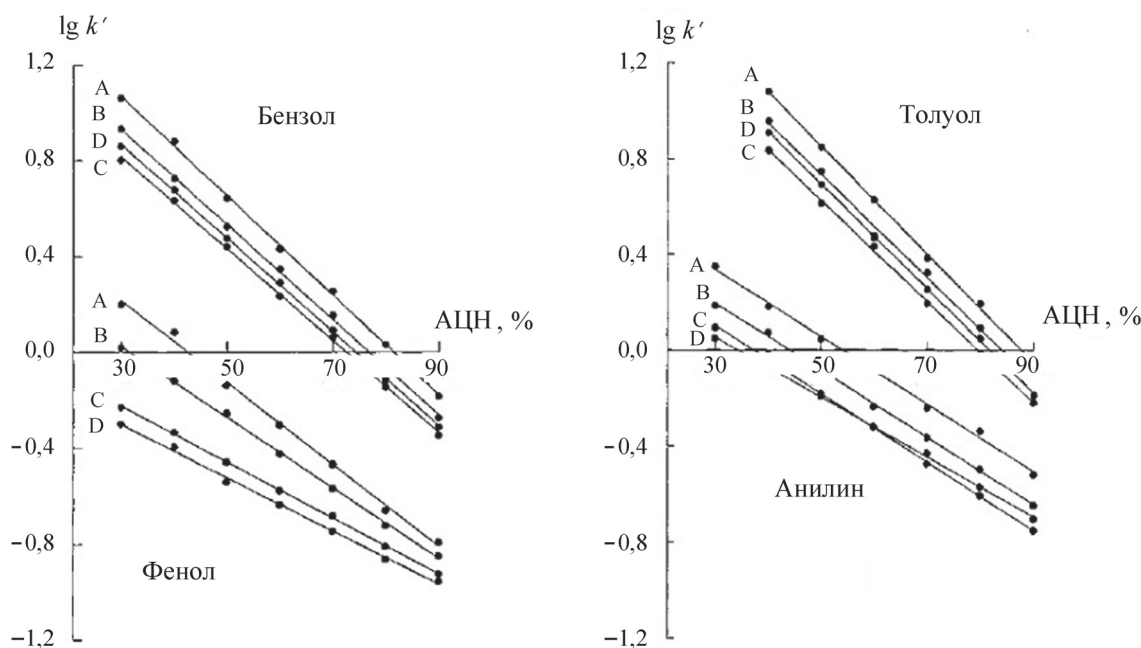


Рис. 2. Зависимость логарифма фактора удерживания ароматических соединений ($\lg k'$) от содержания ацетонитрила (АЦН, %) в подвижной фазе (скорость потока 1,0 мл/мин; сорбент ПС-ДВБ типа PLRP-S с разными размерами пор, нм: А – 10, В – 30, С – 100, D – 400; размер колонки 150 × 4,6 мм [197])

(табл. 1). Повышение гидрофильности матрицы было продемонстрировано уменьшением удерживания пяти алкилбензолов (бензол, толуол, этилбензол, пропилбензол, бутилбензол) и более гидрофильного ацетофенона в режиме ОФ ВЭЖХ для гидрофилизированных сополимеров по сравнению с ПС-ДВБ. Гидрофильность сорбента при использовании АЦС повышается более существенно, чем при использовании ВБХ, что связано, вероятно, с более высокой кислотностью фенольного фрагмента сополимера ПС-АЦС-ДВБ. Однако повышение гидрофильности при использовании в качестве наполнителя гидрофилизированных сополимеров сопровождается снижением эффективности колонок, по сравнению с ПС-ДВБ и сополимерами с небольшой (до 2%) добавкой АЦС и ВБХ.

Механизм разделения на немодифицированных пористых полимерных сорбентах характеризуется сочетанием процессов адсорбции на развитой поверхности (гидрофобные взаимодействия) и распределения (растворения в объеме полимера, диффузия внутрь пор) [204]. Степень вклада того или иного процесса в механизм удерживания аналитов определяется природой мономеров, степенью сшивки, параметрами пористой структуры полимерного сорбента, а также составом подвижной фазы. Так, при низком содержании органического компонента в подвижной фазе преобладающим механизмом является

адсорбция, а при высоком – распределение. Тем не менее, граница между этими механизмами достаточно условная [205].

Помимо механизма разделения на полимерных сорбентах состав подвижной фазы может оказывать заметное влияние и на форму хроматографического пика [206]. Это связано, прежде всего, со степенью набухания полимера в корпусе колонки в используемых растворителях. В некоторых работах показано [194, 207], что микропористая структура полимера неоднородна и области полимера с меньшей степенью сшивки могут вступать в дополнительные взаимодействия с аналитами, содержащими π -электроны, а это приводит к размыванию тыльной части хроматографических пиков. Хорошие растворители способствуют набуханию микропористой структуры полимера и улучшению симметрии хроматографических пиков. Например, 10%-я добавка ТГФ в плохой растворитель (при сохранении его элюирующей силы) способствует набуханию микропористой структуры полимера, уменьшению мертвого объема (до 20%) и улучшению симметрии пика (коэффициент асимметрии снижается более чем в 2 раза). Эта закономерность наблюдается для полимеров ПС-ДВБ с разными средними размерами пор от 10 до 30 нм.

Таким образом, на удерживание и эффективность разделения в режиме ОФ ВЭЖХ влияют следующие основные структурные

характеристики немодифицированных пористых полимерных частиц: размер частиц, средний диаметр пор, специфическая площадь поверхности. С ростом специфической площади поверхности растут факторы удерживания небольших молекул, а эффективность разделения растёт с уменьшением размера частиц матрицы, увеличением числа пор (уменьшением их объема и среднего диаметра) и удельной площади поверхности. Для макромолекул необходимо учитывать соотношение размеров аналитов и среднего диаметра пор, поскольку микропористая структура полимерного сорбента может значительно влиять на скорость диффузии через колонку.

В современной индустрии производства сорбентов для ОФ ВЭЖХ доступны колонки, заполненные немодифицированными полимерными матрицами, с разными параметрами пористой структуры и размерами частиц (табл. 3). Отметим, что для сорбентов на основе полиглицидилметакрилата (ПГМА) и полиметакрилата (ПМА) характерен более узкий диапазон рН для эксплуатации (3–12).

3.2. Влияние структурных параметров матрицы ПС-ДВБ и процесса ее модифицирования на хроматографические свойства сорбентов в ИХ

Влияние размера частиц

Очевидно, что одним из основных факторов, определяющих хроматографические свойства анионообменников, является размер частиц исходной матрицы. В работах [208–209] показано, что эффективность разделения стандартных неорганических анионов закономерно растёт при уменьшении диаметра частиц матрицы с 11 до 5,5 мкм и использовании похожих способов создания гиперразветвленного функционального слоя (табл. 4).

Аналогичную закономерность для эффективности колонки прослеживают авторы другой работы [17], которые использовали анионообменники с агломерированными латексными частицами на полимерных матрицах с размерами 2,5 и 4,0 мкм. В работе [18] можно найти сравнение эффективности анионообменников с одинаковым ковалентно закрепленным функциональным слоем, близкими по значению средними размерами пор и разными размерами матриц ПС-ДВБ (3,3 и 7,0 мкм) при относительно одинаковом времени удерживания (табл. 5). Для всех анионов, за исключением сильно по-

ляризуемых нитрата и бромида, эффективность сорбента с более мелкими частицами матрицы немного выше. Однако авторы подчеркивают, что не очень существенная разница в значениях эффективности и симметрии пиков стандартных неорганических анионов при заметной разнице в диаметре частиц матрицы обусловлена, вероятно, неоптимизированными условиями заполнения сорбентов в хроматографические колонки. Кроме того, благодаря более низкому значению обратного давления колонки при использовании матрицы размером 7 мкм возможна эксплуатация при более высокой скорости подачи подвижной фазы (до 1,5 мл/мин), в отличие от матрицы с диаметром частиц 3,3 мкм (1,0 мл/мин), что способствует экспрессности и эффективности разделения анионов.

Режим УВЭЖХ

В последние десятилетия ведутся работы по переносу ионной хроматографии в режим ультра ВЭЖХ (УВЭЖХ), в котором используются матрицы размером 4 мкм и менее, хроматографические колонки меньшей длины и более высокая скорость подачи подвижной фазы (при сохранении эффективности и селективности разделения). До недавнего времени режим УФЭЖХ для ионной хроматографии был невозможен из-за того, что в конструкции насосов и коммуникаций использовали материалы (стекло или полиоксиметилен) [215], которые позволяют избежать загрязнения коррозионно активной подвижной фазы (гидроксид калия), но механически не выдерживающие высокие давления. В 2013 г. компания «Thermo Fisher Scientific» предложила техническое решение, которое позволило создать генератор элюента, работающий при давлении в системе до 35 МПа. Эти ограничения также связаны с химической и механической стабильностью материалов коммуникаций хроматографа, мембран генератора элюента и подавителя электропроводности [216–219]. Однако с этого момента режим УВЭЖХ с инструментальной точки зрения стал доступен и для ионной хроматографии с подавлением фонового сигнала. Тенденция уменьшения диаметра частиц матрицы, которая приводит к улучшенным характеристикам разделения анионов (высокая эффективность и селективность), подтверждается ростом коммерчески доступных анионообменников с малым диаметром частиц (табл. 6). Практически у всех производителей сорбентов существуют анионо-

Т а б л и ц а 3

Некоторые коммерчески доступные сорбенты для ОФ ВЭЖХ на основе немодифицированных полимерных носителей, их свойства, параметры пористой структуры и области применения

Название, (производитель)	Тип сополимера	Размер частиц, мкм	Размер пор, нм	Максимальная температура, °С	Максимальное давление, МПа	pH	Область применения
MAbPac RP («Thermo Fischer»)	ПС-ДVB	4	150	110	30	0–14	большие белковые молекулы (молярная масса до 150 kDa), моноклональные антитела и их фрагменты
DNApac RP («Thermo Fischer»)	ПС-ДVB	4	100–200	100	30	0–14	олигонуклеотиды, фрагменты ДНК и РНК
PRP-1 («Hamilton»)	ПС-ДVB	5–10	10	90	35	1–13	стероиды, нуклеиновые кислоты, витамины, гербициды, ПАУ, фрагменты белков (M _r < 2000)
PRP-3 («Hamilton»)	ПС-ДVB	10–20	30	85	35	1–13	фармпрепараты, пептиды, белки, олигонуклеотиды, нуклеиновые кислоты (M _r > 2000)
PolymerX RP-1 («Phenomenex»)	ПС-ДVB	3–10	10	60	35	0–14	антибиотики, фармпрепараты, белки, ПАУ, нуклеозиды, органические кислоты, витамины, аминокислоты
ODP2 HP (Shodex)	ПГМА	5	4	60	15	3–12	фармпрепараты в присутствии белковой матрицы
RSpak RP18-415 («Shodex»)	ПС-ДVB	6	45	50	20	1–13	белки, жирные кислоты
RSpak DS-413/613 («Shodex»)	ПС-ДVB	3,5–6	20	70–80	10–20	2–12	амиды, жирные кислоты, алкилбензолы, фармпрепараты, ПАВ, пищевые добавки, сахараиды, спирты, витамины, аминокислоты, нуклеозиды, органические кислоты
RSpak DE-413/613 («Shodex»)	ПГМА	4–6	2,5	60–70	7–18	2–12	белки, протеины, фармпрепараты, органические кислоты, пищевые добавки
RSpak DM-614 («Shodex»)	ПГМА	10	20	60	2	2–10	Витамины, амиды, азотистые основания

Т а б л и ц а 4

Сравнение хроматографических свойств анионообменников на основе ПС-ДВБ матриц разных размеров, пористой структуры и с разными способами функционализации

Ссылка	Способ модифицирования последовательно ацилированной и аминированной матрицы ПС-ДВБ	Размер частиц, мкм	Диаметр пор, нм	Площадь поверхности, м ² /г	Емкость анионообменника, ммоль/г	Эффективность по хлориду, тт/м	Эффективность по нитрату, тт/м
[210]	алкилирование соединениями класса оксиранов	3,3	6	200	0,02–0,07	11000	5900
[211]	алкилирование эпихлоргидрином, аминирование диметиламином, кватернизация концевых аминогрупп эпихлоргидрином	3,3	6	200	0,07–0,24	19000	18000
[212]	алкилирование аминогрупп диглицидилловыми эфирами; алкилирование третичными аминами	3,3	6	200	0,04–0,09	55000	53000
[213]	чередование стадий алкилирования аминогрупп 1,4-БДДЭ и метиламином (гиперразветвленный слой, 4 цикла)	5,8	4	400	–	22000	14000
[214]	аминирование разветвленным полиэтиленимином, алкилирование 1,4-БДДЭ	5,5	10	670	0,11–0,12	34000	25000
[209]	чередование стадий алкилирования аминогрупп 1,4-БДДЭ и алкилирования первичными аминами (гиперразветвленный слой, 4 цикла, в первом цикле глицин)	5,5	4	650	–	32000	26000
[208]	чередование стадий алкилирования аминогрупп 1,4-БДДЭ и алкилирования метиламином (гиперразветвленный слой, 3 цикла)	11		600	0,09–0,17	20000	15000

Т а б л и ц а 5

Сравнение эффективности (N , ТТ/м) по стандартным неорганическим анионам для сорбентов с разными размерами частиц матрицы ПС-ДВБ [18]

Анион	Матрица ПС-ДВБ (3,3 мкм), средний размер пор 6 нм, размер колонки 50×4 мм, подвижная фаза 5 мМ NaHCO ₃			Матрица ПС-ДВБ (7,0 мкм), средний размер пор 10 нм, размер колонки 50×4 мм, подвижная фаза 0.4 мМ Na ₂ CO ₃ + 5 мМ NaHCO ₃		
	k	N , ТТ/м	As	k	N , ТТ/м	As
F ⁻	1,2	12 000	–	1,5	6000	–
Cl ⁻	2,9	17 000	–	2,7	12 000	–
NO ₂ ⁻	4,9	15 000	1,9	5,1	5500	1,2
Br ⁻	7,1	10 000	2,3	7,6	16 000	2,3
NO ₃ ⁻	11,7	8500	2,4	11,1	12 000	2,3
HPO ₄ ²⁻	15,9	35 000	1,1	16,1	26 000	1,1
SO ₄ ²⁻	21,7	25 000	0,9	20,8	24 000	1,2

обменники для режима УВЭЖХ. Так, у «Tosoh Bioscience» это колонка 100 × 4,6 мм на основе матрицы 3,5 мкм, которая позволяет разделить семь стандартных неорганических анионов менее чем за 5 мин [220]. Компания «Shodex» (IC SI–35, 36) предлагает анионообменник с таким же размером матрицы (поливиниловый спирт, линейный размер колонки 150 × 4 мм), позволяющий с высокой эффективностью разделить оксигалогенид-ионы и стандартные анионы в течение 14 мин. У «Thermo Fisher» доступен целый ряд колонок стандартных размеров (длина 100–250 мм, матрица 4 мкм): IonPac AS32 Fast, IonPac AS29 Fast, IonPac AS28 Fast, IonPac AS19, IonPac AS18 Fast, IonPac AS17C, IonPac AS15, IonPac AS11-HC, IonPac AS9-HC для специфических областей применения в ИХ (табл. 6).

Как было отмечено ранее, режим УВЭЖХ характеризуется не только малыми размерами частиц сорбента, но и повышенной скоростью подачи подвижной фазы (в настоящее время максимальное рабочее обратное давление в системе до 70 МПа). В работе [17] на макропористой полимерной матрице авторы продемонстрировали возможность повышения экспрессности анализа небольших неорганических анионов при сохранении эффективности разделения за счет перехода в режим УВЭЖХ (рис. 3). При том, что использованные скорости подачи подвижной фазы были заметно выше оптимальных (в соответствии с теорией Ван-Деемтера), разрешение сохранялось, а изменение в дисперсии времени удерживания повышалось лишь на 5%, что связано, возможно, с ограниченным сопро-

тивлением массопереносу из-за особенности пористой структуры матрицы. В целом, возможность повышения экспрессности при сохранении эффективности разделения характерна и для немодифицированных полимерных носителей. При высокой скорости подачи элюента эффективность для сорбентов с макропорами (100 нм и более) [1] практически постоянна, что обусловлено массопереносом между подвижной и неподвижной фазами за счет конвекции, а не только за счет диффузии [13, 221–223]. Малое изменение эффективности разделения при значительном увеличении скорости подачи подвижной фазы характерно для ССПС, который содержит крупные поры (более 100 нм), а кроме того, обладает повышенной проницаемостью стенок пор для небольших аналитов [13]. Кроме того, в работе [16] для 3,2 мкм ПС-ДВБ матрицы показано, что при увеличении скорости подачи подвижной фазы эффективность снижается незначительно, несмотря на мелкие поры (средний размер 13 нм) и, соответственно, небольшой вклад межмолекулярной конвекции в массообмен.

Влияние пористой структуры

В литературе довольно мало данных о влиянии пористой структуры исходной матрицы на хроматографические свойства анионообменника, что не позволяет делать окончательные выводы. Тем не менее, авторы работы [17] показали, что при сохранении размера частиц (2,5 мкм) и увеличении объема пористой структуры матрицы (уменьшается средний размер пор до 2 нм) достигается до-

Т а б л и ц а 6

Некоторые коммерческие анионообменники, доступные в стандартных хроматографических колонках (диаметр 4–6 мм, длина 100–250 мм)

Название, (производитель)	Тип сополимера	Размер частиц, мкм	Размер пор матрицы, нм	Максимальное давление, МПа	pH	Эффективность, тТ на колонку	Область применения
PRP X-110 («Hamilton»)	ПС-ДВБ	7	10	35	1–13	–	стандартные анионы
TSKgel SuperIC-Anion HS («Tosoh Corporation»)	ПМА	3,5	–	25	2–12	–	стандартные анионы
TSKgel SuperIC-AZ («Tosoh Corporation»)	Гидрофильный	3,5	–	25	2–12	–	стандартные анионы
IC SI-35 4D («Shodex»)	ПВС	3,5	–	15	3–12	>13 000	оксигалогениды
IC SI-52 4E («Shodex»)	ПВС	5,0	–	15	3–12	>14 000	оксигалогениды
Metrosep A Supp 7 («Metrohm»)	ПВС	5,0	–	15	3–12	–	стандартные анионы, оксигалогениды, гликолят, лактат, ацетат, формиат
Metrosep A Supp 16 («Metrohm»)	ПС-ДВБ	4,6	–	20	0–14	–	стандартные анионы, бромат, солевые растворы, азид и нитрат, полисахариды
Star-Ion A300 («Phenomenex»)	ПС-ДВБ	7,0	–	7	1–12	–	стандартные анионы, хромат, фторид, лактат
IonPac AS32 Fast («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	4,0	200	35	0–14	7500 для ClO_4^-	перхлорат, персульфат, полиитонаты
IonPac AS29 Fast («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	4,0	200	35	0–14	>9000 для SO_4^{2-}	стандартные анионы, образцы с высокой ионной силой
IonPac AS28 Fast («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	4,0	–	35	0–14	>9000 для SO_4^{2-}	стандартные, органические кислоты

Окончание табл. 6

Название, (производитель)	Тип сополимера	Размер частиц, мкм	Размер пор матрицы, нм	Максимальное давление, МПа	pH	Эффективность, г/г на колонку	Область применения
IonPac AS27 («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	6,5	200	20	0–14	>7000 для Br ⁻	оксигалогениды, стандартные анионы
IonPac AS23 («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	6,0	200	20	0–14	>9000 для SO ₄ ²⁻	оксигалогениды
IonPac AS22 Fast («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	6,5	200	35	0–14	>9000 для SO ₄ ²⁻	оксигалогениды
IonPac AS19 («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	4,0	200	35	0–14	>12 000 для SO ₄ ²⁻	оксигалогениды, стандартные анионы
IonPac AS18 Fast («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	4,0	200	35	0–14	>10 000 для Br ⁻	стандартные анионы
IonPac AS17-C («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	4,0	–	28	0–14	>28 000 для SO ₄ ²⁻	стандартные анионы
IonPac AS15 («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	4,0	200	28	0–14	4000–6000 для SO ₄ ²⁻	стандартные анионы, органические кислоты
IonPac AS11-HC («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	4,0	200	35	0–14	–	стандартные анионы, органические кислоты
IonPac AS10 («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	8,5	200	28	0–14	–	стандартные анионы, органические кислоты
IonPac AS9-HC («Thermo Fischer»)	ЭВБ-ДВБ	4,0	200	28	0–12	>6000 для SO ₄ ²⁻	бромат

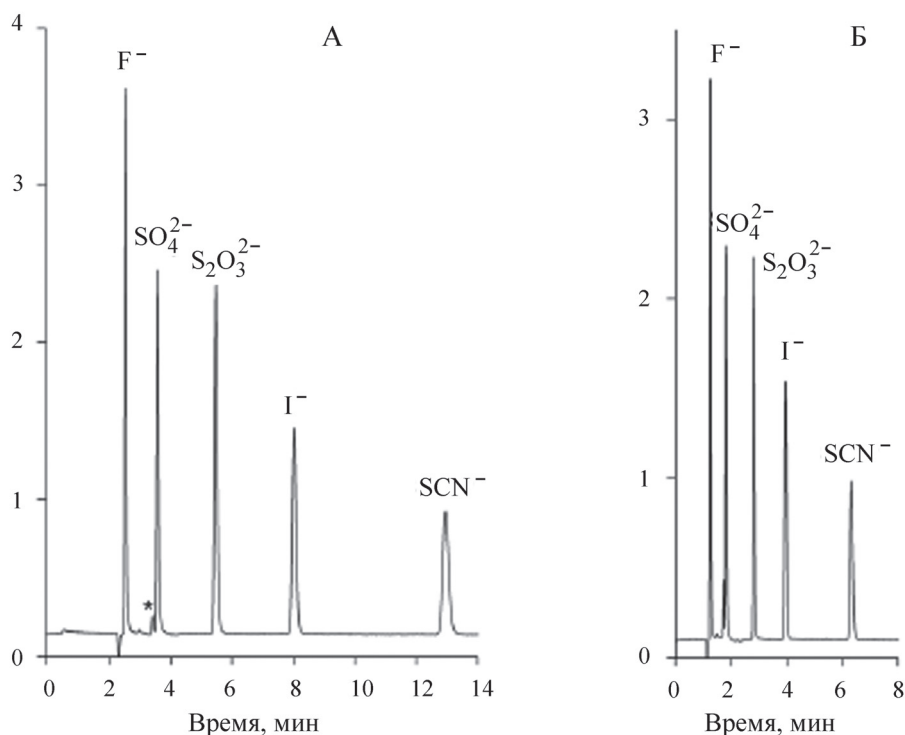


Рис. 3. Хроматограммы смесей неорганических анионов. Сорбент на основе полимерных частиц размером 2,5 мкм (средний размер пор 150 нм). Размер колонки: 150 × 2 мм. Подвижная фаза – 35 мМ КОН. А – хроматограмма при оптимальной скорости в соответствии с уравнением Ван-Деемтера (130 мкл/мин, 38 МПА), Б – хроматограмма для оптимизированного режима УФЭЖХ (70 МПА) [17]

полнительное увеличение эффективности и экспрессности. Становится возможным разделение за 1 мин фторид-, хлорит-, хлорид- и нитрат-ионов в оптимизированных условиях УФЭЖХ-режима с эффективностью до 190 000 тт/м (высота приведенной тт составляла 2,1). В работах группы А.В. Затирахи можно проследить похожую закономерность: при одинаковых размерах частиц ПС-ДВБ и способе функционализации увеличение специфической площади поверхности приводит к увеличению эффективности разделения стандартных неорганических анионов [209, 213, 214] (табл. 4).

С точки зрения новых технических возможностей электромембранных подавляющих систем для ИХ [224] (подвижные фазы с концентрацией КОН до 100 мМ), использование матриц ПС-ДВБ с увеличенным объемом пористой структуры – современный тренд развития индустрии производства анионообменников. Большая площадь обеспечивает большую функционализацию поверхности и получение сорбентов с высокой ионообменной емкостью, которые широко применяются для решения сложных аналитических задач определения

примесей на фоне высокой концентрации матрицы образца. Например, при создании анионообменников с агрегированными латексами электростатическое закрепление наночастиц проводят на пористых матрицах со средним диаметром пор 100–300 нм [225], что позволяет добиться увеличения емкости сорбента почти на порядок (30–150 против 5–30 мМ) по сравнению с аналогичного типа сорбентами на непористом полимерном носителе. Размер частиц латекса и пор выбираются так, чтобы функционализация матрицы происходила как на поверхности, так и внутри частицы. Широкопористые полимерные носители используют также при получении высокоемкостных сорбентов с гиперразветвленными функциональными слоями [226, 227].

Влияние процесса модифицирования

Модифицирование пористых полимерных матриц позволяет расширить их возможности для хроматографического разделения. В современной ВЭЖХ одно из наиболее развивающихся направлений по созданию новых неподвижных фаз – получение так называемых многофункцио-

нальных сорбентов, которые можно применять в нескольких режимах ВЭЖХ при использовании соответствующих подвижных фаз [160, 228–231]. Однако модифицирование может негативно влиять на структурные характеристики конечной частицы сорбента. Так, в работе [5] синтезированные пористые частицы ПС-ДВБ подвергались сульфированию серной кислотой для использования в режиме гидрофильной хроматографии (разделение органических кислот: щавелевой, муравьиной, уксусной, акриловой). Авторы отмечают, что если процесс сульфирования проводить дольше определенного времени, происходит коллапс пористой структуры матрицы и необратимое разрушение сорбента. В то же время низкая степень содержания сульфогрупп не всегда может обеспечить нужную селективность разделения всех четырех исследованных аналитов. Иначе говоря, для получения сорбента с нужными хроматографическими свойствами необходимо найти баланс между степенью функционализации и сохранением пористой структуры матрицы. Авторы работы [5] продемонстрировали также, что при последовательном модифицировании сульфированных частиц диазополимером и хитозаном получается сорбент с удельной площадью поверхности частиц, которая более чем в 6 раз меньше немодифицированной матрицы ПС-ДВБ (54,2 против 338,2 м²/г, метод БЭТ). Однако разделяющая способность конечного сорбента по отношению к энантиоизомерам бензоина выше, что, в свою очередь, обусловлено особенностями взаимодействия функциональных групп на поверхности ПС-ДВБ с гидроксильными группами аналита. В работе [150] при использовании ИЭХ показано, что модифицирование полимерной матрицы (последовательные стадии хлорометилирования и аминирования) приводит к уменьшению общего объема пор в два раза, однако при этом распределение пор по размерам не меняется, что объясняется одновременным закрытием пор всех размеров. Аналогичную тенденцию к уменьшению специфической площади поверхности или увеличению среднего размера пор при модифицировании матрицы ПС-ДВБ-ГМА с ковалентно закрепленным полиамидаминным функциональным слоем отмечают в работах [232, 233]. Значительное изменение пористой структуры [232] авторы связывают со способом модифицирования (процедура графтинга полимерного слоя) и малым средним размером пор исходной матрицы (8 нм). Тем не

менее, авторы работы [234] сообщают, что при получении полиэлектролитного анионообменника на основе сульфированного ПС-ДВБ специфическая площадь поверхности и общий объем пор сорбента возрастают в 1,3 раза по сравнению с исходным катионообменником, что подтверждено методом сорбции азота. Такое изменение пористой структуры авторы связывают со способом модифицирования и закреплением частиц полиэпихлоргидрина-диметиламина на поверхности сульфированной матрицы ПС-ДВБ за счет электростатических сил. Полученный анионообменник позволяет селективно определять иодид-ион с минимальной концентрацией 50 мкг/л.

В группе А.В. Затирахи на примере получения ковалентно модифицированных анионообменников показано, что функционализация полимерного каркаса приводит к экранированию матрицы и уменьшению мешающих гидрофобных взаимодействий сорбент-сорбат. Так, при изменении способа модифицирования получают сорбенты с разной эффективностью и разделяющей способностью [210–212] при сохранении основных структурных параметров матрицы (размер частиц, площадь поверхности, размер пор) (табл. 4). При модифицировании ПС-ДВБ в целях получения высокоэффективных и селективных анионообменников для решения конкретных аналитических задач в ИХ с подавлением положительный эффект от функционализации оказывается более значительным, чем изменение пористой структуры (часто уменьшение специфической площади поверхности и увеличение среднего размера пор).

Таким образом, используя в качестве полимерных матриц частицы меньшего диаметра (менее 5 мкм) с увеличенным объемом пористой структуры, возможно получение анионообменников со значительно более высокой эффективностью и разделяющей способностью. Кроме того, увеличивая площадь поверхности (уменьшая средний размер пор) исходного носителя, в особенности его приповерхностного слоя, можно добиться получения анионообменников с высокой емкостью для специфического применения в аналитической химии. Правильный выбор способа модифицирования поверхности ПС-ДВБ позволяет получить анионообменники с необходимыми хроматографическими характеристиками благодаря экранированию гидрофобной природы матрицы, несмотря на изменение пористой структуры.

4. Заключение

В процессе создания поверхностно-модифицированных сорбентов для ВЭЖХ на основе полимерных носителей необходимо учитывать как структурные особенности матрицы (размер частиц, параметры пористой структуры, морфологию поверхности), так и влияние процесса модифицирования на структурные характеристики конечного сорбента. Варьируя параметры методики синтеза полимерного носителя (температуру, время, скорость перемешивания), используя различные типы стабилизаторов, разбавителей (порообразующих соединений) и их сочетания в смеси мономеров при сополимеризации стирола (этилвинилбензола) и дивинилбензола, можно получить матрицы с необходимыми для решения конкретных аналитических задач параметрами пористой структуры (объемом, средним диаметром пор, распределением по объему частицы, специфической площадью поверхности) и морфологией поверхности. Общая тенденция

для всех ПС-ДВБ-матриц такова, что увеличение специфической площади поверхности за счет роста объема пористой структуры позволяет получать сорбенты с повышенной эффективностью. Кроме того, таким путем (повышением специфической площади) можно обеспечить потенциально большую функционализацию поверхности и получение сорбентов с высокой емкостью и селективностью. Общей закономерностью является также улучшение разделяющей способности и экспрессности сорбента за счет уменьшения размера частиц матрицы. Однако этот способ ограничен возможностями хроматографического оборудования и зачастую требует перехода в режим УВЭЖХ. Модифицирование матрицы ПС-ДВБ при создании поверхностно-модифицированных сорбентов приводит к заметному изменению пористой структуры, однако способствует экранированию гидрофобной природы полимерного каркаса и улучшению хроматографических характеристик при правильном выборе схемы модифицирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пеннер Н.А. Сверхсшитые полистирольные сорбенты для высокоэффективной жидкостной хроматографии. // Дис. ... канд. химических наук. 2000. 178 с.
2. Erbay E., Okay O. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1999. Vol. 71. P. 1055.
3. Okay O. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1986. Vol. 32. P. 5533.
4. Cheng C.M., Micale F.J., Vanderhoff J.W., El-Aasser M.S. // *J. Polym. Sci.* 1992. 30. P. 235.
5. Cong H., Xing J., Ding X., Zhang S., Shen Y., Yu B. // *Talanta*. 2020. Vol. 210. P. 1.
6. Liu Q., Li Y., Shen S., Xiao Q., Chen L., Liao B., Ou B., Ding Y. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2011. Vol. 121. P. 654.
7. Ning J., Kong F., Li D., Du Y. // *J. Chromatogr. A*. 1998. Vol. 1. P. 793.
8. Sing K.S.W., Everett D.H., Haul R.A.W., Moscou L., Pierotti R.A., Rouquerol J., Siemieniowska T. // *Pure Appl. Chem.* 1985. Vol. 57. P. 603.
9. Kun K.A., Kunin R. // *J. Polym. Sci. C*. 1967. Vol. 16. P. 1457.
10. Fan J.-B., Huang C., Jiang L., Wang S. // *J. Mater. Chem. B*. 2013. Vol. 1. P. 2222.
11. Tanaka N., Hashidzume K., Araki M., Tsuchiya H., Okuno A., Iwaguchi K., Ohnishi S., Takai N. // *J. Chromatogr.* 1988. Vol. 448. P. 95.
12. Ozaki E., Saitoh K., Suzuki N. // *J. Chromatogr.* 1979. Vol. 177. P. 122.
13. Penner N.A., Nesterenko P.N., Piyin M.M., Tsyurupa M.P., Davankov V.A. // *Chromatographia*. 1999. Vol. 50. P. 611.
14. Yu B., Tian C., Cong H., Xu T. // *J. Mater. Sci.* 2016. Vol. 51. P. 5240.
15. Liu X., Wang Y., Cong H., Shen Y., Yu B. // *J. Chromatogr. A*. 2021. Vol. 1653. P. 1.
16. Unsal E., Elmas B., Camli S.T., Tuncel M., Senel S., Tuncel A. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2005. Vol. 95. P. 1430.
17. Wouters S., Dores-Sousa J.L., Liu Y., Pohl C.A., Eel-tink S. // *Anal. Chem.* 2019. Vol. 91. P. 13824.
18. Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Pirogov A.V., Nesterenko P.N., Shpigun O.A. // *J. Chromatogr. A*. 2014. Vol. 1323. P. 104.
19. Richter H.-P., Kodderitzsch H., Schwachula G., Haupke K. // *Plaste und Kautschuck*. 1981. Vol. 3. P. 133.
20. Millar J.R., Smith D.G., Marr W.E., Kressman T.R.E. // *J. Chem. Soc.* 1963. P. 218.
21. Rabelo D, Coutinho F.M.B. // *Polym. Bull.* 1993. Vol. 30. P. 725.
22. Wall J. Introduction to analytical electron microscopy. New York: Plenum Press. 1979. P. 333.
23. Huxham I.M., Rowatt B., Sherrington D.C., Tetley L. // *Polymer*. 1992. Vol. 13. P. 2769.
24. Gregg S.J., Sing K.S.W. Adsorption, surface area and porosity. N.Y., 1982. P. 313.
25. Knox J.H., Scott H.P. // *J. Chromatogr.* 1984. 316. P. 311.
26. Knox J.H., Ritchie H.J. // *J. Chromatogr.* 1987. Vol. 387. P. 65.
27. Brown P.R., Hartwick R.A. High Performance Liquid Chromatography. Wiley. N.Y., 1989. P. 688.
28. Wang Q.C., Svec F., Frechet J.M.J. // *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* 1994. Vol. 32. P. 2577.
29. Halasz I., Martin K. // *Ber. Bunsen Ges. Phys. Chem.* 1975. Vol. 79. P. 731.

30. Halasz I., Martin K. // *Angew. Chem. Int.* 1978. Vol. 17. P. 901.
31. Albright R.L. // *React. Polym.* 1986. Vol. 4. P. 155.
32. Casassa E.F. // *J. Polym. Sci. B.* 1967. Vol. 5. P. 773.
33. Casassa E.F., Tagami Y. // *Macromolecules.* 1969. Vol. 2. P. 14.
34. Tuncel A., Tuncel M., Salih B. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1999. Vol. 71. P. 2271.
35. Determann H. *Gelchromatographie.* Springer. Berlin, 1979. P. 205.
36. Berek D. // *J. Sep. Sci.* 2010. Vol. 33. P. 315.
37. Marco-Varga G., Barcelo D. // *Chromatographia.* 1992. Vol. 34. P. 146.
38. Jerabek K. // *Anal. Chem.* 1985. Vol. 57. P. 1595.
39. Warren F.V., Bidlingmeyer B.A. // *Anal. Chem.* 1984. Vol. 56. P. 950.
40. Okay O. // *Prog. Polym. Sci.* 2000. Vol. 25. P. 711.
41. Kolarz B.N., Wiczorek P.P., Wojaczynska M. // *Angew. Makromol. Chem.* 1981. Vol. 96. P. 193.
42. Malik M.A., Ali S.W. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2008. Vol. 109. P. 3817.
43. Malik M.A., Ali S.W., Waseem S. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2006. Vol. 99. P. 3565.
44. Grimaud E., LeCoq J.C., Boschetti E., Corgier M. // *J. Chromatogr.* 1978. Vol. 166. P. 37.
45. Ruchel R., Steere R.L., Erbe E.F. // *J. Chromatogr.* 1978. Vol. 166. P. 563.
46. Hradil J., Horak D., Pelzbauer Z., Votavova E., Svec F., Kalal J. // *J. Chromatogr. A.* 1983. Vol. 259. P. 269.
47. Horak D., Pelzbauer Z., Svec F., Labsky J., Bleha M. // *Angew. Makromol. Chem.* 1983. Vol. 117. P. 117.
48. Hradil J., Svec F. // *Angew. Makromol. Chem.* 1985. Vol. 130. P. 81.
49. Tracz E., Skubiszewska J., Leboda R. // *J. Chromatogr.* 1984. Vol. 287. P. 136.
50. Tracz E., Leboda R. // *J. Chromatogr.* 1985. Vol. 346. P. 346.
51. Tracz E., Leboda R., Mizera E. // *J. Chromatogr.* 1986. Vol. 355. P. 412.
52. Tracz E., Barns A. // *J. Chromatogr.* 1986. Vol. 355. P. 421.
53. Colin H., Guiochon G. // *J. Chromatogr.* 1976. Vol. 126. P. 43.
54. Brunauer S., Emmett P.H., Teller E. // *J. Am. Chem. Soc.* 1938. Vol. 60. P. 309.
55. Tanev P. T., Chibwe M., Pinnavaia T. J. // *Nature.* 1994. Vol. 368. P. 321.
56. Deleuze H., Schultze X., Sherrington D. C. // *Polymer.* 1998. Vol. 39. P. 6109.
57. Maquet V., Jerome R. // *Mater. Sci. Forum.* 1997. Vol. 250. P. 15.
58. Peters M.C., Mooney D.J. // *Mater. Sci. Forum.* 1997. Vol. 250. P. 43.
59. Bancel S., Hu W.S. // *Biotech. Prog.* 1996. Vol. 12. P. 398.
60. Schugens C., Maquet V., Grandfils C., Jerome R., Teyssie P. // *Polymer.* 1996. Vol. 37. P. 1027.
61. Tennikov M.B., Gazdina N.V., Tennikova T.B., Svec F. // *J. Chromatogr. A.* 1998. Vol. 795. P. 55.
62. Litovsky E., Shapiro M., Shavit A. // *J. Am. Ceram. Soc.* 1996. Vol. 79. P. 1366.
63. Seino H., Haba O., Mochizuki A., Yoshioka M., Ueda M. // *High Perform. Polym.* 1997. Vol. 9. P. 33.
64. Senkevich J.J., Desu S.B. // *Appl. Phys. Lett.* 1998. Vol. 72. P. 258.
65. Sedev R., Ivanova R., Kolarov T., Exerowa D. // *J. Disp. Sci. Technol.* 1997. Vol. 75. P. 751.
66. Erbay E., Okay O. // *Polym. Bull.* 1998. Vol. 41. P. 379.
67. Gokmen M.T., Du Prez F.E. // *Prog. Polym. Sci.* 2012. Vol. 37. N 3. P. 365.
68. Айвазов Б.В. Введение в хроматографию. М., 1983. 240 с.
69. D'Alelio G.F. 1945. US Patent 2.366.007.
70. Pepper K.W. // *J. Appl. Chem.* 1951. P. 124.
71. Staudinger H., Heuer W. // *Chem. Ber.* 1934. Vol. 67. P. 1164.
72. Tsyurupa M.P., Davankov V.A. // *React. Funct. Polym.* 2002. Vol. 53. P.193.
73. Porath J., Flodin P. // *Nature.* 1959. Vol. 183. P. 1657.
74. Moore S. // *J. Biol. Chem.* 1968. 243. P. 6281.
75. Scobell H.D., Brobst K.M. // *J. Chromatogr.* 1981. Vol. 212. P. 51.
76. McBurney C.H. 1952. Pat. USA. 2591573.
77. Abrams I.M., Millar J.R. // *React. Funct. Polymers.* 1997. Vol. 35. P. 7.
78. Moore J.C. // *J. Polym. Sci. Part A.* 1964. Vol. 2. P. 835.
79. Grulke E.A. // *Encycl. Polym. Sci. Eng.* 1989. Vol. 19. P. 443.
80. Arshady R., Ledwith A. // *Reactive Polymers.* 1983. Vol. 1. P. 159.
81. Hohenstein W.P., Mark H. // *J. Polym. Sci.* 1946. Vol. 1. N 2. P. 127.
82. Trommsdorff E., Kohle H., Legally P. // *Makromol. Chem.* 1948. Vol. 1. P. 169
83. Hopff H., Lussi H., Hammer E. // *Makromol. Chem.* 1965. Vol. 82. P. 175.
84. Ballard N., Aguirre M., Simula A., Leiza J.R., Es S.V., Asua J.M. // *Chem. Eng. J.* 2017. Vol. 316. P. 655.
85. Arshady R. // *Colloid Polym. Sci.* 1992. Vol. 270. P. 717.
86. Koolivand A., Shahrokhi M., Farahzadi H. // *Iran Polym. J.* 2019. Vol. 28. N 9. P. 735.
87. Apostolidou C., Stamatoudis M. // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1990. Vol. 55. P. 2244.
88. Kavarov V.V., Babanov B.M. // *J. Appl. Chem. USSR.* 1959. Vol. 32. P. 810.
89. Sculles D.B. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1976. Vol. 20. P. 2299.
90. Odian G. *Principles of Polymerization.* 4th ed. John Wiley&Sons. New Jersey, 2004. P. 198.
91. Ahmed S.M. // *Disp. Sci. Technol.* 1984. Vol. 5. P. 421.
92. Chaudhary V., Sharma S. // *J. Polym. Res.* 2019. Vol. 5. P. 26.
93. Hao D., Gong F., Wei W., Hu G., Ma G., Su Z. // *J. Colloid. Interface. Sci.* 2008. Vol. 323. N 1. P. 52.
94. Dawkins J.V., Stone T., Yeadon G. // *Polymer.* 1977. Vol. 18. P. 1179.

95. Brooks B.W. // *Macromol. Chem. Symp.* 1990. Vol. 35/36. P. 121.
96. Yuan H.G., Kalfas G., Ray W.H. // *J. Macromol. Sci. Rev.* 1991. Vol. 31. P. 215.
97. Okubo M., Wang Z., Ise E., Minami H // *Colloid. Polym. Sci.* 2001. Vol. 279. P.976.
98. Thomson B., Rudin A., Lajoia G. // *J. Polym. Sci. A.* 1995. Vol. 33. P. 345.
99. Barret K.E.J. *Dispersion Polymerization in Organic Media.* John Wiley, London, 1975. P. 322.
100. Almog Y., Reich S., Levy M. // *Brit. Polym. J.* 1982. Vol. 14. P. 131
101. Ober C.K., Lok K.P., Hair M.L. // *J. Polym. Sci. A.* 1985. Vol. 23. P. 103.
102. Tseng C.M., Lu N.Y., El-Aasser M.S., Vanderhoff J.W. // *J. Polym. Sci. A.* 1986. Vol. 24. P. 2995.
103. Egan L.S., Winnik M.A. // *J. Polym. Sci. A.* 1986. Vol. 24. P. 1895.
104. Goodwin J.W., Hearn J., Flo C.C., Ottewill R.H. // *Colloid Polym. Sci.* 1974. Vol. 252. P. 464.
105. Chung-Li Y., Goodwin J.W., Ottewill R.H. // *Colloid Polym. Sci.* 1976. Vol. 60. P. 163.
106. Smith M.W. // *J. Am. Chem. Soc.* 1948. Vol. 70. P. 186.
107. Brahmachary E., Ling F.H., Svec F., Frechet J.M.J. // *J. Comb. Chem.* 2003. Vol. 5. P. 441.
108. Ling F.H., Lu V., Svec F., Frechet J.M.J. // *J. Org. Chem.* 2002. Vol. 67. P. 1993.
109. Kim D., Lee D.Y., Lee K., Choe S. // *Macromol. Res.* 2009. Vol. 17. P. 250.
110. Partouche E., Margel S. // *Carbon.* 2008. Vol. 46. P. 796.
111. Partouche E., Margel S. // *New J. Chem.* 2008. Vol. 32. P. 306.
112. Partouche E., Waysbort D., Margel S. // *J. Colloid. Interface Sci.* 2006. Vol. 294. P. 69.
113. Caglayan B., Unsal E., Camli S.T., Tuncel M., Tuncel A. // *J. Sep. Sci.* 2006. Vol. 29. P. 936.
114. Jose A.J., Ogawa S., Bradley M. // *Polymer.* 2005. Vol. 46. P. 2880.
115. Gong B.L., Li L., Zhu J.X., Qiang K.J., Ren L. // *J. Sep. Sci.* 2005. 28. P. 2546.
116. Kedem M., Margel S. // *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* 2002. Vol. 40. P. 1342.
117. Senel S., Camli S.T., Tuncel M., Tuncel A. // *J. Chromatogr. B.* 2002. Vol. 769. P. 283.
118. Cheng C. M., Vanderhoff J. W., El-Aasser M. S. // *J. Polym. Sci.* 1992. Vol. 30. P. 245.
119. Okubo M., Ikegami K., Yamamoto Y. // *Colloid. Polym. Sci.* 1989. 267. P.193.
120. Okubo M., Shiozaki M., Tsujihiro M., Tsukuda Y. // *Colloid. Polym. Sci.* 1991. Vol. 269. P.222.
121. Okubo, M., Yonehara H., Yamashita T. // *Colloid. Polym. Sci.* 2000. Vol. 278. P.1007.
122. Okubo M., Nakagawa T. // *Colloid. Polym. Sci.* 1992. Vol. 270. P.853.
123. Okubo M., Nakagawa T., Yamashita T., Tsuji M. // *Macromol. Symposia.* 1995. Vol. 92. P.83.
124. Okubo M., Yamashita T., Minami H., Konishi Y. // *Koen Yoshishi-Nippon Setchaku Gakkai Nenji Taikai.* 1998. Vol. 36. P.219.
125. Ogino K., Sato H., Tsuchiya K., Suzuki H., Moriguchi S. // *J. Chromatogr. A.* 1995. Vol. 699. P.59.
126. Ugelstad J., Kaggerud K.H., Hansen F.K., Berge A. // *Makromol. Chem.* 1979. Vol. 180. P.737.
127. Hosoya K., Frechet J.M.J. // *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 1993. Vol. 31. P. 2129.
128. Kulin L.-I., Flodin P., Ellingsen T., Ugelstad J. // *J. Chromatogr.* 1990. Vol. 514. P.1.
129. Azad A.R.M., Ugelstad J., Fitch R.M., Hansen F.K. // *ACS Symposium Series.* 1976. Vol. 24. P.1.
130. Christensen B.E., Myhr M.H., Aune O., Hagen S., Berge A., Ugelstad J. // *Carbohydrate Polym.* 1996. Vol. 29. P. 217.
131. Bradford E.B., Vanderhoff J.W. // *J. Appl. Phys.* 1955. Vol. 26. P. 684.
132. Vanderhoff J.W., El-Aasser M.S., Micale F.J., Sudol E.D., Tseng C.M. // *J. Disp. Sci. Tech.* 1984. Vol. 5. P. 231.
133. Vanderhoff J.W., El-Aasser M.S., Micale F.J., Sudol E.D., Tseng C.M., Silwanowicz A., Kornfeld D.M. // *Polym. Mater. Sci. Eng.* 1986. Vol. 54. P. 587.
134. Yoshimatsu A., Kondo A., Tsushima R. // *Kobunshi Ronbunshu.* 1993. Vol. 50. P. 319.
135. Omi S., Katami K., Yamamoto A., Iso M. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1994. Vol. 51. P. 1.
136. Jia L.N., Wang F.Q., Gong B.L., Wen-Zhi H.U. // *Chin. J. Anal. Chem.* 2010. Vol. 38. N 5. P. 638.
137. Nagai Y., Shobi H. // *Jpn. Kokai Tokkyo Koho,* 1996. P. 5.
138. Sakurai F., Kasai K., Kondo M. // *Jpn. Kokai Tokkyo Koho,* 1994. P. 7.
139. Yoshimatsu A., Kondo A. Tsushima R. *Eur. Pat. Appl.* 1998. P. 9.
140. Smigol V., Svec F., Frechet J.M.J. // *J. Liq. Chromatogr.* 1994. Vol. 17. P. 891.
141. Hosoya K., Kishii Y., Kimata K., Araki T., Tanaka T. // *Chromatographia.* 1994. Vol. 38. P. 177.
142. Smigol V., Svec F., Frechet J.M.J. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1992. Vol. 46. P. 1439.
143. Smigol V., Svec F., Frechet J.M.J. // *J. Anal. Chem.* 1994. Vol. 66. P. 2129.
144. Smigol V., Svec F., Frechet J.M.J. // *J. Liq. Chromatogr.* 1994. Vol. 17. P. 259.
145. Wei Y.M., Chen Q., Geng X.D. // *Chin. J. Chem.* 2001. Vol. 19. P. 1101.
146. Kun K. A., Kunin R. // *J. Polym. Sci. A.* 1968. Vol. 6. P. 2689.
147. Chung D.Y.D., Bartholin M., Guyot A. // *Angew. Makromol. Chem.* 1982. Vol. 103. P.109.
148. Howard G. J., Midgley C. A. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1981. Vol. 26. P. 3845.
149. Seidl J., Malinsky J., Dusek K., Heitz W. // *Advan. Polym. Sci.* 1967. Vol. 5. P. 113.
150. Fussler R., Schafer H., Seubert A. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2002. Vol. 372. P. 705.
151. Wang Q.C., Hosoya K., Svec F., Fréchet J.M. // *Anal. Chem.* 1992. Vol. 64. N 11. P. 1232.
152. Sederel W.L., De Jong G.J. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1973. Vol. 17. P. 2835.

153. Horak D., Labsky J., Pilar J., Bleha M., Pelzbauer Z., Svec F. // *Polymer*. 1993. Vol. 34. P. 3481.
154. Kim J.-W., Ryu J.-H., Suh K.-D. // *Colloid. Polym. Sci.* 2001. Vol. 279. P. 146.
155. Coutinho F.M.B., Rabelo D. // *J. Eur. Polym.* 1992. Vol. 28. P. 1553.
156. Camli T., Tuncel M., Senel S., Tuncel A. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2002. Vol. 84. P. 414.
157. Unsal E., Camli S.T., Senel S., Tuncel A. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2004. Vol. 92. P. 607.
158. Lungfiel K., Seubert A. // *J. Chromatogr. A.* 2014. Vol. 1358. P. 117.
159. Lungfiel K., Seubert A. // *Chromatographia*. 2016. Vol. 79. P. 5.
160. Yu B., Xu T., Cong H., Peng Q., Usman M. // *Materials*. 2017. Vol. 10. P. 440.
161. Svec F., Frechet J.M.J. // *Macromolecules*. 1995. Vol. 28. P. 7580.
162. Crispin T., Halasz I. // *J. Chromatogr.* 1982. Vol. 239. P. 351.
163. Vanderhoff J.W. // *J. Polym. Sci. Polym. Symp.* 1985. Vol. 72. P. 161.
164. Zimehl R., Lagaly G., Ahrens J. // *Colloid. Polym. Sci.* 1990. Vol. 268. P. 924.
165. Piirma I. *Emulsion Polymerization*. Academic Press. N.Y., 1982. P. 247.
166. Li W.-H., Stover H.D.H. // *J. Polym. Sci. A. Polym. Chem.* 1998. Vol. 36. P. 1543.
167. Sowa T., Watanabe T., Seguchi T., Okamoto J. // *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Edn.* 1979. Vol. 17. P. 111.
168. Carezza M., Palma G. // *Eur. Polym. J.* 1985. Vol. 21. P. 41.
169. Kitahara K.-I., Okuya S., Yoshihama I., Hanada T., Nagashima K., Arai S. // *J. Chromatogr. A.* 2009. Vol. 1216. P. 7409.
170. Knox J.H., Gilbert M.T. 1981. US Pat. 4.263.268.
171. Gilbert M.T., Knox J.H., Kaur B. // *Chromatographia*. 1982. Vol. 16. P. 138.
172. Feibush B., Li N.H. 1990. US Pat. 4.933.372.
173. Kitahara K., Hirai Y., Yoshihama I., Hanada T., Nagashima K., Arai S., Yamashita J. // *Anal. Sci.* 2001. Vol. 17. P. 1225.
174. Wang R., Zhang Y., Ma G., Su Z. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2006. Vol. 102. P. 5018.
175. Qu H., Gong F., Wang J., Ma G., Su Z. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2008. Vol. 47. P. 6399.
176. Qu H., Gong F., Ma G., Su Z. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2007. Vol. 105. P. 1632.
177. Hao D., Gong F., Wei W., Hu G., Ma G., Su Z. // *J. Colloid. Interface. Sci.* 2008. Vol. 323. P. 52.
178. Hao D., Gong F., Hu G., Lei J., Ma G., Su Z. // *Polymer*. 2009. Vol. 50. P. 3188.
179. Choi C.H., Jung J.H., Hwang T.S., Lee C.S. // *Macromol. Res.* 2009. Vol. 17. P. 163.
180. Choi C.H., Jung J.H., Kim D.W., Chung Y.M., Lee C.S. // *Lab. Chip*. 2008. Vol. 8. P. 1544.
181. Xu J., Li S., Tan J., Luo G. // *Chem. Eng. Tech.* 2008. Vol. 31. P. 1223.
182. Choi C.H., Jung J.H., Rhee Y.W., Kim D.P., Shim S.E., Lee C.S. // *Biomed. Microdevices*. 2007. Vol. 9. P. 855.
183. Lewis P.C., Graham R.R., Nie Z., Xu S., Seo M., Kumacheva E. // *Macromol.* 2005. Vol. 38. P. 4536.
184. Unsal E., Camli S.T., Irmak T., Tuncel M., Tuncel A. // *Chromatographia*. 2004. Vol. 60. P. 553.
185. Tanaka N., Hashizume K., Araki M. // *J. Chromatogr. A.* 1987. Vol. 00. P. 33.
186. Tanaka N., Araki T. // *Advances in Chromatography*. 1989. Vol. 30. P. 81.
187. Sander L.C., Parris R.M., Wise S.A., Garrigues P. // *Anal. Chem.* 1991. Vol. 63. P. 2589.
188. Tanaka N., Kimata K., Hosoya K., Miyanishi H., Araki T. // *J. Chromatogr. A.* 1993. Vol. 656. P. 265.
189. C.E Poole, S.K. Poole. *Chromatography Today*. Elsevier. Amsterdam. 1991. P. 1026.
190. Nevejans E., Verzele M. // *J. Chromatogr.* 1987. 406. P. 325.
191. Gowanlock D., Bailey R., Cantwell E.E. // *J. Chromatogr. A.* 1996. Vol. 726. P. 1.
192. Li J., Litwinson L.M., Cantwell E.E. // *J. Chromatogr. A.* 1996. Vol. 726. P. 25.
193. Li J., Cantwell E.E. // *J. Chromatogr. A.* 1996. Vol. 726. P. 37.
194. Nevejans F., Verzele M. // *Chromatographia*. 1985. Vol. 20. P. 173.
195. Dawkins J.V., Lloyd L.L., Warner F.P. // *J. Chromatogr.* 1986. Vol. 352. P. 157.
196. Engelhardt H., Muller H. // *Chromatographia*. 1984. Vol. 19. P. 19.
197. Lloyd L.L. // *J. Chromatogr.* 1991. 544. P. 201.
198. Unger K.K., Janzen R., Jilge G. // *Chromatographia*. 1987. Vol. 24. P. 144.
199. Hosoya K., Fréchet J.M.J. // *J. Liq. Chromatogr. Rel. Tech.* 1993. Vol. 16. P. 353.
200. Tweeton T.N., Lloyd L.L., Warner F.P. // 36th Pittsburgh Conference and Exposition on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy. New Orleans, 1985. P. 309.
201. Rennie P.J., Mitchell S.F. // *Chromatographia*. 1987. Vol. 24. P. 319.
202. Lloyd L.L., Warner F.P., Kennedy J. F., White C. A. // *J. Chromatogr.* 1988. Vol. 437. P. 447.
203. Berg J.D., Allen Narket R.A.C., Bradby C.V.H., Buckley B.M. // *Ann. Clin. Biochem.* 1988. Vol. 25. P. 815.
204. Bolliet D., Poole C.E. // *Chromatographia*. 1997. Vol. 46. P. 381.
205. Colin H., Guiochon G. // *J. Chromatogr.* 1978. Vol. 158. P. 183.
206. Bowers L.D., Pedigo S. // *J. Chromatogr.* 1986. Vol. 371. P. 243.
207. Jerabek K. // *Anal. Chem.* 1985. Vol. 57. P. 1598.
208. Uzhel A.S., Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Shpigun O.A., Shchukina O.I. // *J. Chromatogr. A.* 2016. Vol. 1470. P. 97.
209. Uzhel A.S., Gorbovskaya A.V., Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Shpigun O.A. // *J. Chromatogr. A.* 2018. Vol. 1589. P. 65.

210. Кузнецова О.И., Затираха А.В., Смоленков А.Д., Шпигун О.А., Татаурова О.Г. // Сорбц. Хроматогр. Проц. 2012. Vol. 12. С. 940.
211. Щукина О.И., Затираха А.В., Смоленков А.Д., Шпигун О.А. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. 2014. Т. 55. С. 219.
212. Zatirakha A.V., Shchukina O.I., Smolenkov A.D., Shpigun O.A., Nesterenko P.N. // J. Chromatogr. A. 2015. Vol. 1408. P. 78.
213. Uzhel A.S., Zatirakha A.V., Smirnov K.N., Smolenkov A.D., Shpigun O.A. // J. Chromatogr. A. 2017. 1482. P. 57.
214. Uzhel A.S., Zatirakha A.V., Smolenkov A.D., Shpigun O.A., Shchukina O.I. // Anal. Chim. Acta. 2017. Vol. 964. P. 187.
215. Lucy C.A. // J. Chromatogr. A. 2003. Vol. 1000. N 1–2. P. 711.
216. Wouters S., Haddad P.R., Eeltink S. // Chromatographia. 2017. Vol. 80. P. 689.
217. Wouters B., Bruggink C., Desmet G., Agroskin Y., Pohl C.A., Eeltink S. // Anal. Chem. 2012. Vol. 84. P. 7212.
218. Lucy C.A., Wahab M. F. // LGGC. 2013. Vol. 31. P. 38.
219. Lucy C.A. // J. Chromatogr. A. 1996. Vol. 739. N 1–2. P. 3.
220. Pohl C. // Advances in Ion Chromatography. Special Issues. 2013. 31. P. 16.
221. Nash D.C., Chase H.A. // J. Chromatogr. A. 1998. Vol. 807. P. 185.
222. Whitney D., McCoy M., Gordon N., Afeyan N. // J. Chromatogr. A. 1998. Vol. 807. P. 165.
223. Augustijns P. // J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol. 2000. Vol. 20. P. 1103.
224. Haddad P.R., Nesterenko P.N., Buchberger W. // J. Chromatogr. A. 2008. Vol. 1184. P. 456.
225. T. Stevens. // 1981. US Patent. 4.351.909.
226. Pohl C.A., Saini C. // J. Chromatogr. A. 2008. Vol. 1213. N 1. P. 37.
227. Pohl C.A., Saini C. // 2007. US Patent. 7.291.395.
228. Liu X., Pohl C. // J. Sep. Sci. 2010. Vol. 33. P. 779.
229. Wang L., Wei W., Xia Z., Jie X., Xia Z.Z. // Trends Anal. Chem. 2016. Vol. 80. P. 495.
230. Dittmann M.M., Wang X. Handbook of Advanced Chromatography/Mass Spectrometry Techniques. Academic Press and AOCSS Press. 2017. P. 179.
231. Popov A.S., Spiridonov K.A., Uzhel A.S., Smolenkov A.D., Chernobrovkina A.V., Zatirakha A.V. // J. Chromatogr. A. 2021. Vol. 642. P. 1.
232. Guo D., Lou C., Zhang P., Zhang J., Wang N., Wu S., Zhu Y. // J. Chromatogr. A. 2016. Vol. 1456. P. 113.
233. Guo D., Lou C., Wang N., Chenc M., Zhang P., Wu S., Zhu Y. // Talanta. 2017. Vol. 168. P. 188.
234. Wang M.-H., Huang Z.-P., Liu Z.W., He J., Zhang J.-J., Zhu Y. // Chinese Chem. Let. Vol. 26. P. 1026.

Информация об авторах

Лошин Алексей Алексеевич – мл. науч. сотр. кафедры аналитической химии химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, канд.хим. наук, zelayha@mail.ru;

Смоленков Александр Дмитриевич – вед. науч. сотр. кафедры аналитической химии химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, докт. хим. наук, доцент, smolenkov@analyt.chem.msu.ru;

Шпигун Олег Алексеевич – профессор кафедры аналитической химии химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, чл.-корр. РАН, докт. хим. наук, spigun@analyt.chem.msu.ru.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 16.09.2021;
одобрена после рецензирования 12.10.2021;
принята к публикации 14.11.2021.