

АО « Южно – Казахстанская медицинская академия »
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии

Перспективы использования газовой
хроматографии в «скрининг» - анализе
«летучих ядов».

Выполнила: Турбай Ж.
Группа: В- ФО-06-14-ФМ
Приняла : Серикбаева А.Д.

Шымкент, 2018 г

План:

- Введение
- Газовая хроматография
- «Скрининг» - анализ
- Перспективы использования газовой хроматографии в «скрининг» - анализе «летучих ядов».
- Заключение
- Список литературы

Введение

Газовая хроматография — разновидность хроматографии, метод разделения летучих компонентов, при котором подвижной фазой служит инертный газ (газ-носитель), протекающий через неподвижную фазу с большой поверхностью.



ВОДОРОД



АЗОТ



В качестве
подвижной
фазы
используют:

ГЕЛИЙ



АРГОН



**УГЛЕКИСЛЫЙ
ГАЗ**

Газовая хроматография



**Газо-твёрдофазная
хроматография**

**Газо-жидкостная
хроматография**

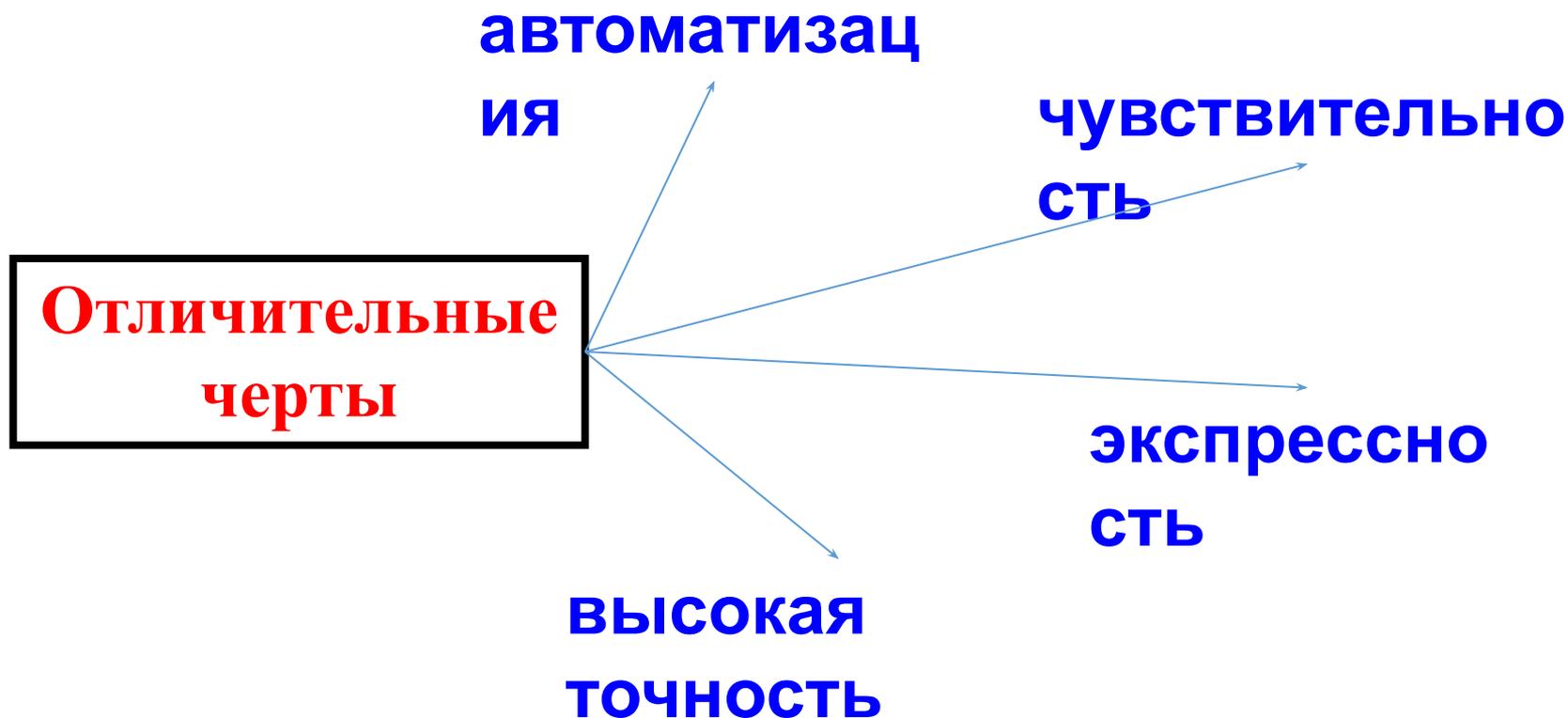
Неподвижная фаза:
твёрдый носитель
(силикагель, уголь, оксид
алюминия)

Неподвижная фаза:
жидкость, нанесенная на
поверхность инертного
носителя

Разделение основано на различиях в летучести и растворимости (или адсорбируемости) компонентов разделяемой смеси.

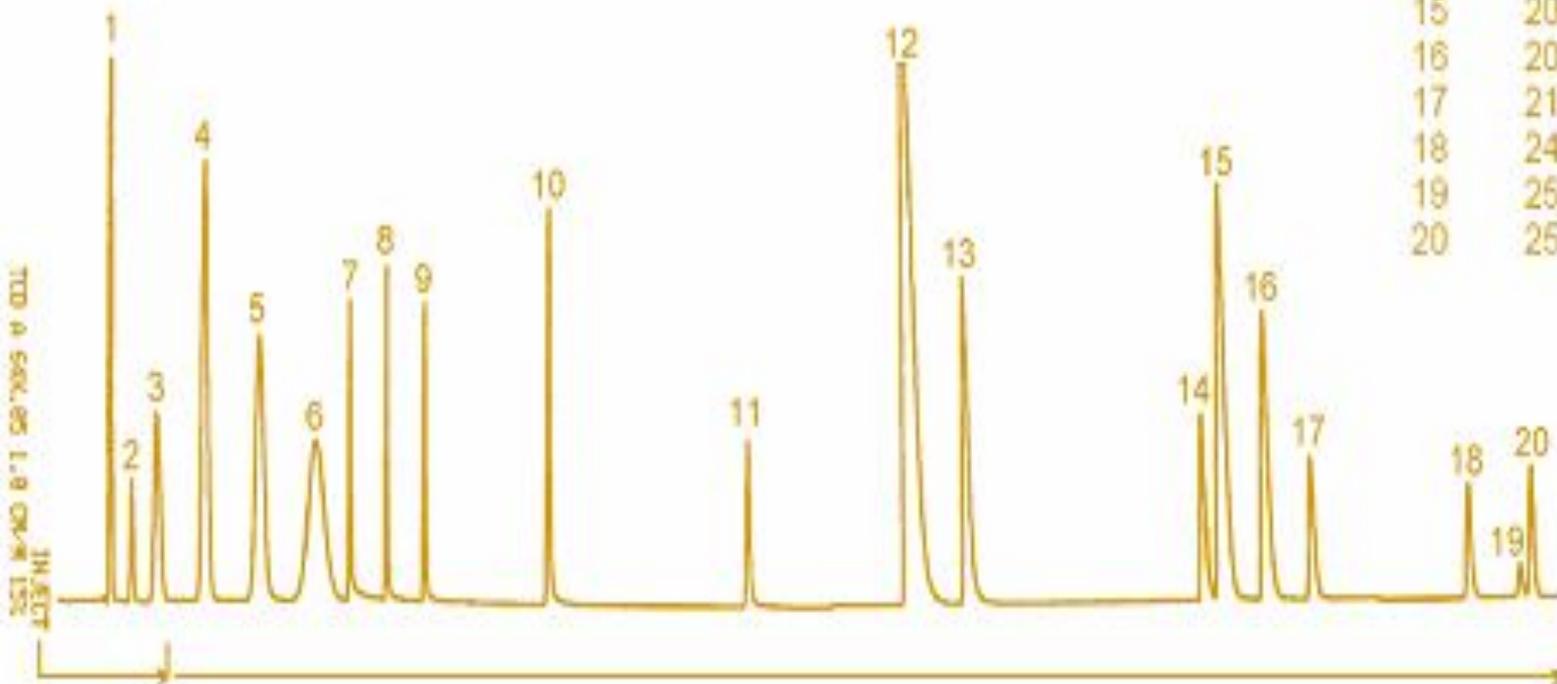
Метод газовой хроматографии

*Один из самых современных методов
многокомпонентного анализа*



*Пример разделения смеси газов
с использованием ГХ*

Peak #	Time	Name
1	0.889	Hydrogen
2	1.267	Oxygen
3	1.702	Nitrogen
4	2.532	CO ₂
5	3.482	CH ₄
6	4.452	CO
7	5.045	Methane
8	5.663	Ethane
9	6.326	Ethene
10	8.462	Propane
11	11.965	Cyclopropane
12	14.773	i-Butane
13	15.797	n-Butane
14	19.914	t-Butene-2
15	20.197	Butene-1
16	20.981	i-Butene
17	21.813	c-Butene-2
18	24.551	i-Pentane
19	25.435	n-Pentane
20	25.627	1,3-Butadiene



Этот метод можно использовать для анализа:

- 1. Газообразных;**
- 2. Жидких;**
- 3. Твёрдых веществ.**



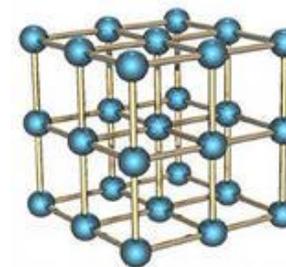
С молекулярной массой меньше 400, которые должны удовлетворять определённым требованиям.

Летучесть

Термостабильность



Требования



Инертность

Легкость получения

Этим требованиям в полной мере удовлетворяют, как правило, органические вещества, поэтому ГХ широко используют как серийный метод анализа органических соединений.

Эффективность ГЖХ

Зависит от

- правильного выбора жидкой фазы

размера частиц и природы твердого носителя

- скорости и природы газаносителя

- температуры

- количества вводимой пробы

- длины колонки



Оборудование для газовой хроматографии

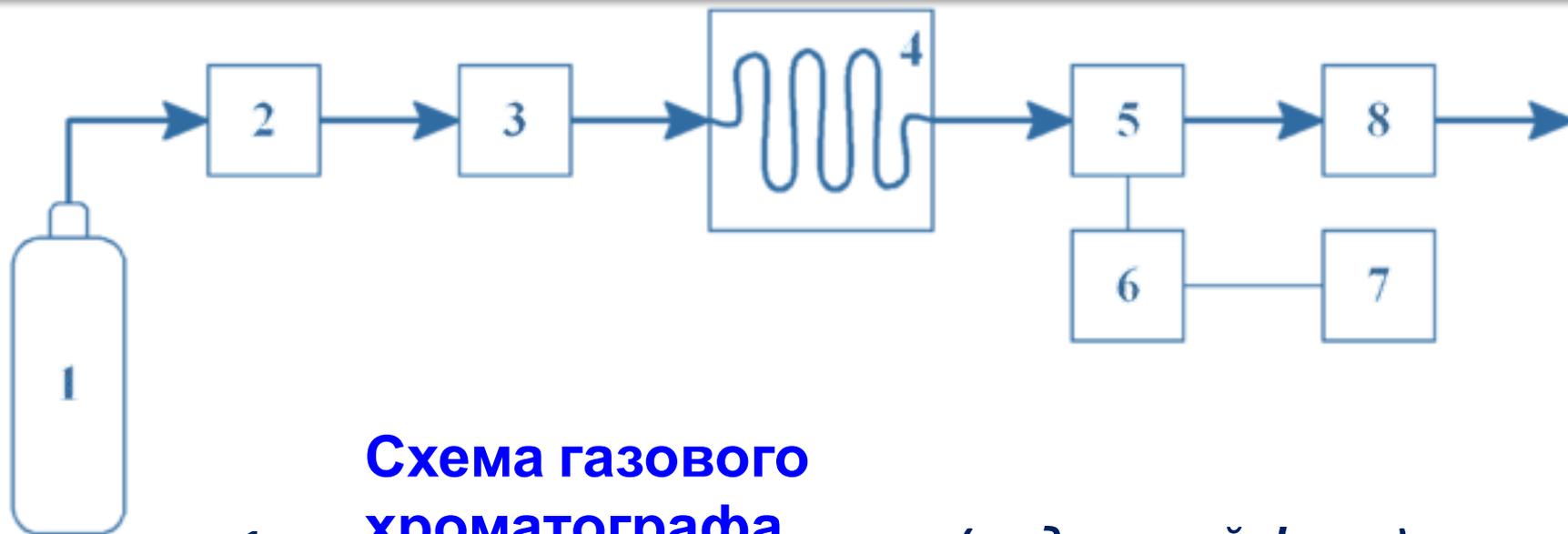
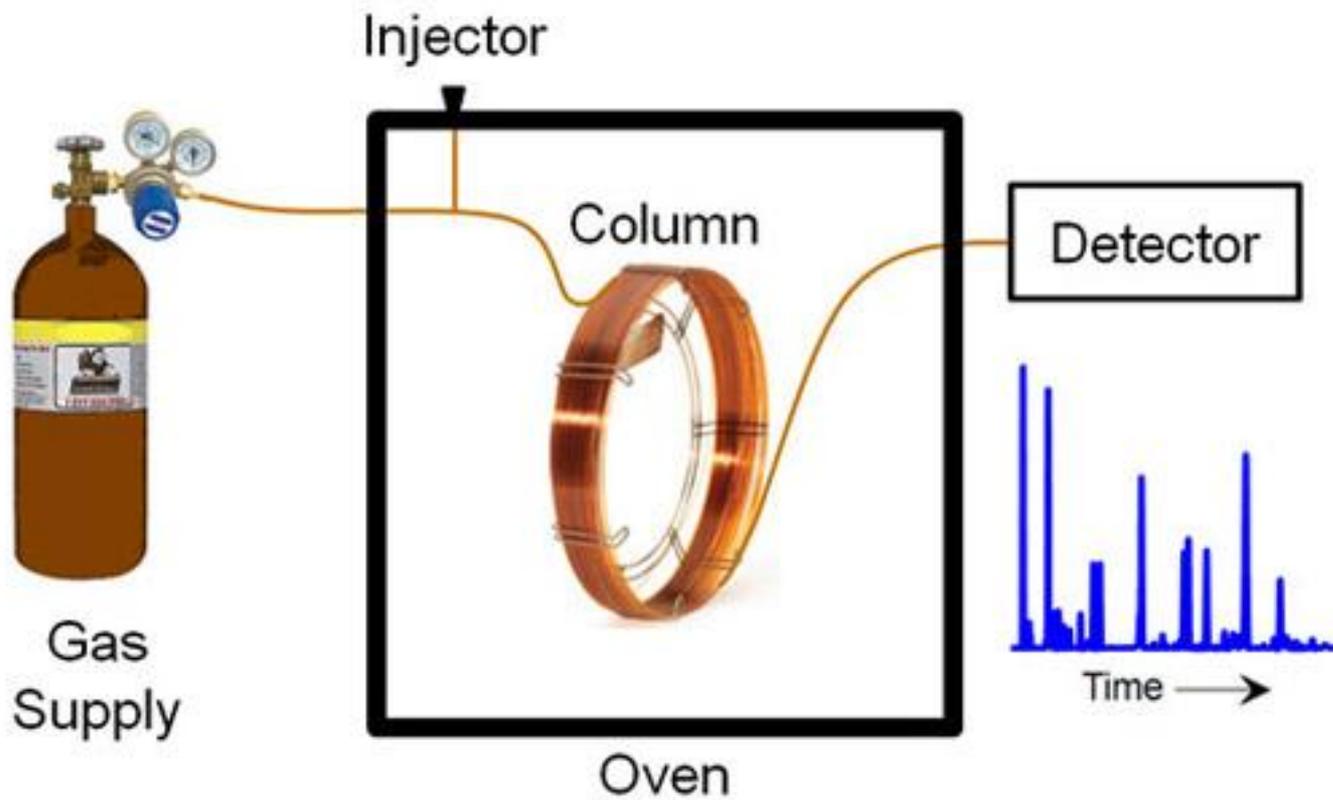


Схема газового хроматографа

- 1 — источник газа-носителя (подвижной фазы)*
- 2 — регулятор расхода газа носителя*
- 3 — устройство ввода пробы (микрошприц)*
- 4 — хроматографическая колонка в термостате*
- 5 — детектор*
- 6 — электронный усилитель*
- 7 — регистрирующий прибор (самописец, компьютер)*
- 8 — расходомер*



Источник газа-носителя

- Чаще всего это — **баллон** со сжатым или сжиженным газом, который обычно находится под большим давлением (до 150 атмосфер).



Цветовая маркировка баллонов, содержащих различные газы.

Газ	Окраска баллона	Цвет надписи с названием газа
Азот	<i>Чёрный</i>	<i>Жёлтый</i>
Водород	<i>Тёмно-зелёный</i>	<i>Красный</i>
Гелий	<i>Коричневый</i>	<i>Белый</i>
Аргон (техн.)	<i>Чёрный</i>	<i>Синий</i>
Аргон (чист.)	<i>Серый</i>	<i>Зелёный</i>
Кислород	<i>Голубой</i>	<i>Чёрный</i>
Горючие газы	<i>Красный</i>	<i>Белый</i>

Регулятор расхода газа

- Контроль расхода газа в системе, а также поддержка необходимого давления газа на входе в систему.
- Обычно в качестве регулятора расхода газа используются **редуктор** или **дроссель**.



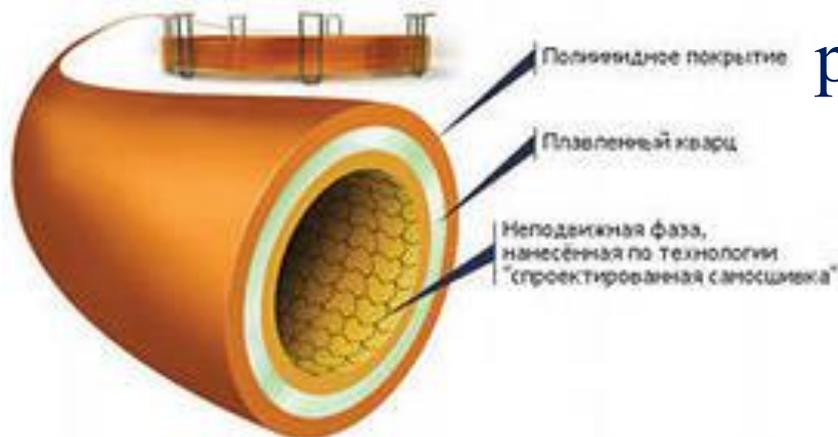
- *Газовый редуктор — устройство для понижения давления газа/газовой смеси, находящейся в какой-либо ёмкости, до рабочего и для автоматического поддержания этого давления постоянным.*



Хроматографические колонки

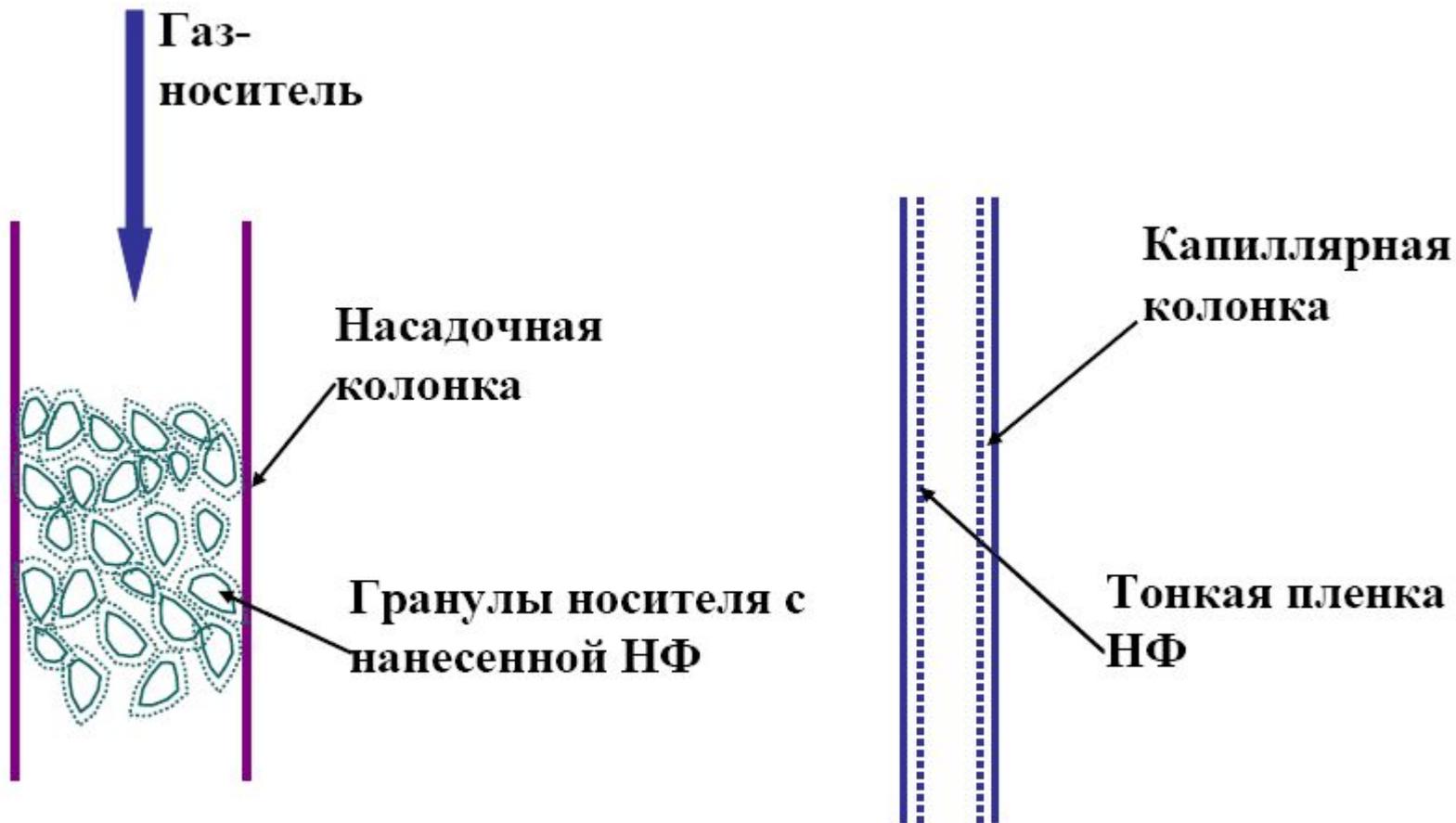
□ Под **колонкой** подразумевается сосуд, длина (1-20 м) которого значительно больше диаметра (2-15 мм).

□ Для газовой хроматографии обычно используют **U-образные** или **спиральные** колонки.



В последнее время наибольшее распространение получили **капиллярные** колонки с нанесенной внутри неподвижной фазой.

Колонки в газо-жидкостной хроматографии



Детекторы

- Предназначены для непрерывного измерения **концентрации** веществ на выходе из хроматографической колонки.
- **Принцип действия** детектора должен быть основан на измерении такого свойства аналитического компонента, которым не обладает подвижная фаза.



В газовой хроматографии используют следующие виды детекторов:



Пламенно-ионизационный детектор (ПИД)

- Образец сжигают в водородном пламени. Пламя находится между двумя электродами, на которые подается постоянный ток. При сгорании образуются ионы, которые уменьшают сопротивление, увеличивается ток, генерируется выходной сигнал.
- Чувствительность детектора пропорциональна количеству С атомов (СНО^+ ионы).
- Стабильность и чувствительность зависят от скорости потока газов: газ-носитель (30-50 мл/мин), H_2 (ок. 30 мл/мин), воздух (300-500 мл/мин).

Детектор электронного захвата (ДЭЗ)

- Основан на захвате электронов электроотрицательными атомами в молекуле. В ионизационной камере выходящий из колонки поток облучается β -электронами (радиоактивный источник Ni-63, тритий). Электроны сталкиваются с молекулами с образованием устойчивых анионов: $A + e = A^- + Q$
- Соединения с электроотрицательными элементами захватывают электроны, ионизационный ток детектора уменьшается, уменьшается аналитический сигнал

Достоинства ДЭЗ:

1. Низкий предел обнаружения (сильно зависит от соединения)
2. Чувствителен к галоген- (I, Br, Cl, F), нитро-, S-содержащим соединениям
3. Неплохая чувствительность к полиароматическим соединениям, ангидридам и сопряженным карбонильным соединениям
4. Удобен для анализа экотоксикантов, взрывчатых веществ и большинства фармпрепаратов

Недостатки:

1. Относительно нечувствителен к углеводородам, спиртам, кетонам
2. Узкий линейный динамический диапазон
3. Разрушающий детектор

Катарометр (детектор по теплопроводности)

Катарометр измеряет теплопроводность нагретой вольфрамовой нити, омываемой газом-носителем (Pt, W, Ni и их сплавы) - первый универсальный детектор для ГХ. При изменении состава газовой смеси меняется теплопроводность газа и сопротивление нити.

Достоинства:

1. Универсальный детектор
2. Неразрушающий
3. можно использовать как в аналитической, так и в препаративной хроматографии
4. хорошо комбинируется с другими детекторами

Недостатки:

1. Требуется газ высокой степени очистки (реагирует на примеси)
2. Чувствителен к изменению скорости газа-носителя
3. Сравнительно высокий предел обнаружения ($\sim 10^{-7}$ М) по сравнению с другими ГХ детекторами

Газ-носители

Чем больше относительная молекулярная масса газа-носителя, тем выше качество разделения компонентов анализируемой смеси

Выбор газа зависит от типа детектора



аргон

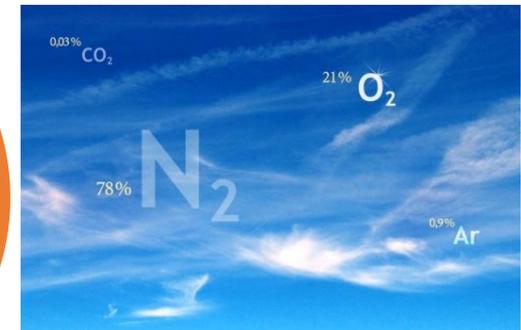
гелий

Газ-носители

азот

водород

воздух



N	7
Азот	
14.0067	
2s ² 2p ³	5 2

Наиболее распространенные неподвижные фазы, применяемые в ГЖХ

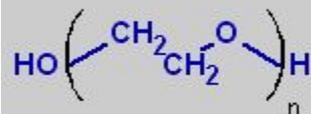
Кремнийорганические
масла



Сквалан



Карбовакс



Полиэтиленгликоль

Диглицерол

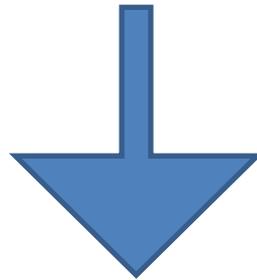
Этот метод хорошо подходит для количественного определения летучих веществ – терпенов, обладающих значительной летучестью и входящих в состав эфирных масел

Применение ГЖХ



Это наиболее быстрый метод, позволяющий получить характеристические хроматограммы, называемые «отпечатками пальцев эфирных масел», с помощью специального прибора — газожидкостного хроматографа.

Слово «скрининг» в переводе с английского означает - отсеивание (просеивание).



СКРИНИНГ - это научно обоснованная система поиска неизвестного яда, когда в процессе последовательных операций поэтапно «отсеиваются» (или определяются) отдельные группы веществ или индивидуальные соединения.

- *Аналитический скрининг (АС)* наиболее удобен и эффективен в случае аналитической диагностики комбинированных отравлений, а также при ненаправленном анализе, когда неизвестна природа искомого вещества. Применение аналитического скрининга позволяет систематизировать исследование и направить его в нужное русло, сократив тем самым время анализа и материальные затраты на его выполнение.

ГЖХ-скрининг в анализе «летучих» ядов

- Методика газожидкостной хроматографии «летучих» ядов основана на исследовании не самой биологической жидкости (крови, мочи), а газовой фазы, находящейся над ней. Этот способ назван парофазным анализом (ПФА) или анализом равновесного пара. В его основе – один из законов Д.П.Коновалова, выражающий зависимость состава пара от состава раствора: «повышение относительного содержания компонента в жидкой фазе всегда вызывает увеличение относительного содержания его и в парах».

Материал колонки	хромосорб W, фр. (80-100 меш.)
Покрытие (неподвижная фаза)	15% карбовакс 1500
Температура	изотермический режим (60-100°C)
Тестовая смесь (1 г/л)	метанол, ацетон, этанол, изопропанол, используемые с целью проверки качества колонки, чувствительности детектора и эффективности разделения

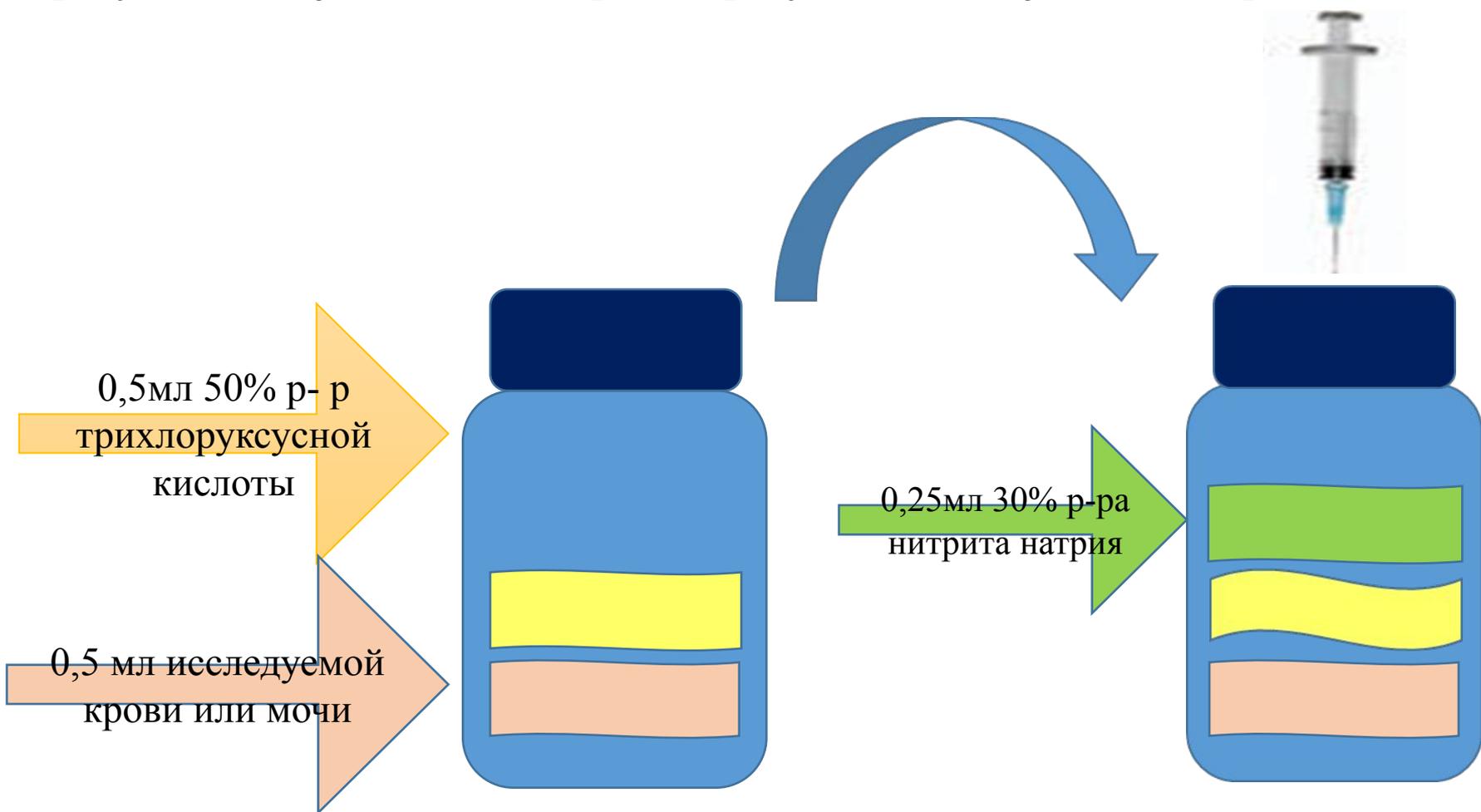
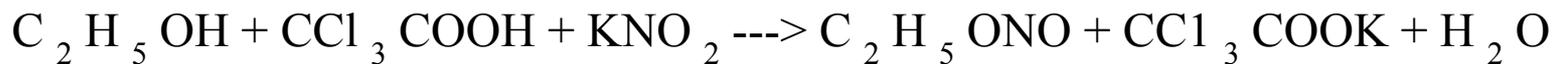


Условия анализа:

Прибор	ЛХМ-80 или «Цвет»,
Детектор	пламенноионизационный (ПИД).
скорость потока водорода	27-30 мл/мин
Скорость потока воздуха	200-360 мл/мин
газ-носитель	гелий (24 мл/мин) или азот (30 мл/мин)
колонки	металлические (1.-1 -2 м, с1м=0,3 см)
температура колонки	80- 85°C
твёрдый носитель	целит С-22 (фракция 60-80 меш.)

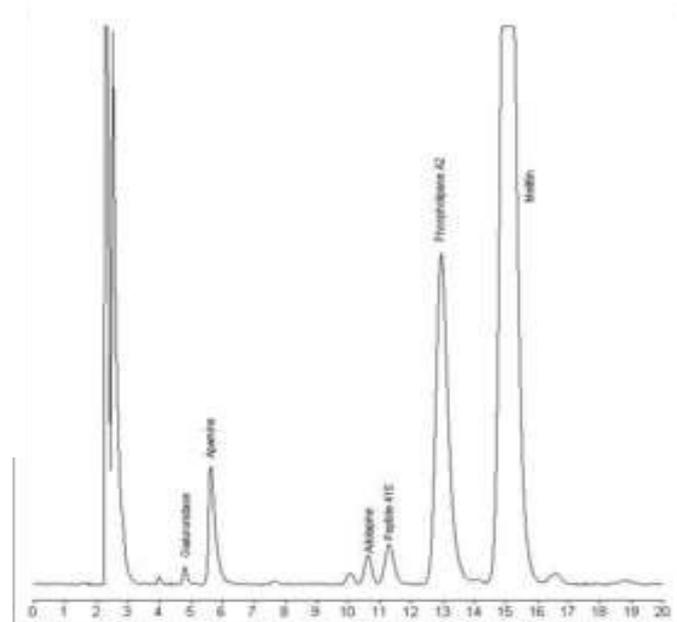
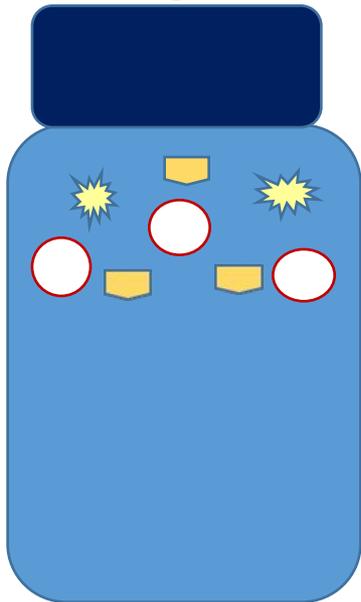


Обнаружение этилового спирта

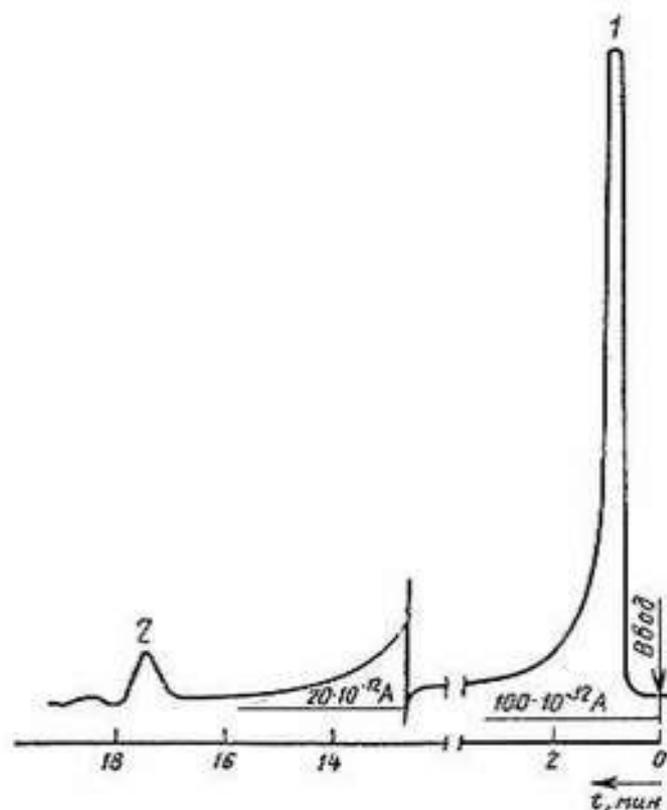




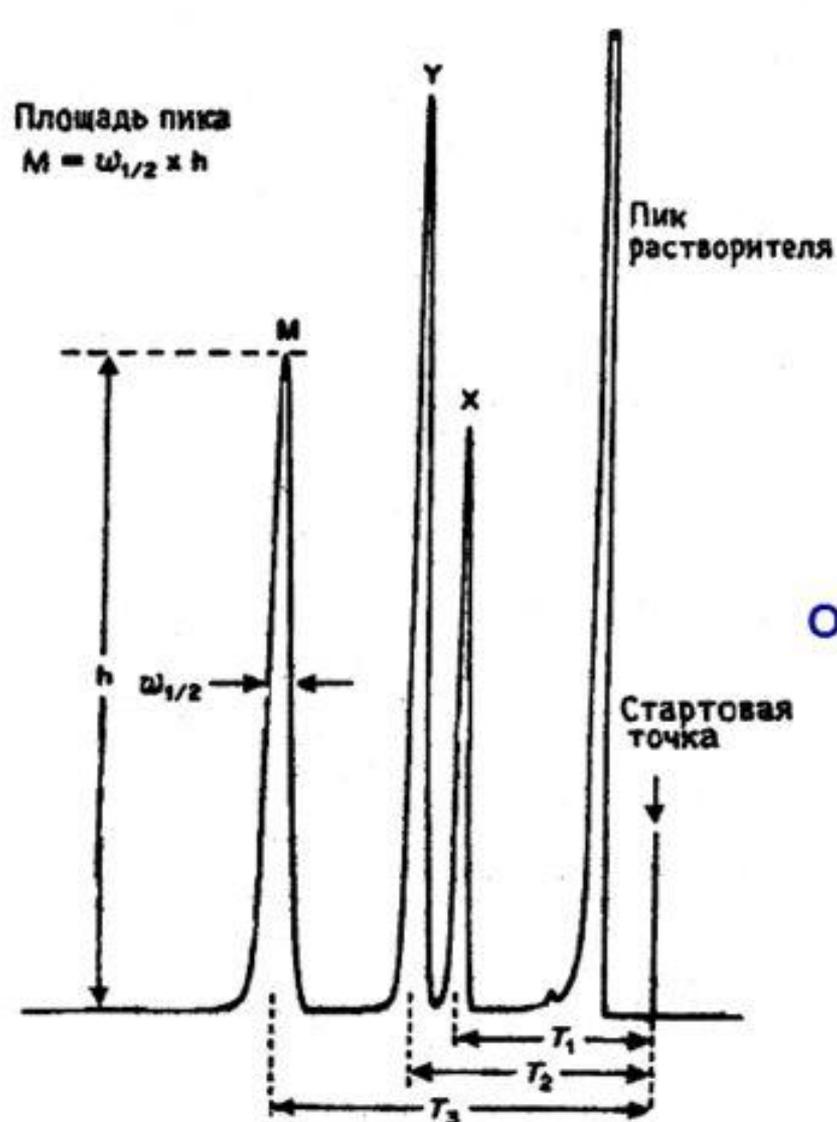
-3 мл газовой фазы



- По полученным пикам на первой колонке рассчитывают время удерживания ($t_{\text{отн}}$) и сравнивают с табличными данными. Выбирают вещества, у которых время удерживания ($t_{\text{отн}}$) совпадают или отличаются в пределах «поискового окна». Отобранные вещества включают в круг предполагаемых соединений. Остальные вещества исключаются из дальнейших исследований, что сужает круг поиска.
- Совпадение времени удерживания вещества в обеих пробах (в пробе с эталонным и исследуемым веществом) указывает на идентичность этих веществ и о присутствии тех или иных «летучих» ядов в исследуемом объекте.



Количественный анализ с использованием метода ГЖХ



$$W_x = k_x A_x$$

W_x – масса вещества, соответствующего пику с площадью A_x ;
 k_x – константа пропорциональности, является коэффициентом отклика соединения X

Определение k_x проводят двумя методами:

- Метод внутреннего стандарта
- Метод внутренней нормализации

Результаты подтверждаются химическим методом. Если при проведении газохроматографического скрининга получен отрицательный результат, т.е. на хроматограмме не обнаружено пиков, характеризующих присутствие какого-либо ядовитого вещества делают вывод о не нахождении группы «летучих» ядов в объекте.

Заключение

Таким образом, клиническая диагностика острых отравлений лекарственными средствами затруднена из-за нехарактерных симптомов. Особенно трудно идентифицируются комбинированные и детские отравления, где природа яда чаще неизвестна. В связи с этим возникает необходимость в разработке «скрининговых» методов анализа, которые позволяли бы за короткое время выбрать из большого числа потенциальных ядов одно или несколько веществ, послуживших причиной отравления

Список литературы:

1. Токсикологическая химия: учебник/под ред. Т.В. Плетеневой.-2-ое изд. –М., 2008.-512с.
2. Крамаренко В. Ф., Туркевич Б. М.
Анализ ядохимикатов.— М.: Химия, 1978.—264 с.
3. [Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия - М.: МЕДпресс-информ, 2009 - 400 с.](#)
4. Крешков А. П. Основы аналитической химии: В 3 т.— М.: Химия, 1976.— Т. 1.—472 с.
5. <https://www.scienceforum.ru/2015/882/13828>
6. <http://www.chem.msu.su/rus/journals/xr/sud1.html>