

2.2. ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Проверил: к.х.н., доцент
О.А.Сиволобова

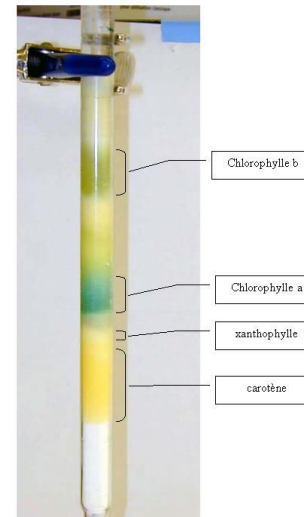
Выполнил: студент 3-го курса
Кабжанова Н.М
ФМ 13-1

- Хроматография (от др.-греч. χρώμα – цвет) – динамический сорбционный метод разделения и анализа смесей веществ, а также изучения физико-химических свойств веществ. Основан на распределении веществ между двумя фазами – неподвижной (твердая фаза или жидкость, связанная на инертном носителе) и подвижной (газовая или жидкая фаза, *элюент*). Название метода связано с первыми экспериментами по хроматографии, в ходе которых разработчик метода Михаил Цвет разделял ярко окрашенные растительные пигменты.

Хроматография - физико-химический метод,

используется для разделения веществ

Аналитическая хроматография Препаративная хроматография



La chlorophylle *a* est *bleu-vert* et la chlorophylle *b* est *jaune verte*.
La xanthophylle a une *couleur jaune*
La carotène, une couleur *orange jaune*

Служит для идентификации и количественного определения органических и неорганических веществ

- **Препаративная хроматография** -- вид хроматографии, проводимый с целью выделения индивидуальных соединений из смеси в чистом виде. В отличие от аналитической хроматографии, препаративные разделения проводят на колонках большого диаметра и используют специальные устройства для сбора отдельных компонентов (фракций). В лабораторной практике используют колонки диаметром 8-15 мм и выделяют обычно от 100 мг до 10 г индивидуального вещества; в промышленности созданы колонны диаметром до 0.5 метра, на которых возможно проводить разделение нескольких тонн вещества. Эффективность препаративных колонок меньше по сравнению с используемыми в аналитической хроматографии.

ИЗ ИСТОРИИ ХРОМАТОГРАФИИ

День рождения хроматографии - 21 марта 1903г.

Доклад М.С. Цвета «О новой категории адсорбционных явлений и о применении их к биохимическому анализу»



Свой метод М.С. Цвет назвал - «хроматография»

(запись Цвета)

Михаил Семёнович Цвет

(1872–1919)

Он использовал колонку, заполненную карбонатом кальция, для разделения пигментов растительного происхождения. Первое сообщение о разработке метода хроматографии было сделано Цветом 30 декабря 1901 года на *XI Съезде естествоиспытателей и врачей* в С.-Петербурге. Первая печатная работа по хроматографии была опубликована в 1903 году, в журнале *Труды Варшавского общества естествоиспытателей*. Впервые термин *хроматография* появился в двух печатных работах Цвета в 1906 году, опубликованных в немецком журнале *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft*. В 1907 году Цвет демонстрирует свой метод *Немецкому Ботаническому обществу*.

В 1910—1930 годы метод был незаслуженно забыт и практически не развивался.

В 1931 году Р. Кун, А. Винтерштейн и Е. Ледерер при помощи хроматографии выделили из сырого каротина α и β фракции в кристаллическом виде, чем продемонстрировали препаративную ценность метода.

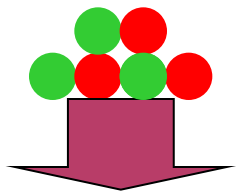
В 1941 году А. Дж. П. Мартин и Р. Л. М. Синг разработали новую разновидность хроматографии, в основу которой легло различие в коэффициентах распределения разделяемых веществ между двумя несмешивающимися жидкостями. Метод получил название «*распределительная хроматография*».

В 1947 году Т. Б. Гапон, Е. Н. Гапон и Ф. М. Шемякин разработали метод «*ионообменной хроматографии*».

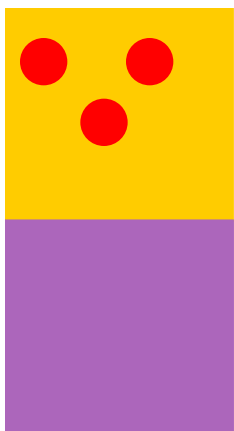
В 1952 году Дж. Мартину и Р. Сингу была присуждена Нобелевская премия в области химии за создание метода распределительной хроматографии.

С середины XX века и до наших дней хроматография интенсивно развивалась и стала одним из наиболее широко применяемых аналитических методов.

Принцип хроматографического разделения веществ



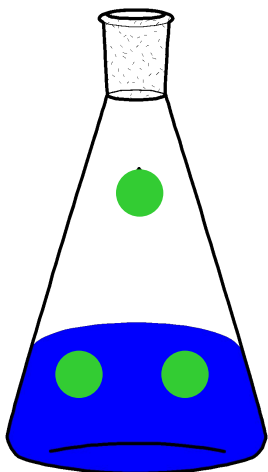
Молекулы разделяемых веществ



Неподвижная фаза

Подвижная фаза

Эффект разделения основывается на том, что соединения проходят расстояние, на котором происходит разделение, с некоторой, присущей этому соединению задержкой



Хроматографический процесс состоит из целого ряда сорбции и десорбции, а также растворения и элюирования, которые каждый раз приводят к новому равновесному состоянию

Классификация методов хроматографии

1) По типу агрегатного состояния фаз;

Газовая хроматография (ГХ)

Жидкостная хроматография (ЖХ)

2) природа элементарного акта; распределительная хроматография

Газо-твердая адсорбционная хроматография

Проявительная (элюентная),
Фронтальная, вытеснительная

3) способ относительного перемещения фаз;

Качественный анализ смеси
Количественный анализ смеси,
Препаративное выделение веществ

4) цель осуществления процесса

Классификация методов хроматографии

По типу агрегатного состояния фаз

Газовая хроматография (ГХ)

Жидкостная хроматография (ЖХ)

Критерии использования метода

летучие вещества,
испаряются без разложения

вещество должно быть растворимо в
каком-либо растворителе

По типу процесса разделения

Адсорбционная

Распределительная

стационарная фаза -
твердая активная основа

Стационарная фаза -
жидкость, нанесенная на твердый
неактивный носитель

Принцип: вещества с разной силой
адсорбируются на твердой фазе
и снова десорбируются

Принцип: в зависимости от
растворимости, вещества
распределяются между двумя
несмешивающимися жидкостями

По технике проведения

Внешняя хроматограмма

Внутренняя хроматограмма

вещества детектируются
вне зоны разделения

вещества детектируются в зоне разделения
(ТСХ, бумажная хроматография)

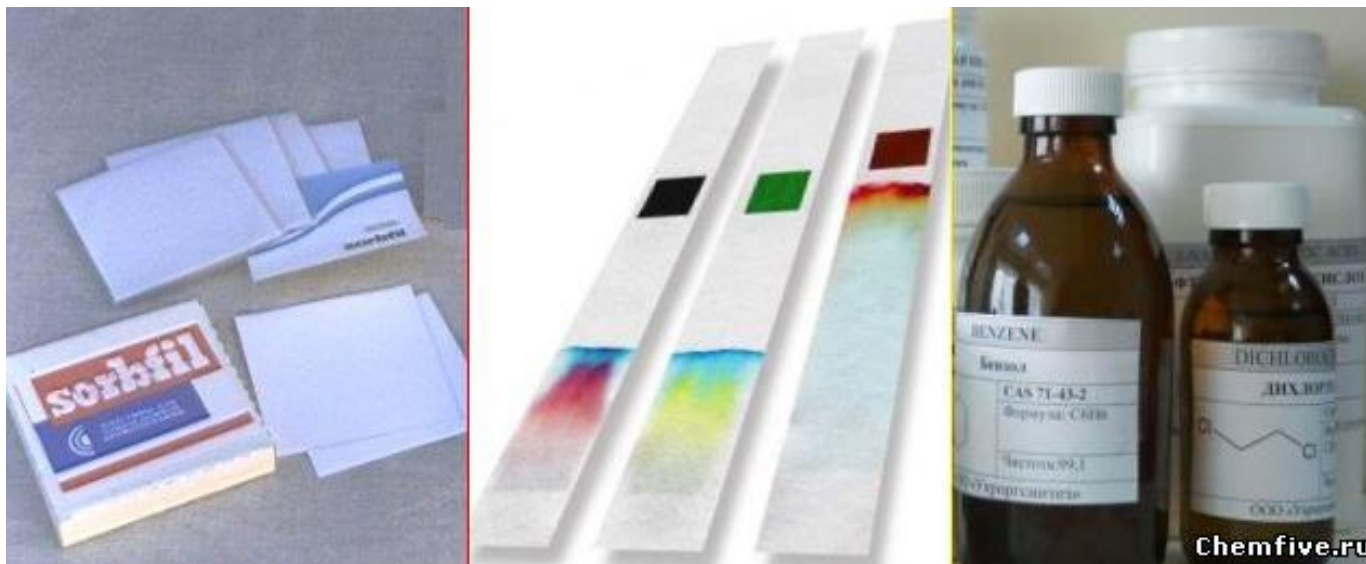
Классификация хроматографических методов по агрегатному состоянию фаз, типам процессов разделения и техникам проведения

Название метода	Английская аббревиатура	Агрегатное состояние подвижной фазы	Агрегатное состояние стационарной фазы	Процесс разделения	Техника проведения разделения
Жидкость-жидкостная хроматография	LLC	жидкое	жидкое	распределение	LC (ЖХ), HPLC (ВЭЖХ), TLC (ТСХ), PC (бумажн. хромат.)
Газожидкостная хроматография	GLC	газообразное	жидкое	распределение	GC (ГХ)
Жидкостная хроматография	LSC	жидкое	твердое	адсорбция	LC (ЖХ), HPLC (ВЭЖХ), PC (бумажн. хромат.)
Газовая хроматография	GSC	газообразное	твердое	адсорбция	GC (ГХ)

Хроматографические методы используемые в фармацевтическом анализе:

- Хроматография на бумаге,
- Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ),
- Тонкослойная хроматография (ТСХ),
- Газожидкостная хроматография (ГЖХ).

- **БУМАЖНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ**, вид хроматографии, основанный на различии в скорости перемещения компонентов анализируемой смеси по бумаге в потоке р-рителя (элюента). Хроматограммой в этом случае называют картину расположения хроматографич. зон на бумаге после завершения разделения. В бумажной хроматографии используется гл. обр. спец. хроматографич. бумага, к-рая должна быть максимально однородной и содержать только целлюлозные волокна. Она может служить неподвижной фазой или инертным носителем неподвижной фазы.



- В распределительной бумажной хроматографии неподвижная фаза - адсорбированная бумагой вода или неполярные орг. р-рители, к-рыми пропитывают бумагу (вариант с обращенными фазами), а элюент - соотв. смеси орг. р-рителей с водой, часто содержащие также к-ты, комплексообразующие и др. в-ва, или водные р-ры неорг. к-т и солей. Скорость перемещения компонентов зависит от коэф. их распределения между фазами и от соотношения объемов этих фаз.
- В адсорбционной бумажной хроматографии разделение компонентов смеси происходит благодаря различию в их сорбируемости адсорбентом - бумагой. В кач-ве элюента используются гл. обр. смеси орг. р-рителей с водой.

- Осадочная бумажная хроматография осуществляется на бумаге, импрегнированной р-ром реагента-осадителя, образующего с разделяемыми веществами малорастворимые соединения. Скорость движения компонентов определяется произведениями р-римости этих соединений.
- В лигандообменной бумажной хроматографии бумагу предварительно обрабатывают р-рами ионов металлов, напр.
 - Cu^{2+} при разделении аминов и аминокислот. При этом компоненты перемещаются в зависимости от констант устойчивости их комплексных соединений с ионами металлов.

На практике часто реализуются одновременно неск. механизмов разделения. Бумажная хроматография осуществляется в стеклянных хроматографич. камерах или др. закрытых сосудах. Для улучшения воспроизводимости их часто кондиционируют, покрывая внутр. стенки фильтровальной бумагой, смоченной соответствующим р-рителем. В камеру помещают лоток с элюентом, в к-рый опускают край хроматографич. бумаги после нанесения на нее пробы разделяемых в-в (обычно объемом 1-10 мкл). Элюент движется под действием капиллярных и гравитац. сил. По расположению бумаги и направлению тока элюента различают восходящую, нисходящую и горизонтальную бумажную хроматографию. Хроматографирование можно проводить также в центробежном поле или в условиях градиента т-ры, что увеличивает эффективность и скорость разделения. В т. наз. двумерной бумажной хроматографии пробу наносят в один из углов квадратного листа и после завершения хроматографирования в одном элюенте бумагу высушивают и, повернув на 90° , погружают в др. элюент. На двумерной хроматограмме получают до n^2 хроматографич. зон, где n - число зон, образующихся при обычной (одномерной) бумажной хроматографии.

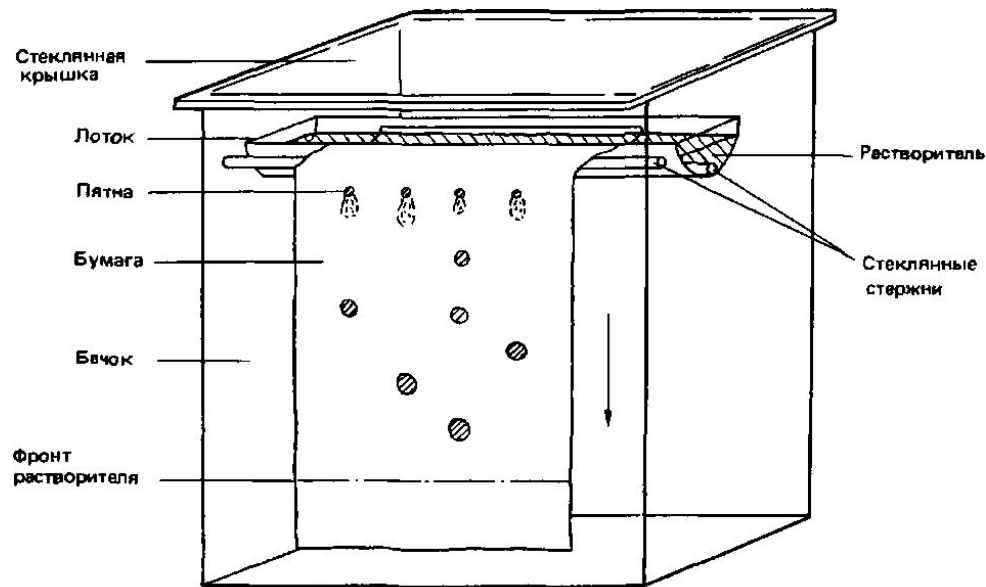


Рис. 6.46. Нисходящая хроматография на бумаге.

- После подъема р-рителя на определенную высоту бумагу вынимают из камеры, высушивают и выявляют хроматографич. зоны. Если зоны не окрашены, хроматограмму опрыскивают р-рами специфич. реагентов, образующих с компонентами разделяемой смеси окрашенные или флуоресцирующие соединения. Используют также ферментативные и биол. методы детектирования, напр., для выявления ферментов хроматограмму обрабатывают р-ром соответствующих субстратов. Радиоактивные в-ва обнаруживают, экспонируя хроматограмму на рентгеновскую пленку.

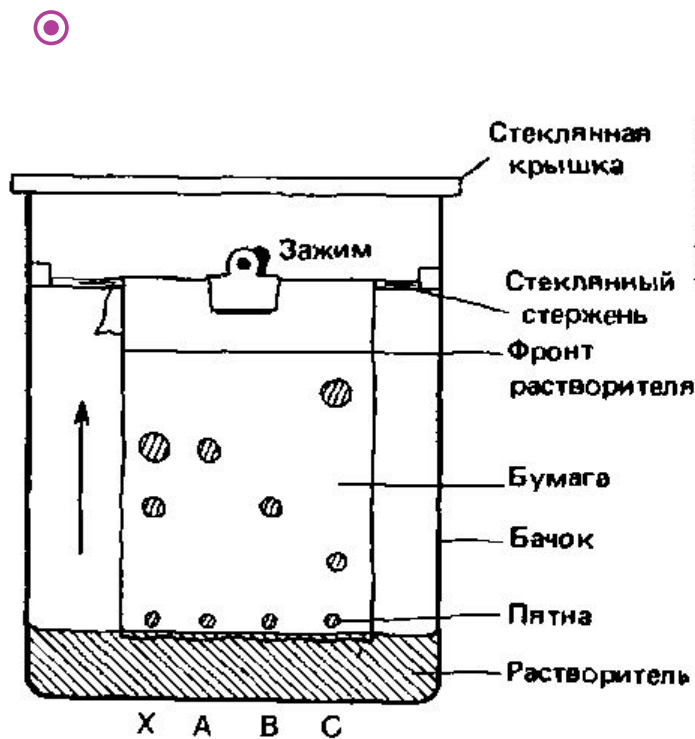


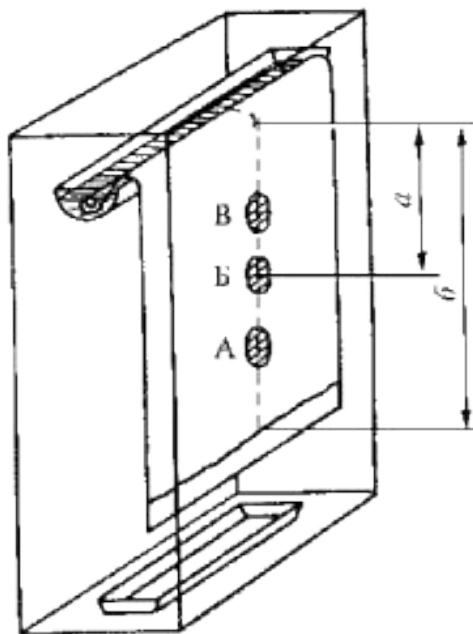
Рис. 6.45. Восходящая хроматография на бумаге. Пятно X принадлежит неизвестному веществу. Пятна A, B и C принадлежат известным веществам, используемым для сравнения. Хроматограмма показывает, что вещество X содержит компоненты A и B.

- Положения хроматографич. зон в бумажной хроматографии характеризуют величиной R_f , представляющей собой отношение пути, пройденного центром хроматографич. зоны, к пути, пройденному фронтом р-рителя:
- $R_f = 1 / [1 + (K_d V_s / V_m)]$,
- где K_s и V_{T_u} - объемы соотв. неподвижной и подвижной фаз, K_d - коэф. распределения в-ва между этими фазами. Погрешность определения R_f ок. 5%. В стандартизованных условиях эта величина постоянна для каждого в-ва и используется для его идентификации.

- Количеств. анализ проводят непосредственно на хрома-тограммах или после отделения в-ва хроматографич. зон от целлюлозной основы. В первом случае компоненты определяют с помощью сканирующей денситометрии, флуориметрии, фотометрии или по размеру хроматографич. зон, а также активац. методами (при использовании последних двух методов зоны предварительно вырезают). Пределы обнаружения в-в в зонах по окрашенным производным составляют 0,1-10 мкг, флуориметрически - 10^{-3} - 10^{-2} мкг, активационным методом - 10^{-4} - 10^{-10} мкг. Отделение компонентов от целлюлозной основы осуществляют экстрагированием, сжиганием бумаги или кипячением ее в смеси к-т. Затем компоненты определяют любым подходящим методом, обычно спектрофотометрическим, титриметрическим или кинетическим. Погрешность количеств. анализа не превышает 10%.

○ С помощью бумажной хроматографии можно разделить и анализировать практически все классы хим. соедин., в т.

ч. аминокислоты, сахара, стероиды. Кроме того, бумажная хроматография в сочетании с двумерным электрофорезом используется как микропрепаративный метод разделения природных в-в, в частности пептидов.



- Достоинства бумажной хроматографии: возможность разделения малых кол-в (0,001-1 мкг) в-в, высокая чувствительность, простота аппаратуры.
- Недостаток метода: сильное размывание хроматографич. зон, связанное с неоднородностью бумаги. Вследствие этого для разделения сложных смесей в-в необходимо использовать листы длиной ок. 1 м, что приводит к увеличению длительности эксперимента (для двумерной бумажной хроматографии до 15-20 ч) и большому расходу р-рителя.

ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

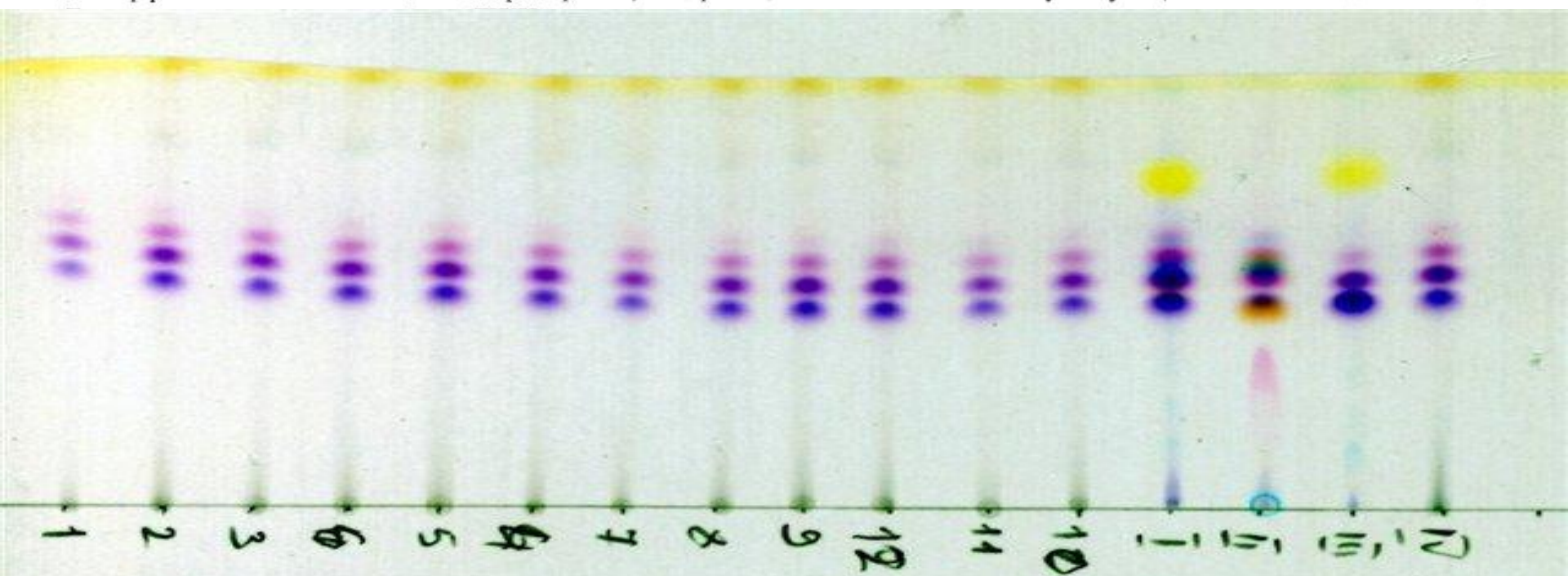
- Метод тонкослойной хроматографии (ТСХ), получивший в настоящее время широкое распространение, был разработан Н.А. Измайловым и М.С. Шрайбер в 1938 г.
- В методе ТСХ неподвижная твердая фаза тонким слоем наносится на стеклянную, металлическую или пластмассовую пластинку. В 2-3 см от края пластинки на стартовую линию вносят пробу анализируемой жидкости и край пластинки погружают в растворитель, который действует как подвижная фаза жидкостной адсорбционной хроматографии. Под действием капиллярных сил растворитель движется вдоль слоя сорбента и с разной скоростью переносит компоненты смеси, что приводит к их разделению. Диффузия в тонком слое происходит в продольном и поперечном направлениях, поэтому процесс следует рассматривать как двумерный.
- Сорбционные свойства системы в ТСХ характеризуются *подвижностью*, т.е. величиной R_f , которая рассчитывается из экспериментальных данных по уравнению:
- $R_f = X_i / X_f$
- где X_i - расстояние от стартовой линии до центра зоны i -го компонента; X_f - расстояние, пройденное за это же время растворителем.

Хроматография в тонком слое сорбента (ТСХ) отличается от хроматографии на бумаге тем, что процесс хроматографирования происходит на носителе (сорбенте), нанесенном тонким слоем на инертную поверхность. Твердый сорбент может быть закрепленным или незакрепленным на этой поверхности. Сорбентом служит силикагель или оксид алюминия. Для закрепления добавляют небольшие количества крахмала или сульфата кальция. Используют также пластинки промышленного изготовления типа «Силуфол УФ-254», «Сорбфил» и др.

Преимуществами ТСХ является простота приемов и оборудования, более высокая чувствительность, чем у бумажной хроматографии, устойчивость пластинок к температурным и химическим воздействиям, значительно большие возможности процессов разделения, детектирования, элюирования, меньшая продолжительность выполнения испытания. Все это создает широкие возможности в использовании ТСХ для выполнения испытаний на подлинность, чистоту, для количественного определения ЛВ в ЛФ.

Двумерное хроматографирование отличается повторным (после высушивания) пропусканием той же или иной подвижной фазы, но в перпендикулярном по отношению к первоначальному направлению. При этом используют квадратные пластины или листы бумаги.

В фармацевтическом анализе широко применяют сочетание ТСХ с физико-химическими методами анализа. Такие комбинированные методы, как хромато-спектрофотометрия, хромато-флуориметрия, хромато-масс-спектрометрия особенно эффективны в анализе ЛРС и препаратов, содержащих большое число сопутствующих компонентов.



Газо-жидкостная хроматография (ГЖХ)

Газо-жидкостная хроматография используется для разделения «летучих» соединений, т.е. соединений с молекулярной массой до 500.

Чувствительность метода: позволяет определить до 10^{-6} г количества соединения

Неподвижной фазой является жидкость, подвижной - газ
Жидкая неподвижная фаза - высокомолекулярную нелетучую жидкость (силиконовые масла, углеводородные смазки и высокомолекулярные полиэфир)

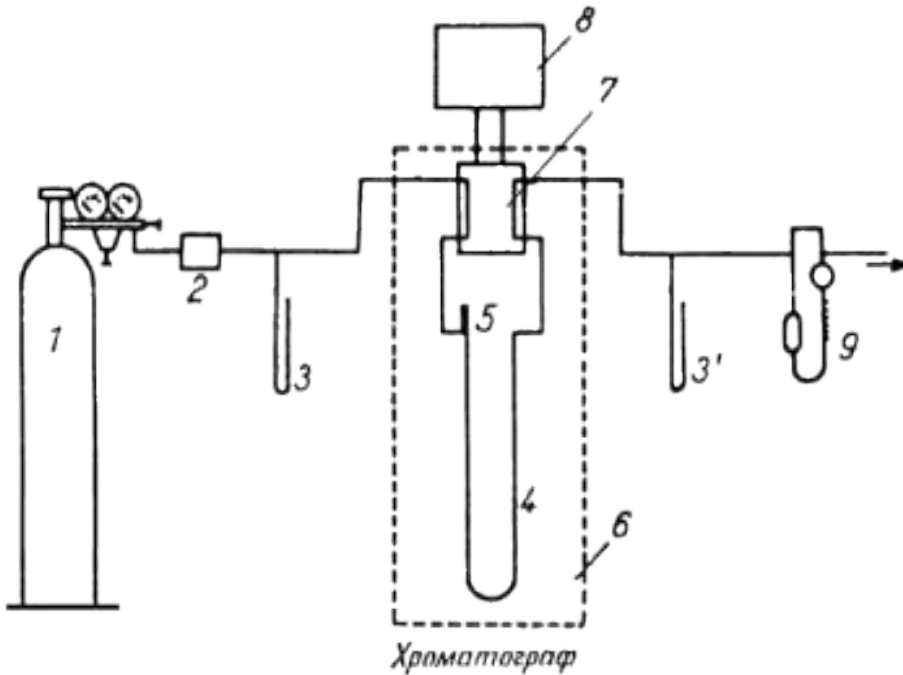
Подвижная фазой - газ (азот)

Насадочные колонки
2 - 4 мм

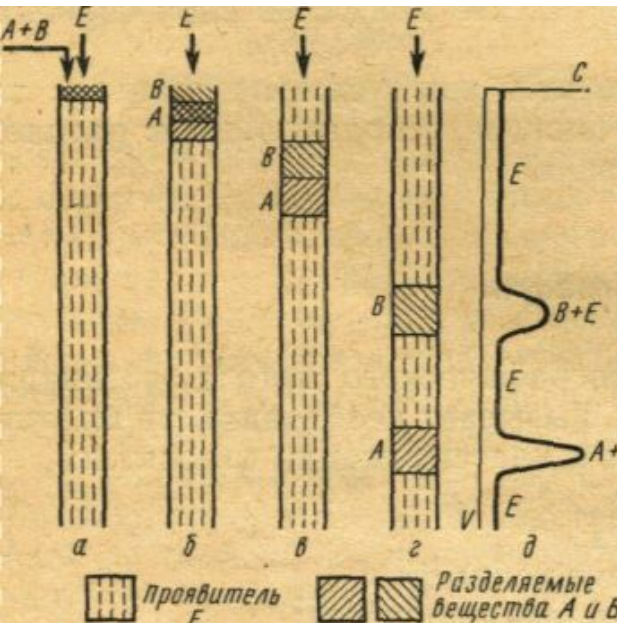
Капиллярные колонки
0.2-0.5 мм



Аппаратурное оформление метода ГЖХ



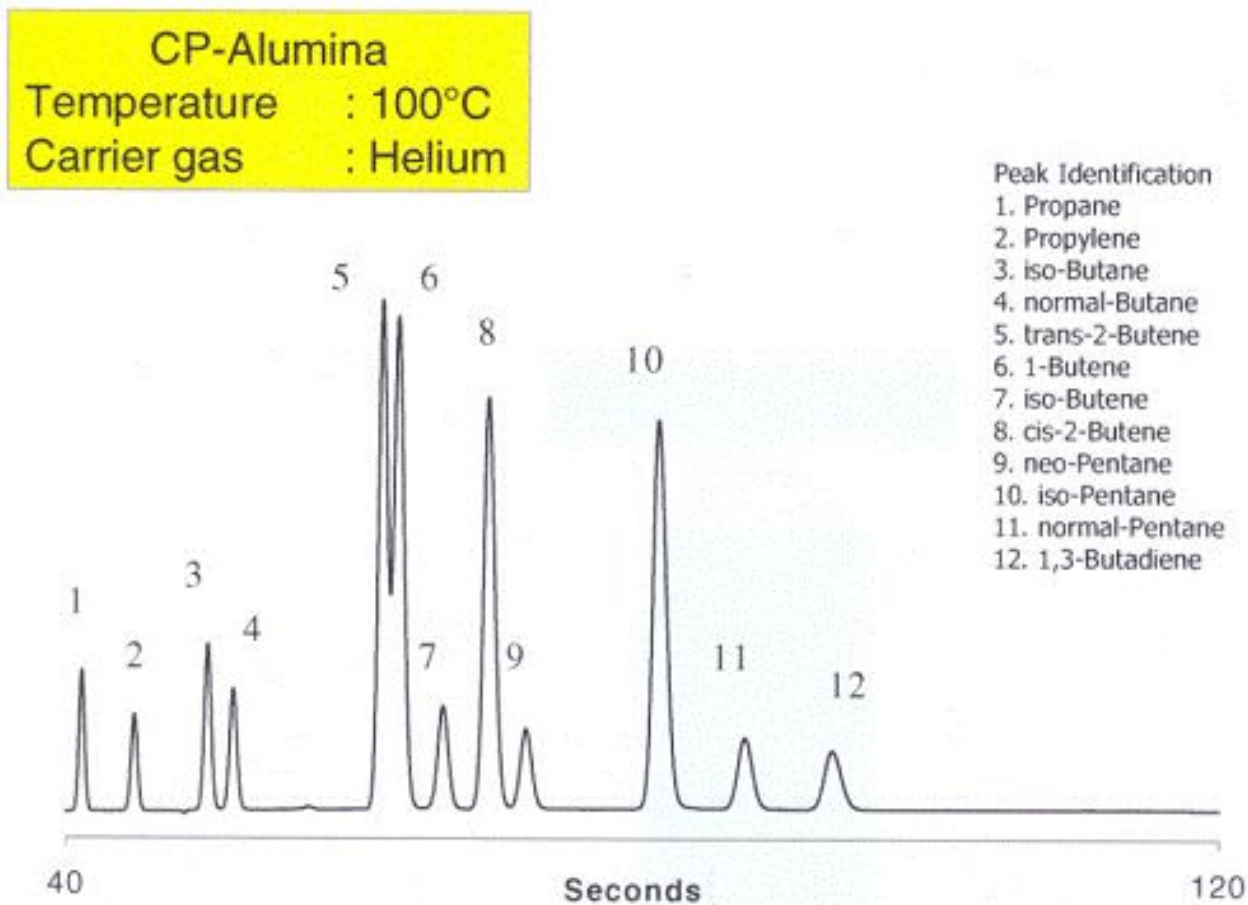
- 1 - баллон с газом-носителем;
- 2 - стабилизатор потока;
- 3 и 3' - манометры;
- 4 - хроматографическая колонка;
- 5 - устройство для ввода пробы;
- 6 - термостат;
- 7 - детектор;
- 8 - самописец;
- 9 - расходомер



Механизм распределения компонентов между носителем и неподвижной жидкой фазой основан на растворении их в жидкой фазе

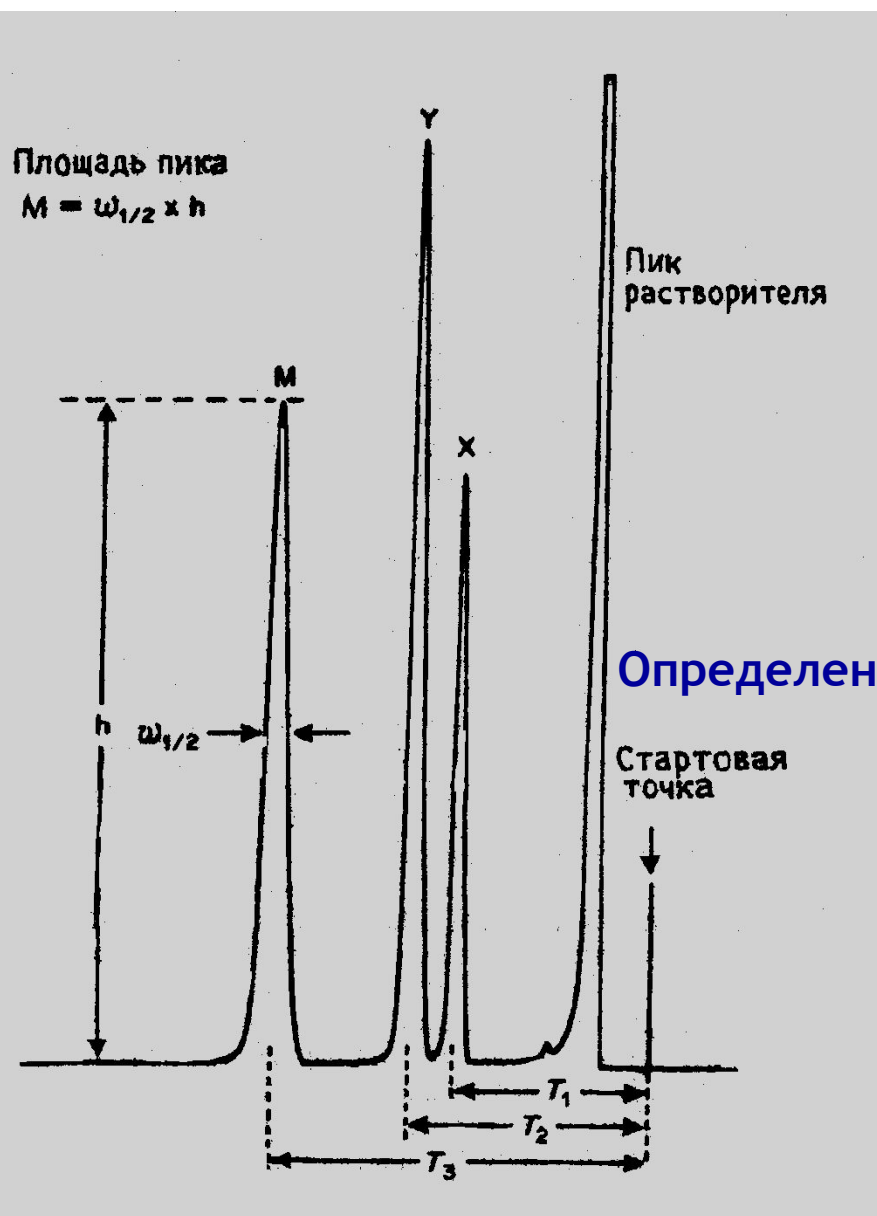
Отношение количества вещества в неподвижной фазе к количеству вещества в подвижной фазе представляет собой коэффициент распределения k'

Идентификация методом ГЖХ



Для идентификации соединения в смеси, сравнивают его время удерживания с временем удерживания «подлинного» образца

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

Подлинность ЛВ методом ГЖХ можно подтвердить либо с помощью свидетелей, либо методом относительных удерживаний. В первом случае доказательством идентичности служит совпадение времени удерживания вещества-свидетеля и одного из компонентов смеси ЛВ при хроматографировании каждого в отдельности в одинаковых условиях. Во втором случае вещество-свидетель добавляют к пробе, затем анализируют по рекомендуемой методике. Рассчитывают по формуле величину относительного удерживания, которая является постоянной для ЛВ в конкретных условиях. Количественный анализ выполняют в тех же условиях, используя для расчетов такие параметры, как площадь или высота пиков ЛВ. Площадь пиков устанавливают на хроматограмме с помощью планиметра, интегратора или умножением высоты пика на его полуширину.



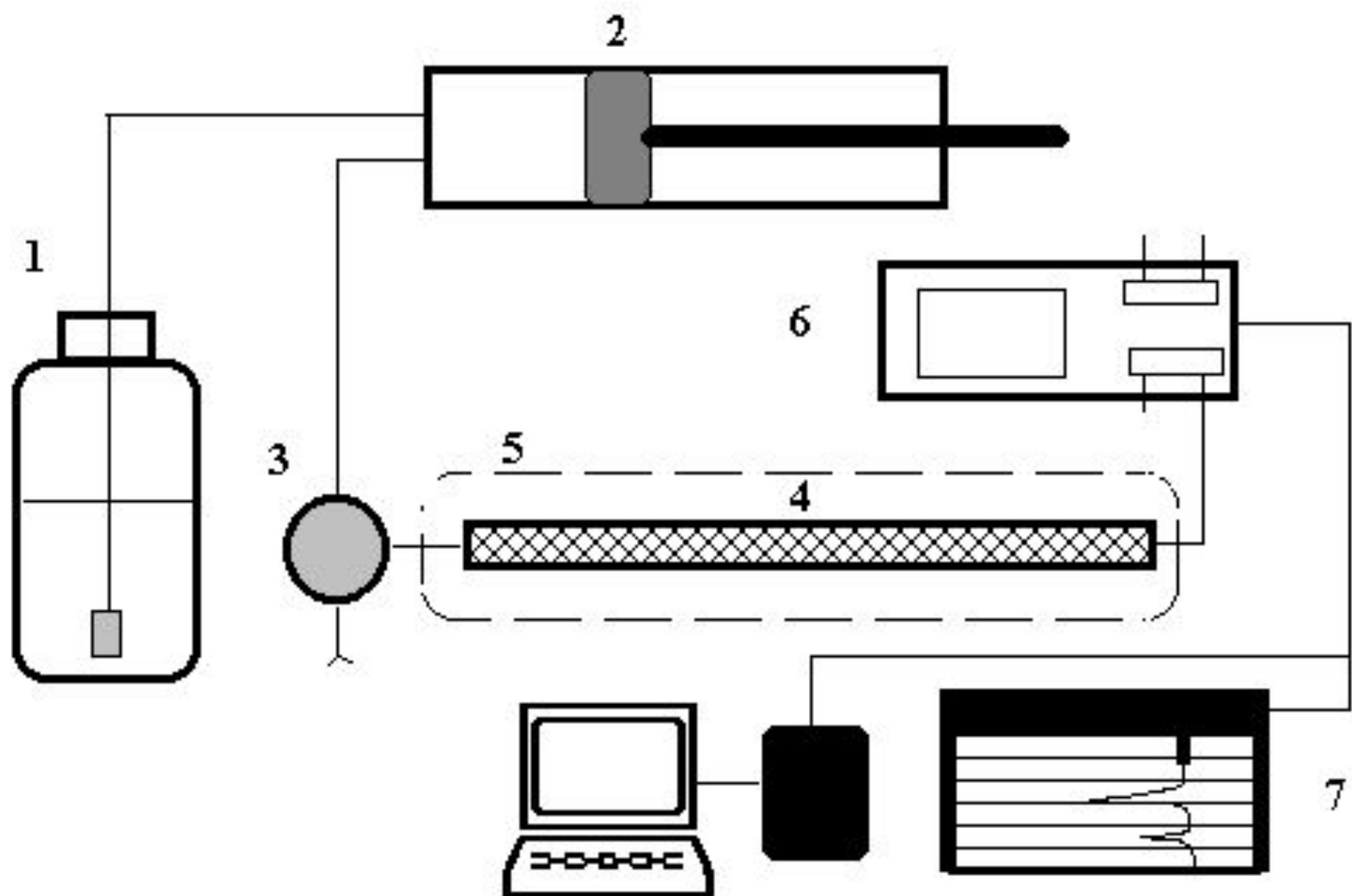
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

- Отличительной особенностью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) является использование сорбентов с размером зерен 3–10 мкм, что обеспечивает быстрый массоперенос при очень высокой эффективности разделения.
- В настоящее время ВЭЖХ по темпам развития вышла на первое место среди инструментальных методов, обогнав даже газовую хроматографию. Важнейшее преимущество ВЭЖХ по сравнению с газовой хроматографией – возможность исследования практически любых объектов без каких-либо ограничений по их физико-химическим свойствам, например, по температурам кипения или молекулярной массе.

- В высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) характер происходящих процессов в хроматографической колонке, в общем идентичен с процессами в газовой хроматографии. Отличие состоит лишь в применении в качестве неподвижной фазы жидкости. В связи с высокой плотностью жидких подвижных фаз и большим сопротивлением колонок газовая и жидкостная хроматография сильно различаются по аппаратурному оформлению.
- В ВЭЖХ в качестве подвижных фаз обычно используют чистые растворители или их смеси.
- Для создания потока чистого растворителя (или смесей растворителей), называемого в жидкостной хроматографии элюентом, используются насосы, входящие в гидравлическую систему хроматографа.
- Адсорбционная хроматография осуществляется в результате взаимодействия вещества с адсорбентами, такими как силикагель или оксид алюминия, имеющими на поверхности активные центры. Различие в способности к взаимодействию с адсорбционными центрами разных молекул пробы приводит к их разделению на зоны в процессе движения с подвижной фазой по колонке. Достигаемое при этом разделение зон компонентов зависит от взаимодействия, как с растворителем, так и с адсорбентом.
- Наибольшее применение в ВЭЖХ находят адсорбенты из силикагеля с разным объемом, поверхностью и диаметром пор. Значительно реже используют оксид алюминия и другие адсорбенты. Основная причина этого:
- - недостаточная механическая прочность, не позволяющая упаковывать и использовать при повышенных давлениях, характерных для ВЭЖХ;
- силикагель по сравнению с оксидом алюминия обладает более широким диапазоном пористости, поверхности и диаметра пор; значительно большая каталитическая активность оксида алюминия приводит к искажению результатов анализа вследствие разложения компонентов пробы либо их необратимой хемосорбции.

АППАРАТУРА ДЛЯ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

- В современной жидкостной хроматографии используют приборы различной степени сложности - от наиболее простых систем, до хроматографов высокого класса, снабженных различными дополнительными устройствами.
- На рис. 4. представлена блок-схема жидкостного хроматографа, содержащая минимально необходимый набор составных частей, в том или ином виде, присутствующих в любой хроматографической системе.



- Насос (2) предназначен для создания постоянного потока растворителя. Его конструкция определяется, прежде всего, рабочим давлением в системе. Для работы в диапазоне 10-500 МПа используются насосы плунжерного (шприцевого), либо поршневого типов. Недостатком первых является необходимость периодических остановок для заполнения элюентом, а вторых - большая сложность конструкции и, как следствие, высокая цена. Для простых систем с невысокими рабочими давлениями 1-5 МПа с успехом применяют недорогие перистальтические насосы, но так как при этом трудно добиться постоянства давления и скорости потока, их использование ограничено препаративными задачами.

- Инжектор (3) обеспечивает ввод пробы смеси разделяемых компонентов в колонку с достаточно высокой воспроизводимостью. Простые системы ввода пробы - "stop-flow" требуют остановки насоса и, поэтому, менее удобны, чем петлевые дозаторы, разработанные фирмой Reodyne.
- Колонки (4) для ВЭЖХ представляют собой толстостенные трубки из нержавеющей стали, способные выдержать высокое давление. Большую роль играет плотность и равномерность набивки колонки сорбентом. Для жидкостной хроматографии низкого давления с успехом используют толстостенные стеклянные колонки. Постоянство температуры обеспечивается термостатом (5).
- Детекторы (6) для жидкостной хроматографии имеют проточную кювету, в которой происходит непрерывное измерение какого-либо свойства протекающего элюента. Наиболее популярными типами детекторов общего назначения являются рефрактометры, измеряющие показатель преломления, и спектрофотометрические детекторы, определяющие оптическую плотность растворителя на фиксированной длине волны (как правило, в ультрафиолетовой области). К достоинствам рефрактометров (и недостаткам спектрофотометров) следует отнести низкую чувствительность к типу определяемого соединения, которое может и не содержать хромофорных групп. С другой стороны, применение рефрактометров ограничено изократическими системами (с постоянным составом элюента), так что

- Колонки для ВЭЖХ, которые чаще всего используют в анализах загрязнителей окружающей среды, имеют длину 25 см и внутренний диаметр 4,6 мм, заполняются они сферическими частицами силикагеля размером 5-10 мкм с привитыми октадецильными группами. В последние годы появились колонки с меньшим внутренним диаметром, заполненными частицами меньшего размера. Использование таких колонок приводит к уменьшению расхода растворителей и продолжительности анализа, увеличению чувствительности и эффективности разделения, а также облегчает проблему подключения колонок к спектральным детекторам. Колонки с внутренним диаметром 3,1 мм снабжают предохранительным картриджем (форколонкой) для увеличения срока службы и улучшения воспроизводимости анализов.
- В качестве детекторов в современных приборах для ВЭЖХ используются обычно УФ-детектор на диодной матрице, флуоресцентный и электрохимический.
- Следует иметь в виду, что в практической работе разделение часто протекает не по одному, а по нескольким механизмам одновременно. Так, эксклюзивное разделение бывает осложнено адсорбционными эффектами, адсорбционное – распределительными, и наоборот. При этом чем больше различие веществ в пробе по степени ионизации, основности или кислотности, по молекулярной массе, поляризуемости и другим параметрам, тем больше вероятность проявления другого механизма разделения для таких веществ.
- На практике, наибольшее распространение получила «обращённофазовая» (распределительная) хроматография, в которой неподвижная фаза не полярна, а подвижная полярна (т. е. обратна «прямофазной» хроматографии).

ПРИМЕНЕНИЕ

- Контроль качества продуктов питания – тонирующие и вкусовые добавки, альдегиды, кетоны, витамины, сахара, красители, консерванты, гормональные препараты, антибиотики, триазиновые, карбаматные и др. пестициды, микотоксины, нитрозоамины, полициклические ароматические углеводороды и т.п.
- Охрана окружающей среды – фенолы, органические нитросоединения, моно– и полициклические ароматические углеводороды, ряд пестицидов, главные анионы и катионы.
- Криминалистика – наркотики, органические взрывчатые вещества и красители, сильнодействующие фармацевтические препараты.
- Фармацевтическая промышленность – стероидные гормоны, практически все продукты органического синтеза, антибиотики, полимерные препараты, витамины, белковые препараты.
- Медицина – перечисленные биохимические и лекарственные вещества и их метаболиты в биологических жидкостях (аминокислоты, пурины и пиримидины, стероидные гормоны, липиды) при диагностике заболеваний, определении скорости выведения лекарственных препаратов из организма с целью их индивидуальной дозировки.
- Сельское хозяйство – определение нитрата и фосфата в почвах для определения необходимого количества вносимых удобрений, определение питательной ценности кормов (аминокислоты и витамины), анализ пестицидов в почве, воде и сельхозпродукции.
- Биохимия, биоорганическая химия, геновая инженерия, биотехнология – сахара, липиды, стероиды, белки, аминокислоты, нуклеозиды и их производные, витамины, пептиды, олигонуклеотиды, порфирины и др.
- Органическая химия – все устойчивые продукты органического синтеза, красители, термолabile соединения, нелетучие соединения; неорганическая химия (практически все растворимые соединения в виде ионов и комплексных соединений).
- контроль качества и безопасности продуктов питания, алкогольных и безалкогольных напитков, питьевой воды, средств бытовой химии, парфюмерии на всех стадиях их производства;
- определение характера загрязнений на месте техногенной катастрофы или чрезвычайного происшествия;
- обнаружение и анализ наркотических, сильнодействующих, ядовитых и взрывчатых веществ;
- определение наличия вредных веществ (полициклические и другие ароматические углеводороды, фенолы, пестициды, органические красители, ионы тяжелых, щелочных и щелочно-земельных металлов) в жидких стоках, воздушных выбросах и твердых отходах предприятий и в живых организмах;
- мониторинг процессов органического синтеза, нефте- и углепереработки, биохимических и микробиологических производств;
- анализ качества почв для внесения удобрений, наличия пестицидов и гербицидов в почве, воде и в продукции, а также питательной ценности кормов; сложные исследовательские аналитические задачи; получение микроколичества сверхчистого вещества.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- .Пилипенко А.Т., Пятницкий И.В. Аналитическая химия. В двух книгах: кн..1 - М.: Химия, 1990,-480с.
- 1. Пилипенко А.Т., Пятницкий И.В. Аналитическая химия. В двух книгах: кн..2 - М.: Химия, 1990,-480с.
- 2. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 ч. Ч. 2. Физико - химические методы анализа: Учеб. для Химко - технол. спец. вузов. - М.: Высш. шк., 1989. - 384с.
- 3. Гидрохимические материалы. Том 100. Методы и технические средства оперативного мониторинга качества поверхностных вод. Л.: Гидрометео-издат, 1991. - 200с.
- 4. Лурье Ю.Ю. Аналитическая химия производственных сточных вод / Ю.Ю. Лурье; М.: ХимияЮ, 1984. - 448с.
- 5. Юинг Г. Инструментальные методы химического анализа / Пер. с англ. М.: Мир, 1989. - 348 с.
- 6. Горелик Д.О., Конопелько Л.А., Панков Э.Д. Экологический мониторинг. В 2 т. СПб.: Крисмас. 2000. - 260 с.
- 7. Айвазов Б.В. Введение в хроматографию. М.: Высш. шк., 1983. - 450 с.
- 8. Гольдберг К.А., Вигдергауз М.С. Введение в газовую хроматографию. М.: Химия, 1990. - 329 с.
- 9. Столяров Б.В. и др. // Практическая газовая и жидкостная хроматография. СПб.: СПбГУ, 1998. - С. 81.
- 10. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. М.: Высш. шк. 1985. - 768 с.
- 11. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Ч.1 - М.: Медицина, 1993. - 432 с.
- 12. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Ч.2 - Пятигорск, 1996. - 608 с.