

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЯМОГО ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТА В ЖИДКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВАХ

И.Г. Зенкевич, А.С. Кушакова, Ф.Т. Мамедова

Санкт-Петербургский государственный университет, химический факультет;
198504 С-Петербург, Университетский пр., 26
izenkevich@mail15.com

Поступила в редакцию 31 марта 2009 г.

Для определения содержания основного компонента в жидких органических веществах в отсутствие стандартных образцов может быть использован их прямой газохроматографический анализ в сравнении с препаратами, полученными в результате сорбционного удаления нехроматографируемых и/или недектируемых примесей. Использование серийных приборов позволяет обеспечить определение содержания основного компонента до 99.5 мас. % со стандартными отклонениями 0.003-0.005, что соответствует содержанию примесей в большинстве реактивов квалификации «Ч» и в отдельных препаратах «ХЧ», «ЧДА» или «Для хроматографии». Для сглаживания экспериментально измеряемых площадей хроматографических пиков рекомендован алгоритм, эквивалентный вычислению их средних хронологических значений.

Ключевые слова: жидкие органические вещества, содержание основного компонента, газохроматографический анализ, адсорбция примесей.

Зенкевич Игорь Георгиевич – профессор, д.х.н., зав. лабораторией газовой хроматографии химического факультета СПбГУ.

Область научных интересов: хроматографические методы анализа, идентификация неизвестных веществ.

Автор/соавтор более 550 публикаций.

Кушакова Анна Сергеевна – аспирантка химического факультета СПбГУ.

Область научных интересов – газохроматографический анализ с привлечением данных о внеколоночных фазовых равновесиях аналитов (хромато-распределительный метод).

Соавтор четырех публикаций.

Мамедова Фахрия Тахир кызы – студентка химического факультета СПбГУ.

Тема дипломной работы связана с содержанием настоящей статьи.

Введение

Контроль чистоты различных химических веществ (определение содержания основного компонента, $C_{\text{осн}}$) необходим для обеспечения надежности измерений физико-химических констант, а также повышения точности количественных определений при разработке и использовании стандартных образцов (СО). Для лекарственных препаратов содержание основного действующего компонента считают одной из их важнейших характеристик.

До настоящего времени для определения содержания основного компонента (массовая доля, %) преимущественно рекомендуют косвенные методы, основанные на определении суммарного содержания максимального чис-

ла примесей ($C_{\text{прим}}^i$, мас. %) и следующего «естественного» соотношения [1]:

$$C_{\text{осн}} \approx 100 - \sum C_{\text{прим}}^i. \quad (1)$$

Необходимость определения вместо одного значения $C_{\text{осн}}$ нескольких величин $C_{\text{прим}}^i$ существенно увеличивает трудоемкость аналитических процедур, особенно если для разных примесей применяют различные методы. Например, при оценке содержания основного компонента в гептапептиде [2] с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии сначала оценивают количество каждой из примесей методом внутренней нормализации. Строго говоря, точность такого метода количественного анализа в данном случае

весьма невелика и он выбран только из-за недоступности иных способов контроля. На второй стадии проводят газохроматографический анализ раствора образца в безводном диметилформамиде для определения содержания воды методом абсолютной градуировки. Подход, основанный на применении соотношения (1), часто подразумевает идентификацию всех примесей и, более того, они должны быть доступны в качестве образцов сравнения, поскольку в противном случае точность оценок существенно снижается. Последнее условие еще более увеличивает суммарные затраты времени на выполнение определений.

Для исключения необходимости идентификации регистрируемых хроматографическими методами примесей и наличия стандартных образцов как основного компонента, так и примесей в нем, в отдельных случаях (для жидких органических веществ с температурами кипения не выше 150-200 °С) возможно использование рекомендаций, предложенных в работе [3]. Они основаны не на удалении примесей, а на искусственном обогащении ими образцов путем перегонки с отбором предгонов (для концентрирования более летучих чем основное вещество компонентов) и кубовых остатков (для более высококипящих компонентов) с их последующим объединением. Достижение достаточной степени концентрирования дает возможность хроматографического определения содержания основного компонента в обогащенном примесями препарате методом внешнего стандарта относительно исходного образца. Суммарное содержание примесей в исходном образце можно оценить по их суммарному содержанию в обогащенном ими препарате, еще раз применяя метод внешнего стандарта. Однако, как показало последующее обсуждение публикации [3] со специалистами, применение такого подхода ограничено его относительно высокой трудоемкостью.

Более принципиальны недостатки косвенного определения содержания основного компонента с использованием соотношения (1), обусловленные невозможностью определения части примесей, что, естественно, приводит к завышению величин $S_{\text{осн}}$. Так, например, при использовании хроматографических методов, особые сложности представляет определение нерегистрируемых примесей, к которым относятся нехроматографируемые (высокомолекулярные компоненты, неорганические соединения), недетектируемые (прежде всего, следы воды) и не разделяемые с основным веществом примеси. Для подобных образцов прямые определения $S_{\text{осн}}$ безусловно предпочтительнее, но их выбор ограничен преимущественно титриметрическими и криоскопическими метода-

ми [1]. В качестве еще одного прямого метода рекомендован элементный анализ [4], применимый не только к жидкостям, но и к твердым веществам. Его преимущества несомненны при определении содержания воды в гидрофильных веществах.

Учитывая актуальность задачи определения $S_{\text{осн}}$ для современной аналитической практики, поиск новых подходов к ее решению следует считать целесообразным. Цель авторов настоящей работы состояла в проверке возможностей максимального упрощения процедуры прямого определения содержания основного компонента в жидких органических веществах путем сравнения результатов их газохроматографического анализа до и после сорбционной очистки от возможных нерегистрируемых (нехроматографируемых и недетектируемых) примесей. В «идеальном» случае требования к выполнению таких определений должны быть столь же простыми, как и требования к широко используемым в хроматографии реакциям дегидратации [5].

Экспериментальная часть

Для приготовления модельных образцов использовали органические соединения квалификации ХЧ и «Для хроматографии».

Газохроматографический анализ исходных образцов и препаратов, полученных в результате сорбционного удаления примесей, проводили на хроматографе Цвет-100 с пламенно-ионизационным детектором и насадочной колонкой 2 м × 3 мм с 5 % полиметилфенилсилоксана OV-17 на Хроматоне N (0.16-0.20 мм) в изотермических условиях при температурах 50-150 °С. Температуру испарителя варьировали в диапазоне 150-250 °С, газ-носитель - азот (30 мл/мин). Для дозирования проб использовали шприц МШ-10, объем проб 1-2 мкл, шкала регистрации сигналов (20-200) · 10⁻¹⁰ А. Измерение площадей пиков проводили с помощью интегратора TR 2213 (Япония). Число параллельных определений площадей пиков основного компонента при анализе каждого из образцов составляло не менее восьми.

Прямое определение содержания воды в гидрофильных органических веществах методом стандартной добавки проводили на газовом хроматографе GCHF 183 (Германия) с детектором по теплопроводности и колонкой 2 м × 4 мм с полимерным сорбентом Separon BD (0.125-0.200 мм) при температуре 190 °С. Газ-носитель – водород (30 мл/мин).

Для отделения сорбируемых компонентов в статическом варианте образцы жидкостей (около 1 мл) выдерживали с 0.5-0.6 г активного угля СКТУ (фракция 0.20-0.35 мм, ВНИИ люминофоров, г. Ставрополь) или 1.0 г силикагеля

марки «L» (0.10-0.25 мм, Chemapol, Прага). Сорбенты предварительно кондиционировали при температуре 450 °С в токе инертного газа в течение 2-4 час. В динамическом варианте образцы жидкостей (~1.2 мл) пропускали через стеклянную колонку 140 × 4 мм, заполненную активным углем СКТУ (0.5-0.6 г) или силикагелем «L» (1.0-1.2 г) с отбором 0.1-0.2 мл элюата (продолжительность операции зависит от вязкости жидкости, но не менее 10 мин). В зависимости от природы основного компонента и ожидаемого характера примесей указанные сорбенты могут быть заменены другими или их комбинациями.

Высушивание гидрофильных веществ до содержания воды менее 0.01 мас. % (хроматографический контроль) в статическом варианте проводили молекулярными ситами NaA (средний диаметр пор 0.4 нм) в течение не менее 2-3 час (0.5-1.0 г сорбента на 1.0 мл жидкости). Сита предварительно кондиционировали при температуре 320 °С в течение трех часов. В динамическом варианте удаления следов воды использовали колонку с силикагелем «L».

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы QBasic [6]. Значения площадей, максимально отличающиеся от средних величин, сглаживали с использованием алгоритма [7].

Результаты и их обсуждение

Прямое определение содержания основного компонента возможно путем сравнения результатов хроматографического анализа вещества (1) с данными для другого, либо изначально классифицируемого как стандартный образец (содержание основного компонента регламентировано), либо препарата, полученного из исходного вещества в результате максимального удаления всех возможных примесей (2). В таком случае мерой содержания основного компонента ($C_{\text{очн}}$) в первом из них является отношение средних площадей хроматографических пиков S_1 и S_2 :

$$C_{\text{очн}} = S_1 / S_2. \quad (2)$$

Комментируя формулу (2) следует заметить, что площади хроматографических пиков обычно определяют при равенстве дозируемых объемов сравниваемых образцов, когда для каждого из них они пропорциональны массовому содержанию основного компонента, т.е. $S_i \sim C_i$, $\text{dim}[C] = \text{г} \cdot \text{м}^{-3}$. Для их перевода в массовые доли необходим учет плотностей обоих образцов (d_4^{20}), что преобразует формулу (2) в следующее соотношение:

$$C_{\text{очн}} = [S_1(d_4^{20})_1] / [S_2(d_4^{20})_2]. \quad (3)$$

Необходимость определения плотностей неизбежно увеличит продолжительность анализа, поэтому при невысоком содержании примесей небольшими различиями в плотностях образцов можно пренебречь и принять $(d_4^{20})_1 / (d_4^{20})_2 \approx 1$. Однако это приближение вносит некоторые дополнительные погрешности в результаты определений.

Для оценки случайных погрешностей $C_{\text{очн}}$ (2) используют известное соотношение: относительное стандартное отклонение (коэффициент вариации) $\delta C_{\text{очн}}$ величины $C_{\text{очн}}$ равно квадратному корню из суммы квадратов относительных стандартных отклонений площадей пиков, δS_1 и δS_2 :

$$\delta C_{\text{очн}} = [(\delta S_1)^2 + (\delta S_2)^2]^{1/2}. \quad (4)$$

Проведение таких определений возможно с использованием любого хроматографического метода (ГЖХ, ВЭЖХ, ВЭТСХ) [4]. Однако при этом обычно требуется наличие стандартных образцов определяемых компонентов. Именно последнее условие (доступность аттестованных стандартных образцов) в наибольшей степени ограничивает возможности прямого решения рассматриваемой задачи. Кроме того, реализация подобного подхода, оптимально отвечающего критерию простоты экспериментальных операций, помимо наличия образцов сравнения, осложнена еще и точностью (воспроизводимостью) хроматографических определений. По современным оценкам типичный разброс данных составляет 1-3 отн. % [4] (иногда указывают до 5 %); это соответствует определению $C_{\text{очн}}$ с погрешностью до 2-7 отн. %, что неприемлемо. Однако такие оценки характеризуют, скорее, точность определения минорных компонентов, тогда как воспроизводимость определения площадей пиков основных компонентов может быть существенно лучшей.

Воспроизводимость определения площадей хроматографических пиков основных компонентов. Проверка воспроизводимости определения площадей пиков основных компонентов на примере различных модельных образцов показала, что при использовании серийных хроматографов с насадочными колонками в сериях 3-10 параллельных измерений легко достижима воспроизводимость на уровне $\pm 0.2-0.5$ отн. % Минимальные требования к проведению такого анализа включают выполнение следующих хорошо известных условий:

- дозируемый объем проб не должен быть менее 1 мкл (предпочтительно использование микрошприцев объемом 10 мкл);
- температура испарителя не должна превышать температуру кипения определяемого компонента более чем на 50 °С.

Таблица 1

Исходные данные (площади пиков, мВ · мс) для прямого определения содержания *n*-ундекана в модельной смеси с *n*-октадеканом (заданное содержание основного компонента 96.68 мас. %)

Параметр	<i>n</i> -Ундекан в модельной смеси	Индивидуальный <i>n</i> -ундекан
Текущие измерения	140167*	146637
	141334	146001
	141383	146304
	141973*	–
Средние значения площадей	141214 ± 756 (0.53 %) после сглаживания: 141214 ± 178 (0.13 %)	146314 ± 318 (0.22 %)
Определенное содержание <i>n</i> -ундекана	96.51 ± 0.55 мас. % (0.57 %)	
Относительная погрешность определения	-0.18 %	

Примечание: Максимальная и минимальная площади пиков *n*-ундекана в модельной смеси (обозначены символами «*») были заменены их средним значением (однократное применение алгоритма сглаживания).

В табл. 1 в качестве примера приведены результаты анализа индивидуального *n*-ундекана и образца, моделирующего присутствие в нем нерегистрируемого компонента (выбран *n*-октадекан, массовая доля 3.32 %). Всего 3-4 параллельных определения позволяют достичь указанного выше уровня воспроизводимости измерений 0.2-0.5 %. Непосредственно определяемое по соотношению (1) содержание *n*-ундекана в модельном образце равно 96.5 ± 0.6 % (относительное стандартное отклонение 0.6 %), что согласуется с заданной величиной 100 – 3.32 ≈ 96.7 мас. %

Таким образом, рассматриваемый способ прямого определения содержания основного компонента применим к жидким органическим веществам, для которых возможен газохроматографический анализ без дополнительного растворения проб. Полученные оценки воспроизводимости площадей пиков позволяют заключить, что содержание основного компонента может достигать 99.5 мас. % Это достаточно для контроля не только большинства реактивов квалификации «Ч» (не менее 98 % [8]), но и многих препаратов квалификации «ХЧ», «ЧДА» или «Для хроматографии».

Алгоритм сглаживания экспериментальных данных. В любой серии хроматографических измерений нельзя избежать появления значений, аномально отличающихся от средних величин, как в большую, так и в меньшую сторону. Стандартный математический прием обработки таких массивов данных предусматривает их сглаживание.

Из различных алгоритмов, рекомендованных для этих целей, можно отметить вариант, первоначально предложенный для двумер-

ных массивов данных $\{x_i, y_i\}$, аппроксимируемых уравнением регрессии $y = f(x)$ [7]. Каждую пару точек (x_i, y_i) и (x_j, y_j) , характеризующихся наибольшими отклонениями от линии регрессии, заменяют одной, координаты которой равны средним значениям x и y :

$$\begin{aligned} x^* &= (x_i + x_j)/2; & y^* &= (y_i + y_j)/2; \\ N^* &= (N - 1) . \end{aligned} \quad (5)$$

Следовательно, каждый «шаг» такого сглаживания уменьшает число пар данных на единицу, но устраняет «выбросы», в наибольшей степени искажающие выборку. Самым известным приемом подобной обработки двумерных выборок данных является сглаживание (Smoothing) по K (обычно $K \leq 5$) соседним точкам. Он имеет принятое название Adjacent Averaging и предусмотрен, например, в программном обеспечении Origin, где обозначается символом $S(1 \leq K \leq 5)AA$. Тогда прием, основанный на усреднении (5), можно назвать сглаживанием по двум любым (не обязательно соседним) точкам (Non-Adjacent Averaging, S2NAA).

Распространение этого способа на одномерные выборки данных $\{x_i\}$ приводит к любопытной аналогии. Среднее арифметическое значение N величин $\{S_i\}$ равно:

$$\langle S_i \rangle = \sum S_i / N . \quad (6)$$

Если минимальное и максимальное значения S_i из этой выборки предварительно заменить их средней величиной в соответствии с условием (4):

$$S^* = (S_{\min} + S_{\max}) / 2, \quad N \rightarrow (N - 1).$$

то формула (6) приобретает следующий вид:

$$\langle S_{II} \rangle = \sum_{i=2}^{i=N-2} [Si + (S \min + S \max) / 2] / (N - 1). \quad (7)$$

Естественно, что $\langle S_I \rangle \approx \langle S_{II} \rangle$. Интересно заметить, что выражение для $\langle S_{II} \rangle$ соответствует такому известному типу средних величин, как средние хронологические. В химии гораздо чаще используют средние арифметические, средние геометрические, средние квадратические и средние гармонические величины. Упоминаний же средних хронологических значений почти нет, хотя они достаточно часто встречаются в биологии, экономике, истории, статистике и других областях [9, с. 101, 10]. Таким образом, применение средних хронологических величин при сглаживании результатов хроматографического определения содержания основного компонента оказывается несколько неожиданным, но вполне оправданным математическим приемом.

Его эффективность можно проиллюстрировать на рассмотренном выше примере (табл. 1). Для удобства визуального восприятия все значения площадей пиков в этой и последующих таблицах расположены по возрастанию. Если минимальное и максимальное из них в выборке данных для модельной смеси заменить их сред-

ним значением, то такой способ сглаживания позволяет уменьшить относительное стандартное отклонение среднего значения площадей пиков *n*-ундекана с 0.53 до 0.13 %, а окончательного результата (массовой доли *n*-ундекана) – с 0.57 до 0.26 %. В большинстве случаев для каждой выборки данных достаточно одно-двукратного применения указанной процедуры.

Табл. 2 иллюстрирует результаты прямого определения содержания 1-бутанола в его смеси с водой (пример недетектируемого компонента, 2.82 % масс) в сравнении с 1-бутанолом, не содержащем примеси воды. В данном случае обработка площадей пиков в каждой из сравниваемых выборок потребовала двукратного применения алгоритма сглаживания. В результате, определенное содержание основного компонента составило 97.2 ± 0.5 мас. % при заданной величине 97.20 мас. %

Главной проблемой, без решения которой определение содержания основного компонента в отсутствие стандартных образцов невозможно, является максимально более полное удаление нерегистрируемых примесей из органических жидкостей.

Удаление высокомолекулярных примесей. Отсутствие стандартных образцов при определении содержания основного компонента в органических жидкостях может быть

Таблица 2

Исходные данные (площади пиков, мВ · мс) для прямого определения содержания 1-бутанола в модельном образце с заданным содержанием воды 2.80 мас. % (содержание основного компонента 97.2 мас. %)

Параметр	1-Бутанол с содержанием воды 2.8 мас. %	Исходный 1-бутанол
Текущие измерения	91346*	94343*
	91776**	94375**
	91777	94401
	91993	94485
	92120	94490
	93016	94986
	92562	95096
	92620**	95569
	93044*	95650**
	–	95665*
Средние значения площадей	92238 ± 307 (0.33 %)	94880 ± 397 (0.42 %)
Определенное содержание 1-бутанола	97.22 ± 0.52 мас. % (0.53 мас. %)	
Относительная погрешность определения	+0.04 %	

Примечание: две пары максимальных и минимальных площадей пиков для каждого из образцов (обозначены символами «*» и «**») были заменены их средними значениями (двукратное применение алгоритма сглаживания).

скомпенсировано их получением из исходных веществ за счет максимально более полного удаления не определяемых хроматографическими методами примесей. Следует заметить, что универсального способа решения такой задачи не существует: достоинства и недостатки некоторых из физико-химических методов, рекомендуемых для этих целей, кратко сопоставлены в табл. 3.

Несмотря на очевидные ограничения любого из методов удаления примесей, наиболее универсальным и простым в исполнении приемом представляется сорбционный способ. Он может быть реализован в двух вариантах: статическом (образец выдерживают некоторое время в контакте с сорбентом), либо динамическом (фронтальное хроматографическое отделение примесей на колонках с сорбентами). Сопоставление их возможностей на модельных смесях разного состава показало, что статический вариант с использованием активных углей или силикагелей позволяет удалить из жидких органических веществ не более 10-30 % примесей с большими молекулярными массами (при их содержании на уровне 1-3 мас. %) и, следовательно, недостаточно эффективен для практических целей. Тем не менее, он сохраняет свое значение для удаления следов воды таким селективным сорбентом как молекулярные сита (см. далее). Более эффективен прием, заключающийся в пропускании образцов жидкостей через короткие (10-20 см) колонки с сорбентами (активные угли, силикагели). Этот способ хорошо известен и широко применяется в лабораторной практике для очистки и разделения органических веществ [11, 12]. Однако в дан-

ном случае, учитывая многообразие объектов, нельзя предложить никаких более конкретных рекомендаций по выбору сорбентов и параметров колонок. Следовательно, при анализе реальных образцов с примесями неизвестной природы и концентраций, в общем случае следует предусматривать повторение процедуры сорбционной очистки с контролем определяемого содержания основного компонента. Такой прием аналогичен известным рекомендациям по характеристике неизвестных веществ температурами плавления; значение $T_{пл}$ можно считать надежным, если оно воспроизводится после повторной очистки в тех же условиях [11, 12].

Основным ограничением такого способа является его неприменимость для веществ, представляющих собой смеси нескольких компонентов (в том числе изомеров). Если их соотношение в результате сорбционной очистки изменяется, то это может привести к получению парадоксальных результатов, например $C_{осч} > 100\%$.

Удаление следов воды. Для удаления следов воды из органических жидкостей до остаточного содержания менее 0.01 мас. % эффективен статический вариант сорбции: около 1 мл образца выдерживают с 0.5-1.0 г прокаленных цеолитов в течение 2-4 час. Для ускорения процесса желательнее периодическое перемешивание образцов, поскольку коэффициенты диффузии в жидкостях относительно невелики. По этой же причине при сорбции органических соединений из водных растворов необходимо их интенсивное перемешивание, реализуемое, например, в таком способе как SBSE (**S**tir **B**ar **S**orptive **E**xtraction) [13, 14]. На примере модельного образца 1-бутанола (динами-

Таблица 3

Сравнительная характеристика некоторых методов, используемых для удаления примесей в жидких органических веществах, не определяемых хроматографическими методами

Способ удаления примесей	Достоинства	Недостатки
Перегонка	Прямой контроль $T_{кип}$ перегоняемой фракции	Недостаточно эффективное разделение близко кипящих веществ. Вероятность образования азеотропных смесей. Возможность дополнительного разложения вещества в процессе перегонки. Большие затраты времени.
Экстракция	Относительно малые затраты времени	Применим только для удаления компонентов, сильно различающихся по гидрофильности с использованием экстрагентов, либо практически не смешивающихся с основным веществом, либо легко удаляемых на следующих стадиях подготовки проб.
Сорбция	Простота экспериментальных операций	Эффективность сорбционной очистки зависит от абсолютного содержания примесей. Выбор сорбентов, определяемый природой основного компонента и возможных примесей, может потребовать заметных затрат времени. Время процесса зависит от вязкости жидкостей и скоростей диффузии в них.

ческая вязкость при 20 °С 2.95 спз) с содержанием воды 2.73 мас. % показано, что за 2.5 час содержание воды уменьшается до 0.09 % (3 % от исходного). Для более вязких жидкостей время сорбции следует увеличить. Для этих же целей можно рекомендовать динамический вариант, основанный на пропускании образца через колонку с прокаленным в токе инертного газа силикагелем.

Содержание воды $C(H_2O)$ в полярных органических растворителях может варьировать в широких пределах, но, например, в реактивах квалификации «Для хроматографии, ХЧ» оно обычно невелико и соответствует пределам 0.01-0.17 мас. %. Столь низкие концентрации воды уже не могут быть выявлены с помощью рассматриваемого в настоящей работе варианта анализа. Исключение составляет ацетонитрил, в котором $C(H_2O)$ как правило превышает 0.5 мас. %. Данные для некоторых веществ приведены в табл. 4. Однако кроме воды в таких растворителях в заметных количествах могут присутствовать весьма неожиданные примеси. Так, например, по спектру 1H ЯМР в образце ацетонитрила (ТУ 6-09-4326-76) было обнаружено наличие ~1.7 мас. % ацетамида (CH_3CONH_2). Кроме основного синглетного сигнала ацетонитрила (δ 2.32 м.д., CH_3) в спектре выявлен минорный синглет (δ 2.50 м.д., CH_3). Разность химических сдвигов этих сигналов соответствует литературным данным для указанных соединений, а оценка содержания ацетамида проведена по относительным площадям пиков. В препарате ацетона (ТУ 6-09-1707-77) кроме воды выявлено ~0.8 мас. % примеси с индексом удерживания 352 ± 3 на полимерном сорбенте Separon BD, которая может представлять собой либо кетен ($CH_2=C=O$), либо ацетальдегид. Поскольку такую летучую примесь нельзя отделить сорбционным способом, ее более детальную идентификацию не проводили.

Примеры анализа реальных образцов.

Одним из основных предназначений предлага-

емого способа определения содержания основного компонента представляется анализ относительно лабильных органических веществ, в которых при хранении накапливаются примеси продуктов их окисления и/или полимеризации. Другой важной задачей является анализ полярных органических растворителей, в которых могут присутствовать примеси воды и иных полярных компонентов.

Одно из природных веществ – η -метоксибензальдегид (анисовый альдегид, Schimmel, Leipzig) – представляет собой интенсивно окрашенную вязкую жидкость. Поскольку в качестве одного из основных компонентов примесей в таком веществе следует ожидать соответствующую η -метоксибензойную кислоту, для его сорбционной очистки была использована колонка с последовательно расположенными слоями силикагеля «L» и активного угля СКТУ. В результате была получена менее интенсивно окрашенная жидкость, которая, однако, быстро темнела при контакте с воздухом практически до исходного состояния. Следовательно, для подобных веществ необходимо принимать дополнительные меры предосторожности. Результаты анализа (со сглаживанием): $S_1 = (1.925 \pm 0.017) \cdot 10^6$ мВ · мс, $S_2 = (1.999 \pm 0.023)10^6$ мВ · мс, $C_{очн} \approx 96.3 \pm 1.4$ мас. %. Учитывая быстрое окисление вещества после очистки, в данном случае ответ должен быть сформулирован в виде: содержание основного компонента не более 96.3 мас. %.

В качестве другого примера можно привести определение содержания основного компонента в ацетонитриле «Для хроматографии, ХЧ», ТУ 6-09-4326-76. Удаление примесей полярных компонентов проводили с использованием колонки с силикагелем «L». Результаты анализа (со сглаживанием): $S_1 = (6.33 \pm 0.02) \cdot 10^5$ мВ · мс, $S_2 = (6.64 \pm 0.02) \cdot 10^5$ мВ · мс, $C_{очн} \approx 95.3 \pm 0.4$ мас. %. Если учесть, что такой растворитель содержит около 1.7 мас. % ацетамида, то либо содержание воды в нем достигает $4.7-1.7 \approx 3.0$

Таблица 4

Содержание воды $C(H_2O)$ в некоторых органических растворителях квалификации «Для хроматографии, ХЧ»

Растворитель	$C(H_2O)$, мас. %	Растворитель	$C(H_2O)$, мас. %
Ацетонитрил*	$\geq 0.50^{**}$	2-Метил-2-пропанол	0.15
Ацетон***	0.05	3-Метил-1-бутанол	0.07
1-Пропанол	0.13	Этилацетат	0.03
1-Бутанол	0.17	Диизопропиловый эфир	0.11
2-Метил-1-пропанол	0.05	Бутилацетат	0.13
2-Бутанол	0.01		

Примечания: * - образец ацетонитрила дополнительно содержал 1.7 мас. % ацетамида (CH_3CONH_2); ** - содержание воды в разных партиях варьирует в широких пределах; *** - присутствует летучая примесь.

%, либо в нем присутствуют дополнительные полярные компоненты, не определяемые хроматографическими методами.

Заключение

Конечно же, приведенное описание рассматриваемого способа прямого определения содержания основного компонента в жидких органических веществах не может являться исчерпывающе полным, поскольку выбранные примеры не охватывают всех возможных вариантов его применения. Его распространение на различные объекты требует вариаций экспериментальных условий, прежде всего природы сорбента и параметров сорбционных колонок. Настоящая же работа посвящена обсуждению принципиальной применимости такого подхода в аналитической практике.

Несомненное преимущество способа – отсутствие необходимости точного определения количеств веществ до и после сорбционной очистки от возможных примесей. При использовании стандартного хроматографического оборудования он позволяет определять содержание основных компонентов до 99.5 мас. % со стандартными отклонениями на уровне ~ 0.3-0.5 %, что достаточно для контроля большинства реактивов квалификации «Ч» и многих препаратов «ХЧ», «ЧДА» или «Для хроматографии». Установлено, что многие полярные органические соединения квалификации «Для хроматографии» содержат неконтролируемые примеси воды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стандартные образцы состава чистых органических веществ. Методы аттестации. Основные положения. Рекомендации по межгосударственной стандартизации РГМ 55-2003. Екатеринбург, УНИИМ, 2001. 8 с. (Введены в действие с 01.07.2004 г.).

2. Семакс-стандарт (Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин). Фарм. статья ФС 42-3917-00. МЗ РФ. Фармакопейный государственный комитет. 2000. 8 с.
3. Зенкевич И.Г., Маевский Г.А. // Ж. аналит. химии. 1991. Т. 46, № 4. С. 714-726.
4. Ревельский И.А., Капинус Е.Н., Федосеева М.В., Ревельский А.И. Тез. Всерос. Симп. «Хроматография и хромато-масс-спектрометрия». М.: 14-18 апреля 2008 г. С. 48.
5. Zenkevich I.G. Derivatization of Analytes in Chromatography. General Aspects. in Encyclopedia of Chromatography. Ed. J. Cazes. N.Y.: Taylor & Francis. 2005. P. 427-432.
6. Столяров Б.В. и [др.]. Практическая газовая и жидкостная хроматография. СПб.: Изд. СПб ун-та. 2002. 616 с.
7. Zenkevich I.G., Loik N.D., Kresse H. Abstr. 4th Internat. Symp. on Computer Applications and Chemometrics, SCAC-2008. Hungary, Balatonalmadi, Sept. 1-5, 2008. P04.
8. Электронный ресурс: <http://www.biochemical.com.ua/chemical-reagents.htm> (Дата обращения - февраль 2009 г.).
9. Зеваков А.М. Логистика материальных запасов и финансовых активов. СПб.: «Питер». 2004. 352 с.
10. Чернова Т.В. Экономическая статистика. Таганрог: Изд. ТРТУ. 1999. 140 с. (цит. по <http://www.aup.ru/books/m81/>) (Дата обращения - март 2009).
11. Органикум. Практикум по органической химии. Пер. с нем. М.: Мир, 1979. Т. 1. 454 с.
- Костиков Р.Р., Кузнецов М.А., Новиков М.С., Соколов В.В., Хлебников А.Ф. Практикум по органическому синтезу. СПб.: ВВМ. 2009. 515 с.
12. De Villiers A., Vanhoenacker G., Lynen F., Sandra P. Electrophoresis. 2004. V. 25. P. 664-669.
- David F., Tienpont B., Sandra P. LC-GC Europe. 2003. № 7. P. 2-7.
13. De Villiers A., Vanhoenacker G., Lynen F., Sandra P. Electrophoresis. 2004. V. 25. P. 664-669.
14. David F., Tienpont B., Sandra P. LC-GC Europe. 2003. № 7. P. 2-7.

DIRECT GAS CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF THE CONTENT OF PRINCIPAL CONSTITUENT IN LIQUID ORGANIC SUBSTANCES

I.G. Zenkevich, A.S. Kushakova, F.T. Mamedova

Determination of the content of principal constituent in liquid organic substances is possible using direct gas chromatographic analysis. The samples purified by sorption of non-volatile and/or non-detected impurities are used as reference materials. The highest level of the content of principal constituent determined by this method with the use of serial gas chromatographic equipment is ca. 99.5 % w/w with standard deviations 0.3-0.5 % that corresponds to the quality of most chemicals of "pure" grade. The smoothing of experimentally measured areas of chromatographic peaks implies the calculation of so-called average chronological values.

Keywords: liquid organic substances, principal constituent content, gas chromatographic analysis, adsorption of impurities