

50 лет хиральной жидкостной хроматографии: методы, сорбенты, применения

А. Я. Яшин, к. х. н.¹, Я. И. Яшин, д. х. н.¹, В. А. Даванков, д. х. н.²

УДК 543.544

Обсуждаются основные достижения хиральной хроматографии за 50 лет: рассмотрены методы, в которых реализованы режимы хиральной хроматографии, и эволюция технологий приготовления хиральных сорбентов. Приведены примеры многих применений хиральной хроматографии от анализа лекарств до диагностики заболеваний и процессов старения, фармакокинетики лекарств в медицине, в контроле качества и безопасности пищевых продуктов, мониторинге загрязнений окружающей среды, в судебной химии. Отдельно рассмотрены новые применения.

Ключевые слова: хиральная хроматография, оптические изомеры, энантиомеры

Введение

Анализ оптических изомеров – одна из актуальных и трудных аналитических задач. Нужно разделить и проанализировать изомеры с совершенно одинаковыми свойствами. Для этого требуются специальные хиральные сорбенты с асимметричным атомом углерода на поверхности. Это впервые было показано в жидкостной хроматографии 50 лет назад (1971) в работах В. А. Даванкова. Интерес к хиральной хроматографии сильно возрос, когда обнаружили, что в хиральных лекарствах один из изомеров может иметь побочные вредные действия. Ранее считалось, что если в оптически активных лекарствах один из изомеров биологически активен, то второй должен быть инертным. Однако этот принцип соблюдается не всегда. В Японии зафиксированы смертельные случаи из-за того, что один из изомеров оказался опасным для жизни. Наиболее известна история с применением в Германии лекарства талидомид, который помогал беременным женщинам при тошноте и плохом самочувствии. Как позднее выяснили, в талидомиде R-изомер обладал указанным терапевтическим действием, а L-изомер оказывал вредное тератогенное влияние. Пока в этом разобрались, в Германии родилось 24 тыс. младенцев с серьезными патологиями. Фирма, выпускающая талидомид, сегодня выделяет только R-изомер.

После этих печальных событий во многих странах принято решение в клинических испытаниях проверять оба изомера. Для этого их необходимо разделить и выделить в чистом виде методом хиральной хроматографии. Возрос интерес к препаративной и даже к производственной хроматографии. Нобелевская премия по химии 2021 года присуждена за асимметричный синтез оптических изомеров, контроль которого не возможен без хиральной хроматографии. Появились новые необычные применения хиральной хроматографии, в частности, определение примесей D-форм аминокислот в биологических жидкостях.

Области применения хиральной хроматографии постоянно расширяются. Особенно следует выделить фармакокинетику, метаболомику в медицине, контроль подлинности пищевых продуктов, контроль лекарств в сточных водах, особенно много применений в фармацевтике.

По хиральной жидкостной хроматографии вышли десятки книг [1–10] и обзоров [11–23].

Методы, в которых реализован режим хиральной хроматографии

Применение разных методов ВЭЖХ для разделения оптических изомеров связано с требованиями по повышению эффективности и селективности для улучшения разделительной способности. Большой интерес вызывают препаративные методы для выделения оптических изомеров в чистом виде.

¹ Группа компаний «Сайтегра», yashin@scietegra.com.

² ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН), davank@ineos.ac.ru.

В некоторых производствах достигается производительность до 100 т одного изомера в год. В то же время есть интерес к миниатюризации методов и аппаратуры – наноВЭЖХ и чип-ВЭЖХ. В табл. 1 приведены родственные методы: тонкослойная хроматография, газо-жидкостная, противоточная, инъекционно-проточные методы и отдельно масс-спектрометрия, колебательная спектроскопия, в которых проявляется хиральность аналитов.

Таблица 1. Список методов, в которых реализован режим хиральной хроматографии

Хроматографические методы	Ссылки
Нормально-фазовая	24
Обращенно-фазовая	25
Лиганднообменная	26–28
ВЭЖХ-МС	29, 30
УВЭЖХ-МС	31, 32
Сверхкритическая флюидная	33
Двумерная, многомерная	34, 35
НаноВЭЖХ	36
Быстрая ВЭЖХ	37, 38
Гидрофильная	39
Чип-ВЭЖХ	40
Препаративная	41
Полупрепаративная	42
Миниатюрные методы ВЭЖХ	43
Аффинная	44
Тонкослойная	45
Ион-парная	46
Масс-спектрометрия	47
Капиллярный электрофорез	48
Мицеллярная	49
Анионообменная	50
Противоточная	51
Донорно-акцепторная хиральная хроматография	52
Капиллярная хиральная жидкостная хроматография	53
Хиральная хроматография в производственных масштабах	54

Лиганднообменная хиральная хроматография (ЛОХ)

ЛОХ была предложена одной из первых в 1968 году. Она показала высокую селективность разделения энантиомеров, что стало своеобразным ориентиром для других хиральных селекторов. Поэтому не случайно лигандный обмен был использован в разработке многих новых методов: обращенно-фазовая хроматография [27]; тонкослойная хроматография [45]; сверхкритическая флюидная хроматография [33]; противоточная хроматография [51]; капиллярный электрофорез [48].

По ЛОХ опубликовано много обзоров и оригинальных работ [26–28, 55–65, 75], особенно по разделению биологически активных соединений и лекарств, в частности, аминокислот. Поисковый запрос по теме «лиганднообменная хиральная хроматография» дал более 530 тыс. откликов.

Хиральные сорбенты

Большой интерес в течение 50 лет вызывали разработка и применение новых хиральных сорбентов, обычно расширяющие аналитические возможности хиральной хроматографии. На основе самых удачных сорбентов фирмы быстро создавали коммерческие образцы, сегодня их число достигает нескольких сотен. В большинстве сорбентов активный центр – асимметричный атом углерода. Однако в последние годы предложен новый класс хиральных сорбентов на основе супрамолекулярных структур. В табл. 2 приведен перечень основных классов сорбентов с хиральными функциями (24 типа).

Теоретические вопросы хиральной хроматографии

Публикации в этой области посвящены следующим темам: модели адсорбции в хиральной хроматографии [76], валидация хиральных систем [31, 32], классификация хиральных сорбентов [18], ахиральные и хиральные энантиомерные разделения [36], определение энантиомерной чистоты без стандартов, предколоночная дериватизация [5, 7], влияние температуры [4], эмпирическое предсказание процесса энантиоразделения, теоретическое рассмотрение разделения энантиомеров [4], оптимизация рабочих условий хирального разделения, оценка хиральности [7], спаривание хиральных фаз [74], общая дериватизация при хиральных разделениях [5], компьютерное исследование хиральности в ЖХ [4], механизм и термодинамика хиральных

Таблица 2. Список хиральных сорбентов

Сорбенты	Ссылки
Полисахариды	66, 67
Циклодекстрины	68–70
Молекулярно импринтные полимеры	71, 72
Макроциклические антибиотики	73, 74
Макроциклические гликопептиды	75, 76
Краун-эфиры	77
Монолитные колонки	78, 79
Циклофруктаны	80
Производные целлюлозы	81
Ионные жидкости	82
Поверхностно-пористые сорбенты	83
Углеродные адсорбенты	84
Нематические жидкие кристаллы	85
Полиметакрилаты	86
Полимерные сорбенты	87
Металло-комплексы	88
Магнитные наночастицы	89
Супрамолекулярные структуры	90
Хитозан, хитин	91
Сорбенты типа Pirkle	92
Ферроцен	93
Белки	94
Антитела	95

разделений [96], изучение механизма удерживания в хиральной хроматографии [4], роль разных заместителей в активной части сорбента [97], влияние на разделение рН элюента [97], особенности уравнения Ван-Димтера в хиральной хроматографии [98], порядок выхода [25].

Области применения

Вначале приведем список определяемых хиральных соединений. Больше всего публикаций по разделению энантиомеров аминокислот [49, 50, 52, 53, 74, 99, 100], триптофана [60], соотношение D/L-аминокислот [61, 101], далее флавоноиды [31], понаконазол [35], кеторолак [42], варфарин [32], хинолины [76], этоксазол [24], пантопразол [25], биклофен [45], атенолол [62], пропранолол [64, 96], албутерол [104], верапамил [105].

Основные области применения хиральной хроматографии:

- клиническая и судебная токсикология [24];
- анализ продуктов питания [103];
- энантиомерная чистота лекарств [38, 104];
- фармакокинетика [30, 105];
- фармацевтика и биомедицина [10, 42, 106, 107];
- экология фампрепаратов [107];
- хиральная хроматография в промышленном масштабе [53];
- количественное определение D-изомеров [101, 108];
- пищевая безопасность [103];
- определение в биологических жидкостях и в плазме [109];
- биомедицинские применения [108, 110];
- хиральные лекарства [13, 18, 69];
- биотехнология [10];
- фармацевтика [10];
- метаболомика [111].

Заключение

В обзоре рассмотрены самые важные вопросы по хиральной хроматографии в течение 50 лет. Это методы жидкостной хроматографии, в которых использованы режимы хиральной хроматографии, хиральные сорбенты, разработанные и используемые в эти годы. Области применения весьма широкие. Анализ энантиомеров становится неотъемлемой частью аналитической химии. Особенно важна проблема определения хиральной чистоты лекарств.

Литература / References

1. Scriba G. K. E. *Chiral Separations. Methods and Protocols. In Methods in Molecular Biology*, 1985; Walker, J. M., Ed.; Humana Press: New York, NY, USA, 2019; ISBN 9781493994373.
2. Mangelings D., Eeltink S., Heyden Y. V. *Recent developments in liquid and supercritical fluid chromatographic enantioseparations. In Handbook of Analytical Separations*, 2nd ed.; Valkó, K. I., Ed.; Elsevier Science: Amsterdam, The Netherlands, 2020; v. 8, ISBN 9780444640703.
3. Li X. X., Wang Y. *HPLC Enantioseparation on Cyclodextrin-Based Chiral Stationary Phases. Chiral Separations*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2019; pp. 159–169.
4. Berthoud A. *Chiral recognition mechanisms in enantiomers separations: A general view. In Chiral Recognition in Separation Methods*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2010; pp. 1–32.
5. Subramanian G. *Chiral Separation Techniques: A Practical Approach*; Wiley: Hoboken, NJ, USA, 2008.
6. Aboul-Enein H. Y., Ali I. *Chiral separation by liquid chromatography and related technologies. CRC Press*. 2003. 400 p.
7. Tanwar S. *Chiral separation-A liquid chromatography approach- concepts, methods, new developments. Paperback*. 2012. 196 p.
8. *Recent advances in chiral chromatography*. Eds. Stevenson D., Wilson I. D. Springer, 2012.

9. **Ward T. J., Oswald T. M.** *Chiral separation by HPLC*. Encyclopedia of analytical chemistry John Wiley and Sons, 2000.
10. **Ahaja S.** Ed. *Chiral separation methods for pharmaceutical and biotechnological products*. Wiley, USA, 2010.
11. **Lämmerhofer M.** Chiral Recognition by Enantioselective Liquid Chromatography: Mechanisms and Modern Chiral Stationary Phases. *J. Chromatogr. A*. 2010;1217:814–856.
12. **Scriba G. K. E.** Chiral Recognition in Separation Science – An Update. *J. Chromatogr. A*. 2016;1467:56–78.
13. **Izake E. L.** Chiral Discrimination and Enantioselective Analysis of Drugs: An Overview. *J. Pharm. Sci.* 2007;96:1659–1676.
14. **Patel D. C., Wahab M. F., Armstrong D. W., Breitbach Z. S.** Advances in high-throughput and high-efficiency chiral liquid chromatographic separations. *J. Chromatogr. A*. 2016;1467: 2–18.
15. **Chankvetadze B.** Recent trends in preparation, investigation and application of polysaccharide-based chiral stationary phases for separation of enantiomers in high-performance liquid chromatography. *TrAC Trends Anal. Chem.* 2020;122:115709.
16. **Teixeira J., Tiritan M. E., Pinto M. M. M., Fernandes C.** Chiral stationary phases for liquid chromatography: Recent developments. *Molecules*. 2019;24:865.
17. **Ward T. J., Ward K. D.** Chiral separations: A review of current topics and trends. *Anal. Chem.* 2012;84:626–635.
18. **Felix G., Berthod A.** Commercial chiral stationary phases for the separations of clinical racemic drugs. *Sep. Purif. Rev.* 2007;36:285–481.
19. **Cavazzini A., Pasti L., Massi A., Marchetti N., Dondi F.** Recent applications in chiral high performance chiral chromatography: A review. *Anal. Chim. Acta.* 2011;706:205–222.
20. **Tang M., Zhang J., Zhuang S., Liu W.** Development of chiral stationary phases for high-performance liquid chromatographic separation. *TrAC-Trends Anal. Chem.* 2012;39:180–194.
21. **Davankov V. A.** The nature of chiral recognition: Is it a three-point interaction? *Chirality*. 1997;9:99–102.
22. **Villani C., D'Acquarica I., Gasparrini F., Ritchi H., Kotoni D., Pierini M., Ciogli A., Kocergin J.** The evolution of chiral stationary phases from HPLC to UHPLC. *LC-GC Eur.* 2014;27:128–137.
23. **Kalíková K., Riesová M., Tesařová E.** Recent chiral selectors for separation in HPLC and CE. *Cent. Eur. J. Chem.* 2012;10:450–471.
24. **Zang P., He Y., Wang S. et al.** Chiral separation and determination of etoxasole enantiomers in vegetables by normal-phase and reverse-phase HPLC. *Molecules*. 2020;25:3134.
25. **Papp L. A., Foroughbakhshfasaei M., Fiser B., Horváth P., Kiss E., Sekkoum K., Gyéresi Á., Hancu G., Noszál B., Szabó Z. I., et al.** Reversed-phase HPLC enantioseparation of pantoprazole using a teicoplanin aglycone stationary phase – Determination of the enantiomer elution order using HPLC-CD analyses. *Chirality*. 2020;32:158–167.
26. **Davankov V. A., Rogozhin S.** Ligand chromatography as a novel method for the investigation of mixed complexes – stereoselective effects in alfa-amino acid copper (II) complexes *J. Chrom. A*. 1971;60:280–283.
27. **Davankov V. A.** Resolution of racemates by ligand exchange chromatography. In *Advances in chromatography* eds J. C. Giddings, E. Grushka and P. R. Brown. Marcel Dekker. New York, 1980;18: chapter 4.
28. **Davankov V. A., Kurganov A. A., Bochkov A. S.** Resolution of racemates by HPLC. In *Advances in chromatography* eds J. C. Giddings, E. Grushka and P. R. Brown. Marcel Dekker. New York, 1983;22: Chapter 3.
29. **Tsutsui H., Fujici S., Sakamoto T. et al.** Chiral amines as reagents for HPLC-MS enantioseparation of chiral carboxylic acids *J. Sep. Sci.* 2012;38:1551–1559.



Закрытое акционерное общество «РОСА»

ООО «Центр стандартных образцов и высокочистых веществ

г. Санкт-Петербург, гостиница «Россия», 4–7 октября 2022 г.

XXV ЕЖЕГОДНЫЙ СЕМИНАР

«ВОПРОСЫ АНАЛИТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ВОД»

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ:

- Нормативно-методическая база аналитического контроля качества вод
- Современное аналитическое оборудование
- Актуальные вопросы применения методик анализа вод, почв и других объектов окружающей среды
- Метрологические аспекты деятельности лабораторий
- Система менеджмента лаборатории: опыт функционирования и улучшения
- Контроль качества воды по биологическим показателям
- Применение стандартных образцов категорий CRM и RM.

Вся информация о семинаре, включая программу, на сайте www.standmat.ru

КОНТАКТЫ ОРГКОМИТЕТА

в Санкт-Петербурге: ООО «ЦСОВВ», тел./факс (812) 363-22-32, тел./факс (812) 417-67-74, тел. (812) 607-46-55
e-mail: mail@standmat.ru; sale@standmat.ru.

Большанская Юлия Александровна, Гагаринов Сергей Вячеславович

в Москве: ЗАО «РОСА», тел./факс (495) 439-52-13 тел. (495) 502-44-22

e-mail: quality@rossalab.ru

Козлова Екатерина Александровна, Баранчук Наталья Александровна

30. Sun J., Liu B., Cai L., Yu J., Guo X. Chiral liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS) method development with beta-cyclodextrin derivatized chiral stationary phase for the enhanced separation and determination of flurbiprofen enantiomers- application to stereoselective pharmacokinetic study *New J. Chem.* 2020;25:10334-10342.
31. Baranowska I., Hejniak J., Magiera S. Development and validation of a RP UHPLC-EAI-MS/MS method for the chiral separation and determination of flavanone, noringenin and hesperetin *Talanta*. 2016;158:181-188.
32. Alshogran O. Y., Ocque A. J., Leblond F. A. et al. Validation and application of a simple UHPLC-MS/MS method for the enantiospecific determination of warfarin in human urine *J. Chrom. Sci.* 2016;54:554-560.
33. Kalikova K., Slechtova T., Vozka J., Tesarova E. Supercritical fluid chromatography as a tool for enantioselective separation- a review *Anal. Chim. Acta*. 2014;821:1-33.
34. Barhate C. L., Regalado E. L., Contrella N. D. et. al Ultrafast chiral chromatography as the second dimension in two-dimensional liquid chromatography experiments. *Anal. Chem.* 2017;89:3545-3553.
35. Xu F., Xu Y. Lin G. et al. Separation of twelve posaconazole related stereoisomers by multiple heart-cutting chiral-chiral twodimensional liquid chromatography *J. Chrom. A.* 2020;1618:460845.
36. Fanali C. Nano-liquid chromatography applied to enantiomers separation *J. Chrom. A.* 2017;1486:20-34.
37. Patel D. C., Breitbach Z. S., Wahab M. F., Barhate C. L., Armstrong D. W. Gone in seconds: Praxis, performance, and peculiarities of ultrafast chiral liquid chromatography with superficially porous particles. *Anal. Chem.* 2015;87:9137-9148.
38. Barhate C. L., Joyce L. A., Makarov A. A. et al. Ultrafast chiral separations for high-throughput enantiopurity analysis *Chem. Commun.(Comb.)*. 2017;53:509-512.
39. Li Q., Li Y., Zhu N., Gao Z.-X., Li T.-J., Zhou T., Ma Y.-L. Preparation of Cyclodextrin Type Stationary Phase Based on Graphene Oxide and Its Application in Enantioseparation and Hydrophilic Interaction Chromatography. *Chin. J. Anal. Chem.* 2018;46:1455-1463.
40. Threemann S., Lotter C., Heiland J. J. et al. Chip-based HPLC for high-speed enantioseparations *Anal. Chem.* 2015;87:5568-5576.
41. Fernandes C., Tiritan M. E., Pinto M. Chiral Separation in Preparative Scale: A Brief Overview of Membranes as Tools for Enantiomeric Separation. *Symmetry*. 2017;9:206.
42. Lal M., Bhushan R. Analytical and semi-preparative enantioresolution of (RS)-ketorolac from pharmaceutical formulation and in human plasma by HPLC. *Biomed. Chromatogr.* 2016;30:1526-1534.
43. Fanali C., Fanali E. Chiral separations using miniaturized techniques- state of the art and perspective *Isr. J. Chem.* 2016;56:958-967.
44. Yao C., Qi L., Qiao J., Zhang H., Wang F., Chen Y., Yang G. High-performance affinity monolith chromatography for chiral separation and determination of enzyme kinetic constants. *Talanta*. 2010;82:1332-1337.
45. Singh M., Malik P., Bhushan R. Resolution of Enantiomers of (RS)-Baclofen by Ligand-Exchange Thin-Layer Chromatography. *J. Chromatogr. Sci.* 2016;54:842-846.
46. Bystrická Z., Bystrický R., Lehotay J. Thermodynamic study of HPLC enantioseparations of some sulfur-containing amino acids on teicoplanin columns in ion-pairing reversed-phase mode. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2016;39:775-781.
47. Awad H., El-Aneed A. Enantioselectivity of mass spectrometry-challenges and promises *Mass Spectrom. Rev.* 2013;32:466-483.
48. Greño M., Marina M. L., Castro-Puyana M. Enantioseparation by Capillary Electrophoresis Using Ionic Liquids as Chiral Selectors. *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2018;48:429-446.
49. Thorsén G., Bergquist J. Chiral separation of amino acids in biological fluids by micellar electrokinetic chromatography with laser-induced fluorescence detection. *J. Chromatogr. B.* 2000;745:389-397.
50. Reischl R. J., Hartmanova L., Carrozzo M., Huszar M., Frühauf P., Lindner W. Chemoselective and enantioselective analysis of proteinogenic amino acids utilizing N-derivatization and 1-d enantioselective anion-exchange chromatography in combination with tandem mass spectrometric detection. *J. Chromatogr. A.* 2011;1218:8379-8387.
51. Tong S. Q., Shen M. M., Cheng D. P. et al. Chiral ligand-exchange high-speed countercurrent chromatography-mechanism and application in enantioseparation of aromatic alfa-hydroxy acids. *J. Chrom.* 2014;1360:110-118.
52. Oliveros L., Puertolas P. F., Minguillon C. et al. Donor-acceptor chiral centrifugal partition chromatography-complete resolution of two pairs of amino acids derivatives with a chiral II donor selector. *J. Liq. Chrom.* 1994;17:2301-2318.
53. Aydogan C. Chiral separation and determination of amino acids enantiomers in fruit juice by open-tubular nano liquid chromatography. *Chirality*. 2018;30:1144-1149.
54. Wu D., Pan F., Tan W. et al. Recent progress of enantioseparation under scale production (2014-2019). *J. Sep. Sci.* 2020;13:337-347.
55. Ianni F., Pucciarini L., Carotti A. et al. Last ten years (2008-2018) of chiral ligand-exchange chromatography in HPLC. An updated review. *J. Sep. Sci.* 2019;42:21-37.
56. Davankov V. A. 30 years of chiral ligand exchange. *Enantiomer*. 2000;5:209-233.
57. Davankov V. A. Enantioselective ligand exchange in modern separation techniques. *J. Chrom. A.* 2003;1000:891-915.
58. Hyan M. H. Liquid chromatographic ligand-exchange chiral stationary phases based on amino alcohols. *J. Chrom. A.* 2018;1597:28-42.
59. Liu Q., Wu K., Tang F. et al. Amino acid ionic liquids as chiral ligands in ligand-exchange chiral separation. *Chem. Eur. J.* 2009;15:9889-9896.
60. Qing H., Jiang X., Yu J. Separation of tryptophan enantiomers by ligand-exchange chromatography with novel chiral ionic liquids ligand. *Chirality*. 2014;26:160-165.
61. Sardella R., Ianni F., Natalini B. et al. Rapid detection of D-amino acids in cheese with a chiral ligand-exchange chromatography system. *Curr. Anal. Chem.* 2012;8:319-327.
62. Alzadeh T. Enantioseparation of atenolol using chiral ligand-exchange chromatography on C8 column. *Sep. Pur. Techn.* 2013;118:879-887.
63. Schmid M. G. Grobuschen N., Lecnik O., Gubitg G. Chiral ligand-exchange capillary electrophoresis. *J. Biochem. Biophys Methods* 2001;48:143-154.
64. Alizadeh T. Development of a new method based on chiral ligand-exchange chromatography for the enantioseparation of propranolol. *Iranian J. Pharm. Res.* 2017;16:1031-1047.
65. Davankov V. A. Chiral selectors with chelating properties in liquid chromatography: fundamental reflections and selective review of recent developments. *J. Chrom. A.* 1994;666:55-76.
66. Ogasawara M., Enomoto Y., Uryu M., Yang X., Kataoka A., Ohnishi A. Application of Polysaccharide-Based Chiral HPLC Columns for Separation of Nonenantiomeric Isomeric Mixtures of Organometallic Compounds. *Organometallics*. 2019;38:512-518.
67. Chankvetadze B. Recent Trends in Preparation, Investigation and Application of Polysaccharide-based Chiral Stationary Phases for Separation of Enantiomers in High-Performance Liquid Chromatography. *TrAC Trends Anal. Chem.* 2020;122:115709.
68. Scriba G. K. E. Chiral recognition in separation sciences. Part I: Polysaccharide and cyclodextrin selectors. *TrAC Trends Anal. Chem.* 2019;120:115639.
69. Berthod A., Jin H. L., Beesley T. E., Duncan J., Armstrongs D. W. Cyclodextrin chiral stationary phases for liquid chromatographic separations of drug stereoisomers. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 1990;8:123-130.
70. Ali I., Saleem K., Hussain I., Gaitonde V. D., Aboul-Enein H. Y. Polysaccharides chiral stationary phases in liquid chromatography. *Sep. Purif. Rev.* 2009;38:97-147.
71. Gutierrez-Climente R., Gomez-Caballero A., Guerreiro A., Garcia-Mutio D., Unceta N., Goicolea M. A., Barrio R. Molecularly



24-26 октября 2022
МОСКВА • ЦВК ЭКСПОЦЕНТР

КРУПНЕЙШАЯ ОТРАСЛЕВАЯ ПЛОЩАДКА
В РОССИИ И СНГ



18+
КРУГЛЫХ СТОЛОВ
С УЧАСТИЕМ ЭКСПЕРТОВ



3 000+
РУКОВОДИТЕЛЕЙ
И СПЕЦИАЛИСТОВ



60+
КОМПАНИЙ-ЛИДЕРОВ
В ОБЛАСТИ НК И ТД

НОВЕЙШИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ОБОРУДОВАНИЕ • ИННОВАЦИИ
РУКОВОДИТЕЛИ КОМПАНИЙ • КЛЮЧЕВЫЕ ЗАКАЗЧИКИ
ПРЕДСТАВИТЕЛИ ВЛАСТИ • ОТРАСЛЕВЫЕ СМИ

НЕРАЗРУШАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ • ДЕФЕКТОМЕТРИЯ
МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ • ИСПЫТАНИЯ • ДИАГНОСТИКА
ОЦЕНКА РИСКА • ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕСУРСА

В РАМКАХ
РОССИЙСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОЙ НЕДЕЛИ



32 000 +
М² ВЫСТАВОЧНОЙ ПЛОЩАДИ



29 000 +
ПОСЕТИТЕЛЕЙ



500 +
КОМПАНИЙ УЧАСТНИЦ



- imprinted nanoparticles grafted to porous silica as chiral selectors in liquid chromatography. *J.Chromatogr.A* 2017;1508:53-64.
72. **Sellergren B.** Imprinted chiral stationary phases in high-performance liquid chromatography. *J.Chromatogr.A* 2001;906:227-252.
 73. **Shapovalova E. N., Fedorova I. A., Anan'eva I. A., Shpigun O. A.** Macrocyclic antibiotics as chiral selectors in high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis. *J.Anal. Chem.* 2018;73:1064-1075.
 74. **Fedorova I. A., Shapovalova E. N., Shpigun O. A.** Separation of β -blocker and amino acid enantiomers on a mixed chiral sorbent modified with macrocyclic antibiotics eremomycin and vancomycin. *J.Anal. Chem.* 2017;72:76-82.
 75. **Scriba G. K. E.** Chiral recognition in separation sciences. Part II: Macrocyclic glycopeptide, donor-acceptor, ion-exchange, ligand-exchange and micellar selectors. *TrAC Trends Anal. Chem.* 2019;119:115628.
 76. **Ali I., Suhail M., Asnin L.** Chiral separation and modeling of quinolones on teicoplanin macrocyclic glycopeptide antibiotics CSP. *Chirality.* 2018;30:1304-1311.
 77. **Hyun M. H.** Liquid Chromatographic Enantioseparations on Crown Ether-Based Chiral Stationary Phases. *J.Chromatogr.A* 2016;1467:19-32.
 78. **Zhang Z. B., Wu R. A., Wu M. H., Zou H. F.** Recent progress of chiral monolithic stationary phases in CEC and capillary LC. *Electrophoresis* 2010;31:1457-1466.
 79. **Guo J., Wang Q., Xu D. et al.** Recent advances in preparation and application of monolithic chiral stationary phases. *Tr.Anal. Chem.* 2020;123:115774.
 80. **Hellinghausen G., Armstrong D. W.** Cyclofructans as chiral selectors: An overview. *Methods Mol. Biol.* 2019;1985:183-200.
 81. **Li L., Yuan X-t, Shi Z-g., Xu L.-g.** Chiral stationary phase based on cellulose derivative coated polymer microspheres and its separation performance. *J.Chrom.A* 2020;1623:461154.
 82. **Hussain A., Alajmi M. F., Hussain I., Ali I.** Future of Ionic Liquids for Chiral Separations in High-Performance Liquid Chromatography and Capillary Electrophoresis. *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2018;49:289-305.
 83. **Catani M., Ismail o. h., Gasparrini F. et al.** Recent advances and future directions of superficially porous chiral stationary phase for ultrafast high performance enantioseparations. *The Analyst.* 2017;142:555-566.
 84. **Wu Q., Lv H., Zhao L.** Applications of carbon nanomaterials in chiral separation. *Tr.AC.* 2020;129:115941.
 85. **O Loone J.K.** Optical activity in small molecules, nonenantiomorphous crystals and nematic liquid crystals. *Chem. Rev.* 1980;80:41-61.
 86. **Okamoto Y., Hatada K.** Resolution of enantiomers by HPLC on optically active poly(triphenylmethyl methacrylate). *J.Liq.Chrom.* 1986;9:369-384.
 87. **Shen J., Okamoto Y.** Efficient separation of enantiomers using stereoregular chiral polymers. *Chem. Rev.* 2016;116:1094-1138.
 88. **Jiang H., Yang K., Zhao Y. et al.** Highly stable Zr(IV)-based metal-organic frameworks for chiral separation in reversed-phase liquid chromatography. *J.Amer. Chem. Soc.* 2021;143:390-398.
 89. **Deng X., Li W., Wang Y., Ding G.** Recognition and separation of enantiomers based on functionalized magnetic nanomaterials. *Tr.AC.* 2020;127:115804.
 90. **Gus'kov V. Y., Sukhareva D. A., Gainullina Y. Y., Hamitov E. M., Galkin Y. G., Maistrenko V. N.** Chiral Recognition Capabilities of Melamine and Cyanuric Acid Supramolecular Structures. *Supramol. Chem.* 2018;30:940-948.
 91. **Ribeiro J., Tiritan M. E., Pinto M. M. M., Fernandes C.** Chiral stationary phases for liquid chromatography based on chitin and chitosan-derived marine polysaccharides. *Symmetry.* 2017;9:190.
 92. **Fernandes C., Tiritan M. E., Pinto M. M. M.** Small molecules as chromatographic tools for HPLC enantiomeric resolution: Pirkle-type chiral stationary phases evolution. *Chromatographia* 2013;76:871-897.
 93. **Qiao L., Zhou X., Li X., Du W., Yu A., Zhang S., Wu Y.** Synthesis and performance of chiral ferrocene modified silica gel for mixed-mode chromatography. *Talanta.* 2017;163:94-101.
 94. **Haginaka J.** Protein-based chiral stationary phases for high-performance liquid chromatography enantioseparations. *J.Chromatogr.A.* 2001;906:253-273.
 95. **Hofstetter H., Hofstetter O.** Antibodies as tailor-made chiral selectors for detection and separation of stereoisomers. *TrAC Trends Anal. Chem.* 2005;24:869-879.
 96. **Fornstedt T., Sajonz P., Guiochon G.** Thermodynamic study of an unusual chiral separation. Propranolol enantiomers on an immobilized cellulase. *J.Am. Chem. Soc.* 1997;119:1254-1264.
 97. **Gogolishvili O. S., Reshetova E. N.** Chromatographic enantioseparation and adsorption thermodynamics of hydroxy acids and their derivatives on antibiotic-based chiral stationary phases as affected by eluent pH. *Chromatographia.* 2021;84:53-73.
 98. **Asnin L. D., Boteva A. A., Krasnykh O. P., Stepanova M. V., Ali I.** Unusual van Deemter plots of optical isomers on a chiral brush-type liquid chromatography column. *J.Chromatogr.A.* 2019;1592:112-121.
 99. **Ilisz I., Péter A., Lindner W.** State-of-the-art enantioseparations of natural and unnatural amino acids by high-performance liquid chromatography. *TrAC-Trends Anal. Chem.* 2016;81:11-22.
 100. **Tanwar S., Bhushan R.** Enantioresolution of Amino Acids: A Decade's Perspective, Prospects and Challenges. *Chromatographia* 2015;78:1113-1134.
 101. **Yang J., Hage D. S.** Characterization of the binding and chiral separation of d- and l-tryptophan on a high-performance immobilized human serum albumin column. *J.Chromatogr. A.* 1993;645:241-250.
 102. **Locatelli I., Kmetec V., Mrhar A., Grabnar I.** Determination of warfarin enantiomers and hydroxylated metabolites in human blood plasma by liquid chromatography with achiral and chiral separation. *J.Chromatogr. B.* 2005;818:191-198.
 103. **Rocco A., Aturki Z., Fanali S.** Chiral separations in food analysis. *Trends Anal. Chem.* 2013;52:206-225.
 104. **Shapovalova E. N., Fedorova I. A., Priporova A. A., Ananieva I. A., Shpigun O. A.** Determination of the enantiomeric purity of albuterol on sorbents modified by macrocyclic antibiotics. *Moscow Univ. Chem. Bull.* 2017;72:56-62.
 105. **Bhatti M. M., Foste R. T.** Pharmacokinetics of the enantiomers of verapamil after intravenous and oral administration of racemic verapamil in a rat model. *Biopharm. Drug Dispos.* 1997;18:387-396.
 106. **Shaikh S., Muneera M. S., Thusleem O. A.** Chiral chromatography and its application to the pharmaceutical industry. *Pharm. Rev.* 2009;7:1371-1381.
 107. **Evans S. E., Kasprzyk-Hordern B.** Applications of chiral chromatography coupled with mass spectrometry in the analysis of chiral pharmaceuticals in the environment. *Trends Environ. Anal. Chem.* 2014;1: e34-e51.
 108. **Hashimoto K., Fukushima T., Shimizu E. et al.** Possible role of d-serine in the pathophysiology of Alzheimer's disease. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2004;28:385-388.
 109. **Qin F., Wang Y., Wang L., Zhao L., Pan L., Cheng M., Li F.** Determination of trantinterol enantiomers in human plasma by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry using vancomycin chiral stationary phase and solid phase extraction and stereoselective pharmacokinetic application. *Chirality.* 2015;27:327-331.
 110. **Hashimoto K., Fukushima T., Shimizu et al.** Decreased serum levels of d-serine in patients with schizophrenia. Evidence in support of the N-methyl-d-aspartate receptor hypofunction hypothesis of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003;60:572-576.
 111. **Takayama T., Mochizuki T., Todoroki K. et.al.** A novel approach for LC-MS/MS-based chiral metabolomics fingerprinting and chiral metabolomics extraction using a pair of enantiomers of chiral derivatization reagents. *Anal. Chim. Acta.* 2015;898:73-84.

Статья получена 10.02.2022

Принята к публикации 25.03.2022

24-27.05

2022

УФА



ВДНХ Экспо
ул. Менделеева, 158

ОРГАНИЗАТОРЫ



ПРАВИТЕЛЬСТВО
РЕСПУБЛИКИ
БАШКОРТОСТАН



МИНИСТЕРСТВО ПРОМЫШЛЕННОСТИ,
ЭНЕРГЕТИКИ И ИННОВАЦИЙ
РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН



БАШКОРТОСКАЯ
ВЫСТАВочная
КОМПАНИЯ

ТРАДИЦИОННАЯ
ПОДДЕРЖКА



МИНПРОМТОРГ
РОССИИ



МИНИСТЕРСТВО
ЭНЕРГЕТИКИ РБ

СОДЕЙСТВИЕ



СОЮЗ НЕФТЕВАЯ
ПРОМЫШЛЕННОСТЬ
РОССИИ



СОЮЗ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ
НЕФТЕПРОДУКТОВ
РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН



АССОЦИАЦИЯ
НЕФТЕПРОДУКТОВ
в ФЕДЕРАЦИИ РОССИИ



ПЕТРО-ПРОМЫШЛЕННАЯ
АССОЦИАЦИЯ
РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН



СПГ



ЦЕНТР ИННОВАЦИЙ



МИНИСТЕРСТВО
ЭНЕРГЕТИКИ РБ



ЕАЭО



ЭНЕРГЕТИКА
РЕСПУБЛИКИ
БАШКОРТОСТАН



30-я юбилейная международная выставка

ГАЗ. НЕФТЬ. ТЕХНОЛОГИИ

30 лет
выставке

МЕРОПРИЯТИЯ ПРОВОДЯТСЯ С УЧЕТОМ ВСЕХ ТРЕБОВАНИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА



По вопросам выставки

Бронь стенда www.gntexpo.ru
+7 (347) 246-41-77 gasoil@bvkeexpo.ru

По вопросам деловой программы

Регистрация на форум www.gntforum.ru
+7 (347) 246-42-81 kongress@bvkeexpo.ru

[gazneftufa](https://www.facebook.com/gazneftufa) [GasoilTube](https://www.youtube.com/GasoilTube) #газнефтьуфа #гнт #gasoilexpo

IV СЪЕЗД АНАЛИТИКОВ РОССИИ

25/IX–01/X 2022, г. Москва

К ЮБИЛЕЮ
АКАДЕМИКА
Ю.А. ЗОЛОВОТА

ПРОГРАММА СЪЕЗДА

1. Конференция «Аналитика России»:
 - Спектроскопические методы (без рентгеновских)
 - Масс-спектрометрические методы
 - Электрохимические методы
 - Биохимические методы
 - Анализ конкретных объектов (без экологических) и определение важнейших аналитов
 - Общие вопросы аналитической химии (метрология, хемометрика, наноаналитика, проточный анализ, автоматизация и др.).
2. Конференция по рентгеновским методам анализа
3. Конференция «Хроматография: теория и аналитическое применение» (к 150-летию со дня рождения М.С. Цвета)
4. Конференция «Экоаналитика»
5. Конференция «Нефть и нефтепродукты как объекты аналитического контроля и научных исследований»
6. Симпозиум по преподаванию аналитической химии и подготовке кадров высшей квалификации
7. Симпозиум по аналитическому приборостроению
8. Симпозиум «Актуальные вопросы качества химического анализа и аккредитации лабораторий»
9. Годичная сессия Научного совета РАН по аналитической химии
10. Круглые столы, выставки приборов и книг, лекции, конкурсы, культурная программа

ОРГКОМИТЕТ СЪЕЗДА

Колотов В.П., д.х.н., чл.-корр. РАН – сопредседатель
Цизин Г.И., д.х.н. – сопредседатель
Шпигун О.А., д.х.н., чл.-корр. РАН – сопредседатель
Широкова В.И., к.х.н. – ученый секретарь

Апяри В.В., д.х.н.
Барановская В.Б., д.х.н.
Большов М.А., д.ф.-м.н.
Буряк А.К, чл.-корр. РАН
Вершинин В.И., д.х.н.
Григорович К.В., д.т.н., академик РАН
Дзантиев Б.Б., д.х.н.
Евтюгин Г.А., д.х.н.
Залетина М.М., к.х.н.
Карцова Л.А., д.х.н.
Киселева И.Н., к.х.н.
Кучменко Т.А., д.х.н., профессор РАН
Лосев В.Н., д.х.н.
Майстренко В.Н., д.х.н., чл.-корр. АН РБ
Москвин Л.Н., д.х.н.
Мясоедов Б.Ф., д.х.н., академик РАН
Проскурнин М.А., д.х.н., профессор РАН
Спиваков Б.Я., д.х.н., чл.-корр. РАН
Стожко Н.Ю., д.х.н.
Темердашев З.А., д.х.н.
Филиппов М.Н., д.ф.-м.н.
Хамизов Р.Х., д.х.н.
Шеховцова Т.Н., д.х.н.
Штыков С.Н., д.х.н.

ПРЕЗИДЕНТ СЪЕЗДА – д.х.н., академик РАН
Золотов Ю.А.

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ

Золотов Ю.А., д.х.н., академик РАН – председатель
Колотов В.П., д.х.н., чл.-корр. РАН – зам.
председателя
Залетина М.М., к.х.н.
Проскурнин М.А., д.х.н., профессор РАН
Филиппов М.Н., д.ф.-м.н.
Цизин Г.И., д.х.н.
Шеховцова Т.Н., д.х.н.
Шпигун О.А., д.х.н., чл.-корр. РА

Научный совет РАН по аналитической химии
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН
Ассоциация аналитических центров (ААЦ «Аналитика»)
Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН

КОНТАКТЫ

Широкова Валентина Ивановна:
analystscongress@geokhi.ru
Тел. (495) 939-70-13

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА И КЛЮЧЕВЫЕ ДАТЫ

- 15 февраля 2022 г. – начало регистрации участников съезда и приема тезисов докладов
- 15 июня 2022 г. – окончание приема тезисов докладов
- 15 июля 2022 г. – программа съезда

Регистрация участников и прием тезисов будет проводиться в электронном виде в личном кабинете участника съезда.

Приглашаем Вас и Ваших коллег принять участие в работе съезда!

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ДЛЯ КОМПАНИЙ

Если Ваша компания хотела бы стать спонсором четвертого Съезда аналитиков России, принять участие в выставке продукции, оборудования, литературы, выступить с презентацией, разместить информацию и рекламные материалы на страницах сайта съезда, в сборнике материалов съезда, разложить печатные материалы в портфели участников и др. Добро пожаловать!

Предусмотрено несколько уровней спонсорского участия, подразумевающего различный перечень условий. Пожалуйста, обращайтесь в Организационный комитет.

Приглашаем заинтересованные компании принять участие в работе съезда!

Размер оргвзноса составляет 5 тыс. руб.
Для молодых сотрудников – 3 тыс. руб.

Оргвзнос включает расходы на аренду помещений и технических средств, типографские расходы, «портфель участника» и др.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ СЪЕЗДА

Съезд будет проведен в Научно-методическом Центре (НМЦ) профсоюза работников АПК, г. Москва, поселение Московский, Новомосковского административного округа. Проживание в гостинице НМЦ, примерная стоимость номера 4/2 тыс. руб. (одно/двухместное размещение). Питание заказывается и оплачивается отдельно. Проезд до НМЦ на метро до станции «Филатов луг» далее авт. 189 до остановки «Школа профсоюзов» (около 10-15 мин.).

*Вместе
в будущее!*



ТЕХНОСФЕРА
РЕКЛАМНО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР

**100% ГАРАНТИЯ
ПОЛУЧЕНИЯ ВСЕХ НОМЕРОВ**



Стоимость 2200 р. за номер
Периодичность: 10 номеров в год
www.electronics.ru



Стоимость 1450 р. за номер
Периодичность: 8 номеров в год
www.photonics.ru



Стоимость 1450 р. за номер
Периодичность: 6 номеров в год
www.j-analytics.ru

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛЫ

www.technosphere.ru



Стоимость 1300 р. за номер
Периодичность: 8 номеров в год
www.lastmile.ru



Стоимость 1300 р. за номер
Периодичность: 8 номеров в год
www.nanoindustry.ru



Стоимость 1800 р. за номер
Периодичность: 4 номера в год
www.stankoinstrument.ru