

Проточные методы, как общий подход к автоматизации химического анализа водных сред (обзор)

***Л.Н. Москвин¹, Н.М. Якимова¹, А.Л. Москвин²**

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Институт химии. Российская Федерация, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9.

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Российская Федерация, 197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49

*Адрес для переписки: Москвин Леонид Николаевич, e-mail: moskvinln@yandex.ru

Поступила в редакцию 20 января 2023 г., после доработки - 22 февраля 2023 г.

Предлагаемая статья посвящена рассмотрению общих подходов к автоматизации анализа водных сред, являющихся основными объектами химического анализа: природных и сбросных вод, а также технологических сред в различных областях промышленности: микроэлектронике, биохимических производствах, атомной и тепловой энергетике, являющихся главными потребителями воды высокой чистоты, необходимой для предпусковых промывок внутриконтурного оборудования до требуемых кондиций чистоты его поверхностей, для приготовления теплоносителей, обеспечивающих функционирование ядерно- и теплоэнергетических объектов. Во всех перечисленных случаях жестко регламентируется содержание примесей в используемых или отработанных и подлежащих сбросу водных средах. Поскольку изменение содержания примесей в контролируемых средах часто происходит спонтанно и связано с отказами в работе оборудования контролируемых объектов, для оперативного реагирования на них и для их своевременного устранения химико-технологический контроль нормируемых параметров водных сред любого из названных происхождения и назначения предпочтительно осуществлять в непрерывном автоматическом режиме on-line, гарантирующем исключение пропусков или задержек в получении информации об отказах оборудования в контролируемом объекте в случае технологического контроля или о несанкционированных сбросах загрязняющих веществ в случае экологического контроля. Исходя из этих предпосылок, рассматриваются возможные методические подходы к созданию систем непрерывного химического контроля качества или загрязненности водных сред, и обсуждается предпочтительность для этих целей различных вариантов проточных методов в порядке их появления в арсенале химиков-аналитиков.

Ключевые слова: автоматизация, химический анализа, водные среды, проточные методы, непрерывный проточный анализ, проточно - инъекционный, циклический инъекционный, последовательный инъекционный.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2023, vol. 27, no. 1, pp. XX-XX

DOI:10.15826/analitika.2023.27.1.00X

Flow methods as a general approach to automation of the chemical analysis of aqueous media (review)

***L.N. Moskvina¹, N.M. Yakimova¹, A.L. Moskvina²**

¹St. Petersburg State University, Institute of Chemistry. 7/9 Universitetskaya nab., Saint Petersburg, 199034, Russian Federation.

²ITMO University
49 Kronverksky Ave., Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

*Corresponding author: Leonid N. Moskvina, E-mail: moskvinln@yandex.ru

Submitted 20 January 2023, received in revised form 22 February 2023

The article is devoted to the consideration of general approaches to automating the analysis of aqueous media, which are the main objects of chemical analysis including natural and waste waters, as well as technological media in various industries (microelectronics, biochemical industries, nuclear and thermal

power engineering), which are the main consumers of high-purity water used for pre-start flushing of inline equipment to the required cleanliness of surfaces, for preparation of coolants that ensure the operation of nuclear and thermal power plants. In all these cases, the content of impurities in used or spent and intended for discharge aqueous media is strictly regulated. Changes in the content of impurities in controlled media often occur spontaneously due to equipment failure on the controlled objects. Prompt response to such changes and their timely elimination can be performed more efficiently if chemical and technological control of the normalized parameters of aqueous media of any named origin and destination is carried out in a continuous automatic, on-line, mode, which guarantees the exclusion of gaps or delays in obtaining information about equipment failure on a controlled facility in case of technological control or about unauthorized discharges of pollutants in case of environmental control. Possible methodological approaches to the development of systems for continuous chemical monitoring of quality or levels of contamination of aqueous media are considered on the basis of the above prerequisites, and applicability of various flow methods for these purposes is discussed in the order of their appearance in the arsenal of analytical chemists.

Keywords: automation, chemical analysis, aqueous media, flow methods, continuous flow analysis, flow injection, cyclic injection, sequential injection.

ВВЕДЕНИЕ

В проблеме автоматизации химического анализа есть два аспекта: автоматизация аналитических процедур при традиционной схеме лабораторного анализа "off line", касающаяся автоматизации аналитических приборов. Второй аспект проблемы – комплексная автоматизация аналитического контроля, включая стадии пробоотбора и пробоподготовки, обработки, сбора и представления результатов, подразумевающая создание систем аналитического контроля, функционирующих по схеме on-line. В обобщенном виде в литературе легче найти информацию о методических решениях в рамках первого аспекта проблемы, т.е. автоматизации аналитических приборов. Первым и наиболее полным источником информации по этому направлению является [1]. В этой монографии можно найти описания общих подходов к автоматизации приборов для выполнения лабораторных анализов на принципах различных аналитических методов: электрохимических, колориметрических, спектроскопических, термических, радиометрических, рентгеновских и хроматографических методов и отдельно процедур пробоподготовки на принципах различных методов разделения.

Комплексная автоматизация аналитического контроля в первую очередь необходима при наблюдении за процессами, протекающими со спонтанными изменениями химического состава контролируемой среды и относится в одном случае к контролю технологических сред, когда изменения в их составе являются свидетельствами нарушений в работе оборудования, обеспечивающего протекание технологического процесса, а во втором к экологическому контролю сбросных и природных вод с целью наблюдения за динамикой изменения содержания в последних экотоксикантов. Целью аналитического контроля on line в обоих случаях является своевременное выявление аномалий в содержании контролируемых аналитов и оперативное реагирование на замеченные аномалии. Создание подобных систем в качестве одной из решаемых задач включает автоматизацию аналитических процедур в рамках конкретных методов,

лежащих в основе их функционирования, как одну из составляющих решения проблемы непрерывного анализа "on line" в целом. Сведения о технических решениях, предлагаемых для средств получения аналитической информации на принципах любого из перечисленных методов и, особенно для стадии обработки аналитической информации, приведенные в вышеупомянутой монографии [1] существенно устарели, так как она впервые издана в 1975 году. В то же время, все, что касается общих концепций автоматизации химического анализа, приведенных в ней, сохраняет свою актуальность.

При решении проблемы автоматизации средств выполнения химического анализа возможны два принципиально различных подхода. Первый, который условно можно назвать робототехническим, подразумевает создание механических устройств, которые копируют бы действия химика-аналитика при проведении анализов тем или иным методом. Например, копируют операции дозирования проб и растворов реагентов, их смешивания, заполнения измерительной кюветы или отбора аликвоты и ее непосредственного ввода в анализатор, проведение измерений аналитического сигнала и т.п. Второй принцип вместо прямого копирования действий оператора подразумевает их имитацию в условиях, наиболее легко поддающихся автоматическому регулированию. Воплощением этого принципа является проведение анализа непосредственно в потоке контролируемой среды или в потоке раствора-носителя, в который вводится аликвота пробы, т.е. переход к так называемым проточным методам анализа.

Главным достоинством научно-технических решений при автоматизации анализаторов на принципах роботизации, является их универсальность. По этой схеме могут быть автоматизированы практически любые методы химического анализа. Достаточно вспомнить работающие в автоматическом режиме лабораторные жидкостные хроматографы [2]. В то же время подобные анализаторы имеют один общий недостаток. При более высокой стоимости они имеют невысокую надежность из-за сложности механических узлов [1]. При разработке конструкций

таких анализаторов нарушено одно из неоднозначных требований к автоматизированным системам химического анализа – требование минимизации в них числа движущихся механических узлов [3]. Неоднозначных потому, что здесь речь, во-первых, идет скорее о включении в конструкции приборов сложных по своему устройству блоков, а во-вторых, не о полном исключении движущихся механических узлов, а о минимизации их числа. Все это в полной мере относится к ВЭЖХ ввиду сложности конструкций жидкостных хроматографов. ВЭЖХ на начальном этапе создания автоматизированных систем аналитического контроля *on line* рассматривалась как основной принцип их функционирования. В период бурного развития ВЭЖХ (80-е годы 20-го века) делались прогнозы интенсивного расширения сферы ее применения в технологическом контроле, выпускали специализированные жидкостные хроматографы для целей технологического контроля (серия “Optichrom” фирмы “Applied Automation”) и прогнозировали ежегодный прирост их продаж на 30 % [3]. Однако этого не произошло. Жидкостные хроматографы, за исключением ионных, не получили широкого применения в технологическом контроле, а фирмы, выпускавшие такую аппаратуру (“Applied Automation”, “Advonce LC” и “Millipore’s Promonix LC”), к 1994 г. ушли с рынка аналитических приборов [4]. Причина этого – появление более эффективных альтернативных решений. Если газовая хроматография в анализе смеси углеводородов практически не заменима, то для жидкостной хроматографии есть целый ряд альтернатив. В последние годы произошел существенный методический и технологический прорыв в оптических и электрохимических методах анализа (быстросканирующие спектрофотометры на фотодиодных линейках с компьютерной обработкой спектров и т.п.) [5]. Это привело к тому, что во многих случаях информацию о компонентах контролируемой жидкой среды стало возможным получать без предварительного разделения, находящегося в них аналитов, а используя методы их прямого определения в объекте анализа. При этом существенным фактором является быстрое действие. При использовании в качестве детекторов фотодиодных линеек полный спектр из 200-1000 точек регистрируется за несколько миллисекунд [5, 6]. Механическая сложность жидкостных хроматографов и, соответственно, их более высокая стоимость при меньшей надежности, и, наконец, необходимость использовать в качестве элюентов при высоких давлениях горючие и токсичные растворители сделали ВЭЖХ неконкурентоспособной при решении задач автоматизации технологического контроля. Свою нишу в технологическом контроле, в частности, в тепловой и атомной энергетике, из вариантов ВЭЖХ сохраняет только ионная хроматография, где не требуется использование опасных растворителей и давления, необходимые для функционирования приборов, существенно ниже, чем в других вари-

антах ВЭЖХ. К тому же для определения анионов трудно найти столь же эффективные и относительно дешевые методы, как ионная хроматография [7 - 9]. В тех редких случаях, когда ВЭЖХ все же применяется в составе автоматизированных систем речь обычно идет не о технологическом, а об экологическом контроле. При этом в конструкциях автоматизированных систем контроля обычно используют лабораторные приборы. Примером может служить система SAMOS (System for the Automatic Measurement of Organic micropollutants in Surface water) для контроля за органическими загрязняющими веществами бассейна реки Рейн, созданная на базе жидкостных хроматографов модели HP 1090 [10, 11]. Но, несмотря на отдельные успехи в решении задач автоматизации химического анализа на основе хроматографических методов, в настоящее время универсальным подходом к решению подобных задач стали проточные методы во всем их многообразии, а на примере ВЭЖХ можно проследить, как инструментальная сложность метода становится препятствием на пути его использования в автоматизированных системах непрерывного технологического контроля.

Основная часть

Проточные методы – основной подход к созданию автоматизированных средств аналитического контроля водных сред

В любой из схем химического анализа: лабораторного с предварительным отбором проб и последующим выполнением аналитических процедур в лабораториях (анализ «*off line*») и анализа *on line* непосредственно на пробоотборных и (или) байпасных линиях до недавнего времени наиболее трудной для автоматизации являлась стадия пробоподготовки. Определенным прорывом в методологии автоматизации химического анализа жидких сред явились проточные методы анализа, в которых основной акцент сделан на замену ручных рутинных процедур, составляющих основу стадии пробоподготовки, простыми легко автоматизируемыми операциями объединения и смешения потоков пробы и растворов реагентов с последующим использованием для регистрации аналитического сигнала проточных детекторов.

Первая из разновидностей проточных методов – непрерывный проточный анализ (НПА) разрабатывался с ориентацией на создание автоматизированных систем контроля *on line* [12]. Схема НПА в наиболее общем случае предполагает объединение непрерывно подаваемых насосом потоков пробы и растворов реагентов, способных образовывать с аналитами регистрируемые проточным детектором аналитические формы, а в частном, более редком случае, осуществлять непосредственное детектирование аналитов по проявляемым ими

характеристическим свойствам, таким как цвет или способность к люминесценции.

Достоинством НПА является возможность получения непрерывной информации о содержании аналитов в пробе в масштабе времени близком к реальному. Отставание от реального времени практически равно сумме времени доставки пробы от объекта анализа до проточного детектора и времени образования аналитом аналитической формы с вводимым в систему реагентом. Это достоинство является существенным в довольно редком случае наблюдения за процессами с непредсказуемыми спонтанными изменениями состава пробы, когда важно не пропустить ни одну флуктуацию состава контролируемой среды. Типичным примером является контроль за водными сбросами и воздушными выбросами промышленных предприятий. В то же время НПА имеет целый ряд ограничений. Во-первых, схема НПА исключает возможность проверки правильности показаний детектора в процессе выполнения анализа. Во-вторых, непрерывная схема требует большого расхода пробы и растворов реагентов, которые могут быть оправданы только важностью информации, получаемой в адекватных этой схеме анализа случаях контроля потенциально опасных процессов или при крайней необходимости в получении научной информации о динамике их протекания.

С момента создания систем контроля на принципах НПА возможности проточного анализа существенно расширились в связи с появлением

множества других вариантов проточных методов, начиная с проточно-инжекционного анализа (ПИА) [13], схема которого предполагает периодическое введение дискретных порций пробы в непрерывный ламинарный поток раствор носителя с предварительным или последующим вводом в него раствора реагента.

Принципиальные гидравлические схемы НПА и ПИА приведены на рис. 1.

Главным преимуществом ПИА перед НПА при включении соответствующих анализаторов в системы контроля on line является возможность проверки правильности показаний проточного детектора за счет периодического ввода в анализаторы контрольных проб стандартного раствора аналита. В то же время анализ on line в проточно-инжекционном режиме может приводить к потере информации о содержании целевого аналита в пробе в периоды между вводами проб в анализаторы.

Для того чтобы исключить потери информации о контролируемом процессе в периоды времени между циклами ПИА, был предложен комбинированный проточный метод, объединяющий достоинства НПА и ПИА [14]. Идея комбинированного метода заключается в чередовании по заданному алгоритму режимов функционирования проточного анализатора. Чтобы исключить потерю аналитической информации даже о кратковременных флуктуациях состава пробы в период его возможных спонтанных изменений, анализатор основную часть времени функционирует в режиме НПА. Для проверки правильности показаний детектора в период неизменных показаний детектора анализатор переключается в режим ПИА с периодической подачей на вход стандартных растворов. При этом появляется возможность проверить положение базовой линии детектора и значение его отклика на определенную концентрацию аналита. Идея комбинированной схемы анализа иллюстрирует форма аналитического сигнала, регистрируемого при чередовании режимов НПА и ПИА (рис. 2).

Общим недостатком методов НПА и его комбинированного варианта с ПИА является большой расход растворов реагентов. В большой степени этот недостаток удалось преодолеть в методе после-

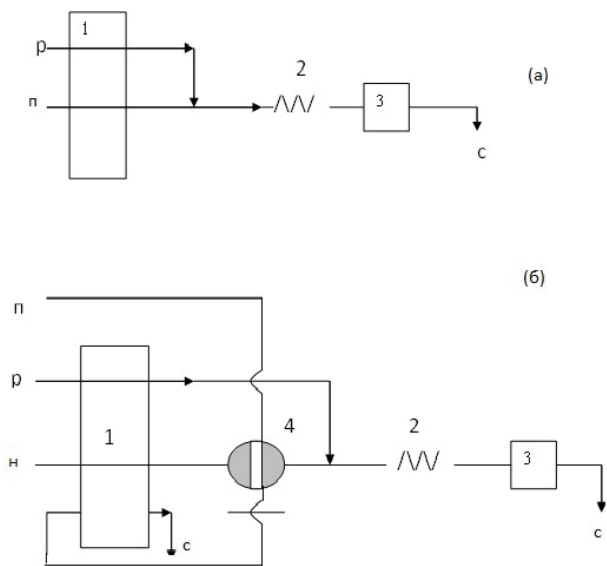


Рис. 1. Гидравлические схемы НПА (а) и ПИА (б). 1 – перистальтический насос, 2 – смесительная спираль, 3 – проточный детектор, 4 – кран-дозатор; линии ввода: п – пробы, р – раствора реагента, н – раствора-носителя; с – линия слива.

Fig. 1. Hydraulic schemes of CFA (a) and FIA (b). 1 – peristaltic pump, 2 – mixing spiral, 3 – flow detector, 4 – dosing tap. Inlet lines: п – sample, р – reagent solution, н – carrier solution, с – discharge line.

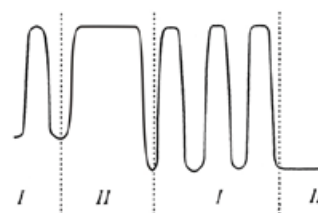


Рис. 2. Форма аналитического сигнала, регистрируемого при последовательной работе проточного анализатора в режимах ПИА (I) и НПА (II) при подаче в него пробы постоянного состава.

Fig. 2. Profile of the analytical signal registered during continuous operation of flow analyzer in FIA (I) and CFA (II) regimes upon injection of a constant composition sample.

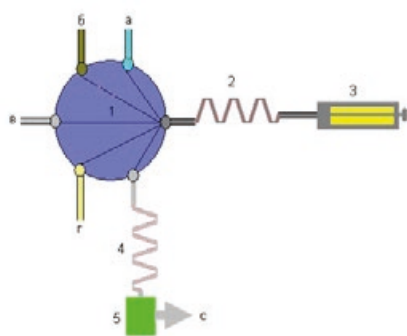


Рис. 3. Схема SIA: 1 – многоходовой кран-переключатель (а, б, в, г – каналы подачи носителя, пробы и растворов реагентов, соответственно); 2 – удерживающая спираль; 3 – реверсивный насос; 4 – реакционная спираль; 5 – проточный детектор; с – сброс.

Fig. 3. SIA scheme: 1 – multi-way tap-switch (a, б, в, г – channels of injection of carrier, sample and reagent solutions, respectively); 2 – holding spiral; 3 – reversible pump; 4 – reaction spiral; 5 – flow detector; с – discharge.

довательного инжекционного анализа - Sequential injection analysis (SIA) [15]. В этой версии проточных методов достигнут существенный прогресс в унификации гидравлических схем. Вместо «сети» трубок используется одна жидкостная линия, по которой с помощью реверсивного насоса поток растворов попеременно движется в двух противоположных направлениях (рис. 3).

Возможность остановки потока в SIA позволяет оптимизировать условия анализа по времени образования аналитических форм, то есть периодически по заданному алгоритму делать паузы в работе насоса на время, необходимое для установления равновесия в реакциях образования детектируемых аналитических форм определяемых веществ, и тем самым сохранить чувствительность автоматизируемых методик анализа на уровне их статических аналогов. К числу других достоинств SIA по сравнению с ПИА относится возможность уменьшения расхода реагентов и увеличение надежности работы анализатора. В то же время в SIA как и в ПИА существует необходимость сборки индивидуальной гидравлической схемы под каждую методику анализа, что затрудняет переход от контроля одного аналита на другой в многопараметрических автоматизированных системах контроля.

На принципах SIA в варианте «лаборатория на кране» «Lab-on-valve» (SIA LOV) [16], который предполагает выполнение анализа в каналах многоходового крана - переключателя (МХК), найдено наиболее эффективное решение проблемы миниатюризации химического анализа на принципах проточных методов.

На следующем этапе развития проточных методов основное внимание уделяли повышению их чувствительности за счет перехода к равновесным условиям образования аналитических форм. Эти условия создавали за счет разрыва потоков

пробы и растворов реагентов и объединения их в специальных смесительных сосудах, где смешивание потоков обеспечивалось помещенными в эти сосуды мешалками или за счет барботирования через них потока газа. К этой группе методов относятся зонный флюидный проточный анализ (ZF) [17], проточно - порционный анализ (FBA) [18] и циклический инжекционный анализ (ЦИА) [19 - 29].

В ZF осуществляется совместный ввод пробы и растворов реагентов в виде изолированного сегмента в потоке «флюида» (несмешиваемой с пробой фазы – газа или жидкости), что позволяет избежать диффузионного размытия зоны пробы, приводящего к существенному снижению чувствительности анализа.

Авторами FBA предложено совместить смесительную емкость с кюветой спектрального или электрохимического детектора. Перемешивание пробы с растворами реагентов в емкости осуществляется с помощью магнитной мешалки или лески, подключенной к электромотору. Измерение аналитического сигнала осуществляется непосредственно в смесительной камере, что существенно упрощает автоматизацию анализа. В то же время предложенная авторами конструкция гидравлической схемы FBA вносит определенные ограничения в методики выполнения анализов. Совмещение смесительной камеры с кюветой детектора ограничивает возможности варьирования объема пробы и использования в одном проточном анализаторе нескольких типов детекторов. При автоматизации методик фотометрического анализа подобные конструкции накладывают ограничения по возможности увеличения длины оптического пути при измерении аналитического сигнала. В FBA она обычно не превышает 10 мм, что связано с ограничениями допустимого объема смесительной камеры.

В отличие от ZF и FBA в реакционную емкость в схеме ЦИА включен канал для подачи газа, предназначенного для перемешивания пробы с растворами реагентов в смесительной емкости и для интенсификации растворения твердофазных проб или извлечения из них аналитов [23, 31], а также для расширения возможностей метода на решение задач анализа газообразных сред [20 – 24].

ЦИА предполагает строгое воспроизведение всех стадий анализа, характерных для стационарных методик: отбор аликвоты пробы; пробоподготовку, включающую при необходимости концентрирование или конверсию аналита в другую химическую форму; добавление к раствору аналита растворов реагентов; перемешивание растворов до установления равновесия в системе; термостатирование (при необходимости); паузу для достижения максимально значения аналитического сигнала (при необходимости) и измерение аналитического сигнала. В определенном смысле ЦИА может рассматриваться как возврат к первоначальной схеме автоматизации химического анализа, основанной на

воспроизведении ручных операций, выполняемых химиками - аналитиками с помощью роботов, но с использованием опыта, накопленного в процессе развития проточных методов анализа, предполагающих отказ от сложных и недостаточно надежных механических устройств автоматизации химического анализа по «робототехнической» схеме в пользу использования методологии проточного анализа.

Так же, как и в SIA, в ЦИА используют три основных исполнительных элемента: кран-переключатель, в котором несколько входов коммутируются с одним выходом, реверсивный насос и проточный детектор. По сравнению с SIA в циклическом инъекционном анализе исключены удерживающие и реакционные спирали, которые заменяются реакционной емкостью (РЕ) цилиндрической формы с воронкообразным входом с нижней стороны. Для автоматизации всего многообразия статических методик фото-, ионометрического и люминесцентного анализа достаточно всего двух унифицированных схем ЦИА, различающихся в зависимости от сложности стадии пробоподготовки (рис. 4 и 5).

Представленная на рис. 4 простейшая гидравлическая схема ЦИА, применяемая в случае автоматизации методик, не требующих сложной пробоподготовки. На приведенной схеме один из входов крана - переключателя соединяется с атмосферой или с баллоном, наполненным инертным газом, что обеспечивает возможность интенсивного перемешивания смеси пробы с раствором реагента в реакционной емкости барботируемым газом. На первой стадии циклического инъекционного анализа

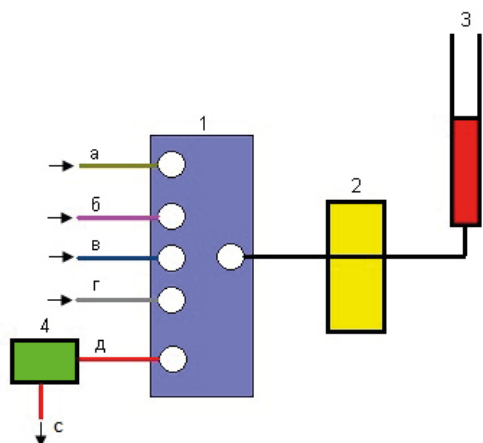


Рис. 4. Схема ЦИА: 1 – кран-переключатель (а, б, в, г, д – каналы пробы, раствора реагента, газа, дистиллированной воды или промывного раствора, раствора аналитической формы, соответственно); 2 – реверсивный насос; 3 – реакционная емкость; 4 – проточный детектор; с – сброс.

Fig. 4. CIA scheme: 1 – tap-switch (а, б, в, г, д – channels for adding sample, reagent solution, gas, distilled water or washing solution, and solution of the analytic form, respectively); 2 – reversible pump; 3 – reaction vessel; 4 – flow detector; с – discharge.

по приведенной схеме в реакционную емкость (3) с помощью реверсивного перистальтического насоса (2) сначала поступает определенный объем пробы (а), затем подается аликвота раствора реагента (б), предусмотренного методикой анализа. После этого в реакционную емкость направляется поток воздуха (при необходимости инертного газа) (в), обеспечивающий интенсивное перемешивание растворов в реакционной емкости. Далее содержимое реакционной емкости (3) прокачивается с помощью реверсивного насоса (2) через проточный детектор (4), где измеряется сигнал, соответствующий концентрации аналита в пробе, после чего направляется на сброс (с). По аналогичной схеме предварительно или в заключение измеряется сигнал детектора, соответствующий его «нулевой» или «базовой» линии.

На заключительном этапе (промыть коммуникаций системы) с помощью реверсивного насоса (2) через кран-переключатель (1) в реакционную емкость (3) подается поток дистиллированной воды (г) или специальный промывной раствор. После этого раствор из реакционной емкости (3) следует через детектор (4) на сброс (е).

Общим решением в более сложном случае методик анализа, включающих операции пробоподготовки на специальных устройствах, таких как сорбционные колонки, экстракторы или редукторы для перевода аналита в другую химическую форму, например, кадмиевые редукторы для восстановления нитрат-ионов в нитрит-ионы, необходима вторая унифицированная схема (рис. 5). В этой схеме все подобные устройства объединены под собирательным понятием «вспомогательные

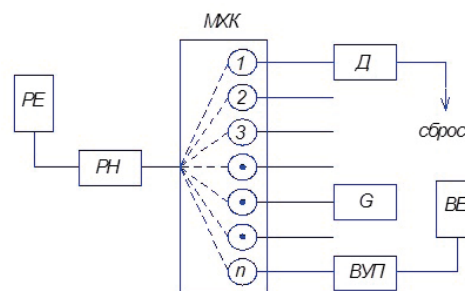


Рис. 5. Гидравлическая схема ЦИА для методик со сложной пробоподготовкой: МХК - многоходовой кран; РН - реверсивный насос; Д - проточный детектор; РЕ - реакционная емкость; 1, 2, 3... n - входные каналы МХК; ВЕ - вспомогательная емкость; ВУП - вспомогательное устройство пробоподготовки, G – выход на атмосферу или баллон с инертным газом.

Fig. 5. Hydraulic scheme of CIA for methods with complicated sample preparation: МХК – multi-way tap; РН – reversible pump; Д – flow detector; РЕ – reaction vessel; 1, 2, 3... n – inlet channels of МХК; ВЕ – auxiliary vessel; ВУП – auxiliary device for sample preparation, G – connection to the atmosphere or an inert gas cylinder.

устройства пробоподготовки (ВУП)». Кроме того, в гидравлическую схему включена вспомогательная емкость (ВЕ) той же конфигурации, что и РЕ. Она подключается к одному из входных каналов МХК через применяемое в этой схеме ВУП.

При проведении анализов по схеме, изображенной на рис. 5, на первой стадии каждого цикла анализа в РЕ сначала поступают проба и раствор реагента, обеспечивающего создания условий для последующего концентрирования аналита или его химических превращений в ВУП, например, буферного раствора для создания требуемого значения pH в случае сорбционного концентрирования аналитов или создания оптимальных условий для функционирования редуктора. Далее осуществляется их перемешивание в РЕ потоком газа и после переключения МХК осуществляется прокачка раствора из РЕ через ВУП во вспомогательную емкость (ВЕ). После этого из ВЕ реверсивным насосом раствор возвращается в РЕ. Далее возможны два варианта. При сорбционном концентрировании раствор из РЕ идет на сброс, а по другому каналу МХК в освобожденную РЕ подается элюент для десорбции аналита, направляемый через МХК в сорбционную колонку, выполняющую в данном случае функцию ВУП, а из нее в ВЕ и снова в РЕ. Затем в РЕ последовательно дозируются заданные объемы растворов реагентов, необходимых для образования аналитической формы аналита в элюате, и поток газа для перемешивания. Заключительной стадией является перекачивание раствора из РЕ в проточный детектор с измерением аналитического сигнала по схеме остановленного потока или в проточном режиме.

Во втором варианте, соответствующем случаю химических превращений аналита в редукторе, вернувшийся в РЕ из ВУП раствор непосредственно является пробой с сохранением последовательности всех операций ее анализа по первой из рассматриваемых схем.

Помимо унификации гидравлических схем для непосредственного анализа жидких проб, общая схема ЦИА позволяет анализировать жидкие пробы с газоэкстракционным выделением аналитов и газообразные пробы с их барботажным жидкостно-адсорбционным выделением в РЕ непосредственно в растворы соответствующего состава, в дальнейшем анализируемые по стандартным методикам. Первая возможность иллюстрируется на примере методики определения в природных водах мышьяка [20], вторая – на примере методик определения меркаптанов [21] и сероводорода [23] в газовых средах. Методика определения мышьяка основана на его выделении в форме гидрида с последующим поглощением в $5 \cdot 10^{-3}$ М раствор фотометрического реагента 2-(*п*-нитрофенил)-3,5-дифенилтетразолия хлорида (НТФЗ). Методика обеспечивает нижнюю границу диапазона определяемых концентраций мышьяка на уровне 10 мкг/л при объеме пробы 50 мл и времени одного цикла анализа 7 мин.

Разработанная методика определения меркаптанов в углеводородных газах имеет диапазон определяемых содержаний от 10 мг/м³ до 150 мг/м³ при объеме пробы 0,4 л и времени концентрирования аналита 2 мин.

Разработанная для автоматизированного определения сероводорода в воздухе разработанная методика ЦИА включает выделение аналита в раствор углекислого натрия с последующим ионометрическим детектированием ионной формы аналита. Разработанная методика имеет диапазон определяемых содержаний сероводорода от 0,1 мг/м³ до 8 мг/м³ при объеме пробы 1 дм³ и времени одного цикла анализа 7 мин. Методика обеспечивает предел обнаружения сероводорода на уровне ПДК в атмосферном воздухе при производительности 10 определений в час и не требует применения стандартных газовых смесей для построения градуировочной зависимости. При проведении анализов используется обычная процедура градуировки ЦИА по стандартным растворам аналита в среде поглотительного раствора.

Еще одной общей тенденцией в миниатюризации известных проточных методов является их реализация с помощью микрофлюидных устройств, в которых удается разместить краны и микронасосы, нагревательные устройства и различные детекторы. В микрофлюидных устройствах на принципах ПИА для смешивания растворов пробы и реагентов и проведения реакций в потоке носителя используют микрофлюидные чипы с «Y»-образной топологией микроканалов [31]. Для уменьшения габаритных размеров микрочипа, как правило, микроканалы изготавливают в форме меандра или спирали. Эти устройства обеспечивают одновременно максимальную производительность и миниатюризацию анализа.

В работе [32] обоснована концепция создания микрофлюидных устройств в виде CD дисков. Перемещение растворов по каналам такого микрофлюидного устройства происходит под действием центробежной силы. В этом случае отсутствует необходимость в использовании насосов для создания потоков в микрофлюидном устройстве. Разработано микрофлюидное устройство на принципах FBA [33], в котором перемешивание растворов осуществляется механически с помощью нейлоновой лески в микросмесительной камере.

Способы пробоподготовки, обеспечивающие разделение и концентрирование аналитов в проточных методах анализа

В развитии проточных методов анализа параллельно с новыми гидравлическими схемами разрабатывались включаемые в эти схемы специальные устройства пробоподготовки на принципах большинства из известных методов разделения и концентрирования.

При решении задач перевода аналитов из одной флюидной фазы в другую наиболее пред-

почтительными для проточных методов анализа явились диффузионные мембранные методы. Помимо межфазного перехода они позволяют решать задачу непрерывного выделения аналитов. В частности, широкое применение нашел метод газовой диффузии. Разработаны схемы ПИА [34 - 37] и SIA [38, 39], включающие проточные ячейки для выделения аналитов методом газовой диффузии в сочетании с их последующим детектированием любым из подходящих для этого методов. Анализ в таких системах основан на том, что растворенный газ (O_2 , O_3 , Cl_2) или газ, образующийся в результате химических реакций в растворе (SO_2 , CO_2 , HCN , NH_3 , H_2S , H_2Se , AsH_3 , SbH_3), диффундирует из отдающей фазы в принимающую через гидрофобную газопроницаемую мембрану (полипропилен, политетрафторэтилен и др.) в специальной газодиффузионной ячейке.

Выделение аналитов методом газовой диффузии позволяет существенно повысить селективность анализа в проточных системах. Это достигается, во-первых, за счет устранения матричных эффектов (мешающего влияния компонентов пробы, не образующих газообразных соединений), а во-вторых, в результате подбора поглощающих растворов, состав которых обеспечивает избирательное поглощение аналитов.

Широкое распространение для пробоподготовки в проточных методах анализа нашли и традиционные методические решения на принципах жидкостной экстракции и сорбции.

Применение в проточных методах анализа жидкостно - жидкостной экстракции потребовало разработки специальных методических решений для ее осуществления в потоке, таких как экстракция в сегментированных потоках [40, 42]. Сущность подобной схемы экстракции заключается в том, что в поток анализируемого раствора, после корректировки его состава до оптимального для протекания экстракционного процесса, через определенные интервалы времени вводятся порции экстрагента. В результате гомогенный поток водного раствора превращается в двухфазный сегментированный поток, в котором сегменты водного раствора чередуются с сегментами экстрагента. Длина сегментов в капиллярной трубке диаметром около 0,5 мм составляет (1 - 6) мм. Сегментированный поток проходит экстракционную спираль, в которой интенсифицируется межфазный обмен. Далее он поступает в сепаратор, в котором фазы разделяются и органическая фаза направляется в проточный детектор. Основной недостаток подобных систем проявляется в невозможности в широких пределах регулировать соотношения объемов фаз пробы и экстрагента, следствием чего являются ограничения по значениям достигаемых коэффициентов концентрирования даже при высоких коэффициентах распределения в используемой экстракционной системе.

Еще одним вариантом экстракционной пробоподготовки в проточных методах является микро-

экстракция с диспергированием экстрагента [43, 44]. Сущность метода заключается в диспергировании экстрагента в исходной пробе воды за счет инъекции в фазу раствора экстрагента в среде диспергатора, который неограниченно смешивается как с экстрагентом, так и с водной фазой. Обычно в качестве диспергатора используют полярные растворители: метанол, этанол, ацетон, ацетонитрил и другие. Образование эмульсии экстрагента с субмикронными размерами частиц в фазе анализируемого раствора приводит к резкому увеличению поверхности массообмена, что обеспечивает значительное увеличение скорости установления равновесия в системе.

По сравнению с традиционной схемой осуществления жидкостной экстракции схема микроэкстракции с диспергированием экстрагента позволяет наряду с сокращением времени установления равновесия минимизировать количество экстрагента, что делает эти методики более безопасными с точки зрения экологии и экспрессными.

Еще одним пока еще не нашедшим широкого распространения вариантом экстракции в проточных системах явилось экстракционно - хроматографическое выделение с последующим элюированием стационарной органической фазы применяемым экстрагентом и разделением образовавшегося двухфазного потока в мембранном сепараторе (например, в хроматомембранной ячейке) [45]. В этом случае проба анализируемого раствора пропускается через экстракционно-хроматографическую колонку, в которой применяемый экстрагент служит стационарной фазой. В качестве носителя органической фазы обычно применяют пористый политетрафторэтилен, который обеспечивает хорошую проницаемость колонок для водной фазы при небольших давлениях, характерных для проточных систем. Кроме того, химическая инертность политетрафторэтилена обеспечивает полноту элюирования стационарной фазы при пропускании через колонку соответствующего экстрагента. При движении через колонку экстрагента одновременно происходит элюирование аналита непосредственно в фазе экстрагента и регенерация колонки. Вытесненная из колонки вместе с экстрагентом водная фаза отделяется от него в хроматомембранном сепараторе, после чего органическая фаза поступает в проточный детектор. Экстракционно-хроматографический вариант выделения аналитов оказывается наиболее предпочтительным при анализе природных и сбросных вод с большим содержанием взвесей, которые выделяются на однократно используемой колонке, не представляющей большой ценности. При анализе водных сред, не содержащих взвеси, самой предпочтительный вариант жидкостной экстракции непосредственно в хроматографической ячейке [46].

С экстракционными методами пробоподготовки в проточных методах анализа конкурируют сорбционные [47 - 52].

Необходимость в сорбционной пробоподготовке возникает в тех случаях, когда требуются предельно высокие коэффициенты концентрирования аналитов, как, например, при определении в природных водах бериллия [50], во-вторых, когда необходимо исключить применение органических растворителей. Наибольшее распространение в ПИА нашли сорбенты с хелатообразующими функциональными группами [51]. При необходимости минимизировать время на стадию сорбционного предконцентрирования и обеспечить максимальные значения коэффициентов концентрирования наиболее эффективными оказываются сорбенты с волоконистой структурой, обеспечивающие максимальную скорость установления сорбционных равновесий и максимальную проницаемость колонок для пробы [50]. В этом случае целесообразно включение в гидравлическую схему двух насосов: высокоскоростного перистальтического насоса для фильтрации пробы через колонку с сорбентом на стадии выделения аналитов (рис. 6), что позволяет минимизировать общее время выполнения анализов за счет сокращения его затрат на стадии пробоподготовки, включающей выделение и концентрирование аналитов из контролируемой водной среды. При этом второй перистальтический насос используется для дозирования вспомогательных растворов, необходимых в соответствии с автоматизируемой методикой анализа: буферных, необходимых для создания требуемой кислотности при сорбционном концентрировании аналитов и при их потенциометрическом детектировании, растворов фото- или флюориметрических реагентов в случае приме-

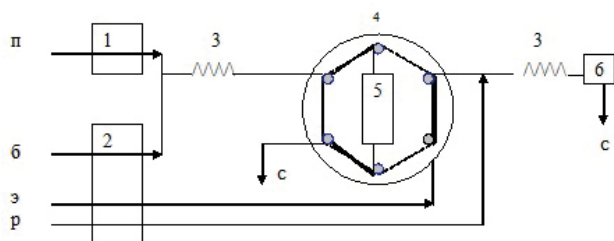


Рис. 6. Гидравлическая схема ПИА с сорбционным концентрированием на волоконистом сорбенте. 1 – одноканальный высокоскоростной перистальтический насос, 2 – многоканальный перистальтический насос, 3 – смешительные спирали, 4 – шестиходовой кран-переключатель потоков, 5 – сорбционная колонка с волнистым сорбентом, 6 – проточный детектор; линии ввода: п – пробы, б – буферного раствора, э – элюента, р – раствора реагента, с – линии слива.

Fig. 6. Hydraulic schemes of FIA with sorption concentrating on a fibrous sorbent. 1 – single channel high speed peristaltic pump, 2 – multi-channel peristaltic pump, 3 – mixing spirals, 4 – six-way flow tap-switch, 5 – sorption column with fibrous sorbent, 6 – flow detector; inlet lines: п – sample, б – buffer solution, э – eluent, р – reagent solution, с – discharge line.

нения соответствующих методов детектирования и, наконец, элюента для выделения из сорбента в колонке сконцентрированного сорбата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Относительные достоинства и недостатки проточных методов

Последовательное рассмотрение основных схем проточного анализа, предложенных к настоящему времени, позволяет увидеть их относительные достоинства и недостатки. Наиболее простой по схеме реализации вариант НПА обеспечивает непрерывный анализ водных сред в режиме on line, но при этом требует больших расходов пробы и растворов реагентов. ПИА решает проблему автоматизации анализа off line и отчасти анализа on line в комбинированном варианте с НПА. Следующим шагом по пути расширения возможностей проточного анализа явился SIA. Его гидравлическая схема является практически унифицированным решением для простых по схеме их выполнения методик анализа. Дополнительное отличие, которое вносит SIA – реверс направления движения потоков пробы и растворов реагентов, благодаря которому массообмен между зоной пробы и контактирующими с ней растворами реагента интенсифицируется за счет более эффективного по сравнению с взаимной диффузией конвективного перемешивания, что делает автоматизированные на его принципах методики анализа приближающимися по чувствительности к стационарным аналогам.

Наконец, качественный скачок в ликвидации потерь в чувствительности при переходе к автоматизированным системам анализа on line обеспечил метод ЦИА, позволяющий оптимизировать условия формирования аналитического сигнала практически по всем параметрам, влияющим на время установления равновесия в реакциях образования аналитических форм. Повышение чувствительности является следствием двух факторов. Во-первых, в методе ЦИА производится смешение оптимизированных объемов пробы и растворов реагентов и выдерживается необходимая пауза для образования аналитической формы. Таким образом, с одной стороны, минимизируется расход пробы и растворов реагентов, а с другой, обеспечивается измерение аналитического сигнала в условиях, когда он достигает максимального для данной методики анализа значения. Еще одно преимущество ЦИА – унификация гидравлических схем, как в плане определяемых аналитов, так и в плане агрегатного состояния объектов анализа. Ими могут быть не только любые флюидные среды, как жидкие, так и газообразные, но и легко растворимые твердофазные объекты, такие как минеральные удобрения [23].

В отличие от ПИА и SIA, в которых аналитический сигнал в существенной степени зависит от характеристик гидравлической трассы и реги-

стрируется в форме концентрационного пика, в методе ЦИА аналитический сигнал представляет собой простую разность сигналов детектора, соответствующих пробе и фоновому раствору. При этом даже максимум сигнала в ПИА и SIA за счет дисперсии и неравновесных условий регистрации аналитического сигнала всегда меньше значения, достигаемой в идентичных условиях в ЦИА. В результате проявляется еще одно преимущество ЦИА –упрощение программного обеспечения для автоматизированных систем контроля «on-line» на его принципах. Одновременно легко решается проблема оптимизации подобных систем по периодичности выполнения анализов. Управление процессом анализа сводится к включению анализаторов для работы на заданное число циклов через заданные промежутки времени. Для выполнения анализа по описанной схеме создана программа, которая позволяет в автоматическом режиме устанавливать необходимые положения управляемых элементов прибора в каждый момент времени в виде матрицы. Каждая строка в этой матрице соответствует определенной стадии, а столбцы отвечают положению каждого управляемого элемента. Система автоматизированного аналитического контроля на принципах ЦИА подробно рассмотрена в [52].

Наряду с поиском новых и совершенствованием существующих схем выполнения проточного анализа постоянно расширяется круг объектов, для анализа которых применяются эти методы. По-прежнему наибольшее внимание уделяется объектам окружающей среды. При этом когда возникает необходимость определения низких концентраций экотоксикантов, в частности, тяжелых металлов, применяются проточные методы с атомно-абсорбционным [53], атомно-эмиссионным и масс-спектрометрическим [54] детектированием. Последние два способа детектирования позволяют, кроме высокой чувствительности, обеспечить многокомпонентность проточного анализа. При реализации подобных гибридных методов проточные методы обеспечивают автоматизацию стадии пробоподготовки, включающей концентрирование микрокомпонентов. Возможность определения ионных примесей в воде различного назначения позволило обеспечить сочетание проточного анализа и капиллярного электрофореза [55].

Дополнительно расширить возможности проточных методов в решении проблем анализа объектов окружающей среды позволяют комбинированные схемы. Так, комбинация НПА и ПИА в автоматизированных системах непрерывного аналитического контроля природных вод позволила, с одной стороны, исключить потери информации в периодическом режиме выполнения анализов, а с другой стороны, осуществлять проверку стабильности функционирования детекторов при переключении анализатора из режима НПА в режим ПИА [14]. Другим примером комбинирования проточных

методов НПА является объединение ПИА и SIA при определении ионов свинца (II) в воде с концентрированием аналита на ионообменной колонке [56]. Концентрирование аналита производится на колонке в режиме SIA, после чего в ПИА режиме осуществляется элюирование ионов свинца (II) и их последующее спектрофотометрическое определение. Благодаря такому подходу удалось не только повысить чувствительность анализа, но и увеличить его экспрессность.

В реализации в проточном анализе принципов зеленой химии при анализе природных вод предложено ориентироваться на применение химических реагентов и сорбентов природного происхождения. Примером применения подобных реагентов может служить методика SIA определения ионов железа (III) с использованием в качестве реагента экстракта зеленого чая [57].

Второй иллюстрацией подобного подхода является использование природных сорбентов, таких как рисовая шелуха [58], торфу [59], биогумус [60] и др. Так при определении ионов меди (II) в воде их сорбционное выделение осуществляли на колонке с торфом при pH = 4,5. Выделенные ионы меди (II) элюируют раствором азотной кислоты с их последующим атомно-абсорбционным детектированием. Достигнут предел обнаружения ионов меди (II) 3 мкг/л.

При анализе объектов окружающей среды наиболее проблематична полная автоматизация методик анализа почв. В первую очередь это связано со сложными процедурами их пробоотбора и пробоподготовки. В основном проточный анализ этих объектов сводится к анализу минеральных [61] и водных вытяжек [62] аналитов.

Большинство методик проточного анализа объектов окружающей среды ориентировано на определение конкретных аналитов при проведении массовых анализов off-line. Значительно реже речь идет о создании автоматизированных систем аналитического контроля (АСАК) в реальном масштабе времени. Одним из примеров подобных разработок явилась АСАК для оснащения патрульных экологических судов [54].

На второе место в качестве объектов проточного анализа выходят фармацевтические препараты [30, 48, 62 - 66]. Для решения задач фармацевтического анализа появились новые гибриды проточных методов, например, с хромато – масс - спектрометрией [67] и капиллярным электрофорезом [68]. Главными достоинствами подобных гибридов являются высокая чувствительность и селективность одновременно.

С целевой ориентацией на фармацевтический анализ появилась новая версия SIA: SIA с возобновляемыми колонками [69]. В этом методе суспензия частиц сорбента, модифицированных аналитическим реагентом, инжектируется в поток носителя, в котором частицы переносятся в удерживающую спираль. Затем инжектируется проба,

которая проникает сквозь слой частиц, в результате аналит реагирует с хромогенными функциональными группами на поверхности модифицированных частиц, и происходит изменение окраски модифицированных частиц, которое фиксируется спектральным детектором. В методе обеспечивается эффективное взаимодействие молекул аналита с реагентом на поверхности большого количества модифицированных частиц, в результате чего происходит значительное повышение эффективности образования аналитической формы, что делает возможным использование в проточном анализе кинетически замедленных реакций.

Обзор посвящен 300-летию Санкт-Петербургского государственного университета.

ЛИТЕРАТУРА

- Foreman J.K., Stockwell P.B. *Automatic Chemical Analysis*. N.-Y.: Wiley, 1975. 396 с.
- Pipkin W., van Hout P. *Analytical chemistry and the Rhine basin program* // *Anal. Chem.* 1997. V. 69, № 1. P. 21A - 25A.
- Automated stream analysis for process control* / edited by D.P.Manka. N.-Y.: Academic Press, 1982. 557 p.
- Clevett. K. *Process analysers industry perspectives* // *Contr. Instrum.* 1994. V. 26, P. 29 - 31.
- A dual-wavelength light-emitting diode based detector for flow-injection analysis process analysers / Huang J. [et. al.] // *Talanta.* 1992. V. 39. P. 589 - 592.
- Light emitting diode based flow-through optical absorption detectors / Dasgupta P.K. [et. al.] // *Talanta.* 1993. V. 40. P. 53 - 74.
- Sirirakis A., Stillian J., Bostic D. Improved method for the determination of manganese in nuclear power plant waters // *J. Chromatogr.* 1993. V. 640. P. 371 - 378.
- Betti M. Use of ion chromatography for the determination of fission products and actinides in nuclear applications // *J. Chromatogr.* 1997. V. 789. P. 369 - 379.
- Москвин Л.Н., Гурский В.С. Совершенствование ионохроматографического анализа технологических сред ЯЭУ // *Технологии обеспечения жизненного цикла ядерных энергетических установок.* Т.16, № 2, 2019. С. 71 - 77.
- Fully automated on-line chromatographic separation system for polar pollutants in various types of water / Slobodnik J. [et. al.] // *Anal. Chim. Acta.* 1992. V. 268. P. 55-65.
- Fully automated multi-residue method for trace level monitoring of polar pesticides by liquid chromatography / Slobodnik J. [et. al.] // *J. Chromatogr.* 1993. V. 642. P. 359 - 370.
- Coakley W.A. *Handbook of Automated Analysis: Continuous Flow Techniques*. New York: Dekker. 1981. 376 p.
- Ružicka J., Hansen E.H. *Flow injection analyses: Part I. A new concept of fast continuous flow analysis* // *Anal. Chim. Acta.* 1975. V. 78. P. 145 - 153.
- Москвин А.Л., Мозжухин А.В., Москвин Л.Н. Проточные анализаторы с фотометрическим детектированием для непрерывного контроля природных и сточных вод // *Зав. лаб.* 1996. №1. С. 7 - 10.
- Ružicka J., Marshall G.D. *Sequential injection: a new concept for chemical sensors, process analysis and laboratory assays*. // *Anal. Chim. Acta.* 1990. V. 237. P. 329 - 343.
- Scampavia L.D., Ružicka J. *Micro-sequential injection: a multipurpose lab-on-valve for advancement of bioanalytical assays* // *J. Anal. Sci.* 2001. V. 17. P. 429 - 431.
- Marshall G., Wolcott D., Olson D. *Zone fluidics in flow analysis: potentialities and applications* // *Anal. Chim. Acta.* 2003. V. 499. P. 29 - 40.
- Diniz P.D., Almedia L.F., Harding D.P., Araujo M.C.U. *Flow-batch analysis* // *Trends Anal. Chem.* 2012. V. 35. P. 39 - 49.
- Мозжухин А.В., Москвин А.Л., Москвин Л.Н. Циклический инъекционный анализ – новый метод проточного анализа // *Ж. аналит. химии.* 2007. Т. 62, № 5, С. 527 - 531.
- Москвин Л.Н., Булатов А.В., Коломиец Н.А., Москвин А.Л. Циклическое инъекционное фотометрическое определение мышьяка в водных средах // *Ж. аналит. химии.* 2007. Т. 62. № 12, С. 1267 - 1271.
- Булатов А.В., Голдвирт Д.К., Москвин Л.Н. Циклическое инъекционное фотометрическое определение меркаптанов в углеводородных газах // *Ж. аналит. химии.* 2008. Т. 63. № 3, С. 253 - 258.
- Moskvin L.N., Bulatov A.V., Goldvirth D.K. *Cyclic injection-potentiometric determination of hydrogen sulfide in air* // *J. Anal. Chem.* 2008. V. 63. P. 82 - 84.
- Bulatov A.V., Moskvin A.L., Moskvin L.N., Mozhuhin A.V. *The Stepwise Injection Analysis as a New Opportunity for Automation of Chemical Analysis of Liquid, Gaseous and Solid-Phase Samples* // *Flow Injection Anal.* 2010. V. 27. P. 13 - 18.
- Stepwise Injection Photometric Determination of Nitrogen Oxides in Atmospheric Air / Bulatov A. V. [et. al.] // *J. Flow Injection Anal.* 2011. V. 28. P. 146 - 149.
- Stepwise injection spectrophotometric determination of epinephrine / Bulatov A. V. [et. al.] // *Talanta.* 2012. V. 96. P. 62 - 67.
- Multicommutated stepwise injection analysis as new approach for simultaneous determination of nickel (II), copper (II) and zinc (II) in wet aerosols / Fulmes Ch. S. [et. al.] // *Microchem. J.* 2013. V. 110. P. 649 - 655.
- Bulatov A.V., Petrova A.V., Vishinkin A.B., Moskvin L.N. *Stepwise injection spectrometric determination of cysteine in biologically active supplements and fodders* // *Microchem. J.* 2013. V. 110. P. 369 - 373.
- Bulatov A.V., Timofeeva I.I., Moskvin A.L. *Stepwise Injection Spectrophotometric Determination of Carbamides in Construction Materials* // *J. Flow Injection Anal.* 2013. V. 30. P. 51 - 54.
- Москвин Л.Н., Родинков О.В. Хроматомембранные методы. Физико-химические принципы, аналитические и технологические возможности // *Известия РАН. Серия химическая.* 2012. № 4. С. 719 - 736
- Stepwise Injection Spectrophotometric Determination of Flavonoids in Medicinal Plants / Falkova M.T. [et. al.] // *Anal. Lett.* 2014. V. 47. P. 970 - 982.
- Miro M., Hansen E.N. *Miniaturization of environmental chemical assays in flowing systems: The lab-on-a-valve approach vis-à-vis lab-on-a-chip microfluidic devices* // *Anal. Chim. Acta* // 2007. V. 600. P. 46 - 57.
- Kim T.-H., Park J., Kim Ch. *Fully Integrated Lab-on-a-Disc for Nucleic Acid Analysis of Food-Borne Pathogens* // *Anal. Chem.* 2014. V. 86. P. 3841 - 3848.
- Flow-batch miniaturization / Monte S.S. [et. al.] // *Talanta.* 2011. V. 86. P. 208 - 213.
- Truzell R., Karlberg B. *Efficiency and response studies on gas diffusion manifolds in flow-injection systems* // *Anal. Chim. Acta.* 1995. V. 308. P. 206 - 213.
- Dhaouadi A., Monser L., Sadok S., Adhoum N. *Validation of a flow-injection-gas diffusion method for total volatile basic nitrogen determination in seafood products* // *Food Chem.* 2007. V. 103. P. 1049 - 1053.
- Junsomboon J., Jakmunee J. *Flow-injection conductometric system with gas diffusion separation for the determination of*

- Kjeldahl nitrogen in milk and chicken meat // *Anal. Chim. Acta*. 2008. V. 627. P. 232 - 238.
37. Oliveira S., Lopes T., Rangel A. Development of a Gas Diffusion Multicommutated Flow Injection System for the Determination of Sulfur Dioxide in Wines, Comparing Malachite Green and Pararosaniline Chemistries // *Agric. Food Chem.* 2009. V. 57. P. 3415 - 3422.
38. Mesquita R.B., Rangel A.O. Gas diffusion sequential injection system for the spectrophotometric determination of free chlorine with *o*-dianisidine // *Talanta*. 2005. V. 68. P. 268 - 273.
39. Oms M.T., Cerda A., Cerda V. Preconcentration by flow reversal in conductometric sequential injection analysis of ammonium // *Electroanal.* 2005. V. 8. P. 387 - 390.
40. Flow-injection extraction-spectrophotometric method for the determination of ranitidine in pharmaceutical preparations / Peres-Ruiz T. [et. al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2001. V. 26. P. 609 - 615.
41. Burns D.T., Pornsinlapatin P. Flow injection extraction spectrofluorimetric determination of aluminium as the tetraphenylphosphonium aluminium (III) 8-hydroxyquinoline-5-sulphonate // *Anal. Lett.* 2002. V. 35. P. 1085 - 1093.
42. Anthemidis A.N., Ioannou K.-I.G. On-line sequential injection dispersive liquid-liquid microextraction system for flame atomic absorption spectrometric determination of copper and lead in water samples // *Talanta*. 2009. V.79. P. 86 - 91.
43. Anthemidis A.N., Ioannou K.-I.G. Development of sequential injection dispersive liquid-liquid microextraction system for electrothermal atomic absorption spectrometry by using a hydrophobic sorbent material: determination of lead and cadmium in natural waters // *Anal. Chim. Acta*. 2010. V. 668. P. 35 - 40.
44. Automated on-line dispersive liquid-liquid microextraction based on a sequential injection system / Andruch V. [et. al.] // *Microchem. J.* 2012. V. 100. P. 77 - 82.
45. Moskvina L.N., Moskvina A.L., Moszhuchin A.V., Fomin V.V. Extraction-chromatographic preconcentration with chromatomembrane separation of extract from aqueous phase for luminescence Determination of oil products and phenols in natural water by flow injection analysis // *Talanta*. 1999. V. 50. P. 113 - 120.
46. Moskvina L., Simon J. Gas/Liquid and Liquid/Liquid Solvent Extraction in Flow Analysis with the Chromatomembrane Cell // *Sensors* 2006. V. 6. P. 1321 - 1332.
47. Costa R., Cardoso M., Araujo A. Metals Determination in Wines by Sequential Injection Analysis With Flame Atomic Absorption Spectrometry // *Am. J. Enol. Vitic.* 2000. V. 51. P. 131 - 136.
48. Chen G., Liu L. Hyphenation of Sorbent Extraction and Solid-Matrix Time-Resolved Luminescence Using Tetracycline in Milk as a Model Analyte // *Agric Food Chem.* 2004. V. 52. P. 7199 - 7205.
49. Exploration of Coordination Polymer as Sorbent for Flow Injection Solid-Phase Extraction online Coupled with High-Performance Liquid Chromatography for Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Environmental Materials. / Zhou Y.Y. [et. al.] // *J. Chromatogr. A*. 2006. V. 1116. P. 172 - 178.
50. Москвин Л.Н., Дрогобужская С.В., Москвин А.Л. Проточное фотометрическое определение бериллия с сорбционным концентрированием на волокнистом сорбенте // *Ж. аналит. химии*. 1999. V. 54, № 3. С. 272 - 276.
51. Цизин Г.И., Золотов Ю.А. Проточные сорбционно-спектрометрические методы анализа // *Ж. аналит. химии*. 2002. Т. 57, № 7. С. 678 - 698.
52. Москвин Л.Н., Москвин Л.Н. Вода и водные среды: химический анализ «on line», проблемы и решения // *Успехи химии*. 2005. Т. 74, №2. С. 155 - 163.
53. Peat as a natural solid-phase for copper preconcentration and determination in a multicommutated flow system coupled to flame atomic absorption spectrometry / Gonzales A.P.S. [et. al.] // *Anal. Chim. Acta*. 2009. V. 636. P. 198 - 206.
54. Sequential-injection on-line preconcentration using chitosan resin functionalized with 2-amino-5-hydroxy benzoic acid for the determination of trace elements in environmental water samples by inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry / Sabarudin A. [et. al.] // *Talanta*. 2007. V. 72. P. 1609 - 1617.
55. Kuban P., Reinhard M., Muller D., Hauser P.C. On-site simultaneous determination of anions and cations in drainage water using a flow injection-capillary electrophoresis system with contactless conductivity detection // *J. Environ. Monitor.* 2004. V. 6. P. 169 - 174.
56. Mesquita R.B.R., Fernandes S.M.V., Rangel A.O.S.S. A flow system for the spectrophotometric determination of lead in different types of waters using ion-exchange for preconcentration and elimination of interferences // *Talanta*. 2004. V.62. P. 395 - 401.
57. Flow Injection Determination of Iron Ions with Green Tea Extracts as a Natural Chromogenic Reagent / Pinoyou P. [et. al.] // *Anal. Sci.* 2010. V. 26. P. 619 - 623.
58. Tarley C.R.T., Ferreira S.L.C., Arruda M.A.Z. Use of modified rice husks as a natural solid adsorbent of trace metals: characterisation and development of an online preconcentration system for cadmium and lead determination by FAAS // *Microchem. J.* 2004. V. 77. P. 163 - 175.
59. Development of a flow system for the determination of cadmium in fuel alcohol using vermicompost as biosorbent and flame atomic absorption spectrometry / Bianchin J.N. [et. al.] // *Talanta*. 2009. V. 78. P. 333 - 336.
60. Nakajima H., Yanagihara R. Rapid determination of HClO₄ - H₂SO₄ degradation nitrogen and phosphorus in farm soils, crops and organic manure using flow injection analysis // *J. Flow Injection Anal.* 1993. V. 10. P. 224 - 235.
61. Ferreira A.M.R., Rangel A.O.S.S., Lima J.L.F.C. Determination of chloride in soils by flow injection potentiometric pseudo-titration // *Soil Sci. Plant Anal.* 1996. V. 27. P. 1437 - 1445.
62. Simultaneous determination of levodopa and benserazide by stopped-flow injection analysis and three-way multivariate calibration of kinetic-spectrophotometric data / Pistonasi M. [et. al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2004. V. 36. P. 541 - 547.
63. Tzanavaras P.D., Verdoukas A., Themlis D.G. Development and Validation of a Flow-Injection Assay for Dissolution Studies of the Anti-depressant Drug Venlafaxine // *Anal. Sci.* 2005. V. 21. P. 1515 - 1518.
64. Abdurahman L.K., Al-Abachi A.M., Al-Qaissy M.H. Flow injection-spectrophotometric determination of some catecholamine drugs in pharmaceutical preparations via oxidative coupling reaction with *p*-toluidine and sodium periodate // *Anal. Chim. Acta*. 2005. V. 538. P. 331 - 335.
65. Fanjul-Bolado P., Lamas-Ardisana P.J., Hernandez-Abedul D., Costa-Garcia A. Electrochemical study and flow injection analysis of paracetamol in pharmaceutical formulations based on screen-printed electrodes and carbon nanotubes // *Anal. Chim. Acta*. 2009. V. 638. P. 133 - 138.
66. Can N.O., Antiokka G., Aboul-Enein H.Y. Determination of cefuroxime axetil in tablet and biological fluids using liquid chromatography and flow injection analysis // *Anal. Chim. Acta*. 2006. V. 576. P. 246 - 252.
67. Analysis of cocaine and benzoylecgonine in urine by using multisyringe flow injection analysis-gas chromatography-

mass spectrometry system / Brunetto M.R. [et. al.] // J. Sep. Sci. 2010. V. 33. P. 1779 - 1786.

68. Liu X., Zhang J., Chen X. Separation and determination of three water-soluble compounds in *Salvia miltiorrhiza Bunge* and two related traditional medicinal preparations by flow injection-capillary electrophoresis // J. Chromatogr. B. 2007. V. 852. P. 325 - 332.

69. Rama M.J.R., Medina A.R., Diaz A.M. Selective kinetic determination of amikacin in serum using long-wavelength fluorimetry // J. Pharm. Biomed. Anal. 2004. V. 35. P. 1021 - 1027.

REFERENCES

- Foreman J.K., Stockwell P.B. *Automatic Chemical Analysis*. N.-Y., Wiley, 1975, 396 p.
- Pipkin W., van Hout P. Analytical chemistry and the Rhine basin program. *Anal. Chem.*, 1997, vol. 69, pp. 21A-25A.
- Automated stream analysis for process control*: ed. by: D.P. Manka. N.-Y., Academic Press, 1982, 557 p.
- Clevett. K. Process analysers industry perspectives. *Contr. Instrum.*, 1994, vol. 26, pp. 29 - 31.
- Huang J., Liu H., Tan A., Xu J., Zhao X. A dual-wavelength light-emitting diode based detector for flow-injection analysis process analysers. *Talanta*, 1992, vol. 39, pp. 589 - 592. doi: 10.1016/0039-9140(92)80065-I.
- Dasgupta P.K., Bellamy H.S., Liu H., Lopez J.L., Loree E.L., Morris K., Petresen K., Mir K.A. Light emitting diode based flow-through optical absorption detectors. *Talanta*, 1993, vol. 40, pp. 53 - 74. doi: 10.1016/0039-9140(93)80142-e.
- Sirirakis A., Stillian J., Bostic D. Improved method for the determination of manganese in nuclear power plant waters. *J. Chromatogr.*, 1993, vol. 640, pp. 371 - 378. doi.org/10.1016/0021-9673(93)80205-M.
- Betti M. Use of ion chromatography for the determination of fission products and actinides in nuclear applications. *J. Chromatogr.*, 1997, vol. 789, pp. 369 - 379. doi.org/10.1016/S0021-9673(97)00784-X.
- Moskvin L.N., Gurskii V.S. [Improvement of ionochromatographic analysis of technological environments of nuclear power plants]. *Tekhnologii obespecheniia zhiznennogo tsikla iadernykh energeticheskikh ustanovok [Technologies for ensuring the life cycle of nuclear power plants]*. 2019, vol.16, no. 2, pp.71 - 77 (in Russian).
- Slobodnik J., Brower E.R., Geerdind R.B., Mulder W.H., Lingeman H., Brinkman U.A.Th. Fully automated on-line chromatographic separation system for polar pollutants in various types of water. *Anal. Chim. Acta.*, 1992, vol. 268, pp. 55 - 65. doi.org/10.1016/0003-2670(92)85248-5.
- Slobodnik J., Groenewegen M.G.M., Brower E.R., Lingeman H., Brinkman U.A.Th. Fully automated multi-residue method for trace level monitoring of polar pesticides by liquid chromatography. *J. Chromatogr.*, 1993, vol. 642, pp. 359 - 370. doi.org/10.1016/0021-9673(93)80099-T.
- Coakley W.A. *Handbook of Automated Analysis: Continuous Flow Techniques*. New York: Dekker, 1981, 376 p.
- Ružicka J., Hansen E.H. Flow injection analyses: Part I. A new concept of fast continuous flow analysis. *Anal. Chim. Acta.*, 1975, vol. 78, pp. 145 - 153. doi.org/10.1016/S0003-2670(01)84761-9.
- Moskvin A.L., Mozhukhin A.V., Moskvin L.N. [In-line analyzers with photometric detection for continuous monitoring of natural and waste water]. *Zav. Lab. [Industrial laboratory]*. 1996, no. 1, pp. 7 - 10 (in Russian).
- Ružicka J., Marshall G.D. Sequential injection: a new concept for chemical sensors, process analysis and laboratory assays. *Anal. Chim. Acta*, 1990, vol. 237, pp. 329 - 343. doi.org/10.1016/S0003-2670(00)83937-9.
- Scampavia L.D., Ruzicka «Micro-sequential injection: a multipurpose lab-on-valve for advancement of bioanalytical assays. *J. Anal. Sci.*, 2001, vol. 17, pp. 429 - 431. doi.org/10.14891/analiscisp.17icas.0.i416.0.
- Marshall G., Wolcott D., Olson D. Zone fluidics in flow analysis: potentialities and applications. *Anal. Chim. Acta*, 2003, vol. 499, pp. 29 - 40. doi.org/10.1016/j.aca.2003.09.003.
- Diniz P.D., Almedia L.F., Harding D.P., Araujo M.C.U. Flow-batch analysis. *Trends Anal. Chem.*, 2012, vol. 35, pp. 39 - 49. doi.org/10.1016/j.trac.2012.02.009.
- Mozzhukhin A.V., Moskvin A.L., Moskvin L.N. Stepwise injection analysis as a new method for analysis. *J. Anal. Chem.* 2007, vol. 62, no. 5, pp. 475 - 478. doi.org/10.1134/S1061934807050152.
- Moskvin L.N., Bulatov A.V., Kolomiets N.A., Moskvin A.L. Photometric cyclic-injection determination of arsenic in aqueous solutions. *J. Anal. Chem.*, 2007, vol. 62, no. 12, pp. 1143 - 1145. doi.org/10.1134/S1061934807120076.
- Bulatov A.V., Goldvirt D.K., Moskvin, L.N. Cyclic flow-injection photometric determination of mercaptans in hydrocarbon gases. *J. Anal. Chem.*, 2008, vol. 63, pp. 228 - 231. doi.org/10.1134/S1061934808030064.
- Moskvin L.N., Bulatov A.V., Goldvirt D.K. Cyclic injection-potentiometric determination of hydrogen sulfide in air. *J. Anal. Chem.*, 2008, vol. 63, pp. 82 - 84. doi.org/10.1134/S1061934808010152.
- Bulatov A.V., Moskvin A.L., Moskvin L.N., Mozhuhin A.V. J. The Stepwise Injection Analysis as a New Opportunity for Automation of Chemical Analysis of Liquid, Gaseous and Solid-Phase Samples. *J. Flow Injection Anal.*, 2010, vol. 27, pp. 13 - 18. doi.org/10.24688/jfia.27.1_13.
- Bulatov A., Medinskaia K., Ipatov A., Moskvin A., Moskvin L. Stepwise Injection Photometric Determination of Nitrogen Oxides in Atmospheric Air. *J. Flow Injection Anal.*, 2011, vol. 28, pp. 146 - 149. doi.org/10.24688/jfia.28.2_146.
- Bulatov A.V., Petrova A.V., Vishinkin A.B., Moskvin A.L., Moskvin L.N. Stepwise injection spectrophotometric determination of epinephrine. *Talanta*, 2012, vol. 96, pp. 62 - 67. doi.org/10.1016/j.talanta.2012.03.059.
- Fulmes Ch.S., Bulatov A.V., Yasakov O.G., Moskvin A.L., Dedkov Y.M., Moskvin L.N. Multicommutated stepwise injection analysis as new approach for simultaneous determination of nickel (II), copper (II) and zinc (II) in wet aerosols. *Microchem. J.*, 2013, vol. 110, pp. 649 - 655. doi.org/10.1016/j.microc.2013.06.007
- Bulatov A.V., Petrova A.V., Vishinkin A.B., Moskvin L.N. Stepwise injection spectrometric determination of cysteine in biologically active supplements and fodders. *Microchem. J.*, 2013, vol. 110, pp. 369 - 373.
- Bulatov A.V., Timofeeva I.I., Moskvin A.L. Stepwise Injection Spectrophotometric Determination of Carbamides in Construction Materials. *J. Flow Injection Anal.*, 2013, vol. 30, pp. 51 - 54. doi.org/10.24688/jfia.30.1_5.1.
- Moskvin L.N., Rodinkov O.V. [Chromatomembrane methods: Physicochemical principles, analytical and technological possibilities]. *Russian Chemical Bulletin*. 2012, vol. 61, no. 4. pp. 723 - 740. doi.org/10.1007/s11172-012-0105-7 (in Russian).
- Falkova M.T., Pushina M.O., Bulatov A.V., Alekseeva G.M., Moskvin L.N. Stepwise Injection Spectrophotometric Determination of Flavonoids in Medicinal Plants. *Anal. Lett.*, 2014, vol. 47, pp. 970 - 982. doi.org/10.1080/00032719.2013.862806.
- Miro M., Hansen E.N. Miniaturization of environmental chemical assays in flowing systems: The lab-on-a-valve approach vis-à-vis lab-on-a-chip microfluidic devices. *Anal.*

- Chim. Acta*, 2007, vol. 600, pp. 46 - 57. doi.org/10.1016/j.aca.2007.02.035.
32. Kim T.-H., Park J., Kim Ch. Fully Integrated Lab-on-a-Disc for Nucleic Acid Analysis of Food-Borne Pathogens. *Anal. Chem.*, 2014, vol. 86, pp. 3841 - 3848. doi.org/10.1021/ac403971h.
33. Monte S.S., Lima M.B., Andrade S.I.E., Harding D.P., Fagundes Y.N.M. Santos S.R.B., Lemos S.G., Araujo M.C.U. Flow-batch miniaturization. *Talanta*, 2011, vol. 86, pp. 208 - 213. doi.org/10.1016/j.talanta.2011.08.063.
34. Truzell R., Karlberg B. Efficiency and response studies on gas diffusion manifolds in flow-injection systems. *Anal. Chim. Acta*, 1995, vol. 308, pp. 206 - 213. doi.org/10.1016/0003-2670(94)00332-G.
35. Dhaouadi A., Monser L., Sadok S., Adhoum N. Validation of a flow-injection-gas diffusion method for total volatile basic nitrogen determination in seafood products. *Food Chem.*, 2007, vol. 103, pp. 1049 - 1053. doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.07.066.
36. Junsomboon J., Jakmune J. Flow-injection conductometric system with gas diffusion separation for the determination of Kjeldahl nitrogen in milk and chicken meat. *Anal. Chim. Acta.*, 2008, vol. 627, pp. 232 - 238. doi.org/10.1016/j.aca.2008.08.012.
37. Oliveira S., Lopes T., Rangel A. Development of a Gas Diffusion Multicommuted Flow Injection System for the Determination of Sulfur Dioxide in Wines, Comparing Malachite Green and Pararosaniline Chemistries. *Agric. Food Chem.*, 2009, vol. 57, pp. 3415 - 3422. doi.org/10.1021/jf803639n.
38. Mesquita R.B., Rangel A.O. Gas diffusion sequential injection system for the spectrophotometric determination of free chlorine with *o*-dianisidine. *Talanta*, 2005, vol. 68, pp. 268 - 273. doi.org/10.1016/j.talanta.2005.07.028.
39. Oms M.T., Cerda A., Cerda V. Preconcentration by flow reversal in conductometric sequential injection analysis of ammonium. *Electroanal.*, 2005, vol. 8, pp. 387 - 390. doi.org/10.1002/elan.1140080416.
40. Peres-Ruiz T., Martinez-Lozano C., Tomas V., Sanz A., Sahuquillo E. Flow-injection extraction-spectrophotometric method for the determination of ranitidine in pharmaceutical preparations. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2001, vol. 26, pp. 609 - 615. doi.org/10.1016/S0731-7085(01)00489-7.
41. Burns D.T., Pornsinlapatin P. Flow injection extraction spectrofluorimetric determination of aluminium as the tetraphenylphosphonium aluminium(III) 8-hydroxyquinoline-5-sulphonate. *Anal. Lett.*, 2002, vol. 35, pp. 1085 - 1093. doi.org/10.1081/AL-120004557.
42. Anthemidis A.N., Ioannou K.-I.G. On-line sequential injection dispersive liquid-liquid microextraction system for flame atomic absorption spectrometric determination of copper and lead in water samples. *Talanta*, 2009, vol. 79, pp. 86 - 91. doi.org/10.1016/j.talanta.2009.03.005.
43. Anthemidis A.N., Ioannou K.-I.G. Development of sequential injection dispersive liquid-liquid microextraction system for electrothermal atomic absorption spectrometry by using a hydrophobic sorbent material: determination of lead and cadmium in natural waters. *Anal. Chim. Acta.*, 2010, vol. 668, pp. 35 - 40. doi.org/10.1016/j.aca.2009.10.063.
44. Andruch V., Acebal C.C., Skrilkova J., Sklenarova H., Solich P., Balogh I.S., Billes F., Kocurova L. Automated on-line dispersive liquid-liquid microextraction based on a sequential injection system. *Microchem. J.*, 2012, vol. 100, pp. 77 - 82. doi.org/10.1016/j.microc.2011.09.006.
45. Moskvina L.N., Moskvina A.L., Moszhuchin A.V., Fomin V.V. Extraction-chromatographic preconcentration with chromatographic separation of extract from aqueous phase for luminescence Determination of oil products and phenols in natural water by flow injection analysis. *Talanta*, 1999, vol. 50, pp. 113 - 120. doi.org: 10.1016/s0039-9140(99)00114-9.
46. Moskvina L., Simon J. Gas/Liquid and Liquid/Liquid Solvent Extraction in Flow Analysis with the Chromatomembrane Cell. *Sensors 2006*, vol. 6, pp. 1321 - 1332. doi.org/10.3390/s6101321.
47. Costa R., Cardoso M., Araujo A. Metals Determination in Wines by Sequential Injection Analysis With Flame Atomic Absorption Spectrometry. *Am. J. Enol. Vitic.*, 2000, vol. 51, pp. 131 - 136. doi.org/10.5344/ajev.2000.51.2.131.
48. Chen G., Liu L. Hyphenation of Sorbent Extraction and Solid-Matrix Time-Resolved Luminescence Using Tetracycline in Milk as a Model Analyte. *Agric. Food Chem.*, 2004, vol. 52, pp. 7199 - 7205. doi.org/10.1021/jf049023d.
49. Zhou Y.Y., Yan X.P., Kim K.N., Wang S.W., Liu M.G. Exploration of Coordination Polymer as Sorbent for Flow Injection Solid-Phase Extraction on-Line Coupled with High-Performance Liquid Chromatography for Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Environmental Materials. *J. Chromatogr. A*, 2006, vol. 1116, pp. 172 - 178. doi.org/10.1016/j.chroma.2006.03.061.
50. Moskvina L.N., Drogobuzhskaja S.V., Moskvina A.L. [Flow photometric determination of beryllium with sorption preconcentration on a fibrous sorbent]. *Zh. Anal. Khimii [J. Anal. Chem.]*. 1999, vol. 54, pp. 272 - 276. (in Russian).
51. Tszin G.I., Zolotov Y.A. Flow Sorption-Spectroscopic Analysis. *J. Anal. Chem.*, 2002, vol. 57, pp. 562 - 580. doi.org/10.1023/A:1016265631350.
52. Moskvina L.N., Moskvina L.N. [Water and aquatic environments: "on line" chemical analysis, problems and solutions]. *Uspehi himii [Advances in chemistry]*. 2005, vol. 74, pp. 155 - 163. (in Russian).
53. Gonzalesa A.P.S., Firminob M.A., Nomuraa C.S., Rochac F.R.P., Oliveirac P.V., Gaubeur I. Peat as a natural solid-phase for copper preconcentration and determination in a multicommuted flow system coupled to flame atomic absorption spectrometry. *Anal. Chim. Acta.*, 2009, vol. 636, pp. 198 - 206. doi.org/10.1016/j.aca.2009.01.047.
54. Sabarudin A., Lenghor N., Oshima M., Hakin L., Takayanagi T., Gao Y., Motomizu S. Sequential-injection on-line preconcentration using chitosan resin functionalized with 2-amino-5-hydroxy benzoic acid for the determination of trace elements in environmental water samples by inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry. *Talanta*, 2007, vol. 72, pp. 1609 - 1617. doi.org/10.1016/j.talanta.2007.01.024.
55. Kuban P., Reinhard M., Muller D., Hauser P.C. On-site simultaneous determination of anions and cations in drainage water using a flow injection-capillary electrophoresis system with contactless conductivity detection. *J. Environ. Monitor.*, 2004, vol. 6, pp. 169 - 174. doi.org/10.1039/B31622E.
56. Mesquita R.B.R., Fernandes S.M.V., Rangel A.O.S.S. A flow system for the spectrophotometric determination of lead in different types of waters using ion-exchange for preconcentration and elimination of interferences. *Talanta*, 2004, vol. 62, pp. 395 - 401. doi.org/10.1016/j.talanta.2003.08.009.
57. Pinoyou P., Hartwell S.K., Jakmune J., Lapanantnoppakhun S., Grudhan K. Flow Injection Determination of Iron Ions with Green Tea Extracts as a Natural Chromogenic Reagent. *Anal. Sci.*, 2010, vol. 26, pp. 619 - 623. doi.org/10.2116/analsci.26.619.
58. Tarley C.R.T., Ferreira S.L.C., Arruda M.A.Z. Use of modified rice husks as a natural solid adsorbent of trace metals: characterisation and development of an on-line preconcentration system for cadmium and lead determination by FAAS. *Microchem. J.*, 2004, vol. 77, pp. 163 - 175. doi.org/10.1016/j.microc.2004.02.019.

59. Bianchin J.N., Martendal E., Mior R., Alves V.N., Araujo C.S.T., Coelho N.M.M., Carasek E. Development of a flow system for the determination of cadmium in fuel alcohol using vermicompost as biosorbent and flame atomic absorption spectrometry. *Talanta*, 2009, vol. 78, pp. 333 - 336. doi.org/10.1016/j.talanta.2008.11.012.
60. Nakajima H., Yanagihara R. Rapid determination of HClO₄ - H₂SO₄ degradation nitrogen and phosphorus in farm soils, crops and organic manure using flow injection analysis. *J. Flow Injection Anal.*, 1993, vol. 10, pp. 224 - 235.
61. Ferreira A.M.R., Rangel A.O.S.S., Lima J.L.F.C. Determination of chloride in soils by flow injection potentiometric pseudo titration. *Soil Sci. Plant Anal.*, 1996, vol. 27, pp. 1437 - 1445. doi.org/10.1080/00103629609369644.
62. Pistonasi M., Centurion M.E., Band B.S.F., Damiani P.C., Oliveri A.C. Simultaneous determination of levodopa and benserazide by stopped-flow injection analysis and three-way multivariate calibration of kinetic-spectrophotometric data. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2004, vol. 36, pp. 541 - 547. doi.org/10.1016/j.jpba.2004.07.006.
63. Tzanavaras P.D., Verdoukas A., Themlis D.G. Development and Validation of a Flow-Injection Assay for Dissolution Studies of the Anti-depressant Drug Venlafaxine. *Anal. Sci.*, 2005, vol. 21, pp. 1515 - 1518. doi.org/10.2116/analsci.21.1515.
64. Abdurahman L.K., Al-Abachi A.M., Al-Qaissy M.H. Flow injection-spectrophotometric determination of some catecholamine drugs in pyarmaceutical preparations via oxidative coupling reaction with p-toluidine and sodium periodate. *Anal. Chim. Acta.*, 2005, vol. 538, pp. 331 - 335. doi.org/10.1016/j.aca.2005.02.045.
65. Fanjul-Bolado P., Lamas-Ardisana P.J., Hernandez-Abedul D., Costa-Garcia A. Electrochemical study and flow injection analysis of paracetamol in pharmaceutical formulations based on screen-printed electrodes and carbon nanotubes. *Anal. Chim. Acta*, 2009, vol. 638, pp. 133 - 138. doi.org/10.1016/j.aca.2009.02.019.
66. Can N.O., Antiokka G., Aboul-Enein H.Y. Determination of cefuroxime axetil in tablet and biological fluids using liquid chromatography and flow injection analysis. *Anal. Chim. Acta*, 2006, vol. 576, pp. 246 - 252. doi.org/10.1016/j.aca.2006.06.007.
67. Brunetto M.R., Delgado Y., Clavijo S., Contreras Y., Torres D., Ayala C., Gallignani M., Forteza R., Cerda M.V. Analysis of cocaine and benzoylecgonine in urine by using multisyringe flow injection analysis-gas chromatography-mass spectrometry system. *J. Sep. Sci.*, 2010, vol. 33, pp. 1779 - 1786. https://doi.org/10.1002/jssc.200900833.
68. Liu X., Zhang J., Chen X. Separation and determination of three water-soluble compounds in *Salvia miltiorrhiza Bunge* and two related traditional medicinal preparations by flow injection-capillary electrophoresis. *J. Chromatogr. B*, 2007, vol. 852, pp. 325 - 332. doi.org/10.1016/j.jchromb.2007.01.034.
69. Rama M.J.R., Medina A.R., Diaz A.M. Selective kinetic determination of amikacin in serum using long-wavelength fluorimetry. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2004, vol. 35, pp. 1021 - 1027. doi.org/10.1016/j.jpba.2003.11.015