

КАК РОССИЙСКАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ПРИРАСТАЛА СИБИРЬЮ

Часть 1

УДК 543.544
ВАК 02.00.02

Барам Г.И., д.х.н., Новосибирский государственный университет, gbaram@mail.ru

В Академгородке Новосибирска на проспекте Академика Лаврентьева установлен щит со словами М.Ломоносова: "Российское могущество прирастать будет Сибирью..." Этот афоризм послужил основой для названия настоящей статьи. Полувековую историю развития жидкостной хроматографии в Новосибирске втиснуть в несколько страниц оказалось одновременно сложно и просто. Сложно, потому что творилась она руками многих замечательных людей, и если про кого-то не рассказать, то истории не будет, а получится легенда или сказка... С другой стороны, работу автора существенно облегчило то обстоятельство, что доступных вещественных свидетельств – фотографий, отчетов, мемуаров, образцов оборудования... – практически не осталось, и восполнение этих потерь едва ли возможно. Тем ценнее воспоминания очевидцев событий, сопоставление которых – первый и необходимый шаг к восстановлению истинной картины. А обрисовать ее необходимо, так как вклад новосибирских ученых в развитие жидкостной хроматографии оказался весомым.

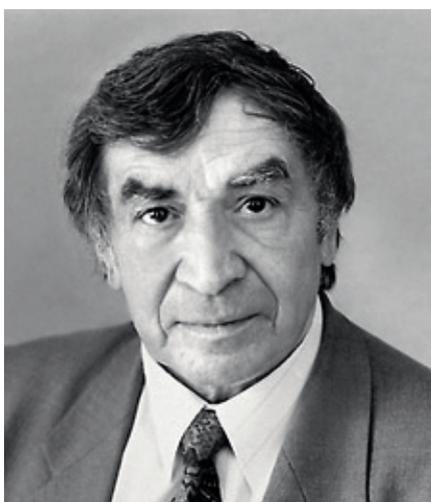
Чаще всего историческое описание явлений или процессов ограничивается перечислением событий в хронологическом порядке без должного анализа причинно-следственных связей. Наверное, это неправильно, так как именно ответы на вопросы "почему?" помогают нам двигаться вперед верным курсом и избегать ошибок, совершенных предшественниками. Следуя по мере возможности этому принципу, автор расскажет о развитии жидкостной хроматографии в Новосибирске не только как их свидетель, но и как аналитик, не ограниченный рамками только аналитической химии.

Пришествие жидкостной хроматографии в Новосибирск совпало по времени с образованием в конце 1950-х годов Сибирского отделения АН СССР, штаб-квартира которого расположилась в Академгородке, в 30 км от Новосибирска. Конечно, это не случайное совпадение, поскольку ученые – химики и биологи – тогда уже никак не могли обойтись без жидкостной хроматографии.

В отличие от успехов в таких науках, как физика, математика, биология, экономика и пр., в буквальном смысле планируемых Президиумом АН СССР по годам и пятилеткам, развитие жидкостной хроматографии стало уделом



Здание Новосибирского института организационной химии СО АН СССР, 1970-е годы



Л.С.Сандахчиев



М.А.Грacheв

Григорий Иосифович БАРАМ

*д.х.н., профессор кафедры аналитической химии Новосибирского государственного университета (НГУ), руководитель научно-образовательного центра "Хроматография" НГУ, научный консультант ООО "Институт хроматографии "ЭкоНова".
Автор более 60 научных работ.*

Область научных интересов: разработка оборудования и программного обеспечения для ВЭЖХ, методология применения ВЭЖХ в различных областях науки и практики, совершенствование системы образования в области ВЭЖХ. Являлся научным руководителем работы по созданию хроматографа "Милихром А-02", разработал первую коммерчески доступную базу данных "ВЭЖХ-УФ", позволяющую осуществлять определение многих веществ по их хроматографическим и спектральным параметрам без предварительной градуировки хроматографа по растворам стандартных веществ. Под его руковод-



ством были разработаны алгоритмы эмуляции обращенно-фазовой ВЭЖХ и компьютерная программа "Виртуальный жидкостный хроматограф".

нескольких увлеченных своими идеями людей, которые и не думали причислять себя к специалистам в области хроматографии. Здесь вполне уместно провести аналогию с тем, как хроматографический анализ появился впервые. Примечательно, что его ввел в практику не химик-аналитик, не физик и не конструктор, а ботаник Михаил Семенович Цвет [1], которому было необходимо разобраться в сложнейшем процессе фотосинтеза. Существующие в то время методы анализа не позволяли выделить из зеленых растений хлорофилл и сопутствующие вещества, и Цвет "придумал" хроматографию. Причудливым образом история часто повторяется.

Начало новосибирской хроматографии было положено в конце 1960-х годов в лаборатории ультрамикробиохимии Новосибирского института органической химии (НИОХ) СО АН СССР, руководимой в то время Львом Степановичем Сандахчиевым, будущим академиком. Я был в то время студентом Новосибирского государственного университета, кое-что в науке уже понимал, но мне не рассказать об этом удивительном периоде лучше, чем это сделал в своих воспоминаниях [2] академик Михаил Александрович Грачев. Несмотря на то что речь идет о делах давно минувших лет, многое из сказанного, безусловно, остается актуальным и сегодня. Отрывок из этих воспоминаний приведен во врезке на стр.90.

Рассказ у М.А.Грачева получился эмоциональным. Возвращаясь к его началу и следуя хронологии, я кое-что уточню и дополню.

ПИОНЕРЫ ЖХ С МНОГОВОЛНОВЫМ УФ-ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

В первой статье, описывающей хроматографию на колонке 0,2×20 мм с ионообменником [3], многое современному читателю может показаться наивным. Нет ни специальных хроматографических терминов, ни математических уравнений... Даже свой хроматограф авторы называли не иначе как "установка для хроматографического анализа". Они не причисляли себя к "хроматографистам" и журнал *Journal of Chromatography*, который уже десять лет как издавался, я уверен, не читали. Уверен, потому что если бы читали, то пришли бы к очевидному выводу – хроматографировать на таких маленьких колонках невозможно. Тем более в градиентном режиме и со спектрофотометрическим детектированием.

Как уже отметил М.А.Грачев, микроколоночная хроматография оказалась очень привлекательной для биооргаников, изучающих нуклеиновые кислоты. Важнейшим достоинством нового метода была возможность использовать многоволновое УФ-детектирование. Компоненты нуклеиновых кислот – нуклеозиды – имеют характерные УФ-спектры, и полученные в процессе элюции спектральные данные позволяют делать однозначные выводы о структуре фрагментов таких кислот. Никаких стандартных образцов этих соединений, необходимых для привычного хроматографического анализа, быть не могло, и идентифицировать вещества на хроматограмме можно было лишь только по их УФ-спектрам. Этот подход подробно описан в работе [4], а реализовали его, опять же, не специалисты в хроматографии.

ИЗ ВОСПОМИНАНИЙ М.А.ГРАЧЕВА

В 1969 году Л.С.Сандахчиев после защиты кандидатской начал новую тему. По образованию он был химиком-полимерщиком, по опыту работы – биоргаником. А решил заниматься в Азии биохимией индивидуального развития одноклеточной средиземноморской водоросли *Acetabularia mediterranea*...

Кстати, это интереснейший организм. Он состоит из одной клетки длиной до 5 см. Ядро – на одном конце, в "корешке". На другом конце вырастает изумительной красоты зонтик. Ядро – естественно, вместе со всей геномной ДНК – можно отрезать и перевязать стебель, чтобы цитоплазма не вытекла. У клетки, лишенной ядра, спустя несколько месяцев вырастает прекрасный зонтик. И что же делать с основной догмой новой биологии – вся информация о строении организма хранится в ядре, в ДНК? Ядра-то нет?

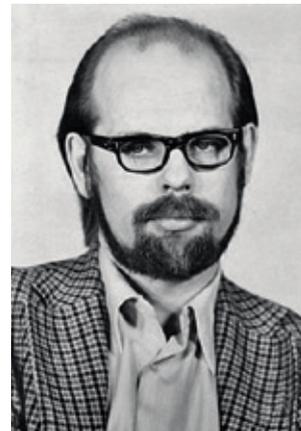
Чтобы разобраться с этой проблемой, Льву Степановичу нужно было научиться делать манипуляции с веществами, выделенными из одной клетки. Особенно – с нуклеиновыми кислотами. Выделять их, чистить, устанавливать строение. За 30 лет до знаменитой овечки Долли. Под его руководством наши славные мастерские в кратчайшее время сделали десятки приспособлений: микроманипуляторы, микрокузницы, микрошприцы и, наконец, первый микроспектрофотометр – дедушку "Милихрома".

Сандахчиев увлекался многими вещами – например, таким экстримом, как спелеология. Еще одним из увлечений был преферанс. Судьба свела его за карточным столом с Сергеем Владимировичем Кузьминым – гениальным, без преувеличения, оптиком и конструктором, лауреатом Государственной премии СССР и диссидентом, а в то время – старшим лаборантом из соседнего Института теплофизики без высшего образования с окладом 70 рублей, мечтавшим стать чемпионом мира по велоспорту. Буквально на спор Сергей пообещал сделать ультрафиолетовый микроспектрофотометр, способный "увидеть" ДНК из одной клетки ацетабулярии. Сказано – сделано. Через четыре месяца прибор был готов. Хроматографию ДНК в то время проводили на колонках объемом 10–20 мл. Кювета обычного спектрофотометра – 3 мл. На приборе Кузьмина Сандахчиеву сразу удалось провести хроматографию на колонке объемом 1 мкл – масштаб и расход ДНК удалось снизить по сравнению с мировым уровнем в 10 тысяч раз!

Я в этом не участвовал. Только с восхищением наблюдал. И, конечно, сразу захотел применить новый метод в обычной – не клеточной – био-



Л.С.Сандахчиев и
М.А.Грачев



С.В.Кузьмин

химии, которой тогда занимался. Мастерские быстро изготовили второй экземпляр. Через год мы с коллегой, Сашей Гиршовичем, отправили первую публикацию по полученным на приборе данным в международный журнал *Biochimica et Biophysica Acta*. Ее не приняли. Рецензент смотрел в корень – он просто написал, что "в таком масштабе работать нельзя".

И он был прав. Один раз мы с Сашей потратили на это дня два. Ничего не получалось. Причина оказалась простой: хроматографическую микроколонку нужно было помещать в дебри прибора, внутрь, а растворитель вводить вслепую. Колонка была такой маленькой, что просто потерялась, а мы, не зная об этом, знали растворитель мимо.

Для обычной биохимии, чтобы не нужен был микроманипулятор, мы увеличили масштаб в 10 раз и получили установку с чувствительностью в 1000 раз лучше мирового уровня, а потом отдали биохимикам. Путь был долгим...

Сейчас много мечтают об "инновациях". Начальники плохо понимают три вещи. Во-первых, для инновации желательны безумные идеи – например, выращивать средиземноморскую водоросль посреди Сибири. Во-вторых, нужен талант, а лучше – гений, который не обещает, а делает работоспособный предмет. Таланты и гении, как правило, – люди очень неудобные и малоуправляемые. Как ни трудно, а приходится их терпеть. В-третьих, риск неудачи очень велик, а времени на внедрение нужно очень много – лет десять. Зато один "Милихром" окупает затраты не на один десяток академических лабораторий. От того же, что на доме появляется вывеска "Технопарк", гении в нем не заводятся.

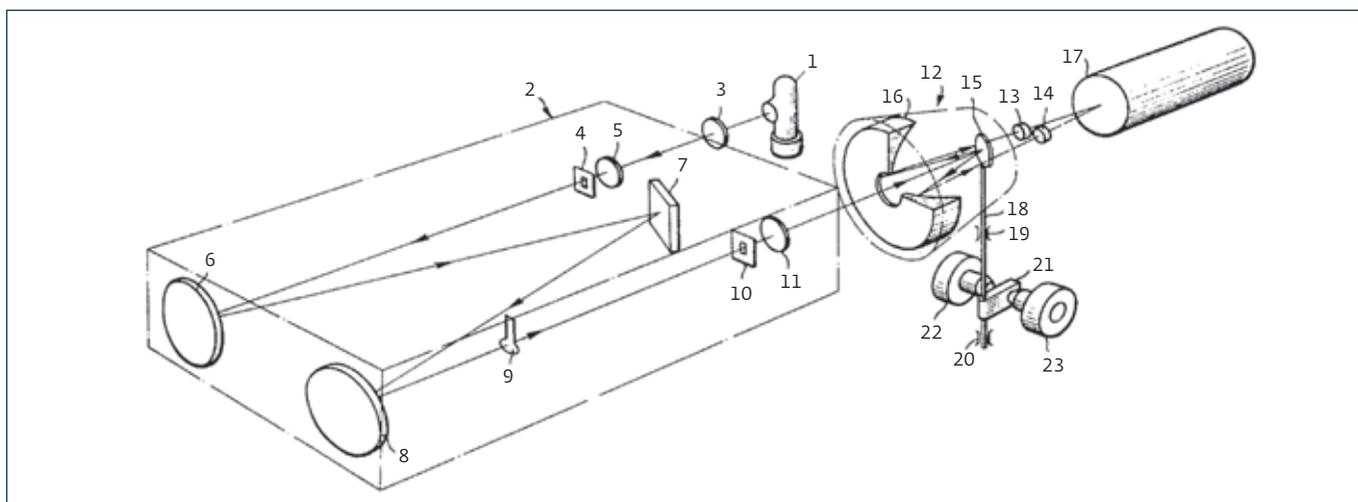


Схема запатентованного С.В.Кузьминым двухлучевого спектрофотометрического детектора: 1 – источник излучения; 2 – монохроматор; 3 – конденсорная линза; 4 – входная щель; 5, 11 – собирающая линза; 6, 8 – коллимирующее зеркало; 7 – дифракционная решетка; 9 – непрозрачный экран; 10 – выходная щель; 12 – зеркальный объектив; 13 – образец; 14 – стандарт; 15 – выпуклое зеркало; 16 – вогнутое зеркало; 17 – фотокатод; 18 – вал; 19, 20 – подшипник; 21 – якорь; 22, 23 – полюс электромагнита

Разделение проводили на стеклянных колонках $0,8 \times 80$ мм с ионообменниками Dowex 1 (25 мкм), Dowex 50 (25 мкм) или ДЭАЕ-целлюлозой. В качестве насоса использовали специально изготовленный стеклянный шприц объемом 600 мкл, поршень которого приводился в движение электромотором, обеспечивая скорость потока в диапазоне 20–2500 мкл/ч. Насос развивал давление до 10 атм. Между колонкой и насосом помещался отрезок свернутого в спираль полиэтиленового капилляра с внутренним объемом 1000 мкл. В этот капилляр последовательно подавались порции элюента с понижающейся концентрацией соли для формирования градиента, а затем набиралась проба анализируемого раствора. Капилляр соединялся с колонкой, шприцевый насос переключался на режим "Подача", и начиналась элюция. Детектирование элюата осуществлялось с помощью разработанного и изготовленного в НИОХ микроспектрофотометра, выполненного в виде приставки к монохроматору однолучевого спектрофотометра СФ-4. Объем кюветы составлял 2 мкл. С помощью специального механизма монохроматор во время хроматографии перестраивался по циклической программе, что давало возможность фотометрировать элюат при нескольких длинах волн. Регистрация оптической плотности проводилась с помощью самописца. Так как перо самописца во время переключения длин волн не поднималось, то многоканальная хроматограмма представляла собой весьма причудливую, но понятную картину.

Следует отметить, что в начале 1970-х годов, когда была сделана описанная выше установка для микроколоночной хроматографии, уже появился метод ВЭЖХ, позволявший проводить анализы быстро и с высокой чувствитель-

ностью [5, 6]. Однако на настолько маленьких колонках, да еще и с многоволновым УФ-детектированием, никто работать даже не мечтал. Термин "хроматограф" уже стал общепотребительным, но новосибирцы по-прежнему называли свой прибор "установкой", а сам детектор – микроспектрофотометрической приставкой (МСФП). Может быть, потому, что прибор выглядел весьма неказисто и требовал в работе от оператора определенного искусства. Тем не менее это был уже хроматограф, предельная простота конструкции которого обеспечивала его чрезвычайную надежность, а спектрофотометрический детектор – широкие аналитические возможности. Технические решения, реализованные в этом детекторе, были защищены авторскими свидетельствами СССР и патентами США, Швеции, Великобритании, Франции, Японии, ГДР и ФРГ.

В середине 1970-х годов в НИОХ и на Опытном заводе СО АН СССР было изготовлено несколько десятков таких хроматографов. Они разошлись по стране, от Ленинграда до Владивостока, и долгое время успешно использовались в разных областях науки. Так, например, благодаря усилиям Бориса Григорьевича Беленького и его сотрудников из ленинградского Института высокомолекулярных соединений АН СССР появилась микроколоночная эксклюзионная хроматография полимеров на колонках с силикагелем [7]. Приборы МСФП можно считать первыми отечественными серийными жидкостными хроматографами.

ОТ "УСТАНОВКИ" К ХРОМАТОГРАФУ

В 1975 году в ленинградском СКБ аналитического приборостроения АН СССР в рамках договора с НИОХ был разрабо-



Л.С.Сандахчиев, М.А.Грачев и С.В.Кузьмин у хроматографической установки с детектором МСФП



Опытный завод СО АН СССР, 1980-е годы

тан микроколоночный жидкостный хроматограф "ХЖ-1305", в основу которого легли изобретения С.В.Кузьмина. Было выпущено несколько опытных образцов этих хроматографов и начата подготовка промышленного производства в ПО "Научприбор" в Орле, но до серийного выпуска дело не дошло – прибор оказался слишком сложным и ненадежным. Почему так произошло? Уверен, причина неудач заключалась в том, что в создании хроматографа не участвовали химики-аналитики, понимающие его назначение. Конструкторы, преследуя лишь "привычные" им цели – чувствительность, точность, стабильность... – формально достигли высоких показателей, но реализовать декларированные возможности в практической работе не могли даже опытные специалисты.

Надо сказать, что очевидные успехи новосибирцев в мировой науке остались незамеченными. И это несмотря на то, что результаты их работы были подробно описаны в научных журналах и суммированы в сборнике статей [8]. В 1977 году группа японцев описала установку, позволяющую проводить хроматографию на колонках диаметром 0,25–0,5 мм и длиной 80–200 мм [9], но ссылку на работы ученых из Академгородка они не сделали, хотя тоже применили шприцевый насос, преформированный в шприце насоса градиент подвижной фазы и способ инъецирования пробы в колонку с остановкой потока. Отсутствие ссылки на своих предшественников японцы допустили, вероятно, ненамеренно, т.к. все, что касалось описания новосибирских устройств, публиковалось на русском языке, который японцы, конечно, не знали. Впредь новосибирцы учли эту ошибку.

В 1974 году шведская фирма LKB-Produkter приобрела у СССР исключительную лицензию на право использования патентов, касающихся микроспектрофотометрического детектора. По ее заказу в НИОХ совместно с Институтом ядерной физики СО АН СССР был разработан хроматограф "Обь-2", который изготовили в шести экземплярах. В отли-

чие от МСФП, "Обь-2" был достаточно компактен благодаря существенному уменьшению размеров детектора, насоса и электронного блока. Он имел вполне современный и оригинальный внешний вид, а также более высокие метрологические характеристики. Как и в прототипе, жидкостная схема отличалась максимальной простотой – один стеклянный шприцевый насос с объемом шприца 2500 мкл, развивающий давление до 40 атм при скоростях подачи 5–500 мкл/мин. С его помощью осуществлялась и хроматография, включая градиентную с преформированным "ступенчатым" градиентом, и ввод пробы в колонку.

После нескольких лет исследований и испытаний в ведущих хроматографических центрах, в 1978 году шведы заявили о бесперспективности многоволновой фотометрической детекции, которая "дает избыточную информацию". Проект был закрыт, а действие исключительной лицензии прекратилось. Когда через 10 лет многоволновые детекторы в разных вариантах стали производить все основные приборостроительные компании, LKB уже не существовала.

ПЕРВЫЙ НОВОСИБИРСКИЙ ВЭЖХ-ПРИБОР

Несмотря на потерю интереса шведов к новосибирскому хроматографу, работа над ним продолжалась. Было решено довести его до серийного производства. Пришлось во многом переделать электронный блок, в первую очередь исключив из него компоненты, которые не разрешалось использовать в продукции гражданского назначения. К сожалению, все это не в лучшую сторону повлияло на надежность хроматографа, но в СССР таковы были правила игры.

Вторая проблема, которую предстояло решить, касалась непосредственно самой хроматографии. Предыдущие приборы предназначались для проведения ионообменной хроматографии на "мягких" адсорбентах, но двигаться нужно

было в сторону ВЭЖХ. Именно для этого меня пригласили в 1978 году в лабораторию ультрамикробиохимии НИОХ. Лабораторией заведовал М.А.Грачев, сменивший на этом посту Л.С.Сандахчиева, который был назначен директором Всесоюзного научно-исследовательского института молекулярной биологии – ВНИИМБ (ныне – НПО "Вектор").

У меня уже имелся опыт ВЭЖХ на хроматографе Varian Aerograph 8500, но основной областью интересов была промышленная ионообменная хроматография. С 1971 года, после окончания Новосибирского государственного университета я работал в СКТБ биологически активных веществ, где наша небольшая группа за пять лет разработала оптимизированный процесс получения мононуклеотидов из гидролизата ДНК. Для разделения мононуклеотидов мы создали оригинальный двухколоночный непрерывный хроматограф с колонками объемом 10–20 л. Дистанция между промышленной хроматографией и микроколоночной, конечно, огромная, но молодость страха не знает.

В конце 1970-х годов ВЭЖХ развивалась бурными темпами. Главной ее особенностью были колонки длиной 250–300 мм, заполненные "жесткими" адсорбентами с диаметром зерна 5–10 мкм, и, как следствие, насосы, развивающие давление до 400 атм. В англоязычной литературе даже аббревиатуру HPLC в то время расшифровывали как High Pressure Liquid Chromatography (жидкостная хроматография при высоком давлении). Все стремились увеличить эффективность хроматографических колонок до 20–25 тыс. и более т.т., а время анализа – сократить до 20–30 мин.

Важно отметить, что наша задача заключалась не в разработке "типового" высокоэффективного хроматографа, а в использовании уже имеющегося прибора для реализации ВЭЖХ, что в конечном итоге определило размер хроматографической колонки. Соображения были простыми:

- так как стеклянный шприцевый насос имел объем 2500 мкл, то мертвый объем колонки не должен был превышать 200–250 мкл, чтобы элюировать вещества, имеющие фактор удерживания 10–12. С другой стороны, так как объем измерительной ячейки детектора был равен 1,2 мкл, то мертвый объем колонки, имеющее эффективность 4000–5000 т.т., не должен был быть менее 150–200 мкл, чтобы минимизировать внеколоночное размывание пиков;
- поскольку насос мог развивать давление не более 50 атм, то длина колонки, заполненной адсорбентом с размером зерна 5 мкм, не должна была быть более 80 мм, чтобы можно было работать при оптимальной линейной скорости элюента 0,5–1,0 мм/с.

В итоге в качестве основной в хроматографе "Обь-4" использовалась стальная колонка 2×64 мм ($V = 200$ мкл; $V_0 \approx 150$ мкл), которую заполняли адсорбентом с размером зерна 5 мкм. Методика упаковки колонок была разработана благо-

даря бескорыстной помощи С.А.Карпетяна [10, 11]. Она обеспечивала эффективность колонок, равную 5000 т.т.

Наша колонка была в три–четыре раза короче "типичных", имела во столько же раз меньшую эффективность, и это долгое время считалось большинством специалистов крупным недостатком. Однако прошли годы, и все на практике убедились, что для решения большинства аналитических задач эффективность около 5000 т.т. вполне достаточна. Если вещества разделяются плохо, то по многим причинам лучше не удлинять колонку для улучшения ее эффективности, а повысить селективность путем изменения состава подвижной фазы.

Другим достоинством хроматографа "Обь-4" явился шприцевый насос. Он обеспечивал поток подвижной фазы без пульсаций даже при отсутствии колонки, тогда как в случае применения плунжерных насосов снизить пульсации до приемлемого уровня удавалось лишь при давлениях 80–100 атм. Именно это во многом определяет необходимость использования в обычных хроматографах длинных колонок, которые оказывают необходимое сопротивление потоку. Когда оппоненты критиковали хроматограф "Обь-4" за низкое давление, развиваемое шприцевым насосом, мы выдвигали очевидный контраргумент о возможности работы на коротких колонках.

Второе преимущество шприцевого насоса заключалось в том, что с его помощью можно было вводить пробу в колонку, исключая при этом инъекционный кран высокого давления. Это заметно повышало надежность прибора, потому что уменьшало количество соединений капилляров в хроматографе, которые, находясь под высоким давлением, всегда являются потенциальными местами утечки подвижной фазы.

Применение шприцевого насоса сопровождается необходимостью периодически останавливать поток для заполнения шприца новой порцией элюента и набора пробы в инъекционную иглу. Давление в системе при этом сбрасывается до атмосферного, что в некоторых руководствах считается недопустимым. В действительности последнее справедливо только при применении электрохимического и кондуктометрического детекторов, а для других детекторов сброс давления не имеет значения.

После всесторонних испытаний хроматографа "Обь-4" его конструкция была подробно описана в 1983 году в работе, опубликованной в журнале *Journal of Chromatography* [12].

Для организации серийного производства хроматографов "Обь-4" группа конструкторов в 1978 году перешла на Новосибирский опытный завод СО АН СССР, где с 1980 года было выпущено более 20 приборов, которые успешно эксплуатировались в научных учреждениях СССР. Поскольку мощности завода не позволяли выпускать значительное количество хроматографов, Президиум СО АН СССР обратился



Г.И.Марчук



Выставка в Госплане



К.Н.Руднев

в Министерство приборостроения СССР с предложением об организации крупномасштабного производства. Министерство предложение отклонило, посчитав его нецелесообразным. Отказ был аргументирован тем, что уже выпускается хроматограф "ХЖ-1305", который по своим заявленным характеристикам ничем не уступает "Обь-4". Я бы не стал об этом упоминать, если бы не последующие события, во многом характеризующие дух не только той, но и нынешней эпохи.

РОЖДЕНИЕ "МИЛИХРОМА"

В 1980 году председатель СО АН СССР академик Г.И.Марчук был назначен председателем ГК Совета Министров СССР по науке и технике. На прощание он организовал летом в Госплане СССР отчетную выставку достижений ученых СО АН, которая продолжалась целый месяц. Выставка была большой и занимала весь второй этаж здания в Охотном ряду, в котором сейчас заседает Государственная дума РФ. Мы посменно дежурили у хроматографа "Обь-4", отвечая на вопросы немногих сотрудников Госплана, которые проявляли интерес к прибору. Впрочем, внимание "госплановцев" в основном было сосредоточено на трех экспонатах: искусственных изумрудах из Института геологии и геофизики; причудливой расцветки хонориках – гибриде хорька и норки, выведенном в Институте цитологии; средстве от облысения, разработанном в Иркутском институте органической химии.

Хроматограф было решено демонстрировать в рабочем состоянии, поэтому для безопасности в качестве образца использовался одеколон "Тройной", а элюентом была водка (40% этанол). Детектирование проводилось при специально подобранной длине волны так, чтобы на хроматограмме прорисовывались три пика. На вопрос: "Почему на графике видны только три пика?" мы с серьезным видом отвечали: "Потому что одеколон – "Тройной". Как правило,

ответ полностью удовлетворял любопытного, и он с благодарностью забирал хроматограмму в качестве научного сувенира.

Через две недели к хроматографу подошел мужчина, который нам не представился. Узнав, что перед ним прибор для химического анализа, он спросил, может ли хроматограф работать в автоматическом режиме внутри плавающего в океане буя, на что я нахально дал утвердительный ответ. "Где его производят?" – последовал вопрос. Мы показали ему копию отказного письма из Министерства приборостроения, дав необходимые пояснения. Мужчина обещал завтра же пригласить к стенду самого министра. Вечером я улетел в Новосибирск, а на смену прибыл М.А.Грачев. Дальнейшие события пересказываю со слов очевидцев.

На следующий день выяснилось, что К.Н.Руднев – министр приборостроения СССР – очень сильно занят, приехать в Госплан не может, но предлагает привезти хроматограф в министерство, где все вопросы будут решены на месте. М.А.Грачев и Ю.А.Болванов привезли хроматограф в багажнике такси и установили его в указанной комнате – бюро пропусков. Стали подходить сотрудники министерства и задавать вопросы. Как только они узнавали об использовании импортных компонентов, то сразу заявляли, что это категорически недопустимо. Наконец пришел сам министр со свитой, попросил снять корпус, осмотрел внутренности хроматографа и спросил, все ли детали отечественные. Услышав, что шаговые двигатели и дифракционная решетка – импортные, он поинтересовался их стоимостью. "100 долларов", – ответил Грачев. "Это допустимо", – заключил министр, и все окружающие согласно закивали головами. "Будем запускать в производство", – подвел итог Руднев. Времени на это он дал всего полгода.

Так мы на себе почувствовали, какова роль личности в истории... С тех пор прошло 40 лет, страна стала совсем другой, но число равнодушных и инициативных людей



Хроматограф "Милихром" и микро-ЭВМ "ДВК-1"



Хроматограф "Милихром" в НИОХ

не увеличилось. Жаль, что я так и не узнал, кем был госплановец, зажегший нашему хроматографу "зеленый свет"...

13 августа К.Н.Руднев умер, но плановая экономика остановить проект не позволила. В конце 1980 года в Новосибирск прилетела большая группа специалистов из орловского ПО "Научприбор", и работа по передаче технической документации была быстро завершена. Освоение серийного производства хроматографов в ПО "Научприбор" началось в начале 1981 года, а уже 30 декабря был подписан акт государственных приемочных испытаний жидкостного микроколоночного хроматографа "Милихром" – такое название приобрела "Обь-4".

Появление нового имени можно отнести к курьезу. Ранее, для экспортного варианта "Обь-4" было придумано название MiLiChrom – MicroColumn Liquid Chromatograph. С легкой руки Грачева его присвоили орловскому хроматографу, но уже в русской транскрипции – "Милихром". Не

зная этого, "знатоки" русского языка часто обозначают его даже в официальных документах как "Миллихром", что, конечно, неправильно.

Процесс освоения производства в ПО "Научприбор" был трудным, т.к., кроме чертежей, надо было передать множество ноу-хау и научить заводчан азам жидкостной хроматографии. В течение почти двух лет мы неделями находились в Орле и, в конце концов, с поставленной задачей справились. Отмечу, что до последних дней существования СССР нами осуществлялся авторский контроль производства, который обеспечивал должную работоспособность хроматографа. Таковы были правила в СССР.

Хроматографы "Милихром" и "Милихром-1" различных модификаций серийно изготавливались с 1982 по 1989 годы. Всего их было выпущено около 3 тыс. штук.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цвет М.С. О новой категории адсорбционных явлений и применении их к биохимическому анализу. Предварительное сообщение // Труды Варшавского Общества Естествоиспытателей. 1903. Т. 15. № 6. С. 1–20.
2. Грачев М.А. Байкал в моей жизни // Наука из первых рук. 2004. № 1. С. 125–142.
3. Кузьмин С.В., Матвеев В.В., Прессман Е.К., Сандахчиев Л.С. Простая процедура количественного анализа в ультрамикромасштабе // Биохимия. 1969. Т. 34. № 4. С. 706–711.
4. Власов В.В., Грачев М.А., Комарова Н.И., Кузьмин С.В., Мензорова Н.И. Ионообменная хроматография и спектральный анализ олигонуклеотидов в микромасштабе // Молекулярная биология. 1972. Т. 6. № 6. С. 809–816.
5. Kirkland J.J., editor. Modern Practice of Liquid Chromatography. Wiley, 1971. 480 p.
6. Hadden N., Baumann F., MacDonald F., et al. Basic Liquid Chromatography. Walnut Creek, Varian Aerograph, 1971. 268 p.
7. Кевер Е.Е., Ганкина Э.С., Беленький Б.Г. Микроколоночная эксклюзионная хроматография полимеров // Высокомолекулярные соединения. 1981. Т. 23. № 1. С. 234–236.
8. Ультрамикроманализ нуклеиновых кислот. Сборник статей / под ред. Д.Г.Кнорре и Т.Г.Венкстерна. М.: Наука, 1973. 164 с.
9. Ishii D., Asai K., Hibi K., Jonokuchi T., Nagaya M. A study of micro-high-performance liquid chromatography. I. Development of technique for miniaturization of high-performance liquid chromatography // J. Chromatogr. 1977. V. 144. P. 157–168.
10. Karapetyan Sh.A., Yakushina L.M., Vasiyarov G.G., Brazhnikov V.V. Slurry Packing of High-Performance Columns for Liquid Chromatography. Part 1. Effect of Quality of Tube Inner Wall // J. High Resol. Chromatogr. & Chromatogr. Comm. 1983. V. 6. No. 8. P. 440–441.
11. Karapetyan S.A., Yakushina L.M., Vasiyarov G.G., Brazhnikov V.V. Slurry Packing of High-Performance Columns for Liquid Chromatography. Part 2. The Effect of Pressure // J. High Resol. Chromatogr. & Chromatogr. Comm. 1985. V. 8. No. 3. P. 148–149.
12. Baram G.I., Grachev M.A., Komarova N.I., et al. Micro-column liquid chromatography with multi-wave-length photometric detection. I. The Ob-4 micro-column liquid chromatograph // J. Chromatogr. 1983. V. 264. P. 69–90.